TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ

46. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ

30 Nisan - 4 Mayıs 2025 **Susesi Hotel - ANTALYA**

KONGRE KİTABI

www.temhk.org

BİLİMSEL SEKRETERYA

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

Adres : Meşrutiyet Cad. Ali Bey Apt. 29/12 Kızılay, ANKARA
Tel : 0312 425 20 72
Mail : info@temd.org.tr
Web : www.temd.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

Feniks
PCO & INCENTIVE & EVENT

Adres : Sukarno Cad. No:31 Yıldız, Çankaya - ANKARA
Tel : 0312 442 70 40

Adres : Sahrayıcedit Mah. Atatürk Cad. No:31/1 Kadıköy-İSTANBUL
Tel : 0216 357 10 00
Web : www.feniksturizm.com.tr
Mail : temd@feniksturizm.com.tr

İÇİNDEKİLER

4
KURULLAR

5
BİLİMSEL PROGRAM

12
KONUŞMA METİNLERİ

41
SÖZEL BİLDİRİLER

226
YAZAR DİZİNİ

YÖNETİM 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 BAŞKANI

Prof. Dr. Mustafa Cesur

KONGRE SEKRETERLERİ

Prof. Dr. Zeynep Cantürk
Prof. Dr. Erman Çakal

BİLİMSEL KURUL

Prof. Dr. Aydoğan Aydoğdu
Prof. Dr. Fahri Bayram
Prof. Dr. Özgür Demir
Prof. Dr. Tevfik Demir
Prof. Dr. Canan Ersoy
Prof. Dr. Engin Güney
Prof. Dr. Ayşe Nur İzol Torun
Prof. Dr. Züleyha Karaca
Prof. Dr. Nur Kebapçı
Prof. Dr. Özen Öz Gül
Prof. Dr. Didem Özdemir
Prof. Dr. Mesut Özkaya
Prof. Dr. Alper Sönmez
Prof. Dr. Mustafa Şahin
Prof. Dr. Özlem Turhan İyidir
Prof. Dr. Dilek Tüzün
Prof. Dr. Murat Yılmaz
Doç. Dr. Sema Çiftçi
Doç. Dr. İbrahim Demirci
Doç. Dr. Asena Gökçay Canpolat
Doç. Dr. Sema Hepşen
Doç. Dr. Emre Sedar Saygılı
Doç. Dr. Süleyman Nahit Şendur
Doç. Dr. Ömercan Topaloğlu

30 NİSAN 2025 / ÇARŞAMBA

HALİDE EDİP ADIVAR SALONU		BEDRİ RAHMİ EYÜBOĞLU SALONU		İDİL BİRET SALONU	
OBEZİTE KURSU **Moderatörler:** Sinem Kıyıcı, Cem Haymana		**UYGULAMALI TEMEL TİROİD ULTRASONOGRAFİ KURSU** **Moderatörler:** Bekir Uçan, Ersen Karakılıç		**DİYABET TEKNOLOJİLERİ KURSU** **Moderatörler:** Hasan Altunbaş, Didem Özdemir	
12:10 - 12:15	**Kurs Açılışı**	**12:10-12:15**	**Kurs Açılışı**	**12:10-12:15**	**Kurs Açılışı**
12:15 - 13:30	**Obeziteli Bireyin Değerlendirilmesi**	12:15-12:40	Diffüz Tiroid Hastalıklarında Ultrasonografi Mahmut Apaydın	12:15-13:00	Devamlı Glukoz Ölçüm Monitörleri, Glukoz Sensörleri (CGM) / Evrim Çakır
12:15 - 12:35	Obezitenin Etyopatogenezi / Sema Hepşen	12:40-13:05	Tiroid Nodüllerine Yaklaşım / Taner Demirci	13:00-13:30	İnsülin Pompaları, Devamlı İnsülin İnfüzyon Sistemleri / Soner Cander
12:35 - 12:55	Obeziteli Bireyin Değerlendirilmesinde Anamnez,Fizik Muayene ve Laboratuvar Testleri Sibel Güldiken	13:05-13:30	Paratiroid Ultrasonografisi / Mustafa Çalışkan		
12:55 - 13:15	Tıbbi veya Cerrahi Tedavi Kararında Edmonton Risk Skorlamasının Kullanılması / Sinem Kıyıcı	**13:30-13:45**	**Kahve Molası**	**13:30-13:50**	**Kahve Molası**
13:15 - 13:30	Tartışma	13:45-14:10	Tiroid Bezi Renkli Doppler Ultrasonografisi ve Elastosonografi / Pınar Akhanlı	13:50-16:00	İnsülin Pompa ve Glukoz Sensör Ürünleri Grup Pratiği (Rotasyon ile)
13:30 - 13:45	**Kahve Molası**	14:10-14:35	Tiroid Kanser Ameliyatı Sonrası Lenf Nodu Değerlendirilmesi / Nusret Yılmaz		
13:45 - 15:15	**Obeziteli Bireyin Tedavi ve Takibi**	14:35-15:00	Tiroid Patolojilerinde Tiroglobulin, Parathormon ve Kalsitonin Yıkama / Çağlar Keskin		
13:45 - 14:05	Kanıta Dayalı Beslenme ve Fiziksel Aktivite Önerileri / Ayşe Nur İzol Torun	15:00-16:00	**Gerçek Hastalarla Ultrasonografi Pratiği** 1.Grup-Davut Sakız 2.Grup-Mustafa Aydemir 3.Grup-Hayri Bostan 4.Grup-Çağatay Emir Önder 5.Grup-Merve Çatak		
14:05 - 14:25	Güncel İlaçlarla Tıbbi Tedavi ve İzlemde Püf Noktalar / Emre Bozkırlı				
14:25 - 14:45	Obezitenin Girişimsel Tedavisinde Önerilen ve Önerilmeyen Yöntemler / Cem Haymana				
14:45 - 15:05	Obezite Cerrahisi Sonrası Hasta Takibi Prensipleri Oğuzhan Aksu				
15:05 - 15:15	Tartışma				

16:00 - 16:15	**KAHVE MOLASI**
	HALİDE EDİP ADIVAR SALONU
16:15 - 16:45	**46. TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KONGRESİ AÇILIŞI**
16:45 - 17:30	**Ustalara Saygı Oturumu** Oturum Başkanları: Mustafa Cesur, Sadi Gündoğdu Konuşmacılar: Yalçın Aral, Hasan İlkova
17:30 - 18:00	**Genç Araştırıcı Sunumu** Oturum Başkanları: İbrahim Şahin, Ayşe Kubat Üzüm
18:00 - 18:15	**Endocrinology Research and Practice "En İyi Makale"** / Murat Faik Erdoğan
18:15 - 19:00	**ENDO Conference: Clinical Perspectives on Adrenal Disorders: Answers to Common Questions** *(Adrenal Bozukluklara Klinik Bakış: Yaygın Sorulara Cevaplar)* Chairs: Mustafa Cesur, Zeynep Cantürk Speaker: William Young
19:00 - 19:15	**2024 Yılında Doçent & Profesör Ünvanını Alan Meslektaşlarımızın Takdimi** / Demet Çorapçıoğlu, Mesut Özkaya

1 MAYIS 2025 / PERŞEMBE			
	HALİDE EDİP ADIVAR SALONU	BEDRİ RAHMİ EYÜBOĞLU SALONU	İDİL BİRET SALONU
08:30 - 09:15	**ESE Conference: Functional and Non-Functional Pituitary Adenomas in Pregnancy** *(Gebelikte Fonksiyonel ve Fonksiyonel Olmayan Hipofiz Adenomları)* Chairs: Fahrettin Keleştemur, Ayşe Kubat Üzüm Speaker: Anton Luger		
09:15 - 09:45	**Konferans: Tiroid Nodülü ve Kanseri Oluşum Patofizyolojisi** Oturum Başkanları: Murat Faik Erdoğan, Erman Çakal Konuşmacı: Mustafa Şahin	**Konferans: Gecikmiş Puberteye Yaklaşım** Oturum Başkanları: Mustafa Kutlu, Melek Eda Ertörer Konuşmacı: Metin Güçlü	**Konferans: Tip 1 Diyabetin Patogenetik ve Tedavi Temelli Yeni Sınıflaması** Oturum Başkanları: Candeğer Yılmaz, Şenay Durmaz Ceylan Konuşmacı: Alev Eroğlu Altınova
09:45 - 10:00	KAHVE MOLASI		
10:00 - 10:30	**Konferans: Kalsiyum Duyarlı Reseptör (CaSR) Mutasyonu ile İlgili Hastalıklar** Oturum Başkanları: Ahmet Çorakçı, Harika Boztepe Konuşmacı: Ceyla Konca Değertekin	**Konferans: Dislipidemi Tedavisinin Bugünü, Yarını** Oturum Başkanları: Tevfik Sabuncu, Adnan Gökçel Konuşmacı: Ayşin Öge	**Konferans: Diyabetik Nefropati Tedavisinde Yenilikler** Oturum Başkanları: Şazi İmamoğlu, Erdinç Ertürk Konuşmacı: Mehmet Ali Eren
10:30 - 11:15	**Uydu Sempozyumu** **Mounjaro ile Tip 2 Diyabet TedavisindeBeklentilerin Ötesine Geçin** Oturum Başkanı: Okan Sefa Bakıner Konuşmacı: Thomas Forst	**Uydu Sempozyumu** **Diyabet ve Dislipidemiye Karşı Güçlü Dayanışma: Ator ve Diyatix Plus** Erdal Belen, Meral Mert	
11:15 - 11:45	**Hub Uydu Sempozyumu** **(Fuaye Hub Alanı)** Kilo Vermenin Ötesinde Obezite Tedavisi: Saxenda® Hasan Aydın		KAHVE MOLASI
11:45 - 12:30	**Panel: GLP-1 Reseptör Analoglarına Güncel Bakış** Oturum Başkanları: Rüştü Serter, Alpaslan Tuzcu • Kısa ve Uzun Etkili Analoglar / Cüneyd Anıl • İnsülin ile Kombine GLP-1 Analogları / Lezzan Keskin • Oral Analoglar / Osman Son	**Panel: Beslenme** Oturum Başkanları: Yüksel Altuntaş, Neşe Ersöz Gülçelik • Sağlıklı Bireyde Beslenme / Kader Uğur • Popüler Diyetler / Süleyman Baldane • Medyatik Takviyeler / Süleyman Hilmi İpekçi	**Uzmanına Danış: Hipofizer Apopleksi** Esra Şüheda Hatipoğlu
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (E-POSTER ALANI)** Poster Değerlendirme Kurulu: Özden Özdemir Başer, Masum Canat, İrfan Nuhoğlu, Yasemin Aydoğan Ünsal, Zeynep Çetin, Tuğçe Apaydın, Seher Çetinkaya Altuntaş, Esra Nur Ademoğlu Dilekçi		
13:30 - 14:30	**Panel: Adrenal Hastalıkların Tanısında Püf Noktalar** Oturum Başkanları: Engin Güney, İlhan Tarkun • Adrenal Hastalıklarda Laboratuvar - Dinamik Testler Seher Tanrıkulu • Adrenal Hastalıklarda Görüntüleme Yöntemleri Sevde Nur Fırat • Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanısı İlknur Öztürk Ünsal	**Panel: Gebelikte Endokrin Hastalıklara Yaklaşım** Oturum Başkanları: Füsun Baloş Törüner, Hülya Ilıksu Gözü • Tirotoksikoz Asena Gökçay Canpolat • Adrenal Yetmezlik Alev Selek • Gebelik ve Laktasyonda Osteoporoz Emin Murat Akbaş	**Uzmanına Danış: Enine Boyuna D Vitamini Kullanımı** Özlem Turhan İyidir
14:30 - 15:15	**Uydu Sempozyumu** **Mounjaro ile Vücut Ağırlığı KontrolündeSınırların Ötesine Geçin** Oturum Başkanı: Okan Bülent Yıldız Konuşmacı: Arya M. Sharma	**Uydu Sempozyumu** Konu Diyabet Cevabı Net: Forziga Aydoğan Aydoğdu, Şevki Çetinkalp	
15:15 - 15:45	**Hub Uydu Sempozyumu** **(Fuaye Hub Alanı)** KERENDIA: Kime, Nasıl, Ne zaman? Kubilay Ükinç, Tevfik Demir		KAHVE MOLASI
15:45 - 16:45	**Panel: Olgularla "Diğer Spesifik" Diyabet Tipleri** Oturum Başkanları: Berrin Çetinarslan, Fırat Bayraktar • Genetik Defekt veya Sendromlarla İlişkili Başak Karbek • Egzokrin Pankreas Hastalıkları ile İlişkili Zafer Pekkolay • İlaç İlişkili / Gonca Tamer	**Panel: Endokrin Bozucular** Oturum Başkanları: İlhan Yetkin, Gülşah Elbüken • İnfertilite / Tülay Omma • Osteoporoz / Elif Kılıç Kan • Obezite / Narin Nasıroğlu İmga	**Uzmanına Danış: Nöroendokrin Tümörlerde Semptomdan Tanıya** Sema Çiftçi

1 MAYIS 2025 / PERŞEMBE			
	HALİDE EDİP ADIVAR SALONU	BEDRİ RAHMİ EYÜBOĞLU SALONU	İDİL BİRET SALONU
16:45 - 17:30	**Panel: Orta Riskli Differansiye Tiroid Kanserlerinde Tedavi Seçiminde Çelişkiler / Kime? Hangi Tedavi?** Oturum Başkanları: Ersin Akarsu, Oğuz Dikbaş • Lobektomi / Mustafa Kulaksızoğlu • Total Tiroidektomi ve Radyoaktif İyot Ablasyon Tedavisi Alptekin Gürsoy	**Panel: Cushing Hastalığının Farklı Yüzleri** Oturum Başkanları: Şule Temizkan, Gülhan Akbaba • Crooke Hücreli Adenom / Özlem Çelik • Sessiz Adenom / Hande Mefkure Özkaya • Rekürren Olgularda Cerrahi Yaklaşımı / İhsan Anık	**Uzmanına Danış: Karbonhidrat Sayımı** Murat Yılmaz
17:30 - 17:45	KAHVE MOLASI		
17:45 - 18:30	**Panel: Yönetiminde Zorlanılan Gruplarda Osteoporoz Tedavisi** Oturum Başkanları: İlyas Çapoğlu, Taner Bayraktaroğlu • Premenopozal Kadın ve Genç Erkek Hastada Nurdan Gül • Kronik Renal Yetersizlikte / Fettah Acıbucu	**Panel: Özel Hasta Gruplarında Diyabet Teknolojisinin Kullanımı** Oturum Başkanları: Esen Akbay, Ela Temeloğlu Keskin • Yaşlı Hastada / Ferit Kerim Küçükler • Gebelikte / Mustafa Demirpençe • Yatan Hastada / İlkay Çakır	**Uzmanına Danış: IGF-1 ve Büyüme Hormonu Diskordans Gösteren Durumlar ve Yönetimi** Müjde Aktürk
18:30 - 19:30	**Çalışma Grubu Toplantısı: Adrenal ve Gonadal Hastalıklar**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Diyabet**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları**

2 MAYIS 2025 / CUMA			
	HALİDE EDİP ADIVAR SALONU	BEDRİ RAHMİ EYÜBOĞLU SALONU	İDİL BİRET SALONU
07:45 - 08:45	**Çalışma Grubu Toplantısı: Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Hipofiz**	
08:45 - 09:15	**Conference: In Terms of the Legacy Effect is Glycaemic Control Still Central in the Hierarchy of Priorities in Type 2 Diabetes Management?** *(Miras Etkisi Açısından Glukoz Kontrolü Hala Tip 2 Diyabet Yönetimi Hiyerarşisinin Merkezinde midir?)* Chairs: Göksun Ayvaz, Nevin Dinççağ Speaker: Kamlesh Khunti	**Konferans: Paraneoplastik Sendromlarda Klinik, Laboratuar ve Tedavi** Oturum Başkanları: Kürşad Ünlühızarcı, Berrin Çarmıklı Demirbaş Konuşmacı: Banu Şarer Yürekli	**Konferans: X'e Bağlı Hipofosfatemik Rikets** Oturum Başkanları: Füsun Saygılı, Alper Gürlek Konuşmacı: Neslihan Kurtulmuş
09:15 - 09:45	**Konferans: Türkiye Obezite Uzlaşı Raporu 2025** Oturum Başkanları: Fahri Bayram, Volkan Yumuk Konuşmacı: Alper Sönmez	**Konferans: Kalıtsal Metabolik Hastalıklarda Tarama Kime, Ne Zaman, Ne Şekilde?** Oturum Başkanları: Ayhan Karakoç, Mine Adaş Konuşmacı: Mehmet Muhittin Yalçın	**Konferans: Mikromegali** Oturum Başkanları: Sema Yarman, Abdurrahman Çömlekçi Konuşmacı: Züleyha Karaca
09:45 - 10:00	KAHVE MOLASI		
10:00 - 10:45	**Panel: İnsülin Tedavisini Planlarken C-peptid Ölçümü Kullanalım mı?** Oturum Başkanları: Murat Sert, Ramis Çolak • Kullanalım / Gülay Şimşek Bağır • Kullanmayalım / Şenay Topsakal • İnsülin Tedavisinde Son Güncellemeler Savaş Volkan Kişioğlu	**Panel: Hormon Replasmanının Püf Noktaları** Oturum Başkanları: Nuri Çakır, Cevdet Duran • Ekzojen Glukokortikoid Kullanımı / Göknur Yorulmaz • Testosteron Replasman Tedavisi / Çoşkun Meriç • Östrojen Replasman Tedavisi / Dilek Tüzün	**Uzmanına Danış: Bilateral Adrenal Kitlelere Yaklaşım** Özlem Soyluk Selçukbiricik
10:45 - 11:30	**Uydu Sempozyumu** SERVIER Tip 2 Diyabetin Aykırı ve Bağımsız OAD'si: Diamicron MR Gliklazid MR'ın Kılavuzlardaki Yeri Oturum Başkanı: Kamlesh Khunti Konuşmacı: Oğuzhan Deyneli	**Uydu Sempozyumu** Boehringer Ingelheim Diyabette Kaybedecek Zaman Yok: Bütüncül Koruma İçin Jardiance Kubilay Ükinç, Tevfik Ecder	
11:30 - 11:45	KAHVE MOLASI		
11:45 - 12:30	**TEMD-AEC Ortak Oturum: Dislipidemi Yönetiminde Güncelleme** Oturum Başkanları: İbrahim Şahin, Hayyam Ayvazov • Farklı Parametreler / Arzu Or Koca • Değişen Hedefler / Üzeyir Rehimov	**Panel: Osteoporozda Kırık Riski** Oturum Başkanları: Zeliha Hekimsoy, Ayşe Çıkım Sertkaya • Günümüzde ve Gelecekte Kırık Riskinin Değerlendirilmesi Özlem Haliloğlu • Orta ve Yüksek Riskli Hastalarda Tedavi / Gülçin Ecemiş	**Uzmanına Danış: Bariatrik Cerrahi Sonrası Takipte Karşılaşılan Zorluklar** Aslı Doğruk Ünal
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (E-POSTER ALANI) Poster Değerlendirme Kurulu: Işılay Taşkaldıran, Emine Baykan Kartal, Zuhal Karaca Karagöz, Murat Alay, Hande Peynirci, Özcan Karaman, Serhat Özçelik, Didem Dereli Akdeniz		
13:30 - 14:30	**Panel: Tiroid Medüller Karsinom Güncelleme** Oturum Başkanları: Bekir Çakır, Mustafa Özbek • Tanısında Karşılaşılan Zorluklar / Kemal Ağbaht • Cerrahi Tedavi Modaliteleri / Berna Öğmen • Sistemik Tedaviler / Şefika Burçak Polat	**Panel: Vakalarla Nadir Metabolik Hastalıklar** Oturum Başkanları: Kadriye Aydın Tezcan, Aşkın Güngüneş • Gaucher / Seda Hanife Oğuz • Fabry / Zeynel Abidin Sayıner • Glikojen Depo Hastalıkları / Ilgın Şimşir	**Konsey: MEN / Paraganglioma** Oturum Başkanları: Sevim Güllü, Medine Nur Kebabçı, Reyhan Ersoy Panelistler: Hatice Özışık, Hamide Pişkinpaşa, Müge Keskin
14:30 - 15:15	**Uydu Sempozyumu** novo nordisk® Ozempic®: Tip 2 Diyabet Tedavisinde Bugün ve Gelecek Oturum Başkanı: Zeynep Oşar Siva Konuşmacılar: Gian Paolo Fadini, Özgür Demir, Ahmet Temizhan	**Uydu Sempozyumu** GSK Erişkinlerde Bağışıklama - Zonaya Karşı Etkin Koruma; Rekombinant İnovatif Zona Aşısı Esin Şenol, Nazlı Gülsoy Kırnap	
15:15 - 15:45	**Hub Uydu Sempozyumu (Fuaye Hub Alanı)** Roche NT-proBNP Testi İle Tip 2 Diyabet Hastalarında Erken Kalp Yetersizliği Risk Değerlendirmesi Betül Uğur Altun	KAHVE MOLASI	

2 MAYIS 2025 / CUMA			
	HALİDE EDİP ADIVAR SALONU	BEDRİ RAHMİ EYÜBOĞLU SALONU	İDİL BİRET SALONU
15:45 - 16:45	**Panel: Yapay Zeka ve Endokrinoloji** Oturum Başkanları: Mutlu Niyazoğlu, Faruk Kılınç • Kemik / Ömercan Topaloğlu • Hipofiz / Serdar Şahin • Adrenal / Emre Sedar Saygılı	**Panel: Antidiyabetik Tedavide Akılcı Kombinasyon Uygulamaları: Hangisi, Nasıl, Ne Zaman?** Oturum Başkanları: Nilgün Başkal, Tamer Tetiker **Eskimeyenler** • İnsülin Sekretagogları (Sülfonilüreler ve Glinidler) Hülya Hacişahinoğulları • İnsülin Duyarlaştırıcılar (Metformin, Pioglitazon) Selvihan Beysel **Daha Yeniler** • DPP-4 İnhibitörleri / Gamze Akkuş • SGLT-2 İnhibitörleri / Mehmet Çelik	**Uzmanına Danış: Hipofizer ve Adrenal Hastalıklarda Venöz Örnekleme** İnan Anaforoğlu
16:45 - 17:30	**Uydu Sempozyumu** genveon Anksiyetenin Gölgesinde Diyabet: Hipoglisemi Anksiyetesi ve Yönetimi Gülşah Yenidünya Yalın	**Uydu Sempozyumu** AMGEN Osteoporoz Tedavisinde Romosozumab Refik Tanakol, Dilek Gogas Yavuz	
17:30 - 18:30	**Panel: Yönetimi Zor Diyabet Komplikasyonlarına Yaklaşım** Oturum Başkanları: Belgin Efe, Bilgin Özmen • Gastroparezi / Mehmet Baştemir • Kardiyak Otonom Nöropati / Mehmet Erdoğan • Sudomotor Disfonksiyon / Ayten Oğuz	**Panel: Sağlıkta ve Metabolik Hastalıklarda Egzersiz: Hangisi, Sıklığı, Süresi** Oturum Başkanları: Sibel Ertek, Banu Aktaş • Sağlıklı Bireyde / Onur Elbasan • Obezitede / Pınar Köksal • Diyabette / Türkan Mete	**Konsey: Tiroid** Oturum Başkanları: Cevdet Aydın, Uğur Ünlütürk, Mazhar Müslüm Tuna Panelistler: Melia Karaköse, Eren Gürkan, Mustafa Koçak
18:30 - 19:30	**Çalışma Grubu Toplantısı: Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Nöroendokrin Tümörler**	**Mentörlük Programı Bilgilendirme Toplantısı**

3 MAYIS 2025 / CUMARTESİ			
	HALİDE EDİP ADIVAR SALONU	BEDRİ RAHMİ EYÜBOĞLU SALONU	İDİL BİRET SALONU
07:45 - 08:45	**Çalışma Grubu Toplantısı: Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması**	**Çalışma Grubu Toplantısı: Tiroid**	
08:45 - 09:15	**Konferans: Hipoprolaktinemi** Oturum Başkanları: Ömer Azal, Ramazan Gen Konuşmacı: Ayşegül Atmaca	**Konferans: Yaşam Boyu Hipertiroidi Tedavisi** Oturum Başkanları: M. Sait Gönen, Barış Önder Pamuk Konuşmacı: Oya Topaloğlu	**Konferans: Lipodistrofi: Tanısal Zorluklar, Tanı ve Tedavide Yeni Yaklaşımlar** Oturum Başkanları: Mustafa Araz, Hatice Sebile Dökmetaş Konuşmacı: Barış Akıncı
09:15 - 09:45	**Konferans: Mitokondriyal Diyabete Yaklaşım** Oturum Başkanları: Temel Yılmaz, Taner Damcı Konuşmacı: Kubilay Karşıdağ	**Konferans: Hipoparatiroidi Tedavisinin Bugünü ve Yarını** Oturum Başkanları: Pınar Kadıoğlu, Rıfat Emral Konuşmacı: Özen Öz Gül	**Konferans: MC4R Yolağı: Nadir Obezite Tanısında Eksik Halka** Oturum Başkanları: Nujen Çolak Bozkurt, Şafak Akın Konuşmacı: Süleyman Nahit Şendur
09:45 - 10:00	KAHVE MOLASI		
10:00 - 11:00	**CEDA-TEMD Joint Meeting: Diabetes Mellitus, A Growing Global Health Issue** *(Diabetes Mellitus, Büyüyen Bir Küresel Sağlık Sorunu)* Chairs: Mustafa Cesur (TEMD), Peter Kempler (CEDA) • Diabetes Epidemiology in Europe and Actions to Prevent the Increasing Complications *(Avrupa'da Diyabet Epidemiyolojisi ve Artan Komplikasyonları Önlemek için Yapılan Uygulamalar)* / Manfredi Rizzo • The Epidemiology of Type 1 and Type 2 Diabetes (Incidence, Prevalence and Mortality Rates) in Türkiye; The Report from Turkish National Big Data *(Türkiye'de Tip 1 ve Tip 2 Diyabet Epidemiyolojisi (Insidans, Prevalans ve Mortalite Oranları); Türkiye Ulusal Veri Tabanı Raporu)* / İlhan Satman • Elements of a Quick, Comprehensive and Urgent Action Plan to Prevent Diabetes and Its Complications in Türkiye *(Türkiye'de Diyabet ve Komplikasyonlarını Önlemek için Hızlı, Kapsamlı ve Acil Bir Eylem Planının Unsurları)* / Canan Ersoy	**Panel: Yaşlı Hastada Endokrin Hastalıkların Yönetimi** Oturum Başkanları: Kamile Gül, Güven Barış Cansu • Diyabet / Murat Çalapkulu • Hipertansiyon / Bahri Evren • Dislipidemi / Saliha Yıldız	**Sözel Bildiri Oturumu - 1** (S-01 / S-08) Oturum Başkanları: Filiz Haydardedeoğlu, Hüseyin Demirci
11:00 - 11:45	**Uydu Sempozyumu** sanofi SOLIQUA ile Tip 2 Diyabet Tedavisinde Çift Etki, Tek Çözüm Ramazan Sarı, Tevfik Demir	**Uydu Sempozyumu** Medtronic Sensör Çağında Normoglisemiden Disglisemiye Selçuk Dağdelen, Dilek Yazıcı	
11:45 - 12:00	KAHVE MOLASI		
12:00 - 12:45	**Panel: Obezitede Akılcı İlaç Kullanımı** Oturum Başkanları: Semin Fenkçi, Faruk Kutlutürk • Obezite Tedavisi / Suzan Tabur • Obezitede Komorbid Hastalıkların Tedavisi (Antihipertansif, Antidiyabetik, Antiagregan ve Antidepresan Kullanımı) / İbrahim Demirci	**Panel: Osteoporoz Tedavisi** Oturum Başkanları: Aysen Akalın, Kevser Onbaşı • Kemik Döngü Belirteçleri Kullanımı / Nilüfer Özdemir • İlaç Tatili: Ne Kadar, Ne Zamana Kadar? Nasıl Yönetelim? / Özlem Zeynep Akyay	**Sözel Bildiri Oturumu - 2** (S-09 / S-14) Oturum Başkanları: İdris Kuzu, Gönül Varan Koç
12:45 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ VE POSTER BİLDİRİ SUNUMLARI (E-POSTER ALANI) Poster Değerlendirme Kurulu: Yasemin Emür Günay, Canan Demir, Rümeysa Selvinaz Erol, Müge Özsan Yılmaz, Fatma Dilek Kahramanca, Başak Özgen Saydam, Mehmet Güven, Mehtap Evran Olgun		
13:30 - 17:00	OLAĞAN GENEL KURUL	16:00-17:00 YETERLİK KURULU GENEL KURULU	
17:15 - 18:15	**Sözel Bildiri Oturumu - 3** (S-15 / S-23) Oturum Başkanı: Gülhan Duman	**Sözel Bildiri Oturumu - 4** (S-24 / S-32) Oturum Başkanları: Deniz Gökalp, Gonca Örük	**Sözel Bildiri Oturumu - 5** (S-33 / S-41) Oturum Başkanları: Feyza Yener Öztürk, Murat Dağdeviren
18:15 - 19:15	**Sözel Bildiri Oturumu - 6** (S-42 / S-50) Oturum Başkanları: Aslı Nar, Banu Kale	**Sözel Bildiri Oturumu - 7** (S-51 / S-59) Oturum Başkanları: Duygu Yazgan Aksoy, Barış Sarıakçalı	**Sözel Bildiri Oturumu - 8** (S-60 / S-68) Oturum Başkanları: Ethem Turgay Cerit, Hasret Cengiz

4 MAYIS 2025 / PAZAR			
	HALİDE EDİP ADIVAR SALONU	**BEDRİ RAHMİ EYÜBOĞLU SALONU**	
08:30 - 09:15		**Sözel Bildiri Oturumu - 9** (S-69 / S-74) Oturum Başkanları: Demet Yetkin, Ziynet Alphan Üç	
09:15 - 09:45	**Konferans: Diyabeti Olmayan Hastada Hipoglisemiye Yaklaşım** Oturum Başkanları: Mehtap Çakır, Gürcan Kısakol Konuşmacı: Güzin Fidan Yaylalı	**09:15 - 10:15**	**Erken Kariyer Endokrinologlar Atölyesi** **Yapay Zeka ve Akademik Araştırmalar** Oturum Başkanları: İbrahim Şahin, Adnan Batman
09:45 - 10:15	**Konferans: Primer Hiperaldosteronizm Tanı ve Tedavisinde Zorluklar** Oturum Başkanları: Neşe Çınar, Mustafa Ünübol Konuşmacı: Süheyla Görar	09:15 - 09:35	Yapay Zeka ile Literatür Taraması / Sedat Can Güney *- Yapay Zeka ile Literatür Tarama Araçları* *- Yapay Zekanın Literatür Taramasında Nasıl Kullanılabileceği* *- Verimli Tarama Teknikleri ve Araçları*
		09:35 - 09:55	Yapay Zeka ile Proje Hazırlama, Çalışma Dizaynı ve Etik Kurul Başvurusu Ensar Aydemir *- Yapay Zekanın Bilimsel Proje Araştırmalarında Kullanımı* *- Yapay Zeka Aracılığıyla Proje Tasarlama* *- Etik Kurul Başvurularında Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar*
		09.55 - 10.15	Yapay Zeka ve Akademik Yazım / Tolga Akkan *- Akademik Yazımda Yapay Zekanın Rolü ve Kullanımı* *- Yapay Zekanın Akademik Yazı Aşamasına Katkıları*
10:15 - 10:30	**KAHVE MOLASI**		
10:30 - 11:00	**Konferans: Her Yönü ile Sarkopeni: Gözden Kaçırdıklarımız** Oturum Başkanları: Metin Arslan, Serdar Güler Konuşmacı: Ahmet Kaya	**10:30 - 11:45**	**Yapay Zeka, Etik, İstatistik ve Fon Başvuruları** Oturum Başkanları: Zeynep Cantürk, Erman Çakal
		10:30 - 10:50	Yapay Zeka, Etik ve Plagiarism / Banu Ertürk *- Yapay Zeka Destekli Yazımda Etik Hususlar ve Sınırlar* *- Plagiarism Tespiti ve Önlenmesi*
		10:50 - 11:05	*Tartışma ve Katılımcı Soruları*
11:00 - 12:00	**Panel: Yeni Kılavuzlar Eşliğinde Hipertansiyon Tanı ve Tedavisi** Oturum Başkanları: Feridun Karakurt, Yasin Şimşek • Hipertansiyon Sınıflamasında Ne Değişti? / Hamiyet Yılmaz Yaşar • Hipertansiyon Tedavisinde Hedeflerimiz / Kağan Güngör • Hipertansiyon Tıbbi ve Girişimsel Tedavisi / Özge Telci Çaklılı	11:05 - 11:25	Yapay Zeka ve İstatistik / Mehmet Poyrazer *- Yapay Zeka Aracılı İstatistiksel Analiz Yöntemleri* *- Klinik Araştırmalarda Veri Analizi ve Görsel Oluşturma*
		11:25 - 11:45	Ulusal ve Uluslararası Fon Başvuruları / Filiz Mercantepe *- Ulusal ve Uluslararası Fon Kaynakları, Nasıl Başvurulur?*
12:00 - 12:30	**Kapanış & Dereceye Giren Bildirilerin Sertifikalarının Verilmesi**	*"Erken Kariyer Endokrinologlar Atölyesi, TEMD - Erken Kariyer Endokrinologlar Grubu Tarafından Oluşturulmuştur"*	

KONUŞMA METİNLERİ

YÖNETİMİ ZOR DİYABET KOMPLİKASYONLARINA YAKLAŞIM 'SUDOMOTOR DİSFONKSİYON'

Dr. Ayten OĞUZ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş ve Tanım

"Sudomotor" kelimesi Latince 'ter' anlamına gelen sudor ve 'hareket' anlamına gelen motor kelimelerinden türemiştir. Sudomotor fonksiyon insanlarda termoregülasyonun temel aracıdır. Ter bezlerinde ter üretimini ve ter kanalları aracılığıyla buharlaşan ısının vücudu soğuttuğu deri yüzeyindeki gözeneklere salınmasını ifade eder.

Isı Regülasyonundaki Nöral Yolaklar

Sudomotor sistem hiyerarşiktir ve merkezi ve periferik sinir yolları boyunca uzanır. Isı merkezi preoptik anterior hipotalamusta yer alır. Preoptik anterior hipotalamus, 37°C'ye yakın bir sıcaklığı (ayar noktası) korumak için vücut sıcaklığındaki değişikliklere viseral ve periferik termoreseptörler aracılığıyla yanıt verir. Efferent termoregülatör yollar orta beyin tegmentumu, pons ve medüller retiküler formasyonun lateral kısmı boyunca çaprazlanmadan inerek intermediolateral hücre kolonundaki torakoabdominal sudomotor fonksiyonel birimlere ulaşan merkezi yollar olarak ortaya çıkar. Omurilikten ince miyelinli sempatik preganglionik spinal nöronlar paravertebral sempatik zincir ganglionları boyunca ilerler ve burada postganglionik sempatik kolinerjik nöronların dendritik ve hücre gövdelerine sinaps yaparlar. Sempatik postganglionik sudomotor nöronlardan gelen miyelinsiz küçük aksonlar (C-lifleri) deri yüzeyindeki ekrin bezlerini innerve ederler.

Sudomotor innervasyon segmental olarak organize edilir ve paravertebral sempatik zincir ganglionlarının organizasyonunu takip eder. Yüz sudomotor innervasyonu, omurilikte T1'den T4'e, kol T2'den T3'e, toraks-karın T4'ten T12'ye ve bacak-pelvis T10'dan L2'ye kadar sudomotor innervasyon alır. Bu postgangliyonik nöronlar, arteriyoller ve periferik sinirler boyunca ilerleyerek uzun mesafeler kat eder ve vücut boyunca deri yüzeyindeki 2-4 milyon ekrin ter bezini innerve ederler.

Terleme Fonksiyonu ve Önemi: Terleme vücudun sıcaklık dengesinin düzenlenmesinde rol alan fizyolojik bir mekanizmadır ve sağlıklı bir süreçtir. Terleme apokrin ve ekrin ter bezleri ile gerçekleşir. Ancak ekrin ter bezleri vücuttan yalnızca ter atılımını sağlarlar. Isı enerjisi aktarımı ile vücut sıcaklığını sabit bir değerde tutarlar (37±0,6 ºC). Ekrin bezleri, tüylü ve tüysüz deride bulunurlar. Sempatik sinirlerle innerve edilirler, ancak, çoğu postganglionik sempatik sinirin aksine, asetilkolin aracı nörotransmiterdir. Nedeni, kolinerjik vazodilatasyonun terlemeyi başlatmada yardımcı olmasıdır.

Asemptomatik olsa bile, sudomotor disfonksiyonun spesifik paternleri nörolojik bozuklukların, örneğin küçük lifleri içeren periferik nöropatilerin lokalizasyonu için önemli ipuçları sağlayabilir.

Sudomotor Disfonksiyon Nedenleri

- Diyabetik otonom nöropati
- Amiloid nöropatisi
- İmmün aracılı ve paraneoplastik nöropatiler (örn;küçük hcli Ac Ca, meme, prostat Ca)
- Herediter otonom nöropatiler (örn;Fabry hastalığı)
- İnfeksiyöz nedenler (örn;HIV, botulizm, difteri, lepra)
- Toxic nöropatiler (endüstriyel toxinler, ağır metaller, vincristin, cisplatin, amiodaron gibi ilaçlar)

Diyabetik Otonom Nöropati

Diyabetik nöropati, diyabetli bireylerin nerdeyse yarısında görülen en yaygın komplikasyonudur. Hastaların yaşam kalitesi üzerinde derin etkisi olan küresel engelliliğin ana nedenidir.

Küçük lif nöropatisi ince miyelinli veya miyelinsiz Aδ ve C liflerini etkileyen bir periferik nöropati türüdür. Bu lifler, otonomik sistemin düzenlenmesine ek olarak, sıcaklık ve ağrı algısıyla ilgili bilgi taşıyan periferik sinir liflerinin büyük bir bölümünü oluşturur. Küçük lif dejenerasyonunun, diyabet öncesi aşamada geliştiği ve diyabetik periferik nöropatide büyük lif hasarından önce geliştiği ve sürecin büyük ölçüde asemptomatik olduğu düşünülmektedir. Küçük lif

dejenerasyonu büyük lif etkilenmesi olmadan ağrı, duyusal bozukluklar veya otonom disfonksiyonla kendini gösterir. Alt ekstremite uzun aksonlarının yaralanmaya karşı daha hassas olması nedeniyle, diyabetik periferik nöropati genellikle ilk önce ayaklarda gelişir ve daha sonra proksimal olarak üst ekstremiteleri de içerecek şekilde ilerler. C-lif disfonksiyonu mikrovasküler kan akımının regülasyonunu etkiler; kuru cilt, kaşıntı, deri kalitesi ve yapısındaki olumsuz değişikliklere neden olarak ayak ülseri ve amputasyon riski artışına neden olur. Diyabetik otonom nöropatide küşük lif dejenerasyonu sonucu görülen yaşamı tehdit eden önemli bir komplikasyondur. Kardiyovasküler, ürogenital, gastrointestinal, pupillomotor ve sudomotor sistemler etkilenebilir. Klinik belirti ve semptomlar genellikle düzensizliğin başlangıcından yıllar sonra ortaya çıkar. Asemptomatik evrede tanınması oldukça zordur. Ancak sudomotor disfonksiyon otonomik nöropatinin en erken belirtilerinden biri olarak kabul edilir.

Diyabetik Hastalarda Görülen Sudomotor Disfonksiyon Türleri

1- Anhidrozis: Başlangıçta, termoregülatuvar terleme, eldiven ve çorap dağılımında bozulur. Ekstremitelerin üst kısımlarına ve üst abdomene kadar uzanabilir. Sonuçta genel derin otonomik nöropati ile ilişkili global anhidrozise ilerleyebilir
2- Hiperhidrozis: 2 şekilde görülebilir.
   - Gövde hiperhidrozu: Aşırı terleme, nöropatide korunan baş ve gövde gibi proksimal bölgeleri içeren kompansatuvar bir fenomen olarak ortaya çıkar.
   - Gustatuvar hiperhidroz: Yemek sonrası yüz, baş, boyun, omuzlar ve göğüste görülen anormal terlemedir. Aberran reinnervasyon sorumlu tutulmuş, ancak nedeni tam olarak açıklanamamıştır.

Sudomotor Disfonksiyonda Klinik Bulgular:

- Eldiven-çorap dağılımında anhidroz
- Proksimal hiperhidroz
- Akral semptomlar (hipertermi, pruritus, ağrı, kramp)
- Cilt değişiklikleri (kuru cilt, venöz belirginlik, kallus oluşumu, tırnak kaybı)
- Nöroartropati (Charcot artropatisi)
- Ayak ülseri ve kırık

Sudomotor disfonksiyon diyabetik periferik nöropatiden önce gelişir ve tanınması diyabetik nöropatinin erken saptanmasını sağlayabilir. Erken tanı sayesinde ekstremitelerin korunması, nöropatik ayak ülserleri ve buna bağlı gelişebilecek enfeksiyon, septisemi ve hatta ölüm dahil olmak üzere morbidite ve mortaliteyle mücadele edilmesi, otonom nöropatinin en tehlikeli komplikasyonu (5-10 yıl içinde %27-56 ölüm riski!) kardiyak otonom nöropatinin önlenmesi mümkün olabilir.

Sudomotor Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Küçük lif nöropatisi, sinir iletim çalışmaları ve EMG kullanılarak değerlendirilemeyen bir nöropatidir. Terlemenin değerlendirilmesi, periferik otonom sinir sisteminin bütünlüğünün kantitatif ve non-invaziv bir şekilde belirlenmesini sağlar. Önerilen yöntemler; Cilt biyopsisi, Termoregülatuvar ter testi, Kantitatif sudomotor akson reflex testi, Sudorimetri (Sudoscan), Neuropad (İndikatör plaster).

Punch cilt biopsisi

Tanıda altın standart yöntemdir. Lokal anestezi ile genellikle distal bölgeden (distal baldır, distal uyluk ya da etkilenen bölge) 3x3 cm bir örnek alınır. Dikiş gerektirmez, bu konuda eğitimli herhangi bir klinisyen tarafından alınabilir. Ancak deneyimli bir patolog tarafından değerlendirilmesi gerekir. İmmünohistokimyasal boyamada protein gene peptide 9,5 antikoru (pan aksonal belirteç), tirozin hidroksilaz (ter bezi nöroendokrin hücre belirteci) ve VIP (sempatik sinir lifi belirteci) gibi belirteçler gerektirir. Zaman alıcı, pahalı ve invaziv bir prosedürdür. İntraepidermal sinir lifi yoğunluğunun azalmasının gösterilmesi ile tanı konur.

Termoregülatuvar ter testi:

1947'de Guttman tarafından geliştirilmiştir. Çekirdek vücut sıcaklığı, nem kontrollü (%35-40) 45-50 °C'ye kadar önceden ısıtılmış bir odada 38 ◦C'ye yükseltilir, vücut termoregülasyon için ter üretir. Bir indikatör boyanın uygulanmasıyla, ter üretiminin topografik bir haritası ölçülebilir. Analizde ölçülen anhidrotik cilt alanı toplam cilt alanına bölünür ve 100 ile çarpılır. Distal küçük lif nöropati tanısında sensitivite %91-96'dır. Dezavantajı; pre-postganglionik lezyonları ayırt edemez, zaman alıcıdır, özel ekipman, tesis ve hazırlık gerektirir.

Kantitatif Sudomotor Axon Refleks Testleri (QSART)

Asetilkolin ter bezinin muskarinik reseptörlerine bağlanarak lokal olarak doğrudan ter üretimini uyarır ve nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanarak postganglionik sempatik C-lif boyunca antidromik bir impuls aktive eder (direkt terleme). Bu lifin dallanma noktalarında, dolaylı akson refleksi aracılı kolinerjik ajan salınımı yoluyla komşu ekrin ter bezlerini uyaran ortodromik bir impulsa dönüşür (indirekt terleme). QSART, otonom küçük liflerin işlevsel bütünlüğünü dolaylı olarak değerlendirmek için tasarlanmıştır. Sudomotor akson refleksinin, asetilkolin gibi kolinerjik agonistler aracılı lokal iyontoforez ile uyarılması prosedürüdür.

Sudorimetri (Sudoscan)

Ters iyontoforez tekniği kullanılarak ter indüksiyonunu takiben el ve ayaklardaki terin elektrokimyasal deri iletkenliğini (ESC) ölçmek için kullanılan bir araçtır. Klorür iyonları ile el ve ayaklara yerleştirilen paslanmaz çelik bazlı plaka elektrotlar arasındaki reaksiyonu ölçer. Azalmış ESC; ter bezi işlev bozukluğunu gösterir. Ellerde daha yüksek sonuç değişkenliği nedeniyle, diyabetik nöropatinin tespiti için ayaklarda ESC ölçümleri tercih edilmektedir. Kolay, non-invaziv olması, minimum klinisyen hatasına sahip olması avantajlarıdır. Çeşitli çalışmalarda ayak-ESC sonuçları DPN tanısı için yüksek duyarlılık göstermiştir (%70-87,5). Cutoff: 52-77 μS arasında geniş değişkenlik gösterir ve bu nedenle rutin kullanım için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sudomotor disfonksiyonu predikte eden faktörler

Veloso ve ark.'nın çalışmasında aşikar nöropati bulguları olmayan T1DM'lilerde sudorimetri kullanılarak ölçülen ESC'ye göre sudomotor disfonksiyonu etkileyen faktörlerin yüksek A1c seviyesi ve retinopati varlığı olduğu ileri sürülmüştür. Satman ve ark.'nın yaptığı diyabetik, prediyabetik ve sağlıklı kontrollerin alındığı ve sudorimetrinin kullanıldığı bir başka çalışmada da sudomotor disfonksiyonla ilişkili değişkenler retinopati ve kadın cinsiyet olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada sudomotor disfonksiyon prevalansı T1DM'de %18,8, T2DM'de %44,3, Pre-DM'de %59,1 ve kontrol grupta %15 saptanmıştır.

İndicator Plaster (Neuropad)

Neuropad, diyabetik nöropatinin 10 dakika içinde tespit edilmesi için kimyasal reaksiyona dayalı non-invaziv bir tarama testidir. Nöropati şüphesi olan bir hastanın ayağında sudomotor fonksiyonunu gösteren bir renk değişiminin gözlemlenmesi yoluyla çalışır. Bir kobalt-tuz içeren yapışkan ped 10 dakika boyunca deneğin ayak tabanına yapıştırılır. Normalde, yama üzerinde maviden pembeye bir renk değişimi gözlemlenebilir, ancak ter fonksiyonu bozuk olan deneklerde ped mavi kalır veya rengi yamalı olur. Nöropad üzerindeki bu anormal yanıt tipik olarak otonom nöropatisi olan deneklerde bulunur. Nöropad, kendi kendine uygulama potansiyeli ile hız, kolay ve ağrısız kullanım gibi çeşitli avantajlara sahiptir. Dezavantajları; Neuropad'in ayağa yerleştirilme yeri ile ilgili çalışmalar tutarsızdır. Ancak entegre görüntü işleme sistemine sahip akıllı telefon tabanlı bir yazılım tanı performansını artırmak için geliştirilmiştir. Ancak rutin tarama testi olarak önerilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu yöntemler değerlendirilirken terlemeyi etkileyen faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastaya özgü faktörler: Yaş (ileri yaşta azalır), cinsiyet (erkeklerde artar), ırk, BKİ, sirkadiyen ritm, menstrüel siklus

Diğer faktörler: Egzersiz, çevresel sıcaklık, emosyonel durum, ağrı, dehidrasyon, giyim tarzı

İlaçlar (Azaltan): antikolinerjik, karbonik anhidraz inhibitörleri, botulinum toksini, antipsikotikler

İlaçlar (Artıran): asetilkolinesteraz inhibitörleri, SSRI, opioidler, trisiklik antidepresanlar

Sudomotor Disfonksiyonun Yönetimi

- Hiperhidroz tedavisi:
  - o Topikal/lokal tedaviler:
    - ▪ %6-25 AlCl
    - ▪ İyontoforez
    - ▪ Botulunim toksin uygulaması (Asetilkolin salınımına engel olur)
- Sistemik tedavi:
  - o Antikolinerjikler (Glikopirolat)
    - ▪ Yan etki; ciddi ağız kuruluğu
  - o Anksiyolitikler (kaygı ve emosyonel stres hiperhidrozu şiddetlendirebilir)
  - o Cerrahi tedavi:
    - ▪ Endoskopik transtorasik sempatomi veya sempatektomi
- Anhidroz/hipohidroz tedavisi: tedavi çok sınırlı
  - o İyi glisemik kontrol
  - o Lokal tedaviler (ayak ülserlerini önlemek)
  - o Antikolinerjik ve opioidlerden kaçınılmalı
  - o Vücut çekirdek sıcaklığını yükselten aktiviteleri sınırlamalı ve egzersizler yapılacaksa, gözetim altında olmalı ve serin, korunaklı ve iyi havalandırılmış bir ortamda yapılmalıdır.

Özetle; Sudomotor disfonksiyon diyabetik periferik nöropatide görülen en erken anormalliktir. Sudomotor disfonksiyonun erken teşhisi kardiyovasküler olaylar gibi diyabetin ölümcül komplikasyonlarını önleyebilir. Diyabetik periferik nöropati için değişen duyarlılık ve özgüllüğe sahip çeşitli sudomotor test yöntemleri mevcuttur. Ancak sudomotor değerlendirmenin sonuçlarını etkileyebilecek çok sayıda faktörün göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Ayrıca bu yöntemlerin rutin tarama programlarına dahil edilmesinden önce patolojik eşik değerleri konusunda bir konsensüs sağlanması için geniş çaplı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Cheshire WP. Sudomotor Dysfunction. Semin Neurol. 2020 Oct;40(5):560-568. doi: 10.1055/s-0040-1713847. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32906168.
2. Akbar M, Wandy A, Soraya GV, Goysal Y, Lotisna M, Basri MI. Sudomotor dysfunction in diabetic peripheral neuropathy (DPN) and its testing modalities: A literature review. Heliyon. 2023 Jul 11;9(7):e18184. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e18184. PMID: 37539131; PMCID: PMC10393629.
3. Shivaprasad C, Amit G, Anish K, Rakesh B, Anupam B, Aiswarya Y. Clinical correlates of sudomotor dysfunction in patients with type 2 diabetes and peripheral neuropathy. Diabetes Res Clin Pract. 2018 May;139:188-194. doi: 10.1016/j.diabres.2018.03.004. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29524484.
4. Veloso DLC, Nascimento RCG, Leite EB, de Avila Santana L, Amato AA. Predictors of sudomotor dysfunction in patients with type 1 diabetes without clinical evidence of peripheral neuropathy. Diabetes Res Clin Pract. 2020 Dec;170:108500. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108500. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33068659.
5. Calikoglu BF, Celik S, Idiz C, Bagdemir E, Issever H, Calvet JH, Satman I. Electrochemical skin conductances values and clinical factors affecting sudomotor dysfunction in patients with prediabetes, type 1 diabetes, and type 2 diabetes: A single center experience. Prim Care Diabetes. 2023 Oct;17(5):499-505. doi: 10.1016/j.pcd.2023.06.002. Epub 2023 Jun 30. PMID: 37394312.
6. Buchmann SJ, Penzlin AI, Kubasch ML, Illigens BM, Siepmann T. Assessment of sudomotor function. Clin Auton Res. 2019 Feb;29(1):41-53. doi: 10.1007/s10286-018-0530-2. Epub 2018 May 8. PMID: 29737432.
7. Kempler P, Amarenco G, Freeman R, Frontoni S, Horowitz M, Stevens M, Low P, Pop-Busui R, Tahrani AA, Tesfaye S, Várkonyi T, Ziegler D, Valensi P; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Management strategies for gastrointestinal, erectile, bladder, and sudomotor dysfunction in patients with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2011 Oct;27(7):665-77. doi: 10.1002/dmrr.1223. PMID: 21748841.
8. Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: Etiology and clinical work-up. J Am Acad Dermatol. 2019 Sep;81(3):657-666.

YAŞLI HASTADA ENDOKRİN HASTALIKLARIN YÖNETİMİ HİPERTANSİYON

Dr. Bahri EVREN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hast. Bilim Dalı, Malatya

Dünya çapında 60-79 yaş arası yaşlı yetişkinlerin nüfusunun 2015 ile 2050 arasında 800 milyondan 1,6 milyara çıkacağı tahmin edilirken, 80 yaş üstü yetişkinlerin sayısının 125 milyondan 430 milyona çıkacağı tahmin ediliyor. Hipertansiyon(HT), yaşlı yetişkinlerde (60-65 yaş üzeri) sık görülen bir sorundur ve %70 - %80 sıklığı vardır. Hipertansiyon kontrol oranları yaşlı hastalarda daha düşüktür. İzole sistolik HT, sıklıkla 160 mmHg'nin üzerinde sistolik kan basıncı ve 90 mmHg'nin altında diyastolik kan basıncı olarak tanımlanmıştır. Ancak, 2017 Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği Kan Basıncı Kılavuzu'ndaki tanımlara göre, 130 mmHg'lik sistolik basınç her yaşta normalin üst sınırıdır. 2017 ACC/AHA Kılavuzu, üst yaş sınırı olmaksızın ≥ 65 yaşındaki yetişkinler için sistolik kan basıncı hedefi <130'u şiddetle önermiştir. Buna karşılık, izole sistolik hipertansiyonu (ISH) olmayan 65-79 yaş arası yetişkinler için, 2023 Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) Kılavuzu, tedavi iyi tolere edilirse <130'un dikkate alınabileceğini belirterek 130-139'luk bir hedef sistolik kan basıncı belirlemiştir İzole sistolik HT, çoğunlukla yaşlı hastalarda görülür. Sistolik ve nabız basınçları yaşlı yetişkinlerde koroner hastalığın başlıca öngörücüleri gibi görünmektedir. Yaşlı yetişkinlerde koroner kalp hastalığı riski, sistolik ve nabız basınçlarıyla doğrudan, diyastolik basınçla ise ters orantılı olarak değişir. Kardiyovasküler olay riski, her on yıllık yaşlanmayla ve sistolik kan basıncında her 20 mmHg artışla iki katına çıkar. Bu nedenle, yaşlı yetişkinlerde hipertansiyonun başarılı bir şekilde yönetilmesi, kardiyovasküler hastalığın öngörülen küresel sağlık ve ekonomik yükünü hafifletmede kritik öneme sahiptir. Hipertansiyonun tüm hastalarda tedavisi, yaştan bağımsız olarak, yaşam tarzı değişiklikleri ve antihipertansif tedaviden oluşur.

Yaşam tarzı değişiklikleri: Tuz duyarlılığı yaşa bağlı Kan basıncı (KB) artışlarıyla ilişkilidir ve tuz duyarlılığı yaşla birlikte artar. Genç hastalarda olduğu gibi, yaşam tarzı değişiklikleri (örneğin, diyet tuzu kısıtlaması, obezite hastalarında kilo kaybı) hipertansiyonu olan yaşlı yetişkin hastalarda da kan basıncını düşürebilir. 2023 ESH Kılavuzu, beslenme durumuyla ilgili endişeler nedeniyle alım günlük >10 g veya yaklaşık >170 mmol olmadığı sürece ≥80 yaşındaki yetişkinler için tuz kısıtlaması önermemiştir. Akdeniz tarzı diyet, sodyum açısından orta düzeydedir (<170 mmol) ve bu diyete bağlılık sistolik KB'yi 5,5 mmHg düşürebilir ve 65-79 yaş arası yetişkinlerde bir yıl sonra arteriyel sertliği azaltabilir. Sağlıklı olduğunu kabul edilen hipertansiyonlu yaşlı kişilerde, sodyum alımının ve kilonun azaltılması uygulanabilir, etkili ve güvenli yaşam tarzı müdahaleleridir. 2023 ESH Kılavuzu, obezite şiddetli olmadığı veya sarkopeni ve yetersiz beslenme endişeleri göz önüne alındığında kişi sağlıklı olmadığı sürece ≥80 yaşındaki yetişkinler için kilo kaybını önermemektedir. Aerobik ve dirençli fiziksel aktivitenin ≥60 yaş yetişkinlerin KB'yi ~ 5,7/3,7 mmHg düşürdüğü görülmüştür.

Antihipertansif tedavi: Randomize çalışmalar, 80 yaş üstü olanlar da dahil olmak üzere yaşlı yetişkin hastalarda hipertansiyon tedavisinin fayda sağladığına dair net kanıtlar sağlamıştır. Yaşam tarzı değişiklikleri yeterli olmazsa yaşlı hipertansif hastalarda ilaç tedavisine başlanmalıdır. Yaşlı yetişkinlerde antihipertansif ilaç tedavisine başlamadan önce bazı durumlara dikkat etmek gerekir. Yan etki riskini en aza indirmek için daha düşük başlangıç dozları kullanılmalıdır. Ancak, yaşlı yetişkinler genellikle yeterli kontrolü sağlamak için genç bireylere göre daha fazla antihipertansif ilaca ihtiyaç duyarlar. 2023 ESH Kılavuzu, sistolik KB'si 140-159 olan yaşlı yetişkinler için başlangıçta tek ilaç kombinasyonlarını dikkatli bir şekilde önermektedir ancak sistolik KB'si ≥160 mmHg olan yaşlı yetişkinler için çekince olmadan önerilmektedir. Yaşlı yetişkin hastalarda, serebral otoregülasyonun bozulmasının yanı sıra, yavaş baroreseptör ve sempatik sinirsel tepkiler de olabilir. Ortostatik hipotansiyonu olan hipertansif yaşlı yetişkinlerin, ortostatik hipotansiyonu olmayanlara göre düşme olasılığı önemli ölçüde daha yüksektir. Ek olarak, yaşlı yetişkin hastalarda antihipertansif tedavi, tedavinin başlatılmasından sonraki ilk bir ila iki ay içinde kalça kırığı riskinin artmasıyla ilişkilidir. İskemik kalp hastalığında kan basıncının

tedavisine ilişkin 2015 Amerikan Kalp Derneği bildirisi, 2013 Avrupa Hipertansiyon Derneği/Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzlar, hipertansiyonlu hem genç hem de yaşlı hastalarda kardiyovasküler riskin azaltılmasında ana belirleyicinin kan basıncındaki azalma miktarı olduğunu, antihipertansif ilaç seçiminin olmadığını sonucuna varmıştır. Uzun etkili kalsiyum kanal blokerlerinin, özellikle izole sistolik HT'li yaşlı yetişkin hipertansiyon hastalarında etkililik ve güvenliği kanıtlanmıştır. ACE inhibitörleri, hipertansiyonlu yaşlı yetişkin hastalarda aynı kan basıncı kontrol derecesinde tiyazid diüretiklerine kıyasla daha düşük oranda olumsuz kardiyovasküler olayla ilişkilendirilmiştir. Birçok yaşlı hipertansif hastada, kalp yetmezliği, daha önce miyokard enfarktüsü geçirmiş olma ve proteinürik kronik böbrek hastalığı gibi ACE inhibitörü veya anjiyotensin II reseptör blokeri (ARB) için özel bir endikasyon vardır. Kullanımları için belirli bir endikasyon olmadığında (örneğin kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü), beta blokerlerin özellikle yaşlı yetişkin hastalarda hipertansiyonun birincil tedavisi için düşünülmemesi gerektiğine dair kanıtlar vardır. Uzun etkili bir dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri ile ilk tedaviyi tercih ediyoruz. Ek tedavi gerekiyorsa, istenen kombinasyon rejimini elde etmek için uzun etkili bir ACE inhibitörü/ARB eklenebilir. Yaşlı hipertansif hastaların, antihipertansif tedavi ile 130 mmHg'nin altında sistolik kan basıncına ulaşma olasılığı genç hastalara göre daha düşüktür, ancak yaşlı ve genç hastalar eşit sıklıkta 140 mmHg'nin altında sistolik basınca ulaşır. Gözlemsel değerlendirmeler, klinisyenlerin, kalıcı hipertansiyondan kaynaklanan klinik komplikasyon riskleri yüksek olmasına rağmen, kontrolsüz hipertansiyonu olan yaşlı hastalarda ikinci ve üçüncü bir antihipertansif ilaç eklemeye isteksiz olduklarını göstermektedir. Ancak, yaşlı hipertansiflerin, genç hipertansif hastalara göre daha zayıf olma, ortostatik hipotansiyona sahip olma ve daha düşük diyastolik kan basınçlarına sahip olma olasılığı daha yüksektir ve bunların hepsi antihipertansif tedaviyi sınırlayabilir. Hipertansif yaşlı yetişkin için hedef kan basıncı, standart manuel kan basıncı ölçümleri kullanılıyorsa 125 ila 135 mmHg'lik bir sistolik basınca veya otomatik ofis ölçümleri kullanılıyorsa 120 ila 125 mmHg'lik bir sistolik basınca ulaşmaktır. Yaşlı yetişkin hastalarda, özellikle koroner kalp hastalığı sonuçları olmak üzere, olumsuz kardiyovasküler sonuçların artabileceği bir eşik diyastolik kan basıncı olabilir. İzole sistolik HT'li hastaları tedavi ederken, tedavi sonrası minimum diyastolik basıncının 55 ila 60 mmHg olması önerilmektedir.

Sonuç

- Dünya nüfusu yaşlandıkça, çoğu klinisyen muayenehanelerinde hipertansiyonu olan çok daha fazla yaşlı yetişkin görecektir.
- İyi bilişsel işlevi olan ve orta ve şiddetli düzeyde güçsüzlüğü olmayan yaşlı yetişkinlerde yoğun antihipertansif tedavinin yararları risklerinden daha fazladır.
- Hipertansiyonlu yaşlı yetişkinlerde ortak bir kararda tedavi yoğunluğunu belirlemede bilişsel ve fiziksel işlevin kapsamlı değerlendirmesi önemlidir.
- Hipertansiyonu olan sağlıklı yaşlı yetişkinlerde, hem sodyum azaltımı hem de kilo azaltımı, kan basıncının daha iyi kontrol edilmesi için başarılı yaşam tarzı müdahaleleridir.
- "Düşük başla ve yavaş ilerle" atasözü, yaşlı yetişkinler arasında KB'yi yönetmede önemli ortostatik hipotansiyon ve kırılganlık gibi hafifletici faktörler olmadığında uygundur.

KALSİYUM DUYARLI RESEPTÖR (CASR) MUTASYONU İLE İLGİLİ HASTALIKLAR

Dr. Ceyla KONCA DEĞERTEKİN

Ufuk Üniversitsi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Kalsiyum Duyarlı Reseptör (CaSR), paratiroid hormon (PTH) sekresyonunu ve idrarla kalsiyum atılımını düzenleyerek kalsiyum metabolizmasında hayati bir rol oynar. Vücutta yaygın olarak bulunmakla birlikte en yoğun olarak paratiroid bezinde ve renal tübüllerde eksprese edilir. CaSR fonksiyonundaki bozukluklar, hiperkalsemi ve hipokalsemi ile seyreden çeşitli kalsiyum metabolizması bozukluklarına neden olur. Bu hastalıklar çoğunlukla genetik kaynaklı olup, nadiren CaSR'yi uyaran veya bloke eden otoantikorlarla ilişkili kazanılmış formlar şeklinde görülür.

Hiperkalsemi ile giden genetik hastalıklar, CASR geninin heterozigot (otozomal dominant ailesel benign hiperkalsemi – FHH1) veya homozigot (şiddetli neonatal hiperparatiroidizm) inaktive edici mutasyonları ile ilişkilidir. FHH1, orta derecede hiperkalsemi ve göreli hipokalsiüri ile karakterizedir ve genellikle otozomal dominant olarak kalıtılır. Hiperkalsemi genellikle yaşam boyu süren, ılımlı ve asemptomatik bir seyir gösterir; ancak vakaların yaklaşık %10'unda klinik olarak anlamlı düzeye ulaşabilir. Hastaların %80'inde plazma PTH düzeyi, serum kalsiyumuyla uyumsuz biçimde normaldir; geri kalan hastalarda ise hafif PTH yüksekliği gözlenebilir. Hafif düzeyde hipermagnezemi sık rastlanan bir bulgudur. Tanının desteklenmesi amacıyla aile bireylerinde serum kalsiyum düzeylerinin ölçülmesi önerilir. Ayırıcı tanıda, FHH ile primer hiperparatiroidizm arasında ayrım yapılması önem taşır. Bu ayrımda, idrar kalsiyum/kreatinin klirens oranının 0.01'in altında olması FHH lehine değerlendirilir. Ayırıcı tanıda ayrıca FHH tip 2 (GNA11 gen mutasyonu), FHH tip 3 (AP2S1 gen mutasyonu), D vitamini metabolizma bozuklukları ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) azalma da göz önünde bulundurulmalıdır.

FHH tip 2, kromozom 19p13.3'te yer alan ve G-proteininin bir alt birimini (G-α11) kodlayan GNA11 genindeki mutasyonlarla ilişkilidir ve FHH olgularının yaklaşık %10'unu oluşturur. FHH tip 3 ise, 19. kromozomun 19q13.3 bölgesinde bulunan AP2S1 genindeki mutasyonlarla ilişkilidir ve vakaların yaklaşık %20'sinden sorumludur. Bu form, semptomatik hiperkalsemi, hipofosfatemi, yaşla birlikte artan PTH düzeyi, düşük kemik mineral yoğunluğu ve bilişsel işlev bozukluğu gibi daha ağır bir klinik tabloyla seyredebilir. FHH vakalarının yaklaşık %20'si ise tanımlanmış genetik mutasyonlarla açıklanamamaktadır.

Semptomatik olmayan FHH olgularında genellikle tedavi gerekmez; ancak komplikasyon gelişmesi halinde paratiroid adenom varlığı araştırılmalıdır.

CASR genindeki homozigot inaktive edici mutasyonlar, genellikle yaşamı tehdit eden şiddetli neonatal hiperparatiroidizme neden olur. Bu durumda, belirgin hiperkalsemi, çok yüksek PTH ve kalsiyum düzeylerine bağlı olarak hiperkalsiüri (idrar kalsiyum/kreatinin oranı >0.01), dehidratasyon, kemik demineralizasyonu ve kırıklar görülür. Hiperkalsemimin tedavisi için kalsimimetikler (sinakalset), bisfosfonatlar, düşük kalsiyum içeren süt ve son seçenek olarak gerektiğinde paratiroidektomi uygulanabilir.

Otoimmün hipokalsiürik hiperkalsemi, genetik formlara benzer şekilde, PTH düzeyiyle uyumsuz ılımlı hiperkalsemi ve göreli hipokalsiüri ile karakterizedir. Bu olgularda, CaSR'nin ekstraselüler bölgesine karşı blokan otoantikorların varlığı gösterilmiştir.

Hipokalsemi, daha nadir görülen bir tablodur ve CASR geninde heterozigot aktive edici mutasyonlarla ilişkilidir. Otozomal dominant geçişli bu bozuklukta, hipokalsemiye serum kalsiyum düzeyine kıyasla artmış idrar kalsiyumu (göreceli hiperkalsiüri), düşük/normal PTH ve sıklıkla hipomagnezemi eşlik eder. Bu tablo, FHH'nın ayna görüntüsü olarak değerlendirilebilir. Olguların yaklaşık %50'si asemptomatik olup rastlantısal olarak saptanır; diğer %50'si ise parestezi, tetani, epilepsi gibi semptomlarla başvurur. Vakaların %10'unda hiperkalsiüriyle ilişkili nefrokalsinozis ya da taş oluşumu görülür. Ayrıca olguların %35'inden fazlasında ektopik ya da bazal gangliyon kalsifikasyonları saptanabilir. Semptomatik hipokalseminin acil tedavisi parenteral kalsiyum uygulamasıyla sağlanır. Uzun dönem tedavide D vitamini ve kalsiyum takviyesi uygulanır; ancak D vitamini kullanımı idrarla kalsiyum atılımını artırarak hastaların %57'sinde nefrokalsinozis riskini artırabilir. Bu nedenle, yalnızca serum kalsiyumu belirgin düşük olan semptomatik hastalarda, mümkün olan en düşük dozda 1α-hidroksikolekalsiferol kullanılması önerilir. Tedavi sürecinde 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyleri 3–6 ay aralıklarla izlenmelidir.

Kaynaklar

Breitwieser, G.E., Minireview: the intimate link between calcium sensing receptor trafficking and signaling: implications for disorders of calcium homeostasis. Mol Endocrinol, 2012. 26(9): p. 1482-95.

Gorvin, C.M., Molecular and clinical insights from studies of calcium-sensing receptor mutations. J Mol Endocrinol, 2019. 63(2): p. R1-R16.

Toke, J., et al., Rare diseases caused by abnormal calcium sensing and signalling. Endocrine, 2021. 71(3): p. 611-617.

Vahe, C., et al., Diseases associated with calcium-sensing receptor. Orphanet J Rare Dis, 2017. 12(1): p. 19.

DİYABETİK NEFROPATİ TEDAVİSİNDE YENİLİKLER

Dr. Mehmet Ali EREN

Ankara Batıkent Medical Park Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü

Uzun süreli, kontrolsüz diyabet retinopati, nöropati ve nefropati gibi ciddi mikrovasküler komplikasyonlara yol açabilir. Bu komplikasyonların varlığı artmış kardiyovasküler olay riskiyle ilişkilidir. Diyabetik nefropati (DN) tip 2 diyabetin en yaygın komplikasyonudur ve yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olan son evre böbrek hastalığının en önde gelen nedenidir. Diyabet tanısı alan hastaların yaklaşık %40'ında DN gelişmektedir. DN böbreklerin glomerüllerinde ve kan damarlarında hasarla karakterizedir ve bunun sonucunda proteinüri, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği ortaya çıkar. Her ne kadar birbirlerinin yerine kullanılsalar da diyabetik böbrek hastalığı (DBH), DN'den daha kapsamlı bir terimdir. DN albüminüri ve sonrasında ilerleyici böbrek yetmezliği olarak ortaya çıkarken, DBH DN dışında böbrek arterlerinin aterosklerozu, böbrek arteriyolosklerozu ve kalp hastalığıyla ilişkili akut böbrek hasarı epizotları bulunur ve her zaman albüminüri olması gerekmez. Yine albuminüri nefropatinin varlığını gösterirken, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) bir azalma kronik böbrek hastalığını (KBH) işaret etmektedir.

Böbrek glukoneogenez, dolaşımdan glikoz alıp kullanma ve en önemlisi glomerüler filtrattan glikoz reabsrobsiyonu yaparak glikoz homeostazında önemli bir rol oynar. Dolayısıyla böbrek ve diyabet arasında iki yönlü bir ilişki mevcuttur. Bir hastada diyabet ve böbrek hastalığının bir arada bulunması karmaşık bir klinik tabloya yol açar. Zira KBH durumunda bozulmuş glikoz metabolizması insülin direncine ve diyabet kontrolünde zorluklara yol açabilir. Bu nedenle DN'li hastalarda etkili bir yönetim elde edebilmek için glisemik kontrol ve böbrek fonksiyonunun korunması arasında titiz bir denge gözetmek gerekir. Bu hassas dengeyi koruyamamak kardiyovasküler komplikasyonlar başta olmak üzere ciddi morbidtie ve mortalitelere yol açabilir.

DN nefropatinin başlamasında temel bozukluk hiperglisemidir. Hiperglisemi glikoz metabolitlerinin, yağ asitlerinin ve amino asitlerin değişen oranları, mitokondriyal solunum zinciri fonksiyonunun modifikasyonu ve solunum zinciri proteinlerinin ayrışması yoluyla hücresel değişiklikleri tetiklemektedir. Hipergliseminin yanı sıra lipid birikimi, oksidatif stres, hipoksi, renin-anjiyotensin-aldosteron sistem (RAAS) disregülasyonu, endoplazmik retikulum stresi, inflamasyon, epitelyal-mezenkimal transizyon, apoptozis, otofaji, piroptozis ve ferroptozis gibi programlanmış hücre ölümü ve genetik faktörler DN gelişiminde kritik rol oynamaktadır.

Klinik DN hastalarının renal biyopsilerinde belirlenen en önemli ve yaygın patolojik değişiklikler, özellikle yaygın ve nodüler mezanjiyal genişleme ve glomerüler bazal membran (GBM) kalınlaşması olan glomerüler lezyonlardır. Mezanjiyal genişleme en erken değişiklik olup hastalık ilerledikçe bu genişleme nodüler mezanjiyal matris birikimlerine dönüşür. Bu nodüler lezyonlar, Kimmelstiel-Wilson nodülleri olarak da bilinir, ileri DN'li hastaların yaklaşık %25'inde görülebilir. Ayrıca ekstraglomerüler lezyonlar da hastalığın ilerlemesinde rol oynar. Tübüler atrofi, interstisyel inflamasyon ve tübülointerstisyel fibrozis dahil olmak üzere tübülointerstisyel lezyonlar böbrek fonksiyon kaybıyla yakından ilişkilidir. Yine DN bir tür diyabetik mikroanjiyopati olduğundan, hem afferent hem de efferent arteriollerde hiyalinozis görülür. Bu glomerüler, tübülointerstisyel ve vasküler lezyonların yanı sıra glomerüler endotel hasarı, podosit bozukluğu ve glomerülotubüler bağlantı anormallikleri de yeni tanımlanan patolojik bulgulardır.

DN'li hastaların yönetimi kardiyovasküler riski azaltma, glisemik seviyeleri düzenleme, kan basıncını kontrol etme ve renin-anjiyotensin sistemini (RAS) inhibe etme olarak dört temel başlık altında kategorize edilebilir.

Kardiyovasküler riskin azaltılması için tüm diyabetik hastalarda olduğu gibi diyetin düzenlenmesi, fiziksel aktivitenin artırılması, kilo kontrolü, sigaranın bırakılması ve alkolün sınırlandırılması gibi hayat tarzı değişiklikleri ilk yapılması gerekendir. Ayrıca glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü ve lipid bozukluğunun tedavisi de kardiyovasküler riskin azaltılması için önemlidir. Birincil korumada, kronik böbrek hastalığı

veya albuminüri gibi bir ek majör risk faktörü olan ve ileri yaş, anemi gibi bir durum veya böbrek hastalığına bağlı kanama riski artışı olmayan 50 yaş ve üzeri erkek ve kadınlar için aspirin kullanımı önerilebilir.

Yoğun glisemik kontrol DN için hem primer korumada hem de hastalığın progresyonunu düzeltmede önemlidir. Yoğun glisemik kontrol yapılırken özellikle eşlik eden hastalıkları olanlarda kardiyovasküler olaylar ile ilişkili mortalite riskini artırmamak için hipoglisemiye dikkat edilmelidir. Böbrek hastalığı olan diyabetli hastalar için birinci basamak ilaç tedavisi olarak metformin ve sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibitörleri önerilmektedir. Glukagon benzeri peptid 1 (GLP1) reseptör agonistleri ise ilk basamak tedavi ile yeteri kadar glukoz kontrolü sağlanmayanlarda ikinci basamak tedavi olarak veya bazı kılavuzlarda ilk seçenek ajanlara alternatif bir tedavi olarak önerilmektedir.

Kan basıncı kontrolü proteinüriyi azaltır ve DN'nin ilerlemesini durdurur veya yavaşlatır. Düşük tuzlu diyet (günde <2 g sodyum içeren) kan basıncını kontrol etmek, proteinüriyi azaltmak ve renin-najiotensin-aldosteron (RAAS) inhibitörlerinin antiproteinürik ve kan basıncını düşürücü faydalarını artırmak için önerilir. Özellikle albüminürisi olanlar için anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEi) veya anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) antihipertansif olarak ilk tercih olmalıdır.

Mineralokortikoid reseptör aktivasyonu sodyum dengesini düzenleme işlevinin yanı sıra, ayrıca renal inflamasyon ve fibrozis ile ilişkilidir. Yeni sınıf steroid olmayan mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA'lar) mineralokortikoid reseptörüne seçicidir ve daha düşük eGFR'lerde bile düşük hiperkalemi riski taşır ve DN'de albüminüriyi azalttığı gösterilmiştir. Bu gruptan finerenone'un DBH'li hastalarda plaseboya kıyasla DBH ilerlemesini ve kardiyovasküler olay riskini azalttığı gösterilmiştir. Albüminürisi (>30 mcg/mg) olan, SGLT2i ve RAAS blokeri alan ve potasyum seviyeleri <4.8 olan hastalarda steroid olmayan MRA'ların tedaviye eklenmesi önerilmektedir.

Bitkilerden elde edilen polifenoller, flavonoidler ve saponinler de dahil olmak üzere doğal ürünler antioksidan, anti-inflamatuar ve antifibrotik özellikler sergileyerek böbrek hasarını hafifletebilir ve böbrek fonksiyonunu koruyabilir, ancak terapötik potansiyellerini keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak. DN uzun süreli, kontrolsüz diyabetin en sık mikrovasküler komplikasyonudur. Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyerek ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan bu durumun ortaya çıkmasının yaşam tarzı değişiklikleri ve glisemi, kan basıncı ve lipid kontrolü yapılarak önlenmesi birincil hedef olmalıdır. Belirli aralıklarla takip edilen idrar albümin düzeyi ile DN saptananlarda ise nefropatinin geriye döndürülmesi veya progresyonun azaltılmasının yanı sıra artan kardiyovasküler riskin yönetimi de göz ardı edilmemelidir.

GLP-1RA oral analoglar

Tip 2 DM (Diabetes Mellitus) ve KVH (Kardiyo Vasküler Hastalıklar) önde gelen küresel halk sağlığı sorunlarıdır. Dünyada ki tüm ölümlerin yaklaşık üçte biri KVH'dan olmaktadır. Tip 2 DM'in varlığı kardiovasküler hastalığın eşdeğeri kabul edilmektedir. Bu sebeple bundan sonraki beklenti hiperglisemi için kullanılan ilaçların kardiovasküler olumlu etkilerinin olmasıdır.

GLP-1RA'leri (glukagon benzeri peptit-1 reseptör agonisti) ve SGLT-2 (sodyum-glukoz- taşıyıcı) inhibitör'leri yeni nesil ilaçlar olup; kan glukozu, kilo ve kardiovasküler olumlu etkileri kanıtlanmış ilaçlardır. Ayrıca GLP-1RA grubu ilaçların bu etkilerinin dışında renal, hepatik ve merkezi sinir sistemi üzerine olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir. GLP-1RA'lerinin bu olumlu etkilerinden dolayı hastalıkların daha erken döneminde ve daha çok bireyde başlanması önerilmiştir.

GLP-1RA'lerinin peptit yapıda olması nedeni ile daha çok enjektabl formları geliştirilmiştir. Bu ilaçların uzun etkili haftalık formları geliştirilse de hasta tercihleri, maliyet, soğuk zincir gerektirmesi ve lokal cilt lezyonları gibi faktörler sebebi ile kullanımları bazı zorluklar barındırmaktadır. B u sebeple oral GLP-RA geliştirilmesi için çaba harcanmaktadır.

Oral GLP-1RA 'leri; peptit yapıda olan ve küçük molekül yapıda olan şeklinde iki gruba ayrılmaktadır. Günde 1 kez 14 mg oral semaglutid; PIONEER progrmının Faz3 çalışmalarının küresel sonuçlarına dayanarak (HbA1c %1,4 azalma, kiloda 4,4 kg azalma) 20219 yılında FDA tarafından Tip 2 DM tedavisi için onaylanmıştır.

Semaglutid peptit yapıda bir hormon olduğundan gastrointestinal enzimler tarafından hızla parçalanması ve emilim ile ilgili sorunlar nedeni ile oral formulasyonu'nun geliştirilmesi bazı zorluklar içermektedir. Proteolitik bozunmadan korunmak ve gastrik epitelyum boyunca semaglutid emilimini kolaylaştırmak için bir taşıyıcı olan SNAC (sodyum N-(8-[2-hidroksibenzoil] amino) kaprilat ile birleştirildi. SNAC bunu, lokalize pH seviyelerini artırarak, monomerleri indükleyerek ve midede pepsin inhibe edici bir etki yaratarak başarır. Her oral semaglutid tabletinde 300 mg SNAC mevcuttur. Oral semaglutid aç olarak, 120 ml su ile alınmalı ve ilaç alındıktan sonra en az yarım saat herhangi bir şey yenmemelidir. İlaç etkileşimi açısından levotiroksin dozlarını etkileme potansiyeli olup tiroid fonksiyon testlerinin yakın takibi gerekmektedir.

Oral semaglutid'in klinik çalışmaları 3 mg , 7 mg ve 14 mg formları ile yapılmıştır. Şuan klinik kullanımda 14 mg formu bulunmaktadır. Ayrıca semaglutid 25 mg ve 50 mg dozları ile ilgili FazIII çalışmaları devam etmektedir. Yakın zamanda semaglutid 50 mg için klinik kullanım onayı beklenmektedir.

Oral semaglutid, diğer ilaçlarla ve GLP-1RA'ler ile ilgili birebir karşılaştırmalı güvenlik ve etkinliğe odaklanan çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların en kapsamlısı olan PIONEER (In the Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment) çalışması ile oral semaglutid'in HbA1c, vücut ağırlığı ve kardiyometabolik risk faktörlerini azaltma ve kardiyovasküler güvenliğini sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir. .Ayrıca değişik toplumlarda yan etkiler anlamında diğer GLP-1RA benzer bulgular saptanmıştır. Bu etkiler doza bağımlı olarak artmıştır. Oral semaglutid'in tolere edilebilir maksimum dozu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

FazIII randomize kontrollü bir çalışma olan OASIS 1 (Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity) çalışmasında; oral semaglutid 50 mg ile en fazla görülen yan etkiler gastrointestinal sistemle ilgili olup bunlar; bulantı, kabızlık, ishal ve kusma'dır. Ayrıca oral semaglutid 50 mg alan bireylerde plaseboya göre cilt hassasiyeti (%13) daha fazla gözlenmiştir.

Yeni nesil oral küçük moleküllü GLP-1RA'leri geliştirilme aşamasındadır. Bu grup ilaçların Faz çalışmaları devam etmektedir. Bu grup ilaçların maliyetlerinin düşük olması, enjektabıl ve soğuk zincir ihtiyacı gerektirmemesi, ayrıca hasta tercihi sebebi ile küresel kullanım potansiyeline sahip ilaç gruplarıdır. Bu grup içinde lotiglipron erken Faz çalışmalarında potansiyel karaciğer toksisitesi nedeni ile çalışmaları durdurulmuştur. Diğer bir oral peptit olmayan danuglipron Tip 2 DM ve obezite için yapılan FazII çalışmalarında denenen günde iki doz formulasyonunda yaygın gastintestinal yan etkiler nedeni ile FazIII çalışmaları durdurulmuş olup, toleransı iyileştirmek için günde bir kez uygulanan danuglipronun modifiye salınımlı bir formülasyonu araştırılmaktadır.

Orforglipron, erken faz klinik çalışmalarda iyi etkinlik ve güvenlik göstermiştir. FazIII çalışmaları devam etmektedir. Klinik kullanıma en yakın oral peptit olmayan GLP-1RA ilaçtır. Diğer birçok oral peptit olmayan GLP-1RA ile ilgili erken Faz klinik denemeler devam etmektedir.

Bu ilaçların geliştirilmesi küresel salgın olan Tip 2 DM ve obezite'nin tedavisi için maliyet ve kullanım kolaylığı açısından son derece önemlidir.

Güncel tedavi kılavuzları, tedaviye hasta özelinde bir yaklaşım önermektedir. İlaç tedavisini seçerken; kardiyovasküler komorbiditeler, hipoglisemi riski, kilo, maliyet, ilaçların yan etki riski ve hasta tercihi göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Bu sebeple oral GLP-1RA'lerinin daha erken ve daha yaygın kullanım potansiyeli taşımaları nedeni ile ilaç seçiminde önemli bir tercih sebebi olabileceği belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Andersen, A., Knop, F.K. & Vilsbøll, T. A Pharmacological and Clinical Overview of Oral Semaglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes. Drugs 81, 1003–1030 (2021). https://doi.org/10.1007/s40265-021-01499-w
2. Daniels, Samuel, Karlsson, Cecilia Glucagon-like peptide-1 receptor agonism and end-organ protection Trends in Endocrinology & Metabolism doi: 10.1016/j.tem.2025.01.002
3. Knop, Filip K et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial The Lancet, Volume 402, Issue 10403, 705 – 719
4. Melson, E., Ashraf, U., Papamargaritis, D. et al. What is the pipeline for future medications for obesity?. Int J Obes (2024). https://doi.org/10.1038/s41366-024-01473-y
5. Pier Luigi Temporelli, Oral semaglutide: an innovative paradigm in the management of cardiovascular risk in patients with Type 2 diabetes, European Heart Journal Supplements, Volume 27, Issue Supplement_1, February 2025, Pages i1–i5, https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suae086
6. Salvador, R.; Moutinho, C.G.; Sousa, C.; Vinha, A.F.; Carvalho, M.; Matos, C. Semaglutide as a GLP-1 Agonist: A Breakthrough in Obesity Treatment. Pharmaceuticals 2025, 18, 399. https://doi.org/10.3390/ph18030399
7. Wharton S, M.D., Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with ObesityEngl J Med 2023;389:877-888 Published June 23, 2023N DOI: 10.1056/NEJMoa2302392

YAPAY ZEKA VE KEMİK

Dr. Ömercan TOPALOĞLU
???

Yapay zeka birçok bilim dalında olduğu gibi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları alanına giren birçok konuda da giderek daha sık kullanılmaktadır. Kemik Endokrinolojisi, Pitüiter patolojiler, Adrenal hastalıklar ve Diyabet gibi çeşitli alanlarda yapay zeka kullanılmaktadır.

Yapay zeka ve kemik başlığında ilk olarak osteoporoz ve femur fraktürü ile ilgili çalışmalar karşımıza çıkmaktadır.

Proksimal femur fraktürü osteoporozla ilişkili bir fraktür olabileceği için yapay zeka ve proksimal femur fraktürünü inceleyen çalışmalar önemlidir. Yapılan bir çalışmada, proksimal femur fraktürü "Deep Learning" yöntemiyle yapay zekaya öğretilmiş (1). 45786 unilateral proksimal femur direk grafisi görüntüsü ile yapay zeka eğitilmiş (development dataset). Bu grafilerin %11'inde fraktür mevcutmuş. Çalışmaya, 16 yaşın üzerinde, frontal pelvik direk grafisi (XR) mevcut olan ve 2005-2015 yıllarında başvurmuş hastalar dahil edilmiş. İmplant veya görüntüye giren bir metal obje varsa çalışmadan dışlanmış. Acil tıp polikliniğine başvuran hastalara ait 4577 unilateral kalça XR görüntüsü analiz ettirilmiş (primer validasyon veri seti). Bunların 640'ında proksimal femur fraktürü mevcutmuş. "Multi-reader multi-case" veri seti seçilirken, primer veri setinden, fraktürü olan 200, fraktürü olmayan 200 vaka seçilmiş. 5 radyolog ve 8 farklı branştan klinisyen görüntüleri değerlendirmiş. Bu klinisyen ve radyologlar klinik bilgiye ulaşamamış. Yapay zeka modelinin performansı ve insan performansı karşılaştırılıp analiz edildiğinde, model AUC:0.994 ve radyolog AUC:0.969 tespit edilmiş.

Osteoporozu öngörme ile yapay zeka çalışmaları literatürde mevcuttur. Osteoporoz prediksiyonu içi Tibetli orta yaşlı ve yaşlı kadınlarda yapılan bir çalışmada, makine öğrenim modelleri karşılaştırılmıştır (2). Prediksiyon modeline 645 hasta dahil edilmiştir (training set n:516, test set n:129). XGB, SVM, ANN, random forrest ve regresyon gibi çeşitli yapay zeka modelleri incelenmiştir. XGB (extreme gradient boosting) modeli, 5 makine öğrenme algoritması içinde en iyi algoritma olarak karşımıza çıkmıştır.

Kemik mineral yoğunluğunu öngörmede çeşitli yöntemlerin kullanımıyla ilgili yapay zeka çalışmaları mevcuttur. Dental görüntülemelerden ve toraks bilgisayarlı tomografilerinden kemik mineral yoğunluğu prediksiyonu ile ilgili çalışmalar yayınlanmıştır. Toraks BT'den osteoporoz tahmini yapılmasına yönelik yapay zeka çalışmaları ve kemik yaşı tayininde yapay zekanın kullanımına yönelik çalışmalar yayınlanmıştır ve sürmektedir.

Kaynaklar

1. Oakden-Rayner L, Gale W, Bonham TA, Lungren MP, Carneiro G, Bradley AP, Palmer LJ. Validation and algorithmic audit of a deep learning system for the detection of proximal femoral fractures in patients in the emergency department: a diagnostic accuracy study. Lancet Digit Health. 2022 May;4(5):e351-e358. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00004-8.
2. Wang P, Yin Q, Ding K, Zhong H, Jia Q, Xiao Z, Xiong H. Comparing machine learning models for osteoporosis prediction in Tibetan middle aged and elderly women. Sci Rep. 2025 Mar 31;15(1):10960. doi: 10.1038/s41598-025-95707-2.

HİPOPARATİROİDİ TEDAVİSİNİN BUGÜNÜ VE YARINI

Dr. Özen Öz GÜL

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

Paratiroid bezler, tiroid bezinin arkasında yer alırlar ve hücre yüzeyinde bulunan kalsiyuma duyarlı reseptör (Calcium Sensing Receptor - CaSR)'ler sayesinde dolaşımdaki kalsiyum (Ca) düzeyini algılayarak salgıladığı parathormon (PTH) sayesinde kan kalsiyum seviyesini dar bir aralıkta tutarlar. Hipoparatiroidi, PTH üretiminin olmaması ya da çok düşük olması ile karakterize, nadir görülen bir endokrin hastalıktır. Parathormon sekresyonundaki yetersizlik sonucu kemikten kalsiyum mobilizasyonunda ve distal nefrondan kalsiyum reabsorbsiyonunda azalma görülür. Ayrıca renal 1α-redüktaz aktivitesinde de yetersizlik nedeniyle azalmış 1,25-dihidroksivitamin D [1,25(OH)2D] sonucu intestinal kalsiyum absorbsiyonunda azalma mevcuttur. Total serum kalsiyumunun yaklaşık yarısı proteine bağlı halde bulunur, geri kalan kısım ise fizyolojik aktif formu oluşturan iyonize kalsiyumdur. Kalsiyum, hücre fonksiyonları, sinir iletisi, kemik yapı, hücre içi sinyal ve koagülasyon gibi pek çok vücut fonksiyonları için elzemdir. Hipokalsemi, erken tanı ve tedavi uygulanmadığında hayatı tehdit edici etki gösterebilir. Klinik prezantasyonu asemptomatik formdan şiddetli klinik semptom ve bulgulara kadar değişkenlik gösterir. Hipoparatiroideminin en sık nedeni boyun cerrahisi sırasında bezlerin yanlışlıkla çıkarılması, hasara uğraması ya da kan dolaşımının bozulması sonucu gelişen postoperatif hipoparatiroididir. Tüm hipoparatiroidelerin %75'ini oluşturur. Cerrahi sonrası gelişen hipoparatiroidiler geçici veya kalıcı olabilir. Postoperatif hipoparatiroidizmden sonra erişkinde hipoparatiroidizmin en sık nedeni otoimmun hipoparatiroididir. Otoimmun hipoparatiroidizm, izole ya da otoimmun poliglanduler sendromların parçası olabilir. Bunun dışında genetik hipoparatiroidi, izole hastalık şeklinde ya da gelişimsel defektlerin eşlik ettiği çeşitli gen mutasyonları sonucu oluşur ki çoğu idiyopatik hipoparatiroidizm vakasında genetik defekt halen bilinmemektedir. Hipoparatiroidizm ayrıca, hemokromatozis ve transfüzyon bağımlı talasemide demir, Wilson hastalığında bakır veya paratiroid bezlerin metastatik infiltrasyonu sonucu gelişebilir. Psödohipoparatiroidi, parathormon salınımı normal olmasına rağmen hedef organda PTH'a yanıtın olmadığı, hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH yüksekliği ile karakterize bir genetik hastalıktır. Hipoparatiroidinin yol açabileceği semptomlar hipokalseminin şiddeti ile orantılıdır. Ilımlı hipokalsemi varlığında hemen hiç belirti ve bulgu saptanmaz iken şiddetli hipokalsemi varlığında hayatı tehdit eden nöbetler, kalp yetmezliği ya da laringospazm oluşabilir. Bununla birlikte hipokalseminin gelişme hızı da klinik bulguların oluşmasında önemli rol oynar.

Serum kalsiyum konsantrasyonu değerlendirilirken, kanda iyonize form dışındaki kalsiyumun büyük ölçüde albümine bağlı taşınması nedeniyle serum albumin seviyesine göre düzeltme yapılmalıdır. Hipoparatiroidinin başlıca laboratuvar bulgusu hipokalsemiye eşlik eden düşük ya da uygunsuz-normal PTH varlığıdır. Çoğu hastada serum fosfor düzeylerinde artış mevcuttur. Bununla birlikte serum 25 hidroksi vitamin D normal, 1,25 dihidroksi vitamin D alt sınırda veya düşük, magnezyum normaldir. Parathormonun renal tubüler kalsiyum reabsorbsiyonunu stimüle etmesi, fosfor reabsorbsiyonunu ise inhibe etmesi sonucu, hipoparatiroidide üriner kalsiyum atılımı rölatif artar. Hastalara aşırı kalsiyum replasmanı yapıldığında hiperkalsiüri belirginleşebilir ve bu da nefrolithiazise neden olabilir.

Hipoparatiroidi tedavisi, semptomların varlığı, hipokalseminin gelişme hızı ve şiddetine göre düzenlenmelidir. Asemptomatik ılımlı hipokalsemi de oral ilaçlarla tedavi yapılabilirken, semptomatik ve şiddetli hipokalsemi de acil ve parenteral tedavi uygulanmalıdır. Hipomagnezemi hipokalseminin sık görülen nedenlerinden biridir. Hipomagnezemili hastalarda ilk olarak magnezyum tedavisi verilmeden serum kalsiyumunu normale getirmek zordur. Bu nedenle öncelikle hipomagnezemi düzeltilmelidir. Kronik hipoparatiroidizmde, düzeltilmiş kalsiyum veya iyonize kalsiyum değerlerinin normal referans aralığın alt sınırında veya alt sınırın hemen altında tutulması hedeflenmelidir. Bunun amacı hiperkalsiüriyi gelişmesini ve hiperkalsemiyi engellemektir. Kronik hipoparatiroidizmin konvansiyonel tedavisinde aktif D vitamini analogları

(kalsitriol 0.25-2.0 μg/gün, alfakalsidol 0.5-4.0 μg/gün) ve bölünmüş dozlarda kalsiyum önerilir. Serum fosfor düzeyleri yüksek ya da serum kalsiyum x fosfor seviyeleri yüksek olan hastalarda diyette fosfor kısıtlaması yapılmalıdır. Ilımlı hipokalsemide tedavi altta yatan nedene göre planlanır. Biyokimyasal parametrelerin periyodik olarak izlenmesi ve hasta eğitimi, serum kalsiyumunun kontrolü ve potansiyel olarak uzun vadeli komplikasyon riskinin azaltılması için önemlidir. Konvansiyonel tedavilerle serum kalsiyum düzeyleri kontrol altına alınamayan, hiperfosfatemi ve/veya kalsiyum-fosfat çarpımı yüksek olan, renal fonksiyonlarda bozulma olan, yaşam kalite skorlarında (QoL) anlamlı bozukluk olan, malabsorbsiyonla karakterize gastrointestinal sistem bozukluğu olanlarda yeni tedavi edici ajanlar denenebilir. Eksik hormonun yerine konulmasında PTH 1-34 veya PTH 1-84 kullanılabilirken, transCon PTH (palopegteripataid), uzun etki süreli ve tedavinin etkisinin en az 24 saat boyunca sürdürülmesini sağlayan bir ilaçtır. TransCon PTH, PTH (1-34) metoksipolietilen glikol taşıyıcıya (mPEG) konjuge edilmiş halde ve inaktif olarak bulunur. Fizyolojik pH ve sıcaklıkta, bağlayıcı molekül otomatik olarak parçalanır ve PTH'yi serbest bırakır, bu sayede PTH aktive olur ve reseptörüne bağlanır. PTHR1 reseptörüne bağlanma, cAMP/PKA sinyal yolunun sürekli aktivasyonunu başlatır ve tedavinin etkisinin en az 24 saat boyunca sürdürülmesini sağlar. Yapılan çalışmalarda, transCon PTH tedavisi alan erişkinlerin önemli kısmında normokalsemi sağlandığı, idrarda kalsiyum atılımının normalleştiği ve geleneksel tedavi ihtiyacının ortadan kalktığı saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Potts JTJr. A short history of parathyroid hormone, its biological role, and pathophysiology of hormone excess. J Clin Densitom. 2013;16(1): 4-7.
2. Abate EG, Clarke BG. Review of hypoparathyroidism. Front Endocrinol. 2017;7: 172.
3. Khan AA, Koch CA, Uum SV, et al. Standarts of car efor hypoparathyroidism in adults: a Canadian and International Consensus. 2019;180: P1-P23.
4. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT Jr, et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treat-ment, and challenges for future research. J Bone Miner Res. 2011 Oct;26(10): 2317-37.
5. Stack BC, Jr., Bimston DN, Bodenner DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: Postoperative Hypoparathyroidism - Definitions and Management. Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2015 Jun;21(6):674-85.
6. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2015 Aug;173(2):G1-20.
7. Karpf DB, Pihl S, Mourya S, Mortensen E, Kovoor E, Markova D, Leff JA. A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled First-In-Human Phase 1 Trial of TransCon PTH in Healthy Adults. J Bone Miner Res. 2020 Aug;35(8):1430-1440.

İLAÇ TATİLİ: NE KADAR, NE ZAMANA KADAR? NASIL YÖNETELİM ?

Dr. Özlem Zeynep AKYAY

???

Osteoporoz farmakoterapisinin nihai hedefi, frajilite fraktürü riskini azaltarak mortalite, morbidite ve sağlık sistemi üzerindeki ekonomik yükü hafifletmektir. Bifosfonatlar (BP'ler), kırık riskini azaltmadaki güçlü etkinlikleri ve uygun güvenlik profilleri nedeniyle osteoporoz tedavisinde 30 yılı geçkin süredir en yaygın kullanılan birinci basamak ilaçlardır. Ancak, kemikte uzun yarı ömre sahip olmaları nedeniyle, bifosfonatların optimal tedavi süresi uzun dönem etkinlik ve güvenlik açısından hala tartışma konusudur. Bifosfonat tedavisinin belirli bir sürenin ötesinde ek bir fayda sağlamadığı yönündeki çalışma sonuçları, tedavi kesildikten sonra bile anti-kırık etkinliğin devam etmesi, uzun süreli bifosfonat kullanımına bağlı olası atipik kırıklar ve çene osteonekrozu gibi nadir ancak ciddi yan etkiler, tedaviye stratejik ara verme olan ilaç tatili kavramını gündeme getirmiştir. Osteoporoz için "ilaç tatili" kavramı ilk olarak 2008 yılında ortaya atılmış ve zamanla daha popüler hale gelmiştir. Günümüze kadar "ilaç tatili" öneren çeşitli kılavuzlar yayınlamıştır. Osteoporozda İlaç tatili kavramı sadece bifosfanatlar için geçerlidir. Denosumab, anabolizan ajanlar, SERM'ler gibi diğer tedavi türleri için ilaç tatili söz konusu değildir. Osteoporoz kronik bir hastalıktır ve kronik hastalıklarda tedavinin kesilmesi nadiren önerilir. BP ilaç sınıfının benzersiz bir özelliği, etkilerinin tedavi sonlandırıldıktan sonra da bir süre devam etmesidir. Kemik yüzeyindeki hidroksiapatit kristallerine sıkıca bağlanarak kemik matriksinin bir parçası haline gelirler ve kemik rezorbsiyonunu engellerler. Hidroksiapatitten yavaş ayrışmaları nedeniyle, tedavi sonlandırılsa bile giderek azalan ancak kalıcı anti-rezorptif etki sağlarlar. Bifosfonatların kümülatif bir etkisi vardır ve osteoklast inhibisyonu ile kırıklardan koruma sağlamaları için 6-12 ay süreyle düzenli kullanım gereklidir. Farmakolojik çalışmalar, bifosfonat tedavi süresi ile tedavi kesildikten sonraki etki süresi arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Bifosfonatlar osteoklast inhibisyonu potansiyelleri hidroksiapatite bağlanma afiniteleri ve vücuttan atılma hızları bakımından farklılık gösterirler. Bu özellikleri, tüm bifosfanatlarda etkin tedavi için gerekli süre ve ilaç tatili başlangıç ve sonlandırma sürelerinin farklı olmasına neden olur. Zoledronat en yüksek hidroksiapatit afinitesine sahiptir. Diğer bifosfonatların affiniteleri şu şekilde azalır: alendronat, ibandronat, risedronat, etidronat .Risedronat molekül yapısı daha az pozitif yüklü olduğu için daha hızlı elimine olur, tedavi kesildikten sonra kırıktan koruyucu etkisi daha kısa sürebilir. Ensık kullanılan bifosfanatlar zoledronat, alendronat, risedronattır. Vertebral ve non-vertebral kırıkları azalttıkları çok güçlü kanıtlarla kanıtlanmıştır. Uzun süreli depolanma, remodellingi engelleyerek mikro kırıkların birikimine dolayısıyla atipik kırıklara ve çene osteonekrozuna neden olabilir. Bifosfanatın 1 yıl kesilmesi ile bile atipik kırık oranı %60-70 oranında azalmaktadır. Uzun süreli maruziyeti en aza indirerek nadir riskleri azaltmak İskelette biriken ilacın rezidü anti-fraktür etkisinden maksimum yararlanmak amacıyla ilaç tatili yapılır. İlaç tatili, osteoporoz için etkili tedavinin belirli bir süre uygulanmasından sonra planlı olarak ve geçici bir süre için kesilmesi olarak tanımlanır. Ancak kritik soru şudur: hangi ilaç tatili stratejisi, klinik olarak anlamlı ve kalıcı anti-kırık etki sağlarken uzun süreli antirezorptif tedaviye bağlı komplikasyon risklerini de azaltır?

İlaç Tatili ilişkili Randomize Kontrollü Çalışmalar

Osteoporoz ve tedavisinin iki özel çalışması Fracture Intervention Trial (FIT) ve Horizon PFT çalışmasıdır ve bunlar, alendronat ve zoledronik asit ile omurga kırıklarında anlamlı azalmalar olduğunu göstermiştir. Bu iki büyük ve özel çalışmanın uzatma çalışmaları ilaç tatili ile ilgilidir ve bunların sonuçları ilaç tatili ile ilgili bilgilerimizin temelini oluşturmaktadır ki bu çalışmalar: *FLEX Çalışması (Fracture Intervention Long-term Extension)* ve HORIZON-PFT (Pivotal Fracture Trial) uzatma çalışmalarıdır.

FLEX (Fracture Intervention Long-term Extension) Çalışması

FLEX çalışmasında, orijinal **FIT (Fracture Intervention Trial)** çalışmasında 5 yıl alendronat alan hastaları alınmış. Çalışmada, katılımcılar ya 10 yıl boyunca alendronata devam etmeye ya da 5 yıllık

bir ilaç tatiline randomize edildi. Endpoint olarak KMY alındığında ilaç tatili kolunda Total kalça KMY'si 5 yılda %3,38 azaldı. Kalça KMY'sindeki kayıp, ilaç molasına başlandıktan sonraki 3 yıl içinde anlamlıydı, bu durum ilaç tatilinin 3. yılında alendronat tedavisine yeniden başlama ihtimalinin tekrar değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Lomber vertebrada ilaç tatilinden sonraki 5 yılda KMY'de %1,52'lik bir artış, Tedaviye devam edenlerde ise lomber vertebrada %5,26'lık ek bir artış sağlandı. Ancak Lomber vertebra KMY'sindeki değişiklikleri, yaşa bağlı dejeneratif artefaktlar nedeniyle yorumlamak zordur. FLEX'de kemik turnover markerları değerlendirildiğinde alendronat tatilinin üçüncü yılında, BSALP ve NTX sırasıyla %15,4 ve %21,6 oranında arttı, ancak bu değerler tedaviye devam eden gruplarda baskılanmış olarak kaldı. BSALP ve NTX'teki en büyük artış, tedavinin kesilmesinden sonraki ilk yıl içinde gerçekleşti ve 3. yıla kadar stabil kaldı. 5. yılın sonunda da bazal değerlerden daha düşük olarak seyretti. Alt grup analizde, kemik döngüsü belirteçleri (KDB) değişim, BP ilaç tatili sırasında oluşan kırıkları öngörmede etkili bulunmadı. Ancak, FLEX çalışmasının bu uzantı kolunda kırıklar az görüldüğü için çalışmanın istatistiksel gücü yetersizdi. Endpoint olarak fraktür riski değerlendirildiğinde, non-vertebral veya morfometrik vertebral kırıklarda gruplar arasında fark yoktu. İlaç tatili grubunda klinik vertebral kırık riski iki kat artmıştır (*%5,3 vs. %2,4*), alt grup analizi, klinik vertebral kırıklarda artışın:

- Başlangıçta vertebral kırığı bulunan kadınlarda
- Başlangıç femur boyun T-skoru ≤-2.5 olan olan kadınlarda
- İleri yaş (>76).
- Black tarafından FLEX çalışması verileriyle yapılan analizde: Major osteoporotik kırık için FRAX skoru >%23 olanlarda bifosfonat kesildiğinde kırık riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Bu alt grup analiz alendronat ile 5. yılda kimlerde ilaç tatili verilmemesi gerektiği ile ilgili ipuçları vermektedir.

HORIZON (Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly) Birinci Uzatma Çalışması

Orijinal HORIZON-Pivotal Fracture Trial[16] çalışmasındaki 3 yıl boyunca yıllık intravenöz (IV) zoledronik asit almış hastalar 3 yıl daha zoledronik asit devam ya da 3 yıllık ilaç tatili koluna randomize edilmiştir. 2 grup karşılaştırıldığında:

- İlaç tatili grubunda KMY'de hafif düşüş ve KDB'de hafif artış gözlendi, ancak bu değerler tedavi öncesine kıyasla daha iyiydi.
- Sekonder sonlanım noktası olarak kırık değerlendirildiğinde 3 yıl sonra tedaviyi kesenler ile 6 yıl devam edenler arasında klinik, klinik vertebral, nonvertebral veya kalça kırıklarında fark bulunmadı.
- Uzatılmış tedavi grubunda yeni morfometrik vertebral kırık oranı anlamlı derecede düşüktü (odds oranı = 0.51; p=0.035).

Sonradan yapılan bir alt grup analizi morfometrik vertebral kırıkları azaltmada görülen bu yararın,

- Özellikle total kalça veya femoral boyun T-skoru ≤-2,5 olan bireylerde ve
- Zoledronik asit tedavisinin ilk 3 yılı sırasında yeni bir morfolojik vertebral kırık gelişenlerde en belirgin olduğunu göstermiştir.

HORIZON Çalışması ikinci Uzatma

Birinci uzatmada 6 yıl ZOL alan hastalar 3 yıl daha ZOL almaya ya da 3 yıl plaseboya randomize edilmiş ve iki grup arasında kemik kaybı hızında, KMY veya kırık oranlarında ve KDB 'lerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum, ZOL ile 6 yıllık tedaviden sonra antirezorptif etkinliğin yavaşça azaldığını göstermektedir. 6 yıl ZOL infüzyonu alan hemen hemen tüm hastalarda, faydaların korunduğu görülerek 6. yıldan sonra ilaç tatili verilebileceğini düşündürmektedir.

FLEX ve HORIZON çalışmalarındaki 3 ve 5 yıl süreleri bu çalışmalardan önceki çalışmaların istatistiki gücü ile belirlenmiştir. Bundan sonraki pek çok Guideline ve çalışmalarda ilaç tatilleri için bu kesim noktaları kullanılmıştır.

Risedronat Kullanıcılarında İlaç Tatili Sonuçları

VERT-NA (Vertebral Etkinlik Risedronat Tedavisi) uzatma çalışmasında haftalık 35 mg risedronat ile 3 yıl tedaviyi takiben yapılan ilaç tatilinde 1. yılın sonunda bile lomber vertebra (%0,83) ve total kalça (%1,57) KMY'de anlamlı azalma gözlenmiştir. KDB de de 1. yılın sonunda anlamlı artış olmuş hatta BSALP (kemik spesifik alkali fosfataz) 1 yıllık tatil sonunda başlangıç seviyesine dönmüştür. Uzun Süreli Risedronat Kullanımı sonrası ilaç tatili: 7 yıl risedronat tedavisi sonrası yapılan ilaç tatilinin birinci yılının sonunda total kalça KMY'de anlamlı düşüş ve KDB'den NTx/cr anlamlı artış gözlemlenmiştir. Risedronatın kemiğe afinitesi alendronat ve ZOL 'a kıyasla düşük olduğu için KMY'de çok erken düşüşlere neden olmuştur. Risedronat sonrası ilaç tatilinde çok dikkatli olunmalıdır. Risedronat ilaç tatilinden önce ZOL verilip sonra ilaç tatili planlanmasını öneren görüşler de bulunmaktadır.

Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıtlar: BP ilaç tatillerinin çeşitli iskelet bölgelerinde KMY düşüşlere yol açtığını göstermekle birlikte, son KMY değerleri genellikle başlangıç seviyesinin üzerinde kalmıştır. KDB'leri, tedavinin

kesilmesinden kısa süre sonra artmış, ancak çoğu çalışmada tedavi öncesi seviyelerin altında kalmıştır. Bu durum, bifosfonatların kemik döngüsü üzerindeki kalıcı etkisini yansıtmaktadır. ZOL tedavisinin etkileri uzun süre devam etmiş, ancak alendronat ve risedronat ile tedavi edilen hastalarda daha erken KMY düşüşleri görülmüştür. Özellikle risedronat kullanıcılarında, tedavisiz dönemin 1. yılında bile anlamlı KMY kaybı görülmüştür.

Gerçek Yaşam Çalışmaları

Danimarka'dan bir kohortta, uzun süreli alendronat tedavisi [7 yıl(5-20)] almış olan postmenapozal kadın ve 50 yaş üstü erkeklerde, 2 yıllık bir ilaç tatili sırasında tatilin başlangıcında ve 1,3,6,12,24. ay KDB VE KMY değerlendirildi 24. ay sonunda total kalça KMY %2,65'lik anlamlı azalma, serum CTX'te %60'lık bir artış gözlemlenmiştir. İlaç tatilinin 3. ayından sonra P1NP ve CTX'teki önemli artışlar, 12. ve 24. aylarda KMY kaybını bağımsız olarak öngörmüştür.

Birleşik Krallık'tan bir kohortta, ilaç tatili yapan kadınlarda KDB'leri KMY kaybını öngörmemiştir. Bunun yerine, bazal BMI'ın düşük olması, ilaç tatili sırasında kilo kaybı ve yüksek FRAX skoru, total kalça ve femoral boyun BMD'sindeki düşüşlerin bağımsız öngörücüleri olarak bulunmuştur. Mevcut guidelinelar KDB'lerinin ilaç tatili kararlarında kullanılmasını önermemekle birlikte KDB'lerindeki değişimler çoğu çalışmada ilaç tatili sırasında KMY düşüş oranları ile ilişkilendirilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nden ırksal ve sosyoekonomik açıdan çeşitlilik gösteren bir kohort üzerinde yapılan büyük bir retrospektif çalışma, ilaç tatili sırasında kırıklarda devam eden azalmanın ana belirleyicisi olarak tedaviye uyumu tespit etti. BP ilaç tatili grubunda yer alan ve tedavi sırasında oral BP'lere daha yüksek uyum gösteren (MPR > %50) bireyler, 3 yıllık ilaç tatili boyunca MPR < %50 veya 12 aydan az BP kullanımı olan tutarsız BP kullanıcılarına kıyasla %30 daha az kırık yaşadı. Daha kısa tedavi süreleri veya düşük tedavi uyumu ilaç tatili sırasındaki kırıktan koruyucu etkinin süresini kısaltabilir.

Bifosfonatlarla ilgili RKÇ'ların nispeten kısa süreli olması nedeniyle, genellikle uzun süreli ve sürekli kullanımla ilişkili ve ilaç tatili kararını etkileyen nadir ama çok ciddi yan etkiler olan atipik femur fraktürü (**AFF**) ve **çene osteonekrozu** ilgili veriler gerçek yaşam çalışmalarından elde edilmiştir. AFF'ler genellikle bilateral minimal travmayla veya travmasız ortaya çıkan ve cerrahi onarım gerektiren uzun süreli bifosfonat kullanımının en ciddi potansiyel yan etkisidir. AFF'lerin, remodellingin uzun süreli baskılanması ve hipermineralize kemikte mikrokırıkların birikmesi sonucu oluşan subtrokanterik femur stres kırıkları olduğu düşünülmektedir. Özellikle onkolojik amaçlı yüksek doz BP alan bireylerde ve daha nadiren standard osteoporoz dozlarında uzun yıllar kullanım sonucu görülmektedir. **Çene osteonekrozu (ÇON)**, genellikle invaziv diş prosedürleri sonrasında veya iskelet metastazları ve miyelom tedavisinde olduğu gibi yüksek doz BP kullanımı sonrası görülür. Osteoporoz tedavisi nedeniyle ÇON insidansı önemli ölçüde düşüktür: yüksek doz rejim alan hastalarda **%1 - 10** oranında görülürken, osteoporoz tedavisinde bu oran **10.000 ila 100.000 hasta-yılı başına 1 vaka** civarındadır. ÇON, diş eti/kemik travmasının lokal etkileri, enfeksiyon ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) düzensizliği gibi vasküler aracıların bir araya gelmesiyle ortaya çıkan faktörlerin birleşiminden kaynaklanır. Bu faktörler, uzun süreli BP kullanımının etkileriyle birleşerek bölgesel kemik nekrozuyla sonuçlanır. ÇON'un tipik öncülü, hassas bireylerde kısa tedavi süresinde yüksek doz BP birikimidir. Ayrıca, bifosfonat tedavisini ilaç tatili sonrası ÇON insidansını inceleyen bir çalışma henüz yapılmamıştır.

İlaç Tatili ilişkili Son Guideline önerileri

National Osteoporosis Guideline Group UK ilaç tatili Önerileri

Oral Bifosfonatlar (Alendronat, İbandronat, Risedronat): en az 5 yıl reçete edin ve ardından kırık riskini yeniden değerlendirin. Şu durumlarda en az 10 yıl tedavi önerilir (Güçlü öneri): tedavi başlangıcında yaş ≥70, kalça/omurga kırık öyküsü, ≥7.5 mg/gün prednizolon veya eşdeğeri glukokortikoid kullanımı, tedavinin ilk 5 yılında bir veya daha fazla frajilite fraktürü gelişenler (tedavi değiştirilmediyse).

İntravenöz Bifosfonat (Zoledronat):

En az 3 yıl reçete edin ve ardından kırık riskini yeniden değerlendirin. Şu durumlarda en az 6 yıl tedavi önerilir (Güçlü öneri): tedavi başlangıcında yaş ≥70, kalça/omurga kırık öyküsü, ≥7.5 mg/gün prednizolon veya eşdeğeri oral glukokortikoid kullanımı, tedavinin ilk 3 yılında bir veya daha fazla kırılganlık kırığı gelişenler (tedavi değiştirilmediyse).

Bifosfonat tedavisini bıraktıktan 3 yıl sonra, hastalar KMY ve FRAX ile yeniden değerlendirilmeli ve ölçümleri Kılavuzlarda belirtilen tedavi eşiğini karşılamaya devam eden hastalarda tedavi yeniden başlatılmalıdır.

Eğer bifosfonat ilaç tatilinin uygunsuz olduğuna ve önerilmediğine karar verilirse, tedaviye devam edilmesi veya alternatif bir ilaca geçilmesi önerilir, çünkü devam eden tedavinin faydaları, bu hastalarda potansiyel nadir zararları muhtemelen aşmaktadır. Bununla birlikte, bifosfonat tedavisini uzatma ile farklı bir ilaç sınıfına geçiş kararı, hastanın AFF ve ÇON için

bireyselleştirilmiş riskinin dikkate alınarak verilmelidir. Bifosfonat tedavisine devam etmek, intravenöz bifosfonata geçmek dahil, tedaviye kötü uyum geçmişi olan bireyler için uygun bir seçenek olabilir. AFF veya ONJ geliştirme riski daha yüksek olan bireyler için, anabolik bir ajana geçiş daha iyi bir seçenek olabilir. Denosumab da AFF ve ONJ riski ile ilişkilidir.

Bifosfonat Tedavisi Kesildikten Sonra Yeni Kırık Oluşursa

FRAX ile yeniden değerlendirme yapın ve tedaviyi yeniden başlatın (**Güçlü öneri**).

Bifosfonat Tedavisi Kesildiğinde Yeni Kırık Oluşmazsa

Risedronat/ibandronat için 18 ay, alendronat için 2 yıl, zoledronat için 3 yıl sonra FRAX ile değerlendirme yaparak tedaviye yeniden başlanıp başlanmayacağına karar verin (Güçlü öneri).

Tedavi süresi ve ilaç tatili kararı hastaya özgü olmalıdır; tüm hastalar için standart bir yaklaşım yoktur (Kanıt düzeyi IIa). Uzun süreli kullanım önerileri, menopoz sonrası kadınlarda yapılan sınırlı çalışmalara dayanır (Kanıt düzeyi IIa). Erkekler için öneri oluşturmaya yetecek kanıt yoktur.

Kaynaklar

1. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet. 1996;348(9041):1535-1541. doi:10.1016/ s0140-6736(96)07088-2
2. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA. 1998;280(24):2077-
3. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, Cosman F, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Mautalen C, Mesenbrink P, Hu H, Caminis J, Tong K, Rosario- Jansen T, Krasnow J, Hue TF, Sellmeyer D, Eriksen EF, Cummings SR; HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2007 May 3;356(18):1809- 22. doi: 10.1056/NEJMoa067312
4. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA. 2006;296(24):2927-2938
5. WattsNB,ChinesA,OlszynskiWP,etal.Fracturerisk remainsreduced one year after discontinuation of risedronate. Osteoporos Int. 2008; 19(3):365-372. 39. Eastell R, Hannon RA, Wenderoth D, Rodriguez-Moreno J, Sawicki A. Effect of stopping risedronate after long-term treatment on bone turnover. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(11):3367-3373.
6. Adams AL, Adams JL, Raebel MA, et al. Bisphosphonate drug holiday and fracture risk: a population-based cohort study. J Bone Miner Res.2018;33(7):1252-1259
7. Wang M, Wu YF, Girgis CM. Bisphosphonate drug holidays: evidence from clinical trials and real-world studies. JBMR Plus. 2022;6(6):e10629.
8. Suzanne N. Morin, Sidney Feldman et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update CMAJ 2023 October 10;195:E1333-48.
9. National Osteoporosis Guideline group UK 2024. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis

MİKROMEGALİ

Dr. Züleyha KARACA

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Akromegali çoğu vakada GH salgılayan hipofiz adenomlarına bağlı olarak gelişen bir klinik tablodur. Tanısında yaş ve cinsiyete göre yüksek IGF-1 düzeyleri ve artmış bazal GH veya oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonrası nadir GH düzeyleri kulanılır. GH düzeylerinin hipofizer sekretuar kapasiteyi, IGF-1 düzeylerinin de hastalığın biyokimyasal ve biyolojik aktivitesini gösterdiği düşünülmektedir (1). Ancak bir grup hastada GH ve IGF-1 düzeylerinde uyumsuzluk olabilir. Bu oran 2016'da yayınlanan bir metanalizde %25.7 olarak bildirilmiştir, daha hassas yöntemler kullanıldığında ise oran %30.7'ye kadar yükselmektedir (2).

Mikromegali klinik olarak akromegali bulgularını gösteren, yaş ve cinsiyete göre yüksek IGF-1 düzeylerine sahip ancak bazal GH düzeyi normal ve/veya OGTT'ye nadir GH cevabı 1 ng/ml'nin altında olan hastalar olarak tanımlanmaktadır. İlk defa Barkan ve arkadaşları tarafından 'mikromegali' tanımı 63 akromegali hastasının 16'sında ortaya atılmıştır (3). Ancak Brockmeier ve arkadaşları da 1992 yılında bazal GH düzeyleri normal olan ancak klinik olarak akromegali bulguları olan hastaları tanımlamışlardır (4). Mikromegalinin ayrı bir klinik antite mi olduğu yoksa erken dönem klasik bir akromegali mi olduğu ise tam olarak bilinmemektedir.

Akromegali Konsensus Konferansında klinik olarak akromegali bulgularıyla beraber yaş ve cinsiyete göre IGF-1 düzeyinin üst sınırın 1.3 katından fazla olmasının akromegali açısından tanısal olduğu belirtilmiştir (5). Bazal GH düzeylerinin prognoz ve komplikasyonları öngörmede önemli olduğu ancak şart olmadığı belirtilmektedir.

Yıllar içinde GH ve IGF-1 ölçümünde kullanılan metodların hassasiyetinin artmasıyla akromegali tanısı için kabul edilen GH düzeyleri değişiklik göstermiştir. Bu nedenle mikromegali tanısı için normal kabul edilen GH düzeyleri de çalışmalarda farklılık göstermektedir (Tablo 1). Michigan Üniversitesi'nde yapılan çalışmalarda %25-31 arasında değişen yüksek oranlarda mikromegali bildirilmiştir. Bu çalışmalarda GH için kabul edilen eşik değer 4.3-5 μg/L arasında değişmektedir. Gerek referans alınan GH düzeylerinin görece olarak yüksek olması, gerekse de daha komplike hastaların bu merkezde toplanması sonucu mikromegali sıklığı fazla bulunmuş olabilir. Yaşa ve cinsiyete göre normal IGF-1 düzeylerine sahip sağlıklı kişilerde ultrahassas immunoassaylerle ölçülen GH düzeyleri baz alındığında normal GH üst sınırı 2 μg/L olarak tanımlanmaktadır (6). Mikromegali tanımı için bu değeri referans alan çalışmalarda sıklı %3-8.1 düzeylerinde kalmaktadır (7,8).

Neden bazı akromegali hastalarında GH düzeyleri normal sınırlarda kalmaktadır sorusunun cevabı bilinmemektedir. Bazı araştırmacılar, karaciğer ve diğer dokuların sürekli olarak minimal düzeyde artmış tonik GH seviyelerine maruz kalmasının IGF-1 seviyelerini artırabileceğini öne sürmüşlerdir (3,9-11). Buna ek olarak, d3-GHr gibi belirli GH reseptör izoformlarının varlığı periferik dokuda GH hassasiyetinin artmasına neden olabilir (12). Bir diğer etken de yaygın olarak kullanılan GH testlerinin temel olarak 22 kDa'lık polipeptidi ölçmesi ve hipofiz bezinden salgılanan diğer aktif GH izoformlarını tespit edememesi olabilir (9,10,13). Mikromegali hastalarının daha ileri yaşta olmaları, yaşla beraber GH ve IGF-1 seviyelerinin azalması ve bu fizyolojik döngünün akromegalide de korunmuş olması bu hastaların daha düşük GH seviyelerine sahip olmalarını kısmen açıklayabilir (10). Son olarak, kalgranulin protein ailesinin bir üyesi ve ileri glikasyon son ürünleri reseptörünün (RAGE) ligandı olan **S100A1**'in upregülasyonu, insan monositleri tarafından **in vitro** ortamda IGF-1 salgısını uyarabilmektedir ve bu mekanizma mikromegalinin patogenezinde rol oynayabilir (14).

Mikromegali ile ilgili literatürdeki çalışmalar tabloda özetlenmiştir. Bu hastalar klasik akromegali kliniğini ve komplikasyonlarını gösteren ve cerrahi başarısı klasik akromegaliye benzer hastalardır.

Espinosa de los Monteros'un 2018 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, akromegali tanısı almış 528 hastadan oluşan bir kohort, tanı anındaki bazal GH seviyelerine göre sınıflandırılmıştır (7). Grup 1: < 2 ng/mL (n = 16), Grup 2: 2–9.9 ng/mL (n = 202),

Tablo 1. Bazal GH düzeyi normal (mikromegali) ve bazal GH düzeyi yüksek akromegali olgularını karşılaştıran çalışmalar

Çalışma	*N Akromegali Mikromegali*	*GH µg/L*	*Tanı yaşı*	*Erkek*	*Mikro-adenom*	*IGF-1 ng/ml*	*Klinik bulgu*	*Tedavi sonuçları*
Brockmeier 1992	216 8 (%3.7)	<5	49	%50	%37.5			
Dimaraki 2002	63 16 (%25)	<5 %50 <1 %6.3 <0.16	50	%63	%63			
Freda 2003	25 5 (%20)	<1 Nadir GH<1 5/15(%33)	49	%80	%40			
Machado 2008	51 5 (%5.9)	<2.5	57	%20				
Ribeiro-Oliveira 2011	40 25 (%32.5)	<4.3 Nadir GH <1 %52 Nadir GH <0.4 %28	47 vs 39	%56	%64		VKİ benzer	
Butz 2016	157 49 (%31)		52 vs 44	%47	%48	654 vs 1070		
Espinosa de Los Monteros 2018	528 16 (%3)	<2 Nadir GH <1 (9) Nadir GH <0.4 (3)	54 vs 40	%56 vs %41	%75 vs %15	437 vs 676	benzer	Başarı: %54 %36
Gomes 2019	62 10 (%16)	<ULN	52 vs 42	%10 vs %46	%20 vs %11	benzer	benzer	benzer
Inacio 2022	74 6 (%8)	<2 Nadir GH <1 (5) Nadir GH <0.4 (2)	62 vs 46	%50 vs %36	%83	340 vs 740	Obezite ↑dışı benzer	benzer
Vilar 2023	82 6 (%7.3)	<2 ve Nadir GH<1 Nadir GH<0.4 (2)		%66	%67 vs %13		benzer	

Grup 3: 10–99 ng/mL (n = 294), Grup 4: ≥100 ng/mL (n = 16). Normal bazal GH seviyelerine sahip olan grup 1 hastaları, toplam kohortun yalnızca %3'ünü oluşturmuş olup, diğer gruplardaki hastalara kıyasla daha yaşlı ve erkek cinsiyet açısından baskın, mikroadenom saptanma oranı daha yüksek (%75), IGF-1 ve nadir GH seviyeleri daha düşük bulunmuştur. Akromegaliye ait semptomlar, klinik bulgular ve eşlik eden hastalıkların görülme sıklığı dört grup arasında farklılık göstermemiştir. OGTT sırasında grup 2, 3 ve 4'teki tüm hastaların nadir GH seviyeleri >1 ng/mL iken, grup 1'deki 16 hastanın 9'unda (%56) nadir GH seviyeleri <1 ng/mL'ye baskılanabilmiştir; ayrıca 16 hastanın 3'ünde (%18.7) nadir GH seviyesi <0.4 ng/mL olarak tespit edilmiştir. Cerrahi başarı oranları grup 1 (%53.8), grup 2 (%54.1) ve grup 3 (%36.9) arasında benzer bulunmuş olup, grup 4'te remisyon oranı yalnızca %13.3 olarak bildirilmiştir.

Daha yakın tarihte, Inacio ve arkadaşları, 1995-2019 yılları arasında Portekiz'deki bir üçüncü basamak sağlık merkezinde takip edilen akromegali hastalarını retrospektif olarak değerlendirmiştir. Bazal GH için 2 ng/mL eşik değeri kullanıldığında, 74 akromegali hastasından 6'sında (%8.1) mikromegali tanımlanmıştır. Yüksek bazal GH seviyelerine (>2 ng/mL) sahip hasta grubu ile karşılaştırıldığında, mikromegali hastalarının ilk akromegalik belirtileri ve tanıları sırasında daha ileri yaşta olduğu (ortanca yaş: 62 vs. 46.5 yıl; p = 0.037) ve mikroadenom sıklığının belirgin şekilde daha yüksek olduğu (%83 vs. %11.8; p < 0.001) saptanmıştır. Ayrıca, mikromegali hastalarında obezite prevalansının daha yüksek olma eğiliminde olduğu (p = 0.058) ve nadir GH ve IGF-1 seviyelerinin anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir. Normal bazal GH düzeylerine sahip 6 hastanın 5'inde (%83.3) nadir GH <1.0 ng/mL, 2'sinde (%33.3) <0.4 ng/mL olarak ölçülmüş olup, tüm hastalarda nadir GH seviyesi ≥0.1 ng/mL olarak bulunmuştur. Mikroadenom sıklığı %83.3 olup sadece bir hastada maksimum 15 mm çapında makroadenom tespit edilmiştir. Buna karşılık, cinsiyet dağılımı ve tanı gecikmesi açısından anlamlı bir fark saptanmamış, akromegaliye bağlı semptomların, klinik bulguların ve eşlik eden komorbiditelerin (diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi) sıklığı benzer bulunmuştur. Postoperatif remisyon oranları ve son vizitteki klinik sonuçlar, normal ve yüksek bazal GH düzeyine sahip hastalar arasında benzerdir [8].

Şimdiye kadar yalnızca iki çalışma, mikromegaliyi yüksek IGF-1 seviyeleri ve nadir GH <0.4 ng/mL olarak tanımlamıştır (11,15). Carosi ve arkadaşları, akromegalik özellikler gösteren ve yüksek IGF-1 seviyelerine sahip olup nadir GH <0.4 ng/mL olan 25 hastayı ("mikromegalili grup"), belirgin klinik akromegali bulgusu olmamasına rağmen yüksek IGF-1 ve

nadir GH <0.4 ng/mL olan 25 hasta ile karşılaştırmıştır.Akromegalinin klinik belirtileri ile nadir GH ≥0.1 ng/mL'nin bir arada bulunmasının, akromegaliye bağlı artmış komorbidite ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (duyarlılık %50; özgüllük %8) (8) . Subbarayan ve arkadaşları, toplam 101 akromegali hastası arasında nadir GH <0.4 ng/mL olan yalnızca 3 hasta bildirmiş ve mikromegali prevalansını %3.0 olarak hesaplamıştır (15).

Vilar ve arkadaşları, yüksek IGF-1 seviyelerine sahip 82 akromegali hastasını içeren bir kohortta, bazal GH <2 ng/mL ve nadir GH <1 ng/mL olan 6 hasta (%7.3) tespit etmiştir. Bunlardan 2'sinde (%33.3) nadir GH <0.4 ng/mL bulunmuştur. Hastalar arasında erkek baskınlığı gözlemlenmiştir (4 hasta, %66.7). Tümör boyutuna bakıldığında, 4 hastada (%66.7) hipofiz mikroadenomu, 2 hastada (%33.3) maksimum 2 cm çapında makroadenom saptanmıştır. Buna karşılık, bazal GH >2 ng/mL olan 76 hastanın hiçbirinde nadir GH <1 ng/mL olmamış, 66 hastada (%86.8) makroadenom, 10 hastada (%13.2) mikroadenom belirlenmiştir. Diyabetes mellitus, dislipidemi ve hipertansiyon gibi komorbiditelerin oranları her iki grup arasında benzer bulunmuştur (1).

Mikromegalinin akromegalinin erken evrelerini temsil edip etmediği hala tartışma konusudur. Ancak, belirli hasta özellikleri bu hipoteze karşı çıkmaktadır. Bu özellikler arasında ileri yaş, erkek cinsiyetin daha sık görülmesi, mikroadenom taşıma oranının yüksek olması, IGF-1 ve OGTT'ye nadir GH seviyelerinin düşük olmasına rağmen, klasik akromegali ile benzer sıklık ve şiddette klinik semptom ve komorbiditelerin bulunması sayılabilir. Bununla birlikte tanının doğru konulabilmesi için, GH ve IGF-1 arasındaki uyumsuzluğa neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanması gereklidir.

"Mikromegali" terimi bu hastaların tamamının mikroadenoma sahip olmaması ve çoğunun belirgin akromegalik fenotip ile tipik komorbiditelere sahip olmasından ötürü yanıltıcı olabilir. Mikromegali düşük GH üretimi ile karakterize, farklı biyolojik davranışa sahip ayrı bir klinik antite gibi görünmektedir. Bu durumun daha iyi anlaşılabilmesi için, geniş hasta gruplarında uzun vadeli izlem çalışmaları gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Vilar L, Naves LA, Martins MRA, Ribeiro-Oliveira A Jr. "Micromegaly": Acromegaly with apparently normal GH, an entity on its own? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2024;38(3):101878.
2. Kanakis GA, Chrisoulidou A, Bargiota A, Efstathiadou ZA, Papanastasiou L, Theodoropoulou A, Tigas SK, Vassiliadi DA, Tsagarakis S, Alevizaki M. The ongoing challenge of discrepant growth hormone and insulin-like growth factor I results in the evaluation of treated acromegalic patients: a systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol. 2016;85(5):681-688.
3. Dimaraki EV, Jaffe CA, DeMott-Friberg R, Chandler WF, Barkan AL. Acromegaly with apparently normal GH secretion: implications for diagnosis and follow-up. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(8):3537-42.
4. Brockmeier SJ, Buchfelder M, Adams EF, Schott W, Fahlbusch R. Acromegaly with 'normal' serum growth hormone levels. Clinical features, diagnosis and results of transsphenoidal microsurgery. Horm Metab Res. 1992;24(8):392-400.
5. Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, Fleseriu M, Mortini P, Strasburger C, van der Lely AJ, Wass J, Melmed S; Acromegaly Consensus Group. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission. Pituitary. 2024 ;27(1):7-22.
6. Arafat AM, Möhlig M, Weickert MO, Perschel FH, Purschwitz J, Spranger J, Strasburger CJ, Schöfl C, Pfeiffer AF. Growth hormone response during oral glucose tolerance test: the impact of assay method on the estimation of reference values in patients with acromegaly and in healthy controls, and the role of gender, age, and body mass index. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(4):1254-62.
7. Espinosa de Los Monteros AL, Sosa-Eroza E, Gonzalez B, Mendoza V, Mercado M. Prevalence, Clinical and Biochemical Spectrum, and Treatment Outcome of Acromegaly With Normal Basal GH at Diagnosis. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(10):3919-3924.
8. Inacio I, Fonseca L, Amado A, Benido V, Ribeiro I, Dores J, Amaral C, Cardoso MH. Characteristics and treatment outcomes of micromegaly - acromegaly with apparently normal basal GH: A retrospective study and literature review. Endocr Regul. 2022;30;56(2):87-94.
9. Butz LB, Sullivan SE, Chandler WF, Barkan AL."Micromegaly": an update on the prevalence of acromegaly with apparently normal GH secretion in the modern era. Pituitary. 2016;19(6):547-551.
10. Ribeiro-Oliveira A Jr, Faje AT, Barkan AL.Limited utility of oral glucose tolerance test in biochemically active acromegaly. Eur J Endocrinol. 2011;164(1):17-22.
11. Carosi G, Mangone A, Sala E, Del Sindaco G, Mungari R, Cremaschi A, Ferrante E, Arosio M, Mantovani G.Clinical and hormonal findings in patients presenting with high IGF-1 and growth hormone suppression after oral glucose load: a retrospective cohort study. Eur J Endocrinol. 2021;185(2):289-297
12. Cinar N, Dagdelen S, Yorgun H, Canpolat U, Kabakçı G, Erbas T.The clinical and cardiometabolic effects of d3-growth hormone receptor polymorphism in acromegaly. Pituitary. 2015 Feb;18(1):116-25.
13. Machado EO, Taboada GF, Neto LV, Haute FRV, Corrêa LL, Balarini GA, Shrank Y, Goulart M, Gadelha MR. Prevalence of discordant GH and IGF-I levels in acromegalics at diagnosis, after surgical treatment and during treatment with octreotide LAR. Growth Horm IGF Res. 2008 Oct;18(5):389-393.
14. Kruse CPS, Cottrill DA, Kopchick JJ. Could calgranulins and advanced glycated end products potentiate acromegaly pathophysiology? Growth Horm IGF Res. 2019 ;46-47:1-4.
15. Subbarayan SK, Fleseriu M, Gordon MB, Brzana JA, Kennedy L, Faiman C, Hatipoglu BA, Prayson RA, Delashaw JB, Weil RJ, Hamrahian AH. Serum IGF-1 in the diagnosis of acromegaly and the profile of patients with elevated IGF-1 but normal glucose-suppressed growth hormone. Endocr Pract. 2012;18(6):817-25.

YAPAY ZEKÂ VE ENDOKRİNOLOJİ- ADRENAL

Dr. Emre Sedar SAYGILI

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

Adrenal bez hastalıkları, karmaşık patofizyolojik yapıları nedeniyle tanı ve tedavi süreçlerinde önemli zorluklar teşkil etmektedir. Günümüzde bu hastalıkların yönetimi, çoğunlukla klasik klinik, biyokimyasal ve görüntüleme bulgularına dayalı olarak yürütülmektedir. Ancak, yapay zekâ (YZ) alanında son yıllarda kaydedilen ilerlemeler, henüz rutin klinik uygulamalara tam olarak entegre edilmemiş olsa da, adrenal hastalıkların tanısal doğruluğunu artırma ve tedavi süreçlerini bireyselleştirme açısından önemli bir potansiyel sunmaktadır.

Makine öğrenmesi (ML), derin öğrenme algoritmaları ve radyomiks analizler gibi YZ tabanlı yaklaşımlar, adrenal lezyonların tespiti, tümör karakterizasyonu ve fonksiyonel değerlendirmelerine katkı sağlama potansiyeli taşımaktadır. Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri düzey görüntüleme yöntemleriyle entegre edilen YZ destekli analizler, lezyonların tanımlanmasında ve segmentasyonunda tanısal süreci kolaylaştırabilecek nitelikte bulgular ortaya koymaktadır. Bu teknolojiler, görüntü verilerinden yüksek boyutlu özelliklerin çıkarılması yoluyla tümörün benign ya da malign doğasının ayrımında ve prognoz tahminlerinde klinik karar destek aracı olarak kullanılabilir.

Mevcut literatür, YZ modellerinin özellikle Cushing sendromu, primer aldosteronizm, feokromositoma ve adrenokortikal karsinom gibi adrenal hastalıkların tanılanmasında ve alt tiplerinin ayırt edilmesinde gelecek vaat eden sonuçlar sunduğunu göstermektedir. Bu sayede, invaziv tanı yöntemlerinin kullanımının azaltılması, hasta konforunun artırılması ve risk sınıflamalarının daha hassas biçimde yapılabilmesi mümkün olabilecektir. Ayrıca, klinik, biyokimyasal ve radyolojik verilerin bütüncül bir yaklaşımla YZ modellerine entegre edilmesi; tedavi yanıtlarının öngörülmesi ve bireyselleştirilmiş izlem stratejilerinin belirlenmesi açısından da önemli katkılar sağlayabilir.

Ancak bu modellerin çoğu halen araştırma düzeyinde kalmakta ve klinik pratikte kullanım alanı bulamamaktadır. Bunun en önemli nedenleri arasında; veri setlerindeki heterojenlik, modellerin açıklanabilirliğinin sınırlı olması, etik ve yasal düzenlemelere dair belirsizlikler yer almaktadır. Bazı YZ algoritmalarının karar mekanizmalarının şeffaf olmaması, yani "kara kutu" niteliği taşıması, klinik güveni zedeleyebilecek bir unsur olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle, geliştirilen modellerin farklı popülasyonlarda test edilmesi, açıklanabilirlik stratejileriyle desteklenmesi ve validasyon çalışmalarının yapılması büyük önem arz etmektedir.

Teknolojik altyapıya erişimdeki eşitsizlikler ve YZ tabanlı uygulamaların sağlık sistemlerine entegrasyonunda karşılaşılan yapısal engeller, bu teknolojilerin klinik pratiğe rutin olarak dâhil edilmesini geciktirmektedir. Bununla birlikte, YZ'nin taşıdığı yüksek potansiyel dikkate alındığında, önümüzdeki yıllarda yürütülecek çok merkezli, metodolojik olarak güçlü araştırmalar ve kapsamlı düzenleyici yaklaşımlar sayesinde, bu teknolojilerin klinik karar destek sistemlerine anlamlı katkılar sunması mümkün görünmektedir.

"HORMON REPLASMANININ PÜF NOKTALARI" ÖSTROJEN REPLASMAN TEDAVİSİ

Dr. Dilek TÜZÜN

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Kadınlar ortalama 51 yaşında menopoza girer ve %95'i son adet dönemini 45 ila 55 yaşları arasında yaşar. Menopoz, yumurtalık östrojen üretiminde belirgin bir azalma ile ilişkilidir. Bu, kadınların çoğunda düşük serum estradiol konsantrasyonlarına ve vazomotor semptomlara neden olur. Postmenopozal kadınların yaklaşık %50'sinde sonunda vajinal kuruluk ve disparoni gibi vulvovajinal atrofi semptomları gelişir ve bunlara artık toplu olarak genitoüriner menopoz sendromu (GSM) denir. Menopozal hormon tedavisi (MHT), hem histerektomi geçirmiş kadınlar için karşıtsız östrojen kullanımını hem de östrojenle ilişkili endometriyal hiperplaziyi önlemek için progestine ihtiyaç duyan sağlam bir rahme sahip kadınlar için kombine östrojen-progestin tedavisini tanımlamak için kullanılan geniş bir terimdir. Bazı uzmanlar MHT yerine "hormon tedavisi" (HT) terimini kullanır ve geçmişte kullanılan terim "hormon replasman tedavisi" (HRT) idi. Karşıtsız östrojen tedavisi bazen ET olarak, kombine östrojen progestin tedavisi ise EPT olarak adlandırılır. Ancak, progestinli veya progestinsiz östrojen tedavisini tanımlamak için genel terim olarak MHT'yi tercih edilmektedir.

Menopoz hormon tedavisine (MHT) başlamadan önce göz önünde bulundurulması gereken bir dizi faktör vardır: hastanın yaşı, semptomların şiddeti ve hastanın kardiyovasküler hastalık ve meme kanseri için hesaplanan riskleri önemlidir. MHT'nin birincil amacı sıcak basmalarını gidermektir. Östrojene yanıt veren perimenopoz ve menopozla ilişkili diğer semptomlar arasında uyku bozuklukları, ruh hali değişkenliği/depresyon ve bazı durumlarda eklem ağrıları ve sancıları bulunur. Sıcak basması gibi menopoz semptomları için tedavi gören kadınlar sistemik östrojene ihtiyaç duyar; yalnızca genitoüriner menopoz sendromu (GSM) için tedavi gören kadınlar sistemik östrojen yerine düşük dozlu vajinal östrojenle tedavi edilmelidir.

Östrojen birçok formda mevcuttur: oral, transdermal, topikal jeller ve losyonlar ve vajinal halkalar. Bazı ülkelerde östrojen deri altı implant olarak da verilebilir. Bu östrojen preparatlarının gücü ve dolayısıyla dozları farklılık gösterir, ancak sıcak basmalarını hafifletme yetenekleri açısından çok az farklılık gösterirler. Sonuç olarak preparat/doz seçimi hasta tercihine, ilacın bulunabilirliğine ve maliyete dayanır. Kadınlara çoğunlukla transdermal veya oral preparatla başlanmaktadır.

Günlük verilen "standart" östrojen dozları, örneğin 17-beta estradiol (oral 1 mg/gün veya transdermal 0,05 mg/gün) kadınların çoğunda semptomların giderilmesi için yeterlidir. Bir istisna, bilateral ooferektomi sonrası genç kadınlardır. Genellikle ameliyattan sonraki ilk iki ila üç yıl boyunca daha yüksek dozlara (örneğin, 2 mg oral estradiol veya 0,1 mg transdermal estradiol veya eşdeğerleri) ihtiyaç duyarlar; doz daha sonra azaltılabilir. Geçmişte, menopoz sonrası kadınlarda östrojen dozajında "tek beden herkese uyar" yaklaşımı kullanıldı, örneğin, tüm kadınlara aynı dozda ("standart dozlar") başlandı. Geçmişte bu en yaygın olarak CEE 0,625 mg idi, ancak artık estradiol preparatları daha yaygın olarak kullanılıyor. Semptomlar giderildiyse, doz süresiz olarak devam ettirildi. Ancak, mevcut yaklaşım transdermal estradiol (0,025 mg) veya oral estradiol (0,5 mg/gün) gibi daha düşük dozlarla başlamak ve semptomları gidermek için dozu artırmaktır. Bu yaklaşım, daha yüksek günlük doza ihtiyaç duyan birincil yumurtalık yetmezliği olan kadınlar için geçerli değildir.

Daha düşük dozlar daha az vajinal kanama, meme hassasiyeti, pıhtılaşma ve inflamatuar belirteçler üzerinde daha az etki ve standart doz tedavisine göre olası daha düşük felç ve VTE riski ile ilişkilidir. Mevcut en düşük transdermal estradiol dozu 0,014 mg'dır; kemik kaybının önlenmesi için onaylanmıştır. Bununla birlikte, kadınların yaklaşık %50'si sıcak basmaları için bir miktar fayda elde etmektedir. Rahmi sağlam olan tüm kadınların, altı ay kadar kısa bir süre karşılanmamış östrojenden sonra ortaya çıkabilen endometrial hiperplaziyi önlemek için sistemik östrojenlerine bir progestin eklenmesi gerekir. Histerektomi geçiren kadınlar, endometrial hiperplazi ve karsinomu önlemek dışında başka bir sağlık yararı olmadığı için progestin almamalıdır. Çoğu durumda, yalnızca düşük dozda vajinal östrojen alan kadınların progestin almasına gerek yoktur. Standart östrojen dozları alan kadınların aylık progestinlere ihtiyacı vardır.

Menopoza 10 yıl kala veya 60 yaşından küçük ve MHT'ye karşı kontrendikasyonları olmayan sağlıklı, semptomatik kadınlar için MHT'ye başlamanın güvenli bir seçenek olduğu düşünülmektedir. Kadın Sağlığı Girişimi , MHT'nin yaşlı postmenopozal kadınlarda (60 yaş üstü) olumsuz etkilerini bildirmiş olsa da, bu, yeni başlayan menopoz semptomları gösteren yaş grubu değildir.

MHT'ye kontrendikasyonlar arasında meme kanseri öyküsü, KVH, daha önce geçirilmiş venöz tromboembolik olay veya felç, aktif karaciğer hastalığı, açıklanamayan vajinal kanama, yüksek riskli endometriyal kanser veya geçici iskemik atak yer alır. Hipertrigliseridemi, aktif safra kesesi hastalığı veya faktör V Leiden gibi bilinen trombofilileri olan kadınlarda oral östrojenlerden kaçınılmalıdır. Transdermal östrojen ayrıca auralı migren baş ağrıları olan kadınlar için de tercih edilir.

Kardiyovasküler hastalık açısından orta düzeyde risk taşıyan kadınlar için (KVH; %5 ila %10 10 yıllık risk), oral östrojen yerine transdermal östrojen önerilmekte. Rahmi olan kadınlar için medroksiprogesteron asetat gibi sentetik progestinler yerine mikronize progesteron önerilmektedir. Semptomatik olup KVH açısından yüksek risk taşıyan (%10'dan fazla 10 yıllık risk) veya meme kanseri açısından orta (%1,67 ila %5 beş yıllık risk) ila yüksek risk taşıyan (>%5) kadınlara hormonal olmayan tedaviler önerilmektedir.

Perimenopozal veya erken postmenopozdaki kadınlar için, 17-beta estradiolün (altta yatan komorbiditelere ve hasta tercihine bağlı olarak transdermal veya oral) sürekli uygulanması ve oral mikronize progesteronun siklik uygulanmasıyla (her takvim ayının ilk 12 günü için günde 200 mg) başlanmakta. Orta şiddette semptomları olan kadınlar için, genellikle haftada iki kez 0,025 mg transdermal estradiol veya günde 0,5 mg oral estradiol ile başlanmakta. Daha şiddetli semptomları olanlar için daha yüksek bir östrojen dozuyla başlanıyor: haftada iki kez 0,05 mg transdermal estradiol veya günde 1 mg oral estradiol.

Primer over yetmezliği (POY) olan kadınlar, erken KHK, felç, osteoporoz ve bunama riskini azaltmak için, menopozun ortalamasına, yani 50-51 yaşına kadar MHT'ye devam etmelidir. Hormonal olmayan tedaviler, sıcak basmalarını tedavi etmek için seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), gabapentin ve nörokinin 3 reseptör antagonisti olan fezolinetant dahil olmak üzere hormonal olmayan seçenekler düşünülebilir.

Hem Menopoz Derneği hem de Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji, menopoz hormon tedavisinin (MHT) kullanımının bireyselleştirilmesi ve yalnızca hastanın yaşına göre kesilmemesi gerektiği konusunda hemfikirdir. MHT'nin uzun süreli kullanımının (60 veya hatta 65 yaş üstü) klinisyen ve hastanın semptom gidermenin faydalarının risklerden daha ağır bastığı konusunda hemfikir olması durumunda makul olabileceğini öne sürmektedirler. Kullanım süresi için standart öneriler üç ila beş yıldır. Östrojeni bıraktıktan sonra tekrarlayan, rahatsız edici sıcak basmaları yaşayan kadınlar için, başlangıçta hormonal olmayan seçenekleri denenir. Ancak, bu yaklaşım başarısız olursa ve semptomlar devam ederse, kalıcı, şiddetli sıcak basmaları olan dikkatlice seçilmiş kadınlarda mümkün olan en düşük dozda MHT'ye devam edilir.

VAKALARLA NADİR METABOLİK HASTALIKLAR: GLİKOJEN DEPO HASTALIKLARI

Dr. Ilgın YILDIRIM ŞİMŞİR

Hepimizin bildiği gibi, glikoz yaşam için vazgeçilmez bir enerji kaynağı. Peki bu temel enerji kaynağını depolamakla görevli sistem bozulursa ne olur? Cevap; hipoglisemiden hepatomegaliye, kas zayıflığından kardiyomiyopatiye kadar uzanan nadir ama etkileyici bir klinik tablo: Glikojen depo hastalıkları (GSD).

Nadir görülen glikojen depo hastalıklarının erişkin yaşta, geç başvuru ile izlenen farklı klinik yansımalarını literatürden vaka örnekleri üzerinden ele alacağız. İlk vakamızda glukoz-6-fosfataz eksikliği (GSD tip I) olan bir erişkin olguda, uzun süreli açlıkta gelişen hipoglisemiye karşı hormonal adaptasyonun etkisi araştırılmıştır. İkinci ve üçüncü vakalarda, geç başlangıçlı Pompe hastalığı (GSD tip II) farklı semptomlarla -biri solunum yetmezliği ile diğeri KCFT ve CK yüksekliği ile- kliniğe yansımıştır. Dördüncü olguda, erişkin yaşta glikojen depo hastalığı tip IIIa tanısı almış Çinli bir bireyde AGL geninde yeni bileşik heterozigot mutasyonlar raporlanmıştır. Beşinci vakada ise kas ağrısı ve proksimal güçsüzlükle başvuran bir erişkinde McArdle hastalığı (GSD tip V), polimiyalji romatika ile karışabilecek bir fenotipte tanımlanmıştır. Altıncı vaka, geç başlangıçlı PHKA1 mutasyonu ile ilişkili X'e bağlı glikojen depo hastalığında (GSD IXd) miyozit benzeri kas tutulumu ile tanı alan ileri yaş bir Japon hastayı tanımlamaktadır. Yedinci olguda, bariatrik cerrahinin geç başlangıçlı Pompe hastalığı (LOPD) üzerindeki klinik etkileri ve prognoza katkısı değerlendirilmiştir. Sekizinci ve son vakada ise GSD1b tanılı bir olguda SGLT2 inhibitörü kullanarak 1,5-AG'nin renal atılımı artırılarak, 1,5-AG6P birikimi azaltılabilmesi sayesinde nötrofil disfonksiyonunu düzelttiği paylaşılmıştır.

Glikojen sentezi, yıkımı veya düzenlenmesinde rol oynayan proteinlerin neredeyse tamamı için genlerdeki patojenik varyantlardan kaynaklanan bir dizi doğuştan gelen glikoz ve glikojen metabolizması hatası vardır. Glikojenin anormal depolanmasıyla sonuçlanan bu bozukluklar glikojen depo hastalıkları olarak bilinir. Bunlar büyük ölçüde sorumlu enzim kusurunun fark edilme kronolojisine göre sınıflandırılır.

Glukoz, beynin tercih ettiği temel enerji kaynağıdır. Bu nedenle, insan yaşamının sürdürülebilmesi için kan glukoz düzeyinin sürekli olarak belirli bir aralıkta tutulması gerekir. Ancak diyetle glukoz (ve glukoz öncüleri) alımı düzensizdir. Glukoneogenez ise yavaş yanıt veren bir metabolik yoldur ve düşen glukoz seviyelerine hızlı bir yanıt üretemeyebilir. Bu bağlamda glikojen, glukozun hızla mobilize edilebilecek şekilde depolanmasını sağlayan ve açlık dönemlerinde kritik rol oynayan bir ara enerji kaynağı olarak işlev görür. Diyet → düzensiz, glikojen → hızlı, glukoneogenez → yavaş çalışan mekanizmalar olarak glukoz homeostazında bir denge oluştururlar.

Glikojen, α-D-glikoz moleküllerinden sentezlenen dallı zincirli bir polisakkarittir ve karbonhidratların (KH) temel depolanma şeklidir. Diyetle glukoz alımı olmadığında, enerji ihtiyacını karşılamak üzere glikojen depoları devreye girer. Karaciğer glikojeni, hızlı bir şekilde glukoza parçalanarak kana salınır ve kan şekeri düzeyini korur. İskelet kası glikojeni ise doğrudan kas hücrelerinde parçalanarak kas kasılması için gerekli olan ATP'nin üretilmesinde kullanılır. Glikojen depoları tükendiğinde ise, glukoneogenez devreye girer. Bu süreçte hem böbreklerden hem de kaslardan gelen laktat ve proteinlerin yıkımıyla elde edilen amino asitler substrat olarak kullanılır ve bu sayede yeni glukoz sentezi (de novo glukoneogenez) sağlanır.

Glikojen depo hastalıkları (GSD, glikojenozlar); glikojenin sentezi ya da parçalanmasını sağlayan enzim eksikleri ile prezente olan nadir, genetik bozukluklardır. Bu hastalıklar genellikle bebeklik döneminde teşhis edilse de yüksek düzeyde rezidüel enzim aktivitesine sahip bireylerde GSD'ler yetişkinlikte ortaya çıkabilir.

Glikojen depo hastalıkları, klinik açıdan geniş bir şiddet spektrumu içinde yer alır. Spektrumun bir ucunda, tedavi edilmediği takdirde bebeklik döneminde ölümcül seyreden ağır formlar yer alırken; diğer uçta, normal yaşam süresi ile uyumlu, minimal semptomlarla seyreden hafif formlar bulunmaktadır. Bu heterojenite, aynı genetik bozukluğun bile fenotipik olarak farklı klinik tablolara yol açabileceğini göstermektedir ve tanısal yaklaşımda bireyselleştirilmiş değerlendirme gerektirir.

Glikojen depo hastalıkları, klinik spektrum açısından oldukça heterojendir ve başlıca iki temel tutulum paterni ile sınıflandırılır: hepatik ve nöromüsküler. Hepatik tutulumda, karaciğerin enerji dengesini sağlama işlevi bozulur; bu durum başlıca hipoglisemi ve hepatomegali ile kendini gösterir. Glikojenin

yıkılamaması ya da mobilize edilememesi, özellikle açlık durumlarında kan şekeri düşüklüğüne neden olurken; birikim sonucu karaciğer büyümesi gelişebilir. Nöromüsküler tutulum ise glikojenin kas dokusunda anormal birikimi veya enerji üretiminde kullanılamamasıyla ilişkilidir ve en belirgin klinik bulgusu kas güçsüzlüğüdür. Bu iki ana klinik tablo, farklı GSD tiplerinin ayırıcı tanısında yol gösterici olabilir.

Glikojen depo hastalıklarının klinik yelpazesi oldukça geniştir ve birçok sistemik belirti ve laboratuvar bulgusu ile kendini gösterebilir. Metabolik blokaja bağlı olarak ortaya çıkan hipoglisemi, ketotik hipoglisemi ve laktik asidoz, özellikle karaciğer tutulumlu formlarda öne çıkar. Hepatomegali, transaminaz yüksekliği ve hipertrigliseridemi, hepatik disfonksiyonun göstergeleri arasında yer alırken; hiperürisemi gibi ikincil metabolik bozukluklar da tabloya eşlik edebilir. Bazı GSD tiplerinde immün disregülasyon sonucu nötropeni gözlenebilirken, nöromüsküler tutulumlu formlarda kas enzim yüksekliği (CK ↑) ve kas güçsüzlüğü öne çıkar. Uzun dönemde, bazı olgularda diyabet gelişimi de bildirilmiştir. Bu bulguların kombinasyonu hem tanı koydurucu hem de GSD alt tipleri arasında ayırıcı niteliktedir.

En sık karşılaşılan alt tipler GSD tip I (von Gierke hastalığı) ve GSD tip III (Cori hastalığı)'tür. Lizozomal asit maltaz eksikliğiyle karakterize GSD tip II (Pompe hastalığı) ise bunların hemen ardından gelmektedir. Bu dağılım, klinik yaklaşım ve tanı algoritmalarında öncelikli olarak değerlendirilmesi gereken alt tipler hakkında yol gösterici niteliktedir.

Glikojen depo hastalıklarının tanısında, geleneksel olarak klinik semptomlar, biyokimyasal testler ve patolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi esastır. Patolojik değerlendirme, elektron mikroskobu, enzim çalışmaları ve klasik doku histolojisi içerir. Bu değerlendirmeler genellikle karaciğer, kas, deri fibroblastları veya nadiren kan hücrelerinde yapılır. Spesifik GSD alt tiplerine bağlı olarak tanı konulabilir.

Ancak son on yıl içinde, DNA mutasyon analizi, GSD tanısında önemli bir paradigma değişikliğine yol açmıştır. Moleküler analiz; invaziv biyopsi ihtiyacını ortadan kaldırır, minimal miktarda doku ile çalışılabilir, prenatal tanı için kullanılabilir, yüksek düzeyde rezidüel enzim aktivitesine sahip hastaları taşıyıcılardan ayırt edebilir.

Bu nedenlerle DNA temelli moleküler tanı, başlangıçta enzimatik aktivite testlerini destekleyen bir araçken, günümüzde şüpheli vakalarda doğrulayıcı değil, birincil tanı aracı olarak altın standart hâline gelmiştir.

Glikojen depo hastalıklarının tanısında, hepatomegalinin varlığı ilk ayırıcı basamaktır.

- Hepatomegali yoksa, sabah açlıkta keton varlığı sorgulanmalıdır.
  - Eğer keton yoksa, glikojenoz dışı nedenler düşünülerek diğer tanılar gözden geçirilmelidir.
  - Eğer keton varsa, en olası tanı GSD tip 0'dır.
- Hepatomegali varsa, ikinci adımda hipoglisemi ile laktat yüksekliği araştırılır.
  - Eğer bu iki bulgu birlikte varsa, nötropeni varlığı ayırt edicidir:
    - Nötropeni yoksa → GSD tip Ia,
    - Nötropeni varsa → GSD tip Ib düşünülmelidir.
  - Eğer hipoglisemi ve laktat yüksekliği yoksa, sabah açlıkta ya da hipoglisemi sırasında keton varlığı sorgulanmalıdır:
    - Keton yoksa, GSD dışı nedenler göz önüne alınır.
    - Keton varsa, ketotik GSD tipleri (örneğin GSD tip III, VI, IX gibi) düşünülmelidir.

Ketotik glikojen depo hastalıklarının (GSD) ayırıcı tanısında, başlangıç noktası AST/ALT düzeylerinin normalin 20 katına kadar artmış olmasıdır. Bu durumda ilk olarak CK yüksekliği veya kalp tutulumu sorgulanır.

- CK yüksekliği veya kardiyak tutulum yoksa, olası tanılar GSD tip III ve GSD tip IX'tur.
- CK yüksekliği veya kalp tutulumu varsa, öncelikle GSD tip III düşünülür; ancak genetik alt tip ayrımı için GSDIXgamma, GSDVI gibi formlar da göz önüne alınmalıdır.

Eğer AST/ALT yüksekliği yoksa, hasta erkek mi sorusu yönlendirici olur:

- Erkekse, doğrudan GSDIXalpha araştırılır.
- Erkek değilse veya bu tanı dışlanmışsa, fenotipik şiddet değerlendirilir:
  - Ağır fenotip varlığında GSDIXgamma, GSDIII veya GSDVI,
  - Hafif fenotip varlığında ise GSDVI, GSDIXbeta veya GSDIII olasılıkları ön plandadır.

Glikojen depo hastalıkları, glikojen metabolizmasında görevli çeşitli enzimlerin kalıtsal eksikliklerine bağlı olarak gelişen, klinik ve biyokimyasal spektrumu oldukça geniş nadir hastalık grubudur. Hastalıklar; hepatomegali, hipoglisemi, kas güçsüzlüğü, laktik asidoz, hipertrigliseridemi ve nötropeni gibi çoklu sistem bulgularıyla seyredebilir. Klinik sınıflandırmada hepatik ve nöromüsküler tutulumun baskınlığı, ketozis durumu, laboratuvar parametreleri (AST/ALT, CK, keton, laktat) ve fenotipik şiddet belirleyici olur. Tanı sürecinde klasik olarak klinik belirtiler, biyokimyasal analizler ve patoloji bulguları birlikte değerlendirilse de günümüzde DNA mutasyon analizi, hızlı, invaziv olmayan ve prenatal tanıya da olanak sağlayan bir yöntem olarak tanıda altın standart haline gelmiştir. Giderek netleşen genotip-fenotip ilişkisi, tedavi planlamasını da etkilemektedir. Moleküler biyolojideki ilerlemeler sayesinde, bu zorlu metabolik hastalık grubu için gen tedavisi yakın gelecekte mümkün olabilir.

ADRENAL HASTALIKLARDA DİNAMİK TESTLER

Dr. Seher TANRIKULU

Adrenal hastalıkların tanısında laboratuvar ve dinamik testler kritik öneme sahiptir. Hiperaldosteronizm araştırılan bir hastada birinci basamakta istenmesi gereken testler plazma renin aktivitesi ve aldosteron testlerdir. Bu parametrelerin doğru değerlendirilmesi için örnekleme ve ön hazırlık süreçlerinin özenle yürütülmesi gereklidir. Plazma renin aktivitesi (PRA) için kan örneği daha önce soğutulmuş enjektör ve soğutulmuş mor kapaklı tüpe alınarak kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalı ve soğuk santrifüj yapılmalıdır. Aldosteron ölçümünde RIA yöntemi standart olsada, LC-MS yöntemi daha spesifik sonuçlar verir fakat maliyeti yüksektir. Aldosteron ve PRA örnekleri sabah 08-10 saatlerinde, hasta yataktan kalktıktan sonra en az 2 saat geçmiş ve 5-15 dakika oturmuş halde alınmalıdır. Test öncesi hipokaleminin düzeltilmesi ve tuz kısıtlamasının olmaması önemlidir.

Birçok durum ve ilaçlar aldosteron ve PRA düzeyini etkileyebilmekle birlikte birkaç durum dışında antihipertansif tedavi altında test yapılabilir. Normal bireylerde ACE inhibitörü, ARB kullanımı plazma renin aktivitesini arttırır. Bu ilaçlara rağmen PRA'nın baskılı olması hiperaldosteronizm lehine değerlendirilmelidir. Yine ilaçlardan SGLT-2 inhibitörleri tedavinin erken dönemlerinde PRA arttırır. Bu sebeple test öncesi 2 hafta ilacın kesilmesi önerilmektedir. SGTL-2 inh bağlı bu etki tedavinin ilerleyen dönemlerinde görülmez. Mineralokortikoid reseptör antagonisti kullanan hastalarda tedaviye test öncesi 6 hafta ara verilmelidir. Hastalarda kullanılan ilaçların taramayı engellememesi için kullanılan antihipertansif ilaçlar ne olursa olsun hiperaldosteronizm taramasının yapılması, eğer sonuçlarda uyumsuzluk çıkarsa tedavi rejimi doksazosin ve verapamil ile yeniden düzenlenmeli ve test tekrarlanmalıdır. Primer hiperaldosteronizm (PA) olgularında plazma aldosteron konsantrasyonu ≥10 ng/dL iken renin düzeyi baskılanmış (PRA <1ng/ml/saat veya direkt renin konsantrasyonunun referans aralığın altında olması) olarak saptanır. Bu hastalarda doğrulama testi yapılmalıdır. Ancak, spontan hipokalemili hipertansif hastalarda plazma renin seviyesi belirgin baskılı (PRA <1ng/ml/sa) iken plazma aldosteron konsantrasyonu >20 ng/dL olduğunda, doğrulama testine gerek olmadığı düşünülmektedir.

Primer hiperaldosteronizm doğrulama testleri

- **Salin İnfüzyon Testi (SİT):** Normokalemi sağlanmalı, ilaçlar kontrol edilmeli ve tuz alımı kısıtlanmamalıdır. Hastaya oturur pozisyonda 500ml/sa hızından 4 saat boyunca izotonik infüzyonu yapılar. Test sonrası 4. saat aldosteron <5 ng/dl ise PA dışlanır; >10 ng/dl PA desteklenir. Oturarak yapılan test, postür yanıtlı hastalarda yanlış negatifliği azaltır.
- **Oral Tuz Yükleme Testi:** Günlük 200 mmol üzerinde tuz alımı sağlanarak 3 gün boyunca uygulanır. Serum potasyumu ve renal fonksiyonun normal olduğundan emin olunmalıdır. 24 saat idrarda aldosteron >12 mcg/gün PA lehinedir.
- **Kaptopril Testi:** Özellikle kontrolsüz hipertansiyon varlığında tercih edilir. Hastaya test öncesi 1 saat oturduktan sonra kanları alınır ve 50 mg kaptopril verilir. İlaç sonrası 60. Ve 120. Dk kan alınır. Aldosteron seviyesi kaptopril sonrası >15 ng/dl veya %30'dan az baskılanıyorsa PA lehinedir.
- **Fludrokortizon Baskılama Testi:** 4 gün boyunca günde dört kez 0,1 mg fludrokortizon verilir. Aldosteron >6 ng/dl ve PRA <1 ng/ml/sa ise PA tanısı konur. Hipokalemi riski nedeniyle hastane koşullarında yapılmalıdır.

Postür Stimülasyon Testi: Özellikle AVS başarısız hastalarda hiperplazi adenom ayırımı için yapılmaktadır. Sabah yatarken ve 4 saat ayakta durduktan sonra alınan aldosteron ve PRA bakılır. Test sonunda Aldosteron düzeyinde bazale göre %30-50'den fazla artış olması hiperplazi varlığına işaret ederken aldosteron düzeyinde azalma veya hiç değişiklik olmaması adenom varlığını düşündürür.

Adrenal Venöz Örnekleme (AVS): Unilateral veya bilateral adrenal hastalığın ayırımında kullanılır. Deneyimli girişimsel radyolog tarafından sağ ve sol adrenal venler kateterize edildikten sonra sağ adrenal, sol adrenal ven, vena cava inferior (VCI)' dan

aldosteron ve kortizol ölçümü için kan örnekleri alınır. Sentetik ACTH Cosyntropin (Synacthen® 250 mcg ampul) 250 mL izotonik içinde bir solüsyon hazırlandıktan sonra 50 mcg/sa hızı ile infüzyon işlemden en az 30 dakika önce başlanır. ACTH infüzyonu altında sağ ve sol adrenal venlerden örnek alınır. Seçicilik indeksi adrenal/periferik kortizol oranı >5 ise kateterizasyon başarılıdır. Lateralizasyon indeksi >4 ise unilateral adrenal hastalık düşünülür.

Cushing Sendromu ve adrenal yetmezlik için testler

ACTH daha önce soğutulmuş enjektör ile soğutulmuş mor kapaklı tüpe alınır ve laboratuvara soğuk zincirinde ulaştırılmalıdır. ACTH (CLİA) ve kortizol (ECLİA) ile çalışılır. ACTH ölçümlerinde heterofil antikor interferansı olabileceğinden uyumsuz sonuçlarla karşılaşıldığında testin uygun yöntemlerle tekrar çalışılması gerekmektedir. Serum kortizol ölçümlerinde hem serbest hem de bağlayıcı globulinlere bağlı kortizol ölçülür. Bağlayıcı globulin seviyesini etkileyen durumlar kortizol ölçümünü değiştirebilir. İdrar ve tükürük kortizolü ise serbest kortizol ölçümü sağlar. Cushing sendromu tanısında 24 saat idrar serbest kortizol ve gece tükürük kortizolü en az 2 kez tekrar edilmelidir. **1 mg Deksametazon Supresyon Testi:** Kortizol <1,8 μg/dl Cushing dışlar. Deksametazon metabolizmasını etkileyen ilaçlar, hasta uyumu, OKS kullanımı, non-neoplastik hiperkortizolemi yanlış pozitif sonuçlara sebep olabileceğinden dikkat edilmelidir. Gebelik, siklik Cushing, epilepsi durumlarında gece tükürük kortizolü ve 24 saat idrar kortizolü kullanılırken, renal yetmezlik durumunda 1 mg deksametazon supresyon testi kullanılmalıdır.

Adrenal yetmezlik düşünülen hastalarda bazal kortizol ve ACTH ölçümü sonrası kortizol değeri 10 mcg/dl altındaki değerlerde ACTH uyarı testi yapılmalıdır. **ACTH Uyarı Testi (Synacthen Testi) y**üksek doz (250 mcg) veya düşük doz (1 mcg) ile yapılır. Pik kortizol değerinin 18 μg/dl üzerinde olması normal yanıt kabul edilir. Bu test, adrenal yetmezliğin değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. Son dönemde yapılan çalışmalar DHEAS değerinin adrenal yetmezlik değerlendirmesinde öneminin olduğunu ve gereksiz uyarı testi yapılmasını engellediği bildirilmiştir.

Dinamik testlerin etkinliği için pre-analitik faktörlerin (numune alımı, saklama koşulları ve analiz yöntemleri) dikkatle kontrol edilmesi esastır. Endokrinolojik tanı koyma süreçleri, tek test ile değil, klinik ve laboratuvar verilerinin bütüncül değerlendirilmesi ile gerçekleştirilmelidir.

Referanslar

1. Han AJ, Suresh M, Gruber L, Algeciras-Schimnich A, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Bancos I. Performance of dehydroepiandrosterone sulfate and baseline cortisol in assessing adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2024 Dec 9:dgae855. doi: 10.1210/clinem/dgae855. Epub ahead of print. PMID: 39657727.
2. Ciftci S, Soyluk O, Selek A, Erol S, Hekimsoy Z, Esen A, Dursun H, Sahin S, Oruk G, Mert M, Soylu H, Yurekli BS, Ertorer ME, Omma T, Evran M, Adas M, Tanrikulu S, Aydin K, Pekkolay Z, Can B, Karakilic E, Karaca Z, Bilen H, Canturk Z, Cetinarslan B, Kadioglu P, Yarman S. The Importance of DHEA-S Levels in Cushing's Syndrome; Is There a Cut-off Value in the Differential Diagnosis? Horm Metab Res. 2022 Apr;54(4):232-237. doi: 10.1055/a-1783-7901. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35413744.
3. TEMD Adrenal ve Gonadal Hastalıklar kılavuzu 2022. ISBN: 978-625-99759-5-5
4. TEMD Endokrinolojide Dinamik testler 2025, ISBN: 978-625-99759-3-1
5. Karaca Z, Grossman A, Kelestimur F. Investigation of the Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis: a contemporary synthesis. Rev Endocr Metab Disord. 2021 Jun;22(2):179-204. doi: 10.1007/s11154-020-09611-3. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33770352.
6. Mesut Savas, Sonal Mehta, Nidhi Agrawal, Elisabeth F C van Rossum, Richard A Feelders, Approach to the Patient: Diagnosis of Cushing Syndrome, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 107, Issue 11, November 2022, Pages 3162–3174, https://doi.org/10.1210/clinem/dgac492

SÖZEL BİLDİRİLER

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-01

AKROMEGALİDE KARACİĞER FİBROZİSİNİN İNCELENMESİ

Tuğçe Apaydın[1], Çağlayan Keklikkıran[2], Haluk Tarık Kani[1], Yusuf Yılmaz[2], Dilek Gogas Yavuz[1]

[1]*Marmara Universitesi Hastanesi*
[2]*Marmara Universitesi Hastanesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Hastanesi*

Amaç: Büyüme hormonunun (GH) visseral yağ dokusunu azaltarak karaciğer yağlanmasında koruyucu rol oynadığı bilinmektedir. GH direnci ve GH sinyal yolaklarında hasar durumunda karaciğer fibrozisinin gözlendiği bilinmekte olup biz bu çalışma ile GH fazlalığı ile seyreden akromegali hastalarında karaciğer yağlanmasını ve karaciğer fibrozisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesinde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde takipli 58 Akromegali tanılı hasta ve kontrol grubu olarak yaş- cinsiyet- VKI benzer 79 kontrol hastası çalışmaya kesitsel olarak dahil edildi. Fibroscan eşliğinde kontrollü atenuasyon parametresi (CAP) ve karaciğer sertlik ölçümleri (LSM) ile hepatik steatoz ve hepatik fibrozis değerlendirildi. Artmış hepatik steatoz CAP'in >260dB/m (>34% fat) ve artmış karaciğer fibrozisi LSM ölçümünde ≥8 kPa (F ≥2) saptanması olarak kabul edildi.

Bulgular: Akromegali vakaları ile kontrol grubu yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi sıklığı açısından benzer dağılım göstermekteydi (Tablo 1). Akromegali ile kontrol grubunda açlık kan şekeri (AKŞ), LDL kolesterol düzeyi ve karaciğer fonksiyon testleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Akromegali grubunda hepatik steatoz belirteci olan CAP skoru kontrol grubuna göre daha düşük saptandı (241.8 ± 50.0 dB/m vs. 289.8 ± 65.3 dB/m, p=<0.001). Ayrıca hepatik fibrozis değerlendirmede bakılan LSM skoru akromegali grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü (4.7 ± 1.4 kPa vs. 6.4 ± 4.5kPa, p=0.007). Orta-ileri hepatik steatoz akromegali grubunun %36.2'sinde mevcut iken kontrol grubunun % 60.7'sinde saptandı (p=0.005). F2 ve üzeri fibrozis akromegali hastalarının % 5.1' inde saptanmışken kontrol grubunda %17.7 hastada mevcuttu (p=0.035). CAP skoru ile GH negatif korelasyon (r:-0.311, p=0.017) izlenmekte iken AKŞ, VKİ, bel çevresi ile pozitif korelasyon (r:0.298, p=0.020; r:0.447, p=<0.001; ve r:0.447, p=0.001) saptandı. LSM skoru ile yaş ve VKİ arasında pozitif korelasyon (r:0.400, p=0001 ve r:0.540, p=<0.001) saptandı.

Tablo 1. Akromegali hastalarının ve kontrol grubunun klinik, antropometrik, laboratuvar parametreleri ve Fibroscan ölçümlerinin karşılaştırması

	Akromegali n=58	*Kontrol n=79*	*p değeri*
Yaş	49.9 ± 11.7	47.0 ± 8.7	0.111
Cinsiyet (Kadın)	30 (% 51.7)	44 (% 55.6)	0.729
VKİ (kg/m2)	30.4 ± 5.4	32.1 ± 6.7	0.125
DM, n (%)	25 (% 43.1)	27 (% 34.1)	0.373
HT, n (%)	22 (% 37.9)	21 (% 26.5)	0.193
HL, n (%)	20 (% 34.4)	19 (% 24.0)	0.187
AKŞ (mg/dL)	106.2 ± 29.4	117.3 ± 56.3	0.189
HbA1c (%)	6.0 ± 0.9	6.3 ± 1.6	0.321
ALT (U/L)	24.3 ± 16.2	23.1 ± 15.4	0.101
LDL (mg/dL)	106.0 ± 32.6	116.5 ± 39.1	0.102
CAP skoru (dB/m)	241.8 ± 50.0	289.8 ± 65.3	<0.001
LSM (kPa)	4.7 ± 1.4	6.4 ± 4.5	0.007
Artmış hepatik fibrozis, n (%)	3 (% 5.1)	14 (% 17.7)	0.035
Artmış hepatik steatoz, n (%)	21 (% 36.2)	48 (% 60.7)	0.005

AKŞ, açlık kan şekeri; CAP, kontrollü atenuasyon parametresi; DM, diyabetes mellitus; HL, hiperlipidemi; HT, hipertansiyon; LSM, karaciğer sertlik ölçümü; VKİ, vücut kitle indeksi

Sonuç: Akromegali hastalarında hepatik steatoz ve hepatik fibrozis kontrol grubuna göre daha az izlendi. Hepatik steatoz ile GH arasında negatif korelasyon saptandı. Yüksek GH yağlı karaciğer gelişimine karşı akromegali hastalarında koruyucu etki göstermiş olup bu koruyucu etki hastalarda eşlik eden yağlı karaciğer gelişiminde öncülük ettiği bilinen diyabetes mellitus, hiperlipidemi gibi hastalıkların eşlik etmesinden bağımsız olarak gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Akromegali, fibroscan, karaciğer fibrozisi, metabolik disfonksiyon ilişkili yağlı karaciğer hastalığı

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-02

HİPOFİZ NULL CELL NÖROENDOKRİN TÜMÖR TANILI VAKALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Meriç Coşkun[1], Mehmet Arda İnan[2], Emrah Çeltikçi[3], Alev Eroğlu Altınova[1], Füsun Baloş Törüner[1], Aylar Poyraz[2], Müjde Aktürk[1]

[1]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*
[2]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*
[3]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı*

Amaç: Hipofiz nöroendokrin tümörleri (PitNET) transkripsiyon faktörleri ve hormonların ekspresyonuyla belirlenen hücre soyuna göre sınıflandırılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) PitNET'in morfolojik özelliklerine sahip olan ancak adenohipofiz soy farklılaşmasına dair hiçbir hormonal belirteç veya biyobelirteç kanıtı bulunmayan tümörleri Null Cell (boş hücreli) tümörler olarak sınıflandırmaktadır. E-cadherin son yıllarda PitNET'lerde tümör invazyon ve agresyon beliteci olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada 2009-2023 yılları arasında PitNET nedeniyle hipofizer cerrahi yapılmış, patolojik değerlendirmede hormon ekspresyonu bulunmaması nedeniyle Null cell PitNET tanısı ile izlenmekte olan vakaların transkripsiyon faktörlerinin varlığı açısından patolojik olarak yeniden değerlendirilmesi, gerçek Null cell

PitNET'lerin belirlenmesi, bu vakaların patolojik ve klinik özelliklerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Daha önceki raporlarda hormon ekspresyonu olmayan, Null cell PitNET düşünülmüş vakalar çalışmaya alındı. Patoloji preparatlarının transkripsiyon faktörleri ile (PIT1, TPIT, SF1 ve GATA3) boyamaları yapılarak DSÖ'ün son tanımına uygun Null cell PitNET hastaları belirlendi. Tüm vakaların E-cadherin boyanma yoğunluğuna bakıldı.

Bulgular: PitNET nedeniyle opere edilen ve hormon negatif 48 vaka çalışmaya dahil edildi. Transkripsiyon faktörleri açısından yeniden değerlendirildiğinde 35 (%72,9)'inde SF, 4 (%8,3)'ünde TPIT, 3 (%6,3)'ünde PIT1, 3 (%6,3)'ünde GATA3 pozitifliği saptandı. Vakaların 3 (%6,3)'ü transkripsiyon faktörleri negatif olup Null cell PitNET olarak değerlendirildi. Null Cell PitNET vakaları 45,57 ve 65 yaş kadın hastalardı. Baş ağrısı ve bası semptomları ile tanı alan vakalarda görüntülemede makroadenom mevcuttu. Vakaların ki67 indeksleri sırasıyla %15, 2 ve 2'ydi. Null Cell PitNET vakalarının E-cadherin boyamaları pozitif saptandı.

Sonuç: PitNET'ler son konsensuslarda belirtildiği üzere transkripsiyon faktörleri ve hormon ekspresyonuyla belirlenen hücre soyuna göre sınıflandırılmalıdır. Çalışmamız Null Cell PitNET vakalarının bilinenden çok daha nadir görüldüğünü ve doğru patolojik sınıflama için transkripsiyon faktörleri ile boyamanın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: null cell PitNET, transkripsiyon faktörü, Hipofiz nöroendokrin tümör, hormon ekspresyonu

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-03

AKROMEGALİ HASTALARINDA MAKİNE ÖĞRENMESİ MODELLERİ İLE MORTALİTE TAHMİNİ

Cem Sulu[1], Gönenç Onay[2], Hande Mefkure Özkaya[1], Pınar Kadıoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji-Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı

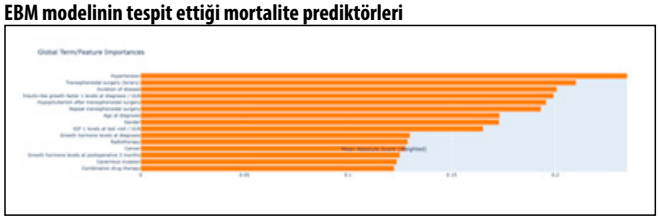
[2]Galatasaray Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi

Amaç: Akromegalide mortaliteyi öngören faktörleri makine öğrenmesi (MÖ) modelleri kullanarak belirlemek.

Yöntem: Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Hipofiz Merkezi'nde 1990-2023 yılları arasında akromegali tanısı alan 607 hastanın verileri retrospektif olarak toplanmıştır. Mortaliteye ilişkin veriler, hasta dosyalarından elde edilmiş, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın resmi ölüm bildirim sisteminden de teyid edilmiştir. MÖ modelleri arasında Explainable Boosting Machine (EBM), Neural Network, XGBoost, Random Forest ve Lojistik Regresyon yöntemleri denenmiştir. Model seçimi için hiperparametre optimizasyonu ve özellik seçimi gerçekleştirilmiş, toplamda 1200 farklı model kombinasyonu test edilmiştir. Model performansları, Matthews Korelasyon Katsayısı (MCC) ve Altta Kalan Alan (AUC) gibi metrikler ile ölçülmüş, en iyi performansı gösteren model olarak EBM belirlenmiştir (MCC: 0.88, AUC: 0.99). Ayrıca, hastaların bireysel verilerini girerek mortalite risklerini hesaplayabilecekleri EBM tabanlı çevrimiçi bir tahmin modeli geliştirilmiş ve kullanıcı dostu bir arayüz ile sunulmuştur (https://onayg.com/agro/).

Bulgular: Hastaların %58'i kadın olup, tanı anında ortanca yaş 40 (32-50) idi. Makroadenom %66.9 hastada mevcut idi. Hastaların %83.2'sinde ilk tedavi seçeneği transsfenoidal cerrahi (TSS) idi. TSS sonrası 138 hasta (%27.3) hipofiz yetmezliği geliştirmiştir. Postoperatif dönemde en sık kullanılan ilaçlar somatostatin analogları olup, 505 hastanın 288'inde (%57) kullanılmıştır. Bunu sırasıyla kabergolin (180/505, %35.6) ve pegvisomant (55/505, %10.9) izlemiştir. Radyoterapi 101 hastaya (%16.6) uygulanmıştır. Son vizitte 135 hastada (%22.2) hastalık aktif durumdaydı. En yaygın komorbiditeler hipertansiyon (%37.2) ve diyabet mellitus (%36.4) idi. Mortalite oranı %8.4 olup, başlıca nedenler kardiyovasküler hastalıklar (%41.2) ve kanser (%21.6) idi. MÖ modeli, hipertansiyon, TSS, tanıdaki insülin benzeri büyüme faktörü-1 'in (IGF-1) seviyeleri, hipofiz yetmezliği ve tekrarlayan TSS'nin mortalite ile en çok ilişkili faktörler olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, yaş, cinsiyet, malignite, tanı anındaki ve TSS sonrası büyüme hormonu düzeylerinin, son vizitteki IGF-1 düzeyinin ve kavernöz invazyonun da mortalite üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir.

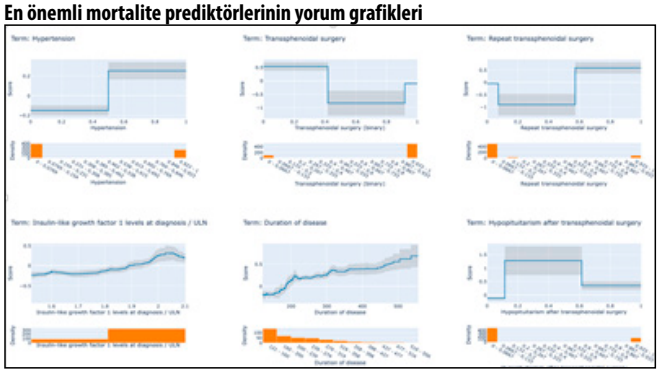
EBM modelinin tespit ettiği mortalite prediktörleri



Parametreler, mortalite tahminindeki önemine göre sıralanmıştır

Sonuç: Hipofiz Merkezi'nin veritabanı akromegaliye ait gerçekçi bir genel bakış sunmaktadır. MÖ sayesinde yaşayan ve ölen hastalar başarıyla sınıflandırılmış ayrıca mortalite ile ilişkili faktörler klinik tecrübe ve mevcut kanıtlarla uyumlu şekilde belirlenmiştir. Geliştirilen kullanıcı dostu çevrimiçi uygulama sayesinde akromegalisi olan hastaların akıbetine yönelik tahminler, kişiselleştirilmiş ve yenilikçi bir yöntemle yapılabilir. Bu çalışma yapay zekanın akromegali gibi nadir hastalıklarda kullanımının özgün bir temsilidir ve bu yönüyle gelecekteki çalışmalara bir temel oluşturabilir.

En önemli mortalite prediktörlerinin yorum grafikleri



Explainable Boosting Machine tarafından belirlenen en önemli özelliklerin yorumlanabilirlik grafikleri. Grafiklerin yorumlanmasına ilişkin bir kılavuz https://onayg.com/agro/ adresinde mevcuttur

Anahtar kelimeler: akromegali, mortalite, makine öğrenmesi, yapay zeka

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-04

AKROMEGALİ HASTALARINDA BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

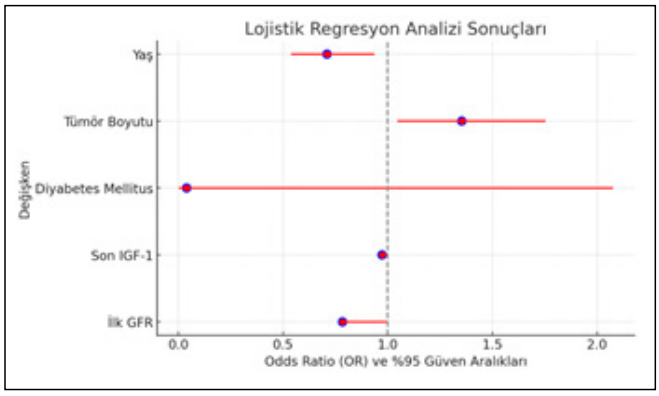
Büşra Tunç Topuz[1], **Ceren Tufan**[1], **İlhan Kılıç**[2], **Emre Sedar Saygılı**[1], **Ersen Karakılıç**[1]

[1]*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*
[2]*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı*

Amaç: Akromegali hastalarında yüksek IGF-1 seviyelerinin organ büyümesi ve fonksiyon bozukluklarına yol açtığı bilinmektedir. Ancak, akromegali ve böbrek fonksiyonları arasındaki ilişki hakkında mevcut veriler sınırlıdır. Böbrek boyutlarında artış ve kist sıklığında yükselme bildirilmiş olmakla birlikte, böbrek fonksiyonlarının uzun dönem değerlendirmesi yeterince yapılmamıştır. Bu çalışmada, akromegali tanılı hastaların takip sürecinde böbrek fonksiyonlarındaki değişimlerin ve bu değişimlerin akromegali ile ilişkili parametrelerle bağlantısının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, 2018-2025 yılları arasında merkezimizde en az bir yıl takip edilmiş ve eksiksiz klinik verilerine ulaşılabilen 41 akromegali hastası dahil edilmiştir. Hastaların demografik, biyokimyasal ve klinik verileri dosya tarama yöntemiyle elde edilmiş, istatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hastalar, yıllık glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düşüş hızına göre "yavaş progresyon" (<2 mL/dk/yıl) ve "hızlı progresyon" (≥2 mL/dk/yıl) gruplarına ayrılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortanca yaşı 42.0 yıl (IQR: 28-51,5) olup, hızlı progresyon grubunda tümör boyutları belirgin olarak daha büyük saptanmıştır (17 mm vs. 10 mm, p=0,017). Son kreatinin seviyeleri hızlı progresyon grubunda anlamlı derecede yüksek (p<0,001), son GFR düzeyleri ise belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,003). Ayrıca, GFR düşüş hızı (p<0,001) ve kreatinin artış hızı (p<0,001) hızlı progresyon grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı. Somatostatin analoglarının kullanımı, diyabetes mellitus ve hipertansiyon varlığı açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Lojistik regresyon analizine göre, ileri yaşın hızlı progresyon riskini azalttığı (OR: 0,710, %95 GA: 0,538-0,937, p=0,016), tümör boyutunun büyük olmasının ise hızlı progresyon ile ilişkili olduğu (OR: 1,354, %95 GA: 1,045-1,755, p=0,022) gösterilmiştir. Diyabetes mellitus varlığı (OR: 0,039, %95 GA: 0,001-2,076, p=0,110) anlamlı bir ilişki göstermemiştir. Son IGF-1 seviyeleri (OR: 0,973, %95 GA: 0,973-1,001, p=0,059) ve başlangıç GFR değerleri (OR: 0,784, %95 GA: 0,784-1,001, p=0,052) hızlı progresyon ile sınırda anlamlı bir ilişki göstermiştir. Modelin doğruluk oranı %83,9, açıklayıcılık gücü (R^2) ise 0,619 olarak hesaplanmıştır.



Grafik 1. Akromegali Hastalarında Böbrek Fonksiyonlarını Etkileyen Faktörler: Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 1. Akromegali Hastalarında GFR Düşüş Hızına Göre Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

	Yavaş Progreseler	*Hızlı Progreseler*	*p değeri*
Yaş, yıl (Medyan, IQR)	53.3 (37.5-56.3)	39.6 (31.0-56.7)	0.062*
Kadın, n (%)	13 (%68.4)	13 (%59.1)	0.536***
Tümör Boyutu, mm (Medyan, IQR)	10 (5-14)	17 (10.5-23.5)	0.017**
İlk Kreatinin (mg/dL)	0.68 (0.49-0.78)	0.72 (0.65-0.82)	0.218*
Son Kreatinin (mg/dL)	0.69 (0.60-0.73)	0.83 (0.77-1.00)	< 0.001**
İlk GFR (mL/dk/1.73m^2)	109 (97-116)	106 (101-120)	0.545*
Son GFR (mL/dk/1.73m^2)	102 (94-107)	89 (70-96)	0.003*
İlk IGF-1 (ng/mL)	355 (246-548)	326 (212-531)	0.565**
Son IGF-1 (ng/mL)	174 (112-217)	182 (126-228)	0.610**
İlk Prolaktin (ng/mL)	16 (9-52)	13 (6-19)	0.261**
Takip süresi, yıl	6.32 (4.37-8.79)	4.61 (2.85-7.14)	0.133*
GFR Düşüş Hızı (yıllık, mL/dk/1.73m^2)	1.38 (-0.5-2.04)	3.91 (3.46-7.81)	< 0.001**
Kreatinin Artış Hızı (yıllık, mg/dL)	0.006 (-0.005-0.002)	0.032 (0.018-0.072)	< 0.001**
Somatostatin Kullanımı, n (%)	15 (%78.9)	19 (%86.4)	0.685****
Diabetes Mellitus, n (%)	7 (%36.8)	6 (%27.3)	0.511***
Hipertansiyon, n (%)	9 (%47.5)	7 (%31.8)	0.309***

*t-test **Mann Whitney-u ***Ki-kare ****Fisher's exact test

Tablo 2. Akromegali Hastalarında Hızlı GFR Düşüşünü Öngören Faktörler: Lojistik Regresyon Analizi

	B	*S.E.*	*p*	*Exp(B)*	*%95 GA*
Yaş	-0.343	0.142	0.016	0.710	0.538-0.937
Boyut, mm	0.303	0,132	0.022	1.354	1.045-1.755
Diyabetes Mellitus	-3.244	2.028	0.110	0.039	0.001-2.076
Son IGF-1	-0.13	0.007	0.059	0.987	0.973-1.001
İlk GFR	-0.121	0.062	0.052	0.886	0.784-1.001
Doğruluk Oranı: %83.9 R^2: 0.619					

Sonuç: Literatürde, 40 yaş üzeri sağlıklı bireylerde eGFR'nin yıllık yaklaşık 1 mL/dk/1.73m^2 azaldığı kabul edilmektedir. Çalışmamızda, akromegali hastalarında yıllık eGFR düşüş hızının sağlıklı bireylerin iki katından fazla olduğu gösterilmiştir. Lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, daha büyük tümör boyutları ve genç yaş, hızlı böbrek fonksiyon kaybı için risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, akromegali hastalarında böbrek fonksiyonlarının uzun dönem takibinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: akromegali, kronik böbrek hastalığı

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-05

AKROMEGALİ HASTALARINDA OPERASYON ÖNCESİ OGTT'DE PARADOKSAL GH YANITININ GLUKOZ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI İLE İLİŞKİSİ

Fidan Yusifova, Tuğba Barlas, Füsun Törüner, Müjde Aktürk, Alev Eroğlu Altınova

Gazi Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Akromegali hastalarının bir kısmında oral glukoza paradoksal büyüme hormonu (GH) yanıtı gözlemlenebilir ve bu durumun GIP/GIP reseptörü üzerinden geliştiği bildirilmektedir. Paradoksal yanıt saptanan hastalarda glisemik anormalliklerin daha fazla olduğu öne sürülmekle birlikte tam olarak bilinmemektedir. Literatürde, akromegali olmayan bireylerde OGTT'ye glukoz cevabının insülin duyarlılığı ile ilişkili şekilde farklı eğriler gösterdiği ve altta yatan sebebin inkretin hormonlar olabileceği öne sürülmektedir. Çalışmamızda akromegali hastalarında prediyabet ve diyabet varlığının paradoksal GH yanıtı ile ilişkisi ve OGTT'deki glukoz yanıt eğrisinin monofazik, bifazik ve ya sürekli artış saptanması açısından farklılık gösterip göstermediğini saptamayı amaçladık

Yöntem: Bu amaçla akromegali tanısı olan ve preopreatif OGTT'sine ulaşılabilen 71 hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak incelendi. Kontrolsüz diyabeti olan hastalara OGTT yapılmamıştı.

Bulgular: 17 hastada (%24) paradoksal yanıt mevcutken, 54 hastada (%76) saptanmadı. Prediyabet veya diyabet varlığı paradoksal GH yanıtı olan hastaların %58,8'inde bulunurken, paradoksal GH yanıtı olmayan hastaların %66,6'sında mevcuttu, oranlar benzer bulundu (p>0,05). Paradoksal GH yanıtı olanların %52'sinde OGTT'de glukoz yanıtı monofazik, %17'sinde bifazikti. Sürekli yükselen glukoz yanıtı ise gözlenmedi. Paradoksal yanıt olmayan hastalarda monofazik glukoz yanıtı % 61,1, bifazik yanıt % 14,8, sürekli yükselen glukoz yanıtı % 3,7 hastada mevcuttu. İki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: Akromegali hastalarında tanı anındaki OGTT'de paradoksal GH yanıtı yaklaşık 4 hastadan 1'inde mevcuttur. Bu hastalarda glukoz metabolizması bozukluklarında artış izlenmemekle birlikte OGTT'deki glukoz eğrisi paradoksal yanıt saptanmayan hastalarla benzer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Akromegali, Paradoksal yanıt, Glukoz eğrisi, diyabet, prediyabet

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-06

BİLATERAL İNFERİOR PETROSAL SİNÜS ÖRNEKLEMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Berna Demir Yüksel[1], Simge Tüzün Zeybey[1], Süleyman Men[3], Mehmet Çağrı Ünal[2], Özden Özdemir Başer[1], Abdullah Serkan Yener[1], Tevfik Demir[1], Fırat Bayraktar[1], Abdurrahman Çömlekçi[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bilateral inferior petrosal sinüs örneklemesi (BIPSS), Cushing hastalığı (CH) ile ektopik Cushing sendromu (ECS) arasında ayrım yapmak için altın standart olarak kabul edilir ancak lateralizasyon açısından tanısal doğruluğu %70 civarındadır. Bu çalışma; merkezimizde BIPSS yapılan, ACTH bağımlı Cushing Sendromu (CS) tanılı hastaların verilerinin incelenerek, CH ve ECS ayrımında BIPSS ve non invaziv testlerin tanısal doğruluğunun karşılaştırılmasını amaçlamaktadır.

Yöntem: Merkezimizde 2010-2024 yılları arasında BIPSS yapılan 47 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiş, klinik ve takip bilgileri, laboratuvar değerleri, hipofiz MRG sonuçları ve BIPSS'da sağ ve sol ınferior petrosal sinüs ve periferden, CRH veya desmopressin uygulaması öncesi ve sonrası (-5,-1,0,1,3,5,10,15,30.Dk) ACTH değerleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların %80,9'u kadın ve ortalama yaş 38,8'idi. En sık başvuru semptomu kilo artışıydı (%70,2). Laboratuvar verilerinde; ortalama ACTH düzeyi 65,4 pg/mL, kortizol 24,2 μg/dL, 1 mg deksametazon supresyon testi (DST) ortalama 14,2 μg/dL, idrar kortizolu ortalama 722 ug/24 saat, gece yarısı kortizolu ortalama 17,9 μg/dL ,2 gün 2 mg DST ortalamaları 14,1 μg/dL'di. ACTH bağımlı CS tanısı konan tüm hastalara BIPSS yapıldı, 41 hasta CS, 6 hasta ECS tanısı aldı. BIPSS tanısal doğruluğu santral/ektopik CS ayrımında %100, lateralizasyonu tespit etmede %78'di. ECS tanısı alan hastaların 2'sinde yüksek doz DST baskılı bulundu. CS tanısı alan 4 hastada ise yüksek doz DST'de baskılanma yoktu. CS tanısı alan hastaların %24'ünde hipofiz MRG'da adenom yoktu. BIPSS sonuçları; MRG ile birleştirildiğinde lateralizasyonu belirleme oranı %96,7 olarak bulunuldu.

Sonuç: Mevcut bulgular ışığında ACTH bağımlı CS'da yalnızca non- invaziv testlerle kesin tanı konması mümkün görünmemektedir. BIPSS ve MRG'nin birlikte kullanımı ile hastaların nerdeyse tamamına doğru tanı koymak mümkün olabilecektir.

Anahtar kelimeler: ACTH bağımlı Cushing Sendromu, Cushing hastalığı, Ektopik cushing sendromu, Bilateral inferior petrosal sinüs örneklemesi

Olgu / Hipofiz

S-07

ENDOKRİNOLOJİK BAKIŞ AÇISI İLE ARGİNİN VAZOPRESSİN EKSİKLİĞİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mustafa Berkay Taştekin[1], Burçin Gönül İremli[2], Selin Tekin[2], Süleyman Nahit Şendur[2], Seda Hanife Oğuz[2], Elmas Nazlı Gönç[3], Rahşan Göçmen[4], Figen Söylemezoğlu[5], Selçuk Dağdelen[2], Tomris Erbaş[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı - Endokrinoloji Bilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Argının vazopressin eksikliği (AVP-D), posterior hipofizden AVP salınımının bozulması sonucu oluşan polidipsi ve hipotonik poliüri ile seyreden nadir bir hastalıktır. Etyolojisindeki, inflamatuar ve infiltratif hastalıklar, neoplazmlar, otoimmün hastalıklar, cerrahi, travma ve genetik nedenler, AVP-D tanısında karmaşıklığa neden olur. Prevalansı 1/25000 kişi olarak tahmin edilen AVP-D'ye ilişkin epidemiyolojik veriler oldukça yetersizdir. Retrospektif bu çalışmada, kırk yıllık bir süre içinde AVP-D tanısı ile takip edilen hastaların tanı ve tedavi açısından özelliklerini inceleyerek hastalık yönetimi sürecine katkı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Retrospektif olarak 1980- 2024 tarihleri arasında, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalında, AVP-D tanısı ile takip edilen 213 hastanın verileri değerlendirildi ve SPSS 23.0 sürümü kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Verileri eksik olan 31 hasta çıkarıldıktan sonra kalan, 182 hastanın (%57.1 K, %42.9 E) yaş ortalaması 43.3±15.4 (20-83) yıl idi. Tanı yaşı 26.1±17.7 olan hastalar, 10.9±9.1 (1-43) yıl takip edildi. AVP-D gelişiminde, en sık olarak %23.6 (n=43) hipofiz adenomu dışındaki neoplaziler (meningiom, germinom, kraniyofaringiom, lenfoma vb.) sorumlu idi. Sırasıyla %19.2 (n=35) histiyositozlara (Langerhans hücreli histiyositoz - LHH -, Erdheim-Chester hastalığı vb.), %16.5 (n=30) ise hipofiz adenom cerrahisine bağlı olarak AVP-D gelişti. İdiyopatik AVP-D olarak değerlendirilen 30 (%16.5) hasta vardı. Hipofizit, IgG4 hipofiziti gibi otoimmün nedenler %7.1 (n=13) oranında AVP-D gelişimine neden oldu. Genetik nedenler; 7 DIDMOAD, 3 hipofizer hipoplazi, 1 proprotein konvertaz 1/3 eksikliği (PC 1/3 E), 1 holoprosensefali, 1 hidrosefali, 1 EEC sendromu olmak üzere 14 hastada (%7.7) sorumlu bulundu. Diğer nedenler ise %9.3'luk grubu oluşturdu. Genetik nedenler daha erken yaşta tanı alırken, otoimmün kökenliler daha geç yaşta tanı aldılar. Tanıda median idrar volümü 6750 ml, idrar dansitesi 1003, idrar osmolaritesi 161.5 mOsm/kg ve serum osmolaritesi 296.5 mOsm/kg olarak bulundu. Hipernatremi tanıda hastaların %36.8'inde görüldü. Gruplar arasında, tanı yaşı (p=0.003) ve hipernatremi (p=0.05) için anlamlı fark bulundu. İnfindibulum kalınlığı (p=0.001), optik kiazma etkisi (p=0.05), kistik lezyonlar (p=0.03) ile intrasellar lezyonların (p=0.002) varlığı açısından gruplar arasında fark vardı. AVP-D'ye eşlik eden hipopituitarism açısından gruplar arasında fark anlamlı (p=0.001) idi. Tedavide desmopressin replasman formlarının birim dozları benzer idi. İzlem sırasında LHH tanısı olan bir hastada, sekiz yıl sonra medullablastom tanımlandı. PC 1/3 E tanısı ile izlenen hastada ise pelvik Ewing sarkom gelişti.

Sonuç: Bu geniş seride, uzun izlem süreli hastalık verileri kullanılarak AVP-D için oldukça değerli olan gerçek yaşam klinik uygulamaları incelenmiştir. Sonuçlarımız, klinisyenlere AVP-D ile gelen hastalar için tanı yaklaşımlarını iyileştirme ve hasta bakımını optimize etme konusunda yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Arginin vazopressin eksikliği, Diabetes insipidus, Poliüri

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-08

AKROMEGALİ HASTALARINDA SAFRA KESESİ VE KARACİĞER HASTALIKLARI: TEK MERKEZLİ BÜYÜK BİR KOHORT

Halil Durantaş[1], Oğulcan Boz[1], Ceren Karaçalık Ünver[1], Burak Menekşe[1], Bekir Uçan[1], Erman Çakal[1], Muhammed Kızılgül[2]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Division of Diabetes, Endocrinology, and Metabolism, Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Amaç: Nadir bir hastalık olan akromegalide kardiyovasküler, gastrointestinal, endokrinolojik ve nörolojik komplikasyonların geliştiği görülmektedir. Bu hasta grubunda karaciğerde hepatosteatozun, safra kesesinde kolelitiazisin ve polip sıklığının artmış olduğu bildirilmiştir. Akromegalinin medikal tedavisinde kullanılan somatostatin analogları (SA) da safra taşı sıklığını artırabilmektedir. Bu çalışmada karaciğer ve safra kesesi hastalıklarının akromegali hastalarındaki sıklıkları ve ilişkili olası faktörler araştırıldı.

Yöntem: Kliniğimizde takip edilmiş 263 akromegali hastasının dosyaları retrospektif tarandı. Komplikasyon tarama amaçlı tanı anında abdominal ultrasonografisi (USG) yapılmış, sonucuna ulaşılabilen ya da aynı dönemde başka sebeple yapılmış bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MRI) ile yapılmış abdominal görüntüleme sonucu olan 185 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, laboratuar ve radyolojik sonuçları ve bu hastaların var ise takipte yapılan abdominal USG, BT ya da MRI sonuçları kaydedildi. SA tedavisi alanlarda, aldığı tedavi ve süre bilgileri kaydedildi. SA tedavisinden en az 6 ay sonra ortaya çıkmış safra kesesi taşı var ise yeni olarak değerlendirildi.

Bulgular: Verisi incelenen hastaların 106'sı (%57,3) kadındı ve ortanca takip süresi 6,00 [1,00-13,00] yıldı. Hastaların 169'una (%91,4) ilk tedavi olarak cerrahi tedavi yapılmıştı. Cerrahi tedavi sonrasında 65 (%38,5) hastaya postoperatif dönemde SA başlanırken primer olarak medikal tedavi yapılan 16 hastanın 12'si (%75) SA almaktaydı. Ortanca 6,00 [4,00-12,00] yıl SA tedavisi alan toplam 77 hastanın 4'üne daha önce kolesistektomi yapılmıştı, 11'inin ise tedavi öncesinde kolelitazisi vardı. Daha önce kolelitiazisi olmayan ve SA tedavisi alan 62 hastanın 28'inde (%45,2) tedavi sonrasında yeni kolelitiazis saptandı. Ayrıca karaciğer boyutu 74 (%40) hastada büyümüş olarak rapor edilirken, safra kesesinde polibi olan 14 (%7,6) hasta vardı (Tablo-1). Tüm hasta grubunda kolelitiazis olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, kolelitiazisi olan hastaların daha ileri yaşta olduğu, daha yüksek tanı anı IGF-1 seviyesi, LDL kolesterol ve trigliserid seviyelerinin olduğu, daha yüksek oranda diabetes mellitus ve hiperlipidemiye sahip olduğu saptandı. Somatostatin analoğu kullanımı sonrası kolelitiazis gelişenlerde ise gelişmeyenlere göre daha uzun SA kullanım süresi, daha yüksek vücut kitle indeksi ve daha yüksek trigliserid seviyesi saptandı (sırasıyla p=0,04, p=0,03, p=0,05) (Tablo-2).

Tablo 1. Demografik, laboratuar ve görüntüleme verileri

Yaş, yıl	53,00 [40,50-61,00]
Gender, F/M	106 (57,3) / 79 (42,7)
VKİ, kg/m^2	29,55 [27,00-33,93]
Obezite, var (n:106)	50 (47,2)
Sınıf 1 obezite	32 (64,0)
Sınıf 2 obezite	13 (26,0)
Sınıf 3 obezite	5 (10,0)
Tanı yaşı, yıl	43,00 [32,25-52,00]
Takip süresi, yıl	6,00 [1,00-13,00]
Ek hastalıklar	
Hipertansiyon	72 (38,9)
Diabetes Mellitus	58 (31,4)
ASCVD	12 (6,5)
Hiperlipidemi	38 (20,5)
Lipid Parametreleri	
Total Kolesterol, mg/dL	174,00 [153,50-200,00]
LDL Kolesterol, mg/dL	114,00 [95,00-134,00]
HDL Kolesterol, mg/dL	43,00 [37,00-51,00]
Trigliserid, mg/dL	137,50 [90,75-187,00]
Tanı anındaki IGF-1, ng/mL	694,00 [543,00-901,00]
Tanı anındaki GH, mcg/L	8,97 [4,50-18,50]
OGTT-GH Supresyon testi nadir GH, mcg/L	4,95 [2,79-11,93]
Tanı anındaki adenom Boyutu	
Mikroadenom	30 (19,4)
Makroadenom	125 (80,6)
Tedavi Kararı	
Cerrahi	169 (91,4)
Medikal	16 (8,6)
Cerrahi yapılan hastalarda takipte medikal tedavi (n:169)	
Yok	97 (57,4)
SA tedavisi	65 (38,5)
Oktreotid	*32 (18,9)*
Lanreotid	*33 (19,5)*
Diğer (Kabergolin, Pegvisomant)	33 (17,8)
Primer Medikal tedavi yapılan hastalarda (n:16)	
SA tedavisi	12 (75,0)
Oktreotid	*3 (18,8)*
Lanreotid	*9 (56,3)*
Diğer (Kabergolin, tedavisiz)	4 (25,0)
Tanı anında Karaciğer Boyutu	
Normal raporlananlar	111 (60,0)
Büyümüş olarak raporlananlar	74 (40,0)
Büyümüş olarak raporlananlarda boyut, mm	170,00 [163,75-181,25]
Tanı anında Karaciğer steatoz	
Yok	102 (55,1)
Evre 1	63 (34,1)
Evre 2	19 (10,3)
Evre 3	1 (0,5)
Tanı anında Karaciğerde saptanan lezyon var	24 (13,0)
Basit Kist	11 (5,9)
Hemanjiom	9 (4,9)
Septalı Kist	2 (1,1)
Kist Hidatik	1 (0,5)
Fokal Nodüler Hiperplazi	1 (0,5)
Undetermine Lezyon	2 (1,1)
Tanı anında Safra Kesesi Polibi (n:185)	
Polip var	14 (7,6)
Polip Boyutu, mm	3,50 [2,75-4,75]
Tanı anında Safra Kesesi (n:185)	
Normal	159 (85,9)
Kolesistektomili	6 (3,2)
Kolelitiazis	20 (10,8)
SA kullanımı sonrasında yeni gelişen kolelitiazis (n:62)	28 (45,2)
Postop tedavi olarak SA alanlarda (n:50)	25 (50,0)
Bu nedenle takipte kolesistektomi yapılanlar	*2 (5,0)*
Primer tedavi olarak SA alanlarda (n:12)	4 (33,3)
Bu nedenle takipte kolesistektomi yapılanlar	*1 (8,3)*
Yeni gelişen kolelitiazise kadar geçen SA kullanım süresi, yıl	3,50 [2,25-5,00]
SA kullanım süresi, yıl	6,00 [4,00-12,00]

Kategorik veriler n (%), normal dağılmayan veriler ortanca [çeyreklerarası aralık] olarak verilmiştir.

Tablo 2. Kolelitiazis gelişimi ile ilişkili durumlar

	Kolelitiazis olmayanlar (n:131)	***Kolelitiazis olanlar (n:48)***	*p*
Yaş, yıl	51,00 [39,00-60,00]	57,00 [46,00-63,50]	*0,01*
Tanı yaşı, yıl	43,00 [33,00-52,00]	42,00 [32,00-53,50]	*0,98*
Kadın, n (%)	74 (56,5)	29 (60,4)	*0,64*
VKİ, kg/m^2	29,33 [27,10-32,83]	31,16 [27,02-34,77]	*0,12*
DM, n (%)	35 (26,7)	22 (45,8)	*0,02*
Hiperlipidemi, n (%)	22 (16,8)	16 (33,3)	*0,02*
Tanıda IGF-1, ng/mL	646,00 [508,00-861,00]	794,00 [653,00-1068,00]	*<0,01*
Tanıda GH, mcg/L	8,97 [4,10-19,70]	9,07 [5,28-15,10]	*0,99*
nadir GH, mcg/L	5,01 [2,72-11,90]	5,13 [3,04-12,00]	*0,59*
LDL Kolesterol, mg/dL	110,00 [93,50-130,00]	131,50 [106,50-148,00]	*0,02*
Trigliserid, mg/dL	124,00 [82,00-180,00]	159,00 [132,50-204,50]	*0,01*
	SA ile kolelitiazis gelişmeyen (n:34)	SA ile kolelitazis gelişen (n:28)	*p*
Yaş, yıl	55,50 [41,00-64,00]	57,00 [45,50-65,50]	*0,28*
Tanı yaşı, yıl	43,00 [32,00-51,00]	45,00 [32,00-56,50]	*0,59*
Kadın, n (%)	16 (47,1)	18 (64,3)	*0,18*
VKİ, kg/m^2	28,63 [26,20-30,80]	32,87 [27,02-36,14]	*0,03*
DM, n (%)	15 (41,2)	16 (57,1)	*0,21*
Hiperlipidemi, n (%)	6 (17,6)	10 (35,7)	*0,11*
Tanıda IGF-1, ng/mL	722,00 [538,00-884,00]	793,00 [633,50-985,00]	*0,27*
Tanıda GH, mcg/L	15,40 [8,13-27,40]	10,90 [5,29-18,30]	*0,43*
nadir GH, mcg/L	5,30 [2,83-19,00]	5,87 [3,04-22,50]	*0,63*
LDL Kolesterol, mg/dL	125,00 [100,00-149,00]	133,00 [112,00-144,00]	*0,48*
Trigliserid, mg/dL	116,50 [79,00-188,00]	161,00 [134,00-212,00]	*0,05*
Cerrahi tedavi, n (%)	28 (82,4)	24 (85,7)	*0,72*
Oktreotid Kullanımı	11 (32,4)	13 (46,4)	*0,26*
Lanreotid Kullanımı	23 (67,6)	15 (53,6)	*0,26*
SA kullanım süresi, yıl	5,00 [3,00-10,50]	8,00 [5,00-13,00]	*0,04*

Kategorik veriler n (%), normal dağılmayan veriler ortanca [çeyreklerarası aralık] olarak verilmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, akromegali hastalarında safra kesesi ve karaciğer hastalıklarının sık olduğunu gösterdi. Özellikle SA tedavisinden sonra kolelitiazis gelişiminin daha sık olduğu, bunun ilaç kullanım süresi, trigliserid seviyesi ve vücut kitle indeksiyle ilişkili olduğu saptandı. Bu bulgular, akromegali hastalarının ilk yıllardan itibaren hepatobiliyer komplikasyonlar açısından yakından izlenmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Akromegali, Safra Kesesi, Somatostatin Analogları, Kolelitiazis

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

S-09

CUSHİNG SENDROMUNDA YENİ VENTRİKÜLER REPOLARİZASYON PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çağlar Keskin[1], Çağrı Yayla[3], Ekin Yiğit Köroğlu[1], Muhammet Saçıkara[1], Didem Özdemir[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*
[3]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara*

Amaç: Kardiyovasküler komplikasyonlar, Cushing sendromunda morbidite ve mortalitenin en yaygın nedenleridir. Hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, inme, dilate-hipertrofik kardiyomiyopati, kalp yetmezliği, pulmoner emboli ve aritmiler, Cushing sendromunda görülen kardiyovasküler komplikasyonlardan bazılarıdır. Elektrokardiyografi (EKG), günümüzde kardiyak elektriksel aktivitenin değerlendirilmesinde en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir. Tpeak-end (Tp-e) aralığı, T zirvesinden T dalgasının sonuna kadar geçen süreyi ifade eder. Tp-e aralığı, global ve transmural repolarizasyon dağılımını gösteren bir repolarizasyon parametresidir. Metaanalizlere göre Tp-e/QT ve Tp-e/QTc gibi ventriküler repolarizasyon parametreleri birçok kardiyak hastalıkla ilişkili bulunmuştur. Tp-e aralığının artması akut miyokard enfarktüsü hastalarında hastane içi ve uzun vadeli mortalitenin belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. Bu elektrokardiyografik parametrelerin, kardiyovasküler hastalıklar dışındaki birçok hastalık grubunda da kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, Cushing sendromlu hastalarda EKG üzerindeki ventriküler repolarizasyon parametrelerindeki değişiklikleri değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş bir saglıklı kontrol grubuyla birlikte, ACTH-bağımlı veya ACTH-bağımsız Cushing hastalığı olan 41 hasta dahil edilmiştir. Bilinen kardiyovasküler hastalığı olan, antiaritmik ilaç kullanan veya elektrolit bozukluğu bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm hastalardan tanı anındaki standart 12 derivasyonlu EKG (40 Hz, 25 mm/sn, 10 mm/mV) kaydı alınmıştır. Deneyimli bir kardiyolog tarafından kalp hızı, P dalgası süresi, QRS süresi, T dalgası süresi, PR aralığı, Tp-e aralığı, QT ve QTc aralık süreleri ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmaya toplam 83 hasta ve kontrol grubu dahil edilmiştir; bunlardan 41'i Cushing sendromu hastası (Kadın/Erkek: 32/9) ve 42'si sağlıklı kontrol grubudur. Hastaların 27'sinde ACTH-bağımsız, 14'ü ACTH-bağımlı Cushing hastalığı vardı. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, Cushing hastalarında P dalgası süresi, Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları anlamlı derecede artmış bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamız, Cushing sendromlu hastalarda P dalgası süresi, Tp-e aralığı, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarının kontrol grubuna kıyasla arttığını göstermiştir. Bu bulgular, Cushing sendromunda ventriküler aritmiler ve mortalite ile ilişkilendirilen EKG değişikliklerinin ortaya çıkma potansiyelini işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: cushing sendromu, elektrokardiyografi, aritmi

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

S-10

FEOKROMOSİTOMA HASTALARINDA KARDİYOVASKÜLER RİSK VE HEPATİK FİBROZİS SKORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Kübra Durmuş Demirel[1], Ahmet Kürşat Soyer[1], Sevgül Fakı[1], Fatma Dilek Dellal Kahramanca[1], Ahmet Dirikoç[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

[1]*Ankara Şehir Hastanesi*
[2]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi*
[3]*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi*

Amaç: Feokromositoma (PHEO), aşırı katekolamin salınımı ile karakterize nadir bir hastalıktır. Cerrahi sonrası metabolik parametrelerde iyileşmeler gözlemlense de, serum katekolamin seviyeleri ile bu değişiklikler arasındaki ilişki tam olarak araştırılmamıştır. Bu çalışmada, PHEO ve fonksiyon göstermeyen adrenal kitleye (NFA) sahip hastalarda adrenalektomi sonrası metabolik parametrelerdeki değişiklikleri, kardiyovasküler risk ve hepatik fibrozisi değerlendirmeyi; katekolamin düzeyi ile bu değişimler arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Yöntem: 2019 ve 2024 yılları arasında, Ankara Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği'ne başvuran ve adrenalektomi uygulanan PHEO ve NFA (adenom veya hiperplazi) tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Adrenalektomi öncesi ve sonrası glukoz, biyokimya, hemogram, lipid, insülin, HbA1c değerleri, sistolik ve diyastolik kan basınçları, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri kaydedildi ve karşılaştırıldı. Preoperatif serum ve 24 saatlik idrar katekolamin düzeyleri kaydedildi. Kardiyovasküler risk tahmini için SCORE hesaplama modeli kullanıldı. Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesi için Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score (NFS), AST to Platelet Ratio Index (APRI) ve FibroziS-4 (FIB-4) skorları kullanıldı. Metabolik parametrelerdeki değişiklikler, kardiyovasküler risk skorları ve hepatik fibrozis skorları analiz edildi ve preoperatif katekolamin seviyeleri ile bu parametreler arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Bu çalışmada, adrenalektomi uygulanan 61 PHEO ve 37 NFA hastası değerlendirildi. PHEO hastalarında adrenalektomi sonrası HbA1c ($p<0.001$), HDL seviyeleri ($p=0.007$), sistolik ve diyastolik kan basıncı ($p<0.001$) ve SCORE kardiyovasküler risk skoru ($p=0.001$) azalırken, trigliserid seviyeleri arttı ($p=0.057$). PHEO hastalarında postoperatif NFS skorunda anlamlı derecede artış görüldü ($p=0.03$). PHEO hastalarında preoperatif sistolik ve diyastolik kan basıncı ile preoperatif idrar dopamin seviyeleri arasında negatif korelasyon tespit edildi (sırasıyla $p=0.041$, $p=0.045$). Preoperatif idrar dopamin seviyeleri ile preoperatif FIB-4 ($r=-0.373$, $p=0.021$) ve NFS ($r=-0.358$, $p=0.038$) skorları arasında negatif korelasyon saptandı. Ayrıca idrar metanefrin seviyeleri ile APRI skoru arasında da negatif korelasyon gözlendi ($r=-0.286$, $p=0.03$). FIB-4 skoru iyileşmeyen hastalarda preoperatif idrar metanefrin seviyeleri daha yüksekti ($p=0.25$).

Tablo 1. Hastalarda preoperatif demografik, klinik ve antropometrik parametreler

	Feokromositoma (n=61, %62)	Nonfonksiyone adrenal kitle (n=37, %38)	p
Yaş (yıl)	48 (20-71)	49 (19-73)	0.47
Cinsiyet, erkek	31 (50.8)	17 (44.7)	0.64
HbA1C	6.2 ± 1.01	5.86 ± 0.86	0.15
Kilo	74.4 ± 12.8	83 ± 18.4	**0.038**
BMI	27.1 ± 4.9	29.6 ± 5.9	0.09
Tansiyon:			
Sistolik	135.3 ± 21.2	130.4 ± 21.5	0.28
Diyastolik	82.8 ± 11.4	79.9 ± 13.8	0.29
Kitle boyutu (mm)	39 (30-53)	33.5 (27-38.8)	**0.012**

Sonuç: PHEO hastalarında cerrahi sonrası azalan SCORE skorları ve tansiyon düşüşü, hastalıkta erken tanı ve cerrahinin kardiyovasküler mortalite ve morbiditede azalmaya katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Preoperatif yüksek katekolamin seviyelerinin karaciğer fibrozisi üzerinde koruyucu bir etkisi olabileceği görülmüş olup hastaların uzun dönem takibi önem taşımaktadır. Bulgularımız, postoperatif izlem ve tedavi süreçlerine yeni perspektifler sunmakla birlikte, elde edilen sonuçların daha geniş hasta gruplarında ve prospektif tasarımlarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: feokromositoma, hepatik fibrozis, SCORE, kardiyovasküler risk, non-fonksiyonel adrenal kitle

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

S-11

HAFİF OTONOM KORTİZOL SEKRESYONLU HASTALARDA HEDONİK AÇLIK İLE AGOUTİ-İLİŞKİLİ PEPTİD, NÖROPEPTİD Y VE LEPTİN ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Buse Apatarkan Dimdork[1], Gökçen Ünal Kocabaş[2], Nazlıcan Şeren[3], Aysel Mammadyarzada[2], Ezgi Ulaş[2], Melih Bektaş[2], Mehmet Yiğit[2], Sercan Kamalak[2], Su Özgür[4], Eser Yıldırım Sözmen[3], Banu Pınar Şarer Yürekli[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Hafif otonom kortizol sekresyonu (HOKS), Cushing Sendromunun klinik belirtileri olmaksızın, hiperkortizolemi ve ilişkili metabolik komorbiditelerle karakterize bir hastalıktır. Bu çalışmada, HOKS tanılı hastalarda hedonik açlık varlığı, oreksijenik peptitler Nöropeptit Y(NPY) ve Agouti ile ilişkili peptit (AgRP) ile anoreksijenik peptit leptin ile ilişkisi ve yeme davranışlarına etkisinin nonfonksiyonel adrenal adenomlu (NFA) hastalarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nden takipli 18-70 yaş arası 41 HOKS ve 41 NFA tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri kaydedilmiş, antropometrik ölçümleri yapılmış, hedonik açlığı değerlendirmek amacıyla Besin Gücü Ölçeği (BGÖ), yeme davranışlarını değerlendirmek için Hollanda Yeme Davranışı Anketi (HYDA) ile Üç Faktörlü Yeme Anketi (ÜFYA), duygudurum değerlendirilmesi için ise Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulamıştır. Hiperkortizolemi durumu ile metabolik durumların değerlendirilmesi için ACTH, Kortizol, DHEAS, 1 mg DST sonrası sabah kortizol, açlık kan şekeri, HbA1c, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol düzeyleri kaydedilmiş; AGRP, NPY ve Leptin düzey tayini için venöz kan örnekleri alınmış ve uygun şekilde çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen HOKS ve NFA grupları ileri yaştaydı ve yaş ortalamaları benzerdi (sırasıyla 59±16 yıl ve 60±10 yıl, p=0,735). Her iki grupta da kadın cinsiyet oranı daha yüksekti (HOKS grubunda %82,9, NFA grubunda %70,7, p<0.001). Antropometrik ölçümlerde her iki grup da fazla kilolu ve obez (Beden kitle indeksi, HOKS: 29,68±5,87 kg/m^2, NFA: 29,31±5,28 kg/m^2) olup bel/kalça çevresi oranı her iki grupta da artmıştı (HOKS grubunda 0,93 ± 0,111, NFA grubunda 0,90 ± 0,08). BGÖ toplam ve alt ölçek puanları HOKS grubunda daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel açıdan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı(BGÖ toplam puanı HOKS grubunda 2,65±0,82, NFA grubunda 2,44±0,74). Yeme davranışlarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklerden ÜFYA'nın kontrolsüz yeme ve duygusal yeme alt ölçeklerinde HOKS grubunda anlamlı yükseklik saptanmış olup AgRP, NPY ve Leptin düzeyi açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Tablo 1. Hastaların BGÖ, HYDA, ÜFYA puanları ile oreksijenik, anoreksijenik peptit düzeyleri karşılaştırılması

	NFA (n=41) Ortalama ± SD	*HOKS (n=41) Ortalama ± SD*	*p değeri*
BGÖ toplam puanı	2,44 ± 0,74	2,65 ± 0,82	0,24
BGÖ alt faktörleri			
Besinin tadına bakılması	2,00 ± 0.75	2,50 ± 1,25	0,056
Besin bulunabilirliği	2,50 ± 1,50	2,50 ± 1,38	0,67
Besin mevcudiyeti	2,80 ± 1,40	3,00 ± 1,60	0,47
HYDA alt ölçekleri			
Kısıtlayıcı yeme	25,2 ± 7,91	28,0 ± 8,39	0,12
Duygusal yeme	17,0 ± 13,0	18,0 ± 12,0	0,33
Dışsal yeme	22,71 ± 6,26	23,39 ± 5,01	0,59
ÜFYA alt ölçekleri			
Kontrolsüz yeme	2,0 ± 3,0	1,0 ± 2,0	0,04
Kısıtlayıcı yeme	3,0 ± 4,0	4,0 ± 3,0	0,12
Duygusal yeme	0,8 ± 0,93	1,63 ± 1,28	0,001
Bilinçli yeme	3,0 ± 2,0	3,0 ± 3,0	0,098
AgRP (pg/mL)	4,12 ± 0,72	4,12 ± 0,63	0,578
Leptin (ng/mL)	4,28 ± 5,13	4,44 ± 4,91	0,38
NPY (pg/mL)	965,75 ± 766,80	717,99 ± 867,80	0,30

AgRP:Agouti ilişkili peptit; BGÖ: Besinin Gücü Ölçeği; HOKS: Hafif otonom kortizol sekresyonu; HYDA: Hollanda Yeme Davranışı Anketi; NFA: Nonfonksiyonel adrenal adenom; NPY:Nöropeptid Y; ÜFYA: Üç Faktörlü Yeme Anketi; İstatistiksel anlamlılık düzeyi(p<0,05)

Sonuç: Çalışmamızda hedonik açlık puanları ve nöropeptit düzeyleri arasında anlamlı farklılık olmaması, nonfonksiyonel adrenal adenomlarda saptanan düşük düzeyde steroid senteziyle ilişkili olabileceği gibi kortizol yüksekliğinin şiddeti ile metabolik ve davranışsal etkileri arasında bir eşik değer olabileceğini düşündürmektedir. HOKS'taki ılımlı kortizol yüksekliğinin, Cushing Sendromunda görülen belirgin metabolik ve davranışsal değişikliklere yol açmadığını göstermektedir. Daha büyük hasta grupları ile sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu dahil edilerek yapılacak çalışmalarla daha doğru sonuçlar elde edilecek olup daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: hafif otonom kortizol sekresyonu, hedonik açlık, nöropeptit Y, agouti ile ilişkili peptit, leptin

Klinik Çalışma / Diğer

S-12

YOUTUBE'DA HİPOTİROİDİZM: İZLENME EĞİLİMLERİ, DUYGU DİNAMİKLERİ VE İÇERİK ETKİSİNİN DERİNLEMESİNE ANALİZİ

Mehmet Poyrazer[1], **Mahmut Emin Çelik**[2], **Ayşe Münevver Mühürdaroğlu**[1], **Püren Gökbulut**[1], **Sevde Nur Fırat**[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara*
[2]*Gazi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik - Elektronik Mühendisliği Bölümü*

Amaç: YouTube, dijital sağlık bilgisi yayılımında baskın bir platform haline gelmiştir; ancak tıbbi içeriğin kalitesi ve güvenilirliği büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir. Bu çalışma, YouTube'daki hipotiroidizmle ilgili içeriğin dijital peyzajını incelemekte; izlenme trendleri, duygu analizi, ağ dinamikleri ve içerik üreticilerinin etkisi üzerine odaklanmaktadır. Çalışmamızın orijinalliği, hipotiroidizm özelinde Engagement Rate (ER) metriğini ağ yapısı analizi ve duygu değerlendirmesiyle birleştirerek dijital sağlık iletişiminde çok boyutlu bir çerçeve sunmasından kaynaklanmaktadır. Bu yaklaşım, içerik kalitesi ve etkileşim metriklerini ayrı ayrı ele alan önceki çalışmaların ötesine geçerek, YouTube'un sağlık bilgisi yayılımındaki dinamiklerini bütüncül bir şekilde ortaya koymayı amaçlamaktadır. Bu bağlamda, "hypothyroidism" kelimesi aranarak en çok izlenen 200 video, YouTube Data API kullanılarak toplanmıştır.

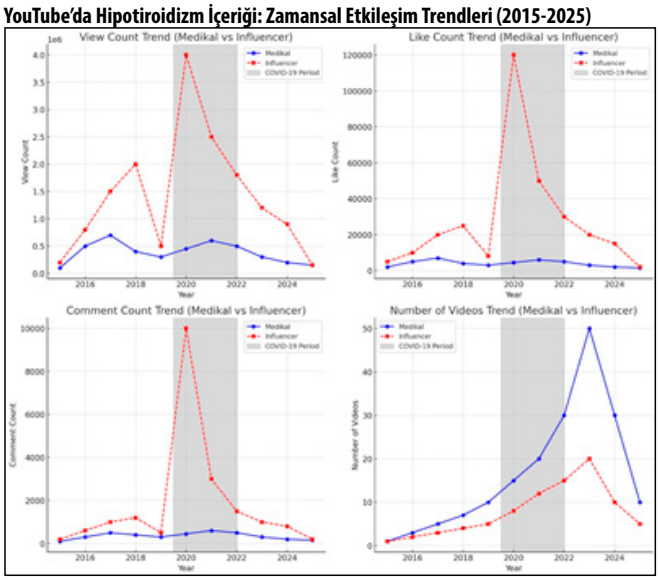
Yöntem: Bu kesitsel çalışma, 23 Ocak 2025'te YouTube Data API v3 ile "hypothyroidism" araması yapılarak son 10 yılda (2015-2025) yayımlanan 200 videoyu analiz etmiştir. Video meta verileri (izlenme, beğeni, yorum sayıları, tarih, tıbbi uzman/influencer sınıflandırması) çıkarılmış; tıbbi uzmanlar iki endokrinolog tarafından belirlenmiştir. İçerik kalitesi, iki bağımsız endokrinolog tarafından GQS ve mDISCERN ile değerlendirilip ortalaması alınmıştır. Ağ analizi R (v4.4.2, RStudio) ile yapılmış; merkeziyet (derece, ara-buluculuk, yakınlık) ve kümeleme analizleri uygulanmıştır. Duygu analizi Python'da Bing lexicon ile, zamansal trendler ise Python zaman serisi tekniklerivle incelenmiştir. Görselleştirmeler Python ile oluşturulmuştur.

Bulgular: Influencer videoları daha yüksek etkileşim göstermiştir: izlenme (674.203 ± 1.266.306 vs. 280.385 ± 699.393; p=0.040), beğeni (17.448 ± 39.363 vs. 4.945 ± 12.353; p=0.033), yorum (633,7 ± 2.752,9 vs. 277,2 ± 580,3; p=0.368); ancak kalite skorları düşüktür (GQS: 2,28 ± 1,09 vs. 4,13 ± 0,64; mDISCERN: 2,24 ± 1,15 vs. 4,13 ± 0,67; p<0,001). Influencer'lar degree (0,021 vs. 0,014) ve betweenness centrality (0,005 vs. 0,003) ile yayılımda üstünken, tıbbi uzmanlar closeness centrality (0,25 vs. 0,29) ile uzman kümelerinde sınırlı kalmıştır. Tıbbi içerik olumsuz (ör. "ağrı"), influencer içeriği olumlu (ör. "harika") dil kullanmıştır. COVID-19'da (2020-2022) tıbbi etkileşim artmış, sonra düşmüştür; influencer içeriği ise büyümüştür. Ülke analizinde ABD önde, Kanada (GQS: 4,83) en yüksek, Hindistan (GQS: 3,14) en düşük kaliteye sahiptir.

YouTube'da Hipotiroidizm İçeriği: Duygu Analizi Kelime Bulutları

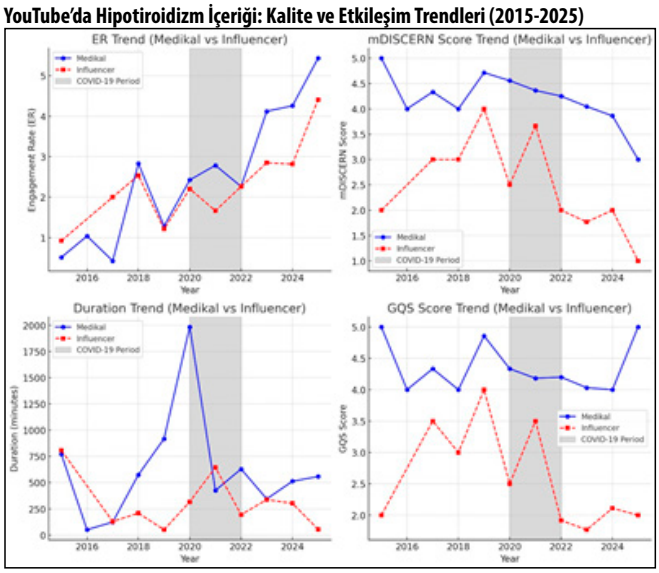
Bu kelime bulutları, hipotiroidizmle ilgili YouTube videolarının yorumlarında kullanılan pozitif ve negatif ifadeleri göstermektedir. Tıbbi uzmanların içeriği semptomlar ve sağlık riskleriyle ilgili olumsuz terimler (ör. "pain", "symptoms") içerirken, influencer'ların içeriği daha olumlu ve etkileşim odaklı kelimeler (ör. "amazing", "love") barındırıyor.

YouTube'da Hipotiroidizm İçeriği: Zamansal Etkileşim Trendleri (2015-2025)



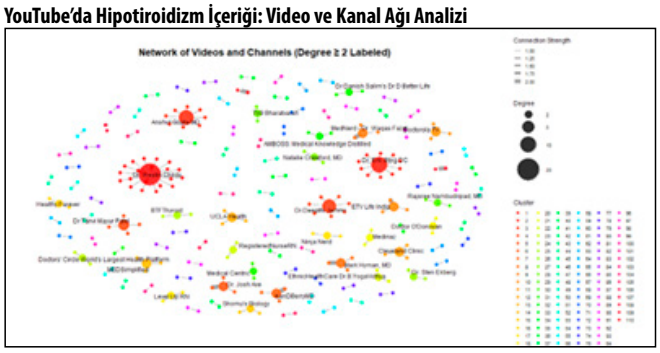
Bu grafik, 2015-2025 yılları arasında YouTube'da hipotiroidizmle ilgili tıbbi uzman ve influencer videolarının izlenme, beğeni, yorum ve yayımlanma sayılarının zamansal trendlerini gösteriyor. COVID-19 dönemi (2020-2022) boyunca tıbbi videoların etkileşimi artmış, ancak sonrası dönemde düşüş göstermiştir.

YouTube'da Hipotiroidizm İçeriği: Kalite ve Etkileşim Trendleri (2015-2025)



Bu grafik, 2015-2025 yılları arasında YouTube'da hipotiroidizmle ilgili tıbbi uzman ve influencer videolarının Engagement Rate (ER), süre, GQS ve mDISCERN skorlarının zamansal trendlerini gösteriyor. Tıbbi videolar, COVID-19 dönemi (2020-2022) boyunca kalite ve süre açısından artış gösterirken, influencer videoları daha düşük kalite skorlarına rağmen tutarlı bir etkileşim sergilemiştir.

YouTube'da Hipotiroidizm İçeriği: Video ve Kanal Ağı Analizi



Bu ağ diyagramı, hipotiroidizmle ilgili YouTube videoları ve kanalların bağlantılarını gösteriyor. Düğümler (noktalar), videoları ve kanalları temsil eder; kırmızı düğümler influencer'ları, yeşil düğümler tıbbi uzmanları, büyüklükleri ise derece merkeziyetini (degree centrality) yansıtır. Bağlantıların kalınlığı, bağlantı gücünü belirtir. Analiz, tıbbi uzmanların uzman topluluklarında yoğunlaşırken, influencer'ların daha geniş bir yayılım gösterdiğini ortaya koyuyor. Kümeler, içerik dağılımındaki yapısal farklılıkları vurgular.

YouTube'da Hipotiroidizm İçeriği: Medikal vs İnfluencer

Variable	*Medical Mean (±SD)*	*Influencer Mean (±SD)*	*p*
N (Video Count)	150	50	
View Count	280,285(699,393)	674,203(1,266,306)	0.040
Like Count	4,945(12,353)	17,448(39,363)	0.033
comment Count	277.2(580.3)	633.7(2,752)	0.3
Duration(seconds)	548.3(1,476)	304.9(337)	0.06
Engagement Rate(%)	3.44(2.05)	2.47(1.21)	<0.01
GQS	4.13(0.64)	2.28(1.09)	<0.01
mDISCERN	4.13(0.67)	2.24(1.15)	<0.01
Degree Centrality	0.014(0.003)	0.021(0.004)	<0.01
Betweenness Centrality	0.003(0.02)	0.005(0.05)	<0.01
Closeness Centrality	0.29(0.1)	0.25(0.15)	<0.01

Sonuç: Bu çalışma, YouTube'da etkileşim ve kalite arasında uçurum olduğunu göstermektedir; tıbbi uzmanların çekici stratejilerle görünürlüğü artırması gerekmektedir.Influencer'lar izleyici etkileşiminde baskın olsa da, içerikleri genellikle bilimsel doğruluğa sahip değildir. Buna karşılık, tıbbi uzmanlar yüksek kaliteli içerik üretse de geniş kitlelere ulaşmakta zorlanmaktadır. Gelecekteki araştırmalar, YouTube'un öneri algoritmalarının sağlık bilgisi yayılımındaki rolünü incelemelidir.

Anahtar kelimeler: Hypothyroidism, YouTube, Digital Health Communication

Klinik Çalışma / Diğer

S-13

ENDOKRİNOLOJİ POLİKLİNİKLERİNDE GÖZDEN KAÇAN BİR DURUM: MİDDLETON SENDROMU

Mustafa Cesur[1], Elif Zeynep Gül[2], Alperen Erkol[2], Gökhan Kabaçam[3], Tevfik Ali Küçükbaş[3], Muharrem Taşkoparan[3], İbrahim Demirci[1]

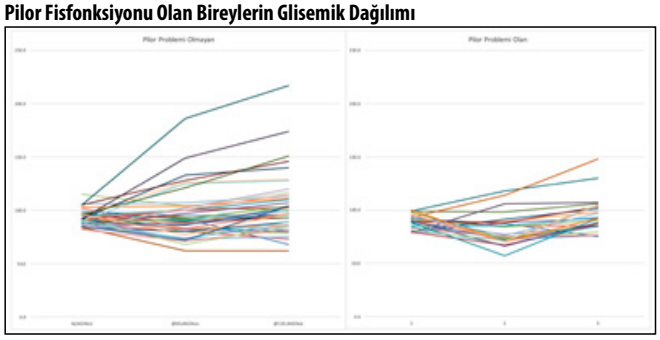
[1]Ankara Güven Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü
[2]Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Ankara Güven Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü

Amaç: Middleton Sendromu yakın zamanda tanımlanan ve erken reaktif hipoglisemisi bulunan hastalarda gastroenterolojik sorunlara bağlı gelişen hipoglisemi semptomları ile kendini gösteren bir durumdur. Çalışmamızda erken reaktif hipoglisemi bulguları olan ve bu nedenle Middleton Sendromu olabileceğini düşünerek endoskopiye yönlendirdiğimiz hastaların sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Yemek sonrası erken dönemde hipoglisemi semptomları olması nedeniyle endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalardan, standart bir karışık öğünü takiben 0, 60 ve 120. dakikalarda plazma glukoz ve insülin düzeyleri için kan alındı. Karışık öğüne glukoz yanıtı bozulmuş olan ve erken dönemde klinik hipoglisemi ile uyumlu olacak şekilde kan glukoz değeri olanlar, etiyolojiyi belirlemek amacıyla endoskopiye yönlendirildi. Bu şekilde değerlendirilen 70 hastanın sonuçları retrospektif olarak çalışmaya alındı.

Bulgular: Normalde yemek sonrası birinci saat glukoz yükselmesi ve ikinci saatte glukozun belirli bir seviyeye düşmesi şeklindeki parabolik eğri, tüm hastalarda klinik hipoglisemiyi düşündürür şekilde değişmişti. Hastalar birinci saatte plazma glukozu 80 mg/dl altına düşenler ve hızlı düşüş olmasına rağmen plazma glukozu 80 mg/dl ve üstünde olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Birinci grup 23, ikinci grup 47 bireyden oluştu. Gruplar endoskopik bulgular açısından karşılaştırıldığında birinci grupta (glisemi <80 mg/dL olanlar) pangastrit 18 (%78.3), antral gastrit 8 (%34.8), alt özefageal sfinkter gevşekliği 9 (%39.1), pilor disfonksiyonu 8 (%34.8), hiatal herni 6 (%26.1), reflü özofajit 10 (43.5) ve duodenit 6 (%26.1) olguda saptandı. Plazma glukozu 1.saatte 80 mg/dL veya daha üzerinde olan ikinci grupta ise bu oranlar pangastrit 42 (%89.4)), antral gastrit 7 (%14.9), alt özefageal sfinkter gevşekliği 20 (%42.6), pilor disfonksiyonu 5 (%10.6), hiatal herni 9 (%19.1), reflü özofajit 23 (48.9) ve duodenit 10 (%21.3) şeklinde saptandı. Gruplar arasında pilor disfonksiyonu ve antral gastrit varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark mevcut idi (p = 0.001). Her iki problem pilorik bölgeyi ilgilendirdiği için olgular birlikte gruplandı ve regresyon analizine alındı. Regresyon analizinde pilor bölge problemlerinin (pilor disfonksiyonu veya antral gastrit varlığı) Middleton Sendromu açısından anlamlı bir belirleyici olduğu görüldü (OR, 95% CI 7.47, 1.99 - 27.90).

Pilor Fisfonksiyonu Olan Bireylerin Glisemik Dağılımı



Pilor Disfonksiyonu olan bireylerde istatistiksel anlamlı olarak daha ciddi hipoglisemi görüldü.

Sonuç: Middleton Sendromu klinik pratikte gözden kaçabilen bir durum olup özellikle erken dönem reaktif hipoglisemi bulguları olan hastalarda akla getirilmelidir. Çeşitli gastroenterolojik sorunlar, değişik seviyede erken reaktif hipoglisemi nedeni olabilir. Pilor Disfonksiyonu olan bireylerde daha ciddi hipoglisemi olmaktadır. Çalışmamız etiyolojiye yönelik yapılan literatürdeki ilk çalışma olup, çalışmamızın endokrinoloji pratiğine yön vereceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Middleton Sendromu, Reaktif Hipoglisemi, Pilor Disfonksiyonu, Alt Özefagus Sfinkter Yetersizliği, Hiatal Herni

Klinik Çalışma / Diğer

S-14

MESLEKİ OLARAK AĞIR METAL MARUZİYETİ BULUNAN 34,595 OLGUNUN TEMEL BİYOKİMYASAL VE ENDOKRİNOLOJİK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TÜRKİYE KOHORTU

Arzu Or Koca[1], Mustafa Cesur[2], Erman Çakal[3], Tuğba Akkale[4], İlhan Yetkin[5]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara, Türkiye
[2]Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara, Türkiye
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Gazi Mustafa Kemal Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Hastanesi, İş ve Meslek Hastalıkları, Ankara, Türkiye
[5]Gazi Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Amaç: Ağır metaller olarak tanımlanan birçok madde endokrin bozucu kimyasallar olarak da rol oynarlar. Bu araştırmada, mesleki maruziyet nedeni ile zorunlu periyodik analizleri yapılan çeşitli meslek grubundaki bireylerin ağır metal düzeyleri ile çeşitli endokrinolojik parametre düzeylerinin ilişkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Kasım 2021 ile Ekim 2023 tarihleri arasında Ankara Gazi Mustafa Kemal Ankara Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Hastanesi'nde ağır metal düzeyleri ölçülen 34,595 bireyin; temel biyokimyasal ve hormonal laboratuvar analiz sonuçları ile ağır metal düzeyleri analiz edildi. Ağır metal olarak; arsenik, kurşun, civa, manganez, kadmiyum, çinko, krom, antimon, nikel, kobalt, selenyum, bakır, lityum, molibden, talyum, selenyum düzeyleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Tüm katılımcıların yaş ortalaması 42 yıl olup, %54,4'ünü erkek cinsiyet oluşturmaktadır. Ağır metal maruziyet riski yüksek mesleklerde çalışan bireylerin; %14,3 'ünde tiroid fonksiyon bozukluğu, %12,8'inde Diabetes Mellitus ve %21,4'ünde prediyabet saptanmıştır. Toksik arsenik seviyesi olanlarda açlık plazma glukoz düzeylerinin daha yüksek; toksik kadmiyum seviyesi olanlarda daha düşük yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyi; toksik manganez seviyesi olanlarda daha düşük HDL ve düşük dansiteli lipoprotein düzeyleri; toksik çinko seviyesi olanlarda daha yüksek karaciğer enzimleri ve trigliserit düzeyleri olduğunu saptadık.

Ağır metaller için normal ve toksik seviyelere sahip bireylerde tiroid bozuklukları, DM ve prediyabet sıklığının karşılaştırılması

		Hipotiroidi (n=34, 0.2%)	Hipertiroidi (n=198, 1.2%)	Tiroidektomi (n=56, 0.8%)	Hipertiroidi (n=16, 1.6%)	Diabetes Mellitus (n=2613, 12.8%)	Prediyabet (n=5364, 21.4%)	FIB-4 category (intermediate and high)
Arsenik (serum, µg/L)	Normal level	3 (0.3)	14 (1.1)	*	11 (1.7)	313 (7.0)	746 (14.2)	134 (8.4)
	Toxic level	0 (0.0)	3 (0.0)	*	1 (0.7)	86 (8.5)	319 (14.2)	6 (3.7)
	p	0.957*	0.388*	*	0.360*	0.607*	1.000*	0.330*
Bakır (µg/L)	Normal level	3 (0.1)	14 (1.1)	*	11 (0.8)	113 (7.9)	37 (1.9)	84 (5.9)
	Toxic level	*	*	*	*	3 (4.1)	1 (9.1)	3 (14.3)
	p	*	*	*	*	0.333	*	0.336
Boron asidi (mg/L)	Normal level	*	*	*	1 (0.00)	147 (8.4)	333 (20.8)	3 (7.4)
	Toxic level	*	*	*	*	36 (3.1)	115 (20.6)	-
	p	-	-	-	-	0.309*	0.957*	*
Kadmiyum (serum, µg/L)	Normal level	3 (0.3)	14 (1.4)	*	11 (1.9)	132 (4.3)	436 (16.1)	133 (8.7)
	Toxic level	0 (0.0)	1 (1.9)	*	0 (0.0)	5 (8.1)	34 (39.3)	3 (3.3)
	p	0.757*	0.837*	-	0.459*	0.544*	0.407*	0.260*
Krom (serum, µg/L)	Normal level	3 (0.3)	14 (1.7)	*	11 (1.8)	69 (8.1)	349 (22.1)	31 (4.7)
	Toxic level	0 (0.0)	1 (9.1)	*	0 (0.0)	3 (7.4)	9 (33.3)	1 (4.3)
	p	0.829*	0.313*	-	0.612*	0.757*	0.167*	0.559*
Kurşun (serum, µg/dL)	Normal level	0 (0.0)	14 (1.8)	*	9 (1.4)	143 (7.7)	366 (20.4)	134 (8.7)
	Toxic level	3 (1.4)	3 (3.1)	*	3 (1.4)	3 (3.3)	34 (14.4)	3 (1.8)
	p	<0.001*	0.139*	-	0.239*	0.070*	0.057*	<0.001*
Manganez (serum, µg/L)	Normal level	3 (0.3)	14 (1.6)	*	10 (1.4)	179 (8.9)	690 (26.3)	163 (8.3)
	Toxic level	0 (0.0)	1 (3.4)	*	1 (0.4)	3 (4.1)	14 (34.6)	3 (4.1)
	p	0.857*	0.160*	*	0.459*	0.447*	0.740*	0.787
Çinko (serum, mg/dL)	Normal level	1 (0.2)	13 (3.1)	0 (0.0)	1 (0.4)	75 (3.3)	263 (20.7)	33 (4.6)
	Toxic level	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (3.0)	33 (37.4)	1 (3.6)
	p	*	0.154*	*	*	0.398*	1.000*	0.807*

*Continuity correction, *Fisher's Exact Test, * No test or not sufficient for analysis; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, FIB-4: Fibrosis-4

Sonuç: Ağır metallere maruziyet riski yüksek mesleklerde çalışan genç yaş grubundaki bireylerde, ağır metal düzeyleri toksik seviyelerde olmasa bile, tiroid fonksiyon bozukluğu prevelansında artış saptanmıştır. Ayrıca genç yaş grubunda ağır metal toksisitesi ilişkili karaciğer patolojilerinin, glukoz ve lipid metabolizması bozukluklarının temelleri atılmaktadır. Bu olumsuz endokrinolojik etkileri önlemek ve azaltmak için en akılcı yaklaşım; riskli meslek gruplarından başlayarak tüm toplum genelinde ağır metallere maruziyet süre ve miktarının azaltılmasıdır.

Anahtar kelimeler: Ağır metal, Endokrin bozucu kimyasal, Meslek Hastalıkları

Klinik Çalışma / Diyabet

S-15

TÜRKİYE'DEKİ TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA ANTİDİYABETİKLERİN KULLANIM SIKLIĞI VE KARDİYOMETABOLİK FAYDASI OLAN ANTİDİYABETİKLERİN KULLANIMINI BELİRLEYEN FAKTÖRLER: TEMD-2 TEDAVİ ÇALIŞMASI

Cem Haymana[1], İbrahim Demirci[2], İlker Taşçı[3], Engin Güney[4], Mustafa Ünübol[4], Serpil Salman[5], Canan Ersoy[6], Fahri Bayram[7], İlhan Satman[8], Alper Sönmez[2], TEMD-2 Çalışma Grubu[9]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ufuk Üniversitesi, Dr. Rıdvan Ege Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankar
[4]Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın
[5]İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[6]Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa
[7]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[8]İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[9]TEMD-2 Çalışma Grubu

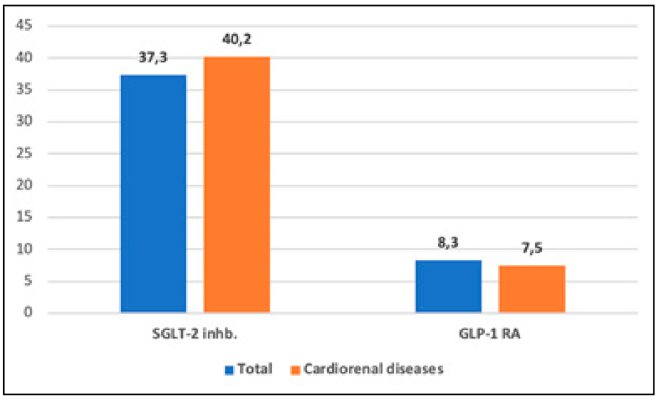
Amaç: Türkiye'deki Tip 2 diyabetli hastaların kullanmakta olduğu antidiyabetik ilaçların sıklıkları ve kullanımlarını etkileyen faktörler 2017 yılında yapılan TEMD-1 Çalışmasında raporlanmıştı. Mevcut çalışmada ise TEMD-1 Çalışmasına göre beş yıllık süreçte antidiyabetik ilaçların kullanım paternlerinde bir değişiklik olup olmadığı ve SGLT-2 inhibitörü ve GLP-1 agonistlerinin kullanım sıklıkları ve kullanımlarında etkili faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem: TEMD-2 çalışması çok merkezli, gözlemsel bir çalışma olup, Türkiye'deki 36 şehirden toplam 70 üçüncü basamak merkez çalışmaya dahil olmuştur. Çalışmaya Ekim 2022 – Ocak 2023 tarihleri arasında aynı merkezde en az 1 yıldır takip edilmekte olan 5707 diyabetli dahil edilmiş olup, mevcut çalışmada ise antidiyabetik tedavi almakta olan 4578 Tip 2 diyabetlinin verileri kullanılmıştır. Tip 1 diyabetliler, gebelik ve laktasyon döneminde olanlar, 18 yaşın altındaki hastalar ve psikiyatrik ya da mental bozukluğu olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Hastaların demografik verileri, laboratuvar parametreleri, komplikasyonları, eşlik eden hastalıkları ve kullanmakta oldukları antidiyabetik ilaçları kayıt altına alınmıştır.

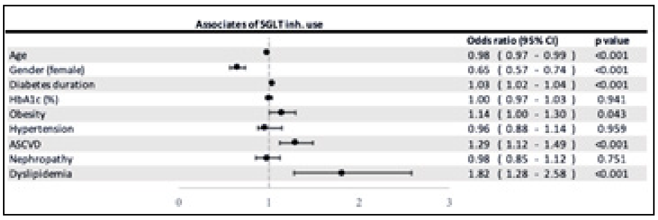
Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 59.0±10 yıl olup %59.6'sı kadınlardan oluşmaktaydı. Hastaların %50.3'ü (n=2303) sadece oral antidiyabetik tedavi (OAD) almakta iken %49.7'si (n=2275) ise enjektabl tedavi almaktaydı. İnsülin kullanan hasta oranı %41.4 (n=1896) iken GLP-1 reseptör agonisti kullanım oranı ise %8.28 (n=379) idi (Tablo-1). OAD ve enjektabl ilaçların kullanım sıklıkları 5 yıl önce yapılan TEMD-1 çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında, OAD kullanımında anlamlı bir değişiklik (50.7% vs 49.7%) olmadığı görülmekte iken özellikle bazal bolus insülin tedavisinde anlamlı bir azalmanın (44.7% vs. 31.5%) olduğu tespit edilmiştir. OAD tedavileri içerisinde ise en dikkat çekici değişiklik SGLT-2 inhibitörü kullanımında gözlenen artış (1.4% vs. 33.9%) olmuştur. Tüm hasta grubu içerisinde SGLT-2 inhibitörü kullanım oranı %37.3 (n=1707) iken kardiorenal hastalığı olanlarda kullanım sıklığı ise %40.2 (n=858) idi (Şekil-1). Kardiorenal hastalığı olanlarda GLP-1 reseptör agonisti kullanım oranı ise %7.5 (n=160) idi. Çok değişkenli regresyon analizinde, genç yaşın, erkek cinsiyetin, uzun diyabet süresinin, obezite, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ve dislipidemi varlığının SGLT-1 inhibitörü kullanımı ile ilişkili olduğu tespit edildi (Şekil-2).

Tablo 1. Tedavi rejimlerine göre Tip 2 diyabetli hastaların sosyodemografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	Tüm grup (n=4578)	Sadece OAD n=2303 (%50.3)	Enjektabl ilaçlar n=2275 (%49.7)			p1	p2
			Total Enjektabl n=2275	İnsülin n=1896	GLP-1 agonisti (±insülin) n=379		
Yaş, yıl (ort±SS)	59.0±10.0	58.9±10.0	59.1±10.1	59.7±10.1	55.7±9.2	0.700	<0.001
Cinsiyet, kadın, n (%)	2729 (59.6)	1320 (57.3)	1409 (61.9)	1107 (58.4)	302 (79.7)	0.002	<0.001
Sigara (aktif içici), n (%)	961 (21.0)	480 (20.8)	481 (21.1)	407 (21.5)	74 (19.5)	0.828	0.448
Eğitim (8 yıl ve üzeri), n (%)	1568 (35.5)	865 (39.1)	703 (31.9)	575 (31.3)	128 (34.8)	<0.001	0.199
Diyabet süresi, yıl (ort±SS)	13.1±8.1	10.8±7.2	15.6±8.4	16.0±8.4	13.4±8.0	<0.001	<0.001
Ölçümler							
BMI, kg/m² (ort±SS D)	31.7±6.7	31.0±6.5	32.4±6.6	31.3±6.0	37.9±6.5	<0.001	<0.001
SKB (ofis), mmHg (ort±SS)	130.2±16.3	129.9±16.1	130.6±16.8	130.6±16.0	130.9±15.8	0.116	0.692
DBP (office), mmHg (ort±SS)	79.2±10.5	79.2±10.2	79.0±10.9	78.6±10.5	81.3±12.5	0.566	<0.001
SBP (home), mmHg (ort±SS)	124.8±13.6	124.0±13.2	125.0±14.0	124.9±13.9	125.6±14.5	0.063	0.499
DBP (home), mmHg (ort±SS)	77.0±9.0	77.1±8.9	76.5±9.0	76.3±9.0	77.4±8.9	0.089	0.115
Laboratuvar							
HbA1c, % (ort±SS)	7.9±1.9	7.3±1.5	8.6±2.0	8.8±2.2	7.6±1.7	<0.001	<0.001
Total K, mg/dL (ort±SS)	188.4±53.9	188.4±46.6	187.4±61.1	187.6±64.4	186.6±40.9	0.539	0.775
LDL-K, mg/dL (ort±SS)	109.5±41.0	110.2±39.5	107.8±43.5	108.1±45.2	106.4±33.6	0.051	0.489
HDL-K, mg/dL (ort±SS)	48.0±13.6	49.3±13.6	46.6±13.4	46.4±13.7	47.6±11.6	<0.001	0.103
Trigliserid, mg/dL (ort±SS)	178.2±130.6	169.2±152.0	186.6±144.0	187.7±150.4	180.9±106.6	<0.001	0.406
eGFR (ml/dk/1.73m²) (ort±SS)	85.7±27.6	88.6±25.6	83.4±28.6	82.2±29.1	89.3±25.7	<0.001	<0.001
Makrovasküler komplikasyonlar	1189 (26.0)	474 (20.6)	715 (31.4)	632 (33.3)	83 (21.9)	<0.001	<0.001
Koroner arter hastalığı, n (%)	999 (22.7)	389 (17.5)	610 (27.8)	541 (29.6)	69 (19.0)	<0.001	<0.001
Periferal arter hastalığı, n (%)	216 (4.9)	77 (3.5)	139 (6.4)	129 (7.1)	10 (2.7)	<0.001	0.002
Serebrovasküler hastalık, n (%)	165 (3.6)	76 (3.3)	89 (3.9)	76 (4.0)	13 (3.5)	0.268	0.587
Mikrovasküler komplikasyonlar	2364 (51.6)	944 (41.0)	1420 (62.4)	1229 (64.8)	191 (50.4)	<0.001	<0.001
Retinopati, n (%)	796 (19.6)	225 (11.0)	571 (28.4)	514 (30.6)	57 (17.1)	<0.001	<0.001
Diyabetik böbrek hastalığı, n (%)	1354 (29.6)	529 (23.0)	825 (36.3)	723 (38.1)	102 (26.9)	<0.001	<0.001
Nöropati, n (%)	1348 (31.8)	491 (22.9)	857 (40.8)	745 (42.4)	112 (32.9)	<0.001	0.001
Kardiorenal hastalık, n (%)	2295 (48.3)	883 (38.8)	1253 (55.1)	1093 (57.6)	160 (42.2)	<0.001	<0.001
Obezite (BMI ≥30 kg/m²), n (%)	2500 (54.6)	1137 (49.4)	1363 (59.9)	1012 (53.4)	351 (92.6)	<0.001	<0.001
Dislipidemi, n (%)	4412 (96.4)	2216 (96.2)	2196 (96.5)	1825 (96.3)	371 (97.9)	0.635	0.113
Hipertansiyon, n (%)	2618 (57.8)	1219 (53.6)	1399 (62.1)	1147 (61.2)	252 (66.5)	<0.001	0.052
Kalp yetmezliği, n (%)	264 (5.8)	96 (4.2)	168 (7.4)	152 (8.0)	16 (4.2)	<0.001	0.019
Hedefe ulaşma oranları							
Sigara içmeme, n (%)	3617 (79.0)	1823 (79.2)	1794 (78.9)	1489 (78.5)	305 (80.5)	0.828	0.398
AKB kontrolü, n (%)	3299 (72.1)	1699 (73.8)	1600 (70.3)	1340 (70.7)	260 (68.6)	0.010	0.420
BMI < 30 kg/m², n (%)	2077 (45.4)	1166 (50.6)	911 (40.0)	883 (46.6)	28 (7.4)	<0.001	<0.001
LDL-K < 100 mg/dL, n (%)	2053 (44.9)	972 (42.2)	1081 (47.5)	908 (47.9)	173 (45.6)	<0.001	0.425
Hedefte LDL-K (KV riske göre), n (%)	407 (8.9)	209 (9.1)	198 (8.7)	170 (9.0)	28 (7.4)	0.679	0.320
HbA1c <7%, n (%)	1691 (36.9)	1209 (52.5)	482 (21.2)	315 (16.6)	167 (44.1)	<0.001	<0.001
HbA1c >9%, n (%)	1058 (23.1)	251 (10.9)	807 (35.5)	744 (39.2)	63 (16.6)	<0.001	<0.001
[illegible], n (%)	1937 (42.3)	998 (43.3)	939 (41.3)	785 (41.4)	154 (40.6)	0.160	0.781



Şekil 1. SGLT-2 inhibitörleri ve GLP-1 agonistlerinin total grupta ve kardiorenal hastalıklarda kullanım sıklığı



Şekil 2. SGLT-2 inhibitörü kullanımını belirleyen faktörler

Sonuç: TEMD-2 Tedavi Çalışması beş yıllık süreç içerisinde ülkemizde insülin kullanım sıklığının azaldığını, SGLT-2 inhibitörleri kullanım sıklığında daha belirgin olmak üzere DPP-4 ve GLP-1 reseptör agonisti kullanım sıklığının ise arttığını göstermektedir. Bununla birlikte kardiyorenal hastalıklarda SGLT-2 inhibitörü kullanımının ise tüm popülasyona göre belirgin olarak artmadığı da görülmektedir. SGLT-2 inhibitörü kullanımında özellikle genç yaşın, erkek cinsiyetin, diyabet süresinin ve komorbidite varlığının belirleyici olduğu da ortaya çıkmıştır.

Anahtar kelimeler: Tip 2 diyabet, Oral antidiyabetikler, İnsülin, SGLT-2 inhibitörleri, GLP-1 agonistleri

Klinik Çalışma / Diyabet

S-16

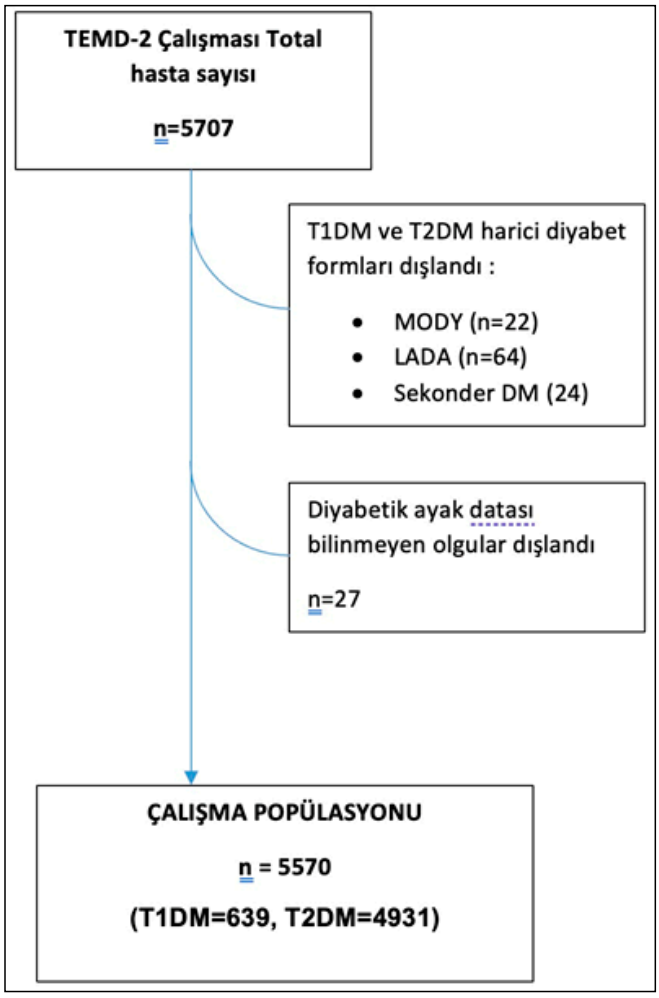
DİYABET HASTALARINDA AYAK ÜLSERLERİNİN SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER: ULUSAL ÇALIŞMA (TEMD-2 DİYABETİK AYAK ÇALIŞMASI)

Berrin Çetinarslan[1], İbrahim Demirci[2], Cem Haymana[3], Alev Selek[1], İlker Taşçı[4], Zeynep Cantürk[1], Taner Bayraktaroğlu[5], Serpil Salman[6], Canan Ersoy[7], Fahri Bayram[8], İlhan Satman[9], Yusuf Alper Sönmez[2], Çalışma Grubu TEMD[10]

[1]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye.
[2]Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[5]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi, Zonguldak, Türkiye.
[6]İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[7]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye.
[8]Erciyes Universitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[9]İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[10]TEMD Çalışma Grubu

Amaç: Yaşam süresinin uzaması ile birlikte Diyabetik ayak (DA) prevalansı da artmaktadır. Diyabetik ayak riskini artıran faktörlerin belirlenmesi, önleyici tedbirlerin oluşturulması açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışma, Türkiye'deki üçüncü basamak sağlık merkezlerinde tip 1 ve tip 2 diyabet mellitus (DM) hastaları arasında DA sıklığını güncellemeyi ve DA için risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Yöntem: TEMD-2 çalışması, Türkiye'deki 70 merkezde tip 1 ve tip 2 DM hastaları inceleyelen ulusal, çok merkezli, kesitsel bir çalışmadır. Mevcut veya geçmişte hekim tarafından teşhis edilmiş ve kaydedilmiş DA olguları fiziksel muayene ile doğrulandıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir. DA verileri bilinmeyen veya net olmayan vakalar çalışma dışı bırakılmıştır. Yaygın komorbiditelerin yanı sıra, DA öyküsü olan hastalarda ülser, amputasyon öyküsü ve Charcot ayağı gibi DA ilişkili risk faktörleri de kayıt altına alınmıştır.



Çalışma akış şeması

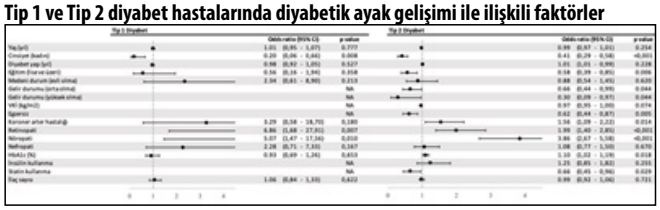
Bulgular: Çalışmaya, ortalama yaşı 56.3±12.7 yıl olan ve %59.4'ü kadın olan 5570 DM hastası dahil edilmiştir. DA prevalansı %4.7 (n=262) olarak bulunmuştur. Erkek cinsiyet, düşük eğitim seviyesi, periferik arter hastalığı, retinopati, nöropati ve kötü glisemik kontrol, DA tanısıyla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Statin kullanımı, tip 2 diyabetik hastalarda daha düşük DA riski ile ilişkilendirilmiştir. Ayakla ilişkili faktörler arasında, ülserler, DA'lı tip 1 DM hastalarının %50'sinde ve DA'lı tip 2 DM hastalarının %48.7'sinde en sık ilişkili faktör olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Diyabetik Ayak olan ve olmayan diyabet olgularının demografik ve metabolik özellikleri

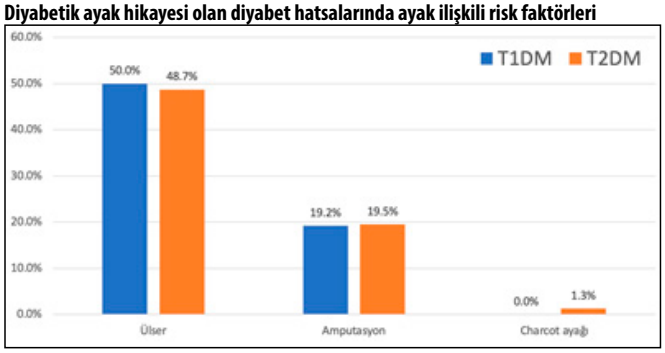
	Toplam (n=5570)	*Diyabetik ayak (+) (n=262) 4.7%*	*Diyabetik ayak (-) (n=5308) 95.3%*	*p*
Cinsiyet (kadın), n (%)	3309 (59.4)	119 (45.4)	3190 (60.1)	<0.001*
Yaş (yıl), mean±SD	56.3±12.7	59.0±10.6	56.2±12.8	<0.001*
Diayabet yaşı (yıl), mean±SD	13.3±8.3	16.7±8.8	13.2±8.3	<0.001*
Eğitim (lise ve üzeri), n (%)	2157 (40.2)	69 (26.7)	2088 (40.8)	<0.001*
Gelir durumu (yüksek), n (%)	288 (5.6)	7 (2.7)	288 (5.6)	<0.001*
VKİ (kg/m2), mean±SD	30.9±6.8	30.2±6.4	30.9±6.8	0.098
VKİ (kategorik), n (%)				0.533
<18.5 kg/m2				
18.5-24.9 kg/m2	52 (0.9)	4 (1.5)	48 (0.9)	
25-29.9 kg/m2	902 (16.2)	48 (18.3)	854 (16.1)	
≥30 kg/m2	1819 (32.7)	86 (32.8)	1733 (32.7)	
	2785 (50.1)	124 (47.3)	2661 (50.2)	
Boy (cm), mean±SD	163.5±9.7	166.1±9.6	163.0±9.7	<0.001
Sigara, n (%)	1259 (22.6)	61 (23.3)	1198 (22.6)	0.763
Egzersiz, n (%)	2413 (43.3)	91 (34.7)	2322 (43.7)	0.004*
Diyabet komplikasyonları				
Koroner Arter Hatsalığı, n (%)	1083 (20.2)	92 (37.2)	991 (19.4)	<0.001*
Periferik Arter Hastalığı, n (%)	250 (4.7)	89 (38.2)	161 (3.1)	<0.001*
Serebrovasküler Hatsalık, n (%)	184 (3.3)	15 (5.9)	169 (3.2)	0.030*
Retinopati, n (%)	967 (19.4)	122 (53.0)	845 (17.8)	<0.001*
Nöropati, n (%)	1576 (30.5)	169 (71.3)	1407 (28.5)	<0.001*
Nefropati, n (%)	1603 (28.8)	106 (40.5)	1497 (28.2)	<0.001*
Komorbid hastalık				
Dislipidemi, n (%)	5310 (95.3)	252 (96.2)	5058 (95.3)	0.652
Hipertansiyon, n (%)	2908 (52.8)	147 (57.0)	2761 (52.6)	0.180
Laboratuar				
HbA1c (%), mean±SD	8.06±1.96	8.80±2.14	8.02±1.95	<0.001*
Tedavi				
Statin, n (%)	1909 (34.3)	77 (29.4)	1832 (34.5)	0.095
İnsülin, n (%)	2594 (46.6)	169 (64.5)	2425 (45.7)	<0.001*
Toplam ilaç sayısı, mean±SD	4.5±2.7	5.0±2.9	4.4±2.7	0.001*

Sonuç: Bu çalışmada DA prevalansı, Avrupa ile benzer oranlarda bulunmuştur. Değiştirilemeyen ve değiştirilebilir birçok faktör DA riskinin artmasıyla bağımsız olarak ilişkili gözlenmekle birlikte, statin kullanımının diyabetik ayak riskinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Tip 1 ve Tip 2 diyabet hastalarında diyabetik ayak gelişimi ile ilişkili faktörler



Diyabetik ayak hikayesi olan diyabet hatsalarında ayak ilişkili risk faktörleri



Anahtar kelimeler: Diyabetik Ayak, Diyabetik Ayak Ülseri, Prevalans, Diyabet Komplikasyonları

Klinik Çalışma / Diyabet

S-17

DİYABETİK KETOASİDOZ OLGULARINDA TABURCULUK SONRASINDA MORBİDİTE, MORTALİTE ORANLARI

Ecem Atasoy Biricik[1], Sezin Doğan Çakır[2], Şefikcan Biricik[3], Mine Adaş[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu SUAM, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişi Hamidiye Etfal SUAM, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

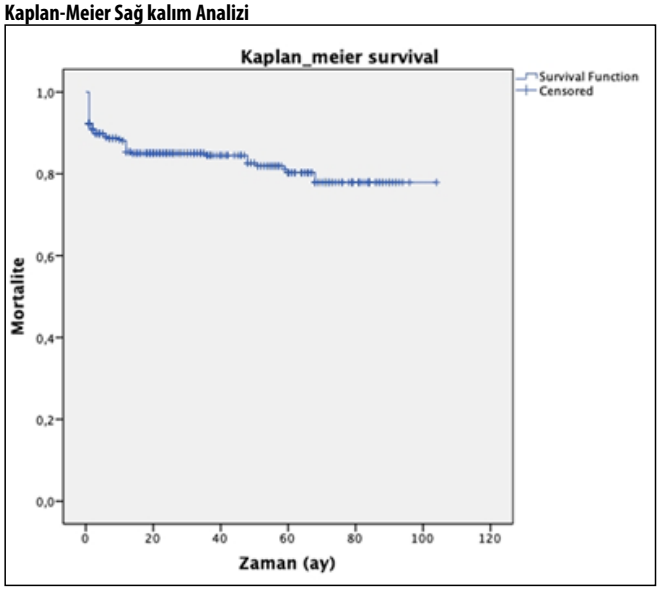
Amaç: IDF verilerine göre 2021 yılında 6.7 milyon kişi diyabet nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Diyabetli bireyler kronik komplikasyonlar özellikle de makrokardiyovasküler nedenlerle artmış ölüm riski taşırlar. Tedaviye erişim, iyi bakım, artmış eğitime bağlı olarak akut komplikasyonlardan dolayı ölüm oranları belirgin olarak azalmıştır. Diyabetik ketoasidoz (DKA) sebepli hastane yatışları da geçtiğimiz yıllara oranla azalmıştır fakat taburcu olan DKA hastalarının takiplerindeki mortalite ve morbidite sıklığı araştırmaları kısıtlıdır. Hastanemizde taburculuk sonrasında DKA hastalarında gelişen mortalite ve morbidite oranlarını ortaya koymak ve hazırlayıcı faktörleri saptamayı amaçladık.

Yöntem: Retrospektif, kohort yöntemi ile, 1 Ocak 2016 –31 Aralık 2023 arasında, Prof.Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniklerinde DKA tanısı ile yatarak takip edilmiş, 18 yaş üzeri 388 hasta verisi değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, diyabet türü, diyabet tedavisi, tanı süreci, komorbid hastalıkları, DKA'dan çıkış süresi, taburculuktan itibaren takip süresi, tekrarlayan yatış sayısı, taburculuk sonrasında poliklinik kontrol sayıları, DKA'ya girme etyolojisi, yoğun bakım ihtiyacı, mortalite etyolojisi, mortalite oranı 0-3 ay, 3-6 ay, 6-12 ay ve sonrası olarak incelendi. Laboratuvar parametrelerinin mortalite üzerine etkisi analiz edildi.

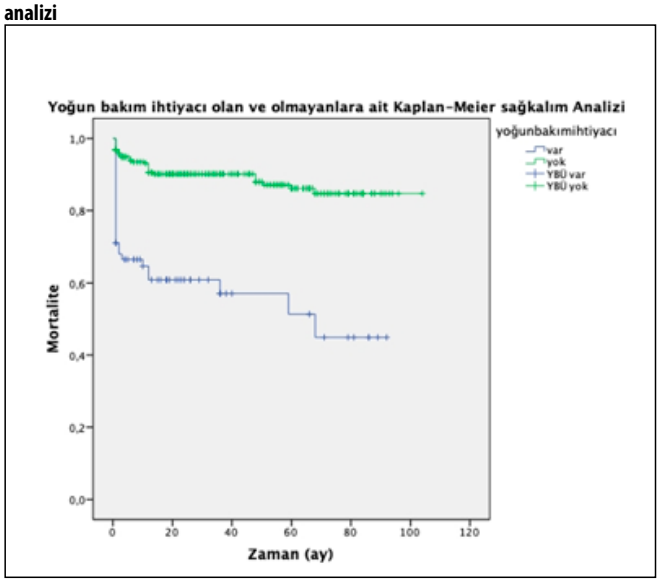
Bulgular: 198 (%51) hastanın tedaviye uyumsuzluk nedeniyle DKA'ya girdiği, ikinci sırada neden enfeksiyon %29.4 olduğu, %19.6 yeni tanı aldığı saptandı. Ortalama takip süresi sonunda (35.07 ± 27.9 ay) mortalite %17.8, 1 yıllık mortalite oranı %15.98 olarak bulundu. %11.08 oran ile en çok mortalite ilk 0-3 aylık dönemde, 3-6 ay arasında %1.3, 6-12 aylık dönemde ise % 3,6 olarak bulundu. Mortalite ileri yaş, DM süresi, malignite varlığı, DKA dan çıkış süresi, yoğun bakım ihtiyacı, LDH düzeyi, mükerrer yatış sayısı ile pozitif yönlü; taburculuk sonrası poliklinik kontrol sayısı, eGFR, anemi ile negatif yönlü anlamlı ilişkide

saptandı (p<0.01). Yaş artışı DKA mortalitesini 1.04 kat (%95 GA:1.02-1.06), YBÜ ihtiyacının olması 2.5 kat (%95 GA:1.3-4.5), Albumin seviyesindeki azalma 0.5 kat (%95 GA: 0.3-0.7), LDH seviyesi artışı 1 kat (%95 GA:1.00-1.04), malignite olması 2.8 kat (%95 GA: 1.4-5.6) artmış dönemsel ölüm riski saptandı.

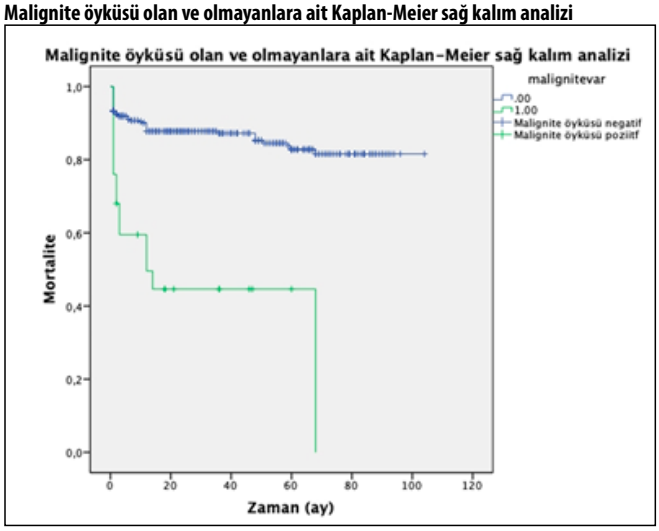
Kaplan-Meier Sağ kalım Analizi



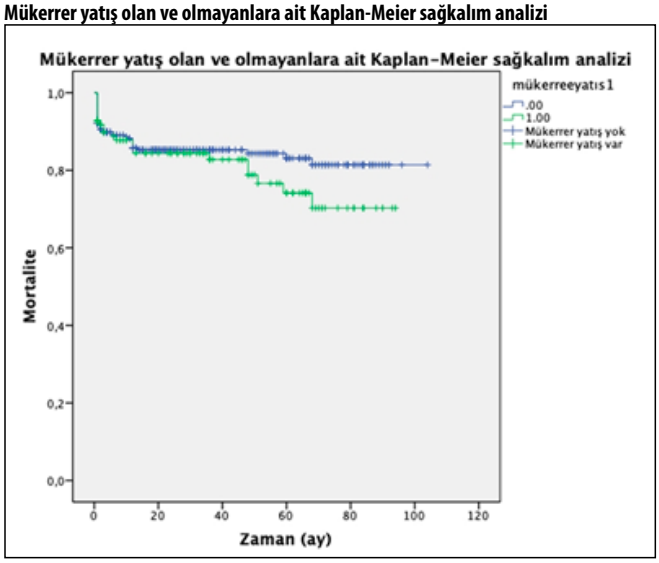
Kaplan-Meier yoğun bakım ihtiyacı olan ve olmayanlara ait Kaplan-Meier sağkalım analizi



Malignite öyküsü olan ve olmayanlara ait Kaplan-Meier sağ kalım analizi



Mükerrer yatış olan ve olmayanlara ait Kaplan-Meier sağkalım analizi



Sağ kalım üzerine etkili faktörler

Değişkenler	*p değeri*	*Exp(B)*	*Güven aralığı (GA) min*	*Güven aralığı (GA) max*
Yaş	<0.001	1,04	1,02	1,06
Yoğun bakım ihtiyacı	0,002	2,50	1,38	4,50
Hemoglobin g/L (126-174)	0,075	0,89	0,78	1,01
Albumin g/L (35-52)	<0,001	0,51	0,35	0,74
eGFR mL/dk/1.73 m^2	0,254	0,99	0,98	1,00
LDH	0,042	1,00	1,00	1,004
Psikiyatrik hastalık	0,269	0,44	0,10	0,18
Malignite	0,002	2,86	1,46	5,61
DKA giriş etyolojisinde enfeksiyon varlığı	0,517	0,83	0,47	1,45
Takipte Diyabetik ayak	0,084	1,782	0,92	3,42
Takipte MI	0,973	0,98	0,48	2,02
AKŞ	0,547	1,00	0,99	1,002

Çok değişkenli analizde (Cox regresyon analizi) sağ kalımı ön görmedeki bağımsız etkenler incelendi.

Sonuç: DKA T1DM ile ilişkilendirilse de, insülin kullanan T2DM hastalarında, ileri yaşta, malignite varlığında artan sıklıkla görülmektedir. Mükerrer hastane yatışları mortaliteyi artırmakta; tedaviye uyum, T2DM tanılı hastalarda insülin tedavisine doğru

noktada geçme, hasta eğitimi ve düzenli poliklinik kontrolleri ise bu riski azaltmak için kritik önem taşımaktadır. LDH düzeyi diyabetli bireylerde olası komplikasyonları öngörmede bir parametre olarak yer alabilir. DKA taburculuğu sonrası ilk 1 yıl hasta takibi çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: diyabetik ketoasidoz, mortalite, morbidite, gerçek yaşam verisi

Klinik Çalışma / Diyabet

S-18

TİP 1 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA DİYABETİK BÖBREK HASTALIĞININ SARKOPENİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Osman Onur Daloğlu[1], Pınar Üzgeç Güller[1], Zehra Yagmur Şahin Alak[1], Metin Güçlü[2], Sinem Kıyıcı[1]

[1]Bursa Tıp Fakültesi, Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Sarkopeni, çoğunlukla yaşlıları etkileyen düşük kas kütlesi ve gücü ile karakterize bir hastalık olarak bilinmektedir. Ancak, çeşitli sistemik hastalıklara bağlı olarak daha erken yaşlarda ortaya çıkabilmektedir. Son çalışmalarda sarkopeninin, tip 1 diabetes mellitus(T1DM) hastalarında erken yaşlarda komplikasyon olarak ortaya çıkabileceği bildirimiş olup patogenezi netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada amaç, yaşlı olmayan T1DM hastalarında diyabetik böbrek hastalığının (DBH) sarkopeni ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 18-45 yaş arası beden kitle indeksi 18,5-24,9 kg/m2 arasında olan, 10 yıldır(ortalama 10,1±1,3) T1DM ile takip edilen 100 (%55 kadın) hasta alındı. DBH varlığına göre orta derece albüminürisi olan (ortalama 73,0±22 mg/g) 50 hasta (ortalama yaş 31,5±5; %54 kadın) ile albüminürisi olmayan (ortalama 10,0±3 mg/g) 50 hasta(ortalama yaş 30,5±6; %56 kadın) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların rutin biyokimyasal parametrelerine ek olarak Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu(EWGSOP2) kriterlerine göre sarkopeni tanısı konuldu. Dinamometre ile el kavrama kuvveti testi(EKK), biyoelektrik impedans analiz yöntemi ile ölçülen iskelet kası kütle indeksi(İKKİ) hesaplandı. Ayrıca yaşam kalitesi değerlendirilmesi için Pittsburgh Uyku Kalitesi(PUK) ve Sarkopeni Yaşam Kalitesi(SARQoL) anketleri uygulandı.

Bulgular: Toplam 19 hastaya (%19) kas gücü ve kas kütlesinin eşik değerlerden düşük olması nedeniyle sarkopeni tanısı konuldu. Bu hastaların 18'i(%36) DBH grubunda ve 1'i(%2) DBH olmayan gruptaydı(p<0,001)(Tablo-1). T1DM'li hastalarda orta derecede albüminüri varlığının sarkopeni gelişme riskini artırdığı saptandı(OR 1,027 %95 CI, 1,007-1.0,054; P=0.007) (Tablo-2). EKK ve İKKİ, sarkopeni ve DBH olan hastalarda, DBH olmayan hastalara göre anlamlı derecede düşük bulundu(sırasıyla p=0,001 ve p=0,001)(Tablo-3). Ayrıca, PUK ve SARQol skoru sarkopenisi olan hastalarda DBH olmayan gruba göre anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla p=0,018 ve p<0,05) (Tablo-3).

Tablo 1. Diyabetik böbrek hastalığı olan (Grup 1) ve olmayan (Grup 2) hastalar arasında demografik özellikler, beden kompozisyonu ve sarkopeni tanı testlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n = 50)	*Grup 2 (n = 50)*	*p*
Yaş (yıl)	31.5 (26.0–42.5)	30.5 (22.5–42.0)	0.632
Cinsiyet(n;%)	K:27(54.0)	K:28(56.0)	0.841
DM süresi (yıl)	10.2 (9.0–12.0)	10.0 (9.0–13.0)	0.684
HbA1c (%)	8.6 (7.8–10.9)	9.0 (7.8–10.0)	0.634
GFR (mL/min)	111.5 (99.5–125.2)	118.0 (100.0–128.0)	0.282
Sarkopeni(n;%)	18(36)	1(2)	**<0.001**
Beden kitle indeksi (kg/m^2	23.8 (21.4–24.9)	23,2 (21,2-24,8)	.456
Vücut Yağ Oranı (%)	24.0 (15,2–28.0)	20.0 (15.4–25.1)	0.321
Sarkopeni tanı testleri			
El Kavrama Kuvveti(kg)	25.0 (22.0-29.0)	28.5 (23.0–32.0)	**0.037**
İskelet Kası Kütlesi İndeksi(kg/m^2)	10.1 (8.2–10.9)	10.8 (9.3–11.9)	0.217

Veriler medyan (IQR) olarak verilmiştir.

Tablo 2. Sarkopeni tanısı için lojistik regresyon analizi

	Çok Değişkenli	
	OR (95% CI)	p
İAKO	**1,027 (1,007–1,054)**	**0,007**
Yaş	0,917 (0,812–1,036)	0,164
Cinsiyet(K)	0,864(0,752-1,208)	0,112
DM süresi	0,998 (0,908–1,009)	0,095
HbA1c	0,980(0,860-1,105)	0,927
Anti-GAD titresi	1,002 (1.001-1,003)	0,166
C-peptid	0,098(0.128–1,353)	0.083
Sabit	0,67	0,001

Cox&Snell R Kare: 0,237; Nagelkerke R Karesi: 0,370; Doğruluk: %85,1 Anti-GAD = Glutamik asit dekarboksilaz antikorları; OR= Odds oranı; İAKO= İdrar albümin kreatinin oranı

Tablo 3. Hasta grupları arasında Biyokimyasal parametreler, sarkopeni tarama testleri ve yaşam kalite anketlerinin karşılaştırılması

	A Grubu (n = 18)	**B Grubu (n = 32)**	**C Grubu (n = 50)**	**p***
Yaş (yıl)	32,0(26,7-42,0)	30,5(25,2-39,5)	30,5 (22,5-42,0)	0,510
Cinsiyet(n;%)	K:7 (38,9)	K:20 (62,5)	K:28 (56,0)	0,268
DM süresi (yıl)	10,8 (8,8-12,1)	9,4 (9,0-11,7)	10,0 (9,0-13,0)	0,115
HbA1c (%)	8,7 (7,7-11,0)	8,6 (7,9-10,9)	9,0 (7,8-10,0)	0,893*
C-peptid (ng/mL)	0.02 (0.01–0.02)	0.52 (0.03–0.78)	0.33 (0.02–0.60)	**0.002($^{\alpha,\beta}$)**
Pozitif anti-GAD(n;%)	13 (72.2)	26 (81.3)	28 (56.0)	0.052
Anti-GAD titresi (IU/mL)	958.0 (550.0–2000.0)	208.0 (116.7–1003.0)	157.5 (43.6–836.7)	**0.018($^{\beta}$)**
GFR (mL/min)	109,5 (94,7-116,0)	115,5 (101,2-127,0)	118,0 (100,0-128,0)	0,180
İAKO(mg/g)	**89.3 (55.5–146.2)**	**67.5 (52.2–87.7)**	**10.0 (7.0–15.0)**	**<0.001($^{\alpha,\beta}$)**
Beden Kitle İndeksi (kg/m^2)	22.0 (20.4–24.1)	24.5 (22.3–25.7)	23.2 (21.2–24.8)	0.227
Sarkopeni tarama testleri				
El Kavrama Kuvveti(kg)	23.0 (15.0–25.0)	28.0 (25.2–30.7)	28.5 (23.0–32.0)	**<0.001($^{\alpha,\beta}$)**
İskelet Kası Kütlesi İndeksi(kg/m^2)	9.9 (8.5–10.4)	10.6 (9.7–11.1)	10.8 (9.3–11.9)	**0.004($^{\alpha,\beta}$)**
Yaşam Kalite Anketleri				
PUK	8.0 (5.7–9.0)	4.0 (4.0–6.7)	5.0 (3.7–8.0)	**0.018($^{\alpha,\beta}$)**
SARQoL	49.0 (41.0–52.7)	74.5 (56.2–78.0)	70.0 (63.5–76.0)	**<0.001($^{\alpha,\beta}$)**

Veriler medyan (IQR) olarak verilmiştir. Grup A = Diyabetik böbrek hastalığı ve sarkopeni olan hastalar, Grup B = Diyabetik böbrek hastalığı olan sarkopeni olmayan hastalar, Grup C = Diyabetik böbrek hastalığı olmayan hastalar, Anti-GAD = glutamik asit dekarboksilaz antikorları; İAKO= İdrar albümin kreatin oranı Post-hoc* α: a ve b grupları arasında anlamlı bir fark vardır, β: a ve c grupları arasında anlamlı bir fark vardır, ω: b ve c grupları arasında anlamlı bir fark vardır.

Sonuç: Çalışmamızda DBH olan T1DM hastalarında sarkopeni sıklığının artmış olduğu ve yaşam kalitesinin azaldığı gösterilmiştir. Sarkopeninin sadece geriatrik bir hastalık olmayıp al-

büminüriye bağlı olarak T1DM hastalarında daha genç yaşlarda görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. DBH olan T1DM hastalarında sarkopenin rutin diyabet komplikasyon tarama programlarına dahil edilebilmesi için, bu bulguların daha fazla hastayı içeren daha büyük ölçekli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Diyabetik böbrek hastalığı, Sarkopeni, Tip 1 diabetes mellitus, Yaşam kalitesi

Klinik Çalışma / Diyabet

S-19

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARINDA MORTALİTE RİSK FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Osman Taşdelen[2], Mustafa Aydemir[1]

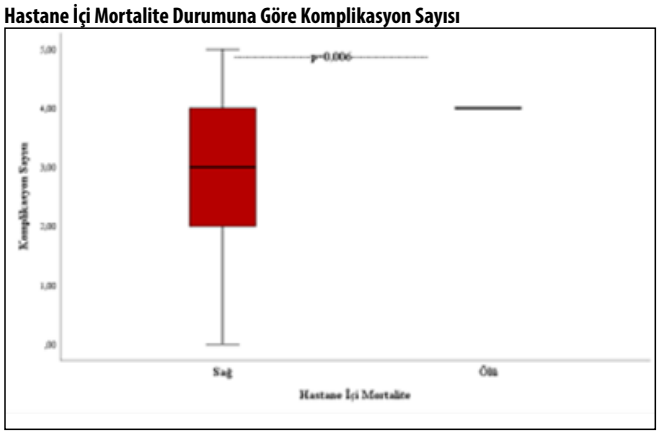
[1]*Akdeniz Üni. Tıp Fakültesi Endokrin Ve Metabolizma Hastalıkları*
[2]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları*

Amaç: Diabetes mellitus, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara neden olup, büyük bir morbidite ve mortalite riski ile sonuçlanan bir hastalıktır. Bu çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda mortalite risk faktörlerini retrospektif olarak incelenmesini amaçladık.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları servisinde diyabetik ayak enfeksiyon ile takip edilen yaş ortalaması 60,03±11,56 yıl olan, 296'sı (%72,4) erkek toplam 399 hastanın verileri incelenmiştir.Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri, risk faktörleri, diyabet tipi, kullandığı ilaçları, diyabetik retinopati öyküsü, periferik nöropati öyküsü, nefropati öyküsü, periferik arter hastalığı öyküsü, osteomiyelit durumu, ampütasyon öyküsü, debridman öyküsü, DAE süresi, anti-diyabetik tedavileri, yara kültüründe tespit edilen mikroorganizma türü, açlık kan şekeri (AKŞ), HB, WBC, PLT HgbA1c, prokalsitonin, CRP, sedimentasyon, TSH, T4, triglierit, total kolesterol, LDL, HDL seviyesi, kültürde üreme varlığı ve üreyen mikroorganizma türü, hastane içi ölüm, bir yıllık mortalite oranları retrospektif olarak hastane MIA-MED sisteminden elde edilmiştir.

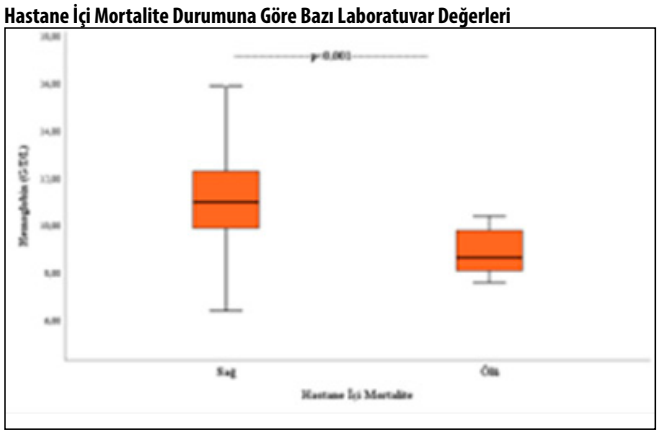
Bulgular: Ocak 2014 ve Aralık 2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları servisinde diyabetik ayak enfeksiyonu ile 399 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri, risk faktörleri, diyabet tipi, anti-diyabetik tedavileri, diyabetik retinopati öyküsü, periferik nöropati öyküsü, nefropati öyküsü, periferik arter hastalığı öyküsü, osteomiyelit durumu, ampütasyon öyküsü, debridman öyküsü, DAE süresi, yara kültüründe tespit edilen mikroorganizma türü, açlık kan şekeri (AKŞ), HB, WBC, PLT HgbA1c, prokalsitonin, CRP, sedimentasyon, TSH, T4, trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL seviyesi, kültürde üreme varlığı ve üreyen mikroorganizma türü, hastane içi ölüm, bir yıllık mortalite oranları incelenmiştir.Tüm verilere bakıldığında tek değişkenli analizde, bilateral yara bölgesi (p=0,002), orta ayak enfeksiyonu (p=0,031), tüm ayak enfeksiyonu (p=0,005), komplikasyon sayısı (p=0,015), majör ampütasyon (p=0,013), gram negatif üreme (p=0,001), Acinetobacter Baumannii üremesi (p<0,001), hemoglobin (p<0,001), lökosit (p=0,003), ESR (p=0,001), CRP (p=0,001), prokalsitonin (p=0,001) ve TSH (p=0,013) parametrelerinin hastane içi mortaliteyi öngörmede önemli risk faktörleri olduğunu göstermiştir.

Hastane İçi Mortalite Durumuna Göre Komplikasyon Sayısı



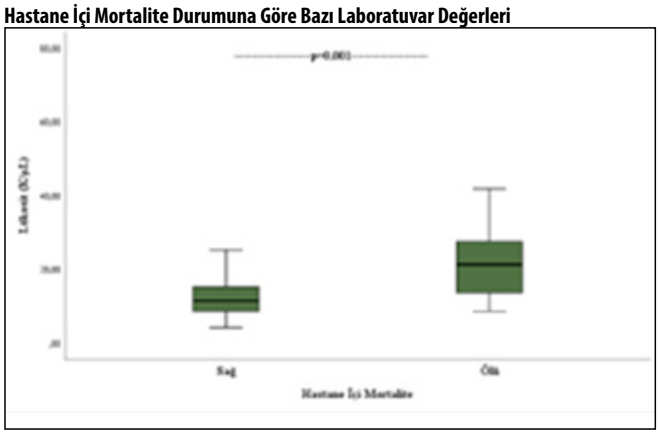
Hastane İçi Mortalite Durumuna Göre Komplikasyon Sayısı

Hastane İçi Mortalite Durumuna Göre Bazı Laboratuvar Değerleri



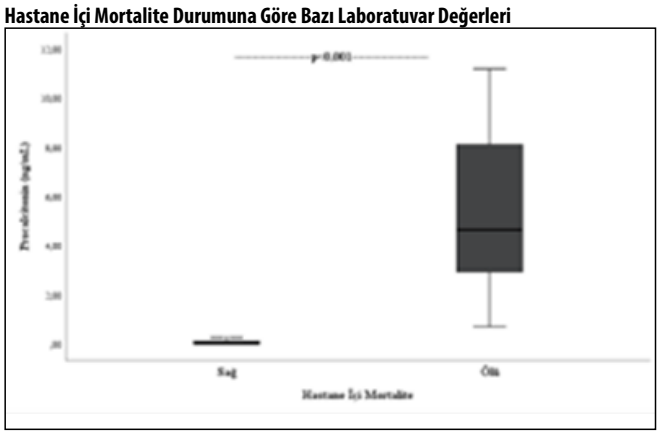
Hastane İçi Mortalite Durumuna Göre Bazı Laboratuvar Değerleri

Hastane İçi Mortalite Durumuna Göre Bazı Laboratuvar Değerleri



Hastane İçi Mortalite Durumuna Göre Bazı Laboratuvar Değerleri

Hastane İçi Mortalite Durumuna Göre Bazı Laboratuvar Değerleri



Hastane İçi Mortalite Durumuna Göre Bazı Laboratuvar Değerleri

Sonuç: Genel sağ kalımın OS analizleri sonuçlarına bakıldığında bilateral yara bölgesi, tüm ayak enfeksiyonu ve Acinetobacter Baumannii üremesi varlığında anlamlı sonuçların ortaya çıktığı görülmektedir.Bulgularımız ayrıca diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda mortalitenin akut dönemden ziyade uzun dönemde meydana geldiğini göstermiştir. Bu bulgular, ileri tedavi seçenekleri için önceliklendirilmesi gerekebilecek ölüm riski en yüksek olan hastaların belirlenmesine yardımcı olmak için yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Diyabetik Ayak Enfeksiyonu, Diyabetes Mellitus, Ampütasyon, Osteomiyelit

Klinik Çalışma / Diyabet

S-20

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI, BİYOKİMYASAL FİBROZİS SKORLAMALARI VE METABOLİK BELİRTEÇLER AÇISINDAN METABOLİK DİSFONKSİYON İLİŞKİLİ YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI, RENAL STEATOZ VE PANKREATİK STEATOZ ARASINDAKİ İLİŞKİ

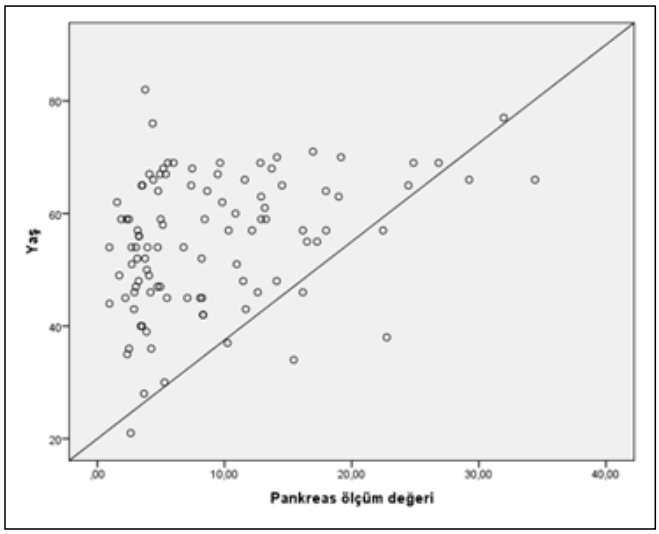
Deniz Türküm Atikcan Şimşek[1], Tijen Cankurtaran[1], Burak Yağdıran[1], Filiz Akbıyık[2], Ece Gül Köse Hamidi[1], Merve Şenay Özçalık[1], Atakan Şık[1], Özlem Turhan İyidir[1], Aslı Nar[1], Ahmet Muhteşem Ağıldere[1], Neslihan Başçıl Tütüncü[1]

[1]Başkent Üniversitesi
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

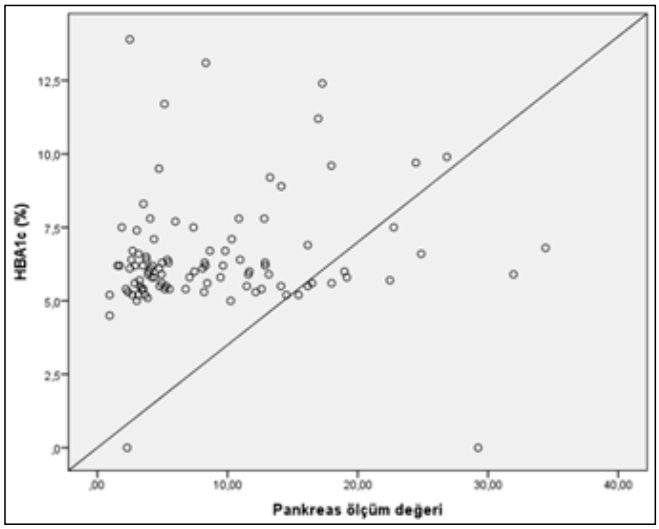
Amaç: Bu çalışmanın amacı, diyabetik ve prediyabetik hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrason (US) parametreleri, FibroziS-4 (FIB4) ve gelişmiş karaciğer fibrozisi (ELF) skorları ile metabolik belirteçler arasındaki korelasyonları belirleyerek metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) için tanısal stratejileri geliştirmektir. MASLD için FIB4 skoru, MRG ve US değerlendirmeleri kullanılmakta olup, hyaluronik asit, prokollajen III amino-terminal peptit (PIIINP) ve metalloproteinaz-1 doku inhibitörünü değerlendiren ELF testi fibrozis hakkında bilgi verir. Ayrıca vakalarda karaciğer steatozu, fibrozisi, renal ve pankreatik steatoz arasındaki korelasyonun araştırılması da çalışmamızda amaçlanmaktadır.

Yöntem: Merkezimizde, diyabetik (n=149) ve prediyabetik (n=48) hastalara ait klinik veriler prospektif olarak toplanmıştır. MRG ve US ile hepatosteatoz, renal ve pankreatik steatoz derecelendirmeleri, metabolik parametreler (insülin, açlık kan glukozu, plazma lipidleri, mikroalbüminüri) ile ELF ve FIB-4 skorları yer almaktadır. Bu değişkenler arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon analizi, lojistik regresyon ve ANOVA testleri kullanılarak incelenmiştir.

Bulgular: Hastalarımızda US ile belirlenen hepatosteatoz, MRG hepatosteatoz evreleme değerleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. Diyabetiklerde, US ile hepatosteatoz derecesi arttıkça mikroalbüminüri seviyeleri artış göstermiştir. Steatoz ile fibrozis arasında korelasyon bulunmamıştır. Karaciğer steatozunun derecesi, renal steatozla ilişkili değildir. Ancak, özellikle PIIINP seviyelerindeki artış olmak üzere karaciğer fibrozisinin gelişimi, renal steatozla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, renal steatozla mikroalbüminüri arasında korelasyon vardır. Pankreas ölçüm değerleriyle yaş arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (Şekil 1). Vücut kitle indeksi ile pankreas steatoz ölçüm değerleri arasında ilişki olmadığı görülmüştür (P=0,182). HbA1c ve pankreas steatoz değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (p=0.02) (Şekil 2). Pankreas steatozu ve diğer laboratuvar değerleri arasında belirgin korelasyon görülmemiştir. Hepatik steatoz, karaciğer fibrozis belirteçleri ve renal steatoz ile pankreas steatozu arasında belirgin korelasyon saptanmamıştır.



Şekil 1. Pankreas steatozu ve yaş ilişkisi



Şekil 2. Pankreas steatozu ve HbA1c ilişkisi

Sonuç: Çalışmamızda, MASLD tanısında MRG ve US arasında güçlü korelasyon bulunmuştur. Diyabetik hastalarda daha hassas belirteç olan FIB4 skoruyla ELF skoru arasında bir kore-

lasyon saptanmıştır. İnsülin direnci olan vakalarda, MASLD MRG ve US ile tespit edilebilir. Ancak, fibrozis tespiti için ELF gibi ileri analizlere ihtiyaç duyulmaktadır. Karaciğer fibrozisi, renal steatoz ve mikroalbüminüri birbiriyle ilişkili patolojik durumlardır. PIIINP, karaciğer-böbrek ilişkisini göstermede potansiyel bir belirteç olabilir. Yaşlanmayla pankreas steatozu arasında ilişki mevcuttur. HbA1c artışının pankreas steatozunu tetikleyebileceği sonucuna varılmıştır. Bu bağlantıları daha ayrıntılı incelemek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Metabolik Disfonksiyon İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı, Renal steatoz, Pankreatik steatoz, ELF skor, FİB4 skor

Klinik Çalışma / Diyabet

S-21

TÜRKİYE'DEKİ TİP 1 VE TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA KOMPLİKASYON VE KOMORBİDİTE SIKLIĞI: ULUSAL DİYABET ÇALIŞMASI 2015-2021

Cem Haymana[1], Muhittin Yalçın[2], Mehmet Ali Eren[3], Canan Şehit Kara[4], Tolga Akkan[5], Dilek Gogas Yavuz[6], Zeliha Hekimsoy[7], Bekir Çakır[8], Didem Özdemir[8], Meral Mert[9], Medine Nur Kebapçı[10], Dilek Yazıcı[11], Canan Ersoy[12], Tevfik Sabuncu[13], Mine Adaş[14], Naim Ata[15], Şuayip Birinci[16], Alper Sönmez[17], Fahri Bayram[18], Ulusal Diyabet Çalışması Komplikasyon ve Komorbidite Grubu[19]

[1]SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., Ankara
[3]Medikal Park Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[4]Kilis Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Kilis
[5]SBÜ Eskişehir Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Eskişehir
[6]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., İstanbul
[7]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., Manisa
[8]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., Ankara
[9]SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[10]Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., Eskişehir
[11]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., İstanbul
[12]Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., Bursa
[13]Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., Şanlıurfa
[14]SBÜ Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul
[15]TC Sağlık Bakanlığı, Strateji Geliştirme Daire Başkanlığı, Ankara
[16]TC Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bakan Yardımcısı, Ankara
[17]Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[18]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., Kayseri
[19]Ulusal Diyabet Çalışma Grubu

Amaç: Diyabete bağlı komplikasyonlar ve eşlik eden hastalıklar hem diyabet kontrolünde hem de toplum sağlığı stratejilerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Ancak, Türkiye'de diyabetli hastalarda komplikasyonların ve komorbiditelerin yaygınlığı hakkında çok az veri bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de diyabetli hastalarda komplikasyonların ve komorbiditelerin yaygınlığını ortaya koymaktır.

Yöntem: T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri veri tabanında 01 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında kayıtlı Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastalar çalışmaya dahil edildi. Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastalarda komplikasyon ve komorbidite prevalansı karşılaştırıldı. Ayrıca her iki diyabet tipinde cinsiyete ve glisemik kontrole göre analizler yapıldı. Ek olarak yaşa göre düzeltilmiş karşılaştırmalar da yapıldı.

Bulgular: Toplam 82.050 Tip 1 diyabetli ve 7.050.118 Tip 2 diyabetli hasta analiz edildi. Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastaların yaş ortalaması sırasıyla 44,4±19,1 ve 59,1±13,5 yıldı. Tip 2 diyabetli hastalarda komorbidite prevalansı Tip 1 diyabetli hastalara göre daha yüksekti (Tablo-1). Yaşa göre yapılan analizlere göre Tip 1 diyabetli hastalarda hipotiroidizm ve dislipidemi dışında majör komorbiditelerin prevalansı her iki diyabet tipinde de yaşla birlikte artmaktaydı. Koroner arter hastalığı dışında tüm komplikasyonların prevalansı Tip 1 diyabetli hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (İnme: %3.8 vs %3.7; PAH: %10.7 vs 58.1; Kalp Yetmezliği: %11.9 vs %10.3; KBH: %27.3 vs %17.0; Retinopati: %9.2 vs %3.0; Nöropati: %27.5 vs %23.4) (Tablo-1). Her iki diyabet tipinde de kadınlarda obezite (Tip 1 DM: 29.4 vs 15.6; Tip 2 DM: 57.6 vs 37.9), demans (Tip 1 DM: %4.2 vs %2.4; Tip DM: %4.6 vs %3.5), osteoporoz (Tip 1 DM: %15.5 vs %6.2; Tip 2 DM: %27.8 vs %6.1) ve hipotiroidizm (Tip 1 DM: %32.2 vs %15.3; Tip 2 DM: %32.2 vs %14.9) prevalansı daha yüksek iken erkeklerde ise KOAH (Tip 1 DM: %13.9 vs %1.6; Tip 2 DM: %21.1 vs %15.6) ve kanser (Tip 1 DM: %7.6 vs %7.0; Tip 2 DM: %8.8 vs %7.9) prevalansı daha fazlaydı. Her iki diyabet tipinde de erkeklerde makrovasküler komplikasyonlar daha yaygındı ve Tip 1 diyabetli kadınlarda mikrovasküler komplikasyonlar daha fazlaydı (Tablo-2). Tip 2 diyabetli hastalarda hipertansiyon (%80.0 vs %77.4), dislipidemi (%78.6 vs %73.0) ve KOAH (%17.9 vs %17.6) prevalansı çok kötü glisemik kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo-3). Yaşa göre düzeltme yapıldığında iyi glisemik kontrolü olan hastalarda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların görülme sıklığı, çok kötü glisemik kontrolü olan hastalara göre daha düşüktü.

Tablo 1. Tip 1 ve Tip diyabetli hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Tip 1 diyabet (n = 82050)	Tip 2 diyabet (n = 7050118)
Yaş (yıl)	44.4 ± 19.1	59.1 ± 13.5
Cinsiyet, (Kadın), n (%)	37,320 (45.5)	4,246,972 (60.2)
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	26.28 ± 5.49	30.81 ± 6.05
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	44,786 (54.6)	5,491,040 (77.9)
Obezite	1,636 (22.3)	281,794 (50.2)
Dislipidemi	45524 (55,5)	4985342 (%70.7)
Kanser	6,025 (7.3)	580,463 (8.2)
Demans	2,635 (3.2)	292,590 (4.2)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	10,558 (12.9)	1,253,417 (17.8)
Osteoporoz	8,575 (10.5)	1,352,609 (19.2)
Hipotiroidizm	18,872 (23.0)	1,785,066 (25.3)
Komplikasyonlar, n (%)		
Koroner arter hastalığı	24,632 (30.0)	2,907,267 (41.2)
İnme	3,080 (3.8)	260,223 (3.7)
Periferal arter hastalığı	8,792 (10.7)	570,694 (8.1)
Kalp yetmezliği	9,760 (11.9)	725,448 (10.3)

Tablo 2. Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastaların cinsiyete göre demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Tip 1 diyabet (n = 82050)		Tip 2 diyabet (n = 7050118)	
	Kadın (n = 37320)	Erkek (n = 44730)	Kadın (n = 4246972)	Erkek (n = 2803146)
Yaş (Yıl)	44.59 ± 19.94	44.16 ± 18.40	58.94 ± 14.08	59.38 ± 12.47
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	27.11 ± 6.18	25.50 ± 4.63	31.72 ± 6.29	29.31 ± 5.31
Komorbiditeler, n (%)				
Hipertansiyon	20326 (54.5)	24460 (54.7)	3337842 (78.6)	2153198 (76.8)
Obezite	1043 (29.4)	593 (15.6)	201774 (57.6)	80020 (37.9)
Dislipidemi	20423 (54.7)	25101 (56.1)	3002700 (70.7)	1982642 (70.7)
Kanser	2618 (7)	3407 (7.6)	333496 (7.9)	246967 (8.8)
Demans	1550 (4.2)	1085 (2.4)	194237 (4.6)	98353 (3.5)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	4338 (11.6)	6220 (13.9)	661933 (15.6)	591484 (21.1)
Osteoporoz	5800 (15.5)	2775 (6.2)	1181199 (27.8)	171410 (6.1)
Hipotiroidizm	12019 (32.2)	6853 (15.3)	1368231 (32.2)	416835 (14.9)
Komplikasyonlar, n (%)				
Koroner arter hastalığı	10490 (28.1)	14142 (31.6)	1619706 (38.1)	1287561 (45.9)
İnme	1397 (3.7)	1683 (3.8)	145766 (3.4)	114457 (4.1)
Periferal arter hastalığı	3203 (8.6)	5589 (12.5)	300225 (7.1)	270469 (9.6)
Kalp yetmezliği	4498 (12.1)	5262 (11.8)	405990 (9.6)	319458 (11.4)
Kronik böbrek hastalığı	6763 (26.4)	7834 (28.1)	492265 (17.8)	259638 (15.7)
Retinopati	3071 (8.2)	4437 (9.9)	117766 (2.8)	91936 (3.3)
Nöropati	10344 (27.7)	12229 (27.3)	1045716 (24.6)	607151 (21.7)

Tablo 3. Glisemik kontrol düzeyine göre Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Tip 1 diyabet (n = 82050)		Tip 2 diyabet (n = 7050118)	
	HbA1c <7% (n = 13036)	HbA1c >9% (n = 26637)	HbA1c <7% (n = 4246972)	HbA1c >9% (n = 2803146)
Yaş (yıl)	46.95 ± 18.84	39.58 ± 17.86	58.12 ± 14.09	59.35 ± 11.47
Cinsiyet, (Kadın), n (%)	7515 (57.6%)	10934 (41%)	1891550 (68%)	477934 (51.2%)
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	27.79 ± 5.83	25.20 ± 5.41	31.16 ± 6.21	30.42 ± 5.89
Komorbiditeler, n (%)				
Hipertansiyon	7423 (56.9%)	13084 (49.1%)	2153790 (77.4%)	746980 (80%)
Obezite	376 (31.6%)	416 (16.3%)	123690 (52.6%)	39726 (47.2%)
Dislipidemi	7172 (55%)	14932 (56.1%)	2033105 (73%)	733896 (78.6%)
Kanser	1300 (10%)	1488 (5.6%)	256240 (9.2%)	65389 (7%)
Demans	542 (4.2%)	542 (2%)	122037 (4.4%)	32777 (3.5%)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	1918 (14.7%)	2724 (10.2%)	491094 (17.6%)	167546 (17.9%)
Osteoporoz	1861 (14.3%)	1914 (7.2%)	630058 (22.6%)	137139 (14.7%)
Hipotiroidizm	3733 (28.6%)	5447 (20.4%)	896403 (32.2%)	160886 (17.2%)
Komplikasyonlar, n (%)				
Koroner arter hastalığı	4299 (33%)	6587 (24.7%)	1127756 (40.5%)	418860 (44.9%)
İnme	589 (4.5%)	762 (2.9%)	97399 (3.5%)	41092 (4.4%)
Periferal arter hastalığı	1631 (12.5%)	2437 (9.1%)	221442 (8%)	92640 (9.9%)
Kalp yetmezliği	1793 (13.8%)	2519 (9.5%)	254795 (9.2%)	120285 (12.9%)
Kronik böbrek hastalığı	2862 (31.2%)	4023 (22.3%)	279580 (14.5%)	126114 (20.5%)
Retinopati	889 (6.8%)	2651 (10%)	44641 (1.6%)	63884 (6.8%)
Nöropati	3018 (23.2%)	7648 (28.7%)	499871 (18%)	357750 (38.3%)

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre genel olarak ülkemizdeki Tip 1 diyabetli hastalarda komplikasyonlar daha sık görülmekte iken Tip 2 diyabetli hastalarda ise komorbiditelerin sıklığı daha fazladır. Ayrıca Tip 1 ve Tip diyabetli hastalardaki komplikasyonların ve komorbiditelerin görülme sıklığı yaşa ve cinsiyete göre değişiklik göstermekte olup glisemik kontrol düzeyi de bu sıklığı etkilemektedir.

Anahtar kelimeler: Tip 1 diyabet, Tip 2 diyabet, Komplikasyon sıklığı, Komorbidite sıklığı

Klinik Çalışma / Diyabet

S-22

TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTALARDA İNSULİN DEGLUDEK-ASPART KOFORMULASYONU PENFİL KARTUŞ TEDAVİSİNE GEÇİŞ: GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Sezin Doğan Çakır, Hatice Deniz Yücel, Zeynep Akgül Kızılçay, Mine Adaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Bugün iklim değişikliği iyi bilinen bir sağlık sorunudur. İlişkili olduğu kardiyorespiratuar hastalıklar, enfeksiyonlar, kanser, ruhsal bozukluklar diyabetin de morbidite ve mortalitesini arttırmaktadır. Isı stres yanıtı bozulan diyabetli bireyler bu değişimlere daha duyarlıdır. Diyabetin küresel prevalansındaki artışla birlikte, diyabet bakımının da hem klinik hem çevresel etkilerine yönelik eylem alınması gereklidir. Tip 2 diyabetin (T2DM) artan prevalansı ve tedavisinde kullanılan tıbbi cihazların çevresel etki-

si, hem kronik hastalıklarla hem de iklim değişikliğiyle mücadeleyi önemli kılmaktadır. Bugün reçete edilen çoğu insülin kalemi tek kullanımlıktır ve bu da karbon ayak izimizi arttırmaktadır. Yeniden kullanılabilir insülin uygulama cihazlarına geçiş, etkili glisemik kontrolü sürdürürken çevresel etkiyi azaltmak için bir çözüm sunabilir. Bu çalışmanın amacı, T2DM hastalarında, insülin degludec ve aspart (IDegAsp) ko-formülasyonunun uygulandığı, tek kullanımlık insülin kalemlerinden yeniden kullanılabilir insülin kalemi ile penfill kartuş sistemine geçişin klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntem: Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Departmanı'nda yapılan retrospektif gözlemsel bu çalışmaya, IDegAsp Penfill kartuşunu kullanmaya başlayan Kasım 2023 ile Ocak 2025 arasında takipli 226 yetişkin T2D hastası dahil edilmiştir. Çalışma başlangıcı, 3. Ve 6. Aydaki hastaların demografik verileri, geçiş öncesi diyabet tedavileri, HbA1c, açlık kan şekeri, serum kreatinin, eGFR, AST, ALT ve lipid profilleri not edilmiştir.

Bulgular: T2DM hastalarında disposable kalem ile uygulanan bazal, bazal-bolus, premixed insülin tedavilerinden yeniden kullanılabilinir kalem ile kartuş içinde tatbik edilen IDegAsp tedavisine geçiş ortalama HbA1c, toplam günlük insülin dozu ve hasta kilosunda anlamlı bir azalma ile ilişkilendirilmiştir ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). IDegAsp disposable kalem tedavisinden kartuş forma geçiş ise non-inferior sonuçlar göstermiştir ($p=0.629$).

Tablo 1. Çalışma populasyonuna ait demografik ve başlangıç laboratuvar verileri

	n=226
Yaş, yıl (ortalama)	61.1 ± 11.1
Erkek, n(%)	98 (43.3)
Diyabet süresi,yıl	16.3 ± 6.1
Vücüt kilosu, kg (ortalama)	81.1 ± 11.8
Vücüt kitle indeksi, kg/m2	29.7 ± 3.9
HbA1c, %	8.9 ± 1.7
Açlık kan şekeri, mg/dl	190.4 ± 73.9
AST	20.7 ± 9.6
ALT	21.6 ± 10.7
Kreatinin	0.9 ± 0.3
eGFR	78.4 ± 20.3
HDL	44.2 ± 11.2
LDL	111.3 ± 35.8
TG	191.5 ± 111.5
Mikroalbüminüri	41.8 ± 81.4
Başlangıç insulin rejimi, n(%)	
- Bazal bolus insulin	64 (28.3)
- Bazal insulin	72 (31.8)
- IDegAsp Flextouch	70 (30.9)
- Mikst insulin	20 (8.8)
Komorbidite, n(%)	172 (76.1)
- Hipertansiyon	197 (87.2)
- Hiperlipidemi	79 (34.9)
- İskemik kalp hastalığı	7 (3.1)
- Serebrovasküler hastalık	54 (23.9)
- Kronik böbrek hastalığı	
Oral anti-diyabetik ilaç tipi, n(%)	
- Metformin	168 (74.3)
- SGLT 2 inhibitörleri	149 (66.1)
- DPP-4 inhibitörleri	124 (54.8)

Tablo 2. IDegAsp penfill tedavisinin takip süresince alt gruplardaki glisemik ve metabolik parametrelerdeki değişiklikleri

	Başlangıç	*3.ay*	*6.ay*	*p değeri*
HbA1c, (%)				
- Bazal bolus insulin	9.4±1.6	8.7±1.0	8.3±1.2	<0.001
- Bazal insulin	9.7±1.7	8.9±1.4	8.3±1.1	<0.001
-IDegAsp Flextouch	8.6±1.6	8.6±1.4	8.5±1.3	0.629
- Mikst insulin	8.2±0.8	7.3±0.9	7.3±0.6	<0.001
Açlık kan şekeri, mg/dl				
- Bazal bolus insulin	214.2±69.7	181.8±54.6	171.3±60.3	<0.001
- Bazal insulin	208.5±85.3	180.8±65.5	162.1±54.5	<0.001
-IDegAsp Flextouch	182.5±72.0	170.4±58.4	164.6±56.7	0.049
- Mikst insulin	160.2±55.7	131.8±29.4	115.2±21.5	<0.001
Kreatinin, mg/dl				
- Bazal bolus insulin	0.8±0.2	0.8±0.2	0.8±0.1	0.128
- Bazal insulin	0.9±0.4	0.9±0.3	0.9±0.3	0.820
-IDegAsp Flextouch	0.8±0.3	0.8±0.3	0.8±0.3	0.375
- Mikst insulin	1.0±0.2	1.0±0.3	1.0±0.3	0.934
eGFR (ml/min)				
- Bazal bolus insulin	78.6±19.3	78.3±18.4	81.5±14.8	0.175
- Bazal insulin	76.5±20.5	77.8±19.3	79.2±17.1	0.022
-IDegAsp Flextouch	79.2±20.4	79.6±20.3	78.9±20.7	0.247
- Mikst insulin	74.3±26.8	75.9±27.3	73.8±27.2	0.476
AST (U/l)				
- Bazal bolus insulin	20.7±11.5	18.3±6.5	19.1±6.0	0.356
- Bazal insulin	23.8±11.1	23.7±7.6	22.5±7.7	0.503
-IDegAsp Flextouch	20.3±9.0	20.6±7.4	20.8±6.3	0.613
- Mikst insulin	16.6±4.5	17.0±3.0	18.2±3.2	0.434
ALT (U/l)				
- Bazal bolus insulin	18.7±7.1	18.5±5.5	19.2±5.7	0.851
- Bazal insulin	29.7±15.0	27.1±11.1	25.7±10.3	0.116
-IDegAsp Flextouch	20.7±9.3	20.0±7.4	20.7±8.2	0.534
- Mikst insulin	14.2±5.3	15.4±5.3	16.6±4.3	0.097
TG (mg/dl)				
- Bazal bolus insulin	218.0±118.8	187.8±81.8	173.0±79.6	0.032
- Bazal insulin	215.6±133.2	182.7±116.8	178.5±112.7	0.031
-IDegAsp Flextouch	181.1±102.7	174.9±96.4	171.0±96.1	0.305
- Mikst insulin	164.4±131.3	116.8±58.0	105.8±51.0	0.248
HDL (mg/dl)				
- Bazal bolus insulin	41.8±7.8	40.0±6.8	40.5±6.9	0.203
- Bazal insulin	45.4±8.5	45.4±8.4	46.0±9.6	0.871
-IDegAsp Flextouch	44.7±12.5	44.8±11.8	45.0±10.4	0.864
- Mikst insulin	41.4±11.8	41.4±8.8	43.2±11.0	0.507
LDL (mg/dl)				
- Bazal bolus insulin	128.1±42.0	114.5±33.1	107.9±33.7	0.086
- Bazal insulin	113.7±32.1	110.3±28.6	112.2±33.1	0.695
-IDegAsp Flextouch	107.1±34.9	108.4±35.1	107.8±30.9	0.819
- Mikst insulin	108.2±33.3	103.4±30.3	103.8±29.4	0.351

Sonuç: T2D hastalarında yeniden kullanılabilir insülin kalemi ve kartuş ile uygulanan IDegAsp tedavisine geçiş, kan şekeri kontrolünde iyileşme veya devamlılıkla ilişkilendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: karbon ayakizi, dayanıklı insülin kalemi, degludek-aspart penfill kartuş, plastik atık

Klinik Çalışma / Diyabet

S-23

DİYABETİK AYAK HASTALARINDA SERUM NLRP3 VE NRF2 DÜZEYLERİ: ALT EKSTREMİTE ARTERİYEL İSKEMİ VE AKIM PATERNLERİ İLE İLİŞKİSİ

Kemal Yunus İyiyapıcı[1], Ersin Akarsu[2], İpek Köroğlu[2], Hülya Çiçek[4], Melih Akşamoğlu[3]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı
[4]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

Amaç: Diyabetik ayak ülseri, artan inflamasyon ve oksidatif stresin önemli bir göstergesidir. Bu çalışmada, diyabetik ayak ülseri olan hastalarda serum NLRP3 ve NRF2 düzeylerinin arteriyel iskemi ve akım paternleri ile ilişkisi değerlendirildi. Ayrıca, diyabetik ayak ülseri bulunmayan Tip 2 diyabetli hastalarda alt ekstremite arteriyel akım paternleri incelenerek, üç grupta (diyabetik ayak ülserli, diyabetik ayak ülseri olmayan Tip 2 diyabetli ve sağlıklı bireyler) NLRP3 ve NRF2 düzeyleri karşılaştırıldı.

Yöntem: Bu prospektif çalışmaya, Gaziantep Üniversitesi'nde takip edilen toplam 122 birey dahil edildi. Çalışma grupları diyabetik ayak ülseri olan Tip 2 DM (n=39), diyabetik ayak ülseri olmayan Tip 2 DM (n=42) ve sağlıklı kontrol grubu (n=41) olarak belirlendi. Tüm bireylerden venöz kan örnekleri alınarak serum NLRP3 ve NRF2 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Alt ekstremite arteriyel akım paternleri ve iskemi varlığı renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirildi. Posterior ve anterior tibial arterlerde sistolik akım hızı (cm/s) ölçülerek iskemi tanımlandı. Sistolik akım hızı ≤45 cm/s olanlar iskemi var, >45 cm/s olanlar iskemi yok olarak sınıflandırıldı. Akım paternleri monofazik, bifazik ve trifazik olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin %50,8'i kadın, %49,2'si erkekti. Yaş ortalaması Tip 2 DM grubunda 49,1 yıl, diyabetik ayak grubunda 57,6 yıl, kontrol grubunda 28,1 yıl olarak hesaplandı. NLRP3 düzeyleri, diyabetik ayak grubunda (sıra ortalaması(SO): 86,87), Tip 2 DM grubunda (SO:63,21) ve kontrol grubunda (SO: 35,61) anlamlı olarak farklı bulundu (p<0,001). NRF2 düzeyleri ise diyabetik ayak grubunda (SO:34,58), Tip 2 DM grubunda (SO: 2,38) ve kontrol grubunda (SO: 86,21) anlamlı olarak farklı bulundu (p<0,001). Diyabetik ayaklı hastalardan monofazik akım paterni gösterenlerde NLRP3 düzeyleri bifazik ve trifazik akım görülenlere kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,016). Diyabetik ayaklı erkek hastalarda monofazik akım paterni olanlarda, bifazik ve trifazik akım paterni gösterenlere kıyasla NLRP3 düzeyleri daha yüksekti (p=0,044). Diyabetik ayaklı kadın hastalarda NLRP3 düzeyleri erkeklere göre daha yüksek bulundu (p=0,028). Diyabetik ayaklı monofazik akım paterni gösteren ≥40 yaş hastalarda, bifazik ve trifazik akım paterni olanlara kıyasla NLRP3 düzeyleri daha yüksek saptandı (p=0,031).

Sonuç: Bu çalışma, diyabetik ayak yarası bulunan hastalarda inflamasyonun belirgin şekilde arttığını ve oksidatif stresin baskılanmasında yetersizlik olduğunu göstermektedir. Özellikle NLRP3 düzeylerinin yüksekliği, alt ekstremite arterlerinde monofazik akım paterni ile ilişkili bulunmuş, bu da inflamasyonun damar hasarında önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. NRF2 düzeylerinin düşüklüğü ise oksidatif stresin regülasyonunda bozulma olduğunu desteklemektedir. Bu biyobelirteçler, diyabetik ayak hastalarının takip ve tedavisinde yol gösterici olabilir. Bu konuda daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: diyabetik ayak, perifer arter hastalığı, NLRP3, NRF2, akım paterni

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-24

AKROMEGALİDE KARDİYOVASKÜLER RİSK DEĞERLENDİRMESİ: KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI, LİPİD PROFİLLERİ VE RİSK SKORLARININ İNCELENMESİ

Emine Kartal Baykan, Pınar Akhanlı, Serpil Çiftel, Oğuzhan Durmuş, Konca Altınkaynak

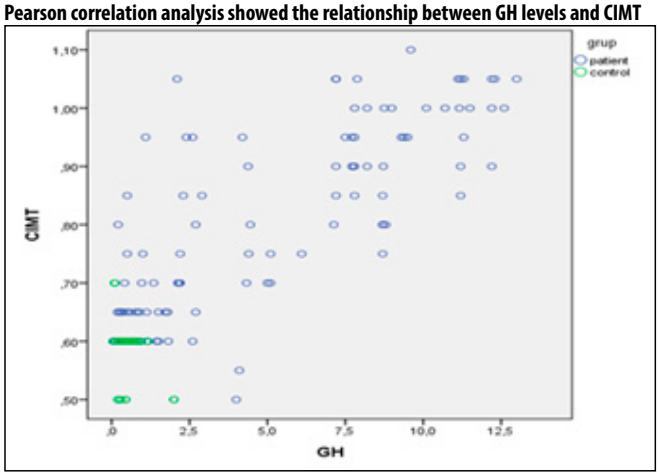
Erzurum Şehir Hastanesi

Amaç: Amaç: Bu çalışma, akromegali hastalarında kardiyovasküler riski, karotis intima-media kalınlığı (CIMT), lipid profilleri ve kardiyovasküler risk skorlarını değerlendirerek incelemeyi amaçlamıştır.

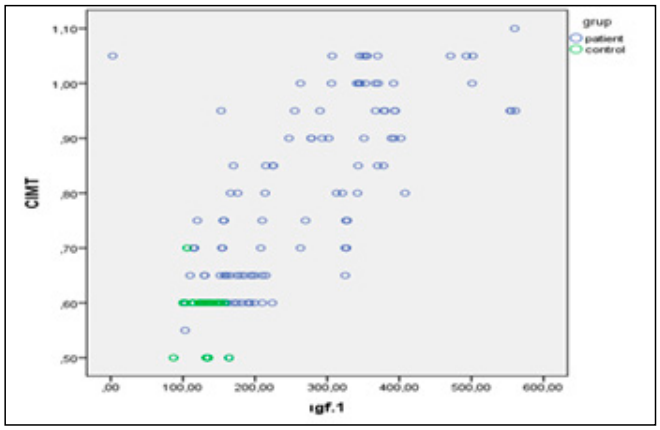
Yöntem: Yöntemler: Aktif hastalık, yeni tanı almış durum ve remisyon evresindeki toplam 104 akromegali hastası ile 50 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), kan basıncı, açlık kan şekeri, glikolize hemoglobin (HbA1c), lipid profili, büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) düzeyleri gibi kardiyovasküler risk faktörleri ölçülmüştür. Kardiyovasküler riski değerlendirmek için Framingham Risk Skoru hesaplanmış, CIMT ise karotis arter ultrasonografisi ile ölçülmüştür. Değişkenler arasındaki ilişkileri incelemek için Pearson ve Spearman korelasyon analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Bulgular: Akromegali grubunun yaş ortalaması 47,11 ± 11,22 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 46,28 ± 9,43 yıl olarak bulunmuştur. Akromegali hastalarının açlık glikozu, HbA1c, toplam kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (p<0,05). CIMT ve kardiyovasküler risk skorları akromegali hastalarında belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). CIMT ile GH (R = 0,789) ve IGF-1 düzeyleri (R = 0,597) arasında güçlü pozitif korelasyon tespit edilmiştir (p = 0,000). Yaş, CIMT ve kardiyovasküler risk skorları ile pozitif ilişki göstermiştir. Aktif akromegali hastalarında CIMT ve risk skorları, remisyon evresindeki hastalara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (p<0,000).

Pearson correlation analysis showed the relationship between GH levels and CIMT



Pearson correlation analysis showed the relationship between IGF-1 levels and CIMT



Clinical and laboratory data of the patient and control groups

Table 1. Clinical and laboratory data of the patient and control groups

	Patient group (Mean ± SD)	*Control group (Mean ± SD)*	*p-value*
Age (years)	47.11 ± 11.22	46.28 ± 9.43	>.0.05
Gender (M/F)	50 / 54 (48.1% / 51.9%)	24 / 26 (48% / 52%)	>.0.05
BMI (kg/m²)	26.95 ± 2.24	26.06 ± 1.09	>0.05
Glucose (mg/dl)	113.36 ± 5.75	90.1 ± 6.78	0.002
Hba1c (%)	6.58 ± 1.08	5.65 ± 0.25	0.000
Uric acid (mg/dl)	4.83 ± 1.89	4.69 ± 1.12	>0.05
T.cholesterol(mg/dl)	177.69 ± 42.85	137.40 ± 15.51	0.000
HDL (mg/dL)	43.38 ± 11.61	48.78 ± 4.42	0.006
LDL (mg/dL)	116.34 ± 35.11	101.84 ± 15.11	0.006
Triglycerides (mg/dL)	148.69 ± 75.56	118.84 ± 18.26	0.007
AST (U/L)	19.05 ± 10.67	17.96 ± 5.66	>0.05
ALT (U/L)	24.78 ± 12.18	23.56 ± 6.62	>0.05
GH (ng/ml)	5.03 ± 4.14	0.61 ± 0.07	0.000
IGF-1 (ng/ml)	273.06± 125.25	140.12 ± 34.37	0.000
SCORE	6.5 ± 3.52	1.84 ± 1.09	0.000
CIMT (mm)	0.80 ± 0.16	0.58 ± 0.04	0.000

BMI: Body Mass Index, GH: Growth Hormone, IGF-1: Insulin-like Growth Factor 1, CIMT: Carotid Intima-Media Thickness,)

Sonuç: Sonuç: Akromegali hastalarında, artmış CIMT, lipid bozuklukları ve yüksek kardiyovasküler risk skorları ile belirginleşen artmış kardiyovasküler risk mevcuttur. GH ve IGF-1 seviyelerinin etkin kontrolü, CIMT ve ilişkili risklerin azalmasını sağlayabilir. CIMT, akromegalide kardiyovasküler komplikasyonların öngörülmesi ve önlenmesi açısından değerli bir araştır.

Anahtar kelimeler: cardiovascular risk, carotid intima-media thickness, Akromegali

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-25

CRH'DAN DESMOPRESSİN DÖNEMİNE: CUSHİNG HASTALIĞINDA STİMÜLASYON TESTLERİ ÜZERİNE KARŞILAŞTIRMALI BİR ÇALIŞMA

Ekin Yiğit Köroğlu[1], Şefika Burçak Polat[2], Abbas Ali Tam[2], Ahmet Eren Seçen[3], Fatma Dilek Dellal Kahramanca[1], Cevdet Aydın[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
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD

Amaç: CRH bazlı dinamik testler, ACTH bağımlı Cushing sendromunun (CS) ayırıcı tanısında ve CS'nin neoplastik olmayan hiperkortizolizmden ayırt edilmesinde kullanılabilir. Ancak, Aralık 2022 itibariyle CRH üretiminin dünya çapında durdurulmasının ardından, desmopressin aracılı dinamik testler alternatif olarak önerilmektedir. Bu çalışmada, ACTH salgılayan hipofiz adenomlarının desmopressin ve CRH uyaranlarına verdikleri yanıtları karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Aralık 2019 ve Eylül 2024 tarihleri arasında CS için CRH veya desmopressin-stimülasyon testi yapılan ve ameliyat sonrası histopatolojik olarak Cushing Hastalığı (CD) tanısı konan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, CS için tarama testi sonuçları, bazal ACTH ve kortizol seviyeleri, testler sırasında pik ACTH ve kortizol seviyeleri, pik değerlere ulaşılan test dakikası ve stimülasyondan sonra ACTH (%ΔACTH) ve kortizoldeki (%ΔCort) artış oranları kaydedildi.

Bulgular: Toplam 30 CD hastası çalışmaya dahil edildi. Bunlardan 18'ine CRH-stimülasyon testi ve 12'sine desmopressin-stimülasyon testi uygulandı. Hastaların 27'si kadın (%90), üçü erkekti (%10). Ortalama yaş 44.70±14.44 yıldı. CS için hastaların başlangıç ve tarama testlerinin sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların stimülasyon testleri sırasındaki bazal ve pik ACTH ve kortizol düzeyleri ve gruplar arasındaki karşılaştırma Tablo 2'de gösterilmiştir. CRH ve desmopressin'in, ACTH ve ardından kortizol sekresyonunu farklı derecelerde uyardığı saptanmıştır. Testlerin pik ACTH dakikası ve pik kortizol dakikası dağılımları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0.580 ve p=0.518).

Tablo 1. Hastaların Cushing Sendromu için bazal ve tarama testlerinin sonuçları.

Test	*n*	*Değer*
ACTH (pg/mL)	30	38.42 ± 30.63
Kortizol (µg/dL)	30	20.60 (12.50-28.20)
1 mg DST sonrası serum kortizolü (µg/dL)	29	14.45 ± 9.67
2 mg DST sonrası serum kortizolü (µg/dL)	29	12.14 ± 7.93
24 saat idrar serbets kortizolü (µg/day)	30	61.20 (6.42-939.00)
Gece tükrük kortizolü (µg/dL)	23	0.60 ± 0.36
Gece serum kortizolü (µg/dL)	28	16.01 ± 5.12

Tablo 2. Her iki stimülasyon testinin bazal ve pik ACTH ve kortizol seviyeleri ve gruplar arasında karşılaştırılması.

Parametre	*CRH stimulasyonu*	*Desmopressin stimulasyonu*	*p*
Bazal ACTH pg/mL (n)	36.13 ± 22.22 (18)	42.15 ± 41.99 (11)	0.617
Bazal Kortizol µg/dL (n)	18.80 (12.50-128.20) (18)	21.10 (13.10-24.70) (12)	0.692
Pik ACTH pg/mL (n)	159.51 ± 167.73 (18)	103.06 ± 115.20 (11)	0.336
Pik Kortizol µg/dL (n)	35.05 (21.50-43.10) (18)	30.70 (19.90-46.50) (12)	0.095
%ΔACTH (n)	340.63 ± 271.44 (18)	159.85 ± 175.28 (11)	**0.038**
%ΔCort (n)	77.93 ± 50.29 (18)	43.03 ± 26.12 (12)	**0.021**

Sonuç: CRH ve desmopressin, ACTH ve ardından kortizol sekresyonunu farklı derecelerde uyarır. CRH stimülasyonu için tanı kriterleri iyi belirlenmişken, desmopressin için bu deneyim henüz mevcut değildir, ancak bu iki test için benzer tanı kriterlerinin kullanılması tanısal yeterlilik açısından şüpheli görünmektedir. Desmopressin stimülasyon testini daha etkili bir şekilde kullanmak için geniş hasta gruplarıyla prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Cushing hastalığı, Desmopressin stimülasyon testi, CRH stimülasyon testi

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-26

AKROMEGALİLİ HASTALARDA NÖROPATİK AĞRI SIKLIĞI VE YAŞAM KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Sinem Kübra Beke[1], Enes Veziroğlu[2], İsa Cüce[1], Hüseyin Demir[3], Fahri Bayram[4]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye
[3]Medical Palace Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Kayseri, Türkiye
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Akromegali, hipofiz adenomuna bağlı olarak GH salgısının artması ve IGF-1 üretiminin yükselmesi ile karakterizedir. Aktif ya da remisyon döneminden bağımsız olarak, hastalık yükü nedeniyle akromegali hastalarında yaşam kalitesi azalır. Düşük yaşam kalitesi ile ilişkili başlıca faktörler muskuloskeletal ağrı ve baş ağrısıdır. Muskuloskeletal ağrı en sık artropati, karpal tünel sendromu, vertebral kırıklar, spinal stenoz ve proksimal miyopati ile ilişkilidir. Nöropatik ağrı (NA), kronik ağrı bozukluklarının temel bileşenlerinden olup yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Akromegalide NA'nın sıklığının ve klinik özelliklerinin anlaşılması, hasta yönetimi açısından önemlidir. Ancak, bu konuda sınırlı çalışma mevcuttur. Bu çalışmada, akromegali hastalarında NA sıklığını belirlemek ve hastalıkla ilişkili klinik parametrelerle bağlantısını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, 18-75 yaş aralığında olup akromegali tanısı almış ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir. NA varlığını belirlemek amacıyla, Douleur Neuropathique 4 Soruluk Anketi (DN4) ve PainDETECT ölçekleri uygulanmıştır. Ağrı şiddeti, anksiyete, depresyon ve genel yaşam kalitesi sırasıyla Görsel Analog Skala (VAS), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) ve Akromegali Yaşam Kalitesi Ölçeği (AcroQol) kullanılarak değerlendirilmiştir. Ultrasonografik (US) incelemeler, nöropatik ağrı ile ilişkili olabilecek faktörleri daha objektif değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu değerlendirmeler, alanında beş yıllık deneyime sahip bir fiziyatrist tarafından yapılmış olup, median sinirin kesitsel alanı, metakarpofalangeal eklem kıkırdak kalınlığı, distal femur kıkırdak kalınlığı ve topuk yastık kalınlığı detaylı olarak ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmaya 92 hasta dahil edildi, hastaların yaş ortalaması 45,96 ± 11,46 yıl ve 49' u (%53,3) kadındı. Hastaların vücut kitle indeksi ortalaması 30,19 ± 5,03 kg/ m2''idi. 92 hastanın 36'sı (%39,1) aktif hasta iken 56'sı (%60,9) remisyondaydı. PainDETECT ile değerlendirildiğinde hastaların %29,3'ünde, DN4 ile değerlendirildiğinde ise %27,2'sinde NA tespit edilmiştir. NA'sı olan hastaların VAS ve HADS skorları anlamlı derecede yüksek, AcroQoL skorları ise daha düşük bulunmuştur (tümü için p<0,001). Bununla birlikte, hastalık aktivitesi ve US ölçümleri ile NA arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. NA skorları, VAS ve HADS skorları ile pozitif yönde, AcroQoL skorları ile ise negatif yönde korelasyon göstermiştir (tümü için p<0,001). Lojistik regresyon analizi, artan VAS skorlarının ve azalan AcroQoL skorlarının NA için bağımsız belirleyiciler olduğunu göstermiştir.

Sonuç: Bu çalışma, nöropatik ağrının akromegali hastalarında yaygın ve klinik olarak önemli bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. IGF-1 düzeylerinden ve US bulgularından bağımsız olarak, nöropatik ağrı artmış ağrı şiddeti, anksiyete, depresyon ve azalmış yaşam kalitesi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Akromegali, Nöropatik Ağrı, Ultrasonografi, Yaşam Kalitesi

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-27

PİTÜİTER SAP LEZYONLARI: ENDOKRİNOLOJİK BAKIŞ AÇISI İLE TANISAL VERİLERİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Alperen Onur İşler[1], Süleyman Nahit Şendur[1], Rahşan Göçmen[2], Figen Söylemezoğlu[3], Selçuk Dağdelen[1], Tomris Erbaş[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Pitüiter sapı etkileyen lezyonlarda tanısal zorluklar ve etiyolojik belirsizlikler bulunmaktadır. Bu çalışmada, pitüiter sap lezyonlarını (PSL) endokrinolojik açıdan kapsamlı bir şekilde analiz ederek, ilgili patolojileri tanımlamayı ve elde edilen bulgularla klinik pratiğe ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Yöntem: Hastanemizde, 2000-2023 yılları arasında takip edilen ve PSL tespit edilen hastalar retrospektif olarak klinik bilgileri, tanısal detayları ve tedavi yöntemleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 204 hastanın (%42.6 erkek, %57.4 kadın) yaş ortalaması 40.5±16.7 yıl olarak bulundu. Hastaların %39'unda en sık görülen semptom baş ağrısı idi. Arginin vazopressin eksikliği, sellar lezyonu bulunmayan hastalarda, bulunanlara göre daha yaygın görüldü (%54 vs %19, p<0.001). Hipopituitarizim, sellar lezyonu olan ve olmayan hastalarda benzer sıklıkta idi (%59.2 vs %54.1). PSL tanısı öncesinde, hastaların %36.3'si (n=74) hipofiz cerrahisi geçirmiş idi. Histopatolojik tanı %41.7 (n=85) hastada tespit edildi. PSL ile birlikte, %79.4 (n=162) hastada sellar lezyon veya postoperatif değişiklikler mevcut iken, %20.6 (n=42) hastada izole sap tutulumu tanımlandı. En sık gözlenen PSL; %60.3 (n=123) oranındaki sap kalınlaşması idi. Bunu sırasıyla, %22.5 (n=46) sapta incelme, %9.8 (n=20) sapta nodülarite, %2.5 (n=5) sapta dup-

likasyon, %1.0 (n=2) sapta kesilme ve %3.9 (n=8) diğer lezyon tipleri izledi. Sap kalınlaşmasının etiyolojisinde öncelikli olarak hipofiz adenomları yer alıyordu (n=65) (opere %39.8, opere olmayanlar %13). Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) sekiz (%6.5), lenfositik hipofizit sekiz (%6.5) ve solid organ metastazları yedi (%6) hastada tespit edildi. Sapta incelme, opere hipofiz adenomu (%21.7) ve empty sella'sı (%15.7) olan hastalarda daha sık bulundu. Pituiter sapta nodüler lezyonlar en sık (%15) LHH tanısı alan hastalarda gözlendi. İzole pitüiter sap tutulumlarının etiyolojisinde LHH (%21) ve solid kanser metastazları (%7) yer alıyordu. Erdheim-Chester hastalığı, germinoma, nörosarkoidoz ve lenfoma her biri %4.76 oranında PSL nedeni olarak kabul edildi. Bazı sistemik hastalıkların pitüiter sapı farklı şekillerde etkileyebileceği görüldü. B-hücre lenfoma, sap üzerine doğrudan etki ederek kalınlaşmaya veya paraneoplastik hipotalamitis oluşturarak incelmeye yol açıyordu. Sarkoidozun ise sap kalınlaşmasına veya bifid infundibuluma neden olabileceği tespit edildi.

Sonuç: Pitüiter sap tutulumu, sistemik bir hastalığın tek veya ilk belirtisi olabilir. PSL tanısal veya hastalık yönetiminde önemli ipuçları ve mesajlar verebilir. Bu özellikle histopatolojik konfirmasyonun zor olduğu veya mümkün olmadığı durumlarda daha da önem kazanmaktadır. PSL'ye yol açan hastalıkların geniş spektrumu, benzer semptomlar ile birleşince, klinik uygulamada tanıyı zorlaştırmaktadır. Erken tanı ile primer hastalığın ve hormon eksikliğinin tedavisi, PSL olan hastalarının yaşam kalitesini ve prognozunu iyileştirmek açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: pitüiter sap lezyonları, hipopitüitarizm, Arginin vazopressin eksikliği, pitüiter adenom, infundibulum

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-28

AKROMEGALİ HASTALARINDA TİOL-DİSÜLFİD HOMEOSTAZININ VE İSKEMİ-MODİFİYE ALBÜMİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

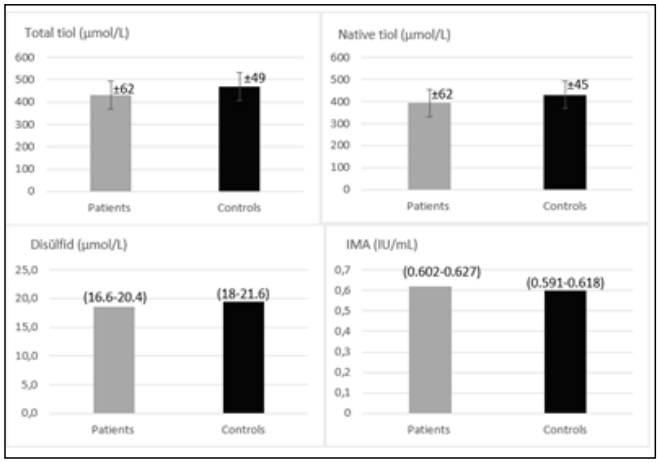
Emre Urhan[1], Canan Şehit Kara[3], Esra Fırat Oğuz[2], Salim Neşelioğlu[2], Özcan Erel[2], Hamiyet Altuntaş[3], Fahri Bayram[3]

[1]Burdur Devlet Hastanesi
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Akromegali ve oksidatif stres (OS) arasındaki ilişkiye dair veriler sınırlıdır. Dinamik tiol-disülfid homeostazı (TDH), antioksidan koruma için hayati öneme sahiptir. İskemi-modifiye albümin (IMA) ise bir OS belirtecidir. Bu çalışma, akromegali hastalarında serum TDH parametrelerini ve IMA düzeylerini değerlendirmeyi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından eşleştirilmiş 81 hasta ve 55 sağlıklı kontrol ardışık olarak dahili edilmiştir. Erel ve Neselioğlu tarafından geliştirilen otomatik spektrofotometrik yöntem kullanılarak serum native tiol, total tiol ve disülfid (TDH parametreleri) düzeyleri ve ayrıca serum IMA düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarda serum native ve total tiol düzeyleri anlamlı derecede daha düşükken (p=0.005 ve p=0.007), serum IMA düzeyleri anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.001). Disülfid düzeyleri ise benzerdi. Aktif hastalığı olan hastalar (N=32), remisyondaki hastalar (N=49) ve kontrol grubu (N=55) karşılaştırıldı. Post-hoc analizlerde; remisyon ve aktif hastalığı olan hastalarda serum TDH parametreleri ve IMA düzeyleri benzerdi. Remisyondaki hastalarda, kontrol grubuna göre native ve total tiol düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.01 ve p=0.04). Ayrıca, remisyondaki hastalarda IMA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.04). Serum tiol düzeyleri, serum insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterirken, yaş ve hastalık süresi ile negatif korelasyon gösterdi. Yaşın, serum tiol düzeyleri üzerinde bağımsız olarak negatif bir etkisi olduğu tespit edildi.



Şekil 1. Akromegali hastalarında ve sağlıklı kontrollerde parametrelerin karşılaştırılması grafiği. Veriler ortalama ± standart sapma veya medyan (Q %25-%75) olarak sunulmaktadır.

Tablo 1. Akromegali hastaları ve kontrollerin demografik ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	*Akromegali(N=81)*	*Sağlıklı kontroller(N=55)*	*P değeri*
Yaş (yıl)	49.3 ± 10.5 [21-65]	47.7 ± 11.8 [19-65]	0.41
Cinsiyet	41 erkek, 40 kadın	29 erkek, 26 kadın	0,63
VKİ (kg/m2)	30.9 ± 4.9	29.1 ± 4.1	0.57
HbA1c (%)	5.8 (5.4-6.5)	5.5 (5.3-5.7)	0.01
AKG (mg/dl)	100 (89-124)	94 (79-103)	0.02
LDL (mg/dl)	111 (95-135)	108 (92-137)	0.61
HDL (mg/dl)	50 (42-59)	47 (30-57)	0.06
Trigliserid (mg/dl)	124 (90-180)	118 (84-179)	0.12
Albumin (mg/dl)	4.3 ± 0.1	4.3 ± 0.2	0.78
TSH(µU/mL)	1.3 (0.7-2.1)	1.1 (0.8-1.8)	0.35
FT4 (ng/dL)	1.3 (1.1-1.4)	1.4 (1.1-1.6)	0.19
FT3 (pg/mL)	2.9 ± 0.3	3 ± 0.3	0.09
IGF-1 (ng/mL)	195 (139-277)	132 (119-180)	0.001
Prolaktin(ng/mL)	8.6 (6.5-10.3)	9.5 (6.8-11.8)	0.09
Native tiol (µmol/L)	393 ± 62	430 ± 45	0.005
Total tiol (µmol/L)	431 ± 62	469 ± 49	0.007
Disülfid (µmol/L)	18.4 (16.6-20.4)	19.6 (18-21.6)	0.06
IMA (IU/mL)	0.618 (0.602-0.627)	0.6 (0.591-0.618)	0.001

Sonuç: Bulgularımız, akromegalide artmış OS'nin rol oynayabileceğini ve bunun akromegali gelişimi ve hastalık ilişkili komplikasyonlar ve komorbiditelere katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Akromegali, Oksidatif stres, Tiol-disülfid homeostazı, İskemi modifiye albümin

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-29

HİPOFİZ SAPI KESİLME SENDROMU HASTALARININ ERİŞKİN DÖNEM TAKİPLERİ: TERSİYER TEK MERKEZ DENEYİMİ

Zeynep Elüstü Belten, Deniz Eralp, Melis Özyamanlar Kasapoğlu, Meral Mert, İlkay Çakır, Hamide Pişkinpaşa, Sema Çiftçi

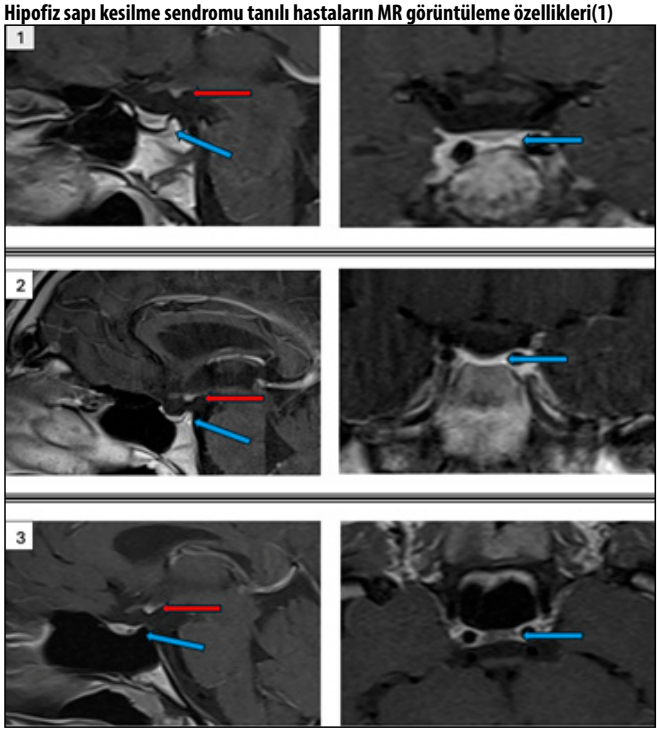
SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Hipofiz sapı kesilme sendromu; hipofizer sapın yokluğu, anterior hipofizin hipoplazisi ve ektopik posterior hipofiz ile karakterize, multipl hipofizer hormon eksikliği ile seyreden oldukça nadir bir konjenital anomalidir. Biz burada hipofiz sapı kesilme sendromu tanılı 9 hastamızın klinik, laboratuar ve görüntüleme özelliklerini inceleyerek bu sendroma dikkat çekmeyi amaçladık.

Yöntem: Kliniğimizde takip edilen hipofiz sapı kesilme sendromu tanılı 9 hastanın doğum öyküsü, aile öyküsü, hormonal durumu, klinik özellikleri, laboratuar verileri, görüntülemeleri ve aldıkları tedaviler incelendi.

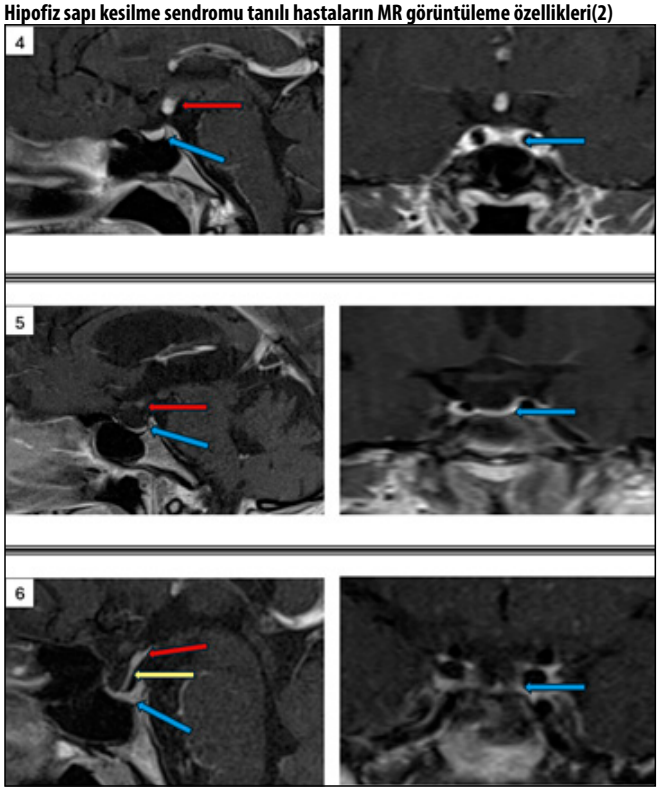
Bulgular: Çalışmamıza 9 hasta (5 erkek, 4 kadın) dahil edildi. Tanı yaşları 3-22 yaş arasında olup, takipteki son yaş ortalaması 28.8 (21-41) yıldı. Aile öyküsünde; 1 hastanın ailesinde benzer hastalık öyküsü ve 3 hastada akraba evliliği vardı. Doğum anamnezlerinde; 4 hastada doğumda komplikasyon öyküsü vardı ve bunlar iki hastada makat prezentasyon, bir hastada doğum esnasında distosi nedeniyle brachial plexus hasarı, bir hastada prematür doğum ve doğum sonrası asfiksi şeklindeydi. Bir hastada iki yaşındayken ağır bir travma sonrasında gelişim geriliği başladığı, boyunun yaşıtlarına göre giderek kısaldığı öğrenildi. Hastaların başvuru şikayetleri çoğunda boy kısalığı iken, bir hastanın rutin kontrollerde, bir hastanın sekonder amenore ile, bir hastanın ise hipoglisemik konvülsiyon ile tanı aldığı öğrenildi. Hastaların ikisinde hipertelorizm ve geniş alınla karakterize dismorfik yüz görünümü vardı. Hormonal değerlendirmede; sekiz hastada büyüme hormonu eksikliği, sekonder adrenal yetmezlik, santral hipotiroidizm ve hipogonadotropik hipogonadizm mevcut iken, bir hastada sadece büyüme hormonu eksikliği ve hipogonadotropik hipogonadizm mevcuttu. Ayrıca dört hastada hafif hiperprolaktinemi vardı. Hastaların hiçbirinde diyabetes insipidus kliniği yoktu ve tedavi uyumu kötü olan bir hasta dışında kemik mineral yoğunlukları hastaların yaşlarına göre beklenilenle uyumluydu. Sekonder amenore nedeniyle 22 yaşında tanı alan hasta dışında tüm hastalar çocukluk döneminde büyüme hormonu tedavisi alarak hedef boya ulaşmıştı. 3 hastamız evli olup biri invitro fertilizasyon (IVF) ile sağlıklı çocuk sahibi olmuştu, birinde ise üç kez IVF denenmiş, ancak hepsi abortusla sonuçlanmıştı. Hastalarımızın demografik, klinik, laboratuvar özellikleri ve hormonal eksikliklerine aldıkları tedaviler tablo1'de, manyetik rezonans görüntülemeleri şekil 1-2-3'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

Hipofiz sapı kesilme sendromu tanılı hastaların MR görüntüleme özellikleri(1)



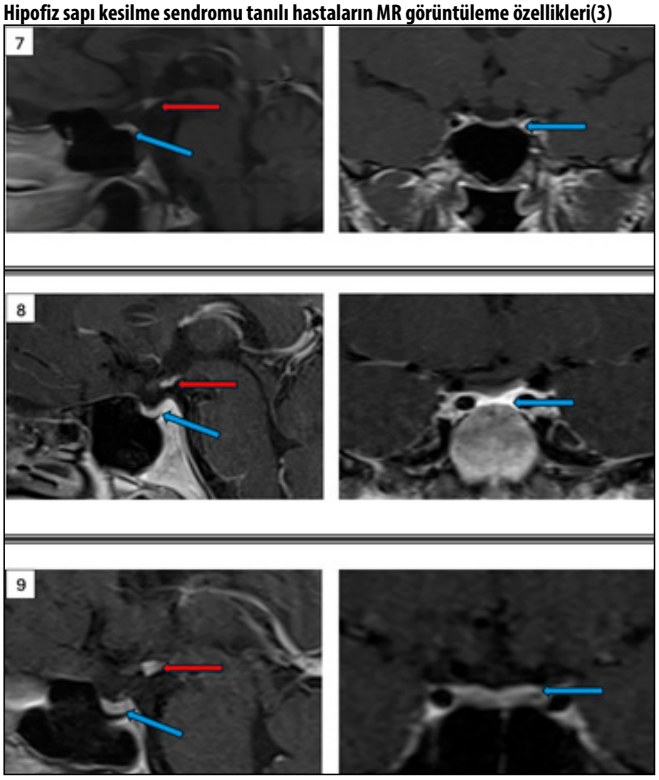
Kırmızı oklar ektopik nörohipofizi, mavi oklar incelmiş ön hipofizi göstermektedir.

Hipofiz sapı kesilme sendromu tanılı hastaların MR görüntüleme özellikleri(2)



Kırmızı oklar ektopik nörohipofizi, mavi oklar incelmiş ön hipofizi, sarı ok ise incelmiş stalkı göstermektedir.

Hipofiz sapı kesilme sendromu tanılı hastaların MR görüntüleme özellikleri(3)



Kırmızı oklar ektopik nörohipofizi, mavi oklar incelmiş ön hipofizigöstermektedir.

Tablo 1. Hipofiz sapı kesilme sendromu tanılı hastaların genel klinik özellikleri

Vaka no	*cinsiyet*	*Tanı yaşı (yıl)*	*Doğum distosisi*	*Başlangıç şikayeti*	*Hormonal eksiklik*	*GH tedavi süresi(yıl)*	*Takipteki son tedavi*	*Eşlik eden malformasyonlar ve hastalıklar*
1	E	9	var	Boy kısalığı	GH, TSH, ACTH, FSH/LH	9	Prednizolon Levotiroksin sodyum Testosteron izokaproat	Dismorfik görünüm
2	E	5	var	Boy kısalığı	GH, TSH, ACTH, FSH/LH	bilinmiyor	Prednizolon Levotiroksin sodyum Koriogonadotropin alfa	Ambliyopi
3	E	12	var	Boy kısalığı	GH, TSH, ACTH, FSH/LH	5	Prednizolon Levotiroksin sodyum Testosteron izokaproat	Chiari tip 1 malformasyon
4	K	22	yok	Sekonder amenore	GH, FSH/LH	1	Estrodiol+norgestrel	İnteratrial septum anevrizması
5	K	7	var	Boy kısalığı	GH, TSH, ACTH, FSH/LH	bilinmiyor	Prednizolon Levotiroksin sodyum Estrodiol+norgestrel	Skolyoz, ventrikülomegali, brakial plexus hasarı, perinöral kist, karpal tünel sendromu
6	E	3	bilinmiyor	Rutin kontrol	GH, TSH, ACTH, FSH/LH	20	Prednizolon Levotiroksin sodyum Koriogonadotropin alfa	Araknoid kist
7	E	5	yok	Boy kısalığı	GH, TSH, ACTH, FSH/LH	bilinmiyor	Prednizolon Levotiroksin sodyum Testosteron izokaproat	Ailevi akdeniz ateşi
8	K	7	yok	Boy kısalığı	GH, TSH, ACTH, FSH/LH	bilinmiyor	Hidrokortizon Levotiroksin sodyum Estrodiol+ norgestrel	Yok
9	K	4	yok	Hipoglisemik konvülsiyon	GH, TSH, ACTH, FSH/LH	10	Hidrokortizon Levotiroksin sodyum Estrodiol+ norgestrel	Dismorfik görünüm, şaşılık, Patent foramen ovale

Sonuç: Hipofiz sapı kesilme sendromu tanılı hastalar genellikle çocukluk çağında tanı alsalar dahi nadiren erişkin yaşta da tanı alabilirler. Bu vakaların erken tanınması ile hedef boya ulaşılmakta ve yeterli hormonal replasmanlar ile kemik kütlesi kaybı da yaşanmamaktadır.

Anahtar kelimeler: hipofiz sapı kesilme sendromu, büyüme hormonu eksikliği, hipogonadotropik hipogonadizm

Klinik Çalışma / Hipofiz

S-30

CUSHİNG HASTALIĞININ PREZENTASYONUNDAKİ YILLAR İÇİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

İlkin Muradov[1], Serdar Şahin[1], Nurperi Gazioğlu[2], Pınar Kadıoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet BD
[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Bilim Dalı

Amaç: Cushing hastalığı Cushing sendromunun en sık karşılaşılan nedenidir. Genellikle tipik klinik bulgularla prezente olsa da, Cushing hastalığı geniş bir semptom ve klinik bulgu yelpazesine sahiptir. Bu çalışmada, Cushing hastalığının yıllar içindeki klinik prezentasyonundaki değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet kliniğinden takipli Cushing hastaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların başvuru sırasındaki semptom ve bulguları, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, tedavi yöntemleri ve tedaviden sonraki ilk yıldaki remisyon durumları değerlendirildi. Hastalar, 2013 öncesi ve sonrası tanı alanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı ve istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı. Ayrıca, hastalar 2023-2014, 2013-2004 ve 2003-1994 yılları arasında tanı alanlar olarak 3 dekata ayrılarak incelendi.

Bulgular: Çalışma kapsamında 336 Cushing dosyası incelendi, toplam 258 Cushing hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 41,3 ± 13,28 yıl idi. Son 10 yılda başvuran Cushing hastaları önceki yıllara göre daha yaşlıydı (ortalama 45,3 ± 14,45; $p < 0.001$). Hastalığın tipik klinik bulgularını değerlendirdiğimizde aydede yüzü, mor strialar, hirsutizm ve menstrüel düzensizlikler son 10 yılda önceki yıllara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az görülmekteydi (sırasıyla $p < 0.001$; $p = 0.004$; $p < 0.001$; $p < 0.001$) (Tablo 1). Ayrıca, 2013 sonrası tanı alan hastalarda bazal kortizol ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) seviyeleri daha düşük, hipofiz adenomu medyan boyutu daha küçüktü (sırasıyla $p = 0.03$; $p = 0.011$ ve $p = 0.033$). Son 10 yılda, nüks oranı, hipofiz cerrahisi sayısı, ilk cerrahi ameliyat sonrası remisyon oranı ve ameliyattan sonraki ilk yıldaki remisyon oranı istatistiksel anlamlı olarak önceki yıllara göre daha düşüktü (sırasıyla $p = 0.004$; $p = 0.005$; $p = 0.025$; $p = 0.004$). Bu durum son 10 yılda tümör boyutlarının daha küçük olması, medikal tedavi seçeneklerine ulaşımın daha kolay olması ile açıklanabilir.

Tablo 1. 2013 öncesi ve sonrası tanı alan Cushing hastalarının karşılaştırılması

Parameters	*2013 öncesi, n (%)*	*2013 sonrası, n (%)*	*P value*
Cinsiyet			
E/K, n (%)	28 (16.7)/140 (83.3)	12 (13.3)/78 (86.7)	
Aydede yüz	72 (56.7)	27 (31.4)	<0.001
Mor stria	54 (43.5)	20 (23.8)	0.004
Proksimal myopati	19 (18.4)	16 (19)	0.91
Buffalo hump	56 (33.3)	26 (29.2)	0.5
Kilo alımı	135 (88.8)	72 (83.7)	0.26
Hirsutism	72 (59.5)	26 (31)	<0.001
Menstrüel düzensizlik	43 (44.8)	14 (17.9)	<0.001
Hipertansiyon	85 (57)	55 (63.2)	0.35
Diabetes Mellitus	58 (37.9)	40 (45.5)	0.25
Osteoporoz	16 (10.7)	11 (12.5)	0.68
Serebrovasküler olay	4 (2.6)	2 (2.3)	0.87
İskemik Kalp hastalığı	5 (3.3)	5 (5.7)	0.38

Sonuç: Cushing hastalığının klinik tablosu zamanla değiştiğinden, tipik Cushing kliniğini beklemek tanıyı geciktirebilir. Klinik şüphe duyulduğunda, klinisyenlerin bu değişimi göz önünde bulundurması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Cushing hastalığı, Cushing bulguları, Aydede yüz, Cushing prezentasyonu

Klinik Çalışma / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

S-31

GAUCHER HASTALARINDA ONKOGEN VE TÜMÖR SÜPRESSÖR ETKİLİ MİRNA GEN EKSPRESYON SEVİYELERİNİN İNCELENMESİ

Ramazan Üzen[1], Hüseyin Dursun[2], Hamiyet Dönmez Altuntaş[1], Fatih Kardaş[3], Mustafa Çakir[4], Mahmodul Hasan Sohel[5], Ahmet Eken[1], Nurhan Cücer[1], Fahri Bayram[6]

[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri
[2]Kayseri Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[4]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Van
[5]Independent Üniversitesi, Department of Life Sciences, School of Environment and Life Sciences, Independent University, Bangladesh, Dhaka, Bangladesh
[6]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Gaucher hastalığı (GH), genellikle glukozilseramidaz (GBA) genindeki mutasyonların sonucu olarak ortaya çıkan otozomal resesif geçişli yaygın bir lizozomal lipit depo hastalığıdır. miRNA'lar, 19-25 nükleotid uzunluğunda hücre farklılaşması, çoğalması ve sağkalımında rol oynayan küçük kodlama yapmayan RNA'lardır. miRNA'ların anormal ekspresyonu ile kanser ve çeşitli hastalıklar arasında güçlü bir ilişki olduğu ve bu anormal ekspresyonlu miRNA'ların biyobelirteç olarak kullanılabileceği bilinmektedir. Dahası, birçok çalışma GH ile kanser riskinin artması arasında bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, bu çalışmada, GH'de biyobelirteç olarak potansiyel kullanıma sahip olabilecek ve multipl miyelom (MM), lösemi, lenfoma ve hepatosellüler karsinom (HCC) ile ilişkili olan onkogen ve tümör süpressör gen olarak etki gösteren miRNA'lardan seçilmiş on miRNA'nın ekspresyon seviyelerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada, 20 tedavi alan tip 1 Gaucher hastası ve 6 taşıyıcı ile benzer yaş ve cinsiyette 24 sağlıklı kontrol bireylerden toplanan kan örneklerinden plazma izolasyonu yapılarak ve Real-Time Kantitatif PCR (RT-qPCR) yöntemi kullanılarak miRNA'ların gen ekspresyon seviyeleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda taşıyıcı bireylerdeki tümör baskılayıcı etkili miRNA-15a ile onkogen etkili miRNA-150 ve miRNA-181b'nin gen ekspresyon seviyeleri kontrollerinki ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.05$ ve $p<0.01$). Tedavi edilen Tip 1 Gaucher hastalarında ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tümör süpressör etkili miRNA-15a ve miRNA-125b gen ekspresyon seviyeleri daha düşükken, onkogen etkili miRNA-21'in gen ekspresyon seviyesinin daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.001$ ve $p<0.05$). Ancak, çalışmamızda Gaucher hastaları ve taşıyıcı bireylerdeki miRNA-16, miRNA-17, miRNA-34a, miRNA-155 ve miRNA-195 gen ekspresyon seviyeleri ile kontrollerinki karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$).

Sonuç: Tip 1 Gaucher hastalarında tümör baskılayıcı etkili miRNA-15a ve miRNA-125b ekspresyonlarının aşağı regülasyonu ve onkogen etkili miRNA-21 ekspresyonunun yukarı regülasyonunu gösteren sonuçlarımız, GH'de MM, lösemi, B hücreli lenfoma ve HCC gibi kanserlerin artan riskine ve bu miRNA'ların biyobelirteç olarak kullanılabileceğine işaret edebilir. Bununla birlikte, bu sonuçlarımızın daha fazla sayıda özellikle tedavi öncesi Gaucher hastalarını içeren ileri çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Gaucher hastalığı, Onkogen, miRNA, Tümör Süpressör Gen

Klinik Çalışma / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

S-32

FABRY HASTALIĞINDA HASTALIK ŞİDDET İNDEKSİ (MSSI), LYSO GB3 VE KARDİYAK DİSFONKSİYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

Deniz Mitil[1], Gökhan Altunbaş[1], İpek Köroğlu[1], Merve Binicier İnce[1], İlkay Doğan[1], Elif Melis Baloğlu Akyol[1], Gülşah Dağ[1], Zeynel Abidin Sayiner[2], Ersin Akarsu[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
[2]Gaziantep Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada Fabry hastalığında hastalık şiddet indeksi (MSSI), kardiyak disfonksiyon parametreleri ve plazma lyso-globotriaosylsphingosine (lyso Gb3) düzeyi ilişki durumunu ortaya koymak amaçlanmıştır.

Yöntem: Tek merkezli prospektif çalışmaya 13 erkek, 6 kadın olmak üzere 19 Fabry hastası dahil edildi. Hastalık şiddeti , hastaların klinik durumu ve organ tutulumu değerlendirilerek Mainz Severity Score Index (MSSI) ile hesaplandı. Lyso Gb3 seviyeleri kan örneklerinde kütle spektrometresi ile ölçüldü. Kardiyak değerlendirme ekokardiyografi ile yapıldı ve interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül kitle indeksi (LVMI), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve temel diyastolik disfonksiyon parametreleri (E/A, E/e' septal, lateral ve ortalama, triküspit jet velositesi, sol atrium volüm indeksi) değerlendirildi. MSSI, Lyso Gb3 ve kardiyak parametreler arasındaki ilişkiler korelasyon analizleriyle incelendi.

Bulgular: MSSI'ye göre hastalığın şiddeti arttıkça EF düzeyi azalmaktaydı ($p=0,058$). Hafif şiddette hastalarda EF düzeyi

ortalama %59±3,37 iken şiddetli hastalarda %55,83±2,04 idi. Hastalık şiddeti arttıkça diyastolik disfonksiyon şiddeti artmaktaydı. MSSI arttıkça E/e' septal (p = 0,042), E/e' lateral (p=0,048), E/e' ortalama (p=0,044) ve triküspit jet velositesi (TRV) artmaktaydı (p=0,058). Ayrıca, LVMI ve TRV ile Lyso Gb3 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek ilişki belirlenmiştir (sırasıyla r= 0,599; P=0,031, r=0,797; p=0,001). Lyso Gb3 düzeyi erkeklerde belirgin olarak daha yüksek idi (p=0,002). Erkeklerde LVMI anlamlı derecede daha yüksek idi (p = 0.028) (Tablo 1).

Tablo 1. Kardiyak Parametrelerin MSSI'ya Göre Kıyaslanması

	Hafif	*Orta*	*Şiddetli*	*P Değeri*
IVS	1,16±0,19	1,4±0,27	1,35±0,19	0,237
DSÇ	4,77±0,27	4,5±0,45	4,82±0,77	0,490
PW	1,11±0,13	1,25±0,08	1,17±0,32	0,235
LA	3,66±0,52	3,8±0,53	8,78±11,87	0,443
EF	59±3,37	58,83±2,04	55,83±2,04	**0,058**
MITRAL E	0,72±0,09	0,72±0,12	0,97±0,29	**0,070**
MITRAL A	0,83±0,06	0,77±0,11	0,85±0,3	0,515
E/A	0,87±0,12	0,94±0,19	1,22±0,49	**0,060**
TDI Septal e'	0,07±0,02	0,06±0,01	0,12±0,17	0,510
TDI Lateral e'	0,08±0,02	0,06±0,02	0,1±0,12	0,230
E/e' Septal	11,51±2,81	13,58±3,5	23,71±11,1	**0,042***
E/e' Lateral	9,17±2,74	12,14±5,18	21,86±9,8	**0,048***
E/e' Avarage	10,34±2,76	12,86±3,35	22,78±8,6	**0,044***
Tr Velocity	1,64±0,57	2,27±0,52	2,37±0,3	**0,058**
A4C LA Height	4,73±0,33	4,73±0,52	5,18±0,58	0,278
A4C LA Area	14,61±5,47	16,78±5,92	19,08±2,47	0,359
A2C LA Height	4,33±0,36	4,85±0,6	5,08±0,81	0,055
A2C LA Area	17,96±2,82	17,33±5,01	18,32±4,11	0,916
LAV	50,98±18,77	55,18±28,32	62,4±24,44	0,728
LAVI	29,03±8,32	32,72±15,19	37,75±6,49	0,355
LVM (gr)	185,91±35,69	232,06±60,67	247,37±114,16	0,344
LVMI (Gr/m2)	107,55±17,81	139,34±28,52	149,14±45,97	**0,061***

Sonuç: Çalışmamıza göre Fabry hastalığında MSSI skorlaması kardiyak disfonksiyonu özellikle diyastolik disfonksiyonu gösteren parametrelerle anlamlı şekilde korele değişiklikler göstermekte idi. Lyso Gb3 düzeylerinin hastalık şiddeti ve kardiyak etkilenim ile pozitif ilişkisi, bu biyobelirtecin Fabry hastalarında kardiyak komplikasyonların izlenmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş hasta grupları ile yapılacak ileri çalışmalar, bu ilişkilerin prognostik değerini netleştirebilir.

Anahtar kelimeler: Fabry Hastalığı, Lyso Gb3, MSSI, Kardiyak

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-33

PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA BAKILAN WİSCONSİN İNDEX İLE PARATİROİD ADENOM BOYUTU İLİŞKİSİ

Ayşe Münevver Mühürdaroğlu, Şerife Mehlika Kuşkonmaz, Püren Gökbulut

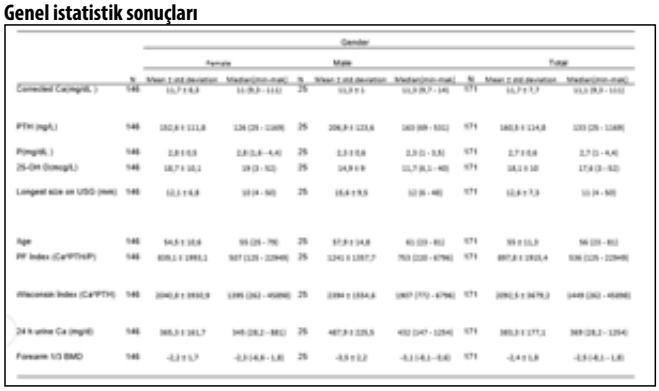
SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Parathormon (PTH), paratiroid bezleri tarafından üretilen, kan kalsiyum (Ca) ve fosfor dengesini korumak için önemli olan polipeptid yapıda bir hormondur. Primer hiperparatiroidizm (PHPT), PTH aşırı salgılanması sonucu ortaya çıkan ve anormal derecede yüksek serum kalsiyum seviyelerine yol açan bir kalsiyum metabolizması bozukluğudur .Poliklinik hastalarında hiperkalseminin en sık nedenidir. PHPT'lerin çoğuna tek bir adenom (%80-85) neden olur. PHPT hastaları ile yapılan birkaç çalışmada; çoklu bez hastalığını tahmin etmek için Wisconsin index (WIN) formülü geliştirilmiştir. WIN ,preoperatif serum kalsiyumunun preoperatif paratiroid hormonu ile çarpımı sonucu hesaplanmaktadır. Bu değerin fosfora bölünmesi ile de paratiroid functional index (PFI) hesaplanmaktadır ve bu da yapılan çalışmalarda primer-sekonder hiperparatiroidi ayrımında kullanılmıştır. Biz bu çalışmada tek bez hastalığı olan PHPT hastalarında hesapladığımız WIN ve PFI değerlerinin hastalarda ölçülen USG'deki en uzun adenom boyutu ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2022- Aralık 2024 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran tek bez hastalığı olan 171 primer hiperparatiroidi hastası dahil edildi ve bu hastalara ait veriler retrospektif olarak incelendi. USG görüntülemelerinde çoklu bez hastalığı olanlar, D vitamini düzeyi <20 ng/mL olanlar ve kronik böbrek hastalığı olan vakalar çalışmaya alınmadı. Hastalar yaş ve cinsiyetlerine göre gruplandırıldı. Her hastanın Ca, PO4, PTH, 25OH D vitamini, 24 saatlik idrar kalsiyumu, USG'de saptanan en uzun adenom boyutu kaydedildi. Bu bilgiler kullanılarak WIN ve PFI hesaplandı. Daha önce yapılan bir çalışmada olduğu gibi hastalar WIN değerlerine göre <800, 801-1600 ve >1600 olarak üç gruba ayrıldı.

Bulgular: Bu çalışma toplam 171 hasta ile yapılmış olup, %85.4'ü (n=146) kadın, %14.6'sı (n=25) erkek idi. Katılımcıların yaş ortalaması 55 ± 11,3 (min=23, max=81) yaş idi. USG'de ölçülen en uzun boyut (mm) ortalaması 12,9±8,6 mm (min=4 , max=50) idi. Wisconsin İndeks ile USG 'de ölçülen en uzun boyut arasında pozitif,orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (R1:0.320, p<0.001). Hastalar ayrıca WIN değerlerine göre 3 gruba ayrılarak incelendiğinde WIN değeri en yüksek olan grup (>1600) ile USG'deki en uzun boyut(16,6± 10,2mm) arasında korelasyon analizinde orta düzeyde anlamlı ilişki saptandı (R1:0.51, p<0.001). WIN >1600 olanlarda yapılan ROC analizi sonucunda eşik değer 14 mm olarak bulundu (sensitivite %41.9, spesifitesi %80.4).Hastalarda ayrıca hesaplanan PFI ile adenom boyutu arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Genel istatistik sonuçları



WIN ile USG'deki en uzun adenom boyutu arasındaki ilişki

Tablo-1 Correlations and partial correlations between longest size on USG (mm) and Wisconsin Index

	Wisconsin İndex (Ca*PTH)			
	R_1	p	R_2	p
Longest size on USG (mm)	0,320	<0,001	0,107	0,202

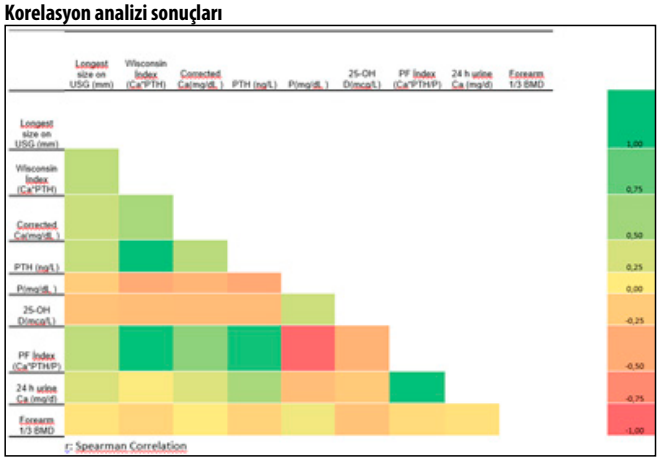
R_1: Spearman Correlation, R_2: Partial Correlation

There is a positive moderate statistically significant relationship between the longest size on USG (mm) and Wisconsin Index (R_1:0.320, p<0.001). As a result of partial correlation, no statistically significant relationship was found between the longest size on USG (mm) and Wisconsin Index (R_2:0.107, p<0.202).

Wisconsin İndex (Ca*PTH)	Longest size on USG (mm)			
Category	R_1	P	R_2	p
Low	-0,41	0,11	-0,19	0,66
Middle	0,11	0,32	0,17	0,15
High	0,51	<0.001	0,13	0,28

R_1: Spearman Correlation, R_2: Partial Correlation

Korelasyon analizi sonuçları



Regresyon Analizi Sonuçları

Tablo 1. Regresyon analizi sonuçları

	β² (%95 CI)	SE	β²	t	p	Zero	Partial	Part	VIF
(Constant)	-229,090	449,563		-0,510	0,611				
Longest size on USG (mm)	9,430	6,958	0,019	1,355	0,177	0,318	0,107	0,016	1,336
Corrected Ca(mg/dL)	26,527	6,234	0,055	4,255	<0,001	0,183	0,319	0,051	1,181
PTH (ng/L)	-1,544	0,517	-0,048	-2,985	<0,001	0,509	-0,230	-0,036	1,821
P(mg/dL)	371,676	91,622	0,057	4,057	<0,001	-0,221	0,305	0,049	1,392
25-OH D(mcg/L)	-5,446	5,083	-0,015	-1,071	0,286	-0,148	-0,084	-0,013	1,336
Age	-0,812	4,131	-0,002	-0,197	0,844	-0,155	-0,016	-0,002	1,125
Gender	-104,044	138,904	-0,010	-0,749	0,455	0,034	-0,059	-0,009	1,250
PF İndex (Ca*PTH/P)	1,941	0,029	1,011	67,467	<0,001	0,982	0,983	0,807	1,567
24 h urine Ca (mg/d)	-0,990	0,276	-0,048	-3,593	<0,001	-0,076	-0,273	-0,043	1,229
Forearm 1/3 BMD	-14,867	28,472	-0,007	-0,522	0,602	-0,053	-0,041	-0,006	1,353

F:682,549 p<0.001; R^2=0,977 SE of Estimate=573,960
Standartlaştırılmamış Katsayı;0,977 , Standartlaştırılmış Katsayı; 0,976
Durbin-Watson= 2,068

Sonuç: PHPT hastalarında WIN paratiroid adenom büyüklüğünü tahmin etmekte yardımcıdır. Özellikle WIN >1600 olması PHPT'de adenom boyutunun anlamlı derecede büyük (>14 mm) olması ile ilişkilidir ve cerrahi planlamada rehber bir eşik olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: wisconsin index, primer hiperparatiroidi, paratiroid adenom boyutu, paratiroid functional index

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-34

PRİMER HİPERPARATİROİDİ TANILI HASTALARDA PARATİROİDEKTOMİNİN KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNA ETKİSİ

Özge Şahin Kimyon[1], Simge Saydam[1], Evin Bozkur[1], Müge Yurdacan Şahin[2], İlkay Çakır[1], Meral Mert[1], 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 Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Amaç: Primer hiperparatirodizm (PHPT); kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma ile seyreden, özellikle kortikal kemik kaybının gözlendiği bir hastalıktır. Dual-enerji X-ray absorptiometrinin (DXA) yaygınlaşmasıyla iskelet tutulumları da sıklıkla saptanmaktadır. Bu nedenle PHPT'li hastalarda sık görülen bulgu ve cerrahi endikasyonlardan biri kemik tutulumlarıdır. Paratiroidektomi, PHPT'de küratif bir tedavidir ve cerrahi sonrası PHPT komplikasyonlarında da ciddi iyileşmeler beklenmektedir. Biz bu çalışmada preoperatif osteoporoz ve osteopeni saptanan hastalarda postoperatif değişimleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: PHPT ile 2017-2023 tarihlerinde paratiroidektomi yapılmış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Preoperatif

osteoporoz ve osteopeni saptanan ve postoperatif 3 yıl içinde KMY ölçümü yapılmış ve osteoporoza yönelik medikal tedavi almamış 33 postmenopozal kadın hasta dahil edildi. KMY değerlendirmesinde; lomber vertebra (L1–L4), distal 1/3 radius, femur boynu, toplam kalça bölgeleri preoperatif ve postoperatif değerlendirildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif klinik, laboratuvar ve KMY parametreleri karşılaştırıldı. Postoperatif süreçte; KMY değişim yüzdesindeki artışın > %5 olması anlamlı iyileşme olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların klinik, preoperatif laboratuvar parametreleri, cerrahi endikasyonları, KMY değerlendirmesine göre osteoporoz lokalizasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir. Preoperatif 25 hastada osteoporoz, 8 hastada osteopeni; postoperatif değerlendirmede 20 hastada osteoporoz, 13 hastada osteopeni saptandı. Hastaların %70'inde ölçüm bölgelerinden herhangi birinde KMY'de anlamlı iyileşme saptandı. Bölgelere göre değerlendirildiğinde; ön kolda %33, lomber vertebrada %57, femur boynunda ve total kalçada %61'inde KMY'de anlamlı iyileşme saptandı. Preoperatif ve postoperatif DXA parametreleri karşılaştırıldığında; postoperatif tüm bölgelerde KMY, T skoru, Z skoru değerlerinde istatiksel olarak anlamlı olarak artış gözlendi (Tablo 2). Tüm bölgeler değerlendirildiğinde; preoperatif ve postoperatif en düşük KMY, T skoru, Z skoru değerleri ön kolda gözlendi.

Tablo 1. Hastaların klinik, laboratuvar özellikleri ve KMY değerlendirmesine göre preoperatif-postoperatif osteoporoz lokalizasyonları

n=33	
Yaş (Ortalama±SS)	57,8 ± 6
VKİ (kg/m²) (Ortalama±SS)	30,8 ± 4,7
Operasyon endikasyonları (n, %)	
Nefrolitiazis	11 (33)
Hiperkalsemi*	25 (76)
Kırık varlığı	1 (3)
Osteoporoz	25 (76)
Hiperkalsiüri	16 (48)
Preoperatif osteoporoz lokalizasyonuna göre (n, %)	25 (76)
Distal 1/3 radiusta osteoporozu olan hastalar	21 (64)
Lomber vertebrada osteoporozu olan hastalar	9 (27)
Femur boynunda osteoporozu olan hastalar	1 (3)
Total kalça osteoporozu olan hastalar	2 (6)
Sadece distal radiusta osteoporozu olan hastalar	14 (42)
Postoperatif osteoporoz lokalizasyonuna göre (n, %)	21 (64)
Distal 1/3 radiusta osteoporozu olan hastalar	19 (58)
Lomber vertebrada osteoporozu olan hastalar	5 (15)
Femur boynunda osteoporozu olan hastalar	2 (6)
Total kalça osteoporozu olan hastalar	0
Sadece distal radiusta osteoporozu olan hastalar	15 (45)

KMY, kemik mineral yoğunluğu; VKİ, vücut kitle indeksi. * Düzeltilmiş kalsiyum değerinin normalin üst sınırının 1 mg/dL üzerinde, *Hiperkalsiüri: 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımının >400 mg/dL olması.

Tablo 2. Hastaların laboratuvar ve DXA parametrelerinin preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması

n=33	***PREOP***	***POSTOP***	***p***
PTH (pg/mL) (Ortalama±SS)	285,5 ± 256,9	48,7 ± 22,8	**<0,001**
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL) (Ortalama±SS)	11,4 ± 1,1	9,0 ± 0,5	**<0,001**
Fosfor (mg/dL) (Ortalama±SS)	2,7 ± 0,8	3,5 ± 0,5	**<0,001**
ALP (IU/L) (Ortalama±SS)	140,4 ± 55,4	78,2 ± 20,0	**<0,001**
25 OH Vitamin D (ng/mL) (Ortalama±SS)	18,4 ± 8,4	29,4 ± 13,1	**<0,001**
Kreatinin (mg/dL) (Ortalama±SS)	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,2	**<0,001**
eGFR (mL/min/1.73m2) (Ortalama±SS)	93,6 ± 24,3	84,0 ± 18,1	**0,001**
Distal 1/3 radius (Ortalama±SS)			
• **KMY (g/cm²)**	0,638 ± 0,103	0,671 ± 0,102	**0,007**
• **T-skoru**	-2,80 ± 1,10	-2,52 ± 1,04	**0,016**
• **Z-skoru**	-2,29 ± 1,00	-1,82 ± 0,79	**<0,001**
L1-L4 lomber vertebra (Ortalama±SS)			
• **KMY (g/cm²)**	0,915 ± 0,102	0,980 ± 0,117	**<0,001**
• **T-skoru**	-1,83 ± 0,83	-1,33 ± 0,97	**<0,001**
• **Z-skoru**	-1,52 ± 0,88	-0,85 ± 0,95	**<0,001**
Femur boynu (Ortalama±SS)			
• **KMY (g/cm²)**	0,796 ± 0,089	0,859 ± 0,110	**<0,001**
• **T-skoru**	-1,26 ± 0,74	-0,79 ± 0,91	**<0,001**
• **Z-skoru**	-0,73 ± 0,60	-0,30 ± 0,85	**<0,001**
Total kalça (Ortalama±SS)			
• **KMY (g/cm²)**	0,857 ± 0,095	0,914 ± 0,107	**<0,001**
• **T-skoru**	-1,04 ± 0,81	-0,57 ± 0,88	**<0,001**
• **Z-skoru**	-0,76 ± 0,80	-0,28 ± 0,74	**<0,001**

DXA, dual X-Işını absorbsiyometri; KMY, kemik mineral yoğunluğu; PTH, parathormon; ALP, alkalen fosfataz; eGFR; tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Sonuç: Çalışmamızda paratirodektomi sonrası 3 yıl içinde hastaların %70'inde KMY'de anlamlı iyileşme olduğu saptandı. KMY, T skoru ve Z skorlarında; diğer bölgelerde ön kola göre daha iyi yanıtlar gözlendi. Ayrıca preoperatif ve postoperatif ön kolda osteoporoz tanılı hasta sayısı diğer bölgelerden daha fazlaydı. Bu durum PHPT olgularında özellikle kortikal kemik kaybının daha çok beklenmesi ile açıklanabilir. Osteoporoz tedavisi almış olan hastaları dahil etmedik, klinik pratikte lomber ve femoral bölgelerde osteoporoz saptanan hastaların tedavisinde; ön kola göre daha dinamik davranılması da çalışmamızda ön kol osteoporozlu hasta sayısının artmasında etkili olmuş olabilir. Bu sonuçlarla birlikte, osteoporoz ve hatta belki de osteopeni olan hastalara kırık riskini azaltmak için paratiroidektomi oldukça etkindir ve osteoporoz değerlendirmesinde ön kol da mutlaka değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: kemik mineral yoğunluğu, paratiroidektomi, Primer hiperparatirodi

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-35

TÜRKİYE'DEKİ PAGET HASTALARINDA SEQUESTROM1 (SQSTM1) GEN MUTASYONU SIKLIĞI

Dilek Gogas Yavuz[1], Hazal Şalva[1], Pınar Ata[2], Ebru Arslan[2], Onur Hanoğlu[2], Zeliha Hekimsoy[3], Hakan Doğruel[4], Ramazan Sarı[4], Feyza Yener Öztürk[5], Yüksel Altuntaş[5], Ilgın Yıldırım Şimşir[6], Senem Boz Aksoy[7], Levent Özsarı[7], Ayşe Kubat Üzüm[8], Nurdan Gül[8], Özlem Soyluk Selçukbiricik[8], Cevdet Duran[9], Kağan Güngör[10], Seda Karslı[11], Meral Mert[11], Özlem Turhan İyidir[12], Özge Özer[13], Aysen Akalın[13], Cafer Dinçer[14], Aysel Güngör[14], Ersen Karakılıç[14], Emre Saygılı[14], Hatice Öner[1], Anna Abbasgholizadeh[1], Mustafa Eroğlu[15]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Manisa, Türkiye
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Antalya, Türkiye
[5]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İzmir, Türkiye
[7]Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[8]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[9]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Uşak, Türkiye
[10]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[11]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı.İstanbul, Türkiye
[12]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Ankara, Türkiye
[13]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Eskişehir, Türkiye
[14]Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı Çanakkale, Türkiye
[15]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Balıkesir, Türkiye

Amaç: Kemiğin Paget Hastalığı (KPH) doğu ülkelerinde sık görülmeyen bir metabolik kemik hastalığıdır. Sequestrom1 (SQSTM1) gen mutasyonunun hastalığın etiyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir. 20'den fazla mutasyonun Paget Hastalığı'nda etkili olduğu bilinmektedir. 392 no'lu pozisyondaki aminoasit olan prolinin lösin ile yer değiştirmesi en sık gösterilmiş mutasyondur. Bu çalışmada Paget Hastalığı ile takipli bir Türk kohort grubundaki SQSTM1 genine ait mutasyonlara yönelik analiz amaçlanmıştır.

Yöntem: Üçüncü basamak endokrinoloji merkezlerine Paget Hastaları'na ait demografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreleri ile birlikte periferik kanların değerlendirilmesi amacıyla davet gönderildi. Toplanan periferik kanlardan genomik DNA, Zymo kit kullanılarak izole edildi. SQSTM1 genindeki patojenik mutasyonlar HGMD programı aracılığıyla analiz edildi. Ekzon 7 ve 8'deki mutasyonlar tespit edildi ve bu spesifik bölgeler için primerler tasarlandı. Amplikonlar, Yeni Nesil Dizileme (NGS) yöntemiyle detaylı olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya Paget Hastalığı tanılı 103 hasta, 50 kişilik kontrol grubu dahil edildi. Hastalar Türkiye'nin batısında yer alan 8 farklı şehrin 14 farklı endokrinoloji merkezinden katıldı. Paget Hastalığı'nın cinsiyet dağılımı 53 kadın, 51 erkek olarak izlendi. Ortalama tanı yaşı 66.9 ± 10.5; hastalık süresi 9.5 ± 5.9 idi. Tanıda hastaların %47,5'i semptomatikti. En sık saptanan semptom kemik ağrısı ve baş ağrısı olarak saptandı. Poliostatik hastalık % 67.9 (n=70) kişide mevcuttu. En sık etkilenen kemiklerin sıralaması şu şekildeydi; pelvis (%43.6) (n=45), kafatası (%30) (n=31), vertebra (%29.5) (n=30), femur (%14.1) (n=15). Ekzon 7'de mutasyon saptanmadı. Ekzon 8'e ait heterozigot mutasyon 103 hastanın 11'inde (5 kadın ve 6 erkek) tespit edildi. (ACMG/P). 10 hastada aynı mutasyon (P392L heterozigot) tespit edilirken 1 hastada farklı bir mutasyon (M4404V heterozigot) saptandı. Kontrol grubundaki 44 kişinin 43'ünde mutasyon izlenmez iken 1 hastada, benign heterozigot polimorfizm (S328S) izlendi.

Sonuç: Bu kohorttaki Paget Hastaları'nın sadece %10'unda Sequestrom1 mutasyonu izlenmiştir. Paget hastalığının etiyolojisini açıklığa kavuşturmak için kapsamlı genetik ve epigenetik araştırmalar gerekmektedir. Bu araştırma TEMD Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Paget, Sequestrom1 (SQSTM1), Genetik, Mutasyon

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-36

PARATHORMON YIKAMANIN DOĞRU ADENOM LOKALİZASYONUNDAKİ ROLÜ VE TANISAL EŞİK DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ

Ekin Yiğit Köroğlu[1], Berna Evranos Öğmen[2], Belma Özlem Tural Balsak[1], Mustafa Ömer Yazıcıoğlu[3], Cevdet Aydın[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 Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Meme ve Endokrin Cerrahisi

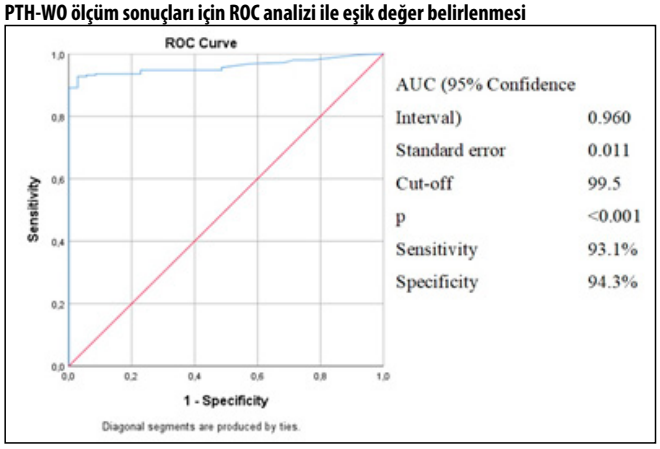
Amaç: Primer hiperparatiroidizm tedavisinde tercih edilen minimal invaziv cerrahinin uygulanabilmesi için doğru adenom lokalizasyonu gereklidir. Bu çalışmada parathormon yıkama (PTH-WO) yöntemi için uygun eşik değerlerin belirlenmesi ve bu yöntemin tanısal doğruluğunun saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 339 hastadan toplam 402 PTH-WO tetkiki dahil edilmiştir. Testin tanısal doğruluğu, serum PTH düzeyinden daha yüksek bir PTH-WO sonucunun [PTH-WO/serum PTH(PTH oranı)>1] pozitif sonuç olarak kabul edilmesiyle değerlendirilmiştir. Ayrıca, ameliyat sonrası histopatoloji ile karşılaştırmalı olarak elde edilen PTH washout sonuçları değerlendirilerek test için bir cut-off değeri belirlenmiştir. Bu değerlendirmede net bir sayısal değer elde etmek için dilüe edilmemiş test sonuçları dahil edilmemiştir. Paratiroid sintigrafisi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonuçları da ameliyat sonrası histopatoloji ile karşılaştırılmıştır.

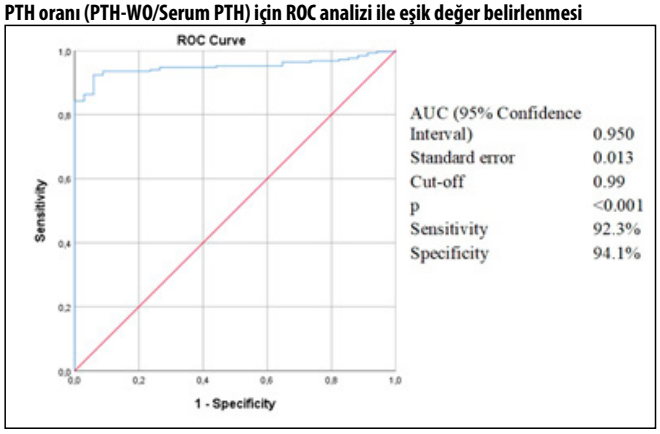
Bulgular: PTH oranı>1 olması pozitiflik kriteri olarak alınarak; PTH-WO tetkiklerinin 309'u (%76,86) pozitif sonuç olarak değerlendirilirken, 93'ü (%23,13) negatif olarak değerlendiril-

miştir. Bu sonuçlar ameliyat sonrası histopatoloji ile karşılaştırıldığında, testin duyarlılığı %92,51 ve özgüllüğü %100,00 olarak bulunmuştur. Dilüe edilmemiş olanlar çıkarıldıktan sonra kalan 292 PTH-WO işleminin analizinde, PTH oranı >0,99 olduğunda yöntemin duyarlılığı %92,3 ve özgüllüğü %94,1 olarak saptanmıştır. PTH-WO değeri için 99,5 ng/l'lik bir eşik değeri ile %93,1 duyarlılık ve %94,3 özgüllük elde edilmiştir. Paratiroid sintigrafisi ve İİAB'nin duyarlılıkları ise sırasıyla %53,4 ve %15,3 idi.

PTH-WO ölçüm sonuçları için ROC analizi ile eşik değer belirlenmesi



PTH oranı (PTH-WO/Serum PTH) için ROC analizi ile eşik değer belirlenmesi



Tablo 1. Hastaların demografik bilgileri ve biyokimyasal parametreleri

Parametre	*n*	*Değer*
Yaş (Yıl)	339	54.00 (19.00-81.00)
Kalsiyum (mg/dl)	339	11.00 (8.90-14.90)
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dl)	339	10.60 (8.30-14.70)
Fosfor (mg/dl)	339	2.70 (1.40-4.70)
Alkalen fosfataz (U/L)	315	106.09 ± 42.09
Kreatinin (mg/dl)	339	0.74 ± 0.14
Glomeruler filtrasyon hızı (ml/min)	339	97.00 (60.00-134.00)
Serum Parathormon (ng/L)	339	154.00 (81.00-738.00)
24-saat idrar kalsiyumu (mg/day)	339	298.50 (80.00-947.00)

Tablo 2. Hastaların paratiroid adenomlarının lokalizasyonları

	Sağ	*Sol*	*Level 7 lenf nodu kompartmanı*	*Toplam*
Superior	11 (3.13%)	18 (5.12%)	N/A	29 (8.26%)
Inferior	149 (51.20%)	142 (40.45%)	N/A	291 (82.90%)
Intratiroidal	16 (4.55%)	12 (3.41%)	N/A	28 (7.97%)
Level 7 lenf nodu kompartmanı	N/A	N/A	3 (0.85%)	3 (0.85%)
Toplam	176 (50.14%)	172 (49.00%)	3 (0.85%)	351 (100.00 %)

Sonuç: PTH-WO yöntemi, paratiroid adenomunu lokalize etmede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip, güvenli ve ucuz bir yöntemdir. Belirlenen eşik değerler kullanıldığında, radyolojik yöntemler aracılığıyla lokalizasyon sağlanamayan hastalarda yüksek tanısal doğruluğa sahiptir.

Anahtar kelimeler: primer hiperparatiroidi, parathormon yıkama, hiperkalsemi, paratiroid adenomu

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-37

NORMOKALSEMİK VE HİPERKALSEMİK PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARI ARASINDAKİ KLİNİK SONUÇ VE KOMPLİKASYONLARDAKİ FARKLILIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Oğulcan Boz[1], Mustafa Çalışkan[2], Halil Durantaş[1], Sreekant Avula[3], Ceren Karaçalık Ünver[1], Enes Üçgül[1], Bekir Uçan[1], Erman Çakal[1], Muhammed Kızılgül[3]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

[2]Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

[3]Diabetes, Endocrinology, and Metabolism, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT), genellikle yüksek parathormon (PTH) ve kalsiyum seviyeleri ile karakterize, yaygın bir endokrinolojik hastalıktır. Son yıllarda normokalsemik bir varyantı tanımlanmış olmakla birlikte, bu varyantın klinik özellikleri ve uzun dönem komplikasyonları hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Aynı zamanda tedavi endikasyonları net olarak belirlenmemiştir. Rutin laboratuvar tetkik sıklığının artmasıyla birlikte normokalsemik PHPT hastaları gittikçe daha çok karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada, normokalsemik PHPT hastalarının tüm PHPT hastaları arasındaki prevalansının yanı sıra, normokalsemik ve hiperkalsemik PHPT hastaları arasındaki klinik özellikler, laboratuvar bulguları, komplikasyon oranları ve postoperatif sonuçların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, 2017-2023 yılları arasında merkezimizde primer hiperparatiroidizm tanısı alan ve takip edilen toplam 891 hasta dahil edilmiştir. Hastaların klinik, laboratuvar, radyolojik ve komplikasyon verileri ile postoperatif takip bilgileri sistematik olarak kaydedilmiş ve retrospektif olarak analiz edilmiştir. Normokalsemik gurpla hiperkalsemik grup arasındaki farklılıklar incelenmiştir.

Bulgular: Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 55,6 ± 11,98 yıl olup, hastaların 764'ü (%86) kadındı. Toplam 891 hastanın 154'ü (%17) normokalsemikti. Normokalsemik grupta fosfor düzeyleri (2,72 vs. 2,59 mg/dL, $p < 0,005$), glomerüler filtrasyon hızı (89,97 vs. 83,36 mL/dak/1,73 m^2, $p = 0,0062$) ve

magnezyum seviyeleri (2,10 vs. 1,98 mg/L, p < 0,0001) daha yüksek bulundu. Buna karşın, PTH seviyeleri (144 vs. 155 ng/L, p = 0,009) ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyleri (310 vs. 339 mg/24 saat, p = 0,034) normokalsemik grupta daha düşük izlendi. Normokalsemik hastalarda tanı yaşı daha düşük bulundu (53,2 vs. 55,9 yıl, p = 0,009). Ameliyat sonrası 6. ayda kalsiyum seviyeleri normokalsemik grupta daha düşük (9,3 vs. 9,5 mg/dL, p = 0,001) izlendi ancak persistan hastalık açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p = 0,67). Böbrek taşı oluşumu ve osteoporoz gelişimi açısından da anlamlı bir fark gözlenmedi (p = 0,53 ve p = 0,32, sırasıyla). Ayrıca, adenom hacmi, ultrasonografide tespit edilebilirlik ve sintigrafide tutulum oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 1. Normokalsemik ve Hiperkalsemik Primer Hiperparatiroidi Hastalarının Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

	HPHPT (n:737)		*NPHPT (n:154)*		*p değeri*
	Ortalama veya n	*SD veya %*	*Ortalama veya n*	*SD veya %*	
Yaş (yıl)	55.94	12.20	53.24	10.92	**0.009**
Fosfor (mg/dL)	2.59	0.51	2.72	0.53	**0.0088**
Magnezyum (mg/L)	1.98	0.28	2.10	0.24	**<.0001**
Serum Kreatinin (mg/dL)	0.79	0.20	0.73	0.17	**0.0002**
eGFR (CKD-EPI) (mL/dk/1,73 m^2)	83.36	20.11	89.97	18.87	**0.0062**
Albumin (mg/dL)	4.39	0.30	4.54	0.27	**<.0001**
Parathormon (ng/L)*	155	109-235	144	101-180	**0.009**
Alkalen fosfataz (U/L)*	105	84-132	93	78-114	**0.0008**
Kalsiüri (mg/24sa)*	339	233-465	310	197-421	**0.034**
25OH Vitamin D (mcg/L)*	13	9-20	15	8-23	0.348
Cinsiyet, Kadın	626	85	138	90	0.118
Osteoporoz varlığı**					
Evet	306	42	56	37	0.32
Hayır	429	58	94	63	
Renal taş varlığı**					
Evet	211	29	40	26	0.53
Hayır	522	71	112	74	
Persistan hastalık	30	7.3	6	6	0.67
Postoperatif 6. ay*					
Kalsiyum (mg/dL)*****	9.5	9.2-9.8	9.3	8.9-9.6	**0.001**
Fosfor (mg/dL)******	3.24	2.9-3.7	3.2	2.9-3.6	0.292
Parathormon (ng/L)*******	53.2	37-73	65	45-82	**0.004**

Sonuç: Bulgularımız, PHPT'de paratiroidektomi endikasyonlarını belirlemede kullanılan laboratuvar parametreleri açısından iki grup arasında önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir. Ancak, böbrek taşı oluşumu ve osteoporoz gibi komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar, normokalsemik hastaların hiperkalsemik hastalarla benzer komplikasyon riskine sahip olduğunu ve normal kalsiyum seviyelerinin cerrahi karar üzerinde belirleyici olmaması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, nefrolitiyazis ve osteoporoz tanısı konan genç hastalarda, normokalsemik de olsalar rutin PTH ölçümünün erken tanı koymaya ve komplikasyonların progresyonunu önlemeye katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: primer hiperparatiroidi, normokalsemik, osteoporoz, nefrolitiyazis

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-38

PAGET HASTALIĞININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

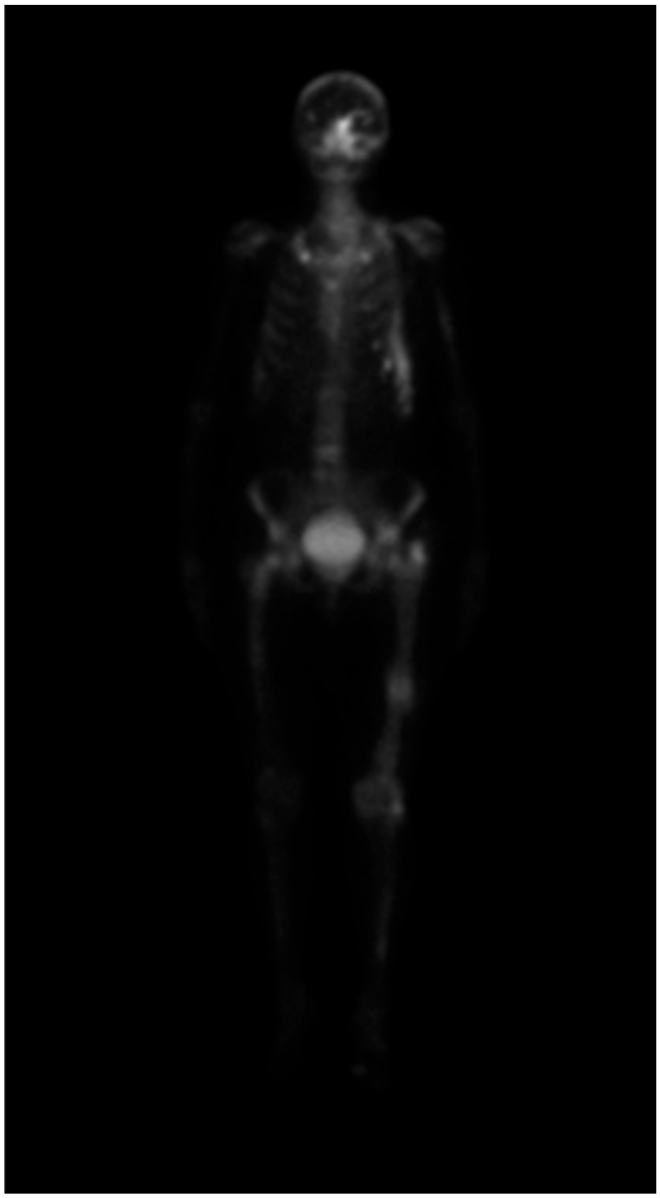
Özlem Alkan[1], Mehmet Sözen[1], Zeynep Cantürk[1], Berrin Çetinarslan[1], Alev Selek[1], Emre Gezer[1], İrem Demirtaş[2], Fatma Öktem[1], Saadet Acar[1], Büşra Karaca[1]

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

Amaç: Kemiğin Paget hastalığı (Osteitis Deformans), etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, monostotik veya poliostotik iskelet bölgesinde kemiğin yeniden şekillenmesinde fokal anormallikler ile karakterize metabolik bir kemik hastalığıdır. Bu çalışmada 2008-2024 yılları arasında kliniğimizde takip edilmiş Paget hastalarının klinik ve demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Hastaların demografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreleri ve tedavi yöntemleri hastane veri sisteminden ve hasta takip dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Verilerin analizinde IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) program kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya tanı anındaki yaş ortalaması 62,4 ± 8,7 olan ,18 yaş ve üzerinde 10'u (%40) kadın 25 hasta dahil edildi. Hastaların 12'si (%48) ortopedi, 2'si (%8) romatoloji, 2'si (%8) endokrinoloji polikliniğine başvurdu ve hastaların 21'inin (%84) başvuru anında semptomatikti. Semptomu olan tüm hastalarda kemik ağrısı şikayeti vardı, 8 hastada yürümede zorluk , 1 hastada ise baş ağrısı, işitmede azalma ve kulakta çınlama şikayeti vardı. Kemik sintigrafi sonuçları incelendiğinde hastaların 10'unda (%40) monostatic 15'inde (%60) poliostatik tutulum mevcuttu. Pelvis (%68), femur (%48) ve omurga (%36) sırası ile en çok tutulan kemik bölgeleriydi. Hastaların tanı anındaki ortanca alkalen fosfataz (ALP) değeri 332 (94-1168) U/L, ortanca kemik spesifik ALP değeri 90 (19-420) U/L olup normal değerlerin üzerindeydi. Yirmi iki (%88) hastaya zolendronik asit, 2 (%8) hastaya bir hastada 1 yıl diğerinde 4 yıl olmak üzere oral alendronat tedavisi verildi. Hastalar ortalama takip süresi 66 ± 56 (5-180) aydı. Yedi hastada (%28) rekkürrens gözlendi ve tekrar tedavi ihtiyacı gelişti. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri Tablo 1 de verilmiştir.



Resim 1. Kemik sintigrafisinde Poliostatik tutulum

Resim 2. Sağ hemi pelviste Paget tutulumu

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Verileri

	Kadın n=10 (%40)	*Erkek n=15 (%60)*	*Toplam n=15 (%100)*
Tanı anında yaş	64,5 ± 8,5	61 ± 8,9	62,4 ± 8,7
Semptomatik	**10 (%100)**	**11 (%73,3)**	**21 (%84)**
Kemik ağrısı	10 (%100)	11 (%73,3)	21 (%84)
Yürümede zorluk	4 (%40)	4 (%26,6)	8 (%32)
Baş ağrısı	1 (%10)		1 (%4)
İşitmede azalma	1 (%10)	1 (%6,7)	2 (%8)
Kulakta çınlama	1 (%10)	1 (%6,7)	2 (%8)
Artropati	5 (%50)	9 (%60)	14 (% 56)
İskelet deformitesi	4 (%40)	5 (%33)	9 (%36)
Kırık öyküsü	5 (%50)		5 (%20)
Osteopeni	4 (%40)	2 (%13,3)	6 (%30)
Osteoporoz	3 (%30)		3 (%12)
Laboratuvar			
Tanıda ALP	343 (141- 1168)	321 (94- 987)	332 (94- 1168)
Tanıda kemiğe spesifik ALP	90 (47,3- 420)	75 (19- 384)	90 (19- 420)
Tanıda 25-OH vitaminD3	15 ± 7	21,1 ± 8,4	18,6 ±8,3
Tanıda PTH	60 ± 17	58 ± 43,6	58,7 ± 35,5
Tedavi			
Alendronat	1 (%10)	1 (% 6,7)	2 (%8)
Zolendronik asit	9 (%90)	13 (%86,7)	22 (%88)
TS Laboratuvar			
TS ALP	100 (58- 153)	72 (45- 166)	81 (45- 166)
TS kemiğe spesifik ALP	18,9 (8,9- 55)	13,3(8,7-22,9)	14 (8,7- 55)
TS 25-OH vitaminD3	20,4 ± 10,9	27 ± 7,7	24,2 ± 9,7
TS PTH	78 ± 41	62 ± 36,5	55,5 ± 22
Rekürrens gelişen hasta	**5 (%50)**	**2 (%13,3)**	**7 (%8)**
Hastaların son durumu			
Hastalıksız takipte	7 (%70)	7 (%46,7)	14 (%56)
Hastalıklı takipte		1 (%6,7)	1 (%4)
Takipsiz		6 (%40)	6 (% 24)
Exitus	3 (%30)	1 (%6,7)	4 (%16)

ALP: Alkalen fosfataz TS: Tedavi sonrası PTH: Parathormon

Sonuç: Retrospektif olarak yaptığımız çalışmada literatür ile uyumlu olarak çoğunlukla poliostatik tutulum görüldü ve hastalarımızın çoğu başta kemik ağrısı şikayeti olmak üzere semptomatikti. İki hastamızda oral bisfosfonat tedavisi sonrası klinik yanıt alınmadı ve sonrasında intravenöz zolendronik asit tedavisi verildi. İntravenöz zolendronik asit tedavisi sonrası çoğunlukla iyi klinik yanıtlar gözlendi.

Anahtar kelimeler: Kemiğin Paget hastalığı, poliostatik hastalık, kemik ağrısı, kalça ağrısı

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-39

TÜRKİYE'DEKİ BİR GRUP OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA HASTASINDA GENOTİP-FENOTİP İLİŞKİSİ

Dilek Gogas Yavuz[1], Hazal Şalva[1], Canan Ersoy[2], Serap Turan[3], Nur Kebapçı[4], Pınar Ata[5], Onur Hanoğlu[5], Dilek Tüzün[6], Sabri Engin Altıntop[7], Özge Şahin Kimyon[8], Seda Karslı[8], Mert Meral[8], Halise Çınar Yavuz[9], Mazhar Müslüm Tuna[9], Alper Gürlek[10], Güntülü Değirmenci[11], Ceyda Dinçer Yazan[1], Zeliha Hekimsoy[12], Nilüfer Özdemir[13], Fettah Acıbucu[14], Aylin Tuğba Aslan[3], Ayşe Kubat Üzüm[15], Ömercan Topaloğlu[16], İlknur Öztürk Ünsal[17], Halil Durantaş[17], Süleyman Baldane[18], İlknur Uzun[19], Ilgın Yıldırım Şimşir[20], Müge Özcan[21], Mehmet Çağrı Ünal[22], Naile Gökkaya[23], Tülay Omma[24], Ziynet Alphan Üç[25], Zafer Pekkolay[26], Oğuzhan Aksu[27], Özlem Turhan İyidir[28], Süleyman İpekçi[29], Sevde Nur Fırat[23], Aysen Akalın[4]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Bursa, Türkiye
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[4]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Eskişehir, Türkiye
[5]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[6]Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Kahramanmaraş, Türkiye
[7]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Ankara, Türkiye
[8]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[9]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı.İstanbul, Türkiye
[10]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı.Ankara, Türkiye
[11]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Ankara, Türkiye
[12]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Manisa, Türkiye
[13]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İzmir, Türkiye
[14]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü. Adana, Türkiye
[15]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[16]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı.Zonguldak, Türkiye
[17]Etlik Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı.İstanbul, Türkiye
[18]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Konya, Türkiye
[19]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Kayseri, Türkiye
[20]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İzmir, Türkiye
[21]Yalova Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma. Yalova, Türkiye
[22]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İzmir, Türkiye
[23]Kartal Dr. Lütfü Kırdar Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye
[24]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Ankara, Türkiye
[25]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Uşak, Türkiye
[26]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı.Diyarbakır, Türkiye
[27]Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı.Konya, Türkiye
[28]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. Ankara, Türkiye
[29]Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı. İstanbul, Türkiye

Amaç: Osteogenezis imperfekta (Oİ) bağ dokusunu etkileyen nadir bir genetik durumdur ve vakaların %90'ı COL1A1 ve COL1A2 genlerindeki dominant mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki bir OI hasta kohortunda genotip ve fenotip arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmaya klinik olarak tanı konmuş toplam 125 Oİ hastası dahil edilmiştir. Osteogenezis İmperfekta tanısı deneyimli endokrinologlar tarafından klinik prezentasyona dayalı olarak konmuş, hastalar boy, kraniyofasiyal, kardiyak anomaliler, sklera rengi, dermatolojik sorunlar ve eklem hiperlaksitesi açısından değerlendirilmiştir. Hastalar multidisipliner ekipler tarafından klinik değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Van Dijk ve Sillence kriterleri ile klinik, radyolojik ve kalıtsal bulgulara dayanarak; klinik tablo ve hastalık şiddeti açısından üç deneyimli doktor tarafından sınıflandırılmıştır. Çalışma yalnızca Osteogenesis Imperfecta tip I-IV'ün açıkça tanımlanmış klinik tanısına sahip kişileri kapsamaktadır; iskelet dışı tutulumu olmayan veya potansiyel alternatif tanıları olan hastalar hariç tutulmuştur. Tüm genetik analizler hastanelerin Tıbbi Genetik birimlerinde gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışma popülasyonuna 125 OI hastası dahil edildi. Hastaların 74'ü kadın, 51'i erkekti. Ortalama yaş 33±11.3 yıldı. Ortanca ilk ve son kırık yaşı 4 (0-62) ve 20 (6-69) idi. Ortalama kırık sayısı 8.2±7.8 idi. Hastalığın şiddeti 43 olguda tip I (%34,4), 25 olguda tip III (%20) ve 57 olguda tip IV (%45,6) olarak sınıflandırıldı. Beklendiği gibi, sonuçlarımız mavi skleranın en sık tip I grubunda görüldüğünü ancak gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi (p= 0.125).

OI Alt Gruplarına Ayrılan Hastaların Klinik Ve Genetik Özellikleri

	Tip I (n=43)	*Tip III (n=25)*	*Tip IV (n=57)*
Cinsiyet K/E	26/17	12	33/24
Familyal/Sporadik Vakalar	17/17	6	30/22
Dentinogenesis Imperfecta n(%)	10 (%24.4)	12 (%50)	12 (%25.9)
Kardiyak Defekt n(%)	1 (%2.5)	2 (%9.1)	0 (%0)
Mavi/Gri Sklera n(%)	34 (%80.9)	17 (%70.8)	37 (%64.9)
Wormian Bones n(%)	0 (%0)	1 (%4)	4 (%7)
Triangular Face n(%)	2 (%4.7)	3 (%12)	4 (%7)
Frontal Bossing n(%)	0 (%0)	1 (%4)	4 (%7)
Mutasyonlar n(%)			
COL1A1	33	11	35
COL1A2	7	6	6
SERPINF1	0	0	1
P3H1	0	1	3
FKBP10	2	3	4
SP7	0	1	0
BMP1	0	0	1
WNT1	1	0	0
PLOD2	3	1	0
Mutasyon Negatif	2	3	7

K:kadın, E: Erkek, OI: Osteogenesis Imperfecta

Sonuç: Kullanılan dahil etme kriterlerine bağlı olarak OI tip I-IV için Sanger sekanslama ile Kollajen Tip 1'de saptanan mutasyon oranı, %75.2 idi. Genotip-fenotip analizi, etkilenen zincir ve mutasyon tipine karşı hastalığın şiddeti ile ilgili önceki çalışmaları doğrulamıştır.

Anahtar kelimeler: Osteogenezis Imperfekta, Genetik, Tip 1 Kollajen, Fenotip, Sınıflandırma

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-40

PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE PARATİROİD WASHOUTUNUN DİAGNOSTİK DEĞERİ

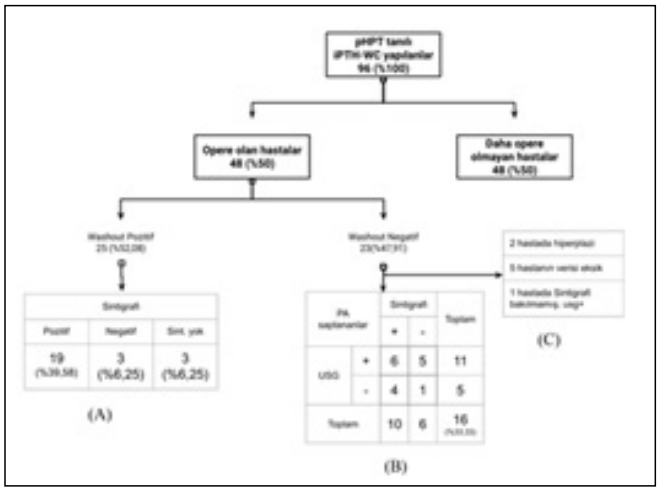
Resul Yıldız, Özden Uzun, Beyza Olcay Öztürk, Buket Büşra İçin, Gülşah Elbüken, Shafi Sayid Zuhur

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHP) tanısı yüksek serum parathormon(PTH) , serum kalsiyum(Ca) ve idrar Ca ile düşük serum fosfor(P) düzeyi ile konur. Genellikle sebebi paratiroid adenomudur (PA) . İdeal tedavi minimal invaziv cerrahidir. Adenomun lokalizasyonu için, cerrahiden önce çeşitli invaziv-non-invaziv metotlar gerekir. Non-invaziv lokalizasyon metotlarının başında ultrasonografi (USG) ve sintigrafi gelir. Bu metotlarla çoğu doğru lokalize edilebilir. Küçük bir grup hastada ileri non-invaziv/invaziv metotlar gerekmektedir. Bu yöntemlerden birisi PA' nın ince iğne aspirasyon sıvısında bakılan PTH değeridir. Fakat paratiroid washoutunun PA'nın doğru lokalizasyonundaki tanısal başarısı iyi bilinmiyor. Bu sebeple çalışmamızda paratiroid washoutunun, PA lokalizasyonunda tanısal değerini hesaplama ve bunla USG ve Tc-99m MİBİ sintigrafiyi kıyaslamayı hedefledik.

Yöntem: Doksan altı hasta çalışmaya dahil edildi. Normalin üst sınırının 2 katı olan 130 pg/mL paratiroid washoutu için cut-off değeri olarak kabul edildi. Operasyondan önce 51 (%53,7) hastada paratiroid washoutu değeri, cut-off değerinin üstünde geldi. Kırk sekiz (%50) hasta opere oldu. Kırk sekiz (%95,83) hastada PA saptandı. paratiroid washoutu değeri belirlenen cut-off değerinin üstünde gelen hastalarda cerrahi ve PTH-W lokalizasyonları %100 uyumlu iken, PA lokalizasyonu için sadece sintigrafi kullanılsaydı bu değer %86,36 olurdu. Öte yandan, paratiroid washoutu değerinin belirlenen cut-off değerinin altında gelen hastalarda cerrahi lokalizasyonla uyumluluk, USG ve sintigrafi ayrı ayrı %64,7 ve %62,5; USG ve sintigrafi beraber kullanıldığında %93,7 olarak bulundu. Opere olmuş hastalarda paratiroid washoutunun sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri sırasıyla %52,08, %100, %100 ve %5,55 iken; USG ve sintigrafi için sırasıyla %75 ve %82,85; USG ve sintigrafi beraber kullanıldığında ise %97,67 olarak bulundu.

Bulgular: Opere olan ve olmayan hastalar analiz edildiğinde paratiroid washoutunun sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değeri sırasıyla %70, %54,5 ve %100 olarak bulundu. Paratiroid washoutunun pozitif ve negatif sonuçları ile ayrı ayrı tüm laboratuvar parametreleri, nefrolitiazis ve osteoporoz varlığı arasında anlamlı bir fark bulunamadı.



Şekil 1. Opere olan hastalarda cerrahi lokalizasyon sonuçlarına göre PTH-W , sintigrafi, USG sonuçları.

Tablo 1. PTH Washoutu Yapılan 96 Hastanın Ameliyat Öncesi Klinik Laboratuvar Ve Görüntüleme Özellikleri

Parametre		(n)	(%)	ortalama	SS(%)
Cinsiyet (sayı ve yaş ortalaması)	erkek	8	8.4	56.38	7.43
	kadın	88	91.6	56.08	10.57
	toplam	96	100	56.11	10.31
Sintigrafide adenom lehine tutulum	pozitif	51	53.7	-	-
	negatif	31	32.6	-	-
USG'de PTH adenom için şüpheli lezyon	pozitif	96	100	-	-
4B-BT	pozitif	1	1.1	-	-
Fluorocholine PET/CT sonucu	pozitif	3	3.2	-	-
	negatif	1	1.1	-	-
25 OH D3 Vit (ng/L)	-	-	-	19.12	11.25
Serum PTH (pg/ml)	-	-	-	184.49	179.21
Serum Ca (mg/dL)	-	-	-	11.11	0.71
Serum P (mg/dL)	-	-	-	2.70	0.51
24 Saatlik idrarda Ca (mg/gün)	-	-	-	354.14	164.00
GFH (ml/dk)	-	-	-	96.64	15.84
PTH-W sonucu (pg/mL)	<130	44	46.3	24,96	19,90
	>130	51	53.7	4301,29	6906,87
	toplam	-	-	2320.68	5474.53
Operasyon	olan	48	50.5	-	-
	olmayan	47	49.5	-	-
Adenomların Lokalizasyonu	sağ üst	3	3.2	-	-
	sağ alt	40	42.1	-	-
	sol üst	7	7.4	-	-
	sol alt	42	44.2	-	-
Nefrolitiazis	olan	22	23.2	-	-
	olmayan	73	76.8	-	-
Osteoporoz	Olan	42	44.2	-	-
	Olmayan	53	55.8	-	-
Daha önce boyun bölgesinde operasyon hikayesi	var	5	5.3	-	-
	yok	90	94.7	-	-
3,5 boz paratiroidektomi	evet	1	1.1	-	-
	hayır	44	46.3	-	-

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda USG ve sintigrafi birlikte kullanıldığında hastaların çoğunda PA' yı doğru lokalize edebilmekte ve tek başlarına kullanıldıklarında USG , sintigrafi ve paratiroid washoutuna kıyasla daha yüksek tanısal değeri taşımaktadır. Paratiroid washoutu, USG ve sintigrafinin yetersiz kaldiği ve USG şüpheli lezyonu bulunan hastaların sadece küçük kısmında (%14,43) işe yaramaktadır. Paratiroid washoutunun kesin tanısal kapasitesinin belirlenmesi ve günlük klinik uygulamada kullanılabilmesi için daha fazla hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Paratiroid washout ; Sintigrafi; Paratiroid adenomu; Ultrasonografi

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

S-41

PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARIN PARATİROİDEKTOMİ SONRASI AÇ KEMİK SENDROMU AÇISINDAN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Selin Genç

Konya Şehir Hastanesi

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) ile paratiroidektomi geçiren hastaların yaklaşık %13'ünde aç kemik sendromu (AKS) gelişmekle birlikte bu alandaki araştırmalar çok sınırlıdır. Çalışmamızın amacı, PHPT ile takip ettiğimiz hastalarda AKS gelişme sıklığını ve ilişkili faktörleri incelemektir.

Yöntem: Bu çalışma Kasım 2023-Ocak 2025 tarihleri arasında polikliniğimize başvurmuş, PHPT tanısıyla araştırılan lokalizayon çalışmaları neticesinde paratiroidektomi uygulanan ve paratiroid adenom olarak patolojisi değerlendirilen hastalarla retrospektif olarak planlanmıştır. 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edilirken kronik böbrek yetmezliği olan hastalar dışlandı. Postoperataif dönemde hipokalsemiyle (Total Ca<8.5 mg/dL) birlikte PTH değerlerinin normal veya yüksek seyretmesi AKS olarak tanımlandı. Hastalar AKS gelişip gelişmeme durumuna göre iki gruba ayrıldı. Analizlerde SPSS (ver. 29) programı kullanıldı

Bulgular: Çalışmaya toplam 44 hasta dahil edildi [AKS olan 6 (%13,6), yaş ortalamaları 54,3 ± 9,7 yıl ve %81,8 kadın]. AKS olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında; AKS olanlarda yaşlı hasta oranının (p=0,004) ve eş zamanlı total tiroidektomi yapılma oranının (p=0,002) daha fazla olduğu görüldü. PTH (p<0,001) ve ALP (p<0,001) ortanca değerlerinin AKS olanlarda daha yüksek olduğu tespit edildi. P (p=0,013), Mg (p<0,001) ve D vitamini (p<0,001) düzeylerinin AKS olanlarda daha düşük olduğu gözlemlendi. Tek değişkenli regresyon analizlerinde; 60 yaş ve üzerinde olmak (OR: 22,143 p=0,008), vitamin D tedavisi almamak (OR: 18,500 p=0,029) ve yaş değerinde artış olması (OR: 1,121 p=0,037) AKS ile pozitif yönde ilişki sergilerken, P (OR: 0,046 p=0,025), Mg (OR: 0,001 p=0,010) ve D vitamini (OR: 0,665 p=0,009) düzeylerinin AKS ile negatif yönde ilişki sergilediği gösterildi.

Tablo 1. Aç kemik sendromu (AKS) gelişen ve gelişmeyen hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Kategorik veriler n (%)		*AKS - n=38 (86.4%)*	*AKS + n=6 (13.6%)*	*Total n=44 (%)*	*P value*
Cinsiyet	**Kadın**	30 (83.3)	6 (16.7)	36 (100.0)	0.573
	Erkek	8 (100.0)	0 (0.0)	8(100.0)	
Yaş (yıl)	**<60 yaş**	31 (96.9)	1 (3.1)	32 (100.0)	**0.004**
	≥60 yaş	7 (58.3)	5 (41.7)	12 (100.0)	
Total tiroidektomi	**YOK**	38 (92.7)	3 (7.3)	41 (100.0)	**0.002**
	VAR	0 (0.0)	3 (100.0)	3 (100.0)	
Adenom hacmi	**≤5cm3**	17 (100.0)	0 (0.0)	17 (100.0)	0.067
	>5cm3	21 (77.8)	6 (22.2)	27(100.0)	
PTH 2 kattan fazla yükseklik	**YOK**	21 (100.0)	0 (0.0)	21 (100.0)	**0.022**
	VAR	17 (73.9)	6 (26.1)	23 (100.0)	
ALP 2 kattan fazla yükseklik	**YOK**	38 (100.0)	0 (0.0)	38 (100.0)	**<0.001**
	VAR	0 (0.0)	6(100.0)	6(100.0)	
Hipomagnezemi (<1,7 mg/dL)	**YOK**	38 (92.7)	3 (7.3)	41 (100.0)	**0.002**
	VAR	0 (0.0)	3(100.0)	3 (100.0)	
Hipoalbuminemi (<35 g/L)	**YOK**	38 (90.5)	4 (9.5)	42(100.0)	**0.016**
	VAR	0 (0.0)	2 (100.0)	2 (100.0)	
Osteoporoz	**YOK**	15 (100.0)	0 (0.0)	15 (100.0)	0.080
	VAR	23 (79.3)	6 (20.7)	29 (100.0)	
Bifosfonat tedavisi	**YOK**	22 (84.6)	4 (15.4)	26 (100.0)	1.000
	VAR	16 (88.9)	2 (11.1)	18 (100.0)	
VİTD durumu	**Yeterli (>20ug/L)**	17(100.0)	0 (0.0)	17 (100.0)	**<0.001**
	Yetersiz (10-20ug/L)	19 (95.5)	1 (5.0)	5 (100.0)	
	Eksiklik (<10ug/L)	2 (28.6)	5 (71.4)	7 100.0)	
25OHD replasmanı	**YOK**	1 (33.3)	2 (66.7)	3 (100.0)	**0.045**
	VAR	37 (90.2)	4 (9.8)	41 (100.0)	
Ürolitiyazis	**YOK**	32 (86.5)	5 (13.5)	37(100.0)	1.000
	VAR	6 (85.7)	1 (14.3)	7 (100.0)	
Sayısal veriler	**AKS- (n=38)**	**AKS+ (n=6)**		**Total (n=44)**	*p value*
Yaş (yıl)	53.08±9.4	62.5±7.8		54.3±9.7	0.025
PTH, pg/mL	121(55-246)	420(277-1050)		128(55-1050)	<0.001
Ca, mg/dL	10.8(10.4-12.5)	11.6(10.6-15.1)		10.9(10.4-15.1)	0.066
P1, mg/dL	2,5±0,46	2.0±0.33		2.5±0.48	0.013
Mg, mg/dL	2.08(1.41-2.46)	1.66(0.96-1.97)		2.04(0.96-2.46)	<0.001
ALP, U/L	105(46-167)	228(213-571)		107(46-571)	<0.001
Albumin, g/L	45.2±3.09	40.6±5.7		44.6±3.8	0.109
25OHD, ug/L	18.2±5.5	7.6±5.6		16.7±6.5	<0.001
BUN, mg/dL	12.0±3.2	12.6±4		12.1±3.3	0.696
Kreatin, mg/dL	0.66±0.13	0.78±0.30		0.68±0.16	0.114
GFR1, mL/min/1.73m2.	102±11.5	88±27		100±14	0.271
Glukoz, mg/dL	95(73-200)	98(86-186)		95(73-200)	0.751
Na, mmol/L	140(135-143)	140(137-142)		140(135-143)	0.605
K, mmol/L	4.5(4.2-5.2)	4.35(3.8-4.90)		4.5(3.80-5.20)	0.193
Üriner Ca atılımı, mg/gün	415±130	419±103		415±126	0.938
BMI (kg/m^2)	32.3±6.12	31.0±4.36		32.1±5.8	0.611
Boy (cm)	157±9.3	141±33.7		155±15.4	0.289
Kilo (kg)	79±16.4	85±31.9		80±18.8	0.708

Tablo 2. Aç kemik sendromu (AKS) ile ilişkili parametrelerin tek değişkenli regresyon analizleri ile gösterilmesi

Parametreler		*Tek değişkenli regresyon analizleri*		
		OR	*95% CI*	*p-değeri*
Yaş	<60	Referans	2,224-220,494	0,008
	≥60 yaş	22,143		
Vitamin D replasmanı	Alan	Referans	1,357-252,271	0,029
	Almayan	18,500		
Yaş, yıl		1,121	1,007-1,247	0,037
P		0,046	0,003-0,686	0,025
Mg		0,001	0,000-0,158	0,010
25(OH)D3		0,665	0,489-0,903	0,009

Sonuç: Bu çalışmada AKS gelişmesinde yaş, eş zamanlı tiroidektomi yapılması, PTH, ALP, P, Mg ve D vitamini düzeyleri ile D vitamini replasmanı yapılmasının önemli bir yer tutabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: aç kemik sendromu, primer hiperparatiroidizm, paratiroidektomi, paratiroid adenom

Klinik Çalışma / Diyabet

S-42

TÜRKİYE'DE DİYABET EPİDEMİYOLOJİSİ: SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLGİ SİSTEMLERİ VERİ TABANI 2015-2021 VERİLERİ

İlhan Satman[1], Serpil Salman[2], Demet Çorapçıoğlu[3], Berrin Çetinarslan[4], Tolga Akkan[5], Ayşe Kubat Üzüm[1], Neslihan Başçıl Tütüncü[6], Mehmet Sargın[7], Mustafa Şahin[3], Esen Akbay[8], Zeynep Cantürk[4], Sema Uçak Basat[9], Nizamettin Koca[10], Zafer Pekkolay[11], İlker Taşçı[12], Eylem Çağıltay[13], Hasan Aydın[14], Kazım Yalçın Arğa[15], Mustafa Koçak[16], Faruk Kılınç[17], Mahmut Apaydın[18], Derun Taner Ertuğrul[19], Cem Haymana[20], Naim Ata[21], Şuayip Birinci[22], Alper Sönmez[23], Ulusal Diyabet Çalışması Epidemiyoloji Grubu[24]

[1]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[4]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eskişehir Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi.
[6]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[7]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı
[8]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[9]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı
[10]Bursa Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
[11]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[12]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı
[13]Memmorial Sağlık Grubu Ataşehir Hastanesi Endokrinolji ve Metaboizma Hastalıkları Kliniği
[14]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[15]Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Biyomühendislik Anabilim Dalı
[16]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[17]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[18]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[19]Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[20]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[21]T.C. Sağlık Bakanlığı, Strateji Geliştirme Dairesi Başkanlığı
[22]T.C. Sağlık Bakanlığı, Bakan Yardımcısı
[23]Ankara Güven Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[24]Ulusal Diyabet Çalışma Grubu

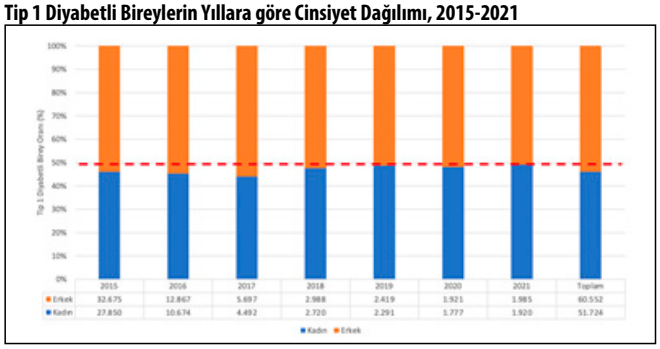
Amaç: Bu çalışmada Türkiye'de elektronik sağlık verileri üzerinden tip 1 ve tip 2 diyabetin epidemiyolojik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilgi Sistemleri (SBS) veri tabanına 2015-2021 yılları arasında diyabet tanısıyla kaydedilen 18 yaş ve üzeri 7.944.192 bireyin kayıtları incelenmiştir. Veriler Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi 2021 yılı sonuçlarına göre standardize edilip Tip 1 ve Tip 2 diyabetin tahmini prevalans ve insidansları, yaş grubu ve cinsiyet dağılımları, Dünya ve

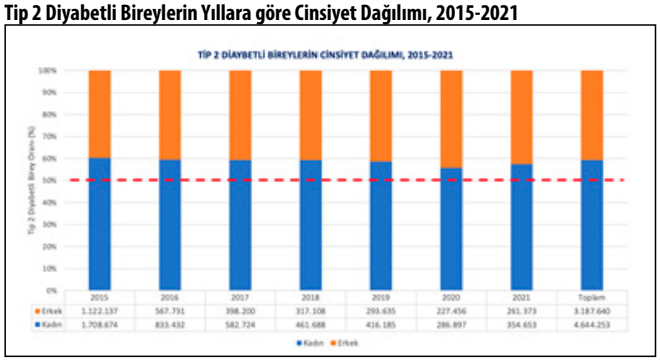
Avrupa'ya göre karşılaştırmalı prevalanslar, ileriye doğru projeksiyonlar ve kaba ölüm hızları hesaplanmıştır.

Bulgular: SBS veri tabanında kayıtlı 112.276 tip 1 diyabetli (K: %46,1; ortalama yaş: 44,4±19,1 yıl) birey mevcuttur. Tip 1 diyabetlilerin 2021 yılı için tahmini insidansı 6,3/100.000 kişi-yıl, tahmini prevalansı ‰1,32 olarak hesaplanmıştır. Tip 1 diyabetlilerin %26,3'ü genç (18-39), 19,9'u orta (40-64) ve %25,4'ü ileri (65+ yaş) grubundadır. Yedi yıllık ortalama kaba ölüm hızları tip 1 diyabetli kadınlarda 54,1/1000 kişi-yıl ve erkeklerde 49,8/1000 kişi-yıl olmuştur. 2021 yılında, 20-79 yaş grubu için %1,66 olarak hesaplanan prevalans baz alındığında, standart dünya ve standart Avrupa nüfuslarına göre karşılaştırmalı prevalansların sırası ile ‰1,75 ve ‰2,17 olduğu tahmin edilmiştir. Veri tabanında 7.811.893 tip 2 diyabetli (K: %59,3; ortalama yaş: 59,1±13,5 yıl) birey kayıtlıdır. Tip 2 diyabetlilerin 2021 yılı için tahmini insidansı 113,82/1000 kişi-yıl, tahmini prevalansı %11,51 olarak hesaplanmıştır. Tip 2 diyabetlilerin %7,4'ü genç (18-39), 51,2'si orta (40-64) ve %41,4'ü ileri (65+ yaş) grubundadır. Yedi yıllık ortalama kaba ölüm hızları Tip 2 diyabetli kadınlarda 16,5/1000 kişi-yıl ve erkeklerde 23,9/1000 kişi-yıl olarak gerçekleşmiştir. 2021 yılında 20-79 yaş grubu için %12,11 olarak hesaplanan prevalans baz alındığında, standart dünya ve Avrupa nüfuslarına göre karşılaştırmalı prevalansların sırası ile %11,52 ve %16,11 olduğu tahmin edilmiştir. Aynı yaş grubunda, 2021 yılında 7.122.1006 kişi olduğu görülmüştür. Tip 2 diyabetli nüfusun 2030 yılına kadar %26,6 artış ile 9.015.606 kişiye ve 2045 yılına kadar %60,8 artışla 11.455.390 kişiye ulaşması beklenmektedir. İleri yaş grubunda ise artış oranlarının 2030 yılında %45,1 ve 2045 yılında %110,3 olacağı öngörülmüştür.

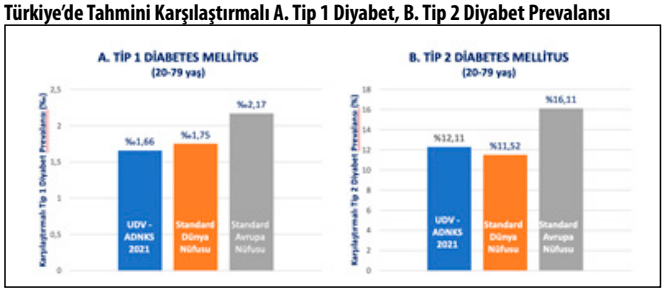
Tip 1 Diyabetli Bireylerin Yıllara göre Cinsiyet Dağılımı, 2015-2021



Tip 2 Diyabetli Bireylerin Yıllara göre Cinsiyet Dağılımı, 2015-2021

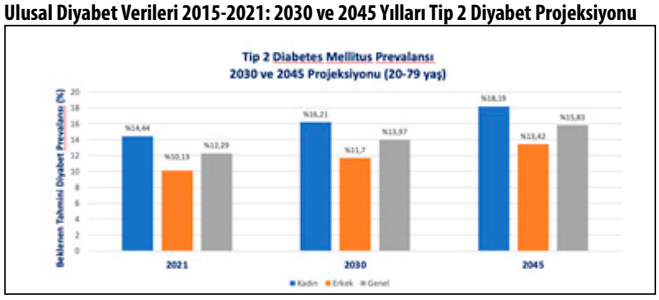


Türkiye'de Tahmini Karşılaştırmalı A. Tip 1 Diyabet, B. Tip 2 Diyabet Prevalansı



Tahmini karşılaştırmalı yaş-ayarlı diyabet prevalansları 2015-2021 yılları arasında sağlık kurumlarına başvuran toplam hasta sayısı ve TÜİK Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi 2021 yılı verileri; tahmini karşılaştırmalı prevalanslar ise Standart Dünya ve Standart Avrupa nüfusları kullanılarak hesaplanmıştır (UDV: Ulusal Diyabet Verileri, ADNKS: Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi, TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu).

Ulusal Diyabet Verileri 2015-2021: 2030 ve 2045 Yılları Tip 2 Diyabet Projeksiyonu



Tahmini yaş-ayarlı tip 2 diyabet prevalansı 2015-2021 yılları arasında sağlık kurumlarına başvuran toplam hasta sayısı ve TÜİK Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi 2021 yılı verilerinden; beklenen yaş-ayarlı tip 2 diyabet prevalansı ise Türkiye 2030 ve 2045 yılı nüfus projeksiyonlarından yararlanılarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Ülkemizde yetişkin toplumda tip 1 diyabet sıklığı, sanılanın aksine yüksektir. Tip 1 diyabet erkeklerde, tip 2 diyabet ise kadınlarda daha yaygındır. Her iki diyabet tipi yaşlı nüfusta artmaktadır. Tip 1 diyabetli kadınlarda ve tip 2 diyabetli erkeklerde kaba ölüm hızı daha yüksektir. Her iki tip diyabetin prevalansı dünya nüfusuna yakın olmakla birlikte, Avrupa nüfusuna göre daha yüksektir. Bu veriler ulusal ölçekte diyabetin önlenmesi için program geliştirilmesi ve uygulanmas ihtiyacı olduğunu göstermektedir. Ayrıca yaşlanmakta olan nüfusumuz nedeniyle yaşlı diyabetlilerin artacağı dikkate alınarak acil planlama yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Tip1 Diyabet, Tip 2 Diyabet, Prevalans, İnsidans, Mortalite

Klinik Çalışma / Diyabet

S-43

TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA METABOLİK DİSFONKSİYON İLİŞKİLİ YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI (MASLD)'NIN MULTİPARAMETRİK KARACİĞER ULTRASONOGRAFİ, SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ VE NON-İNVAZİV SKORLAR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Sabri Engin Altıntop[1], Atiye Cenay Karabörk Kılıç[2], Recep Emre Sabur[2], Selin Kart[2], Tuğba Barlas[1], Müjde Aktürk[1], Füsun Baloş Toruner[1], Alev Eroğlu Altınova[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Metabolik disfonksiyon ile ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MASLD), dünya genelinde en sık görülen karaciğer hastalığı olup toplumun yaklaşık dörtte birini etkilemektedir. MASLD'nin gelişiminde insülin direnci en önemli sorumlu mekanizma olduğu için obezite, Tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi hastalıklarla yakından ilişkilidir. Ancak son yıllarda MASLD'nin prevalansının tip 1 diyabette arttığı ve sıklıkla gözden kaçtığı üzerinde durulmaktadır. Bu çalışmada, Tip 1 diyabetli hastalarda MASLD'nin multiparametrik karaciğer ultrasonografisi ve non-invaziv skorlar eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2024 ile Ocak 2025 tarihleri arasında yaş, cinsiyet ve vücut kitle indekslerine göre benzer eşleştirilen 43 Tip 1 diyabet tanılı ve 43 sağlıklı kontrol grup olmak üzere toplam 86 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların diyabetine yönelik rutin tetkiklerinin yanı sıra vücut yağ ve kas ölçümleri TANİTA marka cihaz ile yapıldı. Yağlı karaciğer indeksi (FLI), AST/Platelet (APRI) ve FibroziS-4 (FIB-4) indeksleri hesaplandı. Ayrıca, tüm hastalara multiparametrik karaciğer ultrasonografisi yapılarak, hastaların karaciğer boyutları, karaciğer yağlanma derecesi, karaciğer sertlik ölçümü (LSM), karaciğer kantitatif yağ ölçümü (USAT), hepatorenal indeks (HRI) ve karaciğer tekstür indeksi (LTI) değerleri hesaplandı.

Bulgular: Tip 1 diyabetli hastaların ortanca yaşı 34,0 (25,0-42,0) yıl, sağlıklı kontrol grubunun 36,0 (23,0-43,0) yıl olup, iki grup arasında antropometrik ölçümler (Vücut kitle indeksi, bel ve kalça çevresi) benzerdi (sırasıyla p=0,673, p=0,863 ve 0,619). TANİTA ölçümleri ile belirlenen vücut komposizyon ölçüm değerlerinde iki grup arasında fark saptanmadı (p>0,05). Yağlanmanın değerlendirildiği testlerde; karaciğer boyutları, karaciğer yağlanma derecesi, USAT, HRI ve LTI indeks değerleri iki grup arasında benzer olarak bulundu (sırasıyla p=0,681, p=0,198, p=0,554, p=0,863 ve p=0,666). USAT değeri karaciğer yağlanmasının şiddetini "Yok, hafif, orta ve şiddetli" şeklinde kategorize edecek şekilde incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,706). Elastikiyet açısından yapılan incelemelerde; Tip 1 diyabetlilerin FİB-4 skorları [0,73 (0,54-0,89)] kontrol gruba [0,55 (0,45-0,81)] göre daha yüksek olarak saptandı (p=0.047). LSM değerinin, Tip 1 diyabetli hastalarda [5,84 kPa (4,54-7,01 kPa)], kontrol gruba [4,87 kPa (4,25-5,99 kPa)], göre daha yüksek olduğu gözlendi (p=0,029). Hem yağlanma derecesinin hem de elastikiyet kaybının glisemik kontrol ile ilişkisi saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: Tip 1 diyabetli hastalarda karaciğerde belirgin yağlanma bulguları olmadan karaciğerin elastikiyetinde azalma gelişebilir. Çalışmamız Tip 1 diyabetli hastaların da MASLD ilişkili karaciğer hasarı açısından değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Tip 1 diyabet, MASLD, Karaciğer Fibrozisi, FİB-4, Multiparametrik karaciğer ultrasonografisi

Klinik Çalışma / Diyabet

S-44

GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA UZUN DÖNEMDE TİP 2 DİYABET GELİŞİMİNİ PREDİKTE EDEN ANTENATAL VE PERİNATAL FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Çağrı Ünal[1], Berna Demir Yüksel[1], Mehmet Emin Arayıcı[2], Aygül Çeltik[3], Barış Akıncı[4], Abdurrahman Çömlekçi[1]

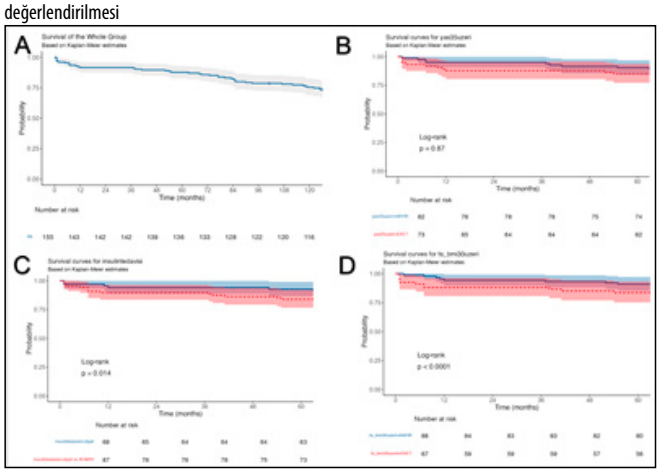
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, DEPARK

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) öyküsü olan hastaların, gebeliğinde normoglisemik seyretmiş kişilere göre sonraki dönemde tip 2 diyabet gelişme riski daha yüksektir. Çalışmamızda GDM öyküsü olan hastalarda tip 2 DM gelişmesine etkili olan faktörleri inceledik

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Endokrinoloji bölümünde 2001- 2008 yılları arasında GDM nedeniyle takip edilmiş 229'un hastanın, verilerine ulaşılabilen 155 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar 2024 yılına kadar olan takip verilerine hastane kayıtlarından ulaşıldı. Kaplan-Meier eğrisi ile diyabetsiz sağ kalım zamanı incelendi. Diyabet gelişen ve gelişmeyen hastalar birbiri ile karşılaştırıldı. Cox regresyon analizi ile diyabet gelişimindeki risk faktörleri araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 155 hastanın gestasyonel diyabet tanısı aldığındaki yaşı 30 (34 – 37) ve BMI 29.0 (26.1-32.3) olup hastaların takip süresi 18 yıl (16 – 19) idi. Hastalardan 78'inde (%50,3) T2DM gelişmişti ve diyabet gelişme yaşı 42 (36 – 48) saptandı. GDM tanısı sonrası diyabet gelişmeden sağkalım 18.5 yıl (%95 CI, 15.1 – 17.8 yıl) olarak bulundu. Diyabet gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre GDM tanısındaki vücut kitle indeksi (VKI), ağırlığı ve doğumdaki ağırlığı daha yüksek bulundu (p <0.001). GDM tanısında yapılan 100 gr. OGTT'de 0, 1,2 ve 3. Saat glukoz değerleri diyabet gelişenlerde daha yüksekti (p <0.05). Diyabet gelişen hastalarda gebelik sırasında maksimum insulin ünitesi ihtiyacı daha yüksekti (30 (12 – 45) vs 13 (8 – 32); p = 0.032). Gebelik ve doğum sayısı diyabet gelişenlerde daha fazla iken, bebeğin doğum ağırlığında ya da haftasında farklılık yoktu. Diyabet gelişen hastaların güncel glukoz, Hba1c ve trigliserit değerleri diyabet gelişmeyen hastalara göre daha yüksek iken, HDL değeri daha düşük olarak saptandı. Tek değişkenli analizde hastaların insulin tedavisi alması veya tanı sırasında VKI 30 üzeri olması diyabet gelişimi riskini artırdığı gösterildi. Çok değişkenli analizde (HR, %95 CI) ise GDM tanısı konulduğunda VKI>30 ise diyabet gelişiminin riskini 2.75 (1.69-4.46, p<0.001) oranında artırdığı saptandı.

Gestasyonel diyabet öyküsü olan hastaların diyabet gelişimi olmadan sağkalımının (A) ve diyabet gelişimindeki risk faktörlerinden 35 yaş üzeri (B), insulin tedavisi gerekliliği (B) ve VKI 30 üzeri (D) değerlendirilmesi



Tablo 1. Gestasyonel diyabet öyküsü olan ve uzun dönemde diyabet gelişen hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Toplam Hasta (n = 155)	*Diyabet gelişen (n = 78)*	*Diyabet gelişmeyen (n = 77)*	*P değeri*
GDM tanısında yaş	34 (30 – 37)	34.5 (30 - 38.2)	34 (30 – 37)	.481
GDM tanısında ağırlık	76 (68 – 85)	80 (70.7 - 89.2)	72 (66 – 80)	**<.001**
GDM tanısında BMI	29.0 (26.1-32.3)	31.1 (27.5 - 33.5)	27.3 (25.1 – 30.5)	**<.001**
Doğum sırasında VA	78.5 (70.5 – 87.0)	82.5 (73.7 - 90)	74 (68 – 82)	**<.001**
GDM tanı haftası	27(25 – 29)	82.5 (73.7 - 90)	74 (68 – 82)	.675
İnsülin ihtiyacı (ünite)	26 (11-40)	30 (12- 45)	13 (8 – 32)	**.032**
Bebek doğum ağırlığı	3300 (2867 – 3613)	3326 (2918 - 3692)	3100 (2775 – 3605)	.127
Bebek doğum haftası	38 (38 – 39)	38 (37 - 39)	38 (38 – 39)	.441
Gravida	2(2- 3)	3 (2 - 4)	2 (1 – 3)	**.008**
Parite	2 (1 -2)	2 (1.7 - 3)	2 (1 – 2)	**.002**
GDM tanısında Hba1c	5.64 (5.25 – 5.96)	5.62 (5.38 - 6.10)	5.6 (5.2 – 6.1)	.815
OGTT 0.dk	90 (83- 104)	99 (86 - 114)	86 (79 – 96)	**<.001**
OGTT 60.dk	212 (196- 231)	218 (201 - 242)	205 (192 – 217)	**.001**
OGTT 120.dk	179 (164- 200)	186 (169 - 204)	173 (161 – 192)	**.008**
OGTT 180.dk	132 (102- 155)	138 (111- 174)	120 (93 – 150)	**.018**
Güncel Laboratuvar				
Glukoz	117 (95 – 150)	135 (116 - 161)	94 (89 – 103)	**<.001**
Hba1c	6.4 (5.8 – 7.3)	7.0 (6.4 - 8.0)	5.5 (5.3 – 5.9)	**<.001**
BUN	14 (11 – 20)	15 (12 - 22)	13 (10 – 18)	.104
Kreatinin	.71(0.62 – 0.81)	0.70 (0.62 - 0.81)	0.72 (0.68 – 0.82)	.352
AST	18 (15 – 22)	18 (14 - 23)	19 (16 – 22)	.367
ALT	18 (15- 22)	18 (15 - 26)	18 (14 – 20)	.326
Total kolesterol	216 (187 – 252)	208 (176 - 252)	225 (202 – 255)	.145
HDL	57 (45- 69.5)	49 (43 - 63)	67 (53 – 76)	**.001**
LDL	126 (102 – 161.5)	121 (96 - 164)	127 (104 – 161)	.428
Trigliserit	134 (89 – 200)	159(96 - 265)	109 (83 – 170)	**.040**

Sonuç: GMD öyküsü olanların uzun dönemde yaklaşık yarısında diyabet gelişmektedir. Diyabet gelişen hastalarda gebelikte VKI, glukoz değerleri ve insulin ihtiyacı daha yüksek bulundu. Gebelikte VKI yüksek olması diyabet gelişim riskini artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel diabetes mellitus, tip 2 diabetes mellitus, diyabet gelişiminde risk faktörler

Klinik Çalışma / Diyabet

S-45

TİP 1 DİYABETTE YENİ BAKIŞ AÇISI: 130 HASTANIN ENDOTİP TEMELLİ ANALİZİ

Elif Ece Doğan, Ümmü Mutlu, Hülya Hacişahinoğulları, Gülşah Yenidünya Yalın, Özlem Soyluk Selçukbiricik, Nurdan Gül, Ayşe Kubat Üzüm, Kubilay Karşıdağ, İlhan Satman

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

Amaç: Tip 1 diyabette farklı klinik ve laboratuar bulgularına göre endotipler belirlenmiştir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde takip edilen Tip 1 diyabetli (T1D) bireylerin endotiplerini (T1DE1, T1DE2, T1DE3, T1DE4, T1DE5, T1DE6) belirlemek ve alt tiplere göre klinik, biyokimyasal ve demografik özelliklerini analiz etmektir.

Yöntem: Tip 1 diyabetli 130 bireye ait dosya verileri retrospektif olarak değerlendirilerek diyabet tanı yaşı, vücut kitle indeksi (VKI) (kg/m2) ve C-peptid düzeyine göre alt gruplara ayrılmıştır. T1DE1 (n:17) diyabet tanı yaşı ≤12 yaş, T1DE2 (n: 33) >12 yaş, VKİ ≤23 kg/m2, C-peptid <0.9 ng/ml, T1DE3 (n:31) VKİ > 23 kg/m2 ve C-peptid <0.9 ng/ml, T1DE4 (n:32) C-peptid 0.9-2.1 ng/ml, T1DE5 (n:11) C-peptid >2.1 ng/ml olan, T1DE6 (n:6) ise COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili hastalardan oluşmuştur. Hastaların yaş, tanı yaşı, diyabet süresi, VKİ, boy, kilo, bel ve kalça çevresi, kan basıncı, HbA1c, C-peptid, lipid ve tiroid profili, Anti-GAD(Anti-Glutamik Asit Dekarboksilaz), ICA(adacık hücre antikorları), eşlik eden otoimmün hastalıklar ve diyabet komplikasyonları endotiplere göre karşılaştırılmıştır. Veri analizi, ANOVA ve chi-kare testleri ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Hastaların endotiplere göre çalışma parametreleri açısından karşılaştırmaları tablo 1, 2 ve 3'te verilmiştir. Yaş, tanı yaşı, ilk ve son C-peptid düzeyleri diyabet süresi, VKİ, boy, kilo, bel ve kalça çevresi gruplar arasında farklılık göstermekteydi (p <0, 001). T1DE1 olarak değerlendirilen hastaların yaş ve diyabet tanı yaşı ortalaması diğer gruplardan düşüktü (p < 0,001). Diyabet süresi en uzun T1DE1'de, en kısa T1DE6'da idi. Vücut kitle indeksi T1DE 3'te T1DE1 ve T1DE2 (p <0,001), T1DE6 ile (p<0,01) karşılaştırıldığında daha yüksekti. İlk ölçülen C-peptid düzeyleri ilk üç endotipte T1DE4, T1DE5 (p < 0,001) ve T1DE6' dan (p < 0,01) daha düşüktü. Son C-peptid düzeyleri de en düşük T1DE1, T1DE2 ve T1DE3'te idi. Hastalığın başlangıç şekli, Anti-GAD ve ICA pozitiflik oranları da endotiplere göre farklıydı (p<0,01). Eşlik eden komorbid hastalıklar ve diyabet komplikasyonları için ise gruplar arası anlamlı farklılık bulunmamıştır. HbA1c ölçümleri, T1DE6' da diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti (p < 0,001)

Tablo 1: Endotiplere Göre Temel Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

	T1DE1 (n=17)	T1DE2 (n=33)	T1DE3(n=31)	T1DE4(n=32)	T1DE5 (n=11)	T1DE6(n=6)	p*
Yaş	23,24 ± 4,91	45,52 ± 15,33	47,10± 12,82	42,66± 12,42	44,45± 15,50	32,33 ± 12,64	p<.001
Tanı Yaşı	8,12 ± 2,26	33,21± 14,29	32,16 ± 12,81.	36,78 ±11,80	37,82 ± 14,43	29,17 ± 13,04	p<.001
VKİ (kg/m²)	21,69 ± 1.68	21,62 ± 1,65	29,39± 8,77	25,35 ± 4,68	26,67 ± 3,79	20,40 ± 3,15	p<.001
DM Süresi (yıl)	15,24± 5,20.	12,24 ± 9,61	14,94 ±8,75	5,88 ±5,42	6,64±4,86	3,17±0,98	p<.001
Boy (cm)	167,94 ± 10,75	164,48 ± 6,47	163,54 ±9,69	164,94 ± 9,55	166,45 ±8,38	168,66±5,12	p<.001
Kilo (Kg)	61,51 ± 9,12	58,98 ± 7,08	74,28 ± 10,78	68,45 ± 10,24	74,00±11,91	57,79±7,18	p<.001
Bel Çevresi (cm)	73,68 ± 5.31	79,67 ± 8,60	91,50 ±9,65	84,63 ±8,72	90,72±13,72	74,66±6,50	p<.001
Kalça Çevresi (cm)	94,02 ± 6,52	94,27 ± 6,76	107,66 ±8,74	100,23±7,24	104,90 ±9,40	90,00±9,52	p<.001
Sistolik KB (mmHg)	106,65± 12,90	121,88 ± 15,89	117,48 ±14,81	118,00 ±13,47	122,45±20,90	122,66±10,03	p=.023
Diyastolik KB(mmHg)	68,59± 9,50	72,79 ± 7,71	75,26 ±9,49	76,44 ±8,95.	77,45±11,27	75,50 ±7,68	p=.052
Nabız Basıncı	38,06±6,65	48,79 ± 13,94	42,23 ± 10,54	41,56 ± 9,73	45,00±14,57	47,16±10,16	p=.026
C-Peptid (İlk) (ng/ml)	0.049± 0.050	0.187 ± 0.271	0.14 ±0.219	1,33 ±0,293	3,23±1,99	1,17 ±0,55	p<.001
C-Peptid (Son) (ng/ml)	0.06± 0.061	0.14 ± 0.21	0.08 ± 0.185	0.70 ±0.930	1,54±1,60	1,07±0,62	p<.001
HbA1c (%)	8.45 ± 1.22	9.93 ± 2.64.	8,57 ±1,73	8,34 ±2,02	9,02 ±2,13	12,13±2,65	p<.001
Kreatinin (mg/dl)	0.79± 0.225	0.72 ± 0.135	0,77 ± 0,162	0,71 ±0,176.	0,78±0,13	0,85±0,16	p=.247
GFR	117.12± 20.34	103.39 ± 19.17	97,99 ±16,25	109,87 ±17,44	104,73±9,49	110,83±12,57	p=.008
B12 (pg/ml)	537.53± 316.03	534.45 ± 230.37	437,87 ±148,46	507,78 ±235,38.	647,18±478,71	496,67±147,38	p=.298
25OHvit D (ng/ml)	23,73± 12,20	27,71 ± 14,87	29,71 ± 13,18	21,64 ±13,81	26,37±18,37	19,53±11,07	p=.210
LDL-kol (mg/dl)	108,06 ± 43,35	102,82 ± 26,01	102,35 ±28,57	107,69 ±29,63	104,45±16,90.	110,17±20,78	p=.957
HDL-kol (mg/dl)	56,62 ± 21,31	63,17 ± 15,77	57,09 ±17,00	54,01 ±15,63	55,64±20,75	49,00±11,29	p=.259
Trigliserid (mg/dl)	85,24± 35,23	89,36 ±33,87	87,32 ±35,14	98,06 ±68,51	103,91±38,91	109,50±71,14	p=.738
TSH (mIU/L)	2,14 ± 1,04	4,75± 12,72	2,23 ±1,14	2,65 ±1,98	3,01±1,91	1,81±0,54	p=.653
sT4 (pmol/L)	16,15± 1,97	15,54 ± 2,71	15,72 ±2,41	17,10 ±2,73	15,41±2,13	18,12±1,04	p=.034
Albuminüri (mg/gün)	7,27 ± 7,61	18,28 ±46,07	24,22 ±65,82	44,04 ±178,88	10,71±10,77	17,21±19,15	p=.824

VKİ: vücut kitle indeksi, DM: diyabetes mellitus, HbA1c: glikolize hemoglobin, KB: kan basıncı, LDL-kol: LDL kolesterol, HDL-kol: HDL kolesterol, TSH: tiroid stimüle edici hormon, sT4: serbest T4, T1DE1: tip1 diyabet endotip 1, T1DE2: tip1 diyabet endotip 2, T1DE3: tip1 diyabet endotip 3, T1DE4: tip1 diyabet endotip 4, T1DE5: tip1 diyabet endotip 5, T1DE6: tip1 diyabet endotip 6

*Gruplar arası verileri karşılaştırmada ANOVA testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 2: Endotiplere Göre Demografik Özellikler

	T1DE1 (n=17)	T1DE2 (n=33)	T1DE3(n=31)	T1DE4(n=32)	T1DE5 (n=11)	T1DE6(n=6)	p*
Cinsiyet							
Kadın	11	24	20	19	6	1	
Erkek	6	9	11	13	5	5	p=.196
Medeni Hali							
Evli	2	23	19	26	9	3	
Bekar	14	8	8	7	2	3	
Dul	1	2	4	0	0	0	p<.001
Eğitim Durumu							
Okur Yazar Değil	0	0	0	0	1	0	
İlköğretim	1	8	13	12	1	1	p=.022
Lise	6	13	9	11	7	4	
Üniversite	10	12	9	9	2	1	
Hastalığın Başlangıç Şekli							
Asemptomatik	2	0	2	6	0	1	
Semptomatik	9	28	26	24	11	5	p=.009
DKA	6	5	3	1	0	0	
Sigara							
Var	7	15	10	14	4	1	
Yok	9	14	15	14	5	3	p=.878
Bırakmış	1	4	6	4	2	2	
Alkol							
Var	3	7	4	5	1	0	
Yok	14	26	26	26	10	6	p=.915
Bırakmış	0	0	1	1	0	0	
Sedanter Yaşam							
Var/Yok	4/13	11/22	9/22	9/23	2/9	0/6	p=.620
Ailede Tip 1 DM öyküsü							
Var/Yok	5/12	6/27	4/27	3/29	2/9	1/5	p=.598
Ailede Tip 2 DM öyküsü							
Var/Yok	8/9	17/16	18/13	21/11	4/7	6/0	p=.130

DM: diyabetes mellitus, GAD: glutamikasitdekarboksilaz, ICA: adacık hücre antikoru, IA-2: adacık antijeni-2, T1DE1: tip1 diyabet endotip 1, T1DE2: tip1 diyabet endotip 2, T1DE3: tip1 diyabet endotip 3, T1DE4: tip1 diyabet endotip 4, T1DE5: tip1 diyabet endotip 5, T1DE6: tip1 diyabet endotip 6

*Gruplar arası verileri karşılaştırmada chi-kare testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 3: Endotiplere Göre Eşlik Eden Otoantikorlar, Otoimmün hastalıklar ve Komplikasyonların Karşılaştırılması

	T1DE1 (n=17)	T1DE2 (n=33)	T1DE3(n=31)	T1DE4(n=32)	T1DE5 (n=11)	T1DE6(n=6)	p*
Hashimoto tiroiditi							
Var/Yok	4/13	10/23	8/23	12/20	3/8	2/4	p=.910
Pernisyöz Anemi							
Var/Yok	0/17	4/29	1/30	4/28	0/11	0/6	p=.295
Vitiligo							
Var/Yok	0/17	0/33	0/31	1/31	0/11	0/6	p=.687
Çölyak Hastalığı							
Var/Yok	2/15	2/31	0/31	2/30	0/11	0/6	p=.460
Addison							
Var/Yok	0/17	1/32	0/31	1/31	0/11	0/6	p=.845
Hipertansiyon							
Var/Yok	0/17	5/28	6/25	3/29	1/10	1/5	p=.476
Hiperlipidemi							
Var/Yok	1/16	6/27	8/23	7/25	1/10	1/5	p=.578
İskemik Kalp Hastalığı							
Var/Yok	0/17	4/29	1/30	1/31	0/11	1/5	p=.249
Serebrovasküler Hastalık							
Var/Yok	0/17	1/32	0/31	0/32	0/11	1/5	p=.052
Diyabetik Ayak							
Var/Yok	0/17	0/33	1/30	0/32	0/11	1/5	p=.049
Periferik Arter Hastalığı							
Var/Yok	0/17	0/33	1/30	0/32	0/11	1/5	p=.049
Hipotroidi							
Var/Yok	14/3	25/8	24/7	24/8	8/3	2/4	p=.296
Retinopati							
Var/Yok	2/15	5/28	5/26	2/30	1/10	1/5	p=.853
Nefropati							
Var/Yok	2/15	2/31	2/29	1/31	1/10	1/5	p=.799
Nöropati							
Var/Yok	1/16	8/25	11/20	1/31	0/11	1/5	p=.005
GAD							
Var/Yok	12/5	11/22	11/20	4/28	2/9	1/5	p=.002
ICA							
Var/Yok	14/3	22/11	16/15	10/22	5/6	1/5	p=.003
IA-2							
Var/Yok	15/2	32/1	25/6	27/5	10/1	5/1	p=.467

DM: diyabetes mellitus, GAD: glutamikasitdekarboksilaz, ICA: adacık hücre antikoru, IA-2: adacık antijeni-2, T1DE1: tip1 diyabet endotip 1, T1DE2: tip1 diyabet endotip 2, T1DE3: tip1 diyabet endotip 3, T1DE4: tip1 diyabet endotip 4, T1DE5: tip1 diyabet endotip 5, T1DE6: tip1 diyabet endotip 6

*Gruplar arası verileri karşılaştırmada chi-kare testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Sonuç: Çalışmanın bulguları, T1D'in farklı endotipleri arasında klinik ve biyokimyasal parametreler açısından belirgin farklılıklar olduğunu göstermektedir. Bu farklılıklar, özellikle immünolojik markerlar, hastalığın patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve endotip spesifik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Tip 1 diyabette endotipin doğru belirlenmesi diyabetin regülasyonu, prognozun ve komplikasyonların öngörülmesinde yol göstericidir. Klinik pratikte tip 1 diyabetli bireylerde alt sınıflamanın yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Tip 1 Diyabet, Endotipler, C-Peptid, İmmünolojik Markerlar

Klinik Çalışma / Tiroid

S-46

PAPİLLER TİROİD KARSİNOMLU OLGULARDA PSAMMOMA CİSİMCİKLERİ VARLIĞININ UZUN DÖNEM PROGNOZA ETKİSİ

Ayser Seda Hasdemir[1], Fatma Avcı Merdin[1], Asya Tuğçe Bol[2], Serpil Sak Dizbay[2], Sevim Güllü[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Papiller tiroid karsinomu (PTK) tiroid bezinin folikül epitelinden köken alan bir kanser türüdür. Psammoma cisimcikleri PTK içinde kalsifiye bir odak etrafında konsantrik tabakalar olarak görülen yapılardır ve PTK tanısında karakteristik bir öneme sahiptir. Psammoma cisimciklerinin oluşum mekanizması ile hastaların klinik tablosu ve prognozla olan ilişkisi kesin olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada Psammoma cisimcikleri varlığının klasik tip PTK vakalarında tanı anındaki histopatolojik ve klinik bulgular ile uzun dönem takiplerde rekürrens durumuna etkisini araştırmak hedeflenmiştir.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'na 2010-2022 yılları arasında başvuran, 2018 yılı ve öncesinde klasik tip PTK tanısı almış

ve opere edilmiş, patoloji verileri mevcut olan 102 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların mevcut patoloji örnekleri yeniden incelenerek Psammoma cisimciği içerme durumu değerlendirildi

Bulgular: Klasik tip PTK tanısı olan toplam 102 hasta çalışmaya alınmış olup hastaların 77'si (%75,5) kadın, 25'i (%24,5) erkekti ve ortalama tanı yaşı 40,4 (±13,9) olarak tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen 102 hastanın patoloji örnekleri yeniden incelendiğinde 66 hastada (%64,7) psammoma cisimcikleri görülürken, 36 hastada (%35,3) psammoma cisimciği saptanmadı. Psammoma cisimciği içeren ve içermeyen olarak hastalar iki gruba ayrıldı. Gruplar karşılaştırıldığında psammoma cisimciği varlığına yönelik cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmazken, erkek hastalarda psammoma cisimciği dışı stromal kaba kalsifikasyon varlığı (%36,0), kadın hastalara göre (%13,0) daha yüksek tespit edildi (p=0,030). Ayrıca psammoma cisimciği içeren grupta tanı yaşının daha genç olduğu görüldü (p:0,015). İki grup arasında tümörün histopatolojik özellikleri karşılaştırıldığında tümör boyutu, kapsül invazyonu, ekstratiroidal uzanım veya nodüler guatr varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Psammoma cisimciği içeren grupta tanı anında lenf nodu metastazı varlığının ise psammoma cisimciği içermeyen gruba göre daha yaygın olduğu tespit edildi (p:0,001). Uzun dönem takipte rekürrens açısından iki grup karşılaştırıldığında Psammoma cisimciği içeren grupta rekürrens görülme durumu sayısal olarak üstün görülse de istatistiksel değerlendirmede anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,532).

Tablo 1. Tüm Hastaların Demografik Özellikleri ve Klinik Bulguları

		Tüm Hastalar (n:102)	*Tüm hastalar (%)*
Cinsiyet			
Kadın		77	75,5
Erkek		25	24,5
Tanı Yaşı		40,4 (±13,9)	
Tümör Boyutu		17,6 (±8,2)	
Postoperatif 1.ay Tiroglobulin (ng/ml)		1,41 (0,01-34,48)	
Cerrahi			
Total Tiroidektomi (TTx)		102	100
TTx+SLND		43	76
TTx+SLND+Sağ LLND		7	12
TTx+SLND+Sol LLND		7	12
Kapsül İnvazyonu		31	23,5
Ekstratiroidal uzanım (ETE)		18	17,6
Minimal ETE		18	17,6
Psammoma cisimciği varlığı (+)		66	64,7
Tümör dışı dokuda lenfositik tiroidit varlığı		37	36,3
T	T1a	14	13,7
	T1b	61	59,8
	T2	25	24,5
	T3a	1	0,9
	T3b	1	0,9
N	Nx	17	16,7
	N0	45	44,1
	N1	27	26,5
M	M0	102	100

n:hasta sayısı, %:yüzde. Ortanca (min-max) veya Ortalama±SS, SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu, LLND: Lateral lenf nodu diseksiyonu

Tablo 2. Tüm Hastalarda Psammoma Cisimciği ile Klinikopatolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Psammoma Cisimciği (-) N=36 (%)	*Psammoma Cisimciği (+) N=66 (%)*	*p değeri*
Cinsiyet			0,174 [a]
Kadın	30 (83,3)	47 (71,2)	
Erkek	6 (17,7)	19 (28,8)	
Tanı Yaşı	44,9(±12,4)	37,9(±14,0)	0,015 [c]
Tümör Boyutu (mm)	17,8(±7,6)	17,5(±8,6)	0,618 [c]
Preoperatif TSH (mIU/L)	1,76(±1,6)	2,39(±3,2)	0,381 [c]
Postoperatif 1. Ay Tiroglobulin (ng/ml)	0,10 (0,01-4,6)	0,46 (0,03-34,5)	0,142 [c]
Toplam RAİ dozu	100(30-275)	150(30-350)	0,111 [c]
Metastatik lenf nodu sayısı	0,4(±1,2)	2,6 (±4,2)	0,001 [c]
Metastatik lenf nodu boyutu (mm)	7,3 (±2,5)	15,4 (±7,8)	0,046 [c]
Kapsül İnvazyonu			0,989 [a]
Var	9 (25,0)	15 (22,7)	
Yok	27 (75,0)	51 (77,3)	
Ekstratiroidal Uzanım			0,999 [b]
Var	5 (13,9)	9 (13,6)	
Yok	31 (86,1)	57 (86,4)	
Lenfositik Tiroidit			0,270 [a]
Var	10 (27,8)	27 (40,9)	
Yok	26 (72,2)	39 (59,1)	
Nodüler Guatr			0,774 [a]
Var	11 (30,6)	17 (25,8)	
Yok	25 (69,4)	49 (74,2)	
Lenf Nodu Metastazı			0,001 [a]
Var	4 (16)	35 (58,3)	
Yok	21 (84)	25 (41,7)	
Nüks/Rekürrens			0,532 [b]
Var	3 (9,1)	10 (16,1)	
Yok	30 (90,9)	52 (83,9)	

n:hasta sayısı, %:yüzde. Ortanca (min-max) veya Ortalama±SS, [a]:Pearson Ki-Kare Testi, [b]:Fisher's Exact testi, [c]:Mann-Whitney U testi. P<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuç: Çalışmamızda klasik tip PTK hastalarında tümör dokusunda psammoma cisimcikleri varlığının tanı anında lenf nodu metastazı ilişkili olduğu tespit edilmiştir ve uzun dönem takiplerde psammoma cisimciği varlığı olan grupta rekürrens görülme durumu sayısal olarak daha fazla saptanmıştır. Patoloji sonuçlarında psammoma cisimciği tespit edilen ve santral lenf nodu diseksiyonu yapılmamış hastalarda lokal nüks açısından dikkatli olunmalıdır. Ayrıca bu hastalarda cerrahi esnasında frozen ile değerlendirme yapıldığında, psammoma cisimciği tespit edilen olgularda santral lenf nodu diseksiyonuna yönlendirme açısından yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler: Papiller Tiroid Kanseri, Psammoma cisimciği

Klinik Çalışma / Tiroid

S-47

METASTATİK TİROİD KANSERİNDE SORAFENİB: 10 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ VE SAĞKALIM SONUÇLARI

Seren Aksun[1], Alperen O. İşler[1], Taha Koray Şahin[2], Ömer Dizdar[2], Uğur Ünlütürk[1]

[1]1Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Metastatik tiroid kanseri, tedavisi zor ve prognozu kötü seyreden bir hastalıktır. Radyoaktif iyot (RAI)-refrakter diferansiye ve medüller tiroid kanserlerinde sistemik tedavi seçenekleri sınırlıdır. Sorafenib, tirozin kinaz reseptörlerini hedef alarak tümör progresyonunu yavaşlatan ve anjiyogenezi baskılayan bir ajandır. Ancak uzun dönem sağkalım ve tolerabilite verileri sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, ileri evre tiroid kanserinde sorafenibin etkinliği, güvenilirliği ve sağkalım sonuçlarını 10 yıllık retrospektif veriler ışığında değerlendirmektir.

Yöntem: Son on yıl içinde merkezimizde sorafenib tedavisi uygulanmış 40 ileri evre tiroid kanseri hastasının verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, histolojik tanılar, metastaz bölgeleri, önceki tedaviler ve sorafenib kullanımına ait bilgiler kaydedildi. Progresyonsuz sağ kalım (PFS), sorafenib başlangıcından hastalık progresyonuna veya ölüme kadar geçen süre; genel sağ kalım (OS) ise tedavi başlangıcından ölüm gerçekleşene kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle değerlendirildi.

Bulgular: 40 hastanın %55'i papiller tiroid kanseri, %17,5'i foliküler, %12,5'i az diferansiye ve %15'i medüller tiroid kanseri tanısına sahipti. Hastaların ortalama yaşı 59,6 ± 10,6 yıl olup, %55'i kadındı. Hastalar ortalama 665,2 ± 274,7 mCi kümülatif radyoaktif iyot tedavisi almıştı. Sorafenib başlangıç dozu ortalama 647 ± 199 mg olup en sık metastaz bölgeleri akciğer (%67,5), kemik (%50) ve lenf nodları (%37,5) olarak saptanmıştır. Sorafenib tedavisi sırasında hastaların %20'sinde stabil hastalık, %15'inde parsiyel yanıt, %65'inde progresyon gözlenirken tam remisyon sağlanmamıştır. Medyan PFS süresi 12 ay (1,90-22,1), medyan OS süresi ise 27,5 ay (24,9-30,1) olarak saptandı. En sık yan etkiler dermatit (%22,5) ve ishal (%17,5) olup, hipertansiyon, trombositopeni ve hepatit daha düşük oranlarda görüldü. Sorafenib sonrası en sık kullanılan tedavi ajanı kabozantinib (%25) olup, bunu pazopanib (%10) ve vandetanib (%5) tedavilerinin takip ettiği görülmüştür.

Sonuç: Bu çalışma, sorafenibin ileri evre tiroid kanseri hastalarında hastalık progresyonunu yavaşlatarak progresyonsuz ve genel sağ kalımı uzattığını göstermektedir. RAI-refrakter diferansiye ve ileri evre medüller tiroid kanserinde sorafenib, uygulanabilir bir tedavi seçeneği olup, yan etkiler genellikle yönetilebilir düzeydedir. Uzun dönem sağkalım verilerini desteklemek için geniş çaplı prospektif çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: tiroid kanseri, sorafenib

Klinik Çalışma / Tiroid

S-48

SUBAKUT TİROİDİTLİ HASTALARDA OLASI DNA HASARI

Nazmiye Bitgen[1], Fahri Bayram[2], Canan Şehit Kara[3], Müge Gülcihan Önal[1], Zuhal Hamurcu[1], Melike Akbulut[3], İlknur Sarıkaya[1], Gökçem Yalın Kocamaz[2], Hamiyet Dönmez Altuntaş[1]

[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi, Gevher Nesibe Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Subakut Tiroidit, genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonları sonrası ortaya çıkan, tiroid bezinde geçici inflamasyona neden olan bir hastalıktır. COVID-19 pandemisiyle bu hastalığın görülme sıklığının arttığı belirtilmektedir. Bu çalışmada subakut tiroidit hastalarında oksidatif stresin rolü ve oksidatif DNA hasarı incelenmiştir. 8-OHdG seviyeleri ve DNA onarımında rol oynayan OGG1 enziminin ekspresyonu analiz edilerek hastalığın patogenezine katkısı değerlendirilmiştir.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran 22 subakut tiroidit hasta ve hastalarla benzer yaş ve cinsiyet de 22 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılardan alınan kan örneklerinden serum izole edilerek -80°C'de saklanmıştır. 8-OHdG ve OGG1 seviyeleri ELISA yöntemiyle ölçülmüş, istatistiksel analizleri GraphPad Prism 9 programıyla yapılmıştır.

Bulgular: Subakut tiroiditli hastalarda 8-OHdG seviyeleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). OGG1 seviyeleri ise hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Bu bulgular, subakut tiroidit hastalarında DNA onarım süreçlerinin aktive olabileceğini ve OGG1 enzim ekspresyonunun, artan DNA hasarına karşı bir yanıt mekanizması olarak yükselmiş olabileceğini göstermektedir.

Sonuç: Subakut tiroidit hastalarında oksidatif stres ve DNA hasarı arasındaki ilişkiyi ortaya koyan bu çalışma, 8-OHdG düzeylerinin düşük olmasının DNA onarım mekanizmalarının etkinliğine ya da hastalık sürecinde farklı biyokimyasal yolların devreye girmesine işaret edebileceğini göstermiştir. OGG1 ekspresyonundaki artış, oksidatif DNA hasarına karşı gelişen potansiyel bir yanıt olabilir. Bu bulgular, subakut tiroiditin patofizyolojisini anlamada yeni bakış açıları sunabilir ve ileri moleküler düzeyde incelemeler gerektirmektedir.

Anahtar kelimeler: Subakut tiroidit, Oksidatif DNA hasarı, 8-OHdG

Klinik Çalışma / Tiroid

S-49

PAPİLLER TİROİD MİKROKARSİNOMU OLGULARININ VERİLERİNİN İNCELENMESİ

Merve Yetişken[1], Elif Bilgili[1], Ömer Komaç[1], Mustafa Ünübol[1], Engin Güney[1], İmran Kurt Ömürlü[2]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Aydın, Türkiye
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç: Papiller tiroid mikrokarsinomu (PTMK) tanısı alan hastaların sıklığı giderek artmaktadır. Tiroid cerrahisi sonrası rastlantısal saptanabilir. Beklenilenin aksine agresif seyirli, lenf nodu

metastazı ile giden tipleri vardır. Biz de kliniğimizde PTMK tanısı alan hastaların klinik, demografik ve histopatolojik parametrelerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Hastanemizde Ocak 2018- Ekim 2024 tarihleri arasında yapılan tiroid cerrahilerinin patoloji raporları elektronik hasta dosyası üzerinden retrospektif incelenerek PTMK tanısı alan 131 hasta çalışmaya dahil edildi. Tiroid cerrahisi nedenleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Operasyon öncesi ultrasonda nodül boyu <1cm olup şüpheli sitoloji sonucuna göre opere olup tanı alan PTMK hastaları ile insidental PTMK hastaları ayrıldı. Bunların klinik, histopatolojik ve demografik verileri karşılaştırıldı. Tüm PTMK grubunda lenf nodu metastazı (LNM) olan ve olmayan grup; multifokal ve unifokal gruplar ayrıldı. Multifokal PTMK grubunda, tümör odaklarının boyutları toplanarak total tümör boyutu (TTB) hesaplandı. Bu alt gruplarda da analiz yapıldı.

Tablo 1. Operasyon nedenleri

Bası yapan büyük nodül	*N=8*	*İnsidental PTMK (N=42)*
Graves kalıcı tedavi	**N=18**	
Kozmetik	**N=2**	
Paratiroidektomi	**N=3**	
TA/TMNG kalıcı tedavi	**N=4**	
Nedeni bilinmeyen	**N=7**	
2 kez bethesda 1	N=3	
2 kez bethesda 3	N=7	
Bethesda 4	N=13	
Bethesda 5	N=53	
Bethesda 6	N=13	
Toplam	N=131	
TA= toksik adenom, TMN= toksik multinodüler guatr		

Bulgular: Operasyon öncesi ultrasonda nodül boyu <1 cm olup şüpheli sitoloji sonucu ile saptanan PTMK hastalarında LNM oranı %15,7 iken insidental PTMK hastalarında bu oran %4,8 olup oransal fark izlendi ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p= 0,107)(Tablo-2). Bu iki hasta grubu arasında yaş, cinsiyet, radyoaktif iyot tedavisi alma, multifokalite, BRAF mutasyonu açısından anlamlı fark saptanmazken, insidental PTMK hastalarında graves sıklığı anlamlı olarak fazla idi (p=0,000) (Tablo-2). Tüm PTMK hasta grubunda LNM olan hastaların, LNM olmayanlara göre yaş ortalaması anlamlı olarak daha düşük idi (p=0,06)(Tablo-3). Tüm PTMK hastalarında multifokal olanlarda unifokal olanlara göre LNM oranı istatistiksel olarak daha anlamlı (p=0,001) iken TTB ile birlikte değerlendirildiğinde, multifokal olup TTB ≤1 cm olan hastaların unifokal hastalara göre LNM saptanmasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,123). Hem multifokal hem TTB>1 cm olan hastalarda LNM anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0,01) (Tablo-4).

Tablo 2. Ultrasonda nodül boyutu <1 cm olup şüpheli sitoloji ile saptanan PTMK alt grubu ile insidental PTMK alt grubunun klinik ve histopatolojik verilerinin tek değişkenli analizi

	USG'de <1cm nodül + şüpheli sitoloji sonucu ile saptanan PTMK (n=51)	**İnsidental grup (n=42)**	**P değeri**
Yaş	51±14	54,1±13,1	0,278
Cinsiyet			
Kadın	41; (%80,4)	33; (%78,6)	1
Erkek	10; (%19,6)	9; (%21,4)	
Graves	(n=50)	(n=39)	
Var	4; (%8)	19; (%48,7)	**0,000**
Yok	46; (%92)	20; (%51,3)	
TSH (mIU/L)	1,51±1,54	0,98±0,96	**0,009**
Serbest T4 (ng/dl)	1±0,2	0,97±0,2	0,963
Patolojide esas nodül boyutu (cm)	0,7±0,2	0,9±1	0,966
Karsinom boyut (cm)	0,6±0,2 Median:0,6	0,5±0,3 Median:0,4	**0,004**
USG'de lenf bezi	(n=48)	(n=28)	
Yok	19;(%%39,6)	25;(%89,3)	
Var/reaktif	16; (%33,3)	2; (%7,1)	1
Var/şüpheli	13; (%27,1)	1; (%3,6)	
Esas nodül biyopsi sayısı	1,3±0,6	0,9±0,9	**0,004**
Lenf nodu metastazı	(n=51)	(n=42)	
Var	8; (%15,7)	2; (%4,8)	0,107
Yok	43; (%84,3)	40; (%95,2)	
LV invazyon	(n=49)	(n=40)	
Var	15; (%30,6)	8; (%20)	0,371
Yok	34; (%69,4)	32; (%80)	
PN invazyon	(n=48)	(n=40)	
Var	5; (%10,4)	2; (%5)	0,448
Yok	43; (%89,6)	38; (%95)	
Cerrahi sınır invazyonu	(n=50)	(n=40)	
Var	5; (%10)	3; (%7,5)	0,728
Yok	45; (%90)	37; (%92,5)	
RAİ tedavisi	(n=45)	(n=28)	
Alanlar	11; (%24,4)	2; (%7,1)	0,118
Almayanlar	34; (%75,6)	26; (%92,9)	
BRAF mut.	(n=35)	(n=22)	
Pozitif	16; (%45,7)	5; (%22,7)	0,142
Negatif	19; (%54,3)	17; (%77,3)	
TERT mut.	(n=29)	(n=13)	
Pozitif	1; (%3,4)	0	1
Negatif	28; (%96,6)	13; (%100)	
Nodül yeri	(n=51)	(n=42)	
sağ	24; (%47)	20; (%47,6)	0,848
sol	15; (%29,4)	14; (%33,3)	
istmus	1; (%2)	2; (%4,8)	
Sağ+sol	10; (%19,6)	6; (%14,3)	
Sağ+istmus	1; (%2)	0	
Multifokalite	(n=51)	(n=42)	
Multifokal	15; (%29,4)	8; (%19)	0,362
Unifokal	36; (%70,6)	34; (%81)	

LV= lenfovasküler invazyon, PN= perinöral invazyon, PTMK= papiller tiroid mikrokarsinom, RAİ= radyoaktif iyot tedavisi, TSH= tiroid stimulan hormon, TTB= total tümör boyutu, USG= ultrasonografi

Tablo 3. Lenf nodu metastazı olan ve olmayan grupların klinik, demografik ve histopatolojik verilerinin analizi

(n=130)	*Lenf nodu metastazı olan grup (14; %10,8)*	*Lenf nodu metastazı olmayan grup (116; %89,2)*	*P değeri*
Yaş	42,4±13,8	53,3±13,8	**0,006**
Cinsiyet			
Kadın	10; (%71,4)	87; (%75)	0,752
Erkek	4; (%28,6)	29; (%25)	
Hashimato	(n=13)	(n=113)	
Var	2; (%15,4)	7; (%6,2)	0,233
Yok	11; (%84,6)	106; (%93,8)	
Graves	(n=13)	(n=112)	
Var	1; (%7,7)	24; (%21,4)	0,463
Yok	12; (%92,3)	88; (%78,6)	
Patolojide esas nodül boyutu (cm)	0,7±0,2	0,9±0,8	0,556
Karsinom boyut (cm)	0,6±0,3	0,6±0,3	0,377
USG'de lenf nodu	(n=12)	(n=96)	
Saptanmadı	1; (%8,3)	67; (%69,8)	
Var/ reaktif	2; (%16,7)	22; (%22,9)	**0,03**
Var/şüpheli	9; (%75)	7; (%7,3)	
Esas nodül biyopsi sayısı	Min:1 Max:2	Min:0 Max:4	0,580
BRAF mutasyonu	(n=8)	(n=70)	
Pozitif	4; (%50)	22; (%31,4)	0,430
Negatif	4; (%50)	48; (%68,6)	
TERT mutasyonu	(n=7)	(n=53)	
Pozitif	0; (%0)	1; (%1,9)	1
Negatif	7; (%100)	52; (%98,1)	
Multifokalite	(n=14)	(n=116)	
Multifokal	10; (%71,4)	30; (%25,9)	**0,001**
Unifokal	4; (%28,6)	86; (%74,1)	

TSH= tiroid stimulan hormon, USG= ultrasonografi

Tablo 4. Multifokal PTMK'da total tümör boyutunun LNM riskine etkisinin analizi

	LNM pozitif	*LNM negatif*	*P değeri*
Unifokal + TTB≤1 cm (n=90)	4; (%4,4)	86; (%95,6)	
Multifokal + TTB≤1 cm (n=21)	3; (%14,3)	18; (%85,7)	0,123
Unifokal + TTB≤1cm (n=90)	4; (%4,4)	86; (%95,6)	
Multifokal + TTB>1 cm (n=18)	6; (%33,3)	12; (%66,7)	**0,001**
Multifokal +TTB >1cm (n=18)	6; (%33,3)	12; (%66,7)	
Multifokal + TTB ≤1 cm (n=21)	3; (%14,3)	18; (%85,7)	0,255

LNM= lend nodu metastazı, PTMK= papiller tiroid mikrokarsinomu, TTB= total tümör boyutu

Sonuç: Günümüzde 1 cm altı nodüllerin TİİAB yapılmadan izlenebileceği önerilmektedir. Düşük riskli PTMK hastalarında cerrahinin mortaliteye etkisinin olmadığı vurgulanarak aktif izlem çalışmaları devam etmektedir. Ancak çalışmamızda ultrasonda nodül boyu <1 cm olup şüpheli sitoloji sonucu ile saptanan PTMK hastalarında LNM oranı %15,7 saptanmıştır. Çalışmamızda LNM olan hastaların yaş ortalamasının anlamlı olarak düşük çıkması genç PTMK hastalarında preoperatif servikal lenf nodu bakısının daha dikkatli yapılması gerektiğini göstermektedir. Aynı zamanda multifokalitenin TTB ile beraber değerlendirilmesinin LNM riski açısından daha anlamlı olduğu da saptanmıştır. Çalışmamızda USG'de PTMK düşünülen hastalarda servikal LN değerlendirmesinin önemli olduğunu, özellikle genç hastalarda daha dikkatli değerlendirmek gerektiğini ve graves zeminindeki hastalarda riskin artabileceğini vurgulamak istemekteyiz.

Anahtar kelimeler: Lenf nodu metastazı, multifokalite, papiller tiroid mikrokarsinomu

Klinik Çalışma / Tiroid

S-50

MAKRO-TİROİD STİMÜLAN HORMON NEDENİYLE TEKRARLAYAN POLİETİLEN GLİKOL İLE ÇÖKTÜRME UYGULANAN HASTALARDA LABORATUVAR SONUÇLARINDAKİ UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatih Bektaş[1], Fatma Hande Karpuzoğlu[2], Ümmü Mutlu[1], Hülya Hacışahinoğulları[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Nurdan Gül[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Ayşe Kubat Üzüm[1]

[1]İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.B.D.

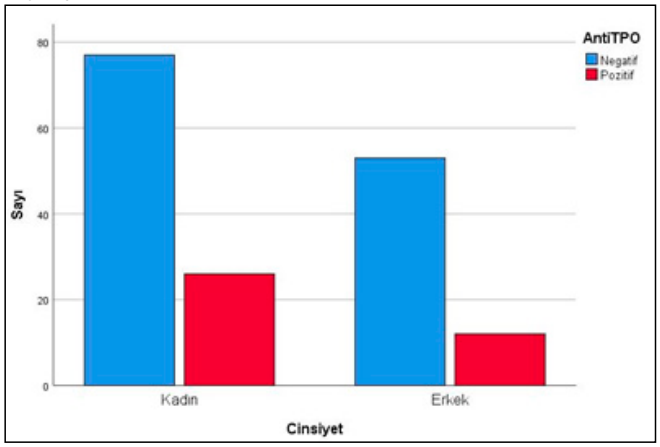
Amaç: Makro-Tiroid Stimülan Hormon(Makro-TSH), tiroid hormonlarının referans aralıkta olmasına rağmen TSH düzeyinde uyumsuz yükseklikle kendini gösteren TSH'nin büyük molekül yapılı formudur. Patogenezi açıklanamamış olsa da en önemli sebebin anti-TSH antikorları olduğu düşünülmektedir. TSH-antikor kompleksleri böbrekten atılamamakta ve serumda birikmektedir. Antikora bağlı olan TSH, immünreaktif olup hormonal olarak inaktiftir. Makro-TSH varlığının gösterilmesiyle subklinik hipotroidi tanısı konulması ve gereksiz hormon replasman tedavisinin önüne geçilebilir. Makro-TSH ile ilgili vaka bildirimleri, hasta gruplarıyla değerlendirmeler görülmüşse de tekrarlayan Polietilen Glikol(PEG) ile çöktürme uygulamasında sonuçların uyumuyla ilgili veri görülmemiştir. Çalışmamızda tekrarlayan PEG ile çöktürme uygulanan hastalarda laboratuvar uyum değerlendirilerek işlemin tekrarı önlenmesi ve iyi laboratuvar uygulamalarına ışık tutmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Makro-TSH taramasında, makroprolaktinin taramasında kullanılan PEG ile çöktürme kullanılmaktadır. 50 μl serum örneği 50 μl %25'lik PEG ile karıştırıldıktan sonra süpernatantta serbest TSH düzeyi ölçülür, 2 ile çarpılarak monomerik TSH düzeyi hesaplanır. Hesaplanan TSH düzeyi başlangıçtaki TSH düzeyine bölünerek TSH geri kazanım oranı hesaplanır. 2019-2024 yılları arasında hastanemiz biyokimya laboratuvarında Roche Diagnostics cihazıyla makro-TSH şüphesiyle en az 3 kere PEG ile çöktürme uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Bu çalışma için İÜ İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 3154251 numaralı onay alınmıştır.

Bulgular: 127 kadın, 70 erkek 197 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı 31±23,5 yıldı. Anti-TPO ölçülmüş olan 168 hastanın 38(%22,6)'inde, Anti-Tg ölçülmüş olan 180 hastanın 30(%16,6)'unda pozitif saptandı. Hastaların başlangıç TSH, PEG ile muameleden sonra elde edilen TSH değerleri, TSH geri kazanım oranları ve serbest T4 değerleri tablo1'de verilmiştir. TSH geri kazanım oranları 1. değerlendirmede %68(59,3-72,6), 2. değerlendirmede %67,9(63-73,4) ve 3. değerlendirmede %68,3(62,9-73,8) saptanmış olup, değerlendirmeler arasında anlamlı fark saptanmadı. Kadın ile erkek hastaların karşılaştırılmasında, anti-TPO pozitif veya negatif olan veya anti-Tg pozitif veya negatif olan hastalar karşılaştırıldığında TSH geri kazanım oranları arasında anlamlı fark saptanmadı(Tablo2). Yaş, anti-TPO ve/veya antiTg pozitifliğiyle TSH, PEG ile TSH, TSH geri kaza-

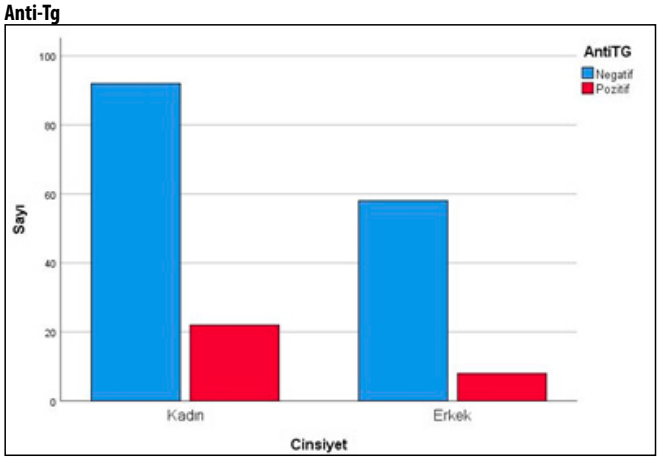
nım oranları ve sT4 ölçümleri kadın ve erkekler arasında farklı değildi.

Anti-TPO



26 kadın, 12 erkek hastada pozitif saptandı.

Anti-Tg



22 kadın, 8 erkek hastada pozitif saptandı.

Tablo1. Tiroid Fonksiyon Testleri

	Ölçüm 1	*Ölçüm 2*	*Ölçüm 3*	*P değeri*
TSH, mIU/L (medyan, IQR)	6,1 (2,7-12,8)	5 (2,8-11,7)	4,9 (2,3-11,8)	0,800
PEG ile TSH, mIU/L (medyan, IQR)	3,9 (1,7-8,2)	3,3 (1,8-7,2)	3,2 (1,5-7,6)	0,706
TSH geri kazanım oranı (medyan, IQR)	68 (59,3-72,6)	67,9 (63-73,4)	68,3 (62,9-73,8)	0,247
sT4, pmol/L (medyan, IQR)	17,7 (15-21,1)	18,2 (15,6-20,8)	18,4 (16,3-21,2)	0,255

TSH: Tiroid stimülan hormon, PEG: Polietilen glikol, IQR: Çeyrekler açıklığı, sT4: Serbest T4

Tablo2. Cinsiyet ve Tiroid Otoantikor Varlığına Göre TSH Geri Kazanım Oranları

	1. Ölçüm	*2. Ölçüm*	*3. Ölçüm*	*P değeri*
Tüm hastalar(n=197), median (IQR), (min-max)	67,9 (63,1-72,6) (0,11-93)	67,8 (63-73,3) (5,6-97,1)	68,3 (62,9-73,7) (1,4-96,8)	p=0.247
Kadınlar(n=127), median (IQR), (min-max)	68,3 (63-73,2) (0,1-93,2)	68,5 (63,6-74,9) (5,6-97,2)	69,3 (63,7-74,1) (1,4-96,8)	p=0,093
Erkekler(n=70), median (IQR), (min-max)	66,6 (63,1-71,2) (48,1-92,3)	67,3 (61,9-71,9) (51,8-86,6)	67,2 (62,3-71,7) (47,1-86)	p= 0,975
Anti-TPO pozitif(n=38), median (IQR) (min-max)	69,8 (64,6-73,7) (0,1-87,5)	66,4 (60,5-73,2) (5,6-95)	65,2 (61,8-72,5) (1,4-86)	p= 0,729
Anti-TPO negatif(n=130), median (IQR), (min-max)	66,3 (63-72,6) (5,4-93,2)	67,9 (63-73,5) (6,9-87)	68,4 (63,1-73,7) (6,7-89,5)	p= 0,341
Anti-Tg pozitif(n=30), median (IQR), (min-max)	67,7 (61,7-73,7) (0,1-87,5)	67,5 (61,5-72,5) (5,6-95)	64,3 (61,5-71,3) (1,4-85,3)	P= 0,393
Anti-Tg negatif(n=150), median (IQR), (min-max)	67,8 (63,2-72,8) (5,4-93,2)	67,8 (62,9-73,5) (6,9-87)	68,4 (62,9-74,1) (6,7-96,8)	P= 0,696

Anti-Tg: Anti-tiroglobulin, Anti-TPO: Anti-tiroid peroksidaz, IQR: Çeyrekler açıklığı

Sonuç: Çalışmamızda tiroid hormon düzeyleriyle uyumsuz TSH düzeyleri olan hastalarda tekrarlayan PEG ile çöktürme sonuçları değerlendirildiğinde farklı zamanlarda yapılan PEG ile çöktürme oranları arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Bu verilere dayanarak başlangıçta hesaplanan PEG ile çöktürme oranları tekrarlayan vizitlerde de kullanılabilir. Bu şekilde yeniden PEG ile çöktürme işlemi yapılmasına gerek kalmadan gereksiz iş yükünün ve fazla maliyetin önüne geçilebilir.

Anahtar kelimeler: Makro-TSH, Polietilen glikol, TSH geri kazanım

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

S-51

PREOPERATİF TİROİD HORMON DUYARLILIK İNDEKSLERİNİN BARİATRİK CERRAHİ SONRASI KİLO KAYBI İLE İLİŞKİSİ

Hüseyin Yağcı, Çağatay Emir Önder, Işılay Taşkaldıran, Sevde Nur Fırat

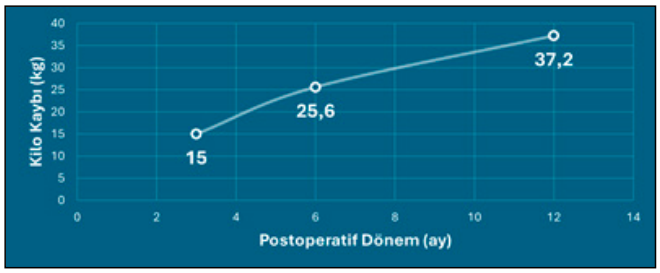
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Obezite, dünya genelinde giderek artan bir halk sağlığı sorunu olup, birçok metabolik ve hormonal değişiklikle ilişkilidir. Endokrin sistem üzerindeki etkileri arasında, değişmiş tiroid fonksiyonu da önemli bir yer tutmaktadır. Obez bireylerde tiroid hormon seviyelerindeki değişiklikler, tiroid hormonlarına karşı gelişen hafif bir dirençle ilişkili olabilir. Bu direnç, metabolik dengenin bozulmasına katkıda bulunarak kilo yönetimini zorlaştırabilir. Bu çalışma, obezite yönetiminde etkili bir yöntem olan bariatrik cerrahi öncesinde tiroid hormon duyarlılık indekslerini değerlendirerek, cerrahi sonrası kilo kaybı ile olan ilişkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

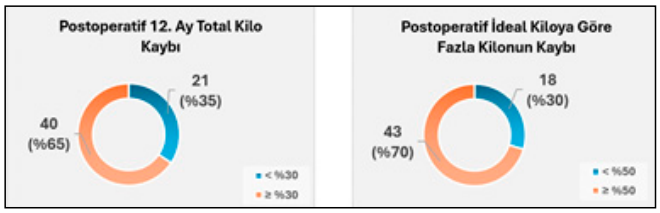
Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmasında, 2018-2024 yılları arasında hastanemizde 18-65 yaş grubunda, vücut kitle indeksi (VKİ) ≥40 kg/m² veya VKİ ≥35 kg/m² olup komorbiditeleri nedeniyle bariatrik cerrahi uygulanan 138 hasta değerlendirilmiştir. Tiroid hastalık öyküsü bulunan veya tiroid fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaçlar (ör. amiodaron, steroid, beta blokerler) kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Belirlenen kriterlere uygun 61 hastanın preoperatif ve postoperatif 3. , 6. ve 12. aylardaki klinik parametreleri incelenmiş ve analiz edilmiştir. Tiroid hormon duyarlılık indeksleri uluslararası literatür-

lerde kabul gören formüller kullanılarak hesaplanmıştır: TT4RI (Tirotrop tiroksin direnci indeksi); TSH (mIU/L) × T4 (pmol/L), TT3RI (Tirotrop triiyodotironin direnci indeksi); TSH (mIU/L) × T3 (pmol/L), TSHI (Tiroid uyarıcı hormon indeksi); log(TSH (mIU/L)) + 0.134 × T4 (pmol/L).

Bulgular: Hastaların %93'ü kadın, ortalama yaşı 42,2 (yıl) idi. Postoperatif 3., 6. ve 12. ay ortalama kilo kaybı sırasıyla; 15(±5,9), 25,6(±8,4) ve 37,2(±11,3) idi. Total kilo kaybına göre cerrahi tedavi başarısına bakıldığında ≥ %30 kilo kaybeden grupta TSH ve TT3RI değeri anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (sırasıyla p:0,045 ve p:0,026). Fazla kilonun kaybına göre cerrahi tedavi başarısına bakıldığında ≥ %50 kilo kaybeden grupta TT3RI değeri anlamlı olarak daha yüksek tespit edildi (p:0,045).



Şekil 1. Hastaların postoperatif dönemlere göre ortalama kilo kaybı



Şekil 2. Hastaların postoperatif 12.ay verilerine göre tedavi başarı oranları

Tablo 1. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri

Parametreler	Değerler
Cinsiyet Kadın (n) Erkek (n)	 57 4
Yaş (yıl)	42,2 (±11)
Boy (cm)	161,9 (±8,4)
Vücut Ağırlığı (kg)	120,1 (±17,8)
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	45,76 (±5,7)
TSH (mIU/L)	2,38 (±1,09)
Serbest T3 (ng/L)	2,95 (±0,45)
Serbest T4 (ng/dL)	1,34 (±0,27)

Tablo 2. Hastaların preoperatif dönem tiroid hormon indeks değerleri

Parametreler	Değerler
TT4RI	41,6 (±22,2)
TT3RI	10,9 (±5,63)
TSHI	3,07 (±0,73)
fT3/fT4	2,3 (±0,62)

TT4RI:Tirotrop tiroksin direnci indeksi, TT3RI:Tirotrop triiyodotironin direnci indeksi, TSHI:Tiroid uyarıcı hormon indeksi, fT3/fT4:Serbest triiyodotironin tiroksin oranı

Tablo 3. Tiroid hormon duyarlılık indeksleri ile kilo verme başarısının ilişkisi

İndeksler	Total Kilo Kaybının Oranı		p değeri	Fazla Kilonun Kayıp Oranı		p değeri
	< %30	≥ %30		< %50	≥ %50	
TSH (mIU/L)	1,64 (0,59-5,1)	2,5 (0,7-4,1)	0,045	1,72 (0,5-5,1)	2,5 (0,6-4,1)	0,131
TT4RI	25,5 (8,9-94,9)	41,3 (10-104)	0,118	28,2 (8,9-94)	39,4 (10-104)	0,282
TT3RI	8 (2,18-30,7)	11,6 (3,15-21)	0,026	7,8 (2,1-30,7)	11,6 (2,5-21)	0,045
TSHI	2,9 (1,51-4,52)	3,12 (1,5-4,8)	0,202	2,96 (1,5-4,5)	3,09 (1,52-4,8)	0,351
fT3/fT4	2,3 (1,04-3,35)	2,45 (1,4-3,6)	0,649	2,3 (1,04-3,3)	2,44 (1,4-3,64)	0,517

%Toplam Vücut Kilo Kaybı= (Başlangıç kilo-Postoperatif kilo) / Başlangıç kilo %Fazla Vücut Kilo Kaybı= (Başlangıç kilo-Postoperatif kilo) / (Başlangıç kilo-Boya göre ideal kilo)TT4RI:Tirotrop tiroksin direnci indeksi, TT3RI:Tirotrop triiyodotironin direnci indeksi, TSHI:Tiroid uyarıcı hormon indeksi, fT3/fT4:Serbest triiyodotironin tiroksin oranı Verilerin normallik testi için Kolmogorov-Smirnov kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan veriler ise medyan (min-max) olarak tabloda sunulmuştur.

Sonuç: Bariatrik cerrahi sonrası metabolik belirteçlerdeki iyileşme ve kilo kaybı, bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir. Cerrahi tedaviye daha iyi yanıt verebilecek hastaları preoperatif dönemde belirleyebilecek parametrelerin geliştirilmesi, obezitenin etkin yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır. Literatürde, tiroid fonksiyonlarının obez bireylerde kilo kaybı sonrası değişim gösterdiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiş olsa da, tiroid duyarlılık indekslerinin kilo kaybını öngörmedeki rolü hâlâ net değildir. Çalışmamızda, preoperatif dönemde yüksek TT3RI seviyelerinin kilo kaybı üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, tiroid duyarlılık indekslerinin bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybı sürecindeki potansiyel belirleyicilerden biri olabileceğini düşündürmektedir.

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

S-52

HİPERTRİGLİSERİDEMİSİ OLAN 2350 HASTANIN ETYOLOJİ-KOMPLİKASYON-TEDAVİ YAKLAŞIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ-TEK MERKEZ DENEYİMİ

Erdem Aydın[1], Ali Çetinkaya[1], Banu Açmaz[1], İfakat İrem Biçer[1], Şeyma Yıldız[1], Ali Cenap Çömez[1], Mehmet Yasin Türkmen[1], Yasin Şimşek[1], Zübeyir Said Ağaç[2], Fahri Bayram[2]

[1]Kayseri Şehir Hastanesi
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Hipertrigliseridemi koroner kalp hastalığı ve pankreatit için değiştirilebilir majör risk faktörleri arasındadır. Bu preliminer çalışmada ki amacımız orta ve ciddi hipertrigliseridemisi olan hastalarda altta yatan etyolojik nedenleri tespit etmek, olası komplikasyonları, tedavi yaklaşımlarını incelemek ve tedavi noktasındaki farkındalık düzeyine dikkat çekmek.

Yöntem: Bu çalışmada 12.09.2023-01.01.2025 tarihleri arasında polikliniklere başvuran trigliserid tetkiki istenen 123.000 kişiden trigliserid değeri 500 mg/dl üzerinde olan 18 yaş üstü 2350 hasta çalışmamıza dahil edildi.Laboratuvar tetkikleri, kullanmış oldukları ilaçlar, boy, kilo, vki ve eşlik eden hastalıklar incelendi.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 50±32 yıl olarak bulundu. Bu hastaların %61.1'i (n=1435) erkek , %38.9' u(n=915) kadındı. Hastaların %37,7 'inde (n=885) diyabet, %3,8 'inde (n=89) hipotiroidi ,%14,9 'unda (n=352) kronik böbrek yetmezliği gibi sekonder hipertrigliseridemi ile ilişkili olduğu bilinen kronik hastalıklara rastlandı, %3,5 (n=89) 'unda trigliserid yüksekliği hastaların kullanmış oldukları ilaçlar ile ilişkiliydi, %34,3'ü (n=806) primer hipertrigliseridemi olarak değerlendirildi. Primer hipertrigliseridemi grubunda yer alan has-

taların lipid düşürücü tedavi alma oranı %13.8 (n=130) olarak bulundu .Hastaların %9.05'inin (n=212) trigliserid değeri 1000 mg/dl'nin (Ciddi HTG) üzerindeydi %90.95'inin (n=2137) trigliserid seviyesi ise 500-1000 mg/dl (orta HTG) arasındaydı. İncelenen hastaların %43.2'si (n=1015) herhangi bir lipid düşürücü tedavi almıyordu . Bu oran hbA1c değeri %7.5 in altında olan diyabetik hastalarda bakıldığında %49.9 (n=506) olarak bulundu.Hastaların kullanmış oldukları ilaçlara bakıldığında %45.2 (n=1062) fenofibrat , % 13,9'u (=326) statin , %2,8' i (n=65) gemfibrozil ,daha az oranlarda ezetinibdi. Çalışmamızda ki hastalarda kardiyovasküler olay sıklığı %16,2 (n=380) ,hipertansiyon sıklığı %32 (n=752) pankreatit geçirme sıklığının %1 (n=24) olarak saptandı.

Tablo 1. Serimizdeki Sekonder Hipertrigliseridemi Nedenleri

Eşlik Eden Sekonder Neden	*Sayı*	*Yüzde*
Primer Hipertrigliseridemi	997	%40,3
Diyabet	885	%37,7
Kronik Böbrek Yetmezliği	352	%14,8
Hipotiroidizm	89	%3,8
İlaç İlişkili	82	%3,4
Toplam	2350	%100

Sonuç: Bu preliminer çalışmada trigliserid yüksekliğinin erkeklerde daha sık görüldüğü, trigliserid yüksekliği olan hastalara sırasıyla diyabet , kronik böbrek yetmezliği ve hipotiroidinin eşlik ettiği saptandı.Hastaların yarısına yakınına lipid düşürücü ilaç reçete edilmemiş olup ,kontrol muayenelerinede gelmedikleri görüldü.HbA1c si %7,5 'un altında olan regüle DM hastalarında lipid düşürücü ilaç kullanım sıklığının normal popülasyona göre düşük olduğu dikkat çekti. Ayrıca primer hipertrigliseridemisi olan hastalarda trigliserid seviyesi 500 mg/dl üzerinde olmasına rağmen lipid düşürücü ilaç reçete edilme oranının oldukça düşük olduğu saptandı. Çalışmamızdaki veriler incelendiğinde trigliserid yüksekliğinin, hekimler arasında çokça dikkatlerden kaçtığını ve önemsenmediğini gösterdi. Bu durumun önlenmesi, uygun tedavi yaklaşımlarının benimsenmesi, konuya daha fazla dikkat çekilmesi hem hastalar hem de hekimler açısından ortaya çıkabilecek komplikasyonları önleyeceğinden büyük önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: hipertrigliseridemi, sekonder, kardiyovasküler, fenofibrat, pankreatit

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

S-53

SERUM MG53 DÜZEYLERİNİN METABOLİK SENDROM VARLIĞI VE ALT KOMPONENTLERİ İLE İLİŞKİSİ

Serpil Yanık Çolak[1], Burak Andaç[1], Eray Özgün[2], Buket Yılmaz Bülbül[1], Mine Okur[1], Ali Cem Yekdeş[3], Çağla Yıldız[4], Mehmet Çelik[1]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne
[4]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: Mitsugumin 53 (MG53), membran onarımında rol oynayan bir miyokin/kardiyokindir. Bazı klinik öncesi çalışmalar, insülin direnciyle ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Metabolik sendrom (MS); dislipidemi, hipertansiyon (HT), viseral obezite, hiperinsülinizm ve glikoz intoleransı ile kendini gösterir. Preklinik çalışmaların ışığında, insanlarda serum MG53 proteini düzeyi ile MS ve bileşenleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışma için toplam hasta sayısı %5 hata payı, %80 güç ve 0.5 etki gücü ön görülerek belirlendi ve çalışma 64 MS tanılı hasta ve yaş-cinsiyet eşleştirilmiş 64 sağlıklı katılımcı arasında yürütüldü. Kontrol grubuna MS varlığı, herhangi bir kronik hastalığı, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı, obezitesi, sigara alışkanlığı veya alkol tüketimi olmayan bireyler dahil edildi. Gebe kadınlar, kaS-iskelet sistemi hastalığı olan hastalar, glukokortikoid tedavi alanlar, malignite tanısı olanlar, karaciğer veya böbrek hastalığı, enfeksiyon veya inflamatuar hastalıkları ve dekompanse akut hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. MG53 seviyeleri, enzim bağlantılı immünosorbent testi (ELISA) kiti (Cat# CSB-EL024511HU) olan Human-MG53 kullanılarak ölçüldü. Kit intra-assay %CV'si < %8 idi ve tespit limiti 8,57 pg/mL olarak belirlendi. MG53 seviyeleri tespit limitinin altında olan bireyler istatistiksel analizden hariç tutuldu. P<0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: MS ve kontrol grupları arasında serum MG53 düzeyleri açısından herhangi bir fark gözlenmedi (p = 0,969). Serum MG53 düzeyleri ile HT, kilo, bel çevresi, vücut kitle indeksi, HDL-K, trigliserid, açlık kan şekeri ve HbA1c düzeyleri arasında bir korelasyon bulunmadı. MS grubunda ve tüm çalışma popülasyonunda toplam kolesterol ve serum MG53 düzeyleri arasında yalnızca zayıf bir korelasyon bulundu (rspearman= 0.404, p=0.005 ve rspearman= 0.290, p= 0.006).

Tablo 1. Her iki grubun temel klinik ve demografik özellikleri

Parametreler		*Vaka grubu Median (25.-75. Persentil)*	*Kontrol Grubu Median (25.-75. Persentil)*	*p*
Yaş (/yıl)		53,50 (45,00-60,00)	51,00 (41,25-57,00)	0,107[a]
Cinsiyet	**Erkek**	25 (%39,1)	27 (%42,2)	0,719[b]
	Kadın	39 (%60,9)	37 (%57,8)	
Boy(/cm)		164,50 (156,00-172,00)	165,00 (160,00-173,75)	0,418[a]
Ağırlık (/kg)		92,50 (80,00-104,50)	66,00 (61,00-75,00)	**0,001[a]**
BKI(kg/m²)		33,16 (30,48-36,78)	24,42 (23,10-26,97)	**0,001[a]**
Bel çevresi (/cm)		113,09±11,26	85,44±10,20	**0,001[c]**
Hipertansiyon varlığı	**HT (+)**	44 (%68,8)	-	**0,001[b]**
	HT (-)	20 (%31,3)	64 (%100)	
AKG (mg/dL)		107,50 (95,50-126,00)	90,50 (85,00-93,00)	**0,001[a]**
HbA1c (%)		6,35 (6,00-7,27)	5,7 (5,4-6,00)	**0,001[a]**
Trigliserid (mg/dL)		174,50 (114,00-262,25)	100,00 (76,00-148,75)	**0,001[a]**
T. Kol. (mg/dL)		189,50 (160,25-227,00)	193,50 (169,00-221,75)	0,717[a]
LDL-K (mg/dL)		115,00 (93,00-146,00)	125,00 (101,25-145,00)	0,232[a]
HDL-K (mg/dL)		44,00 (37,00-54,00)	50,50(40,00-62,75)	**0,012[a]**

BKI: Beden kitle indeksi; HT: Hipertansiyon; AKG: Açlık kan glukozu; T.Kol.: Total Kolesterol

Tablo 2. Toplam popülasyon, vaka ve kontrol gruplarındaki MG53 düzeyleri ile parametreler arasındaki korelasyon analizleri (MG53 <8.57 pg/ml olan vakalar hariç tutularak çalışılmıştır)

Parametreler		*Vaka grubu MG53*	*Kontrol grubu MG53*	*Toplam populasyon MG53*
Yaş (/yıl)	r	**0,302**	0,071	0,175
	p	**0,039**	0,664	0,105
Boy (/cm)	r	-0,064	-0,054	-0,066
	p	0,670	0,741	0,541
Ağırlık (/kg)	r	-0,108	-0,065	-0,065
	p	0,470	0,689	0,553
BKI (kg/m²)	r	-0,115	0,034	-0,052
	p	0,440	0,833	0,632
Bel çevresi (/cm)	r	-0,075	0,071	-0,032
	p	0,617	0,662	0,766
AKG (mg/dL)	r	-0,030	0,214	0,016
	p	0,839	0,185	0,880
HbA1c (%)	r	-0,014	0,315	0,026
	p	0,926	0,103	0,822
Trigliserid (mg/dL)	r	0,109	0,400	0,192
	p	0,464	0,011	0,075
T. Kol.(mg/dL)	r	0,404	0,138	0,290
	p	0,005	0,394	0,006
LDL-K (mg/dL)	r	0,282	0,051	0,175
	p	0,055	0,753	0,105
HDL-K (mg/dL)	r	0,159	-0,206	-0,035
	p	0,287	0,202	0,750

BKI: Beden kitle indeksi; AKG: Açlık kan glukozu; T.Kol.: Total Kolesterol r: Spearman correlation coefficient.

Sonuç: Bulgularımız, preklinik çalışmalarda insülin direnci ve MG53 arasında ilişki olabileceğine dair bulguların aksine, incelenen belirli etnik grupta, dolaşımdaki MG53 seviyeleri açısından MS tanısı almış bireyler ve sağlıklı kontroller arasında önemli ölçüde farklılık olmadığını göstermektedir. Ek olarak MG53 düzeyleri ile MS'un alt komponentleri arasında bir ilişki olmadığına yönelik klinik kanıtlar sağlamaktadır. Bu alanda mevcut insan çalışmalarının sınırlı sayıda olması göz önüne alındığında, çalışmamızın sonuçları daha kesin iç görüler elde etmek için daha büyük ve daha çeşitli popülasyonları içeren ek araştırmalar için bir perspektif sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: MG53, metabolik sendrom, insülin direnci, hipertrigliseridemi

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

S-54

METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA NETRİN-1 VE NETRİN-4 DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Gamze Ayyıldız[1], Tuğba Raika Kıran[1], Lezan Keskin[2], Mehmet Erdem[1]

[1]Malatya Turgut özal Üniversitesi , Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AnaBilim Dalı , Malatya

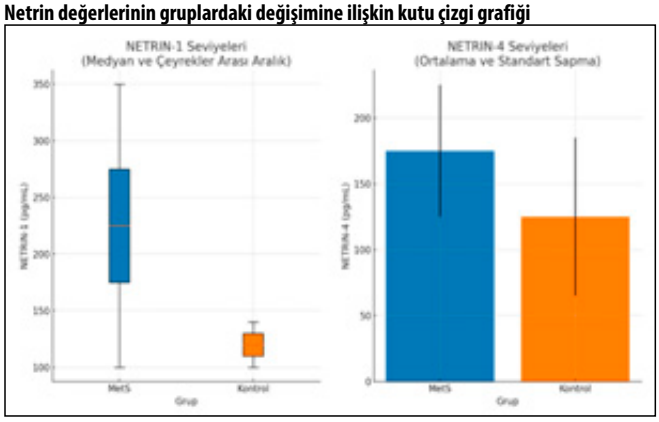
[2]Malatya Turgut Özal Üniversitesi , Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı , Endokrinoloji Kliniği, Malatya

Amaç: Metabolik Sendrom (MetS), insülin direnci ile başlayan ve obezite, glukoz intoleransı,diyabet, aterojenik dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların birleşmesi sonucu ortaya çıkan endokrinopatidir. Dünya genelinde prevalansı artan bir sağlık sorunudur. Patofizyolojisinde kronik inflamasyon, endotel disfonksiyon ve oksidatif stres gibi durumlar rol almaktadır. Nöronlara rehberlik edici özellikleri ile bilinen netrin-1 ve netrin-4'ün, kronik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu gibi süreçlere dahil olduğu bilinmektedir. Literatür incelendiğinde MetS ve netrin proteinlerini birlikte inceleyen herhangi bir çalışma mevcut değildir. Bu bilgiler ışığında MetS'li bireylerin serumlarında netrin-1 venetrin-4 seviyelerinin incelenmesinin yanı sıra çeşitli biyokimyasal ve antropometrik ölçümlerin birbiri ile ilişkininin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrin ve Metabolizma Polikliniğine başvuran ve MetS tanısı alan 40 gönüllü ile herhangi bir hastalığı bulunmayan 40 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Antropometrik ölçümleri (beden kitle indeksi, bel ve kalça ölçümü) yapıldı. Aynı zamanda tüm gönüllülerin serum kan örneklerinde MetS tanısında kullanılan biyokimyasal parametre seviyeleri ölçüldü. Gönüllülerin serum örneklerindeki netrin-1 ve netrin-4 seviyeleri ticari ELISA kitleri ile belirlendi.

Bulgular: Çalışmamızın sonuçlarına göre MetS'li hastalarda netrin-1 ve netrin-4 seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.001$). Yapılan ROC analizine göre yüksek duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu tespit edilen netrin-1'in, MetS tanısında ayırt edici bir parametre olabileceği tespit edildi. Ayrıca binary lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre netrin-4'ün MetS için anlamlı risk faktörü olduğu belirlendi. Buna göre netrin-4'tekiher bir birim artışın MetS riskini yaklaşık olarak 1,09 kat artırdığı ortaya konuldu.

Netrin değerlerinin gruplardaki değişimine ilişkin kutu çizgi grafiği



Tablo 1. Gruplara Göre Beden Kitle İndeksi, Açlık Kan Şekeri, Açlık İnsülin ve HbA1c, Netrin-1 ve Netrin-4 Seviyelerinin karşlaştırılması

Değişken	*Kontrol*	*MetS*	*P değeri*
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)**	25.36 ± 4.026	32.708 ± 5.39	<0.001
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	89 (11.25)	111 (54.75)	<0.001
Açlık İnsülin (µU/mL)*	10.05 (10.527)	16.75 (10.95)	<0.001
Netrin-1 (pg/mL)*	110.343 (27.148)	146.66 (54.799)	<0.001
Netrin-4 (pg/mL)**	133.104 ± 32.179	176.768 ± 41.656	<0.001
HbA1c (%)*	5.3 (0.4)	5.9 (1)	<0.001

*: Değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) ile özetlendi ve grup karşılaştırmasında MannWhitney-U testi kullanıldı. **: Değişkenler ortalama ve standart sapma ile özetlendi ve grup karşılaştırmasında bağımsız gruplarda t testi kullanıldı.

Sonuç: Bulgularımız, yüksek netrin-1 ve netrin-4 seviyelerinin MetS ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Netrin-1'in MetS için potansiyel biyobelirteç olabileceği, netrin-4 seviyesindeki yükselişin ise MetS'ye yakalanma riskini artırabileceği sonucuna varılmıştır. Ek olarak bu proteinlerin hastalığın seyrini incelemek için önemli biyobelirteç olabileceği ve hastalıkta görülebilecek komplikasyonların yönetiminde potansiyel terapötik bir hedef

olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. MetS'ye yakalanma riski yüksek olan bireylerde netrin-1, netrin-4 ve reseptörlerinin aktivitesinin negatif yönde düzenlenmesi ile hastalığa yakalanma riskinin azaltılabileceği öngörülmüştür.Çalışmamızda, bu proteinlerin çeşitli dokulardaki seviyelerinin belirlenmemesi, glukoz metabolizmasındaki bozukluklarda etkili olan sinyal yolakları ile bu proteinlerin ekspresyonu arasındaki ilişkinin tam olarak aydınlatılmamış olması araştırmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Ek olarak bir diğer kısıt ise sınırlı sayıda katılımcıyla gerçekleştirilmesidir.

Anahtar kelimeler: Metabolik Sendrom, adezyon, netrin-1, netrin-4.

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

S-55

MORBİD OBEZİTEDE GENETİĞİN ROLÜ: MUTASYON TARAMASI VE BULGULARI İÇEREN ÖN SONUÇLAR

Şebnem Burhan, Rukiye Dilara Uzman, Aysel Ünver Özkahraman, Esra Şüheda Hatipoğlu

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Genetik obezite, bireylerin genetik yapılarından kaynaklanan ve çevresel faktörlerden bağımsız olarak gelişen bir obezite türüdür. Son yıllarda bu alandaki gelişmeler, yeni tedavi yaklaşımlarının ortaya çıkmasını sağlamış ve bariatrik cerrahinin mümkün olduğunca geciktirilmesini önermiştir. Bu çalışmada, genetik obezitenin önemine dikkat çekmek, klinik bulgularını değerlendirmek ve uygulanabilecek alternatif tedavi yöntemlerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Obezite nedeniyle polikliniğimize başvuran, 18 yaşından büyük ve VKİ >40 kg/m^2 olan hastalar değerlendirildi. Genetik obeziteyi öngörebilecek erken başlangıç yaşı, aile öyküsü ve hiperfaji varlığı incelendi. Obezitenin sekonder nedenleri dışlanan ve genetik obezite ihtimali yüksek olan bireylerden tükürük örnekleri alınarak ADCY3, AFF4, ALMS1, ARL6 (BBS3), BBIP1 (BBS18), BBS10, BBS12, BBS1, BBS2, BBS4, BBS5, BBS7, BBS9 (PTHB1), BDNF, CFAP418 (BBS21), CEP290 (BBS14), CPE, CREBBP, CUL4B, DNMT3A, DYRK1B, EP300, GNAS, HTR2C, IFT172, IFT27 (BBS19), IFT74 (BBS20), INPP5E, ISL1, KIDINS220, KSR2, LEP, LEPR, LZTFL1 (BBS17), MAGEL2, MC3R, MC4R, MECP2, MKKS (BBS6), MKS1 (BBS13), MRAP2, NCOA1 (SRC1), NR0B2, NRP1, NRP2, NTRK2, PCNT, PCSK1, PHF6, PHIP, PLXNA1, PLXNA2, PLXNA3, PLXNA4, POMC, PPARG, PROK2, RAB23, RAI1, RPGRIP1L, RPS6KA3, SDCCAG8 (BBS16), SEMA3A, SEMA3B, SEMA3C, SEMA3D, SEMA3E, SEMA3F, SEMA3G, SH2B1, SIM1, TBX3, TRIM32 (BBS11), TRPC5, TTC8 (BBS8), TUB, UCP3, VPS13B, WDPCP (BBS15), 16p11.2 kromozomal bölgesini içeren genetik analizleri yapıldı.

Bulgular: Toplam 40 hastadan genetik inceleme için örnek alınmış, 3 hastanın örneği uygun olmadığı için değerlendirilememiştir. Genetik analiz yapılan 37 hastanın 6'sında mutasyon saptanmıştır. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 31,6 yıl (SS: 9,72), BMI ortalaması 49,8 kg/m^2 (SS: 8,31), hastalık başlangıç yaşı ortalaması ise 11,7 yıl (SS: 5,59) bulunmuştur. Obeziteye sebep olduğu bilinen genlerden heterozigot PCSK1 mutasyonu 3 hastada, heterozigot UCP3 mutasyonu 1 hastada, homozigot MC3R mutasyonu 1 hastada ve heterozigot MC4R mutasyonu 1 hastada tespit edilmiştir.Ek olarak, 1 hastada muhtemel patojenik MKS1, 1 hastada PLXNA1 heterozigot mutasyonu saptanmıştır. Mutasyon varlığı ile başlangıç yaşı, hiperfaji, aile öyküsü, medikal tedavi ile kilo kaybı ve diyete uyum arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Mutasyonlu ve mutasyonsuz gruplar arasında BMI, HOMA-IR, trigliserit ve LDL düzeyleri açısından da anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Aile öyküsü ve hiperfaji açısından da gruplar arasında fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 1. Tesbit Edilen Mutasyonlar

Mutasyon	Hasta Sayısı
PCSK1 (heterozigot)	3
UCP3 (heterozigot)	1
MC3R (homozigot)	1
MC4R (heterozigot)	1
MKS1 (heterozigot, muhtemel patojenik)	1
PLXNA1 (heterozigot, muhtemel patojenik)	1

Tablo 2. Gruplar Arası Karşılaştırma

Parametre	Mutasyon var median (25p-75p)	Mutasyon yok median (25p-75p)	p
BMI	48.5 [45.4-53.5]	47.2 [43.0-52.0]	0.940
Başlangıç Yaşı	10.0 [8.0-12.0]	12.0 [8.5-14.5]	0.465
HOMA-IR	4.6 [3.54-5.60]	5.7 [3.36-7.83]	0.389
Kreatinin	0.63 [0.60-0.65]	0.70 [0.57-0.823]	0.356
ALT	25.0 [24.0-34.0]	21.0 [14.3-39.0]	0.640
AST	22.0 [21.0-27.0]	17.0 [16.0-23.8]	0.941
25-OH Vitamin D	7.0 [6.0-9.5]	12.5 [8.5-20.5]	0.186
TSH	2.8 [2.3-3.4]	2.33 [1.36-2.9]	0.669
T4	1.08 [1.00-1.20]	1.18 [1.03-1.26]	0.709
LDL	73.5 [63.0-93.8]	106.0 [89.5-128.0]	0.131
Trigliserit	205 [132.0-358.8]	218[141.0-393.8]	0.466

Sonuç: Bu çalışma, erken başlangıçlı ve morbid obez bireylerde genetik analiz yaparak, mutasyonların klinik parametreler üzerindeki etkisini araştıran önemli bir çalışmadır. Sonuçlar mutasyonların metabolik parametreler üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir. Genetik obeziteyi anlamak ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını geliştirmek adına daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: obezite, genetik

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

S-56

REELİN:OBEZİTE ETYOPATOGENEZİNDE YENİ BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ?

Kübra Çerçi[1], Sema Tuncer[1], Hamit Yaşar Ellidağ[2], Süheyla Görar[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

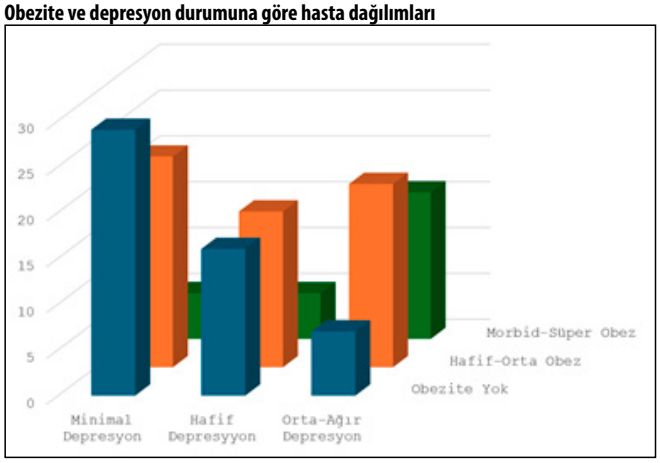
Amaç: Obezite, vücutta sağlık için risk oluşturacak düzeyde artmış yağ birikimidir. Reelin proteini 7. kromozomda lokalize beyin tabakalarının gelişiminde rol alan bir ekstraselüler matriks glukoproteindir. Reelin belirtecinin obezite ve ilişkili metabolik bozukluklar üzerindeki rolü yeterince aydınlatılamamıştır.

Çalışmamızda birincil amacımız obezitede serum Reelin düzeyini belirlemek, biyokimyasal, antropometrik parametrelerle ilişkisini değerlendirmektir. Diğer taraftan, nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda yapılmış çalışmalarda Reelinin olası rolü ve etkisi olduğuna dair literatür verileri bulunmaktadır. Bu noktada, çalışmamızda obezitenin etyolojisinde psikolojik problemler, yeme bozukluğu, iştah kontrolünün sağlanamaması gibi faktörlerin bulunması nedeniyle obezite ile Reelin ilişkisi de incelenmektedir.

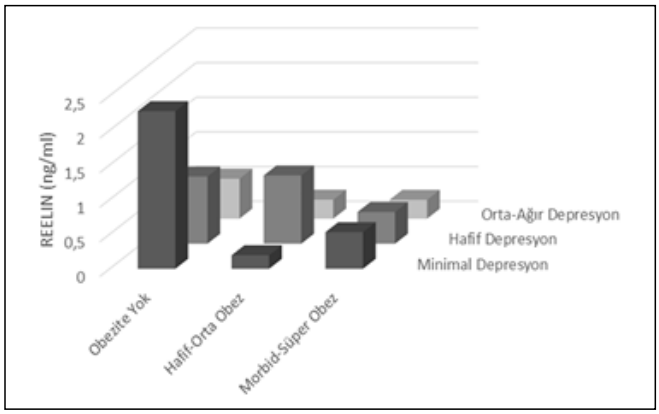
Yöntem: Bu prospektif, kesitsel, vaka-kontrol çalışmada, Aralık 2022 ile Nisan 2024 tarihleri arasında SBÜ Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Dahiliye ve Endokrinoloji polikliniğine başvuran, çalışmanın dahil edilme şartlarını karşılayan, 86 obez olgunun ve 52 sağlıklı gönüllünün yaş, cinsiyet, boy, kilo, kan basıncı, nabız, vücut kütle impedansitometrisi, bel ve kalça çevre ölçümleri yapıldı. AKŞ, açlık insülini, HOMA-IR, Hba1c, Total-K, LDL-K, TG, HDL-K, hemoglobin, Vit B12 ve Reelin düzeylerine bakıldı. Tüm gruba Beck depresyon ölçeği uygulandı. Veriler istatistik yöntemler ile analiz edildi. Serum Reelin düzeyi obezite-kontrol gruplarında, diğer parametrelerle korelasyonu ve obezite-depresyon-Reelin ilişkisi incelendi.

Bulgular: Çalışma grubunun açlık insülin, HOMA-IR, Hba1c, Non HDL-K, TG, TG/HDL-K obezite grubunda anlamlı yüksek saptandı. HDL-K, Vit B12 ise obez grupta anlamlı düşüktü. Reelin düzeyleri, obez olgularda kontrol grubu olgularına göre anlamlı düşüktü. Obezite derecesine göre sınıflandırma sonrası yapılan alt grup analizlerde, hafif-orta obez ve morbid-süper obez grupları arasında Reelin düzeyi benzerdi. Minimal, hafif ve orta-ağır depresyon grupları Reelin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, orta-ağır depresyon durumu hafif depresyondan anlamlı düşüktü. Obezite ve depresyon durumunun birlikteliğinde yapılan alt analizlerde; hafif-orta obezlerde orta-ağır depresyonu olan olguların sayısı en fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Hafif-orta obez grupta, minimal, orta-ağır depresyonu olanlarda ve morbid-süper obez grubunun orta-ağır depresyonu olanlarda Reelin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü. Obezite üzerine yaş, depresyon durumu ve Reelin düzeyi faktörlerinin etkisi değerlendirildiğinde, orta-ağır depresyon durumunun obezite ile anlamlı ilişkisi olduğu gösterildi.

Obezite ve depresyon durumuna göre hasta dağılımları



Obezite ve depresyon durumlarına göre Reelin düzeyler



Tablo 1. Obezite üzerine yaş, depresyon durumu ve Reelin düzeylerinin etkileri

	B	*p*	*OR*	*%95 C.I*	
Yaş	0,02	0,371	1,02	0,977	1,065
Hafif Depresyon	0,402	0,353	1,494	0,641	3,485
Orta-Ağır Depresyon	1,641	**0,001***	5,16	1,903	13,993
Reelin	-0,051	0,189	0,951	0,881	1,025

*p<0.05, Multivariate Logistic Regresyon analizi. B: Regresyon katsayısı, OR: Odds Ratio, %95 C.I. :%95 Güven Aralığı

Tablo 2. Obezite grupları arasında Reelin düzeyleri karşılaştırması.

REELİN Düzeyleri		*Gruplar arası p*		Tüm grup p
		Hafif-Orta Obez	*Morbid-Süper Obez*	<0,001*
Kontrol Grubu	0,28 (0,15-1,38)	**<0,001****	**0,001****	
Hafif-Orta Obez	0,28 (0,15-1,38)		0,367	
Morbid-Süper Obez	0,41 (0,22-0,54)			

Reelin değeri median (IQR) olarak verildi. *p<0.05, Kruskal Wallis testi, ** p<0.05, Mann Whitney U testi

Sonuç: Çalışmamızın verileri Reelin proteininin hem obezite hem depresyon durumunda kan düzeylerinin düştüğünü göstermektedir. Ayrıca baktığımız metabolik parametrelerle istatistiksel anlamlı ilişkilerin varlığı, Reelinin depresyon ve metabolik disfonksiyonlar patogenezinde sorumlu olabilecek bir belirteç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Depresyon, Metabolik değişiklikler, Obezite, Reelin

Klinik Çalışma / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

S-57

TİP1 GAUCHER HASTALARINDA PULMONER FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gamze Bilik Oyman[1], Onour Chasan[1], Ümmü Mutlu[1], Hülya Hacişahinoğulları[1], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Züleyha Bingöl[2], Nurdan Gül[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Ayşe Kubat Üzüm[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, Enrokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Gaucher Hastalığı (GH), β-glukoserebrosidaz enzim aktivitesindeki eksiklik sonucu gelişen ve otozomal resesif olarak aktarılan, nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. GH, kemik iliği, dalak, karaciğer ve akciğer gibi birçok organı etkileyerek multisistemik semptomlara yol açmaktadır. Pulmoner komplikasyonlar; pulmoner hipertansiyon, interstisyel akciğer hastalığı, obstrüktif

ya da restriktif akciğer hastalığı veya pulmoner hemoraji şeklinde ortaya çıkabilir. Respiratuvar sistem tutulumu mortalite ve morbiditede artışa neden olabilir, ancak literatürde GH'ndaki pulmoner komplikasyonların görülme sıklığı ve prevalansı net olarak belli değildir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilmekte olan Tip 1 (non-nöropatik form) Gaucher hastalarının pulmoner fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji BD kliniğinde takip edilmekte olan Tip 1 (non-nöropatik form) Gaucher hastaları (n:24, K:14, E:10) dahil edildi. Hastaların demografik, klinik özellikleri, laboratuvar parametreleri retrospektif olarak değerlendirildi. Pulmoner fonksiyonları değerlendirmek için solunum fonksiyon testi (SFT) ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) verileri ve akciğer grafileri incelendi. Vücut kompozisyon parametreleri biyoelektrik impedans analizi ile ölçüldü. El kavrama gücü ile kas gücü değerlendirildi ve fiziksel performans değerlendirmesi için altı dakika yürüme testi yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 45,1±12,58, tanı yaşı medyan değeri 27,5 (21,5-38,75) yıldı. Tüm hastalar enzim replasman tedavisi (ERT) almaktaydı. Ortalama ERT süresi 95,2±51,63 aydı. Üç hastada sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Vücut kompozisyonları değerlendirildiğinde ortalama vücut kütle indeksi 23,63±4,27 kg/m2, ortalama iskelet kas indeksi 9,99±1,32 kg/m2, apendeküler iskelet kas indeksi medyan değeri 6,9 (6,4-7,99) kg/m2 idi. El kavrama gücü 31,14 ± 9,2 kg olarak ölçüldü. Hastaların altı dakika yürüme mesafesi medyan değeri 506 (472,25-531,25) metreydi (Tablo-1). Hastaların ortalama FVC %97,22±3,5, DLCO %85,3±15,8, FVC (ml) 3,38±0,8, FEV1 %94,48±15,2, FEV1/FVC 81,35±6 idi. SFT parametreleri incelendiğinde bir hastada obstrüktif akciğer hastalığı paterni saptandı; bu hastanın 26 paket/yıl sigara içme öyküsü mevcuttu. İki hastada restriktif paternde akciğer hastalığı tespit edildi; bunlardan birinde plevral kalınlaşma nedeniyle plevra dekortikasyon öyküsü mevcuttu. Restriktif paternde akciğer hastalığı tespit edilen hastaların ikisinde de n409S homozigot ve V499M homozigot genetik mutasyonu mevcuttu. Hastaların genetik mutasyonlarına göre solunum fonksiyonları tablo1de gösterilmiştir.

Tip1 Gaucher hastalarında genetik mutasyonlara göre solunum fonksiyonları

Tablo 1

Mutasyon	N	FVC %	TLC %	DLCO %	FVC Pre (ml)	FEV1 Pre (ml)	FEV1 %	FEV1/ FVC	MEF 25%	MEF 50%	MEF 75%	MEF 75/25 %	6 dk Yürüme mesafesi (metre)	EL kavra ma gücü
N409S heterozigot/ L483P heterozigot/ A495P heterozigot	1	94,2	78	81	2,57	2,23	86,2	86,61	92,9	76,2	53,6	84,5	480	21,9
N409S heterozigot/ V499M heterozigot	1	93,6	88	87	4,55	3,69	89,2	81,09	71,4	82,2	74,2	73,3	506	36
N409S homozigot/ V499M heterozigot	1	99,9	87	100	2,68	2,13	93,9	79,78	47,8	72,1	93,6	64,6	532	37,3
N409S homozigot/ V499M homozigot	7	104 (78,7-110)	85,86 ±16,1	83,57 ±19,5	3,61± 0,76	2,91± 0,69	93,91 ±21,2	80,51 ±6,9	59,18 ±27,2	67,08 ±26	75,55 ±25	80,59 ±30,8	509,2 ±40,2	30,72 ±8,49
N409S heterozigot/ M319K heterozigot	1	88,3	86	101	3,18	2,73	95,2	85,69	85,7	100,2	103,5	96,6	529	35,1
R53H homozigot	1	81,1	89	80	1,71	1,25	72,6	72,84	44,9	33	51,6	40,6	291	20,5
N409S homozigot	6	99,8± 11,15	90,8± 7,56	77± 11,75	3,31± 0,73	2,7± 0,65	97,28 ±13,9	80,75 ±7,47	74,3± 30,65	78,57 ±23,4	73,77 ±14,2	77,9± 18,75	450,8±1 50,3	28,89 ±10,1
N409S heterozigot/ R398L heterozigot	1	98,4	89	117	3,8	3,06	99,8	80,55	66	91,7	109,1	86,7	521	49,3
N409S heterozigot/ D448H heterozigot	1	124	107	87	3,53	2,97	116,7	84,05	95,1	104,7	91,8	104,7	470	26,5
S405T homozihot	1	86,9	92	83	3,77	3,1	86,8	82,35	57,5	90,6	114,9	83,4	600	44,7
N409S heterozigot/ A128Vfs72 heterozigot	1	95			3,36	2,98	97	88,64	102	85	108	90		30,2

FVC: Zorlu vital kapasite, TLC: Total akciğer kapasitesi, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, MEF %: Maksimum ekspiratuar akım hızı %

Sonuç: Çalışmamızda, enzim replasman tedavisi alan Tip 1 Gaucher tanılı hastalarda, solunum fonksiyonlarının genel olarak korunduğu buna rağmen bazı hastalarda solunum fonksiyonlarında bozulmaların görülebildiği saptanmıştır. Bulgular, akciğer tutulumu açısından hastaların düzenli takip edilmesi ve risk faktörlerinin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Tip1 Gaucher hastalığı, pulmoner fonksiyonlar, akciğer hastalıkları, vücut kompozisyonu

Klinik Çalışma / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

S-58

SİSTİNOZİS: ÇOCUKLUKTAN ERİŞKİN DÖNEME ENDOKRİNOPATİLERİN SEYRİ

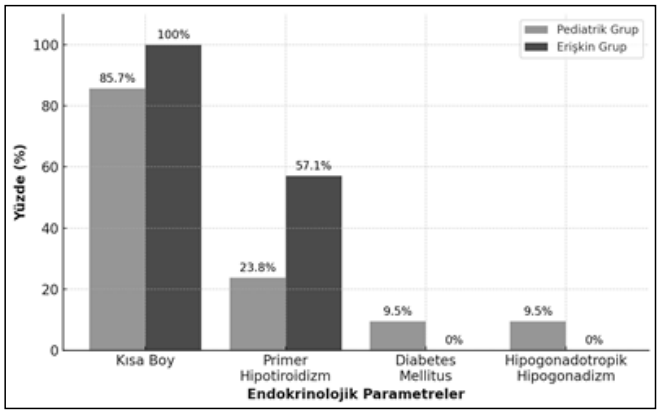
Alperen Onur İşler[1], Hacı Hasan Yeter[2], Tolga Yıldırım[2], Süleyman Nahit Şendur[1], Selçuk Dağdelen[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Sistinozis, lizozomal sistin taşınım bozukluğu nedeniyle anormal sistin birikimine bağlı çoklu organ yetmezliğine yol açabilen, nadir, kalıtsal bir hastalıktır. Endokrinolojik ve metabolik komplikasyonlarına dair veriler yetersizdir. Bu çalışmada, söz konusu komplikasyonları ayrıntılı tanımlayarak hasta yönetimine yeni bir bakış açısı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Kliniğimizde takipli sistinozis tanılı erişkin hastalar, endokrinopatiler açısından çok yönlü değerlendirilerek, çocukluk dönemiyle karşılaştırmalı olarak, retrospektif incelendi.

Bulgular: Yedi hastanın (%71.4 erkek, %28.6 kadın) güncel yaş ortalaması 25.29 ± 4.61 yıl bulundu. Hastaların ortalama 7.57 ± 4.16 aylıkken hastaneye başvurduğu, en sık başvuru şikayetlerinin poliüri-polidipsi (4/7) ve büyüme-gelişme geriliği (3/7) olduğu tespit edildi. Sistinozis tanısının ortalama 12.14 ± 6.39 aylıkken konulduğu saptandı. Tüm hastalarda böbrek ve göz tutulumu mevcut olup, 5'i (%71.4) diyaliz öyküsüne sahipti ve 6'sı (%85.7) böbrek nakli geçirmişti. Tüm hastaların sisteamin kullanım öyküsü mevcuttu. Üç hastanın tedaviyi düzensiz ve yetersiz dozda aldığı, bunun en sık nedeninin gastrointestinal yan etkiler olduğu belirlendi. Kullanılan sisteamin dozu ortalama 0.83 ± 0.65 g/m^2/gün olarak hesaplandı. Tüm hastalarda boy kısalığı öyküsü mevcuttu. Erkek hastaların final boyları 150.6 ± 11.9 cm iken, kadınların final boyu 140 cm ve 144 cm bulundu. Anne-baba boyuna göre beklenen boydan kısalık 18.8 ± 9.4 cm idi. Primer hipotiroidi 4 hastada (%57.1) tespit edilirken, tümünün non-immün olduğu görüldü. Puberte yaşları kadınlarda 15 ve 16 yıl olarak kaydedilirken, erkeklerde 16.8 ± 1.5 yıl olarak bulundu. Erkek hastaların %60'ında (n = 3) testis tutulumuna bağlı primer hipogonadizm, bunların 2'sinde ise osteoporoz saptandı. Hipogonadizmi olmayan hastalarda glomerüler filtrasyon hızı daha yüksek bulunmakla (72.75 ± 43.05 ml/dk vs. 12.00 ± 10.44 ml/dk, p = 0.066) birlikte, istatistiksel anlamlılık sınırında kaldı. Hipoparatiroidizm tespit edilen 1 hasta mevcuttu. Hiçbir hastada hipofiz yetmezliği veya steroid kullanan 5 hasta bulunmasına rağmen diabetes mellitus saptanmadı (açlık kan glukozu; 89.3 ± 14.1 mg/dL, HbA1c; 5.26 ± 0.37%). Günlük sisteamin dozu (g/m^2), kemik mineral yoğunluğu (L1-L4) Z-skoru ile pozitif (r = 0.438, p = 0.562), beklenen boydan kısalık ile negatif (r = -0.211, p = 0.688) ve hipotiroidik hastalarda levotiroksin dozu ile negatif yönde (r = -0.718, p = 0.282) muhtemelen örneklem sayısı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişki gösterdi. Sistinozisteki endokrinolojik komplikasyonların 21 pediatrik hastayla karşılaştırması Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Pediatrik grup (n=21) [1] ile çalışmamızdaki erişkin grup (n=7) hastaların endokrinolojik açıdan karşılaştırılması.
1- Keser, A. Gultekingil, et al. "Long-term endocrinologic complications of cystinosis." Minerva Pediatr 66.2 (2014): 123-30.

Sonuç: Sistinoziste boy kısalığı, puberte gecikmesi, primer hipotiroidi ve erkeklerde primer hipogonadizm yaygın olarak saptanmıştır. Nitekim çocukluktan erişkin döneme gelindiğinde diabetes mellitus sıklığında azalma dikkati çekmiştir. Düzenli ve optimal sisteamin tedavisi diğer bozukluklar gibi endokrin bozuklukları da önleyebilir.

Anahtar kelimeler: endokrinopati, Böbrek yetmezliği, sistinozis

Klinik Çalışma / Tiroid

S-60

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE İNSİDENTAL SAPTANAN TİROİD NODÜLLERİNİN ULTRASONOGRAFİ VE PATOLOJİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI

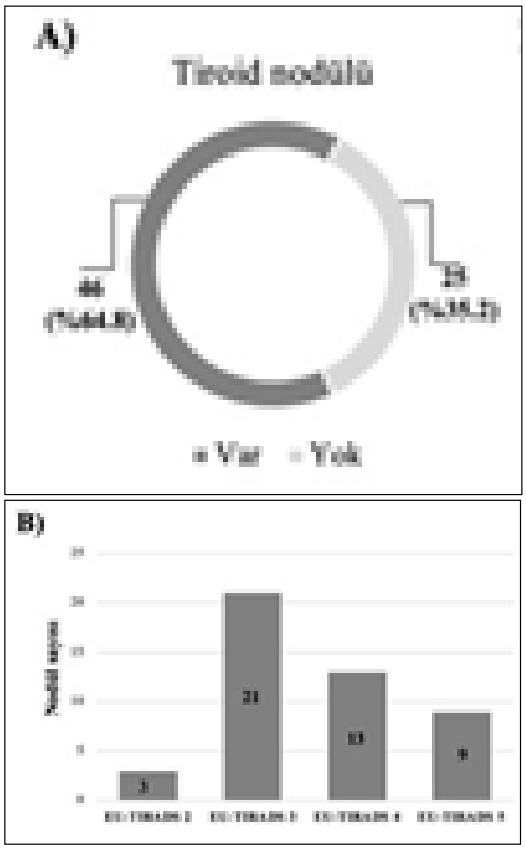
Gülce Ecem Kılıç[1], Çağatay Emir Önder[1], Koray Demirel[2], Muzaffer Çaydere[3], Meliha Korkmaz[2], Sevde Nur Fırat[1]

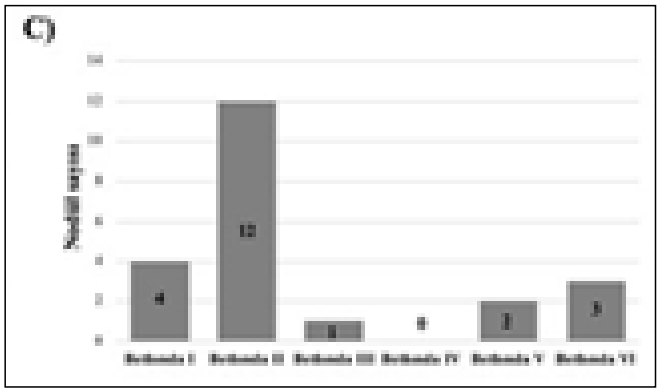
[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Nükleer Tıp
[3]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Tıbbı Patoloji

Amaç: Malignite başta olmak üzere belirli hastalıkların tanı ve takibinde kullanımı gittikçe artan Flor-18-florodeoksi-glukoz Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (18F-FDG PET-BT)'de insidental fokal tiroid tutulumu yaklaşık %2-3 sıklıkta görülmektedir. Bu tutulumların yaklaşık %35-40'ının malignite riski taşıdığı belirtilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda 18F-FDG PET-BT'de tiroid insidentoloması saptanan hastaların tiroid patolojilerini saptamayı, klinik, laboratuvar, görüntüleme, histopatoloji ve cerrahi tedavi sonuçlarını elde etmeyi, 18F-FDG tutulum paternleri ve Maksimum Standart Birim Değerleri(SUVmax) ile tanısal sonuçlar arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Ocak 2021 ile Şubat 2024 arasında herhangi bir nedenle PET-BT çekilen 18 yaş üstü 1837 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. Daha önce tanı almış bilinen tiroid kanseri olan hastalar, 18F-FDG PET-BT'de normal fizyolojik sınırlar düzeyinde "Maksimum Standart Birim Değeri" (SUVmax) değeri olan hastalar, tekrarlayan görüntüleri olan, tıbbi verilerine (ultrasonografi, biyopsi, patoloji vb.) tam olarak ulaşılamayan, eksik verili hastalar ise çalışma dışı bırakıldı. Dahil etme kriterlerini karşılayan tüm hastaların demografik verileri, ultrasonografi(USG) ve 18F-FDG PET-BT görüntüleri, cerrahi ve histopatolojik verileri incelendi.

Bulgular: Diffüz ve fokal 18F-FDG tutulumu gösteren hastalar(n=71) USG ile değerlendirilmiş, 46 hastada (%2.5) tiroid nodülü saptanmıştı(şekil 1). Diffüz ve fokal tutulumlar arasında SUVmax değeri açısından anlamlı fark yoktu (diffüz tutulum 5.07 (2.3-12) vs. fokal tutulum 4.4 (2.3-17.6), p=0.326). USG ile kanıtlanmış 46 tiroid nodülünün ortanca SUVmax değeri 4.45 (2.3-17.6) iken; nodül izlenmeyenlerin(n=25) SUVmax değeri 4.78 (2.3-12) olduğu bulundu (p=0.459). 24 hastada USG ile EU-TIRADS'a göre daha ileri inceleme önerilmeksizin benign veya malignite açısından düşük riskli nodüller olarak düşünülmüş ve biyopsi yapılmamıştı. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılan 22 nodülden 12'si benign olarak raporlanmıştı. Fokal tutulum gösterip nodül saptanan hastalarda İİAB yapılanlar(n=18) ile yapılmayanlar(n=18) arasında SUVmax değeri açısından anlamlı fark yoktu(sırasıyla 5.84 vs. 5.74, p=0.501). 4 nodül sitolojik olarak non-diagnostik olup hastalar kendi kararıyla cerrahi rezeksiyonu reddetmişti. Cerrahiye verilen 6 nodülün (2'si Bethesda V, 3'ü Bethesda VI ve 1'i Bethesda III) 3'ü benign, 3'ü (%13.2) ise papiller tiroid karsinomu olarak sonuçlanmıştı(-tablo 1). Benign ve malign nodüllerin ortanca SUVmax değerleri arasında ise istatistiksel fark saptanmamıştı (p=0.164).





Şekil 1. 18 F-FDG PET-BT'de fokal veya diffüz tiroid tutulumu olan hastaların Tiroid USG ile nodül varlığı ve nodül özelliklerinin değerlendirilmesi. A) USG'de nodül varlığı, B) USG'deki nodüllerin EU-TIRADS sınıflamasına göre dağılımı, C) Nodüllerin ince iğne aspirasyon sitoloji sonucunun Bethesda kategorizasyonuna göre dağılımı.

Tablo 1. Malignitesi ispatlanmış tiroid nodüllerinin özellikleri

Vaka	*Nodül boyutu (cm)*	*SUVmax*	*18 F-FDG PET-BT'de tutulum paterni*	*EU-TIRADS*	*Bethesda Sınıfı*	*Cerrahi sonrası tanı*
1	3.2	5.7	Fokal	5	VI	Papiller tiroid karsinomu
2	1.4	5.5	Fokal	5	VI	Papiller tiroid karsinomu
3	5.8	14.4	Fokal	5	V	Papiller tiroid karsinomu

Sonuç: 18F-FDG PET-BT'de tiroid tutulumunun fokal olması malignite açısından yüksek şüphe uyandırır. Bu sebeple fokal tiroid tutulumu gözlenen hastalarda tanısal incelemelere olan ihtiyacın belirlenmesi, sonuçlarının ortaya konulması ve farkındalığın artırılması için SUVmax değerinden bağımsız olarak ultrasonografik açıdan riskli nodüllere İİAB yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi, tiroid nodülü, ultrasonografi

Klinik Çalışma / Tiroid

S-61

MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU HASTALARINDA TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİYLE GÖRÜLEN YAN ETKİLERİN İNCELENMESİ

Saadet Acar, Berrin Çetinarslan, Zeynep Cantürk, Alev Selek, Mehmet Sözen, Emre Gezer, Özlem Alkan, Fatma Öktem, Büşra Karaca

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Medüller tiroid karsinomu (MTC) tiroidin parafoliküler C hücrelerinden köken alır ve tüm tiroid maligniteleri içerisinde %3-5 oranında görülmektedir. Vandetanib ve kabozantinib başta RET mutasyonu olmak üzere EGFR ve VEGFR sinyal yolaklarını hedef alan tirozin kinaz inhibitörleridir (TKİ). Çalışmamızda kliniğimizde takipli lokal ileri ve metastatik MTC hastalarında TKİ ilişkili yan etki profilinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif olarak dizayn edilen bu çalışmaya 2006-2025 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde takipli MTC tanılı hastalardan TKİ tedavisi alanlar dahil edildi.

Bulgular: Kliniğimizde takipli 60 MTC hastasından çalışmaya TKİ kullanımı olan toplam 21 (K:9 E:12) hasta dahil edildi. 15 hasta 300 mg/gün olarak vandetanib, 6 hasta 60 mg/gün olarak kabozantinib almıştır. Hastaların demografik ,klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1 'de verilmiştir. Hastaların ortalama takip süresi 76±53,25 aydır. Ortalama TKİ alma süresi 52,6±42,3 aydır. Hastalarda TKİ alırken görülen yan etkiler tablo 2'de verilmiştir. Vandetanib alan grupta en sık görülen yan etki dispepsi (%60) ve mukozit (%60) olurken kabozantinib alan grupta saç renginde değişim (%66,7) olmuştur. Ciddi yan etkilerden olan tromboemboli kabozantinib alan 1 (%16,7) hastada tedavinin 1.ayında görülürken vandetanib alan hastalarda görülmemiştir. Ayrıca kabozantinib alan hastaların 1'i (%16,7) tromboemboli nedeniyle 1'i de (%16,7) ciddi mukozit nedeniyle ilacı bırakmıştır. Vandetanib alan hastalardan ise 1'inde (%6,7) ilaç sonrası dispne gelişmiş olup doz azaltma ile devam etmesi üzerine ilaç kesilmiştir. TKİ tedavisi alanlarda hastalık durumu klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak takip edilmiştir. Vandetanib tedavisi sonrası 7 hastada regresyon, 4 hastada stabil seyir, 4 hastada hastalık progresyonu olduğu görülmüştür. Kabozantinib tedavisi alanlarda ise 2 hastada stabil seyir, 4 hastada progresif hastalık seyri olduğu görülmüştür.

Tablo 1. TKİ Alan Hastaların Demografik,Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	n: 21 Hasta
Cinsiyet	Kadın: 9 (%42,9) Erkek: 12 (%51,1)
Yaş (yıl)	54,29±14,29 (24-76)
Tanı Yaşı (yıl)	46,76±15,9
Sigara	5 (% 23,8)
Alkol	1 (% 4,8)
Aile Öyküsü	1 (% 4,8)
Preoperatif TSH	2,07±1,13
Preoperatif MTC Tanısı Alanlar	14 (%66,7)
Cerrahi Şekli Total Tiroidektomi (Tx) Total Tx+ Santral Lenf Nodu Diseksiyonu (SLND) Total Tx+ Santral + Lateral Lenf Nodu Diseksiyonu (LLND) Radikal Tiroidektomi Lobektomi sonrası Total Tx+SLND Total Tx sonrası Boyun Diseksiyonu Lobektomi Sonrası Tx+ SLND+LLND	 1 (%4,8) 1 (%4,8) 13 (61,9) 2 (%9,5) 1 (%4,8) 2 (%9,5) 1 (%4,8)
Takip Süresi	85,67±53,25 ay
RET Mutasyonu Pozitif Negatif Bilinmiyor	 2 (%9,5) 16 (%76,2) 3 (%14,3)
Preoperatif Kalsitonin	8185 ng/L (713-51.700)
CEA	252 ng/mL (16-1272)
Postoperatif Kalsitonin	823 ng/L (1,1-4055)
Postoperatif Hastalık Durumu Mükemmel Yanıt Yapısal İnkomplet Yanıt Biyokimyasal İnkomplet Yanıt	 3 (%14,3) 14 (%66,7) 4 (%19)
Tümör Boyutu	32,5±16,75 mm
Multifokalite	2 (%9,5)
Lenfatik İnvazyon	13 (%61,9)
Vasküler İnvazyon	14 (% 66,7)
Perinöral İnvazyon	8 (% 38,09)
Çevre Doku İnvazyonu	9 (% 42,8)
Boyun Metastazı	19 (%90,5)
Uzak Metastazı Karaciğer Metastazı Akciğer Metastazı Kemik Metastazı	 13 (% 61,9) 9 (% 42,9) 11(% 52,4)

Tablo 2. TKİ Alan Hastalarda Görülen Yan Etkiler

n:21	*Vandetanib (n:15)*	*Kabozantinib (n:6)*
Kardiyovasküler		
Hipertansiyon	3 (%20)	1 (%16,7)
QT Uzaması	0	0
Gastrointestinal Sistem		
Bulantı	4 (%26,7)	1 (%16,7)
Kusma	1 (%6,7)	1 (%16,7)
Dispepsi	9 (%60)	3 (%50)
İshal	4 (%26,7)	0
Kabızlık	2 (%13,3)	0
Kilo Kaybı	8 (%53,3)	2 (%33,3)
Cilt		
Mukozit	9 (%60)	3 (%50)
Stomatit	1 (%6,7)	3 (%50)
Saç Dökülmesi	6 (%40)	2 (%33,3)
Saç Renginde Değişim	3 (%20)	4 (%66,7)
Döküntü	4 (%26,7)	3 (%50)
Üriner Sistem		
Kreatin Artışı	2 (%13,3)	1 (%16,7)
İdrar Yolu Enfeksiyonu	2 (%13,3)	1 (%16,7)
Karaciğer Enzim Yüksekliği	3 (%20)	0
Solunum Sistemi		
Dispne	1 (%6,7)	0
Tromboemboli	0	1 (%6,7)

Sonuç: Lokal ileri ve metastatik MTC hastalarında tirozin kinaz inhibitörleri progresyonu önlemede oldukça etkindir. Hedefe yönelik tedavi stratejileri ne kadar hastalığın seyrini değiştirse de hastalarda belli komplikasyonlara yol açarlar. İlaç toksisitesinin kesin mekanizmaları bilinmemekle birlikte ilaç seçiminde bireyselleştirilmiş değerlendirme esastır.

Anahtar kelimeler: Medüller karsinom, vandetanib, kabozantinib

Klinik Çalışma / Tiroid

S-62

ÖBA NODÜLLERDE SUBKATEGORİZASYON, SİTOMORFOLOJİK BULGULAR, ULTRASONOGRAFİK ÖZELLİKLER, ACR VE EU-TIRADS SINIFLAMALARININ MALİGNİTE İLE İLİŞKİSİ

Ahmet Kürşat Soyer[1], Ayşegül Aksoy Altınboğa[3], Gokçen Nailer Ertuna[1], Hüsniye Başer[2], Fatma Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Abbas Ali Tam[2], Birol Korukluoğlu[4], 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
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Meme Tiroid Endokrin Cerrahisi Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Önemi belirsiz atipi (ÖBA) kategorisindeki nodüller malignite riski açısından heterojen bir grubu teşkil etmektedirler. Bu çalışmamızda ÖBA alt kategorileri ile malignite riski arasın-

daki ilişkiyi araştırmayı ve bu riski etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza cerrahi olarak eksize edilen Bethesda 3 kategorisindeki 196 tiroid nodülü dahil edildi. 176 nodül ÖBA-Nükleer (ÖBA-N), 20 nodül ÖBA-Diğer (ÖBA-D) alt kategorisinde idi. Nodüllerin ince iğne aspirasyon biyopsilerindeki (İİAB) sitomorfolojik bulguları, ultrasonografik özellikleri, ACR-TIRADS ve EU-TIRADS kategorileri incelendi. Bu veriler ile cerrahi sonrası histopatoloji arasındaki ilişkiye bakıldı.

Bulgular: ÖBA nodüllerde total malignite riski (ROM) %19.4 olarak görüldü. Bu risk ÖBA-N kategorisi için %21, ÖBA-D kategorisi için %5 idi (p = 0,132). Maximum çapı küçük olan nodüllerde malignite daha sık izlendi (p = 0.003). Sonografik özelliklerden oval şekil, solid yapı, hipoekojenite, düzensiz sınır ve mikrokalsifikasyonun malignite riskini anlamlı şekilde arttırdığı gözlemlendi [Odds ratio (OR) sırasıyla: 5,83, 2,24, 2,31, 9,75 ve 3,34]. Düzensiz sınır varlığının diğer sonografik bulgulardan bağımsız şekilde malignite riskini 6.53 kat arttırdığı görüldü. ÖBA-Total ve ÖBA-N grubunda ACR (p sırasıyla = 0.005 ve 0.001) ve EU-TIRADS (p sırasıyla = 0.003 ve 0.002) kategorisi ile malignite arasında anlamlı ilişki görüldü. ÖBA-D grubunda ise anlamlı ilişki gözlemlenmedi (p iki sistem için de = 0.3). Sitomorfolojik bulgulardan nükleer büyüme, üst üste binme, hiperkromazi ve psödoinklüzyon varlığının ROM 'u anlamlı şekilde arttırdığı (OR sırasıyla: 3.33, 2.17, 3.31, ve 4.55), onkositik atipi varlığının ise azalttığı gözlemlendi (OR: 0,44). Psödoinklüzyon ve nükleer üst üste binmenin diğer sitomorfolojik bulgulardan bağımsız şekilde malignite riskini sırasıyla 7.99 ve 5.5 kat arttırdığı görüldü. Tekrarlayan ÖBA İİAB sonucunun ROM 'u anlamlı şekilde arttırdığı gözlemlendi (p = 0.07).

Sonuç: ÖBA nodüllerde, özellikle ÖBA-N alt kategorisinde ROM 'un literatürde bildirilenden daha yüksek olduğunu gözlemledik. Çalışmamızda sitomorfolojik ve sonografik özellikler ile malignite riski arasındaki ilişkiyi belirledik. Bildiğimiz kadarıyla ÖBA nodüllerde nükleer hiperkromazi varlığının malignite riskini arttırdığını literatürde ilk kez bildirmiş olduk. Yine bildiğimiz kadarıyla ÖBA-N nodüllerde ACR-TIRADS kategorisi ile malignite arasındaki anlamlı ilişkiyi ilk kez göstermiş olduk.

Anahtar kelimeler: Önemi Belirsiz Atipi, Bethesda 2023, Malignite riski

Klinik Çalışma / Tiroid

S-63

TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA DÜŞÜK T3 SENDROMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sadettin Öztürk[1], **Eren İmre**[2]

[1]*Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniği, Gaziantep Şehir Hastanesi*

[2]*Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları bilim dalı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Amaç: Düşük T3 düzeyi varlığı, tip 2 diyabetes (T2DM) dahil olmak üzere çeşitli kronik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, düşük T3 seviyeleri ile T2DM hastalarındaki klinik parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntem: 18-65 yaş arası 223 Tip 2 Diyabet hastasının kesitsel analizi yapıldı. Hastalar düşük ve normal T3 varlığına göre sınıflandırıldı. Düşük T3 seviyeleri ile koroner arter hastalığı (KAH), inme (SVO), hiperlipidemi (HL), hipertansiyon (HT), nöropati, albuminüri, retinopati, cinsiyet, polifarmasi, insülin kullanımı ve hipoglisemi arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Ki-kare testi uygulandı.

Bulgular: Düşük T3 seviyeleri ile gruplar arasında KAH (p=0.454), SVO (p=0.469), HT (p=0.326), nöropati (p=0.834), albuminüri (p=0.316), cinsiyet (p=0.666), polifarmasi (p=0.682), insülin kullanımı (p=0.392) veya hipoglisemi (p=0.409) arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.Düşük T3 seviyeleri ile gruplar arasında hiperlipidemi (p=0.001) ve diyabetik retinopati (p=0.003) arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Bu durum, düşük T3'ün T2DM hastalarında lipid metabolizması değişiklikleri ve mikrovasküler komplikasyonların bir belirteci olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 1. Tip 2 dm hastalarında düşük T3 ve dm komplikasyonları ile ilişkili veriler

	Low T3 (n=15)	*Normal T3 (n=208)*	*p-value*
Yaş (yıl)	55.00 (12.00)	54.00 (12.00)	0.919
Diyabet Süresi (Yıl)	11.00(10.00)	10.00(10.00)	0.906
Cinsiyet (K/E)	10/5	127/81	0.666
Vücut ağırlığı (kg)	78.00(40.00)	88.00(20.00)	0.537
VKI (kg/m^2)	33.16(13.89)	33.20(9.15)	0.415
Koroner Arter Hastalığı (n,%)	5(%33.3)	51(%24.6)	0.454
İnme (SVO) (n,%)	0(%0.0)	7(%3.4)	0.469
Hiperlipidemi (n,%)	5(%33.3)	128(%73.1)	**0.001***
Hipertansiyon (n,%)	8(%53.3)	135(%65.9)	0.326
Nöropati semptomu varlığı (n,%)	8(%72.7)	145(%75.5)	0.834
Retinopati (n,%)	6(%42.9)	28(%13.5)	**0.003***
İnsülin Kullanımı (n,%)	9(%60.0)	101(%48.6)	0.392
Toplam İnsülin Dozu (ünite/gün)	40.00(33.00)	50.00(45.00)	0.325
Hipoglisemi (n,%)	3(%25)	31(%15.9)	0.409
Hipoglisemi Sayısı (Son 1 Ay)	0.00(2.00)	0.00(0.00)	0.474
HbA1c	8.65(5.69)	8.73(3.67)	0.919
Açlık kan Glukozu	175.50(149.00)	164.00(114.00)	0.906
Kreatinin	0.80(0.67)	0.80(0.37)	0.203
eGFR (ML/DL)	73.98(47.46)	85.22(32.46)	0.053
Mikroalbümin/Kreatinin Oranı	60.00(38.000)	30.00(100.00)	0.192
AST	19.00(14.00)	21.00(10.00)	0.132
ALT	16.00(19.00)	22.00(16.00)	0.303

Sonuç: Bu çalışma, düşük T3 varlığı ile hiperlipidemi ve diyabetik retinopati arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, diyabet süresinin düşük T3 seviyeleri ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Tiroid hormon değişikliklerinin diyabetle ilişkili komplikasyonların patofizyolojisindeki potansiyel rolünü daha iyi anlamak için prospektif daha fazla hasta içeren çalışmalar gereklidir

Anahtar kelimeler: Düşük T3, tip 2 dm, düşük t3 dm komplikasyonu

Klinik Çalışma / Tiroid

S-64

RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİ ALAN 20 YAŞ ALTI PAPİLLER TİROİD KARSİNOMLU OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Melis Baloğlu Akyol[1], İpek Köroğlu[1], Deniz Mitil[1], Özge Özsoy[2], Umut Elboğa[3], Zeynel Abidin Sayiner[4], Ersin Akarsu[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Gaziantep Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Gaziantep Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[4]Sanko Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Diferansiye tiroid kanseri (DTK); çocuklarda, ergenlerde ve genç yetişkinlerde en sık görülen malignitelerden biridir. Bu yaş grubunda tümör boyutlarının daha büyük, ekstratiroidal uzanım, lenf nodu ve uzak metastaz insidansının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada merkezimizde radyoaktif iyot (RAI) tedavisi alan 20 yaş altı papiller tiroid karsinomu (PTK) olgularının klinikopatolojik özelliklerinin incelenmesi, tedaviye yanıt ve direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, 2015-2023 yılları arasında RAI tedavisi alan 20 yaş altı PTK tanılı 13 hastanın elektronik dosyaları incelenmiştir. Hastaların cinsiyeti, tanı aldıkları yaş, izlem süresi, histopatolojik verileri, uygulanan RAI tedavi dozu ve sayısı değerlendirilmiştir. Ayrıca tüm vücut tarama (TVT), Tc99m tiroid sintigrafisi ve mevcut ise Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) verileri analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 13 hastanın 8'i kadın (%61,54) idi. Hastaların tanı aldıkları medyan yaş 15 yıl (8-18 yıl) ve medyan izlem süresi 41 ay olarak hesaplandı. Tümörün medyan boyutu 35 mm olarak tespit edildi. Histopatolojik alt tip dağılımı incelendiğinde 7 hastada (%53,85) klasik alt tip, 3 hastada (%30,77) solid alt tip, 1 hastada (%7,69) tall cell ve 1 hastada (%7,69) foliküler alt tip saptandı. Multifokal hastalık 4 hastada (%30,76) mevcut idi. Lenf nodu metastazı 7 hastada (%53,85), akciğer metastazı ise 1 hastada (%7,69) tespit edildi. Çalışmaya alınan hastalardan 1'inin RAI-refrakter olduğu belirlendi.

Sonuç: Bu çalışma, 20 yaş altı PTK hastalarında tümör boyutlarının büyük olabileceğini ve lenf nodu metastazının sık görülebileceğini göstermektedir. RAI tedavisi bu hasta grubunda kullanılabilen önemli bir tedavi modalitesi olmakla birlikte bazı hastalarda tedaviye direnç gelişebileceği gözlemlenmiştir. Bu yaş grubunda daha geniş hasta serilerinde yapılacak prospektik çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: radyoaktif iyot, papiller tiroid kanseri, radyoaktif iyot refrakter, genç olgularda papiller tiroid karsinomu, papiller tiroid karsinomu

Klinik Çalışma / Tiroid

S-65

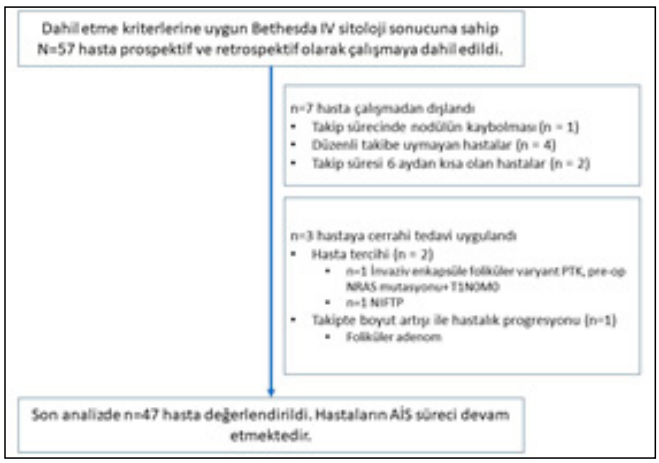
BETHESDA IV NODÜLLERDE ALTERNATİF BİR YÖNTEM OLARAK AKTİF İZLEM STRATEJİSİ (AİS)

Özge Baş Aksu[1], Sinem Başak Tan Öksüz[1], Adile Begüm Bahçecioğlu[2], Sevim Güllü[1], 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

Amaç: Bethesda IV nodüller, indetermine sitolojik grupta yer almakta olup, malignite riskleri net olmadığından tedavi yönetimi belirsizlikler içermektedir. Mevcut pratikte bu hastalara genellikle lobektomi veya tiroidektomi uygulanmaktadır. Ancak bu nodüllerin önemli bir kısmının benign olduğu ve gereksiz olarak operatif risklere maruz kaldıkları görülmektedir. Düşük riskli papiller tiroid kanserlerin'de(PTK) gereksiz tedavilerden kaçınmak ve tiroid fonksiyonunu korumak amacıyla uygulanan ve kanıtları giderek artan Aktif İzlem Stratejisi (AİS), Bethesda IV nodüller için de uygulanabilir. Bu çalışmada, AİS' nin Bethesda IV nodüller için de kullanılabilecek bir alternatif olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bethesda IV sitoloji sonucu olan, nodül uzun aksı 30 mm'nin altında, sonografik olarak tiroid dışına uzanım göstermeyen ve de lenf nodu metastazı saptanmayan hastalar içerisinden aktif izlem yapılmasına onam veren hastalar çalışmaya dahil edilerek, 6-12 aylık periyotlarla boyun ultrasonografisi(USG) ile takip edilmiştir. Hastalık progresyonu; ardışık iki ölçümde, en uzun aksta 6 ay içinde >3 mm veya 12 ay içinde >5 mm büyüme gözlenmesi, nodül çapının takip sürecinde 30 mm'yi aşması, EU-TIRADS V (yüksek risk) kategorisine ait US özelliklerin gelişmesi, biyopsi tekrarında sitolojik sonucun malignite şüphesi veya malignite(Bethesda V, VI) yönünde değişmesi, lokorejyonel metastaz saptanması olarak belirlenmiştir.



Şekil 1. Çalışma akışı

Bulgular: AİS ile takip edilen toplam 47 hastanın 32'si (%68) kadın olup, ortanca (min-maks) yaşı 52 (26-80) yıldır. Ortanca (min-maks) takip süresi 24 (6-120) ay olup, 41 (%87) hastada takip süresi 1 yıl ve üzerindedir. Nodüllerin bazal USG'de en uzun çapı ortalama±SS 13,42±5,04 mm, ortanca (min-maks) 14 (3-24) mm, ortanca nodül volümü (min-maks) 0,68 (0,01-4,78) mL olarak hesaplanmıştır. EU-TIRADS sınıflamasına göre nodüllerin 11'i (%23,4) EU-TIRADS-3, 34'ü (%72,3) EU-TIRADS-4 ve 2'si (%4,3) EU-TIRADS-5 olarak değerlendirilmiştir. Son takip görün-

tülemelerinde nodüllerin en uzun çapı ortalama±SS 14,23±6,14 mm, ortanca (min-maks) 14 (4-30) mm, son ortanca nodül volümü (min-maks) 0,65 (0,03-8,95) mL olarak saptanmıştır. Şekil-1'de gösterildiği gibi toplam 50 hastadan 3 (%6) kişi cerrahiye yönlendirilmiş olup bu hastalardan 2 (%4)'sinde malign patoloji gözlenmiştir. Takipli hastaların hiçbirinde takip süresince boyunda patolojik görünümlü lenfadenopati izlenmemiştir.

Sonuç: Mevcut 24 aylık sınırlı verilerimiz, Bethesda IV tiroid nodüllerinde USG ve sitopatolojik bulguların bireysel değerlendirmesini içeren AİS'nin, özellikle moleküler testlerin kolay erişilebilir olmadığı durumlarda ve hastaların yakın takibe uyum sağlayabildiği koşullarda, tanısal cerrahiye alternatif bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Çalışmaya hasta alımı ve takipler devam etmektedir. Alternatif stratejinin klinik tedavideki yerini belirlemek için geniş hasta gruplarında ve uzun takip süreleriyle gerçekleştirilecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: İndetermine nodül, Aktif izlem stratejisi, Bethesda IV sitoloji, Tiroid nodülü

Klinik Çalışma / Tiroid

S-66

OPERE OLMUŞ İSTHMUSDA LOKALİZE TİROİD NODÜLLERİNİN KLİNİK, ULTRASONOGRAFİK VE PATOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Elif Bilgili[1], Ömer Komaç[1], Merve Yetişken[1], Mustafa Ünübol[1], İmran Kurt Ömürlü[2], Engin Güney[1]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı, Aydın

Amaç: Yapılan çalışmalarda isthmus nodüllerinin papiller tiroid kanseri (PTK) için daha riskli olabileceği vurgulanmaktadır. Bu çalışmada isthmusta lokalize ve herhangi bir nedenle opere edilmiş tiroid nodülleri değerlendirilmiştir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, hastanemizde Ekim 2018-2024 arasında tiroid cerrahisi geçiren 1294 olgu tarandı. İstmus nodülü bulunan 150 olgu alındı. Hastaların pre-postoperatif verileri SPSS'e girildi. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U ve T-test ile, kategorik değişkenler Chi-square testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık P<0.05 kabul edildi.

Bulgular: Olguların %74'ü kadındı. İsthmus nodüllerinden preoperatif yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) sonuçlarına göre olguların %9,3'ü tanısal olmayan sitoloji (TOS), %23,3'ü benign, %4'ü önemi belirsiz atipi(ÖBA), %2,7'si foliküler neoplazi(FN), %2,7'si malignite şüphesi, %4'ü malign sitolojiydi. Nodüllerin %54'üne TİİAB yapılmamıştı. Olguların %22,7'si bası, %22'si graves hastalığı(GH), %6,7'si toksik multinodüler guatr nedeniyle, %2,7'si tekrarlayan TOS, %17,3'ü eşlik eden nodüllerin yüksek bethesda nedeniyle, %4,7'si istmus nodülünün ÖBA, %4'ü FN, %2,7'si malignite şüphesi, %7,3'ü malign sitoloji nedeniyle cerrahi olmuştu. 15 olguda cerrahi sebebi bilinmemekteydi. Patoloji verilerine göre %81,3 olgu benign folliküler nodül, %17,3 olgu PTK, %0,7 olgu anjiyosarkom, %0,7 olgu az diferansiye tiroid ca tanısı aldı. Malign hastaların %60,7'si mikroPTK idi. PTK hastalarının %25,3'ünde GH, %13,3'ünde eşlik eden en az 1 farklı kanser vardı. Preop usg'de TIRADS 5 saptanan 23 nodülün %52,2'si maligndi. GH için opere edilen 38 olgunun %23,7'sinde malignite saptandı. Eşlik eden en az 1 kanser tanısı olan 20 hastanın %35'inde PTK vardı ve istatistiksel anlamlıydı (p<0,05). TİİAB sonucu TOS olan hastaların %14,3'ü, benign'lerin %14,3'ü, ÖBA olanların %33,3'ü, FN olanların %25'i, malignite şüphesi olanların %75'i, malignlerin %66,7'sinde tiroid malignitesi saptandı. 81 hastada TİİAB yoktu. Postoperatif isthmusta nodül olan 81 hastanın %13,6'sında PTK saptandı. 11 hastanın 10'unda (%90,9) insidental mikroPTK mevcuttu. GH olan ve isthmustaki nodülden TİİAB yapılmadan opere olan 23 hastanın %26,1'inde PTK mevcut olup, GH olmayanlara göre (%8,6) istatistiksel anlamlı artış mevcuttu (p<0.05).

Sonuç: İsthmusta ÖBA saptanan hastaların malign olma oranı %33,3 olup bu oran literatür verisinin üzerindeydi. İsthmusta ÖBA saptanan hastalarda PTK açısından riskin daha yüksek olduğunu düşündürtmekteydi. İsthmusta nodülü olup TİİAB yapılmamış hastaların %13,6'sında insidental PTK (%90,9 mikroPTK) saptandı. İnsidental mikroPTK sıklığı GH tanılı hastalarda daha fazlaydı. GH olan hastalarda USG'de isthmus nodülü saptandığında PTK görülme sıklığının daha fazla olabileceğini düşünmekteyiz. İsthmusta nodülü olanlarda, eşlik eden en az 1 farklı kanser öyküsü olmasının tiroid malignitesi açısından riski artırabileceğini vurgulamak istemekteyiz.

Anahtar kelimeler: istmus, papiller karsinom, tiroid nodül

Klinik Çalışma / Tiroid

S-67

PAPİLLER BENZERİ NÜKLEER ÖZELLİKLER GÖSTEREN NON-İNVAZİV FOLİKÜLER TİROİD TÜMÖRÜ (NİFTP): ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR MERKEZİN RETROSPEKTİF TAKİP VERİLERİ

Hülya Nur Sodan[1], Aylar Poyraz[2], Refika Yorulmaz Kaya[1], Hüseyin Göbüt[3], Ethem Turgay Cerit[1], Mehmet Muhittin Yalçın[1], Alev Eroğlu Altınova[1], Füsun Baloş Törüner[1], Mehmet Ayhan Karakoç[1], Murat Akın[3], Müjde Aktürk[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Papiller benzeri nükleer özellikler gösteren non-invaziv foliküler tiroid neoplazmları (NİFTP), foliküler büyüme paterni ve papiller tiroid karsinomunun nükleer özelliklerini sergileyen foliküler hücre kaynaklı ve non-invaziv karakterde neoplazmlardır. NİFTP tanımından ilk kez 2016'da bahsedilmiştir. Çalışmamızda, merkezimizde takip ettiğimiz NİFTP vakalarının demografik, klinikopatolojik özelliklerini ve takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Haziran 2016'dan Aralık 2023'e kadar üçüncü basamak merkezimizde takip edilen tüm NİFTP vakaları retrospektif olarak tarandı. Tiroid patolojisi konusunda tecrübeli bir patolog tarafından tüm vakaları 2022 DSÖ'nün revizyon kriterlerine göre yeniden değerlendirdi. Bunu takiben, vakalar iki gruba ayrıldı: Grup 1 (yalnızca NİFTP vakalarından oluşan) ve Grup 2 (NİFTP'ye eşlik eden diğer tiroid tümörleri vakalarından oluşan). Daha sonra hastaların klinik, demografik, histopatolojik ve operasyon sonrası verileri üzerinde kapsamlı bir analiz yapıldı, ayrıca veriler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: 36 NİFTP hastasından oluşan kohortta ortalama yaş 52,4±13,6 olup, kadın predominansı saptandı (Kadın/Erkek oranı:3,5). Yeniden yapılan histopatolojik incelemede tanı değişikliğine gerek görülmedi, NİFTP tanısının kesinleşmesi için BRAF-PCR yapılan 8 hastada mutasyon saptanmadı. NİFTP vakalarının tiroidektomi materyalinden ölçülen median boyutu

21 (min-max 8.0-95.0) mm idi. NİFTP'li nodüller ultrasonografide yaygın olarak EU-TIRADS 3 (13/19 %68,4) ve sitolojide Bethesda 3 (6/22 %27,3) olarak raporlanmıştı. En sık uygulanan cerrahi total tiroidektomiydi (n=25, %69,4). Grup 1'den 4 hastaya, grup 2'den 3 hastaya olmak üzere toplam 7 hastaya (%19,4) santral boyun diseksiyonu, sadece grup 2'den 2 hastaya (%5,6) lateral boyun diseksiyonu ve 2 hastaya (%5,6) lobektomi (Grup 1= 1 hasta, Grup 2= 1 hasta) uygulandı. Ortalama takip süresi 46.5±25.6 ay idi. Grup 1 (sadece NİFTP) 22 hastayı (%61,1) ve Grup 2 (NİFTP'ye eşlik eden diğer tiroid tümörleri) 14 hastayı (%38,9) içermekteydi. En sık eşlik eden tiroid patolojileri papiller tiroid karsinomlarıydı. Ayrıca; bir vakada NİFTP ile birlikte görülen yüksek dereceli B hücreli lenfoma olgusu literatürde ilk kez saptandı. Grup 2, Grup 1'e göre daha yaşlıydı (Grup 1= 48.8±13.8, Grup 2=58.1±11.7, p<0.045). Grup 2'de tanı anında metastatik olan Diferansiye yüksek dereceli tiroid karsinomu olan bir hasta dışında nüks veya metastaz görülmedi.

Sonuç: Bu çalışmada NİFTP tanısı konulmuş, ortalama 4 yıl süreyle takip edilmiş vakalarda nüks veya metastaz olmadığı izlenmiştir. Ancak, prognozu ile ilgili daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmamızda, NİFTP vakalarının %38'ine başka tiroid tümörlerinin eşlik edebileceği saptanmıştır. Bu nedenle, uluslararası/ulusal kılavuzlarda önerilen ve yaygın kanı olarak kabul edilen lobektomi kararı öncesinde bu durum hatırlanmalı ve tiroid bezinin diğer lobu da ayrıntılı olarak incelenmelidir.

Anahtar kelimeler: NİFTP

Klinik Çalışma / Tiroid

S-68

TİROİDEKTOMİ SIRASINDA KULLANILAN CERRAHİ DOLGU MATERYALLERİNİN SONOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Fatma Tuğçe Şah Ünal[1], Esra Eraslan Aydemir[1], Özge Baş Aksu[1], Adile Begüm Bahçecioğlu[2], Asena Gökçay Canpolat[1], Sevim Güllü[1], Murat Faik Erdoğan[1]

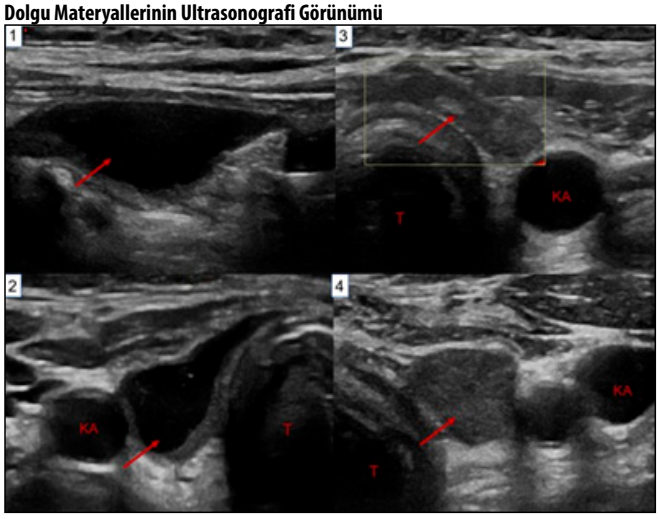
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Tiroidektomi cerrahisinde hemostaz sağlamak amacıyla kullanılan dolgu materyallerinin(DOMA), postoperatif süreçte spontan absorbe olması beklenirken birçok hastada kalıcı olarak izlenmiştir. Bu durum, yanlış tanılara yol açabilir. Bir kısmı kesitsel, çoğu prospektif gözlemsel çalışmamızda, kullanılan dolgu materyallerinin ultrasonografik (US) görünümleri ve hacim değişiklikleri değerlendirildi.

Yöntem: Tiroidektomi ve/veya paratiroidektomi geçiren 151 hastanın demografik özellikleri, operasyon türü, patoloji sonuçları, dolgu materyali cinsi ve US takip süreleri kaydedildi. İlk ve son hacimleri karşılaştırılarak değişimler analiz edildi. Gereken hastalara uygulanan tanısal amaçlı biyopsi ve yıkama işlemleri de değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 151 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 45,6±12,6 olup 116'sı (%76,8) kadındı. 132 hasta (%87,4) malign nedenlerle, 19 hasta (%12,6) benign tiroid/paratiroid patolojileri nedeniyle opere olmuştu. 128 (%84,8) hastaya total tiroidektomi, 11 (%7,3) hastaya lobektomi, 5 (%3,3) hastaya paratiroidektomi ve 7 (%4,6) hastaya lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı.Hastaların 114'ü prospektif US takibine alındı. İlk postoperatif US zamanı medyan 9 (1-96) ay, son US zamanı medyan 24 (6-114) ay olarak bulundu. Ortalama takip süresi medyan 14 (3-42) ay idi. İlk DOMA volümü medyan 0,92 (0,01-9,1) ml, son volüm medyan 0,74 (0,02-7,4) ml olarak hesaplandı. Prospektif takipteki 25 (%22) hastanın DOMA volümü artarken, 73 (%64) hastanın azaldı, 16 (%14) hastanın ise stabil kaldı. En uzun süreli DOMA varlığı ise postoperatif 114. ayda tespit edildi.Dolgu materyalleri en sık tiroid lojunda (n=145, %96) saptandı, ancak seviye 4 ve 7'de de görüldü. US değerlendirmesinde iki farklı patern belirlendi. Birinci paternde DOMA belirgin hipoekoik, düzgün sınırlı, solid, ovoid veya yuvarlak şekilliydi; bazı olgularda lineer paralel ekojenik bantlar izlendi (Şekil 1-2). İkinci paternde ise hafif hipoekoik veya izoekoik, tiroid benzeri yapıda ve belirsiz/düzgün kenarlıydı (Şekil 3-4). Her iki paternde de renkli Doppler US'de kanlanma saptanmadı (Şekil 3). Hastaların %78,2'si (n=118) birinci, %21,8'i (n=33) 2. sonografik paterne sahipti.DOMA'ların ticari isimleri değerlendirildiğinde, 110 hastanın verileri elde edildi. Bu hastaların 101'inde (%91,8) Pahacel®, 9'unda (%8,2) Surgicel® kullanıldığı tespit edildi. Kullanılan DOMA markası ile sonografik görünüm arasında ilişki yoktu.

Dolgu Materyallerinin Ultrasonografi Görünümü



Kırmızı ok ile gösterilen DOMA'nın ultrasonografi görünümü; Belirgin hipoekoik patern (1) Longitudinal görünüm, (2) Aksiyal görünüm. Hipo-izoekoik patern aksiyal görünümde (3 ve 4). Renkli Doppler US'de vasküler sinyal izlenmemektedir (3). Trakea (T), Karotis arter (KA).

Sonuç: Çalışmamız, tiroidektomi sırasında kullanılan dolgu materyallerinin uzun süre kalabildiğini ve US değerlendirmede tanısal zorluklara neden olabileceğini göstermektedir. Literatürde haftalar içinde absorbe olduğu belirtilse de, bulgularımız bu sürecin yıllarca devam edebildiğini göstermektedir. Bunun klinik önemi belirsizdir. Dolgu materyalleri genellikle hipoekoik ve düzgün sınırlı olup, bazı vakalarda tiroid dokusuna benzer görünümler alabilmektedir. Tanısal amaçlı gereksiz girişimlerin önlenmesi için sonografistlerin konuyu dikkate alması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Tiroidektomi, Ultrasonografi (US), Dolgu materyalleri (DOMA)

Klinik Çalışma / Tiroid

S-69

GRAVES HASTALIĞINDA REMİSYONU ÖNGÖRDÜREN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Çağlar Keskin[1], **Ekin Yiğit Köroğlu**[1], **Belma Tural Balsak**[3], **Müge Keskin**[3], **Didem Özdemir**[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
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, S.B. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: Graves hastalığı (GH), hipertiroidizmin en yaygın nedenidir. GH'li hastalar genellikle üç medikal tedavi yönteminden biri ile tedavi edilir: antitiroid ilaçlar (ATİ), radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi veya tiroidektomi. Hastaların çoğu ATİ ile tedaviye başlar ve güncel klinik kılavuzlar, tedavi süresi olarak 12 ila 18 ay önermektedir. Bu çalışmanın amacı, optimal medikal tedavi sonrası remisyona ulaşan Graves hastaları ile tedaviye dirençli olan hastaların klinik özelliklerini karşılaştırmak ve remisyonu öngören faktörleri belirlemektir.

Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmasında, 2020-2024 yılları arasında tıbbi kayıtlar incelenmiştir. Medikal tedavi ile 18-24 ay içinde ötiroidiye ulaşan ve tedavi sonlandırıldıktan sonra en az bir yıl boyunca nüks gelişmeyen hastalar remisyona ulaşmış olarak sınıflandırılmıştır. Buna karşın, 18-24 aylık medikal tedaviye rağmen ötiroidi sağlanamayan, tedaviyi bırakamayan veya bu nedenlerle kesin tedavi gerektiren hastalar remisyon dışı grup olarak kabul edilmiştir. Toplam 565 Graves hastasından 108'i çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamıştır. Antitiroid ilaç tedavisi tamamlandıktan sonra hastalar remisyon (n=64) ve remisyon dışı (n=44) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Öngörücü faktörler olarak yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, orbitopati varlığı, tiroid hacmi, tiroid fonksiyon testleri (TSH, serbest T3 ve serbest T4), TSH reseptör antikoru (TRAB) düzeyleri ve sistemik inflamatuar parametreler (sistemik immün-inflamasyon indeksi [SII], pan-immün-inflamasyon değeri [PIV]) analiz edilmiştir.

Bulgular: Remisyon ve remisyonda olmayan gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.918 ve p=0.727). Ancak, remisyon dışı grupta sT4, sT3, TRAB düzeyleri ve tiroid hacmi anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur [(3.7±2.1 vs. 2.5±1 ng/dL; p<0.001), (13.8±5.8 vs. 9.3±4.8 ng/L; p<0.001), (13.1±9 vs. 4.6±3.5 IU/L; p<0.001), (26.6±15.4 vs. 12.2±4.4 mL; p<0.001)]. Remisyon sağlanamayan grupta sigara içenler ve Graves orbitopatisi olanlar daha fazlaydı (p=0.03 ve p=0.004). Gruplar arasında SII ve PIV değerleri açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çok değişkenli regresyon analizinde, daha düşük tiroid hacmi ve daha düşük TRAB düzeyleri remisyonu predikte eden bağımsız değişkenler olarak bulunmuştur (OR [95% CI]: 1.620 [1.213–2.164]; p=0.001, OR [95% CI]: 1.287 [1.081–1.532]; p=0.005).

Sonuç: Bu çalışma, Graves hastalığında tanı anındaki ultrasonografik tiroid hacmi ölçümlerinin ve TRAB düzeylerinin hastalığın remisyonunu öngörmede değerli prognostik göstergeler olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: tiroid, graves hastalığı, remisyon

Klinik Çalışma / Tiroid

S-70

OPERE OLMUŞ 3 CM VE ÜZERİ TİROİD NODÜLLERİNİN PREOPERATİF BULGULARININ VE POSTOPERATİF SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ömer Komaç, **Elif Bilgili**, **Merve Yetişken**, **Mustafa Ünübol**, **Engin Güney**

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: ATA Tiroid nodülü kılavuzunda, tekrarlanan İİAB sonrası benign saptanan tiroid nodülleri (>4 cm) basıya, yapısal semptomlara neden oluyorsa veya klinik endişe oluşturuyorsa cerrahi önerilmektedir. Bu endikasyonlar dışında kalan nodüllere ise izlem önerilmektedir. Çalışmamızda opere edilmiş büyük tiroid nodüllerinin malignite açısından preoperatif ve postoperatif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemizde 2018-2024 yılları arasında tiroidektomi yapılan tüm vakalar değerlendirildi. Patoloji raporunda 3 cm ve üzeri nodülü bulunan 285 hasta çalışmaya dahil edildi. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U ve T-test ile, kategorik değişkenler Chi-square testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık P<0,05 olarak belirlendi.

Bulgular: Vakaların yaş ortalaması 55,1±14,6, %66,6'sı kadındı.%14,4'ünde Graves' hastalığı mevcuttu. Büyük nodüllerin %55,4'ü 4 cm ve üzeriydi. Büyük nodül boyut ortalaması 4,37±1,46 cm idi. Tüm grupta 3 cm ve üzeri nodül malignite oranı %13,3 idi. Bu 38 vakadan 25'i PTK idi. TİİAB sonucu nedeniyle opere olanlar tüm grubun %49,5 idi.45 vakada TİİAB yapılmamıştı. 15(%6,1) vakada ise büyük nodül harici bir nodülde malignite izlendi, bunlardan 9'u (%2,5) rastlantısal mikroPTK idi. TİİAb sonucu benign olup herhangi bir nedenle opere olan hasta sayısı 111 idi. Bu hastaların %4,5'inde (n=5) postoperatif patoloji sonucu malign saptandı. Frekans verileri Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Değişkenlerin sıklık verileri	
n	285
Kadın	190 (%66,6)
Tanı anındaki yaş (ort.)	55,09±14,64
Hashimoto	29 (%10,2)
Graves	41 (%14,4)
Toksik adenom / MNG	44 (%15,4)
Tsh (uIU/mL)(ort.)	1,15±2,03
Eşlik eden malignite varlığı	22 (%7,7)
Anti-TPO (+) (n:113)	23 (%20,4))
Kalsitonin (+) (n:104)	
(Yüksek normal)	11 (%10,6)
(Yüksek)	2 (%1,9)
Dominant nodül TI-RADS (n:261)	
2	2 (%,8)
3	166 (%63,6)
4	79 (%30,3)
5	14 (%5,4)
Dominant nodül boyut (cm) (ort)	4,34±1,46
Pre-op boyun US şüpheli lenf nodu (n:261)	24 (%9,2)
Dominant nodul ilk TİİAB sonucu	
Tanısal olmayan sitoloji (TOS)	40 (%14,0)
Benign	109 (%38,2)
Önemi belirsiz atipi (ÖBA)	31 (%10,9)
Foliküler neoplazi (FN)	29 (%10,2)
Malignite şüphesi	17(% 6,0)
Malign	14 (%4,9)
TİİAB yok	45 (%15,8)
Dominant nodül tüm TİİAB'lar ile (n:240)	
Benign	111 (%46,3)
Cerrahi nedeni	
Bathesda sınıf 3	27 (%9,5)
Bathesda sınıf 4	40 (%14,0)
Bathesda sınıf 5	26 (%9,1)
Bathesda sınıf 6	16 (%5,6)
Bası durumu	74 (%26,0)
Hasta istegi	34 (%11,9)
Hipertiroidi kalıcı tedavi	36 (%12,6)
Tekrarlayan TOS	8 (%2,8)
Diğer nodülde yüksek Bathesda sınıfı	24 (%8,4)
Riskli TİİAB sonucu nedenli opere olanlar	141 (%49,5)
Soliter nodül	86 (%30,2)
Nodül sayısı (ort.)	3,24±2,19
Dominant nodül	
3-4 cm arası	130 (%45,6)
4 cm üstü	155 (%55,4)
Dominant nodül parsiyel kistik	98 (%34,4)
Dominant nodül	
Malign	38 (%13,3)
Benign	247 (%86,7)
Malign nodüllerin tipi (n:38)	
Papiller tiroid karsinom (PTK)	25 (%65,8)
Foliküler tiroid karsinom (FTK)	2 (%5,3)
Onkositik tiroid karsinom	2 (%5,3)
Az diferansiye tiroid karsinom (ADTK)	2 (%5,3)
Anaplastik tiroid karsinom (ATK)	3 (%7,9)
Meduller tiroid karsinom (MTK)	2 (%5,3)
Primer tiroid DBBHL	2 (%5,3)
PTK alt tipleri (n:25)	
Klasik	11 (%44,0)
İnfiltratif foliküler	8 (%32,0)
Solid-Trabeküler	4 (%16,0)
Onkositik	1 (%4,0)
Tall cell	1 (%4,0)
Dominant nodül cerrahisi benign iken diğer nodüllerde malignite varlığı (n:247)	
Diğer nodülde şüpheli sitoloji nedenli cerrahi	6 (%2,5)
Raslantısal mPTK	9 (%3,6)
Toplam	15 (%6,1)
Dominant nodül harici riskli TİİAB sonucu nedenli cerrahi (n:24)	
Dominant nodül dışı malignite	4 (%16,7)

Sonuç: Nodül boyut artışı ve erkek olma ile malignite arasında ilişki izlendi ancak istatistiksel anlamlılık görülmedi. Solid nodüller ile malignite arasında ilişkili bulundu ($p<0,05$). TIRADS ve Bethesda sınıfı ile malignite arasında beklenildiği gibi anlamlı ilişki vardı ancak Bethesda'ya göre malignite oranları literatürün altında kaldı. PTK oranı da literatüre göre düşük izlendi. Malignite ile değişkenler arasındaki ilişki Tablo 2'de verilmiştir. Rastlantısal mPTK ile Graves arasında anlamlılık saptandı($p<0.05$) (Görsel 1). Literatürde karşıt görüşler olsa da çalışmamızda Graves zemininde nodüllerde malignite oranının arttığı saptandı. TİİAb ile benign sonuç alınan vakaların 5'inde(%4,5) yanlış negatiflik izlendi; 3-4 cm arası grupta %0, 4 cm ve üstü grupta %7,5 idi, istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0.05$)(Tablo 3 ve 4). Literatürde büyük nodüller için bu oran %0 ila %15 arasında değişmekteydi. 4 vakada tek benign, 1 vakada ise çift benign TİİAB sonucu mevcuttu. Literatürden farklı olarak, çift benign TİİAB sonucu olan grupta, yanlış negatiflik oranı azalmadı. 2 vakanın nodülü TIRADS 3, 3'ünün ise TIRADS 4 idi. 2 olguda 0,4 ve 0,7 cm çapında malignite izlendi. 1 vakada ise Tiroid lenfoması saptandı. 2 vakada PTK saptanmış olup, Rai tedavisi uygulandı. Sonuç olarak, 4 cm ve üzeri TİİAb sonucu benign tiroid nodül olan hastaların %7.5'inde malignitenin atlanabildiğini saptadık. Büyük nodüllerde TİİAB sonucu benign dahi olsa malignite açısından takibin önemli olduğunu, preoperatif risk analizi yüksek olan hastalarda cerrahi açısından değerlendirmenin önemli olacağını düşünmekteyiz.

(n:247)	Rastlantısal mPTK	p değeri
Graves		**0,037**
Var (n:39)	4 (%10,3)	
Yok (n:208)	5 (%2,4)	
Hashimoto		0,591
Var (n:23)	1 (%4,3)	
Yok (n:224)	8 (%3,6)	
Toksik adenom / MNG		0,515
Var (n:43)	1 (%2,3)	
Yok (n:204)	8 (%3,9)	
Dominant nodül sitoloji benign		0,247
Evet (n:106)	5 (%4,7)	
Hayır (n:100)	2 (%2,0)	
Riskli sitoloji harici cerrahi nedeni		0,350
Var (n:135)	6 (%4,4)	
Yok (n:112)	3 (%2,7)	

Görsel 1. Raslantısal mPTK varlığı ve olası etkileyen faktörler

Tablo 2. Çeşitli değişkenlerin, dominant nodülün malign olma durumu ile ilişkisi

(n:285)	*Dominant nodül malign*	*P değeri*
Cerrahi nedeni		**0,001**
Bathesda sınıf 3 (n:27)	3 (%11,1)	
Bathesda sınıf 4 (n:40)	5 (%12,5)	
Bathesda sınıf 5 (n:26)	6 (%23,1)	
Bathesda sınıf 6 (n:16)	14 (%87,5)	
Bası durumu (n:74)	7 (%9,5)	
Hasta isteği (n:34)	1 (%2,9)	
Hipertiroidi kalıcı tedavi (n:36)	1 (%2,8)	
Tekrarlayan TOS (n:8)	1 (%12,5)	
Diğer nodülde yüksek Bathesda sınıfı (n:24)	0 (%0)	
Cinsiyet		0,074
Erkek (n:95)	18 (%18,9)	
Kadın (n:190)	20 (%10,5)	
Dominant nodül kist içeriği		**0,002**
Ağırlıklı olarak solid (n:187)	34 (%18,2)	
Parsiyel kistik (n:98)	4 (%4,1)	
Graves		0,132
Var (n:41)	2 (%4,9)	
Yok (n:244)	36 (%14,8)	
Hashimoto		0,246
Var (n:29)	6 (%20,7)	
Yok (n:256)	32 (%12,5)	
Toksik Adenom / MNG		**0,035**
Var (n:44)	1 (%2,3)	
Yok (n:241)	37 (%15,4)	
Preop boyun US'de şüpheli LAP		**0,001**
Var (n:24)	13 (%54,2)	
Yok (n:237)	22 (%9,3)	
Dominant nodül TI-RADS		**0,001**
2 (n:2)	0 (%0,0)	
3 (n:166)	6 (%3,6)	
4 (n:79)	20 (%25,3)	
5 (n:14)	9 (%64,3)	
Dominant nodül boyutu		0,161
3-4 cm arası (n:130)	14 (%10,8)	
4 cm ve üstü (n:155)	24 (%15,5)	
TİİAB durumu		0,473
Var (n:240)	34 (%14,2)	
Yok (n:45)	4 (%8,9)	
Eşlik eden malignite varlığı		0,749
Var (n:22)	2 (%9,1)	
Yok (n:263)	36 (%13,7)	
Nodül sayısı		0,512
Soliter nodül (n:86)	11 (%12,8)	
Çoklu nodül (n:199)	27 (%13,6)	
Tanı anındaki yaş	T-test	0,488
Dominant nodül boyutu (cm)	Mann-Whitney U	0,331
Nodül Sayısı (adet)	Mann-Whitney U	0,382
Dominant nodül TİAB sayısı	T-test	0,195

Tablo 3. TİİAb benign olan grupta, yanlış negatif sonuç saptanan hastaların özellikleri

	Vaka 1	*Vaka 2*	*Vaka 3*	*Vaka 4*	*Vaka 5*
Yaş	73	79	22	18	57
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın
Hashimoto				x	
Graves					
Toksik adenom /MNG					
Tsh	0,76	0,12	2,67	14,90	0,18
sT4	1,02	0,77	0,84	0,77	1,30
Anti-TPO			2,00	2,00	
Kalsitonin			1,00		1,00
Dominant nodül TIRADS	4	4	3	4	3
Preop boyun US şüpheli lenf nodu					
Benign sitoloji adeti	2	1	1	1	1
Cerrahi nedeni	Bası	Bası	Bası	Bası	Bası
Nodül sayısı	2	7	1	5	2
Dominant nodül boyut	5,5	6,0	4,6	4,0	7,5
Malign kısım boyut	5,5	0,4	4,6	0,7	7,5
Solid/kistik	Ağırlıklı solid	Parsiyel kistik	Parsiyel kistik	Ağırlıklı solid	Ağırlıklı solid
Malignite tipi	PTK	PTK	PTK	PTK	Tiroid DBBHL
PTK ise alt tipi	Solid-trabeküler	Klasik	İnfiltratif foliküler	İnfiltratif foliküler	
Adjuvan RAİ	x		x		
Metastaz durumu	x				x

Tablo 4. TİİAB benign olan grupta, değişkenlerin yanlış negatiflik ile ilişkisi

TİİAB sonucu benign olan grup (n:111)	*Dominant nodülde malignite*	*P değeri*
Malignite durumu		
Evet	5 (%4,5)	
Hayır	106 (%95,5)	
Nodül boyutu		**0,023**
3-4 cm arası (n:44)	0 (%0,0)	
4 cm ve üstü (n:67)	5 (%7,5)	
Dominant nodül benign sitoloji sayısı		0,667
Tek benign (n:85)	4 (%4,7)	
Çift benign (n:26)	1 (%3,8)	
Cerrahi nedeni		**0,045**
Bası durumu (n:51)	5 (%9,8)	
Hasta isteği (n:18)	0 (%0,0)	
Hipertiroidi kalıcı tedavi (n:24)	0 (%0,0)	
Diğer nodülde yüksek Bathesda sınıfı (n:18)	0 (%0,0)	
Dominant nodül kist içeriği		0,560
Ağırlıklı olarak solid (n:59)	3 (%5,1)	
Parsiyel kistik (n:52)	2 (%3,8)	
Dominant nodül TI-RADS skoru		0,074
2 (n:1)	0(%0,0)	
3 (n:83)	2(%2,4)	
4 (n:21)	3(%14,3)	
5 (n:2)	0(%0,0)	
Yaş	T test	0,557
Nodül boyutu (cm)	Mann_Whitney U	0,062

Anahtar kelimeler: 3 cm üstü tiroid nodülü, yanlış negatiflik, raslantısal mPTK, malignite oranı, solid nodül

Klinik Çalışma / Tiroid

S-71

MALİGN MELANOM HASTALARINDA TİROİD NODÜL-KANSER SIKLIĞI VE NODÜL-KANSER GELİŞİMİNE ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dursun Göktürk Taşkın, Özge Baş Aksu, Esra Eraslan Aydemir, Sinem Başak Tan Öksüz, Mustafa Şahin, Rıfat Emral

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Melanom, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan agresif bir cilt kanseridir. Tiroid nodülleri, yaş, cinsiyet, aile öyküsü ve çevresel maruziyet gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir ve malignite oranı %5-15 arasındadır. Literatürde; malignite hastalarında ve özellikle melanom hastalarında, tiroid nodüllerinin rastlantısal olarak daha sık saptandığı bildirilmiştir. Papiller tiroid karsinomu (PTK) ve melanom arasındaki genetik bağlantılardan biri BRAFV600E mutasyonudur. Ancak, melanom hastalarında tiroid nodüllerine yönelik sistematik taramalar sınırlıdır. Bu çalışmada, melanom hastalarında tiroid nodüllerinin ve PTK'nın sıklığını inceleyerek ilişkili risk faktörlerini analiz etmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmaya, Ocak 2013 - Ocak 2024 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda tanı almış ve takip edilmiş 104 melanom hastası (52 kadın, 52 erkek) dahil edilmiştir. Toplam 338 melanom hastası gözden geçirilmiş ve dahil edilme kriterlerini karşılayanlar seçilmiştir. Demografik veriler, melanom süresi, lokalizasyonu, tipi, evresi, Clark ve Breslow ölçümleri, tiroid hacmi, parankimal heterojenite, nodül sayısı ve özellikleri ile biyokimyasal değerler analiz edilmiştir. Veriler, hastaların onayı alınarak hastane veri tabanından elde edilmiştir. Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 118 kişilik bir kontrol grubu (54 kadın, 64 erkek), Ocak 2023 - Ocak 2024 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları Polikliniği'nden seçilmiştir.

Bulgular: Melanom hastalarında otoimmün tiroid hastalıkları daha sık görüldü (%13.5 vs. %5.1; p=0.030).Tiroid nodülleri, melanom hastalarının %51.9'unda (n=54) ve kontrol grubunun %46.6'sında (n=55) saptandı, ancak fark anlamlı değildi (p=0.43).İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), melanom hastalarının %24.1'ine (n=13) ve kontrol grubunun %18.2'sine (n=10) uygulandı, ancak fark anlamlı değildi (p=0.45).Melanom hastalarında 1 PTK, 1 NIFTP ve 1 Bethesda 5 nodülü tespit edilirken, kontrol grubunda malignite saptanmadı. ≥10 mm nodüller, melanom grubunda %42.6, kontrol grubunda %27.3 oranında bulundu (p=0.093).Breslow kalınlığı, ≥2 nodülü olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (medyan 1.95 mm, p=0.048). Nodül varlığı ile melanomun tipi, evresi, lokalizasyonu, tiroid hormon seviyeleri veya eşlik eden hastalıklar arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Kontrol Grubu ve Melanom Grubu Arasındaki Demografik Özellikler ve Klinik Değişkenler

	Kontrol grubu n=118	Melanom grubu n=104	p değeri
Cinsiyet, *n (%)*			0,53
Kadın	54 (45,8)	52 (50)	
Erkek	64 (54,2)	52 (50)	
Yaş, *ort. ± SS*	47,8 ± 13,8	49,1 ± 13,5	0,47
BKİ, *ort. ± SS*	27,6 ± 4,3	26,5 ± 4,1	0,055
Sigara kullanımı, *n (%)*	45 (38,1)	48 (46,2)	0,23
Sigara, *paket-yıl, n=93, ortn. (ÇAA;25-75)*	20 (7,5-30)	15 (10-25)	0,79
Alkol kullanımı, *n (%)*	34 (28,8)	38 (36,5)	0,22
Radyasyon maruziyeti, *n (%)*	0 (0)	4 (3,8)	**0,047**
Ek hastalık, *n (%)*	58 (49,2)	51 (49)	0,99
DM, *n (%)*	16 (13,6)	13 (12,5)	0,82
Metformin kullanımı, *n (%)*	15 (12,7)	13 (12,5)	0,96
SGLT-2 inh. kullanımı, *n (%)*	4 (3,4)	4 (3,8)	>0,99
HT, *n (%)*	26 (22)	29 (27,9)	0,31
HL, *n (%)*	23 (19,5)	13 (12,5)	0,16
ASKH, *n (%)*	11 (9,3)	7 (6,7)	0,48
KBH, *n (%)*	3 (2,5)	7 (6,7)	0,20
Astım / KOAH, *n (%)*	8 (6,8)	6 (5,8)	0,76
Otoimmün hastalık, *n (%)*	14 (11,9)	21 (20,2)	0,089
Otoimmün tiroid hastalığı, *n (%)*	6 (5,1)	14 (13,5)	**0,030**
Ek malignite, *n (%)*	0 (0)	7 (6,7)	**0,004**

BKİ: Beden kitle indeksi, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Melanom Hastalarının Nodül Durumlarına Göre Demografik ve Klinik Özellikleri

Melanom grubu	Nodül yok n=50	Nodül var n=54	p değeri
Cinsiyet, *n (%)*			>0,99
Kadın	25 (50)	27 (50)	
Erkek	25 (50)	27 (50)	
Yaş, *ort. ± SS*	46 ± 14,5	52 ± 12	**0,025**
BKİ, *ort. ± SS*	26,3 ± 4,5	26,6 ± 3,8	0,65
Sigara, *n (%)*	20 (40)	28 (51,9)	0,23
Sigara, *paket-yıl, n=48, ortn. (ÇAA;25-75)*	15 (10-20)	17,5 (10-37,5)	0,49
Alkol, *n (%)*	19 (38)	19 (35,2)	0,77
Radyasyon, *n (%)*	2 (4)	2 (3,7)	>0,99
Ek hastalık, *n (%)*	24 (48)	27 (50)	0,84
DM, *n (%)*	5 (10)	8 (14,8)	0,46
Metformin kullanımı, *n (%)*	5 (10)	8 (14,8)	0,46
SGLT-2 inh. kullanımı, *n (%)*	2 (4)	2 (3,7)	>0,99
HT, *n (%)*	12 (24)	17 (31,5)	0,40
HL, *n (%)*	6 (12)	7 (13)	0,88
ASKH, *n (%)*	0 (0)	7 (13)	**0,013**
KBH, *n (%)*	4 (8)	3 (5,6)	0,71
Astım / KOAH, *n (%)*	1 (2)	5 (9,3)	0,21
Otoimmün hastalık, *n (%)*	11 (22)	10 (18,5)	0,66
Otoimmün tiroid hastalığı, *n (%)*	8 (16)	6 (11,1)	0,47
Ek malignite, *n (%)*	3 (6)	4 (7,4)	>0,99

BKİ: Beden kitle indeksi, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Melanom Hastalarının Nodül Sayılarına Göre Gruplara Ayrılarak Klinik ve Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Melanom	Nodül yok n=50	1 Nodül n=22	≥2 Nodül n=32	p değeri
Cinsiyet, *n (%)*				0,25
Kadın	25 (50)	8 (36,4)	19 (59,4)	
Erkek	25 (50)	14 (63,6)	13 (40,6)	
Yaş, *ort. ± SS*	46±14,5	47,4±12,7	55,1±10,5	**0,009**
BKİ, *ort. ± SS*	26,3±4,5	26,2±3,5	26,9±4	0,74
Sigara, *n (%)*	20 (40)	12 (54,5)	16 (50)	0,46
Sigara, *paket-yıl, n=48, ortn. (ÇAA:25-75)*	15 (10-20)	10 (5-17,5)	22,5 (15-40)	**0,036**
Alkol, *n (%)*	19 (38)	7 (31,8)	12 (37,5)	0,87
Radyasyon, *n (%)*	2 (4)	0 (0)	2 (6,3)	0,50
Ek hastalık, *n (%)*	24 (48)	8 (36,4)	19 (59,4)	0,25
DM, *n (%)*	5 (10)	2 (9,1)	6 (18,8)	0,44
Metformin kullanımı, *n (%)*	5 (10)	2 (9,1)	6 (18,8)	0,44
SGLT-2 inh. kullanımı, *n (%)*	2 (4)	1 (4,5)	1 (3,1)	0,96
HT, *n (%)*	12 (24)	5 (22,7)	12 (37,5)	0,34
HL, *n (%)*	6 (12)	2 (9,1)	5 (15,6)	0,77
ASKH, *n (%)*	0 (0)	3 (13,6)	4 (12,5)	**0,031**
KBH, *n (%)*	4 (8)	1 (4,5)	2 (6,3)	0,86
Astım / KOAH, *n (%)*	1 (2)	2 (9,1)	3 (9,4)	0,28
Otoimmün hastalık, *n (%)*	11 (22)	2 (9,1)	8 (25)	0,33
Otoimmün tiroid hastalığı, *n (%)*	8 (16)	0 (0)	6 (18,8)	0,11
Ek malignite, *n (%)*	3 (6)	1 (4,5)	3 (9,4)	0,75

BKİ: Beden kitle indeksi, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Melanom Grubunda Tiroid Nodül Gelişimindeki Risk Faktörlerinin Analizi

Melanom grubu	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 GA)	p değeri	OR (%95 GA)	p değeri
Yaş (her 10 birim artış)	1,41 (1,04-1,90)	0,028	**1,52 (1,09-2,11)**	**0,013**
Sigara kullanımı (Var → Yok)	1,62 (0,74-3,52)	0,23	1,79 (0,74-4,37)	0,20
Ailede tiroid nodülü (Var → Yok)	3,38 (1,37-8,32)	0,008	**3,57 (1,33-9,61)**	**0,012**
Tiroid total hacmi (her 1 birim artış)	1,08 (1,02-1,16)	0,016	**1,08 (1,01-1,16)**	**0,030**
TSH (her 1 birim artış)	1,22 (0,83-1,79)	0,32	1,29 (0,82-2,04)	0,28

Lojistik regresyon analizi (Nodül gelişimi için risk faktörü) TSH: Tiroid stimulan hormon

Sonuç: Bu çalışma, melanom hastalarında tiroid nodülü sıklığını araştıran en kapsamlı çalışmalardan biri olup, bir kontrol grubu içeren ilk çalışmadır.Hem melanom hastalarında hem de kontrol grubunda, ileri yaş ve tiroid nodülü aile öyküsü bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir.Melanom hastalarında nodül sayısı yaş, sigara, Breslow kalınlığı ve aile öyküsü ile ilişkili bulundu.Özellikle otoimmün tiroid hastalıklarının melanom hastalarında daha sık görüldüğü ve melanom hastalarının nodüllerine daha fazla biyopsi yapıldığı gösterildi.

Anahtar kelimeler: malign melanom, tiroid nodül, tiroid kanser

Klinik Çalışma / Tiroid

S-72

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ İLE TEDAVİ SÜRECİNE IŞIK TUTMAK

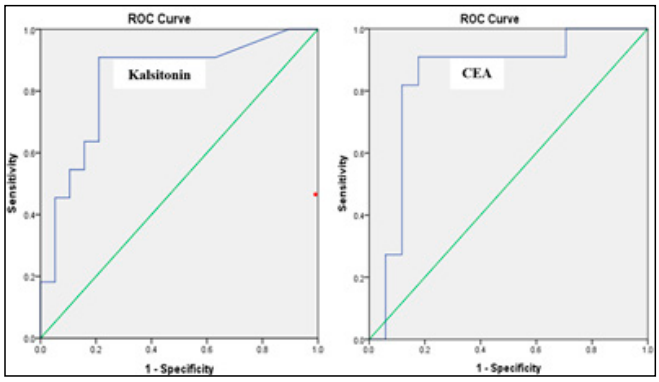
Mehmet Umut Çapar, Mustafa Sait Gönen

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Medüller tiroid kanseri (MTK), tiroidin parafoliküler C hücrelerinden köken alan ve kalsitonin salgılayan nadir bir tümördür. %75 sporadik, %25 ise çoğunlukla MEN2 ile ilişkili kalıtsaldır. Tanı yaşı ve evreye göre klinik ve prognoz farklılıklar gösterir. Tedavide ilk seçenek total tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonudur. Çalışmamız, merkezimizdeki MTK'li hastalarla ilgili deneyimimizi sunmayı ve hastalığın daha agresif seyredebileceğine dikkat çekmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda tek merkezli ve retrospektif olarak yürütüldü. 2002 ile 2025 yılları arasında MTK tanısı ile takip edilen, 18 yaşından büyük hastaların demografik verileri, laboratuvar bulguları, tanı anındaki evresi, uygulanan tedavi modaliteleri ile remisyon durumu hastane sisteminden ve dosyalardan taranarak değerlendirildi.

Bulgular: MTK tanılı 50 hastanın 29'u (%58) kadın, 21'i (%42) erkekti; yaş ortalaması 49.3±16.2, ortalama tümör boyutu 19.72 ± 13.01 mm idi. Tüm hastalara total tiroidektomi uygulandı ve takip süresi ortalama 89.8 ± 68.6 aydı. Altı (%12) hastada feokromasitoma, 3 (%6) hastada hiperparatiroidizm, 18 (%36) hastada RET mutasyonu tespit edildi. AJCC/TNM sınıflamasına göre 17'si (%34) evre 1, 20'si (%40) evre 4'tü. Son takiplerde 29 (%58) hastada remisyon, 21 (%42) hastada aktif hastalık görüldü. Aktif ve remisyondaki gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu (p = 0.575; p = 0.853, sırasıyla). Aktif grubun pre-op kalsitonin, post-op 3. ay kalsitonin ve CEA seviyeleri remisyondaki gruba göre anlamlı derecede yüksekti (p = 0.023; p = 0.002; p = 0.002, sırasıyla). RET mutasyonu açısından fark bulunmadı (p = 0.727). Aktif hastalığı devam eden 5 hastaya (%10) hedefe yönelik tedavi uygulanmıştı. Aktif hastalık; tanıdaki tümör boyutu, lenf nodu tutulumu, metastaz ve post-op 3. ay CEA ile anlamlı derecede koreleydi. Post-op 3. ayda sırasıyla 5.575 pg/mL ve 4.5 ng/mL'nin üzerindeki kalsitonin ve CEA seviyelerinin % 90.9'a %90.9 duyarlılık ve % 78.9'a % 82.4 özgüllükle hastalığın aktif seyredeceğini öngördüğü tespit edildi (eğri altındaki alan (AUC) = 0.835, p = 0.003; AUC: 0.840, p = 0.003). Yaş, cinsiyet ve post-op 3. ay kalsitonin değeri (>18 pg/mL) kullanılarak yapılan lojistik regresyon analizinde, post-op 3. ay kalsitonin seviyesinin >18 pg/mL olması, hastalığın aktif seyretme olasılığının 8.28 kat arttığını öngörmektedir (OR (95 % CI): 8.28 (1.26-54.28), p = 0.027).



Şekil 1. *Post-op 3. ay kalsitonin ve CEA seviyeleri için ROC eğrileri ve eğri altındaki alan (AUC) değerleri

*(*Kalsitonin: >5.575 pg/mL, Duyarlılık: % 90.9, Özgüllük: % 78.9, AUC = 0.835, p = 0.003; CEA >4.5 ng/mL, Duyarlılık: % 90.9, Özgüllük: % 82.4, AUC: 0.840, p = 0.003)*

Tablo 1. Medüller Tiroid Kanseri Tanılı Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

Cinsiyet, (kadın, n (%))	29 (%58)
Yaş (yıl), mean±SD	49.3±16.2
Tanı Yaşı (yıl), mean±SD	43.3±16.6
Takip süresi (ay), mean±SD	89.8±68.6
Pre-op Kalsitonin (pg/mL), median (IQR)	573 (70-2000)
Pre-op CEA (ng/mL), median (IQR)	23.02 (3.28-80.25)
Post-op 3. ay Kalsitonin (pg/mL), median (IQR)	4.69 (2-188.5)
Post-op 3. ay CEA (ng/mL), median (IQR)	3 (1.19-34.48)
Son Kalsitonin (pg/mL), median (IQR)	17.59 (3.21-298.75)
Son CEA (ng/mL), median (IQR)	2.815 (1.06-8.57)
En büyük tümör boyutu (mm), mean±SD	19.72±13.01
RET mutasyonu, n (%)	18 (36)
Feokromasitoma, n (%)	6 (12)
Primer Hiperparatiroidizm, n (%)	3 (6)
Papiller Tiroid Kanseri, n (%)	8 (16)
Paraganglioma, n (%)	1 (2)
Herediter (Ailesel veya MEN ilişkili) MTK, n (%)	15 (30)
Sporadik MTK, n (%)	35 (70)
Güncel Son Durum Remisyon, n (%) Aktif, n (%)	 29 (58) 21 (42)
Mortalite, n (%)	4 (8)

CEA, karsiyoembriyonik antijen; MTK, medüller tiroid kanseri; MEN, multipl endokrin neoplazi; IQR, interquartile range

Tablo 2. Aktif veya Remisyonda Olan Hastaların Özellikleri

	Aktif (n = 21)	*Remisyon (n = 29)*	*p*
Cinsiyet, (kadın, n (%))	13 (61.9)	16 (55.2)	0.853
Yaş (yıl), mean±SD	50.8±16.6	48.2±16.1	0.575
Tanı Yaşı (yıl), mean±SD	44.1±15.1	42.7±17.9	0.788
Takip süresi (ay), mean±SD	105.3±78.2	79.1±60.3	0.193
Pre-op Kalsitonin (pg/mL), median (IQR)	2000 (488.1-9733.5)	330.5 (44.45-1397)	*0.023*
Pre-op CEA (ng/mL), median (IQR)	171 (8.89-306)	23 (1.84-32.58)	0.189
Post-op 3. ay Kalsitonin (pg/mL), median (IQR)	160 (10.3-1025)	2.76 (2-4.88)	*0.002*
Post-op 3. ay CEA (ng/mL), median (IQR)	30.5 (13.1-46)	1.57 (0.95-3)	*0.002*
Son Kalsitonin (pg/mL), median (IQR)	275.5 (34.07-5598)	5.45 (2-15.75)	*<0.001*
Son CEA (ng/mL), median (IQR)	7.51 (3.4-55.42)	1.6 (0.94-2.9)	*<0.001*
Herediter (Ailesel veya MEN ilişkili) MTK, n (%)	5 (23.8)	10 (34,5)	*0.617*
Sporadik MTK, n (%)	16 (76.2)	19 (65.5)	*0.617*
En büyük tümör boyutu (mm), mean±SD	27.3±10.9	16.2±12.5	*0.016*
Santral Lenf Nodu Disseksiyonu, n (%)	14 (66.7)	16 (55.2)	*0.017*
Lateral Lenf Nodu Disseksiyonu, n (%)	12 (57.1)	8 (27.6)	*0.005*
T, n (%) T1 T2 T3	 2 (9.5) 7 (33.3) 3 (17.3)	 18 (62.1) 6 (20.7) 2 (6.9)	*0.01*
N, (var, n (%))	13 (61.9)	6 (20.7)	*0.001*
M, (var, n (%))	13 (61.9)	0 (0)	*<0.001*
Mortalite, n (%)	4 (19)	0 (0)	*0.026*

CEA, karsiyoembriyonik antijen; MTK, medüller tiroid kanseri; MEN, multipl endokrin neoplazi; IQR, interquartile range

Sonuç: MTK için yapılan çeşitli çalışmalarda, 10 yıllık sağkalım oranları genellikle %75-85 arasında değişmektedir. Ancak, remisyonda izlenen hastaların oranı, hastalığın beklenenden daha agresif bir seyir izleyebileceğini göstermektedir. Bu durum, özellikle metastatik hastalık veya nüks riski taşıyan bireylerde daha belirgin hale gelmektedir. Bu nedenle, MTK tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım benimsenmeli ve farklı tedavi seçenekleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: medüller tiroid kanseri, tedavi, prognoz

Klinik Çalışma / Tiroid

S-73

DERİN ÖĞRENME KULLANILARAK ULTRASON GÖRÜNTÜLERİNDEN TİROİD NODÜL MALİGNİTE POTANSİYELİ BELİRLEME

Ayşen Akbal[2], İsmail Engin[1], Mahmut Ekşioğlu[2], Necati Aras[2], Mazhar Müslüm Tuna[1]

[1]SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Boğaziçi Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Endüstri Mühendisliği

Amaç: Tiroid nodüllerin büyük kısmı benign nodül olmasına rağmen günümüzde biyopsi yapmadan nodülün malignite potansiyelini belirlemek mümkün değildir. Derin öğrenme yardımı ile malignite potansiyeli olan nodülleri belirlemek ve benign olan nodüllere gereksiz biyopsileri engellemek amaçlanmıştır. Bu amaç ile geliştirilen yapay zeka destekli usg yöntemleri malignite potansiyelini ve benign nodülleri tespit etme konusunda usg yapan operatöre yardımcı olmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif, kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikinigimize başvurmuş 18 yaş üzeri tiroid nodülü nedeniyle ultrasonografi(usg) yapılmış ve görüntüleri kaydedilmiş olan hastaların tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonucuları Bethesda 2 , 5 ve 6 gelen hastaların usg görüntüleri çalışmaya dahil edildi.Tüm görüntüler yapay zeka öğrenmesi ve tahminlemesi için bilgisayar ortamına kaydedilmiştir.Bu çalışmada, bilgisayarla görmede baskın bir mimari olan, evrişimli sinir ağları (CNNs) kullanılmıştır. Tiroid nodüllerinin usg görüntülerinden malignite potansiyelleri yüksek oranda tespit edildiğinde gereksiz biyopsilerden kaçınmak ve malign olan nodülün gözden kaçmaması sağlanacaktır.

Bulgular: 110 hastaya ait, 86'sı benign ve 24'ü malign olmak üzere toplam 445 tiroid ultrason görüntüsü içeren bir veri seti üzerinde çalışılmıştır. Model eğitimi, doğrulama ve test işlemleri için sırasıyla 305, 40 ve 100 görüntüden oluşan üç veri seti kullanıldı. Hiper parametre optimizasyonu sonucunda, ResNet50 modeli %91 doğruluk, %87 kesinlik ve %65 duyarlılık ile en iyi sonucu verdi. Test setindeki görseller, uzman 3 endokrinologlar ve 1 uzman radyolog tarafından sınıflandırıldı ve derin öğrenme tabanlı modelimiz ile karşılaştırıldı. Model 80 benign nodülün 78 'ini ;20 malign nodülün 13 ünü doğru tahmin etmiştir. Derin öğrenme modeli daha yüksek doğruluk sağladığı tespit edildi. Model, uzmanların 0.71 ile 0.78 arasında değişen doğruluk oranlarına kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bir doğruluk (0.91) elde etti. Bu, modelin hem iyi huylu hem de kötü huylu nodülleri doğru bir şekilde tanımlama konusunda daha tutarlı olduğunu göstermektedir.Uzmanların, özellikle Endokrinolog I ve Radyolog I'in duyarlılık değerleri (0.75), modelin duyarlılık değerine (0.65) kıyasla daha yüksektir.Modelin kesinlik değeri (0.87), uzmanların kesinlik değerlerinden önemli ölçüde daha yüksektir.

Sonuç: Çalışmamız, geleneksel yöntemleri derin öğrenme yaklaşımıyla geliştirmeyi hedefledi. Gelecekteki çalışmalar, modelin doğruluğunu artırmak, görüntü işleme için transformatör

yapılarını test etmek ve kötü huylu nodüllerin sınıflandırılmasını iyileştirmek üzerine odaklanacaktır. Özellikle, yanlış sınıflandırılan 7 kötü huylu görüntünün ortak özelliklerini araştırmayı planlıyoruz. Ayrıca, birden fazla nodülü olan hastalar için, hangi nodülün en yüksek malignite riskine sahip olduğunu tahmin edebilen bir model geliştirmeyi hedefliyoruz.

Anahtar kelimeler: yapay zeka, derin öğrenme, tiroid nodül, görüntü işleme

Klinik Çalışma / Tiroid

S-74

TİROİD BEZİNDE GALLİUM-68 DOTA-TATE TUTULUMU OLAN HASTALARIN ULTRASONOGRAFİK VE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Beril Turan Erdoğan[1], Fatma Dilek Dellal Kahramanca[1], Gülsüm Karaahmetli[1], Şeyda Türkölmez[3], Fazlı Erdoğan[4], Cevdet Aydın[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 Hastalıkları Kliniği
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Nükleer Tıp Kliniği
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Patoloji Kliniği

Amaç: Gallium-68 DOTA-TATE PET/BT, somatostatin reseptörlerini (SSTR) hedefleyerek nöroendokrin tümörlerin (NET) tespitinde yaygınca kullanılır. Ancak, tiroidde rastlantısal emilimlerin klinik önemi endişe yaratmaktadır. Bu çalışma, Ga-68 DOTA-TATE emilimi ile ilişkili ultrasonografik ve klinikopatolojik özellikleri incelemektedir.

Yöntem: Nisan 2019-Kasım 2023 tarihleri arasında Ga-68 DOTA-TATE PET/BT taraması yapılan 2971 hasta tarandı. Hastaların154'ünde Ga-68 DOTA-TATE tutulumu gözlendi. Medüller tiroid kanseri (MTC) ön tanısı olan 15 hasta ile tiroid ultrasonu olmayan 100 hasta değerlendirmeye alınamadı. Tiroid USG verisi de mevcut olan 39 hasta, Ga-68 DOTA-TATE tutulumu tespit edilerek çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak incelendi. Tutulum tipleri (fokal, difüz, heterojen), ultrasonografi (USG) ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (FNAB) ile değerlendirildi. Tiroid fonksiyonu, otoimmünite belirteçleri ve vücut kitle indeksi (VKİ) analiz edildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 56,8 yıl olup, %48,7'si erkekti. Fokal tutulum, hastaların %59'unda, diffüz tutulum ise hastaların %17.9'unda ve heterojen tutulum %23.1 oranında gözlendi. Ultrasonografik bulgular, hastaların %87.2'sinde nodüler veya multinodüler guatrın bulunduğunu gösterdi ve kronik tiroidit %20.5 oranında saptandı. 20 hastada toplam 45 nodülü FNAB uygulandı. Yirmi üç nodüle tek biyopsi, 14 nodüle iki biyopsi, 8 nodüle üç veya daha fazla biyopsi gerçekleştirildi. Onüç nodül (%28,9) nondiagnostik (ND), 24 nodül (%53,3) benign, 7 nodül (%15,6) belirsiz öneme sahip atipi (AUS) ve 1 nodül (%2,2) foliküler neoplazi olarak raporlandı. Hastalardan biri, tek bir tiroid nodülüne beş kez biyopsi yapıldıktan sonra tiroidektomi geçirdi. Son patoloji sonucu papiller tiroid karsinomu (PTK) tanısı ile uyumlu bulundu.

Sonuç: Çalışmamız birkaç önemli noktayı vurgulamaktadır. Tiroid bezinde fokal Ga-68 DOTA-TATE tutulumu, olası malignite açısından potansiyel bir uyarı işareti olup, ileri tanısal inceleme gerektirmektedir. Diffüz tutulum genellikle Hashimoto tiroiditi gibi otoimmün tiroid hastalıklarıyla ilişkili benign durumlarla daha sık görülmektedir. Gelişmiş görüntüleme tekniklerinin kullanımının giderek artmasıyla, tesadüfi bulguların klinik anlamını kavramak, hasta yönetimini iyileştirmek ve tanısal stratejileri optimize etmek açısından kritik öneme sahiptir

Anahtar kelimeler: Ga-68 DOTA-TATE, tiroid tutulumu, ince iğne aspirasyon biyopsisi

POSTER BİLDİRİLER

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-001

CUSHİNG SENDROMUNUN AYIRICI TANISINDA ACTH, KORTİZOL VE DHEAS İLE BUNLARA DAYALI ORANLARIN KULLANILABİLİRLİĞİ

Ekin Yiğit Köroğlu[1], **Abbas Ali Tam**[2], **Sevgül Fakı**[1], **Pervin Demir**[3], **Fatma Neslihan Çuhacı Seyrek**[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 Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*
[3]*Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı*

Amaç: Bu çalışmanın amacı; Cushing Sendromu'nun (CS) ACTH-bağımlı ve ACTH-bağımsız alt tiplerinin ayırıcı tanısında ACTH, Kortizol ve DHEAS hormonlarının tek başına ve bu hormonlara dayalı olarak türetilmiş oranların (Kortizol/ACTH, DHEAS/Kortizol ve (Kortizol/ACTH)/DHEAS) kullanılabilirliğini incelemektir. CS ayırıcı tanısında güncel yaklaşımlarda ACTH düzeyi için 5 pg/mL'nin altındaki değerlerin ACTH bağımsız, 20 pg/mL'nin üzerindeki değerlerin ise ACTH bağımlı CS'unu işaret ettiği kabul edilmektedir. ACTH değeri 5-20 pg/ml arasında olduğu durumlarda ise geniş bir gri alan bulunmaktadır. Belirlenen bu eşik değerlerin klinik pratikte birebir kullanımı, klinisyeni her zaman doğru yönlendirmeyebilmektedir. Bu çalışma, bu hormonların ve oranlarının ayırıcı tanıda kullanılabilirliğini değerlendirerek, klinik uygulamalarda daha etkin ve güvenilir tanı yöntemlerine katkı sağlamayı hedeflemektedir.

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2019-Ekim 2024 tarihleri arasında CS ile takip edilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, ACTH, serum kortizol, DHEA-SO4, Kortizol/ACTH oranı (CAR), DHEAS/Kortizol oranı (DCR) ve (Kortizol/ACTH)/DHEAS oranı (CAR/D) sonuçları kaydedilmiştir. Hastalar etiolojilerine göre Cushing Hastalığı ve ACTH bağımsız (Bu grup da kendi içerisinde hafif otonom kortizol sekresyonu (MACS) ve CS şeklinde gruplandırılmıştır) Cushing Sendromu (AICS) olarak gruplandırılarak ilgili parametreler açısından istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 100 CS hastası dahil edilmiştir. Bunların 43'ünde CD, 47'sinde ise ACTH-bağımsız CS (30 CS, 17 MACS) bulunmaktaydı. Hastaların yaş, cinsiyet, ACTH, kortizol, DHEAS ve bunlardan türetilen oranlarına dair veriler Tablo 1'de özetlenmiştir. ACTH, Kortizol, CAR, DHEAS, CAR/D ve DCR'nin CH ve AICS'yi ayırmadaki tanısal potansiyelini göstermek için, tüm değişkenlerin ROC ve yaş ile cinsiyete göre düzeltilmiş ROC analizleri Tablo 2'de özetlenmiştir. ROC analizinden elde edilen tüm AUC değerleri istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). ACTH ($p = 0,596$), CAR ($p = 0,055$) ve CAR_D ($p = 0,309$) için ROC ve düzeltilmiş ROC eğrileri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Ancak kortizol ($p = 0,001$), DHEAS ($p = 0,012$) ve DCR ($p = 0,001$) için anlamlı farklar kaydedildi. AICS grubu içerisinde CS ve MACS olan hastalar karşılaştırıldığında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve hormonal verileri

Değişken	Tüm hastalar (n=100)	CH (n=43)	AICS (n=57)	AICS (n=57)	
				Adrenal CS (n=30)	MACS (n=27)
Kadın/erkek	84.0 / 16.0	90.7 / 9.3	78.9 / 21.1	80.0 / 20.0	77.8 / 22.2
Yaş (yıl)	49.35±13.03 52 (42 - 58.5)	45.44±14.23 48 (37 - 53) [a]	52.3±11.31 54 (45 - 61.5)	48.2±12.78 49.5 (38.25 - 57.5) [a]	56.85±7.23 56 (52 - 62) [b]
ACTH	30.6±36.22 11.15 (5.55 - 50.43)	62.23±35.75 58.2 (34.1 - 83.8) [a]	6.75±3.59 6 (3.54 - 8.47)	5.82±3.51 3.54 (3.54 - 6.95) [b]	7.78±3.46 6.7 (5.7 - 9) [b]
Kortizol	18.8±7.93 17.4 (12.63 - 22.5)	23.17±7.97 22.1 (17 - 28.4) [a]	15.49±6.13 13.3 (10.7 - 20.24)	15.91±6.57 14.34 (10.7 - 20.59) [b]	15.03±5.7 12.7 (10 - 20) [b]
CAR	1.81±1.64 1.38 (0.5 - 2.65)	0.51±0.36 0.47 (0.25 - 0.58) [a]	2.8±1.55 2.5 (1.58 - 3.4)	3.42±1.81 3.27 (2.18 - 4.56) [b]	2.11±0.76 2.05 (1.48 - 2.62) [b]
DHEAS	118.13±143.93 59.83 (25.48 - 175.53)	222.35±166.32 180.72 (91.2 - 298.19) [a]	39.51±35.24 29.55 (14.25 - 54.39)	36.01±42.36 24.33 (13.73 - 40.72) [b]	43.39±25.39 41.51 (26.01 - 60.75) [b]
CAR/D	8.81±15.29 2.47 (0.29 - 10.27)	0.76±2.31 0.24 (0.11 - 0.46) [a]	14.88±17.95 7.91 (3.56 - 20.88)	20.33±22.05 10.97 (6.13 - 27.94) [b]	8.83±8.92 5.01 (2.41 - 9.3) [b]
DCR	6.17±7.03 4.09 (1.54 - 7.25)	10.25±8.49 7.36 (4.88 - 12.22) [a]	3.09±3.28 2.15 (0.8 - 4.29)	2.9±3.95 1.51 (0.75 - 3.82) [b]	3.3±2.37 2.96 (1.26 - 4.46) [b]

ACTH: Adrenokortikotropik hormon, CAR: Kortizol / ACTH oranı, CAR/D: CAR / DHEAS oranı, DCR: DHEAS/Kortizol oranı, CH: Cushing Hastalığı, AICS: ACTH-bağımsız Cushing Sendromu, CS: Cushing Sendromu, MACS: Hafif otonom kortizol sekresyonu

Tablo 2. Cushing Hastalığını ACTH'den Bağımsız Cushing Sendromundan Ayırt Etmek İçin ROC ve Düzeltilmiş ROC Eğrisi Analizinin Sonuçları

Değişken	Tanısal Performans Metrikleri				Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş Tanısal Performans Metrikleri			
	AUC (lower - upper)	Cut-off	Sensitivite % (lower - upper)	Spesifisite % (lower - upper)	AUC (lower - upper)	Cut-off	Sensitivite % (lower - upper)	Spesifisite % (lower - upper)
ACTH	0.998 (0.994 - 0.998)	≥14.65	100.0 (93.02 - 100.0)	98.25 (92.98 - 100.0)	0.999 (0.997 - 0.999)	≥18.0	100.0 (95.24 - 100.0)	100.0 (96.55 - 100.0)
Kortizol	0.794 (0.708 - 0.794)	≥16.5	90.7 (60.47 - 100.0)	63.16 (45.61 - 87.72)	0.955 (0.919 - 0.955)	≥20.24	86.84 (76.32 - 100.0)	93.55 (75.81 - 100.0)
CAR	0.980 (0.960 - 0.980)	≤0.75	93.02 (81.4 - 100.0)	98.25 (84.21 - 100.0)	1.000	≤0.94	100.0	100.0
DHEAS	0.925 (0.868 - 0.925)	≥67.15	88.37 (74.42 - 97.67)	91.23 (77.19 - 98.25)	0.999 (0.997 - 0.999)	≥85.59	100.0 (94.74 - 100.0)	100.0 (95.16 - 100.0)
CAR/D	0.974 (0.941 - 0.974)	≤1.54	95.35 (86.05 - 100.0)	98.25 (92.98 - 100.0)	0.992 (0.983 - 0.992)	≤2.36	97.87 (87.23 - 100.0)	96.23 (86.79 - 100.0)
DCR	0.846 (0.768 - 0.846)	≥4.86	79.07 (60.47 - 93.02)	84.21 (64.91 - 94.74)	0.985 (0.967 - 0.985)	≥5.55	100.0 (97.22 - 100.0)	95.31 (87.50 - 98.44)

Sonuç: Bu çalışma sonunda ACTH, kortizol ve DHEAS'ın CH ve AICS ayırıcı tanısında yüksek doğruluk oranları olduğu gösterilmiştir. Özellikle ACTH için genel literatürde önerilen eşik değerlerin güncellenmesi gerektiği ortaya koyulmuştur. Bu parametreler ile türetilen CAR, CAR/D ve DCR oranlarının da ayırıcı tanıda klinisyeni etkin bir şekilde yönlendirebileceği saptanmıştır. Bu parametrelerin yüksek tanısal doğruluk oranları ile ayırıcı tanıyı yönlendirmesi, dinamik testlerin kullanımına olan ihtiyacı ve buna bağlı olarak tetkik ve hospitalizasyon yükünü etkin bir şekilde azaltabilir.

Anahtar kelimeler: Cushing sendromu, ACTH, Kortizol

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-003

HAFİF OTONOM KORTİZOL SEKRESYONU OLGULARINDA HİPERKOAGÜLABİLİTENİN DEĞERLENDİRLMESİ

Selman Çağlayan[1], Tuğba Barlas[2], Zühre Kaya[3], Ethem Turgay Cerit[2], Mehmet Muhittin Yalçın[2], Müjde Aktürk[2], Füsun Baloş Törüner[2], Mehmet Ayhan Karakoç[2], Alev Eroğlu Altınova[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Ankara
[2]Gazi ÜniversitesiTıp Fakültesi ,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji, Ankara

Amaç: Günümüzde Cushing sendromunda (CS) hiperkoagülopati insidansı ve mekanizmalarını inceleyen çalışmalar olmakla birlikte, hafif otonom kortizol sekresyonu (MACS) vakalarında koagülasyon kaskadındaki değişiklikler ve ilişkili risk faktörleri üzerine yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada MACS olgularında tromboza eğilim olup olmadığını belirlemek üzere PT, aPTT, d-dimer, fibrinojen, faktör VIII, vWf, vWF Ricof, Antitombin-III (AT-III), trombin zamanı (TT) parametreleri ve bu parametrelerin hastaların klinik özellikleri ile ilişkilerini kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak incelemek amaçlandı.

Yöntem: MACS tanısı ile takip edilen 30 hasta ile yaş, cinsiyet, komorbiditeler ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından eşleştirilmiş 30 kontrol grubu olmak üzere toplam 60 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm grupta d-dimer, fibrinojen, PT, aPTT, TT, faktör VIII, AT-III, vWF antijeni (vWFag) ve ristosetin kofaktör (vWF:RCo) düzeyleri bakıldı ve klinik verileri not edildi.

Bulgular: MACS grubunda, kontrol grubuna oranla faktör VIII (p=0,040), vWF:RCo (p=0,034) ve fibrinojen (p<0,001) seviyeleri yüksek, AT-III seviyeleri daha düşük saptandı (p=0,013). MACS grubu obez ve obez olmayanlar olarak iki alt gruba ayrıldığında, d-dimer seviyelerinin obez bireylerde anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p=0,008). Kortizol ve AT-III seviyeleri arasında negatif bir korelasyon, kortizol ve LDL kolesterol seviyeleri arasında ise pozitif bir korelasyon olduğu gösterildi. Lojistik regresyon analizinde MACS grubunda faktör VIII, vWF:RCo, fibrinojen, AT-III arasında en ilişkili olanların fibrinojen ve AT-III olduğu görüldü.

Sonuç: MACS olgularında obezite, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi komorbiditelerden bağımsız olarak koagülasyon kaskadında tromboza eğilim yönünde önemli değişiklikler olduğu ve bunların metabolik parametreler ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Hafif otonom kortizol sekresyonu, MACS, hiperkortizolizm, tromboz, koagülasyon

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-005

HAFİF OTONOM KORTİZOL SEKRESYONU VE NON-FONKSİYONEL ADRENAL ADENOMU OLAN HASTALARDA ADİPONEKTİN DÜZEYİ VE METABOLİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuğba Barlas, Meriç Coşkun, Sabri Engin Altıntop, Mehmet Muhittin Yalçın, Ethem Turgay Cerit, Alev Eroğlu Altınova, Müjde Aktürk, Ayhan Karakoç, Füsun Baloş Törüner

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Günümüzde, hafif otonom kortizol sekresyonunun (MACS) metabolik parametreler üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bilinmekte, non-fonksiyonel adrenal adenomu (NFAA) olan hastalarda ise bu etkiler üzerine yapılan araştırmalar devam etmektedir. Bu çalışmada, MACS ve NFAA hastalarında adiponektin düzeylerini ve metabolik sendrom (MetS) varlığını değerlendirmeyi ve düşük dereceli hiperkortizolizmin potansiyel etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Toplam 72 hasta (48 hasta MACS, 24 hasta NFAA) yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından benzer şekilde 2:1 oranında gruplandırılarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların serum adiponektin düzeyleri ölçüldü. MetS tanısı NCEP-ATP III kriterlerine göre konuldu. Hastaların kardiyometabolik indeks (CMI) ve trigliserid-glukoz (TyG) indeksleri hesaplandı.

Bulgular: MACS grubunda düşük doz deksametazon sonrası kortizol (DST) değeri 2,9 μg/dL iken, NFAA grubunda 1,1 μg/dL saptandı. MetS prevalansı MACS grubunda %50, NFAA grubunda ise %37,5 idi (p=0,316). MACS ve NFAA grupları arasında bel çevresi, bel/boy oranı, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı varlığı açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (p>0,05). Ancak, MACS grubunda NFAA grubuna oranla dislipidemi daha sık, HbA1c daha yüksek saptandı (p<0,05). CMI ve TyG indeksi açısından MACS ve NFAA grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05). Tüm grupta CMI'nın HbA1c ile pozitif korele olduğu görüldü (r=372, p<0,05). Serum adiponektin düzeyi, MACS grubunda 2143,8±940,2 ng/mL iken, NFAA grubunda 1386,0±649,5 ng/mL idi (p<0,001). Lineer regresyon analizinde, serum adiponektin düzeyinin düşük doz DST ve bel çevresi ile ilişkili olduğu gösterildi (p<0,05).

Sonuç: Araştırmamızda VKİ'leri benzer olmasına rağmen MACS hastalarında NFAA hastalarına kıyasla daha yüksek adiponektin seviyeleri gözlenmiş ve adiponektin düzeyinin hiperkortizolemi ile ilişkisi gösterilmiştir. Bulgularımız düşük dereceli hiperkortizolizm, MetS ve adiponektin düzeyleri arasındaki karmaşık ilişkiye dikkat çekmektedir.

Anahtar kelimeler: Adrenal adenom, kardiyometabolik indeks, metabolik sendrom, trigliserid-glukoz indeksi, hiperkortizolemi

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-008

FEOKROMOSİTOMALI OLGULARDA SİSTEMİK İMMUN-İNFLAMASYON İNDEKSİ İLE İNFLAMATUVAR PARAMETRELERİNİN TEDAVİ SONRASI DEĞİŞİMİNİN İNCELENMESİ

Elif Yivli[1], Taner Bayraktaroğlu[1], Ömercan Topaloğlu[1], Sakin Tekin[1], Kübra Kocatepe[1], Kemal Karagözoğlu[1], Figen Barut[2], Mustafa Cömert[3]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[3]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Feokromositomada artan katekolaminler, kardiyovasküler sistem üzerinde iyi bilinen etkilerinin dışında, pro-inflamatuar sitokinlerin üretiminin düzenlenmesi ve sistemik inflamasyon ile de ilişkilendirilmektedir.Çalışmamızda, feokromositomalı olguların tanı anında ve ameliyat sonrası kan sayımı değişkenleri, inflamasyon göstergesi olarak sistemik immun-inflamatuvar indeks (Sİİ), eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerindeki değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda feokromositoma patolojik tanısı kesinleşmiş 15 hastada tanı anında ve postoperatif takip döneminde lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, hemoglobin düzeyi, sistemik immun inflamasyon indeksi (Sİİ= nötrofil ve trombosit sayısı çarpımının lenfosit sayısına oranlanması), Nötrofil/Lenfosit Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı, Monosit/Lenfosit Oranı), ESH ve CRP değerleri retrospektif analiz edildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin tanı anı ve post operatif dönemlerdeki değişimleri bağımlı örneklem t testi ile, normal dağılım göstermiyorsa Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değerleri istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Feokromositoma tanısı anında lökosit, platelet, nötrofil sayıları postoperatif döneme göre daha fazla bulundu (sırasıyla p = 0,005, p=0,036, p=0,008). Hemoglobin düzeyi post operatif dönemde anlamlı yükseklikteydi (p=0,044). Sistemik immün inflamasyon indeksi tanı anında daha yüksek gözlendi (p=0,015). Nötrofil/Lenfosit Oranı, Trombosit/Lenfosit Oranı, Monosit/Lenfosit Oranı, CRP ve sedimentasyon değerleri ise postoperatif dönemle benzerdi (sırasıyla p=0,058, p=0,149, p=0,799, p=0,154, p=0,261) (Tablo).

Tablo 1. Feokromositomalı olgularda tanı anı ve cerrahi sonrası kan sayımı, sistemik immun-inflamasyon indeksi ve inflamasyon parametrelerinin karşılaştırılması

*Parametreler **	*Tanı Anı (n=15)*	*Cerrahi sonrası (n=15)*	*p*
Lökosit, x 10^3 /uL	9,3 ± 2,1 (6,7-13,2)	7,4 ± 1,9 (5,1-12,7)	0,005
Hemoglobin, g/dL	13,0 ± 1,9 (10,0-16,0)	13,9 ±1,6 (11,1-16,1)	0,044
Trombosit, 10^3 /uL	323,8 ±108,1 (196,0-599,0)	288,1 ± 100,9 (162,0-568,0)	0,036
Nötrofil, x10^3 /uL	5,8 ± 2,0 (3,9-11,0)	4,1 ±1,5 (2,5-7,7)	0,008
Lenfosit , x10^3 /uL	2,5 ±0,8 (1,10-4,1)	2,4 ±0,7 (1,4-3,6)	0,469
Monosit, x10^3 /uL	0,69 ± 0,21 (0,40-1,2)	0,6 ±0,3 (0,40-1,40)	0,106
Nötrofil/lenfosit oranı	2,9 ±2,4 (1,20-9,1)	1,8 ± 0,9 (1,1-5,0)	0,058
Trombosit/lenfosit oranı	140,3 ± 53,6 (60,7-285,00)	127,7 ±47,8 (62,9-235,0)	0,149
Monosit/lenfosit oranı	0,27 ±0,16 (0,1-0,7)	0,24 ±0,11 (0,1-0,4)	0,799
Sİİ	877,6 ± 695,8 (408,6-3135,00)	547,5 ±409,9 (234,0-1668,0)	0,015
CRP (mg/dL)	6,0 ±8,3 (0,6-31,0)	2,9 ± 2,5 (1,0-10,0)	0,154
ESH (mm/sa)	17,8 ± 11,4 (3,0-42,0)	12,9 ±10,0 (3,0-34,0)	0,261

*Veriler ortalama ±Standart deviasyon (minimum ve maksimum) değerleri şeklinde gösterilmiştir. Sİİ:Sistemik immun inflamasyon indeks, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

Sonuç: Araştırmamız sonuçları doğrultusunda feokromositomalı olgularda tanı anında lökosit sayısı, trombosit sayısı, nötrofil sayısı ve yeni bir inflamatuvar gösterge olarak Sİİ anlamlı düzeyde yüksek saptanmaktadır. İnflamasyonun parametreleri yüksek olgularda feokromositoma gibi nöroendokrin tümörler de düşünülmeli, imflamasyon parametrelerinin takibi ve Sİİ'in de önemli bir gösterge olacağı, cerrahi sonrası da düzeleceği akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: feokromositoma, inflamasyon, nötrofil

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-009

PRİMER HİPERALDOSTERONİZMDE 24 SAATLİK İDRAR ALDOSTERON DÜZEYLERİ VE BASKILANMIŞ RENİN AKTİVİTESİNİN PRATİK BİR TANI ARACI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: GELENEKSEL DOĞRULAMA TESTLERİYLE KARŞILAŞTIRMA

Gökhan Rıza Baykal[1], Sevilay Sezer[2], Berna Evranos Öğmen[3], Sevgül Fakı[1], Fatma Dilek Dellal Kahramanca[1], Cevdet Aydın[3], Oya Topaloğlu[3], Reyhan Ersoy[3], Bekir Çakır[3]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Primer hiperaldosteronizm (PHA), sekonder hipertansiyonun en yaygın nedenidir. PHA'nın prevalansı yüksektir ancak güncel tanı yaklaşımları kullanılarak sıklıkla göz ardı edilmektedir. Hastalığın taranması aldosteron-renin oranının (ARR) ölçülmesini içerir. Aldosteron salgılanması pulsatil ve değişkendir. PHA hastalarında aldosteron konsantrasyonları bireysel değişkenlik gösterir. 24 saatlik idrar aldosteron seviyeleri, plazma aldosteron düzeylerindeki günlük ve pulsatil değişikliklerden etkilenmez. Doğrulama testleri sırasında hastalarda çeşitli komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. PHA'nın prevalansındaki artış da göz önüne alınarak yeni tanısal yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, 24 saatlik idrar aldosteronu ve baskılanmış renin aktivitesinin tanı aracı olarak kullanılıp kullanılamayacağı ve klasik doğrulama testleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya PHA şüphesi olan yirmi bir hasta dahil edildi. Hastaların hipokalemisini düzeltildikten ve hipertansiyonlarını kontrol altına aldıktan sonra, diğer doğrulama testlerinden önce 24 saatlik idrarları toplatıldı. Sonrasında hastalara salin infüzyon testi (s=20) ve kaptopril testi (s=1) gibi klasik doğrulama testleri yapıldı. Tüm hastaların plazma renin aktivitesi 1 ng/ml/saatin altındaydı. Hastalar 24 saatlik idrar aldosteron seviyelerine göre üç gruba ayrıldı: Grup 1 (<6 mcg/24 saat), grup 2 (6-12 mcg/24 saat) ve grup 3 (>12 mcg/24 saat). Hastaların sodyum, potasyum, kreatinin, plazma renin aktivitesi, aldosteron, 24 saatlik idrarda aldosteron düzeyleri, görüntüleme sonuçları, doğrulama testleri, adrenal venöz örnekleme ve patoloji sonuçları kayıt altına alındı.

Bulgular: Ortalama 24 saatlik idrar aldosteron düzeyleri sırasıyla grup 1'de 4.03 mcg/24 saat, grup 2'de 8.32 mcg/24 saat ve grup 3'te 23.36 mcg/24 saat olarak bulundu (p < 0.001). Klasik doğrulama testleri 10 hastada PHA'yı dışladı. Grup 1 ve 2'de hipokalemisi olan hasta yoktu. Grup 3'te ise tüm hastalar hipokalemikti. Grup 1'de standart doğrulama testleri PHA tanısını dışladı. Grup 2'deki tüm hastaların takip sırasında tedavilerine antihipertansifle devam edildiği, adrenal venöz örnekleme veya cerrahi gerekmediği görüldü. Grup 2'deki hastalar için ileri görüntüleme ve tanısal testlere gerek olmadığı tespit edildi. Grup 3'teki tüm hastaların PHA tanıları doğrulandı. Bu gruptaki beş hastaya adrenal venöz örnekleme yapıldı ve beş hastaya da adrenalektomi yapıldı.

Sonuç: PHA ciddi kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye yol açabilen bir hastalıktır. Hastalığın erken ve doğru tanısı hayati önem taşır. Çalışmamızda baskılanmış plazma renin aktivitesi ve 24 saatlik idrar aldosteronun ölçümünün diğer klasik doğrulama yöntemlerine alternatif ve pratik bir tanı aracı olarak kullanılabileceği gösterildi. Bu tanı yöntemi hastalarda gereksiz görüntüleme ve kontrast maruziyetini önleyebilir ve klasik doğrulama testlerinin komplikasyonlarından kaçınmaya yardımcı olabilir. Ayrıca tanıya ulaşmada ve tedavinin kısa sürede başlamasına katkısı olabilir.

Anahtar kelimeler: Primer hiperaldosteronizm, Plazma renin aktivitesi, Aldosteron, Salin İnfüzyon Testi, Adrenal Venöz Örnekleme

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-012

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ: KLİNİK ÖZELLİKLER VE TEDAVİ UYUMU ÜZERİNE RETROSPEKTİF BİR DEĞERLENDİRME

Neslihan Koray Fedai, İlknur Öztürk Ünsal, Sema Hepşen, Bekir Uçan, Mustafa Özbek, Erman Çakal

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH), adrenal bezde steroid biyosentezinde rol alan enzimlerin kısmi veya tam/tama yakın eksikliğinin neden olduğu otozomal resesif kalıtılan bir hastalık grubudur. Hastalığın klinik seyri etkilenen enzime ve rezidüel enzim aktivitesine bağlı olarak değişiklik gösterir. Bu çalışmada, kliniğimizde takipli KAH hastalarının klinik özellikleri ile uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirilmesi ve hastaların tedavi uyumunun klinik ve laboratuvar sonuçlarıyla karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamız, tek merkezli ve retrospektif olarak dizayn edilmiş olup kliniğimizde takipli 91 hastanın verileri incelendi. Hastalar öncelikle klasik ve non-klasik KAH olmak üzere iki gruba ayrılarak; klinik, laboratuvar bulguları, tedavi ve takip süreçleri açısından detaylı bir şekilde değerlendirildi. Ayrıca çalışmamızdaki klasik 21-hidroksilaz eksikliği tanılı hastalar, 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) düzeylerine göre aşırı tedavi (17-OHP < 4 ng/mL), uygun tedavi (17-OHP 4-12 ng/mL) ve yetersiz tedavi (17-OHP > 12 ng/mL) alanlar olmak üzere üç gruba ayrılarak da karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 62' si (%68,1) klasik KAH, 29' u (%31,9) non-klasik KAH ile kliniğimizde takipli idi. Klasik KAH hastalarının median izlem süresi 28 (2-164) ay, non-klasik KAH hastalarının ise 6 (1-129) ay olarak tespit edildi (p=0,003). Klasik ve non-klasik KAH hastalarının demografik, klinik özellikleri ve tedavileri Tablo 1 ve 2' de özetlendi. Klasik KAH hastalarının daha genç yaşta tanı aldığı (p <0,001), vücut kitle indekslerinin daha yüksek (p=0,04) ve aile öykülerinin daha fazla olduğu (p=0,015) tespit edildi. Klasik KAH grubundaki hastaların 13' ünde (%21) puberte prekoks, 20' sinde (%32,3) adrenal kriz, 25' inde (%40,3) geçirilmiş rekonstruktif cerrahi öyküsü vardı. Ayrıca klasik 21-hidroksilaz eksikliği tanılı hastalar aşırı, uygun ve yetersiz tedavi alanlar olarak 3 gruba ayrıldığında uygun tedavi alan grupta istatistiksel açıdan anlamlı daha uzun izlem süresi (p< 0,027), aşırı tedavi alan grupta ise daha yüksek dozda glukokortikoid kullanımı (p=0,032) ve daha düşük ACTH düzeyleri (p<0,001) tespit edildi. Hastalardan aşırı tedavi alanların 8' inde (%50), uygun tedavi alanların 4' ünde (%33,3), yetersiz tedavi alanların 4' ünde (%13,3) hiperglisemi tespit edildi (p=0,026).

Tablo 1. Klasik ve non-klasik KAH hastalarının özellikleri

Konjenital Adrenal Hiperplazi (n=91)	*Klasik (n= 62)*	*Nonklasik (n= 29)*	*p değeri*
Cinsiyet, n (%) Kadın Erkek	 41 (66,1) 21 (33,9	 28 (96,6) 1 (3,4)	**0,002**
Yaş (yıl)	29,76 ± 8,76	33 ± 11,63	**0,256**
Tanı anındaki yaş (yıl)	5,59 ± 12,1	23,1±9,66	**<0,001**
İzlem süresi (ay), median (min-max)	28 (2-164)	6 (1-129)	**0,003**
Tanı Aldığı Dönem, n (%) Çocukluk Erişkin	 56 (90,3) 6 (9,7)	 4 (13,8) 25 (86,2	**<0,001**
KAH tipleri, n (%) 21-hidroksilaz eksikliği 11 beta hidroksilaz eksikliği 17-hidroksilaz eksikliği 3 beta hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği	 58 (93,5) 1 (1,6) 3 (4,8) 0 (0)	 28 (96,6) 0 (0) 1 (3,4) 0 (0)	0,751
İlk Başvuru Şikayeti, n (%) Atipik Genitalya Adrenal Kriz Puberte Prekoks Aile Öyküsü Adrenal İnsidentaloma Menstrual Siklus Anormalliği Hirşutizm İnfertilite Hipertansiyon Akne	 26 (41,9) 15 (24,2) 9 (14,5) 5 (8,1) 2 (3,2) 2 (3,2) 1 (1,6) 1 (1,6) 1 (1,6) 0 (0)	 0 (0) 0 (0) 0 (0) 2 (6,9) 1 (3,4) 10 (34,5) 14 (48,3) 0 (0) 0 (0) 2 (6,9)	**<0,001**
Hirşutizm, n (%) Var Yok	 22 (35,5) 40 (64,5)	 20 (69) 9 (31)	**0,003**
Puberte prekoks, n (%) Var Yok	 13 (21) 49 (79)	 0 (0) 29 (100)	**0,008**
Adrenal kriz öyküsü, n (%) Var Yok Bilinmiyor	 20 (32,3) 38 (61,3) 4 (6,5)	 0 (0) 29 (100) 0 (0)	**<0,001**
Aile öyküsü, n (%) Var Yok Bilinmiyor	 23 (37,1) 34 (54,8) 5 (8,1)	 4 (13,8) 24 (82,8) 1 (3,4)	**0,015**
Geçirilmiş rekonstruktif cerrahi, n (%) Var Yok Bilinmiyor	 25 (40,3) 33 (53,2) 4 (6,5)	 0 (0) 29 (100) 0 (0)	**<0,001**
Vücut ağırlığı (kg)	70,51 ± 15,52	65 ± 10,26	0,099
Boy (cm)	160,09 ± 8,16	162 ± 5,33	0,39
Vücut kitle indeksi (kg/m2)	27,37 ± 5,84	24,77 ± 3,82	**0,04**
Elektrolit bozukluğu, n (%)	8 (12,9)	1 (3,6)	0,26
Hiperglisemi ,n (%) Bozulmuş Açlık Glukozu, n Bozulmuş Glukoz Toleransı, n Aşikar diyabet, n	16 (25,8) 6 8 2	5 (17,2) 3 2 0	0,366
Dislipidemi, n (%)	20 (32,2)	9 (31)	0,23
Hipertansiyon, n (%)	8 (12,9)	1 (3,4)	0,26

Tablo 2. Klasik ve non-klasik KAH hastalarının tedavileri

Konjenital Adrenal Hiperplazi (n=91)	*Klasik (n= 62)*	*Nonklasik (n= 29)*	*p değeri*
Glukokortikoid kullanımı, n (%)	62 (100)	7 (24,1)	**<0,001**
Glukokortikoid tipi, n (%) Hidrokortizon Prednizolon Deksametazon Kombine glukokortikoid	 31 (50) 19 (30,6) 8 (12,9) 4 (6,5)	 1 (14,3) 1 (14,3) 5 (71,4) 0 (0)	**0,003**
Glukokortikoid dozu* (mg/gün), median (min-max)	20 (10-100)	13,3 (6,65-20)	**<0,001**
Fludrokortizon kullanımı, n (%)	30 (48,4)	0 (0)	**<0,001**
Ortalama fludrokortizon dozu (mg/gün)	0,1 (0,05-0,25)		
Oral kontraseptif kullanımı, n (%)	5 (8,1)	7 (25)	**0,022**

*Glukokortikoid dozları hidrokortizon eşdeğeri olarak verilmiştir.

Tablo 3. 21-hidroksilaz eksikliği hastalarında 17-OHP düzeyine göre tedavi grupları

Klasik 21-hidroksilaz eksikliği (n=58)	*Aşırı tedavi (n=16)*	*Uygun tedavi (n=12)*	*Yetersiz tedavi (n=30)*	*p değeri*
Cinsiyet, n (%) Kadın Erkek	 9 (56,3) 7 (43,7)	 8 (66,7) 4 (33,3)	 20 (66,7) 10 (33,3)	0,76
Yaş (yıl)	28,63 ± 4	31,42 ± 7,98	29,67 ± 11,01	0,68
Glukokortikoid dozu* (mg/gün), median (min-max)	25 (20-100)	20 (15-30)	20 (10-26,6)	**0,032**
Vücut ağırlığı (kg)	71,13 ± 19,11	75 ± 18,62	68,45 ± 11,31	0,6
Vücut kitle indeksi (kg/m2)	27,48 ± 6,61	30,18 ± 8,09	26,43 ± 4,02	0,58
Laboratuvar ACTH (ng/L), median (min-max) DHEAS (µg/dl), median (min-max)	 16 (2-125) 18 (4-168)	 202 (6-349) 24 (6-141)	 153 (57-2000) 44 (11-484)	 **<0,001** 0,41
Elektrolit bozukluğu, n (%)	2 (12,5)	1 (8,3)	3 (10)	0,93
Hiperglisemi, n (%)	8 (50)	4 (33,3)	4 (13,3)	**0,026**
Dislipidemi, n (%)	6 (37,5)	5 (41,7)	6 (20)	0,26
Hipertansiyon, n (%)	1 (6,3)	2 (16,7)	2 (6,7)	0,54

*Glukokortikoid dozları hidrokortizon eşdeğeri olarak verilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, literatürdeki verilerle uyumlu olarak klasik ve non-klasik KAH hastaları arasında belirgin klinik ve tedavi farklılıkları olduğu doğrulanmıştır. Ayrıca, uygun tedavi alan hastaların izlem süresinin daha uzun olduğu saptanmıştır. Bulgularımız, hastalara bireyselleştirilmiş tedavilerin uygulanması ve düzenli uzun dönem takiplerin yapılması gerektiğini vurgulamakla birlikte, hastaların değerlendirilmesinde yalnızca laboratuvar sonuçlarına değil, klinik değerlendirmeye de önem verilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: konjenital adrenal hiperplazi, tedavi uyumu

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-013

TRANSERKEK BİREYLERDE TESTOSTERONUN TLR EKSPRESYONU ÜZERİNE ETKİSİ: PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Hüseyin Cihan[4], Özge Güngör[2], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Esma Pehlivan Köroğlu[1], Kübra Gülpınar[1], Erhan Parıltay[2], Fatma Ömür Ardeniz[3], Bettina Winzeler[4], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bölümü
[2]Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Bölümü
[3]Ege Üniversitesi immunoloji Bölümü
[4]University Hospital of Basel, Endocrinology Department

Amaç: Cinsiyetin immün sistem üzerindeki etkisi kromozomal ve seks hormon aracılıklı olabilir. Cis erkekler genellikle cis kadınlara göre daha zayıf bir immün cevap sergilerler. Cis erkeklerde cis kadınlara göre kanser insidansı artmışken, otoimmün hastalıkların yüzdesi azalmıştır. Toll-like reseptörler mikroorganizmalardan gelen patojen-ilişkili moleküler paternleri tanıyarak "innate" immün sistemde önemli bir rol alırlar. TLR 'ler cinsiyete göre ekspresyonda değişiklik gösterebilir. Cinsiyet onaylayıcı hormon tedavisi için verilen testosteronun immün sistem üzerindeki etkileri tam anlaşılamamıştır.

Yöntem: Bu çalışma Ekim 2022 ve Kasım 2023 arasında prospektif gözlemsel çalışma olarak yapılmıştır. Yirmi bir sağlıklı XX genotipinde transgender erkek çalışmaya alınmıştır. Tüm katılımcılar başlangıçta hormon kullanmayan bireylerdi. Testosterone hormon tedavisi başlandıktan sonra 6. ay değerlendirmeler tekrar yapıldı. TLR ekspresyonları tüm kandan real-time PCR kullanılarak 0. ve 6. aylarda ölçüldü. Beta-actin ve GAPDH "housekeeping" kontrol genleri olarak kullanıldı.

Bulgular: Toll-like reseptör (TLR) ekspresyonlarından; TLR 8 ve TLR 10 ekspresyonlarında hormon tedavisi öncesi (0.ay) ve sonrasına göre (6.ay) ; TLR8 ve TLR10 ekspresyonlarında anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p=0.0018$, $p<0.001$ sırasıyla). Çalışılan tüm TLR ve iki gruğ arasındaki farklar Tablo 1 de sunulmuştur.

Sonuç: Bu çalışma, testosteron bazlı tedavi gören trans erkeklerdeki bağışıklık modülasyonunun karmaşık dinamiklerine yeni bir ışık tutarak, TLR ifadelerinde spesifik değişiklikler ortaya koymaktadır. TLR8 ve TLR10 için gözlemlenen istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler, testosteronun bağışıklık belirteçleri üzerindeki etkisini ve testosteronun immünosüpresif mekanizmasını bir kez daha göstermektedir. Bu bulgular, trans sağlığının kapsamının ötesine geçerek, cinsiyetler arasındaki bağışıklık farklılıklarının daha derinlemesine anlaşılması potansiyelini sunabilir.

Anahtar kelimeler: transerkek, testosteron, TLR, immün sistem

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-014

PRİMER HİPERALDOSTERONİZM, HAFİF OTONOM KORTİZOL SEKRESYONU, ADRENAL CUSHİNG SENDROMU VE FEOKROMOSİTOMA HASTALARINDA MALİGNİTE SIKLIĞININ NONFONKSİYONE ADRENAL ADENOMU OLAN HASTALARLA KARŞILAŞTIRILMASI

Müge Keskin[1], Gökhan Rıza Baykal[2], Beril Turan Erdoğan[2], Fatma Dilek Dellal Kahramanca[2], Oya Topaloğlu[3], Reyhan Ersoy[3], Bekir Çakır[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Fonksiyone ve nonfonksiyone adrenal adenomlarda (NAA) malignite görülme sıklığı konusunda literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Adrenal kaynaklı Cushing sendromunda ve primer hiperaldosteronizm (PHA) hastalarında malignite riski artmaktadır. PHA hastalarında koinsidental olarak renal hücreli karsinom ve diğer maligniteler vaka raporu şeklinde bildirilmiştir. Bu çalışmada PHA, hafif otonom kortizol sekresyonu, adrenal cushing sendromu ve feokromositoma hastalarında malignite sıklığının NAA olan hastalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada Aralık 2019 - Aralık 2024 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, PHA tanılı 91 hasta, hafif otonom kortizol sekresyonu olan 70 hasta, adrenal Cushing sendromu olan 26 hasta, feokromositoma nedeniyle opere olan 50 hasta ve NAA nedeniyle takip edilen 310 hastanın demografik, laboratuar, görüntüleme ve patoloji sonuçları kayıt altına alınmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda fonksiyone ve nonfonksiyone adrenal adenomu olan hastalar arasında malignite görülme sıklığı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Hastaların ortalama yaşı 57.5 ve takip süresi 5.19 yıldır. Fonksiyone adrenal adenomlarda (FAA) malignite oranı %9,7, nonfonksiyone adrenal adenomlarda %14,2 olarak bulundu. FAA'lar kendi aralarında değerlendirildiğinde PHA hastalarında papiller tiroid karsinom daha fazla görülmektedir (%8,8). FAA olanlarda PTK 13 hastada (%5.48) görülürken 2 hastada (%0,84) rektum kanseri görülmüştür. Diğer maligniteler; renal hücreli karsinom, malign melanom, medüller tiroid kanseri, pankreas nöroendokrin tümör, meme, endometrium, over kanseri birer hastada görülmüştür. NAA olan hastalarda en sık görülen maligniteler sırasıyla PTK (%7,1), meme kanseri (%1,93), prostat kanseri (%1,29), akciğer kanseri (%0,97), over ve rektum kanseri (%0,64) idi. Hepataoselüler karsinom, malign melanom, medüller tiroid kanseri, pankreas nöroendokrin tümör ve kolanjiokarsinom ise birer hastada görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada fonksiyone ve nonfonksiyone adrenal adenomu olan hastalarda malignite sıklığının karşılaştırılması amaçlanmıştır. İki grup arasında malignite sıklığı açından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki gruptaki hastaların izlemlerinde malignite gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. PHA hastalarında PTK sıklığı daha yüksek bulunmuş olup bu grup hastaların tiroid malignite gelişimi açısından değerlendirilmesi ve takip edilmesi gerekmektedir. Fonksiyone ve nonfonksiyone adrenal adenomu olan hastaların kanser taraması önerileri ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Primer hiperaldosteronizm, Hafif otonom kortizol sekresyonu, Adrenal Cushing sendromu, Feokromositoma, Nonfonksiyone Adrenal Adenom

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-015

FEOKROMOSİTOMA VE PARAGANGLİOMA TANILI HASTALARDA TİP 2 DİABETES MELLİTUS GÖRÜLME SIKLIĞININ, TÜMÖR BOYUTU VE LABORATUAR PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Müge Keskin[1], **Gökhan Rıza Baykal**[2], **Belma Tural Balsak**[1], **Narin Nasiroğlu İmga**[1], **Oya Topaloğlu**[3], **Reyhan Ersoy**[3], **Bekir Çakır**[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Feokromositoma ve paragangliomalar, artmış katekolamin sekresyonuna sekonder, karbonhidrat metabolizma bozukluklarına ve diyabete, kardiyovasküler komplikasyonlara ve mortaliteye kadar değişen klinik spektruma sahip nadir görülen tümörlerdir. Katekolamin artışı, hücrelere glukoz alımında azalma, glukoneogenez ve glikojenolizde artış ile ilişkilidir. Biz bu çalışmada, feokromositoma ve paraganglioma tanılı hastalarda diyabet görülme sıklığını, diyabet görülen hastaların özelliklerini, postoperatif dönemde kan şeker regülasyonunda değişiklik olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada Aralık 2019- Aralık 2024 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji polikliniğimize başvuran, feokromositoma tanısıyla opere olan 49 hasta ve paraganglioma tanısı ile opere olan 6 hasta olmak üzere toplam 55 hastanın demografik, laboratuar, görüntüleme ve patoloji sonuçları kayıt altına alınmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda pre-operatif dönemde, prediyabet ve Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) sıklığı %54,5 olarak bulunmuştur. 17 hasta (%30,9) diyabetik, 13 hasta (%23,6) ise prediyabetik idi. HbA1c düzeyi ile tümör çapının, plazma metanefrin ve normetanefrin, 24 saatlik idrar metanefrin ve normetanefrin düzeyinin pozitif korele olduğu görüldü (sırasıyla p<0.001, p<0.018, <0.033, <0.001). Diyabetli hastaların tümör çapı, diyabeti olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı fazla idi (p=0,015). Postoperatif dönemde diyabetik beş hastanın oral antidiyabetik ilaç sayısının azaldığı, bazal bolus insülin tedavisi alan bir hastanın insülin ihtiyacının ortadan kalktığı görüldü. Hastaların bir kısmında operasyon sonrası ilaç ihtiyacında değişim olmadığı gözlendi.

Sonuç: Bu çalışmada feokromositoma ve paraganglioma hastalarında prediyabet ve T2DM görülme sıklığı %54,5 olarak bulundu. Bu durum feokromositoma tanısı konulan hastaların diyabet ve prediyabet açısından taranması gerektiğine vurgu yapmaktadır. Tümör çapı büyük olan hastalarda T2DM yönetimine daha fazla dikkat edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Paraganglioma, Tip 2 Diabetes Mellitus, Feokromositoma

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-016

NONFONKSİYONE ADRENAL İNSİDENTALOMA HASTALARINDA NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI (NAFLD) İLİŞKİSİ

Murat Buğra Görgülü[1], **Murat Çalapkulu**[1], **İlknur Öztürk Ünsal**[1], **Erman Çakal**[1], **Başak Çakal**[2]

[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Nonfonksiyone adrenal insidentalomalar (NFAİ), hormonal aktivite göstermeyen adrenal kitleler olup, sıklıkla metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada, NFAİ hastalarında non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) prevalansını ve NAFLD ile ilişkili faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza NFAİ tanısı alan 100 hasta ve 100 sağlıklı birey olmak üzere toplam 200 kişi dâhil edildi. Tüm katılımcılara demografik, biyokimyasal ve hormonal değerlendirmeler yapıldı. NAFLD tanısı ultrasonografi ile konuldu. Gruplar arasında karaciğer enzimleri, lipid profili, açlık plazma glukozu (APG), HbA1c, kortizol ve ACTH düzeyleri karşılaştırıldı. NFAİ hastalarında NAFLD varlığı ile ilişkili faktörler istatistiksel analizlerle değerlendirildi.

Bulgular: NFAİ hastalarında NAFLD prevalansı %42 iken, kontrol grubunda %25 olarak saptandı (p=0.011). NFAİ hastaları, kontrol grubuna kıyasla ALT (p=0.006), GGT (p=0.019), APG (p<0.001), total kolesterol (p=0.001), LDL (p<0.001), trigliserit (p=0.015) ve kortizol (p<0.001) düzeyleri açısından anlamlı olarak daha yüksek değerler gösterdi. NAFLD'si olan NFAİ hastalarında ise AST (p=0.021) ve trigliserit (p=0.004) düzeyleri belirgin şekilde yüksek bulundu. Kortizol seviyeleri NAFLD grubunda daha yüksek olmakla birlikte sınırda anlamlıydı (p=0.06), deksametazon supresyon testi (DST) sonrası kortizol seviyesi ise anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.001). ROC eğrisi analizine göre, 1 mg DST'den sonra NAFLD'yi tahmin etmek için serum kortizol düzeyinin optimum kesme değeri 0.97 μg/dL idi (AUC: 0,775, CI %95: 0,651–0,900, p = 0,001, duyarlılık %90 ve özgüllük %62).

Tablo 1. Katılımcıların demografik ve laboratuvar verileri

Parametreler	*Kontrol (n:100)*	*NFAİ (n:100)*	*p*
Age (year)	48.87 ± 8.88	50.55 ± 9.21	0.191
Cinsiyet (K) n, (%)	68 (%68)	67 (% 67)	0.880
VKİ (kg/m2)	24.40 ± 0.59	24.31± 0.73	0.340
AST (U/L)	18.59 ± 8.38	18.09 ± 7.36	0.650
ALT (U/L)	17.42 ± 7.77	20.33 ± 13.08	**0.006**
Total bilirubin	0.55 ± 0.35	0.53 ± 0.37	0.690
ALP (U/L)	75.42 ± 20.74	78.67 ± 18.23	0.241
GGT (U/L)	19 (12-27.5)	21 (17-29.8)	0.019
Albümin (gr/dl)	4.45 ± 0.27	4.46 ± 0.27	0.794
Trombosit (10^3/ µL)	236911.49 ± 100049.36	273634.41 ± 68183.38	**0.003**
APG (mg/dl)	61.77 ± 39.55	93.60 ± 12.95	**<0.001**
HbA1c (%)	5.64 ± 0.87	5.51 ± 0.41	0.178
Total Kolesterol (mg/dl)	182.66 ± 41.34	202.56 ± 43.32	**0.001**
HDL (mg/dl)	50.58 ± 11.54	52.10 ± 22.15	0.543
LDL (mg/dl)	120.16 ± 27.55	136.06 ± 34.30	**<0.001**
Trigliserit (mg/dl)	131.90 (85-149.2)	141.9 (114.5-169.2)	**0.015**
Kortizol (µg/dL)	9.89 ± 3.16	13.71 ± 5.29	**<0.001**
ACTH	19.58 ± 9.60	19.48 ± 11.12	0.946
Hepatosteatoz n, (%)	25 (%25)	42 (%42)	**0.011**

NFAİ: Nonfonksiyone adrenal insidentaloma

Tablo 2. Nonfonksiyonel adrenal insidentoloması olan hastalarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkili olan faktörlerin değerlendirilmesi

Parametreler	*NAFLD olmayan (n=58)*	*NAFLD mevcut (n=42)*	*p*
Age (year)	49.53 ± 8.87	51.95 ± 9.59	0.196
Cinsiyet (K) n, (%)	40 (%69.0)	27 (% 64.3)	0.623
VKİ (kg/m2)	24.40 ± 0.59	24.31± 0.73	0.497
AST (U/L)	16.67 ± 4.33	20.11 ± 9.95	**0.021**
ALT (U/L)	16.7 (13.23-20.25)	18 (14.50-25.50)	0.071
Total bilirubin	0.51 ± 0.36	0.55 ± 0.39	0.598
ALP (U/L)	76.61 ± 18.85	81.86 ± 17.01	0.156
GGT (U/L)	21 (17-26.5)	25 (16-35)	0.221
Albümin (gr/dl)	4.49 ± 0.25	4.42 ± 0.29	0.199
Trombosit (10^3/ µL)	267035.71 ± 62342.45	283621.62 ± 75977.83	0.234
APG (mg/dl)	92.00 ± 8.94	95.97 ± 17.15	0.136
HbA1c (%)	5.49 ± 0.41	5.57 ± 0.43	0.348
Total Kolesterol (mg/dl)	200.48 ± 44.05	204.02 ± 43.88	0.692
HDL (mg/dl)	44.65 (42.0-50.10)	47.50 (42.75-66.75)	0.223
LDL (mg/dl)	136.29 ± 25.25	135.76 ± 43.94	0.939
Trigliserit (mg/dl)	138 (112-52.7)	156 (120-210)	**0.004**
Kortizol (µg/dL)	13.02 ± 4.42	15.12 ± 6.63	0.06
ACTH	19.77 ± 11.27	18.90 ± 11.04	0.702
1 mg DST	0.93 ± 0.32	1.26 ± 0.33	**<0.001**

Sonuç: Çalışmamız, NFAİ hastalarında NAFLD gelişim riskinin sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olduğunu ve bu durumun metabolik parametrelerin yanı sıra kortizol fazlalığı ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Özellikle DST sonrası kortizol seviyesinin yüksekliği, hafif kortizol fazlalığının NAFLD gelişiminde rol oynayabileceğine işaret etmektedir. NFAİ hastalarında NAFLD riski göz önünde bulundurulmalı ve bu hastalar metabolik sendrom ve kortizol ilişkili etkiler açısından yakından izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: NAFLD, NFAİ (Nonfonksiyone adrenal insidentalomalar), Metabolik sendrom

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-017

NADİR BİR OLGU: DE LA CHAPELLE SENDROMU

Hidayet Memmedzade[1], Sekhavet Veyisov[1], Abuzer Memmedova[1], Aytac Ağazade[1], Zeynep Ocak[2], Afik Axundov[2]

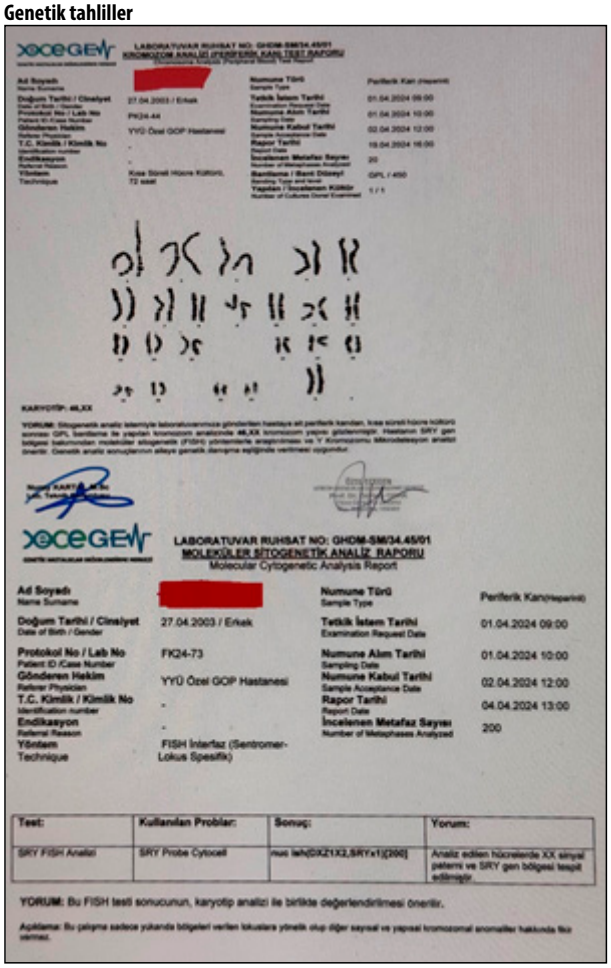
[1]Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ecegen Medical Center, Genetik Bölümü

Amaç: De La Chapelle veya XX erkek sendromu çok nadir görülen bir hastalık olup, ilk olarak 1964 yılında De La Chapelle ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Hastalar normal genital yapıdan ambigious genitalya kadar değişebilen bir görünüme sahip olabilirler. Y kromozomundaki cinsiyet belirleyen SRY genini içeren bir parçanın X kromozomuna translokasyonuyla geliştiği düşünülen bir hastalıktır. Genellikle erkek fenotipinde gelişme olur ve Y kromozom eksikliğine bağlı testiküler yetmezlik tablosu gelişir.Çok nadir bir hastalık olup 4- 5/100000 oranında görülmektedir. Bu vaka sunumunda infertilite ile başvuran ve 46,XX erkek sendromu tanısı alan yetişkin bir erkek olguyla alakalı deneyimimizi paylaşmak istedik.

Yöntem: 21 yaşında bir erkek hasta ailesi tarafından bıyık, sakal çıkmaması şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde bilateral testislerin atrofik olduğu izlendi ve jinekomasti saptanmadı. Özgeçmiş ve soy geçmişinde anlamlı bir özellik yoktu. Ailesinde herhangi bir cinsiyet bozukluğu yada kromozom anomali hastalığı mevcut değildi. Hastanın herhangi bir ereksiyon problemi veya erektil disfonksiyon yakınması yoktu. Hastanın boyu 175 cm, ağırlığı 76 kg ve BMI 24,81 kg/m2 idi. Laboratuvar incelemelerinde; tam kan ve biyokimyasal parametreleri normal idi. Spermiogram incelemesi değerlendirildi ancak hücre görülmedi. FSH ve LH yüksek olup sırasıyla FSH 18,98 mIU/ml (1,4 - 18,1 mIU/ml) ve LH 9.98 mIU/ml (1,7-8,6 mIU/ml) saptandı. Total testosteron 210,99 ng/dL (273 - 816 ng/dL) idi. Diğer hormon değerleri normaldi. Skrotal ultrasonografide; her iki testis skrotumda izlenmiş olup boyutları normalden küçüktü (sağ testis; 22 mm, sol testis; 20 mm). Hipergonadotropik hipogonadizm ve azospermi saptanan hastada De La Chapelle sendromu için genetik ve moleküler araştırmalar yaptık. Hastanın karyotip analizi 46, XX olarak saptanmış olup X kromozomunda SRY sinyali alındı. Moleküler analizde ise hastanın Y kromozomunun p kolunun SR Y ve ZFY bölgelerini içerdiği ve AZFa, AZFb, AZFc delesyonu bulunduğu saptandı. Hastaya testosteron replasman tedavisi (Testogel 50 mg transdermal gel in sachet) başlandı ve osteoporoz önlenmesi için oral vitamin D başlandı. Osteoporoz / osteopeni taraması için DXA çekildi. Tedaviden 3 ay sonraki kontrollerinde testesteron seviyyesi normale geldi, bıyık sakal çıkması fark edildi ve özgüveni ireli derecede düzeldi.

Bulgular: Hastaların toplumsal cinsiyet kimlikleri genellikle erkek olarak rapor edilmektedir. De La Chapelle sendromunda mental düzeyde bir problem yoktur. Arteryel ve otoimmün hastalıklarda artış görülmez.

Genetik tahliller


LABORATUVAR RUHSAT NO: GHDM-SM/34.45/01
MOLEKÜLER SİTOGENETİK ANALİZ RAPORU
Molecular Cytogenetic Analysis Report

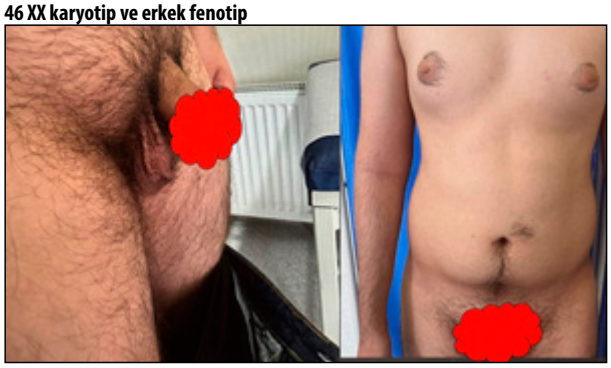
Ad Soyadı / Name Surname	[redacted]	Numune Türü / Sample Type	Periferik Kan (Heparinli)
Doğum Tarihi / Cinsiyet / Date of Birth / Gender	27.04.2003 / Erkek	Tetkik İstem Tarihi / Examination Request Date	01.04.2024 09:00
Protokol No / Lab No / Patient ID /Case Number	FK24-73	Numune Alım Tarihi / Sampling Date	01.04.2024 10:00
Gönderen Hekim / Referar Physician	YYÜ Özel GOP Hastanesi	Numune Kabul Tarihi / Sample Acceptance Date	02.04.2024 12:00
T.C. Kimlik / Kimlik No / Identification number	-	Rapor Tarihi / Report Date	04.04.2024 13:00
Endikasyon / Referral Reason	-	İncelenen Metafaz Sayısı / Number of Metaphases Analyzed	200
Yöntem / Technique	FISH İnterfaz (Sentromer-Lokus Spesifik)		

Test:	Kullanılan Problar:	Sonuç:	Yorum:
SRY FISH Analizi	SRY Probe Cytocell	nus leh(DXZ1X2,SRYx1)[200]	Analiz edilen hücrelerde XX sinyal paterni ve SRY gen bölgesi tespit edilmiştir.

YORUM: Bu FISH testi sonucunun, karyotip analizi ile birlikte değerlendirilmesi önerilir.

Açıklama: Bu çalışma sadece yukarıda bölgeleri verilen lokuslara yönelik olup diğer sayısal ve yapısal kromozomal anomaliler hakkında fikir vermez.

46 XX karyotip ve erkek fenotip



Sonuç: Her ne kadar nadir olsa da puberte gecikmesi olan adolesanlarda De La Chapelle sendromu akılda tutulmalıdır. De La Chapelle sendromlu hastaların tanı ve yönetimi karmaşıktır ve deneyimli bir multidisipliner ekip gerektirir.

Anahtar kelimeler: De La Chapelle sendromu, 46 XX testiküler bozukluk, SRY Geni, 46 XX testiküler bozukluk, De La Chapelle sendromu

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-018

FEOKROMOSİTOMASI OLAN BİR HASTADA EKTOPİK ACTH SENDROMU

Gökhan Rıza Baykal[1], Gökçen Nailer Ertuna[1], Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Asım Özayar[3], Cevdet Aydın[2], Oya Topaloğlu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Çakır[2]

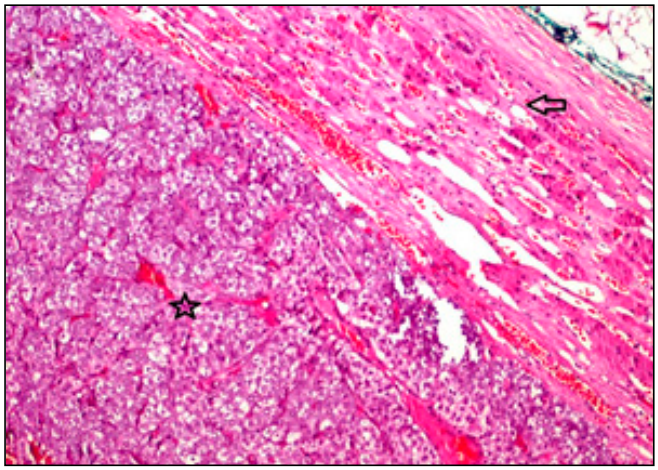
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Feokromositoma, adrenal medulladaki kromafin hücrelerinden kaynaklanan katekolamin salgılayan nadir görülen bir tümördür. Feokromositomalar katekolaminlere ek olarak nadiren adrenokortikotropik hormon (ACTH) veya kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve kalsitonin salgılayabilir. Feokromositomaya bağlı oluşan ektopik ACTH sendromu oldukça nadir görülen bir durumdur. Bu hastalar tanı konulamaz ve uygun şekilde tedavi edilmezse ciddi morbidite ve mortalite riski taşımaktadır.

Yöntem: Olgu Sunumu

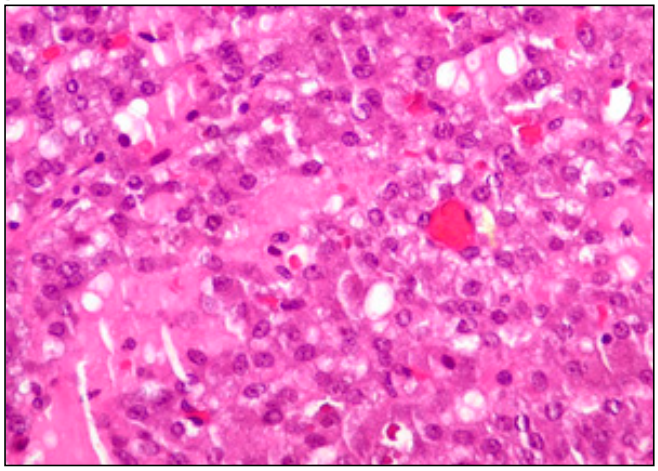
Bulgular: 53 yaşında erkek hasta, kas güçsüzlüğü, kilo kaybı, yüksek kan basıncı, baş ağrısı, çarpıntı ve yüzde kızarma şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastada son bir ay içinde diyabet gelişmişti ve oral antidiyabetik ilaç kullanıyordu. Hasta yapılan ilk değerlendirmesinde normokalemikti. Hormonal tetkiklerinde ACTH: 19,8 pg/mL, kortizol: 15,4 μg/dL, Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-SO4): 89,51 μg/dL (34,5-568,9), 24 saatlik idrar kortizol: 46,69 μg (10-100), 1 mg deksametazon supresyon testi: 11,1, 24 saatlik idrar metanefrin: 2719 μg, normetanefrin: 2693 μg, plazma metanefrin: 303 pg/mL, plazma normetanefrin: 935 pg/mL idi. Hastanın abdomen BT görüntülemesinde sağ adrenal bezde 35x30 mm boyutlarında kalın duvarlı, düşük dansiteli ve heterojen lezyon saptandı. Takip sırasında hasta hızla hipokalemik hale geldi, potasyum replasmanı uygulandı ve spironolakton başlandı. Plazma kortizol seviyesi 110 μg'a, ACTH seviyesi 452 pg/mL'ye ve 24 saatlik idrar kortizol seviyesi 3755 μg'a yükseldi. Hastaya intravenöz olarak 400 mg flukonazol başlandı. Takip sırasında hasta tedaviden bir miktar fayda gördü. Tedavi ile hastanın kan basıncı ve kan şekeri kontrol altına alındı. Hasta uygun cerrahi hazırlıktan sonra opere edildi. Operasyondan sonra hastanın serum ve idrar kortizolü, plazma ACTH, plazma katekolaminleri ve idrar katekolamin metabolitlerinin seviyeleri belirgin olarak geriledi. Patolojik incelemede feokromositoma alanında diffüz pozitif ACTH boyanması görüldü. Hastanın operasyondan sonra yakınmaları düzeldi ve normotansif hale geldi. Bazal-bolus insülin tedavisi gören hastanın diyabet tedavisine oral antidiyabetik ile devam edildi.

A



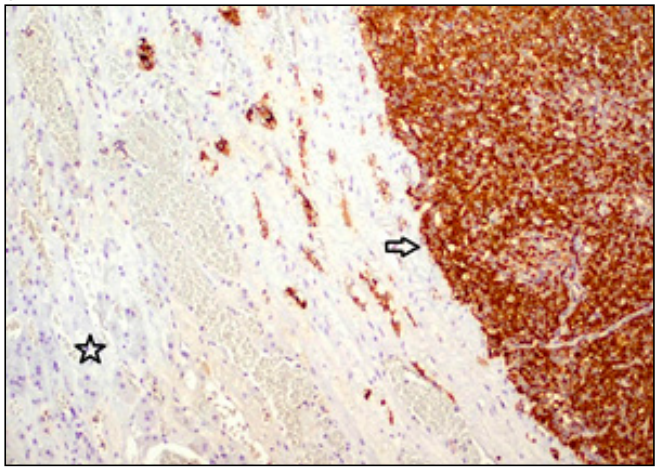
A. Nonneoplastik adrenal korteksi basıya uğratmış (ok), adrenal korteksten ince bir kapsülle ayrılan feokromositoma (yıldız) izlenmektedir.

B



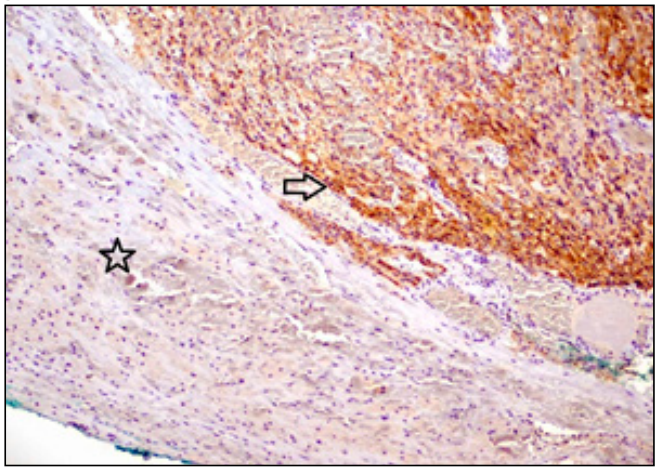
B. Bazofilik sitoplazmalı, iri veziküler nüveli, nükleolleri belirgin hücrelerden oluşan kan damarlarından zengin feokromositoma alanı

C



C. Nöroendokrin belirleyici kromogranin ile feokromositoma (ok) alanında pozitif (kahve renkli) boyanma mevcuttur.

D



D. Feokromositoma alanında ACTH ile pozitif (kahve renkli) (yıldız) boyanma izlenirken korteks hücrelerinde (ok) boyanma yoktur (BSA-DABx400)

Sonuç: Ektopik ACTH sendromuna feokromositoma hastalarında çok nadir olarak rastlanır. Bu hastalarda nispeten hızlı bir seyir, belirgin hipokalemi, diabetes mellitus ve ciddi hipertansiyon görülür. Bu hastaların yönetimi zordur ve tedavi edici ilaçların temininde güçlükler olabilir. Preoperatif dönemde doğru tanı konulması ve hastalığın uygun yönetimi hastalarda tam iyileşme ile sonuçlanabilir.

Anahtar kelimeler: Feokromositoma, Ektopik ACTH sendromu, Flukonazol, Hiperkortizolemi, Hipokalemi

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-019

PRİMER HİPERALDOSTERONİZMİ OLAN BİR HASTADA ADRENALEKTOMİ SONRASI UZUN SÜRELİ HİPOKALEMİ

Işılay Kalan Sarı[1], **Mutlu Ateş**[2]

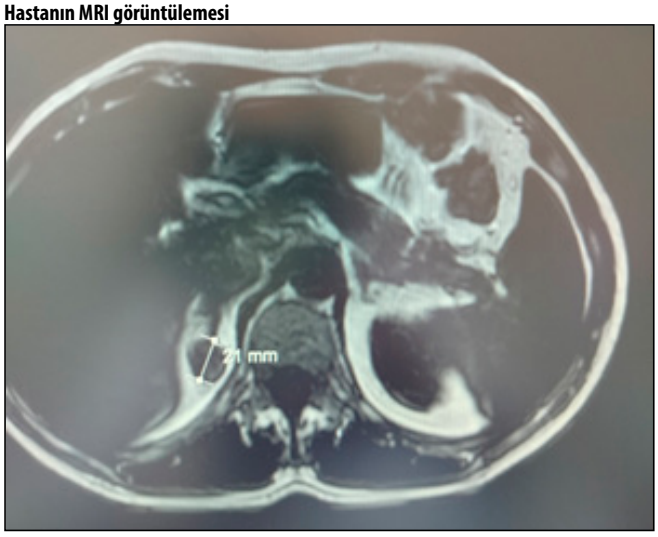
[1]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı*

[2]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Bilim Dalı*

Amaç: Özellikle aldosteron üreten adenomu (APA) olan hastalar olmak üzere tüm primer hiperaldosteronizm (PHA) vakalarının yaklaşık % 9-37'sinde hipokalemi görülmektedir. Tek taraflı adrenalektomi, APA'lı genç hastalarda ilk tedavi seçeneğidir. APA'lı hastalarda postoperatif hipoaldosteronizm nedeniyle postoperatif hiperkalemi bildirilmiştir. Ancak postoperatif hipokalemi, daha az tanımlanmıştır. Burada, adrenelektomiden sonra şiddetli hipokalemi saptanan APA'lı bir vaka sunmaktayız.

Yöntem: 45 yaşında bir erkek hasta, hipertansiyon ve hipokalemi (2.5 mmol/L) nedeniyle başvurdu. 10 mg perindopril + 2,5 mg indapamid + 10 mg amlodipin tedavisi almaktaydı ve kan basıncı 150/90 mm Hg idi. Serum aldosteron düzeyi yüksek (60,1 ng/dL) ve direkt renin düzeyi düşüktü (2,3 pg/mL). Konfirmasyon testleri sonrasında PHA tanısı konuldu. Abdominal MR 'da sağ adrenokortikal adenom saptandı. Adrenalektomi önerildi. Hastaya oral potasyum (K) reçetelendi ve K takibi önerildi. Ameliyat öncesi kontrol için endokrinoloji bölümüne gelmeyen hasta adrenelektomiden sonraki gün görüldü. Ciddi hipokalemisi (1,6 mmol/L) olan hastaya 4 gün intravenöz K tedavisi verildi ve oral K tedavisine 1 haftaya kadar devam edildi. Taburcu edildiğinde kan basıncı 130/80 mmHg ve K 5,26 mEq/L idi. Patolojik incelemede 3x2,5x2 cm boyutlarında adrenokortikal adenom saptandı.1 ay sonraki takipte elektrolitler normaldi ve kan basıncı amlodipin 10 mg ile control altındaydı.

Hastanın MRI görüntülemesi



Tablo 1. Hastanın laboratuar sonuçları

	Şubat 2024	Mayıs 2024 (SIT* bazal)	Mayıs 2024 (SIT* 4.saat)	Aralık 2024 (preoperatif)	Ocak 2025 (Operasyon günü)	Postoperatif 1. gün	Postoperatif 2. gün	Postoperatif 3. gün (yoğun bakım)	Postoperatif 4. gün (yoğun bakım)	Postoperatif 6. gün (yoğun bakım)	Postoperatif 7. gün	Postoperatif 9. gün (taburcu)	Postoperatif 1. ay
Aldosteron (ng/dL)	60.1	81	62	-	-	-						8.6	6.5
Direk renin (pg/mL)	2.3	2.4	1.24	-	-	-						6.3	5,6
Aldosteron/ direk renin (ng/ dL:mU/L)	26.1	33.7	-	-	-	-						1.3	1,1
Potasyum (mmol/L)	2.5-2.6	3.6	-	2.8 (oral replasman)	-	1.6 (oral ve iv replasman)	1.8- 2.0 (oral ve iv replasman)	1.9-2.4 (oral ve iv replasman)	2.5-2.8 (oral ve iv replasman)	3.7-3.9 (oral replasman)	4.5-4.9 (replasman kesildi)	5.26	4.8
Kan basıncı (mmHg)	150/90	140/85	145-90	140/90	140/90	150/90	140/85	140/90	145/90	140/80	135/80	130-80	130/85

Bulgular: Adrenalektomiden sonra serum K seviyelerinin izlenmesi önerilir. Bu öneri postoperatif hiperkalemi vaka raporlarına dayanmaktadır. Bu hastaların çoğunda adrenalektomiden sonra plazma aldosteron seviyeleri tespit edilemeyecek kadar düşüktür. Postoperatif hipokalemi nadiren bildirilmiştir ve bu vakaların, bizim vakamızda olduğu gibi, preoperatif K seviyelerinin yeterince yükseltilmediği ve şiddetli hiperaldosteronizm vakaları olduğu görülmektedir. Bizim vakamızda oral K tedavisini düzenli almayan hasta cerrahi öncesi gün tekrar değerlendirilemediği için muhtemelen belirgin düşük bir K seviyesi ile opere olmuştu. Hastanın ameliyat öncesi çok yüksek aldosteron seviyesi vardı. Adrenalektomi sonrası aldosteron seviyesi düştü ancak tespit edilebilir seviyelerdeydi. Hastada adrenelektomiden sonra ciddi hipopotasemi gelişti. Başlangıçta tanımızın doğru olup olmadığını tartıştık. Hastanın antihipertansif ilaçlarının azaltılabilmesi, adrenal patolojinin adenom ile uyumlu olması ve serum K seviyelerinin düzelmesi, tanı ve tedavimizin doğru olduğunu düşündürdü. Ameliyattan önceki düşük K seviyesinin ve adrenalektomiden sonra aldosteron seviyesinin çok belirgin düşmemesinin, ameliyat sonrası ciddi hipokaleminin nedenleri olduğunu düşündük.

Sonuç: Bu vaka ile APA hastalarında preoperatif K takibinin de önemli olduğu vurgulanmaktadır. APA vakalarında, özellikle şiddetli hiperaldosteronizm veya ameliyat öncesi düşük K seviyesi olduğunda, ameliyat öncesi K'yi normal aralığa çıkarmanın hastayı postoperative ciddi hipokalemiden koruyabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: primer hiperaldosteronizm, hipopotasemi, aldosteron üreten adenom, adrenalektomi

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-021

ORAL KONTRASEPTİF AJANLARIN GÖZ ARDI EDİLEN YAN ETKİSİ ; HİPERKALEMİ

Hüseyin Yağcı, Gönül Koç, Sevde Nur Fırat

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Oral kontraseptif ajanlar (OKA), yaygın kullanılan hormonal doğum kontrol yöntemleridir. Endokrinoloji pratiğinde PCOS başta olmak üzere adrenal ve gonadal sistemi ilgilendiren hastalıklarda da kullanılmaktadır. Bilinen klasik yan etkilerinin yanı sıra, bazı OKA türevleri elektrolit dengesini etkileyebilir. Drospirenon içeren oral kontraseptifler, aldosteron antagonistleri gibi davranarak hiperkalemiye neden olabilir. Bizde sunduğumuz olgu sunumu ile göz ardı edilebilen bu yan etki profiline vurgu yapmak istedik.

Yöntem: 20 yaşında kadın hasta polikliniğimize dahiliye kliniği tarafından aldosteron yüksekliği nedeniyle yönlendirilmişti. Hastanın bilinen kronik bir hastalığı yoktu. Alınan anamnaze göre 8 ay önce dış merkezde PCOS nedeniyle drospirenon+etinilestradiol içeren OKA başlandığı ve düzenli olarak halen kullanıldığı öğrenildi. Ek ilaç kullanımı yoktu. Hastanın son 1 ay içerisinde potasyum yüksekliği nedeniyle 3 kez acil servise yönlendirildiği ve hiperkalemiye yönelik tedavi aldığı öğrenildi. Dahiliye kliniğinde hiperkalemi nedeniyle araştırıldığı ve etyolojik bir sebep bulunamadığı belirtilmiş.

Bulgular: Bakılan rutin biyokimya tetkiklerinde potasyum yüksekliği dışında herhangi bir anormallik yoktu (Tablo1). Vital bulguları; kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 86/dk, ateş:36,6° idi. Hastanın hiperkalemi etyolojisine yönelik drospirenon içeren OKA preparatı kesilerek sırayla 3. ve 7. gün poliklinik kontrollerine çağrıldı. Takiplerinde potasyum değerlerinde dramatik bir düşme görüldü. (Tablo2). Bunun üzerine hastanın PCOS tedavisine yönelik drospirenon içermeyen bir ajan tercih edilerek takip önerildi.

Tablo 1. Hastanın Laboratuvar Değerleri

Parametreler	*Değerler*
Glukoz (mg/dL)	93 N(75-99)
Üre (mg/dL)	30 N(15-40)
Kreatinin (mg/dL)	0,62 N(<0,9)
eGFR (ml/dk/1.7)	129 N(>90)
Albümin (g/L)	46 N(35-52)
AST (U/L)	24 N(0-31)
ALT (U/L)	20 N(0-33)
Sodyum (mmol/L)	142 N(136-145)
Fosfor (mg/dL)	3,8 N(2,6-4,5)
Potasyum (mmol/L)	**6,36** N(3,5-5)
Magnezyum (mmol/L)	0,9 N(0,66-1,07)

Tablo 2. Hastanın Potasyum Değerleri

	Potasyum (N(3,5-5 mmol/L)
0.gün	6,36
0.gün Kontrol	6,18
İlaç kesildikten sonra 3.gün	5,24
İlaç kesildikten sonra 7.gün	4,12

Sonuç: Drospirenon kullanan hastalarda gerek drospirenonun moleküler özelliğinden gerekse birlikte spironolakton kullanımının artması nedeniyle bu hastalarda hiperkalemi olasılığına dikkat edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Yapılan kohort çalışmalarında çok az sayıda hekimin ilaç prospektüste yer alan potasyum izleme gerekliliğine uymadığı tespit edilmiştir. Hastaların sadece %6'sında tedavi sonrası serum potasyum tahlili yapıldığı tespit edilmiştir. Günlük klinik pratiğimizde yaygın olarak kullanılan drospirenonun bu potansiyel yan etkisine karşı daha dikkatli olunması gerektiğini düşünüyoruz. Böylece olası komplikasyonların önüne geçilerek gereksiz ileri tetkiklerin önlenebileceği öngörmekteyiz.

Anahtar kelimeler: hiperkalemi, pcos, drospirenon

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-022

RİSK FAKTÖRLERİYLE BİRLİKTE UZUN SÜRELİ OKS KULLANIMINA BAĞLI OLARAK, 39 YAŞLI KADIN HASTADA GELİŞEN İSKEMİK İNME ÖYKÜSÜ

Dr.Hidayet Memmedzade, Abuzer Memmedova, Sakhavat Veyisov, Aytac Aghazade

Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

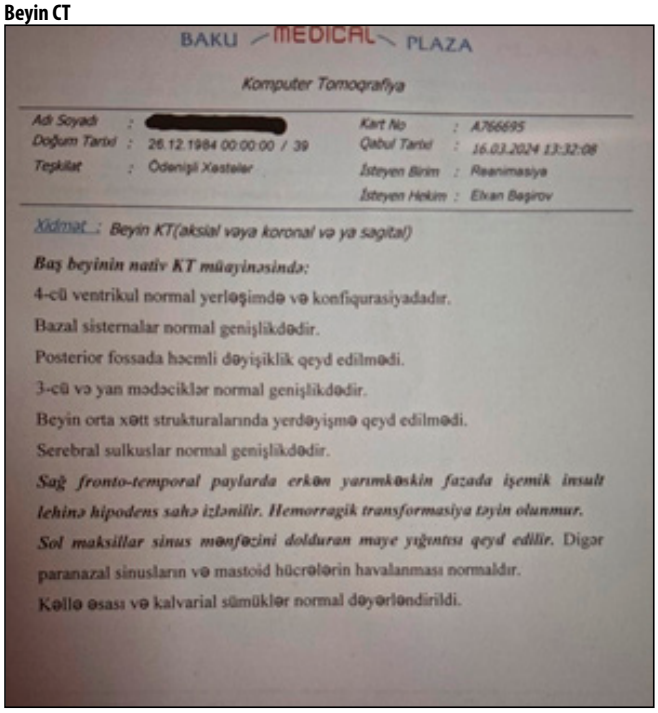
Amaç: Doğum kontrol yöntemleri ortaya çıktıkları günden bu yana çeşitli şekiller almıştır ve en yaygın kullanılanı oral kontraseptif haplardır (OKS). Dünya çapında 100 milyondan fazla kadın güvenilir bir aile planlaması yöntemi olarak oral kontraseptif hapları (OKS) kullanmaktadır. Doğum kontrolüne ek olarak OKS'lerin polikistik over sendromu (PCOS), endometriozis, düzensiz adet görme, menoraji ve dismenore gibi bir dizi jinekolojik rahatsızlığın tedavisinde çeşitli kullanım alanları vardır. İlk tanıtıldıkları zamandan bu yana OKS'lerin piyasaya sürülmesinden bu yana, kullanımları venöz, arteriyel tromboz riskinin artması, yüksek intrakraniyal kanama (İKH) ve felç riskiyle ilişkilendirilmiştir.Felçlerin yaklaşık üçte biri ölümle sonuçlanıyor ve uzun vadeli etkileri ciddi olabilir. Oral bir kontrasepsiyon yöntemi seçen tıbbi olarak uygun kadınlar için en iyi uygulama reçetelemesini desteklemeyi amaçlıyoruz. Sizlere, uzun süre boyunca OKP'leri mantıksız bir şekilde tüketen ve iskemik felç klinik semptomlarıyla acil servise başvuran bir hastanın vakasını bildiriyoruz. Vakamızda hasta uzun süre OKS'leri kötüye kullandı, ek olarak 35 yaşın üzeri ve aşırı sigara kullanımı pıhtılaşma profilinin bozulmasına ve sonuçta iskemik inmeye neden oldu.

Yöntem: Daha önce nörolojik öyküsü ve bilinen hipertansiyonu olmayan 39 yaşında kadın hasta bacağındaki alçı çıkarıldıktan sonra aniden sol tarafta güçsüzlük ve dengesizlik, ardından bilinç düzeyinde azalma ile hastenemizin yoğun bakımına alındı. Acil servise vardığında kan basıncı 132/70 ve kalp atış hızı 87'di. Ailesinde venöz tromboembolizm öyküsü yoktu. Vücut kitle indeksi (VKİ) 31'di. Beyin BT'si sağ fronto-temporal loblarda, erken subakut fazda, iskemik inme lehine hipodens bir alan ve sol maksiller sinüs boşluğu dolduran sıvı birikimi gözlenildi. Hastada tromboz oluşmasına neden olacak her hangi sebep bulunamadı. Kilolu olması ve genç yaşta felç geçirmesi nedeniyle, hastaya endokrinolojik hastalık yönünden endokrinolog değerlendirilmesi istenildi. Hastanın tüm endokrinolojik incelemeleri sonucu normal geldi, fakat 10 yılın üzerinde hamileliği önlemek için düzenli oral kontraseptiv kullandığını ve günde iki paket sigara içtiğini söyledi. Potansiyel bir felç nedeni açısından tüm testler negatifti. 35 yaşının üzerinde olmasına rağmen devamlı OKS kullanması ve aşırı sigara tüketimi hastamızda iskemik inme için tek risk faktörü olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yüksek doz östrojen ve sigara içme, hipertansiyon ve migren öyküsü gibi diğer risk faktörleri OKS kullanıcıları arasında felç riskini artırır. Bu bulgular, kadınlara OKS reçete eden ve ya dağıtan sağlık çalışanlarının, risk faktörleri, üründe bulunan progestin türüne bağlı risk farklılıkları ve ilgili belirti ve semptomlar dahil olmak üzere VTE riski hakkında onları bilgilendirmeleri gerektiğini vurgulamaktadır.

Sonuç: Çok nadir de olsa KV olaylar nedeniyle sigara içen 35 yaş üstü bayanlarda OKS kullanımın mümkün oldukca vermemek lazım.

Beyin CT



BAKU MEDICAL PLAZA

Komputer Tomografiya

Adı Soyadı : [redacted]
Doğum Tarixi : 26.12.1984 00:00:00 / 39
Təşkilat : Ödənişli Xəstələr
Kart No : A766695
Qabul Tarixi : 16.03.2024 13:32:08
İstəyən Bölmə : Reanimasiya
İstəyən Həkim : Elxan Bəşirov

Xidmət : Beyin KT(aksial və koronal və ya sagital)

Baş beyinin nativ KT müayinəsində:

4-cü ventrikul normal yerləşimdə və konfiqurasiyadadır.

Bazal sisternalar normal genişlikdədir.

Posterior fossada həcmli dəyişiklik qeyd edilmədi.

3-cü və yan mədəciklər normal genişlikdədir.

Beyin orta xətt strukturalarında yerdəyişmə qeyd edilmədi.

Serebral sulkuslar normal genişlikdədir.

Sağ fronto-temporal paylarda erkən yarımkəskin fazada işemik insult lehinə hipodens sahə izlənilir. Hemorragik transformasiya təyin olunmur.

Sol maksillar sinus mənfəzini dolduran maye yığıntısı qeyd edilir. Digər paranazal sinusların və mastoid hücrələrin havalanması normaldır.

Kəllə əsası və kalvarial sümüklər normal dəyərləndirildi.

Anahtar kelimeler: Doğum kontrol hapı (oral kontraseptivler), iskemik inme, venöz tromboembolism

Klinik Çalışma / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-023

SÜRRENAL İNSİDENTALOMAYI TAKLİT EDEN GASTRİK DİVERTİKÜL VAKASI: OLGU SUNUMU

Hatice Erdoğan, Hülya Kaynak, Mahmut Esat Elbistan, Muhammet Kocabaş, Melia Karaköse, Mustafa Kulaksızoğlu, Feridun Karakurt

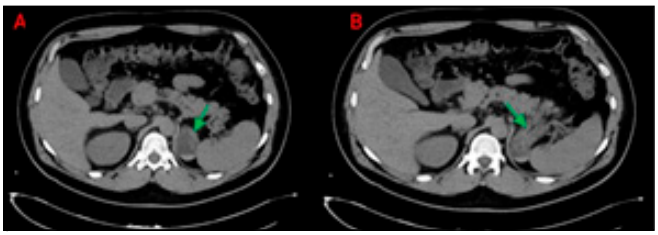
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Gastrik divertiküller, tipik olarak fundusta yerleşimli olarak mide duvarının cepleşmesidir. Gastrointestinal sistemin en nadir görülen divertikülleri olup post-mortem serilerde prevalansı %0,02 olarak bildirilmiştir. Sol adrenal beze anatomik yakınlığı nedenli, sol adrenal bez kitlelerini nadiren taklit ettiği literatürde vakalarla bildirilmiştir. Biz de adrenal kitleyi taklit eden bir gastrik divertikül olgusunu sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 48 yaşında erkek hastanın 8 ay önce karın ağrısı ile başvurduğu acil serviste çekilen abdomen bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol böbrek üst komşuluğunda 56x37mm boyutlarında, 36 HU dansitede nodüler lezyon saptanmış. Sürrenal insidentaloma nedeniyle endokrinoloji polikliniğine sevk edilmiş olan hasta ileri inceleme amacıyla servise yatırıldı. Özgeçmişinde bilinen bir hastalığı ve kullandığı ilacı olmayan hastanın anamnez ve sistem sorgusunda feokromasitoma, adrenokortikal karsinom yada Cushing sendromunu düşündürecek herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde vital bulguları ve tüm sistem muayeneleri normaldi. Sürrenal insidentaloma açısından bazal ve dinamik endokrinolojik tetkikleri ile sürrenal BT planlandı. Bazal serum kortizol düzeyi 6.9 μg/dL, ACTH 38.6 ng/L ve DHEAS04 229 μg/dL saptandı. Gece yarısı serum kortizolü 2.02 μg/dL ve 1 mg deksametazon supresyon testi sonucu 0.3 μg/dL saptandı. 24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin sonuçları normal

aralıkta saptandı. Hastanın hipertansiyonu ve/veya hipokalemisi olmadığı için plazma renin aktivitesi ve plazma aldosteron düzeyi istenmedi. Yatışı sırasında çekilen sürrenal BT'nin sonucunda sol sürrenal bez komşuluğunda yaklaşık 55x40mm boyutlarında ve içerisinde hava olan mide divertikülü ve sol sürrenal gövde kesiminde 7mm boyutunda -3 HU dansitede adenom saptandı. BT görüntüleri tekrar incelendiğinde yatışında sürrenal kitle olarak değerlendirilen görünümün midenin uzantısı olduğu görüldü. Hastadan gastrik divertikül semptomları açısından tekrar anamnez alındığında epigastrik ağrı, iştahsızlık, bulantı ve disfaji gibi tipik semptomların hiçbiri yoktu. Hasta gastrik divertikül açısından genel cerrahiye refere edildi. Sol sürrenaldeki milimetrik adenom için ise 1 yıl sonra endokrinoloji poliklinik kontrolü önerildi.



Şekil 1. Kontrastlı abdomen BT aksiyel kesitleri. (A) sol böbrek üst pol komşuluğunda lezyon, (B) lezyonun mide ile devamlılığı

Sonuç: BT incelemelerinde özellikle sol adrenal kitleler dikkatli değerlendirilmelidir. Pankreas kitlesi, gastrik divertikül, dalak lobülasyonu, böbrek üst pol kitlesi ve periadrenal varisler gibi anatomik varyasyonlar veya bitişik organların lezyonları adrenal kökenli kitleleri taklit edebilir. Görüntülemeler 3 eksende gerekirse de multiplanar rekonstrüksiyon yapılarak değerlendirilmelidir. Literatürde gastrik divertiküllerin adrenal kitleler ile karışabileceğine dair vakalar bildirilmiş olup; vakamız nadir de olsa gastrik divertikülün adrenal kitleyi taklit edebileceğini ve klinik karar verme sürecinde ayırıcı tanının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: insidentaloma, adrenal kitle, gastrik divertikül

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-024

NADİR BİR OLGU SUNUMU: SWYER SYNDROME

Hidayet Memmedzade[1], Sekhavet Veyisov[1], Abuzer Memmedova[1], Aytac Aghazade[1]

[1]*Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı*
[2]*Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı*

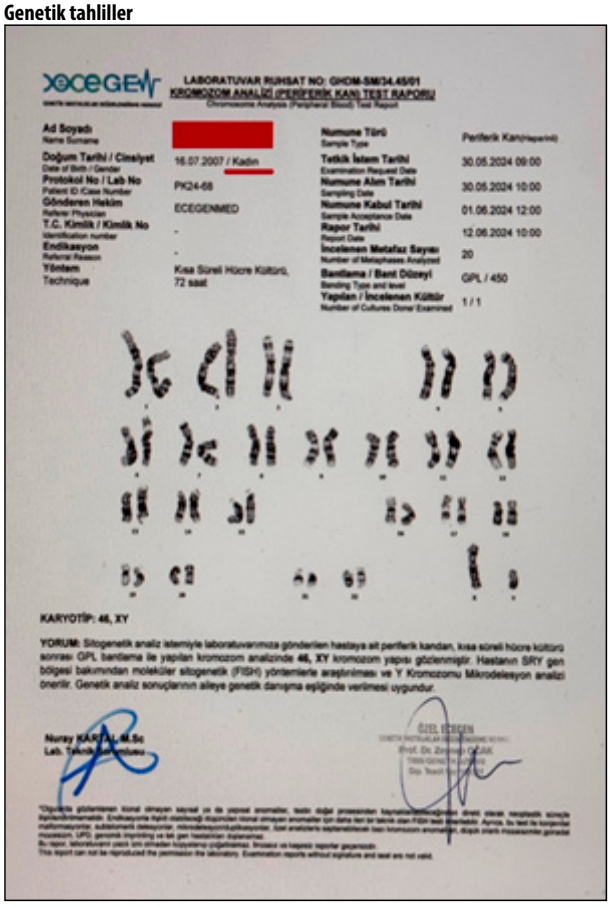
Amaç: Swyer Sendromu, genotip olarak 46 XY olan ancak genital organları fenotipik olarak kadın olan hastalarda görülen, saf gonadal disgenezi ve cinsiyet gelişim bozukluğudur. Bu sendrom ilk olarak 1955 yılında "erkek psödohermafroditizmi" olarak adlandırılan bilinen formlardan farklı olan iki cinsiyet dönüşümü vakasında tanımlanmıştır. Bu iki hastada primer amenore, kadın dış genital organları ve 46 XY karyotipi vardı. Swyer sendromunun yaklaşık olarak 100.000 kişide 6.4 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. Swyer sendromlu hastalar kadın fenotipine sahiptir. Genellikle işlevsel gonadların yokluğuna bağlı olarak gecikmiş ergenlik veya primer amenore ile başvururlar. Sendromlu kadınların %10-20'sinde SRY (seks belirleyici bölge Y) geninin DNA-bağlanma bölgesinde bir delesyon bulunurken, geri kalan %80-90'ında SRY geni normaldir ve diğer testis belirleyici faktörlerde mutasyonlar söz konusudur. Kalan %80-90'ında ise ARX, ATRX, CBX2, DHH, DMRT1, GATA4, MAMLD1, MAP3K1, NROB1, NR5A1, WNT4, WT1 ve WWOX gibi genlerdeki defektler tespit edilir. Sendrom, geç yetişkinlik döneminde gonadal tümörlerle de kendini gösterebilir; tipik olarak vakaların %25'inde gonadoblastom veya disgerminoma gelişir.

Yöntem: 14 yaşında bir kadın hasta primer amenore şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Boyu 172 cm ve kilosu 58 kg idi. Fizik muayenede, dış genital organları kadın fenotipindeydi, meme gelişimi normaldi, pubik kıl gelişimi Tanner evre 1'deydi. Pelvis ultrasonografisinde uterus ve overler görülmedi. Pelvik MR-da overler görülmedi, rektum ve mesane arasında yapı (uterus?) görüntülendi. Laboratuvar incelemeleri, FSH 5.12 mIU/ml ve LH 32.84 mIU/ml ile serum gonadotropin seviyelerinin oldukça yüksek olduğunu ortaya koydu. Estradiol seviyesi 22.71 pg/ml, total testosteron 2.91 ng/mL idi. Kromozom analizi 46 XY karyotip, SRY gen pozitif geldi. Hastaya gonadoblastoma olmaması için laparoskopik gonadektomi önerildi. Swyer Sendromu'nda, gonadlar (yumurtalıklar) düzgün çalışmadığı için, bireyler normal kadın hormonlarını üretmezler. Bu nedenle, puberteyi başlatmak ve kadınsı ikincil cinsiyet özelliklerini (göğüs gelişimi, adet döngüsü vb.) sağlamak için Hormon Replasman Tedavisi (estrogen ve progesteron tedavisi) başlandı. Estrojen tedavisi, kemik sağlığını koruyarak osteoporoz (kemik erimesi) riskini azaltabilir.

Bulgular: Swyer Sendromu'nun bulguları genellikle pubertede ve üreme sisteminde yaşanan anormalliklerle ilgilidir. Bu, genetik olarak XY kromozomlarına sahip olup, dış genital organları kadınsı olan ancak işlevsel gonadları olmayan bireylerde görülür. Tedavi edilmeyen durumlarda, bu bireyler adet görmez, cinsiyet özellikleri gelişmez ve infertilite söz konusu olur.

Sonuç: Her ne kadar nadir olsa da puberte gecikmesi olan adolesanlarda Swyer sendromu akılda tutulmalıdır. Swyer sendromlu hastaların tanı ve yönetimi karmaşıktır ve optimal bakım, deneyimli bir multidisipliner ekip gerektirir.

Genetik tahliller


ECEGEN
LABORATUVAR RUHSAT NO: GHDM-SM/34.45/01
KROMOZOM ANALİZİ (PERİFERİK KAN) TEST RAPORU
Ad Soyadı
Doğum Tarihi / Cinsiyet 16.07.2007 / Kadın
Protokol No / Lab No PK24-68
Gönderen Hekim ECEGENMED
T.C. Kimlik / Kimlik No
Endikasyon
Yöntem Kısa Süreli Hücre Kültürü, 72 saat
Numune Türü Periferik Kan
Tetkik İstem Tarihi 30.05.2024 09:00
Numune Alım Tarihi 30.05.2024 10:00
Numune Kabul Tarihi 01.06.2024 12:00
Rapor Tarihi 12.06.2024 10:00
İncelenen Metafaz Sayısı 20
Bantlama / Bant Düzeyi GPL / 450
Yapılan / İncelenen Kültür 1 / 1
KARYOTİP: 46, XY
YORUM: Sitogenetik analiz istemiyle laboratuvarımıza gönderilen hastaya ait periferik kandan, kısa süreli hücre kültürü sonrası GPL bantlama ile yapılan kromozom analizinde 46, XY kromozom yapısı gözlenmiştir. Hastanın SRY gen bölgesi bakımından moleküler sitogenetik (FISH) yöntemlerle araştırılması ve Y Kromozomu Mikrodelesyon analizi önerilir. Genetik analiz sonuçlarının aileye genetik danışma eşliğinde verilmesi uygundur.
Nuray KARTAL M.Sc
Lab. Teknik Sorumlusu
ÖZEL ECEGEN
Prof. Dr. Zeynep ÇAVAK

Y Kromozom Mikrodelesyon analizi

ECEGEN

MOLEKÜLER GENETİK ANALİZ RAPORU

Molecular Genetic Analysis Report

LABORATUVAR RUHSAT NO: GHDM-5M/34.45/01

Ad Soyad / Name Surname	[redacted]	Tetkik İstem Tarihi / Inspection Request Date	2024-06-20 09:30
Doğum T. / Cinsiyet / Date of Birth / Sex	2007-07-16 / Kadın	Numune Alım Tarihi / Sampling Date	2024-06-20 10:00
Kimlik No / ID Number	***	Numune Kabul Tarihi / Sample Acceptance Date	2024-06-28 13:47
Gönderen / Referrer	ECEGEN MED Bakü	Rapor Tarihi / Report Date	2024-07-18 11:50
Endikasyon / Referral Reason	-	Numune Türü / Sample Type	D - Periferik Kan

TEST ADI: Y KROMOZOM MİKRODELESYON ANALİZİ

YÖNTEM : Hastaya ait numuneden DNA izolasyonu yapılmıştır. Y kromozomu AZFa, AZFb ve AZFc bölgeleri ile ZFXY ve SRY geni incelenmiştir. AZF bölgelerindeki delesyonlar 8 STS markır ile analiz edilmiştir. Kullanılan STS markırlar: sY81, sY84, sY86, sY124, sY127, sY134, sY254, sY255, ZFXY ve SRY (sY14).

SONUÇ: NEGATİF

YORUM: Yapılan analizde AZFa, AZFb, AZFc, ZFXY ve SRY bölgelerinde delesyon saptanmamıştır. AZFa , AZFb ve AZFc spermatogenezi düzenleyen Y kromozom bölgeleri olarak bilinmektedir. Literatürde, Y kromozomunun AZFc bölgesinin kısmi delesyonlarının oligo-/azoospermi için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. 1,2,3

NOT: Yapılan analizde hastanın AZFa, AZFb, AZFc, ZFXY ve SRY bölgelerini bulundurduğundan dolayı, belirtilen fenotip açısından 46 XY GONADAL DİSGENEZİ (SWYER SENDROMU)'nin FISH-SRY ve karyotip analizi ile beraber değerlendirilmesi tavsiye edilir. Bu sonuç klinik bulgular ve hastanın diğer laboratuvar sonuçları eşliğinde değerlendirilmelidir.

Ref: 1-GeneReviews: Y chromosome infertility https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1339/

2- Partial deletions in the AZFc region of the Y chromosome occur in men with impaired as well as normal spermatogenesis K.Hucklenbroich et al., Human Reproduction Vol.20, No.1 pp. 191–197, 2005.

3- The AZFc region of the Y chromosome: at the crossroads between genetic diversity and male infertility. Paulo Navarro-Costa et al., Hum Reprod Update. 2010.

M.Sc Emrullah ÇALIŞIR
Lab. Teknik Sorumlusu

ÖZEL ECEGEN GENETİK HASTALIKLAR DEĞERLENDİRME MERKEZİ
Prof. Dr. Zühtü OCAK
TIBBİ GENETİK UZMANI

Anahtar kelimeler: Swyer Sendromu, primer amenore, gonadal disgenezi.

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-025

ERKEK İNFERTİLİTESİNDE NADİR BİR NEDEN:46XX(SRY+) ERKEK VAKASI

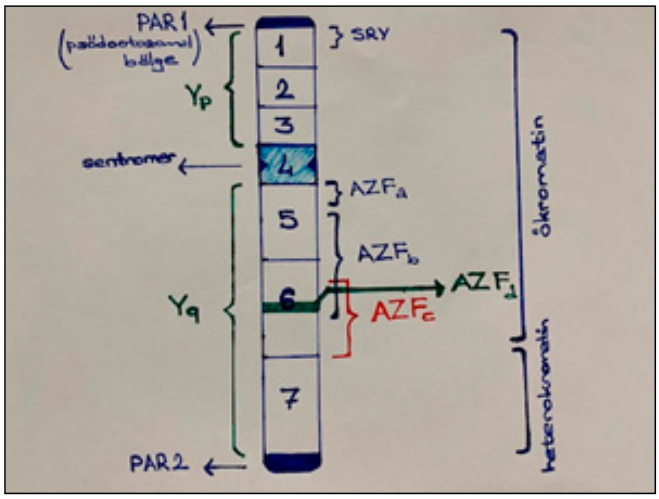
Ezgi Aydoğan, Şebnem Burhan, Aysel Ünver Özkahraman, Esra Şüheda Hatipoğlu

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,İstanbul

Amaç: 46XX testiküler bozukluk SRY(Y kromozomunda cinsiyet belirleyici gen bölgesi) nin X kromozomuna translokasyonu olup olmamasına göre gruplanır. %80 oranında SRY(+) saptanır ve bunlarda dış genitaller erkek fenotipinde görülür.46XX (SRY+) hastalar çoğu zaman asemptomatik ya da silik semptomlarla seyredip genç erişkin yaşlarda infertilite ile prezente olur. Biz de burada 46XX (SRY+) vakamızı sunarak bu nadir infertilite sebebine dikkat çekmeyi hedefledik.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 28 yaş erkek hasta infertilite nedeniyle polikliniğimize başvurdu.1 senedir evli, çocuk istemi var,10 aydır korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik oluşmamış. Libidosunun normal olduğunu, erektil disfonksiyonu olmadığını belirtti. Hastanın öyküsünde testise travma, çocuklukta geçirilen hastalıklar(kabakulak vb.),ilaç kullanımı, kronik hastalıklar yoktu. Laboratuar tetkiklerinde FSH:53.2 IU/L (1.5-12.4) LH:26.3 IU/L (1.7-8.6) Testosteron:2.87 ng/ml (2.8-8) olması nedeniyle hipergonadotropik hipogonadizm tanısı kondu.Prolaktin:12.5 ng/mlL ,TSH: 2.2 IU/mL T4: 1.1 ng/dL ,karaciğer ve böbrek fonksiyonları normaldi.Skrotal ultrasonografisinde sağ testis 8x12x19 mm, sol testis 9x16x21 mm ölçüldü.Abdomenopelvik MR'da dişi iç genital organlara ya da kalıntılarına rastlanmadı.Spermiogram azospermi olarak değerlendirildi. Hastada hipergonadotropik hipogonadizm ayırıcı tanısı için yapılan sitogenetik inceleme sonucu 46XX geldi,FISH analizinde Yp11.3(SRY) bölgesinin X kromozomuna translokasyonu tespit edildi. Y kromozomu uzun kolunda konumlanan ve spermatogenezde etkili AZFa, AZFb, , AZFc gen bölgelerinde mikrodelesyon tespit edildi. İnfertilite nedeniyle başvuran hastamızda laboratuar olarak hipogonadizm saptandı.Klinik olarak belirgin bir semptom gözlenmeyen hastamızda genetik testler aracılığıyla 46XX (SRY+) testiküler cinsiyet gelişim bozukluğu tanısı kondu. Kemik mineral dansitometrisinde Z skoru normal ölçüldü. Hastaya osteoporoz taraması ve klinik bulgular açısından senelik takip önerildi.



Şekil 1. Y kromozomu ve gen bölgeleri

Sonuç: Hipergonadotropik hipogonadizmli infertil erkeklerde bu durum akılda tutulmalı,tanı için karyotip analizi yanı sıra SRY ve AZF gen analizleri de yapılmalıdır. Hastanın takipleri yapılarak gerekli metabolik tedavi ve psikolojik destek alması sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: SRY, translokasyon, infertilite, fenotip, karyotip

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-026

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ VE FEOKROMASİTOMA BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Hatice Deniz Yücel, Ahmet Tarhan, Sezin Doğan Çakır, Mine Adaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Feokromasitoma,adrenal medulladan köken alan ve katekolamin salgılayan nadir bir nöroendokrin tümördür. Konjenital adrenal hiperplazi(KAH) ise adrenal steroidogenezde yer alan enzim defektleri sonucu gelişen otozomal resesif geçişli bir endokrin hastalıktır.KAH ile feokromasitomanın eş zamanlı olarak görülmesi son derece nadirdir.Kortizol sentezindeki defekt nedeniyle artan ACTH'nin adrenal medullada hiperplaziye ve feokromasitoma gelişimine yol açabileceği öne sürülmektedir.Bu sunum,KAH'a nadiren eşlik eden feokromasitoma ve testiküler adrenal rest tümörünün(TART) klinik ve biyokimyasal özelliklerini tartışarak ayırıcı tanıdaki önemini vurgulamayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Anamnez,fizik muayene,laboratuvar ve görüntüleme bulguları değerlendirildi.

Bulgular: 48 yaşında,12 yıl önce varikosel operasyonu olan ve in vitro fertilizasyon ile çocuk sahibi olduğu öğrenilen erkek hasta,üç ay önce nefes darlığı nedeniyle çekilen toraks BT'sinde insidental olarak sol adrenalde 65x40 mm boyutlarında solid kitle saptanmasıyla tarafımıza yönlendirildi.Abdominal MR'de de aynı lokasyon ve boyutta,düzgün konturlu,kistik-nekrotik alanlar içeren,heterojen kontrastlanan,out-faz sekanslarda sinyal kaybı olan ve difüzyon kısıtlılığı bulunan lezyon saptandı. Hastanın hipertansiyonu ve eşlik eden bir semptomu yoktu. İnsidentaloma ve adrenokortikal karsinom değerlendirilmesi için tetkikleri istendi ve 17-hidroksiprogesteron(17-OHP) >16 ng/mL,ACTH: 137 ng/L,kortizol 7.3 μg/dL saptandı.Sonrasında, 250 mcg Synacthen testiyle kortizol yanıtı yetersiz ve 17-OHP düzeyi 10 ng/mL'nin üzerinde görülerek non-klasik KAH ve adrenal yetmezlik olarak değerlendirildi(Tablo 1-2).Prednizolon 5 mg/gün olarak başlandı.Genetik incelemede CYP21A2 geninde delesyon saptanarak tanı doğrulandı.Yapılan 18F-FDG PET BT'de sol adrenaldeki lezyonun SUV-max değeri 3.7 saptandı ve sonrasında I-123 MIBG sintigrafisinde sol sürrenalde lezyon alanında fokal aktivite tutulumu izlenmesiyle bulgular feokromasitoma lehine değerlendirildi.KAH tanısı ve testis operasyonu öyküsü nedeniyle eşlik edebilecek testiküler patolojiler için yapılan skrotal doppler USG'de sağ testiste 21x11 mm,sol testiste 24x10 mm boyutlarında hiperekojen lezyonlar saptandı.İleri değerlendirmede skrotal MR çekilerek lezyonlar TART lehine yorumlandı. Feokromasitoma ön tanısıyla,preoperatif hazırlık sonrası opere edildi.Histopatolojik inceleme kitlenin feokromasitomayla uyumlu olduğunu doğruladı.

Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

Parametre	*Sonuç*	*Referans Aralığı*
Plazma Metanefrin	43.4 pg/mL	0-97
Plazma Normetanefrin	119.9 pg/mL	0-163
24s idrar Metanefrin	92.1 µg/24 s	44-261
24s idrar Normetanefrin	160.3 µg/24 s	119-451
Aldosteron	25.3 ng/dL	3-40
Plazma Renin Aktivitesi	17.26 ng/mL/s	0.10-6.54
Aldosteron/Renin	1.47	
11-Deoksikortizol	0.19 µg/L	0.1-0.79
17-OHP	**>16.00 ng/mL**	0.32-3.32
ACTH	**105 ng/L**	<46
Kortizol	**5.2 µg/dL**	6.7-22.6
DHEA-S	79.7 µg/dL	70-495

Tablo 2. 250 mcg Synacthen testi

Kortizol 0´	**6.88 µg/dL**
Kortizol 30´	**7.19 µg/dL**
Kortizol 60´	**9.41 µg/dL**
17-OHP 0´	**>16.00 ng/mL**
17-OHP 30´	**>16.00 ng/mL**
17-OHP 60´	**>16.00 ng/mL**

Sonuç: KAH'a eşlik eden adrenal tümörlerin ayırıcı tanısında feokromasitoma nadir görülse de düşünülmelidir.Literatürde benzer sadece birkaç vaka mevcuttur.Adrenal morfoloji ve eşlik eden komorbiditeleri araştıran literatürdeki çalışmalar, KAH hastalarında adrenal myelolipomalar ve TART'ların yüksek oranda görüldüğünü göstermektedir.Özellikle klasik KAH hastalarında TART'ların sıklıkla gözlendiği ve düzenli takip gerektirdiği belirtilmektedir. Sonuç olarak aktif şikayeti olmasa da saptanan her sürrenal insidentaloma vakası,bireysel ve bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Feokromasitoma, Konjenital adrenal hiperplazi, Testiküler adrenal rest tümörü

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-027

KLİNİK OLARAK SESSİZ OLAN TAKİPLERİNDE METASTAZ SAPTANAN MALİGN FEOKROMOSİTOMA OLGULARI

Özge Aydın, Mustafa Bayraktar, Sema Çapkınoğlu Türk, Betül Gündüz, Elif Kılıç Kan, Ayşegül Atmaca, Ramis Çolak

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

Amaç: Feokromositomanın klinik belirti ve semptomlarının çoğu salgılanan katekolaminlerin etkilerinden kaynaklanmasına rağmen bazı durumlarda klinik ve biyokimyasal olarak sessiz olabilirler. Malign feokromositomanın en yaygın metastaz yaptığı bölgeler kemik, akciğer, karaciğer ve lenf nodlarıdır.

Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında takip edilen klinik olarak sessiz olup takiplerinde metastaz saptanan feokromositoma tanılı olgular sunduk.

Bulgular: İlk vaka 51 yaşında kadın hasta, abdomen MR'sinde sağ sürrenalde 104x68x65 mm boyutunda feokromositoma? karsinom? düşünülen kitle saptanması üzerine başvurdu. İdrarda normetanefrin 5840 mcg/gün (0-632) olarak sonuçlandı. Sağ sürrenalektomi patolojisi feokromositoma ile uyumlu ve idrar katekolaminleri normaldi. Şikayeti olmayan hastanın 1.5 yıl sonra idrarda normetanefrini 3550 mcg/gün olarak sonuçlandı. Sağ supra-infraklaviküler, üst ve alt paratrakeal, interaortakaval ve sol mediastinal ve paratrakeal, lateral aortik lenf nodlarında I-123 MIBG akümülasyonu izlendi. Tedaviye I-131 MIBG eklenmesi planlandı. Ekonomik nedenlerden verilemedi. Ga-68 DOTA–TATE'de supra-infradiyafragmatik lenf nodlarında artmış SSR ekspresyonu saptandı. Hastaya lutesyum tedavisi başlandı ve onkolojik tedavi için yönlendirildi. İkinci vaka 56 yaşında kadın hasta, abdomen BT'sinde sağ sürrenalde 185x141 mm boyutlu kistik feokromositoma düşünülen kitle saptanması üzerine başvurdu. İdrarda normetanefrin 2543 mcg/gün (0-632), metanefrin 532 mcg/gün (0-276) olarak sonuçlandı. Sağ sürrenalektomi patolojisi malign feokromositoma ile uyumlu ve idrar katekolaminleri normaldi. Mediastinal bölgede, karaciğerde, sağ alt abdominal, mesane süperiorunda, sol sürrenal bez alanında I-123 MIBG tutulum odakları izlendi. Tedaviye I-131 MIBG eklenmesi planlandı. Ekonomik nedenlerden verilemedi. Her iki akciğerde SSR pozitif/negatif nodüller, karaciğerde ve iskelet sisteminde SSR pozitif lezyonlar izlendi. Hastaya lutesyum tedavisi başlandı ve onkolojik tedavi için yönlendirildi. Üçüncü vaka 57 yaşında erkek hasta, sürrenal BT'sinde sağ sürrenal bezde 40x30 mm boyutunda kitle saptanması üzerine başvurdu. Sağ sürrenaldeki lezyonda patolojik FDG alımı, lateral aortik, preaortik ve sağ retrokrural alanda hipermetabolik lenf nodları izlendi. İdrarda normetanefrin 3029 mcg/gün (0-778), noradrenalin 218 mcg/gün (0-105), dopamin 1165 mcg/gün (0-446) olarak sonuçlandı. Sağ sürrenalektomi patolojisi metastatik feokromositoma olarak raporlandı. Lenf nodları için radyoterapi önerildi.

Sonuç: Feokromositoma hastalarında klinik olmasa bile nüks ve malign feokromositoma görülebilir. Metastazlar, tanı anında olabileceği gibi hastalık takibinde primer tümörün çıkarılması

sonrasında da görülebilir. Lokorejyonel tedaviye uygun olmayan, metastatik hastalığı olan ve MIBG ile tutulum veya SSR ekspresyonu gösteren hastalar; I-131 MIBG veya lutesyum ile tedavi edilebilir. Bu hastalarda operasyon sonrası uzun süreli ve belirli aralıklarla takip gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Feokromasitoma, İdrar katekolaminleri, Normetanefrin

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-028

PRİMER ADRENAL LEİOMYOSARKOM: OLGU SUNUMU

Turgay Kutlu, Süheyla Görar

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

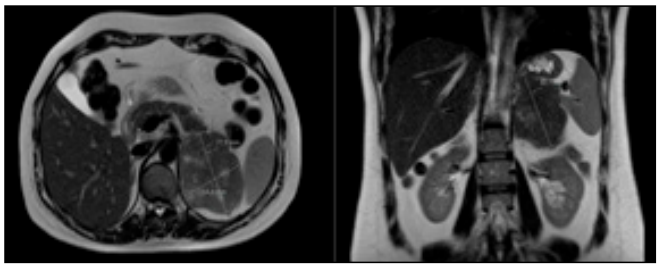
Amaç: Primer adrenal leiomyosarkoma (PAL), son derece nadir görülen bir mezenkimal tümör olup adrenal vasküler dokunun düz kas duvarından kaynaklanmaktadır. PAL literatürde yaklaşık 40 civarında vaka bildirilmiştir. Tüm retroperitoneal yumuşak doku sarkomlarının %0,1-0,2'sini oluşturmaktadır. Adrenal hormon sekresyonu göstermemekte ve karakteristik tümör biyobelirteçleri de bulunmamaktadır. Görüntülemede adrenal malign lezyonlarla uyumlu özellikler gösteren PAL vakalarında tanı genellikle postoperatif koyulmaktadır. Burada adrenal malignite şüphesi nedeniyle cerrahiye yönlendirdiğimiz ve oldukça nadir görülen bir malignite olan PAL saptanan vakamızı sunmayı amaçladık

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 38 yaşında kadın hastanın sol sırt ağrısı nedeniyle göğüs hastalıkları tarafından çekilen toraks bilgisayarlı tomografide(BT) sol sürrenal lojunda 84x66 mm boyutunda hipodens solid lezyon saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın sırt ağrısına eşlik eden ek semptomu yoktu. Bilinen kronik hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın vital bulguları olağandı. Fizik muayenesi doğaldı. Adrenal lezyonun fonksiyonel/non-fonksiyonel ayırımı açısından hormonal tetkikleri istendi(tablo 1). İntravenöz(IV) kontrastlı abdominopelvik BT ve MR çekildi. BT'de sol sürrenal gland lokalizasyonunda heterojen kontrastlanan, lobüle konturlu, dalak ile aradaki yağlı planlar silinmiş 84x57 mm boyutlu kitle lezyon saptandı. MR'da sol sürrenal bez lokalizasyonunda yaklaşık 85x65 mm boyutunda T2 A'da hafif hipo-hiperintens özellik gösteren santral kesimde kistik nekrotik alanlar bulunan diffüzyonda belirgin diffüzyon kısıtlılığı gösteren IVKM sonrası heterojen kontrast tutulumu gösteren düzensiz lobüle konturlu kitle lezyonu (sürrenal karsinom?) şeklinde raporlandı(şekil 1). Hastaya radyolojik bulgulara dayanarak adrenal karsinom ön tanısıyla genel cerrahi tarafından adrenalektomi uygulandı. Patolojik incelemenin mikroskopisinde proliferasyonu oluşturan hücrelerde immünohistokimyasal yöntemle çalışılan SMA(+), Desmin(+), panCK(-)'tir. Kesitlerde atipisi olmayan/minimal atipiye sahip, fokal nekrotik odaklar izlenen, sellülerite artışı olmayan proliferasyon mevcuttur. Her 50 büyük büyütme alanda 8-10 mitoz izlenmiştir. Yukarıda belirtilen bulgularla kitle lezyona düşük dereceli leiomyosarkom tanısı konuldu. Tıbbi onkoloji görüşü alınarak çekilen PET-BT de herhangi bir lokalizasyonda patolojik aktivite tutulumu saptanmadı. Postoperatif 2.ayda konstrastlı MR görüntülemesinde nüks ve rezidü lehine bulgu saptanmayıp hastanın takibine onkoloji kliniği tarafından devam edilmektedir.

Tablo 1. Tetkik sonuçları

Glukoz	91 mg/dl (74-106)	ACTH	43 ng/l (0-46)
Kreatinin	0,83mg/dl (0,84-1,25)	Kortizol	17,93 µg/dl (6,72-22,6)
Sodyum	139 mmol/l (136-146)	Dehidroepiandrosteron Sülfat	192,2 µg/dl (23-266)
Potasyum	4,3 mmol/l (3,5-5,1)	Total Testosteron	0,56 µg/l (1,75-7,85)
Kalsiyum	9,7 mg/dl (8,8-10,6)	Aldosteron	119 ng/l (14-174)
Fosfor	3,3 mg/dl (2,5-4,5)	Renin	22,2 pg/ml (2,13-58,7)
PTH	41 ng/l (12-88)	Aldosteron/Renin	0,53 ng/dl: pg/ml
Kalsitonin	<2 pg/ml (0-11,5)	24 saatlik idrar metanefrin	76 µg/gün (30-180)
TSH	5,4 µm/ml (0,34-5,84)	24 saatlik idrar normetanefrin	164 µg/gün (111-419)
Serbest T4	1.09 ng/l (0,61-1,12)	1 mg deksametazon supresyon testi	0,58 µg/dl



Şekil 1. Sol surrenal bezdeki kitlenin konstrastlı MR T2 sekansta aksiyel ve koronal kesit görüntüsü

Sonuç: PAL çok nadir görülen erken müdahale edilmediği takdirde agresif seyredebilen bir malignitedir. Tanı anında en sık görülen bulgular karın, yan veya sırt ağrısı, kilo kaybı veya vena kava inferior tıkanıklığına bağlı periferik ödemdir. Görüntülemede PAL hemen her zaman malign lezyonlarla uyumlu özellikler göstermekte olup başlıca ayırıcı tanılar arasında adrenokortikal karsinom, metastaz ve lenfoma yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: Primer adrenal leiomyosarkoma

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-029

NÖROFİBROMATOZİSE EŞLİK EDEN NADİR BİR FEOKROMASİTOMA OLGUSU: KOMPOZİT FEOKROMASİTOMA

Kevser Nihal Aykaç Zeren, Kübra Şahin, Mine Adaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

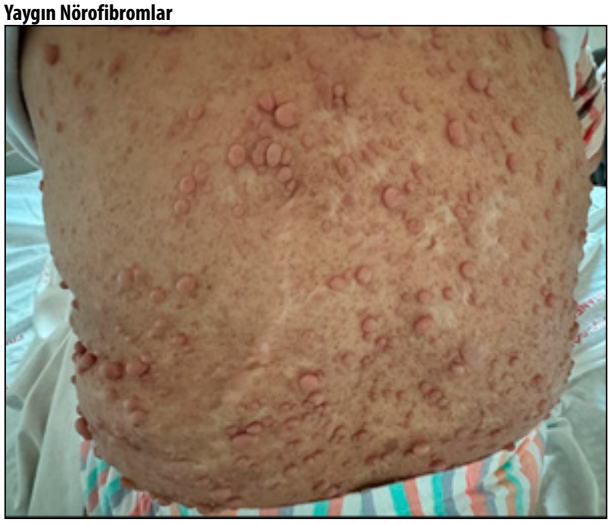
Amaç: Nörofibromatozis tip 1 (NF1), tahmini insidansı 1:3000 kişi olan otozomal dominant geçişli genetik bir bozukluktur. NF1'li hastaların yaklaşık %3'ünde katekolamin salgılayan tümörler gelişir. Ayrıca adrenal ganglionöromalar da görülür ve bunlar klinik olarak nonfonksiyone feokromasitomalarla karıştırılabilir ve teşhis edilmeleri zordur. Kompozit feokromasitoma, feokromasitomaların yalnızca %3'ünde görülen nadir bir tümördür ve sıklıkla NF1, MEN 2, Von Hippel Lindau (VHL) gibi genetik sendromlarla ilişkilidir. Önceki çalışmalarda kompozit feokromasitomanın, saf feokromasitomadan klinik ve radyolojik olarak ayırt edilmesinde zorluk yaşandığı bildirilmiş ve benzer şekilde yönetilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Bu sunumda nadir görülen bir ganglionöroma ile kompozit feokromasitoma olgusunu paylaşmak istedik.

Yöntem: Hastanın anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme bulguları değerlendirildi.

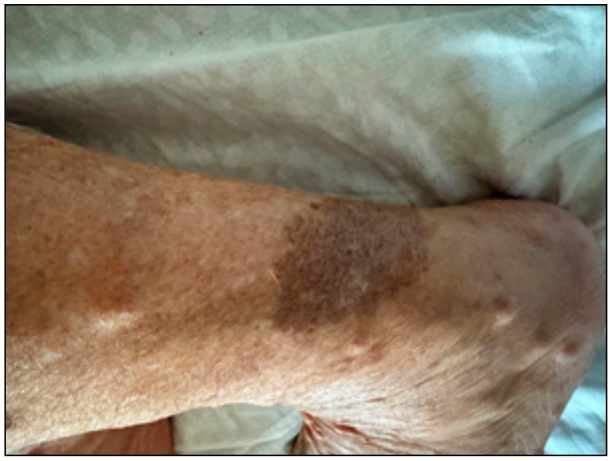
Bulgular: 62 yaşında, bilinen meme ve over malign neoplazmı, hipertansiyon tanıları olan kadın hasta; onkoloji takiplerinde sol sürrenalde kitle saptanması üzerine yönlendirilmiş. Abisi, annesi ve yeğeninde nörofibromatozis (NF) öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın nodüler lezyonlar, çillenme ve cafe au lait lekeleri mevcuttu. Amlodipin + valsartan ve nebivolol kullanmaktaydı. Hastanın 2022'de çekilen toraks BT'sinde

sol sürrenalde 35x26 mm boyutlu kitlesel lezyon saptanmış, sonrasında takipsiz kalmış. 2024'te çekilen batın MR'ında sol sürrenal bezde ekzofitik uzanımlı, 35x25 mm boyutlu, içerisinde kistik alanlar içeren, postkontrast seride heterojen kontrastlanan nodüler lezyon izlenmis. Görüntülemeler kıyaslandığında boyutun artmadığı görüldü. Sürrenal kitlesi, NF uyumlu bulguları, aile öyküsü olan hastada ön planda feokromasitoma düşünüldü. Hastanın kullandığı anti-hipertansif tedaviler altında tansiyonları stabildi, tedavileri düzenlenerek detaylı tetkikleri planlandı (Tablo 1). Laboratuvar sonuçları feokromasitoma tanısını destekleyen hastaya Meta-iyodobenzilguanidin (MİBG) görüntülemesi istendi; sol sürrenal beze uyan alanda fokal aktivite tutulumu izlenerek feokromasitomayla uyumlu olarak değerlendirildi. Feokromasitoma ön tanısıyla preoperatif hazırlık sonrası sol sürrenal kitle eksizyonu ve parsiyel sürrenalektomi uygulandı. Patoloji sonucunda Ganglionöroma ile Kompozit Feokromasitoma tespit edildi. NF açısından gönderilen genetik değerlendirmelerinde NF1 ekzon 7 yerleşimli heterozigot gen mutasyonu saptandı.

Yaygın Nörofibromlar



Cafe au lait lekesi



Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

Parametre	*Sonuç*	*(Referans Aralığı) Birim*
Metanefrin (plazma)	**150**	(0-97) pg/ml
Normetanefrin (plazma)	**361**	(0-163) pg/ml
Metanefrin (24 s idrar)	**704**	(30-180) µg/24 s
Normetanefrin (24 s idrar)	501	(138-521) µg/24 s
Adrenalin (24 s idrar)	**40.9**	(0.5-20) µg/24 s
Noradrenalin (24 s idrar)	66.3	(15-80) µg/24 s
Dopamin (24 s idrar)	352	(65-400) µg/24 s
ACTH	13.5	(<46) ng/L
Kortizol	8.4	(6.7-22.6) µg/dL
DHEASO4	68.2	(12-133) µg/dL
Kortizol (1 mg deksametazon supresyon testi sonrası)	1.24	
TSH	3.1	(0.38-5.33) mIU/L
Serbest T4	0.8	(0.58-1.38) ng/dL
BUN	35	(17-43) mg/dL
Kreatinin	0.79	(0.51-0.95) mg/dL

Sonuç: Özellikle NF1, MEN 2, VHL gibi sendromik olgularda ganglionöroma ile kompozit feokromasitoma saptanması nadir olduğundan vakayı paylaşarak farkındalık yaratmak istedik. Kompozit feokromasitomaların yönetiminin klasik feokromasitomalar gibi olması gerektiği düşünülse de daha fazla veriye ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Kompozit feokromasitoma, Nörofibromatozis, Ganglionöroma

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-030

BİLATERAL ADRENAL LENFOMA VE EKTOPİK ACTH SENDROMU BİRLİKTELİĞİ

Meriç Dökmetaş[1], Gökçem Yalın Kocamaz[1], Tural Safarlı[1], Zübeyr Said Ağaç[1], Ümmühan Abdülrezzak[2], Ayşa Hacıoğlu[1], Züleyha Karaca[1], Fatih Tanrıverdi[3], Kürşad Ünlühızarcı[1]

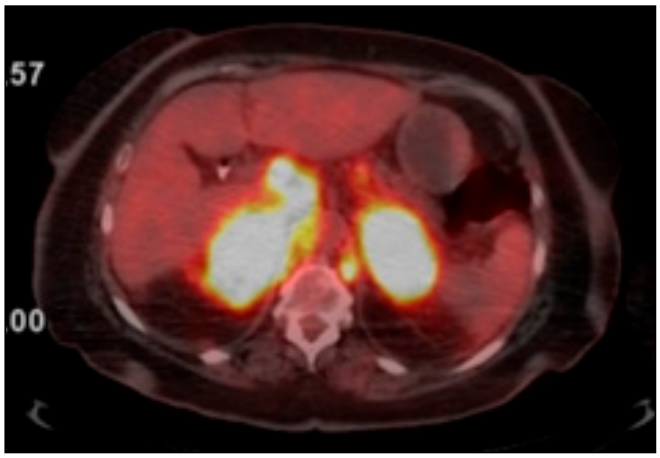
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[3]Memorial Kayseri Hastanesi

Amaç: Adrenal bezde lenfoma nadir görülür. Genellikle bilateral adrenal kitle ve adrenal yetmezlik tablosuyla kendini gösterir.

Yöntem: Paraneoplastik ACTH salgısı ile ektopik Cushing Sendromuna yol açan atipik bir adrenal lenfoma olgusu nedeniyle bu vakayı tartışmayı amaçladık.

Bulgular: Diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan 73 yaşındaki kadın hasta son 1-2 aydır olan bulantı, karın ağrısı, iştahsızlık, halsizlik şikayetleriyle başvurdu. Muayenede batın rahat, santral obezite, ekstremite kaslarında atrofi, pleatore, aydede yüzü görünümü mevcuttu. Laboratuvar testleri Tablo 1'de gösterilmiştir.ACTH-bağımlı Cushing sendromu olan hastanın diğer hipofiz hormonları normaldi ve hipofiz MR'da adenom izlenmedi. Bilgisayarlı tomografide bilateral adrenal bezde kitle saptandı. Pozitron emisyon tomografisi taramasında, sol supraklavikular alanda 14 x 13 mm boyutunda, hiler, intrabdominal lenf nodlarında, sağ adrenalde 63 x 45 mm, sol adrenalde 59x 42 mm boyutundaki lezyonlarda yoğun aktivite tutulumu izlendi.Sol supraklavikular lenf noduna eksizyonel biyopsi uygulandı ve patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak sonuçlandı. İmmünohistokimyasal incelemelerde CD20, CD23, CD5, bcl-6,

bcl- 2, MUM-1 pozitif, CD30 , MYC negatif ve Ki-67 proliferasyon indeksi %90 olarak raporlandı. Bilateral adrenal lenfoma ve ektopik ACTH salınımına bağlı Cushing sendromu tanısı konulan hastaya rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizolon (R-CHOP) protokolü başlandı. Tedaviye iyi yanıt alındı ve kitlelerde belirgin küçülme, klinikte anlamlı düzelme gözlendi.



Şekil 1.FDG-PET görüntülemesi bilateral adrenal lezyonlardaki yoğun tutulum

Tablo 1. Laboratuvar değerleri

Test	*Sonuç*	*Referans Değerler*
Glukoz	103 mg/dL	82-115
HbA1c	**%6.4**	%4,8-5,9
Potasyum	**3,6 mmol/L**	3,5-5
CRP	**93 mg/L**	0-5
Sedimentasyon	**111 mm/s**	0-20
LDH	**360 u/L**	135-250
Lökosit	**3760 µL**	4800-10700
Hemoglobin	**10,7 g/dL**	12-16
Trombosit	252000 µL	130000-400000
ACTH	**276-137 pg/mL**	7,2-63,3
Kortizol	18-16 µg/dL	6,24-18
DHEA-SO4	16,1 µg/dL	9,4-246
Gece serum kortizolü	**12 µg/dL**	<1,8
Gece tükrük kortizolü	**0,24 µg/dL**	<0,208
1 mg DST	**3,67 µg/dL**	<1,8
İdrar kortizolü (24 saat)	3,58 µg/24 saat	3,5-45
Normetanefrin, idrar (24 saat)	**672 ug/24 saat**	95-650
Metanefrin, idrar (24 saat)	2,88 ug/24 saat	36-229
Aldosteron/ Plazma Renin Aktivitesi	0,64	<20

Referans değerlerin dışındaki değerler kalın olarak vurgulanmıştır.

Sonuç: Adrenal bezde lenfoma nadir görülmekle birlikte prognozu kötüdür. Çoğu vaka ileri evrelerde ve geniş metastatik tutulumlarla teşhis edilmektedir. Erken tanı ve tedavi, hastanın prognozunu olumlu yönde etkileyebilir. Bu vakada kliniği asıl ağırlaştıran ve tanı karışıklığına yol açan ektopik Cushing sendromunun gelişmesi idi. Bilateral adrenal bez lenfomasında ektopik ACTH sendromu nadir görülen beklenmeyen bir durumdur.

Anahtar kelimeler: adrenal lenfoma, ektopik ACTH sendromu

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-031

ADRENAL BEZDE İNSİDENTAL OLARAK SAPTANAN KİSTİK FEOKROMOSİTOMA: BİR OLGU SUNUMU

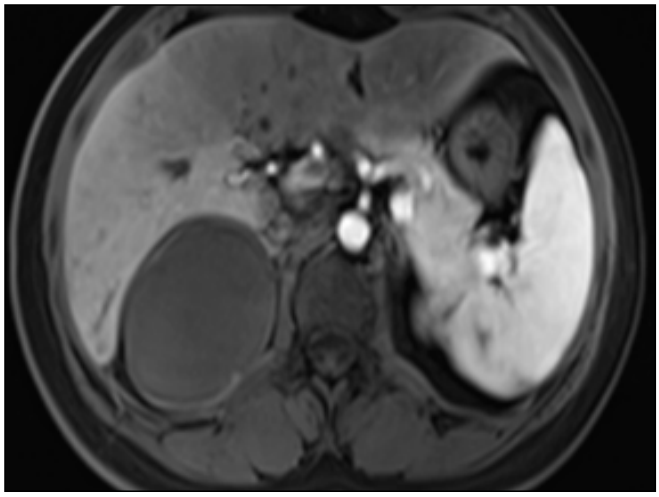
Nirgül Bilger, Ramazan Gen

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Mersin

Amaç: Feokromositoma, adrenal medulladan köken alan ve katekolamin salgılayan nadir bir tümördür. Feokromositomalar genellikle solid tümörler olup, baş ağrısı, çarpıntı, terleme gibi adrenerjik semptomlarla birlikte yüksek kan basıncına yol açar. Ancak kistik feokromositomalar genellikle asemptomatik ve normotansif olup, nadir görülür. Bu kistler, diğer intraabdominal kistik lezyonlarla kolayca karışabilir. Olgumuzda insidental olarak saptanan nadir bir kistik feokromasitoma vakasını 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: 29 yaş kadın hasta kliniğimize rutin kontrol sırasında sağ surrenalde yaklaşık 8 cm septalı kistik saptandı. Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan hastada terleme, baş ağrısı ve ataklar halinde tansiyon yüksekliği gibi yakınmaları yoktu. Hastanın fizik muayenesi doğaldı. Hastanın adrenaline yönelik yapılan dinamik manyetik rezonans görüntülemede sağ adrenal bez lojunda yaklaşık 66x64 mm boyutunda T1A hafif hiperintens, T2A belirgin hiperintens içerisinde yer yer septasyon içeren ince lineer çizgi izlendi. Kitlede kontrast madde tutulumu yoktu. Hastanın bakılan tetkiklerinde plazma normetanefrin düzeyi 2.63 nmol/L (0.12-1.18), metanefrin 0.81 nmol/L (0.08-0.51), idrar metanefrin düzeyi 1372 µg/gün (142-510), metanefrin 605 µg/gün (30-180) olarak anlamlı olarak yüksek görüldü. Hastaya Ga68-DOTA-TATE çekildi. Sağ sürrenal lojda yaklaşık 83x78 mm ölçülen posterior ve medial kesimlerinde solid alanlar bulunan hipodens-kistik lezyonun süperomedial kesimlerinde daha belirgin olmak üzere çevresel solid komponentinde artmış Ga-68 DOTA-TATE tutulumları saptandı (suvmax 13.38). Hastaya operasyon öncesi alfablokör başlandı. Sağ adrenelektomi uygulanan hastada intraoperatif-postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Patolojisi feokromositoma olarak raporlanan hastanın ameliyat sonrası 6.haftada bakılan plazma metanefrinlerinin normale döndüğü görüldü.



Şekil 1. Kontrastlı surrenal MRI 8 cm çapında kistik adrenal kitle

Şekil 2. Kontrastlı surrenal MRI 8 cm çapında kistik adrenal kitle

Sonuç: Adrenal kistler, adrenal bezdeki lezyonların %1-2'sini oluşturur ve kökenlerine göre endotel, psödokist, epitel ve parazitik kistler olarak sınıflandırılabilir. Kistik feokromositomalar nadir olup, klasik semptomların çoğunlukla görülmemesi nedeniyle sıklıkla gözden kaçabilir. Bu nedenle, adrenal kistlerin ayırıcı tanısında hormonal değerlendirilme mutlaka yapılmalı, kistik feokromositoma olasılığı dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: kistik adrenal kitleler, feokromositoma

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-032

FDG PET TUTULUMU OLAN ADRENAL ADENOM : OLGU SUNUMU

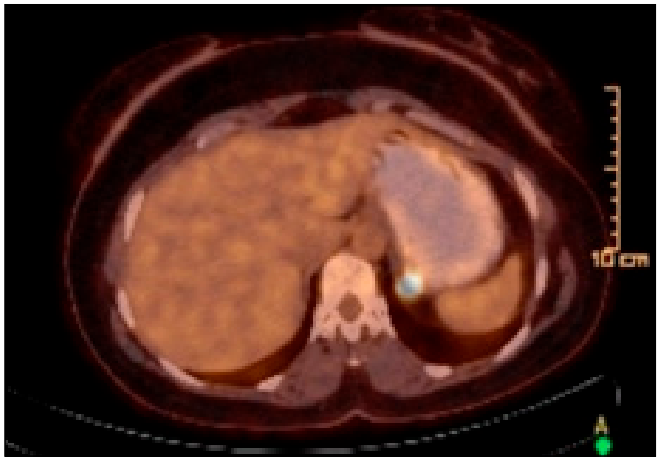
Şeyma Açık, Ceren Erdoğan Eroğlu, Işılay Kalan Sarı

Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Adrenal insidentaloma, tesadüfen tespit edilen 1 cm veya daha büyük boyuttaki adrenal kitle olarak tanımlanır ve BT veya MRI gibi görüntüleme yapılan hastaların yaklaşık %4-6'sında tespit edilebilir. 18 F-fluodeoksiglukoz (FDG) PET/BT, bu adrenal lezyonları karakterize etmeye yardımcı olabilecek işlevsel bir görüntüleme yöntemidir. Birçok çalışma 18 F-FDG-PET/BT'nin adrenal lezyonların benign- malign ayrımında yararlı olduğunu göstermiştir. Burada adrenal insidentolama olarak saptadığımız FDG-PET tutulumu olan adrenal adenom olgusunu sunarak FDG-PET tutulumunun adrenal insidentelomalarda güvenirliliğine dikkat çekmeyi amaçladık.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: 43 yaşında kadın hasta Mart 2022'de covid nedeniyle çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde adrenal insidenteloma saptanması üzerine endokrinoloji kliniğine başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde patoloji saptanmadı, özgeçmişinde özellik yoktu. Çekilen adrenal manyetik rezonans görüntülemesinde sol adrenal bez lokalizasyonunda 13 x 15 mm boyutlarında out faz görüntülerde baskılanmayan non-adenomatoz lezyon saptanması üzerine kontrastlı adrenal bilgisayarlı tomografi çekildi. Sol sürrenal bez lokalizasyonunda 13 x 15 mm boyutlarında kontrastlanma gösteren rölatif hiperdens solid lezyonun HU 48 olarak saptandı. Bu süreçte hormon aktivasyonu ve malignite potansiyeli açısından steroid prekürsörleri gönderildi. Hormon inaktif lezyon olarak değerlendirildi (Tablo 1). Adrenal lezyonun benign–malign ayrımı için yol göstermesi amacıyla FDG-PET çekildi. Sol sürrenaldeki lezyonda hipermetabolik (SUVmax:10.4) tutulum saptandı (Şekil 1). Diğer kısımlarda patolojik FDG tutulumu saptanmadı. Tüm yapılan görüntüleme yöntemleri multidisipliner olarak değerlendirilerek ve hasta ile malignite potansiyeli açısından konuşularak adrenal lezyon cerrahi olarak çıkarılması kararı alındı. Kitlenin eksizyonel biyopsi patolojisi sürrenal adenom olarak raporlandı.



Şekil 1.

Tablo 1

Hormon ve Biyokimya Tetkikleri	*Değer*	*Referans*
ACTH	24 (ug/gün)	7,0 - 63
Kortizol	14 (µg/dL)	6,7 - 22,6
1 mg DST	0,4 (µg/dL)	
Aldosteron	170,85 (ng\L)	14 - 174
Renin	10,95 (pg/mL)	Oturur Halde : 1.63 - 95.56 Yatar Halde : 2.13 - 58.78
Aldosteron/Renin:	1,56 (ng/dL:pg/mL)	
Sodyum :	137 (mmol/L)	136 - 146
Potasyum:	4,7 (mmol/L)	3,50 - 5,1
Metanefrin /Normetanefrin :	86 /259 ug/gün	36-229/ 95-650
Dehidroepiandrosteron :	176 µg/dL	19 – 231
Testesteron :	0,44 µg/L	0,1-0,75

Sonuç: Adrenal adenomların sadece %2-5,5'inde artmış 18 F-FDG tutulumu gözlenmektedir. Adrenal adenomlarda gözlenen 18 F-FDG tutulum değişiklikleri, özellikle hormon salgılayan dokuların olası sirkadiyen ritmi ve lezyonların hücre içeriğindeki farklılıklar (özellikle artmış GLUT1 ekspresyonu olan hücre içeriği) ile ilgili çeşitli açıklamalar olmasına rağmen, bu konudaki bilgiler hala sınırlıdır. Non-fonksiyonel adrenal adenomda nadiren yüksek SUVmax PET tutulumu görülebilmektedir.

Anahtar kelimeler: sürrenal adenom, FDG-PET

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-033

ADRENAL LENFOMA

Gülizar Tekçe, Duygu Sanay, Gökçe Aktar, Serhat Kaya, Dilek Geneş Kaya, Alpaslan Kemal Tuzcu, Zafer Pekkolay

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokronoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Primer adrenal lenfoma nadir görülen bir hastalıktır. Vakaların % 70'i diffüz büyük B-hücreli lenfomadır. Vakaların çoğunluğu 65 yaşın üzerinde görülmektedir. Hastalar genelde ateş ,kilo kaybı ve gece terlemesi ile başvurmaktadır. Bazı vakalar adrenal yetmezlik kliniği ile başvurmaktadır.49 yaşında bayan hasta bize sırt ağrısı ,yan ağrısı ile başvurdu.

Yöntem: 49 yaşında bayan hasta bize bilateral sırt ve yan ağrısı nedeniyle başvuran batın USG'sinde sağ le adrenal bezde 75x166 mm ,sol adrenal bezde 78x161mm kitle saptanması üzerine tetkik ve tedavi amaçlı servise yatırıldı.

Bulgular: 49 yaşında bayan hastanın laboratuvar değerleri: Glukoz: 78 mg/dl Üre: 43 mg/dl kreatin: 0.55 mg/dl, sodyum: 138 mmol/L potasyum: 3.88 mmol/L, AST: 25U/L ALT: 10U/L, LDH: 689U/L, kalsiyum: 9.05mg/dl, Aldosteron: 2.2 ng/dl, Renin aktivitesi: 1.16 ng/ml/saat, bazal kortizol: 9.59 ug/dl, ACTH: 153 ng/dl, Feritin: 142 ug/L, Folat: 4.64 ug/l, sedim: 84 kalsitonin: <2 ng/lDHEA-S: 16.8 ug/dl, 24 saatlik idrarda metanefrin: 17ug/24/h, normetanefrin: 33.37ug/24h, 1 mg DST kortizol: 0.82ug/dl, TSH: 6.2 mIU/L, FT4: 0.83 ng/dl, FT3: 4ng/dl, WBC: 5.98 RBC: 3.56, HGB: 10.9 gr/dlPLT: 282000 HCT: 33.2 MCV: 93 MCH: 30.6, MCHC: 32.8. Hastanın Radyolojisi: Batın USG: Sağ adrenal lojda RDUS'ta artmış vaskülarite 75x166 mm, sol adrenal lojda 78x161 mm RDUS'ta artmış vaskülarite gösteren kitle Dinamik Adrenal Bez Tomografisi: Sağ adrenal lojda 13 cm çapında arterial faz görüntülemede 50HU, venöz görüntelemede 61HU, sol sürrenal görüntelemede arteriel fazda 55 HU, venöz fazda 62 HU dansitesinde ölçüldü. 18F-FDG:Sağ sürrenal gland lojunda 170x77.7 mm boyutlarında irregüler patolojik artmış yumuşak doku kitlesi: SUV max: 15.04 Sol Surrenal gland lojunda 158x98 mm hipodens içerisinde nekroz alanları bulunan artmış FDG tutulumları olan kitle SUV max: 18.17 Büyüğü 26 mm çapında olmak üzere çok sayıda paraaortik,hepatik lenfnodu SUV max: 15 Sol infraklavikuler büyüğü 16 mm çapında birleşme eğilimi gösteren lenfnodu: SUV max: 4.02 Patolojisi: Patoloji: Yüksek Dereceli B hücreli Lenfoma İmmunuhistokimyasal Bulgular: LCA, BCL-2, BCL6, CD20: POZİTİFCD5, CD10.CD3, SİNAPTOFİZİN, KROMOGRANİN, SALL4GLİPİKAN 3 TTF-1 SİKLİN D1 NEGATİF Ki67: %80CMYC+. Hastanın boynudaki lenf nodundan tirolobulin washout yapıldı. Tiroglobulin 0.2< altında geldi.

Sonuç: Bilateral adrenal lenfoma oldukça nadir görülen bir hastalıktır.(1) Genelde 65 yaş üzeri ve erkeklerde görülmektedir. Bilateral adrenal lenfomların %70'i Diffüz büyük hücreli lenfoma olarak gelmektedir. Adrenal bezleri tamamen infiltre eden lenfomalar adrenal yetmezlik kliniği ile başvuran vakalarda bulunmaktadır. (1)Bilateral adrenal kitle ile başvuran hastanın fonksiyonel olmadığı lab olarak incelendikten sonra, girişimsel biyopsi eşliğinde biyopsi yapıldı. Lenfoma tanısı alan vaka hematolojiye yönlendirildi.1. Wu HC, Shih LY, Chen TC, Chu SH, Tsai CC (1999) A patient with bilateral primary adrenal lymphoma, presenting with fever of unknown origin and achieving long-term disease-free survival after resection and chemotherapy. Ann Hematol 78:289–2925.

Anahtar kelimeler: Adrenal Lenfoma

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-034

AKCİĞER KARSİNOMUNUN BİLATERAL SÜRRENAL METASTAZINA BAĞLI ADRENAL YETERSİZLİK

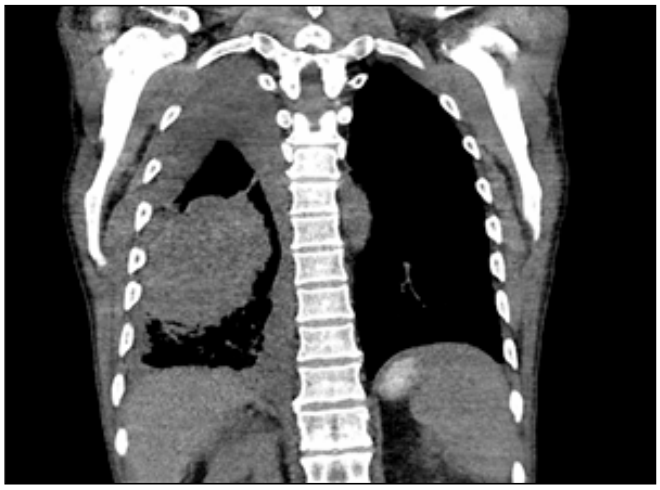
Ramazan Yasin Yılmaz, Murat Akay, Ahmet Görgel, Süleyman Baldane

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Adrenal bezler zengin vasküler ağa sahip olduğundan dolayı çeşitli tümör metastazlarının sık görüldüğü organlar arasında yer alır. Bu metastazların primer odağına bakıldığında akciğer, meme, gastrointestinal sistem kanserleri ile melanoma ve lenfoma gibi maligniteler öne çıkmaktadır.

Yöntem: Metastazların adrenal yetersizliğe yol açabilmesi için genellikle her iki adrenal bezde %90'dan fazla destrüksiyon yapması gerektiği için bilateral metastaz varlığında bile adrenal yetersizlik tablosunun ortaya çıkması oldukça nadirdir. Bu yazıda akciğer adenokarsinomu tanısıyla takip edilen ve bilateral sürrenal metastaz sonucu adrenal yetersizlik gelişen bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Bulgular: Son aylarda gittikçe artan nefes darlığı ve öksürük şikâyetleri olan 66 yaşındaki erkek hastaya 2 ay önce çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde (BT) sağ akciğer alt lob süperior segmentte subplevral yerleşimli, 44x31 mm boyutunda, düzensiz sınırlı solid kitle lezyonu (Resim-1) tesbit edilmesi üzerine yapılan transtorasik biyopsi sonucunda akciğer adenokarsinomu tanısı konuldu. Evreleme amacıyla yapılan pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntülemesinde, büyüğü sol sürrenalde 44x60 mm olmak üzere her iki sürrenalde yoğun florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu gösteren (SUVmax:18,43) metastaz ile uyumlu kitle lezyonları (Resim-2) tespit edilen hastanın planlanan kemoterapisine aktif pnömoni sebebiyle başlanamadı. Tanıdan 1 ay sonra genel durum bozukluğu sebebiyle Göğüs Hastalıkları kliniğine yatırılan hastada, intravenöz vazopressör desteğine rağmen düzelmeyen hipotansiyon ve hipertonik salin infüzyonuna yanıtsız hiponatremi olması üzerine primer tümörün metastazlarına bağlı akut adrenal yetersizlik ön planda düşünüldü. Bazal hormon tetkiklerinde, adrenal yetersizlik ile uyumlu olarak serum kortizol seviyesinde azalma ve plazma adrenokortikotropik hormon (ACTH) seviyesinde artış (Tablo-1) tesbit edilen hastada adrenal yetersizlik tanısı kesinleştirildi. İntravenöz hidrokortizon (2x100 mg) tedavisi başlanan hasta hem hipotansiyon hem de hiponatremisinde dramatik düzelme olmasına rağmen hastaneye yatışının 4. haftasında sepsis nedeniyle hayatını kaybetti.



Resim 1. Toraks BT (Sağ akciğer alt lobda subplevral yerleşimli malign kitle)

Resim 2. PET-BT (Bilateral sürrenal lojda yoğun FDG tutulumu gösteren kitlesel lezyonlar)

Tablo 1. Primer Adrenal Yetersizlik ile Uyumlu Laboratuvar Bulguları

	Tedavi öncesi	*Tedavi sonrası*	
Test	*Laboratuvar Sonucu*	*Laboratuvar Sonucu*	*Referans Aralık*
Sodyum	122 mEq/L	144 mEq/L	135 – 145
Potasyum	5.61 mmol/l	4.39 mmol/l	3.5 – 5.1
Kortizol *	1.31 µg/dL	-	6,2 – 19,4
ACTH *	416 pg/mL	-	7,2 – 63,3

ACTH: Adrenokortikotropik hormon
*Tekrarlı ölçümde benzer sonuç bulundu

Sonuç: Malignite tanısı olan hastalarda yaygın görülen halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, bulantı-kusma ve kilo kaybı gibi altta yatan hastalıkla veya uygulanan tedavilerle ilişkilendirilebilecek semptomlar sebebiyle, benzer belirtilere yol açan adrenal yetersizliğin farkına varmak güç olabilir. Anatomik ve/veya fonksiyonel görüntülemelerinde bilateral adrenal kitle tesbit edilen hastalarda, özellikle tedaviye dirençli hipotansiyon, hiponatremi ve hiperkalemi varlığında adrenal yetersizlik olasılığı akla getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: akciğer karsinomu, bilateral adrenal metastaz, hiponatremi, primer adrenal yetersizlik

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-035

TRİPLE A SENDROMLU İKİ KARDEŞ

Merve Uçar Toros, Atilla Okan Kılıç, Ziynet Alphan Üç

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Uşak

Amaç: Triple-A sendromu (TAS) veya Allgrove sendromu, adrenokortikotropin hormon (ACTH) dirençli adrenal yetmezlik, alakrima ve akalazya ile karakterize, ALADIN proteinini kodlayan kromozom 12q13'te bulunan AAAS genindeki mutasyonlardan kaynaklanan nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır.

Yöntem: TAS tanısı alan anne ve babası teyze çocuğu olan iki kardeş vakayı sunmaktayız.

Bulgular: OLGU 1: Endokrinoloji polikliğine başvuran 18 yaşında erkek hastanın hipoglisemik konvülzyon nedeni ile 4 yaşında tetkik edildiği; ACTH: 1250 ng/L, kortizol: 0,028 mcg/dL saptandığı ve adrenal yetmezlik tanısı aldığı öğrenildi. Daha sonra alakrima tespit edilmiş olan hasta 2 yıl sonra da akalazya tanısı almıştır. TAS düşünülerek yapılan genetik analizde AAAS geni 1368-1372 de delesyon saptanmıştır. Boy: 150 cm, kilo 38,5 kg, beden kitle indeksi (BMI) 16,8 kg/m2 olup mikrosefali, mental retardasyon, mikropenis mevcuttu ve pubik kıllanması tanner evre 2 idi. Tetkiklerinde; FSH: 4,5 IU/L, LH: 1,2 testosteron: 28 ng/dL serbest testosteron: 0,5 pg/mL, IGF-1: 438, TSH: 5,5 mIU/L, sT4: 1,01 ng/dL idi. Hipogonadotropik hipogonadizm (HH) düşündüğümüz hastaya yapılan hipofiz MR ve skrotal ultrasonografi normaldi. Karyotip normaldi, anosmi yoktu. Hastaya HH tanısı konularak; testosteron replasmanı başlandı. OLGU 2: 21 yaşında kadın hasta endokrinoloji polikliniğine başvurdu. 8 yaşındayken hipoglisemi ve hipotansiyon nedeni ile tetkik edildiği; glukoz: 38 mg/dL ACTH: 1157 ng/L DHEAS: 0,138 kortizol: 1,94 mcg/dL saptandığı, sonrasında alakrima ve akalazya gelişen hastaya yapılan genetik analizde AAAS geni 1368-1372 de delesyon saptanarak TAS tanısı konulduğu öğrenildi. Boy: 155 cm, kilo: 56 kg, BMI: 23,3 kg/m2 idi, düzenli menstrüel sikluslara sahip, nörolojik bulgusu yoktu. Tetkiklerinde FSH: 3,8 IU/L, LH: 5,2, estradiol: 80,7 pg/mL idi. HH ve mental retardasyonu yoktu.

Sonuç: TAS' da akalazya ve alakrima ile ACTH direncine bağlı adrenal yetersizlik gelişmekte, hastalığın tüm komponentleri başlangıçta ortaya çıkmayabilmektedir. Adrenal yetersizlik tedavisinde sadece glukokortikoid yeterli olmakta, mineralokortikoid ihtiyacı olmamaktadır. TAS' lu olgularda gelişme geriliği, entelektüel yetersizlik, mikrosefali, kas güçsüzlüğü, hareket kusurları, periferik nöropati ve optik atrofi gibi nörolojik belirtiler bulunabilir. Erkek olan vakada entelektüel yetersizlik, mikrosefali, HH mevcuttu, literatürde TAS ve HH birlikteliği sınırlı sayıda olgu sunumunda bildirilmiştir. Türkiye'deki Triple A sendromlu 12 hastanın sonuçlarının değerlendirilerek tek merkez deneyiminin paylaşıldığı çalışmada bizim vakalarımızdaki gibi klasik üçlü vakaların %66,7' sinde mevcuttu ve 12 hastanın 4' ünde vakalarımızdaki gibi boy kısalığı vardı. En sık bulgu alakrimi olduğu için alakrimisi olan hastalar adrenal yetmezlik için değerlendirilmelidir ve TAS hastaların nadir bir birliktelik olan HH için gözden geçirilmesi önemlidir. Aile içinde bile yüksek fenotipik heterojenite göz önüne alındığında erken tanı zor olabilir.

Anahtar kelimeler: Adrenal Yetmezlik, Akalazya, Alakrima, Hipogonadotropik Hipogonadizm

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-036

NORMETANEFRİN HİPERSEKRESYONU OLAN ADRENAL SCHWANNOMA OLGUSU

Aslınur Akıncı Altundal[1], Ahmet Emre Eren[2], İlker Akarca[2], Yelda Dere[3], Neşat Çullu[4], Gülhan Akbaba[1], Neşe Çınar[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji ABD
[3]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji ABD
[4]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji ABD

Amaç: Schwannomlar, periferik veya kranial sinirlerin miyelin kılıfından kaynaklanan, yavaş büyüyen, kapsüllü, genel olarak benign tümörlerdir. Schwannomlar, en sık baş, boyun, üst ve alt ekstremitelerde bulunurlar. Adrenal bezin schwannomu ise çok nadirdir, adrenal tümörlerinin %0,2'sini oluşturmaktadır. Adrenal schwannomalar genelde hormonal olarak inaktiftir. Ancak katekolamin hipersekresyonu olan bir adrenal schwannom vakası bildirilmiştir.

Yöntem: OLGU

Bulgular: 46 yaş kadın hasta 2 aydır olan karında şişkinlik ve kabızlık şikayeti yapılan tetkiklerinde surrenal insidenteloma saptanması nedeni ile tarafımıza yönlendirilmiş. Abdominal MR'sinde sag surrenal bezde, 45x60x65 mm boyutlarinda, diffuzyon kisitlanmasi ve gec fazda yogun kontrastlanma gosteren, icerisinde kistik dejenerasyon alanlari bulunan kitlesel lezyon saptanmış. Sürrenal insidentolamaya yönelik yapılan tetkiklerinde Cushing sendromu ve primer hiperaldosteronizm dışlandı, ancak hastanın 24 saatlik metanefrin: 367 (30-180 ug/24 saat) ve normetanefrin: 217 (119-451 ug/24 saat) gelmesi üzerine hastaya feokromasitoma ön tanısı ile sağ surrenalektomi yapıldı. Operasyon sonrası patolojisinde Sağ adrenal bezinde 7x5x4,5 cm boyutlarında gri-krem renkte kapsüllü nodüler bir adet doku (en büyüğü 7 cm çaplı, en küçüğü 1,5 cm çapında 5 adet kistik alan izlendi). Neoplastik hücrelerde schwannoma ile uyumlu olarak S100 (+),CD34 (-), İnhibin (-),Desmin (-),CD117 (-) saptandı ve Ki67 indeksi %2 idi. Operasyon sonrası 24 saatlik katekolaminleri normal saptandı.

Sonuç: Sonuç: Adrenal tümör boyutunun 4 cm'den büyük olması, görüntülemelerde >10 HU nodüllerde adenom dışı lezyon ya da malign olma potansiyeli artmaktadır. Adrenal kitle tespit edilen tüm hastalarda feokromositoma ekartasyonu yapılması önerilmektedir. Bizim vakamızda 24 saatlik katekolaminlerinde yükseklik mevcut olması, görünüm olarak adenom ile uyumlu olmaması ve 4 cm üzeri kitle olması üzerine opere edildi. Literatürde adrenal schwannoma ile ilişkili data oldukça kısıtlıdır. Görüntülemelerde genellikle heterojen, yuvarlak veya oval, iyi sınırlı, solid veya kistik komponenti olan ve ara sıra kalsifikasyon ve septasyonlar gösterebilen, diğer adrenal kitlelerden (adrenal adenom, feokromositoma, kortikal karsinom vb.) net ayrımı yapılamayan lezyonlardır. Genel olarak operasyon sonrası histolojik değerlendirme ile tanısı konulur ve cerrahi rezeksiyonu ile iyi bir prognoza sahiptir. Zhou ve ark.'larının 31 adrenal schwannom vakasını içeren çalışmalarında, medyan hasta yaşının 47 yıl (aralığı 26-71), medyan tümör boyutunun 4,5 cm (aralığı 1,0-12,1) ve kadın-erkek oranı =1,4:1 olduğu bildirilmiştir. Vakamızın klinik özellikleri literatür verileri ile uyumluydu. Bizim vakamızda katekolaminlerinde yükseklik saptanması ile ön planda feokromositoma düşünüldü. Fakat patolojik immunohistokimyasal boyama sonucunda adrenal schwannoma tanısı aldı. Literatürde bugüne kadar bizim olgumuz gibi katekolamin hipersekresyonu olan sadece bir adrenal schwannoma olgusu rapor edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Adrenal İnsidenteloma, feokromositoma, Adrenal Schwannoma

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-037

TOPİKAL STEROİD KULLANAN ERİTRODERMİK PSORİASİS HASTASINDA GELİŞEN İYATROJENİK CUSHİNG SENDROMU VE SEKONDER ADRENAL YETMEZLİK

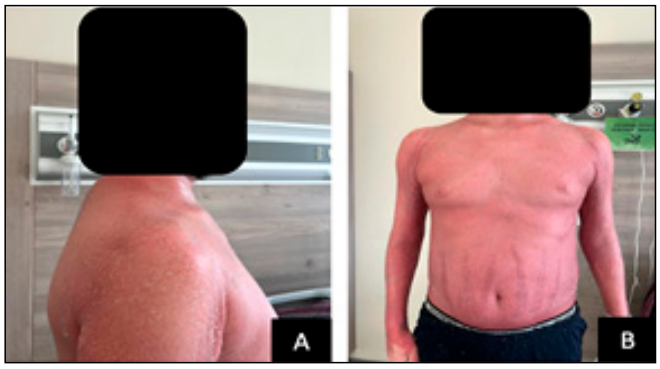
Özge Aybı Özdemir, Murat Çalapkulu, İlknur Öztürk Ünsal, Erman Çakal

Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Amaç: İyatrojenik Cushing Sendromu (İCS) uzun süreli ve/veya yüksek dozda steroid kullanımıyla ilişkili bir hastalıktır. Topikal steroid (TS) tedavisinden sonra sistemik yan etkilerin görülmesi nadirdir. Literatür incelendiğinde yetişkinlerde TS tedavisi ile ilişkili İCS ve tedavi kesilmesinden sonra sekonder adrenal yetmezlik görülen az sayıda vaka vardır. Burada psoriasis tedavisi için TS kullanımı olan bir hastada, tedavi kesilmesini takiben gelişen sekonder adrenal yetmezlik vakasını sunmayı amaçladık.

Yöntem: Eritrodermik psoriasis tanısı olan erkek hastada altı yıllık kontrolsüz TS tedavisi sonrasında gelişen İCS ve tedavi kesilmesini takiben görülen sekonder adrenal yetmezlik vakası sunulmaktadır.

Bulgular: Bilinen psoriasis tanısı olan 34 yaşında erkek hasta, vücutta yaygın kızarıklık şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişi incelendiğinde 6 yıldır 100 mg/hafta %0,05 klobetazol propionat merhem kullandığı öğrenildi. Hasta son bir yılda 20 kg aldığını ve hipertansiyon tanısı konulduğunu ifade etti. TS tedavisi kesilmesinden sonra genel durum bozukluğu, hipotansiyon ve oral alım azlığı olması üzerine adrenal yetmezlik şüphesi ile araştırılmaya başlandı. Vital bulgularında ateş 37,1°C, kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 78/dk ve solunum sayısı 18/dk ölçüldü. VKİ 29 kg/cm2 hesaplandı. Fizik muayenesinde ay yüzü görünümü, bufalo hörgücü (Şekil 1A), santral obezite, proksimal kas zayıflığı, aksiller bölge ve karın çevresinde yaygın mor strialar ve tüm vücutta yaygın eritematöz psoriatik görünüm olduğu gözlendi (Şekil 1B). Laboratuvarında karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile plazma glukozu normal aralıkta bulundu. Sabah açken değerlendirilen adrenokortikotropik hormon (ACTH) <1,5 ng/dL (N =7,2-63,3) ve kortizol 0,19 μg/dL (N =6,2-19,4) olarak saptandı. Diğer ön hipofiz hormonları normal referans aralıklarındaydı. Hastada klinik ve laboratuvar bulguları göz önüne alındığında uzun süreli TS kullanımı nedeni ile İCS ve ilacın aniden kesilmesi sonrası gelişen sekonder adrenal yetmezlik tanısı konuldu. Hastanın tedavisine 10mg/gün prednisolon eklendi. Prednisolon tedavisinin başlanmasından sonra hastanın klinik durumu düzeldi ve hasta taburcu edildi.



Şekil 1. Santral obezite, proksimal kas zayıflığı, aksiller bölge ve karın çevresinde yaygın mor strialar ve tüm vücutta yaygın eritematöz psoriatik görünüm (A: Bufalo hörgücü, B: Mor strialar)

Sonuç: Erişkin popülasyonda TS'lerin neden olduğu İyatrojenik Cushing Sendromu ve hipotalamo-hipofizer-adrenal aks baskılanması nadirdir. Mevcut yayınlarda bu tablonun cildin daha ince dermis tabakasına sahip olması ve daha yüksek yüzey/hacim oranı nedeniyle pediatrik yaş grubunda daha sık görüldüğü gözlenmektedir. Potent TS'lerin kullanımı, uygulama miktarı, sıklığı ve süresi, etkilenen cildin yapısı ve alanı, TS sonrası İCS gelişimi için risk faktörlerindendir. Ülkemizde olduğu gibi steroid içeren topikal ürünlere reçetesiz ulaşılması ve kontrolsüz kullanımı risk faktörü olarak değerlendirilmelidir. Uzun süreli kontrolsüz TS kullanımının yan etkileri konusunda bireyler bilinçlendirilmeli ve bu hasta grubunda TS kesilmesini takiben hipotansiyon, hipoglisemi ve genel durum bozukluğu olduğunda adrenal yetmezlik akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: İyatrojenik Cushing Sendromu, sekonder adrenal yetmezlik, topikal steroid

Olgu / Adrenal ve Gonadal Hastalıklar

P-038

TİROİD HORMON DİRENCİ TANILI POSTMENOPOZAL HASTADA VİRİLİZASYONLA SEYREDEN BİR OVER TÜMÖR OLGUSU

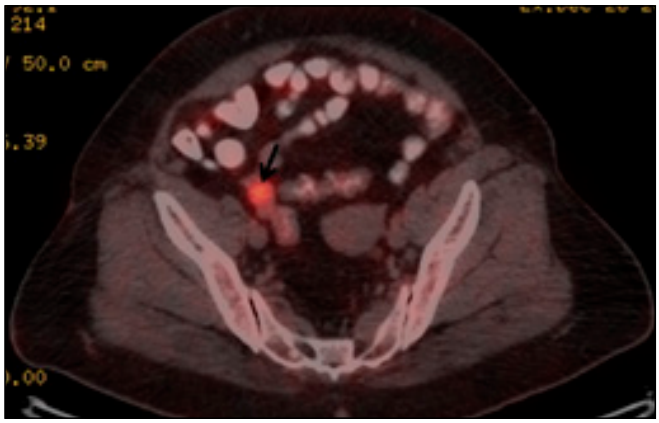
Senem Boz Aksoy[1], Meryem Özoğlu[1], Müge Yılmaz[1], Ece Seçgin Demir[1], Naile Gökkaya[1], Mithat Bıyıklı[1], Serhat Özçelik[1], Kadriye Aydın Tezcan[1], Neriman Fıstıkçıoğlu[2]

[1]Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği

Amaç: Postmenopozal hiperandrojenizm, over ve/veya adrenal bezlerden kaynaklanan androjen fazlalığı tablosudur. Hiperandrojenizmli hastalar kliniğe; hirsutizm, akne, androjenik alopesi ile veya seste kabalaşma, meme atrofisi, kliteromegali gibi virilizan semptomlarla başvurabilir. Hafif hiperandrojenik semptomlar menopozal geçiş dönemi, polikistik over sendromu gibi rölatif androjen fazlalığı durumlarında görülebilirken; virilizan semptomlar ovaryan hipertekozis, androjen üreten adrenal tümör ya da over tümörü gibi daha ciddi miktarlarda androjen yüksekliği durumlarında gözlenir. Özellikle testosteron düzeyinin 150 ng/dl'nin üzerinde olması virilizan semptomlarla ilişkilidir ve androjen üreten tümörler dışlanmalıdır. Overin seks kord stromal tümörlerinin bir alt grubu olan sertoli -leydig hücreli tümörler nadir görülüp, tüm over tümörlerinin yaklaşık %0.5-1'ini oluşturur. Hastalar virilizan semptomlarla prezente olurlar.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 54 yaşında kadın hasta, polikliniğimize vücut kıllarında artış ve saçlarda dökülme, seste kalınlaşma şikayetleri ile başvurdu. Anamnezinden tiroid hormon direnci tanısı olduğu, 4 yıl önce menapoza girdiği, gravida 2 parite 2 ve mevcut şikayetlerinin 2 yıldır bulunduğu öğrenildi. Düzenli kullandığı bir ilaç yoktu. Fizik muayenede; seste kalınlaşma, BMI:33.8 kg/m^2, santral obezite, Ludwig skalasına göre evre 2 frontotemporal alopesi, yağlı cilt, Ferriman Gallwey skoru 24 saptandı. Laboratuvar değerleri tablo-1'de verilmiştir. Laboratuvar tetkikleri neticesinde 1 mg deksametazon süpresyon testi yapıldı, sonuç baskılı geldi. Laboratuvar ve fizik muayene değerlendirmelerine göre ön planda testosteron üreten tümör düşünüldü. Radyolojik inceleme planlandı. Çekilen tüm batın manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sağ adrenalde 25x15 mm adenom ve sağ overde yaklaşık 2 cm boyutunda kontrast tutan nodüler lezyon tespit edildi. PET/CT incelemesinde sağ adrenaldeki lezyonda anlamlı FDG tutulumu tespit edilmedi, ancak sağ adneksiyel lojda MR görüntülemede belirtilen boyutla benzer boyutta hipermetabolik nodüler lezyon (sudmax:4.7) saptandı (Şekil 1). Kadın doğum uzmanları ile ortak değerlendirme neticesinde, hastanın postmenapozal dönemde olduğu da göz önüne alınarak, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) yapılması kararı alındı. Patoloji raporu seks kord stromal tümör/leydig hücreli tümör olarak raporlanan hastanın testosteron yüksekliği postoperatif dönemde geriledi. Onkoloji takibine alındı.



Şekil 1. Sağ adneksiyel lezyonun PET/CT görüntüsü

Tablo 1.

FSH	32.2 IU/L	Referans aralığı: 25.8 – 134.8 (postmenopozal)
LH	16.2 IU/L	Referans aralığı: 7.7 – 58.5 (postmenopozal)
Estradiol	33.6 ng/L	Referans aralığı: <138 (postmenopozal)
Testosteron	545 ng/dL	Referans aralığı: 2.9 – 40.8
DHEAs	23 ng/dL	Referans aralığı: 35.4 - 256
SHBG	14.6 nmol/L	Referans aralığı: 27.1 - 128
ACTH	15.4 ng/L	Referans aralığı: 7.2 – 63.3
Kortizol	9.93 µg/dL	Referans aralığı: sabah 4.82 – 19.5
17- OH Progesteron	1.1 µg/L	Referans aralığı: 0.13 – 0.51 (postmenopozal)
Prolaktin	10.3 µg/dL	Referans aralığı: 4.79 – 23.3

Sonuç: Postmenapozal dönemde hiperandrojenizm saptanan hastalarda, androjen salgılayan tümörler ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: postmenapozal hiperandrojenizm, over tümörleri, seks kord stromal tümör/ leydig hücreli tümör

Klinik Çalışma / Diğer

P-039

TRANSERKEK BİREYLERDE TESTOSTERON TEDAVİSİ SONRASI VÜCUT KOMPOZİSYONU VE KARDİYOLOJİK RİSK BELİRTEÇLERİ İLİŞKİSİNİ İNCELEYEN PROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA; ÖN SONUÇLARIMIZ

Ezgi Ulaş[1], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Aysel Mammadyarzada[1], Melih Bektaş[1], Mehmet Yiğit[1], Sercan Kamalak[1], Esma Pehlivan Köroğlu[3], Fadime Kübra Gülpınar[1], Hüseyin Cihan[4], Murat Argon[2], Banu Pınar Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[3]Manisa Şehir Hastanesi
[4]University Hospital of Basel Department of Endocrinology

Amaç: Seks steroidlerinden önemli bir şekilde etkilenen bölgesel yağ dağılımı özellikle merkezi adipozite kardiyovasküler riski etkiler. Genellikle kadınlarda armut şeklinde (jinoid) ve erkeklerde elma şeklinde (android) yağ dağılımı mevcuttur. Transerkek bireylerde cinsiyet onaylayıcı hormon tedavisi olarak kullanılan testosteronun metabolik birçok etkisi bulunmaktadır. Testosteron tedavisi ile transerkeklerde kardiyolojik hastalık riskini arttırabilecek aterojenik lipid profili, insülin direnci, visseral yağ dokusunda artma (hepatosteatoz gibi) klasik risk faktörleri dışında vücut kompazisyonu ile ilişkilendirilebilecek yeni öngörücüler bulmayı hedefledik.

Yöntem: 2022-2023 yılları arasında Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bölümü Transgender Polikliniği'ne başvuran 21 transerkek bireyi çalışmaya dahil ettik. Testosteron tedavisi, testosteron esterleri şeklinde 3 haftada bir intramuskuler enjeksiyon olacak şekilde başlandı. Tedavinin başlangıcında ve 6. ayında; antropometrik ölçümler (boy,kilo, bel çevresi) bakıldı, açlık plazma glukozu, açlık insülini, lipid parametreleri ölçüldü ve vücut kompozisyonu, çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) (Horizon WI) kullanılarak ölçüldü. Aterojenik Plazma İndeksi (AIP) log (trigliserit /HDL) hesabı ile elde edildi. HOMA-IR değerleri hesaplandı. Trigliserid glukoz indeksi (TyG) log (trigliserid (mmol/L) x glukoz (mg/dL) olarak hesaplandı.

Bulgular: 21 transerkek bireyin yaş ortalaması 27.43±4.98 idi. HOMA-IR başlangıç ortanca1.9 (2.65) 6. ay 2.07, p=0,156, ortalama kilo başlangıç ortalama 66.9±16,01 6. ayda 70.1 ±15,47 p=0,147 idi. Ortalama bel çevresi 80.6 ±11.02 6.ayda 88.92 ± 9,75 p=0,08, ortalama kalça çevresi 103.31 ±11.07 ve 6.ayda 106.5 ±8,22 p=0,852, ortalama VKİ: 26.04 ±4.62, 6 .ayda 25.88 ±4,62 p=0,123 olup istatiksel olarak anlamlı değildi. Tüm vücut kompozisyon bulgularının hormon öncesi 0. ay ve hormon tedavisi sonrası 6.aydaki değişimleri detaylı bir şekilde Tablo 1 de belirtilmiştir. Android/ gynoid oranı ve AIP 6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmiştir (r=0.653, p=0.003). Android/gynoid oranı ve TyG indeksi arasında da pozitif korelasyon tespit edilmiştir (r=0.512, p=0.03).

Tablo 1. Testosteron tedavi öncesi ve 6. ay DXA değerleri

	Testosteron 0.ay	*Testosteron 6.ay*	*P değeri*
Kollar yağ (gr)	2761.5(2122.5)	2627.5(1579.75	0.011
Kollar yağ %	42.18±11.28	36.6±9.32	<0.001
Kollar lean + BMC	3161.5(1175.25)	3747(563.25)	0.011
Kollar total	5481(2557.75)	6232.5(2528.25	0.011
Bacak yağ	10.102(5188)	8522(5839.5)	0.008
Bacak yağ %	44.6 ±7.11	40.35±7.4	<0.001
Bacak lean	11680(2862)	12548.5(3583)	0.193
Bacak total	21578 ±6386.57	20.893±6217.61	0.567
Gövde yağ gr	13183±6112.26	13253.44± 6487.54	0,93
Gövde yağ %	37.47±9.04	35±9.1	0.007
Gövde lean+BMC	20140.55±3418	22581± 4193.7	<0.001
Gövde total	33323 ± 9202	35834±10034.19	0.003
Kafa yağ	1316±207.68	1465.05 ±208.38	<0.001
Kafa yağ %	26.5±1.11	26.71±0.77	0.14
Kafa lean	3636±452.6	4005.55±458.95	<0.001
Kafa total	4902.5±778.41	5470.66±662.74	<0.001
Android yağ	1977.5±1059.42	1900.16±1030.12	0.417
Android yağ %	41.38±10.43	39.17±10.54	0.032
Android lean	2487.05±499.98	2618.66±492.23	0.033
Android total	4464.5±1505.18	4518.72±1457.35	0.668
Gynoid yağ	4912.35±1900.9	4593.72±2034.78	0.09
Gynoid yağ %	44.25±6.19	39.86±6.87	<0.001
Gynoid lean	5877.15±1094.47	6375.38±1199.33	<0.001
Gynoid total	10789.55±2886.1	10857.39±2948.64	0.894
Android/Gynoid oranı	0.924±0.14	0.97±0.14	<0.001
Total yağ	61352±18723	67087±19404	0.075
Total yağ %	39.84±7.58	36.26±7.68	<0.001

Sonuç: Android/gynoid oranı Testosteron tedavisi ile artan transerkek bireylerde kardiyovasküler riskin tespit edilmesi için, hormon tedavisi takibinde AIP ve TyG indekslerinin kullanılması yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: transerkek, testosteron, kardiyovasküler, DXA, yağ

Klinik Çalışma / Diğer

P-040

CİNSİYET TANIMLAYICI HORMON TEDAVİSİ İLE KARDİOMETABOLİK RİSK SKORLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ: PROSPEKTİF ÇALIŞMA

İlkin Muradov[1], Şenol Turan[1], Pınar Kadıoğlu[1], Emre Durcan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bilim dalı

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar dünyada en yaygın ölüm nedeni olarak gösterilmektedir. Bu riski öngörmek için bir dizi ölçümler ve skorlama sistemleri önerilmiştir. Trans bireylerin kardiyovasküler hastalık prevalansı çeşitli çalışmalarda küçük gruplar içerisinde incelenmiştir. Bu çalışmada, cinsiyet tanımlayıcı hormon tedavisi (CTHT) alan trans- erkek (FtM) ve trans- kadınların (MtF) kardiyovasküler risk skorlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bu prospektif çalışmaya, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet kliniğine ardışık olarak başvuran, gerçek

yaşam deneyimi sürecini tamamlamış 19 trans- erkek, 16 trans-kadın (toplam 35 trans birey) dahil edilmiştir. Katılımcıların ilk başvuru, CTHT sonrası 6. ay ve 1. yılda antropometrik, laboratuvar ve kardiyometabolik risk skorları açısından değerlendirmeleri yapıldı. Çalışmaya katılan her bir bireyin sosyodemografik verileri, kan basıncı ölçümleri, sigara kullanım durumu, glukoz, HbA1c, lipid profilleri, toplam testosteron ve östradiol düzeyleri ölçüldü. Plazmanın aterojenik indeksi (AIP), aterojenik katsayı (AC) ve visseral adipozite indeksi (VAI) her katılımcı için hesaplandı.

Bulgular: Çalışmada elde ettiğimiz bulgulara göre trans- erkeklerin Vücut Kitle İndeksinde (VKİ) başvuru anına göre 6. ay ve 1. yılda istatiksel anlamlı şekilde artış saptanmıştır ($p = 0.008$ ve $p = 0.034$, sırasıyla) (Tablo 1). Aynı zamanda trans- erkeklerin CTHT 1. yıl sonunda bel ve boyun çevresinde de istatiksel anlamlı şekilde artış saptandı ($p = 0.006$ ve $p < 0.001$, sırasıyla). Bu grupta 1.yıl sonunda HDL kolesterolda istatiksel anlamlı şekilde düşüklük gözlenirken, AIP, AC, VAI skorlarında da istatiksel anlamlı artış saptandı ($p = 0.014$, $p = 0.043$, $p = 0.010$, 0.036, sırasıyla) (Tablo 1). Trans- kadın kolunda katılımcıların CTHT'nin 1.yıl sonunda başlangıca göre yağ yüzde ve yağ miktarlarında artış gözlemlenirken, kardiyometabolik risk skorlarında anlamlı değişiklikler gözlemlenmedi ($p > 0.05$).

Tablo 1. Trans erkeklerin CTHT sürecindeki 1 yıllık takip parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	*Başlangıç*	*6. ay*	*1. yıl*	*P*
BMI, ortalama (± std)	22.6 (5.1)	24 (4.6)	23.8 (5)	0.008[a] 0.037[b]
Bel çevresi, cm, ortalama (± std)	74.4 (12.3)	77.5 (9.8)	78.1 (11.8)	0.014[a]
Kalça çevresi, cm, ortalama (± std)	101.6 (11.9)	101.95 (8.61)	103.2 (9.8)	0.731
Boyun çevresi, cm, ortalama (± std)	32.3 (3.3)	32.6 (7.5)	35 (2.2)	0.011[a] < 0.001[b]
Yağ yüzdes, %, ortalama (± std)	23.8 (10.3)	26.4 (8.5)	21.6 (9.3)	0.135
Yağ kütlesi, kg, ortalama (± std)	15.8 (10.7)	19.9 (9.9)	15 (8.3)	0.028[a]
Yağsız kütle kg, ortalama (± std)	45.5 (6.5)	47 (5.2)	50.9 (9.6)	0.017[a] < 0.001[b]
Total testosterone, ng/dl, ortalama (± std)	59.6 (79.9)	629.8 (412.1)	793.7 (476.8)	<0.001[a] <0.001[b]
Estradiol, pg/ml, ortalama (± std)	144.4 (107.1)	68.6 (59)	79.2 (36.8)	0.002[a]
Triglyceride, mg/dl, ortalama (± std)	81.5 (38.4)	85.5 (40.2)	83.4 (37.4)	0.336
Total kolesterol, mg/dl, ortalama (± std)	162.1 (21.4)	159.6 (21.3)	162.5 (21.1)	0.956
HDL kolesterol, mg/dl, ortalama (± std)	60.4 (13.8)	47.2 (9.7)	49.2 (12.5)	0.002[a] 0.014[b]
LDL kolesterol, mg/dl, ortalama (± std)	96.4 (20.2)		101.4 (20.9)	0.221
Tg/HDL, ortalama (± std)	1.5 (0.9)	2 (1.2)	1.94 (1.5)	0.056
VAI, ortalama (± std)	44.7 (9.8)	44.9 (9.8)	44.3 (13.9)	0.045[a]
AIP, ortalama (± std)	0.1 (0.2)	0.23 (0.2)	0.21 (0.26)	0.039[a]
AC, ortalama (± std)	1.8 (0.7)	2.5 (1.2)	2.5 (1.2)	0.011[a]
HOMA-IR	2.9 (3.7)	3.4 (4.7)	2.5 (3.4)	0.121

a: başlangıç vs 6.ay sonuçların katşılaştırılması
b: başlangıç vs 1.yıl sonuçların karşılaştırılması

Sonuç: Elde ettiğimiz bulgular CTHT'nin trans- erkeklerde artmış kardiyometabolik riskle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle CTHT alan bireylerin kardiyovasküler hastalık riski açısından rutin değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Cinsiyet disforisi, transgender, kardiovasküler hastalık

Klinik Çalışma / Diğer

P-041

TESTOSTERON TEDAVİSİNİN TRANSGENDER ERKEKLERDE HEMATOLOJİK VE İMMÜNOLOJİK PARAMETRELERE ETKİSİ

Aysel Mammadyarzada, Gökçen Ünal Kocabaş, Ezgi Ulaş, Fadime Kübra Gülpınar, Esma Pehlivan, Melih Bektaş, Mehmet Yiğit, Sercan Kamalak, Hüseyin Cihan, Banu Şarer Yürekli

Ege Universitesi Endokrin ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Transgender erkek bireylerde tedavinin temel taşı biyolojik cins hormonunun blokajı ve karşı cins hormonun replasmanıdır. Labaratuvar değerler HRT -nin ilk enjeksiyonu ile değişse de, virilizasyon, sesin kalınlaşması ,zihinsel ve cinsel değişiklikler genelde tedavinin 3 .cü ayından itibaren görülmektedir. Metabolik ve antropometrik parametreler üzerinde etkisi kısmen bilinse de testosteron tedavisinin hematolojik ve immün fonksiyonları ne yönde etkileceği ile ilgili yeteri veri bulunmamaktadır. Biz de bu çalışmamızda transgender erkek bireylerde testosteron tedavisinin hematolojik ve immünolojik parametrelere etkisini araştırmayı hedefledik .

Yöntem: Nisan 2022 ve aralık 2023 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 58 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Elektronik hasta dosyasından hastaların demografik özellikleri, VKİ değerleri ,bazal hormon, hemogram ve immunuglobulin değerleri ve testesteron tedavisi sonrası ilk 6 ay verileri kaydedildi. Tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 26 (20-40) dı.Ortalama kiloları 0. Ay 64.2(43-108) 6. Ayda 68 (46.5-106) p=0.002 Trigliserid 0. Ay 69 [28-450], 6. Ay 79.5 [35-300] p=0.046 HDL 0. Ay 52 [23-132] 6. Ay 45 [25-87) p<0.001 LDL 0. Ay 98 [31-192]6. ay 110 [47-177) p=0.029 .HbA1c 0. Ay 5.3±0.3 6. Ay 5.5±0.3 p=0.001. Akş ve insülinde anlamlı fark bulunmadı. BMI: 0. Ay 24.1 [16.8-39] 6. Ay 25.7 [17.1-36.3] P=0.002

Tablo 1. Testesteron öncesi ve ilk 6 ay sonrası hematolojik ve immünolojik parametre verileri

Parametre	*0.ay*	*6.ay*	*P değeri*
İgG	11.8±2.1	12.2±2.5	P<0.001
İgM	1.4 [0.6-3.2]	1.5 [0.7-4.4]	P=0.041
İgA	1.7 [0.6-4.1]	1.8 [0.6-3.9]	P=0,969
igE	54.3 [2.9-935]	46 [1.7-228]	P=0.046
CRP	1.5 [0.1-17.9]	2.1 [0.3-195]	P=0.016
Lenfosit	2.3±0.6	2.4±0.6	P=0.018
Monosit	0.5 [0.3-1.1]	0.6 [0.4-10.8]	P=0.001
Hb	13.3 [8.9-16]	14.3 [9.4-17.6]	P<0.001
Hct	40.7 [28-48.2]	44.8 [31.8-409]	P<0.001
Mcv	88.1 [63.9-99]	85.5 [62.5-96.7]	P=0.007
Cmi	0.3 [0.1-2.7]	0.3 [0.1-2.7]	p=0.260
Sii	550.7 [208.2-6522.6]	518.5 [223.7-1443.6]	P=0.815
Nlo	2.1 [0.9-26.8]	1.9 [1-5.7]	p=0.177
Plo	129.3 [56.5-210.3]	111.9 [45-266.4]	P=0,157
Nhr	3.6±1.4	4.3±1.5	p=0.001
Phr	218.7 [60.9-514.5]	242.8 [85.8-495.2]	p<0.001
Lhr	1.6 [0.7-6.4]	2.1 [0.8-4]	p<0.001

Sonuç: Diğer çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da , hemoglobin, MCV ve hematokrit değerlerinde önemli artış olduğu gösterildi. Literatüre baktığımızda cis erkeklerde IgG4 ,igA ve igE kadınlara kıyasla daha yüksek bulunurken bu çalışmada

testosteron tedavisi sonrası IgE düzeyinde düşüş, IgG ve Ig M düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı.igA düzeyinde değişikli saptanmadı.Sonuç olarak testosteron tedavisi ve immun sistem değişiklikleri ile ilgili daha fazla hasta sayısı ile ileri çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar kelimeler: transgender, testosteron, hematolojik, immunolojik

Klinik Çalışma / Diğer

P-043

TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİ VE HEKİMLERİN ENDOKRİN BOZUCU KİMYASAL FARKINDALIĞI: EĞİTİM PROGRAMINDA ACİL REFORM GEREKLİ Mİ?

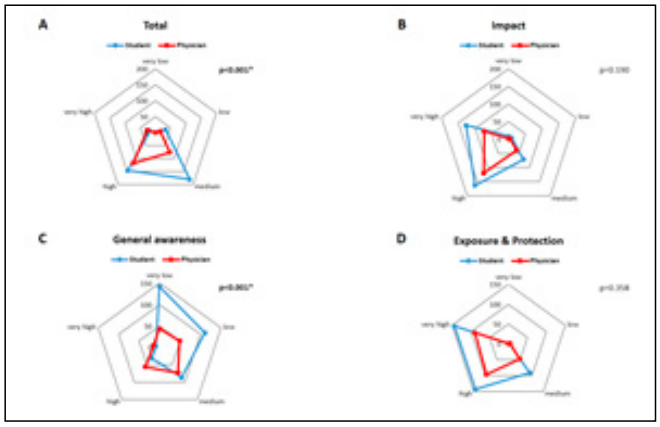
Gökçen Ünal Kocabaş[1], Su Özgür[4], Niyazi Emre Kurşunoğlu[2], Isabel Raika Durusoy Onmuş[3], Yiğitcan Yüksel[5], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Solunum Araştırmaları Merkezi
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

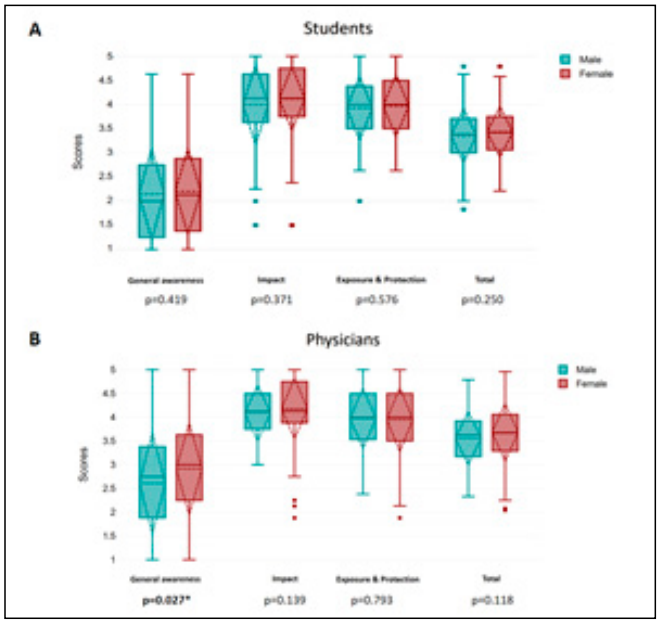
Amaç: Endokrin Bozucu Kimyasal (EBK) maruziyetinde bireysel tutumların yadsınamaz önemi göz önüne alındığında toplumun EBK farkındalığının artırılması şarttır. Hekimler halk sağlığında en güvenilir bilgi kaynakları olduğundan toplumsal eğitim için önce hekimin farkındalığının artması önemlidir.

Yöntem: Literatürde ilk defa olarak, Türkçe olarak geliştirilmiş ve geçerlilik güvenilirliği kanıtlanmış bir ölçek kullanarak Türk tıp öğrencileri ve hekimlerini EBK farkındalığını ölçmeyi amaçladık. Bu amaçla 24 soruluk bir ölçek olan EBK farkındalık ölçeği elektronik posta veya mesaj yoluyla katılımcılara yollandı.

Bulgular: 381'i tıp öğrencisi , 236'sı hekim olmak üzere toplam 617 katılımcıya ulaşıldı. Hekimlerin EBK genel farkındalık skoru öğrencilere göre anlamlı olarak daha yüksekti (2.12(1.5) vs 2.87 (1.63) $p<0.001$). Ortala toplam EBK farkındalık skoru da hekimlerde daha yüksekti (3.4±0.54 vs 3.63 ±0.6 ($p<0.001$)). Tıp öğrencilerinin çoğu (%47,6) orta düzeyde skor yaparken hekimlerin %49,8'i yüksek-çok yüksek skor elde etti (Şekil 1) Kadın hekimlerin EBK farkındalığı erkek hekimlere göre daha yüksekti (3(1.38) vs 2.75(1.56) $p=0.027$)(Şekil 2).Yaş ve sağlıklı yaşam farkındalığı skoru EBK farkındalık skoru ile anlamlı korelasyon göstermekteydi. Endokrinologlar diğer uzman hekimlere göre daha yüksek skorlar elde etti. (Genel farkındalık 2.75(1.5) vs. 3.56(1.63) $p<0.001$; total 3.59±0.58 vs. 3.96±0.56 $p=0.003$)



Şekil 1. Öğrenciler ve hekimlerin EBK farkındalık düzeyleri



Şekil 2. Cinsiyete göre EBK farkındalığı

Sonuç: Hekimlerde EBK farkındalık çalışması çok sınırlı, tıp öğrencilerinde ise şimdiye kadar yapılmamıştı. Çalışmamızda Tıp öğrencilerinin EBK farkındalığının genellikle düşük olduğunu gösterdik. Hekimlerin farkındalığının daha yüksek olması kısmen mezuniyet sonrası eğitimle elde edilebildiğini göstermektedir. Yaş ve sağlıklı yaşam farkındalığı da EBK farkındalığının belirteçlerindendir. Farkındalığın artırılması için eğitim programlarında güncelleme gerekli olabilir.

Anahtar kelimeler: endokrin bozucu kimyasal, farkındalık, eğitim, tıp öğrencisi

Klinik Çalışma / Diğer

P-044

TRANSGENDER BİREYLERE VERİLEN CİNSİYET DÜZELTİCİ TEDAVİNİN KARDİYOVASKULER ETKİLERİ

Esra Eraslan Aydemir, Sinem Başak Tan Öksüz, Feride Özkara, Rıfat Emral, Asena Gökçay Canpolat

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Transgender bireyler, geçiş süreci için karşı cinse ait hormon tedavileri almaktadır. Bu geçiş sürecinin sonucunda bireylerin kardiyovasküler risklerinde değişiklikler meydana geldiğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Transgender bireylerde vücut kompozisyonunda, vücut yağ dağılımında ve kardiyovasküler lipid profilinde değişiklikler meydana geldiği iyi bilinmektedir.

Yöntem: 2018-2024 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran, 18 yaş üstü 81 transgender erkek ve 19 transgender kadın bireyin kayıtları incelenmiştir. Geçiş sürecinde hem transgender erkeklerde hem de transgender kadınlarda kardiyovasküler riskte değişiklik olup olmadığını bazı basit laboratuvar indeksleri kullanarak araştırmayı amaçladık. Testosteron tedavisi alan transgender erkeklerde, tedavi öncesinde ve tedavinin 3., 6. ve

12. aylarında, ayrıca son kontrollerde istenen lipid parametreleri analiz edilmiştir.

Bulgular: Değerlendirilen 100 hastanın 81'i (%81) transgender erkek, 19'u (%19) transgender kadındır. İlk poliklinik başvurusu sırasındaki ortalama yaş 22,45 yıl (SD: 4,425) olup, belirtilerin ilk fark edildiği yaş ortalaması 10,3 yıl (SD: 3,65) olarak tespit edilmiştir. Bu verilere dayanarak, belirtilerin başlaması ile tıbbi yardım alınması arasında ortalama 12,1 yıllık bir gecikme olduğu saptanmıştır.Transgender erkek geçişi için başvuran 81 hastadan 22'si (%27,1), tıbbi gözetim olmaksızın kendi başlarına temin ettikleri testosteron preparatlarını kullandıklarını bildirmiştir. Ayrıca, 16 hasta (%19,7) kendi kararlarıyla geçiş süreci öncesinde mastektomi geçirdiğini, 2 hasta (%2,49) ise geçiş sürecinden önce histerektomi geçirdiğini ifade etmiştir. Transgender erkeklerin kardiyovasküler risk profillerini değerlendirmek amacıyla, tedavi öncesinde ve takip süreçlerinde Castelli Risk İndeksi-1 (Toplam Kolesterol/HDL-K), Kardiyak Risk Oranı-II (LDL/HDL-K) ve Trigliserid/HDL oranları analiz edilmiştir. Toplam kolesterol/HDL oranında hormonoterapi ile anlamlı bir artış saptanmıştır (p=0,016). LDL/HDL oranı da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış göstermiştir (p=0,03). Ancak, trigliserid/HDL oranında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (p=0,887).

Sonuç: Testosteron tedavisi sonrasında transgender erkeklerde Castelli 1 Risk Skoru ve CRI-II'nin arttığını, ancak Trigliserid/HDL-K oranında bir değişiklik olmadığını tespit ettik. Cinsiyet uyumlandırma amacıyla uygulanan maskülinizasyon tedavilerinin kan basıncında artışa, lipid profillerinde değişikliklere ve hematokrit düzeylerinde yükselmeye yol açarak kardiyovasküler riskleri artırdığı bilinmektedir. Bu durum, uzun süreli testosteron tedavisi alacak genç bireylerin yaşamları boyunca kardiyovasküler riskler açısından dikkatle izlenmeleri gerektiğini ve gerekirse uygun medikal ajanların kullanılmasının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: transgender, gender disfori, lipid, kardiyak risk

Olgu / Diğer

P-045

İZOLE AÇLIK KETOASİDOZU: LİTERATÜRDE NADİR BİR VAKA

Yavuz Kutay Gökçe[1], Zeray Gökçe[2]

[1]Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Metabolik asidoz, vücutta hidrojen iyon konsantrasyonunun artışı ve bikarbonat seviyesinin azalmasıyla karakterize edilen patolojik bir durumdur. Anyon açıklığına göre normal ve artmış anyon açıklı olmak üzere iki alt türde sınıflandırılabilir. Normal anyon açıklı metabolik asidozda, gastrointestinal ya da renal bikarbonat kaybı mevcuttur. Artmış anyon açıklı metabolik asidoz ise endojen veya ekzojen asitlerin birikimine bağlı olarak gelişir . Diyabetik ketoasidoz, açlık ketoasidozu ve alkolle ilişkili ketoasidoz gibi ketonemiye neden olan farklı klinik tablolar tanımlanmıştır. Açlık ketoasidozu, genellikle metabolik asidoz ve düşük ya da normal kan glukoz seviyeleri ile başvuran hastalarda göz ardı edilebilir. Tedavisi görece basit olmasına rağmen, tanı ve yönetim sürecinde bazı zorluklar bulunmaktadır. Tedavi yaklaşımı, intravenöz glikoz replasmanı ile asit-baz dengesi ve elektrolitlerin yakından izlenmesini içerir. Açlık ketoasidozu gebelik dışında literatürde nadiren rapor edilen bir durumdur.

Yöntem: Bu olgu sunumunda, 72 saatlik açlık ve soğuk maruziyeti sonrası bilinç kaybı nedeniyle acil servise getirilen, ek hastalığı bulunmayan 25 yaşındaki bir erkek hasta değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bilinen herhangi bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yok. Arazide baygın halde bulunması üzerine acil servise getirilmiş. Anamnezinde, uzun mesafe yürüyüş planı nedeniyle yaklaşık 72 saat boyunca açlık ve soğuk maruziyetine maruz kaldığı öğrenildi. Fizik muayene: Bilinci kapalı, düzensiz spontan solunumu mevcut , pupil refleksleri intakt. Vital Bulgular: Ateş: 33°C, Nabız: 116/dk, Kan Basıncı: 95/65 mmHg, Solunum Sayısı: 24/dk ,spo2: % 92. Laboratuvar Bulguları: GFR: 30 mL/dk ,Kreatinin: 2.4 mg/dL Glukozu: 71 mg/dL Sodyum (Na): 135 mEq/L Potasyum (K): 5.1 mEq/L, idrar tetkikinde keton: +3 , lökosit:+1 , eritrosit:+1, Kan Gazı: pH: 6.9, pCO2: 28 mmHg, HCO3: 7 mmol/L, Laktat: 1.5 mmol/L Baz Açığı: -16. Etanol testi iki kez kontrol edilmiş ve negatif görülmüş. Hastaya acil serviste 100 mEq bikarbonat, izotonik serum fizyolojik ve %5 dekstroz mayi uygulanmıştır. Birinci saat kontrolünde bilinç durumunda belirgin iyileşme izlenmiş olup, tekrar edilen kan gazında: pH: 7.24 HCO3: 13 mmol/L pCO2: 34 mmHg. Hasta dahiliye servisine yatırılmış ve sıvı replasmanı ile izlenmiştir. 72 saatlik takip boyunca oral beslenmeye kademeli olarak geçilmiş ve bilinç durumu tam olarak normale dönmüştür. Son tetkiklerinde: Kreatinin: 0.7 mg/dL GFR: 95 mL/dk Kan Gazı: pH: 7.45 HCO3: 24 mmol/L pCO2: 38 mmHg gelmesi üzerine taburculuğu planlandı.

Sonuç: Açlık ketoasidozu, tüm metabolik asidoz nedenleri arasında nadir görülen bir durumdur. Bu olguda, 72 saat süren açlık ve soğuk maruziyetine bağlı olarak pH <7.00 değeri ile seyreden bir tablo rapor edilmiştir. Hastaya uygulanan uygun hidrasyon ve erken dönem enteral beslenme ile ketoasidoz tablosunun düzelmesi, benzer vakalarda diğer artmış anyon gapli metabolik asidoz nedenlerini ekarte etmede ve hızlı tedavi planlamasında kritik bir rol oynamaktadır.

Anahtar kelimeler: Açlık ketoasidozu, metabolik asidoz

Klinik Çalışma / Diğer

P-046

YAPAY ZEKADAN YANITLAR: TRANS BİREYLERİN SORULARI HAKKINDA DÖRT FARKLI CHATBOT'UN KARŞILAŞTIRILMASI

Melih Bektaş[1], Aslıhan Uzun Bektaş[2], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı

Amaç: Geniş dil modelleri, büyük veri kümeleri üzerinde eğitilerek insan benzeri metin üretimi sağlayan yapay zeka türleridir. Transgender bireyler, biyolojik cinsiyetleriyle uyumsuz bir cinsiyet kimliği benimseyen kişilerdir.Trans bireyler, sağlık hizmetlerine erişimde yaşadıkları zorluklar nedeniyle bilgi edinmek için sıklıkla yapay zeka uygulamalarına başvurmaktadır. Geniş dil modelleri, hızlı bilgi erişimi sağlasa da, bilgilerin doğruluk ve güvenilirliği tartışma konusudur. Bu çalışma, geniş dil modelleri aracılığıyla trans bireylerin cinsiyet geçiş süreci hakkında doğru ve güvenilir bilgiye erişim düzeyini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Transgender bireylerin sık sorduğu 41 soru, bir endokrinoloji ve metabolizma fellowu ile 10 yıldan fazla deneyime sahip iki endokrinoloji uzmanı tarafından belirlendi. Sorular,

transgender bireylerin perspektifiyle İngilizce olarak hazırlandı ve ChatGPT (4o), Gemini (Advanced 1.5 Pro), Copilot ve Deepseek (V3) gibi geniş dil modellerine yöneltildi.Yanıtlar rastgele sıralanarak kaydedildi ve iki uzman tarafından körleme yöntemiyle güvenilirlik, kalite ve kılavuzlara uygunluk açısından değerlendirildi. Güvenilirlik, modifiye DISCERN ölçeği (8-40 puan aralığı) ile; kalite, Global Quality Scale (GQS; 1-5 puan aralığı) ile; doğruluk ise WPATH 2022 kılavuzlarına uygunluk (1-4 puan aralığı) temel alınarak puanlandı.Yanıtların okunabilirlik düzeyleri Flesch Reading Ease, Flesch-Kincaid Grade Level, Gunning Fog Index, Coleman-Liau Index, SMOG Index ile değerlendirildi.

Bulgular: Modifiye discern skorlarının medianları ve IQR'ları ChatGPT'nin 27(3) puan, Gemini'nin 27(9) puan, Co pilot'un 23(6,3) puan, Deepseek'in 26,5(4,8) olduğu görüldü.(p:0,024). GQS için ChatGPT'nin 4 puan , Gemini'nin 3,5 puan, Co pilot'un 3 puan, Deepseek'in 4 puan aldığı görüldü.(p<0,001) Kılavuzlara uygunluk açısından ChatGPT'nin 3,5 puan, Gemini'nin 3 puan, Co pilot'un 2,5 puan, Deepseek'in 3,5 puan aldığı görüldü.(p<0,001) 4 Chatbot'un GQS ve kılavuzlara uygunluk açısından birbirleriyle korele olduğu saptandı.

Sonuç: Geniş dil modelleri, çoğunlukla kılavuzlara uygun bilgiler sağlasa da, eksik veya yanıltıcı bilgiler sunabileceği klinisyenler ve toplum tarafından dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: yapay zeka, transgender, chatbot, güvenilirlik, doğruluk

Olgu / Diğer

P-047

TRANSERKEK BİREYDE GELİŞEN İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON: CİNSİYET ONAYLAYICI HORMON TEDAVİSİNİN BİR KOMPLİKASYONU OLABİLİR Mİ?

Aysel Mammadyarzada, Ezgi Ulaş, Gökçen Ünal Kocabaş, Banu Şarer Yürekli

Ege Universitesi Endokrin ve Metabolizma Bilim dalı

Amaç: Cinsiyet onaylayıcı hormon tedavisi alan transgender erkek bireyde gelişen intrakraniyal hipertansyion vakası üzerinden, bu nadir birlikteliğin olası predispozan faktörlerini tartışmayı planladık.

Yöntem: yok

Bulgular: 30 yaşında transerkek birey cinsiyet dönüşüm sürecinde testosteron propiyonat 2 haftada bir im injeksiyon ve GnRH analoğu kullanmakta idi. Londra'da yaşamakta olan hastamız, cinsiyet dönüşüm sürecinde ek görüş almak amaçlı hastanemize başvurdu. Medikal ve laboratuvar bilgileri yanında olmadığı için ulaşılamamıştır. Kendi verdiği beyan üzerine nadir bir vaka olduğu için tartışmayı uygun gördük. Bir yıl önce gelişen görme kaybı, uykuya meğil, konsantrasyon eksikliği ve görme ışık çakmaları şeklinde şikayetler ile idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı konmuş. Nörooftalmalog tarafından takip edilen hastaya Acetazelomide başlanmış. Obezitesi olan ve intrakraniyal hipertansiyon için risk faktörü olarak düşünüldüğü için kilo vermesi önerilmiş. Takipte hastanın şikayetlerinde azalma olmuş. Şu ana kadar intrakraniyal hipertansiyon için girişim düşünülmeyen hasta bu açıdan takip edildiğini belirtti. Cinsiyet değişim sürecinde testosteron enjeksiyonu ve GnRH analoğu kullanan hasta bilateral ooferektomi olmayı beklediğini, ancak yaşadığı ülkedeki sağlık sisteminden kaynaklı henüz sıra gelmediğini belirtti

Sonuç: Testosteron tedavisi almakta olan transgender bireylerde intrakraniyal hipertansiyon gelişimi bildirilmiştir. Testosterone düzeyini dar aralıkta kalmasını sağlayacak şekilde; testosteron jel veya testosteron undekonat tedavisine geçişin bir seçenek olabileceği bazı vaka raporlarında önerilmiştir. Bunun yanı sıra; GnRH analoğu kullanımı ile de intrakraniyal hipertansiyon gelişimi bildirilmiştir. GnRH ihtiyacını azaltmak üzere bilateral ooferektomiye öncelik tanınması önerildi. Seks hormonlarının intrakraniyal hipertansiyon gelişiminde rolü olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle cinsiyet onaylayıcı hormon tedavisi alan transgender bireylerde gelişebilecek görme bozukluğu, papilödem gibi artmış intrakraniyal basıncı düşündürecek klinik bulgular açısından uyanık olmak gereklidir. Bu vaka ile birlikte literatürün bu açıdan tartışılmasının önemli olacağını düşünüyoruz

Anahtar kelimeler: transgender, testosteron tedavisi, intrakraniyal basınc

Olgu / Diğer

P-048

HİPONATREMİLİ OLGUDA SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİNİN KULLANIMI

Ömer Şahin Dedebağı, Birsen Öztürk Gökçe, Ahmet Toygar Kalkan, Aysen Akalın

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Hiponatremi, sık karşılaşılan hasta morbidite ve mortalitesini artıran önemli bir elektrolit bozukluğudur. Övolemik hiponatreminin en sık nedeni uygunsuz ADH sendromudur. Tedavisinde sıvı kısıtlaması, üre, tolvaptan gibi yöntemler uygulanabilmesine karşın, bazen kronik hiponatremi tedavisi zorlayıcı olabilmektedir. Amacımız kronik hiponatremili hastada Sglt-2 inhibitörlerinin kullanımı ve sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntem: Altta yatan nedeni aydınlatılamamış, uzun süre tedavi edilememiş kronik hiponatremili bir vaka sunuyoruz.

Bulgular: Bilinen hipertansiyon tanısı ve 22 yıl önce tüm vücut yanık öyküsü olan 71 yaş kadın hasta; halsizlik, yorgunluk, bulantı nedenli tekrarlayan hastane başvuruları mevcut. 1 ay önceki dış merkez başvurusunda derin hiponatremi saptanması nedeniyle hospitalize edilmiş. %3 NaCl ve sıvı kısıtlaması uygulanmasına rağmen dirençli hiponatremisi olması nedenli tolvaptan 15mg 2x1 verilmiş. Na değerleri normale gelen hasta taburcu edildikten 1 hafta sonra şikayetlerinin tekrarlaması üzerine tarafımıza başvurdu. Hastanın sodyum değeri 122 mmol/L, plazma osmolaritesi 252 mOsm/L , idrar dansitesi 1014 idi. (Dansite-1000) x40 ile hesaplanan idrar osmolaritesi 560 mOsm/kg bulundu. Hastanın spot idrar sodyum değeri 60 mEq/L'idi. Hemogram, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Kortizol 17,60 μg/dL, , ACTH 35,6 pg/ml olan hastada adrenal yetmezlik ekarte edildi. Bu süreçte hasta 3 gün boyunca 1000 cc/gün sıvı kısıtlaması ile izlendi. Buna rağmen sodyum değerleri düşük seyreden hastaya 3 gr/gün oral tuz başlanıp, takipte 6 gr/güne çıkarıldı. Sıvı kısıtlaması ve oral tuz desteği ile sodyum değeri 1 hafta boyunca 116-122 aralığında seyretti. Hiponatremisi devam etmesi nedeniyle tek doz tolvaptan 7,5 mg verildi. Sodyum değeri 119 dan 126 ya yükseldi. Tolvaptan tedavisini düzenli vermek açısından nefroloji bölümü ile görüşüldü fakat Uygunsuz ADH sendromu endikasyonu ile ayaktan tedavide temin edilmesinin güçlüğü, maliyet etkin olmaması ve doz ayarının zorluğu nedeni ile uygun görülmedi. Hasta sıvı kısıtlaması ve 6 gr/gün oral tuz önerisi ile serum sodyumu 126 mmol/L iken taburcu edildi. Taburculuk sonrası poliklinik kontrollerinde hastanın sodyum değerinin düşme eğilimi göstermesi üzerine (121 mmol/L) hastaya empaglif-

lozin 10 mg/gün başlandı. Serum sodyum değeri 3. günde 127 mmol/L, 3. haftada 136 mmol/L ye yükseldi, hastanın klinik yakınmaları azaldı ve izleminde hiponatremi tekrarlamadı.

Sonuç: Uygunsuz ADH sendromunda tedavinin esasını altta yatan nedenin düzeltilmesi oluşturur ancak altta yatan sebep bulunamayabilir. Kronik hiponatreminin tedavisinde ilk basamak sıvı kısıtlamasıdır. Yanıt alınamayan hastalarda üre ve tolvaptan tedavileri verilebilir. SGLT-2 inhibitörleri ise glukozüri ile birlikte elektrolitsiz su klirensinin artmasına neden olarak ayaktan kronik uygunsuz ADH sendromlu hastalarda tedavide kullanılabilir. Düşük maliyetli ve kolay tolere edilebilen ilaçlardır. Uygun hastalarda tedavi seçeneği olarak akılda tutulması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hiponatremi, Sodyum-glikoz Kotransporter-2 (SGLT2) İnhibitörleri

Olgu / Diğer

P-049

HİPOGLİSEMİN NADİR GÖRÜLEN BİR NEDENİ: İNSÜLİN OTOİMMÜN SENDROMU

Gökhan Rıza Baykal[1], Aslı Altınbezer[1], 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, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: İnsülin otoimmün sendromu, spontan hipoglisemi ataklarına neden olan endojen insüline karşı otoantikorlar ve yüksek serum insülin seviyeleri ile karakterize nadir görülen bir hipoglisemi nedenidir. Bu olgunun amacı tekrarlayan hipoglisemisi olan bireylerde insülin otoimmün sendromunu göz önünde bulundurmanın önemini vurgulamaktır.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: Yaklaşık iki aydır hipoglisemi atakları yaşayan 64 yaşında erkek hasta insülinoma şüphesiyle kliniğimize yönlendirildi. Hastanın koledokolitiazis dışında bilinen bir hastalığı yoktu. Hipoglisemi nedeniyle yapılan tetkiklerinde açlık kan şekeri (AKŞ) 42 mg/dL, açlık insülin 1523.5 mU/L, c-peptid 6.11 μg/L ve HbA1c %6,3 idi. Endojen hiperinsülinemi tanısını doğrulamak için 72 saatlik uzamış açlık testi yapıldı. 14 saat sonra hipoglisemi semptomları ortaya çıktı ve AKŞ 40 mg/dL, insülin 212.9 mU/L ve c-peptid 4.9 μg/L olarak geldi. Glukagon uygulamasından sonra kan şekeri yanıtı olmadı. Abdomen manyetik rezonans görüntülemesi, Galyum-68 Dotatat sintigrafisi ve endoskopik ultrasonografi ile tümör tespit edilemedi. Anti-insülin antikoru %91.5 (normali <8.2) olarak geldi. Hastada otoimmün hipoglisemi düşünüldü. Son birkaç aydır hipoglisemi tarifledi̇ği için tetikleyici faktörü belirlemek amacıyla hastanın yazılan son reçeteleri incelendi. Deksketoprofen, parasetamol ve erdostein içeren ilaçlar yazıldığı görüldü. Hastanın diyet rejimi düzenlendi ve yakın kan şekeri takibi yapıldı. Hastanın almakta olduğu ilaçları kesildi ve hipoglisemiyi tetikleyebilecek ajanlardan kaçınıldı. İzlemi boyunca hastanın hipoglisemik atak sıklığı azaldı ve atakları günlük yaşamını etkileyecek düzeyde olmadı.

Sonuç: İnsülin otoimmün sendromu hipoglisemi ataklarına neden olan nadir görülen bir sendromdur. Hiperinsülinemiye bağlı tekrarlayan hipoglisemi atakları ile başvuran hastalarda ayırıcı tanı olarak insülin otoimmün sendromu mutlaka düşünülmelidir. Bu sendrom için standart tanı testi insülin otoantikorlarının ölçümüdür. Atipik hipoglisemisi olan hastalarda bu otoantikorların ölçümü zamanında tanı koymayı sağlar ve pahalı görüntüleme yöntemleri veya invaziv cerrahi müdahalelere olan ihtiyacı ortadan kaldırır. Tedavide ilk olarak düşük glisemik indeksli gıdalardan oluşan bir diyet verilir. Diyete yanıt alınamazsa ek olarak steroid tedavisi verilebilir.

Anahtar kelimeler: Hipoglisemi, İnsülin otoimmün sendromu, Hiperinsülinemik hipoglisemi, Spontan hipoglisemi

Olgu / Diğer

P-050

AÇIKLANAMAYAN İZOLE ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİ İLE PREZENTE OLAN MAKRO-ALP VAKASI

Melis Özyazanlar Kasapoğlu[1], Alev Kural[2], Meral Mert[1], Sema Çiftçi[1], Hamide Pişkinpaşa[1], İlkay Çakır[1]

[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya

Amaç: Alkalen fosfataz yüksekliği endokrinoloji kliniğinde sıkça rastlanan bir durumdur ve sık görülen metabolik kemik hastalıklarının tanısıyla kolaylıkla aydınlatılabilmektedir. Klasik nedenler dışında, nadir de olsa alkalen fosfataz yüksekliğine sebep olabilecek bir makro-enzim vakasının sunulması amaçlandı.

Yöntem: Vaka sunuldu.

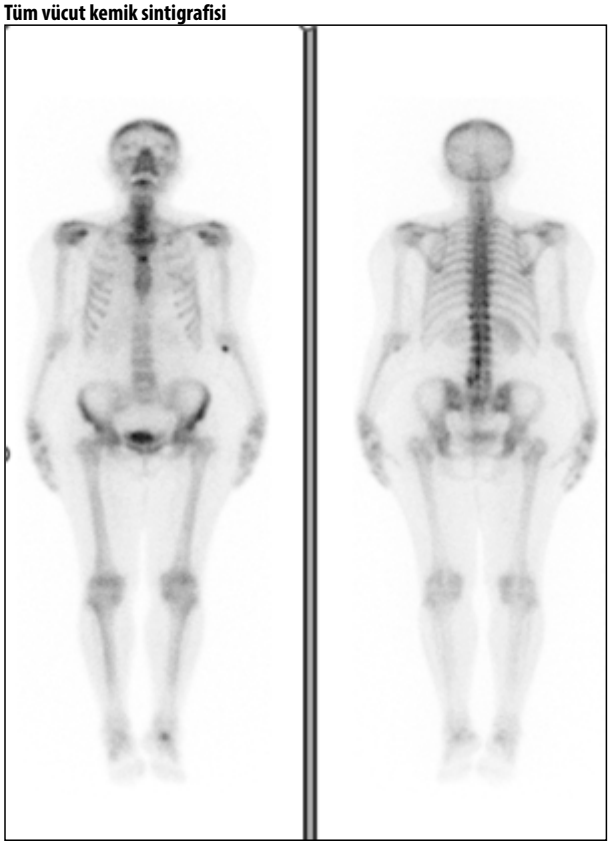
Bulgular: 60 yaşında, bilinen kronik hastalığı ve antidepresan hariç ilaç kullanımı olmayan kadın hasta, izole alkalen fosfataz (ALP) yüksekliği nedeniyle endokrinoloji kliniğimize yönlendirildi. Öyküde müphem pelvik ağrı dışında özellik yoktu. Başvuru anındaki tetkiklerinde serum kalsiyum: 9 mg/dl serum fosfor: 3,55 mg/dl serum PTH: 44 pg/mL serum ALP: 432 U/L ve 25-OH-Vitamin D: 40 μg/L olarak saptandı. Karaciğer fonksiyon testleri ve kolestaz enzimleri normaldi. Paget hastalığı açısından alkalen fosfataz izoenzimleri çalışıldı. Kemik alkalen fosfataz izoenzimi: 83.6 IU/L, ince barsak izoenzim: 360 IU/L kc izoenzomi:45 IU/L idi, tüm izoenzimler referans aralığın üstünde saptandı. Kafa grafisinin hiperostosis frontalis interna olarak raporlanması üzerine Paget hastalığı açısından kontrastsız kranyal BT istendi ve BT'de patolojik bulgu izlenmedi.Tüm vücut kemik sintigrafisinde sternumda normalin varyasyonu olarak değerlendirilen bulguların dışında patolojik bulgu saptanmadı.Kemik dansitometride lumbal kemik mineral yoğunluğu: 1,105 gr/cm^2 L1-L4 T skoru: -1,1 Z skoru: -0,1 ; Femur boynu kemik mineral yoğunluğu: 0,787 gr/cm^2 T skoru: -1,3 Z skoru: -0,6 olarak saptandı. Hastanın medikal kayıtları incelendiğinde 2018-2024 yılları arasında serum alkalen fosfataz seviyelerinin 400-500 IU/L düzeylerinde seyrettiği görüldü. Başlangıçta düşük olan serum 25-OH-Vitamin D düzeylerinin replasman sonrası artış gösterdiği, buna karşın alkalen fosfataz düzeylerinde düşüş izlenmediği tespit edildi.Literatür araştırmasında daha önce bildirilen vakalar olması üzerine Makro-ALP? açısından tetkik edildi. PEG yöntemiyle çöktürme yaparak Roche Diagnostics firmasına ait Cobas C701 modülünde aynı marka ALP kiti kullanarak ölçüm gerçekleştirildi. PEG ile çöktürüldüğünde alkalen fosfataz düzeyi 103 IU/L olarak saptandı. Hastanın alkalen fosfataz yükseliği makro-ALP'ye bağlandı.

Anteroposterior kafa grafisi

Lateral kafa grafisi

Pelvis grafisi

Tüm vücut kemik sintigrafisi



Sonuç: Açıklanamayan alkalen fosfataz yüksekliği tablosunda, ALP yüksekliği yapabilecek diğer hastalıklar dışlandıktan sonra, makro-ALP tanısı da akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Alkalen fosfataz yüksekliği, makroenzim

Olgu / Diğer

P-051

KRONİK HİPOPARATİROİDİ VE DİRENÇLİ HİPOKALSEMİDE PALOPEGTERİPARATİD KULLANIMI: BİR OLGU SUNUMU

Hasan Esat Yıldırım, Lokman Hekim Çevik, Cem Kaya, Osman Onur Daloğlu, Dr. İlknur Alaca, Mutlu Güneş, Seher Çetinkaya Altuntaş, Gürcan Kısakol, Devrim Sinem Küçüksaraç Kıyıcı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Kronik Hipoparatiroidi tanılı hastalarda palopegteriparatid kullanımıyla hem aktif d vitamini hemde kalsiyum replasman dozlarını azaltmak ve klinik iyileşme sağlamak hedeflenmektedir. Palopegteriparatid, prohormon olup vücuda alındıktan sonra teriparatide formülüze olan yenilikçi bir ajandır.

Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polkliniklerinde takipli kronik hipoparatiroidi tanılı hastaya ait olgu sunumu

Bulgular: Graves hastalığı nedeniyle 2007 yılında total tiroidektomi olan sonrasında iatrojenik hipoparatiroidi gelişen 47 yaşındaki kadın hasta uzun süreden beri yüksek dozlarda oral+intravenöz (i.v.) kalsiyum replasmanları ve aktif d vitamini

almaktadır. 2018 ve 2023 yıllarında hastaya 2 defa paratiroid nakli yapılmış fakat sonrasında kalsiyum replasman ihtiyacı devam etmiştir. Endokrinoloji servisimizde yatırılan hastaya i.v. olarak kalsitriol verilmiş fakat buna da cevap alınamamıştır. Maksimum doz (8 gr kalsiyum karbonat ve 4 mcg kalsitriol) almasına rağmen hastanın mükerrer i.v. kalsiyum replasman endikasyonu ortaya çıkmış ve bu nedenle hastane yatışları olmuştur. Ülkemizde mevcut tüm tedavi seçenekleri tükendikten sonra hastaya 2024 yılında Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından kronik hipoparatiroidi hastalarının tedavisinde onaylanan Palopegteriparatid adlı parathormon analoğunun verilmesine kliniğimizin Endokrinoloji Konseyi tarafından karar verildi ve Türk Eczacıları Birliği ve Sağlık Bakanlığı'na gerekli başvurular gerçekleştirildi. İlaç temini sonrası hastamıza 18 mikrogram subkutan (s.c.) palopegteriparatid replasmanı günlük olarak başlandı. Hastaya enjeksiyon eğitimi verildi. Hastanın kalsitriol dozu 4 mcg'den 2 mcg'e düşürüldü. Kalsiyum karbonat dozu ise 8 gr'dan 4 gr'a düşürüldü. Hasta ilk tedavinin başlanmasından 1 hafta sonra poliklinik kontrolüne çağrıldı. Tedaviye başlandığı gün alınan örnekte, hastanın albümin ile düzeltilmiş kalsiyum değeri 7,58 mg/dl olarak tespit edilmişti. İlk hafta boyunca hastanın kendisi günlük 18 mcg s.c. palopegteriparatid uyguladı. Tedavinin 1. haftası sonunda hasta tekrar polikliniğimize başvurdu ve yapılan ölçümde güncel düzeltilmiş kalsiyum değeri 7,72 mg/dl olarak ölçüldü. Uzun süredir haftada bir veya daha çok i.v. kalsiyum replasmanı ihtiyacı olan hastanın bir haftalık palopegteriparatid tedavisi sürecinde i.v. kalsiyum replasmanına ihtiyaç duymadığı ve klinik olarak herhangi bir aktif şikayetinin bulunmadığı gözlemlendi. Hastanın hipokalsemiye atfedilecek herhangi semptom ve bulgusu yoktu. Tüm tetkikler, hastanemiz laboratuvarında aynı cihaz ve kit kullanılarak gerçekleştirildi.

Palopegteriparatid s.c. uygulanması

Hastaya 18 mcg palopegteriparatid ilk dozunun sağlık profesyoneli tarafından servisimizde uygulanması

Tablo 1. Hastaya ait laboratuvar parametreleri

	Palopegteriparatid öncesi	*Palopegteriparatid sonrası*
Kalsiyum (mg/dL)	7,9	8,1
Albümin (g/dL)	4,44	4,48
Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL)	7,58	7,72
Fosfor (mg/dL)	4,7	2,9
25-OH Vitamin D (ng/mL)	66,6	—
Parathormon (pg/mL)	2,3	—
Magnezyum (mg/dL)	1,5	1,8

Sonuç: Kronik hipoparatiroidi ile takipli ve sürekli i.v. kalsiyum replasmanı almak zorunda kalan hastalarda palopegteriparatid kullanımı seçilmiş hastalarda hayat kalitesini arttırabilir, olası komplikasyonları azaltabilir ve standart tedaviler olan aktif d vitamini ve elementer kalsiyum replasmanlarına ihtiyacı azaltabilir hatta ortadan kaldırabilir.

Anahtar kelimeler: kronik hipoparatiroidi, palopegteriparatid, dirençli hipokalsemi, paratiroid hormon replasmanı

Olgu / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

P-052

YETİŞKİNDE {CYP24A1} MUTASYONU İLE SEYREDEN HİPERKALSEMİ: BİR HASTALIK, İKİ FARKLI SENARYO

Fatma Tuğçe Şah Ünal[1], Özge Baş Aksu[1], Hilal Güngör[1], Can Berk Leblebici[2], Nüket Kutlay[2], Murat Faik Erdoğan[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: İdiopatik infantil hiperkalsemi (İİH), CYP24A1 gen mutasyonlarına bağlı olarak gelişen, parathormon (PTH) bağımsız hiperkalsemi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Genellikle infantil dönemde tanı konulsa da, yetişkinlerde de farklı klinik prezentasyonlarla ortaya çıkabilir. Bu bildiride, İİH tanısı alan ve farklı klinik seyirler gösteren iki yetişkin olgu sunulmaktadır.

Yöntem: İİH tanısı alan iki olgunun klinik, laboratuar ve genetik değerlendirilmesi sunulmuştur.

Bulgular: Olgu 1: 70 yaşında erkek hasta, yorgunluk ve hipertansiyon nedeniyle araştırılırken Ca: 13.2 (8.6-10.2) mg/dL, P: 3.96 (2.5-4.5) mg/dL, PTH: 15 (15-65) pg/mL, 25(OH)D3: 48.6 (10-60) μg/L ve 24 saatlik idrar Ca: 259 (100-300) mg/24 saat olarak saptandı. PTH bağımsız hiperkalsemi etyolojisine yönelik maligniteler, granülomatöz hastalıklar ve diğer endokrinopatiler dışlandı. 1,25(OH)2D3 ve PTH ilişkili peptit düzeyleri normaldi. Başlangıçta yoğun intravenöz sıvı replasmanı ve furosemid tedavisi ile desteklendi ancak serum Ca seviyelerinde anlamlı bir düşüş sağlanamadı. Sinakalset tedavisi de etkisiz bulundu. Kısa süreli metilprednizolon (20 mg/gün) ve zolendronik asit (5 mg) uygulaması sonrasında kalsiyumda belirgin düşüş sağlandı. Aile öyküsünde kız kardeşinde de hiperkalsemi olması nedeniyle genetik analiz yapıldı ve CYP24A1(Gly78Val) mutasyonu homozigot olarak saptandı. Kliniği ile değerlendirildiğinde bu mutasyon İİH Tip 1 tanısı için anlamlı bulundu. Ca ve D vitamini kısıtlı diyet, güneş ışınlarından korunma, yeterli oral hidrasyon önerileri ile taburcu edildi.Olgu 2: 60 yaşında erkek, 25 yıllık tip 2 diyabet ve tekrarlayan nefrolitiyazis nedeniyle takipteydi. Tetkiklerinde uzun yıllardır olan hiperkalsemi (Ca: 11.2 mg/dL) ve evre 3a kronik böbrek hastalığı mevcuttu. PTH: 6 (15-65) pg/mL ve 25(OH)D3 düzeyi normaldi. İncelemede her iki böbrekte nefrokalsinoz ve kalsiyum oksalat/fosfat taşları saptandı. Etyolojiye yönelik maligniteler, granülomatöz hastalıklar, endokrinopatiler ekarte edildi. Genetik incelemede CYP24A1(Glu143del) geninde 'compound heterozigot' mutasyon tespit edilerek İİH Tip 1 tanısı koyuldu. Ca ve D vitamini kısıtlı diyet, güneş ışınlarından korunma önerildi ancak buna rağmen hiperkalsemi devam etti. Flukonazol 50 mg/gün dozunda 3 ay süre ile verildi ancak Ca seviyeleri düşmedi. Sinakalset (60 mg/gün) başlandı ve kalsiyum seviyelerinde belirgin bir düzelme sağlandı. Aile taramasında 'compound heterozigot' CYP24A1 mutasyonları (c.428_430del ve c.1186C>T) ile iki heterozigot taşıyıcı kardeş saptandı. Bu bireylerde hiperkalsemi saptanmadı.

Tablo 1. CYP24A1 Mutasyonuna Bağlı İdiopatik İnfantil hiperkalsemili (İİH) İki Yetişkin Olgunun Klinik ve Laboratuvar Verileri

Parametre	*Olgu 1 (Ciddi Hiperkalsemi)*	*Olgu 2 (Kronik Hiperkalsemi)*	*Referans Aralığı*
NL/NK Öyküsü	Yok	Var	
Serum Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dL)	13.2	11.2	8.6-10.2
Serum Fosfor (mg/dL)	3.96	4.2	2.5-4.5
Hesaplanmış GFR (mL/dk/1.73m2)	81	28	>60
Parathormon (PTH) (pg/mL)	15	6	15-65
PTH ilişkili peptid (pmol/L)	0.5	1.6	<4.2
25(OH)D3 (µg/L)	48.6	32.2	10-60
1,25(OH)2D3 (pg/mL)	54.51	24.18	18-64
24 saatlik idrar kalsiyum(mg/24 saat)	259	172	100-300
Saptanan Mutasyonlar	CYP24A1 c.233G>T p. (Gly78Val)	CYP24A1 c.1186C>T ve c.428_430delAAG (Glu143del)	
Tedavi	Zolendronik Asit	Sinakalset	

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, NL:Nefrolitiyazis , NK:Nefrokalsinozis

Sonuç: Sonuç: İdiopatik infantil hiperkalsemi (İİH) yetişkinlerde tanısı gecikebilen nadir bir PTH-bağımsız hiperkalsemi nedenidir. Farklı mutasyonlar değişik klinik prezantasyonlar ile farklı tedavi yaklaşımları gerektirebilir . Akut hiperkalsemi olgusunda zolendronik asit etkili olurken, kronik olguda sinakalset ile Ca kontrolü sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: İdiopatik İnfantil Hiperkalsemi, Parathormon Bağımsız Hiperkalsemi, CYP24A1 Mutasyonu

Olgu / Nadir Görülen Metabolizma Hastalıkları

P-053

NADİR GÖRÜLEN, YÖNETİMİ ZOR BİR TİP XI OSTEOGENESİS IMPERFECTA OLGUSU

İrem Sönmezoğlu Kütük[1], Sabri Engin Altıntop[1], Gülsüm Kayhan[2], Ethem Turgay Cerit[1], Alev Eroğlu Altınova[1], Müjde Yaşım Aktürk[1], Füsun Saadet Törüner[1], Mehmet Ayhan Karakoç[1], Mehmet Muhittin Yalçın[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Amaç: Osteogenesis Imperfecta (OI), genetik geçişli, kemik kırılganlığı ve iskelet deformitelerine yol açan nadir bir bağ dokusu hastalığıdır. FKBP10 mutasyonu ile ilişkili Tip XI, ağır iskelet deformiteleri ve motor fonksiyon kaybı ile seyreden nadir bir alt tiptir. Bu olgu sunumunda, çocukluk döneminden itibaren tekrarlayan kırıklar ile izlenen ve genetik analiz ile OI Tip XI tanısı kesinleşen bir hastanın izlem süreci sunulmaktadır.

Yöntem: Çocukluk döneminden itibaren uzun kemik kırıkları ve büyüme geriliği nedeniyle izlenen, genetik analiz sonucunda OI Tip XI tanısı konulan 43 yaşında, 1.10 metre boyunda ve 20 kilogram ağırlığındaki bir kadın hasta sunulmaktadır. Tanı süreci genetik analiz, biyokimyasal değerlendirmeler ve kemik mineral dansitometri (KMD) ölçümleri ile desteklenmiştir. Tedavi ve izlem, endokrinoloji, genetik ve fiziksel tıp-rehabilitasyon branşlarının yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından yürütülmüştür.

Bulgular: Hasta, çocukluk döneminden itibaren tekrarlayan uzun kemik kırıkları ve büyüme geriliği ile takip edilmiştir. Son olarak 2024 yılı Şubat ayında femur kırığı geçirmiştir. Mevcut durumda immobil olup yaygın kemik ağrısı tariflemektedir. Ailede OI tanısı olan birey bulunmazken, ebeveynler arasında kuzen evliliği öyküsü vardır.Fizik muayenede skleralar beyaz, dişler doğal, ciltte elastisite kaybı ve spontan ekimoz yoktur. İşitme kaybı öyküsü bulunmamaktadır. Laboratuvar değerlendirmeleri normaldir.Genetik incelemede FKBP10 geninde c.831del homozigot varyantı saptanmış, bu bulgu hastanın OI Tip XI tanısını kesinleştirmiştir. Ayrıca BMP1 geninde klinik önemi belirsiz heterozigot varyant tespit edilmiştir.Haziran 2023'te yapılan KMD'de radius 1/3 T skoru -2.6 iken, Mart 2025'te -1.4'e yükselmiştir. Bu iyileşme, Mart 2024'te uygulanan yıllık intravenöz zoledronik asit tedavisine olumlu yanıt olarak değerlendirilmiştir. Tedaviye D vitamini ve kalsiyum desteği eklenmiş, fonksiyonel kapasiteyi artırmak ve immobiliteyi azaltmak amacıyla fizik tedavi programı planlanmıştır.Biyokimyasal kemik döngü belirteçlerinden P1NP düzeyi 102 ng/mL'den 32.4 ng/mL'ye, CTx düzeyi ise 586 pg/mL'den 387 pg/mL'ye gerilemiştir. Zoledronik asit tedavisinin kemik yıkımını baskılayarak kemik döngüsünü dengelediği değerlendirilmiştir. İzlem süreci multidisipliner bir ekip tarafından sürdürülmektedir.

Sonuç: Osteogenesis Imperfecta Tip XI fenotipinde tekrarlayan uzun kemik kırıkları, ileri derecede kısa boy ve motor fonksiyon kaybı ön plandadır. Diğer bazı alt tiplerden farklı olarak işitme kaybı, sklera ve diş anomalileri Tip XI'de daha az görülmektedir. Bu olgu, tekrarlayan kırıklar ve büyüme geriliği ile izlenen, genetik analiz ile tanısı kesinleşen ve zoledronik asit tedavisine biyokimyasal ve radyolojik yanıt veren bir hastanın uzun dönem izlem sürecini yansıtmaktadır. Nadir hastalıkların yönetiminde kapsamlı tanısal değerlendirme, biyokimyasal marker takibi ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Osteogenesis Imperfecta, Metabolik Hastalık, FKBP10 Mutasyonu, Bisfosfonat

Klinik Çalışma / Nöroendokrin Tümörler

P-054

(177LU)LU-DOTATATE TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN SİTOPENİ; RETROSPEKTİF, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatma Öktem[1], Mehmet Sözen[1], Berrin Çetinarslan[1], Zeynep Cantürk[1], Alev Selek[1], Emre Gezer[1], Hakan Demir[2], Özlem Alkan[1], Saadet Acar[1], Büşra Karaca[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrin ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı

Amaç: Nöroendokrin tümörler (NET), somatostatin reseptör 2 ve 5 (SSTR) alt tipini içeren nöroendokrin neoplazmların alt tipidir. Lu-DOTATATE (177-Lu), yetişkinlerde SSTR pozitif NET tedavisinde onaylanan ilk radyoaktif etiketli somatostatin analoğudur. Miyelosupresyon radyoligand tedavisinde potansiyel doz sınırlayıcı bir faktördür. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen ve Lu-177 tedavisi alan hastaların hematolojik olarak yan etki güvenirliğini inceledik.

Yöntem: Kliniğimizde 2015-2023 yılları arasında Lu-177 tedavisi almış 16 hasta incelendi. Hasta bilgileri, laboratuvar sonuçları ve görüntülemeleri hastane veri sisteminden ve hasta takip dosyalarından retrospektif olarak tarandı. Tedavi sonrası gözlenen sitopeni yan etkisi NCI-CTCAE v5.0 kriterlerine göre evrelendirildi.

Bulgular: Çalışmaya tanı anındaki yaş ortalaması 51,8±16,1 olan 16 hasta (10 erkek, 6 kadın) alındı. Ortalama takip süre-

si 34,5 (2-115) aydı. 1 hastada MEN-2A diğer bir hastada da MEN-1 sendromu vardı. 11 hasta medüller tiroid kanseri (MTK), 2 hasta diferansiye tiroid kanseri, 1 hasta feokromasitoma, 1 hasta insülinoma, 1 hasta ince bağırsak NET nedenli Lu-177 tedavisi almıştı. 2 hastada Lu-177 tedavi öncesi radyoterapiye sekonder lenfopeni ve bu hastalardan birinde anemi gözlendi. Tedavi boyunca sitopeni gelişen sadece 7 hasta mevcuttu ve bu hastaların sitopenisi 2. kürden aldıkları son küre kadar devam etti. 2. kür ve 4.kür Lu-177 tedavisi sonrası 7 (%43,8) hastada sitopeni (7 hastanın tümünde lenfopeni, 3 hastada anemi, 2 hastada trombositopeni) gözlendi. 4 kür 177-Lu tedavisi sonrası sitopeni gelişen 7 hastadan 2' sinin tirozin kinaz inhibitörü (TKI) ile eş zamanlı Lu-177 tedavisi başlandığı görüldü. 6 kür Lu-177 tedavisi alan 6 hasta vardı. 3(%50) hastada sitopeni (3 hastanın tümünde lenfopeni, 1 hastada anemi, 1 hastada trombositopeni) gözlendi. 6 kür Lu-177 tedavisi alan ve sitopeni gelişen 2 hastada TKI ile Lu-177 tedavisinin eş zamanlı verildiği görüldü. 8 kür Lu-177 tedavisi alan 3 hasta mevcuttu. 1 hastada sadece grade 3 lenfopeni mevcut iken bir hastada grade 2 lenfopeni ve trombositopeni grade 3 nötropeni mevcuttu. Sitopeni (grade 3 lenfopeni, grade 2 trombositopeni) sebebiyle tedavisi 6.kür sonrası kesilen 1 hasta mevcuttu. Hastaların hiç birinde akut lösemik dönüşüm görülmedi.

Tablo 1. 177-Lu tedavisi sonrası gelişen sitopeninin evrelendirmesi

Sitopeni gelişen hasta n%43,75	*Lenfopeni grade*	*Trombositopeni grade*	*Nötropeni grade*	*Aldığı 177-Lu kür sayısı*	*TKI berbae kullanımı*
1.hasta	Grade 3	Grade 1		4	
2.hasta	Grade 3			4	
3.hasta	Grade 2			4	
4.hasta	Grade 3			8	+
5.hasta	Grade 3	Grade 2		6	+
6.hasta	Grade 3			2	
7.hasta	Grade 2	Grade 2	Grade 3	8	

Sonuç: Çalışmamız Lu-177 tedavisinin bazı hematolojik toksisitelere rağmen güvenli ve iyi tolere edildiğini doğrulamaktadır.

Anahtar kelimeler: lutesyum, nöroendokrin tümör, sitopeni

Olgu / Nöroendokrin Tümörler

P-055

EKTOPİK CUSHİNG SENDROMU İLE ORTAYA ÇIKAN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ OLGUSU

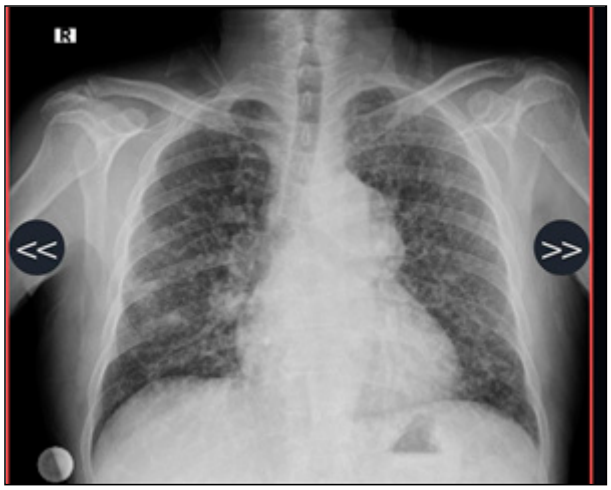
Fuat Doğan[1], Eren Gürkan[1], Ayşenur Karahan[1], Maruf Şanlı[2]

[1]Hatay MKÜ/Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi ABD

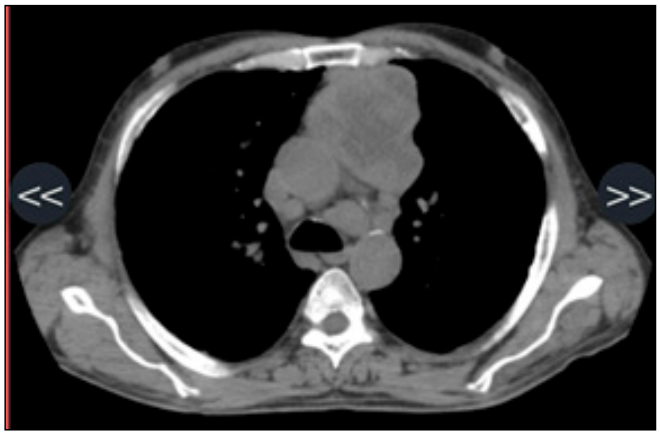
Amaç: Ektopik ACTH sendromu oldukça nadir görülen ve literatürde ilk tanımlanan paraneoplastik endokrin sendromdur. Tüm ACTH bağımlı Cushing sendromu olgularının %10-20'sini oluşturmaktadır. En sık görülen nedeni küçük hücreli akciğer kanseridir. Bu olgu sunumunda amacımız kilo kaybı, hiperpigmentasyon gibi semptomlar ve hipokalemi, santral hipotiroidi ön tanısıyla tetkik edilen hastada ektopik ACTH sendromu tanısı konulması, bu tanı sürecinin multidisipliner ve bazen üst merkezlerle koordineli yürütülmesi gerekliliğidir. Paraneoplastik sendromlar primer tümörden önce ortaya çıkabilir ve kanser tanısının erken konulmasını sağlayabilir.

Yöntem: Olgu sunumudur.

Bulgular: 63 yaşında erkek hasta kontrolsüz diyabet tanısı ile poliklinikte değerlendirildi. 3 ayda 12 kg kaybettiğini, son dönemde cildinde koyulaşma olduğunu ifade etti. 30 paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. Genel durumu orta, kan basıncı: 100/60 mm/Hg, nabız: 84/dk/R, kaşektik yapıdaydı. Fizik muayenede ciltte yaygın hiperpigmentasyon görüldü. Periferde +2 gode bırakan ödemi mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde CBC:Anemi ve lenfopeni. CRP < 3mg/dL, K:2.4 mEq/L, kan gazında pH:7.48, PCO2:40, Bikarbonat:34, Ca:8.3 mg/dL, Albumin:3.3 mg/dL, TSH:0.74 mIU/L, T4:0,62, T3:2.1 izlendi.Hastada santral hipotroidi ön tanısıyla ön hipofiz hormonları istendi.Kortizol:50 μg/dL, ACTH:271 pg/mL, FSH:2,5 IU/L, LH:1.85 IU/L, PRL:8ng/mL, testesteron: 0.37ng/dL, GH:0.68ng/mL, IGF-1: 47 olarak sonuçlandı.Kontrastlı hipofiz MR'da hipofiz glandı sol kesiminde 3.5mm mikroadenom ile uyumlu olabilecek bir alan görüntülendi. Mevcut adenom(?) büyüklüğü Cushing sendromu için anlamlı değildi. Hastamızda ACTH yüksekliğinin derecesi, hipokalemi, metabolik alkaloz, hiperpigmentasyon, kilo kaybı bulgularından yola çıkılarak ektopik ACTH sendromu ön planda düşünüldü. 1mg Deksametazon supresyon testin (DST)'de kortizol:49 mcg/dl, 2 mcg DST'de kortizol:46 mcg/dl, 24 saatlik idrarda serbest kortizol: 2270 mcg/gün olarak sonuçlandı. 8mg DST'de kortizol:45 mcg/dl olarak sonuçlandı ve ektopik ACTH sendromuna yönelik görüntüleme yapıldı. PAAC: mediastinal dolgunluk ve çevresinde düzensiz sınırlı dansite artışı ve bilateral akciğerlerde nodüler görünüm izlendi (Resim-1). Çekilen Toraks BT'de anterior mediastende 63x73x92 mm kitlesel lezyon ve bilateral akciğerde en büyüğü 1 cm çaplı multiple nodüler görünüm (metastaz?) (Resim-2), bilateral hiler bölgede büyüğü 29x28mm olmak üzere multiple LAP mevcut olarak raporlandı. Hastaya ektopik ACTH sendromu tanısı konuldu, potasyum replasmanı yapıldı ve levotiroksin tedavisi başlandı. Dış merkezde göğüs cerrahisi uzmanları tarafından mediastinoskopi ile kitleden tru-cut biopsi yapıldı. Patoloji: Malign Nöroendokrin Tümör (Küçük hücreli akciğer karsinomu?)



Resim 1. Olgumuzun akciğer grafisi görüntüsü



Resim 2. Olgumuzun mediastinal BT görüntüsü

Sonuç: Ektopik ACTH sendromu sıklıkla KHAK ile ilişkilidir. Tüm KHAK vakalarının %2-5'ine ektopik ACTH sendromu eşlik etmektedir. Cushing hastalığından farklı olarak daha ileri yaşlarda, erkeklerde ve sigara içenlerde sık görülmektedir.

Anahtar kelimeler: ektopik ACTH sendromu, hipotiroidi, paraneoplastik sendrom

Olgu / Nöroendokrin Tümörler

P-057

METASTATİK NON-FONKSİYONEL PANKREATİK NÖROENDOKRİN TÜMÖRÜN MALİGN İNSULİNOMAYA DÖNÜŞÜMÜ: OLGU SUNUMU

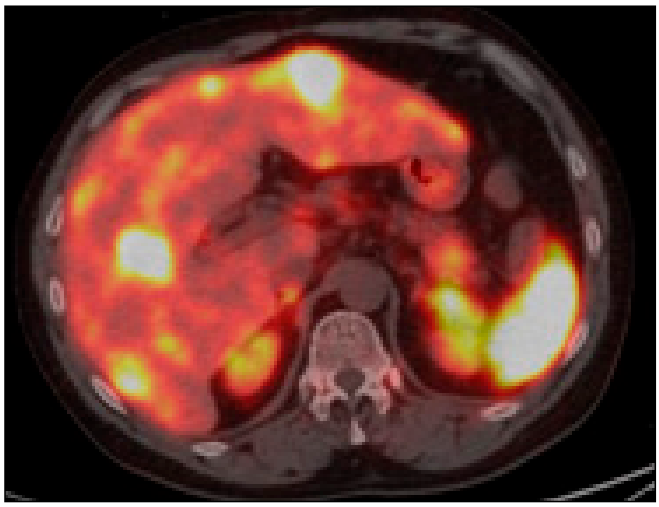
Aylin Alsaç[1], Can Akçura[1], Buşra Sünbül[1], Nilüfer Özdemir[1], Zeliha Hekimsoy[1], Ferhat Ekinci[2], Ömer Atmış[3]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa
[3]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Manisa

Amaç: Pankreas nöroendokrin tümörleri (PNET), tüm pankreas malignitelerinin ~%3'ünü oluşturan nadir neoplazmlardır. Non-fonksiyonel(NF-PNET) ve fonksiyonel (F-PNET) alt tiplere ayrılırlar. Literatürde nadir olarak, NF-PNET'lerin hastalık seyrinde hormonal olarak aktif fenotiplere dönüştüğü bildirilmektedir. İnsülinomalar en yaygın görülen F-PNET'tir ve ilişkili hipoglisemi nedeniyle yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir.

Yöntem: Bu olgu sunumunda, başlangıçta non-fonksiyonel olarak değerlendirilen metastatik PNET'in zamanla fonksiyonel PNET'e dönüşümü ve bunun klinik yansımalarının tartışılması amaçlandı.

Bulgular: Olgumuz 51 yaşında erkek hasta, 2019 yılında halsizlik ve karın ağrısı şikayetleri ile başvurmuş. Hastanın bakılan tetkiklerinde karaciğerde metastatik kitleler saptanması üzerine yapılan karaciğer biyopsisinde adenokarsinomu düşündüren malign epitelyal tümör metastazı saptanmış. Hastaya Tıbbi Onkoloji tarafından FOLFOX (Folinik asit, 5-Fluorourasil, Oksaliplatin) kemoterapi (KT) rejimi ile yapılan tedavi sonucunda tam yanıt elde edilmiş. Ancak 2023 yılında kemik metastazı ile hastalığın nüks etmesi üzerine KT rejimine devam edilmiş. Takip sürecinde hastada tekrarlayan hipoglisemi atakları gelişmesi üzerine hasta Endokrinoloji bölümüne yönlendirildi. Hastanın hipoglisemi anında bakılan tetkiklerinde, plazma glukoz düzeyi 27 mg/dL, insülin 34.6 μIU/mL, C-peptid 4.43 ng/mL olarak saptandı. Hipoglisemi anında insulin ve C peptit değerleri yüksek olan hastaya çekilen Kontrastlı Batın BT'de pankreas kuyruk kesiminde 25×15 mm boyutlarında, belirgin kontrastlanma gösteren hipervasküler bir kitle ve karaciğerde metastatik lezyonlar tespit edildi. Hastanın 2019 yılında yapılan karaciğer biyopsisi tekrar değerlendirildi ve immünohistokimyasal incelemede kromogranin (+), sinaptofizin (+), Ki-67 proliferasyon indeksi %25-30 olan Grade 3 nöroendokrin tümör olarak raporlandı. Galyum-68(Ga-68) PET BT'de, karaciğerde multipl lezyonlarda, pankreas kuyruk kesiminde, vertebral kolonda patolojik artmış Ga-68 tutulumları saptandı. Hastaya hipoglisemi atakları nedenli devamlı dekstroz infüzyonu verildi, subkutan kısa etkili oktreotid tedavisi başlandı, takibinde lanreotid tedavisine geçildi. Hipoglisemi kontrolü için diazoksid kullanımı planlandı. Metastatik nöroendokrin tümör olarak değerlendirilen hasta Onkoloji bölümünce devir alındı ve abdomene yönelik palyatif radyoterapi uygulandı. Tedavi altında hipoglisemi atakları devam eden ve hemodinamisi bozulan hasta tümörün fonksiyonelliğine dair ilk kanıttan 3 ay sonra kaybedildi.



Şekil 1. Hastanın Ga-68 PET BT görüntülemesi.
Görüntüde pankreas kuyruk kısmında ve karaciğerde artmış Ga-68 tutulumu izlenmektedir.

Tablo 1. Hastanın hipoglisemi anında laboratuvar sonuçları

Tetkik	*Sonuç*	*Referans Aralığı*
Glukoz (mg/dL)	27	70-100
İnsülin (µIU/mL)	34,6	2-25
C peptid (ng/mL)	4,43	0,5-2,7

Sonuç: Bu olgu, başlangıçta non-fonksiyonel olarak değerlendirilen metastatik PNET'in zamanla fonksiyonel insulinoma'ya dönüşebileceğini göstermektedir. Bu dönüşümün arkasındaki mekanizma belli olmamakla birlikte bazı çalışmalarda tirozin kinaz inhibitörü veya geleneksel kemoterapiyle tedavi sonrası dönüşümün olabileceği belirtilmiştir. Bazı çalışmalar ayrıca hepatik mikro ortamın non-fonksiyonel PNET'lerin dönüşümünde rolü olabileceğini bildirmektedir.

Anahtar kelimeler: insülinoma, hipoglisemi, pankreatik nöroendokrin tümör

Olgu / Nöroendokrin Tümörler

P-058

KALSİTONİN SEKRETE EDEN PULMONER NÖROENDOKRİN TÜMÖR VAKASI

Gökhan Rıza Baykal[1], Şefika Burçak Polat[2], Mehmet Gümüş[3], Nilüfer Odak Kandemir[4], Bülent Yalçın[5], 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
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Ankara
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Akciğerin kalsitonin sekrete eden nöroendokrin neoplazileri oldukça nadir görülen tümörlerdir. Medüller tiroid kanseri ile kalsitonin salgısının ektopik bir kaynağı arasında ayrım yapmak zordur. Anormal kalsitonin seviyeleri olan hastalarda tiroid dışı kaynak olarak pankreas, paratiroid bezleri, timus, özofagus, akciğer, ince bağırsak, adrenal bezler ve mesanede yerleşebilen nöroendokrin tümörler akılda tutulmalıdır.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: 54 yaşında erkek hasta kilo kaybı, bulantı, kusma ve sırt ağrısı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın bilinen bir hastalığı ve düzenli kullandığı bir ilaç yoktu. Yapılan tetkiklerinde kalsitonin 1011 ng/L, karsinoembriyonik antijen 3.8 ng/mL olarak geldi. Tiroid ultrasonografisinde sağ lob alt posterior bölgede kistik dejenerasyon alanları ve makrokalsifikasyonlar içeren 21x23x24 mm boyutlarında izo-hipoekoik nodül görüldü. Nodülün ince iğne aspirasyon sitoloji sonucu önemi belirsiz atipi ve kalsitonin yıkaması negatif olarak geldi. Akciğer ve abdomen tomografi görüntülemesinde sağ akciğer alt lobunda yaklaşık 45x40 mm boyutlarında kitle ve sağ adrenal bezde düzensiz kontrastlanma gösteren 56x63 mm boyutlarında kitle görüldü. Pozitron emisyon tomografisinde sağ akciğerdeki 4.5 cm'lik kitle lezyonunda ve sağ adrenal bezindeki 6.5 cm'lik kitle lezyonunda yüksek tutulum (SUVmax 14,39 ve 10,77) saptandı. Akciğerdeki kitlenin tru-cut biyopsi sonucu pulmoner nöroendokrin karsinom olarak geldi. Malign hücreler CD56, sinaptofizin ve kalsitonin ile pozitif, kromogranin A ve napsin A ile negatif olarak boyandı. Ki-67 proliferasyon indeksi %70 idi. Tıbbi onkoloji bölümü tarafından hastaya sistemik kemoterapi başlandı. Kemoterapi sonrası yapılan görüntülemelerinde progresyon olduğu görüldü.

Sonuç: Bu vakada kalsitonin yüksekliğinin ayırıcı tanısının karmaşık olabileceği ve medüller tiroid kanseri ile ektopik kalsitonin salınımı olan bir tümör arasında ayrım yapmanın zorluğu vurgulanmıştır. Kalsitonin yüksekliği olan hastalarda ayırıcı tanı yapılması hastalıkların tedavisi ve seyri farklı olacağından önemlidir. Ektopik kalsitonin salgılayan tümörlerin gözden kaçırılmaması için bu hastaların kapsamlı ve gerekirse multidisipliner bir yaklaşımla klinik değerlendirmelerinin yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Kalsitonin, Hiperkalsitoninemi, Pulmoner nöroendokrin tümör, Kalsitonin Yıkama, Adrenal kitle

Olgu / Nöroendokrin Tümörler

P-059

TANIDIK BİR YABANCI: PLEVRAL EFFÜZYON İLE PREZENTE OLAN BİR HİBRİD NÖROENDOKRİN TÜMÖR-PARAGANGLİOMA OLGUSU

Ece Seçgin Demir, Senem Boz Aksoy, Müge Yılmaz, Meryem Özoğlu, Ziya Mithat Bıyıklı, Naile Gökkaya, Serhat Özçelik, Kadriye Aydın Tezcan

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Paragangliomalar, embriyonik nöral krestten türeyen paraganglialardan kaynaklanan nadir nöroendokrin tümörlerdir. Genellikle benign, tek taraflı bir tümör olarak ortaya çıkarlar; malignite ve metastaz vakaları nadirdir. Çoğunlukla sporadiktirler, ancak olguların %30-50'si aileseldir. Olgumuzu sunarak sık semptomların altında nadir hastalıkların da olabileceğini hatırlatmayı ve nadir bir vaka ile literatürü zenginleştirmeyi amaçlamaktayız.

Yöntem: Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğimize ayaktan başvuran hastamızın verileri olgu sunumu olarak hazırlandı.

Bulgular: Bilinen tip 2 diabetes mellitus ve hiperlipidemi tanıları olan 60 yaş erkek hasta 4 ay önce dispne sebebiyle dış merkeze başvurmuş. Soygeçmişte özelliği olmadığı, rutin ilaç almadığı, 40 paket yıl sigara öyküsü olduğu öğrenildi. Dispne tetkik edilirken çekilen toraks bilgisayarlı tomografi(BT)'de sol plevral nodüller, solda 5 cm plevral effüzyon, bilateral parankimal nodüller saptandığı öğrenildi. Malignite tetkik edilen hastada diagnostik torasentez ve plevra rezeksiyonu yapılmış; sonuç düşük dereceli nöroendokrin tümör (karsinoid tümör?) olarak rapor edilmiş ancak hastanemizde 2. değerlendirmede paraganglioma ve dış merkezde yapılan 3. değerlendirmede hibrid nöroendokrin tümör+paranganglioma düşünüldü. FDG PET-BT'te; tiroid bezi sağ lobda, sol plevra nodüler alanlarda ve mediastende birkaç adet lenf nodunda F18-FDG tutulumu izlendi. Hastaya tiroid ve boyun USG de yapılmış olup sağ lob inferiorunda toraks girimine doğru uzanım gösteren büyükleri yaklaşık 4x3cm boyutlu birkaç adet heterojen hipoekoik nodül izlendi. Tiroid sol lobda 3x3mm boyutlu hafif hipoekoik nodül izlendi. Servikal patolojik boyut ve özellikte lenf nodu saptanmadı. Laboratuvar tetkikleri planlandı. Sonuçları Tablo-1,2 ve 3'te verilmiştir. Ga68 DOTA TATE PET'te; tiroid bezinde, sol hemitoraks plevrasında, sağ hemitoraks plevrasında, bilateral akciğerlerde, midede, sağ frontal kemikte; mediastende sağ paratrakeal, sol hiler ve sağ paraözefageal lenf nodlarında, T2 vertebra, sol 6. kostada, sol femurda tutulum izlendi. Girişimsel radyoloji tarafından tiroid sağ lobda yaklaşık 4x3cm nodülden ince iğne aspirasyon biyopsisi alındı ancak tanısal yeterlilikte tiroid epitel hücresi içermemesi üzerine rebiyopsisi planlandı. Hasta genetik inceleme için tıbbi genetik birimine yönlendirildi. Tıbbi onkolojiye takip ve tedavi planlanması açısından konsülte edildi.

Olguya ait bir Ga68 DOTA TATE PET görüntüsü

Tablo 1. Biyokimyasal tetkik sonuçları

Parametre	*Değer*	*Parametre*	*Değer*
Glukoz	85 mg/dL	C peptid	1.1 µg/L
GFR	97 ml/min/1.73m^2	Açlık insülin	4.2 mIU/L
ALT	9 U/L	AST	27 U/L
Trigliserid	81 mg/dL	LDL	151 mg/dL
Kalsiyum	**11.1 mg/dL (↑)**	Fosfor	3 mg/dL
Sodyum	144 mmol/L	Potasyum	5.3 mmol/L

Tablo 2. Nöroendokrin panel tetkik sonuçları

Parametre	*Değer*
Kromogranin A	**>10.000 ng/ml (↑)**
Nöron spesifik enolaz	**56.5 µg/L (↑)**
VIP	<50 pg/ml (N)
Plazma metanefrin	0.12 nmol/L (N)
Plazma normetanefrin	0.35 nmol/L (N)
Plazma 3-metoksitiramin	0.04 nmol/L (N)
24sa idrar metanefrin	17.12 µg/gün (N)
24sa idrar normetanefrin	41.97 µg/gün (N)
24 sa idrar vanilmandelik asit	4.74 mg/gün (N)
Gastrin	17.5 pg/ml (N)
Kalsitonin	9.3 (N)

Tablo 3 .Ön hipofiz-Adrenal paneli tetkik sonuçları

Paremetre	*Değer*
TSH	0.99 mIU/L (N)
Serbest T3	3.51 ng/L (N)
Serbest T4	0.97 ng/L (N)
LH	5.78 IU/L (N)
FSH	5.71 IU/L (N)
ACTH	18.7 pg/ml (N)
Kortizol	8.5 µg/dL
Büyüme hormonu	0.23 µg/L (N)
IGF-1	**57.2 µg/L (↓)**
Prolaktin	4.6 µg/L (N)
Estradiol	19.2 ng/L (N)
Testosteron	492.7 ng/dL (N)
1 mg deksametazon süpresyon testi	0.77 (N)

Sonuç: Gerek nöroendokrin tümörler, gerekse paragangliomalar oldukça nadir tümörler olup klinik pratikte görmeyi beklemediğimiz semptom ve bulgularla prezente olabilmektedirler. Ayırıcı tanıda birçok hastalığın akla gelebileceği dispne gibi sık karşılaşılan bir semptom ile başvuran bir hastada nadir tanıların da akla gelerek, görüntülemeler ve histopatolojik incelemeler ile tanısal tetkikin yürütülmesi önemlidir. Ek olarak hibrid nöroendokrin tümör-paraganglioma histopatolojik birlikteliğinin de oldukça nadir olduğundan literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: paranglioma, nöroendokrin tümör, plevral effüzyon, plevral nodül, hibrid tümör

Olgu / Nöroendokrin Tümörler

P-060

TEKRARLAYAN HİPOGLİSEMİK SEMPTOMLARLA BAŞVURAN BİR NESİDİOBLASTOZİS VAKASI

Ezgi Tanrıverdi[1], **Barış Sarıakçalı**[2], **Süleyman Koç**[3]

[1]*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı*
[2]*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı*
[3]*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı*

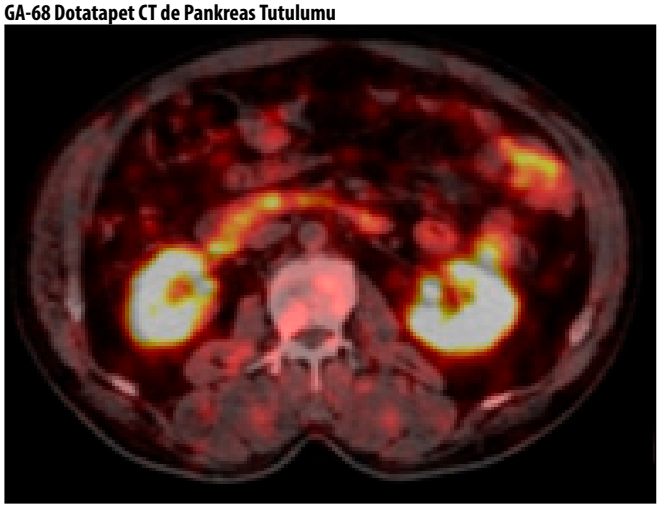
Amaç: Hipoglisemi varlığı Whipple triadı ile doğrulanır. Bu triad hastanın kan şekerinin 55 mg/dl altında olması, hipoglisemi semptomlarının olması ve kan şekeri düzeldiğinde hipoglisemi semptomlarının düzelmesi olarak tanımlanır. Doğrulama için 72 saatlik uzamış açlık testi kullanılır. Hipoglisemi semptomlarının nöroglikopenik semptomlara kadar çok çeşitli spektrumu bulunmaktadır. Hipogliseminin endojen ve ekzojen olmak üzere iki sebebi vardır. Endojen hiperinsülinizme bağlı hipoglisemi genellikle iki patolojik durumda ortaya çıkar: En sık görüleni insülinoma, ikincisi ise nesidioblastozis veya insülinoma dışı pankreatik hipoglisemik sendromdur. Nesidioblastozis erişkinlerde hiperinsülin kaynaklı hipogliseminin nadir bir nedenidir (1) Nesidiyoblastosis; otonom insülin sekresyonunda artma ve buna bağlı kan glukozunda azalma ile karakterize bir bozukluktur (2,3) Nesidiyobilastozis pankreas hücrelerinde hiperplazi ve hiperinsülinemik hipoglisemi ile tespit edilir, neonatal dönemde dominant olarak görülmekle beraber yetişkinlerde de görülebilmektedir. (4,5,6). Biz tekrarlayan hipoglisemi semptomları ile acil servis başvurusu olan nesidioblastozisli bir vakayı sunacağız. Bu vakada tekrarlayan hipoglisemi vakalarında nadir bir neden olan nesidioblastozisin de düşünülmesi gerektiğini belirtmeyi amaçladık.

Yöntem: Kronik hastalık olmayan 60 Y erkek hastanın açlıkta halsizlik ve terleme, sinirlilik, bilinç bulanıklığı nedeni ile dış merkeze başvuru öyküsü olup hastanın kan şekeri 19 mg/dl olarak ölçülmesi üzerine ileri tetkik için tarafımıza yönlendirildi. Anamnezi alındığında şikayetlerin 20 gündür mevcut olduğu,daha önce de acil servis başvurusu olduğu öğrenildi.Anemnezinde hastanın bilinç kaybı yaşayacak şekilde nöroglikopenik semptomlar tariflemesi üzerine hipogliseminin araştırılması için servise yatırıldı.Hastaya uzamış açlık testi yapıldı.

Bulgular: Başvuruda WBC: 7,103/ml (4-10,5) Hgb:16,7gr/dl (13,5-18) Plt:237103/ml (150/450) Kre:0,94 mg/dl (0,7-1,2) ALT:24 U/L (0-41) AST:30 U/L (0-40) ALP:76 U/L (40-130) GGT:39 U/L (10-71)T.Bil: 1,24 mg/dl (0,1-1,2) D.Bil:0,93 mg/dl (0,0-0,3) Amilaz:69 U/L (28-100) Lipaz:38U/L (13-60) ve elektrolit değerleri normaldi. Tsh 3.21 mIU/L(0.27 - 4.2), T4:1.33 ng/dL (0.93 - 1.7), HBA1c:6.35 (3.5 - 5.6) olarak saptandı. Test öncesi, Akş 90 mg/dl (70-100),C-Peptit:24, 7ug/ L (1,1-4,4), kortizol:18, 4 ug/dL (6,02-18,4), İnsülin >1000 mU/L (2,6-24,9) olarak saptandı. Uzamış açlık testine pozitif yanıt 4. saatte gelişti.Hastanın 4. saatte kan şekeri 44 mg/dl, hipoglisemi anındaki İnsülin: >1000, C-Peptid:23.2 olarak saptandı. C+Abdomen BT çekildi ve pankreas baş kesiminde 3.5X3 cm boyutunda lezyon görülmesi üzerine GALYUM-68 DOTA PET çekildi. PET-CT raporunda pankreas başı düzeyinde boyutu 37x25 mm olarak ölçülen heterojen karakterde artmış tutulum izlendi(SUVmax:

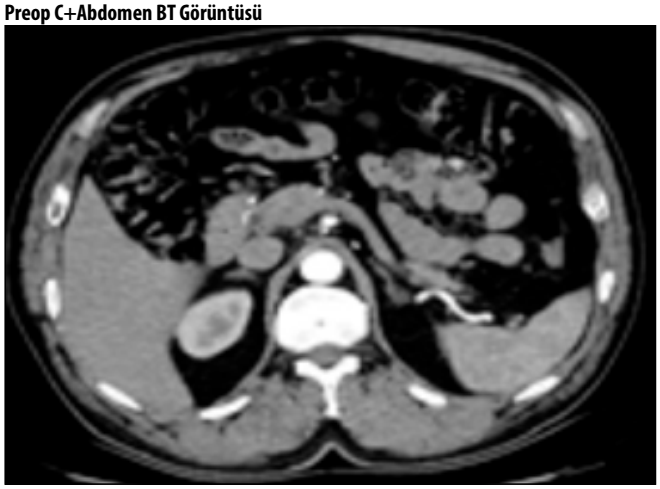
13.8).Hastaya genel cerrahi tarafından Whipple operasyonu yapıldı.

GA-68 Dotatapet CT de Pankreas Tutulumu



Pankreas başı düzeyinde boyutu ~ 37x25 mm olarak ölçülen heterojen karakterde artmış Ga-68 DOTATATE tutulumu

Preop C+Abdomen BT Görüntüsü



Pankreas Baş Kesim Düzeyinde 3.5 X 3 CM Boyutunda Lezyon Portal Ven Confluence Düzeyinde180 Dereceden Fazla Sarmakta

Sonuç: Patoloji Adacık Hücre Hiperplazisi olarak raporlandı. Postop değerlendirilmesinde hipoglisemi saptanmadı ve AKŞ:121,C-Peptit: 0,816 İnsülin:37,2 olarak saptandı .

Anahtar kelimeler: Hiperinsülinemi, Hipoglisemi, Nesidioblastozis

Klinik Çalışma / Diyabet

P-061

FARKLI GLUKOZ TOLERANS BOZUKLUĞU DURUMLARINDA KARDİYOVASKÜLER OTONOM NÖROPATİ SIKLIĞI VE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİ

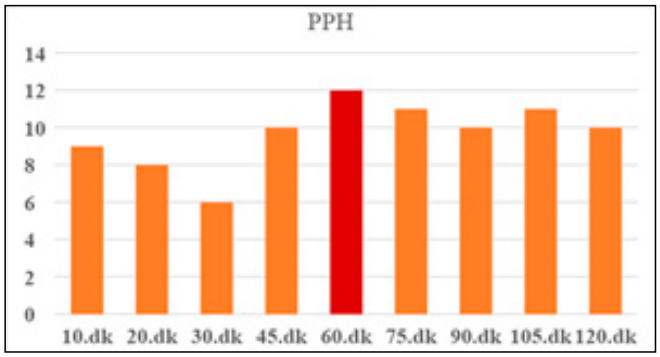
Meva Esra Doğan[1], Fatma Dilek Kahramanca[2], Zeliha Yazar[4], Osman İnan[1], Bekir Çakır[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İç Hastalıkları
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[4]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları

Amaç: Kardiyovasküler otonom nöropati (KON), diyabetik hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Literatürde diyabetik hastalarda KON ve mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar mevcutken prediyabetik hastalarda ise çok az sayıda çalışma mevcuttur. KON'un bir bileşeni olan postprandiyal hipotansiyon (PPH) ile ilgili olarak ise prediyabetik hastaların incelendiği bir çalışma yoktur.Çalışmamızda prediyabet kriterlerini sağlayan hastalardaki farklı glukoz tolerans bozukluğu durumlarında KON ve PPH sıklığı ve KON ile mikrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı hedefledik.

Yöntem: Çalışmaya Haziran 2023- Ocak 2024 arasında polikliniğimize başvuran ve açlık kan şekeri 100-125 mg/dl, rastgele plazma glukozu 140-199 mg/dl, HbA1c değeri % 5.7-6.4 kriterlerinden en az birini sağlayan ve 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) endikasyonu konan hastalar dahil edildi. OGTT sırasında, kan basıncı ve kalp hızı, 0, 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 105 ve 120. dakikalarda değerlendirilmiştir. KON tanısı için istirahat kalp hızı ve inspirasyon sonrası kalp hızı, ortostatik hipotansiyon değerlendirmesi, Valsalva manevrası sonrasında EKG kaydı ve handgrip testi yapıldı. Toronto Konsensus Kriterleri doğrultusunda 1 testin pozitif bulunması olası, iki veya daha fazla testin pozitifliği kanıtlanmış KON olarak kabul edildi.Ortostatik hipotansiyon varlığı, ileri KON olarak değerlendirildi. Tüm hastalar mikrovasküler komplikasyonların varlığı açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 81 hastadan 70'ine KON testleri yapıldı. Hastaların tamamında en az 1 KON testi pozitifti.70 hastanın 8'i(%11) olası KON, 62'si (%89) ise kanıtlanmış KON olarak tespit edildi. Kanıtlanmış KON hastalarından 21'inde (% 30) 2 test, 33'ünde (% 47.1) 3 test, 8'inde (% 11.4) 4 test pozitifti. OGTT yapılan 81 hastanın 27'sinde (% 33.3) test sırasında kan basıncı ölçülen dakikalardan en az birinde PPH saptandı. En sık 60. dakikada PPH saptandı (şekil). PPH saptanan 27 hastanın 23'ü (%85) kanıtlanmış KON, 2'si (%7.5) olası KON olarak tespit edilirken, 2 hasta ise (%7.5) diğer KON testlerine katılmadı. KON testleri yapılan hastaların (n=70) hiçbirinde ortostatik hipotansiyon saptanmazken, 23'ünde (% 32) birlikte PPH tespit edildi. Hastaların 47'sinde (% 67) nöropati, 6'sında (% 7.5) mikroalbüminüri saptandı.Göz dibi muayenesi yapılan hastaların (n=50) hiçbirinde retinopati saptanmadı. Nöropati ve mikroalbüminüri oranları olası KON hastalarında % 37 ve % 12 iken kanıtlanmış KON hastalarında % 71 ve % 6 idi. Olası ve kanıtlanmış KON grupları karşılaştırıldığında mikrovasküler komplikasyonların varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı.



Şekil 1. OGTT Dakikalarında PPH Varlığı

Tablo 1. Farklı glukoz tolerans bozukluklarında göre KON gruplarının dağılımı

Glukoz tolerans bozuklukları	*Olası KON n (%)*	*Kanıtlanmış KON n (%)*
BAG (n=16)	2 (% 13)	14 (% 87)
BGT (n=26)	1 (% 4)	25 (% 96)
BAG+BGT (n=11)	1 (% 9)	10 (% 91)
Sadece HbA1c (n=39)	6 (%15)	33 (%85)

Sonuç: Prediyabetik hastalarda makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların gelişim süreci başlamaktadır.Bu hastalarda KON ve PPH sıklıkla rastlanmakla birlikte ileri KON görülmemektedir.Prediyabetik hastalarda rutin değerlendirmenin bir parçası olarak KON, PPH ve mikrovasküler komplikasyonlar taranmalıdır.

Anahtar kelimeler: kardiyovasküler otonom nöropati, prediyabet, postprandiyal hipotansiyon, glukoz tolerans bozukluğu

Klinik Çalışma / Diyabet

P-062

TÜRKİYE'DE TİP 1 VE TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA ANTİDİYABETİK AJAN TERCİHLERİ VE GLİSEMİK HEDEFLERE ULAŞIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Emre Sedar Saygılı[1], Feyza Yener Öztürk[2], Oğuzhan Deyneli[3], Şevki Çetinkalp[4], Hasan Altunbaş[5], Alper Sönmez[6], Cem Haymana[7], Tolga Akkan[8], Naim Ata[9], Şuayip Birinci[10], Mustafa Kemal Balcı[5], Ulusal Diyabet Çalışması Diyabet Tedavi Grubu[11]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Çanakkale
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[3]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İzmir
[5](Emekli) Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bölümü, Antalya
[6]Ankara Güven Hastanesi - Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara
[7]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara
[8]SBÜ, Eskişehir Şehir Hastanesi, Endokrinloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Eskişehir
[9]Strateji Geliştirme dairesi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara
[10]Sağlık Bakan yardımcısı, T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara
[11]Ulusal Diyabet Çalışması- Diyabet Tedavi Grubu

Amaç: Diyabetik bireylerin tedavi yaklaşımları, güncel kılavuz

önerilerine rağmen farklı faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki Tip 1 ve Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında kullanılan antidiyabetik ajanların tercih edilme sıklığını ve glisemik hedeflere ulaşım oranlarını değerlendirmektir.

Yöntem: Sağlık Bakanlığı e-Nabız sistemi üzerinden, 2015-2021 yılları arasında takip edilen Tip 1 diyabetli 82.050 ve Tip 2 diyabetli 7.050.118 bireyin elektronik sağlık kayıtları retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların kullandığı antidiyabetik ajanlar ve glisemik hedeflere ulaşım oranları, ICD-10 tanı kodları kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Tip 1 diyabetli hastalarda en yaygın kullanılan tedavi rejimi bazal-bolus insülin tedavisidir (%94,87). Ancak, HbA1c düzeyi <%7 olan hasta oranı yalnızca %21,80'dir.Tip 2 diyabetli hastalarda ise en sık tercih edilen tedavi yöntemleri oral antidiyabetikler (%85,9), insülin (%19,1) ve GLP-1 reseptör agonistleri (%0,8) olmuştur. Metformin (%92), en sık kullanılan oral antidiyabetik olup, bunu sırasıyla DPP-4 inhibitörleri (%37,1), sülfonilüreler (%26,6), pioglitazon (%13,8), SGLT-2 inhibitörleri (%11,1), akarboz (%2,9) ve meglitinidler (%1,8) takip etmektedir. Kullanılan ajan sayısı arttıkça, HbA1c <%7 olan hasta oranının azaldığı gözlenmiştir.İnjektabl tedavi kullanan hasta oranı %19,9 olup, bunların %0,8'i GLP-1 RA ve %19,1'i insülin rejimi kullanmaktadır. Ancak, injektabl tedavi kullanan hastaların yalnızca %17,6'sı iyi glisemik kontrol sağlayabilmektedir. İnsülin tedavisinin yoğunlaştırılması ile birlikte kötü glisemik kontrol oranlarında artış gözlenmiştir. Bazal insülin kullanan hastalarda kötü glisemik kontrol oranı %46,5 iken, karma insülin kullanan hastalarda %45,3 ve bazal-bolus insülin kullanan hastalarda %51,9 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, Türkiye'de hem tip 1 hem de tip 2 diyabet hastalarının büyük bir kısmının tedavi hedeflerine ulaşmakta yetersiz kaldığını göstermektedir. Diyabet tedavisinin etkinliğini belirleyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar arasında hekimlerin deneyim düzeyi, tedavi yoğunlaştırılmasının zamanında yapılmaması, ilaçların erişilebilirliği, sağlık sisteminin geri ödeme stratejileri ve hastaların sosyokültürel özellikleri gibi etmenler öne çıkmaktadır. Diyabet yönetiminde başarılı sonuçlar elde edebilmek için bu faktörlerin bütüncül bir yaklaşımla ele alınması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Tip 1 diyabet, Tip 2 diyabet, antidiyabetik tedavi, glisemik hedefler

Klinik Çalışma / Diyabet

P-067

DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNE GÖRE MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR VE İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Haydar Güngören[2], Serdar Gök[1], Selvihan Beysel[1]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Denizli Güney İlçe Devlet Hastanesi İç Hastalıkları

Amaç: Diabetes Mellitus [DM], multifaktöriyel etkenlerin rol aldığı, küresel bir sağlık sorunudur. Birçok mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar görülebilmektedir. Yapılan araştırmalar diyabetes mellitusun mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının kronik inflamatuar sürecin bir sonucu olduğunu göstermiştir. D vitamini çok sayıda kalsemik olmayan etkiye sahiptir. Hem anti-inflamatuar, hem de renin anjiotensin aldosteron [RAAS] sistemini baskılama özelliği ile mikrovasküler komplikasyonlar üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir. Nötrofil lenfosit oranı [NLO] gibi tam kan sayımı değerlerinin oranları uygun maliyetli, kolay hesaplanabilen sistemik inflamatuar belirteçler olarak kullanılabilir. Biz bu çalışmamızda D vitamini ile diyabetik nöropati, diyabetik nefropati, sistemik inflamatuar parametreleri karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Retrospektif olarak planlanan çalışmamıza; 01.01.2020-31.07.2023 tarihleri arasında hastanemize başvuran 18-90 yaş arası 489 hasta dahil edildi. Hastalar vitamin D düzeyine göre 3 gruba ayrıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, diyabet süresi, en az 8 saatlik açlık sonrasında rutin bakılan biyokimyasal parametreleri; açlık kan glukozu, glikolize hemoglobin A1c, serum kreatin düzeyi, eGFR, lipid profili; trigliserit, HDLkolestrol, kolestrol, LDL-kolestrol, nötrofil/lenfosit oranı, monosit/HDL oranı, monosit/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, spot idrar mikroalbumin/kreatin oranı, serum D vitamini düzeyi, mikrovasküler komplikasyonlardan diyabetik nöropati ve diyabetik nefropati incelendi.

Bulgular: Diabetes Mellituslu hastalarının yaş ortalaması 61,97 ± 9,90 yıl olarak bulundu. DM hastalarının 154'ü [%31,5] erkek iken 335 tanesi [%68,5] kadındı. Bu hastaların ortalama diyabet yaşı 10,86 ± 6,52 yıl ve ortalama vücut kitle indeksi [VKİ] 33,87 ± 6,81 kg/m2 idi. Vitamin D düzeyi eksik [< 10ng/ml] olan grupta 78 hasta, yetersiz grupta [10-20 ng/ml] 188 hasta mevcutken, yeterli grupta [≥20 ng/ml] ise 223 hasta vardı. Albüminüri düzeyleri de sırasıyla 77,06 ± 206,45 mg/g, 65,53 ± 214,30 mg/g ve 26,42 ± 83,63 mg/g olarak bulundu ve bu 3 grup arasında albüminüri düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu [p=0,002]. Vitamin D ve albüminüri düzeyi arasında çok düşük düzeyde negatif yönlü korelasyon mevcuttu [r=-0,163, p<0,001]. İnflamatuar parametreler [NLO, MHO, MLO, PLO] arasında vitamin D düzeyine göre 3 grup arasında anlamlı farklılık yoktu [p>0,05]. Vitamin D düzeyi nöropatisi olmayan hastalarda 20,36 ± 9,29 ng/ml, nöropatisi olan hastalarda 18,50 ± 9,15 ng/ml idi ve anlamlı derecede yüksekti [p=0,032].

Tablo 1. Vitamin D Eksikliğine Göre Katılımcıların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Vitamin D eksik (< 10 ng/ml) (n=78)	*Vitamin D yetersiz (10-20 ng/ml) (n=188)*	*Vitamin D yeterli (≥20 ng/ml) (n=223)*	*p*
Yaş, yıl	60,68 ± 10,79	61,76 ± 9,93	62,61 ± 9,56	0,314[1]
VKİ, kg/m²	35,25 ± 8,03	33,88 ± 5,94	33,37 ± 7,02	0,315[2]
DM yaşı, yıl	11,15 ± 7,51	10,43 ± 6,18	11,13 ± 6,44	0,543[2]
Vitamin D düzeyi, µg/l	7,36 ± 1,83	14,94 ± 3,00	27,87 ± 6,36	<0,001[2a,b,c]
Açlık kan glukozu, mg/dl	170,44 ± 68,56	157,48 ± 58,29	140,30 ± 42,37	0,001[2,b,c]
HbA1c, mmol/mol	8,26 ± 2,16	7,78 ± 1,59	7,32 ± 1,41	<0,001[2,b,c]
Kreatinin, mg/dl	0,83 ± 0,27	0,83 ± 0,25	0,84 ± 0,23	0,544[2]
GFR, ml/dk	85,09 ± 21,42	84,52 ± 20,50	83,55 ± 18,79	0,560[2]
Albümin, g/dl	4,43 ± 0,32	4,51 ± 0,30	4,58 ± 0,32	0,007[2,b]
Albüminüri, mg/g	77,06 ± 206,45	65,53 ± 214,30	26,42 ± 83,63	0,002[2,b,c]
LDL, mg/dl	124,66 ± 43,96	116,62 ± 39,96	119,95 ± 38,65	0,318[1]
HDL, mg/dl	45,85 ± 11,34	47,97 ± 12,49	50,11 ± 14,08	0,153[2]
Trigliserid, mg/dl	195,59 ± 131,58	169,74 ± 86,16	160,52 ± 87,15	0,058[2]
TSH, mIU/l	2,10 ± 1,17	2,20 ± 1,48	1,94 ± 1,23	0,182[2]
NLO	2,33 ± 1,00	2,13 ± 1,02	2,19 ± 1,06	0,165[2]
MHO	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,515[2]
MLO	0,27 ± 0,13	0,27 ± 0,12	0,28 ± 0,13	0,501[2]
PLO	134,74 ± 56,15	123,71 ± 46,20	125,53 ± 47,01	0,267[2]

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. aEksik-yetersiz arasındaki farkı ifade eder, bEksik-yeterli arasındaki farkı ifade eder, cYetersiz-yeterli arasındaki farkı ifade eder. 1One way anavo testi, 2Kruskall wallis testi NLO:Nötrofil-Lenfosit Oranı, MHO:Monosit-HDL Oranı, MLO:Monosit-Lenfosit Oranı, PLO:Platelet-Lenfosit Oranı

Tablo 2. Albüminüri Düzeyine Göre Katılımcıların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Mikroalb./kreatin oranı <30 mg/g normal	*30≤ mikroalb./ kreatin oranı <300 mg/g orta derecede artmış*	*Mikroalb./kreatin oranı ≥300 mg/g ciddi derecede artmış*	*p*
Yaş,yıl	61,19 ± 9,89	64,89 ± 9,44	65,58 ± 9,58	0,002[1,a]
VKİ, kg/m2	33,70 ± 6,70	34,80 ± 6,99	33,53 ± 8,64	0,612[2]
DM yaşı, yıl	10,14 ± 6,21	12,36 ± 6,04	19,26 ± 7,90	<0,001[2,a,b,c]
Vitamin D düzeyi, µg/l	20,53 ± 9,51	16,62 ± 7,39	14,03 ± 6,72	<0,001[2,a,b]
Açlık kan glukozu, mg/dl	146,22 ± 50,02	168,61 ± 57,70	192,11 ± 92,95	<0,001[2,a]
HbA1C, %	7,52 ± 1,58	8,14 ± 1,80	8,12 ± 1,96	0,005[2,a]
Kreatinin, mg/dl	0,81 ± 0,21	0,89 ± 0,30	1,09 ± 0,38	<0,001[2,b]
GFR, ml/dk	85,92 ± 18,69	79,68 ± 22,23	67,42 ± 22,67	<0,001[2,b]
Albümin, g/dl	4,56 ± 0,31	4,44 ± 0,33	4,36 ± 0,34	0,006[2]
Albüminüri, mg/g	9,73 ± 6,39	74,55 ± 52,24	757,83 ± 422,67	<0,001[2,a,b]
LDL, mg/dl	118,21 ± 38,06	123,18 ± 47,69	128,18 ± 44,50	0,246[1]
HDL, mg/dl	49,12 ± 12,67	46,47 ± 15,01	46,99 ± 13,76	0,070[2]
Trigliserid, mg/dl	164,31 ± 90,54	187,41 ± 117,09	203,53 ± 89,00	0,024[2]
TSH, mIU/l	2,08 ± 1,34	2,05 ± 1,29	1,85 ± 1,19	0,771[2]
NLO	2,11 ± 0,99	2,40 ± 1,17	2,85 ± 0,97	<0,001[2,b]
MHO	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,023[2,a]
MLO	0,27 ± 0,11	0,31 ± 0,16	0,32 ± 0,09	0,005[2,b]
PLO	124,71 ± 46,19	128,39 ± 52,26	149,83 ± 67,10	0,392[2]

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. aNormal-orta arasındaki farkı ifade eder, bNormal-aşikâr arasındaki farkı ifade eder, cOrta-aşikâr arasındaki farkı ifade eder. 1One way anavo testi, 2Kruskall wallis testi NLO:Nötrofil-Lenfosit Oranı, MHO:Monosit-HDL Oranı, MLO:Monosit-Lenfosit Oranı, PLO:Platelet-Lenfosit Oranı

Tablo 3. Nöropati Varlığına Göre Katılımcıların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Nöropati yok (n=297)	*Nöropati var (n=192)*	*p*
Yaş, yıl	60,42 ± 9,78	64,37 ± 9,65	<0,001[1]
VKİ, kg/m²	34,35 ± 6,91	33,13 ± 6,60	0,062[2]
DM yaşı, yıl	9,06 ± 5,79	13,66 ± 6,61	<0,001[2]
Vitamin D düzeyi, µg/l	20,36 ± 9,29	18,50 ± 9,15	0,032[2]
Açlık kan glukozu, mg/dl	142,65 ± 46,29	165,74 ± 63,17	<0,001[2]
HbA1C, %	7,42 ± 1,62	8,01 ± 1,64	<0,001[2]
Kreatinin, mg/dl	0,80 ± 0,22	0,88 ± 0,26	0,001[2]
GFR, ml/dk	86,93 ± 19,07	79,89 ± 20,34	<0,001
LDL, mg/dl	120,21 ± 37,47	118,21 ± 43,82	0,602[1]
HDL, mg/dl	49,72 ± 13,04	46,85 ± 13,12	0,007[2]
Trigliserid, mg/dl	165,04 ± 96,84	176,81 ± 93,98	0,069[2]
TSH, mIU/l	2,07 ± 1,35	2,07 ± 1,29	0,749[2]
Albümin, g/dl	4,53 ± 0,31	4,53 ± 0,33	0,805[2]
Albüminüri, mg/g	31,04 ± 105,29	78,15 ± 230,05	<0,001[2]
NLO	2,07 ± 0,98	2,36 ± 1,10	0,001[2]
MHO	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,010[2]
MLO	0,26 ± 0,11	0,30 ± 0,14	<0,001[2]
PLO	123,90 ± 46,28	130,01 ± 51,22	0,270[2]

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. 1Bağımsız örneklem t testi, 2Mann-Whitney U testi NLO:Nötrofil-Lenfosit Oranı, MHO:Monosit-HDL Oranı, MLO:Monosit-Lenfosit Oranı, PLO:Platelet-Lenfosit Oranı

Sonuç: Bu çalışma, Tip 2 DM hastalarında %54,4'ünde vitamin D'nin eksik ve yetersiz olduğunu gösterdi. Azalmış D vitamini düzeyi bozulmuş glisemik kontrol ile ilişkiliydi. Vitamin D eksikliği olan grupta albüminüri miktarında artma ile diyabetik nefropati sıklığında artma ve diyabetik nöropatide anlamlı artış gözlemlendi. NLO, MHO, MLO Tip 2 DM'de nefropati ve nöropati ile ilişkiliydi.

Anahtar kelimeler: Diabetes Mellitus, Diabetik Nefropati, Diabetik Polinöropati, Vitamin D, Nötrofil Lenfosit oranı

Olgu / Diyabet

P-070

NADİR BİR DİYABET SEBEBİ:CEL-MODY (MODY TİP 8)

İlkcan Çerçi Koçar

Gaziantep Şehir Hastanesi

Amaç: Monogenik diyabet veya Gençlerde Görülen Erişkin Tip Diyabet (MODY) otozomal dominant kalıtılan, tüm diyabet tiplerinin %1-2'sini oluşturan otoimmün olmayan bir tipdir. Vakaların genç yaşda gözlenmesi, en az 2 kuşakta diabetes mellitus (DM) öyküsünün olması, otoantikor olmaması karakteristik özellikleridir. Tanımlanmış 14 farklı MODY alt tipi bulunmaktadır ve her biri farklı bulgulara yol açmaktadır. GCK-MODY, HNF1A-MODY ve HNF4A-MODY MODY vakalarının >%90'ını oluşturmaktadır . Bunların dışındakiler daha nadir MODY alt tipleri olarak gruplandırılmaktadır. Bunlardan biri de pankreasda fibrozis ve lipomatozise yol açıp ekzokrin pankreas disfonksiyonu ve herediter pankreatite neden olan ve diyabetin eşlik ettiği CEL(Karboksil Ester Lipaz)-MODY (MODY 8)'dir. Bu bildiride CEL geninde mutasyon olan 4 vaka sunulacaktır.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: VAKA-1: 20 yaşında gestasyonel diyabet tanısı sonrasında metformin kullanan 34 yaş hasta kliniğimize başvurdu. C Peptit:2,6 ng/ml Hba1c: %7,3 otoantikorlar negatif, VKİ normaldi. Uzun süredir DM olması ve aile öyküsü nedeniyle MODY açısından test istendi. Başvuruda Vildagliptin+Metformin kullanmakta idi. Genetik sonucu CEL geni exon 11de heterozigot mutasyon saptandı. Pankreatik elastaz düzeyi düşük geldi (41 ug/g). Hastanın vildagliptin kesilip empagliflozin başlandı. VAKA-2: 3.5 yıldır Tip2DM olarak takip edilen 31 yaş kadın hasta kilo alma nedeniyle başvurdu. Tanıda Hba1c %6,6 olup metformın 2x1 gr, fenofibrat 1x267 mg başlanmıştı. C peptit 2,57 ng/ml, otoantikor negatifti. Boy: 173cm kilo:96.5kg BMI:31.9 kg/m2 idi. DST baskılıydı. Aile öyküsü olan hastadan genetik test yollandı. CEL geninde exon 6-11 delesyonu heterozigot olarak saptandı. VAKA-3: 48 yaş kadın hasta 10 yıldır Tip2DM olarak takipliydi. İnsülin tedavisi kullanmış c peptid 3 ng/ml olması ve otoantikorların negatif olması üzerine Metformin+DPP4 ile takip edilmiş. 3 kuşakta OAD ile regüle diyabet, insülin direnci bulguları yokluğu, zayıf olması nedeniyle genetik test yapıldı. CEL geninde exon 11'de heterozigot mutasyon saptandı. VAKA-4: 44 yaş erkek hasta 15 yıldır diyabeti mevcut. İnsülin kullanmış sonrasında OAD ile takip edilmiş. Hba1c değeri %8-13 arası seyretmiş. ALT yüksekliği nedeni ile OAD'ler kesilip insülinle tedavi edilmiş. Aile öyküsü, C peptid 2 olması nedeniyle genetik test istendi. CEL geninde exon 11de heterezigot delesyon tespit edildi.

Sonuç: MODY8, birincil genetik defektin pankreas ekzokrin dokusunu etkilediği ve diyabetin eşlik ettiği çok nadir bir MODY formudur. Bunlara ek CEL geninin 11. ekzonundaki mutasyonlara dayanarak CEL-MODY tanısı konmaktadır. Mutasyon taşıyıcılarında 45 yaşından sonra diyabet gelişir ve Fekal elastaz seviyeleri düşüktür. Diğer CEL varyantlarının MODY bağlamında hastalığa neden olan tip olarak sınıflandırılması için, diyabetin yanı sıra pankreas ekzokrin yetmezliğinin de bulunması gerekir. Uygun tedavi rejiminin verilmesi, birden fazla aile üyesi üzerindeki etki göz önüne alındığında, bu vakaların doğru teşhisi önemlidir.

Anahtar kelimeler: MODY, CEL-MODY, Diyabet

Klinik Çalışma / Diyabet

P-071

TÜRKİYE'DE TİP 1 VE TİP 2 DİABETES MELLİTUS TANILI BİREYLERİN METABOLİK HEDEFLERE ULAŞMA ORANLARI

Ayşa Hacıoğlu[1], Eren Gürkan[2], Sinem Küçüksaraç Kıyıcı[3], Tolga Akkan[4], Gülhan Akbaba[5], Esra Ataoğlu[6], Bağdagül Yüksel Güler[7], Naim Ata[8], Hilmi Erdem Sümbül[9], İbrahim Şahin[10], Mustafa Kutlu[11], Abdülbaki Kumbasar[12], Mustafa Cesur[13], İlhan Tarkun[14], Taner Bayraktaroğlu[15], Rıfat Emral[16], Şuayip Birinci[17], Ayşegül Atmaca[18], Nevin Dinççağ[19], Cem Haymana[20], Alper Sönmez[13], Erdinç Ertürk[21], Ulusal Diyabet Çalışması Metabolik Hedefler Grubu[22]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Hatay, Türkiye
[3]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
[4]Eskişehir Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
[5]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Muğla, Türkiye
[6]İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[7]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[8]Strateji geliştirme başkanlığı, Sağlık Bakanlığı, Ankara, Türkiye
[9]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Adana, Türkiye
[10]Memorial Şişli Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye
[11]Bayındır Söğütözü Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye
[12]Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[13]Ankara Güven Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye
[14]Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Kliniği, Kocaeli, Türkiye
[15]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
[16]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[17]Sağlık Bakan Yardımcısı, Sağlık Bakanlığı, Ankara, Türkiye
[18]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Samsun, Türkiye
[19]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[20]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[21]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
[22]Ulusal Diyabet Çalışma Grubu

Amaç: Diyabet ilişkili morbid durumların ve mortalitenin önlenmesi için glisemik ve metabolik hedeflere ulaşmak esastır. Çalışmada Türkiye elektronik sağlık veri tabanında kayıtlı diyabet tanılı tüm erişkin hastalarda metabolik hedeflere ne ölçüde ulaşıldığının araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Sağlık Bakanlığı elektronik veri tabanında kayıtlı 18 yaş üstü tip 1 ve tip 2 diyabet tanılı hastaların 2015-2021 yılları arasındaki HbA1c, lipid parametreleri ve vücut kitle indeksleri (VKİ) belirlendi. Bu parametrelerin yıllara göre ortalamaları hesaplandı ve çalışma süresince cinsiyet ve yaşa göre metabolik hedeflere ulaşma oranları analiz edildi.

Bulgular: Tip 1 diyabet ve tip 2 diyabet tanılı hastaların 2021 yılındaki ortalama HbA1c düzeyleri sırasıyla %8.66±2.21 (yapılan ölçüm sayısı 32.908) ve %7.45±1.97 (yapılan ölçüm sayısı 2.673.417) idi. Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda HbA1c <%7 hedefine ulaşanların oranı sırasıyla %24.3 ve %54.7 iken 2015 yılındaki oranlar sırasıyla %19.8 ve %52.2 idi. 2021 yılındaki ortalama LDL-Kolesterol (LDL-K) düzeyi tip 1 diyabetli hastalarda 106.9±37.2 mg/dL iken tip 2 diyabetli hastalarda 119.3±38.3 mg/dL idi; 2015 yılında ise bu değerler sırasıyla 111.9 mg/dL ve 125.5 mg/dL idi. LDL-K <100mg/dL hedefine ulaşanların oranı sırasıyla %45.9 ve %31.2 ile sınırlı idi. Tip 1 ve tip 2 diyabet tanılı hastalarda obezite oranları sırasıyla %22.2 ve %50.1 idi. Kadın hastaların HbA1c hedefine ulaşma oranı erkeklerden fazlayken LDL-K hedefine ulaşma oranı daha düşüktü. Her iki diyabet türünde de obezite oranları kadınlarda daha yüksekti.

Sonuç: Ulusal elektronik veriler diyabet tanılı kişilerde metabolik hedeflere yeterince ulaşılamadığını ve 6 yıllık dönemde klinik olarak anlamlı bir iyileşme olmadığını göstermektedir. Diyabet yönetimini iyileştirmek için ulusal çapta önlemler alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, dislipidemi, obezite, LDL-Kolesterol, vücut kitle indeksi

Olgu / Diyabet

P-074

NADİR BİR DİYABET VAKASI, LİPODİSTROFİ

Mehmet Süle

Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: 17 yıldan bu yana diyabet tanısı olan 37 yaşında kadın hasta deprem sonrası kontrollerine gidememiş. Depremden 1 yıl sonra endokrinoloji polikliniğine başvuran hasta tedavide gemfibrozil 600 mg 1x1, ASA 1x1, dapagliflozin 10 mg 1x1, insülin aspart+degludeg 2x50 ünite kullanmakta idi. Hastanın fizik muayenesinde boy: 160 cm , vücut ağırlığı: 61 kg , vücut kitle indeksi: 23,8 olup üst ve alt ekstremitede kaslarda psödohipertrofi mevcuttu. Hastanın anamnezinde bu fenotipik görünümünün çocuklarında, yeğenlerinde ve kuzenlerinde de olduğu öğrenildi. Bakılan güncel tetkiklerde Hba1c: %9 , trigliserit: 768 mg/dL , açlık glukozu: 185 mg/dL, C peptit: 4,9 ng/ml olarak saptanmış, yanı sıra ılımlı karaciğer fonksiyon testi yüksekliği dikkati çekmiştir. Eski tetkiklerinde de 2014 yılında bakılan C peptit: 4,5 ng/ml olarak saptanmış olup otoantikor tetkiklerine ulaşılamamıştır. Hasta yüksek doz insüline rağmen kan şekeri kontrolü sağlanamamış olup , gemfibrozil tedavisine rağmen trigliserit seviyesi yüksek saptanmıştır. Hastanın kliniği ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirildiğinde diyabetin başlangıç yaşı, tedaviye rağmen trigliserit yüksekliği, C peptit yüksekliği göz önünde bulundurulduğunda hastanın lipodistrofi olabileceği düşünülmüş ve bakılan Leptin düzeyinin: <0,70 ng/mL saptanması üzerine genetik tetkik istenmiştir. Genetik sonucunda ekzon 5'te APGAT2 geninde homozigot mutasyon saptanmıştır. Hasta konjenital lipodistrofi sendromlarından Berardinelli Sendromu olarak tanı almıştır, metreleptin tedavisi açısından değerlendirilecektir. Hastanın tedavisine pioglitazon eklenmiştir. Aile taraması planlanmıştır

Yöntem: Olgu sunumudur

Bulgular: Olgu sunumudur

Sonuç: Lipodistrofi sendromları nadir görülen diyabet nedenlerindendir. Konjenital ve edinsel olabilmektedir. Lipodistrofi

sendromlarında hastaların vücut kitle indeksleri yüksek olmamasına karşın insülin direnci, hepatosteatoz ve trigliserit yüksekliği görülebilmektedir. Tedavide kolay ulaşılabilirliği nedeniyle pioglitazon kullanılmakta ancak sınırlı fayda sağlamaktadır. Metreleptin tedavisi umut vadetmekte olup maliyeti ve ödeme koşulları kullanımını kısıtlamaktadır. Hastaların klinik olarak Tip-2 ve Tip-1 diyabet formlarına uymadığı durumlarda, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ışığında ayırıcı tanıda lipodistrofi sendromları akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: Lipodistrofi

Klinik Çalışma / Diyabet

P-075

DİYABETLİ YAŞLI HASTALARDA POTANSİYEL AŞIRI TEDAVİ

Eyyüp Murat Efendioğlu

Gaziantep Şehir Hastanesi

Amaç: Tip 2 diyabetli yaşlı yetişkinlerde diyabetin aşırı tedavisi yaygın ve önemli bir sorundur. Bu çalışma, yaşlı yetişkinlerde potansiyel aşırı tedavi sıklığını belirlemeyi amaçlamıştır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma, 65 yaş üstü diyabet tanısı olan 405 yaşlı bireyi kapsıyordu. Hastaların sosyodemografik özellikleri, eşlik eden komorbiditeleri, farmakolojik tedavileri, HbA1c ve açlık glikoz seviyeleri kaydedildi.

Bulgular: 405 hastanın medyan yaşı 71 idi ve %65,2'si kadındı. Potansiyel aşırı tedavi insidansı %20,2 oranında belirlendi. İnsülin ve sülfonilürelerin uygulanmasının potansiyel aşırı tedavi riskinin artmasıyla ilişkili olduğu belirlendi (sırasıyla p=0,000, OR=14,91 ve p=0,000, OR=8,48).

Tablo 1. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

	Aşırı Tedavi	*Optimal Tedavi*	*Yetersiz Tedavi*	*p*
Yaş (min-max	70(65-87)	71(65-99)	71(65-85)	0.085
Erkek Kadın	35(42.7%) 47(57.3%)	80(31.9%) 171(68.1%)	26(36.1%) 46(63.9%)	0.197
Diyabet Süresi (yıl)	9.7±2.8	10.1±3.5	9.3±3.1	0.226
Açlık Glukozu (min-max)	112(47-265)	144(67-312)	243(93-468)	<0.001
HbA1c (%)(min-max)	6.1(4.6-6.4)	7.3(5.7-9.0)	10.1(9.-14.3)	<0.001
Metformin	52(63.4%)	175(69.7%)	60(83.3%)	<0.001
DPP4-i	37(45.1%)	131(52.2%)	17(23.6%)	<0.001
Insulin	44(53.7%)	54(21.5%)	8(11.1%)	<0.001
Sulfonilüre	14(17.1%)	33(13.1%)	2(2.8%)	<0.001
SGLT-2i	1(1.2%)	18(7.2%)	6(8.3%)	<0.001
Pioglitazon	1(1.2%)	17(6.8%)	4(5.6%)	<0.001
Glinid	0(0.0%)	5(2.0%)	7(9.7%)	<0.001

Tablo 2. Olası aşırı tedavi için bağımsız değişkenlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	*OR [95% CI]*	*p*
Yaş	0.94 [0.89 – 0.99]	0.121
Cinsiyet (Kadın-Erkek)	0.61 [0.34 – 1.09]	0.096
Sulfonilüre	8.48 [3.08-23.36]	0.000
İnsülin	14.91 [6.79-32.73]	0.000
DDP4-i	1.18 [0.55 -2.57]	0.669

Sonuç: Tip 2 diyabetli yaşlı hastalar üzerinde yapılan bu çalışmada, yaklaşık beş hastanın birinde aşırı tedavi verildiği saptandı. Bu sonuçlar aşırı tedavinin yüksek yaygınlığını vurgulamaktadır. İnsülin ve sülfonilüreler gibi hipoglisemi riski yüksek ajanların potansiyel aşırı tedavi ile daha yakından ilişkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: yaşlı yetişkinler, aşırı tedavi, diyabet

Olgu / Diyabet

P-077

PATOLOJİK PPAR-GAMA MUTASYONUNA BAĞLI GELİŞEN SEKONDER DİABETES MELLİTUS

Özge Aydın, Mustafa Bayraktar, Sema Çapkınoğlu Türk, Betül Gündüz, Elif Kılıç Kan, Ayşegül Atmaca, Ramis Çolak

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Literatürde PPAR-gama geninde mutasyon ile ilgili yeterli veri bulunmamakla birlikte bu gende hastalık yapıcı varyant saptanan bireylerde Tip 2 diabetes mellitus (DM), lipodistrofi, hipertrigliseridemi, hipertansiyon, akantozis nigrikans, hirşutizm, polikistik over sendromu, gestasyonel diyabet, preeklampsi ve insülin rezistansı görülebilmektedir. Bu durum, otozomal dominant kalıtım göstermektedir. İnsülin rezistansı çocukluk çağında, klinik bulgular ise genç erişkin dönemde açığa çıkmaktadır. Bazı çalışmalarda erken yaşta başlayan tip 2 DM ile ilişkilendirilmiştir. Tedavide insülin duyarlılığını iyileştiren PPAR-gama agonisti tiazolidindionlar tercih edilmelidir.

Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında takip edilen 15 yaşında DM tanısı alan ve patolojik PPAR-gama mutasyonu saptanan bir olgu sunduk.

Bulgular: Otuz yaşında 13 haftalık gebe olan kadın hasta takip için polikliniğimize başvurdu. Hasta 15 yaşında DM tanısı almış ve oral antidiyabetik ilaç başlanmış. Daha önce insülin kullanım öyküsü yokmuş. Kayıtlardan metformin, empagliflozin ve pioglitazon kullandığı öğrenildi. Hasta 1,5 yıl önce gebelik düşündüğü için tedavilerini kendisi bırakmış. Ağız kuruluğu, parmaklarında hafif uyuşmalar ve zaman zaman kan basıncı yüksekliğine bağlı burun kanamaları oluyormuş. Kan şekerini düzenli takip etmiyormuş. Bilinen başka bir hastalığı yokmuş. Anne tarafının tamamında DM mevcutmuş. Fizik muayenesinde kan basıncı 140/80 mmHg, nabzı 100 atım/dk, boyu 166 cm, kilosu 91 kg, vücut kütle indeksi 33 kg/m2 idi. Cildinde lipodistrofiye ve akantozis nigrikansa rastlanmadı. Laboratuar tetkiklerinde açlık kan şekeri: 187,5 mg/dl, kreatinin: 0,64 mg/dl, eGFR: 118,94 ml/dk, trigliserid: 205,4 mg/dl, LDL kolesterol: 90 mg/dl, HbA1c: %9,1, C-peptit: 3,95 ng/ml, TSH: 1,7 (0,27-4,2) μIU/ml olarak saptandı. Hastaya tıbbi beslenme tedavisi ile birlikte bazal-bolus insülin tedavisi başlandı. Genç yaşta DM tanısı alması, oral antidiyabetik kullanması ve kuvvetli aile öyküsü nedeniyle MODY olabileceği düşünülerek genetik analiz yapıldı. Analiz sonucu PPARG geninde E256Gfs*68 heterozigot olası patolojik varyant saptandı. İnsülin tedavisi ile kan şekeri düzenlenen hastaya aile taraması önerildi ve takibe alındı.

Sonuç: Bu vakada tanı yaşı, oral antidiyabetik kullanması, C-peptid düzeyi ve aile öyküsü gibi klinik bulgular nedeniyle öncelikle MODY düşünülmüş ancak ilginç olarak PPAR-gama geninde patolojik varyant saptanmıştır. Literatürde de bizim vakamıza benzer genç yaşta DM tanısı alan PPAR-gama geninde patolojik varyant saptanan vakalar mevcuttur ancak farklı ola-

rak genellikle lipodistrofik diyabete şiddetli hipertrigliseridemi ve pankreatit eşlik etmektedir. PPAR-gama patojenik varyantları; insülin direnci ile başvuran hipertrigliserideminin eşlik ettiği obez olmayan çocuklarda ve adölesanlarda akla gelmelidir ve tedavide PPAR-gama agonisti tiazolidindionlar tercih edilmelidir. Bu varyantta da diğer aile bireylerinin taranması MODY'de olduğu gibi önemlidir.

Anahtar kelimeler: PPAR-gama, DM, MODY

Olgu / Diyabet

P-078

İPUÇLARINDAN TANIYA: ALSTRÖM SENDROMU TANISI KONULAN OLGU

Zeynep Akgül Kızılçay[1], Kevser Nihal Aykaç Zeren[1], Sezin Doğan Çakır[1], Yasemin Gökden[2], Mine Adaş[1]

[1]S.B.Ü. Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]S.B.Ü. Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Amaç: Alström Sendromu (ALMS), ALMS1 genindeki otozomal resesif varyantların neden olduğu nadir görülen retinitis pigmentosa, sensörinöral işitme kaybı, kardiyomiyopati, çocukluk çağı obezitesi, insülin direnci, tip 2 diyabet, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve hipogonadotropik hipogonadizm gibi endokrin bozukluklarla karakterize multisistemik genetik hastalıktır. ALMS'nin insidansı 1/1.000.000'dur. Erken tanı çoklu organ disfonksiyonlarının ilerlemesini yavaşlatıp yaşam kalitesini artırabileceğinden, ALMS'li hastalarda multidisipliner ekip yönetimi gereklidir. (1) Tip 2 diyabet tanılı tarafımıza kan şekeri yüksekliğiyle başvuran, görme ve işitme kaybının eşlik etmesi nedeniyle yapılan değerlendirmeler sonucu Alström sendromu tanısı alan olgumuzu sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu.

Bulgular: 6 yıldır tip 2 diabetes mellitus ile takipli 33 yaş erkek hasta kan şekerlerinde yükseklik ile başvurdu. Görme kaybının doğuştan olup retinitis pigmentosa tanısı aldığı, işitme kaybının 6 yıl önce tek tarafta başlayıp 1 yıl önce bilateral olduğu öğrenildi. Alström, Bardet-Biedl, Kearns-Sayre, Wolfram sendromları ön tanılarıyla ileri tetkik için yatırıldı. Bilişsel işlevleri normaldi. Fizik muayenesinde 1.derece obezite ve bilateral alt ekstremitelerde kahverengi maküler lezyonlar mevcuttu. Polidaktili görülmedi. Ailesinde diyabet veya görme/işitme kaybı olan yoktu. Açlık plazma glukozu 312 mg/dL ve HbA1c %14.2 saptanan, insülin glarjin U300 1x38 ünite, insülin aspart 3x18 ünite ve pioglitazon+metformin kullanan hastanın bazal bolus insülin tedavisi düzenlendi ve dapagliflozin eklendi. Diyabet etiyolojisine yönelik tetkiklerinde C-peptid normaldi. Anti GAD antikoru negatifti. 24 saatlik idrarda proteinüri saptanmadı, poliürisi yoktu. Diyabetik retinopati izlenmedi, bilateral retinitis pigmentosa saptandı. Hipertrigliseridemi saptanan hastaya fenofibrat başlandı, batın ultrasonunda evre 2 hepatosteatoz görüldü. Eşlik edebilecek endokrinopatiler açısından değerlendirildi. Hipofiz manyetik rezonansta parsiyel empty sella görünümü saptandı. Bazal kortizol 5.95 μg/dL saptanan hastaya 1 mcg ACTH uyarı testi yapıldı ve adrenal yetmezlik ekarte edildi. Diğer ön hipofiz tetkikleri normaldi. Transtorasik ekokardiyografide kardiyomiyopati ekarte edildi. Nörolojik muayenesinde kraniyal görüntülemeler normal olup elektromiyografide polinöropati yoktu.Diabetes mellitusa eşlik eden retinitis pigmentosa ve progresif işitme kaybı olan hasta tıbbi genetik ile konsülte edildi ve klinik ekzom panelinde ALMS1 geninde homozigot mutasyon patojenik varyant olarak değerlendirildi ve Alström sendromu ile uyumlu bulundu.

Sonuç: Diyabetin klasik semptomlarının yanında tipik olmayan özellikler gösteren ve özellikle erken yaşta diyabet tanısı alan bireylerde genetik ve sendromik nedenler araştırılmalıdır. Sendromik diyabetin takibinde kan şekeri kontrolü kadar eşlik eden sistemik bulguların yönetimi de önemlidir. Bu nedenle erken tanı, genetik testlerin kullanımı ve multidisipliner yaklaşım kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: alström sendromu, sendromik diyabet, sensörinöral işitme kaybı, retinitis pigmentosa

Olgu / Diyabet

P-079

TİP 1 DİYABET VE ABCC8-MODY BİRLİKTELİĞİ: BİR OLGU SUNUMU

Fatma Doğan İpek, Feyza Yener Öztürk, Ayşe Öznur Urvasızoğlu, Duygu Baharözü, Rümeysa Selvinaz Erol, Muhammed Masum Canat, Esra Çil Şen, Yüksel Altuntaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: MODY (Maturity onset Diabetes of Young), erken yaşta başlayan, çoğunlukla otozomal dominant geçen, ikiden fazla kuşakta diyabet (DM) öyküsünün olduğu, adacık otoantikorlarının negatif olduğu, insülin üretimi ve salgılanması gibi pankreas β-hücre gelişimi, işlevini veya insülin etkisini etkileyen gen kusurlarının sonucu olarak ortaya çıkan bir DM türüdür. MODY ile Tip 1 DM birlikteliği nadir görülen bir durumdur. Sağlıklı popülasyona benzer olarak MODY vakalarında glutamik asit dekarboksilaz (GAD) ve tirozin fosfataz (IA-2) antikorlarının pozitif olduğu görülebilmektedir, ama antikor pozitifliği sonucu her zaman aşikar tip 1 DM gelişimi olmamaktadır. Bu sunumda ABCC8-MODY tanısı koyduğumuz, beraberinde GAD antikor pozitifliği saptadığımız ve klinik olarak Tip 1 DM özellikleri de taşıyan hastamızı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu yapılacaktır.

Bulgular: Bir yıl önce ani başlayan bulanık görme, 2 ayda 20 kg kaybetme şikayeti üzerine yapılan tetkiklerle DM tanısı alan, tanı anında HbA1c: %12,56, C-peptid:1,59 mcg/l saptanan hasta tarafımıza DM tip tayini ve takip amaçlı başvurdu. Özgeçmişinde 2022 yılında COVİD-19 enfeksiyonu geçirme öyküsü dışında özellik saptanmadı. Soygeçmişinde anne ve anneannede DM mevcuttu. Fizik muayenesinde patoloji saptanmayan hastanın boyu 183 cm, kilosu 85 kg, Vücut Kitle İndeksi 25.38 kg/m2 bulundu. Bulanık görme şikayeti sebebiyle yapılan göz ve nörolojik muayenesinde patoloji saptanmadı. Laboratuar tetkiklerinde glukoz 180 mg/dl, HbA1c %12.8, C-peptid (açlık) 2.1 mcg/l, GAD antikoru:43.4 IU/ml (referans aralık <10) olarak saptanan hastanın kliniği ve laboratuar sonuçları ön planda Tip 1 DM düşündürse de, C-peptid düzeyinin 2.1 mcg/l olması, üç kuşakta DM öyküsü olması, obezite olmaması, diyabetik ketoasidoz öyküsünün olmaması sebebiyle hastadan MODY genetik testi çalışıldı. Test sonucunda ABCC8 geninde, c.1616A>G p.(Tyr539Cys)rs193922397 varyantında heterozigot, klinik önemi belirsiz mutasyon saptandı. Hasta, Tip 1 DM dışlanamamakla beraber ABCC8-MODY olarak değerlendirildi. Güncel tedavisi İnsülin glarjin U100 22 ünite, linagliptin 5 mg 1x1 olarak düzenlendi, kan şekeri regüle edildi. 1 yıllık takibi süresinde C-peptid düzeyleri sırasıyla 2.1-2.24-1.3-1.86 mcg/L seyir gösterdi.

Laboratuar

Glukoz (mg/dl)	**180**	Total kolesterol (mg/dl)	118	TİT dansite	1046
Üre mg/dl)	23	HDL kolesterol (mg/dl)	50	TİT protein	negatif
Kreatinin (mg/dl)	0.89	LDL kolesterol (mg/dl)	61	TİT keton	negatif
Ast (U/L)	27	Trigliserid (mg/dl)	37	Albumin/kreatinin (spot idrar) mg/gr	13
Alt (U/L)	31	TSH (mU/L)	1.75	**C-peptid (açlık) mcg/l**	**2.1**
Na (mmol/l)	136	sT4 (ng/L) (8.9-17.1)	14.6	**Anti GAD (IU/ml) <10**	**43.4**
K (mmol/l)	4.65	Anti TPO ve Anti TG	negatif	**Adacık hücre ant (IU/ml)**	**negatif**
Ca (mg/dl)	9.59	wbc (10^3/L)	9.390		
Mg (mg/dl)	1.73	Neu (10^3/L)	6.340		
HbA1c (%)	**12.8**	Hemoglobin (g/L)	16.9		
		PLT (10^3/L)	251.000		

Genetik Test Sonucu

Gen (transkript)	Varyant	Zigosite	Sınıflandırma
ABCC8 (NM_000352.6)	c.1616A>G p.(Tyr539Cys)rs193922397	heterozigot	Klinik önemi belirsiz

Sonuç: Vakamızda ani başlangıçlı, genç yaşta ve hızlı kilo kaybıyla ortaya çıkan DM ön planda Tip 1 DM özellikleri taşısa da; aile öyküsü, C-peptid düzeyleri ve ketoasidoz olmaması MODY DM tanısını düşündürdü ve yapılan genetik test sonucunda ABCC8-MODY tanısı kondu. C-peptid düzeylerinin düşük olmaması, yavaş seyirli Tip 1 DM'lerde de görülebilmektedir, bu nedenle C-peptid düzey takibi bu vakamızda önemli olacaktır. MODY ile Tip 1 DM birlikteliği oldukça nadir olmakla birlikte, MODY tanısı olması Tip 1 DM geliştirme riskini ortadan kaldırmaz. Otoantikorlar pozitifse ve hastanın kliniği Tip 1 DM'i düşündürüyorsa, rutinde MODY için genetik tarama önerilmez; ancak, aile öyküsü, klinik özellikleri MODY'yi düşündürüyor ise yine de genetik test yapılması düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: MODY, Tip 1 DM, ABCC8, GAD antikoru

Olgu / Diyabet

P-082

TERZİ KENDİ SÖKÜĞÜNÜ DİKEMEZ Mİ?

Faruk Elyiğit, Hüseyin Karaaslan, Elif Topçuoğlu, Tevfik Sabuncu

Şanlıurfa Harran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Şanlıurfa

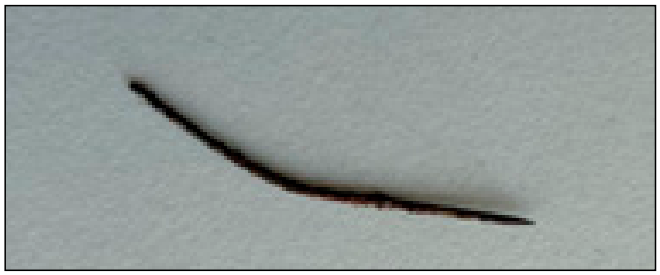
Amaç: Diyabetik ayak ülserleri, diyabetin sık görülen, önemli morbidite ve mortaliteye sebep olabilen ciddi bir komplikasyonudur. Ayrıca hastaların hayat kalitesinin bozulmasına ve yüksek tedavi maliyetlerine yol açmaktadır. Diyabetik ayak ülseri gelişimine yol açan en önemli faktör periferik nöropatidir.

Yöntem: Mesleği terzilik olan ve ayağına batan iğneyi üç ay boyunca fark etmeyen bir hastamızı sunmak istedik.

Bulgular: Bilinen 10 yıldır tip 2 diyabetes mellitus, 4 yıldır koroner arter hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği tanısı olan terzilik yapan 59 yaşında erkek hasta, üç ay önce başlayan ayak tabanındaki yara ile başvurdu. Muayenesinde sağ ayak tabanının ortasından başlayan topuğa uzanan Wagner 3 ile uyumlu yarası mevcuttu (Resim 1). Laboratuvar bulgularında glukoz 185 mg/dL, üre 64 mg/dL, kreatinin 1,6 mg/dL, sodyum 140 mEq/L, potasyum 5,5 mEq/L, kalsiyum 9,1 mg/dL, fosfor 2,8 mg/dL, albümin 3,7 gr/dL, alanin aminotransferaz 10 IU/L, aspartat aminotransferaz 13 IU/L, laktat dehidrogenaz 133 U/L, lökosit 6.100 /UL, hemoglobin 10,5 gr/dL, platelet 357.000 /UL, eritrosit sedimentasyon hızı 80 mmol/h, C-reaktif pro¬tein 3,9 mg/dL, HbA1c 9,5 olarak saptandı. Öykü derinleştirildiğinde hasta tam hatırlamamakla beraber yaklaşık üç ay önce ayak tabanında hafif yanma hissettiğini sonrası ağrısının olmadığını belirtti. Çekilen ayak grafisinde yabancı cisim ile uyumlu görünüm izlendi (Resim 2). Yabancı cisim steril olarak çıkarıldı, iğne ile uyumlu olduğu görüldü (Resim 3). Takipte yarasında kısmi iyileşme görülen hasta polikliniğe başvurmak üzere taburcu edildi.

Resim 1. Ayak yarasının ilk muayenedeki hali

Resim 2. Ayak grafisinde okla işaretli yabancı cisim görünmektedir.



Resim 3. Ayak tabanından çıkarılan iğne

Sonuç: Diyabetik ayak ülserleri, alt ekstremitenin non-travmatik amputasyonların %40-60'ının sebebidir. Ayak ülserlerinde temel sorun nöropati, iskemi (vasküler hastalık) ve çoğu zaman bu ikisinin bir arada olmasıdır. Ayakta nöropati nedeniyle doku bütünlüğünü bozan bir minör travma, ülser gelişimini kolayca tetikleyebilir. Tüm diyabetik hastalara eğitim verilmeli ve hastaların ayaklarını her türlü travmadan nasıl koruyacakları anlatılmalıdır. Her muayenede ayaklar da değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Diyabet, yabancı cisim, nöropati

Olgu / Diyabet

P-083

HNF1B/MODY VE PAX4/MODY BİRLİKTELİĞİ: ÇİFT HETEROZİGOT VARYANTI OLAN BİR MONOGENİK DİYABET VAKASI

Damla Balcı Öztürk, Neslihan Uslu, Gonca Tamer, Kağan Güngör

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Gençlerde görülen olgun başlangıçlı diyabet (MODY), diyabetle karakterize, genellikle genç yaşlarda görülen, otozomal dominant kalıtım gösteren, klinik olarak heterojen genetik hastalıklardır.Pankreas beta hücrelerinin gelişimi veya işlevi ile ilgili genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır.Bu yazıda, MODY şüphesi ile istenen genetik analizde çift heterozigot mutasyonu olan bir vakanın klinik ve genetik özelliklerinden bahsedilmektedir.

Yöntem: Periferik kandan, yeni nesil dizileme (NGS) yöntemi ile MODY paneli çalışıldı.

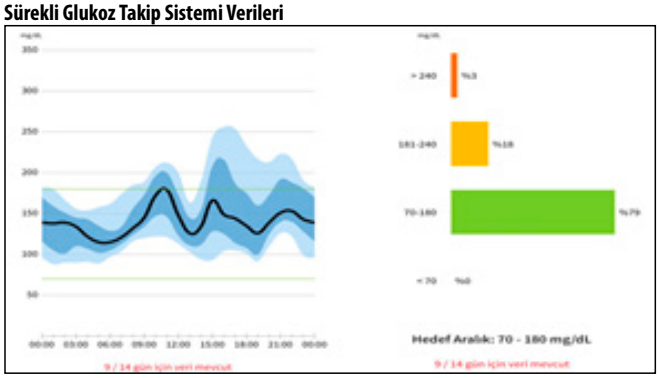
Bulgular: 36 yaşında diyabetes mellitus tanılı kadın hasta, takip amacıyla endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Hasta 13 yaşında diyabetes mellitus tanısı almış, tip 2 diyabetes mellitus olarak takip edilmiş.Başvuru sırasında insülin glarjin 24 ü/gün, insülin lispro 8 ü/gün, sitagliptin 50 mg/gün, metformin 1 gr/gün kullanmaktaydı.Özgeçmişinde nefrolitiyazis öyküsü vardı.Baba, amca, hala ve dedesinde diyabet öyküsü mevcuttu. Açlık plazma glukozu 131 mg/dl, hemoglobinA1c (HbA1c) %5.9, açlık C-peptit düzeyi 0,77 ng/ml saptandı.Adacık hücre antikoru (ICA) ve glutamik asit dekarboksilaz (GAD) antikoru negatifti.Hastadan MODY'ye yönelik genetik inceleme istendi.Yeni nesil dizileme (NGS) analizinde PAX4 geninde exon 6'da c.376C>T p.(Arg126*) heterozigot varyant ve HNF1B geni exon 6'da c.1271A>G, p.(His424Arg) heterozigot yeni (novel) varyant saptandı.Amerikan Tıbbi Genetik ve Genomik Koleji kılavuzlarına göre,PAX4 genindeki mutasyon muhtemel patojenik ve HNF1B genindeki mutasyon önemi bilinmeyen varyant olarak tanımlandı.Üriner USG'de yapısal böbrek bozukluğu izlenmedi.Pelvik USG'de uterus ve overler normal şekil ve boyutlardaydı.Manyetik rezonans görüntülemede pankreas atrofisi izlenmedi.Klinik bulgular ve dizileme sonuçları değerlendirildiğinde MODY 9 ve MODY 5 birlikteliği olabileceği düşünüldü.Aile üyelerine genetik inceleme planlandı.Sitagliptin ve metformin kesildi, gliklazid 60 mg/gün başlandı ve insülin lispro dozu azaltıldı.Tıbbi beslenme tedavisi önerildi.

Tablo 1. Laboratuvar Bulguları

Parametre	2015	2018	2023	2024	Referans Aralığı
Glukoz (mg/dL)	113	217	131	234	70-105
HbA1c (%)	7.7	7.6	5.9	7.4	4-6
Total Kolesterol (mg/dL)	200	260	170	211	0-200
LDL Kolesterol (mg/dL)	123	162	76	129	0-130
HDL Kolesterol (mg/dL)	60	76	80	72	50-85
Trigliserid (mg/dL)	64	108	68	52	0-150
Anti-GAD Antikoru (IU/mL)	3.21	-	<5	-	<10
Adacık Hücre Antikoru	-	-	Negatif	-	-
C Peptid (ng/mL)	0.33	1.11	0.77	0.84	1.1-4.4
TSH (IU/mL)	1.2087	2.0776	1.42	1.19	0-5.10
Serbest T4 (ng/dL)	1.03	1.02	1.19	1.36	0.85-1.70

Sonuç: PAX4/MODY 9 ve HNF1B/MODY 5 diyabet tedavisi ile ilgili literatürde randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. 168 HNF1B/MODY 5 tanılı hastayı içeren bir çalışmada sulfonilüre yanıtı bakılan hastaların bir kısmına başlangıçta yanıt alınsa da, hastaların büyük bir kısmı (%79) sonradan insülin ile takip edilmiştir. Başka bir çalışmada ise insülin kullanan beş hastanın hiçbirinde sülfonilürelere geçiş yapılamadığı bildirilmiştir. PAX4/MODY 9 tedavisi ile ilgili daha sınırlı veriler mevcut olup, insülin, oral antidiyabetik ajanlar veya tıbbi beslenme tedavisi ile takip edilen vakalar bildirilmiştir.Monogenik diyabetin doğru genetik tanısı, hastalar ve yakınları için önemli klinik sonuçlara sahiptir. Bu nedenle, klinisyenler diyabetin daha nadir nedenlerinin farkında olmalıdır. Özellikle genç yaşta ortaya çıkan diyabette, aile öyküsü ve otoantikor negatifliği olan, beta hücre fonksiyonu korunmuş hastalarda monogenik diyabet sendromları akla gelmelidir.

Sürekli Glukoz Takip Sistemi Verileri



Tedavi sonrası sürekli glukoz ölçüm sistemi verileri

Anahtar kelimeler: MODY, Monogenik diyabet, diyabet, HNF1B, PAX4

Olgu / Diyabet

P-084

HEMİKORE İLE TANI ALAN AKUT NONKETOTİK HİPERGLİSEMİ VAKASI

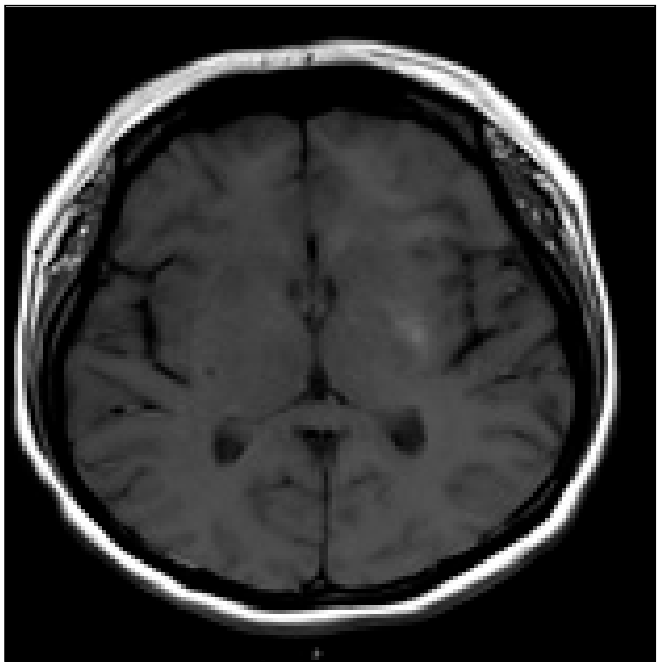
Elif Sümeyye Aktı[1], Gülçin Yılmaz[1], Özgür Ceylan[1], Elif Nur Karaoğlu[1], Kamil Karaali[2], Mustafa Aydemir[1], Nusret Yılmaz[1], Ramazan Sarı[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya

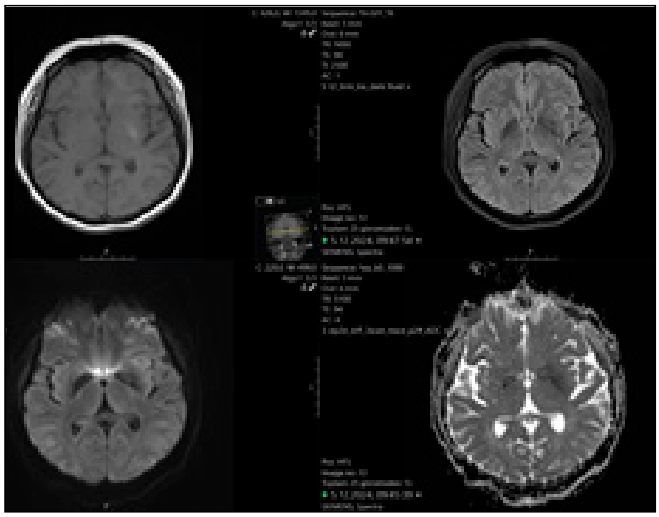
Amaç: Kore, genellikle distal uzuvları etkileyen, hızlı, rastgele ve istemsiz bedensel kasılmaların sürekli akışı ile karakterize hiperkinetik bir hareket bozukluğudur. Non-ketotik hiperglisemi ile ilişkili hemikore/hemiballismus sendromu, diabetes mellitusun nadir görülen bir ilk prezentasyonudur veya glisemik kontrolü kötü olan diyabetik hastalarda görülür. Bu sendrom genellikle tek taraflıdır. Patofizyolojisi belirsizdir. Serebral manyetik rezonans görüntülemede (MRG) kontrlateral bazal ganglionlarda T1- hiperintens sinyal görülür. Glisemik kontrol sağlanması ile sendromun düzelmesi 2-28 gün arasında sürer.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: Bilinen hipertansiyon ile takipli 48 yaşında kadın hasta, iki haftadır sağ üst ve alt ekstremiteleri etkileyen istemsiz hareketlerle nöroloji polikliniğe başvurmuş. Bu semptomlar stres ve fiziksel eforla kötüleşirken uyku sırasında kayboluyormuş. Ağız açısında sarkma, nazolabial kıvrımda düzleşme veya göz kapağı sarkması gibi yüz bulguları yokmuş. Ailede nörolojik bir bozukluk ya da kokain ve metamfetamin dahil olmak üzere madde bağımlılığı öyküsü yokmuş.Muayenede hastanın bilinci açık, vital bulguları stabil, zaman ve mekân oryantasyonu mevcutmuş. Nörolojik olarak normal bir yürüyüşü ve ayakta duruşu varmış. Kas tonusu normal, global ve segmental kas gücü korunmuş, herhangi bir motor, duyusal veya nörolojik defisit saptanmamış. Osteotendinöz refleksler simetrik ve normal amplitüdde, kraniyal sinirler sağlam olan hastanın babinski ve serebellar bulgular saptanmamış. Nöroloji polikliniğe yapılan değerlendirmede borreliosis, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) I ve II, hepatit B ve C, sitomegalovirüs (CMV) ve Epstein-Barr virüsü (EBV) için enfeksiyöz serolojik testler normal olarak saptanmış. Antinükleer antikorlar (ANA) ve antinöronal antikorları içeren otoimmünite paneli negatif, seruloplazmin normal aralıkta saptanmış. (Tablo 1) Manyetik rezonans görüntülemede (MRG) solda putamen posteriorunda T1 hiperintensitesi non ketotik hiperglisemik hemikore olarak yorumlanması üzerine endokrinoloji polikliniğe yönlendirilmiş (Şekil 1). Daha önce glukoz düzeyine bakılamamış olan hasta endokrinoloji polikliniğe başvurduğunda yapılan değerlendirmede kapiller kan glukozu 466 mg/dL, glikozile hemoglobini (HbA1c) %13.1 idi. Tam idrar tetkikinde keton negatif, arteriyel kan gazında asit-baz bozukluğu görülmedi. (Tablo 1) Vücut kitle indeksi 39.1 idi.Hastaya bazal – bolus insülin tedavisi başlandı. Hiperkinetik hareketler insülin bazlı metabolik kontrol ile tedavinin 2.gününde düzelme gösterdi. Takipte intensif insülin tedavisine metformin eklendi.



Resim 1. Beyin MRG - T1A sekansı, sol putamen posteriorunda hiperintensite



Resim 2. Beyin MRG - Sol üst - T1A sekansı, sol putamen posteriorunda hiperintensite Sağ üst - FLAIR sekansı Sol alt - Difüzyon Sağ alt - ADC haritalama

Tablo 1. Laboratuvar parametreleri

Açlık kan şekeri	(70 – 106mg/dL)	466
Tam idrar tetkiki		Keton negatif
Venöz pH	(7,35 - 7,45)	7,46
Venöz HCO3		23,2
Venöz PCO2	(41 - 51mmHg)	29,6
Sodyum	(136-145 mmol/L)	131
Potasyum	(3.5-5.1 mmol/L	4.13
Kreatinin	(0.7-1.2 mg/dL)	0.55
eGFR	(CKD – EPI)	115
HbA1c	(%4-6)	13.1
Kalsiyum	(8.6 -10.1 mg/dL)	9.61
Albumin	(35-52 g/L)	45.7
Fosfor	(2.5-4.5 mg/dL)	3.7
ALT	(0 -33 U/L)	38
TSH	(0.4-4.2 uIU/mL)	1.93
sT4	(0.8-2.7 ng/dL)	1.56
C-peptit	(1.1-4.4 ng/mL)	2.25
Anti-GAD antikoru	(0-17 IU/mL)	4.8
Seruloplazmin	(0.16-0.45)	0,31
Anti nükleer antikor		Negatif
Borrelia		Negatif
HIV/HBV/HCV		Negatif
VDRL		Negatif
EBV/CMV		Negatif

Sonuç: Diyabetik striopati, kontrolsüz diyabetes mellitusun nadir görülen bir nörolojik belirtisidir. Patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen erken tanı ve tedavi ile prognozu genel olarak iyidir. Hemikore etiyolojisinde hiperglisemi olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hemikore, nonketotik hiperglisemi

Olgu / Diyabet

P-085

POSTER

Gülizar Tekçe, İlhami Bars, Gökçe Aktar, Serhat Kaya, Alpaslan Kemal Tuzcu, Zafer Pekkolay, Dilek Geneş Kaya

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Hemokromatoz, vücudun demir emiliminin düzenlenemediği, fazla demir birikimine yol açan genetik ve edinsel bir hastalıktır. Demir birikimi karaciğer, kalp, pankreas, gonadlar, hipofiz başta olmak üzere birçok organda birikir. Demir birikimi etkilediği organda hasar düzeyi ve geri dönüşümsüz hasar durumu değişebilir .Bronz diyabet, pankreasta demir birikimine bağlı endokrin disfonksiyon(özellikle insülin üretiminde azalma) ile karakterizedir. Hipofizde demir brikimi gibi infiltratif hastalıklar, hipofiz hormonlarını etkilemeketdir.

Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Kliniğine bulantı ,kusma ,bilinç bulanıklığı ,kussmaul solunumu ve taşikardisi olan bir hasta sunulmaktadır.

Bulgular: Bulgular: 44 yaşında bayan hasta acile bulantı, kusma şikayeti ile başvurdu. İlk değerlendirmede genel durumu kötü, bilinç bulanık, hipotansif ve kussmaul solunumu olan hasta taşikardisi vardı.Öz geçmişinde 10 yıldır adet görmeyen hastanın acile sık sık anemi nedeniyle başvurup kan transfüzyonu yapıldığı söylendi.Hastanın daha önce bilinen bir diaybet tanısı yok. Biyokimyasal tetkiklerinde Glukoz: 597mg/dl Üre: 30 mg/dl, Kreatin: 0.65mg/dl Sodyum: 138 mEq/L Potasyum:3.66mEq/L,AST:116 ALT:156 GGT:323 ALP:254 INR:1.3 İdrar: tahlil: Keton+++ Glukoz:++ lökosit: negatif, kan gazı: ph:7.19 HCO3-:13mEq/L pCO2 35 mmHg, Hemogram: WBC:6.5 RBC:3.1 HGB:8.9 g/dl MCV:85 HCT:25 PLT: 128 000 , HgA1c:9.2, C-peptit:0.7 ng/ml, anti GAD: 0.2, demir:1759 demir bağlama: 149 PTH: 91, TSH: 24, sT4 :0.43, sT3: 2.42, anti TPO: negatif LH: 1, FSH: 2.19 Estradiol:13.99, Progesteron: 0.32, PRL: 15.76 Feritin: 9575 ug/L B12: 300 Folat: 5 Kortizol:18 ,ACTH: 11,GH:0.1 IGF-1:64. Ketoasidoz tablosundaki hastaya hidrasyon ve insulin infüzyonu başlandı. Hasta ketoasidoz tablosundan çıktı. Bisotopenisi olan hasta hematolojiye danışıldı. Myelofibröz tanısı alan hastaya ruksolitinib başlandı. Hasta Gastroenterolojiye danışıldı.Hastaya endoskopi yapıldı.Varis saptanmadı.Hasta takibe alındı.Kontrolle gelen hastanın C-peptit düzeyi:4ng/ml HbA1 c düzeyi:7 olarak ölçüldü. Görüntüleme: Kardiak MR: Myokard T2 sekansında 7msn olarak ölçülmüş olup bulgular karaciğer miyokartta ağır derecede demir birikimi ile uymluydu. Hastanın dalak boyutu 14 cm olup artmıştı. Hipofiz MR T1 ve T2 sekansında hipointens sinyal değişikliği mevcuttu. Demir birikimi ile uymluydu. Pankreas T2 sekansında hipointens sinyal değişikliği mevcuttu. Tiroid USG: sağ lob:24x23x32mm isthmus:2.3 sol lob:32x23x22 mm ölçülmüş olup parankim orta derecede heterojendi. Kanlanması normaldi.

Sonuç: Hemokromatozda demir birikimi genelde karaciğer, pankreas ,kalp, eklemler, hipofiz, gonadlar başta olmak üzere bir çok sistemi etkilemektedir. Sekonder hemokromatoz, doğru yönetimle komplikasyonları önlenebilecek bir durumdur. Bu hastada pankreasta demir birikimine bağlı bronz diaybet, hipofizde demir birkimine bağlı hipogonadotropik hipogonadizm meydana gelmişti.

Anahtar kelimeler: Hemokromatoz, Bronz Diyabet, Diyabetik Ketoasidoz, hipofizde hemokromatoz, Bronz Diyabet

Olgu / Diyabet

P-086

YAŞLI HASTALARDA SÜLFONİLÜRE KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN HİPOGLİSEMİ VAKASI

Abdulmuttalip Arslan

Gerze Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Sinop

Amaç: Diabetes mellitus (DM) insülin sekresyonun yetersizliği veya insülinin direnci sonucunda oluşan hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik hastalıktır. Tedavide kullanılan Sülfonilüre grubu olan Glimepirid insülin salınımını arttırarak etkilerini gösteren, ayrıca hepatik glikoz üretimini azaltan ve periferik glikoz kullanımını da arttıran bir ilaçtır. Sülfonilürelerin en önemli yan etkileri hipoglisemi olup özellikle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yöntem: Glimepirid kullanan hastada gelişen hipoglisemi vakası sunulacaktır.

Bulgular: Yaklaşık 12 yıldır tip-2 DM tanılı 69 yaşındaki kadın hastanın, son 1 yıldır ara sıra sabahları yemekten sonra bilinç bulanıklığı, baş dönmesi, terleme, gözlerde kararma şikayetleri oluyormuş. Şikayetleri esnasında evde ölçülen parmak ucu kan şekeri bir kez 59 mg/dl bir kez de 64 mg/dl olmuş. DM ve hipertansiyon geçmişi olan hasta nörolojiye başvuruyor ve herhangi bir patolojiye rastlanılmıyor. Hasta takip ve tedavi amacıyla dahiliye servisine yatırıldı. Servise yatışı sırasında AKŞ: 149,

HbA1c: 8,3 TA:120/70mmhg NB:75/dk ritmik olup rutin biyokimya sonuçlarında başka patolojik bir bulguya rastlanılmadı. Hasta üçlü OAD ajan Metformin 2000 gram/gün, Vildagliptin 100 mg/gün, Glimepirid 4 mg/gün ve antihipertansif ilaç olarakta ACE inhibitörü kullanmaktadır. Hastanın takiplerinde bir kez bilinç bulanıklığı, baş dönmesi ve terlemesi oldu. Bu esnada ölçülen KŞ:61 mg/dl olması üzerine glimepirid kesildi ve SGLT-2 inhibitörü olan Dapagliflozin 10 mg 1*1 eklenildi. 7 gün serviste takipleri sırasında hipoglisemi semptomları ve bilinç bulanıklığı olmayan hasta externe edildi. Bir ay sonra kontrole çağrılan hastanın AKŞ:124mg/dl HbA1c:7,9 olup, şikayetleri geçmesi üzerine mevcut DM tedavisine devam edilmesi önerildi.

Sonuç: Hipoglisemi diyabetin sık rastlanılan akut bir komplikasyonu olup, özellikle düzensiz beslenen ve düzensiz ilaç kullanan bireylerde sıkça rastlanılmaktadır. Sülfonilüre grubu ilaçlar özellikle ileri yaş hastalarda düşük dozlarda bile hipoglisemiye neden olabilmektedir. Bu nedenle bu tür hastalara reçete edilirken dikkat edilmelidir. Açıklanamayan bilinç bulanıklığı, baş dönmesi gibi durumlarda da hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanıp sülfonilürelerin yan etkileri akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: diyabet, glimepirid, hipoglisemi, sülfonilüre

Olgu / Diyabet

P-087

İKİ MODY TİPİNİN TEK VAKADA BİRLİKTELİĞİ

Ramazan Önalan, Abdülkadir Bozbay

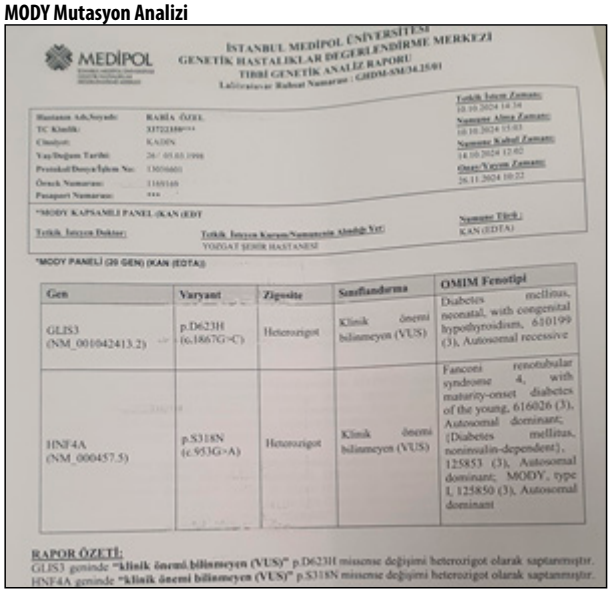
Yozgat Şehir Hastanesi

Amaç: Literaturde MODY hastalarında çift mutasyon nadir görulmektedir. Bizim vakamızda GLIS3 VE HNF4A mutasyonu birlikte görülmüştür.

Yöntem: Yirmialtı yaşında kadın hasta,sekiz yıldır mevcut olan açlık hiperglisemisi nedeniyle endokrinoloji polikliniğinimize başvurdu.Bir dönem kilo vermek için ara ara metformin kullanmış.Ailede babasında, amcasında ve çocuklarında diyabeti mevcut.C-peptid düzeyi iyi gelen hastadan MODY paneli istendi. GLIS3 ve HNF4A ikisi birden heterozigot pozitif geldi.

Bulgular: Vücut kitle indeksi:26.6C-Peptid:2.08 mikrogram/ litreHbA1C:5.8Açlık Glukoz:108 mg/dLAçlik İnsülin:7.56 mU/ LHOMA:2.0

MODY Mutasyon Analizi



MEDİPOL

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GENETİK HASTALIKLAR DEĞERLENDİRME MERKEZİ
TIBBİ GENETİK ANALİZ RAPORU
Laboratuvar Rahat Numarası : GHDM-SM/34.25/01

Hastanın Adı,Soyadı:	RABİA ÖZEL
TC Kimlik:	32722350***
Cinsiyet:	KADIN
Yaş/Doğum Tarihi:	26 / 05.03.1998
Protokol/Dosya/İşlem No:	13050601
Örnek Numarası:	1165169
Pasaport Numarası:	***

Teftik İstem Zamanı: 10.10.2024 14.34
Numune Alma Zamanı: 10.10.2024 15:03
Numune Kabul Zamanı: 14.10.2024 12:02
Onay/Yayım Zamanı: 26.11.2024 10:22

*MODY KAPSAMLI PANEL (KAN (EDT

Teftik İstyen Doktor:

Teftik İstyen Kurum/Numunenin Alındığı Yer: YOZGAT ŞEHİR HASTANESİ

Numune Tipi: KAN (EDTA)

*MODY PANELİ (20 GEN) (KAN (EDTA))

Gen	Varyant	Zigosite	Sınıflandırma	OMIM Fenotipi
GLIS3 (NM_001042413.2)	p.D623H (c.1867G>C)	Heterozigot	Klinik önemi bilinmeyen (VUS)	Diabetes mellitus, neonatal, with congenital hypothyroidism, 610199 (3), Autosomal recessive
HNF4A (NM_000457.5)	p.S318N (c.953G>A)	Heterozigot	Klinik önemi bilinmeyen (VUS)	Fanconi renotubular syndrome 4, with maturity-onset diabetes of the young, 616026 (3), Autosomal dominant; (Diabetes mellitus, noninsulin-dependent), 125853 (3), Autosomal dominant; MODY, type 1, 125850 (3), Autosomal dominant

RAPORUN ÖZETİ:
GLIS3 geninde "klinik önemi bilinmeyen (VUS)" p.D623H missense değişimi heterozigot olarak saptanmıştır.
HNF4A geninde "klinik önemi bilinmeyen (VUS)" p.S318N missense değişimi heterozigot olarak saptanmıştır.

Sonuç: MODY'den şüphelenilen hastalarda mutasyonların birlikte olabileceği düşünülmeli ve gerekli tetkikler buna göre planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Mody, diyabet, GLIS3, HNF4A

Olgu / Diyabet

P-088

KETOASİDOTİK KOMA İLE YOĞUN BAKIMA KALDIRILMIŞ, LADA DİYABET TANISI KOYDUĞUMUZ 35 YAŞLI KADIN HASTA OLGU VAKASI

Hidayet Memmedzade, Aytac Aghazade, Abuzer Memmedova, Sekhavet Veyisov

Azerbaycan, Bakü Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: 30 yaş veya üstünde, düşük, normal ya da yüksek beden kitle indeksine sahip, değişken titrelerde adacık antikor pozitifliği saptanan bir diyabet tipidir. Klasik tip 1 diyabetten başlıca farkları; insülin gereksiniminin nispeten daha geç ortaya çıkması ve diyabetin biraz daha ileri yaşlarda başlamasıdır.

Yöntem: Bu olguda 35 yaşlı bir kadın hastayı sunuyoruz. Hasta başka bir merkezden kliniğimize- yoğun bakım bölümüne bilinci kapalı durumda, beyin ödemi ile kaldırılmıştı. Hastanın yaşının 30 üstünde olması, bir kaç ay içerisinde durumunun şiddetlenmesi, kan şekerinin yüksek olması, aile öyküsünde hiç kimsede diyabet olmaması, kilosunun düşük- 50 kg olması insülin bağımlı diyabet- LADA diyabet olmasını düşündürdü. İleri tetkik muayeneler ve laboratuvar testler tanı koyulması için istenildi.

Bulgular: Tam Abdomen USG- her iki böbrek boyutları parenkimlerdeki ödeme bağlı artmıştır. Karaciğer falsiform ligament komşuluğunda 23*15 mm boyutta hemangiom vardır.Tiroid USG- Normal Tiroid beziTam Abdomen Bilgisayarlı Tomografi (BT)- Böbreklerin ölçüleri artmıştır, parenkimi kalınlaşmış ve ödemlidir. Torakoabdominal nativ BT-de her iki akciğer alt pay bazalda aspirasyon pnevmoni lehine parenkimal infiltrasyon saheler izlenildi.Laboratuvar sonuçları; Glutamik asit dekarboksilaz (Anti-GAD)- 154.6 U/mL(+), insülin antikoru- (-), adacık antikoru- (-)Yoğun bakımın ilk gününde olan sonuçlar- c-peptit- 0.13 ng/ml, HbA1C- 8.4%, kreatinin- 2.04 mg/dl, CRP- 57 mg/dl, kalium-2.8 mmol/L, BUN- 72 mg/dl, albumin/kreatinin oranı (spot idrarda)-209.8 mg/g (yüksek), albumin (serum)- 3.42 g/dl, demir(Fe)- 27 μg/dL (düşük), hemogramda HGB- 10.4 g/dl, TSH- 4.6 μIU/mL, Vit D- 9.24 ng/mL, idrarda- keton+, protein izleri+10 gün sonra klinikden çıkış zamanı olan sonuçlar- kreatinin- 0.46 mg/dl, CRP- 3.9 mg/L4 ay sonrakı kontrol sonuçları- hemogramda HGB- 11.8 g/dl, HbA1C- 8%, kalium- 4.21 mmol/L, kreatinin- 34 μmol/l (düşük), ferritin- 92 ng/mL, demir- 19.55 μmol/l, TSH- 1.59 uIU/mL. Hasta 4 aydır ki, adet olmadığını söylediği için HCG+β istendi ve 14 haftalık gebe olduğu ortaya çıktı (HCG+β- 53950 mIU/ml).Tedavi: Hastanın kliniğe ilk göçürülmüş günden itibaren yoğun bakımda tedavisi devam ettirildi ve durumu kritik-ağır olarak kalmaktaydı. Uygun testler, müayeneler istenerek diyabetin tipi belirlendi ve tedavi başlandı. İnsülinden bağımlı diyabet olduğu onaylandı ve günde bir defa bazal insülin- degludec ve her öğün yemekten önce bolus insülin- aspart olarak uygun insülin tedavisi verildi. Hastane çıkışı zamanı hastaya diyabet eğitimi, kan glukozu kontrolu, karbohidrat sayımına uygun insülin enjeksiyonu öğretildi. 4 ay sonra kontrola gelmesi zamanı hastada kan glukoz kontrolunun iyi olduğunu, kan şekerinin normal aralıklara düştüğünü ve sonuçta gebelik

geliştiğini tesbit etdik. Gebelikte de kan şekeri kontrol altında, normal aralıklarda devam etmektedir.

Sonuç: 30 yaştan sonra saptanmış, BMI normal, aile öyküsünde diyabet olmayan hastalarda her zaman LADA diyabet akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: LADA diyabet, ketoasidoz, insülin bağımlı diyabet

Olgu / Diyabet

P-089

TİP 2 DİABETES MELLİTUSUN KETOASİDOTİK KOMA KOMPLİKASYONLU, 41 YAŞLI GEBE, PREGESTASYONEL DİYABET OLGU VAKASI

Hidayet Memmedzade, Aytac Aghazade, Abuzer Memmedova, Sekhavet Veyisov

Azerbaycan, Baku Medical Plaza kliniği, Endokrinoloji Bilim dalı

Amaç: Bu olguda 41 yaşlı, 32 haftalık gebe ve önceden 3 ilden fazladır ki, Pregestasyonel Diabetes Mellitusu olan bir vakanı sunuyoruz. Hasta daha önceden bir çok tedaviler almış, gebelik durumları - ister doğal, ister İVF yöntemleri ile olan girişimleri boşa çıkmış, defalarca düşükler olmuş, gebeliyi sona kadar ulaşamamışdır. Bu sayca 4-cü gebelik durumudur. Bize gece ile yetiştirildiyi zaman belli oldu ki, bu gebelik çok istenen bir hamilelikdir, ancak hem anne, hem de bebek için çok riskli bir durumdur. Bizim amaçımız burada hastanı ketoasidotik durumdan çıkarmak, hayati göstergelerini normalleştirmek, gebeliyin sona kadar ermesini ve bebeğin sağlıklı doğumunu sağlamak idi.

Yöntem: Hasta diğer bir merkezden kliniğimizin yoğun bakım ünitesine taşınmış ve yardımlara başlanmıştı. Hastanın bilinci açık değildi, Kusmaul solunumu, ağızdan aseton kokusunun gelmesi, yüksek kontrolsuz şekerler ile hastaneye yerleştirildi. Hasta yakınlarının söylediklerinden sonra belli oldu ki,hasta daha önceden kullandığı bifazik insulin aspart - mix insulinden gebelik sırasında da kullanmakta imiş. Gece boyunda devam eden reanimasyon yardımlarından, insulin infuzyonundan sonra sabah hastanın durumu iyileşmiş, bilinci artık düzelmişti. Gerekli tüm tetkikler olundu ve laboratuvar sonuçlarından sonra hastaya uygun tedavi - bazal ve bolus insülin terapisi başlanıldı, 4 gün sonra kontrol altında eve bırakıldı. Haftalarca hastanı yakından takip etdik, diyeti beklemekle, insülinlerini zamanında vurmakla şekeri kontrol altına almayı başardık. Hastanın yaşını, daha önceden varolan diyabetini, yanlış tedaviler alması sonucudur ki, ancak hasta yeniden ketoasidoza girdi ve acil sezaryen operasyonuna alındı ve bebek götürüldü. Doğum başarılı sonuçlandı ve bebek 3.2 kg ile doğuldu.

Bulgular: Tam Abdomen USQ-de karaciğer ölçüleri ve parenkim ekogenliği grade 2-3 hepatosteatoz yönünde artmıştı. Sağ böbrekte grade 2-3 hidronefroz görülmüş, pelvis renalis AP çapı 26 mm-dir. Sol böbrekde grade 2 hidronefroz görüldü, pelvis renalis çapı 16 mm-dir.Laboratuvar sonuçları; Hemogram - WBC- 21.32, AKŞ- 250.6 mg/dl, kreatin- 0.69 mg/dl, CRP- 9.3 mg/dl, c-peptit- 1 ng/ml, HbA1C- 8.79%, TFT- N, idrar testi- glukoz- +++, keton-+++, kan- +++, değişikliye uğramış eritrositler- 15-16 6 ay sonrakı c-peptit- 2.55 ng/mlTedavi: Gebelik ve laktasyon dönemi boyunca bazal ve bolus insülin terapi- insülin Detemir - günde iki defa sabah ve akşam , saat 10:00 ve 22:00, insülin aspart günde 3 defa yemekten 5-10 dakika önce subkutan enjekte etmek. Diyabet eğitimi verildi, sağlıklı beslenme, fiziki aktivlik ve glikemik kontrol öğretildi.

Sonuç: Hastada 6 ay sonra, laktasyon bittikten sonra insülinle tedavi sonlandırıldı ve günlük empagliflozin 25 mg ve metformin 2000 mg kombine tedaviye başlanıldı. Hasta devamlı olarak kontrollere gelmektedir, çocuğun ve kendisinin durumu iyi, kan glukozu kontrol altındadır.

Anahtar kelimeler: Pregestasyonel Diyabetes Mellitus

Olgu / Diyabet

P-090

YANLIŞLIKLA DİYABETİK NÖROPATİ TANISI ALAN GUİLLAİN-BARRE SENDROMLU (GBS) OLGU SUNUMU

Hidayet Memmedzade, Abuzer Memmedova, Sakhavat Veyisov, Aytac Aghazade

Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Guillain-Barre sendromu (GBS), nadir görülen ancak ciddi bir enfeksiyon sonrası bağışıklık aracılı nöropatidir. Periferik sinir sistemindeki sinirlerin otoimmün yıkımından kaynaklanır ve uyuşukluk, karıncalanma ve güçsüzlük gibi semptomlara neden olur ve bu semptomlar felce kadar ilerleyebilir. Bu vaka, başlangıçta son derece yaygın bir hastalıkla karıştırılan ve her ikisi de çok farklı yönetim gerektiren nadir bir hastalık sürecini göstermektedir. Guillan-Barre Sendromu (GBS), tanınıp uygun şekilde tedavi edilmezse önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilen nadir bir tanıdır. GBS-li hastaların bakımında ihtiyatlılığı teşvik etmek için gecikmeyle tespit edilip gözden kaçan ve yanlışlıkla diyabetik nöropati tanısı alan 36 yaşlı GBS vakasını bildiriyoruz.

Yöntem: 36 yaşında erkek hasta el ve ayak parmaklarında karıncalanma ve uyuşma hissi, her iki alt ve üst eksremitelerde güçsüzlük, ağrı şikayetlerle kliniğimizin nevroloji bölümüne başvurdu. Hatanın önemli bir nörolojik geçmişi yoktu, 1 kaç ay önceden teşhis edilmiş diyabeti vardı (stress sonrası) ve glikoz kontrolü için insülin tedavisi görüyordu. Hastaya ilkin tanı olarak diyabetik nöropati tanısı konuldu ve endokrinolog konsültasyonu istendi.Hastanın fizik muayenesinde ve laboratuvar bulgularında Boy: 163 cm, vücut ağırlığı: 58 kg, tansiyon 135/80 mm/Hg, VKİ: 21.8 kg/m olarak ölçüldü. HGB 16.0, TSH 1.790, HbA1C: %7.61 kan şekeri: 207.4 mg/dL, C-peptid:4.13, kreatinin:0.61, ALT: 34.1 U/L, Vitamin B12 603 pg/ml, D dimer 0.18 m/L idi. Hasta prednizolon kullandığı için kan şekeri çok yüksekdi ve insülin tedavisi alıyordu(İNSÜLİN GLARJİN 26 U/gün, İNSÜLİN ASPART günde 3 kez×6-8 U). HbA1c değeri düşük olduğu ve diyabetik nöropati etkin bir şekilde tedavi edilemediği için diyabetik nöropati tanısı dışlanarak daha ileri tetkikler yapıldı ve hastaya en sonunda Guillan-Barre sendromu teşhisi kondu, uygun tedavi uygulandı ve hasta iyileşerek taburcu edildi. Ek olarak steroid tedavisi kesildiyi ve C-peptid düzeyi normal olduğu için İnsülin Aspartı kestik, hastaya Metformin 2000 mg/gün ve İnsülin Glarjin 20 U/gün reçete edildi. Hasta 2 hafta sonra kontrole geldiğinde günlük ölçümlerinde kan şekerinin normal olduğu (açlık 100-120 mg/dL ve tokluk 140-160 mg/dL) görüldü. Tedavide İnsülin Glarjin kesilerek Metformin 2000 mg/gün tedavisine devam edildi.

Bulgular: Diyabetli hastalar, duyusal, motor ve otonomik nöropatiler dahil olmak üzere heterojen nöropatilerle gelebilirler, ancak nöropati atipikse, olağan tedaviye yanıt vermiyorsa ve motor tutulumu duyusal sistem tutulumundan daha baskınsa diyabetlilerde diyabetik olmayan nöropati olasılığı artabilir.

Sonuç: Guillain-Barré sendromu (GBS), diyabetik nöropati ortamında akut simetrik motor sinirlerin duyusal sinirlerden daha fazla etkilendiği her zaman düşünülmesi gereken nöropatik has-

talıklardan biridir.Yanlış teşhis ve yanlış tedavi, özellikle Guillain-Barré sendromu olan hastalarda tanı gecikmesi sonucu morbidite ve mortaliteyi artırabilir.

Anahtar kelimeler: Guillain-Barre sendromu (GBS), Diyabetik Nöropati, Guillain-Barre sendromu (GBS), Diyabetik Nöropati, Guillain-Barre sendromu, Diyabetik Nöropati

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-091

AKROMEGALİ VE HEPATOSTEATOZ İLİŞKİSİ: NF-KB DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

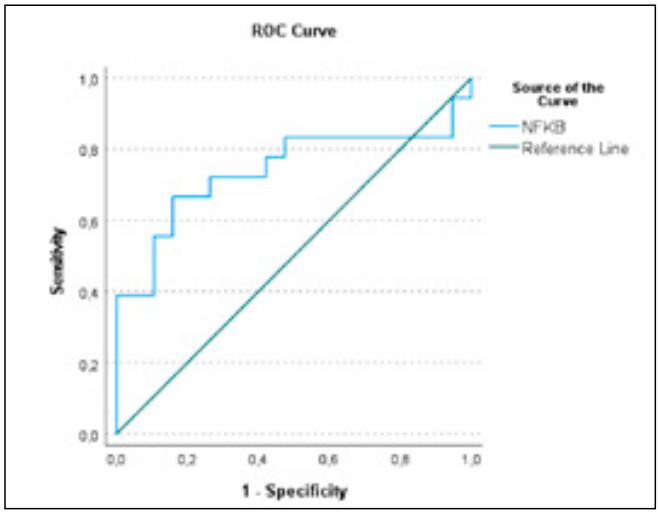
Hatice Özışık[1], Tarık İnci[2], Adil Bahadır[3], Nazlıcan Şeren[4], Su Özgür[5], Erhan Canbay[4], Zeynep Gaye Hamarat[6], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Nur Selvi Günel[6], Eser Yıldırım Sözmen[4], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
[4]Ege Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi, Solunum Araştırmaları Merkezi-EgeSAM, WHO/IARC GICR, Kuzey Afrika, Orta ve Batı Asya, Kanser Kayıtçılığı için Bölgesel Hub (Izmir Hub)
[6]Ege Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Akromegali, aşırı büyüme hormonu (GH) salgılanması ile karakterize bir hastalıktır. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) fibrozis, siroz veya hepatoselüler karsinomaya ilerleyebilir. Fibrozis-4 (FIB-4) skoru, karaciğer fibrozisini taramak için yaygın olarak kullanılan ve önerilen invaziv olmayan testlerden biridir. FIB-4 üst sınır değeri <1.3 olan değerler, NAFLD'yi tahmin etmek için daha iyi bir tanısal doğruluk gösterir. Nükleer faktör kappa B (NF-κB) aktivasyonu, insülin direnci ve metabolik sendromla ilişkili patolojilere, özellikle akromegalili hastalarda karaciğer yağlanmasına katkıda bulunabilir. Bu çalışma, akromegalik hastalarda hepatosteatoz durumunu değerlendirmeyi ve kontrol grubundaki hastalarla karşılaştırarak NF-κB düzeylerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmaya, 19 akromegali hastası ve 17 kontrol olmak üzere toplam 36 katılımcı dahil edilmiştir. Demografik veriler, hormonal ve metabolik parametreler ile batın ultrasonografi (USG) raporları olgu dosyalarından elde edilmiştir. NF-κB seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçülmüştür.

Bulgular: Araştırmaya 16 kadın (n=5; %31.3 kontrol ve n=11; %68.8 akromegali) ve 21 erkek (n=13; %61.9 kontrol ve n=8; %38.1 akromegali) dahil edilmiştir (p=0.065). Akromegali ve kontrol grubu bireylerinin demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Akromegali grubunda GH düzeyi ortalaması 1.85±1.32, kontrol grubunda ise 1.18±0.09 olarak hesaplanmıştır (p=0.039). Akromegali grubunda IGF-1 düzeyi ortalaması 202.19±66.82, kontrol grubunda ise 105.22±4.45 olarak bulunmuştur (p<0.001). Akromegali grubunda FIB4 düzeyi ortalaması 0.92±0.38, kontrol grubunda ise 0.55±0.15 olarak saptanmıştır (p<0.001). Akromegali grubunda NF-κB düzeyi medyanı 20.96 [4.72-58.14], kontrol grubunda ise 8.19 [5.82-34.51]'dur (p=0.013).Akromegali grubunda yaş, açlık insülin, HDL, GH, IGF1, FIB4 ve NF-κB düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). NF-κB ile karaciğer fonksiyon testleri ve diğer klinik ölçüm parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05).NF-κB için eğri altı alan (AUC) değeri 0.740 olup, bu değişkenin hasta ve kontrol gruplarını ayırt etmede iyi bir performansa sahip olduğunu göstermektedir (p = 0.007) (Şekil 1). Optimal kesim noktası 13.7141 olarak belirlenmiş olup, bu değerin üzerinde NFKB seviyelerine sahip bireylerin hasta olma olasılığı artmaktadır.



Şekil 1.

Tablo 1. Akromegali ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar özellikleri

	Akromegali		*Kontrol*		
Ölçümler	*ort±SS*	*Med [min-max]*	*ort±SS*	*Med [min-max]*	*Test istatistiği; p-değeri*
Yaş (yıl)	52.58±7.48	54 [33-61]	42.22±9.08	42 [29-64]	**U=58 p=0.001**
AST (U/L)	15.47±3.41	16 [10-22]	16.28±4.61	15.5 [9-24]	t=0.606 p=0.549
ALT (U/L)	15.63±7.62	14 [7-32]	20.83±9.19	20 [10-40]	U=110.5 p=0.065
AKŞ (mg/dL)	112.47±56.65	95 [71-332]	92.78±7.98	91.5 [81-109]	U=130.5 p=0.218
HbA1c (%)	6.26±1.77	5.8 [5.1-12.8]	5.54±0.34	5.5 [4.8-6.1]	U=131 p=0.223
Açlık insülin (mU/l)	7.59±3.03	6.29 [3.24-15]	5.45±0.48	5.5 [4.75-6.2]	**U=67.5 p=0.002**
T. kolesterol (mg/dL)	204.95±49.59	198 [93-291]	198.17±37.26	203.5 [139-255]	U=157 p=0.670
TG (mg/dL)	122.89±78.03	102 [22-324]	134.28±53.53	125.5 [41-244]	U=125.5 p=0.167
HDL mg/dL)	51.63±10.24	51 [38-68]	43.11±8.55	42.5 [27-59]	**t=-2.738 p=0.010**
LDL mg/dL)	130.42±42.11	134 [21-196]	128.56±32.3	136 [82-177]	U=159.5 p=0.727
GH [ng/mL)	1.85±1.32	1.27 [0.19-4.5]	1.18±0.09	1.2 [1-1.33]	**t=-2.23 p=0.039**
IGF1 (ng/mL)	202.19±66.82	196 [93.6-320]	105.22±4.45	105 [100-114]	**t=-6.311 p<0.001**
FIB4	0.92±0.38	0.95 [0.26-1.72]	0.55±0.15	0.52 [0.23-0.89]	**t=-4.054 p<0.001**
NFKB*(ng/mL)	26.63±18.36	20.96 [4.72-58.14]	11.3±8.34	8.19 [5.82-34.51]	**U=89.0 p=0.013**

Sonuç: Bu çalışma, akromegali hastalarında NF-κB seviyelerini inceleyen ilk çalışmadır. Ayrıca, akromegali hastalarında NF-κB düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. NF-κB, inflamasyon ve hücresel stres yanıtında kritik bir transkripsiyon faktörü olup, metabolik sendrom, insülin direnci ve karaciğer yağlanması gibi birçok patolojik süreçle ilişkilidir. Akromegali hastalarında NF-κB aktivasyonunun artması, GH ve IGF-1'in proinflamatuar etkileri ile ilişkili olabilir.

Anahtar kelimeler: akromegali, Nükleer faktör kappa B, hepatosteatosis

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-094

AKROMEGALİ HASTALARINDA TROMBOSPONDİN 1 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Bengü Kandemir Bozkurt, Mustafa Demirpençe, Hamiyet Yılmaz

İzmir Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Akromegali çoğunlukla hipofiz adenomundan salgılanan büyüme hormonunun (GH) aşırı üretimi sonucu ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. Akromegali hastalarında artmış GH ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ile malignite görülme sıklığının da arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Kolorektal neoplazmlar, akromegali hastalarında sık görülen bir komplikasyondur. Trombospondin-1 (TSP-1) kanser patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülen bir glikoproteindir. Bu çalışmada akromegali hastalarında dolaşımdaki TSP-1 düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, 1 Eylül 2017-1 Eylül 2018 tarihleri arasında hastanemiz Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde takip edilmekte olan, yaşa göre yüksek IGF-1 düzeyine veya GH seviyesi >1 ng/mL olan 52 kontrolsüz akromegali hastasını kapsamaktadır. Çalışma dışı bırakılma kriterleri: malignite öyküsü olanlar, gebelik, 18 yaş altı bireylerdir. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet yönünden benzer, akromegali tanısı olmayan 26 gönüllü alındı. Tüm gönüllüler ve akromegali hastalarının boy, kilo ve biyokimyasal değerlendirmeleri yapıldı. Serum TSP-1 düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Toplamda 52 akromegali hastası ve 26 sağlıklı kontrol olmak üzere 78 gönüllü çalışmaya katılmıştır. Demografik ve antropometrik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Akromegali hastalarında GH ve IGF-1 seviyeleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı fark gözlenmemiştir. TSP-1 medyan değeri akromegali grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p=0.183$). Ayrıntılı sonuçlar Tablo 2'de sunulmuştur. TSP-1 ile GH ($p=0.265$) ve IGF-1 ($p=0.131$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. TSP-1 ile diğer parametreler arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. TSP-1 seviyesi ile demografik, antropometrik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi sonuçları Tablo 3'tedir.

Akromegali ve kontrol grupları arasında demografik ve antropometrik özelliklerin karşılaştırılması

	Akromegali n=52	Kontrol n=26	p değeri
Cinsiyet Kadın/Erkek	27/25	9/17	0.148
Yaş Ortalaması ± SD*, yıl	45.7 ± 12.37	45.07 ± 14.4	0.313
Tip 2 diyabet Var/Yok	25/27	11/15	0.810
Hipertansiyon Var/Yok	20/32	10/16	0.600
Sistolik kan basıncı mm/Hg, medyan (min-max)	119 (92-147)	125 (105-160)	0.093
Diyastolik kan basıncı mm/Hg, medyan (min-max)	80 (65-105)	77.5 (65-100)	0.284
Vücut ağırlığı kg, medyan (min-max)	88.7 (54-158)	79 (55.4-127.1)	0.042
Beden kitle indeksi kg/m², medyan (min-max)	30.6 (20.83-50.2)	26.21 (20.35-44.71)	0.179
Bel çevresi cm, medyan (min-max)	95 (70-126)	94 (75-118)	0.380

Akromegali ve kontrol grupları arasında biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	Akromegali n=52 Medyan (min-max)	Kontrol n=26 Medyan (min-max)	p değeri
Glukoz, mg/dL	104 (77-338)	96 (77-220)	0.284
LDL, mg/dL	115 (60-208)	123.5 (84-246)	0.309
HDL, mg/dL	49 (20-104)	48 (32-97)	0.867
Trigliserid, mg/dL	134 (31-314)	149 (54-532)	0.539
Total kolesterol, mg/dL	189 (139-307)	218 (155-364)	0.088
Ure, mg/dL	29 (12-86)	27 (16-52)	0.925
Ürik asit, mg/dL	4.8 (2.60-7.43)	5.15 (3.20-8.80)	0.245
Kreatinin, mg/dL	0.9 (0.6-1.7)	0.9 (0.7-1.3)	0.168
AST, U/L	18 (11-34)	22 (12-45)	0.765
ALT, U/L	14 (7-32)	19 (10-56)	0.243
TSH, mIU/L	1.0 (0.35-3.34)	1.34 (0.37-5.84)	0.137
IGF1, µg/L	408 (95-1357)	210 (60-290)	**0.001***
GH, µg/L	1.9 (0.08-40)	0.115 (0.05-0.90)	**0.001***
Thrombospondin-1, ng/mL	840.8 (122.2-9445)	1275.05 (179.8-7418)	**0.183**

Thrombospondin-1 düzeyi ve bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon analizi

Bağımsız değişkenler	r	p
Yaş, yıl	0.199	0.75
GH	-0.127	0.265
IGF-1	0.199	0.131
Vücut ağırlığı, kg	0.098	0.401
BKI , kg/m²	0.056	0.357
Bel çevresi, cm	0.171	0.142
Glukoz, mg/dL	0.028	0.802
LDL, mg/dL	0.111	0.335
HDL, mg/dL	-0.090	0.427
Trigliserid, mg/dL	0.088	0.438
Total kolesterol, mg/dL	0.160	0.157
Ure, mg/dL	0.019	0.868
Ürik asit, mg/dL	0.121	0.299
Kreatinin, mg/dL	0.046	0.688
AST, U/L	0.003	0.977
ALT, U/L	0.032	0.776
TSH, mIU/L	-0.110	0.335

Sonuç: Çalışmamızda, akromegali hastalarında TSP-1 medyan değeri, kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Düşük TSP-1 seviyesi ve somatostatin ilişkisi, akromegali hastalarında IGF-1 ve GH seviyelerinin kontrolünü zorlaştırabilir. Ancak, çalışmamızda TSP-1 seviyeleri ile IGF-1 ve GH düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Çalışmamız, akromegali hastalarında TSP-1 seviyelerini değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızda örneklem büyüklüğü görece küçüktür, bu durum sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Malignite öyküsü olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu nedenle, akromegali ve TSP-1 ilişkisi kanser geçmişi olan hastalarda değerlendirilememiştir. Çalışma, tek merkezli olup üçüncü basamak sağlık merkezinde yürütülmüştür. Farklı merkezlerden alınan verilerle yapılacak çalışmalar, sonuçların daha doğru olmasını sağlayabilir. Bu kısıtlılıklar, çalışmamızın geniş kapsamlı ve çok merkezli araştırmalarla desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Akromegali, thrombospondin, kolon kanseri

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-095

AKROMEGALİDE NÖTROFİL/HDL ORANI, PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS VE ÇEŞİTLİ KARDİYOVASKÜLER RİSK DEĞERLENDİRME SİSTEMLERİNİN İLİŞKİSİ

Gökçen Ünal Kocabaş[1], Damla Kuşat[1], Elif Azarsız[2], Banu Şarer Yürekli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma ABD, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya ABD, İzmir, Türkiye

Amaç: Akromegali, kardiyovasküler risk faktörlerinde ve kardiyovasküler hastalık mortalitesinde bir artış ve endotelyal disfonksiyon ile ilişkilidir. Akromegali ayrıca subklinik inflamasyon ile ilişkilidir. Tam kan sayımından türetilen indekslere olan ilgi, düşük maliyetleri ve kolay erişilebilirlikleri nedeniyle giderek artmaktadır. Araştırmalar, nötrofil-lökosit oranı ve trombosit-lökosit oranının, akromegali hastalarında, fonksiyonsuz hipofiz adenomları ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu göstermiştir. Nötrofil/HDL-kolesterol oranı (NHR), inflamasyonu ve lipid metabolizmasını yansıtan bir bileşik markördür. NHR, birçok çalışmada kardiyovasküler hastalık için güçlü bir prediktördür. Şu ana kadar, akromegali hastalarında NHR üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, akromegali hastalarında hematolojik markörleri ve kardiyovasküler risk skorları arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Akromegali hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun hematolojik markörleri ve lipid profilleri retrospektif olarak değerlendirildi. SCORE-2 ve Framingham risk değerlendirme sistemleri ile diabetik hastalar için SCORE-DM sistemi hesaplandı. Belirgin kardiyovasküler hastalığı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Bulgular: 204 hastadan 126'sı akromegali hastası, 78'i ise yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrol grubuydu. Akromegali ve kontrol grupları arasında Framingham ve SCORE risk skorları, nötrofil-lökosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), plazma aterojenik indeksi (AIP), nötrofil-HDL oranı (NHR) ve trombosit-HDL oranı (PHR) açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Remisyon durumuna göre, incelenen parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Akromegali grubunda, GH seviyeleri SCORE risk ile pozitif korelasyon gösterdi (r2: 0.303, p=0.01). IGF-1 seviyeleri ise NHR ile zayıf bir pozitif korelasyon gösterdi (r2: 0.202, p=0.028).

Sonuç: Akromegali hastalarında CBC (tam kan sayımı) kaynaklı inflamasyon indekslerinde anlamlı bir fark gösteremedik. Akromegali ve aterosklerozda CBC kaynaklı parametrelerin rolünü belirlemek için tedavi modüllerinin etkilerini ve diğer ateroskleroz indekslerini inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Akromegali, Kardiyovasküler Hastalık, Nötrofil/HDL Oranı

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-096

MİKROMEGALİ VAKA SERİSİ: TERSİYER TEK MERKEZ DENEYİMİ

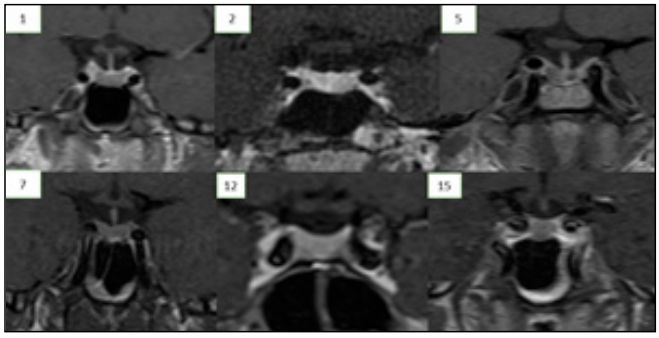
Kübra Sayım, Fuat Mısıroğlu, Simge Saydam, Meral Mert, İlkay Çakır, Sema Çiftçi, Hamide Pişkinpaşa

SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

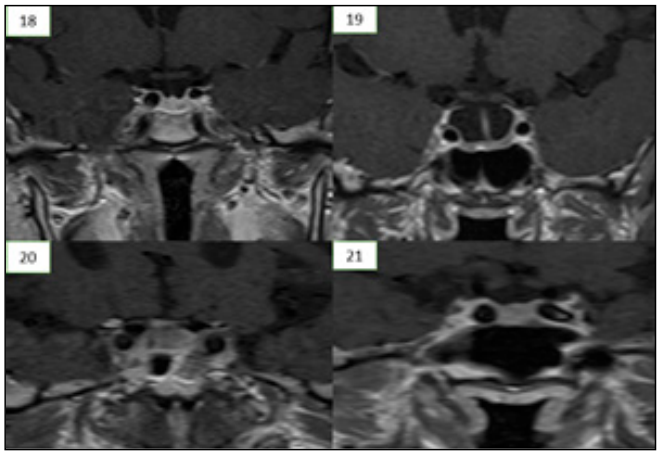
Amaç: Mikromegali, klinik olarak akromegalik özelliklere sahip ve IGF-1 düzeyleri yüksek, ancak normal bazal GH seviyelerine sahip ve OGTT ile de GH düzeyinin 1 ng/ml'nin altına düştüğü bir hasta grubunu tanımlar. Biz, burada kendi merkezimizde takip ettiğimiz mikromegali olgularının klinik, laboratuvar, görüntüleme özelliklerini ve klinik seyirlerini vermeyi amaçladık.

Yöntem: Kliniğimizde takip edilen 21 olgunun demografik özellikleri, semptom ve bulguları, laboratuvar ve radyolojik verileri, klinik seyirleri retrospektif olarak incelendi. Akral yüz görünümü, el ayak büyümesi, terleme, horlama gibi semptom ve bulgular, diyabet ve hipertansiyon gibi komorbiditeler değerlendirildi. Bazal GH<4 ng/ml, OGTT sonrası bakılan GH<2 ng/ml olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmamıza alınan 21 hastanın (11 kadın, 10 erkek) ortalama tanı yaşı 47(19-67) yıldı. %5'inde (n=1) diabetes mellitus, %28'inde (n=6) hipertansiyon tanısı mevcuttu. Tablo-1'de tanımlanan akromegalik semptom ve bulgulardan en az bir tanesi tüm hastalarımızda mevcuttu. En sık saptanan bulgu akromegalik yüz görünümü, en sık görülen semptom ise terlemeydi. Ortalama ULN 1,25±0,17 (1,06-1,6), ortalama GH 1,71±1,25 ng/ml (0,06-3,97), OGTT sonrası ortalama GH 0,65±0,61 ng/ml (0,04-1,94) bulundu. Komplikasyon taramalarında ise, bir hastamızda papiller tiroid karsinomu, bir hastamızda kolonda düşük dereceli displaziye sahip tubuler adenom bulundu. Hipofiz MR'da 11 hastada mikroadenom, 1 hastada makroadenom, 2 hastada ise emty sella saptandı. 7 hastada ise hipofizer lezyon görülmedi. Operasyona verilen 4 hastadan 3'ü cerrahi remisyonda iken, 1 hasta post-op oktreotid ile kontrol altında izlenmekte. 3 hastada patoloji GH pozitif somatotrop adenom ile uyumluyken; 1 hastada normal hipofiz dokusu olarak geldi. Somatotrop adenomla uyumlu 3 patolojiden ikisi yoğun granüllü, biri ise seyrek granüllü boyanma paternindeydi. Opere edilmeyen diğer hastalar eşlik eden komorbiditeler açısından tedavilerini alırken, akromegali spesifik tedavileri henüz başlanmamış olup, seri görüntüleme, klinik ve laboratuvar değerlendirme ile ortalama 2,5 (1-8) yıldır takip altındadırlar. Hastalarımızın ayrıntılı verileri Tablo-2'de, MR görüntüleri ise Şekil-1 ve 2'de verilmiştir.



Şekil 1. MR görüntüleri



Şekil 2. MR görüntüleri

Tablo 1. Mikromegali olgularının akromegalik semptom ve bulguları

Olgu no	Akral görünüm	El-ayak büyümesi	Baş ağrısı	Horlama	Terleme
1	+	+	-	-	-
2	-	-	+	-	-
3	+	-	-	-	-
4	+	-	-	-	-
5	+	+	-	+	+
6	+	-	-	-	-
7	+	-	-	-	-
8	+	-	-	-	-
9	+	+	-	-	-
10	+	+	-	-	+
11	-	-	+	-	-
12	-	-	-	-	+
13	+	-	+	+	+
14	+	-	-	+	-
15	+	-	-	-	-
16	+	+	-	-	+
17	+	-	-	+	+
18	+	-	+	-	+
19	-	-	+	-	-
20	+	-	+	+	-
21	+	-	-	+	-

Tablo 2. Mikromegali olgularının demografik, laboratuvar ve görüntüleme özellikleri

Olgu no	Akral görünüm	El-ayak büyümesi	Baş ağrısı	Horlama	Terleme
1	+	+	-	-	-
2	-	-	+	-	-
3	+	-	-	-	-
4	+	-	-	-	-
5	+	+	-	+	+
6	+	-	-	-	-
7	+	-	-	-	-
8	+	-	-	-	-
9	+	+	-	-	-
10	+	+	-	-	+
11	-	-	+	-	-
12	-	-	-	-	+
13	+	-	+	+	+
14	+	-	-	+	-
15	+	-	-	-	-
16	+	+	-	-	+
17	+	-	-	+	+
18	+	-	+	-	+
19	-	-	+	-	-
20	+	-	+	+	-
21	+	-	-	+	-

Sonuç: Akromegalik özelliklere sahip ve hafif IGF-1 yüksekliği olan ancak bazal GH ve OGTT ile bakılan GH düzeyleri düşük olan mikromegali hastaları da, aşikar akromegalik hastalar gibi takip ve tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: mikromegali, somatotrop adenom, akromegali

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-098

PROLAKTİNOMA VE TİROİD HASTALIKLARI BİRLİKTELİĞİ: RİSKLER VE BELİRSİZLİKLER

Alperen Onur İşler[1], Süleyman Nahit Şendur[1], Uğur Ünlütürk[1], Selçuk Dağdelen[1], Deniz Akata[2], Tomris Erbaş[1]

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

Amaç: Prolaktinomaların çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkisi araştırılmış olmakla birlikte, tiroid otoimmünitesi ve tiroid bozuklukları ile olan ilişkisine dair veriler sınırlı ve çelişkilidir. Bu belirsizliği aydınlatmayı amaçladık.

Yöntem: Merkezimizde prolaktinoma tanısıyla takip edilen hastalar; tiroid hastalıklarına yönelik öykü, klinik bulgular, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme özellikleri açısından çok yönlü olarak retrospektif değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaşı 46.2 ± 13.5 yıl olan 59 hasta incelendi (K/E: %74.6/%25.4). Prolaktinoma tanı yaşı 37 (15-72) yıl bulundu. Tanı anındaki prolaktin (PRL) düzeyi 90 (27-14.368) ng/mL, adenom boyutu ise 8.75 (0-71) mm olarak saptandı. Hastaların %25.4'ünde hipofizer cerrahi, %8.5'inde radyoterapi öyküsü vardı. Kabergolin kullanmaya devam edenler %59.3 (n=35) idi. Prolaktinoma süresi 7.5 yıl (0.1–37), güncel PRL düzeyi 19.2 ng/mL (0.3–416) bulundu. Hastaların %69.5'i (n=41)

ötiroid, %16.9'u (n=10) primer hipotiroidi, %13.6'sı (n=8) santral hipotiroidi olarak takip ediliyordu. Anti-TPO yüksekliği %20 (n=7), anti-TG yüksekliği ise %8.8 (n=3) oranında saptandı. Sadece bir hastada (%1.7), 6 mm mikropapiller tiroid kanseri nedeniyle tiroidektomi öyküsü vardı. Tiroidektomili bu hasta çıkarıldıktan sonra güncel tiroid USG'de, total tiroid hacmi 10.15 mL (0.9–31.18), isthmus kalınlığı 3 mm (1–9) olarak saptandı. Tiroid parankimi %84.5'inde (n=49) homojen, %15.5'inde (n=9) heterojen olarak değerlendirildi. Anti-TPO yüksekliği olanlarda heterojen parankim oranı %66.7 iken, normal anti-TPO düzeyi olanlarda %10.7 bulundu (p=0.002). Heterojen parankim, anti-TG yüksekliği olanlarda %33.3, normal anti-TG düzeyine sahip hastalarda ise %23.3 olup istatistiksel fark saptanmadı (p=0.700). Hastaların %46.6'sında (n=27) en az bir tiroid nodülü tespit edildi; en büyük nodül uzunluğu median 8 mm (3–26) bulundu. Ti-RADS sınıfına bakıldığında, en sık Ti-RADS 1 (%33.3, n=9) ve Ti-RADS 4 (%29.6, n=8) nodül saptandı. PRL düzeyinin tiroid hacmi üzerindeki etkisi, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, IGF-1, TSH, anti-TPO ve anti-TG yüksekliği gibi değişkenler kontrol edilerek genel lineer model yöntemiyle incelendi. Total tiroid hacminin en güçlü belirleyicisinin tanı anındaki PRL düzeyi olduğu saptandı (F = 11.073, p = 0.007). Spearman korelasyon analizine göre, tanı anındaki PRL düzeyi ile total tiroid hacmi arasında orta derecede pozitif bir ilişki bulundu (r = 0.442, p = 0.003). Ancak bu ilişki güncel PRL düzeyi için saptanmadı. Kabergolin kullananlarda doz miktarı ile total tiroid hacmi arasında da ilişki gözlenmedi (r = 0.105, p = 0.566).

Sonuç: Prolaktinoma ve tiroid hastalıkları gizemli ilişkisini sürdürmektedir. Tiroid glandındaki heterojenite üzerinde, PRL'nin, tiroid otoantikorlarından bağımsız başka mekanizmalarla bir etkisi olabilir. Hastalığın başlangıcındaki PRL değerlerinin artmış tiroid hacmiyle ilişkisi, PRL'nin guatrojenik etkisine ve bu etkinin nispeten kalıcı oluşuna dikkat çekebilir.

Anahtar kelimeler: Prolaktin, prolaktinoma, tiroid antikorları, tiroid hastalıkları

Olgu / Hipofiz

P-099

AIP MUTASYONU TAŞIYAN GENÇ BİR AKROMEGALİ HASTASI: FAMİLYAL AKROMEGALİ VAKASI

Ezgi Ulaş[4], Aysel Mammadyarzada[4], Gökçen Ünal Kocabaş[4], Aslı Ece Solmaz[2], Savaş Ceyhan[3], Banu Pınar Şarer Yürekli[4]

[1]Ege Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]Pendik Medical Park Hastanesi Beyin Cerrahisi
[4]Ege Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Familyal akromegali nadir bir hastalık olup, ailede iki veya daha fazla akromegali vakasının bulunması ile bu ismi alır. Belirgin akromegali kliniği olmayan genç yaş familyal akromegali vakamızı tartışmak istedik

Yöntem: Şu anda 34 yaşında olan kadın hastamızın galaktore şikayeti 2013 yılında başlamış. O dönemki incelemelerinde PRL yüksekliği tespit edilen hastaya Kabergolin tedavisi önerilmiş. Hasta polikliniğimize ilk olarak Corona döneminden hemen önce başvurmuştu. Bize başvurmadan önce düzensiz Kabergolin kullanımı olan hasta galaktore ve menstrüasyon düzensizliğin tekrar başlaması sebebi ile başvurduğunu belirtti. Fizik muayenesinde akromegaloid bir görünümü yoktu. 45 günde bir adet gördüğünü belirtti. Bize başvurduğu dönem öncesinde laboratuvar verileri incelendiğinde prolaktin yüksekliği görüldü ancak üst limitin 1.5 kat üzerine çıkmayacak şekilde IGF-1 yüksekliği de tespit edildi. Glukoz yükleme testine BH cevabına hasta testi kabul etmediği için bakılamadı. Hipofiz MR'da 1.5 cm büyüklükte adenom tespit edilen hastada laboratuvar olarak IGF-1 yüksekliği mükerrer testlerde görüldü. BH ve PRL kosekresyonu olabilecek bir adenom düşünülen hastada Kabergolin tedavisine devam ya da cerrahi tedavi açısından olasılıklar değerlendirildi. Korona dönemine girildiği için hasta takipten çıktı. Hasta 2022 yılı sonu tekrar başvurdu. Aradaki yaklaşık 2.5 yıl içinde hafif bir derecede burun ve dudaklarda büyüme fark edildi. Gebelik isteği olduğunu da belirtilen hastada cerrahi kararı verildi. Aile öyküsü sorgulamasında dayısında belirgin akromegali özellikleri vardı. Hipofiz cerrahisi öyküsünün olduğu öğrenildi. Ancak hasta hayatta olmadığından görülemedi ve patoloji sonucuna ulaşılamadı

Bulgular: .Cerrahi öncesi en son lab değerlerinde kabergolin olmaksızın IGF-1 394 mcg/L (üst değer 234 mcg/L ve PRL 164 mcg/L idi. AIP (aril hidrokarbon reseptör etkileşimli protein) genetik testinde heterozigot p.Q164X (c.490C>T mutasyon saptandı. Hasta 2023 yılı sonunda transsfenoidal cerrahi operasyonu geçirdi. Patolojisinde BH ve PRL pozitif hipofiz adenomu tespit edildi. Postoperatif BH <1 mcg/L ve IGF-1 değeri yaş ve cinsiyete göre normal aralıkta idi. Postoperatif 6. ay sonrası IGF-1 değerlerinde yükselme başlayan hastaya Lanreoitd 60 mg başlandı. IGF-1 değerleri normal referans aralığında ve rezidü olmaksızın hasta izlenmektedir

Sonuç: Aile öyküsü olan ve genç akromegali hastalarında genetik nedenler akılda tutulmalıdır. Bu hasta grubunda akromegali nüks etmeye meğilli ve tedaviye dirençli olabilir. Genç yaşta akromegali tanısı alması ve aile öyküsü bizi genetik incelemeye yönlendirmiştir.

Anahtar kelimeler: akromegali, Familyal, AİP

Olgu / Hipofiz

P-100

GEBEDE COVID-19 AŞISI İLE TETİKLENDİĞİ DÜŞÜNÜLEN HİPOFİZİT OLGUSU

Elif Yivli, Ömercan Topaloğlu, Kübra Kocatepe, Kemal Karagözoğlu, Taner Bayraktaroğlu, Sakin Tekin

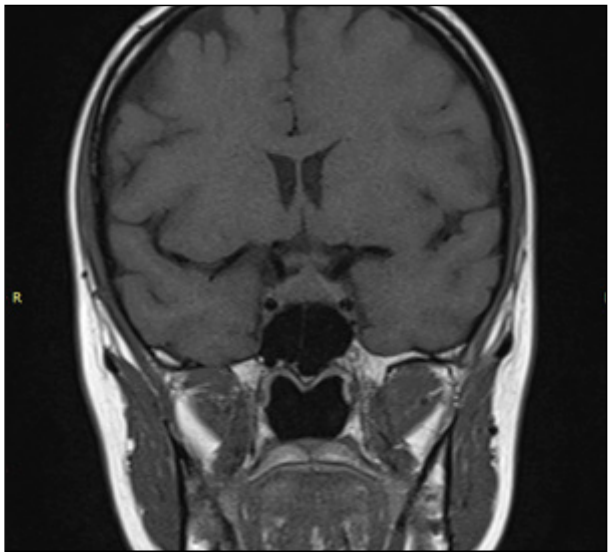
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), başta solunum sistemi olmak üzere multisistemik bir tutulum yapıp, 7 milyondan fazla ölüme sebep olmuştur. Aşıların gelişmesi ile ciddi hastalıklar ve hastane yatışları büyük ölçüde hafiflemiştir. Aşının yaygın yan etkileri arasında grip benzeri semptomlar, baş ağrısı, lokal ve alerjik reaksiyonlar yer almakla birlikte nadir de olsa endokrinopatiler de bildirilmiştir. Endokrinopatiler arasında tiroid bozuklukları en yaygını olmakla birlikte, Tip 1 diabetes mellitus ve daha da nadir gözlenen hipofiz tutulumu literatürde birkaç olguda bildirilmiştir.

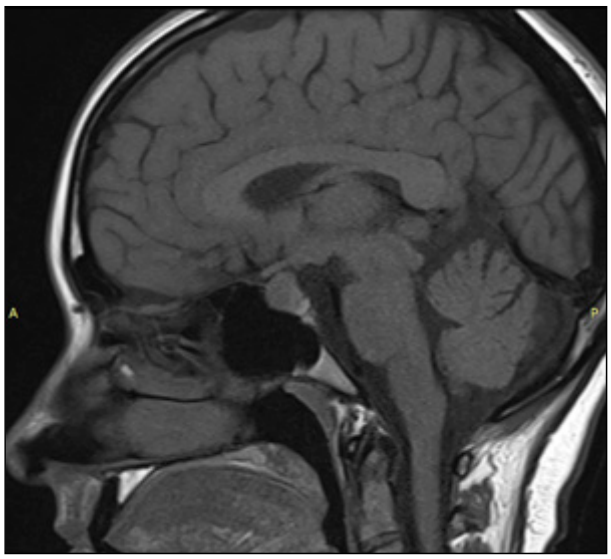
Yöntem: Ek hastalığı olmayan 37 haftalık gebe bir kadında BioNTech aşısından 2 hafta sonra gelişen hipofizit olgumuzu sunacağız.

Bulgular: 34 yaş, 37 haftalık gebe hasta, gece uykudan uyandırır şekilde şiddetli baş ağrısı şikayeti olmuş. Hastanın ağrısı olduğu dönemde ölçtüğü ev kan basıncı ölçümleri normalmiş ve aralıklı parasetamol almış fakat şikayetleri gerilememiş. Her iki pariyetal bölge ve başın üst kısmında sıkıştırıcı ve şiddetlenen baş ağrısı bir hafta devam etmiş. Bu süreçte su içememe, yemek yi-

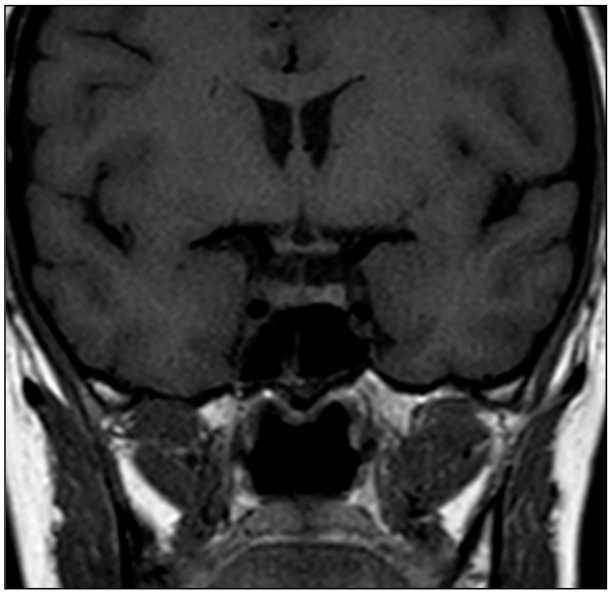
yememe şikayetleri devam edince acil servise başvurmuş. Acil serviste ölçülen tansiyon 120/70 mm/Hg, yapılan laboratuar tetkiklerinde patoloji saptanmamış. Ağrısını açıklayacak bir sebep bulunamayınca kontrassız beyin MR çekilmiş. Beyin MR'da hipofizit açısından şüpheli görünüm olması üzerine kontrassız hipofiz MR çekilmiş ve hipofizit ön tanısıyla tarafımıza yönlendirildi. Hastanın anamnezinde baş ağrısından 2 hafta önce BioNTech aşısı (3.doz) olduğu öğrenildi. Aşının ilk dozu bir yıl önce, ikinci doz ise 5 ay önce (gebeliğin 15-16.haftasında) olmuş. Hastanın fizik muayenesinde nabız: 95/dakika, kan basıncı: 130/80 mm Hg, ateş: 36,5 °C olarak ölçüldü ve sistem muayenesinde patolojik bulgu izlenmedi. Yapılan laboratuvar incelemesinde; üre: 18 mg/dL, kreatinin: 0,6 mg/dL, sodyum : 137 mEq/L bazal kortizol :28,1 mcg/dL, ACTH 29.4 pg/ml, prolaktin:129,3 ng/mL, IGF1 (Somatomedin-C) 179 ng/mL, sT4: 0,85 ng/dL, st3:3,4 pg/mL ,TSH:1,6 mIU/L olarak ölçüldü.Mevcut laboratuvar tetkikleri gebeliğe sekonder değişiklikler olarak değerlendirildi. Hipofizer yetmezlik düşünülmedi. Kontrastsız Hipofiz MR görüntülemede hipofiz sapında kalınlaşma hipofizit ile uyumlu görünüm izlendi (şekil 1, şekil 2) görüldü. Hasta gebelik boyunca ilaçsız takip edildi. Post partum dönemde aktif şikayeti olmayan hastanın çekilen kontrol hipofiz MR da hipofiz boyutlarında küçülme gözlendi (şekil 3, 4)



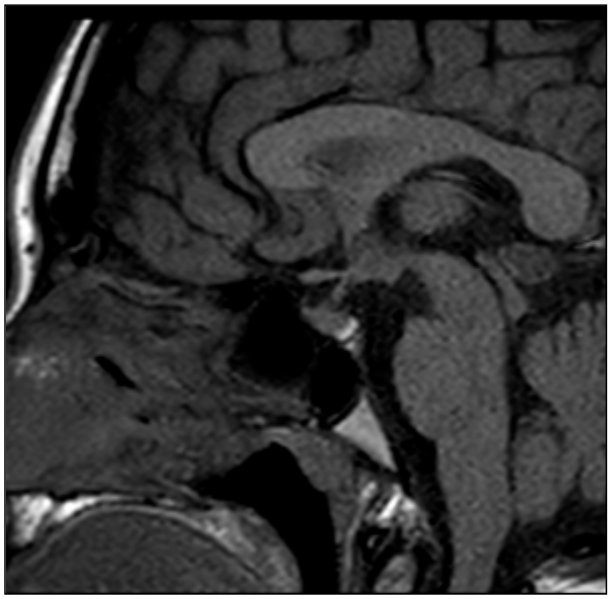
Şekil 1. Kontrassız Hipofiz MR görüntüleme koronal kesit.



Şekil 2. Kontrassız Hipofiz MR görüntüleme sagittal kesit.



Şekil 3. Postpartum 3.ay Kontrassız Hipofiz MR görüntüleme koronal kesit.



Şekil 4. Postpartum 3.ay Kontrassız Hipofiz MR görüntüleme sagittal kesit.

Sonuç: Literatürde SARS-CoV-2 aşısı sonrası nadiren de olsa hipofiz hastalıkları gözlenmekle beraber, bildiğimiz kadarıyla gebelikte aşı sonrası izlenen hipofizit vakası bulunmamaktadır. Hipofizer tutulumun olası mekanizmaları arasında moleküler taklit, aşı adjuvanları ve hipotalamo-hipofizer sistemdeki ACE2 (anjiotensin 2) reseptörlerinin varlığı sürece katkıda bulunduğu öne sürülmektedir. Olgumuzda, ek hastalığı olmayan bir gebede mRNA aşısından çok kısa bir süre sonra hipofizit geliştiğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: hipofizit, aşı, COVİD-19

Olgu / Hipofiz

P-101

DEV MAKROPROLAKTİNOMA'LI GENÇ BİR ERKEKTE MEDİKAL TEDAVİNİN PROGNOZA ETKİSİ

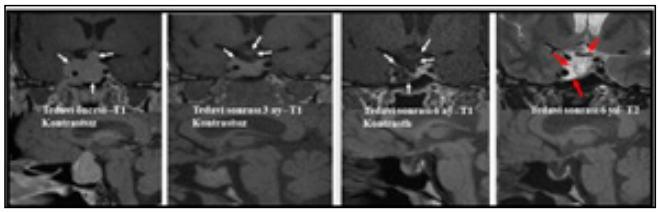
Bülent Can[1], **Sema Yarman**[2]

[1]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acıbadem Ataşehir Hastanesi, Endokrinoloji Birimi, İstanbul*
[2]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acıbadem Maslak Hastanesi, Hipofiz Hastalıkları Birimi, İstanbul*

Amaç: Tüm hipofiz adenomlarının yaklaşık %40'ı prolaktinomadır. Bunların da %1-5'i dev prolaktinomadır (çap>40mm) ve erkeklerde çoğunluktadır. Agresif ve invaziv karakterleri nedeniyle sıklıkla bası semptomlarına (hipopituitarizm ve görme bozukluğuna) neden olsa bile iyi huylu nadir tümörlerdir. Cerrahi rezeksiyon nadiren gerekir ve postoperatif komplikasyonları da yüksektir. Burada dev prolaktinomalı 3.sınıf tıp öğrencisinin uzun dönemde medikal tedaviye (Kabergolin;CAB) yanıtı sunulmuştur.

Yöntem: 22 yaşında erkek, 2018'de jinekomasti ve libidoda azalma şikayetlerine rağmen ilk kez başvuruyordu.

Bulgular: FM'de fenotipi normal ve hipogonad ifadesi yoktu. Tiroidi palpe edilmedi, Akantozisi yoktu, jinekomasti ve galaktoresi saptanmadı, TA: 115/75 mmHg NDS: 76/dk ve diğer sistem bulguları normaldi. Öz ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Bazal PRL değeri yüksekti (>200 ng/ml) ve ancak 1/100 dilüsyon sonrası 1816 ng/ml olarak ölçülebildi. IGF-1 hafif yüksek (378ng/ml;98-289) olmakla birlikte kortizol (11.5 mcg/dl), LH (1.6mIU/ml), Testosteron (3.6ng/ml), TSH-sT4 normaldi. Hipofiz MRI'da sellayı tamamen dolduran, her iki kavernöz sinüse invaze, infra ve suprasellar yayılımlı, optik kiazmayı yukarı yaylandıran heterojen yapıda dev-adenom (42x39x36mm) izlendi. Görme alan (GA) defekti ise yoktu. EKO bulguları normaldi. Kliniği ve hormonal bulgularıyla ön planda PRL salınımı ile presente olan mikst (PRL+BH) bir adenomu düşündürdü. Genç bir öğrenci olması, invaziv dev adenoma rağmen görme yakınmasının yokluğu ve GA'nın normal bulunması ve akral fenotipinin bulunmaması (kliniği sessiz, IGF-1=1.3xULN) dikkate alınarak tedaviye Kabergolin (CAB:1.0mg/hf) ile başlandı. Rinore olmadı. Bir ay sonra PRL değeri 272ng/ml'a kadar indi ve CAB dozu tedricen arttırılarak 2.5mg/hf'ya çıkıldı. Üç ay sonra;MRI'da kiazma bası ortadan kalkmış, infundibulum açığa çıkmış, kavernöz invazyonlarıyla birlikte adenom %50-60 oranında küçülmüştü. PRL oldukça azaldı (59ng/ml) ve testosteron artışıyla (6ng/ml) libidosuda düzeldi. Tedavi altında IGF1 normale döndü (250ng/ml), kortizolde yükselme izlendi (17mcg/dl), sT4/TSH normale döndü. Altı ay sonra;MRI'da, sağ kavernöz sinüs invazyonu ve adenom boyutunda kısmi gerileme oldu. Tedavi altında 6yıl; MRI'da sağ kavernöz sinüs etrafındaki invazyon yarıyarıya geriledi, hipofiz sol yarımında parsiyel emty sella gelişti. CAB dozu 0.25mg/hf'ya kadar azaltıldığında PRL yükselmedi (8.8ng/ml), kontrol EKO normaldi ve CAB kesildi. İlaçsız 6ay sonra; PRL(9.8ng/ml), IGF1(177ng/ml),Testosteron(4.46ng/ml) ve diğer ön hipofiz hormonları normal değerlerdeydi. Hasta psikiyatri ihtisası yapmaktadır.



Resim 1. Olgunun Hipofiz MRG'leri (0-3-6.ay ve 6.yıl): Solda tedaviye başlamadan önce hipofizer dev adenomun coronal ve sagittal MR görünümü izlenirken, ikinci ve üçüncü sütununda tedavinin 3. ve 6. ayındaki MRG'leri izlenmektedir. En sağdaki sütunda ise 6. yıl MRG yer almaktadır.

Sonuç: Kabergolin çoğu mikro/makroprolaktinomada biyokimyasal remisyon, tümör kontrolü ve klinik iyileşmeyi sağlar. Dev prolaktinomalarda, GA defekti olsa bile ciddi görme bozukluğu olmayanlarda en az bir ay CAB tedavisi ile yanıt değerlendirilmelidir. Cerrahi rezeksiyon ise CAB direncinde veya görme bozukluğu devam edenlerde düşünülmeli ve hastalar deneyimli merkezlere yönlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Dev-prolaktinoma, Erkek, Kabergolin, Görme alanı, Prognoz

Olgu / Hipofiz

P-102

NADİR BİR HİPOFİZİT NEDENİ: IGG4-RD

Sema Yarman[1], **Derya Kaşkari**[2], **Neslihan Kurtulmuş**[1], **Gökçen Ünverengil**[3]

[1]*1Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Maslak Hastanesi, Endokrinoloji ve Hipofiz hastalıkları Birimi*
[2]*2 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı*
[3]*3İstanbul Üniversitesi,İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*

Amaç: IgG4-RD (IgG4-ilişkili hastalık)genellikle lakrimal/tükürük bezleri, pankreas, safra yolu, lenf bezleri, böbrek, akciğer, retroperiton ve aortu tutan otoimmun fibroinflamatuar bir durumdur. Multisistem tutulumlarıyla birlikte nadiren hipofiz ve cilt tutulumuda bildirilmiştir. Semptomlar,bulgular ve prognoz tutulan organa göre değişmektedir. Burada lenfoması remisyonda olan ve hipofiz kitle örneklemesinde kesin tanıya varılamayan bir olgu sunulmaktadır.

Yöntem: OLGU:52 yaşında,bayan kuaförü,erkek hasta."Yaygın büyük hücreli lenfoma"tanısıyla 6.5 yıldır remisyondayken 7 ay önce şiddetli baş ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerinde hipofiz MRI'ında kitle saptanmış. Aynı zamanlarda cildinde kaşıntılı lezyonlar ve el parmaklarında yaralar başlamış, eldiven kullanmasına ve "allerjik kontakt dermatit"tanısıyla verilen topikal ilaçlara rağmen lezyonları iyileşmemiş. Çok su içme, çok idrara çıkma ve cinsel güçte azalma yakınmaları da eklenince hastanın hipofiz örnekleri İTF Patoloji ile konsülte edilmiş. Hipofizin lenfoplazmositer hücre infiltrasyon ayırıcı tanısına kronik hipofizitin girebileceği ve klinikle korelasyonu önerilmiş. Endokrinoloğa yönlendirilenhastaya diabetes insipidus ve santral hipogonadizmi için replasman tedavileri başlanmış. Hematolojik olarak lenfoma remisyonda iken halsizliğinin giderek artması nedeniyle radyasyon onkoloğu yakını tarafından yönlendirilmişti.

Bulgular: Muyenesinde; yüz/vücut tüyleri azalmıştı. Lenfadenopatisi ve guvatrı yoktu. Normotansifti ve bilateral nabızlar alınıyordu. Diğer sistemlerde patoloji saptanmadı. Çoğunlukla sırtta, bacaklarda ve kolların ön yüzlerinde birçok küçük makülopapüler hiperpigmente lezyonlar, el parmak uçlarında kutanöz vasküliti düşündüren yaralar vardı. Öz geçmişin-

de lenfoma dışında bir özellik yoktu. Bazal sT4, TSH ve kortizol değerleri normal;LH/FSH/Testosteron ve IGF-1 düşük, PRL yüksekti (43.0μg/L;4.04-15.2). Bulgular parsiyel hipipituitarizmle uyumluydu. Hipofiz MRI'da hipofiz diffüz genişlemiş ve sapı kalındı.Tiroid otoantikorları negatif. Sedimentasyon (22 mm/st;0-20)/CRP değerleri sınırda yüksek (5.77mg/dL;0-5). ANCA-PR3 ve ANCA-MPO negatif. Kronik lezyonlarda cilt biyopsisinin tanı koydurmayacağı öğrenildi. Bilateral el-MR anjiyografisinde dijital arterin düzensizliği/daralması küçük damar vaskülitini destekledi. Kardiolojik ve romatolojik ek patolojiler saptanmadı.Lenfoma hikayesi,hipofizit (klinik/radyolojik/hormonal bulgularla) ve kutanöz vaskülit birlikteliği IgG4-RD'nı düşündürdü. IgG (11.8g/L;7-16) ve IgG4(1.61g/L;0.03-2.01) düzeyleri normaldi. İTF patolojiyle konuşularak önceden konsülte edilen preparatlara IgG4 boyama istendi ve IgG4(+)hücre sayısının 65/1BBA ulaştığı alanların saptanmasıyla sekonder hipofizit (IgG4-RH) tanısı kesinleşti.Yüksek doz steroid+metotreksat tedavisinin 3 ayında hipofiz lezyonu geriledi, ellerde dramatik iyileşme gözlendi.

Sonuç: Etyolojisi aydınlatılamayan bir hipofizitte nadir bir neden olarak IgG4-RD akla gelmeli,klinikopatolojik korelasyonla erken tanı ve tedavi olanağı sağlanarak prognoz iyileştirilmelidir.

Anahtar kelimeler: IgG4-ilişkili hastalık, hipofizit

Olgu / Hipofiz

P-104

HİPOPİTUİTARİZMİN ÇOK NADİR BİR SEBEBİ

Alican Bozdaş[1], Gönül Koç[1], Çağatay Emir Önder[1], Musa Onur Özbakır[2]

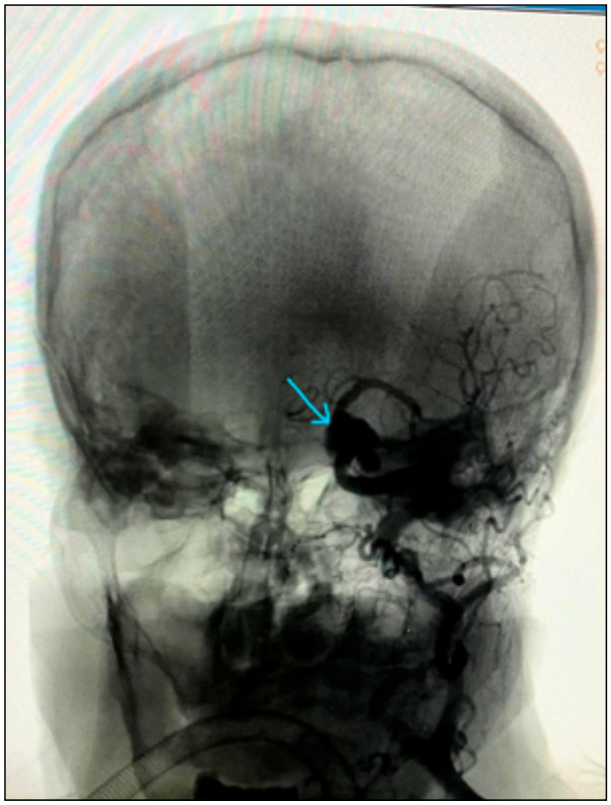
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara

Amaç: Hipofiz yetmezliği kalıtsal ve edinsel nedenlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Edinsel nedenleri arasında travma, neoplastik, vasküler, enfeksiyon, infiltratif/inflamatuar, fonksiyonel, ilaçlar ve idiyopatik olarak sayılabilmektedir. Vasküler nedenler incelendiğinde hipofizer apopleksi, Sheehan sendromu, arteritis, orak hücre hastalığı ve anevrizma ayırıcı tanıda yer almaktadır.

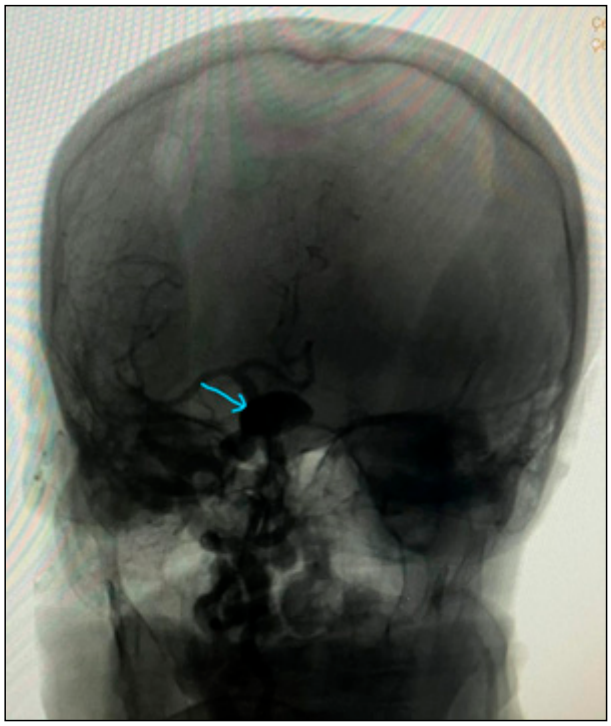
Yöntem: Anevrizma basısına bağlı hipofizer yetmezlik olgu sunumudur.

Bulgular: Bilinen 15 yıldır hipertansiyon tanısı olan 73 yaş kadın hasta halsizlik ve yorgunluk şikayetleri ile poliklinik başvurusunda bakılan tetkiklerinde TSH: 1,25 mUI/L (0,52-4,03) Serbest T4: 0,6 ng/dl (0,93-1,7) saptanması üzerine hastamıza ek laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri yapıldı (Tablo 1). Vitalleri stabil, fizik muayenesinde patoloji saptanmamıştı. Laboratuvar sonuçları hipofizer yetmezlik ile uyumlu gelen hastada adrenal krizi önlemek amaçlı önce steroid ardından 3 gün sonra tiroit hormon replasmanı olacak şekilde tedavisi planlandı. Hipofiz MR ''Sellar ve suprasellar alanı dolduran sınırları her iki İCA (İnternal Karotid Arter)'nın kavernöz segmentinden ayırt edilemeyen, sağ paramedian alanda en geniş yerinde 22 mm solda ise 12 mm olarak ölçülen lezyonlar mevcuttur. Anevrizma/vasküler malformasyon açısından şüphe uyandırmıştır. Suprasellar sistem oblitere olup optik kiazmaya inferiordan bası mevcuttur.'' olarak raporlanmıştır (Şekil 1) . Görme alanı değerlendirmede nonspesifik skotom saptandı. Kranial BT Anjiografi; Sağ İCA ve sol İCA multiple anevrizmalarla uyumlu geldi. Nöroşirürji bölümümüzce hastanın dış merkezde anevrizmalarına yönelik operasyon için sevki uygun bulundu. Dış merkez anjiografi görüntülerinde (Şekil 2,3) dev anevrizmalar saptanması nedeniyle önce sağ İCA ardından sol İCA'ya yönelik 2 kez endovasküler stent (Şekil 4) uygulanan ikili antiagregan başlanan ve takiplerinde işlemden 10 gün sonra operasyon komplikasyonlarından ve anevrizmadan bağımsız olduğu belirtilen, intraserebral hematom nedeniyle ex olduğu bilgisi öğrenildi.

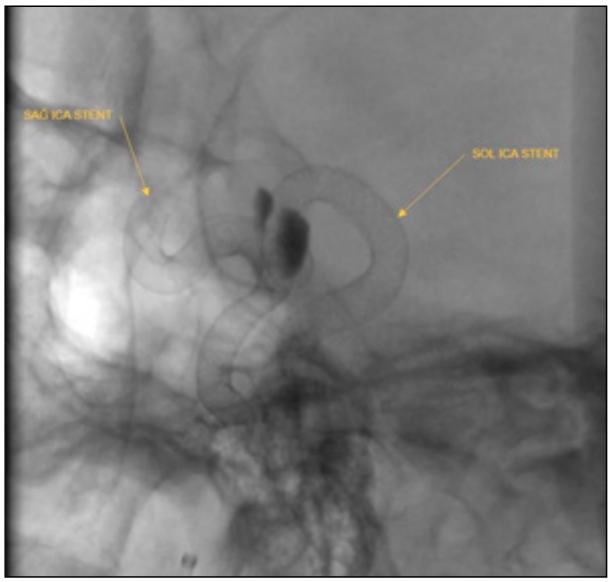
Şekil 1. Hipofiz MR görüntüsü



Şekil 2. Okla işaretli alanda, Serebral anjiografi görüntüsünde sol ICA servikal segmentte 30 mm'lik segmentte en geniş yerinde 10 mm'ye ulaşan fuziform anevrizmatik genişleme izlendi.



Şekil 3. Okla işaretli bölgede, Serebral anjiografi görüntüsünde sağ İCA kavernöz segmentte dev anevrizma izlendi.



Şekil 4. Önce sağ İCA ardından 2 hafta sonra sol İCA endovasküler stent uygulaması sonrası görüntüler.

Tablo 1. Hastanın Laboratuvar Sonuçları

	Hastanın Değeri	*Laboratuvar Referans Aralığı*
Prolaktin	162 mcg/L	4,79-23,3 mcg/L
Dilüe Prolaktin	130	
Makroprolaktin	Negatif	
FSH	0,88 IU/L	25,8-134,8 IU/L
LH	<0,30 IU/L	7,7-59 IU/L
Estradiol	<5,00 ng/L	5-55 ng/L
TSH	1,81 mUI/L	0,52-4,03 mUI/L
Serbest T4	0,53 ng/dl	0,93-1,7 ng/dl
Kortizol	2,41 mcg/dl	6,2-19,4 mcg/dl
ACTH	13,9 pg/ml	7,2-63,6 pg/ml
GH	0,42 ng/ml	<9,88 ng/ml
IGF-1	16,6 ng/ml	63,3-190 ng/ml
Sodyum	140 mmol/L	136-145 mmol/L
Potasyum	4,25 mmol/L	3,5-5 mmol/L

Sonuç: İnternal karotid arterin anevrizmaları tüm intrakranial anevrizmaların %30-50'ini oluşturmaktadır. Asemptomatik olabileceği gibi, halsizlik, serebral kanama, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, nörolojik defisit, optik atrofi, kranial nöropatiler ve hastamızda olduğu gibi nadiren bası semptomlarına bağlı hipofizer yetmezlikle karşımıza gelebilmektedir. Tedavisinde başlıca takip, cerrahi tedavi ve endovasküler tedaviler mevcuttur. Kanama olmayan anevrizmada karar verilirken birden çok faktör gözönünde bulundurulmalıdır. Genel yaklaşım 10 mm'den küçük, asemptomatik, yaş ve lokalizasyona göre takip planı olurken, 10 mm'den daha büyük kanamamış anevrizmalarda diğer faktörleri de gözönünde bulundurarak cerrahi veya endovasküler olarak tedavi edilmesi gerekliliğidir. Anevrizmaların, hipofizer yetmezliğin nadir edinsel nedeni olarak bu olgumuzda olduğu gibi karşımıza çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: anevrizma, hipopituitarizm, hiperprolaktinemi

Olgu / Hipofiz

P-105

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: EKTOPİK CUSHİNG SENDROMU SAPTANAN DİRENÇLİ BİR METABOLİK ALKALOZ VAKASI

Zeray Gökçe[1], **Yavuz Kutay Gökçe**[2]

[1]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi*
[2]*Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Amaç: Cushing sendromu, vücudun herhangi bir nedenle aşırı glukokortikoidlere maruz kalması sonucu gelişen klinik bir tablodur. Cushing sendromu vakalarının yaklaşık %15'i ektopik Cushing sendromuna (ECS) bağlıdır. Cushing sendromunun diğer nedenleri arasında hipofiz bezi kaynaklı aşırı ACTH sekresyonu, adrenal kortikal adenom veya uzun süreli kortikosteroid kullanımı yer almaktadır. ECS, hipofiz veya adrenal bez dışında ACTH salgılayan bir neoplazmın varlığı ile karakterizedir. Ektopik ACTH sekrete eden tümörler arasında en sık bronşiyal nöroendokrin tümörler yer almakta olup, ECS vakalarının %25'ine kadarını oluşturmaktadır. İkinci sıklıkla %19 oranıyla küçük hücreli akciğer karsinomu (SCLC) gelmektedir. ECS'nin tanısında ACTH kaynağının lokalizasyonunun belirlenmesi, tümör rezeksiyonu ve metastatik hastalık varlığına yönelik uygun

tıbbi tedavinin seçilmesi kritik önem taşımaktadır. Tedavi rejimleri hem hiperkortizolemiyi hem de tümörün kendisini hedef alacak şekilde planlanmaktadır.

Yöntem: Bu olgu sunumunda, dirençli metabolik alkaloz ve hipokalemi ile seyreden, küçük hücreli akciğer karsinomu tanılı bir hastada ektopik Cushing sendromunun tanı süreci ve klinik seyri değerlendirilmiştir.

Bulgular: 58 yaşında erkek hasta, iskemik serebrovasküler olay öyküsü ile başvurduktan sonra nöroloji kliniğine yatırılmıştır. Takibi sırasında antikoagülan ve anti agregan tedavi uygulandıktan sonra, dirençli hipokalemi ve hipokalsemi nedeniyle dahiliye kliniğine devredilmiştir. Ek hastalıklar: Tip 2 Diabetes Mellitus ,Küçük hücreli akciğer karsinomu (Ekim 2024 tanısı) – 12 kez kemoterapi almış, nivolumab ile takip edilmekte. Laboratuvar bulguları: Kreatinin: 0.84 mg/dL GFR: 96 mL/dk Magnezyum: 0.5 mg/dL Kalsiyum: 7.3 mg/dL Potasyum: 2.7 mmol/L Sodyum: 140 mmol/L Klor: 92 mmol/L ACTH: 161 pg/mL Kortizol: 72.5 μg/dL Renin ve aldosteron: Normal. Kan gazı: pH: 7.61, pCO2: 37 mmHg, HCO3: 39 mEq/L, K: 2.3 mmol/L. Hastaya intravenöz ve oral magnezyum ile potasyum replasmanı uygulanmış olup, kontrolde magnezyum: 0.74 mg/dL, potasyum: 2.56 mmol/L, kalsiyum: 7.4 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Hormon supresyon testleri: 1 mg deksametazon testi sonrası ACTH: 124 pg/mL, kortizol: 81.6 μg/dL 2 mg deksametazon testi sonrası ACTH: 32 pg/mL, kortizol: 54 μg/dL. Görüntüleme bulguları: PET-BT'de mevcut malignite haricinde sol adrenal bezde 2.6 x 2.9 cm (SUVmax: 4.12) ve sağ adrenal bezde 2 x 1 cm (SUVmax: 3.57) boyutlarında F18-FDG tutulumu saptanmıştır. Bu bulgular, BT ile metastatik hastalık lehine doğrulanmıştır.

Sonuç: Hipokalemi ve metabolik alkaloz, ECS'de hipofiz kaynaklı Cushing hastalığına göre daha yaygındır. Malignite öyküsü bulunan hastalarda dirençli elektrolit bozukluklarının varlığında, ECS nadir bir durum olmasına rağmen ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Ektopik ACTH sekresyonuna bağlı hiperkortizolizm, endokrinolojik açıdan acil müdahale gerektirebilecek klinik tablolardan biridir.

Anahtar kelimeler: Ektopik cushing sendromu, Hipokalemi, metabolik alkaloz, Küçük hücreli Akciğer karsinomu

Olgu / Hipofiz

P-106

TEDAVİ ALTINDA FERTİL OLAMAYAN BİR KADIN İLE NORMAL VİRİLİZASYONLU EŞİ: FARKINDALIK YARATMAK İÇİN ÖNEMLİ BİR HİKAYE

Sema Yarman[1], Neslihan Kurtulmuş[1], Tansu Güdelci[2], Ahmet Yeşilyurt[3]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Maslak Hastanesi Endokrinoloji Ve Hipofiz Hastalıkları Birimi

[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakultesi Maslak Hastanesi IVF Merkezi-Androloji Birimi

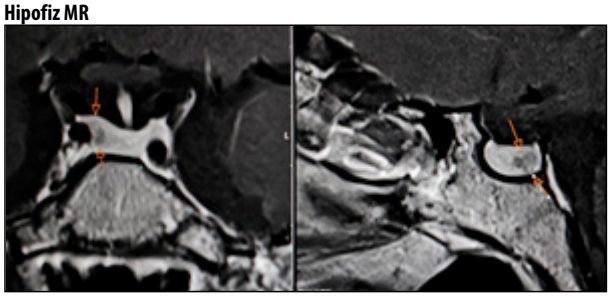
[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Maslak Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü

Amaç: Prolaktinomalı premenopozal kadınlarda infertilite sıktır. Tedavi ile >%90 fertilizasyon sağlanır.Burada, tedaviye rağmen fertilitenin oluşmadığı kadında sorumlu diğer nedenler sunulmuştur.

Yöntem: OLGU:İnfertiliteden yakınan 30 yaşında eczacı kadın hasta. Menarşı(12yaş)takiben düzenli olan adetleri 22 yaşında düzensizleşmiş.Jinekolog PCOS tanısıyla Farlutal başlamış. İki yıl önce(28 yaş) evlendiğinde ilacı bırakmış ve adetleri tekrar düzensizleşmiş. Başka bir jinekolog, PRL yüksekliği(70ng/ml) ve normal hipofiz MRI ile endokrinoloğa yönlendirmiş.Yan etkileri nedeniyle kabergolin'i(CAB) kullanmamış.Adet düzensizliğinin devamı,PRL yüksekliği ve korunma olmaksızın gebe kalmaması nedeniyle başvurdu.

Bulgular: Muayenesinde;bilateral minimal galaktore dışında ötiroidik, TA:120/75mmHg, NDS:74/R,diğer sistem bulguları normaldi.Öz/Soy geçmişinde:Bir özellik ve anne ile babası akrabalığı yok.Hormonal tetkiklerinde;PRL'i yüksek(70ng/ml;-makroPRLnegatif),sT4,TSH,LH,FSH ve E2 değerleri normal,tiroid otoantikorları negatifti.Hipofiz-MRI'da sağ kavernöze komşu mikroadenom(2.5x3x5mm) saptandı.CAB(0.5mg/hft) altında PRL:normal(<17ng/ml),adetler düzenli ve jinekolojik sorun yok iken 5-6 aydır fertilite sağlanamadı.Vücut yapısı ve virilizasyonu normal, 31yaşındaki eş tekrar sorguladığında;bir yıl önce cinsel sıkıntısı olmamasına rağmen gittiği üroloğ libidosu normal olduğu için sperm azlığının önemsiz olduğunu söylemiş.Koku alması normal.Genital operasyon, travma, varikosel, enfeksiyon ve kabakulak tanımlamıyordu.Alesinde bir özellik yok,anne ve babası akraba değil. PRL,LH,FSH ve Testosteron değerleri normal, azosepermisi mevcuttu. Eşler infertilite polikliniğimize yönlendirildi. Androlojik muayenesinde: ereksiyon, ejakülasyon ve libidosu normal.Testisler 16 ml skrotumda fakat vas deferensler net olarak palpe edilemedi.Karyogramı 46XY, hipofiz MRI'ı normal. Testis USG: sağ testis 33x21x57mm ve sol testis 34x19x50mm normal saptandı.FSH uyarısına (Gonal-f 3x100Ü/hft/6hft) rağmen azosperminin devamı ve vas deferenslerin palpe edilemeanmesi "obstrüktif azospermi"yi düşündürdü. Pelvis-MRI'da bilateral seminal vezikül ve vas deferens izlenmedi.Bu bulgulara dayanarak tanı;obstrüktif azospermiye(%25) neden olan "Kistik fibroz-CF"un monosemptomatik(infertilite) formu olan vas deferens agenizisidir (CAVD). CFTR(Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) gendeki patojenik iki heterozigot (c.1624G>T ve c.3140-24A>G) variantta bu tanıyı onayladı. IVF öncesi fetusun CF riski açısından, anne adayınındada CFTR gende patolojik bir heterozigot(c.1911.del) variant saptandı.

Hipofiz MR



3T- kontrastlı Dinamik MR'da mikroadenom (oklar arası)

Sonuç: Bir hastanın infertilitesinden her zaman prolaktinoma sorumlu olmayabilir. CFTR mutasyonları her iki cinste doğurganlığı azaltır.Klasik CF-fenotipi (akciğer hastalığı,pankreas yetmezliği,mekonyum ileusu,infertilite) barındırmayan kişilerde "izole CAVD fenotipi" kolaylıkla atlanabilir.Burada endokrinolojik anamnez/klinik değerlendirilmenin ve IVF merkezlerindeki deneyimli andoloğla iletişimin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: İnfertilite, kistik fibrozis, prolaktinoma, vas deferens agenezisi

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-107

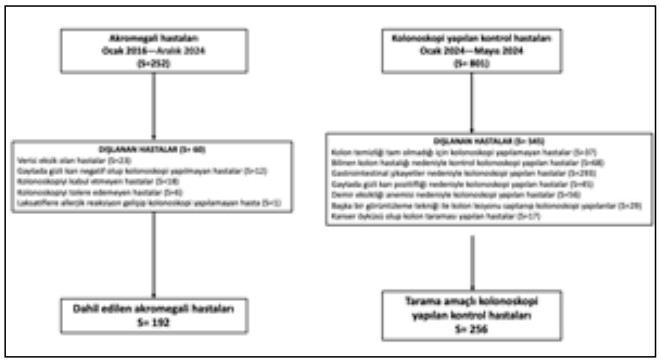
AKROMEGALİ HASTALARINDA KOLON POLİPLERİ VE DİĞER KOLON LEZYONLARININ SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sema Hepşen[1], Enes Üçgül[1], Burak Menekşe[1], Burçak Cavnar Helvacı[1], Ceren Karaçalık Ünver[1], Halil Durantaş[1], Oğulcan Boz[1], Yusuf Coşkun[2], Başak Çakal[3], Muhammed Kızılgül[1], Erman Çakal[1]

[1]*Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye*
[2]*Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye*
[3]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye*

Amaç: Akromegali hastalarında kolon poliplerinin karakteristik özelliklerine ait literatür bilgisi oldukça heterojendir. Akromegalide kolon kanseri sıklığına yönelik karşıt sonuçlar mevcut olsa da son veriler kolon kanseri sıklığının genel popülasyonla benzer olduğu yönündedir. Kolon polipleri dışındaki diğer kolon lezyonlarına yönelik çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Çalışmamızda akromegali hastalarında kolon poliplerinin endoskopik ve histopatolojik özellikleri, polip varlığını etkileyen faktörler ile kolon kanseri ve diğer kolon lezyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya merkezimizde takipli 192 akromegali hastası ve 256 kontrol dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterlerine ait akış şeması Figür 1'de gösterilmektedir. Kolon polipleri güncel kılavuz önerileri doğrultusunda boyutlarına ve histopatolojik sonuçlarına göre kategorize edilmiştir.



Figür 1. Hasta dahil edilme kriterlerini gösteren akış şeması

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet olarak benzerdi. Akromegali hastalarında kolon polip sıklığı kontrol grubuna kıyasla yüksekti (p=0.003). Saptanan poliplerin sayı, boyut ve histopatolojik alt tipleri arasında farklılık izlenmedi. Akromegalide kolon polipleri daha çok distal kolon ve rektuma yerleşme eğilimindeydi. Her iki grupta kolon poliplerinin yerleşimi Figür 2'de gösterilmektedir. Kontrol grubunda çoklu polip lokalizasyonu ve farklı histopatolojik alt tip varlığı akromegali grubuna kıyasla daha yüksekti (sırasıyla; p= 0.042, p= 0.018). Düşük ve yüksek dereceli displazi ile kolon kanseri sıklığı her iki grupta benzerdi. Perianal hastalıklar değerlendirildiğinde, akromegali hastalarında anal fissür sıklığı daha yüksek, hemoroid ve divertikül sıklığı kontrol grubuna kıyasla daha düşük izlendi (sırasıyla; p=0.001, p=0.002 ve p<0.001). İki gruba ait bazal veriler Tablo 1'de, kolonoskopi bulguları Tablo 2'de gösterilmektedir. Kontrol grubunda yaşla kolon polip sıklığı artarken akromegali grubunda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, İGF-1 ve büyüme hormonu düzeyleri ile kolon polip varlığı arasında ilişki olmadığı görüldü. Diabetes mellitusu (DM) bulunan akromegali hastalarında ise kolon polip sıklığı daha yüksek saptandı (p=0.037, R^2=0.025). Lojistik regresyon analizinde akromegali hastalarında DM varlığı da dahil polip varlığını predikte eden herhangi bir bağımsız faktör saptanmadı.

Tablo 1. Akromegali hastaları ve kontrol grubuna ait bazal veriler

	Akromegali (S= 192)	*Kontrol (S= 256)*	*P değeri*
Yaş, yıl	54 (42–63)	55 (48–64)	0.09
Kadın cinsiyet, s (%)	105 (54.6)	134 (52.34)	0.231
VKİ, kg/m2	29.4 (26.6–33.2)		
Komorbiditeler			
Diabetes mellitus, s (%)	55 (28.6)	57 (22.3)	0.116
Hipertansiyon, s (%)	78 (40.6)	56 (21.8)	<0.001
Koroner arter hastalığı, s (%)	19 (10)	26 (10.1)	0.244
OSAS, s (%)	26 (13.5)	4 (1.6)	0.002
Sigara, s (%)	49 (25.5)	44 (17.1)	0.069
Akromegali hastalığına ait veriler			
Adenom boyutu, mm	15 (10–25)		
Bazal İGF-1, ng/mL	657 (512–901)		
Bazal BH, mcg/L	9.2 (4.9–21.6)		
Başlangıç tedavi olarak somatostatin analog kullanımı, s (%)	15 (7.9)		
Başlangıç tedavi olarak cerrahi, s (%)	177 (92.2)		

VKİ: Vücut kitle indeksi, İGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1, BH: Büyüme hormonu, OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu. Kategorik veriler sayı ve yüzdeler, nonparametrik veriler median ve interquartile range (IQR 25-75) olarak verilmiştir.

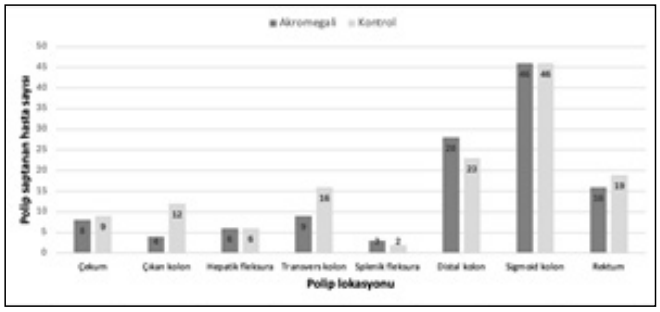
Tablo 2. Akromegali hastaları ve kontrollerde kolon polipleri ve diğer kolon lezyonlarına ait veriler

	Akromegali (S= 192)	*Kontrol (S= 256)*	*P değeri*
Polip saptanan hasta sayısı, s (%)	72 (37.5)	64 (25)	0.003
Polip sayısı, median (IQR)	2.25 (1-2)	2 (1-2)	0.273
En geniş polip boyutu*			0.233
<5 mm, s (%)	56 (77.8)	43 (67.2)	
5-10 mm, s (%)	11 (15.3)	11 (17.2)	
≥10 mm, s (%)	5 (6.9)	10 (15.6)	
Neoplastik polipi olan hasta sayısı, s (%)	37 (19.2)	41 (16)	0.653
Tubuler adenom, s (%)	33 (17.1)	41 (16)	0.039
Villöz adenom, s (%)	2 (1)	6 (2.3)	0.998
Tubulovillöz adenom, s (%)	6 (3.1)	7 (2.7)	0.772
Displazi olan hasta sayısı, s (%)			
Düşük dereceli displazi, s (%)	1 (0.5)	3 (1.2)	1.00
Yüksek dereceli displazi, s (%)	1 (0.5)	4 (1.6)	0.369
Nonneoplastik polipi olan hasta sayısı, s (%)			
İnflamatuvar polip, s (%)	2 (1)	6 (2.3)	1.00
Hiperplastik polip, s (%)	36 (18.8)	24 (9.4)	0.120
Malign sitoloji, s (%)	1 (0.5)	1 (0.4)	1.00
Diğer lezyonlar, s (%)			
Anal fissür, s (%)	4 (2.1)	1 (0.4)	0.001
Hemoroid, s (%)	38 (19.8)	60 (23.4)	0.002
Divertikülozis, s (%)	5 (2.6)	22 (8.6)	<0.001

*Polip boyut yüzdeleri polip saptanan hastalar üzerinden verilmiştir.

Sonuç: Akromegalide kolon polip sıklığı kontrollere kıyasla artmış olup, poliplerin sıklıkla kolonun distal segmentlerine yer-

leşme eğiliminde olduğu gözlenmiştir. Akromegalide poliplerin kolonun farklı segmentleri yerine tek bir segmentine yerleşme ve farklı histopatolojik alt tipler yerine tek bir alt tip ile prezente olma eğiliminde olduğu bilgisi yeni bir bilgi olarak mevcut literatüre eklenmiştir. Anal fissür sıklığı akromegali hastalarında yüksek iken kolon kanseri de dahil diğer kolon lezyonlarının genel popülasyon ile benzer olduğu görülmüştür. Çalışma sonuçlarımız akromegali hastalarında yaştan bağımsız olarak tanı anında kolonoskopi yapılmasını öneren kılavuz bilgilerini desteklemektedir.



Figür 2. Akromegali ve kontrol hastalarında kolon poliplerinin lokalizasyon dağılımı

Anahtar kelimeler: Akromegali, kolonoskopi, kolon polipleri, kolon kanseri, kolon lezyonları

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-108

AKROMEGALİ VE PRİMER EMPTY SELLA BİRLİKTELİĞİ NADİR MİDİR?

Nagihan Beştepe[1], Feride Pınar Altay[1], Berna Öğmen[2], İzzet Selçuk Parlak[3], Didem Özdemir[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
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Büyüme hormonu (GH) salgılayan hipofiz adenomları ile primer empty sella (ES) arasındaki ilişki literatürde çoğunlukla vaka raporları olarak bildirilmiştir ve nadir olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, yeni tanı akromegalide primer ES sıklığının değerlendirilmesi ve ES varlığının takipte akromegalinin klinik ve laboratuvar parametrelerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Şubat 2017 ile Haziran 2024 yılları arasında GH üreten hipofiz adenomları nedeniyle kliniğimizde takip edilen tanı anında hipofiz manyetik rezonans görüntülemesine (MRG) ulaşılabilen 52 akromegali hastası retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların MRG, bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme ve hipofiz fonksiyon testleri değerlendirildi. ES, midsagittal T1 MRG'de hipofiz bezi ve adenomun sella tursicanın %50'sinden azını doldurması olarak tanımlandı. Hastaların demografik verileri, hipofizer adenom boyutu, hormonal profili ve postoperatif patoloji sonuçları incelendi.

Bulgular: GH üreten hipofiz adenomları nedeniyle akromegali tanısı olan 52 hastanın 27'si (%51,9) kadın ve 25'i (%48,1) erkekti (yaş aralığı 21-73 yıl). Tedaviden önce ortalama bazal serum GH konsantrasyonu 17,2 ± 10,8 ng/ml, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) konsantrasyonu 759,8 ± 318,7 ng/ml idi; IGF-1 yaşa ve cinsiyete göre ayarlanmış normal değerlerin üzerine çıkmıştı. Hipofiz MRG'de 8 hastada (%15,4) ES tespit edildi ve 2'sinde tam, 6'sında parsiyel ES vardı. ES bulunan akromegali hastalarında ektopik adenom vakası saptanmadı. ES olan ve olmayan hastalarda preoperatif hipofiz hormon seviyelerinde anlamlı fark saptanmadı. Postoperatif dönemde GH ve IGF-1 düzeyleri tüm hastalarda azaldı.

Sonuç: Bu çalışma, yeni teşhis edilen akromegali ve primer ES birlikteliğinin %15,4 oranında bulunduğunu ortaya koydu. Akromegali ve ES birlikteliği beklenenden daha sık olarak saptandı. Bu birlikteliğin patofizyolojisi, bol miktarda GH üretimi sırasında GH'un parakrin etkisi ile gelişen yumuşak ve sert doku değişikliklerinden ve BOS basınç değişimlerinden kaynaklanabilir. GH üreten adenomlar ve ES arasındaki ilişki nadir değildir ancak altında yatan mekanizma henüz net değildir ve daha fazla çalışma gerektirmektedir.

Anahtar kelimeler: Akromegali, Empty sella, hipofiz adenomu

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-109

FONKSİYONLU VEYA FONKSİYONSUZ HİPOFİZ ADENOMU OLAN HASTALARDA DOĞUM ŞEKLİ VE İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatima Bayramova, Ümmü Mutlu, Nubar Rasulova, Hülya Hacışahinoğulları, Gülşah Yenidünya Yalın, Nurdan Gül, Ayşe Kubat Üzüm, Özlem Soyluk Selçukbiricik

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Hipofiz adenomu nedeni ile takip edilmekte iken gebe kalan hastaların doğum sürecinde gelişebilecek apopleksi ve buna bağlı komplikasyonlar anne ve fetüs için mortalite ve morbidite sebebidir. Ancak doğum yöntemi (normal vajinal doğum veya sezaryen ile doğum) ile bu komplikasyonların ilişkisine dair literatürde yeterli veri olmadığı gibi adenom özelliklerine göre uygun olan doğum yöntemi ile ilgili kılavuzlara yerleşmiş bir öneri de yoktur. Çalışmamızda hipofiz adenomu ile takip edilmekte iken doğum yapmış olan hastaların doğum şekli ve doğum süreçlerinde gelişen komplikasyonların sorgulanması ve komplikasyonların hipofiz adenomlarının özellikleri ve doğum şekli ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Fonksiyonlu veya fonksiyonsuz hipofiz adenomu tanısı ile izlenmekte iken gebe kalan ve gebeliği doğumla sonuçlanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar ve hipofiz adenomlarına ait veriler ve doğum şekli dosya kayıtlarından retrospektif olarak ve hastalar ile yapılan görüşmeler sonucu elde edilmiştir. Tüm veriler adenom özelliklerine göre doğum şeklinin komplikasyonlar açısından bir fark oluşturup oluşturmadığını belirlemek üzere değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama tanı yaşı 25.5±5.9 yıl, ortalama gebelik yaşları 30.2±4.7 yıl idi. Hastaların (n=27) medyan adenom boyutu 10 mm olarak saptandı. Üç hasta tedavi altında olduğundan başlangıçtaki adenom boyutları bilinmemekteydi. Hastaların %80'i prolaktinoma, %6,7'si kortikotrof adenom, %6,7'si nonfonksiyone adenom, %3,3'ü gonadotropinoma, %3,3'ü ise somatotropinoma idi (Tablo 1.)Makroadenomu olan ve spontan gebe kalan, ardından tarafımıza başvuran üç hastanın adenom boyutları 27, 11 ve 10 mm idi. Gonadotropinoma olup adenom boyutu 27 mm olan hastaya optik kiazma bası olması nedeniyle gebeliğin ikinci trimestrinde transsfenoidal cerrahi uygulanmış ve 38'ci gebelik haftasında sezaryen ile doğum yapmıştı. Diğer hastaların gebe-

lik öncesi mikroadenomları vardı. Toplamda doğumların 21'i sezaryen, 17'si ise spontan vajinal yolla gerçekleşmişti. Gebelik öncesinde 8 mm ve 9 mm adenomu olan 2 hastada kabergolin tedavisine gebelikte devam edilmiş ve bu annelerin bebeklerinde anomali saptanmamıştı. Anneleri tedavi almayan bir bebekte hidrosefali, bir bebekte de gelişim geriliği saptandı. Doğum şekli ile adenom boyutu arasında bir ilişki saptanmadı. Bebeklerin doğum kilosu medyan 3200 (min: 1350; max: 4000) g'dı (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Sonuçlar n=30
Tanı yaşı (yıl) ort ± ss	25.5 ± 5.9
İlk gebelik yaşı (yıl) ort ± ss	30.2 ± 4.7
Başlangıç adenom boyutu (mm) n=27 (Medyan, IQR)	10 (5-14)
Adenom tipi n, (%)	
Prolaktinoma	24 (80)
Kortikotrof adenom	2 (6.7)
Somatotrof adenom	1 (3.3)
Gonadotropinoma	1 (3.3)
Non-fonksiyone adenom	2 (6.7)
Tedavi modaliteleri n, (%)	
Cerrahi tedavi Medikal tedavi Tedavisiz izlem	5 (16.66) 21(70) 4 (13.33)
Hipokortizolemi varlığı n, (%)	3 (10)
Hipotiroidi varlığı n, (%)	14 (46.66)
Gebelik öncesi adenom boyutu(mm) n=27 Medyan, IQR	5 (1-8)

Tablo 2. Gebelik ve doğum özellikleri

	n=38
2 kez gebeliği olan hasta n, (%)	8 (20)
Spontan gebelik n, (%)	23 (76.7)
Vajinal yolla doğum n, (%)	17 (44.7)
Preterm doğum n, (%)	3 (7.9)
Bebeğin doğum kilosu (g) (Medyan, IQR)	3200 (3080-3600)

Sonuç: Hipofiz adenomları gebelikte büyüyebilirler. Bu nedenle makroadenomu olan hastalarda gebeliğin tedavi sonrasına ertelenmesi önerilmekte olup buna rağmen gebe kalan hastalar olmaktadır. Çalışmamızda hipofiz adenomu ile takipte olan sadece 3 hastanın makroadenomu vardı. Bu hastalardan da sadece bir hastada gebelik sırasında cerrahi tedavi gerekmiş ve sezaryen ile doğum yapmıştı. Çalışmamızda hiçbir hastada doğum sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmemişti. Adenom boyutları ve doğum şekli arasında da bir ilişki bulunamadı.

Anahtar kelimeler: hipofiz adenomu, gebelikte hipofiz adenomu, sezaryen doğum, prolaktinoma

Klinik Çalışma / Hipofiz

P-110

AVP EKSİKLİĞİ VE PRİMER POLİDİPSİYİ AYIRT ETMEK: KLİNİK VE BİYOKİMYASAL BİR BAKIŞ AÇISI

Beril Turan Erdogan[1], Muzaffer Serdar Deniz[1], Belma Tural Balsak[1], Çağlar Keskin[1], Şefika Burçak Polat[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 Hastalıkları Kliniği

Amaç: Poliüri ve polidipsi, arginin vazopressin (AVP) eksikliği ve primer polidipsi (PP) arasında ayırt edilmesi gereken yaygın klinik durumlar arasındadır. Her iki durumda da aşırı su alımı ve idrar çıkışı görülse de, altta yatan fizyopatolojileri önemli ölçüde farklıdır. Bu çalışma, AVP eksikliği ve PP tanısı alan hastalar arasındaki biyokimyasal, klinik ve hormonal farklılıkları karşılaştırarak tanısal doğruluğu artırabilecek ayırt edici belirteçleri belirlemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışma, Şubat 2019 - Aralık 2024 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde susuzluk testi uygulanan 34 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar, klinik ve biyokimyasal bulgulara dayanarak AVP eksikliği (tam ve kısmi AVP eksikliği dahil) ve PP olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmada plazma ve idrar osmolalitesi, sodyum, klorür, magnezyum düzeyleri ile ön hipofiz hormonları (LH, GH, ACTH vb.) gibi temel parametreler analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 34 hastanın 26'sında AVP eksikliği, 8'inde ise PP tanısı aldı. Noktüri, AVP eksikliği hastalarında anlamlı derecede daha yaygın olup (%96.2), PP hastalarında ise daha düşük oranda gözlendi (%12.5, $p<0.001$). Günlük sıvı alımı, PP hastalarının %62.5'inde 10 litrenin üzerinde iken, AVP eksikliği hastalarında genellikle 5-10 litre arasında değişti.Biyokimyasal olarak PP hastalarında plazma osmolalitesi daha düşük bulundu, bu da idrar yoğunlaştırma kapasitesinin bozulduğunu gösterdi. İdrar osmolalitesi ise AVP eksikliği grubuna kıyasla PP hastalarında anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0.011$). Sodyum ($p=0.030$), klorür ($p=0.040$) ve magnezyum ($p=0.010$) seviyeleri PP hastalarında anlamlı şekilde daha düşüktü. Hormonal analizde, PP hastalarında LH ($p=0.011$) ve GH ($p=0.028$) seviyeleri AVP eksikliği hastalarına kıyasla daha yüksek bulundu.

Sonuç: Elde edilen bulgular, noktüri sıklığı, sıvı alım paternleri ve belirli biyokimyasal belirteçlerin (sodyum, klorür, magnezyum) AVP eksikliği ile PP'yi ayırt etmede yardımcı olabileceğini göstermektedir. PP hastalarında gözlenen daha düşük idrar osmolalitesi, AVP fonksiyonunun korunmasına rağmen idrar konsantrasyon yeteneğinin bozulduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, elektrolit düzensizlikleri, su dengesi regülasyonunda değişikliklere işaret etmektedir. Bununla birlikte, LH ve GH seviyelerinin PP hastalarında istatistiksel olarak daha yüksek bulunması klinik olarak anlamlı olmayabilir. AVP eksikliği olan gruptaki hastalarda LH ve GH seviyelerinin daha düşük olması ise, bu hastaların bir kısmının hipofizer cerrahi öyküsü ile ilişkili olabilir. Bu çalışma, idrar osmolalitesi, plazma sodyum, klorür, magnezyum seviyeleri ve ön hipofiz hormonlarının AVP eksikliği ile PP arasındaki ayrımı kolaylaştırmada tanısal değere sahip olabileceğini göstermektedir.Bu bulguların doğrulanması ve tanısal kriterlerin optimize edilmesi için daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: AVP eksikliği, Primer polidipsi

Olgu / Hipofiz

P-111

AYNI HASTADA CUSHİNG HASTALIĞI VE AKROMEGALİ BULUŞURSA

Ezgi Yılmaz, Mümtaz Takır

Göztepe Prof.Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,İstanbul

Amaç: Hipofiz bezinde iki ya da daha fazla adenomun aynı anda görülmesi ve farklı kliniklere yol açması oldukça nadir bir klinik tablodur. Literatürde tüm hipofiz adenomları arasında insidansı yaklaşık % 0.01- %9 olarak bildirilmiştir. Fonksiyonel olan adenomlardan herhangi birinin gözden kaçırılması cerrahi sonrası remisyonun oluşmamasına ve tanının gecikmesine yol açabilir.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: 31 yaşında kadın hasta kilo alma, adet düzensizliği, kıllanma artışı şikayetleriyle endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğine başvurdu. Yapılan biyokimyasal değerlendirmesinde bazal (08:00) plazma kortizolü:36 mcg/dl (N:5-29), adrenokortikotropik hormon (ACTH): 72,14 pg/ml (N:10-60) idi. 24 saatlik idrar kortizolü 399,275 mcg/24 saat (N<130)idi.1 mg ve 2mg deksametazon supresyon testinde, sabah 08:00'de bakılan kortizol değerinde baskılanma olmadı (08:00 kortizol sırasıyla; 14.9, 13,53). Hastanın bazal kortizolü: 36 mcg/dl idi. 8 mg deksametazon supresyon testi sonrasında 08:00' de bakılan kortizol:10,1 idi. Hastanın kontrastlı hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) hipofiz bezi sağ yarıda 1.2*1.2.0.9 cm adenom ile görünüm saptandı. Hafif hiperprolaktinemi haricinde insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) ve diğer ön hipofiz hormonları normal aralıktaydı. Başvuru sırasında akromegaliye ait klinik bulgu yoktu. Başarılı transsfenoidal cerrahi sonrasında yapılan immünohistokimyasal (IHK) boyamada ACTH pozitif, büyüme hormonu (BH) negatif idi. Cerrahi sonrasında hiperkortizolemi biyokimyasal ve klinik olarak düzeldi ve MRG'de rezidü saptanmadı. 5 yıl sonra hasta yüz görünümünde yakınlarının fark ettiği değişiklik, ellerde ve ayaklarda büyüme şikayeti sebebiyle tekrar endokrinoloji kliniğine başvurdu. Laboratuvar incelemesinde IGF-1 494,82 mcg/L (N:130-354) saptandı. Oral glukoz tolerans testi sonrası baskılanma olmadı. Hipofiz MRG'de hipofizin sol yarımında 5*6 mm boyutlu adenom saptandı. Hastaya ikinci transsfenoidal cerrahi gerçekleştirildi. IHK boyamada BH pozitif, ACTH negatif idi. Cerrahi sonrası hastanın akromegaliye ait kliniği geriledi ve IGF-1 değeri normale döndü.

Sonuç: Bildiğimiz kadarıyla vakamız aynı hastada iki farklı hipofiz adenomuna bağlı akromegali ve cushing hastalığı kliniği ile bildirilen 4. vaka olmakla birlikte diğer vakalardan farklı olarak bizim vakamızda iki klinik arasında uzun süre vardır. Bize göre hipofiz cerrahisinin tam yapılması rezidü oluşumunu engellemek için önemlidir. Hipofiz cerrahisi sonrasında tanının netleştirilmesi için immünohistokimyasal analiz gereklidir. Ve bize göre hipofiz adenomlarında cerrahi öncesinde birden fazla adenom olabileceğinin klinisyenler tarafından farkındalığın artması bu nadir klinik tablonun gözden kaçırılmaması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: hipofiz, adenom, Cushing, akromegali

Olgu / Hipofiz

P-112

GEÇ TANI ALAN AKROMEGALİ VE MULTİPLE ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1 SENDROMU: OLGU SUNUMU

Büşra Karaca, Berrin Çetinarslan, Zeynep Cantürk, Alev Selek, Emre Gezer, Mehmet Sözen, Özlem Alkan, Fatma Öktem, Saadet Acar

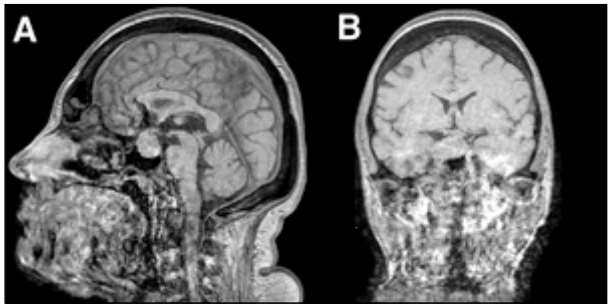
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Bu vaka sunumunda, akromegali hastalığına geç tanı konulan ve bu süreçte akromegali ve Multiple Endokrin Neoplazi Tip 1 (MEN 1) sendromuna bağlı çoğu komplikasyonun geliştiği bir hastanın sunulması ile erken tanının önemi vurgulanmaktadır.

Yöntem: Olgu sunumu özetlenmiştir.

Bulgular: 45 yaşında kadın hasta, uzun süredir el-ayaklarda, dilde ve burunda ilerleyici büyümeyle akromegali tanısı alıp tarafımıza yönlendirildi. Fizik muayenede kaba yüz hatları, burun, dudak ve çene kemiğinde büyüme, makroglossi, derinleşmiş nazolabial oluklar, evre 3 guatr ve el-ayaklarda büyüme saptandı. Hastanın özgeçmişinde bipolar bozukluk, 7 yıldır kronik böbrek hastalığı ve 10 yıldır diyabetes mellitus vardı. Hastanın başvuru anı laboratuvar bulguları tablo 1 de gösterilmiştir.Hipofiz bezi manyetik rezonans görüntülemesinde 22 × 17 × 24 mm makroadenom buna bağlı ; santral hipotiroidi, hipogonadotropik hipogonadizm ve hiperprolaktinemi mevcuttu. Hipotalamo-hipofizer-adrenal aks normaldi. Hastanın uzun süredir devam eden poliüri ve polidipsi şikayetleri olduğu öğrenildi. 10 yıllık lityum kullanım öyküsü bulunan hastaya su kısıtlama testi ile nefrojenik diabetes insipitus tanısı konuldu. Akromegali ile ilişkili komplikasyon taramalarında boyun ultrasonografisinde (USG) TIRADS 3 multinodüler guatr ; ekokardiyografide mitral kapak prolapsusu, sol ventriküler hipertrofi, mitral yetmezlik, aort yetmezliği; elektromiyografi de karpal tünel sendromu tespit edildi. Kolonoskopide tübülovillöz adenom olarak raporlanan kolon polipleri saptandı. Hiperkalsemisi olup primer hiperparatiroidi tanısı konulan hastanın; boyun USG'sinde sağ tiroid lobu inferiorunda 17 × 14 mm paratiroid adenomu ile uyumlu nodül saptandı. Nodülün parathormon yıkama testi sonucu >5000 pg/mL idi. Hastanın 10 aydır olan anormal uterin kanaması nedenli jinekoloji konsultasyonu istendi. Probe kürtaj uygulanan hastanın patoloji sonucu endometrioid karsinom olarak raporlandı. Metastaz taraması için çekilen pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi uterusta primer tümör ile uyumlu artmış metabolizma ve her iki kommon iliak alanda metastaz ile uyumlu lenfadenopatiler gösterdi. Akromegali ve prolaktinoma tanısı konulan hastaya; komorbiditeler dikkate alınarak primer medikal tedavi (kabergolin ve oktreotid asetat) başlandı. Paratiroid adenomu için perkütan paratiroid ablasyonu uygulandı. Endometrioid karsinom için operasyon planlandı.

Resim 1. Hastanın önden görünümü. Hastanın sözlü ve yazılı onamı alınmıştır



Resim 2. Hipofiz MR görüntüsü A; Sagittal Kesit B; Koronal Kesit

Tablo 1. Laboratuvar Değerleri

Test	*Sonuç*	*Referans Aralığı*
IGF-1 (µg/L)	1106	61-201
Büyüme Hormonu (µg/L)	133	<8
TSH (mIU/L)	0.38	0,27-4,20
Serbest T4 (ng/dL)	0.7	0,85-1,6
Serbest T3 (ng/dL)	1.54	2-4,4
FSH (mIU/mL)	0.412	-
LH (mIU/mL)	<0.3	-
Östradiol (pg/mL)	9.4	-
Prolaktin (ng/mL, dilüyon)	223	4,79-23,3
Kalsiyum (mg/dL)	11.31	8,6-10,6
Fosfor (mg/dL)	4.04	2,5-4,5
25 Hidroksi Vitamin D (ng/mL)	<4	30-100
Parathormon (ng/dL)	606	606
Kreatinin (mg/dL)	2.6	0,5-0,9
eGFR (mL/dk/1.73 m^2)	21	80-140
Sodyum	146	136-145
İdrar osmolalitesi	116	300-1000
İdrar dansitesi	1003	1005-1027

IGF-1, insülin benzeri büyüme faktörü-1 ; TSH, tiroid uyarıcı hormon; FSH, Folikül uyarıcı hormon ; LH, Lüteinizan hormon; eGFR, tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Sonuç: Kontrol altında olmayan akromegalide mortalite ve morbidite oranı yüksek olduğu için erken tanı ve tedavi önemlidir. Hormon aktif somatotrop adenomlar hem sistemik/metabolik komplikasyonlara hem de adenomun bası bulgularına yol açabilir.Tedavinin amacı, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyelerini normal aralığa düşürmek, adenom boyutunu kontrol altına almak ve kitle etkilerini azaltmaktır. Serum büyüme hormonu ve IGF-1 seviyeleri normale döndüğünde, karakteristik yumuşak doku hipertrofisi ve ilgili semptomlar kademeli olarak azalır ve yaşam beklentisi genel popülasyonunki ile eşitlenir.

Anahtar kelimeler: Akromegali, Multiple Endokrin Neoplazi Tip 1 (MEN 1), Erken Tanı

Olgu / Hipofiz

P-113

PROLAKTİNOMA HASTASINDA CERRAHİ TEDAVİ: OLGU SUNUMU

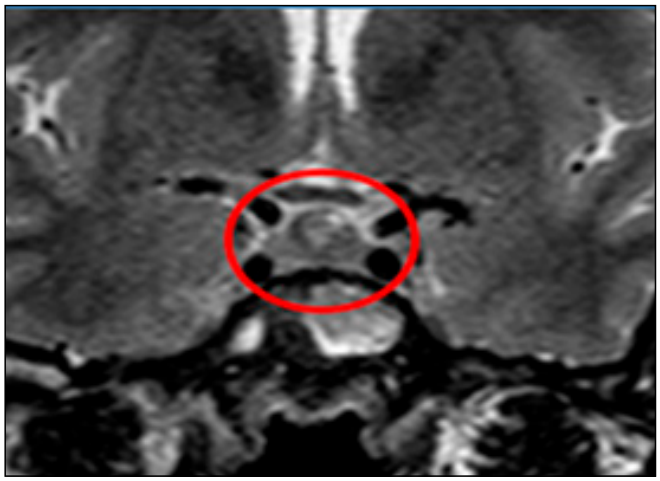
Turgay Kutlu, Gizem Şahin, Süheyla Görar

S.B.Ü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Prolaktinoma; fonksiyonel hipofiz adenomlarının yaklaşık % 50 sini oluşturur ve en sık görülenidir. Kadınlarda oligomenore/amenore gibi menstrüel problemler ve galaktore en sık klinik semptomlardır. Prolaktinomada primer tedavi yaklaşımı dopamin agonistlerini (DA) içeren medikal tedavidir. Cerrahi tedavi kararının en fazla sebebi DA direnci ve intoleransıdır. Bu çalışmamız ile uzun yıllardır prolaktinoma takip ve tedavisinde olan olgumuzun yönetimini sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: 2015 yılında, amenore ile başvuran 30 yaşında, bekar, kadın hastanın, 2008 yılında hipofizer makroadenom ile cerrahi geçirdiği, patolojisinin prolaktinoma geldiği, cerrahi sonrası kabergolin (KBG) tedavisi başlandığı ancak kullanımının düzensiz olduğu, birkaç kere menstrüasyon gördüğü, farklı merkezlerde rezidü adenom için medikal tedavi ile izlendiği öğrenildi. 2014 hipofiz MR'ında; hipofiz bezi santralinde diffüz konrastlanma gösteren 15 mm çapında optik kiazmaya hafif bası olan rezidü makroadenom saptandı. Görme alanı defekti makroadenoma spesifik değildi. Prolaktin (PRL) düzeyi 221 ug/l, diğer hipofiz hormonları normal sınırlardaydı. 2015-2019 yılları arasında KBG tedavisine hastanın uyumu kısmen iyiydi, ancak arttırılan KBG dozları ile PRL düzeylerinde normalizasyon sağlanamadı ve hasta menstrüasyon görmedi. Pandemi sürecinde takibe devam edemeyen hastanın KBG kullanımı düzensiz ve yetersizdi. 2021 başvurusunda hipofiz MR'ında adenom boyutu 12 mm, PRL düzeyi 663 ug/l ölçüldü. 2021-2023 yıllarında KBG dozu 3.5 mg/hf'ya kademeli arttırıldı, menstrüasyon görmemesi nedeniyle tedaviye oral kontraseptif (OKS) eklenerek menstrüasyon görmesi sağlandı. 2023'de adenom boyutu 11 mm idi. Hastanın uzun süren takip ve tedavi sürecindeki beklentisizliği ve isteksizliliği, OKS kullanmaktaki çekinceleri nedeniyle yüksek volümlü cerrahi deneyimi olan bir merkeze gitme önerisi ile cerrahi tedavi seçeneği sunuldu. 2025 ocak ayında transfenoidal yolla hipofiz cerrahisi olduğu, herhangi bir komplikasyon gelişmediği, postoperatif prednizolon (7,5 mg/gün) tedavisi başlandığı, patoloji sonucunun PRL, pit1 pozitif laktatrof adenom raporlandığı, cerrahiden 2 hafta sonra spontan menstrüasyon gördüğü bilgileri ile tekrar takibe alındı. İlaçsız PRL düzeyi 31 ug/l, diğer hipofiz hormonları ve IGF-1 normal sınırlardaydı. Takipte mevcut steroid dozlarının azaltılarak kesilmesi planlandı.



Şekil 1. 2015 ilk başvuru kontrastlı hipofiz MR görüntüsü

Sonuç: Prolaktinomada primer yaklaşım medikal tedavidir ve tedavi başarısı yüksektir. Bu olgumuz ile medikal tedaviye dirençli, takipte güçlüklerin yaşandığı, yüksek volümlü beyin cerrahına ulaşılabilirliğin sağlandığı durumlarda cerrahi yaklaşım seçeneğinin değerlendirilmesi gerektiğini ve uzun süreli medikal tedaviye alternatif olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: prolaktinoma

Olgu / Hipofiz

P-114

GEÇ TANI ALAN SHEEHAN SENDROMU: NADİR BİR HİPONATREMİ NEDENİ

Kenan Şakar[1], Aslınur Akıncı Altundal[1], Hasan Tunca[2], 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, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Amaç: Sheehan sendromu (SS), postpartum hipofiz nekrozu sonucu gelişen bir hipofiz hastalığı olup çeşitli derecelerde hipofiz yetersizliği ile ortaya çıkabilir. Gelişmekte olan ülkelerde hipopituitarizmin en yaygın nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Hastanın tıbbi öyküsü ile kolayca tanınabilmekle birlikte spesifik olmayan belirti ve semptomları nedeniyle, SS'nin tanısı ve tedavisi genellikle uzun süre gecikebilir. Burada hiponatremi etyolojisini araştırırken SS tanısı alan bir olguyu sunmaktayız.

Yöntem: .

Bulgular: 71 yaşında kadın hasta; mide bulantısı, kusma, baş ağrısı ve yorgunluk şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın parkinson tanısı mevcut olup pramipeksol ve essitalopram kullanımı vardı. Başvuru anında vital bulguları stabil olup hiponatremi tespit edildi (Na: 126 mEq/L). İlk değerlendirmede hiponatreminin övolemik olup kullandığı ilaçlara bağlı olabileceği düşünüldü. Semptomatik hiponatremi olarak değerlendirilen hasta, genel dahiliye servisine yatırıldı. Hipertonik salin tedavisi sonrası Na seviyesinde kısmi iyileşme sağlandı (Na: 129 mEq/L). Hastanın yatış sırasında istenen tetkiklerinde TSH: 1 μIU/mL, sT4: 7 pmol/L (12-22 pmol/L) , sT3: 2.76 pmol/L (3.1 – 6.8 pmol/L) olarak saptandı. Hastanın önceki yıllarda istenen tetkik sonuçları incelendiğinde sT4 düşüklüğü olduğu, ancak bununla ilgili ileri inceleme yapılmadığı görüldü. Öyküsü detaylı olarak sorgulandığında hastanın 44 sene önce doğum esnasında kanamasının çok olduğu ve fazla kanamaya bağlı olarak histerektomi gerektiği öğrenildi. Olası hipofizer yetmezlik için yaptığımız hormonal incelemelerde ACTH: 15 pg/mL, kortizol: 5 μg/dL, GH: 0.220 ng/mL, IGF-1: 7 ng/mL (53.3 - 161), FSH: 12.7 mIU/mL, LH: 6.58 mIU/mL, estradiol: 6.17 pg/mL ve prolaktin: 9.59 ng/mL olarak bulundu. 1 mcg Synacthen testi yapıldı ve sonucunda 0. dk kortizol: 11.83 μg/dL, 30. dk kortizol: 16.61 μg/dL, 60. dk kortizol: 16.92 μg/dL olarak ölçüldü. Hipofizer yetmezlik nedeniyle istenen manyetik rezonans görüntülemesinde hipofiz bezinin normalden ince (kraniokaudal yüksekliği yaklaşık 1.9 mm) olduğu tespit edildi. Hastada mevcut öykü ve tetkik sonuçları ile SS tanısı düşünüldü. Santral hipotiroidi açısından levotiroksin 25 mcg/gün tedavisi başlandı ve tedavisi sonrası sodyum düzeyleri normal seviyeye geldi.

Sonuç: SS, geç tanı alabilen ve sinsi seyredebildiği için gözden kaçabilen bir hastalıktır. Ancak, hastalar akut adrenal yetmezlik veya hipotiroidizm gibi yaşamı tehdit edici ani ve ciddi bir durumla da başvurabilirler. Hipopituitarizm kaynaklı kortizol veya tiroid hormon eksikliği, hiponatremi ile prezente olabilir ve uygunsuz ADH sendromu ile karıştırılabilir. Hastamızda ilk değerlendirmede hiponatreminin sebebi kullandığı ilaçlar olduğu düşünülmüş ancak geçmişe yönelik değerlendirmede santral hipotiroidinin gözden kaçtığı görülmüştür. SS'li hastaların %21-59'unda hiponatremi görülebilir ve acil serviste saptanan hiponatreminin ayırıcı tanısında mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Sheehan sendromu, hiponatremi, hipopitüitarizm

Olgu / Hipofiz

P-115

ÇOKLU ANTİPSİKOTİK İLAÇ KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN İZOLE SANTRAL HİPOTİROİDİ: BİR OLGU SUNUMU

Merve Yetişken, Elif Bilgili, Ömer Komaç, Mustafa Ünübol, Engin Güney

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Aydın, Türkiye

Amaç: Santral hipotiroidi (SH) tiroid hormon sekresyonunun hipotalamik ya da hipofizer nedenlerden azalmasıyla gelişir. Düşük serbest T4 düzeyi ile normal ya da azalmış tiroid stimulan hormon (TSH) varlığında şüphelenilmelidir. Prevelansı 1/16.000-1/100.00 dir. Konjenital ve sporadik olmak üzere 2 formu vardır. İlaçlardan bexarotene, mitotan ve immun kontrol noktası inhibitörleri suçlanmaktadır. Antidepresan ve antipsikotik ilaçlar da suçlanmaktadır fakat literatür verileri çok kısıtlıdır. Biz de olgumuz ile yoğun antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanımına bağlı gelişen izole santral hipotiroidi ile farkındalığı artırmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu özetlenmiştir.

Bulgular: Otuz iki yaşında kadın hasta, romatoid artrit ve unipolar depresyon tanıları mevcuttu. Hasta tarafımıza romatoloji bölümünden tiroid fonksiyon testleri için yönlendirildi. Kliniğimizdeki tetkiklerinde serbest T4=0,49 ng/dl (0,70-1,48 ng/dl), serbest T3=3,04 ng/dl (1,58-3,91) iken TSH=0,95 uIU/ml (0,35-4,94 uIU/ml) idi. Sistem sorgulamasında kilo verememe şikâyeti olan hastanın fizik muayenesi olağan, tansiyon 110/70, nabız: 65 atım/dk , ateş: 36.5 °C idi. Hastanın kullandığı ilaçları duloksetin, fluoksetin, alprozolam, paliperidon, ketiapin, ebastin, metilprednizolon 4mg/gün, plaquenil, levotiroksin sodyum 50 mcgr/gün idi. Hastanın ön hipofiz hormonlarından lüteinizan hormon (LH): 9,31 IU/L, folikül uyarıcı hormon (FSH): 6,30

IU/L, somatomedin-C:106 µg/l ve estradiol düzeyi 41 pg/ml olup normal aralıktaydı. Prolaktin:74 ng/ml saptandı. 2020 yılından beri metilprednizolon kullandığı için kortizol aksı değerlendirilmedi. Romatolojide prolaktin yüksekliği nedeni ile hastaya hipofiz MRG çekilmiş olup raporda 3 mm mikroadenom şüpheli bir görünüm raporlanmıştı. Hastanın 2015'den beri yoğun antipsikotik ve antidepresan kullandığı görüldü. Hastanın 2014'ten itibaren tiroid fonksiyon testleri incelendi. İlk olarak 2022 yılında dış merkez tetkiklerinde serbest T4: 0,64 ng/dl TSH: 0,78 uIU/ml olarak SH ile uyumlu olduğu görüldü. Hastaya dış merkezde 2023 yılında 50 mcgr/gün levotiroksin sodyum başlandığı saptandı. On senedir yoğun antipsikotik kullanımı olan hastanın minimal prolaktin yüksekliği ilaç ilişkili düşünüldü. Diğer hipofiz hormonlarında sorun olmaması nedeni ile izole SH olarak değerlendirildi. Hastanın tiroid fonksiyon bozukluğu 28 yaşında başladığı için konjenital SH düşünülmedi. Sporadik nedenlerden en suçlusu yoğun antipsikotik ve antidepresan kullanımı olduğu düşünüldü. Hastanın levotiroksin sodyum dozu artırıldı, ilaç düzenlenmesi açısından psikiyatri bölümüne konsülte edildi ve hasta kontrole çağırıldı.

Sonuç: İlaç ilişkili izole santral hipotiroidi için serotonerjik ve dopaminerjik yolağı baskılayarak TSH salgısını azaltan antidepresan ve antipsikotik ilaçlar da suçlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada 71 izole SH vakasının %65'i antipsikotik kullanımına bağlanmış. Bununla ilgili daha fazla literatür verisine ihtiyaç olup SH saptanan hastalarda antidepresan ve antipsikotik kullanımı sorgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Antipsikotik ilaç, hipofiz, izole santral hipotiroidi

Olgu / Hipofiz

P-116

UNUTULAN BİR TRAVMA, BEKLENMEDİK BİR TANI: YAŞLILIKTA GEÇ BAŞLAYAN HİPOPİTÜİTARİZM

Ensar Aydemir

Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi

Amaç: GirişTravmatik beyin hasarı (TBH), bireylerde sıklıkla pek çok nörolojik ve sistemik komplikasyonlara yol açan küresel bir sağlık sorunudur. TBH'nin önemli bir yanı, hipofiz bezi ya da hipotalamik alanlarda meydana gelen hasarlardan dolayı ortaya çıkan hipopituitarizmdir. Travma sonrası hipopituitarizm (PTHP) belirtileri, hayati tehdit eden durumlardan yaşam kalitesini etkileyen olaylara kadar değişkenlik gösterebilir. Bu sebeplerle spesifik semptomların ya da bulguların bulunmaması ve rutin tarama protokollerinin olmaması dolayısıyla PTHP tanısı gecikebilir. Bu olgu bildirimi, TBH sonrasında uzun yıllar sonra hipopituitarizm gelişen yaşlı bir hastayı vurgulamaktadır.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: Olgu: 77 yaşında kadın hasta yıllardır süren halsizlik, uyuşukluk, kilo alımı ve bilişsel gerileme şikayetleriyle başvurdu. Öyküsünde yaklaşık 20 yıl önce kapalı kafa travma öyküsü olduğu öğrenildi. Laboratuvar tetkikleri santral hipotiroidi, hipogonadotropik hipogonadizm ve büyüme hormonu ekseninde bozukluklar gösterirken, adrenal fonksiyon testleri normaldi (Tablo 1). Hipofiz MRG'sinde hipofiz bezinde empty sella tespit edilerek hastaya post-travmatik hipopituitarizm (PTHP) tanısı konuldu. Hastaya santral hipotiroidi için levotiroksin replasman tedavisi başlandı; tiroid fonksiyon testleri normal hale gelen hastanın semptomlarında kısmi iyileşme sağlandı. Hastanın takip ve tedavilerine endokrinoloji kliniğinde halen devam edilmektedir.

Tablo 1. Başlangıç biyokimyasal parametreler

Tetkik	Sonuç	Referans
TSH (mIU/L)	0.21	0.27 - 4.5
sT4 (ng/dL)	0.7	0.93 - 2.7
sT3 (ng/L)	1.72	2 - 4.4
PRL (mcg/L)	16.8	4.04 - 29.9
GH (ng/mL)	0.19	0.06 - 5
IGF-1 (ng/mL)	10.6	60 - 350
FSH (IU/L)	1.66	25.8 - 134.8
LH (IU/L)	0.902	7.7 - 59
Estradiol (ng/L)	5.26	5 - 54.7
ACTH (pg/mL)	30	6 - 48
Kortizol (mcg/L)	13.3	6.2 - 19.4

Sonuç: Sonuç: Travma sonrası hipopitüitarizm (PTHP), travmatik beyin hasarının (TBH) yaygın ancak sıklıkla tanı konulamayan önemli bir komplikasyonudur. Bilişsel, fizyolojik ve davranışsal bozukluklar gibi kısa ve uzun vadeli morbidite potansiyeli göz önüne alındığında, TBH öyküsü olan hastalarda PTHP klinisyenler tarafından ayırıcı tanıda yer almalıdır. Erken tanı ve zamanında başlanan hormon replasman tedavisi, hem akut komplikasyon riskini azaltabilir hem de yaşam kalitesini arttırabilir. PTHP'ye ilişkin farkındalığın artması, bu duruma yönelik standart tarama protokollerinin geliştirilmesi ve klinik yönetim stratejilerinin optimize edilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Post-travmatik hipopituitarizm, Travmatik beyin hasarı, Santral hipotiroidi, Empty sella sendromu, Levotiroksin replasman tedavisi

Olgu / Hipofiz

P-117

SANTRAL DİABETES İNSİPİTUS: OLGULARA ETİYOLOJİK YAKLAŞIM

Ceren Erdoğan Eroğlu, Şeyma Açık, Işılay Kalan Sarı

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Santral diabetes insipitus (SDİ) olarak da bilinen Arginin vasopressin (AVP) eksikliği; poliüri ve polidipsiyle prezante olan nadir bir endokrin hastalıktır. Travmatik beyin hasarı, sellar/supra sellar bölge cerrahisi, otoimmün nörohipofizit, infiltratif hastalıklar (Langerhans hücreli histiyositoz ve sarkoidoz gibi), primer veya sekonder neoplaziler SDİ etiyolojisinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bildirilen vakaların yalnızca %5'i genetik veya konjenital bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Vakaların %30-50'sinde neden saptanamamaktadır. Burada SDI tanısı koyduğumuz ve etiyolojik açıdan tetkik ettiğimiz iki hastamızı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu yapılmıştır.

Bulgular: OLGU 1: 24 yaşındaki kadın hasta yaklaşık 2 yıldır polidipsi (8-10 litre), poliüri (10 litre), noktüri (3-4 kez) ve gece su içme isteği ile dahiliye polikliniğine başvurmuş. Diabetes mellitus ekarte edildikten sonra idrar osmolaritesinin düşük olması nedeniyle endokrinoloji kliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü, travma, cerrahi ve ilaç kullanımı olmayan hastanın fizik muayenesinde özellik yoktu. Adrenal yetmezlik ve tiroid fonksiyon bozukluğu ekarte edildikten sonra su kısıtlama testi yapıldı. Test sonucuna göre hastaya SDI tanısı konuldu (Tablo 1). OLGU 2: 40 yaşındaki kadın hasta 2-3 aydır polidipsi

(7-10 litre), poliüri (10-12 litre) nedeniyle endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü, travma, cerrahi ve ilaç kullanımı olmayan hasta, su kısıtlama testi için servise yatırıldı. Ancak bakılan tetkiklerinde sodyum 147 mmol/L saptanması, serum osmolaritesinin yüksek (301 mosm/kg) ve idrar osmolaritesinin düşük (54 mosm/kg) saptanması üzerine su kısıtlama testi yapılmaksızın nazal desmopressin uygulandı. Tetkik sonuçları değerlendirilerek SDI kabul edildi (Tablo 1). Her iki olgu için de çekilen hipofiz magnetik rezonans görüntülemede T1 sekansta nörohipofiz hiperintensitesi (bright spot) görülmedi. Kitlesel lezyon saptanmadı. Diğer ön hipofiz hormonları normal saptandı. Etiyoloji amacıyla yapılan tetkikler Tablo 2'de yer almaktadır. Akciğer grafisi normaldi. Abdomen ultrasonografide organomegali saptanmadı. Desmopressin tedavisi düzenlenerek taburcu edilen hastaların semptomları düzeldi. 6. ay hipofiz MR'larında değişiklik saptanmadı.

Tablo 1. Su kısıtlama testi sonuçları

Olgu-1	Sodyum	Serum Osmolaritesi	İdrar Osmolaritesi	İdrar Dansitesi
%3 ağırlık kaybı 10 µg Desmopressin →	143	293	35	1001
	143	293	43	1001
	144	295	40	1001
	144	295	178	1008
	138	282	250	1011
Olgu-2	**Sodyum**	**Serum Osmolaritesi**	**İdrar Osmolaritesi**	**İdrar Dansitesi**
10 µg Desmopressin →	147	301	54	1005
	145	298	165	1013
	142	293	240	1014

Tablo 2. Tetkik sonuçları

Tetkikler	Referans	Olgu 1	Olgu 2
Sedimentasyon	0-20 mm/saat	18	21
CRP	0-5 mg/L	2	5,6
PPD	6- 14 mm (BCG)	11 mm	13 mm
IgG4	0,03 - 2,01 g/L	1,22	0,40
Ferritin	11-306 µg/L	29	11,5
ACE	8-52 U/L	29,6	16,3
B-HCG	0,5-5 U/L	<0,05	0,3
AFP	0-9 µg/L	2,07	3,78
Anti-HIV 1+2	<0.9 NON REACTIVE	0,155	0,066
ANA (İFA)		NEGATİF	NEGATİF
ANCA (İFA)		NEGATİF	NEGATİF

Sonuç: Santral diabetes insipitusda etiyolojiye yönelik yapılan araştırmalara rağmen çoğu zaman neden saptanamamaktadır. Non-travmatik SDI'li hastaların %30-50'sinde otoimmün bir sürecin rol oynadığı ileri sürülmüştür. İdiyopatik SDI hastalarının yaklaşık üçte birinde AVP nöronlarına karşı antikorlar saptanmıştır. Bizim olgularımızda da yapılan ileri tetkiklere rağmen etiyolojisi belirlenemedi. AVP nöronlarına karşı antikorları çalışamadığımız için olası otoimmün etiyoloji de doğrulanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Santral Diabetes İnsipitus, Su kısıtlama testi

Olgu / Hipofiz

P-118

REPRODÜKTİF DÖNEMDEKİ AKROMEGALİ HASTASINDA TEKRARLAYAN GEBELİK SONUÇLARI

Müge Yılmaz, Senem Boz, Kadriye Aydın Tezcan, Ece Seçgin Demir, Meryem Özoğlu, Serhat Özçelik, Ziya Mithat Bıyıklı, Naile Gökkaya

Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Amaç: Reprodüktif Dönemdeki Akromegali Hastasında Tekrarlayan Gebelik Sonuçları Amaç: Akromegali ve gebelik; suboptimal hastalık kontrolü, eşlik edebilen hipogonadotropik hipogonadizm, glukoz metabolizma bozuklukları nedeniyle nadiren beraber görülmektedir. (1) Sunulan vaka ile dört kez gebelik öyküsü olan olgunun gebelik sonuçları ve izlem sürecinin aktarılıp gebelik ve akromegali literatürüne katkıda bulunmak amaçlanmıştır.Yöntem ve Bulgular: 32 yaşında akromegali tanılı ve hipofiz polikliniğimizde takipli kadın hasta, 2013 yılında ellerde ve ayaklarda büyüme şikayeti ile hipofizde 28x31 mm optik kazmaya basan sağ kavernöz sinüsü dolduran makroadenom saptanarak akromegali tanısı almış. 2014 ilk cerrahi patolojisinde (ki-67 %7-8) somatotrop tümör saptanan hasta, 2015-2016 'da rezidü tümör nedeniyle toplamda üç kez opere olmuş. Son cerrahi sonrası gama knife tedavisi alan hasta ağustos 2024'te başvurduğu endokrinoloji poliklinik muayenesinde 8 haftalık gebe olduğunu ve kullanmakta olduğu 40 mg oktreotid ve kabergolin tedavilerini gebeliği öğrenince kestiğini bildirdi.

Yöntem: Olgunun poliklinik dosyası taranarak retrospektif olarak bilgileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Gebelik öyküsü: G4p2 İlk gebeliği ilk trimesterda abortus, ikinci ve üçüncü gebelikleri sağlıklı canlı doğum ile sonuçlanmış.Hastanın 2021'deki spontan yolla olan ilk gebeliğinde dokuz haftalık iken IGF-1 düzeyi:394ug/L GH:3.3 ug/L saptanmış. Oktreotid 40 mg kesilmiş ancak hasta kendi isteği ile kullanmaya devam etmiş. Kadın doğum hekimi tarafından da gebelik sürecinde progestan 2x200 mg verilmiş. Hastanın gebeliği ilk trimester sonunda abortusla sonlanmış. 2022 ve 2023'teki gebeliklerinde gebeliğini öğrendikten sonra oktreotid tedavisine kendisi ara vermiş ancak gebelikte endokrinoloji takiplerine gelmemiş. 2024 yılında kabergolin ve oktreotid 40 mg kullanırken gebe kalan ve gebeliğini öğrenince ilaçlarını kesen hastamız gebeliğinin 8.haftasında endokrinoloji polikliniğimize başvurmuştur. Yakın takibe alınan hastanın gebelik süreçlerindeki IGF-1 ve GH düzeyleri tabloda sunulmuştur.Hastamızın 2023'te çekilmiş son hipofiz mr'ında hipofiz sağ yarısında fibrotik çekintiler mevcut olup mikro veya makroadenom görüntüsü olmadığı için hastamızın gebeliğinde takibinde görme alanı testi kullanılmamış , endokrinoloji polikliniği şartlarında anamnez ve görme muayenesi ile takip yapılmıştır. Hastanın takiplerinde gestastonel diyabet ve gestasyonel hipertansiyon gelişmemiştir. 2024'teki gebelik 14. Haftasında kadın doğum uzmanı tarafından progestan başlanıp 28. Haftasında kadın doğum uzmanınca kesilmiştir.

Tablo 1.

	GH(ug/L)			IGF-1(ug/L)		
Trimester	1	2	3	1	2	3
1.GEBELİK (2021)	3.3			394		
2.GEBELİK (2022)	X	X	X	X	X	X
3.GEBELİK (2023)	X	X	X	X	X	X
4.GEBELİK (2024)	1.97	1.57	1.75	332	288	185

X: İzlem yok

Sonuç: Sonuç: Gebelikte artan östrojen; büyüme hormonu direnci yaratarak akromegali hastalarında sağlıklı bir gebelik sürecini mümkün kılar. Reproduktif dönemde bulunan kadın akromegali hastalarında literatür kısıtlı olup son yıllarda artan vaka serilerinde oktreotidin gebelikte kullanılabileceği bildirilmiştir. Doğum sonrası annelerin akromegali açısından hormonal durumu derhal değerlendirilmeli ve emzirmemeleri önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: akromegali, gebelik, laktasyon

Olgu / Hipofiz

P-119

PİTÜİTER APOPLEKSİ İLE PREZENTE OLAN AKROMEGALİ OLGUSU

Sevinç Dizdar[1], Yasemin Emür Günay[2]

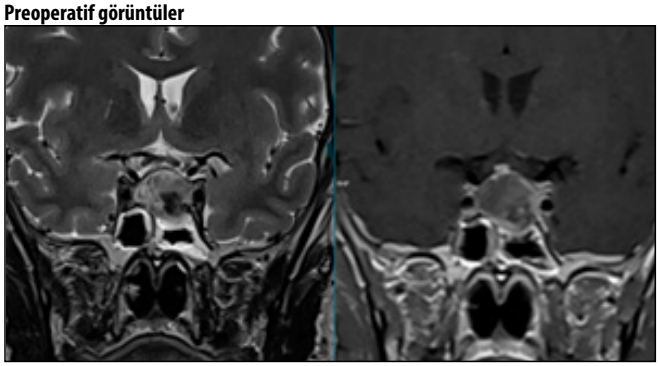
[1]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı
[2]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Hipofiz apopleksisi klinik olarak fonksiyon göstermeyen makroadenomlarda daha sık olmakla birlikte, prolaktinomalarda, akromegalide ve diğer adenomlarda da görülebilir. Vakaların yaklaşık %80'inde apopleksi öncesinde hipofiz adenomunun varlığı bilinmemektedir.Olgumuz hipofizer apopleksi ile başvuran bir akromegali olgusudur.

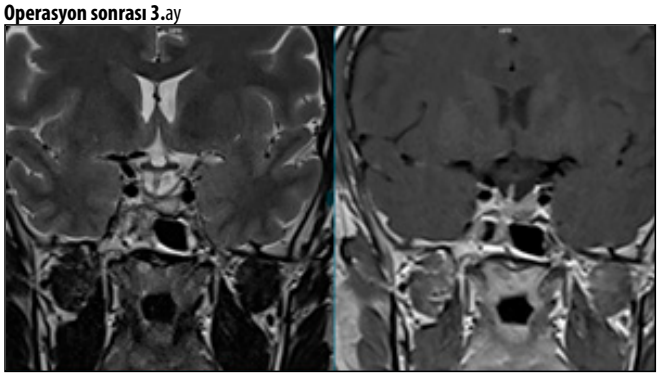
Yöntem: 45 yaş erkek hasta iki gündür olan şiddetli baş ağrısı şikayetiyle acil servise başvurmuş. Son günlerde çok su içme sık idrara çıkma şikayetleri oluyormuş. Bilinen kronik hastalık vesürekli kullandığı bir ilaç yok. Acilde yapılan semptomatik tedaviye rağmen şikayeti gerilemeyen hastaya beyin BT (bilgisayarlı tomografi) çekilmiş. BT raporunda "Hipofiz lojunda sol sfenoid sinüse doğru uzanımı görülen yaklaşik 20x15 mm boyutlarında yumuşak doku lezyonu görülmektedir (makroadenom?)." bahsedilen hasta endokrinolojiye konsülte edildi. Hastanın hormonal değerlendirmesinde kortizol 0.75 mcg/dl gelen hasta adrenal yetmezlik olarak değerlendirilerek servise yatırıldı.Metilprednizolon tedavisi başlanıldı.Polidipsi ve poliürisi olan hastada diabetes insipidus düşünüldü ve desmopressin 30 mcg başlandı.Görme alanı normal saptandı.

Bulgular: Hipofiz MRG değerlendirmesinde "Hipofiz gland boyutları artmıştır. hipofiz gland yüksekliği 23 mm , genişliği 22 mm boyutlarinda olduğu görülmektedir. Bezi dolduran heterojen T1a serilerde hiper, T2a serilerde hipointens görünümlü kanama odağı olduğu düşünülen ve sella tursikayı indente eden yaygın kitlesel görünüm dikkat çekmektedir ve lezyon suprasellar sisternaya uzanarak superior konveksitesi kiazma optikum düzeyini indente etmektedir. Bulgular pituiter apopleksi ile uyumludur." görüldü.Dış kurum tetkikleri hastanın yatışının 5. gününde GH (Growth hormon) 7.5 microgram/l ve IGF-1(İnsülin benzeri büyüme faktörü 1) 420.8 ng/ml olarak sonuçlandı. Ön hipofiz hormon düzeyleri değerlendirildiğinde hastada akromegali düşünüldü. Hastanın semptomları tekrardan akromegali özelinde sorgulandı ancak akral büyüme, yüzde kabalaşma vb.(ve benzeri) herhangi bir bulgu ve semptom tariflemedi. Hasta operasyon için hipofiz cerrahisi yapılan bir merkeze yönlendirildi. Operasyon sonrası 3.ayda hastanın steroid tedavisi azaltıldı.Diğer ön hipofiz hormonları normale geldi.Desmopressin tedavisi kesildi.Takibe devam edilmektedir.

Preoperatif görüntüler



Operasyon sonrası 3.ay



Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

ACTH	10.9 pg/ml
Kortizol	0.75 mcg/dl
GH	7.5 mcg/l
IGF-1	420.8 ng/ml
FSH	9.94 IU/L
LH	6.64 mIU/ml
Total testosteron	3.210 mcg/l
TSH	2.02 mIU/L
T4	1.44 ng/dL
Prolaktin	0.58 mcg/L

Sonuç: Hipofiz apopleksisi, hipofiz bezinin akut enfarktüs veya kanamasıyla karakterize, nadir ve yaşamı tehdit edebilen acil bir klinik tablodur. Şiddetli baş ağrısı nedeniyle başvuran hastalarda akılda tutulması gereken önemli hastalıklardandır.

Anahtar kelimeler: Apopleksi, Akromegali

Olgu / Hipofiz

P-120

MEME KARSİNOMUNUN SELLAR BÖLGEYE METASTAZINA BAĞLI HİPOPİTUİTARİZM

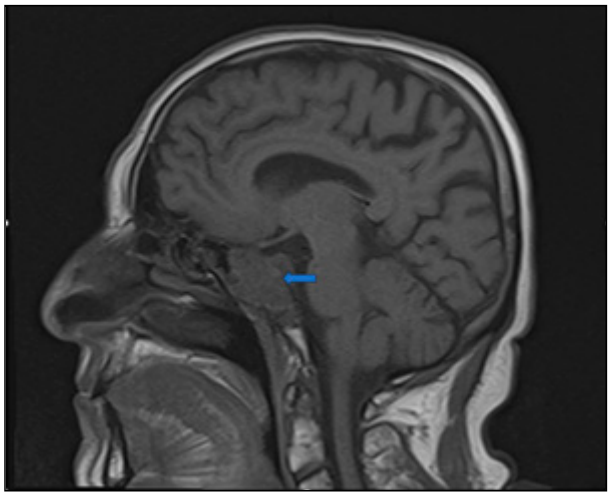
Ramazan Yasin Yılmaz, Murat Akay, Ahmet Görgel, Süleyman Baldane

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

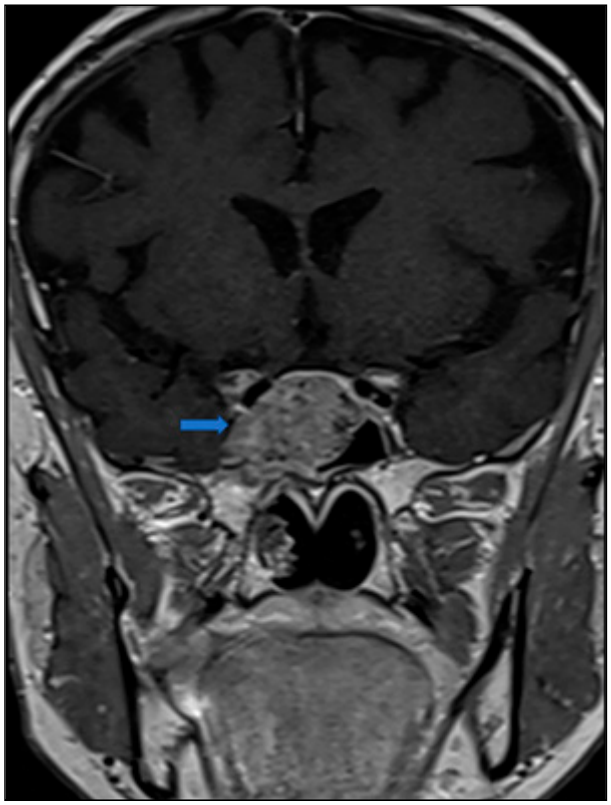
Amaç: Sellar bölgede saptanan lezyonların nadir sebepleri arasında metastatik kitleler yer alır. Metastatik sellar kitlelerin primer odağı araştırıldığında erkeklerde akciğer (özellikle küçük hücreli karsinom), kadınlarda ise meme karsinomu öne çıkmaktadır. Olguların büyük kısmında primer tümör varlığı bilinirken nadiren sellar bölge metastazı ile ilişkili bası semptomları ve hipopituitarizm bir tümörün başlangıç belirtisi olarak ortaya çıkabilir.

Yöntem: Metastatik sellar kitlelerin klinik ve radyolojik olarak hipofiz adenomlarından ayırt edilmesi zordur. Bu yazıda meme malign neoplazmı tanısıyla takip edilen ve sellar bölge metastazı sonrası önce diabetes insipidus kliniği ortaya çıkan, ardından sellar bölgeye yapılan girişime bağlı panhipopituitarizm gelişen bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Bulgular: Meme malign neoplazmı (invaziv lobuler karsinom) tanısıyla 4 yıldır Tıbbı Onkoloji izleminde olan hasta, onkolojik takip amacıyla yapılan kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) hipofiz bezini ve hipofizer infindubulumu infiltre etmiş 25x27 mm boyutlarda heterojen kontrastlanma gösteren solid kitle lezyonu (Resim-1, sagital kesit) (Resim-2, koronal kesit) tespit edilmesi üzerine polikliniğimize yönlendirilmişti. Multinodüler guatr sebebiyle 5 yıl önce total tiroidektomi uygulanan hastanın levotiroksin replasmanının yanı sıra, post-op gelişen hipoparatiroidiye yönelik kalsiyum karbonat ve kalsitriol tedavisi aldığı öğrenildi. Poliklinik başvurusunda poliüri ve polidipsi semptomları bulunan hastanın laboratuvar tetkiklerinde, vazopressin eksikliği (santral diabetes insipidus) ile uyumlu olarak hipernatremi (149 mEq/L), serum osmolalitesinde artış (307 mOsm/kg su) ve idrar dansitesinde azalma (1.007) tesbit edildi. Ön hipofiz hormon paneli normal olan (Tablo-1) ve Beyin Cerrahi kliniği tarafından diagnostik amaçlı sellar kitle eksizyonu yapılan hastaya, ameliyat sonrasında poliüri ve polidipsi semptomlarının belirginleşmesi üzerine sublingual desmopressin tedavisi başlandı. Post-op hormon profili panhipopituitarizm ile uyumlu bulunan (Tablo-1) hastanın tedavisine hidrokortizon eklendi. Hidrokortizon, levotiroksin ve desmopressin replasman tedavileri altında hipernatremisi düzelen (142 mEq/L), serum osmolalitesi azalan (296 mOsm/kg su) ve idrar dansitesi normalleşen (1.018) hastanın histopatolojik inceleme sonucu meme karsinomu metastazı olarak rapor edildi. Metastatik meme karsinomu tanısıyla kemoterapi + radyoterapi planlanan hasta Endokrinolojik yönden de takibe alındı.



Resim 1. Beyin MR - Sagital Kesit (Suprasellar bölgeye uzanım gösteren sellar kitle)



Resim 2. Hipofiz MR - Koronal Kesit (Sağda kavernöz sinüs invazyonuna yol açan sellar kitle)

Tablo 1. Pre-op ve Post-op Dönemdeki Laboratuvar Bulguları

	Pre-op	Post-op	
Test	Laboratuvar Sonucu	Laboratuvar Sonucu	Referans Aralık
Kortizol	17 µg/dL	2,83 µg/dL	6,2 – 19,4
ACTH	18,9 pg/mL	5,24 pg/mL	7,2 – 63,3
TSH	3,07 µIU/mL	0,02 µIU/mL	0,27 – 4,2
Free T3	2,66 pg/mL	1,89 pg/mL	2 – 4,4
Free T4	1,48 ng/dL	1,41 ng/dL	0,93 – 1,7
Growth Hormon	-	0,32 ng/mL	0,13 – 9,88
IGF-1	-	48,2 ng/mL	100 – 242
Prolaktin	19,1 ng/mL	7,22 ng/mL	4,79 – 23,3
FSH	18,2 mIU/mL	0,86 mIU/mL	1,7 – 96
LH	10 mIU/mL	0,3 mIU/mL	1 – 96
Estradiol	9,09 pg/mL	<5 pg/mL	12,5 – 498
Sodyum	149 mEq/L	142 mEq/L *	136 – 145
Serum osmolalite	307 mOsm/kg su	296 mOsm/kg su *	285 – 295
İdrar dansitesi	1.007	1.018 *	1.015 – 1.025

ACTH: Adrenokortikotropik hormon, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, T3: Triiyodotironin, T4: Tetraiyodotironin (Tiroksin), IGF-1: İnsülin benzeri Growth Faktör-1, FSH: Folikül Stimulan Hormon, LH: Luteinizan Hormon, * Post-op dönemde desmopressin tedavisi başlandıktan sonraki ölçümler

Sonuç: Sellar bölgede izole bir metastaz, çok daha yaygın olan hipofiz adenomunu taklit edebilir. Bununla birlikte ister primer ister metastatik olsun; kafa içi basınç artışı, görme defekti, kranial sinir paralizisi ve hipopituitarizm gibi bası semptomları varlığında sellar kitleye yönelik cerrahi girişim gerekebilir. Malignite tanısı bulunan veya malignite kuşkusu taşıyan kişilerdeki sellar kitlelerin ayırıcı tanısında metastaz olasılığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: diabetes insipidus, meme karsinomu, sellar metastaz., hipopituitarizm

Olgu / Hipofiz

P-121

MULTİPLE SKLEROZ'A EŞLİK EDEN KİSTİK HİPOFİZ ADENOMUNA BAĞLI PANHİPOPİTUİTARİZM: BİR OLGU

Elif Bilgili, Ömer Komaç, Merve Yetişken, Mustafa Ünübol, Engin Güney

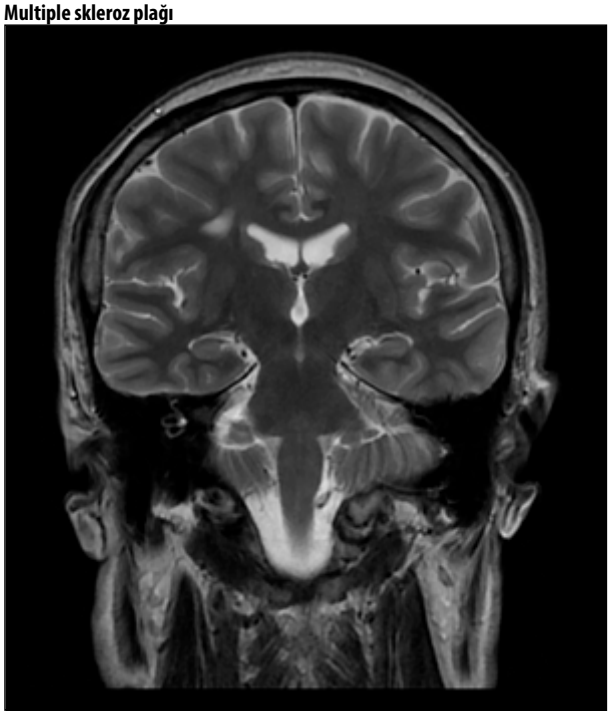
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın

Amaç: Multiple skleroz (MS), merkezi sinir sisteminde ilerleyici hasar ile karakterize, inflamatuar, demiyelinizan ve nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Hipofiz yetmezliği (hipopituitarizm) bir veya daha fazla hipofiz hormonunun yetersiz yapımı ve salınımı sonucu gelişen bir klinik sendromdur. Bir veya birkaç ön hipofiz hormonun eksikliği kısmi (parsiyel) hipopituitarizm, tüm hipofiz hormonlarının eksikliği ise panhipopituitarizm olarak bilinir ve bir hipofiz hormonu eksikliği de izole hipopituitarizm olarak adlandırılır (2).

Yöntem: Burada MS tanısıyla izlenmekteyken panhipopituitarizm tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Bulgular: Otuz beş yaşında erkek olgu 3 aydır devam eden iştahsızlık, bulantı, kusma ve kilo kaybı ile başvurdu. Vücut ağırlığı son 2 ayda 115 kilogramdan (kg) 84 kg'a düşmüştü. Fizik muayenede cilt soluk ve kuru, vücut kıllarında azalma mevcuttu. Tansiyon arteriyel 85/54 mm/Hg, nabız 61/dk idi. Laboratuvarda hemogram ve biyokimya tetkikleri olağandı, elektrolit bozukluğu saptanmadı. TSH: 1,67 mIU/mL, Serbest T4<0,04 mIU/mL, bazal kortizol<1 mikrogram/mL, FSH: 0,6 mIU/mL, LH 0,2 mIU/mL, Prolaktin: 16 ng/mL, ACTH: 14,6 pg/mL, IGF-1: 23 ng/mL saptandı. Hastaya panhipopituitarizm ön tanısıyla insülin tolerans testi yapıldı. Test sonucunda kortizol maksimum 1 mikrogram/mL olarak görüldü. Hipofiz MR'da hipofiz bezi yüksekliği orta hatta 7,5 mm, hipofiz bezi orta hattının sağında 10x4x7 mm boyutunda kistik yapılı lezyon izlendi. Bu lezyona bağlı olarak infundibulum bir miktar sola doğru itilmiş görünümdeydi. Yine hipofiz bez sağ yarısında kavernöz sinüs inferiorunda karotid arteri yaklaşık %30 saran 6 mm çapta öncelikle adenom lehine değerlendirilen lezyon izlendi. Hastaya hidrokortizon, testosteron replasmanı, tiroid hormon replasmanı başlandı. Görme alanı etkilenmemişti. Makroadenomu ve buna bağlı panhipopituitarizm tablosunda olan hastaya transsfenoidal hipofizektomi planlandı. Cerrahi sonrası panhipopituitarizm tablosu devam eden hastanın replasman tedavileri devam etmekte.

Multiple skleroz plağı



Kistik hipofiz makroadenomu

Sonuç: Makroadenomlar, hipopituitarizmin en yaygın nedenidir (3). Semptomlar etkilenen hipofiz hormonlarının durumuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. Panhipopituitarizmin sebepleri arasında neoplastik, infiltratif, vasküler, enfeksiyöz nedenler bildirilmişse de literatürde MS'e eşlik eden kistik hipofiz adenomuna bağlı panhipopituitarizm olgusu bildirilmemiştir.

Anahtar kelimeler: multiple skleroz, panhipopituitarizm, makroadenom

Olgu / Hipofiz

P-122

BİYOPSİSİNDE FOLLİKÜLER NEOPLAZM ŞÜPHESİ İLE KLİNİĞİMİZE BAŞVURAN, ANCAK PREMATÜR MENOPOZ VE SANTRAL HİPOTİROİDİ ÖYKÜSÜNDEN SHEEHAN SENDROMU TESPİT ETTİĞİMİZ 60 YAŞLI KADIN HASTAMIZ.

Hidayet Memmedzade, Abuzer Memmedova, Aytac Ağazade, Sakhavat Veyisov

Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,

Amaç: Sheehan sendromu, doğum sonrası masif postpartum kanama nedeniyle hipofiz bezinin iskemik nekrozuna bağlı olarak gelişen bir hipopitüitarizm tablosudur. Sendrom, doğum sonrası prolaktin eksikliğine bağlı olarak laktasyon yetmezliği ile başlayabilir ve zamanla kortizol, tiroid hormonları ve diğer hipofiz hormonlarının eksiklikleriyle ilerleyerek multisistemik semptomlara yol açabilir. Ancak klinik bulguların yıllar içinde kademeli olarak ortaya çıkması nedeniyle teşhis genellikle gecikmektedir. Vaka örneği üzerinden, Sheehan sendromunun nadir görülen ancak önemli bir endokrin bozukluk olduğuna dair farkındalık yaratmak ve bu sendromun doğru tanı ve tedavi süreçlerini tartışmaktır.

Yöntem: 60 yaşında kadın hasta, başka bir hastanede yapılan Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (TİİAB) sonucunda folliküler neoplazi şüphesi tespit edilerek tarafımıza sevk edilmiştir. Hastada yorgunluk, güçsüzlük ve hafıza kaybı şikayetleri mevcuttur.Vital bulgularında kan basıncı 100/65 mmHg, nabız 65/dakika olarak ölçülmüştür.Hastanın üç hafta önce yapılan tahlillerinde TSH: 0.095 μIU/mL (0.27-4.2 mIU/mL) , sT4: 4.52 (12-22 pmol/L) saptanmış olup, bu bulgular doğrultusunda günlük 50 mcg levotiroksin sodyum tedavisi başlanmıştır.Öyküsünde, hastanın 35 yaşında menopoza girdiği bilgisi dikkatimizi çekmiştir. Ayrıca, özgeçmiş sorgulamasında, üçüncü hamileliğinde aşırı kanama nedeniyle kan transfüzyonu yapıldığı öğrenilmiştir.Bu veriler ışığında Sheehan sendromu ön tanısı düşünülerek hipofiz hormon düzeyleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Laboratuvar Sonuç AKTH 18 < 46(pg/mL) Kortizol 9 ug/dL TSH 0,52 (mIU/mL) Serbest t 4 0,7 ng/dL Serbest t3 1.62 (pg/mL) FSH 6.7 (Postmenopausal dönem Norma 25.8-134.8) Prolaktin 3.7 ng/dL, IGF 107.5 ng/mLHastanın yapılan tüm batın ultrasonografisinde anormal bir bulgu saptanmadı. Yapılan sella MRI incelemesi bilateral mamografi ve meme ultrasonunda patolojik yapı tesbit edilmedi. EKG'de hafif bradikardisi olan hastada patolojik bir trase tesbit edilmedi. Hastanın çekilen kemik mineral dansitometrisinde lumbal ve femoral bölgede osteopeni tesbit edildi. Hastada, hipotiroidizm, büyüme hormonu eksikliği ve gonadotropin eksikliği ile ilişkili olan, yavaş gelişen Sheehan sendromu tanısı düşünüldü. Hastanın klinik durumu, hormon replasman tedavisi ile stabilize edilmeye yönelik planlanmıştır. Ayrıca tiroid patolojisinin daha ileri değerlendirilmesi için multidisipliner bir yaklaşım benimsenmiştir.

Sonuç: Sheehan sendromu, erken teşhis edilmezse artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. TİİAB sonucu folikulyar neoplazm şüphesi başvuran hastada, dikkatlice yapılan laboratuvar testleri ve değerlendirmeler sonucu Sheehan sendromu teşhis edilmiştir. Vakamız doğum sonrası kanama öyküsü olan kadınlarda, potansiyel olarak Sheehan sendromu gelişebileceği konusunda farkındalık yaratılmasının önemini vurgulamaktadır. Erken tanı ve uygun tedavi, hastaların yaşam kalitesini artırmak ve komplikasyonları önlemek için kritik bir rol oynamaktadır.

Anahtar kelimeler: Postpartum dönem, Sheehan sendromu, panhipopituitarizm

Olgu / Hipofiz

P-123

KARDİYAK ARREST SONRASI TANI ALAN SHEEHAN SENDROMU OLGUSU

Gökçem Yalın Kocamaz[1], Zübeyr Said Ağaç[1], Tural Safarlı[1], Meriç Dökmetaş[1], Ali Doğan[2], Namık Kemal Eryol[2], İzzet Ökçesiz[3], Tahir Öztüfekçi[3], Ayşa Hacıoğlu[1], Züleyha Karaca[1], Kürşad Ünlühızarcı[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Kliniği
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Kliniği

Amaç: Sheehan sendromu, doğum sonrası hipofiz nekrozuna bağlı şiddetli hipopituitarizme yol açan klinik tablodur. Genellikle yıllar sonra kronik süreçte tanı alır. Günümüzde obstetrik bakımın iyileşmesiyle son derece azalmış olmasına rağmen halen görülebilmektedir.

Yöntem: Postpartum hipofiz yetmezliği gelişen ve kardiyak arrest sonrası tanı alabilen bir hasta sunulmuştur.

Bulgular: 33 yaşında kadın hasta, kardiyak arrest sonrası kardiyoloji yoğun bakım ünitesinde peripartum kardiyomyopati ön tanısı ile takip edilirken gönderilen tetkiklerinde serbest t4 düşük TSH düşük-normal olması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Hastanın anamnezinden 4 yıl önce sleeve gastrektomi olduğu; 3 ay önce sorunsuz bir sezaryen doğum gerçekleştirdiği ancak postpartum 1 ay içinde laktasyonun azalarak kesildiği; halsizlik, bulantı şikayeti ve 3 ayda 20 kilo kaybı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde cilt soluk, kaşektik, kan basıncı 80/50 mm/ Hg, nabzı 105 atım/dk idi. Panhipopituitarizmi olan hastanın hipofiz MR'ında adenohipofiz bez superiorunda milimetrik boyutta T1A ve T2A izo-hiperintens sinyal değişikliği izlenmiştir. Hastanın klinik tablosu Sheehan sendromu olarak düşünülmüş, replasman tedavileri başlanmış ve izleme alınmıştır.

Hipofiz MR

Hipofiz bezi superiorunde izlenen hiperintens alanlar kanama lehine değerlendirilmiştir.

Hipofiz MR

Kanama alanı hipofiz bezini suprasellar sisterne itmiş durumda

Sonuç: Doğum sonrası hipofiz yetmezliği Sheehan sendromu veya lenfositik hipofizitise bağlı gelişir. Bu olguda postpartum aşırı kanama olmamasına rağmen görüntüleme bulguları Sheehan sendromu düşündürmüştür. Hipofiz yetmezliği belirtileri hastada postpartum duygudurum değişiklikleri olarak yorumlanmış ve emzirememesi de buna bağlanmıştır. Peripartum hipofiz patolojilerinin farkındalığı mortalite ve morbiditenin önüne geçilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: ''sheehan'', ''hipofiz'', ''kardiyomyopati''

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

P-125

KIŞ GELİYOR. SERUM LİPİDLERİ, TRİGLİSERİD/GLİKOZ İNDEKSİ VE TRİGLİSERİD/YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN KOLESTEROL ORANINDAKİ MEVSİMSEL DEĞİŞİMLER

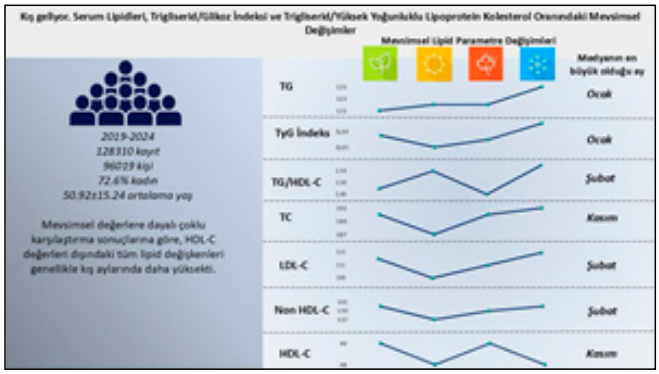
Abbas Ali Tam[1], Feride Pınar Altay[2], Pervin Demir[3], Didem Özdemir[1], Oya Topaloğlu[1], Reyhan Ersoy[1], Bekir Çakır[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim

Amaç: Kardiyovasküler risk faktörlerinden biri olan serum lipidlerinin mevsimsel değişikliklerinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Şubat 2019 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında 96.019 kişinin (128.310 ölçüm) tıbbi kayıtları incelendi. Serum total kolesterol (TC), düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C), trigliserit (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve Non-HDL kolesterol(Non HDL-C) değerleri değerlendirildi ve TG/glikoz (TyG) indeksi ve TG/HDL-C oranları her birey için hesaplandı. Dislipidemi, serum TC≥200 mg/dL, TG≥150 mg/dL, HDL-C≤40 mg/dL ve LDL-C≥130 mg/dL olarak tanımlandı. Lipid parametreleri, TyG indeksi ve TG/HDL'deki mevsimsel değişiklikler araştırıldı. Belirlenen spesifik dönemlerde bu parametrelerde meydana gelen değişiklikler de değerlendirilmiştir.

Bulgular: HDL-C dışındaki tüm lipid parametreleri (TC, LDL-C, TG, Non HDL-C, TG/HDL oranı ve TyG indeksi) kışın daha yüksek olarak tespit edilmiştir (tüm p değerleri <0,001) (Şekil.1). Dislipidemili hasta sayısı da kış aylarında daha yüksek saptandı. Ocak ayının ilk haftası (yeni yıl tatilinin hemen sonrası) ve dini bayramları takip eden haftaları kapsayan dönemde TG ve TyG indeksi anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). Non-HDL-C, TC, LDL-C, TG/HDL oranı ve TyG indeksi yaz ve/veya sonbahardan kışa geçişte önemli ölçüde artış gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 1.

Sonuç: Serum lipit düzeyleri, TyG indeksi ve TG/HDL oranı mevsimsel farklılıklar göstermekte olup, kış aylarında dislipidemi riski artma eğilimi sergilemiştir. Bu bulgular, lipid seviyelerindeki mevsimsel değişikliklerin kışın artan kardiyovasküler hastalık riskine katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle klinik pratikte dislipideminin tanı ve tedavisinde mevsimselliğin dikkate alınması uygun olabilir.

Anahtar kelimeler: Kardiyovasküler risk, serum lipitleri, mevsimsel değişiklikler, TyG indeksi, TG/HDL-C.

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

P-126

OBEZİTE TANISIYLA İZLENEN HASTALARDA IGF-1 DÜZEYLERİ VE SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN METABOLİK KOMORBİDİTELER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gökhan Rıza Baykal[1], Müge Keskin[2], Belma Tural Balsak[2], Çağlar Keskin[1], Didem Özdemir[3], Oya Topaloğlu[3], Reyhan Ersoy[3], Bekir Çakır[3]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Obezite ile izlenen hastalarda normal veya yüksek insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyeleri görülebilmektedir. IGF-1 seviyeleri ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki ilişki net değildir. Obez hastalardaki inflamatuar değişiklikler ve çeşitli metabolik özellikler bu farkı açıklayabilir. Düşük IGF-1 düzeylerine sahip obez bireylerde daha fazla yağlanma, inflamasyon ve dislipidemi ve hiperürisemi gibi metabolik sorunlar olabileceği öne sürülmüştür. Obez hastaların kronik düşük düzeyde bir inflamatuar durum sergiledikleri bilinmektedir. Sistemik immün-inflamatuar belirteçler, çeşitli hastalıklarda kronik subklinik inflamasyonu gösteren yeni belirteçlerdir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), lenfosit/monosit oranı (LMR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI) ve sistemik inflamasyon agrege indeks (SIAI) bu belirteçlerden bazılarıdır. Obez bireylerde yüksek SII, NLR ve PLR seviyeleri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada obezite ile izlenen hastalarda metabolik komorbiditeler ile IGF-1 düzeyleri ve sistemik immün-inflamatuar belirteçler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya VKİ ≥ 35 kg/m^2 olan 210 obezite ile izlenen hasta alındı. Her yaş ve cinsiyet için, IGF-1 düzeylerinin düşük veya normal olduğunu belirlemek için standart bir IGF-1 standart deviasyon skoru (SDS) kullanıldı (düşük IGF-1 grubu: ≤ -2.0 SDS ve standart IGF-1 grubu: -2.0 ve +2.0 SDS). Hastaların demografik özellikleri, VKİ, kan basıncı, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ve hiperürisemi durumu, NLR, PLR, LMR, SII, SIRI ve SIAI değerleri kayıt altına alındı.

Bulgular: Hastaların %7.62'sinde düşük IGF-1 seviyeleri olduğu görüldü. NLR ve SII, düşük IGF grubuna kıyasla standart IGF-1 grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak bulundu (sırasıyla p değerleri = 0,009 ve 0,037). Düşük IGF-1 seviyeleri sistemik immün-inflamatuar belirteçler ile korelasyon göstermedi. SII, ALT ve insülin seviyeleriyle pozitif korelasyon gösterdiği bulundu. SII ve SIAI sistolik kan basıncıyla pozitif korelasyon gösterdi. Hipertansiyon, hiperürisemi ve diyabet görülme oranı standart IGF 1 grubunda daha yüksekti. Düşük IGF-1 grubunda ise hiperlipidemi görülme oranı yüksek bulundu.

Sonuç: Bu çalışma obez hastalarda IGF-1 ile immün-inflamatuar belirteçler arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışmadır. Düşük IGF-1 düzeylerinin obez hastalarda artmış inflamasyon ve metabolik bozukluklarla ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir. Bu belirteçlerden bazıları düşük IGF-1 grubunda düşük olarak bulundu, bu da metabolik komorbiditelerin bu grupta neden daha az görüldüğünü açıklayabilir.

Anahtar kelimeler: Obezite, IGF-1, Nötrofil lenfosit oranı, Sistemik immün-inflamasyon indeksi, İnflamasyon

Olgu / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

P-128

GEBELİKTE AİLEVİ HİPERLİPİDEMİ TAKİBİ

Kübra Kocatepe, Ömercan Topaloğlu, Elif Yivli, Sakin Tekin, Kemal Karagözoğlu, Taner Bayraktaroğlu

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları bilim dalı

Amaç: Ailevi hiperkolesterolemi (FH), esas olarak LDL reseptörü (LDLR) genindeki mutasyonlar nedeniyle düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolünün (LDL-K) ciddi şekilde yükselmiş seviyeleriyle karakterize edilen kalıtsal bir lipoprotein metabolizması bozukluğudur.FH, düşünülenden daha yaygındır (1/200 ila 1/300) ve gecikmiş başlangıç veya optimum olmayan lipid düşürücü tedavi, erken ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıkla ilişkilidir.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Otuz beş yaşında kadın hasta, sekiz yıldır atorvastatin 80 mg ve asetilsalisik asit 100 mg kullanıyor son bir aydır hastaya ezetimib 10 mg eklenmiş. Hasta sekiz haftalık gebe olduğunu öğrenmesi üzerine endokrinoloji polikliniğe yönlendirilmiş. Başka ilaç kullanım öyküsü yok, sigara ve alkol kullanım öyküsü yok. Ailesinde; babası 45 yaşında miyokard enfarktüsü nedeniyle ex olmuş. On beş yaşındaki kızında hiperkolesterolemi saptanmış. Diğer aile bireylerinde benzer öykü yok. Fizik muaeyenesinde ksantom, ksantelezma yok. Gebelik öncesinde total kolesterol:356-311-334 mg/dl, LDL kolesterol:270-225-202 mg/dl olarak görüldü. Hastanın başvurusundan total kolesterol:334 mg/dl(0-200), LDL kolesterol :248 mg/dl(0-130), HDL kolesterol :66 mg/dl (40-60), trigliserit:152 ng/ml (0-150), açlık kan şekeri:94 mg/dl (70-110), AST:14 U/L(0-35), ALT:11 U/L (0-35), TSH:3,61 uIU/Ml (0,38-5,33), serbest T4:0,93 ng/dl (0,61-1,12), serbest T3:3,01 pg/ml (2,6-4,37) olarak bulundu. Hastaya levotiroksin 25 mcg başlandı. Hiperkolesterolemi açısından ilaçsız takip önerilmiş. Hastanın genetik analizinde LDLR geni [NM_000527.5] c.724C> T p.Gln242 varyasyonu heterozigot olarak saptadık. Bu mutasyon ailevi hiperkolesterolemi tip 1 ile ilişkilendirilmektedir. Hastanın takiplerinde LDL kolesterol:267-275-290 olarak seyretti. Hastaya medikal beslenme tedavisi, 380 mg eikosapentaenoik asid (EPA), 200 mg dokosahekzaenoik asid (DHA) olmak üzere toplam minumum 720 mg omega 3-yağ asitleri [n-3-çoklu doymamış yağ asitleri (PUFAs) içeren besin takviyesi 1x1 ve egzersiz önerildi. Son kontrolde total kolesterol: 610 mg/dl, LDL:490 mg/dl, AST:35 U/L, ALT:64 U/L bulundu. Hasta lipid aferezi için dış merkeze yönlendirildi. Ancak lipid aferezi yapılmadı. İlaçsız takibe devam edildi. Hasta 38 w iken C/S ile doğuma alındı. Doğumda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Bebek 2450 gram ve 45 cm olarak sağlıklı biçimde doğdu. Hasta doğum öncesi ve sonrasında önerilen sıklıkta takibe gelmedi. Hasta şu an laktasyon döneminde ancak herhangi bir ilaç kullanmıyor. Hastanın klinik takibi devam etmektedir.

Tablo 1. Ailevi hiperkolesterolemi için tanı kriterleri

Kriterler	*Puanlar*
1.Aile geçmişi	
Bilinen erken (erkek<55 yaş, kadın<60 yaş) koroner ya da vasküler hastalığı olan birinci derece akraba	1
Tendinöz ksantomlar ve/veya arcus coronalise sahip birinci derece akraba veya LDL-K 95 persantilin üzerinde olan 18 yaş altı çocuklar	2
2. Klinik geçmiş	
Erken(erkek<55 yaş, kadın<60 yaş) koroner arter hastalığı olan hasta	2
Erken (erkek<55 yaş, kadın<60 yaş) serebral ya da periferik vasküler hastalığı olan hasta	1
3. Fizik muayene	
Tendinöz ksantomlar	6
Arcus coronalis 45 yaşından önce	4
4. LDL-K düzeyleri	
LDL-K>325 mg/dl	8
LDL-K>251-325 mg/dl	5
LDL-K>191-250 mg/dl	3
LDL-K>155-190 mg/dl	1
5.DNA analizi	
LDLR, apoB veya PCSK9 geninde fonksiyonel mutasyon	8

Sonuç: FH'li kadınlarda gebelik sonuçları, FH'siz kadınların sonuçlarına eşdeğer görünmektedir ve en büyük çalışmalar, erken doğum, gebelikte hipertansif bozukluklar veya anormal fetal büyümede belirgin bir fark göstermemektedir. Homozigot FH'li veya heterozigot FH'li ve belirlenmiş ASCVD'li hastalarda, ölümcül olabilen kardiyak olaylar (koroner arter hastalığı veya aort stenozu nedeniyle) riski artmıştır ve bu kadınlarda daha agresif lipid düşürücü tedavi düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: ailevi, hiperkolesterolemi, gebe, statin

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

P-129

DİYABETİK KETOASİDOZDA SERUM SFİNGOLİPİDOMİK PROFİL: LAKTAT VE BETA-HİDROKSİBÜTİRAT İLİŞKİSİ

Tayfun Ustabaş[1], Vuslat Zorlu[1], Tuğçe Çeker[2], Mutay Aslan[2], İbrahim Aslan[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya, Türkiye
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada diyabetik ketoasidozda (DKA) serum sfingolipid profilinin nötral sfingomiyelinaz (N-SMaz), proinflamatuar sitokinler, laktat düzeyleri ve β-hidroksibutirat (β-OHB) ile ilişkisi incelendi.

Yöntem: Otuz üç katılımcı üç gruba ayrıldı: DKA (VKİ ≤30), obez (VKİ >30) ve kontrol (VKİ ≤30). Seramidler (C16-C24 CER'ler) ve sfingomyelinler (16:0-24:0 SM'ler) LC-MS/MS kullanılarak ölçüldü. N-SMaz, interlökin 1 beta (IL-1β) ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α) seviyeleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. DKA grubu tedavi öncesi ve sonrası (DKA sonrası) değerlendirildi.

Bulgular: DKA grubunda kontrol, obez ve DKA sonrası gruplara kıyasla β-OHB düzeyleri anlamlı derecede yüksekti. DKA sonrası grupta β-OHB seviyeleri azalırken, kontrol ve obez gruplara göre daha yüksek kaldı. Laktat seviyeleri de DKA grubunda daha yüksekti, ancak DKA sonrası grupta önemli ölçüde azaldı. TNF-α ve IL-1β düzeyleri obez grupta kontrol ve DKA gruplarına göre daha yüksek iken, TNF-α DKA sonrası grupta DKA'ya göre belirgin olarak daha düşük bulundu. Hem DKA hem de DKA sonrası gruplar, obez ve kontrol gruplarına kıyasla daha düşük N-SMase, 16: 0-18: 0 SM ve C18-C24 CER seviyeleri gösterdi.

Sonuç: Bu çalışma, DKA ve DKA sonrası durumlarda sfingolipid seviyelerinin azaldığını göstermektedir. Seramid, sfingolipid seviyeleri ile laktat ve β-OHB düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir (TTU-2023-6470)

Anahtar kelimeler: Diyabetik ketoasidoz, Sfingomyelin, Seramid, Laktat

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

P-130

OBEZİTE HASTALARINDA TİRZEPATİD, LİRAGLUTİD VE SEMAGLUTİDİN ETKİLİLİĞİ VE GÜVENLİĞİ: GLP-1 RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALARIN BAYES AĞI META-ANALİZİ

Andreea Ciudin[1], Helene Sapin[2], Ludi Fan[2], Georgios K. Dimitriadis[2], Sarah Zimner Rapuch[2], Tristan Curteis[3], Laura J. Clark[3], Manon Rubinstein[3], Erin Johansson[2], Ali Ertekin[4]

[1]Endocrinology and Nutrition, Vall d'Hebron University Hospital,Spain
[2]Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA
[3]Costello Medical, UK
[4]Eli Lilly Turkey, Istanbul, Turkey

Amaç: Tirzepatid (5/10/15 mg/hafta), liraglutid (3.0 mg/gün) ve semaglutid (2.4 mg/hafta), obezite veya fazla kilolu hastalarda plaseboya (düşük kalorili diyet ve artan fiziksel aktiviteye ek olarak) karşı kendi etkinliklerini ve güvenliklerini gösterdi. Tirzepatid ile semaglutid veya liraglutidi karşılaştıran yayınlanmış hiçbir randomize kontrollü çalışma (RKÇ) yoktur ve mevcut dolaylı karşılaştırmalar yalnızca bu üç tedaviye odaklanmamaktadır. RCT'lerin bu ağ meta-analizinde (NMA), tirzepatidin etkinliğini ve güvenliğini semaglutid ve liraglutid ile karşılaştırıldı.

Yöntem: Kasım 2023'te gerçekleştirilen sistematik bir literatür taramasıyla belirlenen 42 RKÇ'den altı RKÇ (SURMOUNT-1, STEP 1/5/8, O'Neil, SCALE Obezite ve Prediyabet), homojen temel klinik özelliklere sahipti ve etkinlik için bir Bayesian rastgele etkililik ve güvenlik NMA'sına dahil edildi (etkinlik tahmini kullanılarak [EMA tanımına göre çalışma süresi boyunca randomize tedavide kalan hastalar]).

Bulgular: Liraglutide karşı; tirzepatid 5/10/15 mg istatistiksel olarak daha iyi toplam ağırlık azalması (WR) (kg) (ortalama fark [MD]: -8,59/-14,65/-16,06), toplam WR (%), %5 ve daha fazla WR oranı (olasılık oranı: 3,74/11,48/11,82) ve %10/%15/%20 ve daha fazla WR sağlanmıştır. Semaglutide karşı; Tirzepatid 10/15 mg istatistiksel olarak daha iyi toplam WR (kg) (MD: -4,85/-6,26) ve %20 ve daha fazla WR olasılığını gösterirken, toplam WR (%) ve %5/%10/%15 ve daha fazla WR istatistiksel olarak herhangi bir farklılık göstermedi. Tirzepatid 5 mg, WR sonuçlarının çoğunda semaglutide kıyasla istatistiksel bir fark göstermedi. Kardiyometabolik sonuçlar açısından tirzepatid, liraglutide kıyasla bel çevresi ve trigliseritlerde istatistiksel olarak iyileşme gösterdi ve benzer lipid (HDL/LDL/toplam kolesterol), glisemik parametreler (HbA1c/FPG) ve kan basıncı (SBP/DBP) sonuçları gösterdi. Tirzepatid bu kardiyometabolik sonuçlarda semaglutid ile karşılaştırılabilir sonuçlar göstermiştir.Tirzepatid'in

güvenlilik sonuçları (mide bulantısı/ilaç kesintileri/gastrointestinal yan etkiler) semaglutid ve liraglutid ile benzer sonuçlara sahipti.

Sonuç: Tüm tirzepatid dozları liraglutide kıyasla kilo azalması sonuçlarında istatistiksel olarak iyileşme gösterdi; ve semaglutide kıyasla benzer veya istatistiksel olarak iyileştirilmiş kilo azalması sonuçları gösterdi. Tirzepatid, liraglutid ve semaglutide benzer bir güvenlik profili sergiledi ve kardiyometabolik sonuçlarda karşılaştırılabilir veya daha iyi sonuçlar gösterdi. Bu NMA sonuçları, tirzepatidin obezite veya aşırı kilolu hastalar için güçlü bir alternatif tedavi olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: tirzepatid, obesite

Klinik Çalışma / Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon

P-131

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ İLE OBEZ HASTALARDA 1 MG DEKSAMETAZON BASKILAMA TESTİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Beril Turan Erdogan[1], Ekin Yiğit Köroğlu[1], Muhammet Saçıkara[1], Fatma Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Cevdet Aydın[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 Hastalıkları Kliniği

Amaç: Deksametazon baskılama testi (DST), hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aks fonksiyonunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Obezitenin kortizol metabolizmasını etkilediği bilinmekle birlikte, vücut kitle indeksi (VKİ) ile DST yanıtı arasındaki ilişki net değildir. Bu çalışma, obez hastalarda VKİ ile 1 mg DST sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırmaktadır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya, bir endokrinoloji kliniğinden 352 obez birey (VKİ ≥30 kg/m^2) dahil edilmiştir. Toplanan veriler arasında yaş, cinsiyet, VKİ, kalça ve bel çevresi, eşlik eden hastalıklar ve laboratuvar değerleri (ACTH, bazal kortizol ve 1 mg DST) yer almaktadır. DST baskılama seviyeleri VKİ grupları arasında istatistiksel analizler kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmada toplam 352 birey değerlendirilmiştir. Katılımcıların yaşları 18 ile 69 arasında değişmekte olup, ortalama yaşları 40,37 ± 11,51'dir. Cinsiyet dağılımına göre, katılımcıların %80,7'si (n=284) kadın, %19,3'ü (n=68) erkektir. VKİ sınıflandırmasına göre, bireylerin %18,2'si (n=64) 30-39,9 kg/m^2 aralığında, %57,4'ü (n=202) 40-50 kg/m^2 aralığında ve %24,4'ü (n=86) 50 kg/m^2 üzerinde yer almaktadır.Çalışma popülasyonunun ortalama DST değerleri farklı VKİ gruplarında analiz edilmiştir. Gruplar arasında DST baskılama seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmuştur (p = 0,038). ACTH seviyeleri de VKİ kategorileri arasında anlamlı farklılık göstermiştir (p = 0,018), ancak kortizol seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p = 0,081). Bu bulgular, VKİ'nin HPA aks fonksiyonunda değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç: Bu çalışma, VKİ'nin DST baskılama seviyeleri ve ACTH düzeylerini etkilediğini ve bunun HPA aksında bir düzensizlikle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Önceki araştırmalar, obezitenin kortizol metabolizmasını ve geri bildirim duyarlılığını değiştirdiğini öne sürmüş olup, bu durum DST yanıtındaki farklılıkları açıklayabilir. Bununla birlikte, bazal kortizol seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmaması, kortizol salgılanmasının ötesinde düzenleyici mekanizmaların devreye girebileceğini düşündürmektedir. Aşırı obezitesi olan hastalarda gözlenen daha yüksek ACTH seviyeleri, değişen geri bildirim duyarlılığına rağmen kortizol dengesini korumaya yönelik telafi edici bir yanıtı yansıtabilir.

Tablo 1. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve Kortizol Aks Sonuçları

	30-39,9 kg/m^2 (n=64)	40-49,9 kg/m^2 (n=202)	>50 kg/m^2 (n=86)	p Değeri
1 mg DST (µg/dL), (mean, SD)	0,79 (±0,29)	0,77 (±0,29)	0,88 (±0,41)	0,038
ACTH (pg/mL), (mean, SD)	24,75 (±16,58)	22,04 (±10,74)	25,36 (±10,7)	0,018
Kortizol (µg/dL), (mean, SD)	15,04 (±28,8)	13,62 (±27,7)	13,87 (±26,3)	0,081

Anahtar kelimeler: Obezite, VKİ, Deksametazon Baskılama Testi, ACTH, Kortizol

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-133

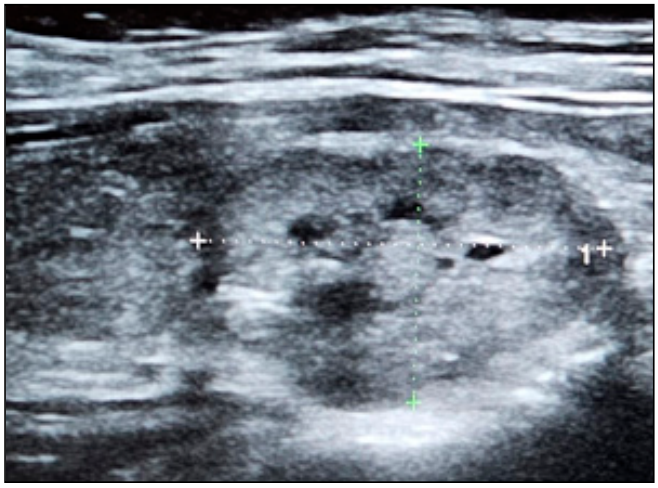
PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE PARATİROİD ADENOMLARININ ULTRASONOGRAFİK ÖZELLİKLERİ VE PARATHORMON WASHOUT ÖLÇÜMÜ İLE KORELASYONU

İlker Çordan, Oğuzhan Aksu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) tedavisinde minimal invaziv cerrahinin başarısı için doğru preoperatif lokalizasyon kritiktir. USG, sintigrafi, 4D-BT ve PET-CT gibi görüntüleme yöntemleri bazı vakalarda yetersiz kalabilir. Bu durumda, USG rehberliğinde yapılan paratiroid ince iğne aspirasyonu (FNA) ve PTH washout (PTH-WO) cerrahi öncesinde tamamlayıcı bir tanı yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Ancak, PTH-WO için kesin bir tanı eşiği bulunmamakta ve sonuçları etkileyen faktörler tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, paratiroid adenomlarının USG ile tespit edilen boyut, griskala ve Doppler özellikleri ile PTH-WO ölçümleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Bu retrospektif kesitsel çalışma, Ocak 2022 - Ağustos 2024 tarihleri arasında SBÜ Konya Şehir Hastanesi Endokrinoloji Kliniği'nde PHPT tanısı alıp, cerrahi öncesi lokalizasyon değerlendirmesi yapılan, 18 yaş ve üzeri, yalnızca paratiroid adenomu nedeniyle opere edilen ve cerrahi sonrası normokalsemi sağlanan hastaları içermektedir. Ultrasonografik değerlendirme kriterleri: Boyutlar (uzun eksen, kısa eksen, kısa/uzun eksen oranı), B-mode (ekogenite, kenar düzenliliği, lobüle morfoloji, kistik komponent), Doppler (polar kanlanma, vasküler ark, diffüz vaskülarite) açısından analiz edilmiştir.



Şekil 1. Tiroid Nodülünü Taklit Eden İntratiroidal Paratiroid Adenomunun Ultrasonografik Görünümü

Sol tiroid lobunda yer alan intratiroidal paratiroid adenomunu gösteren longitudinal grayscale ultrason görüntüsü. 23×14 mm boyutundaki lezyon, düzensiz sınırlı, hiperekoik ve kistik dejenerasyon alanları içeren yapısı ile tiroid nodülünü taklit etmektedir. PTH washout analizi tanıyı doğrulamıştır.

Bulgular: Uzun çapı 10 mm'den büyük, kısa çapı 5 mm'den büyük ve kistik komponent içeren adenomlarda PTH-WO değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0.005, p=0.008, p=0.02). Kısa ve uzun eksen ölçümleri ile PTH-WO arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Sol inferior lokalizasyonda daha yüksek PTH-WO değerleri görülmesine rağmen, diğer lokalizasyonlarla anlamlı fark saptanmamıştır. Ektopik adenomların PTH-WO değerleri daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0.077). Doppler ultrasonografi özellikleri ile PTH-WO arasında belirgin bir ilişki bulunmamıştır. PTH-WO değerlerinin klinik ve ultrasonografik özelliklere göre karşılaştırılması Tablo 1'de sunulmuştur.**Lineer regresyon analizinde, VKİ, adenomun uzun ve kısa çapları ile kistik içerik varlığı PTH-WO üzerinde anlamlı bir etkiye sahipken, çoklu regresyon modelinde adenomun uzun çapı (p=0.05) PTH-WO'yu etkileyen en belirgin faktör olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Primer Hiperparatiroidizmli Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Variable	*[1]n=122*
Age (years)	53.37±12.28
Sex	
Male	32 (26.23%)
Female	90 (73.77%)
Height (cm)	159.25±8.70
Weight (kg)	78.84±13.86
BMI(kg/m²)	31.16±5.32
Calcium (mg/dL)	11.14±0.64
Parathyroid Hormone (PTH) (pg/mL)	145.43±102.59
Phosphorus (mg/dL)	2.71±0.59
Vitamin D (ng/mL)	17.19±9.44
Creatinine (mg/dL)	0.73±0.19
Albumin (g/dL)	45.54±3.21
Alkaline Phosphatase (ALP) (U/L)	105.08±40.44
24-hour Urinary Calcium (mg)	377.25±166.65
PTH-WO (pg/mL)[1] (n = 128 adenomas)	1698.50 (512.25-5000.0)
Parathyroid Adenomas	
Single Adenoma	116 (95.08%)
Dual Adenoma	6 (4.92%)

[1]Mean ± Standard Deviation (SD); n (%); Median (25th-75th percentile); BMI, Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi); PTH-WO: Parathyroid Hormone Washout

Tablo 3. Klinik ve Ultrasonografik Özelliklere Göre PTH Washout Karşılaştırması

VARİABLE	*[1]n = 128*	*[2]PTH-WO (pg/mL)*	*3p*
Sex			
Male	33 (25.78%)	3282.0 (557.0-5000.0)	0.07
Female	95 (74.22%)	1428.0 (506.50-4458.50)	
Age			
≤50	47 (36.72%)	1159.0 (356.50-4861.50)	0.25
>50	81 (63.28%)	2039.0 (557.0-5000.0)	
BMI (kg/m²)			
≤30	50 (39.06%)	2664.0 (377.75-5000.0)	0.13
>30	78 (60.94%)	1403.0 (562.25-3660.75)	
Adenoma long Diameter(mm)			
≤10	35 (27.34%)	781.0 (339.50-1721.50)	**0.005**
>10	93 (72.66%)	2592.0 (580.0-5000.0)	
Adenoma short diameter(mm)			
≤5	32 (25%)	890.0 (339.25-1569.75)	**0.008**
> 5	96 (75%)	2599.50 (538.25-5000)	
Adenoma Localization			
Orthotopic	108 (84.38%)	1379.50 (494.50-5000.0)	0.077
Ectopic	20 (15.63%)	3949.50 (1256.75-5000.0)	
B-MODE FEATURES			
Echogenicity			
Hypoechoic	77 (60.16%)	1746.0 (557.0-5000.0)	0.99
Mixed Echo	51 (39.84%)	1617.0 (308.0-5000.0)	
Border Regularity			
Regular	82 (64.06%)	1138.50 (362.0-5000.0)	0.22
Irregular	46 (35.94%)	2438.50 (837.25-4930.75)	
Lobe Count			
Single	109 (85.16%)	1651.0 (493.0-5000.0)	0.88
Bilobed	19 (14.84%)	1939.0 (766.50-3714.50)	
Cystic Component			
No Cyst	98 (76.56%)	1262.50 (484.75-4596.50)	**0.02**
Cyst Present	30 (23.44%)	3892.50 (1237.0-5000.0)	
DOPPLER FEATURES			
Polar Vascularity			
Present	100 (78.13%)	1416.0 (512.25-5000.0)	0.24
Absent	28 (21.88%)	2846.50 (695.75-5000.0)	
Vascular Arc			
Present	51 (39.84%)	2592.0 (657.0-5000.0)	0.24
Absent	77 (60.16%)	1159.0 (361.0-5000.0)	
Diffuse Vascularity			
Present	11 (8.59%)	1746.0 (667.50-3803.50)	0.89
Absent	117 (91.41%)	1651.0 (493.0-5000.0)	

[1] n(%); [2]Medyan (25%-75%), [3]Welch Two-Sample t-test. BMI, **Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi),** PTH-WO**: Parathyroid Hormone Washout**

Sonuç: Bu çalışma, paratiroid adenomlarının boyut özelliklerinin PTH-WO değerleri üzerinde belirleyici bir faktör olabileceğini göstermektedir. Özellikle uzun çapı büyük ve kistik komponent içeren adenomların daha yüksek PTH-WO değerleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, pozitif PTH-WO değerinin alt sınırını belirlerken adenomun yapısal özelliklerinin dikkate alınmasının klinik açıdan önemli olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, PTH-WO değerlerini etkileyen diğer faktörlerin daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi ve klinik pratiğe uyarlanması için ileri, geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Paratiroid Adenomu, Primer Hiperparatiroidi, Boyun Ultrasonu (USG) Doppler Ultrason (Doppler USG) Parathormon Washout (PTH-WO)

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-136

10 YILLIK PRİMER HİPERPARATİROİDİZM TAKİBİNDE CERRAHİ ÖNCESİ LOKASYON BELİRLEMEDE 4D BT'NİN KULLANIMI

Buket Büşra İçin, Özden Uzun, Beyza Olcay Öztürk, Gülşah Elbüken, Sayid Shafi Zuhur

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (pHPT); hiperkalsemi, hipofosfatemi ile seyreden; hastaların %80'inde tek adenom,% 15'inde hiperplazi, % 2-4'ünde birden fazla adenom ve % 1'den azında karsinom ile prezente olan birçok komplikasyona neden olabilen endokrinolojik bir hastalıktır. <50 yaş, GFR veya kreatinin klirensi <60 mL/dak , nefrokalsinozis veya hiperkalsiüri (erkeklerde >300 mg/24 saat, kadınlarda 250 mg/24 saat) , DEXA'da osteoporoz ,serum kalsiyumu normalin üst sınırının >1 mg/dL üzerinde veya görüntülemede fraktür öyküsü olan hastaların operasyon endikasyonu vardır. Bu çalışmada güncel kılavuzlara göre operasyon endikasyonu olup cerrahi kararı alınan, lezyon lokalizasyonu tespit edilemeyen veya tetkiklerde çelişkili lokalizasyon belirtilen olgularda 4D BT'nin lokalizasyondaki tanısal değerini tespit etmeyi amaçladık.

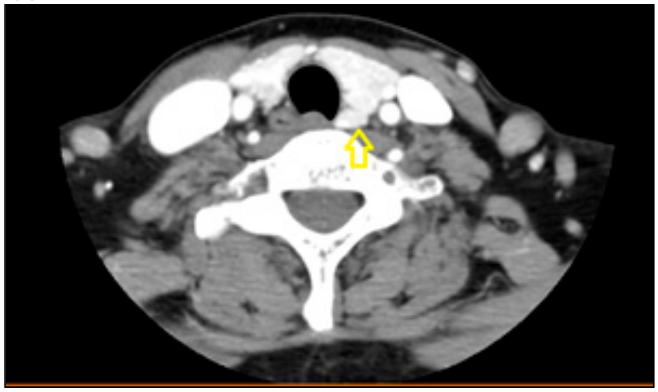
Yöntem: Çalışmaya Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'nde 2015-2025 tarihleri arasında pHPT tanısıyla takip edilerek operasyon kararı alınan 249 hasta dahil edildi. Hastaların preoperatif parathormon, albümin, kalsiyum, fosfor, üre, kreatinin ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyleri, osteoporoz varlığı ve lezyon tespitinde kullanılan yöntemler taranarak kayıt edildi.4D BT çekimleri General Electric Revolution Apex marka cihaz ile yapıldı.

Tablo 1. Demografik ve laboratuvar bulguları

Değişkenler	n (%)
Yaş	57,8 ±11,6
Cinsiyet	
Kadın	217 (87,1)
Erkek	32 (12,9)
Pre-op PTH (pg/ml)	198,8±227,2
Pre-op Kalsiyum (mg/dL)	11,2±0,7
Pre-op Albumin (mg/dL)	4,5± 0,3
Pre-op Fosfor (mg/dL)	2,5±0,5
24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı (mg/24 saat)	340,3±170,1

Bulgular: Çalışmaya 249 hasta [217 kadın (%87,1) ve 32 erkek (%12,9), yaş ortalaması 57,8±11,6 (min:21 max:83)] dahil edildi. Hastaların 95 (%32,2)inde osteoporoz saptandı. Ultrasonografi 245 (%98,4) ve teknesyum (99mTc) sestamibi 233 (%93,6) hastada yapıldı. Hastaların 98 (%39,4) inde her iki yöntemle adenomlar aynı, 18 (%7,2)inde ise farklı yeri göstermekte idi. 26 (%10,4)sında lokalizasyon saptanmaz iken 107(%43) sinde tek yöntemle lokalizasyon saptandı. 46 hastada 4D BT çekilerek lokalizasyon (trakea-özefagiyal oluk 3 (%1,2), karotis arter ve trakea arası 1(%0,4), karotis arter ve strep kas arasında 2(%0,8), mediasten 1(%0,4),sağ üst lob 3 (%1,2) ve sağ orta lob lokalizasyonunda 1(%0,4), sağ inferior lopta 7(% 2,8) ve sağ lob posteriorda 2 (%0,8), sol üst lob lokalizasyonunda 3 (%1,2), sol orta lopta 1(%0,4), sol lob inferior lokalizasyonda 4 (%1,6), sol lob posteriorda 4 (%1,6) , ve multipl yerleşimli (hiperplazi ve adenom gibi) 14 (%5,6))belirlendi. 4D BT çekilen her hastada adenom veya hiperplazi lokalize edildi. 2. Kez opere olan 4 hastadan ikisinin 2. operasyon öncesi lezyon lokalizasyonu 4D BT ile belirlendi.

4D BT



Solda paratiroid bezi adenomu; tiroid bezi orta zon alt pol düzeyinde oldukça posteriorda prevertebral yerleşimli olup, medialde trakea , anteriorda tiroid bezi, lateralde ana karotid arter komuşuluğu bulunmaktadır.

4D BT

Solda paratiroid bezi adenomu; tiroid bezi orta zon alt pol düzeyinde oldukça posteriorda prevertebral yerleşimli olup, medialde trakea , anteriorda tiroid bezi, lateralde ana karotid arter komuşuluğu bulunmaktadır.

Sonuç: Minimal invaziv paratiroidektomi günümüzde konvansiyonel paratiroidektomiye göre hasta için avantajlı bulunmaktadır.4D BT operasyon öncesi lezyonun şüpheli olduğu, tespit edilemediği durumlarda kısa sürede lezyon tespiti yapan, uygulayıcı bağımsız, noninvaziv bir tetkiktir. Çalışmamızda konvansiyonel yöntemlerle tespit edilemeyen lezyonların tümü 4D BT ile lokalize edildi.Lezyonun lokalize edilemediği durumlarda F18-Choline PET/CT gibi pahalı; selektif venöz örnekleme gibi invaziv tetkikler yerine 4D BT tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: primer hiperparatiroidizm, 4 boyutlu BT

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-137

DİRENÇLİ HİPOPARATİROİDİZM TEDAVİSİNDE TERİPARATİD: ALTI OLGUNUN ANALİZİ

Aslıhan Pekmezci, Şebnem Burhan

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği

Amaç: Hipoparatiroidizm, paratiroid hormon (PTH) eksikliğine bağlı hipokalsemi ve hiperfosfatemi ile seyreden bir endokrin hastalığıdır.Konvansiyonel tedavi oral kalsiyum ve aktif D vitamini analogları ile olup standart tedaviye dirençli hastalarda rekombinant insan PTH (rhPTH) kullanımı giderek önem kazanmaktadır.Bu çalışmada, kliniğimizde hipoparatiroidizme bağlı dirençli hipokalsemisi olan 6 olguda teriparatid kullanımının sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Hipoparatiroidi tanılı ve tedavi sürecinde teriparatid kullanılmış olan altı hasta retrospektif incelendi.Tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri ile intravenöz kalsiyum replasmanı ihtiyacındaki değişimler değerlendirildi.

Bulgular: 6 hastanın dördü kadın, ikisi erkek olup ortanca yaş 38,5 yıl (IQR: 6,0 yıl) idi.5 hastada cerrahiye bağlı hipoparatiroidizm, 1 hastada ise idiopatik hipoparatiroidizm vardı. Hipoparatiroidizm tedavisi için elementer kalsiyum günde 5 g'a, kalsitriol 4 μg'a titre edildi; 800 IU/gün kolekalsiferol,720 mg/gün oral magnezyum tuzu eklendi.Bu dozların aşamalı olarak optimize edilmesine rağmen, tüm hastalarda intravenöz kalsiyum glukonat infüzyonu gereksinimi devam etmekteydi.Teriparatid tedavisi, günlük 20 μg subkutan enjeksiyon rejimi ile başlandı. Teriparatid tedavisi öncesinde hastaların albümin ile düzeltilmiş ortanca serum kalsiyum 6,62 mg/dL (0,06 mg/dL), ortanca fosfor 5,75 mg/dL (0,41 mg/dL) ve ortanca ALP 77 U/L (8.0 U/L) idi. Teriparatid öncesinde verisi bulunan beş hastada 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı ortanca 55 mg/24 saat (171 mg/24 saat) tespit edildi.Hastaların toplam teriparatid kullanım süresi, ortanca 15,5 ay (14 ay) idi.Teriparatid tedavisinin 3. ay değerlendirmesinde, düzeltilmiş ortanca serum kalsiyum 7,45 mg/dL (1,27 mg/dL) ve ortanca fosfor 5,13 mg/dL (0,25 mg/dL) ölçüldü.ALP seviyeleri 4 hastada mevcut olup ortanca ALP 77.5 U/L (45.5 U/L) idi.24 saatlik idrar kalsiyum atılımı, yalnızca bir hastada değerlendirilebilmiş olup 75 mg/gün bulundu.6. ay değerlendirmesinde; hastaların düzeltilmiş ortanca serum kalsiyum 6,96 mg/dL (0,51 mg/dL), ortanca fosfor 4,41 mg/dL (0,35 mg/dL),veriye sahip 4 hastada ortanca ALP 103 U/L (42.5 U/L) ve 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı, veri bulunan 2 hastada ortanca 188 mg/gün (154 mg/gün) hesaplandı (Tablo1).Teriparatid tedavisi altında intravenöz kalsiyum replasman ihtiyacının belirgin şekilde azaldığı gözlemlenmiş olsa da tüm hastalarda halen devam ettiği tespit edildi.

Tablo 1. Teriparatid Tedavisi Süresince Laboratuvar Bulgularının Değişimi

	Tedavi Öncesi	3. ay	6. ay
Düzeltilmiş Serum Kalsiyum (mg/dL), medyan (IQR)	6,62 (0,06)	7,45 (1,27)	6,96 (0,51)
Serum Fosfor (mg/dL), medyan (IQR)	5,75 (0,41)	5,13 (0,25)	4,41 (0,35)
ALP (U/L), medyan (IQR)	77 (8,0)	77,5 (45,5; n=4)	103 (42,5; n=4)
24 Saatlik İdrar Kalsiyum Atılımı (mg/gün), medyan (IQR)	55 (171; n=5)	75 (n=1)	188 (154; n=2)

Sonuç: Bulgularımız günlük 20 μg subkutan teriparatid tedavisinin serum kalsiyum seviyelerinin korunmasına katkıda bulunduğunu ve serum fosfor düzeylerini azalttığını göstermiştir. Intravenöz kalsiyum replasmanı ihtiyacı belirgin şekilde azalmış ancak tamamen ortadan kalkmamıştır.Bu durum teriparatidin konvansiyonel tedaviye ek olarak önemli bir destekleyici ajan olabileceğini ancak bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının gerekliliğini vurgulamaktadır.Uzun dönem etkinliği ve güvenilirliğini değerlendirmek için geniş ölçekli, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Hipokalsemi, Hipoparatiroidizm, Paratiroid hormon, Teriparatid

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-139

PARATİROİD HORMON YÜKSEKLİĞİ OLAN HASTALARDA ETİYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE NORMOKALSEMİK PRİMER HİPERPARATİROİDİ İLE SEKONDER HİPERPARATİROİDİNİN AYIRICI TANISI

Ceren Tufan[1], Büşra Tunç Topuz[1], Hayri Bostan[2], Emre Sedar Saygılı[1], Ersen Karakılıç[1]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

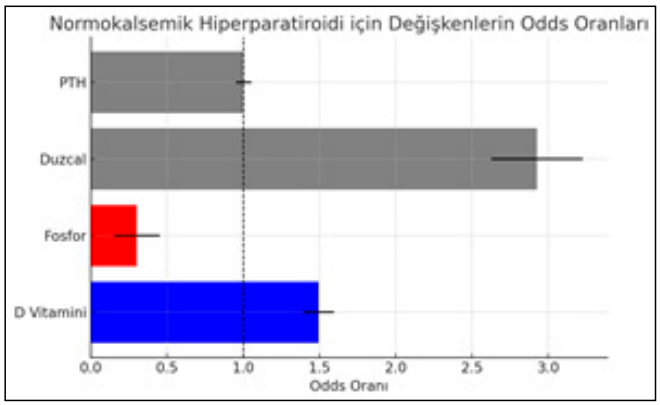
[2]Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Bu çalışmanın amacı, paratiroid hormon (PTH) yüksekliği ile başvuran hastaların etiyolojilerini sınıflandırmak, klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemek ve özellikle D vitamini eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi ile normokalsemik primer hiperparatiroidiyi ayırt edebilecek belirleyici faktörleri ortaya koymaktır.

Yöntem: Mart 2018 - Aralık 2023 tarihleri arasında polikliniğimize PTH yüksekliği nedeniyle başvuran 845 hasta retrospektif olarak incelenmiş, etiyolojisi belirlenen ve takibi yapılan 426 hasta analize dahil edilmiştir. Kronik böbrek hastalığına bağlı sekonder hiperparatiroidi, 15 yaş altı hastalar, gebeler ve emzirenler çalışma dışı bırakılmıştır.Demografik veriler ile hiperparatiroidi ile ilişkilşi laboratuvar parametreleri ve kemik mineral dansitometri (KMD) ölçümleri (L1-L4 ve femur total T-skorları) değerlendirmeye alınmıştır. Normokalsemik hiperparatiroidi ve 25(OH)D eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi tanısı alan 237 hasta üzerinde binominal lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların %89,7'si kadın olup, ortanca yaş 54,55 (IQR: 44,75-66,0) olarak belirlenmiştir. En yaygın etiyoloji %36,9 oranıyla 25(OH)D eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi olup, bunu sırasıyla %20,4 ilaca bağlı sekonder hiperparatiroidi, %18,8 primer hiperparatiroidi (PhPTH), %16,7 normokalsemik hiperparatiroidi ve %3,6 familyal hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH) izlemiştir. D vitamini eksikliği olan hastalar, diğer gruplara kıyasla daha genç bulunmuş (51 yaş, IQR: 34,0-60,0), ancak cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır.PTH düzeyleri en yüksek FHH grubunda (128 pg/mL), en düşük normokalsemik hiperparatiroidi grubunda (87,7 pg/mL) belirlenmiştir. Günlük idrar kalsiyum atılımı, en yüksek PhPTH grubunda olup ortanca değer 325 mg/gün olarak bulunmuştur. KMD analizinde, PhPTH hastalarının lomber ve femur total T-skorları belirgin olarak daha düşük saptanmıştır (ortanca: -2,5; IQR: -2,92 - -1,67). (tablo-1)Normokalsemik hiperparatiroidi ve 25(OH)D eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi tanısı alan 237 hastaya uy-

gulanan binominal lojistik regresyon analizi sonucunda modelin tanısal gücünün oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir (doğruluk %90,9; AUC: 0,966) (tablo-2). 25(OH)D düzeyi arttıkça normokalsemik hiperparatiroidi olasılığı artmaktadır (p<0.001). Fosfor düzeyi arttıkça normokalsemik hiperparatiroidi olasılığı azalmaktadır, ancak anlamlılık sınırında kalmıştır (p=0.051). Düzeltilmiş kalsiyum ve PTH düzeyleri, normokalsemik hiperparatiroidiyi ayırt etmede belirleyici bulunmamıştır (grafik-1).



Grafik 1. Normokalsemik Hiperparatiroidi için Değişkenlerin Odds Oranları

Tablo 1. PTH Yüksekliği ile Başvuran Hastaların Etiyolojik Gruplara Göre Demografik, Biyokimyasal ve Kemik Mineral Dansitometri (KMD) Özellikleri

	25(OH)D eksikliği	*İlaca bağlı hPTH*	*PhPTH*	*Normokalsemik hPTH*	*FHH*	*p*
Yaş; median (IQR)	51 (34.0-60.0)	68 (59.0-73.0)	58 (51.0-65.0)	56 (41.3-62.0)	71 (63.3-76.5)	<0,001*
Cinsiyetkadın; n (%)	152 (%93,3)	82 (%91,1)	68 (%81,9)	65 (%87,8)	15 (%93,8)	<0,09**
PTH, pg/mL; median (IQR)	80.4 (70.5-95.0)	91.3 (71.2-113)	148 (121-203)	87.7 (71.7-112)	128 (85.2-183)	<0,001*
dCa, mg/dL; median (IQR)	9.13 (8.89-9.36)	9.20 (8.90-9.46)	10.7 (10.4-11.1)	9.23 (8.89-9.54)	9.82 (9.21-10.5)	<0,001*
Fosfor, mg/dL; median (IQR)	3.1 (3.10-3.70)	3.30 (3.00-3.50)	2.6 (2.40-2.99)	3.30 (2.94-3.50)	3.35 (3.08-3.80)	<0,001*
25(OH)D, ng/mL; median (IQR)	11.0 (8.00-15.9)	26.0 (18.8-33.0)	17.0 (11.4-26.0)	27.0 (23.0-33.0)	28.0 (17.3-35.0)	<0,001*
Kreatinin, mg/dL;median (IQR)	0.70 (0.60-0.80)	0.74 (0.67-0.85)	0.70 (0.64-0.80)	0.70 (0.60-0.80)	0.89 (0.80-0.90)	<0,001*
eGFR, ml/dk; median (IQR)	97.0 (82.5-112)	82.5 (67.2-93.0)	92.5 (80.7-101)	93.0 (78.3-105)	68.5 (57.8-75.8)	<0,001*
24 saat idrar Ca, mg/gün; median (IQR)	151 (86.2-207)	172 (116-241)	325 (239-423)	258 (177-304)	36.0 (31.0-45.3)	<0,001*
KMD L1-L4, T-skor; median(IQR)	-1.3 (-2.05--0.3)	-2.5 (-2.92--1.67)	-1.3 (-2.0-0.0)	-1.7 (-2.10- -0.8)	-2.2 (-3.15--0.8)	<0,001*
KMD Femur total, T-skor; median(IQR	-1.2 (-2.15-0.65)	-2.2 (-2.6--1.5)	-0.65 (-1.42--0.4)	-1.5 (-2.0- -1.2)	-2.95 (-3.15--2.82)	<0,001***

PhPTH=Primer hiperparatiroidizm, hPTH=Hiperparatiroidizm, FHH=Ailesel Hipokalsiürik Hiperkalsemi
*Kruskal-Wallis testi, **Fisher exact test, *** Anova

Tablo 2. Normokalsemik Hiperparatiroidi için Değişkenlerin Odds Oranları

Değişken	*Odds Oranı (OR)*	*%95 Güven Aralığı*	*p Değeri*
25(OH)D	1.495	1.281 - 1.521	<0.001
Fosfor	0.303	0.005 - 2.390	0.051
dCa	2.926	-0.213 - 2.361	0.102
PTH	1.003	-0.001 - 0.008	0.176

Sonuç: Bu çalışma, PTH yüksekliği ile başvuran hastalarda en sık etiyolojinin D vitamini eksikliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi olduğunu göstermiştir. 25(OH)D ve fosfor düzeyleri, normokalsemik hiperparatiroidi ile sekonder hiperparatiroidiyi ayırt etmede önemli belirteçler olarak öne çıkmıştır. Binomiyal lojistik regresyon modeli yüksek tanısal doğruluk göstermiştir. Bu bulgular, klinik pratiğe tanısal rehberlik sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: hiperkalsemi, sekonder hiperparatiroidi, normokalsemik hiperparatiroidi, hiperkalsemi, sekonder hiperparatiroidi, normokalsemik hiperparatiroidi, 25(OH)D eksikliği, hiperparatiroidi

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-140

14 YAŞLI YUVENİL OSTEOPOROZ VE KEMİK AĞRILARI ŞİKAYETLERİ İLE BAŞ VURMUŞ ERKEK ÇOCUK HASTADA TANI KOYDUĞUMUZ PRİMER HİPERPARATİROİDİZM OLGU VAKASI.

Hidayet Memmedzade[1], Vüsal İsmayilov[2], Niyazi Ganbarli[3], Aytac Ağazade[1], Abuzer Memmedova[1], Sekhavet Veyisov[1], Fidan Şükürova[5], Zerife Yusifli[4], Aymen Hesenova[6], Zarifa Aliyeva[7]

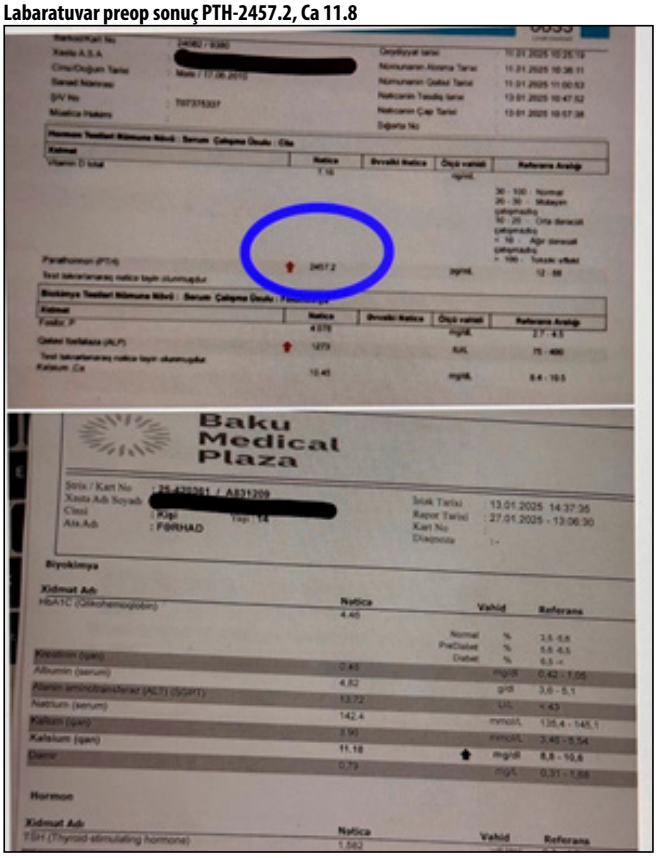
[1]Azerbaycan, Bakü Medical Plaza, Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Bakü Medical Plaza Hospital, Ortopedi ve Travmatoloji Bilim Dalı
[3]Bakü Medical Plaza Hospital, Genel Cerrahi Bilim Dalı
[4]Azerbaycan, Merkezi Gümrük Hospital, Patohistoloji Bilim Dalı
[5]Azerbaycan, Bakü Medical Hospital, Radioloji Bilim Dalı
[6]Azerbaycan, Nerimanov Tıp Merkezi, Endokrin Bilim Dalı
[7]Azerbaycan, Hatai Tıp Merkezi, İç hastalıkları Bölümü

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT); hiperkalsemi ve yüksek veya uygun olmayan şekilde normal serum paratiroid hormon seviyeleri ile karakterize yaygın görülen, hem kortikal hem de trabeküler kemik yapısını etkileyen bir endokrinolojik bozukluktur. Çoğu zaman, PHPT'i asemptomatiktir. PHPT; osteoporoz, vertebral kırık, hiperkalsiüri ve nefrolitiazis ile kendini gösterebilir. Bir veya birden daha fazla sayıda adenom, hiperplazi ve çok nadir olarak karsinom olarak saptanmaktadır. Çoğunlukla sporadiktir. Bazen, ailesel vakaların- multipl endokrin neoplazi (MEN 1 (%2-4), MEN 2A (daha nadir) içinde tanımlanabilir. Genç yaşta ve erkeklerde az rastlanmaktadır.

Yöntem: Bu olguda 14 yaşlı bir erkek çocuk hastanı sunuyoruz. Hasta ilk defa polikliniğimize Travmatoloji bölümden kemik fraktürü ve ağrılarının nedenini araştırılması ve paratiroid adenomu ön tanısıyla gönderilmişti. Hasta yaygın vücut ağrısı, yan ağrıları, hareket kısıtlanması, terleme, taşikardi, kaşıntı, halsizlik, konstipasyon, baş ağrıları gibi şikayetleri ile baş vurmuştu. Hastanı araştırmak için yola çıkıldığında laboratuvar ve muayene sonuçlarında paratiroid adenomu tanımlandı ve primer hiperparatiroidizm ve onun komplikasyonlarının (kemik fraktürü, böbreklerde taşlar) olduğu anlaşıldı. Bulgular: Laboratuvar sonuçları; PTH- 2457.2 pg/mL (çok yüksek), Vitamin D- 7.16 ng/mL, ALP- 1273 IU/L, Ca- 10.45 mg/dL, P(fosfor)- 4.078 mg/dL, TFT- normal, B12 ve Ferritin düzeyleri düşük, idrar testinde- protein+, sonrakı gün yapılan kan testinde Ca-11.18 mg/dLTam Abdomen USG- her iki böbrek minor kalikslerde çok sayda, obstruksiyon yaratmayan, büyüğü 8 mm olan taşlarTiroid USG- Sol paratiroid bezde 26*10*10 mm ölçülü hipoekoik, hipervaskular paratiroid adenomu lehine solid lezyonTedavi: Ortoped-travmatolog tarafından kemik fraktürü nedeni ile implant ameliyyatı planlanıyordu. Ca düzeyleri henüz artmadığı ve asemptomatik olduğu için vakit kaybetmeden hasta ameliyyata alındı. Hasta aynı günde kemik implant operasyonu ve paratiroidektomi olundu, hiperparatiroidizme sebep olan lezyon ortadan kaldırıldı. Operasyon

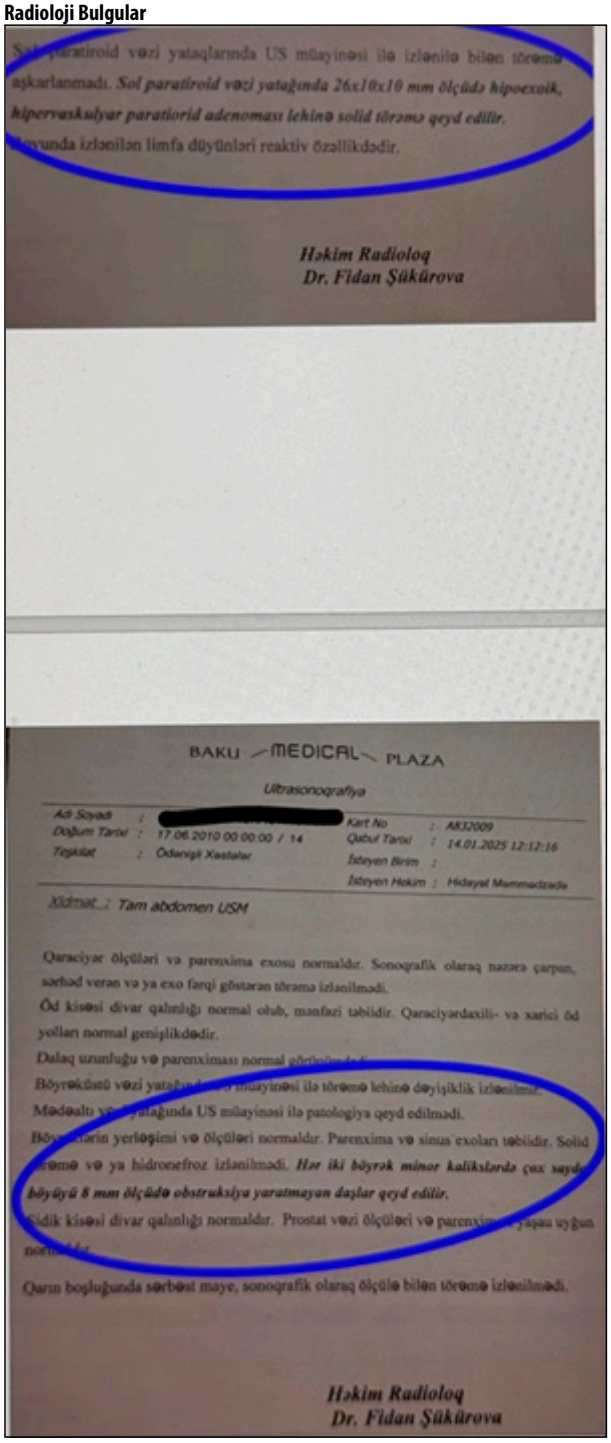
sonrası hastanın Ca- 8.9 mg/dL, PTH- 79.3 pg/mL olmak üzere normale döndü.

Labaratuvar preop sonuç PTH-2457.2, Ca 11.8



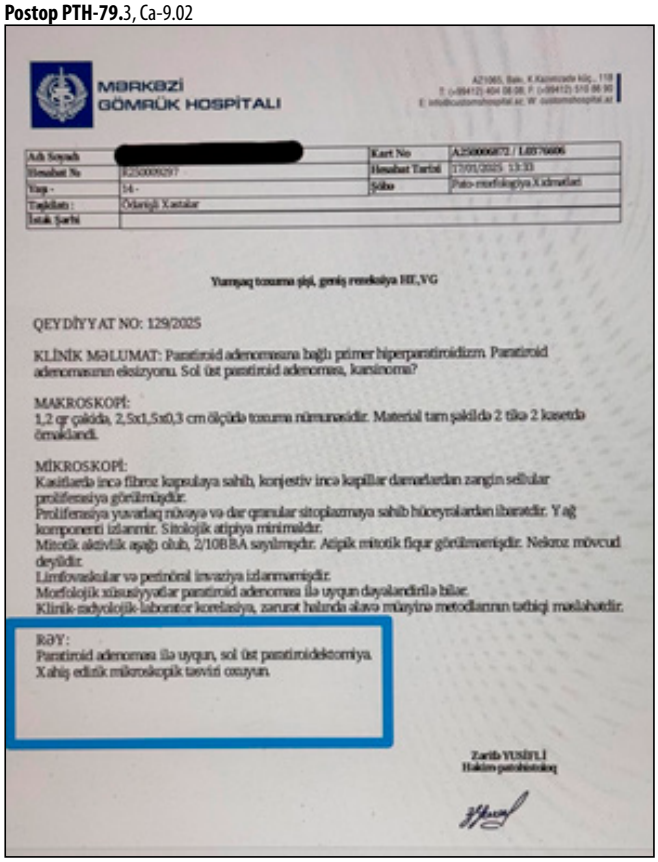
Bulgular: Hasta yaygın vücut ağrısı, yan ağrıları, hareket kısıtlanması, terleme, taşikardi, kaşıntı, halsizlik, konstipasyon, baş ağrıları gibi şikayetleri ile baş vurmuştu.

Radioloji Bulgular



Sonuç: Nadir bir olgu olmasına rağmen, uygun şikayetler olan insanlarda paratiroid problemleri akla gelmeli ve araştırılmalıdır.

Postop PTH-79.3, Ca-9.02



MƏRKƏZİ GÖMRÜK HOSPİTALI

Adı Soyadı	[redacted]	Kart No	A250006872 / L0076606
Hesabat No	R250009297	Hesabat Tarixi	17/01/2025 13:33
Yaş -	14 -	Şöbə	Patoloqoanatomiya Xidmətləri
Təşxisin :	Ölüxüşü Xastalıqlar		
İstak Şərhi			

Yumşaq toxuma şişi, geniş rezeksiya HE,VG

QEYDİYYAT NO: 129/2025

KLİNİK MƏLUMAT: Paratiroid adenomasına bağlı primer hiperparatiroidizm. Paratiroid adenomasının ekzizyonu. Sol üst paratiroid adenoması, karsinoma?

MAKROSKOPİ:
1,2 qr çəkidə, 2,5x1,5x0,3 cm ölçüdə toxuma nümunəsidir. Material tam şəkildə 2 tikə-2 kasetdə ömüklandi.

MİKROSKOPİ:
Kəsitlərdə incə fibroz kapsulaya sahib, konjestiv incə kapillar damarlardan zəngin sellular proliferasiya görülmüşdür.
Proliferasiya yuvarlaq nüvəyə və dar qranular sitoplazmaya sahib hüceyrələrdən ibarətdir. Yağ komponenti izlanmir. Sitolojik atipiya minimaldir.
Mitotik aktivlik aşağı olub, 2/10B BA sayılmışdır. Atipik mitotik fiqur görülməmişdir. Nekroz mövcud deyildir.
Limfovaskular və perinöral invaziya izlanmamişdir.
Morfolojik xüsusiyyətlər paratiroid adenoması ilə uyğun dəyərləndirilə bilər.
Klinik-radyoloji-laborator korelasiya, zərurət halında əlavə müayinə metodlarının tətbiqi məsləhətdir.

RƏY:
Paratiroid adenoması ilə uyğun, sol üst paratiroidektomiya.
Xəbiş edilik mikroskopik təsviri oxuyun.

Zərifə YUSİFLİ
Həkim patoloqanatomiq

Patoloji sonuç

Anahtar kelimeler: Primer Hiperparatiroidizm, Paratiroid adenomu, erkek osteoporoz, hiperkalsemi

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-141

ERİŞKİN X'E BAĞLI HİPOFOSFATEMİK RİKETS HASTASINDA BUROSUMAB DENEYİMİMİZ

Ezgi Yılmaz, Mümtaz Takır

Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,İstanbul

Amaç: Dent Hastalığı olarak da bilinen x'e bağlı hipofosfatemik (XLH) rikets ;renal fosfat geri emiliminde azalmaya yol açan, nadir bir genetik metabolik hastalıktır ve kalıtsal raşitizmlerin en yaygın şeklidir. Prevalansının 20.000 canlı doğumda bir olduğu tahmin edilmektedir. Fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF 23) e karşı oluşturulan insan IGG1 monoklonal antikoru olan burosumab, hipofosfatemik rikets tedavisinde umut verici yeni bir ilaçtır.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: 26 yaşında kadın hasta, 1 yaşındayken ebeveynleri tarafından bacaklarında eğrilik fark edilmesi üzerine ortopedi polikliniğine başvurmuş. Genu varum ve koksa varum tespit edilmesi ve laboratuvarda hipofosfatemi ve alkalen fosfataz (ALP) yüksekliği saptanması üzerine (Fosfor (P) :2,1 mg/dl (3.5-6.5); ALP:2440 U/L (72-560)) endokrinoloji bölümüne yönlendirilmiş. Hastada hipofosfatemik rikets düşünülerek oral fosfat ve aktif D vitamini başlandı.Genetik analizde PHEX geninde c.1645+1 G>A heterozigot mutasyonu saptandı.4 yaşındayken idrar kaçırma şikayeti başlayan hastanın üriner ultrasonografisinde (USG) sağ böbrek 65*23 mm ,sol böbrek 70*27 mm boyutlarında olduğu ve her ik böbrekte tip 3 nefrokalsinozis tespit edildi. Hastanın 24 saatlik idrar kalsiyum, sitrat ve oksalat değerleri normaldi. 18 yaşından sonra erişkin endokrinoloji bölümünde takibe alındı ve konvansiyonel tedaviye devam edildi(Günde 15 tablet fosfat sandoz ve 3*1 kalsitriol tedavisine kadar arttırıldı).Kemik mineral dansitometrisinde (KMD) lomber vertebra Z skoru : -2.2 ve femur boyun Z skoru : 0,6 olarak belirlendi.Konvansiyonel tedaviye rağmen fosfor ve D vitamini düzeyleri düşük seyreden, semptomatik iyileşme sağlanamayan ve hiperparatiroidizm gelişen hastaya 4 haftada bir 0,4 mg/kg dozunda subkutan burosumab tedavisi başlandı.Burosumab tedavisine bağlı herhangi bir yan etki görülmedi. Tedaviden 3 ay sonraki takipte hastada ağrı, mobilte, fiziksel fonksiyon, enerji yorgunluk ve zihinsel fonksiyonlarda iyileşme ayrıca laboratuvar değerlerinde iyileşme olduğu gözlendi (Tablo 1 ve 2 de burosumab öncesi ve sonrası değerler gösterilmiştir).

Resim 1. Hastaya ait bacak uzunluk grafisi

Tablo 1

Laboratuvar Değeri (Normal Aralık)	*Süre*	*Hastanın değerleri*
Serum Fosfat (2,5-4,0 mg/dl)	BT öncesi BT(3.ay) sırasında	2,1 3
25-OH D vitamini (30-100 µg/L)	BT öncesi BT(3. ay) sırasında)	6,26 21,4
Serum Kalsiyum (8,4-10,2 mg/dl)	BT öncesinde BT(3.ay) sırasında	8,72 8,59
PTH (15-65 ng/L)	BT öncesinde BT(3.ay) sırasında	89,5 106
ALP (35-104 U/L)	BT öncesinde BT (3. ay) sırasında	88 103

Burosumab tedavisi öncesinde ve sonrasında hastaya ait laboratuvar değerleri; ALP:Alkalen Fosfataz; BT: Burosumab Tedavisi; PTH: Paratiroid Hormon

Tablo 2.

Ölçülen Değer	*Skorlama*	*Skorlama aralığı*	*BT öncesi değer*	*BT sırasındaki değer*	*Değişiklik*
BPI-SF	En şiddetli ağrı	0-10 (artan şiddette	6	3	3 birim azalma
WOMAC	Eklem katılığı Ağrı	0-8 (artan şiddette) 0-20 (artan şiddette)	7 14	4 10	3 birim azalma 4 birim azalma
EQ-5D-5L	İndex Değer EQ-VAS	0-1 (1=çok iyi) 0-100 % (en kötüden, en iyi sağlığa)	0,377 50	0,790 70	0,413 artış 20 artış

Hastaya ait sonuçlar BT:burosumab tedavisi, BPI-SF : Kısa Ağrı Envanteri- Kısa Form ; WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Artrit İndeksi; EQ-5D-5L:EQ 5D-5L genel yaşam kalitesi ölçeği)

Sonuç: Vakamızda XLH rikets tanısında burosumab tedavisi ile erken dönemde laboratuvar ve klinik yanıtın olumlu olduğunu ve ilaca bağlı yan etki gelişmediğini bildirdik. Burosumab tedavisi yeni ve umut vaat eden bir tedavi olduğundan etkinliği ve güvenliliği henüz net olarak bilinmemektedir.Uzun vadeli etkilerin izlenebilmesi için daha fazla vaka sunumu ve daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurguluyoruz.

Anahtar kelimeler: Burosumab, rikets, hipofosfatemi

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-142

DİRENÇLİ HİPERKALSEMİ VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ TABLOSUNDA PARATİROİD KARSİNOM OLGUSU

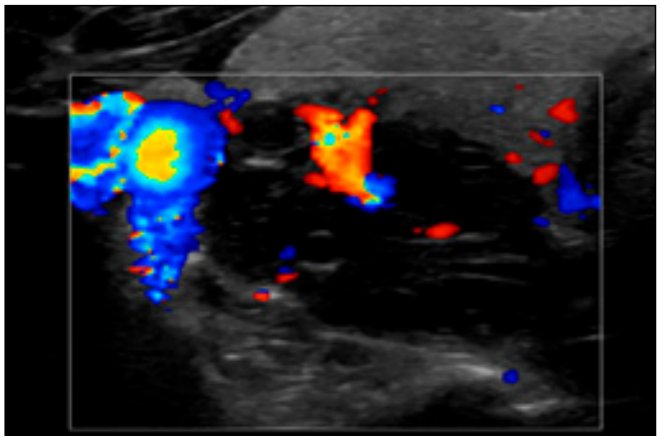
Ayşenur Karahan[1], Eren Gürkan[1], Mustafa Uğur[2], Didar Gürsoy Kuzuluk[3]

[1]Hatay MKÜ/Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD
[2]Hatay MKÜ/Genel Cerrahi BD
[3]Hatay MKÜ/Patoloji BD

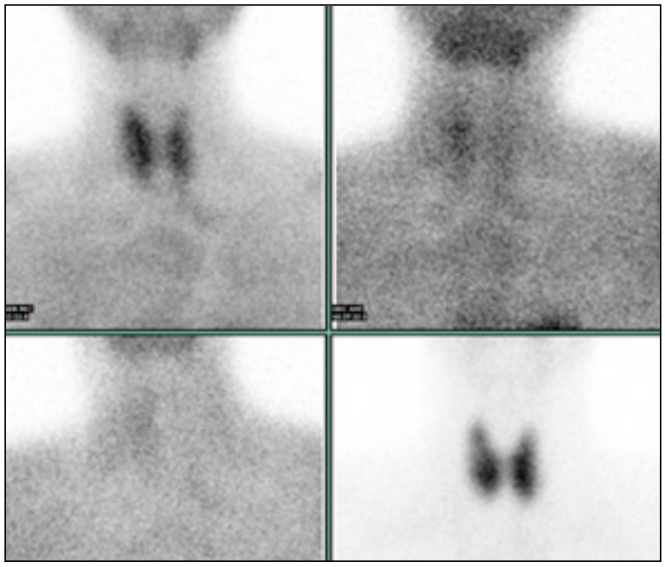
Amaç: Paratiroid karsinomu nadir görülen bir endokrin malignitedir. Primer hiperparatiroidi olgularının <%1'ini oluşturmaktadır. Sıklıkla 45-55 yaş aralığında ve kadınlarda görülmektedir. 5 yıllık sağ kalım %60 ila %93 arasında değişmektedir. Paratiroid karsinomunun nadir olması ve kişiselleştirilmiş tedaviye duyulan ihtiyaç multidisipliner tedavi yönetimi gerektirmektedir.

Yöntem: Olgu sunumudur.

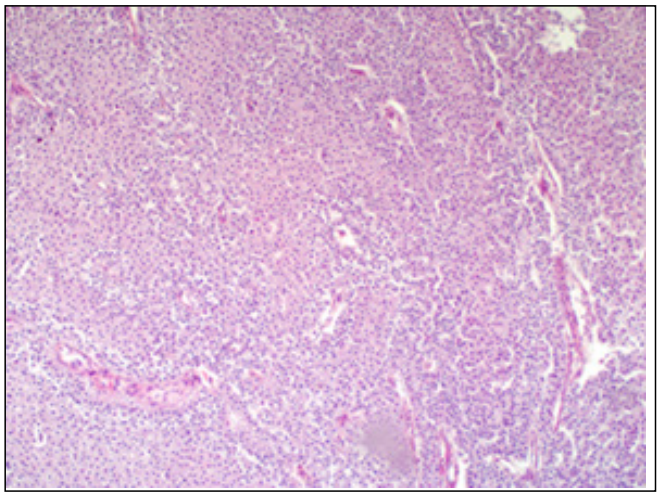
Bulgular: Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 46 yaşında kadın hasta kemik ağrısı, çok su içme ve kilo kaybı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Şuur açık, genel durum orta, arteriyel kan basıncı 100/80 mm/Hg idi. Sistem muayenesi normaldi. Laboratuvar verilerinde serum biyokimyasında BUN:57 mg/dl, kreatinin:2,06 mg/dl, kalsiyum:15,2 mg/dl, fosfor:2,1 mg/dl, PTH:305 pg/ml olarak saptandı. Akut böbrek yetmezliği ve hiperkalsemik kriz tablosundaki hasta yatırıldı. İlk planda hemodializ uygulandı. Diyaliz sonrası yeterli kalsiyum düşmesi gözlenmeyen hastaya izotonik infüzyonu ve diüretik başlandı.1. günün sonunda hala GFR: 31 ml/dk olan hastaya hidrasyona devam edilirken 40 mg/gün bölünmüş dozda metil prednisolon uygulandı. 4. Günde kalsiyum:13,9 mg/dl, fosfor:3,9 mg/dl ve GFR:34 ml/dk olması üzerine hidrasyona devam edilirken Zoledronik asit 3 mg dozunda uygulandı. Takip sırasında yapılan boyun ultrasonografisinde tiroid sağ lob alt polde 22x20 mm boyutlarında, sağ loba invazyon gösteren nodüler yapıda, periferik vaskülarizasyon gösteren lezyon ve sağ servikal zincirde patolojik LAP'ler izlendi (Şekil-1). Paratiroid sintigrafisinde Tc-99m sestamibi sintigrafisi ile tutulum saptanmadı (Şekil-2). Kliniği ve görüntüleme bulguları ile paratiroid karsinomu düşünülen hastaya cerrahi birimimizde operasyon yapıldı. İntraoperatif frozen incelemesinde lezyonun malign olduğunun saptanması üzerine, en blok rezeksiyon, sağ lobektomi ve sağ boyun diseksiyonu uygulandı. Patolojik tanı: Paratiroid karsinomu (Şekil-3) ve 7 tane lenf nodunda metastaz saptandı (Şekil-4). Postoperatif dönemde PTH:375 mg/dl Ca:10,6 mg/dl olarak sonuçlandı. Metastaz taraması yapıldı. Boyun tomografisinde sol level 2 de 16x8 mm metastatik lenf nodu saptandı. PET-BT de sol paratrekeal alanda hipermetabolik alan, sol skapula ve sağ iliak kemikte litik lezyon metastaz saptandı. Diğer organlarda metastaz yoktu. Hasta sol boyun disseksiyonu ve tiroid sol lobektomi yapıldı. Çıkarılan lenf nodları metastazla uyumluydu. Postoperatif PTH:6,7 mg/dl, kalsiyum:9,2 mg/dl idi. Hasta boyun bölgesine ve kemik metastazlarına yönelik ünitemiz dışında radyoterapi aldı. Klinik takibi devam etmektedir.



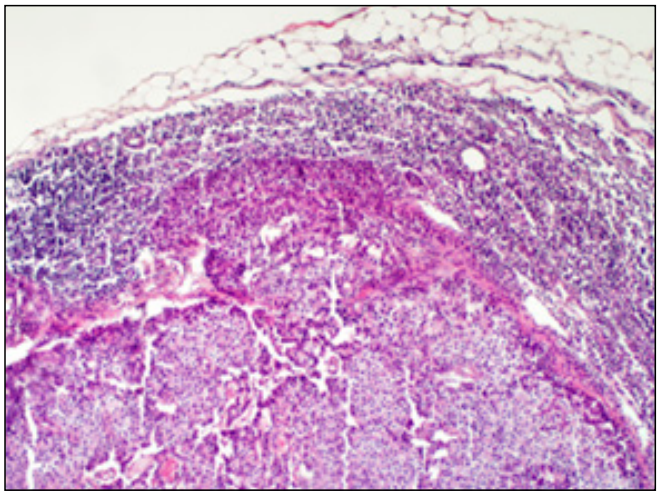
Şekil 1. Olgumuzun ultrasonografi görüntüsü. Sağ tiroid lobu alt polde loba invazyon yapmış hipoekoik nodüler lezyon görülmektedir.



Şekil 2. Olgunun Tc-99m sestamibi sintigrafisinde tutulum yoktu.



Şekil 3. Eozinofilik sitoplazmalı tümör hücreleri (H+E, 100x)



Şekil 4. Lenf nodunu infiltre etmiş tümör hücreleri (H+E, 100x)

Sonuç: Paratiroid karsinomu nadir bir endokrin tümördür. Hiperkalseminin ağırlığı ve PTH düzeyinin referans değerin 4 kat ve üzerinde olması, ultrasonografide görece büyük çaplı ve çevre dokuya invazyon gösteren nodüler yapıda paratiroid adenomunu düşündüren bulguların varlığı vb durumunda mutlaka düşünülmelidir. Bu gibi olgulara kişiselleştirilmiş ve multidisipliner (radyoloji, nükleer tıp, nefroloji, onkoloji) yaklaşım gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: hiperparatiroidizm, paratiroid karsinom, hiperkalsemik kriz, radyoterapi

Klinik Çalışma / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-143

PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE KLORÜR/ FOSFOR VE KLORÜR/MAGNEZYUM ORANI

Beril Turan Erdogan[1], Esra Çopuroğlu[2], Gülsüm Karaahmetli[1], Fatma Dilek Dellal Kahramanca[1], Fatma Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Hüsniye Başer[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 Hastalıkları Kliniği

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT), hiperkalsemik ve normokalsemik alt tipler olarak sınıflandırılan yaygın bir endokrin hastalıktır. Serum kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormonu (PTH) gibi geleneksel biyokimyasal belirteçler tanıda yardımcı olsa da, ek belirteçler tanısal doğruluğu artırabilir. Klorür/Fosfor (Cl/P) ve Klorür/Magnezyum (Cl/Mg) oranları, PHPT alt tiplerini ayırt etmede ve iskelet ile böbrek komplikasyonlarını öngörmede yeni biyobelirteçler olarak önerilmektedir.

Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışmada, 2019-2022 yılları arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde paratiroidektomi yapılan 116 PHPT hastası incelenmiştir. Preoperatif klinik ve biyokimyasal parametreler (serum Cl, P ve Mg seviyeleri) analiz edilmiştir. Cl/P ve Cl/Mg oranları hesaplanarak PHPT alt tipleri ve kemik mineral yoğunluğu (KMY) kaybı ile nefrolitiyazis gibi komplikasyonlarla olan ilişkileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma sonuçlarına göre, Cl/P oranı, hiperkalsemik PHPT hastalarında normokalsemik PHPT hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu (Ortanca: 42.4 vs. 38.3, p = 0.0125). ROC eğrisi analizi, Cl/P oranının 43.6'nın üzerinde olmasının PHPT alt tiplerini ayırt etmede %80 özgüllük ve %43.4

duyarlılığa sahip olduğunu gösterdi (AUC: %64.1). Ayrıca, Cl/P oranının osteopeni ve osteoporoz hastalarında anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p < 0.0001$), bu da onun iskelet komplikasyonlarını öngörmedeki potansiyelini desteklemektedir.**Öte yandan, Cl/Mg oranı nefrolitiyazis riski ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu. ROC analizi, Cl/Mg oranının ≤55 olması durumunda, nefrolitiyazis riskini belirlemede %82.4 duyarlılık ve %66.7 özgüllüğe sahip olduğunu gösterdi (AUC: %70.5, $p = 0.0002$). Ancak, Cl/Mg oranı PHPT alt tipleri arasında anlamlı bir fark göstermedi. Bu bulgular, Cl/P ve Cl/Mg oranlarının PHPT hastalarında potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç: Bu çalışma, Cl/P ve Cl/Mg oranlarının, primer hiperparatiroidizm (PHPT) tanısında ve komplikasyon risk değerlendirmesinde önemli biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir. Cl/P oranının hiperkalsemik ve normokalsemik PHPT alt tiplerini ayırt etmede yardımcı olduğu ve özellikle osteopeni ve osteoporoz gibi iskelet komplikasyonlarını öngörmede klinik açıdan değer taşıdığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, Cl/Mg oranının PHPT alt tipleri arasında anlamlı bir farklılık göstermemesine rağmen, nefrolitiyazis riskini tahmin etmede etkili olduğu bulunmuştur.Bu bulgular, Cl/P ve Cl/Mg oranlarının tanısal süreçte ve risk belirlemede kullanılabilecek maliyet etkin ve kolay uygulanabilir biyobelirteçler olarak klinik pratiğe entegre edilebileceğini düşündürmektedir. PHPT yönetiminde erken tanı ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarını geliştirmek adına önemli bir adım olabilir.

Anahtar kelimeler: Cl/P, Cl/Mg, Hiperkalsemik Primer Hiperparatiroidi, Normokalsemik Primer Hiperparatiroidi

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-144

ERİŞKİN YAŞTA GELİŞEN HİPOFOSFATEMİDE ÖNEMLİ BİR AYIRICI TANI: TÜMÖR İLİŞKİLİ OSTEOMALASİ

Şevkican Güneş[1], Onour Chasan[1], Ümmü Mutlu[1], Hazel Taş[3], Hülya Hacışahinoğulları[1], Ahmet Salduz[2], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Nurdan Gül[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Ayşe Kubat Üzüm[1]

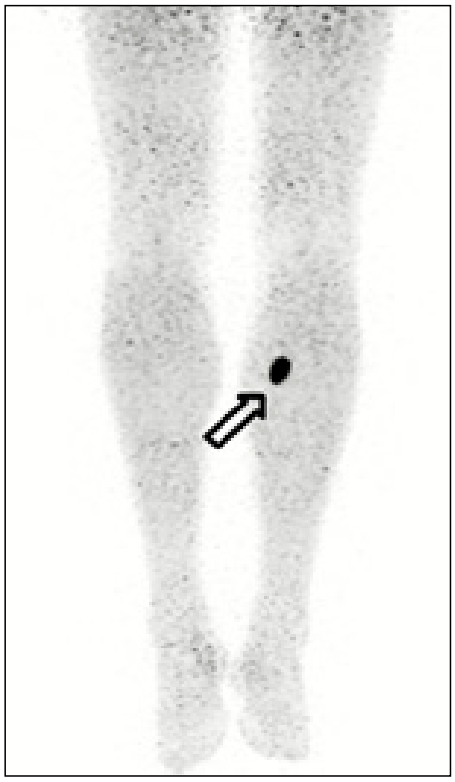
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi Ana Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Hipofosfatemik rikets olguları sıklıkla herediter mutasyonlar ile görülmekle beraber intravenöz demir karboksimaltoz gibi ilaçların yan etkisi olarak da erişkinde karşımıza gelebilirler. Daha nadir olarak erişkinde otozomal dominant hipofosfatemik rikets olguları da görülebilir. Ancak erişkin yaşta saptanan belirgin hipofosfateminin ayırıcı tanısında tümör ilişkili osteomalasi (TİO) de mutlaka akla gelmelidir. TİO'nun kesin prevelansı bilinmemekle beraber literatürde 1000 civarında vaka bildirilmiş olup burada da erişkin yaşta belirgin hipofosfatemi ile prezente olan bir olgu sunulacaktır.

Yöntem: Kliniğimize başvuran hipofosfatemik bir olgu sunulacaktır.

Bulgular: Elli üç yaşında erkek hasta İstanbul Tıp Fakültesi Dahiliye Polikliniği'ne son 3 aydır olan ve hareketlerini kısıtlayan yaygın kas ve eklem ağrısı ile başvurmuş. Tetkiklerinde kreatinin: 0.9 mg/dL, Na: 141 mg/dL, K: 4.3, Ca: 9,4mg/dL, Düzeltilmiş Ca: 8,6 mg/dL, P: 1,5 mg/dL, Mg: 0,8 mg/dL, Albümin: 5,1 g/dL, PTH: 38 ng/dL, ALP: 168 U/L, ALT: 23 U/L, GGT: 25 U/L, 25-OH D3: 47 ng/mL ve RF ile ANA düzeyleri negatif saptanmış. Kalsitriol 0.5 mcg/gün ve elementer fosfat 500 mg/gün başlanarak tarafımıza yönlendirilmiş. Fizik muayenede hastanın boyu 179 cm, ağırlığı 80 kg olarak ölçüldü. Eklem ve kemik deformitesi yoktu ve cilt- ciltaltı muayenesinde ele gelen kitle saptanmadı. Hipofosfatemi ayırıcı tanısı için 24 saat idrar ve eş zamanlı serumda fosfor düzeyi ile TMP-GFR oranı hesaplandı. TMP-GFR oranı 0,4 mmol/L olarak, yaşa göre düşük saptandı. Dolayısı ile idrarla fosfor kaybı olduğu saptanan hastanın 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi de 42 mg/gün olarak düşük bulundu. Hipofosfatemik rikets olarak değerlendirildi. Tubulopati açısından istenen tam idrar tetkiki, kan gazı ve protein elektroforezi normal sonuçlandı. FGF-23 düzeyi bakılamadı. Hastanın geçmişe ait fosfor ölçümü olmadığı için karşılaştırma yapılamadı. Yakın zamanlı intravenöz demir veya başka bir ilaç kullanım öyküsü ve ailesinde kemik hastalığı, boy kısalığı öyküsü yoktu. Fosfat ve kalsitriol replasmanı ile ağrıları nispeten azalmıştı. Uzun kemik grafilerinde radyolusenste artış mevcuttu ve sol tibia medialinde kalsifik bir alan görüldü (Resim 1). Mevcut görünüm MR görüntülemesinde 33x34 mm yumuşak doku kitlesi olarak raporlandı. TİO ön tanısı ile çekilen Ga-68 DOTA-TATE PET/BT incelemesinde direkt grafide görülen lezyon alanında somatostatin reseptör (SSTR) aktivitesinde artış görüldü (Resim 2). Fosfor düzeyini normale getirecek şekilde replasmanları arttırılan hasta TİO odağı olarak kabul edilen lezyonun cerrahisi için ortopediye yönlendirildi.

Resim 1. Sol tibia grafisi



Resim 2. Galyum-68 PET'te tibia medialindeki tutulum

Sonuç: Öncesinde hipofosfatemi ile ilişkili klinik ve laboratuvar öyküsü olmayan erişkin hastalarda fosfatüri ile beraber belirgin hipofosfatemi saptandığında TİO mutlaka ayırıcı tanıda akla gelmelidir. TİO'ya yol açan tümörler genellikle çok küçük mezenkimal tümörler olduğu için tanı sıklıkla gecikmektedir. Bu tümörlerin saptanmasında SSTR ekspresyonunu hedefleyen görüntüleme yöntemleri oldukça yardımcıdır.

Anahtar kelimeler: Hipofosfatemi, osteomalasi, mezenkimal tümör

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-145

KALITSAL HİPERKALSİÜRİK HİPOFOSFATEMİK RİKETS OLGUSU

Fuat Mısıroğlu, Özge Şahin Kimyon, Selin Çelik, Meral Mert, Sema Çiftçi, Hamide Pişkinpaşa, İlkay Çakır

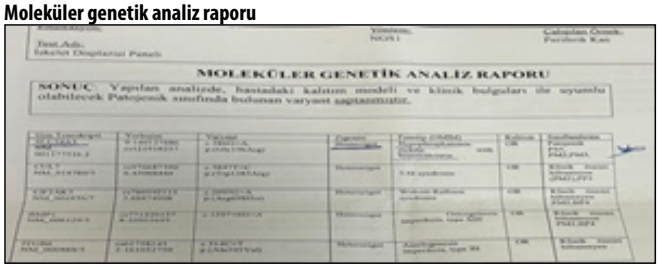
SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Kalıtsal hiperkalsiürik hipofosfatemik rikets, SLC34A3 geni tarafından kodlanan sodyum-fosfat ko-transporter NPT2c'de fonksiyon kaybı mutasyonlarının eşlik ettiği bir hastalıktır. Fosfatın tübüler reabsorbsiyonunun (TRP) azalması ile renal fosfat kaybına ve dolayısıyla kronik hipofosfatemiye neden olarak rikets/osteomalazi ile sonuçlanır. Diğer herediter hipofosfatemik rikest türlerinden farklı olarak hiperfostatüriye genellikle 1,25(OH) 2-D artışı ile hiperkalsiüri de eşlik eder. Hastaların yaklaşık yarısında böbrek taşı ve/veya nefrokalsinozis gelişir. Biz de vakamızda bu nadir olguya dikkati çekmek istedik.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 32 yaşında erkek hasta, boy kısalığı ,kol bacak ağrısı şikayeti ile başvurdu. Ağrıların çocukluk çağından itibaren, özellikle efordan sonra geliştiği, dinlenme ile geçtiği öğrenildi. Özgeçmişinde tekrarlayan nefrolitiazis öyküsü olduğu, 7 yasında perkutan nefrolitotomi uygulandığı öğrenildi. Aralıklı D Vitamini kullanımı dışında sürekli kullandığı ilacı yoktu. Aile öyküsünde bilinen hastalık yoktu. Fizik muayenede boy 166 cm kilo 65 kg VKİ: 24.2 kg/m2 idi. Sistem muayeneleri normaldi. Alınan kan tetkiklerinde fosfor: 2.29 mg/dl, alkalen fosfataz 219 u/l, kalsiyum 9.6 mg/dl, albümin 4.4 mg/dl, parathormon 11 pg/ml, 25-hidroksi vitamin D 31 mg/l saptandı. Karaciğer- böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda idi; diğer elektrolitler, tam kan, tiroid fonksiyon testlerinde sorun saptanmadı. Hipofosfatemi, alkalen fosfataz yüksekliği saptanan hastadan ek olarak istenen tetkiklerde 24 saat idrar fosfor 1086 mg/gün, 24 saat idrar kalsiyum 745 mg/gün, TmP/GFR(glomerüler filtrasyon hızına göre maksimum tübüler fosfat geri emilimini) 1.8 (2,6-38), 1,25,Dihidroksi Vitamin D 129 pg/ml, kemik spesifik alkalen fosfataz 60 ug/l saptandı. Serum FGF-23 düzeyi hastanemizde çalışılamadığı için istenemedi. Özetle; boy kısalığı,hipofosfatemi,alkalen fosfataz yüksekliği, artmış üriner fosfat atılımı,hiperkalsiüri,1,25-Dihidroksi Vitamin D yüksekliği,parathormon düşüklüğü olan hastada mevcut bilgilerle herediter hipofosfatemik rikets düşünüldü. Genetik polikliniğine konsülte edildi. SLC34A3 mutasyonu saptanan hastaya kalıtsal hiperkalsiürik hipofosfatemik rikest tanısı konuldu.Tedavisine oral fosfat tuzu takviyesi eklendi. Diğer herediter hiperkalsirürik rikets tedavilerinin aksine Aktif D vitamini analogları olarak endojen 1,25(OH) 2 D düzeyleri zaten yüksek olduğu için ve ayrıca hiperkalsiürinin daha da kötüleşmesini önlemek için verilmedi.

Moleküler genetik analiz raporu



MOLEKÜLER GENETİK ANALİZ RAPORU

Sonuç: Kalıtsal hiperkalsiürik hipofosfatemik rikets kronik hipofosfatemiye neden olarak rikets/osteomalaziye yol açar, Hiperfostatüriye genellikle 1,25(OH) 2-D artışı ile hiperkalsiüri eşlik eder. Hastaların yaklaşık yarısında böbrek taşı ve/veya nefrokalsinozis gelişir. Tedavisi oral fosfat tuzu takviyeleri ile monoterapiden oluşur. Aktif D vitamini analogları olarak endojen 1,25(OH) 2 D düzeyleri zaten yüksek olduğu için ve ayrıca hiperkalsiürinin daha da kötüleşmesini önlemek için kontrendikedir.

Anahtar kelimeler: Hipofosfatemi, Hiperkalsiüri, Osteomalazi

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-146

PROGRESİF MİYOPATİYİ TAKLİT EDEN AĞIR OSTEOMALAZİ VAKASI

Deniz Eralp, Simge Saydam, Zeynep Elüstü Belten, Sema Çiftçi, Hamide Pişkinpaşa, İlkay Çakır, Meral Mert

S.B.Ü. Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Osteomalazi günümüzde artık oldukça nadir görülen bir metabolik kemik hastalığıdır. Başvuru sebebi sıklıkla kemik ağrısı olsa da hastalık nadiren kas güçsüzlüğü ve yürüme bozukluğu ile de prezente olabilir. Biz de ağır miyopati ve yürüme bo-

zukluğu nedeniyle nörodejeneratif hastalık ön tanısıyla nöroloji servisine yatırılan hastayı sunacağız.

Yöntem: Bilinen kronik hastalık tanısı olmayan 23 yaşında kadın hasta 1 yıldır giderek artan yürüme güçlüğü ve alt ekstremitelerinde daha belirgin olmak üzere yaygın vücut ağrısı nedeniyle nörodejeneratif hastalık ön tanısı ile nöroloji servisine yatırılmış. EMG, kranial ve vertebral görüntülemeler normal saptanmış. Lomber ponksiyon incelemesinde patoloji saptanmamış. Akut faz reaktanları normal olup artrit saptanmamış, bağ doku hastalığı ve vaskülit açısından gönderilen serolojik tetkikleri negatif sonuçlanmış. Kemik ağrılarına yönelik yapılan Lyme, Brucella serolojisi, TORCH paneli negatif saptanmış. Malignite taramasında torakoabdominal görüntüleme ve serum protein elektroforezi normal saptanmış. Kalsiyum ve D vitamini düşüklüğü için replasman açısından hasta tarafımızla konsülte edildi.

Bulgular: Hasta görüldüğünde yürüme bozukluğunun 1 yıl önce başladığı ve giderek arttığı, ağrının özellikle bel, kalça ve diz bölgelerinde yoğun olduğu ve hareketle arttığı öğrenildi. Şikayetlerine son 2 aydır oturduğu yerden kalkma güçlüğü de eklenmişti. Sendromik görünümü olmayan hastanın özgeçmişinde özellik yoktu, ilaç kullanımı yoktu. Soygeçmişinde akraba evliliği veya ailede hastalık öyküsü yoktu. Menstrüel sikluslar düzenliydi. Sistem muayenesinde nörolojik değerlendirmesinde altta bilateral proksimal kas gücü 3/5, distal 4/5, üstte 4/5, vibrasyon tam, yüzeyel duyu normal, serebellar sistem muayenesi normaldi. Lokomotor muayenede artrit bulgusu saptanmadı, eklem açıklıkları normaldi. Yürüme güçlüğü ve ördekvari yürüyüş gözlendi. Bunlar dışında sistem muayene bulguları doğaldı.Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, renal ve hepatik fonksiyon testleri ve elektrolitleri normalken ALP yüksek, GGT normal, kalsiyum ve fosfor düşük, D vitamini düşük, parathormon yüksekti. Tanı anı laboratuvar tetkik sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Ağır osteomalazi düşünülen hastaya D vitamini 60.000 IU/hafta, kalsitriol 0,25 mcg/gün ve kalsiyum karbonat 5000 mg/gün tedavileri başlandı. Malabsorpsiyon açısından yapılan tetkiklerinde çölyak antikorları negatif saptandı. Hastanın depresif semptomları nedeniyle 3 yıldır evinden dışarı çıkmadığı, güneş görmediği öğrenildi ve ağır osteomalazi bununla ilişkilendirildi. Takibinde hastanın kas gücünde ve yürüyüşünde belirgin düzelme görüldü. Tedavi altında laboratuvar değerlerinin seyri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kemik metabolizması ile ilgili laboratuvar değerleri

TEST	*Tanı anı*	*1. ay*	*2. ay*	*3. ay*	*6. ay*	*Referans aralık*
Serum Kalsiyum (mg/dL)	6,94	8,9	9,9	9,8	9,3	8,6-10
Serum Fosfor (mg/dL)	2,28	1,49	1,61	3,54	2,74	2,6-4,5
ALP (IU/L)	770	714	463	375	353	44-147
Vitamin D (µg/L)	5,6	-	-	15	27	30-100
Parathormon (pg/mL)	389	188	171	150	132	10-65

Sonuç: Progresif kas güçsüzlüğü ve yürüyüş bozukluğu ile gelen hastalar bu semptomlarla nöroloji polikliniğine başvurabilmektedir. Bu hastalarda gereksiz birçok tetkik yapılmasından önce osteomalazi akla gelmeli; kalsiyum, fosfor, D vitamini değerleri görülerek tanıya gidilmeli ve uygun tedavi başlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: ''osteomalazi'' ''miyopati'' ''D vitamini''

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-147

NADİR LOKALİZASYONDA TESPİT EDİLEN BİR PARATİROİD ADENOMU VAKASI

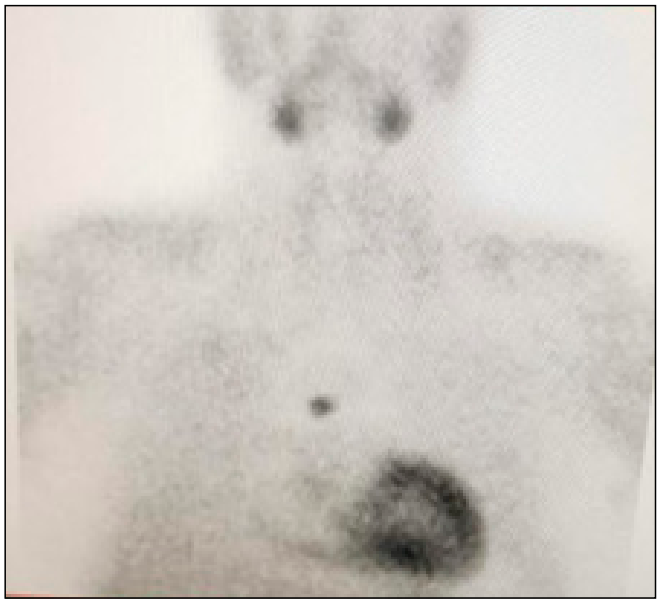
Mustafa Bayraktar, Betül Gündüz, Özge Aydın, Sema Çapkınoğlu Türk, Ramis Çolak, Ayşegül Atmaca, Elif Kılıç Kan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

Amaç: Primer hiperparatiroidi hiperkalsemi, kronik böbrek hastalığı, nefrolitiazis ve osteoporoza neden olabilen bir hastalıktır. Genellikle tek benign bir adenomdan (%80-85) ,diffüz hiperplaziden (%10-15),çoklu adenomdan (%2-5), paratiroid karsinomundan (%1) kaynaklanabilir. Paratiroid bezlerinin bulunduğu lokalizasyon dışında yerleşen adenomlara ektopik yerleşimli paratiroid adenomları denir. Bu adenomlar mediastende, timus dokusunda, başka bölgelerde bulunabilir. Ektopik odakların tespitinde SPECT/BT ile sestamibi sintigrafisi, boyun ultrasonografisi (USG), dört boyutlu bilgisayarlı tomografi, PET-BT gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır.

Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında takip edilen tekrarlayan renal taş ve hiperkalsemiyle başvuran ve mediastinal bölgede tespit edilen bir paratiroid adenomu vakasını sunduk.

Bulgular: Otuz yaşında erkek hasta üç hafta önce karın ve bel ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Son iki aydır halsizlik, yaygın vücut ağrısı, mide bulantısı, kabızlık mevcuttu. Özgeçmişinde kronik bir hastalığı yoktu. Fizik muayenesinde palpasyonla karında hassasiyeti mevcuttu. Tetkiklerinde açlık kan glukozu: 95.3 mg/dl, BUN :18 mg/dl, kreatinin :1,17 mg/dl, eGFR: 91 ml/dk, kalsiyum: 13,6 mg/dl, (8.5-10), albümin: 4,7 mg/dl, fosfor: 2,92 mg/ dl (2.5-4.5), alkalen fosfataz : 137 u/l (40 -129), parathormon: 193 ng/dl (15-65), 25 OH D vitamini: 7,35 mcg/L (30-80) saptandı. Kemik dansitometresinde distal radius Z: -1, femur total Z: 0,2, femur boyun Z: 1,2, L1-L4 Z: -0,2 saptandı. Hastanın üriner USG'de her iki böbrekte multipl taşlar izlendi. Boyun USG'de paratiroid adenomu saptanmadı. SPECT MIBI sintigrafisinde anterior mediastende fokal Teknesyum-99m MIBI retansiyonu (paratiroid adenomu lehine) saptandı (Şekil 1). Toraks BT'de anterior mediastende 14x9 mm boyutunda oval solid lezyon (paratiroid adenom) izlendi (Şekil 2).İntravenöz hidrasyon sonrasında kalsiyum: 10,8 mg/dl olan hastanın mediastendeki paratiroid adenomu çıkarıldı. Postoperatif kalsiyumu: 9,1 mg/dl, fosfor: 4,33 mg/dl ve parathormon: 8 ng/dl saptandı. Patolojisi paratiroid adenomu (esas hücreli tip) olarak yorumlandı.



Şekil 1

Şekil 2

Sonuç: Primer hiperparatiroidizm şüphesiyle başvuran hastalarda en sık neden paratiroid adenomudur. Primer hiperparatiroidizm tanısı alan hastalarda cerrahi açısından dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Paratiroid bezlerinin lokalizasyon çalışmaları, primer hiperparatiroidi tanısını koymak, hastalığın yönetimini belirlemek amacıyla kullanılmamalıdır.Cerrahi planlama aşamasında, deneyimli bir hekim tarafından boyun ultrasonografisi yapılmalıdır. Bu görüntüleme yöntemiyle, paratiroid adenomu sayısı ve yerleşimi tespit edilmelidir. Boyunda odak saptanmazsa cerrahi endikasyonu olan hastalarda mediastinal yerleşimli ektopik odak olasılığı düşünülmelidir. Böyle bir durumda, uygun ileri görüntüleme yöntemleri kullanılarak adenomun yeri tespit edilmelidir. Bu yaklaşım, doğru tedavi planlaması ve başarılı cerrahi sonuçlar için oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hiperkalsemi, Ektopik paratiroid adenomu, Osteoporoz

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-148

SEKONDER OSTEOPOROZ SEBEBİ OLARAK MARFAN SENDROMU

Zahide Şencan, Kağan Güngör, Havva Gonca Tamer

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastahanesi

Amaç: Marfan Sendromu (MFS) nadir görülen otozomal dominant geçişli genetik bir hastalıktır. MFS'li hastaların çoğunda fibrillin-1 (FBN1) geninde mutasyonlar görülür. Ancak hastaların %25'inde spontan mutasyonlar görülebilir. MFS'li hastalarda major bulgular kardiyovasküler, kas-iskelet ve oküler sistem olmak üzere başlıca üç sistemde görülür(Tablo 1). Yapılan çalışmalarda MFS'de trabeküler ve kortikal kemik mikromimarisinde bozulma,doruk kemik kütlesinde ve kemik mineral yoğunluğunda(KMY) azalma gösterilmiştir. Bunların sonucu olarakta osteoporoz ve kırık riskinde artış tespit edilmiştir.

Tablo 1. Marfan sendromunda sistemik bulgular

Sistem	*Bulgular*
Kardiyovasküler sistem	Aort dilatasyonu, aort diseksiyonu, mitral kapak prolapsusu, pulmoner arter dilatasyonu
Göz	Lens ektopisi,görme kusurları(miyopi,astigmatizm),erken katarakt
İskelet	Marfanoid yüz(uzun ince yüz,enoftalmus, malar hipoplazisi ve dar çene),yüksek damak,pektus ekskavatum,pektus karinatum, araknodaktili,skolyoz,kifoz,pes planus,anormal ekstremite uzunluğu,protrüzyo asetabuli
Solunum sitemi	Apikal bül,spontan pnömotoraks
Santral Sinir sistemi	Dural ektazi
Cilt	Atrofik stria,tekrarlayan herniler

Yöntem: 26 yaşında kalça kırığı öyküsü olmasına rağmen osteoporoz tanısı yirmi yıl sonra koyulan olgumuzu sunarak sekonder osteoporoz nedeni olarak MFS'ye dikkat çekmeyi hedefliyoruz.

Bulgular: 50 yaşında kadın hasta polikliniğimize boyunda kitle şikayetiyle çekilen ultrasonografide tiroglossal kist saptanması üzerine yönlendirilmiş. Muayenede hastanın boyu 185 cm idi,uzun dar yüz ve küçük çene, ekstremitelerinin gövdeye göre uzun olması, uzun parmaklar dikkat çekmekteydi. Pektus ekskavatum, pektus karinatum, skolyoz yoktu. Baş parmak ve el bileği işaretleri pozitifti (Resim 1,2). Yedi yıldır aort anevrizması ve aort yetersizliği sebebiyle kardiyolojiden takipliydi. Mitral kapak prolapsusu yoktu.26 yaşında yolda yürürken düşme sonrası sol femur başı kırığı sebebiyle total kalça protezi öyküsü mevcuttu. 3 yıldır FTR polikliniğinde osteoporoz sebebiyle takip edilmekteydi. İlk başvurusunda risedronat başlanmış ve 1 yıl sonra KMY'de düzelme olmaması üzerine denosumab tedavisine geçilmişti ve 2 yıldır devam edilmekteydi. Başvurusunda TSH:1,23 mu/l, fT4:1,04 ng/dl, kalsiyum (Ca): 9,4 mg/dl, fosfor:4,1 mg/dl, 25-OH D vitamini:57,1,PTH:41,2 idi. Marfan için yapılan genetik testte FBN1 geninde muhtemel patojen varyant saptandı. Diğer sekonder osteoporoz sebepleri açısından yapılan tetkikler normaldi. Denosumab tedavisine devam edildi. 2 yıl takibe gelmeyen hastanın bu sürede sol ayak bileğinde ve sağ patellada kırık olduğu öğrenildi.Ayrıca bu süreçte aort kapak replasmanı ve asendan aort grefti yapılmış ve varfarin tedavisi başlanmıştı. Şiddetli bel ağrısı ve boyda kısalma şikayeti için lombar MR çekildi.L3 ve L5 vertebrada kompresyon kırığı saptanması üzerine endikasyon

dışı teriparatid başvurusu yapılarak 18 ay teriparatid verildi.Son 1,5 yıldır da alendronat tedavisine devam edilmektedir.

Resim 1. Baş parmak işareti

Resim 2. El bilek işareti

Sonuç: Literatürde MFS'li hastalarda 30 yaş altında düşük enerjili travma ile femur kırığı gelişen vakalar bildirilmiştir. Bizim hastamızın da 26 yaşında atipik femur başı kırığı öyküsü mevcuttu. Denosumab tedavisi altında hastamızda multiple kırıklar gelişmesi üzerine teriparatid tedavisine geçildi. Teriparatid ile hem femur boyun hem de vertebral KMY'de dramatik artış görüldü (Tablo 2). Teriparatid ve sonrasında alendronat tedavisiyle hastamızda 3 yıldır yeni bir kırık gelişmedi. Anabolik tedavinin MFS'ye sekonder osteoporozda KMY'yi arttırdığını ve elde edilen yararın bisfosfonatlarla korunduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası KMY değerleri

	Başlangıç (Tedavi öncesi)	*3 yıl denosumab sonrası teriparatid öncesi*	*Teriparatid 6. ay*	*Teriparatid 18. ay*	*Teriparatid tedavisi sonrası Alendronat 1. yıl*
L1-L4 KMY (gr/cm²)	0.681	0.590	0.758	0.709	0.772
L1-L4 T skor	-3,7	-4.5	-3,2	-3,6	-3,1
Femur boyun KMY (gr/cm²)	0.522	0.510	0.551	0.559	0.530
Femur boyun T skor	-4	-3,9	-3,7	-3,7	-3,9

Anahtar kelimeler: Marfan sendromu, sekonder osteoporoz

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-149

AIDS'Lİ HASTADA TENOFOVİR KULLANIMINA BAĞLI HİPOFOSFOTEMİK OSTEOMALAZİ

Ömer Komaç[1], Türker Yılmaz[3], Ayşe İyiyapıcı Ünübol[2], Elif Bilgili[1], Merve Yetişken[1], Engin Güney[1], Mustafa Ünübol[1]

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
[3]Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Tenofovir disoproksil fumarat(TDF), HIV'in birinci basamak tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir antiretroviral ilaçtır. TDF, proksimal tübüler hasar ile fosfat kaybına neden olarak Fanconi sendromu (FS), böbrek hasarı ve metabolik kemik hastalığı gelişimine neden olabilir. Orta vadede hastalarda sinsi kemik ağrıları, kas güçsüzlüğü ve kırıklar nedeniyle ilerleyici yürüme güçlüğü gelişebilmektedir. Literatürde bu hastaların geç ve yanlış tanılar aldığı görülmektedir. HIV tedavisi için TDF tedavisi alan, kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, yürüme bozukluğu nedeniyle yanlış Ankilozan Spondilit(AS) tanısı alan hasta, ilaç ilişkili gelişen hipofosfatemik osteomalazi tanısıyla sunulmuştur.

Yöntem: .

Bulgular: 33 yaşında erkek hasta 2,5 yıl önce AIDS tanısı almış. TDF 245 mg/gün tedavisi başlanmış. Tedavi sonrası 3. ayda hastada yaygın kas ve kemik ağrısı, yürüme bozukluğu gelişmiş. Hasta uzun bir süre NSAİİ kullanmış. Şikayetleri geçmeyen hastaya Ankilozan spondilit (AS) ön tanısı ile tedavi başlanmış. Klinik düzelme olmayınca hastanemiz FTR birimine sevk edilmiş. Hastanın kliniğinin AS ile uyumlu olmaması ve ALP değerinin yüksek olması nedeniyle metabolik kemik hastalığı şüphesi ile tarafımıza yönlendirildi. Laboratuarda kemiğe spesifik ALP değeri 187 U/L olup yüksekti. Plazma kalsiyum düzeyi 8 mg/dL, PTH 247 pg/mL, fosfor 1.59 mg/dL (düşük) olarak saptandı. 24 saat idrarda 980 mg/gün fosfatüri izlendi. Kemik mineral dansitometrisi; L1-L4 total Z skor -5.2, femur boyun Z skor -4.4 idi. Tetkikleri hipofosfatemik osteomalazi ile uyumluydu. Ayırıcı tanı için FGF23 düzeyi istendi ancak mali nedenlerle bakılamadı. Geç başlangıçlı X'e bağlı hipofosfatemik rikets açısından PHEX

gen mutasyonu gönderildi. Henüz sonuçlanmadı. Hastada TDF maruziyeti, laboratuvar anormallikleri ve ciddi fosfatüri olması nedeniyle TDF'e bağlı hipofosfatemik osteomalazi ön planda düşünüldü. Enfeksiyon birimince TDF kesildi. AIDS tedavisi Lamivudin ve Dolutegravir olarak değiştirildi. Hastaya p.o. fosfor 3 g/gün, kalsitriol 2 mcg/gün başlandı. Fosfor düzeyi 1.9 mg/dL, kalsiyum 9 mg/dL'ye yükseldi. PTH 65 pg/mL olup normale döndü. kemik spesifik ALP değeri 95 U/L e geriledi. Hastanın kas güçsüzlüğünde ve ağrılarında azalma ve yürüme bozukluğunda düzelme izlendi. Hasta, AIDS tedavisinin, kemik üzerine yan etkisi olmayan Raltegravir'e değiştirilmesi açısından enfeksiyon hastalıkları birimine yönlendirildi. Fosfor replasmanı için yurt dışı ilaç olan 'Calcium Dihidrogen Fosfat'a başvuru yapıldı.

Sonuç: Tenofovir disoproksil fumarat, proksimal tübüler hasar ile böbrek fosfat kaybına neden olarak Fanconi sendromu, çeşitli düzeyde böbrek hasarı ve metabolik kemik hastalığına yol açabilmektedir. Hipofosfatemik osteomalazi düşünülen hastalarda etiyolojide TDF kullanımını vurgulamak istemekteyiz.

Anahtar kelimeler: Fanconi sendromu, Tenofovir disoproksil fumarat, Hipofosfatemik osteomalazi, Hiperfosfatüri

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-150

KLAVİKULA TUTULUMLU ZOR BİR PAGET KEMİK HASTALIĞI OLGUSU

Cansu Akgün, Aysen Akalın

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Paget kemik hastalığı (PDB), %1,5-8,3'lük bir yaygınlık oranıyla dünya çapında en yaygın ikinci metabolik kemik hastalığıdır. Tipik olarak, yaşamın sonraki evrelerinde, özellikle 50'li yaşların sonlarında gelişir ve kadınlardan daha sık erkekleri etkiler. Hastalığın Birleşik Krallık'ta 55 yaş üstü insanların yaklaşık %1'ini etkilediği tahmin edilmektedir. Görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Hastalık asemptomatik olabilir ve başka bir rahatsızlık için yapılan röntgen veya biyokimyasal testler sırasında tesadüfen tespit edilebilir. Ayrıca kemik ağrısı, deformite, kırık olarak da ortaya çıkabilir.

Yöntem: Burada, 5. dekat başında ortaya çıkan klavikula ve sternum tutulumlu Paget kemik hastalığı vakasını sunuyoruz.

Bulgular: 51 yaşında bir erkek, yaygın vücut ağrısı nedeniyle aile hekimine başvuran hastada sedim ve crp yüksekliği saptanması nedeniyle hasta dahiliye polikliniğine yönlendirildi. Hasta vücut ağrısına eşlik eden sedim ve crp yüksekliği olması nedeniyle inflamatuar, enfektif ve malign süreçler açısından tetkik edildi. Enfeksiyon, malignite ve romatolojik hastalıklar ekarte edildikten sonra hasta endokrinoloji polikliniğine sevk edildi. Son 5 yıldır omuzlarında, kollarında ve belinde ağrı şikayeti mevcuttu. Kırık öyküsü bildirilmemişti. Fizik muayene sırasında hastanın sol klavikula kemiği palpasyona duyarlıydı. Standart laboratuvar testi sonuçları şöyleydi: Kreatinin: 0,71 mg/dl (0,7-1,2 mg/dl), Albümin: 4,7 g/dL (3,5-5,2 g/dL), Kalsiyum: 9,19 mg/dl (8,6-10,2 mg/dl), Fosfor: 2,9 mg/dl (2,7-4,5 mg/dl), PTH (Paratiroid Hormonu): 40 ng/L (15-65 ng/L), Alkalen Fosfataz: 132 U/L (0,0-129 U/L) ve 25-OH D vitamini 9,6 mcg/L'dir. Hastaya alkalen fosfataz seviyesi yüksekliği ve kemik ağrısı nedeniyle kemik sintigrafisi yapıldı. Sintigrafide manibrum sterni ve korpus sterni üst kesiminde, sol klavikulada, sol 1,2,3. kosta anterior kesimde (3.kostada daha yoğun olmak üzere) diffüz tarzda osteoblastik aktivite artışı görüldü ve sonuçlar Paget hastalığı lehinde raporlandı. Hastaya çekilen PET CT de manibrium sterni ve korpus sterni üst kesim, sol klavikula, 1.,2.,3. kostaların anterior kesimlerini diffüz tarzda tutan sklerotik lezyonların içerisinde yer yer litik alanlar mevcut olup bu alanlarda artmış aktivite tutulumu saptandı. Hastanın genç yaşı ve osteosarkom veya kemik metastazları gibi diğer tanıları ekarte etmek için biyopsi yapıldı. Biyopside neoplazm saptanmadı. Sol klavikula ve kostadaki litik lezyonlara eşlik eden artmış aktivite tutulumu olmasından dolayı hasta Paget olarak değerlendirildi. Hastaya 5 mg IV zoledronik asit verildi ve tedaviden sonraki bir aylık kontrolde alkalen fosfataz seviyesinin 110 U/L (Referans Aralığı: 0,0-129) olduğu belirlendi.

Sonuç: Paget hastalığı 4. ve 5. dekatta da teşhis edilebilir. Bu nedenle, erken radyolojik anormalliklerin eşlik ettiği hafif yüksek ALP seviyelerinin hastanın kliniğiyle birlikte dikkate alınması önemlidir.

Anahtar kelimeler: paget, alkalen fosfataz, sternum, klavikula, zolendronik asit

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-151

NADİR GÖRÜLEN BİR ERİŞKİN HİPOFOSFATAZYA VAKASI

Simge Saydam, Deniz Eralp, Özge Şahin Kimyon, İlkay Çakır, Sema Çiftçi, Hamide Pişkinpaşa, Meral Mert

S.B.Ü Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Hipofosfatazya doku nonspesifik alkalen fosfataz (TNSALP) enzimini kodlayan ALPL genindeki mutasyonun neden olduğu nadir bir kalıtsal hastalıktır. Bu enzimin eksikliğinde ekstraselüler alanda inorganik pirofosfat birikimi meydana gelir. Biriken PPi kemik ve diş gelişimini olumsuz etkilemektedir. Hastalığın prezentasyonu geniş spektrumludur ve şiddeti rezidüel alkalen fosfataz (ALP) aktivitesi ile ilişkilidir. Ağır formlar yenidoğan döneminde bulgu verebilirken, bir grup hasta erişkinlikte tanı alabilir. Erişkin dönemde fraktür ve psödofraktürler nedeniyle alt ekstremite ağrısı, nontravmatik kemik kırıkları, gecikmiş kırık iyileşmesi, düşük kemik yoğunluğu, kondrokalsinoz, nefrolitiazis görülebilir. Burada primer hiperparatiroidi tanısı ile izlenirken hipofosfatazya tanısı konan ileri yaş bir hasta sunulacaktır.

Yöntem: Bilinen kronik hastalığı olmayan 54 yaşında kadın hasta, hiperkalsemi ile merkezimize başvurdu. Özgeçmişinde 5 yıldır postmenopozal olduğu, 9 yıl önce düşme sonucu ayak fraktür öyküsü olduğu öğrenildi. Hastanın tetkiklerinde düzeltilmiş kalsiyum 12 mg/dL, fosfor 2,9 mg/dL, parathormon 96 pg/mL, vitamin D 27 μg/L, ALP 43 U/L saptandı. Primer hiperparatiroidi tanısı ile sol alt paratiroidektomi yapıldı. Opere paratiroid adenom nedeniyle kliniğimizden takip edilirken düşük ALP değerleri dikkat çekti.

Bulgular: Öncelikle ALP enzim seviyesine etki eden faktörler dışlandı. Çinko 97 μg/dL (70-110), Vitamin B12 631 ng/L (197-771), çölyak antikorları negatif, serum seruloplazmin 0,27 g/L (0,2-0,6) saptandı. Kemiğe spesifik ALP değeri 4,09 ug/L (7,0-22,4) olup düşüktü. Hipofosfatazya açısından genetik inceleme gönderildiğinde ALPL geninde c.385G>A, p.G129R mutasyonu tespit edildi. Hipofosfatazya tanısı konarak takibe alınan hastaya aile taraması önerildi. Komplikasyonlar açısından sorgulama yapıldığında iyi bilinen klasik belirtilerden olan diş kaybı öyküsü yoktu; diş implant işlemi yapılmış ve başarıyla sonuçlanmıştı. Hasta alt ekstremite ağırlıklı vücut ağrısı tarifliyordu ancak grafilerde metatarsal stres fraktürüne rastlanmadı. Serum fosfor seviyeleri hafif yüksek, 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı 244 mg/gün saptandı. Kemik mineral dansitometresinde osteopeni izlen-

di; femur boyun ve L1-4 T skorları -2,4 ve -0,8 sonuçlandı. Hasta halen D vitamini replasmanı ile takip edilmektedir.

Tablo 1. Laboratuvar Bulguları

	2020 (Paratiroidektomi öncesi)	*2022 (Paratiroidektomi sonrası)*	*2024*	*Referans*
PTH (pg/mL)	91	42,3	24,1	15-65
Ca (mg/dL)	12	9,4	9,5	8,6-10,2
P (mg/dL)	3,02	4,59	4,83	2,6-4,5
ALP (U/L)	43	28	21	35-104
25(OH)Vit-D (ng/mL)	27,1	33	35,5	20-80

Sonuç: Hipofosfatazyanın tanısı, ağır formlarda yenidoğan döneminde gürültülü bir tablo sonucunda konmakla birlikte, hastalık hafif formlarıyla erişkinlikte geniş spektrumdaki bulgularla da prezente olabilir. Bazı vakalarda yalnızca laboratuvar tetkiklerindeki anormalliklerin veya nonspesifik bulguların üzerine gidilerek tanı koymak mümkün olur. Erişkin hastada tedavi düşme riskinin azaltılmasına, vitamin D ve kalsiyum düşüklüğünün önlenmesine, ağrının yönetimine dayanır. Bisfosfonatların hipofosfatazya varlığında atipik femur kırıklarına yol açtığı bilindiğinden bu vakalarda kullanımları önerilmez. Tanı konması, bu grupta kontraendike olan bir tedavinin uygulanmasının önüne geçecektir.

Anahtar kelimeler: Hipofosfatazya, Alkalen fosfataz

Olgu / Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları

P-152

25 YAŞLI ERKEK HASTADA UZUN DÖNEM STEROİD KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN SEKONDER OSTEOPOROZ OLGUSU

Dr.Hidayet Memmedzade, Aytac Aghazade, Abuzer Memmedova, Sekhavet Veyisov

Azerbaycan, Bakü Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

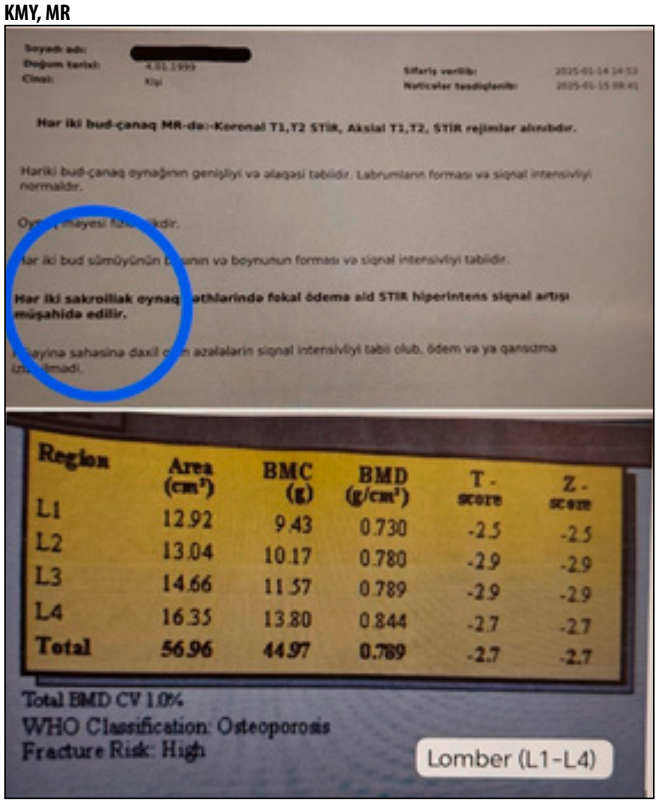
Amaç: Osteoporoz yaşlı bireylerin özellikle postmenopozal kadınların hastalığıdır. Sıklıkla sessiz giden bu hastalık % 30-60 oranında sekonder sebeplere bağlı ortaya çıkarken, erkeklerde bu oran % 64'e kadar çıkmaktadır. Erkeklerde sekonder osteoporozun sebeplerinden biri de kronik hastalıklarda glukokortikoid kullanımına bağlı gelişir. Glukokortikoidler erken tedavi döneminde hızlı kemik kaybına neden olmaktadır; 3 aydan daha kısa süre tedavide dahi kemik mineral yoğunluğunda % 10-20 azalma bildirilmiştir.

Yöntem: Bu olguda 25 yaşlı bir erkek hastanı sunuyoruz. Hasta ilk defa polikliniğimize sırt ağrıları, halsizlik, hareket, oturup-kalkma zamanı yaşanan zorluklar nedeniyle baş vurmuştu. Hastanın öyküsünü dinlediğimiz zaman anlaşıldı ki, çocukluğundan ülseratif kolit tanısı almış ve aralıklarla uzun süre steroidler kullanmıştır. 10 yıldan fazladır ki, ulseratif kolit tanısıyla yaşamaktadır. Metilprednizolon tedavisinden sonra son dönemlerde şikayetleri daha da artmıştır.

Bulgular: Laboratuvar sonuçları; Vitamin D- 17.99 ng/mL, qlükoz- 104.8 mg/dL, kreatinin-0.4 mg/dL, HbA1C- 5.45%, TFT-normalTam Abdomen USG- Normal Tam Abdmen USGTiroid USG- Normal Tiroid USGDXA ile kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesi- lomber vertebra(L1-L4)- Z skoru(-2.7) osteoporoz, sağ femur- Z skoru(-1.2) osteopeni, sol femur- Z skoru(-1.9) osteopenikKalça oynağı MR Tomoqrafisi- her iki sakroiliak oynakda fokal ödem bağlı STIR hiperintens siqnal artışı, kalça kırığı tesbit edildi. Tedavi: Hastada yurt dışında osteoporoz tedavisi için ibandronik asit başlanmış, ama çok fayda görmemişdir. FDA onayı da olmadığı için erkek osteoporozda onun kullanımını durdurarak, yerine zolendronik asit başladık. Vitamin D normal seviyyelere getirdik. Yılda bir defa infuzyon şeklinde hastaya zolendronik asit tatbik edilicek.Hastanın tedeavi düzeni için gastroenterrolji ile mutlaka görüşmesini tavsiye etdik.

Sonuç: Steroidler mutlak endikasyonlarda, uygun doz ve süreyle kullanılmalı, hastalar düzenli takip edilmelidir. Bu yaş düzeyinde ve genc erkek hastalarda osteoporotik kalça kırığı nadirdir. Steroid kullanımında kırık gelişeceyini hatırlatmak için bu vakayı Sizlere sunduk.

KMY, MR



Anahtar kelimeler: Sekonder osteoporoz, zolendronik asit, erkek osteoporoz

Klinik Çalışma / Tiroid

P-153

TİROİDİN BELİRSİZ MALİGNİTELERİNDE İYİ DİFERANSİYE VE FOLİKÜLER TÜMÖRLERİN UZUN DÖNEM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Buse Ekici, Mehmet Çelik, Buket Yılmaz Bülbül

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Amaç: Malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörlerinde iyi diferansiye (Grup 1) ve foliküler (Grup 2) subtipler arasında klinik özellikler, Radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi ve biyokimyasal sonuçları karşılaştırmak; uzun dönem takipte progresyonu değerlendirmek.

Yöntem: Yöntem: 38 hastanın retrospektif verileri analiz edildi (Grup 1: n=27, Grup 2: n=11). Sürekli değişkenler için t-testi ve Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için Fisher kesin testi kullanıldı (p<0.05 anlamlılık düzeyi). Bir yıllık takip verileri (TG, anti-TG, boyun USG) dahil edildi.

Bulgular: Bulgular: Tümör boyutu (27.3±14.9 vs. 25.5±13.4 mm, p=0.73), yaş (52.9±13.8 vs. 48.8±8.9 yıl, p=0.39), cinsiyet (p=0.34) ve operasyon şekli (p=0.47) açısından fark yoktu. Grup 1'de 4 cm üzeri tümörlü 5 hastaya RAİ uygulandı (%18.5), Grup 2'de hiç RAİ kullanılmadı (p=0.12). Post-op anti-TG Grup 2'de daha yüksekti (~62.7 vs. ~17.0, p=0.07), ancak takipte TG/anti-TG artışı, nüks veya metastatik lenf nodu her iki grubta da saptanmadı.

Sonuç: Tartışma ve Sonuç: Literatürde "Malignite poatansiyeli belirsiz tiroid tümörleri" (TT-UMP) üzerine yapılan çalışmalar, iyi diferansiye (WDT-UMP) ve foliküler (FT-UMP) tümörlerin belirsiz doğasını ve yönetim zorluklarını ele alır. Kim ve ark. (2022, Thyroid) 339 FT-UMP hastasının gerçek dünya verilerini inceleyen bir çalışmada, %68'inin ultrasonografide ara risk, %40'ının sitolojide foliküler neoplazm olarak sınıflandırıldığını ve yalnızca %1'inin malignite şüphesi taşıdığını bildirmiştir. Nechifor-Boila ve ark. (2015, Pathol Res Pract) 29 TT-UMP vakasında WDT-UMP'nin papiller tiroid karsinomu ile immünohistokimyasal benzerlikler gösterdiğini, FT-UMP'nin ise daha heterojen olduğunu rapor eder. Hofman ve ark. (2011, Endocr Relat Cancer) mikroRNA profillerinin TT-UMP'yi diğer iyi diferansiye tümörlerden ayırmada sınırlı olduğunu belirtirken, bu çalışmada klinik ve biyokimyasal stabilite, TT-UMP'nin kısa vadede düşük riskli olduğunu düşündürür. Baser ve ark. (2016, Endocr Pathol) TT-UMP ile PTC'nin klasik ve foliküler varyantlarını karşılaştırarak, TT-UMP'nin daha az invaziv özellikler sergilediğini ve radyografik olarak PTC'den ayrıldığını gösterir; bu, Grup 1'de 4 cm üzeri RAİ kullanımının risk temelli bir yaklaşımı yansıttığını, Grup 2'nin ise izlemle yeterli olduğunu destekler. Kakudo (2018, Gland Surg) belirtiği bir çalışmada, TT-UMP'nin borderline doğasını ve uzun vadeli takipte metastaz oranının %0.2'den az olduğunu vurgular. Sonuç olarak, bu konuda fikir birliği olmamasıyla beraber düşük risk papiller tiroid karsinomu kategorisinde değerlendirilmesini desteklerken, bu subtiplerin uzun vadeli biyokimyasal ve klinik seyri daha geniş çalışmalarla aydınlatılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Malignite potansiyeli belirsiz tiroid tümörü, iyi diferansiye tümör, RAİ tedavisi

Klinik Çalışma / Tiroid

P-155

PAPİLLER TİROİD KARSİNOMUNDA EKSTRANODAL UZANIMIN UZAK ORGAN METASTAZINA ETKİSİ

Merve Meliha Ekelik Özyılmaz[1], Adile Begüm Bahçecioğlu[2], Muhammet Şamil Özlü[3], Özge Baş Aksu[4], Serpil Dizbay Sak[3], Murat Faik Erdoğan[4]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Papiller tiroid karsinomunda (PTK) ekstratiroidal uzanım (ETU), lenf nodu (LN) metastazı ve uzak organ metastazı (UOM) için bir risk faktörüdür. Azalmış sağkalım ve artmış nüks riskiyle ilişkilidir. Bu nedenle, evreleme ve nüks riski değerlendirilirken ETU dikkate alınmaktadır. Ancak, lokal tümör yayılımı yalnızca tiroidden değil, metastatik LN'lerden de kaynaklanabilmektedir. Ekstranodal uzanımın (ENU) hastalığın agresif seyri ve nüks riskini artırdığı gösterilmiş olsa da, ENU ile UOM arasındaki ilişki yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada, PTK'da ENU ile UOM arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve ENU pozitifliği ile UOM'yi etkileyen parametreleri belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Tek merkezde yürütülen retrospektif çalışmamıza, 01/2010-04/2023 tarihleri arasında opere edilen PTK tanılı hastalar dahil edildi. UOM'si olan 65 hasta ve yalnızca lokoregional LN metastazı bulunan 173 hasta yaş, cinsiyet, gözlem süresi ve histolojik alt tipler [BRAF-like (klasik, infiltratif foliküler, klasik+infiltratif foliküler) ve tall cell] açısından eşleştirildi. Sonuç olarak, uzak organ metastazı olan 27 hasta ve olmayan 27 hasta çalışmaya alındı. ENU, tümör hücrelerinin LN kapsülünü aşarak perinodal fibroadipöz dokuya uzanımı olarak tanımlandı. ENU varlığı ve çapı, klinik verilere kör iki patolog tarafından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada kemik metastazı 5 (%9,3), akciğer metastazı 27 (%50) ve karaciğer metastazı 2 (%3,7) hastada saptandı. Tanı anında 21 (%77,8) hastada UOM mevcutken, 6 (%22,2) hastada takip sırasında geliştiği görüldü. Tall cell varyantı 8 (%14,8) ve BRAF-like varyantı 46 (%85,2) hastada tespit edildi. Primer tümör çapı, UOM olmayan grupta ortanca 12 mm (ÇAA: 3-53), UOM olan grupta 25 mm (ÇAA: 24) olarak saptandı (p=0,002). ETU, UOM olmayan hastalarda gözlenmezken, UOM olan grubun %50'sinde tespit edildi (p<0,001). ENU pozitif metastatik LN, UOM olmayan 5 (%20) hastada, UOM olan 20 (%80) hastada bulundu. ENU pozitif metastatik LN sayısı, UOM olmayan grupta ortanca 0 (ÇAA: 0), UOM olan grupta ortanca 2 (ÇAA: 4) olarak hesaplandı (p=0,001). ENU uzun çapı, UOM olmayan grupta ortanca 1 mm (ÇAA: 1), UOM olan grupta 1,4 mm (ÇAA: 1,8) olarak bulundu (p=0,77). ENU negatif hastalarda metastatik LN sayısı ortanca 3 (ÇAA: 3) iken, ENU pozitif hastalarda 10 (ÇAA: 12) idi (p<0,001). Regresyon analizlerinde, PTK hastalarında ENU (p=0,048) ve ETU (p=0,034) varlığı UOM için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Ayrıca, metastatik LN sayısının ENU varlığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterildi (p=0,027).

Tablo 1. Uzak Organ Metastazı Etkileyen Faktörler

	Tek Değişkenli Analiz		*Çok Değişkenli Analiz*	
	OR (%95 GA)	*p değeri*	*OR (%95 GA)*	*p değeri*
Takip süresi, ay	1.01 (0.99-1.03)	0.24	1.01 (0.98-1.04)	0.62
Lezyon boyutu, cm	1.99 (1.20-3.29)	0.008	1.59 (0.67-3.80)	0.29
ENU (var > yok)	12.57 (3.43-46.02)	<0.001	**7.40 (1.02-53.65)**	**0.048**
N evresi (N1B > diğer)	5.67 (1.71-18.33)	0.005	1.17 (0.15-9.42)	0.88
ETU (var > yok)	30.33 (3.57-258.06)	0.002	**13.34(1.22-146.32)**	**0.034**
Metastatik LN sayısı	1.18 (1.05-1.34)	0.008	1.08 (0.91-1.29)	0.38

Sonuç: Ekstranodal uzanım ve ekstratiroidal uzanım, PTK'da UOM için bağımsız risk faktörleridir. ENU pozitif hastalarda UOM riski daha yüksek olup, klinik takipte daha yakından izlenmelidir. ENU'nun prognostik rolünü belirlemek için geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Papiller Tiroid Karsinomu, Ekstranodal Uzanım, Ekstratiroidal Uzanım, Uzak Organ Metastazı, Lenf Nodu Metastazı

Klinik Çalışma / Tiroid

P-157

TİROTOKSİKOZDA PLAZMAFEREZ DENEYİMİ

Ümmü Mutlu[1], Fatih Bektaş[1], Senem Dadın[2], Hülya Hacişahinoğlları[1], Yalın İşcan[3], Gülşah Yenidünya Yalın[1], Nurdan Gül[1], Özlem Soyluk Selçukbiricik[1], Sevgi Beşışık[2], Ayşe Kubat Üzüm[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları B.D.
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D, Hematoloji B.D.
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D

Amaç: Ciddi tirotoksikoz hayatı tehdit eden bir durumdur. Terapötik plazma değişimi (TPD) artmış tiroid hormon seviyelerini süratle düşürebilir ve özellikle tiroid fırtınası gibi ötiroidi sağlamanın kritik olduğu durumlarda alternatif bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Çalışmamızda, yan etkileri nedeniyle antitiroid ilaçların kullanılamadığı veya işe yaramadığı tirotoksikozlu hastalarda TPD'nin etkinlik ve güvenilirliğine dair deneyimlerimizin paylaşılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2015-2024 yılları arasında tirotoksikoz nedeniyle TPD uygulanan yetişkin hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Tirotoksikoz nedenleri, TPD endikasyonları, komplikasyonlar, tiroid hormonlarındaki değişiklikler ve TPD sonrası tedaviler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 22 hastanın %51,9'u kadındı. Hastaların ortanca yaşı 50 (32-60) idi. En sık tirotoksikoz etiyolojisi Graves hastalığıydı (Tablo 1). TPD endikasyonları arasında anti-tiroid ilaç yan etkileri, acil tiroid dışı cerrahi, tiroid fırtınası ve molar gebelikler yer aldı. Ortanca TPD seans sayısı 2,5 (2-3) idi ve çoğunda replasman sıvısı olarak albümin kullanıldı (Tablo 2). TPD sonrasında serbest T4 ve serbest T3 sırasıyla %43 ve %64,1 oranında azaldı. Protrombin zamanında uzama sık olarak görüldü; ancak sadece bir hastada kanama meydana geldi (Tablo 3). TPD sonrasında on hastaya tiroidektomi uygulandı. Üç hasta RAI ile tedavi edilirken, dokuz hastanın antitiroid ilaç tedavisine devam edildi (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Bulgular
Yaş	50 (32-60)
Kadın cinsiyet n, %	13 (51.9)
Tirotoksikoz etiyolojisi n, %	
Graves hastalığı	13 (59.1)
Toksik nodüler hastalık ve iyot maruziyeti	1 (4.5)
Amiodaron ilişkili tirotoksikoz	2 (9.1)
Molar gebelik	3 (13.6)
İyot ilişkili tirotoksikoz	3 (13.6)
Medikal tedavin, %	
Antitiroid ilaçlar (ATİ)	11 (50)
Beta blokerler	22 (100)
Kortikosteroidler	18 (81.8)
İyot solüsyonları	4 (18.2)
Plazmaferez endikasyonu n, %	
ATİ yan etkisi	9 (40.9)
Agranülositoz	6
Hepatotoksisite	2
Allerjik reaksiyon	1
Tiroid fırtınası	1 (4.5)
Tiroid dışı acil cerrahi	7 (31.8)
Molar gebelik	3 (13.6)
Diğer	2 (9.1)

Tablo 2. Terapötik plazma değişimi ile ilgili veriler

n (%)	Bulgular
Plazmaferez sayısı	2.5 (2-3)
Vasküler giriş	
Santral venöz kateter	14 (63.6)
Periferik damar yolu	8 (34.6)
Plazmaferez replasman sıvısı	
Human albümin	18 (81.8)
Human albümin + TDP	3 (13.6)
Human albümin + İzotonik salin	1 (4.5)
Plazmaferez sonrası TDP veya kriyopresipitat ihtiyacı	
TDP	3 (13.6)
Kriyopresipitat	7 (31.8)
TDP + Kriyopresipitat	5 (22.7)
Plazmaferez sonrası tirotoksikoz tedavisi	
Tiroidektomi	10 (45.5)
Radyoaktif iyot	3 (13.6)
Antitiroid ilaç	9 (40.9)
Plazmaferez komplikasyonları	
Hipokalsemi	2 (9.1)
Kanama	1 (4.5)
Protrombin zamanında uzama	14 (63.6)
Plazmaferez sonrası azalma (%) (median, IQR)	
Serbest T4	43 (28.5-63.9)
Serbest T3	61.4 (43.9-68.5)

Tablo 3. Terapötik plazma değişimi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri

	Plazmaferez öncesi	Plazmaferez sonrası	p	Referans
Serbest T4 (pmol/L)	56 (34.5-81.3)	28.4 (23.6-37)	<0.001	12.2-22.2
Serbest T3 (pmol/L)	12.8 (10.1-18)	5.6 (4.4-6.5)	<0.001	3.5-6.5
Lökosit sayısı (10^3/µL)	9190 (5600-12000)	10600 (7500-17000)	0.398	4100-11200
Hemoglobin (g/dL)	11.7 (10.4-12.5)	10.9 (9.9-11.8)	0.031	11.7-15.5
Trombosit sayısı (10^3/µL)	228 (167-311)	187 (125-245)	<0.001	160-390
Kalsiyum (mg/dL)	9.2 (9-9.6)	8.7 (8.2-9.4)	0.019	8.5-10.5
Albumin (g/dL)	3.65 (3.49-3.98)	3.93 (3.61-4.4)	0.132	3.2-5.5
Protrombin zamanı(sn)	12.9 (11.8-13.7)	17.7 (12.9-19.1)	0.007	10-15
Fibrinogen (mg/dL)	254 (226-295)	96 (75-123)	<0.001	180-350
Kreatinin (mg/dL)	0.5 (0.4-0.72)	0.54 (0.4-0.61)	0.285	0.7-1.4
AST (U/L)	23 (12-37)	14 (8-22)	0.002	5-42
ALT (U/L)	38 (10.4-12.5)	13 (6-31)	<0.001	5-45
ALP (U/L)	119 (79.5-173.5)	47 (27-69)	<0.001	35-105
GGT (U/L)	33 (22.5-78.3)	13 (7.8-22)	0.001	5-85
Total bilirubin (mg/dL)	0.47 (0.32-0.7)	0.4 (0.24-0.95)	0.753	0.2-1.2

Sonuç: Çalışmamız literatürdeki en geniş seriler arasında yer almaktadır. Mevcut literatürle tutarlı olarak, TPD'nin sadece antitiroid ilaç yan etkileri, etkisizliği ve tiroid fırtınası gibi durumlarda değil, aynı zamanda tiroid dışı acil cerrahilerde önce de hızlı ve etkili ötiroidiyi sağlamada etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: terapötik plazma değişimi, plazmaferez, tirotoksikoz, iyot ilişkili tirotoksikoz, molar gebelik

Klinik Çalışma / Tiroid

P-158

TOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA PREOPERATİF TİROGLOBULİN DÜZEYLERİNİN HİSTOPATOLOJİK SONUÇLAR İLE İLİŞKİSİ

Gülşah Dağ[1], Elif Melis Baloğlu Akyol[1], İpek Köroğlu[1], Deniz Mitil[1], Gizem Güler[2], Ersin Akarsu[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Tiroglobulin (Tg), tiroid foliküler hücreleri tarafından üretilen bir glikoproteindir. Hem benign hem de malign tiroid dokusu Tg salgılayabilir. Bu çalışmada amacımız: benign veya malign sebeplerle total tiroidektomi yapılan hastaların patoloji sonuçlarının, sonuç malign ise lenf nodu metastazının ve tümör boyutunun preoperatif Tg düzeyleri ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem: Ocak 2018-Aralık 2022 tarihleri arasında merkezimizde total tiroidektomi yapılan hastalar retrospektif incelenmiştir. Çalışmaya preoperatif Tg düzeyi dökümante ve ilaçsız ötiroid olan hastalar dahil edilmiştir. Malign grupta sadece diferansiye tiroid kanserli hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Mevcut hastalarda preoperatif anti-TPO (anti tiroid preoksidaz), preoperatif anti-Tg, malign olanlarda patolojik lenf nodu (LN) sayısı ve tümör boyutu da kaydedilmiştir. Preoperatif Tg düzeyinin bu parametreler ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Papiller tiroid kanserinin (PTK) ve papiller mikrokarsinomun (PMK) tall cell, klasik , hobnail, foliküler alt tipleri de kaydedilmiş ve alt tipler ile Tg arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Bulgular: Patoloji sonucu 174 hastanın malign, 76 hastanın benign olarak görülmüştür. Malign gruptaki 174 hastanın 78'i (%31,2) PTK, 64'ü (%28,4) PMK, 13'ü (%5,2) onkositik hücreli karsinom, 19'u (%7,6) invaziv enkapsüle foliküler varyant papiller tiroid karsinomu (İEFVPTK) olarak, benign gruptaki 76 hastanın ise 71'i (%28,4) multinodüler guatr (MNG), 4'ü (%1,6) bening sitoloji, 1'i (%0,4) nodüler guatr olarak kaydedilmiştir. Malign grubun %12,6'sında patolojik LN metastazı saptanmıştır. Hastaların patoloji sonuçlarında benign ve malign grup arasında Tg değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,764). Hastaların patoloji sonucunun PTK veya PMK olma durumu ile Tg düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,425). Malign grupta Tg median değeri 96,1 ng/ml, bening grupta Tg median değeri 144,5 olarak saptanmıştır. Tiroid kanserli hastalarda LN metastazı olan ve olmayan olgular arasında Tg değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla median Tg 75 ve 111, p=0,349). Malign olgularda Tg düzeyleri ile tümör boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (p=0,074). PTK'nın alt tipleri ile Tg değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,074).

Sonuç: Çalışmamızda total tiroidektomi yapılan hastaların preoperatif Tg değerleri ile malign ve benign gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Preoperatif Tg'nin malignite öngörücüsü olup olmadığının değerlendirilebilmesi için daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Preoperatif tiroglobulin, total tiroidektomi, diferansiye tiroid kanseri, papiller tiroid kanseri, multinodüler guatr

Klinik Çalışma / Tiroid

P-160

TİROİD PAPİLLER KANSERİNDE KANSER NÜKS KORKUSU: RİSK BAZLI KARŞILAŞTIRMA

Sabri Engin Altıntop, Tuğba Barlas, Mehmet Muhittin Yalçın, Alev Eroğlu Altınova, Müjde Aktürk, Füsun Baloş Toruner, Mehmet Ayhan Karakoç, Ethem Turgay Cerit

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: En sık görülen tiroid kanseri türü olan papiller tiroid kanseri, diğer çoğu kanser türünün aksine iyi prognozlu olup, yüksek uzun dönem sağkalım oranlarına sahiptir. Ancak iyi prognozuna rağmen, tiroid kanseri hastalarında kanser nüksü korkusu sık görülmektedir. ATA (Amerikan Tiroid Derneği) sınıflamasına göre belirlenen düşük riskli hastalığın seyri, orta ve yüksek riskli hastalığa göre daha iyi olup nüks riski daha düşüktür. Buna rağmen, düşük riskli papiller tiroid kanseri hastalarında da kanser nüks korkusu gözlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, düşük riskli papiller tiroid kanseri hastalarındaki kanser nüks korkusunu orta ve yüksek riskli gruptaki hastalarla karşılaştırmak ve nüks korkusunu etkileyen faktörleri incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya, Eylül 2023 ve Kasım 2024 tarihleri arasında papiller tiroid kanseri tanısı olan toplam 240 hasta dahil edildi. Hastalar ATA risk-sınıflama sistemine göre düşük riskli, orta riskli ve yüksek riskli olarak 3 gruba kategorize edildi. Her hastaya, kanser nüks korkusunu değerlendiren FCRI (Kanser Nüks Korkusu Envanteri) ve bazal anksiyete şiddetini ölçen Beck Anksiyete Envanteri (BAI) anketleri uygulandı. FCRI skorunda daha yüksek puanlar, daha fazla nüks korkusunu gösterirken; BAI skorunda da daha yüksek puanlar daha fazla anksiyete düzeyini belirtmekteydi. FCRI skorunu etkileyen bağımsız faktörleri belirlemek için çoklu doğrusal regresyon modeli kullanıldı.

Bulgular: ATA risk sınıflandırmasına göre 132 hasta düşük riskli, 86 hasta orta riskli ve 22 hasta yüksek riskli olarak saptandı. FCRI skorları düşük riskli (56.50, 24.25-80.50), orta riskli (50.50, 27.25-73) ve yüksek riskli (47.50, 35.75-73.25) hastalar arasında benzer olarak gözlendi (p=0.895). Cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi ve radyoaktif iyot (RAI) durumu açısından FCRI skorlarında anlamlı bir fark görülmedi (sırasıyla p=0.085, p=0.724, p=0.857 ve p=0.148). Hastalık süresi 1-5 yıl arasında

olan hastaların FCRI skoru (61, 43.50-84.50), hastalık süresi bir yıldan az (50.50, 23.75-71.75) veya beş yıldan fazla (43, 21-70) olanlara kıyasla daha yüksekti (p=0.03). Yaş ile FCRI skoru arasında düşük düzeyde negatif korelasyon saptandı (r=-0.131, p=0.043). FCRI ve BAI skorları arasında orta düzeyde bir pozitif korelasyon tespit edildi (r=0.441, p<0.001). FCRI skorları, dört BAI kategorisinde (minimal, hafif, orta ve şiddetli) ayrı ayrı incelendiğinde ise anlamlı bir farklılık gözlenmedi (sırasıyla p=0.932, p=0.968, p=0.562 ve p=0.100).

Sonuç: ATA düşük risk grubunda, nüks riski çok düşük olmasına rağmen bu hastalardaki kanser nüks korkusu, ATA orta risk ve yüksek risk grubu hastalarla karşılaştırıldığında benzer saptanmıştır. Bu nedenle, bu hastalar için tanı anında ve takipler sırasında uygun psikososyal bakım ve destek sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Papiller tiroid kanseri, Kanser nüks korkusu, Kanser Nüks Korkusu Envanteri, Düşük risk hastalık, Beck Anksiyete Envanteri

Klinik Çalışma / Tiroid

P-161

GRAVES HASTALIĞI OLAN ERKEKLERDE DOLAŞIMDAKİ ESTRADİOL, ESTRADİOL / TESTOSTERON ORANI İLE HASTALIK AKTİVİTE PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Can Akçura, Samet Alkan, Sedat Can Güney, Nilüfer Özdemir, Zeliha Hekimsoy

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

Amaç: Otoimmün bir tiroid hastalığı olan Graves hastalığı genellikle 30-60 yaş arasında görülür ve kadınlarda erkeklere oranla 5-10 kat daha sık rastlanır. Bu oransal farklılık üzerinde hormonal faktörlerin etkili olduğu düşünülür. Çalışmamızda erkek Graves hastalarında estradiol, estradiol / testosteron oranı ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi hedeflendi.

Yöntem: Çalışmamıza Kasım 2022 – Kasım 2023 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran ve başvurusunda Graves hastalığı tanısı alan 18 yaş üstü erkek hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, özgeçmiş, soygeçmiş ve ilaç kullanım öyküsü bilgileri not edildi. Serum serbest T3, serbest T4, tiroid stimülan hormon (TSH), anti tiroid peroksidaz (anti-TPO) antikoru, anti tiroglobulin (anti-TG) antikoru, tiroid stimülan immünglobulin (TSI), estradiol, total testosteron, 25-OH vitamin D düzeyleri ölçüldü. Veriler kaydedilerek istatistiksel analizleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 45 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 41.69 yıl idi. Yapılan istatistiksel analizde serbest T3 ve serbest T4 düzeylerinin estradiol, total testosteron ve tiroid stimülan immunglobulin (TSI) düzeyleri ile anlamlı oranda pozitif korelasyon gösterdiği saptandı. T3 / T4 oranı ise yaş, TSI düzeyi ve total testosteron düzeyi ile anlamlı oranda pozitif korelasyon göstermekteydi. Hastalar tanı anındaki serbest T4 düzeyleri gözönüne alınarak hastalık şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayrılarak yapılan istatistiksel analizde ise hastalık şiddetinin estradiol, total testosteron ve TSI düzeyleri ile anlamlı oranda pozitif korele olduğu görüldü. Estradiol / testosteron oranı ve serbest T4 düzeyine göre belirlenen hastalık şiddeti arasında bu analizde istatistiksel anlamlı bağıntı saptanmadı.

Serbest T3 düzeyi ve parametreler arasındaki korelasyon

Parametre	r	p değeri*
Total testosteron	0.668	**0.0001**
Estradiol	0.627	**0.0001**
TSI	0.466	**0.001**
Estradıol / testosteron	-0.173	0.255
Yaş	-0.295	**0.049**

r: korelasyon katsayısı
* Pearson korelasyon testi

Serbest T4 düzeyi ve parametreler arasındaki korelasyon

Parametre	r	p değeri*
Total testosteron	0.564	**0.0001**
Estradiol	0.576	**0.0001**
TSI	0.306	**0.041**
Estradiol / testosteron	-0.129	0.397
Yaş	-0.035	0.818

r: korelasyon katsayısı
* Pearson korelasyon testi

T3 / T4 oranı ve parametreler arasındaki korelasyon

Parametre	r	p değeri*
Total testosteron	0.347	**0.019**
Estradiol	0.284	0.059
TSI	0.462	**0.001**
Estradiol / testosteron	-0.087	0.570
Yaş	-0.553	**0.001**

r: korelasyon katsayısı
* Pearson korelasyon testi

Tanı anındaki fT4 kategorisine göre parametrelerin dağılımı

	fT4 kategorisine göre hastalık şiddeti			p Değeri*
	Hafif ft4: 1.3 – 1.95 ng/dL	Orta ft4: 1.95 – 2.6 ng/dL	Şiddetli ft4: >2.6 ng/dL	
Total testosteron	4.80 (3.26-5.86)	6.39 (4.90-7.52)	7.40 (4.82-8.56)	**0.003**
Estradiol	30.0 (24.0-36.0)	40.5 (25.0-42.75)	40.0 (32.5-47.5)	**0.010**
Estradiol / total testosteron	6.52 (5.20-8.51)	5.52 (4.70-6.71)	5.95 (5.22-7.17)	0.425
Yaş	44 (34-57)	39.5 (27-53.75)	37.5 (25.5-44.75)	0.284
TSI	3.55 (1.68-8.58)	6.09 (0.87-12.77)	9.01 (5.75-13.20)	**0.022**

*Kruskal-Wallis testi
Medyan (%25-%75)

Sonuç: Otoimmün hastalıkların patofizyolojisinde rolü olan hormonal faktörler ve otoimmün hastalıkların genel olarak kadın popülasyonda daha sık görülmesi gözönünde bulundurularak yapılan bu çalışmada erkek Graves hastalarında hastalık şiddeti ile estradiol düzeyi arasında pozitif bir bağıntı olduğu saptanmış olsa da, benzer bir bağıntı estradiol / total testosteron düzeyi arasında saptanamamıştır. Bu konunun aydınlatılması için daha geniş bir popülasyonda yapılacak çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: estradiol, Graves hastalığı, total testosteron

Klinik Çalışma / Tiroid

P-162

HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN SUBAKUT TİROİDİT VE GRAVES HASTALIĞININ AYIRICI TANISINDAKİ YERİ VE SUBAKUT TİROİDİTTE UZUN DÖNEM SONUÇLAR: ÜÇÜNCÜ BASAMAK MERKEZ DENEYİMİ

Ahmet Kürşat Soyer[1], Fatma Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Kübra Durmuş Demirel[1], Abbas Ali Tam[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

Amaç: Subakut tiroidit (SAT) ve Graves hastalığı (GH) tirotoksikoz ile seyreden, tedavileri birbirinden farklı hastalıklardır. 2 hastalığın ayırt edilmesi her zaman kolay değildir. Çalışmamızın amacı SAT ve GH ayrımında hemogramdan elde edilen parametreler ve indexlerin kullanımını göstermektir. Ayrıca SAT hastalarında rekürrens ve kalıcı hipotiroidizme etki eden faktörleri incelemektir.

Yöntem: Çalışmamıza 414 SAT, 415 Graves hastası ve 92 sağlıklı kişi dahil edildi. Tedavi öncesi hemogram parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Ayrıca bu karşılaştırma ayrımın zor olduğu ağrısız SAT, akut faz reaktan negatif SAT ve tiroid stimüle immunoglobulin (TSI), TSH reseptör antikoru (TRAK) negatif GH gruplarında da yapıldı. SAT hastalarından 12 aylık takibi mevcut olan 279 hastada rekürrens ve kalıcı hipotiroidizme etki eden faktörler de incelendi.

Bulgular: SAT grubunda GH grubuna kıyasla nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR), sistemik inflamatuar yanıt indexi (SIRI), sistemik immün inflamatuar index (SII) ve pan-immün inflamasyon değeri (PIV) daha yüksek; büyük boyanmamış hücre yüzdesi (LUC%), eozinofil/monosit oranı (EMR), eozinofil/lenfosit oranı (ELR), eozinofil/nötrofil oranı (ENR), eozinofil/platelet oranı (EPR), MPV/nötrofil oranı, MPV/monosit oranı ve MPV/platelet oranı daha düşük görüldü. ROC analizinde bu parametrelerden SII 'nın en kullanışlı olduğu görüldü [Eğri altında kalan alan (AUC) = 0,875; %95 güven aralığı (CI): 0,85-0,90; p<0,001), kesim değeri 652,784 için sensitivite, %81; spesifite, %80]. SAT hastalarının %8 'inde rekürrens, %26 'sında kalıcı hipotirodizm gelişti. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) alanlarda ve tedavisiz kalanlarda rekürrens hiç görülmedi. Metilprednizolon alanların %15 'inde rekürrens görüldü. Kalıcı hipotiroidizm NSAİİ alanların %29 'unda, metilprednizolon alanların %18.3 'ünde ve tedavisiz kalanların %60 'ında gelişti. Hemogram parametreleri ile rekürrens ve kalıcı hipotiroidizm gelişimi arasında anlamlı ilişki gözlemlenmedi.

Sonuç: SAT ile GH ayrımında hemogram parametrelerinin kullanışlı olduğunu gösterdik. Bu parametrelerin ayrımın zor olduğu alt gruplarda da kullanılabileceğini gözlemledik. Çalışmamızda bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk kez 2 hastalığın ayrımında LUC%, ELR, ENR, EPR, MPV/nötrofil oranı ve MPV/monosit oranı kullanılmış oldu.

Anahtar kelimeler: Tirotoksikoz, Rekürrens, Kalıcı hipotiroidizm

Klinik Çalışma / Tiroid

P-163

HİPOTİROİDİ TANISI İLE TAKİPLİ HASTALARDA LEVOTİROKSİN TEDAVİSİNE UYUM DURUMU, ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE DEPRESİF DURUM İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ceyda Dincer Yazan, Onur Elbasan, Dilek Gogas Yavuz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Hipotiroidizm yaşam boyu tedavi ve takip gerektiren bir klinik sorundur. Hipotiroidizmin tedavisi genel olarak basit olsa da, çeşitli çalışmalar hastaların büyük bir yüzdesinin gereğinden fazla veya yetersiz tedavi gördüğünü ve hipotiroidizmli hastalarda ilaca uyumun optimalin altında olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın amacı ilaç uyumunu ve ilişkili faktörleri değerlendirmek ve depresif durumu değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya hipotiroidi nedeniyle en az bir yıl boyunca takip edilen 300 hasta dahil edildi. Tüm hastalara, hastaların reçeteli ilaçlarla ilgili davranışlarını belirlemek için yapılandırılmış, ilaç uyum ölçeği olan sekiz maddeli Modifiye Morisky İlaç Uyum Ölçeği (MMAS-8) uygulandı. Hastalar ilaç kullanım alışkanlıkları, eşlik eden hastalıklar ve levotiroksin ile birlikte kullanılan ilaçlar, beslenme alışkanlıkları açısından değerlendirildi. Hasta dosyalarından son kontroldeki TSH ve serbest T4 düzeyleri kaydedildi. Tüm hastalara Beck depresyon ölçeği uygulandı.

Bulgular: Toplam 300 hasta (K/E:265/35) dahil edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması 47,73±13 yıldı. Ortalama hastalık süresi 9,99±7,13 yıldı. Levotiroksin dozu/kg 1,6±1,45 mcg idi. MMAS-8 ölçeğine göre hastaların %29,67'sinin ilaç uyumu düşük, %36,67'sinin orta, %33,67'sinin ise iyi ilaç uyumu vardı. Erkek ve kadın hastaların MMAS-8 puanları benzerdi. Uyumu iyi olan hastaların TSH düzeyleri orta ve düşük uyum gruplarına göre anlamlı derecede düşüktü (p>0,001). Hastaların %99,33'ü sabah kahvaltısından önce levotiroksin alıyordu. Hastaların %17,33'ü levotiroksin aldıktan 30 dakika içinde, %38,67'si levotiroksin aldıktan 30-60 dakika sonra kahvaltı yapıyordu. Hastaların %12,67'si başka bir ilaçla birlikte kullanıyordu. MMAS-8 skorunun hipotiroidi etiyolojisi ve eğitim durumu ile ilişkisi yoktu. Beck depresyon testine göre hastaların %37'sinde minimal depresyon, %32,67'sinde ise orta veya şiddetli depresyon bulunmaktaydı. Kategorilere göre değerlendirildiğinde MMAS-8 skoru ile Beck depresyon skoru arasında ilişki saptanmadı ancak uyumu iyi olan hastaların depresyon skorları anlamlı derecede düşüktü (p=0,002). Şiddetli depresyonu olan hastaların ortalama TSH düzeyi anlamlı derecede yüksekti (p=0,007). Kadın grubun Beck depresyon skorları anlamlı derecede yüksekti (p=0,001). Erkek hastaların hiçbirinde ciddi depresyon görülmedi. Kadın hastaların %37'sinde orta veya şiddetli depresyon vardı. TSH<0,5 ve TSH>4 olan hastaların Beck depresyon skorları TSH 0,5-4 Miu/L olan gruba göre daha yüksekti.

Sonuç: Hastaların %29,67'sinin ilaç uyumu zayıftı ve hastaların %17,33'ü ilacı içtikten sonraki 30 dakika içinde kahvaltı yapı-

yordu. İlaç uyum skorları hipotiroidizm etiyolojisi, hastalık süresi, levotiroksin dozu veya eğitim geçmişi ile ilişkili değildi. Hastaların %32,67'sinde orta veya şiddetli depresyon mevcuttu ve şiddetli depresyonu olan hastaların TSH düzeyleri anlamlı derecede yüksekti. Hastaların düzenli takibi ilaç uyumunu arttırma ve hipotiroidi ilişkili durumların önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: hipotiroidi, ilaç uyumu

Klinik Çalışma / Tiroid

P-164

ANTİ-TPO DÜZEYLERİNİN TİROİD NODÜL BOYUTU VE KLİNİK ÖZELLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Sadettin Öztürk[1], Eren İmre[2]

[1]Gaziantep Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniği
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları bilim dalı

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Hashimoto tiroiditinin bir belirteci olan Anti-TPO düzeyinin pozitif ve negatif olması durumlarında hastaların klinik ve demografik özelliklerini karşılaştırmak ve tiroid nodül boyutu ile Anti-TPO, TSH düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya Anti-TPO pozitif (n=696) ve Anti-TPO negatif (n=218) olmak üzere toplam 914 hasta dahil edildi. Hastaların cinsiyet, bilateral nodül varlığı, nodül boyutu, yaş, TSH ve serbest T4 düzeyleri gibi klinik ve demografik özellikleri kaydedildi.

Bulgular: Anti-TPO pozitif grupta büyük çapı ≥15 mm olan nodül oranı daha düşük bulundu (%18,2 vs %25,2, p=0,024). Tiroid nodül boyutu açısından gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu (p=0,06). Anti-TPO pozitif grupta serbest T4 düzeyleri daha düşük (0,81 vs 0,85, p=0,038), TSH düzeyleri daha yüksekti (p=0,08). Nodül Boyutu ile ANTİ-TPO düzeyi arasında negatif korelasyon (r=-0,089, p=0,007) ve anti-TPO pozitifliği ile negatif korelasyon (r=-0,091, p=0,006) saptandı. Nodül Boyutu ile TSH düzeyleri arasında negatif korelasyon mevcuttu (-0,126, p=0,000).

Tablo 1. Anti-TPO Pozitif ve Anti-TPO Negatif Hastaların Klinik ve Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Anti-TPO pozitif hastalar (n=696)	*Anti-TPO negatif hastalar (n=218)*	*P değeri*
Cinsiyet (kadın,%)	170 (%92.9)	170 (%92.9)	0.016
Bilateral nodül (n,%)	88 (%48.1)	358 (%48.8)	0.855
Büyük çapı ≥15mm olan nodüller (n,%)	127 (%18.2)	55 (%25.2)	0.024
Hasta yaşı (yıl)	46.45 ±12.25	48.07 ±13.08	0.06
Tiroid nodül boyutu (mm)	18.00 (11.00)	20.00 (14.00)	0.134
TSH	1.35 (2.19)	1.06 (1.28)	0.08
Serbest T4	0.81 (0.20)	0.85 (0.25)	0.038

Sonuç: Anti-TPO pozitif hastalarda büyük nodül (≥15 mm) oranı daha düşük olup, nodül boyutu ile Anti-TPO ve TSH düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Bu bulgular, Hashimoto tiroiditi zemininde tiroidde nodüllerin relatif olarak daha küçük boyutta olduğunu düşündürmektedir ve literatürde de Hashimoto tiroiditi olan hastalarda nodül boyutları benzer değerlerde raporlandırılmıştır. Tiroid nodülü olan hastalarda Anti-TPO durumunun klinik özellikler ve nodül boyutu üzerindeki etkilerinin daha geniş kohortlarda araştırılması önerilir.

Anahtar kelimeler: Anti-TPO, Tiroid Nodül Boyutu, klinik ve demografik

Klinik Çalışma / Tiroid

P-166

TİROİD NODÜLÜ OLAN HASTALARDA SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN MALİGNİTEYİ PREDİKTE ETMEDEKİ ROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gökhan Rıza Baykal[1], Müge Keskin[2], Kübra Katipoğlu[3], Ersin Gürkan Dumlu[4], Didem Özdemir[5], Oya Topaloğlu[5], Reyhan Ersoy[5], Bekir Çakır[5]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Ankara
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı, Ankara
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: İnflamasyon çeşitli kanser türlerinde olduğu gibi tiroid kanserlerinin patogenezinde önemli ölçüde rol oynar. Yapılan araştırmalarda birçok inflamatuar biyobelirtecin malign tümörlerde prognoz ve progresyonu göstermede güvenilir indikatörler olduğu gösterilmiştir. Bu biyobelirteçlerden bazıları nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), lenfosit/monosit oranı (LMR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuar yanıt indeksi (SIRI) ve sistemik inflamasyon agregat indeksidir (SIAI). Bu belirteçlerin, diferansiye tiroid kanserlerinde multifokalite, tümör büyümesi ve metastaz ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca santral lenf nodu metastazını ve prognozu tahmin etmede yardımcı olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı tiroid nodülü nedeniyle opere olan hastalarda malignite-yi öngörmede sistemik immün-inflamatuar belirteçlerin rolünü değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmaya tiroid nodülleri nedeniyle ameliyat edilen toplam 400 hasta dahil edildi. Hastalar Bethesda sınıflamasına göre tanımlanan sitolojik sonuçlara göre ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, Bethesda sınıfları, NLR, PLR, LMR, SII, SIRI, SIAI değerlerini ve postoperatif histopatolojik sonuçları kayıt altına alındı.

Bulgular: Hastaların preoperatif sitoloji sonuçları 62 hastada (%15,5) benign, 36 hastada (%9) nondiagnostik (ND), 115 hastada (%28,75) önemi belirsiz atipi (ÖBA), 30 hastada (%7,5) foliküler neoplazi (FN), 70 hastada (%17,5) malignite şüphesi ve 87 hastada (%21,75) malign olarak geldi. ÖBA olan hastalarda malignite oranı %49,6 olarak bulundu. Postoperatif benign ve malign histopatolojiye sahip ÖBA'sı olan hastalar arasında NLR, PLR, LMR, SII, SIRI ve SIAI arasında anlamlı fark bulundu (p < 0,001). FN'li hastalarda NLR anlamlı olarak farklıydı (p = 0,035). ND sitolojisi olanlarda ise hiçbir belirteçte anlamlı fark bulunmadı. Eğri altında kalan alan (AUC), sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla NLR için 0.753, 0.702, 0.31, PLR için 0.692, 0.632, 0.36, LMR için 0.697, 0.649, 0.362, SII için 0.751, 0.702, 0.293, SIRI için 0.729, 0.632, 0.345 ve SIAI için 0.733, 0.684, 0.31 idi. Belirteçler için cut-off değerleri NLR için 1.935, PLR için 123.675, LMR için 5.965, SII için 493.56, SIRI için 0.68 ve SIAI için 161.525 olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada postoperatif patoloji sonucu malign gelen preoperatif sitolojisi ÖBA olan hastalarda NLR, PLR, SII, SIRI ve SIAI'nin, FN olan hastalarda da NLR'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterildi. Bu sonuçlar preoperatif sitolojisi ÖBA ve FN olan hastaların preoperatif risk değerlendirmesinde maligniteyi öngörmede bu belirteçlerden yararlanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Tiroid nodülü, Önemi belirsiz atipi, Foliküler neoplazi, Nötrofil lenfosit oranı, Sistemik immün-inflamasyon indeksi

Olgu / Tiroid

P-167

KRANİYUM METASTAZI İLE TANI ALAN AZ DİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMU

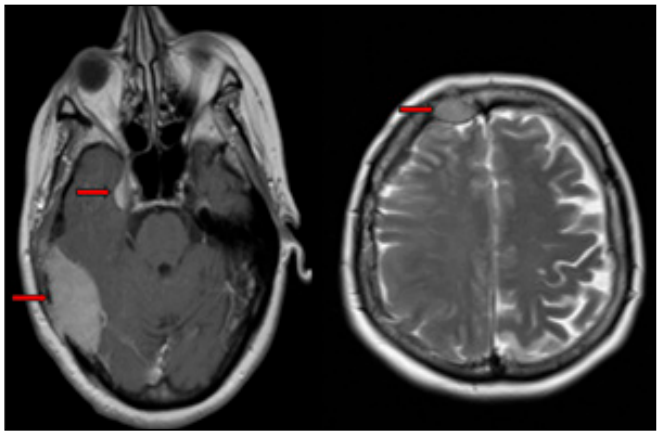
Kemal Karagözoğlu[1], Sakin Tekin[1], Kübra Kocatepe[1], Elif Yivli[1], Ömercan Topaloğlu[1], Taner Bayraktaroğlu[1], Emrah Keskin[2]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Zonguldak

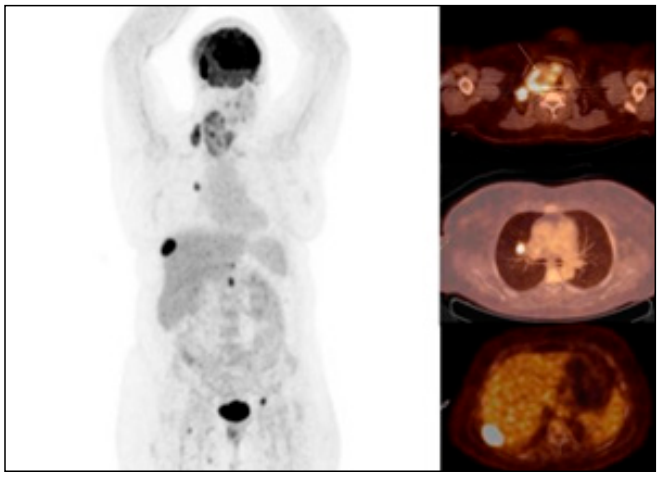
Amaç: Günlük rutinde sıklıkla gözden kaçırılan az diferansiye tiroid karsinomları genellikle metastazlar ve geniş lokal invazyonlar ile ortaya çıkmaktadır. Bizim olgumuzda da kraniyum metastazları ile tanı alan az diferansiye tiroid karsinomu olan hasta özetlendi.

Yöntem: Kraniyum metastazı ile tanı alan az diferansiye tiroid karsinomu olgusunun sunulmasıdır.

Bulgular: 51 yaşında kadın hasta, baş ağrısı ve alında şişlik nedenli çekilen kontrastlı beyin MR görüntülemesinde kraniyumda multiple kitlesel lezyonlar saptandı. Kraniyumdaki büyük kitle subtotal olarak çıkarıldı. Kitle patolojisi tiroid karsinomu (folliküler) metastazı ile uyumlu kemik ve yumuşak doku şeklinde rapor edildi. Boyun sonografik incelemesinde, tiroid bezinde büyüğü sağ lobda 72x42 mm boyutunda hipoekoik solid nodül olmak üzere multiple nodüller ve sağ servikal zincirde büyüğü 35x19,5 mm ölçülen ve patolojik olarak değerlendirilen konglomere görünümlü lenf nodları saptandı. F-18 FDG PET/BT görüntülemesinde kraniyum, boyun, akciğer ve iskelet sisteminde metastaz ile uyumlu multiple lezyonlar saptandı. Hastaya total tiroidektomi, sağ santral ve sağ lateral boyun diseksiyonu yapıldı. Cerrahi materyali patolojisi, papiller karsinom zemininde gelişmiş az diferansiye tiroid karsinomu ve en büyük metastatik lenf gangliyonunun çapı 5 cm olan multiple metastatik odak şeklinde rapor edildi. Post operatif dönemde hastaya 200 mci RAİ tedavisi verildi. Hastanın halen takip ve tedavisi devam etmektedir.



Resim 1. Kontrastlı kraniyal MR de metastatik lezyonlar



Resim 2. F-18 FDG PET/BT görüntülemesi

Sonuç: Genellikle metastazlar ve geniş lokal invazyonlarla ortaya çıkan, biyolojik olarak iyi diferansiye tiroid karsinomları ve anaplastik tiroid karsinomları arasında yer alan az diferansiye tiroid karsinomları günlük rutinde sıklıkla gözden kaçırılmaktadır. Tanı ortamında yüksek dereceli özelliklerin farkında olmak; hastalığın prognozunu bilmek, tedaviyi yönlendirmek, moleküler analiz planlanması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Az diferansiye tiroid karsinomu

Klinik Çalışma / Tiroid

P-168

GEBELİKTE GELİŞEN SUBAKUT TİROİDİT TANISINDA HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN KULLANIMI

Ahmet Kürşat Soyer[1], Fatma Neslihan Çuhacı Seyrek[2], Kübra Durmuş Demirel[1], Abbas Ali Tam[2], Oya Topaloglu[2], Reyhan Ersoy[2], Bekir Cakir[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

Amaç: Gebelikte subakut tiroidit (SAT) oldukça nadirdir. Bu grupta tiroid sintigrafisi ve radyoaktif iyot tutulumunun kullanılamaması tanının doğrulanmasında zorluğa sebep olabilir. SAT ve Graves hastalığı (GH) ayırıcı tanısında hemogram parametrelerinin kullanışlı olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı bu parametrelerin gebelerde SAT ile GH ayırıcı tanısında kullanımını göstermektir.

Yöntem: Çalışmamıza SAT hastası 4 gebe ve Graves hastası 9 gebe dahil edilmiştir. Tedavi öncesi hemogram parametreleri ve tiroid fonksiyon testleri 2 grup arasında retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tüm SAT hastaları başvuru anında tipik semptomlara, hastalığa spesifik ultrasonografik bulgulara ve yükselmiş akut faz reaktan seviyelerine sahipti. Tüm GH vakaları tipik semptomlar ile başvurdu, hastalıkları GH için tipik seyretti ve 7/9 (%77.7) hastanın tiroid stimüle edici hormon reseptör antikoru (TRAB) pozitif idi. Gruplar arasında yaş ve başvuru anındaki gebelik haftası açısından fark yoktu. SAT grubunda tiroid stimüle edici hormon (TSH) seviyesi, nötrofil sayısı ve sistemik

immün-inflamatuar indeks (SII) GH grubuna göre yüksek, büyük boyanmamış hücre yüzdesi (LUC%) ise düşük görüldü.

Tablo 1. SAT ve GH tanılı gebelerin demografik ve laboratuvar verileri

	SAT grubu (n = 4)	*GH grubu (n = 9)*	*p*
Yaş (yıl)	29 (22-31)	29 (22-34)	0,825
Gebelik haftası	12.5 (8-17)	8,5 (5-23)	0,683
Serbest T3 (ng/L)	3,96 (3,09-6,11)	6,29 (3,54-20)	0,05
Serbest T4 (ng/dL)	1,42 (1,25-2,31)	1,95 (1,35-8,24)	0,076
TSH (mU/L)	0,59 (0,01-1,73)	0,008 (0,005-0,01	**0,003**
Lökosit (10^9 /L)	11,79 (6,99-13,26)	7,28 (5,21-9,19)	0,076
Nötrofil (10^9 /L)	9,14 (5,33-10,34)	5,03 (2,3-5,84)	**0,034**
Lenfosit (10^9 /L)	1,95 (1,29-2,06)	1,74 (1,08-2,84)	0,825
Monosit (10^9/L)	0,49 (0,25-0,66)	0,4 (0,32-0,51)	0,503
Platelet (10^9/L)	330,5 (270-393)	271 (166-317)	0,148
LUC (%)	0,8 (0,7-0,9)	1,8 (1-3,1)	**0,003**
PLR	194,8 (131,06-227,9)	153,9 (89,2-288,8)	0,414
NLR	4,64 (4,13-5,1)	3,12 (1,01-5,2)	0,076
SIRI	2,33 (1,03-3,31)	1 (0,41-1,97)	0,106
SII	1462,5 (1214,7-2004,5)	774,1 (296,8-1623,5)	**0,02**
PIV	761,17 (303,68-1162,61)	317,36 (117,82-616,95)	0,05
Anti-tiroglobulin (IU/MI)	1 (0,2-1,5)	1,3 (0,5-234)	0,373
Anti-tiroid peroksidaz (U/MI)	35,5 (5,74-78)	89 (30-2965)	0,076

Veriler medyan, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilmiştir; SAT: subakut tiroidit, GH: Graves hastalığı, LUC: büyük boyanmamış hücreler, PLR: trombosit-lenfosit oranı, NLR: nötrofil-lenfosit oranı, SIRI: sistemik inflamasyon-yanıt indeksi, SII: sistemik immün-inflamatuar indeks, PIV: pan-immün inflamasyon değeri.

Sonuç: Çalışmamızda bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk kez gebelerde tirotoksikoz ayırıcı tanısında TSH, SII seviyeleri, LUC yüzdesi ve nötrofil sayısının kullanışlı olduğunu gösterdik.

Anahtar kelimeler: Tirotoksikoz, Subakut granülomatöz tiroidit, Graves hastalığı

Klinik Çalışma / Tiroid

P-169

KONUŞMA FREKANSI ANALİZİ KULLANILARAK TİROİD HORMON DÜZEYLERİNİN İNVAZİV OLMAYAN TAHMİNİ: YAPAY ZEKA DESTEKLİ BİR YAKLAŞIM

Oğuzhan Aydemir

Nişantaşı Üniversitesi

Amaç: Bu çalışma, Uluslararası Uzay İstasyonu'ndaki (ISS) astronotların stres seviyelerinin izlenmesi için yapay zeka destekli, müdahalesiz bir yaklaşım geliştirmeyi ve stresle ilişkili semptomların metabolik anomaliler olarak yanlış yorumlanmasını önlemeyi amaçlamaktadır. Bu çalışmanın birincil amacı, literatürde T3 ve TSH seviyesi tahmini için kullanılan matematiksel formülleri rafine etmek ve bu değerleri geliştirilen yapay zeka sistemini kullanarak "U" sesinden hesaplamaktır. Bu yaklaşımı uygulayarak, uzay görevleri gibi aşırı ortamlarda endokrin fonksiyonunu izlemek için güvenilir, invaziv olmayan bir tanı aracı oluşturmayı amaçlıyoruz.

Yöntem: Toplanan ses verileri, solunum yolu hastalıklarını tespit etmeyi amaçlayan bir AI modeli tasarlamak için kullanılmıştır. Fonasyon örnekleri ve çevresel gürültü seviyeleri gibi meta veriler, bir iPad Mini 3'e yüklenen özel bir mobil uygulama kullanılarak veri setine entegre edilmiştir.ISS'den Toplanan Veriler ve Dünya Tabanlı VerilerToplamda 1,5 milyon ses örneği toplandı, bunlara 1.633.000 segmentli fonasyon, öksürük ve nefes örneği de dahildi. Veriler demografik değişkenlere (yaş, cinsiyet, tıbbi geçmiş) göre etiketlendi ve yapılandırılmış CSV dosyalarında saklandı. Astronotlar için her biri 810 ses örneği sağladı, bunlar veri artırma teknikleri kullanılarak astronot başına 4.050'ye genişletildi ve toplamda 12.150 artırılmış örnek elde edildi.Son Veri Kümesi Oluşturma ve MFCC Özellik SeçimiSon veri seti 1.000 hastadan alınan 14.210 segmentli örneği içeriyordu. Fonetik varyasyonları ayırt etmedeki etkinlikleri nedeniyle MFCC'ler AI analizi için birincil özellik olarak seçildi. Bu çalışmadan alınan MFCC grafikleri Şekil 2'de gösterilmiştir.3.7 Uygulama İş AkışıAstronotlar iPad tabanlı bir uygulama kullanarak şu adımları izlediler:1.Çevresel Kalibrasyon: Arka plan gürültü seviyeleri desibel cinsinden ölçüldü.2.Nefes Kalibrasyonu: Üç adet zorlamalı ekshalasyon kaydedildi.3.Öksürük Testi: Üç adet istemli öksürük kaydedildi.4.Fonasyon Testi: "A", "I" ve "U" sesleri sırayla kaydedilir.5.Veri Gönderimi: Analiz için kaydedilen örnekler saklanır. Bu metodolojik çerçeve, invaziv olmayan tiroid hormonu tahmini için kapsamlı veri toplama, ön işleme ve yapay zeka destekli analiz sağladı.

Bulgular: "U" ses frekansının yapay zeka tabanlı analizi kullanılarak bir hesaplama yapıldı ve ISS mürettebatının T3 ve TSH seviyeleri "U" sesi kullanılarak hesaplandı.

Sonuç: Tiroid bozuklukları yaygın fizyolojik ve biyokimyasal değişikliklere neden olur. Hipotiroidizm metabolik süreçleri yavaşlatır, yorgunluğa ve kilo alımına neden olurken, hipertiroidizm metabolizmayı hızlandırır, kilo kaybına ve kardiyovasküler semptomlara yol açar. Klinik çalışmalar hormonal dengesizliklerin metabolik işlevleri önemli ölçüde etkilediğini doğrulamaktadır. Hormon seviyelerinin doğru bir şekilde izlenmesi ve klinik semptomların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi hasta sonuçlarını iyileştirmek için kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: MFCC, Yapay Zeka, TSH, T3, Konuşma Tabanlı Sağlık İzleme

Olgu / Tiroid

P-171

DİRENÇLİ GRAVES ORBİTOPATİSİNDE TOSİLİZUMAB DENEYİMİ: OLGU SUNUMU

Melih Bektaş[1], Hatice Özışık[1], Elif Demirkılınç Biler[2], Gökçen Ünal Kocabaş[1], Yeşim Ertan[4], Murat Özdemir[3], Banu Şarer Yürekli[1], Mehmet Erdoğan[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Graves orbitopatisi (GO), retroorbital dokuların otoimmün bir hastalığı olup, Graves hastalığının en önemli ekstratiroidal bulgusudur. GO, orbital deformite, çift görme ve görme kaybına yol açabilmektedir. Graves orbitopatisi gelişen hastaların yaklaşık %2'sinde orta ila şiddetli hastalık gelişir. Bu semptomlar yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir; bu nedenle tıbbi müdahale gerekir. Klinik Aktivite Skoru (CAS), hastalık aktivitesini değerlendirmek için kullanılır. Hastalığın klinik aktivite ve şiddetine göre tedavi planlanması yapılır. Aktif orta-ciddi GO'da ilk basamak tedavi kortikosteroid± mikofenolik asittir. Anti-solubl IL-6 reseptör antikoru olan tosilizumab, ilk basamak tedaviye dirençli aktif orta-ciddi GO'da tercih edilebilir.Biz de Graves oftal-

mopatisi olan ancak birinci basamak tedaviye yanıt alınamayan ve tosilizumab tedavisi başlanan olguyu sunuyoruz.

Yöntem: .

Bulgular: 50 yaşında erkek hasta.Hipertansiyon tanılı.4 ay önce Graves Hastalığı tanısı almış.1,5 aydır olan göz yakınmaları nedeniyle yapılan göz hastalıkları değerlendirilmesinde CAS:4-5 olarak değerlendirilmesi üzerine tarafımıza yönlendiriliyor. Metimazol 7.5mg/gün kullanıyor.Sigara kullanımı yok.Labotuvar tetkiklerinde TSH:1.17 mU/L, FT3:3.05 ng/L, FT4:1.03 ng/dL, TSH Reseptör Antikoru 4.25 mU/L saptandı. Yapılan Orbita MR görüntülemesinde sağ tarafta daha belirgin olmak üzere her iki tarafta bulbus oküli düzeyinde ekzoftalmus bulguları, bilateral tüm ekstraoküler kaslarda hipertrofi bulguları yanı sıra kontrastlanma, retrobulber yağ dokuda artış, yağ dokuda ödem lehine fokal çizgisel sinyal değişiklikleri,palpebral düzeyde de ödem ile uyumlu kalınlaşma izlendi. Bilateral optik sinir trasesi olağan olarak değerlendirildi.Hastaya selenyum 2x100mcg ve İV metilprednizolon (6 hafta 500mg/hafta, 6 hafta da 250mg/hafta şeklinde) başlandı. Sonrasında tedaviye mikofenolik asit eklendi. 4.5 gram metilprednizolon ve mikofenolik asit tedavisine rağmen göz bulgularının sebat etmesi üzerine tedavinin 3. ayında total tiroidektomi yapıldı ve tedaviye kolşisin eklendi. Tedavi başlangıcının 4. ayın sonunda klinik iyileşme olmaması üzerine viral hepatit serolojisi, quantiferon testi ve akciğer grafisi görülerek tosilizumab (8mg/kg, 0-4-8-12 haftalarda) şeklinde başlandı. Tosilizumab tedavisinin 6. Haftasında yapılan değerlendirmesinde CAS 2 olarak değerlendirildi.

Resim 1.

Tablo 1. Olgunun Aldığı Tedaviler

	1. Ay	2. Ay	3. Ay	4. Ay	5. Ay
Metilprednizolon	+	+	+	+	
Mikofenolik Asit		+			
Selenyum	+	+	+	+	+
Kolşisin				+	
Total Tiroidektomi			+		
Metimazol	+	+	+		
Levotiroksin			+	+	+
Tosilizumab				+	+

Sonuç: Aktif orta-ciddi GO'da ilk basamak tedavi kortikosteroid± mikofenolik asit olmasına rağmen bu tedaviye dirençli oftalmopati vakaları olabilir. Literatürde tosilizumabın, kortikosteroid dirençli GO'da aktivite ve şiddette anlamlı bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir.Biz de tedavinin henüz 2. dozunu almasına belirgin iyileşme gözlemledik.

Anahtar kelimeler: graves orbitopatisi, oftalmopati, tosilizumab, graves hastalığı

Olgu / Tiroid

P-172

ATEZOLİZUMAB TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN GRAVES NÜKSÜ: 73 YAŞINDA BİR KADIN OLGU

Saida Dashdamirova

Medicana Çamlıca Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları, İstanbul

Amaç: Atezolizumab tedavisi sonrası gelişen graves nüksü: 73 yaşında bir kadın olgu

Yöntem: Bu vaka bildiriminde, küçük hücreli akciğer kanseri nedeniyle atezolizumab tedavisi alan ve tedavi sonrası Graves hastalığı nüksü gelişen 73 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır.

Bulgular: Atezolizumab tedavisi sonrası gelişen graves nüksü: 73 yaşında bir kadın olguGirişİmmune checkpoint inhibitörleri, kanser tedavisinde devrim niteliğinde ilerlemeler sağlamış olmakla birlikte, otoimmün yan etkiler geliştirebilmektedir. Bu vaka bildiriminde, küçük hücreli akciğer kanseri nedeniyle atezolizumab tedavisi alan ve tedavi sonrası Graves hastalığı nüksü gelişen 73 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır.Olgu SunumuKüçük hücreli akciğer kanser tanısıyla takip edilen 73 yaşında kadın hastanın tedavi protokolüne atezolizumab dahil edildikten iki ay sonra hastada terleme, çarpıntı, tremor gibi belirtiler gelişti ve laboratuar incelemelerde:-TSH: 0.008 μIU/Ml, Serbest T3: 3,8 pg/dL, (referans aralığı 1,53-3,91) Serbest T4: 1,99 ng/dL(referans aralığı 0,7-1,48 pmol/L),TSH reseptör antikoru (TRAb): Pozitif -2,01 IU/ml saptandıTiroid ultrasonografisinde bez yapısında difüz büyüme ve kanlanma artışı saptandı. Bu bulgular ışığında hasta, Graves hastalığı olarak değerlendirildi.Detaylı anamnezinde, hastanın 30 yıl önce Graves hastalığı tanısı almış olduğu, metimazol tedavisi gördüğü ve graves orbitopatisi geçirdiği öğrenildi. Mevcut tablo atezolizumab tedavisi ile ilişkili Graves nüksü olarak değerlenirildi. Hastaya metimazol tedavisi başlandı ve takibe başlandıTartışmaİmmune checkpoint inhibitörleri (İCİ) ile tedavi edilen hastaların %0.6 ila %3.2'sinde tiroid disfonksiyonu gelişebilmektedir. Bu durum genellikle bifazik tiroidit şeklinde ortaya çıkar; geçici tirotoksikozu takiben hipotiroidizm görülür. Ancak, İCİ kullanımına bağlı Graves hastalığı gelişimi nadir olarak bildirilmiştir. İCİ kullanımına bağlı tiroid disfonksiyonu gelişen 243 hastanın incelendiği bir çalışmada, sadece 5 hastada TRAb pozitifliği saptanmış ve hiçbirinde Graves orbitopatisi gelişmemiştir. Bu olgu, özellikle otoimmün tiroid hastalığı öyküsü olan hastalarda İCİ tedavisi sırasında Graves nüksü riskinin göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır.

Sonuç: İmmune checkpoint inhibitörleri kullanan hastalarda gelişen tiroid disfonksiyonları dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle otoimmün tiroid hastalığı öyküsü olan hastalarda nüks riski göz önünde bulundurularak yakından takip önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Atezolizumab, Graves hastalığı, immune checkpoint inhibitörü

Olgu / Tiroid

P-173

HASTALIK YOKTUR HASTA VARDIR : KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU OLGUSU

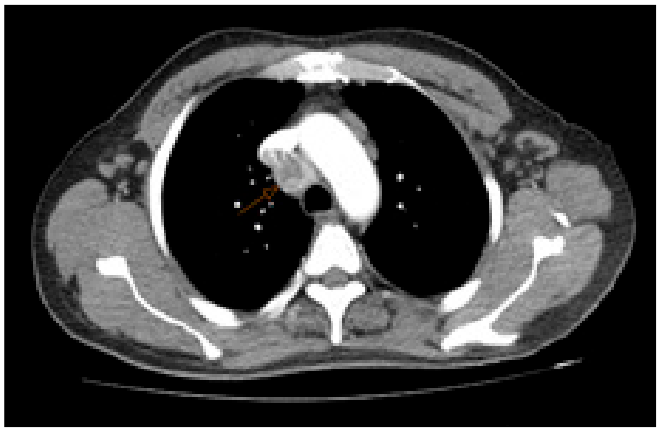
Buket Büşra İçin, Gülşah Elbüken, Beyza Olcay Selimoğlu, Özden Uzun, Sayid Shafi Zuhur

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

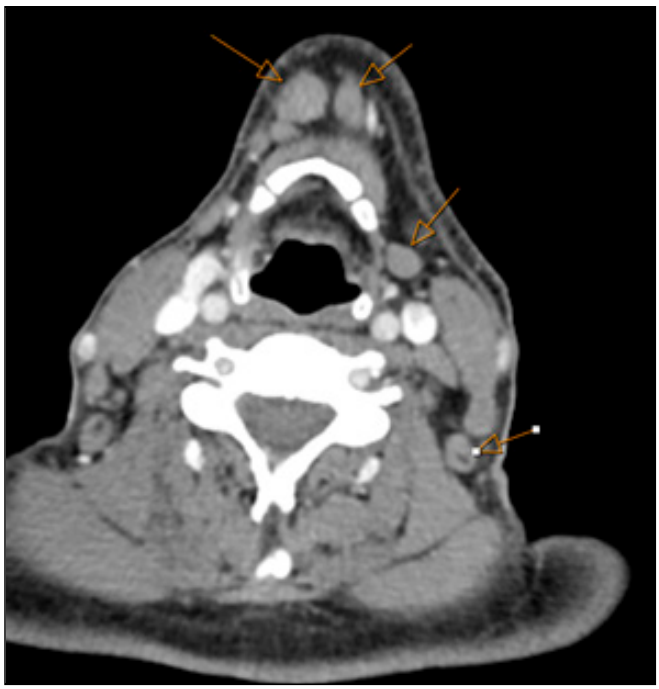
Amaç: Papiller tiroid kanseri (PTK) en sık görülen tiroid kanseri tipidir. PTK en sık servikal lenf nodları (LN)'na metastaz yapar. Uzak metastazlarının yaklaşık %50'si akciğerleredir. Daha öncesinde Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) ile eş zamanlı PTK tanıları olan hastada saptanan metastatik görünümlü lenfadenopati (LAP)'lar bulunan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Yöntem: 56 yaşında erkek hasta, 5 yıl önce PTK nedeniyle opere olmuş. T2N0M0, Evre 1, düşük risk olarak değerlendirildi ve RAİ uygulanmadı. Takibinde ultrasonografide sağ ve sol level 3'te şüpheli LAP izlendi, Tiroglobulin (TG) yıkama yapıldı; hastaya santral ve lateral lenf nodu disseksiyonu önerildi. Ancak hasta 2021-2024 yılları arasında takipten kayboldu.

Bulgular: Eş zamanlı Evre 1, KLL tanısı ile tedavisiz takip edilen hasta transaminaz yüksekliği sebebiyle gastroenteroloji tarafından tetkik edilirken akciğerde ve intratorasik mesafede kitle görünümü olması üzerine göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisine yönlendirilmiş. Mediastendeki konglomere LAP'lara yönelik işlem planlanmış. Operasyon öncesi endokrinoloji görüşü alınan hastanın biyopsi materyalinden TG çalışılması önerildi, 409 ng/mL olarak sonuçlandı. Eş zamanlı serum TG:1338 ng/mL anti TG: 17 IU/mL TSH:0.01 mIU/L T4:1,64 ng/dL idi. Mediastineal lenf nodu biyopsisi papiller karsinom metastazı HMBE-1 (+), TG (+) PAN-TRK (-) olarak raporlandı. PET/CT'de boyunda submandibular, bilateral üst-orta-alt alanlarda ve posterior servikal üçgende izlenen büyüğü sol level 2A'da 22x16 mm çapında multipl orta-yoğun hipermetabolik LAP; bilateral supraklavikular alanda büyüğü yaklaşık 1 cm boyutlu bilateral aksiller level 1-2-3'te büyüğü yaklaşık 3 cm boyutlu multipl hafif hipermetabolik LAP; mediasten ve bilateral hiler/peribronşial alanda konglomere görünümde yaklaşık 4x3 cm boyutlu multipl hafif hipermetabolik LAP; sağ akciğer alt lob posterobazal segmentte paravertebral alanlarda en geniş yerinde 6,5x3,5 cm aksiyel boyutlu hafif orta düzeyde hipermetabolizma gösteren konsolide buzlu cam dansitesi artış alanı ile bazallerde belirgin olmak üzere her iki akciğerde hafif hipermetabolizma gösteren yaygın görünümde yer yer nodüler/mikronodüler buzlu cam dansite alanları; hepatogastrik-peripankreatik alanda büyüğü yaklaşık 1,5x1 cm boyutlu birkaç adet, L4 vertebra seviyesinde sağ iliak kas anteriorunda 18x11 mm boyutlu hafif hipermetabolik LAP raporlandı. Submandibuler LAP biyopsisi sonucu atipik lenfoid proliferasyon ile uyumlu ve KLL tutulumu lehine raporlandı. KLL için ilaçsız takibe devam edildi. TVT sonucu tiroid lojunda, solda belirgin olmak üzere rezidü/nüks malign hastalığa ait tutulum, sağ üst alt paratrakeal subkarinal büyüğü 26x20 cm boyutlarında lenf nodlarında artmış I131 akümülasyonu, her iki akciğerde büyüğü 1 cm olan çok sayıda parankimal nodül (parankim met) olarak sonuçlanan hastaya tıbbi onkoloji tarafından sistemik kemoterapi planlandı.



Görsel 1. Mediastende LAP



Görsel 2. Servikal zincirde multipl LAP

Sonuç: PTK metastazlarını tanımak KLL ve diğer solid tümörlerin varlığında zor olabilir. Multidisipliner yaklaşım gereklidir.

Anahtar kelimeler: metastatik papiller tiroid karsinomu, KLL

Olgu / Tiroid

P-174

PAPİLLER VE MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU BİRLİKTELİĞİNDE İZLEM NASIL OLMALI?: BİR OLGU SUNUMU

Özden Uzun, Gülşah Elbüken, Beyza Olcay Selimoğlu, Buket Büşra İçin, Shafi Sayid Zuhur

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Tiroid bezinde papiller tiroid karsinom (PTK) ve medüller karsinom (MTK)'un birlikte bulunması nadir fakat dikkate değer bir durumdur. Literatürde bu eş zamanlı oluşumun yaygınlığı, tüm MTK vakalarının %19'unu ve tüm diferansiye tiroid

karsinomu (DTK) vakalarının %0,28'ini kapsamaktadır. Biz de nadir görülen birliktelik olan MTK ve PTK olgusunun sunulmasını amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Elli yaşında kadın hasta, foliküler noduler tiroid hastalığı nedeniyle 2014 yılında total tiroidektomi oldu. Patoloji sonucu: sağ taraf 4 mm çapında mikropapiller MTK (T1a NX MX), solda 3,5 cm papiller karsinom (T2N0M0/ Evre 1) geldi. Yapılan radyoaktif iyot (RAİ) tüm vücut sintigrafisinde, tiroid lojunda 1 adet fokal aktivite tutulumu vardı. Daha sonra rezidü için tamamlayıcı tiroidektomi ve bilateral lenf nodu (LN) diseksiyonu yapıldı ve çıkarılan 35 tane LN, reaktif olarak geldi. MTK için hastaya kemoterapi ve radyoterapi verildi. İkibinondört yılında merkezimize başvurdu.Kalsitonin (KTN)= <2 pg/ml ve serum katekolaminleri normaldi. Üç yıl takibe gelmedi. İkibinonyedi de boyu ultrasonu (USG)' nda lenfadenopati (LAP) yoktu, ancak sol lob lojunda 12 mm bakiye doku ile uyumlu görünüm saptandı. Sintigrafide ise bakiye dokuya rastlanmadı. RET protonkogen analizi negatif saptandı. KTN= <2 pg/ml ve CEA= <5 ng/ml normal saptandı tamamlayıcı operasyona gerek duyulmayıp takibe alındı. TSH hedef aralıktaydı. İkibinondokuz yılı tiroid USG'de sağ tiroid lojunda 9x5 mm , sol tiroid lojunda 6x3.5 mm rezidü ile uyumlu tiroid parankimi izlendi, patolojik lenf nodu yoktu. KTN negatifti. Kasım 2021 de TSH: 9 mci/ml iken tiroglobulin (Tg): 2.18 ng/ml idi ve Ekim 2022 tiroid USG'de sağda heterojen görünümde 13.7x13.4 mm rezidü doku görüldü. Bu döneme kadar Tg 1.3- 2.4 ng/ml arası olan hasta, KTN negatif olmasıyla L-tiroksin dozu ayarlanarak takibe alındı. Nisan 2024 USG'da tiroid sağ lobda 16.6x6.1x7.7mm boyutunda rezidü, sol lobta da özefagus etrafında 8.7x3.2mm nodül? rezidü alan? net ayrımı yapılamayan doku ve isthmus sol lob bileşkesinde 9.8x4mm hipoekoik alan izlendi. Sol lobdan yapılan biyopsi Bethesda (B) 1 geldi. Eylül 2024 de kontrol USG'de tiroid sag lobda 11.3x7.4x14.2 mm rezidü doku varken; sol lobda rezidü yok, boyunda patolojik LN yoktu. Bu dönem TSH:9.41 iken Tg:8.08 ng/ml idi ve sağ lob rezidü dokudan yapılan biyopsi B2 geldi, Tg yıkama >500 ng/ml geldi.Hasta endokrin konseyinde görüşüldü. MTK olarak raporlanan nodülün olduğu sağ tarafta rezidu doku olması ve takiplerde Tg düzeyinde artış olmaya başlaması üzerine; Tg takibini kolaylaştırmak amacı ile rezidu dokunun ablasyonu için düşük doz RAİ verilmesi planlandı.

Tablo 1.

Tablo 1: Olgunun yıllara göre laboratuvar takipleri

Test adı	Birimler	2014	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
TSH	(0,27-4,2) mIU/L		0,01	0,04	0,02	0,5	9,3	2,76	<0,005	0,19
ST4	(0,8-1,9) ng/dl		1,89	1,61	1,61	1,56	1,14	1,29	3,24	1,7
	(9,5-77) ng/ml		0,6		0,8		2,4	1,3	0,45	0,94
Anti- Tg	(0-115) IU/ml		19		10	17,2	26	17	29	22
	(9,17-9,82) pg/ml	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
CEA	ng/ml (<5)		2	1,93	1,33	1,46		5,2	1,1	

KTN: Kalsitonin , Tg: Tiroglobulin ,Anti-Tg: Anti Tiroglobulin ,CEA: Karsinoembriyojonik antijen

Sonuç: Tiroid bezinde PTK ve MTK eş zamanlı varlığı nadirdir ve sıklığı son 30 yıldır artmaktadır.Farklı hücre kökenlerinden kaynaklandığı için bu tümörlerin tedavisi de farklıdır. Prognoz tanı anındaki PTK ve MTK evresine bağlıdır.

Anahtar kelimeler: Papiller tiroid kanseri, medüller tiroid kanseri, tiroglobulin

Olgu / Tiroid

P-175

DIŞ MERKEZDEN HASTANEMİZE SEVK EDİLEN 26 YAŞLI ERKEK HASTADA NADİR GÖRÜLEN TİROİD KRİZİ VAKA SUNUMU

Hidayet Memmedzade[1], Elhan Beşirov[3], Zeka Memmedov[3], Tofik Sadıkov[4], Niyazi Ganbarli[2], Abuzer Memmedova[1], Aytac Ağazade[1], Sakhavat Veyisov[1]

[1]Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Baku Medical Plaza Hospital. Genel Cerrahi Bilim Dalı
[3]Baku Medical Plaza Hospital, Yoğun Bakım Bölümü
[4]Baku Medical Plaza Hospital, Kardoloji Bilim Dalı

Amaç: Hipertiroidizim hiperaktif tiroid bezinden salgılanan hormonların artmasıyla oluşan klinik durumdur. Hipertiroidizmin en sık nedeni Graves hastalığıdır. Tirotoksik kriz veya tiroid fırtınası, hipertiroidi durumunun alevlenmesi ile bir veya daha fazla organı etkileyen yaşamı tehdit eden, genellikle tanısı konulmamış veya yetersiz tedavi edilmiş hastalarda görülen, yüksek ölüm oranına sahip bir hipermetabolik durumdur. Literatürde erkek hastalarda bu durumun seyri ve yönetimi ile ilgili sınırlı sayıda olgu bulunmaktadır. Amacımız erkeklerde nadir görülen bir tirotoksik kriz vakasının tanı ve tedavi sürecini paylaşarak, benzer vakalarda hekimlerin karşılaşabileceği zorluklara dikkat çekmek ve bu konuda literatüre katkı sağlamaktır.

Yöntem: 26 yaşında erkek hasta, tirotoksik kriz nedeniyle ilçe hastanesinden kliniğimizin yoğun bakım ünitesine kritik-ağır durumda yatırıldı. Yoğun bakım ünitesinin talebi üzerine hastayı muayene ettik.Fizik muayenede hasta ajite, muayeneye koopere olamıyor. Görünür cilt ve mukoza zarları hiperemik, sürekli konvülsiyonlar halinde, bilinç bulanık, anamnez toplamak imkansız, kan basıncı: 220/110 mmHg, ateş 39,5°C, kalp taşikardik, nabız aritmik, 139/dk, solunum seslerinde takipne mevcutdur. Yakınları, hastanın tiroid hastalığı nedeniyle kendisine verilen ilaçları son 4 aydır kullanmadığını bildirdiler.Laboratuvar testleri: rast gele kan şekeri: 183 mg/dL TSH - 0,002 (0.27-4.2 uIU/mL), FT4 - 3,7 ng/dL (0.54-1.24 ng/dL), FT3 = 19,0 pg/mL (2-4.4 pg/mL), ALT - 85,73 U/L (<35 U/l), Hb- 12.79 g/l (13 - 17.5 g/l), diğer kan testleri normaldi. Tiroid bezinin ultrasonografisinde nodül olmaksızın hipervasküler görünüm ve artmış ekojenite görüldü. Hastanın Burch-Wartofsky skoru 70 puan alarak tiroid fırtınası açısından yüksek olasılığa sahip olduğundan antitiroid tedavi başlanmıştır, sıkı hemodinamik monitörizasyon ve yoğun bakım uygulandı.Thiamazol (MMI) - 20 mg × günde 3 kez (oral), Propronolol 40 mg × günde 3 kez (oral), Sodyum ipodat 500 mg × günde 3 kez ve ya Sol. Lugol'un 8 damlası, her 8 saatte bir, Hidrokortizon 80 mg IV her 8 saatte bir yapıldı. Hasta 5 gün içinde ötiroid hale geldi, total tiroidektomi ameliyatına alındı ve birkaç gün sonra her şeyi geride bırakarak, iyileşmeyle taburcu edildi.

Bulgular: Yüksek ateş, sürekli konvülsiyonlar hal, bilinç bulanık, ciddi takiaritmik durum

Sonuç: Tirotoksik kriz %20-30 mortalite oranı ile seyreden, bu nedenle atlanılmaması gereken tanılardan biridir, nadir görülmesine rağmen, erken tanı ve hızlı müdahale gerektiren yaşamı tehdit edici bir durumdur. Erkek hastalarda daha az sıklıkla görülmesi, bu hasta grubunda tanının gecikmesine yol açabilir. Ayrıca operasyona alınacak olguların hem cerrahi, hem de anestezi ekibi tarafından tüm tetkikleri ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Multidisipliner bir yaklaşımla, erken tanı ve uygun tedavi sağlandığında mortalite oranı önemli ölçüde azaltılabilir.

Anahtar kelimeler: Graves hastalığı, Tiroid fırtınası, tirotoksikoz

Klinik Çalışma / Tiroid

P-176

PREOPERATİF SİTOLOJİSİ BETHESDA KATEGORİ IV OLAN HASTALARIN POSTOPERATİF PATOLOJİLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra Çopuroğlu[1], Feride Pınar Altay[2], Sevgül Fakı[2], Şefika Burçak Polat[3], Oya Topaloğlu[3], Bekir Çakır[3]

[1]Ankara Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Ünversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Bu çalışmada, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) Bethesda Kategori IV (folliküler neoplazi şüphesi, folliküler neoplazi ve Hurthle hücreli neoplazm) olan tiroid nodüllerinin postoperatif patoloji sonuçlarını, malignite oranını, tümör alt tiplerini ve bu hastalarda uygulanan cerrahi yaklaşımları değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 2019-2022 yılları arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde tiroid İİAB yapılan ve sitolojisi Bethesda Kategori IV olarak sınıflandırılan 70 hastanın demografik verileri, preoperatif tiroid fonksiyon testleri, ultrason bulguları ve cerrahi müdahaleleri retrospektif olarak incelendi. Postoperatif patoloji sonuçları, malignite oranları ve tümör özellikleri değerlendirildi.

Bulgular: Tiroid İİAB sonucu Bethesda Kategori IV olan 104 hastadan 70'inin postoperatif patoloji verilerine ulaşıldı. Hastaların ortalama yaşı 45,19 yıl olup, tüm hastaların %53,8'i kadındı. İİAB sitoloji alt tipleri; folliküler neoplazi şüphesi (%74,3), folliküler neoplazi (%4,3) ve Hurthle hücreli neoplazm (%21,4) olarak tespit edildi. Hastaların çoğunluğuna (%88,6) bilateral total tiroidektomi uygulanırken, %7,1'ine sağ lobektomi, %4,3'üne ise sol lobektomi yapıldığı tesbit edildi. Malign tümörler 26 hastada (%37,2) saptandı ve en yaygın malignite tipinin papiller tiroid karsinomu (%84,6) olduğu görüldü. Bu vakalar arasında 11 hasta (%15,7) papiller karsinomun folliküler varyantına, 1 hasta (%1,4) ise papiller karsinomun onkositik varyantına sahipti. Saptanan diğer maligniteler arasında 2 hastada folliküler karsinom (%2,9) ve 2 hastada Hurthle hücreli karsinom (%2,9) yer aldı.

Sonuç: Bethesda Kategori IV sitolojiye sahip hastalarda genel malignite oranı %37,2 olarak bulunmuş olup, en sık tanı konulan malignite papiller tiroid karsinomu olmuştur. Bu bulgular, doğru tanıya ulaşmada ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesinde postoperatif patolojik değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: tiroid, ince iğne aspirasyon biyopsisi, bethesda IV

Olgu / Tiroid

P-177

KOLŞİSİN, SUBAKUT TİROİDİT TEDAVİSİNDE HASTALIK MODİFİYE EDİCİ BİR İLAÇ OLABİLİR Mİ?

Hakan Doğruel

Antalya Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Subakut tiroidit (SAT), tipik olarak kendini sınırlayan bir otoinflamatuar hastalık olarak kabul edilmekle birlikte, bazı durumlarda nüksler ve/veya steroid bağımlılığı gelişebilmektedir. Bu tür zorlu vakalarda, güvenli ve etkilili alternatif tedavi ajanlarına ihtiyaç vardır. Kolşisin, çeşitli endikasyonlarda uzun yıllardır kullanılan, kolay ulaşılabilir ve güvenli bir ilaçtır. Ancak kolşisinin SAT hastalarında kullanımını inceleyen bir klinik çalışma bulunmamaktadır. Tian Z ve arkadaşları, rekküren ve steroid bağımlı hale gelen üç SAT hastasında kolşisin ile başarılı sonuçlar bildirmişlerdir. Bu vaka serisine dayanarak kolşisin kullandığım rekküren ve steroid bağımlı bir SAT vakasını sunmak istiyorum.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 35 yaşında kadın hasta, daha önce SAT tanısı ile 40 mg/gün başlangıç dozu ile başlanan ve kademeli olarak azaltılan 8 haftalık bir metilprednizolon protokolü almıştı. Tedavi kesildikten kısa bir süre sonra boyun ağrısı, sıcak basması ve çarpıntı şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenede tiroid bezinde belirgin hassasiyet saptandı. C-reaktif protein (CRP) seviyesi 68 mg/L (normal aralık: 0–5 mg/L) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 42 mm/saat (normal aralık: 0–30 mm/saat) saptandı. Ultrasonografide, bilateral yamalı hipoekoik alanlar izlendi. SAT nüksü sebebi ile prednizolon 30 mg/gün dozu ile ikinci steroid protokolü başlatıldı. Steroid başlanması ile belirgin iyileşme gözlendi. Haftalık 5 mg şeklinde kademeli doz azaltıldı ancak prednizolon dozu 15 mg/gün'ün altına düşürüldüğünde ağrı şikayetleri tekrar etti. Bu nedenle uzun süre steroid dozu azaltılamadı ve ek olarak lüzum halinde dexketoprofen kullanıldı. İkinci steroid tedavisinin 16. haftasında tedaviye kolşisin (2x 0,5 mg) eklendi. Kolşisin eklendikten bir hafta sonra steroid dozu kademeli olarak azaltıldı ve 30. günde kesildi. Kolşisin tedavisi üç ay sürdürüldü. Hasta, son 4 aydır kolşisin ve son 6 aydır steroid kullanmamakta olup bu süreçte nüks yaşamamıştır.

Tablo 1. Başvurudaki laboratuvar testleri

Test	*Sonuç*	*Normal aralık*
TSH *uU/mL*	0,4	0,38-5,33
Serbest T4 *ng/dL*	1,05	0,58-1,38
Serbest T3 *pg/mL*	5,8	2,3-5,7
C-reaktif protein *mg/L*	68	0-5
Sedimantasyon hızı *mm/h*	42	0-30
Kreatinin *mg/dL*	0,69	0,66-1,09
ALT *IU/L*	95	0-35

Sonuç: Literatürde Tian Z ve arkadaşlarının üç hastalık vaka serisi dışında, Bahçecioğlu AB ve arkadaşları da rekküren ve steroid bağımlı SAT nedeniyle kolşisini başarıyla kullandıkları beş hastayı bildirmiştir. Kolşisin, steroid bağımlı SAT'ın yönetiminde önemli bir ajan olabilir. Bununla birlikte, kolşisinin etki başlangıcının steroidler kadar hızlı ve dramatik olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sunulan vakada, kolşisin tedavisinin başlanmasından bir hafta sonra klinik rahatlama sağlanmış ve steroid dozunun azaltılmasına başlanabilmiştir. Sonuç olarak, kolşisin, steroid bağımlı SAT vakalarında etkili bir alternatif te-

davi seçeneği olabilir. Klinik çalışmalardan elde edilecek veriler, kolşisinin daha geniş bir SAT popülasyonunda kullanımının dahi yolunu açabilir. Ayrıca, kolşisinin etkileri belirginleşene kadar steroidlerin bir "köprü tedavi" ajanı olarak kullanılabileceği bir yaklaşım geliştirilmesi dahi söz konusu olabilir.

Anahtar kelimeler: kolşisin ve subakut tiroidit, steroid bağımlı subakut tiroidit, rekürren subakut tiroidit

Olgu / Tiroid

P-178

BENİGN TROİD NODULU İLE TAKİP EDİLİRKEN TANI ALAN TROİD LENFOMASI

Çiğdem Birinci, Özlem Kanburoğlu Meletli, Yudum Yaprak Usda Konak, Gülcan Varol, Özge Üçüncü, Muhammet Cüneyt Bilginer, Mustafa Koçak, İrfan Nuhoğlu

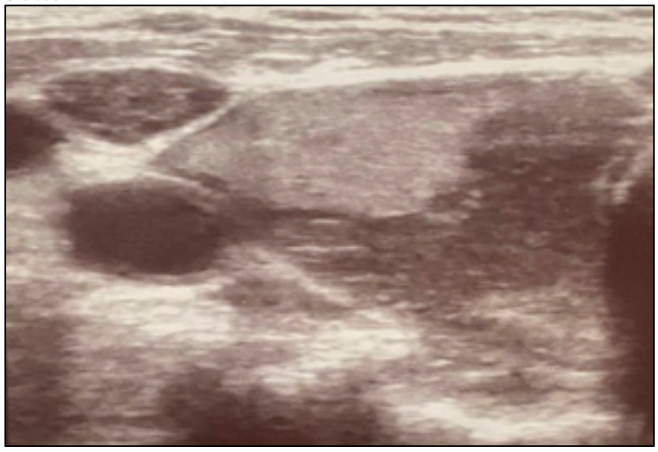
Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Primer tiroid lenfoması (PTL) tüm tiroid malignitelerinin %0,5-5'ini oluşturur. İnsidansı milyon kişide ikidir. Hastalar genellikle altıncı-yedinci dekatlarında tiroidde hızla büyüyen kitlelerle başvururlar. Hastalığa sıklıkla kronik Hashimoto tiroiditi eşlik eder. Tümörlerin çoğu B-hücresi türevi non-Hodgkin lenfomadır.

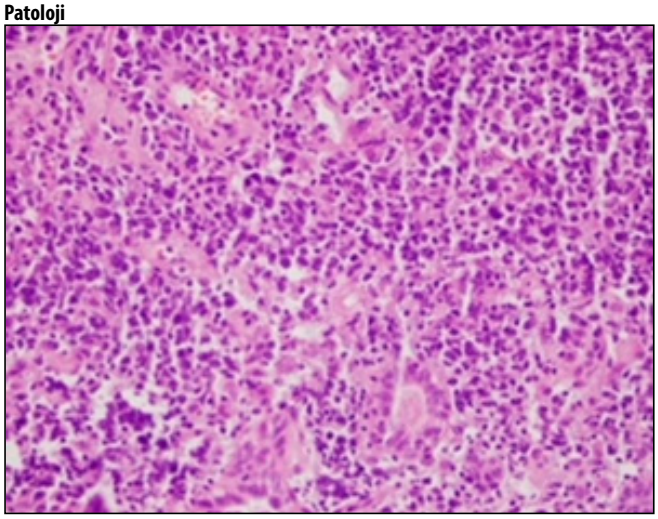
Yöntem: 84 yaşında erkek hasta boyunda ele gelen şişlik şikayetiyle başvurdu. Ultrasonografide heterojen hipoekoik tiroid parankimi (tiroidit?), sağ tiroid lobunda 17x7 mm hiperekoik solid nodül, sağ jugüler zincirde 22x9 mm lenf nodları ve ayırt edilemeyen bir hilus saptandı. Tiroid antikorları pozitifti ve laboratuvar testleri hastanın ötiroid olduğunu gösterdi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sağ lob nodülü ve lenf nodu benign olarak tespit edildikten sonra takibe alınan hasta boyunda hızla büyüyen kitle, nefes darlığı, son 1 ayda 10 kg kilo kaybı ve ateş şikayetleri ile tekrar başvurdu.

Bulgular: Ultrasonografide parankimi diffüz olarak infiltre eden hipoekoik lezyonlar görüldü. İnfiltrasyon alanları dışında her iki lobda hiperekoik yamalı alanlar ve ekojenik septalar izlendi. Sağ servikal bölgede 11x13 mm ve sol servikal bölgede 12x6 mm boyutlarında lenfadenopatiler izlendi. Tru-cut biyopsi yapıldı ve Dissemine Büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu olarak rapor edildi.

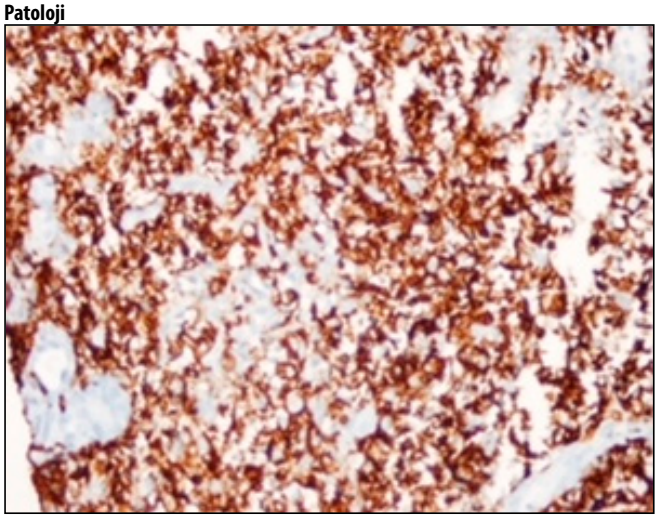
Ultrason



Patoloji



Patoloji



Sonuç: Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem olan tiroid ince iğne aspirasyon(İİA) biyopsisinin tiroid lenfoması tanısında yetersiz kalabileceğini düşündürdüğü için bu olguyu sunduk. Tiroid lenfomaları tiroid nodülü olan hastalarda istisnai bir bulgudur. Bu hastalığın nadirliği göz önüne alındığında, hızlı tanı koymak zor olabilir. Örneğin, tiroid nodülü olan hastalarda yapılan ilk basamak tanı testi olan İİA sitolojisi, tiroid lenfoması vakalarında genellikle tanı koydurucu olmamakta ve hastamızda olduğu gibi tedavinin başlaması gecikmektedir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu benign olsa bile hastalar yakından izlenmeli ve malignite şüphesi yüksek olduğunda tru-cut veya açık biyopsi ile değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Tiroid nodülü, Tru-cut, Dissemine Büyük B hücreli lenfoma

Olgu / Tiroid

P-179

HİPOTİROİDİNİN OLDUKÇA NADİR AMA KRİTİK BİR PREZENTASYON ŞEKLİ: RABDOMİYOLİZ

Hakan Doğruel

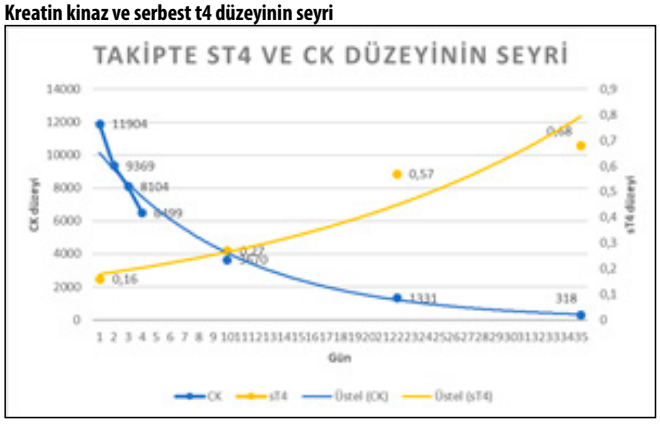
Antalya Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Ağır kas semptomları ile başvuran, rabdomiyoliz tespit edilen ve hipotiroidizm tanısı konulan bir vakayı sunmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 55 yaşında erkek hasta, güçsüzlük, yorgunluk ve yüzde şişlik yakınmaları ile polikliniğe başvurdu. Şikayetlerinin son birkaç aydır mevcut olduğunu ve giderek arttığını belirtti. Ayrıca uyku hali, soğuk intoleransı ve kabızlık da vardı. Hastanın geçmişinde herhangi bir hastalık, ameliyat veya ilaç kullanımı öyküsü bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde, tiroid bezi palpable ve periorbital bölgede daha belirgin olmak üzere yüzde ödem gözlendi. Laboratuvar testlerinde kreatin kinaz (CK) düzeyi 11.904 U/L (üst sınır 171 U/L), kreatinin 1,51 mg/dL, TSH 94 uU/mL, ve sT4 0,16 ng/dL olarak saptandı. Tiroid otoantikor düzeyleri yüksekti (Tablo 1). Tiroid ultrasonografisinde ise kronik otoimmün tiroidit bulguları vardı. Rabdomiyoliz ve akut böbrek hasarı nedeniyle hastaneye yatışı yapıldı. IV sıvı tedavisi ve levotiroksin (LT4) replasmanı başlandı (100 mcg/gün). IV sıvı tedavisi ile CK düzeyi düştü ve böbrek fonksiyonları düzeldi, ardından hasta LT4 tedavisi ve yeterli oral hidrasyon önerisi ile ayaktan takip edildi (Şekil 1).Rabdomiyolizin etiyolojik değerlendirmesi için ilaç kullanımı, travma, yoğun egzersiz, madde kullanımı, elektrolit bozukluğu, polimiyozit/dermatomiyozit açısından incelemeler yapıldı. Hipotiroidizm dışında başka bir etiyolojik neden saptanmadı. Ayaktan takipte LT4 replasmanı ile hastanın CK düzeyleri normale döndü ve tüm semptomlar düzeldi. Hipotiroidizm, toplumda oldukça yaygın görülen bir endokrin bozukluktur. Hastalar genellikle halsizlik, yorgunluk, kilo alımı, soğuk intoleransı ve kabızlık gibi nonspecific semptomlarla başvurmaktadır. Ağır vakalarda miksödem görülebilmekle birlikte, günümüzde oldukça nadirdir. Literatürde, hipotiroidizm ilişkili rabdomiyoliz vakaları sunulmuştur. Hipotiroidizmin rabdomiyolize neden olabileceği bilinmekle birlikte, patofizyolojik mekanizma tam olarak ortaya konulamamıştır. Hipotiroidizm, kas hücrelerinde mitokondriyal aktiviteyi azaltarak ve metabolik yolları (glikoliz ve yağ asidi katabolizması) düzensizleştirerek miyolize yol açmaktadır. Bu raporda, ağır egzersiz veya statin kullanımı gibi tetikleyici faktör olmaksızın rabdomiyoliz gelişen bir hipotiroidizm vakası sunulmuştur.

Kreatin kinaz ve serbest t4 düzeyinin seyri



Tablo 1. Başvuru değerlendirmesindeki laboratuvar testleri

Test	*Sonuç*	*Normal aralık*
Kreatinin mg/dL	1,51	0,67-1,44
Sodyum mmol/L	136	136-146
Potasyum mmol/L	4,5	3,5-5,1
ALT/AST U/L	280/91	<50/<50
Glukoz mg/dL	92	74-106
Kalsiyum mg/dL	9,4	8,8-10,6
Albumin gr/dL	4,6	3,5-5,2
Magnezyum mg/dL	2,18	1,6-2,6
Fosfor mg/dL	3	2,5-4,5
Kreatin kinaz U/L	11.904	<171
TSH uU/mL	94	0,38-5,33
sT4 ng/dL	0,16	0,58-1,38
sT3 pg/mL	2,25	2,13-5,7
CRP mg/L	5,7	0-5
Anti-TPO ıu/mL	>999	<9

Sonuç: Hipotiroidizm toplumda yaygın görülse de rabdomiyoliz ile başvuru oldukça nadirdir. Hipotiroidizmin rabdomiyoliz ile ilişkili olabileceğini hatırlatmak ve hipotiroidizmi olan hastalarda statin kullanımı, ağır egzersiz gibi rabdomiyolize neden olabilecek faktörlerin varlığında, hipotiroidizmin öncelikle düzeltilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: rabdomiyoliz, hipotiroidi ve kas, hipotiroidi ve rabdomiyoliz

Olgu / Tiroid

P-180

SUBAKUT TİROİDİT TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ

İpek Köroğlu[1], Deniz Mitil[1], Elif Melis Baloğlu Akyol[1], Gülşah Dağ[1], Tayyar Karadağ[3], Zeynel Abidin Sayiner[2], Ersin Akarsu[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

[2]Gaziantep SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

[3]Gaziantep Özel Emek Hastanesi, Göz hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Santral seröz koryoretinopati(SSK),santral görme kaybına neden olan yaygın bir retinal hastalıktır.Hastalığın kesin patofizyolojisi ve risk faktörleri bilinmemektedir.Biz de; ciddi subakut tiroidit nedeniyle kortikosteroid tedavisi başlanan ve tedavinin 10. gününde SSK gelişen hastayı sunmak istedik.

Yöntem: SSK için Optik koherens tomografi kullanıldı.

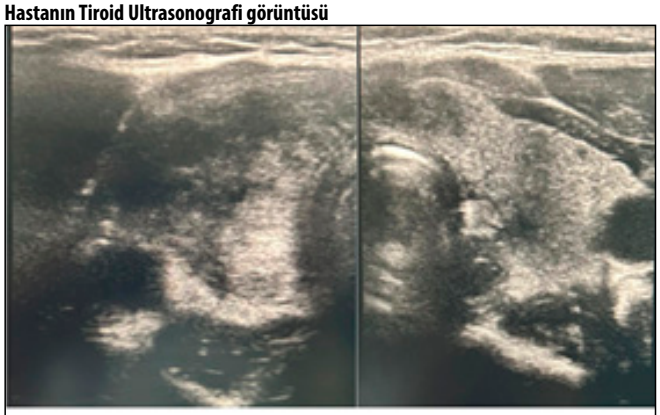
Bulgular: Kırk yaşında erkek hasta, mevsimsel alerjik rinit dışında bilinen hastalığı yoktu.Ara ara antihistaminik kullandığını bildirdi.Hastada yeni başlayan sağ boyun ağrısı ve ön boyun bölgesinde ağrı şikayeti mevcuttu.Son bir haftadır gece terlemesi ve çarpıntı tarifledi.Laboratuvarda,CRP:46 mg/L(0-5) ve sedimantasyon:66 mm/saat idi.Lökosit,hemoglobin,trombosit,ALT ve AST normal olup,TSH:0.01 mıU/mL,sT3: 3,78 pg/mL,sT4:1,4 pg/mL idi.Tiroid ultrasonunda her iki tiroid lobunda düzensiz sınırlı hipoekoik ve ağrılı alanlar saptandı.Subakut tiroidit tanısı konulan hastaya 32 mg metilprednizolon başlandı.Tedavinin 10. gününde renkli görme kaybı,bulanık görme,özellikle sağ gözde görme azalması mevcuttu.Kranial BT,MR görüntülemesi yapıldı,patoloji saptanmadı.Hastanın tiroid fonksiyonları,CRP ve sedimentasyon değerleri normaldi.Optik koherens tomografi(OCT)

çekildi.SSK'li gözlerde floresein anjiyografi,RPE defektlerinden kaynaklanan bir veya daha fazla kaçak gösterirken,indosiyanin yeşil anjiyografi sıklıkla koroidal vasküler hiperpermeabiliteyi ortaya koymaktadır.Koroidal damarların artan geçirgenliği,pigment epiteli dekolmanı ve subretinal alana sıvı eksüdasyonuyla sonuçlanmaktadır.SSK tanısı alan hastaya asetazolamid,oral potasyum tabletleri,benzalkonyum klorür,propilen glikol ve brimonidin tartarat başlandı.Metilprednizolon tedavisi doz azaltılarak kesildi ve NSAİİ ile devam edildi.NSAİİ tedavisine rağmen hastanın boyun ağrısı devam ettiğinden tedaviye 1 mg/gün kolşisin eklendi.Kolşisin sonrası boyun ağrısı geriledi.8 haftalık tedavi sonrası ultrasonunda tiroidit alanlarının gerilediği görüldü. Görme problemleri azaldı,semptomların başlangıcından 64 gün sonra yapılan kontrol OCT'de neredeyse tam iyileşme sağlandı. Son muayenede hastanın görme alanı normaldi.

Tablo 1. Hastanın laboratuvar parametreleri

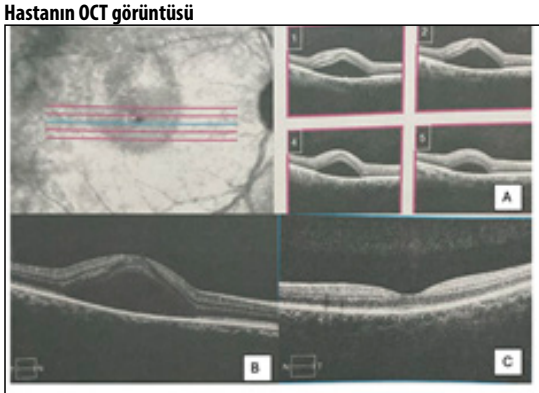
Test	Sonuç	Referans Aralığı
WBC (10^3/µL)	6.4	3.8-8.76
Hemoglobin (g/dL)	14.6	13.2-16.6
Platelet (10^3/µL)	287	163-336
CRP (mg/L)	46	0-5
Sedimentasyon (mm/h)	66	1-20
TSH (mU/L)	0,01	0.3-4.0
Free T4 (pg/mL)	1,4	0.9-1.7
Free T3 (pg/mL)	3,78	2.3-4.1
ALT (U/L)	16	5-50
AST (U/L)	20	5-50

Hastanın Tiroid Ultrasonografi görüntüsü



Resim 1. Her iki tiroid lobunda düzensiz sınırlı hipoekoik alanlar

Hastanın OCT görüntüsü



Resim 2. Sol Gözün Maküler Bölgesinin Görüntüsü

(A): Santral seröz koryoretinopatili sol gözün maküler bölgesinde retina pigment epiteli (RPE) defekti yoluyla gelişen bir veya daha fazla sızıntı.

(B): Steroid tedavisinin 10.gününde RPE'nin durumu

(C): Kolsisin tedavisinden 8 hafta sonra RPE'nin durumu

Sonuç: Hipertansiyon,steroid kullanımı,alkol,antihistaminik kullanımı,otoimmün hastalıklar,gebelik,H. pylori enfeksiyonu,uyku bozuklukları gibi birçok faktör SSK riskini artırır.SSK çoğunlukla kendiliğinden düzelme eğiliminde olsa da risk faktörlerinin erken tespiti ve yönetimi,hastalığın önlenmesi ve tedavisinde önemli rol oynar.Steroid kullanımı,SSK gelişiminde önemli bir risk faktörüdür.Otoimmün tiroidit ile SSK arasında olası bir ilişki olduğu literatürde öne sürülmüştür.Subakut tiroiditin, steroid kullanımı dışında SSK gelişimi için ek bir risk faktörü olup olmadığı bilinmemektedir.Bu vakada, antihistaminik kullanımı,erkek cinsiyet,steroid kullanımı ve tiroid fonksiyon bozukluğu gibi birden fazla SSK risk faktörü bir araya gelmiştir.Bu nedenle subakut tiroidit için sistemik kortikosteroid tedavisi planlanırken SSK risk faktörlerinin göz önünde bulundurulması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Santral seröz koryoretinopati, Steroid, Subakut tiroidit

Olgu / Tiroid

P-181

UZUN HİKAYE, ZOR TANI, NADİR BİRLİKTELİK: PAROTİS BEZİ MUKOEPİDERMOİD KARSİNOMU, TİROİDİN EOZİNOFİLİ İLE BİRLİKTE SKLEROZAN MUKOEPİDERMOİD KARSİNOMU METASTAZI

Arzu Or Koca[1], Arzu Betül Duran[2], Gülçin Güler Şimşek[3], Aslı Ayan Eke[4], Şevval Ela Eroğlu Yılmaz[5], Murat Bülent Küçükay[5], Caner Kılıç[2]

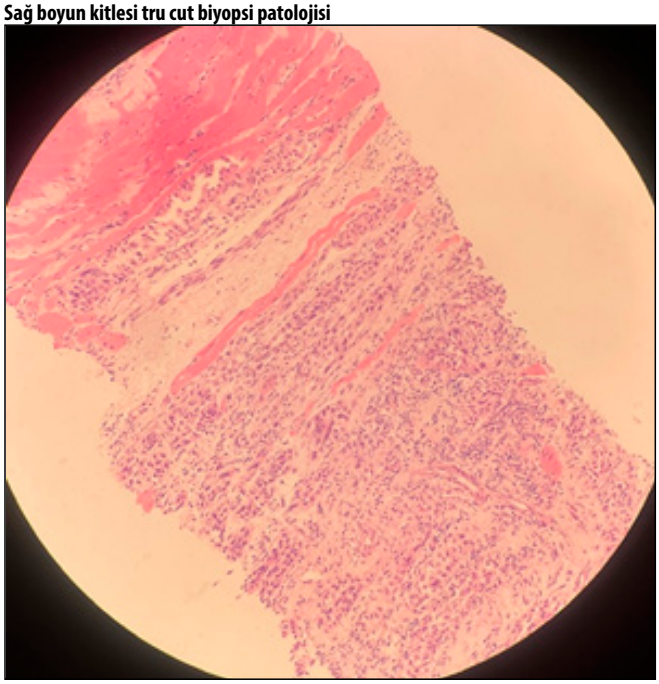
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları

Amaç: Bu olgu sunumunda, ayırıcı tanı ve tanıda zorlanılan, nadir görülen, tiroid ve parotis kanseri birlikteliği olan olgunun klinikopatolojik özellikleri sunulmaktadır.

Yöntem: On dört yıl önce total tiroidektomi sonrası papiller tiroid karsinomu tanısı alıp 100 mci radyoaktif iyot tedavisi görmüş 74 yaşındaki kadın hastaya, operasyonda 11 yıl sonra ortaya çıkan boyun sağ taraf papiller kanser metastazı nedeni ile sağ seviye 2a-3-4-6 boyun diseksiyonu yapılmış. Takiplerinde hastanın sol parotis bezinde de kitle geliştiği görülmüş ve yüzeyel parotidektomi yapılmış. Periyodik olarak takip edilen hastanın postoperatif 34. ayda yapılan boyun görüntülemesinde sağ paratiroidal alanda 25×30 mm çapında hipoekoik lobule, heterojen, düzensiz konturlu, ana karotid arteri 180 derece çevreleyen solid kitle saptanmış ve bu kitleden tru cut biyopsi yapılmış. Biyopsinin histopatolojik incelemesinde; çizgili kas izlenmiş olduğu, kasa komşu alanda, eozinofilik lökositlerin eşlik ettiği, sklerozan stromada diffüz/yaygın infiltratif skuamöz differansiasyon gösteren atipik epitelyal hücreler izlendiği bildirilmiş. İmmünhistokimyasal incelemede bu hücreler TTF-1 pozitifliği gösterdiğinden, bulgular, anaplastik ve skuamöz diferensiasyon gösteren tiroid karsinom infiltrasyonu ile uyumlu düşünülmüş. Fakat eozinofilili sklerozan tip mukoepidermoid karsinom kesin olarak ekarte edilemediği belirtilmiştir. Ayrıca hastanın boynundaki konglomere lenfadenopatilerinden tiroglobulin yıkama testi yapılmış ve negatif bulunmuştur.

Bulgular: Tiroid fonksiyon test sonucu ötiroid olgumuzun laboratuvar bulguları: Serum anti-tiroglobulin antikor: 4 IU/ml, serum tiroglobulin <0,20 ng/ml, serum anti-tiroid peroksidaz antikor: 56 IU/ml, serum kalsitonin 4 pg/ml, serum karsinoembriyojenik antijen negatif ve düzeltilmiş kalsiyum 9,70 mg/dL

Sağ boyun kitlesi tru cut biyopsi patolojisi

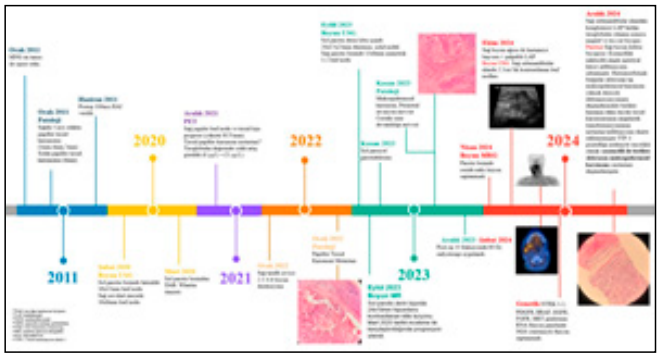


Çizgili kasa komşu alanda, eozinofilik lökositlerin eşlik ettiği, sklerozan stromada difüz/yaygın infiltratif skuamöz diferansiasyon gösteren atipik epitelyal hücreler izlendi (H&E X 10)

Sağ boyun kitlesinin PET BT görüntüsü

Sonuç: Tiroidin eozinofili ile birlikte sklerozan mukoepidermoid karsinomu son derece nadir görülen bir subtiptir. Literatür verileri 70'den az bu tip tiroid kanseri olan olgu olduğu, kadınlarda daha sık gözlendiğini, agresif klinik seyirli olduğunu ve özellikle histopatolojik tanı standardizasyonu olmadığını göstermektedir. Bu nedenle tanısı oldukça zordur. Olgumuzda ortaya çıkan konglomere kitlenin daha önce tiroid kanser metastazı olan sağ boyun yarısında olması, ayrıntılı immunhistokimyasal inceleme sonuçlarının literatür olgularındaki örneklerle karşılaştırılması ve olgu raporlarındaki kliniklere benzer agresif davranış gösteren bir kitlesi olması nedeni ile "tiroidin eozinofili ile birlikte sklerozan mukoepidermoid karsinomu" tanısı öncelikli düşünülmüştür. Ancak mevcut lenf nodu patoloji preperatının kesin primer orjin göstermek için yeterli olmaması ve takiplerde anti tiroglobulin antikor pozitifleşmesi nedeni ile anaplastik tiroid karsinom metastazından kesin olarak ayrımı yapılamamıştır. Olgumuzda kötü diferansiye bir tümör varlığı yönetim planı yapılması uygun görülmüştür.

Zaman Çizelgesi



Anahtar kelimeler: Tiroid karsinomu, Tiroidin eozinofili ile birlikte sklerozan mukoepidermoid karsinomu, Anaplastik tiroid karsinomu

Olgu / Tiroid

P-182

PEMBROLİZUMAB İLİŞKİLİ TİROİDİT: OLGU SUNUMU

Gökçem Yalın Kocamaz[1], Tural Safarlı[1], Zübeyr Said Ağaç[1], Meriç Dökmetaş[1], Mevlüde İnanç[2], Ayşa Hacıoğlu[1], Züleyha Karaca[1], Kürşad Ünlühızarcı[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Kliniği
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: İmmun kontrol noktası inhibitörleri (ICIs) birçok kanser türünde sağkalıma olumlu etkilerinden ötürü sıklıkla kullanılmaktadır. ICIs T hücre aracılı antitümör immunitenin geri kazandırılmasına aracılık ederler. Bu doğası gereği de birçok endokrinolojik yan etki ile ilişkilendirilmişlerdir.

Yöntem: Burada Programlanmış hücre ölümü 1 (PD-1) immun kontrol noktası inhibitörü pembrolizumab'a bağlı gelişen tirotoksikoz vakasını sunmayı amaçladık.

Bulgular: Metastatik akciğer adenokarsinom tanısı ile 2 hafta önce Pembrolizumab tedavisi alan 59 yaşında erkek hasta kliniğimize çarpıntı ellerde titreme, baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde genel durum orta-iyi, bilinç açık, yer zaman oryantasyonu tamdı. Kan basıncı:135/90 mmHg, nabzı:92 atım/dk idi. Laboratuvar tetkiklerinde Sedimantasyon: 38 mm/s, TSH: 0.001 μIU/mL T4: >7.77 ng/dl (0.93-1.97), T3: 16.3 ng/dL(2-4.4), TSH-R: 0.98(0-1.75), AST: 35 u/L(0-40), ALT: 91u/L(0-41), GGT: 103u/L(10-71), ALP:144 u/l (40-130) olarak tespit edildi. Elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi izlendi. Ultrasonografik görüntüsünde tiroid loblarının boyutları büyük, kanlanması doğal, bez ekosu heterojendi. Tiroidit ile uyumlu görünüm mevcuttu. Hastanın 1 ay önce kontrast madde maruziyeti olduğundan ilk aşamada sintigrafi istenmedi. Hastaya metimazol 30 mg, propranalol 40 mg başlandı. Ancak semptomlarının şiddetlenmesi, tiroid fonksiyon testlerinde düzelme olmaması üzerine hastaya 40 mg metilprednizolon başlanarak metimazol dozu 10 mg'a düşürüldü. Baş ağrısı tarifleyen hastada hipofiziti dışlamak adına ön hipofiz hormonları ve Hipofiz MR istendi. Normal olarak değerlendirildi. Steroid sonrası laboratuvar verilerinde ötiroidizm sağlanan ve kliniği düzelen hastanın metilprednizolonu 1 ay içinde azaltılarak kesildi. Eş zamanlı metimazol de kesildi. 1 hafta sonra laboratuvar testleri tekrarlandığında TSH:1.07 μIU/mL T4: 0,84ng/dl (0.93-1.97), T3: 2.28 ng/dL olduğu görüldü. Hastaya levotiroksin sodyum 25 mcg başlandı. Pembrolizumab tedavisine devam edilmesi planlandı.

Sonuç: İmmun kontrol noktası inhibitörlerinin meydana getirdiği tiroid disfonksiyonu, uygulanan immünoterapi türüne bağlıdır. Literatürde; pembrolizumab sonrası aynı hastada ilerleyen süreçte tiroidit ile başlayıp hipofizit ve adrenalit yan etkilerinin ortaya çıktığını bildiren vakalar da mevcuttur. Bu nedenle immunoterapi alan hastalarda ilk dozdan itibaren semptomlar yakın takip edilmeli endokrinolojik yan etkiler gözden kaçırılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: ''immunoterapi'', ''tiroidit'', ''pembrolizumab''

Olgu / Tiroid

P-183

TİROİD NODÜLÜNE MİKRODALGA ABLASYON (MDA) TEDAVİSİ SONRASI AKTİF OFTALMOPATİ BULGULARI GELİŞEN BİR GRAVES OLGUSU

Ayhan Zengi

Isparta Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Isparta

Amaç: Ultrasonografi (US) eşliğinde uygulanan termal ablasyon (TA), benign ve malign tiroid nodüllerinin tedavisinde uygulanan, cerrahi tedavi ile kıyaslandığında minimal invaziv işlemlerdir. Mikrodalga ablasyon (MDA), termal ablasyon tedavilerinden biridir. MDA sonrası aktif oftalmopati gelişen, nodüllü Graves Hastalığı mevcut bir olgu sunulmuştur.

Yöntem: Olgunun anamnez, fizik muayene, görüntüleme ve laboratuvar bulguları ile klinik izlem sonuçları kayıt edilmiştir.

Bulgular: Olgu: 59 yaşında erkek hasta, tiroid nodüllerine uygulanan MDA tedavisinden 1 ay sonra gözlerinde şişme yakınması gelişmesi üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. İlk kez 8 ay önce tirotoksikoz saptandığı, tiroid US ve sintigrafi ile değerlendirilerek, propiltiourasil (PTU) başlandığı, izlemde cerrahi tedavi önerildiği, fakat bunu kabul etmediği , kendisinin termal ablasyon işlemi için bir merkeze başvurduğu, tiroid sağ lobta 3 cm nodule toplam 30 watt enerji verilerek MDA uygulandığı öğrenildi. Fizik bakıda; hafif propitozis, göz kapaklarında şişlik, konjonktival hiperemi ve ödem, palpasyonla orta sertlikte ve nodüler yapıda grade 1b guatr mevcuttu. Tiroid US' de tiroid bez boyutları artmış, parankim ekojenitesi azalmış, heterojen ve vaskülaritesi diffüz artmıştı. Büyükleri sağ lob superiorda 21x16 mm izoekoik solid, alt polde periferi kesintili kalsifik 34x30 mm izoekoik solid, sol lob superiorda 19x10 mm hiperekoik solid, orta polde periferi kalsifik 6x5 mm olmak üzere multipl nodüller izlendi. PTU 200 mg/gün kullanırken ST3: 5,49 ng/L (2,3-4,2), ST4:0,91 ng/dl (0,89-1,76), TSH: mIU/L (0,35-5,5), Anti tpo:39,5 kU/L (0-60), tiroid stimüle edici immunoglobulin (TSI):21,39 (0-1,3), Kalsitonin:<2 ng/L(0-8,4) saptandı. Selenyum 2x100 mcg/gün başlandı. Deneyimli göz hekimi tarafından ilk değerlendirmede klinik aktivite skoru (KAS) 3 iken hastanın kontrole gelmesi ve tetkiklerin tamamlanması sırasında geçen 2 aylık sürede oftalmopatide ilerleme saptandı (KAS 4). Orbita MRG ile bilateral ekstraolüler kaslarda kalınlık artışı ve egzoftalmus gösterildi. Toplam doz 4,5 gr olacak şekilde . I.v. glukokortikoid tedavisi tamamlandıktan sonra bilateral total tiroidektomi uygulandı. Hastanın hastalıksız dönemde, ilk tirotoksikoz tanısı sırasında ve göz yakınmaları başladıktan sonraki fotoğraflarının kıyaslanması, hastanın ilk tanı sırasında olası, hafif düzeyde, aktif olmayan oftalmopatisinin MDA tedavisinden sonra aktifleştiğini düşündürmüştür (Resim 1).

Resim 1. Olgunun sırası ile hastalıksız, tirotoksikoz ilk tanı sırasındaki ve MDA tedavi sonrasındaki fotoğrafları

Sonuç: Termal ablasyon tedavilerinin, otoimmun tiroid hastalığında oftalmopati gelişimini tetiklediğine yönelik literatür bilgisi bulunmamaktadır. Sunulan olgu, bu tedavilerle ilgili yapılan çalışmalarda hastaların oftalmopati gelişimi açısından da gözlenmesinin uygun olabileceğini, bazı hasta gruplarında TA uygulanmasından önce endokrinolog görüşü alınması ve bu işlemlerin bizzat endokrinolog tarafından da yapılabiliyor olmasının gerekliliğini düşündürmesi açısından önemli olabilir.

Anahtar kelimeler: tiroid nodülü, mikrodalga ablasyon (mda), oftalmopati, graves

Olgu / Tiroid

P-185

İNFİLTRATİF TİROİD HASTALIKLARI VAKA SERİSİ: TANISAL ZORLUKLAR VE KLİNİK SONUÇLAR

Kadircan Karatoprak, Müge Yaşar, Can Özgü, Soner Cander, Canan Ersoy, Erdinç Ertürk, Özen Öz Gül

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

Amaç: İnfiltratif tiroid hastalıkları, tiroid dokusunun yaygın infiltrasyonu ile karakterize nadir hastalık gruplarını kapsar ve genellikle gland fonksiyon bozukluğu ile kompresyon semptomlarına yol açar. Bu vaka serisi, amiloid guatr, Riedel tiroiditi, Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) ve tirolipom gibi çeşitli infiltratif tiroid patolojilerini ele almaktadır.

Yöntem: Merkezimizde infiltratif tiroid hastalığı tanısı alan dokuz hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Amiloid Guatr: Bir hasta RA, bir hasta FMF ilişkili sekonder amiloidoz tanısı almıştı. Diğer iki hastadan biri Crohn ve ankilozan spondilit nedeniyle takip edilmekte olup, AA tipi amiloidoz tanısını tiroid dışı dokulardan almıştı. Üç hasta sistemik amiloidoz tanısından yıllar sonra (8, 11 ve 13 yıl) amiloid guatr tanısı aldı. Dördüncü hastada amiloidoz tanısı yokken, tiroidektomi sonrası tanı kondu. Üç hastada İİAB sonuçları tanısal olmayan sitoloji olarak raporlandı. Hızlı büyüme ve kompresyon semptomları nedeniyle üç hastaya total tiroidektomi yapıldı. Bir hastada tru-cut biyopsi ile tanı kondu ancak kısa süre sonra vefat ettiğinden cerrahi uygulanamadı. Bir hasta renal yetmezlik, bir diğeri myokard enfarktüsü nedeniyle vefat etti. Diğer iki hasta ötiroid olarak takiptedir. Riedel Tiroiditi: 2011'de guatr nedeniyle tiroidektomi yapılan hastanın patolojisi Riedel tiroiditi ile uyumluydu. Hasta levotiroksin ile ötiroid izlenmektedir. 2012'de subtotal tiroidektomi yapılan bir hastaya tamamlayıcı tiroidektomi uygulandı. Kısa süreli steroid sonrası 2,5 cm'lik nüks dışında patoloji saptanmadı. 2017'de malignite şüphesiyle cerrahi girişim yapılan üçüncü hastada, yoğun fibrozis nedeniyle eksizyon sınırlı kaldı, histopatoloji ile tanı doğrulandı. Postoperatif steroid tedavisi ile düzelme sağlandı ancak bası şikayetleri tekrar etti ve 2024'te ikinci kez opere edildi. Hasta levotiroksin ile ötiroid izlenmektedir.Langerhans Hücreli Histiyositoz: Kronik inflamasyon ve iyileşmeyen perianal lezyonları nedeniyle değerlendirilen hastaya biyopsi yapıldı ve LHH tanısı kondu. PET-BT'de tiroid tutulumu saptanarak total tiroidektomi uygulandı. Histopatoloji LHH ile uyumlu bulundu. Kemoterapi sonrası hasta üç yıl remisyona girdi, ancak bir yıl sonra hastalık aktivasyonu gelişerek akciğer tutulumu nedeniyle progresyon gösterdi. Solunum yetmezliği ve sistemik komplikasyonlar sonucu tanıdan dört yıl sonra exitus gerçekleşti.Tirolipom: Multinodüler guatr tanısı alan, boyunda şişlik, yutma güçlüğü ve ses kısıklığı bulunan 59 yaşındaki hastaya İİAB yapıldı ve benign sitoloji raporlandı. Bası semptomları nedeniyle tiroidektomi uygulandı ve patolojide sol lobda matür yağ dokusu içeren kolloidal nodül tespit edildi. Hasta levotiroksin replasmanı ile ötiroid izlenmektedir.

Sonuç: İnfiltratif tiroid hastalıkları nadir görülmekle birlikte, ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. İİAB sitolojisi benign raporlanmasına rağmen klinik ve görüntüleme bulgularında şüphe devam ediyorsa, ileri tetkiklerin gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: İnfiltratif tiroid hastalıkları, Amiloid guatr, Riedel tiroiditi, Langerhans hücreli histiyositoz, Tirolipom

Olgu / Tiroid

P-186

DİFFÜZ GUATRDA TİROİD ARTER EMBOLİZASYONU: OLGU SUNUMU

Ceren Erdoğan Eroğlu[1], Şeyma Açık[1], Halil Demirkan[1], Bülent Çekiç[2]

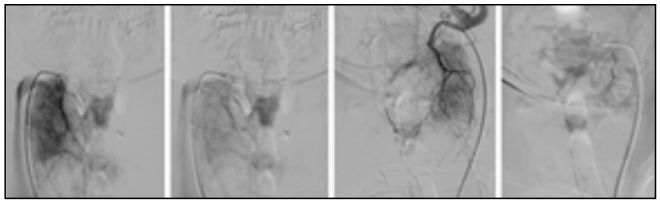
[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Radyoloji Kliniği

Amaç: Embolizasyon 50 yılı aşkın süredir intrakraniyal anevrizma, arteriovenöz malformasyonlar, benign prostat hipertrofisi ve karaciğer kanserleri gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Tiroid arter embolizasyonu (TAE) ilk olarak 2002 yılında toksik diffüz guatr tedavisinde tanımlanmıştır. Günümüzde de Graves hastalığı dışında plonjan guatr, toksik nodüler guatr, perkütan ablasyona uygun olmayan büyük tiroid nodüllerinde cerrahi dışı alternatif tedavi olarak uygulanabilmektedir. Burada kronik otoimmün tiroidit ve diffüz guatrı olan tiroid arter embolizasyonu uygulanan hastamızı sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu yapılmıştır.

Bulgular: 41 yaşındaki kadın hasta nefes darlığı nedeniyle göğüs hastalıklarına başvurmuş. Göğüs hastalıkları tarafından çekilen bilgisayarlı tomografide (BT) tiroid bezi belirgin büyük olup (sağ lob anteroposterior çapı 62 mm, sol lob anteroposterior çapı 65 mm) trakeayı çepeçevre sarmakta olduğu ve trakeaya bası yaptığı saptanmış (en dar yeri 4,6 mm). Akciğer ve alt solunum yolları patolojisi saptanmamış. Guatr nedeniyle üst solunum yolu obstrüksiyonu olduğu düşünülerek endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde kronik otoimmün tiroidit nedeniyle 10 yıldır levotiroksin replasmanı alması dışında özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde evre 2 guatr ve stridoru mevcuttu. Tetkik sonuçlarına bakıldığında tedavi olarak almakta olduğu 100 mcg/gün levotiroksin replasmanıyla tiroid fonksiyon testlerinin uzun zamandır ötiroid olduğu görüldü. Tiroid ultraso-

nografisinde tirodi bez boyutu belirgin artmıştı. Yaygın psödo-nodüler görünümde olup her iki lob da intratorasik uzanım göstermekteydi. Hastaya şiddetli bası semptomları nedeniyle cerrahi önerildi. Ancak hastanın cerrahiyi kabul etmemesi nedeniyle bası semptomlarının azalması amacıyla girişimsel radyoloji ile görüşülerek TAE yapıldı (Şekil 1). İşlem sonrası 1-2 hafta sonra şikayetlerinin azalmaya başladığını, 15. ayında tekrar arttığını ifade eden hastanın BT görüntülemeleri şekil 2'de yer almaktadır. Efor halindeyken stridoru başlayan hastaya tekrar cerrahi önerildi. Ancak şikayetlerinin ilk başvurudaki kadar şidddetli olmaması nedeniyle ertelemek istediğini belirtti.



Şekil 1. Tiroid Arter Embolizasyonu

Şekil 2. Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemeleri

Sonuç: Tiroid arter embolizasyonu, cerrahiyi reddeden veya cerrahi riski yüksek şiddetli bası semptomları olan hastalarda semptom kontrolü sağlayabilen alternatif bir tedavi yöntemidir. Uygulama sırasında kaç arterin embolize edileceğinin belirsizliği, embolik ajanın reflüsünü önlenme gibi teknik zorluklar TAE'nin sınırlamalarını oluşturmaktadır. Olgumuzda da olduğu gibi bazı vakalarda kalıcı çözüm sağlanamaması da göz önünde bulundurulduğunda uzun vadeli yönetim ve sonuçlar açısından dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Tiroid Arter Embolizasyonu, Diffüz guatr

Olgu / Tiroid

P-187

STEROİD VE KOLŞİŞİNLE REMİSYONA GİRMEYİP OPERE EDİLEN, CERRAHİ SONRASINDA REZİDÜ DOKUDA NÜKS EDEN DİRENÇLİ BİR SUBAKUT TİROİDİT VAKASI

Seçkin Akçay

Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji, İstanbul

Amaç: Subakut tiroidit (SAT), genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra, kendini sınırlayan tiroid bezi inflamasyonudur. Özellikle Covid-19 pandemisi ve aşılar sonrasında medikal (NSAID, steroid ve kolşisin) tedavilere dirençli cerrahi gerektiren vakalar bildirilmiştir.

Yöntem: Medikal tedavilere direnç nedeniyle opere edilen, cerrahi sonrasında rezidü dokuda SAT düşünülen bir vaka sunulmuştur.

Bulgular: Ailevi Akdeniz ateşi (FMF) ve astım tanıları olan kolşisin ve montelukast kullanan 35 yaşında kadın hasta nisan 2024'te ateş, şiddetli boğaz ağrısı, yutkunma sırasında batma hissiyle başvurusunda SAT tanısı alıp 32 mg prednizolon başlanmış.1 ay önce gribal semptomlar için antibiyotik kullandığı, o dönemde solunum örneği gönderilmediği öğrenildi. USG sağ lob orta kesim alt pol geniş bir alanda yaklaşık 42x20x12 mm boyutlarında bası ile ağrılı hipoekojen distrofik büyük oranda avasküler parankim alanı SAT lehine değerlendirilmiş. Steroid dozu azaltılıp 1 aya tamamlanıp kesilmiş. 1 hafta sonra benzer şikayetlerle tekrar başvuran hastaya tekrar 32 mg prednizolon başlanıp, 1.5 aya tamamlanmış. Haziran ayında 3. Kez SAT şikayetleriyle hastanemize başvurdu. FM'de TA: 109/67 mmHg, Nabız: 82/dk, 51 kg, 163 cm, BMI: 19,2, bilateral tiroid lojlarında ciddi hassasiyeti mevcuttu. Güncel USGde tiroid gland parankim ekosu normal olup ekojenite dağılımı sağda heterojendir; sağ lobta en büyüğü alt polde 1.5 cm çapında ölçülen yamalar tazında hipoekojenik distrofik alanı SAT lehine değerlendirilmiş. 3. Kez 32 mg prednizolon başlandı. FMF nedeniyle kolşişin kullanımı da devam eden hastaya takiplerinde daha yavaş doz azaltılıp 8 mg'a düşüldüğünde tekrar semptomatik oldu. KBB muayenesinde ek öneri olmadı. 1 ay kadar 8 mg devam prednol 4 mg'a düşüldüğünde yanına NSAID de eklenip devam edildi. Tedavinin 8. ayında, kolşisin, steroid ve NSAID'e rağmen biyokimyasal yanıt alınıp, klinik yanıt alınamadığı için steroid şemsiyesiyle total tiroidektomi önerildi. Postop steroid azaltılarak kesildi, levotiroksin (LT) 75 mcg başlandı. Şikayetleri tamamen gerileyen hastanın patoloji raporu foliküler noduler hastalık olarak raporlandı. Postop 2. ayda hastanın boğaz ağrısı şikayetinin tekrar başlaması üzerine USG'de tiroid gland sağ lobu lojunda, heterojen, diffuz hipoekoik 8x11 mm, sol lob lojunda 10x7.5 mm benzer şekilli kronik tiroidit bulgularının izlendiği tiroid dokusuna ait görünüm saptandı. TSH: 0.3 IU, st4:1.72 ng/dl (üst sınır 1.7), st3: 3.52 pmol/l, sedimantasyon:15, CRP: 1,19 ng/l. Hastanın kliniği SAT ile uyumlu ancak akut faz değerleri normal olduğu için öncelikle NSAID eklenip, LT dozu azaltılarak yakın takip önerildi. Ayrıca hastada FMF tanısı olduğu için eşlik edebilecek periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve adenit (PFAPA) başta olmak üzere diğer otoinflamatuar hastalıklar için romatoloji değerlendirmesi önerildi.

Sonuç: Dirençli SAT vakalarında cerrahi sonrası rezidü doku kalırsa nadiren de olsa SAT tekrarlayabilir, deneyimli merkezlerde total tiroidektomi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: subakut tiroidit, cerrahi, rezidü, steroid, kolşisin

Olgu / Tiroid

P-188

TİROTOKSİK HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ: OLGU SUNUMU

Özgür Ceylan, Elif Sümeyye Aktı, Elif Nur Karaoğlu, Gülçin Yılmaz, Mustafa Aydemir, Nusret Yılmaz, Ramazan Sarı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Antalya

Amaç: Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi (THPP), artmış NA+/K+ ATPaz aktivitesine bağlı olarak görülen, hipertirodizmle birlikte tekrarlayan hipokalemi ve akut kas güçsüzlüğü atakları ile karakterli nadir bir hastalıktır. Hipertiroidi' nin ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilir. Sıklıkla 20-39 yaş arasında, erkeklerde ve Asya ırkında görülür. Yüksek karbonhidratlı diyet, emosyonel stres, egzersiz atakları tetikleyebilir. Atakların süresi ortalama 2 ile 36 saat arasında değişmektedir. K+ replasmanı ile bu süre

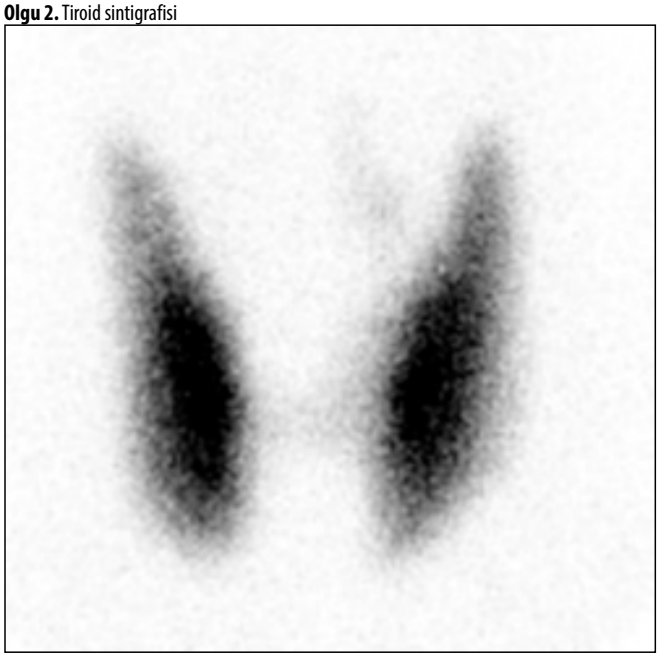
kısalmaktadır. Bu olgu sunumunda akut kas güçsüzlüğü ile tanı koyulan 2 THPP vakasını sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu yapılmıştır.

Bulgular: Olgu-1: 26 yaşında erkek hasta, 10 gündür ara ara aniden şiddetlenen kol ve bacaklarda güçsüzlük ile acil servise başvurmuş. Fizik muayenesinde (FM) her 4 ekstremite kas gücü:3/5 ölçülen hastanın K+:1,89mmol/L saptanmış. K+ replasmanı(rep.) sonrası birkaç saat içinde kas gücü normale dönen ve kontrol K+:5,57mmol/L olan hasta kendi isteği ile taburcu olmuş. 1 hafta sonra benzer şikayetlerle acil servise başvuran hastanın K+:1,92 mmol/L saptanmış. 1 hafta önceki tetkiklerinde TSH<0,01mIU/L (0,27-4,2) T3:14,90ng/L (2,01-4,42) T4:6,72 ng/dL (0,93-1,71) olduğu görülen hasta THPP tanısıyla endokrinoloji servisine yatırıldı. K+ rep. başlanan hastanın şikayetleri 3 saat içerisinde geriledi. Kontrol K+:4,95mmol/L 'ydi. Tiroid USG' sinde vaskülarite artışı ve sintigrafisinde diffüz artmış tutulum görüldü. Anti-TPO: >600IU/Ml (<34), anti-TG:1766IU/mL(<115) TRAB:0,564IU/L(0-1,5) olan hastaya Graves tanısı ile metimazol(MM) 3x10mg ve propranalol (PP) 2x40mg başlandı.Olgu-2: 23 yaşında erkek hasta, aniden başlayan, bacaklarında daha belirgin olan güçsüzlük ve halsizlikle acil servise başvurmuş. FM'de 4 ekstremite için de kas gücü 4/5 olarak ölçülmüş. 1 ay önce benzer şikayetleri olan hastanın şikayetleri 1-2 saat içerisinde kendiliğinden gerilemiş. Tetkiklerinde K+:2,30mmol/L saptanan hastaya K rep. başlanmış. Ön tanı olarak THPP düşünülen hastada çalışılan TSH<0,01mIU/L T3:13,40ng/L T4:4,24ng/dL olması üzerine hasta endokrinoloji servisine yatırıldı. Yakın K+ takibi ile iv K+ rep. devam edildi. Kas gücü 2 saat içerisinde normale döndü, kontrol K+:4,71 mmol/L'ydi.. Tiroid USG' sinde vaskülarite artışı ile psödonodüler görünüm, sintigrafisinde diffüz artmış tutulum tespit edildi. Anti-TPO:255IU/Ml (<34), anti-TG:191IU/mL(<115) TRAB:2,96IU/L(0-1,5) olan hastaya Graves tanısı ile MM 3x10mg ve PP 2x20mg başlandı.

Olgu 1. Tiroid sintigrafisi

Olgu 2. Tiroid sintigrafisi



Sonuç: THPP, erişkinde edinilmiş paralizlerin en sık görülen sebebidir. Hipokalemi, total vücut K+'da değişiklik olmadan K+' un intraselüler alana geçişi ile karakterize olup mortal kardiyopulmoner komplikasyonlara yol açabileceğinden düzeltilmelidir. Atakların tedavisinde K+ replasmanı ve B-blokör ajanlar kullanılabilir. Atak sonrasında hiperkalemi gelişiminden kaçınılması için bu hastalarda K+ rep. dikkatli ve yakın gözetim altında yapılmalıdır. Atak gelişiminin önlenmesi amaçlı hastalar en kısa zamanda ötiroid hale getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: tirotoksikoz, hipokalemi, periyodik paralizi

Olgu / Tiroid

P-189

LENF NODU METASTAZIYLA TANI ALAN ULTRASONDA NORMAL TİROİD PARANKİMİNE SAHİP TİROİD KANSERİ

Çiğdem Birinci, Özlem Kanburoğlu Meletli, Yudum Yaprak Usda Konak, Gülcan Varol, Özge Üçüncü, Muhammet Cüneyt Bilginer, Mustafa Koçak, İrfan Nuhoğlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Tiroid kanserinin insidansı son 30 yıl içerisinde üç katına çıkmıştır. Hastaların %90-95'inde tiroid kanseri tanısı tiroid nodülü veya nadiren boyunda palpe edilebilen lenf nodülü şeklinde tanı alır. Kanserlerin çok büyük bir kısmına tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) ile tanı konulmaktadır. En sık tanı konulan kanser tipi papiller tiroid kanseridir ve tüm tiroid kanserlerinin %85'ni oluşturur.

Yöntem: 48 yaşında erkek hasta boyunda ele gelen şişlik şikayetiyle KBB polikliniğine başvurmuş. Yapılan boyun ultrasonografisinde tiroid bezi boyut ve yapısı normal, nodül saptanmamış. Boyunda en büyüğü 6 x 2 mm reaktif lenf nodları(LN),Sağ üst servikalde 6 x 4 mm , sol alt jugulerde 14 x 6 mm ovoid ekojen hilusu izlenmeyen kuşkulu LN saptanmış ve tarafımıza yönlendirilmiştir.

Bulgular: Sol alt jugulerdeki şüheli LN ndan yapılan biyopsi yapıldı. Papiller tiroid karsinom metastazı olarak değerlendirildi. Hastaya yapılan boyun MR da tiroid dokusunda patoloji saptanmadı. Sol karotis arter komşuluğunda 2*2,2 cm heterojen kontrastlanan lezyon tespıt edildi. Hastaya çekilen PET CT de tiroid bezinde belirgin patolojik artmış FDG tutulumu izlenmedi. Boyunda belirgin patolojik artmış FDG tutulumu göstermeyen lenf nodları görüldü. Hastaya total tiroidektomi ve bilateral LN diseksiyonu yapıldı. Cerrahi materyal patolojisi tiroidin sol lobu papiller mikrokarsinomu, klasik alt tip ile uyumlu idi. Tümör çapı 1mm idi. Sağ boyun diseksiyonu ile çıkarılan 39 LN ve sağ boyun diseksiyonu ile çıkarılan 28 LN reaktif olarak raporlandı.

Sonuç: Tiroid kanseri değerlendirilmesinde tiroidde nodül olmasa da şüpheli LN olması halinde İİAB ile değerlendirilmelidir. Nadiren de olsa tiroid kanserlerinin metastatik LN ile karşımıza gelebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Papiller karsinom, Lenf nodu metastazı

Olgu / Tiroid

P-190

JUGULER VEN TROMBOZU İLE SEYREDEN METASTATİK AZ DİFFERANSİYE TİROİD KANSERİ OLGUSU

Elif Sümeyye Aktı[1], Elif Nur Karaoğlu[1], Özgür Ceylan[1], Gülçin Yılmaz[1], Hasan Çalış[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, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Az differansiye tiroid kanseri, tiroid bezi malignitelerinin %4-7'sini oluşturur. Prognozu oldukça kötüdür. İnternal juguler ven gibi büyük venleri tutan intraluminal tümör trombüsü nadir görülen ancak önemli bir komplikasyondur. Biz burada, internal juguler vende intralüminal tümör trombüsü bulunan nadir bir metastatik az differansiye tiroid karsinomu olgusu sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: Bilinen Tip 2 diyabet, hipertansiyon, pulmoner tromboemboli öyküsü olan hasta sol boyunda ele gelen kitle nedeniyle endokrinoloji polikliniğe başvurdu. Fizik muayenede sol tiroid lobu içinde 2x2 cm boyutunda nodül ve sol servikal lenfadenopati saptandı. Boyun ultrasonografisinde sağ lob orta kesimde 7x9 mm, sol lobta 22x18 mm boyutlarında tiroid parankiminden net ayırt edilemeyen nodül, parankimde basıya neden olan konglomere lenfadenopatiler, anormal tromboze vasküler yapılar, juguler yapılar ile devamlılığı olan ile rekanalize subakut-kronik trombüse ait olabilecek görünümler saptandı (Resim 1). Sol tiroid lobundaki nodülden yapılan tiroid ince iğne aspirasyon sonucu foliküler neoplazi, sol servikal seviye III'deki lenf nodundan yapılan biyopsi malignite şüpheli olarak saptanan hastaya total tiroidektomi ve sol lateral lenf nodu diseksiyonu yapıldı. İntraoperatif karotis arter, juguler ven ve nervus vagus invazyonu saptandı. Juguler venin distalde tümör tarafından enblok invaze edildiği ve lüminal yaygın tümör trombüsüne sahip olduğu görüldü. Patoloji sonucu 4 cm çaplı, yaygın angioinvazyon, periferik sinir invazyonu ve lenfatik invazyon gösteren az diferansiye tiroid karsinomu ve az diferansiye tiroid karsinomu metastazı olan sol servikal lenf nodu olarak raporlandı. Postoperatif TSH suprese iken tiroglobulin düzeyi >5000 ng/mL olan hastanın PET – BT'de boyun sol lateralde jugulervenöz traselerde hipermetabolik dansite alanları (tümöral trombüs/ invazyon), sol servikal seviye 2 ve 3'te metastatik lenf nodları, anterior mediastinel alanda metastatik lenf nodu ve her iki akciğerde multiple metastaz uyumlu nodüler lezyonlar izlendi. Hastaya tıbbi onkoloji tarafından haftalık karboplatin – paklitaksel tedavisi başlandı. Daha sonra hastaya 150 mCi dozunda radyoaktif iyot ablasyon tedavisi uygulandı ve karboplatin – paklitaksel tedavisi 9 küre tamamlandı. Sol hiler kitleden alınan biyopsi sonucu tiroid karsinom metastazı ile uyumlu olarak saptandı. Yapılan tüm vücut iyot taramada akciğerdeki lezyonlar RAI refrakter olarak değerlendirildi. KT sonrasında bakılan PET – BT'de nazofarenksi dolduran ve sternokleidomastoid kasa invaze kitle nedeniyle progrese hastalık olan değerlendirilen hastaya radyasyon onkolojisi tarafından palyatif RT verildi. Hastaya devamında sorafenib tedavisi planlandı.

Resim 1. Ultrasonografi

Sonuç: Juguler ven trombozu nadir görülen bir durumdur ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Ultrasonografi, tiroid karsinomlu hastalarda vasküler invazyonu göstermek için oldukça önemlidir. Ameliyat öncesi görüntüleme yöntemleri, doğru tanı ve cerrahi planlama için çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: Juguler ven trombüsü, az differansiye tiroid karsinomu

Olgu / Tiroid

P-192

ÖKSÜRÜKLE BAŞVURAN METASTATİK MEDÜLLER TİROİD KANSERİ

Gizem Şahin, Halil Demirkan

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Medüller tiroid kanseri (MTK), tiroid bezinin parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanan nadir bir nöroendokrin tümördür. Tiroid kanserlerinin yaklaşık %5-10' unu oluşturur. Tümör dokusu kalsitonin, karsinoembriyonik antijen (CEA) ve seratonin salgılar. Kalsitonin MTK'da tümör belirteci olarak kullanılmaktadır. Klinik olarak palpabl servikal lenfadenopati, boyunda

kitle, lokal ağrı, dispne, disfaji veya disfoni görülebilir. Olguların %70-80'i sporadik iken; %20-30 ailevi, otozomal dominant geçiş gösterir. Bölgesel ve uzak lenf nodları, akciğer, kemik ve nadiren beyin metastazı yaparak agresif seyir gösterebilmektedir. Pre-op değerlendirme tedavi planı açısından önemlidir. Bu vakada öksürük şikayetiyle kliniğe başvuran, post-op metastazları saptanan medüller tiroid kanserine yaklaşımı tartışmayı amaçladık.

Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 77 yaşında erkek hasta 1 aydır devam eden öksürük ve boğaz ağrısı şikayetiyle kulak burun boğaz polikliniğine başvurmuştur. Sistem muayenesinde boyunda kitle saptanması nedeniyle yapılan boyun ultrasonografisinde tiroid sol lobta 30x44 mm nodül saptanması üzerine dış merkeze başvurmuştur. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi patoloji sonucu MTK olarak yorumlanmıştır. Boyun ve toraks bilgisayarlı tomografisinde tiroid sol lobunda büyüğü 5 cm olan birkaç nodül saptanmıştır. Hastanın pre-op dış merkez tetkikleri tablo-1'de belirtilmiştir. Total tiroidektomi ve sol servikal lenf nodu diseksiyonu yapılan hastanın post-op patoloji raporunda; tümör boyutu 5,5x4x4,5 cm medüller karsinom; vasküler invazyonu olmayan ancak perinöral invazyonu bulunan, 4 adet MTK metastazı gösteren lenf nodu olarak yorumlanmıştır. Post-op 2.ayda kontrol amaçlı tarafımıza başvuran hastanın bakılan TSH: 0,5 IU T4: 1,1 ng/dl; kalsitonin: 1136 pg/ml CEA: 337 μg/l idi. Boyun ultrasonografisinde sol servikalde en büyüğü 2,5 cm çok sayıda patolojik lenf nodu izlendi. Lenf nodu kalsitonin wash out: >2000 pg/ml idi. Boyun manyetik rezonans görüntülemesinde; sol seviye 2-3-4 ve sol supraklavikular bölgede büyüğü 25x23 mm patolojik lenf nodları izlendi. Post-op evreleme ve uzak organ metastazlarının değerlendirilmesi amacıyla yapılan PET-BT'de sol juguler ve supraklavikular alanda büyüğü 17x23 mm (suvmax:6,8) ve sol üst mediastinal bölgede 15x8 mm (suvmax:3,5) olacak şekilde tutulum gösteren metastatik lenf nodları tanımlandı. Kemik sintigrafisi normaldi. Hasta metastatik MTK olarak değerlendirildi ve aile taraması, tedavi ve re-op seçenekleri açısından değerlendirilmek üzere genetik, tıbbi onkoloji ve genel cerrahi birimlerine yönlendirildi.

Tablo 1.

Glukoz	98 mg/dl (74-106)	TSH	5,4 IU/ml (0,34-5,84)
Kreatinin	0,83 mg/dl (0,66-1,09)	Serbest T4	1,09 ng/l (0,61-1,12)
Sodyum	134 mmol/l (135-146)	Serbest T3	3,01 ng/l (2,5-3,9)
Potasyum	4,3 mmol/l (3,5-5,1)	PTH	25 ng/l (12-88)
Kalsiyum	9,8 mg/dl (8,8-10,6)	Kalsitonin	>2000 pg/ml (0-11,5)
Fosfor	3,2 mg/dl (2,5-4,5)	CEA	337 µg/l (0-3)
ALT	20 U/l (0-35)	24 saat idrar metanefrin	105 µg/gün (30-180)
AST	18 U/l (10-50)	24 saat idrar normetanefrin	175 µg/gün (111-419)
ALP	63 U/l (30-120)		

Sonuç: MTK klinik olarak sıklıkla palpabl servikal lenfadenopati, boyunda hızlı büyüyen kitle ve lokal ağrı olarak ortaya çıkar. Az da olsa lokal invazyon nedeniyle öksürük, disfaji, dispne veya disfoni de görülebilir. Biz bu vakamız ile nadir görülen bir tümör olan MTK olgusunun yalnızca öksürük şikayeti ile başvurabileceğini, metastatik MTK'da multidisipliner yaklaşımın ve pre-op değerlendirmenin önemini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: metastatik medüller tiroid kanseri

Olgu / Tiroid

P-193

REFRAKTER HİPOTİROİDİ VAKASI

Beyza Olcay Öztürk, Gülşah Elbüken, Özden Uzun, Buket Büşra İçin, Sayid Shafi Zuhur

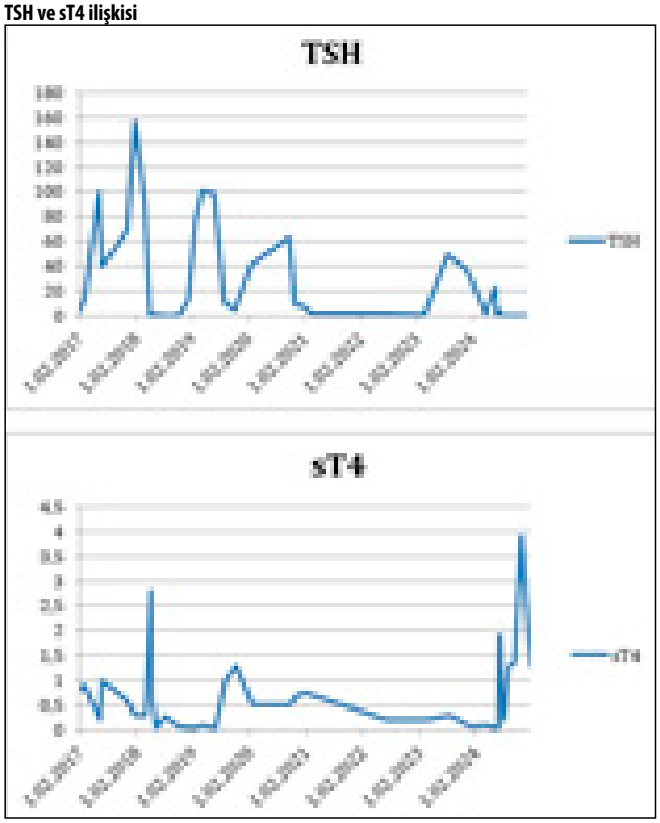
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Refrakter hipotirodi 1.9μg/kg/gün ve üzerindeki dozlara rağmen kontrol altına alınamayan hipotiroidi vakaları olarak tanımlanır.(1) Levotiroksin tedavisi alan hastaların %15-20'sinde görülebilir. İlaç uyumsuzluğu, etkileşen ilaçlar, malabsorbsiyonlar ve daha nadir olarak nefrotik sendrom gibi nedenlerden kaynaklanabilir.(1) Biz bu olgumuzda, refrakter hipotiroidi olarak değerlendirilen bir hastada alternatif tedaviler uygulanarak ötiroidizm sağlandığında emilim bozukluğunun düzelebildiğini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Polikliniğimizde 52 yaşında bir kadın hasta multisentrik papiller tiroid karsinomu nedeniyle total tiroidektomi operasyonu ardından da 100mci RAI tedavisi almasının ardından 2017 yılından beri takip edilmektedir. Standart dozlarda (1.8 μg/kg/gün) oral levotiroksin tedavisi ile ötiroidizm sağlanamaması nedeniyle altta yatabilecek olası nedenler olan çölyak hastalığı, H.pylori araştırılmış ancak saptanmamıştır. Psödomalabsorbsiyon testi yapıldığında da anlamlı sT4 artışı olmayan hastada sık kontrollü ve tedrici doz artımları ile oral levotiroksin 500mcg ve triiodotironin 75mcg dozlarına kadar çıkılmıştır. Oral yüksek doz tedavilere rağmen TSH seviyeleri kontrol edilememesi ve dönemsel parenteral form tedarik sorunları nedeniyle hastaya rektal formda 1000mcg levotiroksin uygulaması 2 defa yapılmıştır. Tedarik edilebildiğinde im. ve iv. form da uygulanmıştır. Hastanın bu tedavilerle ötiroidizmi sağlandıktan sonra oral 1.8 μg/kg/gün dozuna (125mcg) düşülerek son 6 aydır ötiroid olarak izlenmiştir.

Bulgular: Refrakter hipotiroidi vakaları polikliniklerimizde görebildiğimiz vakalardır. Bu hastalarda altta yatan nedenlerden ilaç uyumsuzluğu ve gerçek malabsorbsiyon nedenleri araştırılmalıdır. Hastamızda bu durumlar ekarte edilerek ötiroidi sağlandığında oral emilimin de düzeldiği görülmüştür. Hipotiroidi ve gastrointestinal motilite ilişkisi uzun yıllardır bilinen bir durumdur ve çokça araştırılmıştır.(2) Bu vaka derin hipotiroidi hastalarında gastrointestinal motilitenin de bozulabilmesi nedeniyle hipotiroidinin kendisinin de refrakter hipotiroidizmi kısır döngüye sokabileceğini düşündürmüştür

TSH ve sT4 ilişkisi



Hastamızın takiplerinde TSH ve sT4 değerlerinin seyri

Sonuç: Ciddi hipotiroidi durumlarında gastrointestinal motilite bozukluğu nedeniyle levotiroksin emiliminde sorunlar yaşanabilir. Alternatif uygulama yolları tedavide önemli seçenekler olabilir. Ötiroidizm sağlandığında oral levotiroksin emiliminde anlamlı düzelmeler görülebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: refrakter hipotiroidi, levotiroksin

Olgu / Tiroid

P-194

DIŞ MERKEZDEN KLİNİĞİMİZE SEVK EDİLEN VE TİROTOKSİK KRİZ ÖNCESİ DURUMDA OLDUĞU DEĞERLENDİRİLEN 19 YAŞINDA GEBE HASTA

Hidayet Memmedzade[1], Niyazi Ganbarli[2], Abuzer Memmedova[1], Aytac Aghazade[1], Sakhavat Veyisov[1]

[1]Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Baku Medical Plaza Hospital, Genel Cerrahi Bilim Dalı

Amaç: Graves hastalığı, vücudun bağışıklık sisteminin tiroid bezini hedef alarak aşırı tiroid hormonu sentezlemesine neden olan otoimmün bir hastalıktır. Kadınlarda erkeklere oranla 5-7 kat daha fazla görülür ve genel görülme sıklığı %1'dir. Gebelikte ise bu oran %0,2'dir. Genetik bir hastalık olduğundan, Graves hastalığı olan kişilerin aile bireylerinde hastalığa yakalanma riski, diğer kişilere göre %15 daha fazladır. Bu nedenle, diğer aile bireylerinde de tiroid hormon seviyelerinin izlenmesi önemlidir. Gebelikte nadiren görülmesine rağmen, tanısının zorluğu ve kontrol altına alınmayan hipertiroidizmin, anne (preeklampsi, kalp yetmezliği, pulmoner ödem) ve fetüs (gelişimsel gecikme) için oluşturduğu tehlike göz önüne alındığında, bu klinik olguyu sizlere sunmak istedik. Ayrıca, embriyonik dönemde hipertiroidinin düşük riskini artırabileceği de unutulmamalıdır.

Yöntem: Ağır tiroid oftalmopatisi olan 19 yaşında, 27 haftalık gebe hasta, ağır tirotoksik durum tablosuyla dış merkez tarafından kliniğimize sevk edildi. Hastaya gebeliğinin ikinci trimesterinde Graves hastalığı tanısı konulmuş, ancak tedavi uygulanmamıştır. Yapılan muayenede hastada siyanoz, şiddetli titreme, sinirlilik, huzursuzluk ve tiromegali gözlemlenmiştir. Kan basıncı 155/90 mmHg, nabız ise 128/dakika olarak ölçülmüştür. Tiroid ultrasonografisinde tiroidit görünümü ve belirgin kanlanmada artış izlenmiştir. Kan tetkiklerinde TSH <0.005 uIU/mL (0.27-4.2 uIU/mL), fT4 >100.0 pmol/L (3.93-7.7 pmol/L), fT3 36.25 pmol/L (12-22 pmol/L), Anti-TPO 35.8 IU/mL (<34 IU/mL), Anti-TSHR 7.8 IU/L (<1.75 IU/L) bulunmuştur. Bu bulgular doğrultusunda hastaya Thiamazol (MMI) 40 mg/gün tedavisi başlanmış iyotsuz diyet ve kalp çarpıntısı nedeniyle hastaya beta bloker olan propranolol 20 mg/gün reçete edilmiştir. Ayrıca, 3 seans membran plazmaferezi uygulanmıştır. Hastanın durumu izlenmek üzere her hafta bir kez fT4 testi ile takip edilmiştir. Tedavi sonrasında hastanın şikayetlerinde belirgin bir azalma gözlenmiş, doğum, 37. haftada gerçekleşmiş olup, anne ve bebeğin sağlık durumu iyidir. Doğum sonrası anne, hazırlık yapılarak total tiroidektomi ameliyatına gönderilmişdir. Şu anda hastamız Levothyroxine Sodium 125 mcg/gün almakta olup takibi devam etmektedir. Post-op 1 yıl içerisinde hastanın tiroid oftalmopatisi, göz doktoru ve bizim gözetimimizde tedavi edilerek tamamen gerilemiştir.

Bulgular: Ateş, şiddetli titreme, sinirlilik, oftalmopati, huzursuzluk ve tiromegali

Sonuç: Graves hipertiroidisinin erken tanısı, ötiroid durumun sürdürülmesi ve gebelik boyunca sT4 düzeylerinin normalin üst sınırında tutulması, anne, fetüs ve yenidoğan bebeklerde ortaya çıkabilecek komplikasyonları azaltır. Başarılı bir gebeliğin anahtarının, gebelik öncesi kontrollerden geçtiğini unutmamak önemlidir

Anahtar kelimeler: Graves, gebelik, tiroid oftalmopatisi, tireotoksikoz

Olgu / Tiroid

P-195

SUBKLİNİK TİROTOKSİKOZ TABLOSUNDA GELİŞEN BİR HİPOKALEMİK PERİYODİK PARALİZİ OLGUSU

Ömer Komaç, Elif Bilgili, Merve Yetişken, Mustafa Ünübol, Engin Güney

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi (THPP), tirotoksik hastalarda görülen nadir ancak tekrarlayıcı ve tehlikeli bir komplikasyondur. Ataklar arasında hasta tamamen sağlıklıdır. Hipertiroidi sıklıkla Graves hastalığı'na bağlıdır. Akut proksimal simetrik alt ekstremite güçsüzlüğü ile karakterizedir, solunum kaslarını da içerecek şekilde ilerleyebilir. Hipokaleminin mekanizması net değildir. Yaygın teoriler arasında artmış Na-K ATPaz pompa aktivitesi ve iskelet kasındaki Kir kanallarını kodlayan genlerdeki mutasyonlar yer almaktadır. Ayırıcı tanıda ailevi periyodik paralizi (FPP) yer alır. Subklinik tirotoksikoz tablosundayken THPP tanısı alan hastamız sunuldu.

Yöntem: .

Bulgular: 60 yaşında erkek hasta, acil servise ani başlayan yaygın kol ve bacak kas güçsüzlüğü şikayeti ile başvurmuş, yaklaşık 1 yıl de önce benzer bir atak geçirdiğini, kendiliğinden ge-

rilediğini belirtti. 3 yıldır Graves hastalığı tanısı olan hasta, dış merkez takipli olan hasta takibini ve anti-tiroid (metimazol 2x5 mg) tedavisini aksattığını belirtti. Hasta yoğun çalıştığını, sabah uyandığında yataktan kalkamadığını, ciddi güç ve his kaybı yaşadığını belirtmekteydi. Hastanın özgeçmişinde ve soy geçmişinde ek özellik yoktu. Fizik muayenede hastanın bilinci açık, yaşamsal bulguları olağan idi. Nabız sayısı 104/dakika saptandı. Alt ekstremite ön planda olmak üzere ciddi güç ve his kaybı mevcuttu. Bilateral alt ekstremite kas gücü 1/5, bilateral üst ekstremite kas gücü 2/5 olarak saptandı. Acil şartlarda yapılan Beyin BT ve Beyin Difüzyon MR görüntülemeleri normal idi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 14,3 g/dL (Normal aralık (N) : 12-16,8 g/dL), lökosit: 6,82 K/uL (N: 4-10.6 K/uL), trombosit: 206x103 K/uL (N: 139-346 K/uL), serum potasyumu (K+): 2,5 mmol/L (N: 3.5-5.1 mmol/L), sodyum 137 mmol/L (N: 136-146 mmol/L), glukoz: 88 mg/dL (N: 74-106 mg/dL), fosfor: 2,4 mg/dL (N: 2.7-4.5 mg/dL), kalsiyum 9.6 mg/dL (N: 8.6-10.6 mg/dL), kreatinin: 1.0 mg/dL (N: 0.81-1.44 mg/dL), üre: 32 mg/dL (N: 13-43 mg/dL), TSH: 0.004 mIU/L (N:0.35-4,94 mIU/L), sT3: 3,8 mg/L (N:1,58-3,91 mg), sT4: 1,18 mg/L (N: 0.4-1.48 mg/L) saptandı. Tiroid ultrasonografisinde bez boyutlarında artış ve heterojenite izlendi. Elektrokardiyogramda sinüs taşikardisi mevcuttu. Hastanın anti-tiroid peroksidaz değeri: >1000 U/mL (N: <5,61 IU/mL), TSH reseptör antikoru: 39 U/L (N: <10 U/L) saptandı. Bu klinik ve laboratuvar sonuçlarla hastaya THPP tanısı konuldu ve hastaya p.o ve i.v potasyum desteği sağlandı, tedavi ile hastanın kliniği 24 saat içinde tamamen düzeldi. Taburculuğunda, metimazol aynı dozda tekrar başlandı, propranolol günde 2 kez 20 mg tedaviye eklendi. Hasta takibe alındı.

Sonuç: Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi Asya toplumlarında tirotoksik hasta grubunda yaklaşık %2 sıklıkta görülen nadir bir hastalıktır. Acil kliniklerinde tanınması önem arz eder. THPP'ye çoğunlukla aşikar tirotoksikoz eşlik eder, olgumuzda ise subklinik tirotoksikoz tablosunda gelişmiştir. Nadir bir durum olması sebebiyle vaka sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: subklinik tirotoksikoz, tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi, potasyum replasmanı, aşikar tirotoksikoz

Olgu / Tiroid

P-196

ÖZEFAGUS ÇEVRESİNDE ABSE İLE SEYREDEN SUBAKUT TİROİDİT OLGUSU

Özge Aydın, Mustafa Bayraktar, Sema Çapkınoğlu Türk, Betül Gündüz, Elif Kılıç Kan, Ayşegül Atmaca, Ramis Çolak

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

Amaç: Subakut tiroidit, viral enfeksiyon sonrası olduğu düşünülen hastaların genellikle boyun ağrısı, boyunda hassasiyet, ateş, yaygın guatr ve hipertiroidizm semptomları ile başvurduğu hastalıktır. Hastalığın tanısı; öykü, fizik muayene, tiroid fonksiyon testleri, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, yüksek C-reaktif protein (CRP), ultrasonografi ve azalmış radyoiyot alımı (RAIU) kullanılarak koyulabilir. Subakut tiroiditli hastaların tedavisinde; non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAID), steroid, tirotoksikoz semptomlarına yönelik beta bloker ve hipotiroidik fazda levotiroksin sodyum yer almaktadır. Tipik klinik haricinde atipik tiroidit vakalarına da rastlanabilmektedir.

Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıklarında takip edilen üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile başlayan ve özefagus çevresinde abse ile seyreden bir subakut tiroidit olgusu sunduk.

Bulgular: Yirmi üç yaşında kadın hasta 2-3 gündür olan boğaz ağrısı ile başvurduğunda farenjit tanısı ile semptomatik tedavi verilmiş. Şikayetleri geçmeyen hastanın yutma güçlüğü, kusma ve öksürük şikayetleri de olmuş. Boyun BT'sinde hipofarenks sol anterolateral duvarda bütünlük kaybı (rüptür) ve visseral alanda 31x13 mm boyutlara varan hiyoid kemik düzeyine ve tiroid parankimine uzanım gösteren abse ile uyumlu hava-sıvı değerleri tespit edilmiş. Bilateral karotid boşluk düzeyinde, submandibular, anterior-posterior servikal, visseral alanda yumuşak dokuda heterojen dansite artışı görülmüş. Endoskopisi 'özefagus proksimalinde fistül ağzı' olarak sonuçlanmış. Preoperatif olarak tiroid fonksiyon testleri ile tarafımıza konsülte edildi. TSH: 0,00593(0,27-4,2) μIU/mL, sT4: 5,63 (0,92-1,68) ng/dL, sT3: 5,23 (2-4,4) pg/mL, sedimantasyon: 59 (0-20) mm/saat, CRP: 228,52 (0-5) mg/L, WBC: 21,92 (4,49-12,68) bin/uL, hemoglobin: 13 (11,9-14,6) g/dL olarak sonuçlandı. TSH reseptör antikoru negatif olarak sonuçlandı. Fizik muayenesinde boyun bölgesinde yaygın hassasiyet mevcuttu. Özgeçmişinde bilinen herhangi bir hastalığı yoktu ve TFT normaldi. Hastada ön planda subakut tiroidit düşünüldü. Akut dönemde sintigrafi çekilemedi. Semptomatik taşikardi durumunda beta bloker verilmesi önerildi. Hasta opere edildi. Enfeksiyon hastalıkları tarafından antibiyoterapi başlandı. Hasta steroid tedavisi de aldı. Takiplerinde hastanın sT3 ve sT4 değerleri gerilemeye, TSH yükselmeye başladı. Hipotiroidik faza girdi. Hastaya levotiroksin sodyum tedavisi başlandı.

Sonuç: Son 2-3 hafta içerisinde geçirilmiş viral enfeksiyon öyküsü olan ve boğaz ağrısı ile başvuran hastalarda subakut tiroidit akla gelmelidir. Bu hastaların klinik belirtilerinin farkında olmak tanı hatalarını önlemede önemlidir. Bu şekilde başvuran hastaların tanısında öykü ve hassas/büyümüş tiroid bezi görülebileceğinden tiroid bezi muayenesi çok önemli yer tutmaktadır. Bunun yanında subakut tiroiditte gereksiz antibiyotik kullanımıyla çok sık karşılaşıldığından dolayı yeterli öykü alınmadan ve fizik muayene yapılmadan verilmesinden kaçınılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik, Subakut tiroidit, Viral enfeksiyon

Olgu / Tiroid

P-197

DEFALARCA TEKRARLANAN SUBAKUT TİROİDİT ZAMANI, TOTAL TİROİDEKTOMİ SONUCUNDA İNSİDENTAL OLARAK ORTAYA ÇIKAN PAPİLYAR MİKROKARSİNOM OLGU VAKASI.

Hidayet Memmedzade

Azerbaycan, Baku Medical Plaza kliniği, Endokrinoloji Bilim dalı

Amaç: Subakut tiroidit boğaz ağrısı, terleme, sıcak intoleransı, laboratuvarda akut faz reaktan yüksekliği, tiroid sintigrafisinde düşük iyot tutulumu gösteren bir hastalıktır ve tedavisinde nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve ya steroid kullanılabilir. Vakaların büyük kısmında hastalığın seyrinde tirotoksikozu takiben sonda ötiroid gelişirken, dörtte bir vakada geçici, % 10 olguda ise kalıcı hipotiroidi gelişebilir.

Yöntem: Bu olguda 48 yaşlı bir kadın hastanı sunuyoruz. Hasta ilk defa polikliniğimize boğaz ağrısı, ateş, terleme, kalp çarpıntısı, yutkunma zamanı olan şikayetler ile gelmişti. Hastanın fiziki müayene sonuçları boy-156 sm, kilo- 94 kg, BKİ- 38.6 kg/m2, arterial tansiyon ise 140/90 mm/Hg- idi. Hastanın tanısını koymak için önemli kan tahlilleri ve tiroid USG istenildi. Sonuç

olarak tiroid USG-de subakut tiroidit yönünde değişiklikler ortaya çıkdı ve laboratuvar tahlillerde akut faz reaktan yüksekliği tanıyı kanıtlamış oldu. Bundan sonra haftalar boyu devam edicek steroid tedavisine başlanıldı. Hasta devamlı kontrollere gelmekte, kan tahlilleri vermekde idi ve sonuç olarak 2 ay sonra tamamen iyileşmişti, laboratuvar sonuçları düzeldi ve USG-de subakut tiroidit görüntüsü kaybolmuştu. Lakin, üzerinden bir kaç ay geçtikten sonra hasta yeniden aynı şikayetler ile polikliniğe baş vurdu ve yeniden subakut tiroiditi tekrarlanmıştı. Hastada yeniden steroid tedaviye baştan başlamak zorunda kaldık ve yeniden tamamile iyileşti. Lakin, üzerinden 4 ay geçtikden sonra yeniden hastalık tekrarlandı ve bu artık üçüncü kez tekrarlanma idi. Defalarca steroid tedaviye rağmen tamamen iyileşdikden sonra yeniden hastalığın nüks etmesi sonucunda hastanı total tiroidektomi olunması kararını aldık. Hasta ameliyyat olundu ve patoloji raporunda sağ lobda granulomatoz tiroidit, sol lobda 0.4 sm tümör-papilyar mikrokarsinoma ortaya çıktı.

Bulgular: Eritrosit sedimentasyon hızı- 55 mm/saat, c reaktif protein- 16.34 mg/L, TSH- 0.023 uIU/mL (baskılı), FT4- 25.4 pmol/L (hafif yüksek) , USG bulgular- tiroid bezinin sağ ve sol loblarında ödemli, hipovaskular saheler görüldü. Hastada tiroid USG-de subakut tiroidit fonunda nodulu bulmak oldukca zor olmasına rağmen tam oluşmuş nodul saptanmamıştı. Hastada total tiroidektomi olunup patoloji raporunda PTK aşkar olundukdan sonra, RAİ tedavisine gönderildi ve aldıkdan derhal sonra LT4 tedavisine başlanıldı.Hastada TSH supresyonu sağlanıldı ve devamlı kontrollere gelmekle takiptedir. Bu hastalarda ilk 5 yıl içerisinde yakından takip çok önemlidir.

Sonuç: Her ne kadar nadir görülse de tedaviye yanıt vermeyen subakut tiroiditli hastalarımız oluyor ve bunların içinden de nadir de olsa diferense tiroid kanserleri çıka biliyor.

Anahtar kelimeler: Subakut Tiroidit, papilyar tiroid kanseri

A

Abbasgholizadeh, Anna 73
Abdülrezzak, Ümmühan 127
Acar, Saadet 75, 97, 142, 173
Acıbucu, Fettah 77
Açık, Şeyma 129, 176, 218
Açmaz, Banu 90
Adaş, Mine 55, 60, 61, 124, 126, 153
Aghazade, Aytac 122, 123, 158, 159, 200, 223
Ağaç, Zübeyr Said 90, 127, 181, 217
Ağazade, Aytac 118, 181, 189, 211
Ağıldere, Ahmet Muhteşem 59
Akalın, Aysen 73, 77, 138, 199
Akarca, İlker 132
Akarsu, Ersin 63, 69, 100, 203, 214
Akata, Deniz 163
Akay, Murat 130, 179
Akbaba, Gülhan 132, 151, 175
Akbal, Ayşen 108
Akbay, Esen 80
Akbıyık, Filiz 59
Akbulut, Melike 86
Akçay, Seçkin 219
Akçura, Can 144, 204
Akgün, Cansu 199
Akhanlı, Pınar 63
Akıncı, Barış 82
Akın, Murat 101
Akkale, Tuğba 52
Akkan, Tolga 60, 80, 148, 151
Aksoy, Senem Boz 73, 133, 145
Aksun, Seren 86
Aksu, Oğuzhan 77, 185
Aksu, Özge Baş 100, 102, 106, 141, 201
Akşamoğlu, Melih 63
Aktar, Gökçe 130, 157
Aktı, Elif Sümeyye 156, 219, 221
Aktürk, Müjde 42, 45, 82, 101, 112, 203
Aktürk, Müjde Yaşım 142
Akyay, Özlem Zeynep 27
Akyol, Elif Melis Baloğlu 69, 100, 203, 214
Alaca, Dr. İlknur 140
Alak, Zehra Yagmur Şahin 57
Aliyeva, Zarifa 189
Alkan, Özlem 75, 97, 142, 173
Alkan, Samet 204
Alsaç, Aylin 144
Altay, Feride Pınar 171, 182, 212
Altınbezer, Aslı 139
Altınboğa, Ayşegül Aksoy 98
Altınkaynak, Konca 63
Altınova, Alev Eroğlu 42, 45, 82, 101, 112, 142, 203
Altıntop, Sabri Engin 77, 82, 112, 142, 203
Altunbaş, Gökhan 69
Altunbaş, Hasan 148
Altundal, Aslınur Akıncı 132, 175
Altuntaş, Hamiyet 66
Altuntaş, Hamiyet Dönmez 69, 86
Altuntaş, Seher Çetinkaya 140
Altuntaş, Yüksel 73, 153
Andaç, Burak 91
Apaydın, Mahmut 80
Apaydın, Tuğçe 42
Aras, Necati 108
Arayıcı, Mehmet Emin 82
Ardeniz, Fatma Ömür 116
Argon, Murat 134
Arğa, Kazım Yalçın 80
Arslan, Abdulmuttalip 157
Arslan, Ebru 73
Aslan, Aylin Tuğba 77
Aslan, İbrahim 184
Aslan, Mutay 184
Ata, Naim 60, 80, 148, 151
Ataoğlu, Esra 151
Ata, Pınar 73, 77
Ateş, Mutlu 120
Atmaca, Ayşegül 125, 151, 152, 196, 224
Atmış, Ömer 144
Avula, Sreekant 74
Axundov, Afik 118
Aydemir, Ensar 176
Aydemir, Esra Eraslan 102, 106, 136
Aydemir, Mustafa 58, 156, 219, 221
Aydemir, Oğuzhan 208
Aydın, Cevdet 64, 73, 109, 114, 119, 185
Aydın, Erdem 90
Aydın, Hasan 80
Aydın, Özge 125, 152, 196, 224
Aydoğan, Ezgi 124
Ayyıldız, Gamze 92
Azarsız, Elif 162

B

Bahadır, Adil 160
Baharözü, Duygu 153
Bahçecioğlu, Adile Begüm 100, 102, 201
Balcı, Mustafa Kemal 148
Baldane, Süleyman 77, 130, 179
Balsak, Belma Özlem Tural 73
Balsak, Belma Tural 103, 117, 172, 183
Barlas, Tuğba 45, 82, 112, 203
Bars, İlhami 157
Barut, Figen 113
Basat, Sema Uçak 80
Başer, Hüsniye 98, 193
Başer, Özden Özdemir 45
Baykal, Gökhan Rıza 114, 116, 117, 119, 139, 145, 183, 206
Baykan, Emine Kartal 63
Bayraktar, Fırat 45
Bayraktar, Mustafa 125, 152, 196, 224
Bayraktaroğlu, Taner 54, 113, 151, 164, 183, 207
Bayram, Fahri 53, 54, 60, 65, 66, 69, 86, 90
Bayramova, Fatima 171
Beke, Sinem Kübra 65
Bektaş, Aslıhan Uzun 137
Bektaş, Fatih 88, 202
Bektaş, Melih 49, 134, 135, 137, 208
Belten, Zeynep Elüstü 67, 195
Beşışık, Sevgi 202
Beşirov, Elhan 211
Beştepe, Nagihan 171
Beysel, Selvihan 149
Bıyıklı, Mithat 133
Bıyıklı, Ziya Mithat 145, 177
Biçer, İfakat İrem 90
Biler, Elif Demirkılınç 208
Bilger, Nirgül 128
Bilgili, Elif 86, 101, 103, 175, 180, 198, 223
Bilginer, Muhammet Cüneyt 213, 220
Bingöl, Züleyha 94
Biricik, Ecem Atasoy 55
Biricik, Şefikcan 55
Birinci, Çiğdem 213, 220
Birinci, Şuayip 60, 80, 148, 151
Bitgen, Nazmiye 86
Bol, Asya Tuğçe 84
Bostan, Hayri 188
Bozbay, Abdülkadir 158
Bozdaş, Alican 167
Bozkur, Evin 71
Bozkurt, Ayşe Bengü Kandemir 161
Boz, Oğulcan 46, 74, 170
Boz, Senem 177
Burhan, Şebnem 93, 124, 188
Bülbül, Buket Yılmaz 91, 200

C

Cakir, Bekir 207
Canat, Muhammed Masum 153
Canbay, Erhan 160
Can, Bülent 166
Cander, Soner 218
Cankurtaran, Tijen 59
Canpolat, Asena Gökçay 102, 136
Cantürk, Zeynep 54, 75, 80, 97, 142, 173
Cerit, Ethem Turgay 101, 112, 142, 203
Cesur, Mustafa 51, 52, 151
Ceyhan, Savaş 164
Ceylan, Özgür 156, 219, 221
Chasan, Onour 94, 194
Cihan, Hüseyin 116, 134, 135
Ciudin, Andreea 184
Clark, Laura J. 184
Coşkun, Meriç 42, 112
Coşkun, Yusuf 170
Cömert, Mustafa 113
Curteis, Tristan 184
Cüce, İsa 65
Cücer, Nurhan 69

Ç

Çağıltay, Eylem 80
Çağlayan, Selman 112
Çakal, Başak 117, 170
Çakal, Erman 46, 52, 74, 114, 117, 132, 170
Çakır, Bekir 48, 60, 64, 73, 98, 103, 109, 111, 114, 116, 117, 119, 139, 145, 147, 171, 172, 182, 183, 185, 193, 205, 206, 212
Çakır, İlkay 67, 71, 139, 162, 195, 199
Çakır, Sezin Doğan 55, 61, 124, 153
Çakir, Mustafa 69
Çalapkulu, Murat 117, 132
Çalış, Hasan 221
Çalışkan, Mustafa 74
Çalışma Grubu TEMD 54
Çapar, Mehmet Umut 107
Çaydere, Muzaffer 96
Çeker, Tuğçe 184
Çekiç, Bülent 218
Çelik, Mahmut Emin 50
Çelik, Mehmet 91, 200
Çelik, Selin 195
Çeltik, Aygül 82
Çeltikçi, Emrah 42
Çerçi, Kübra 93
Çetinarslan, Berrin 54, 75, 80, 97, 142, 173
Çetinkalp, Şevki 148
Çetinkaya, Ali 90
Çevik, Lokman Hekim 140
Çınar, Neşe 132, 175
Çiçek, Hülya 63
Çiftçi, Sema 67, 71, 139, 162, 195, 199
Çiftel, Serpil 63
Çolak, Ramis 125, 152, 196, 224
Çolak, Serpil Yanık 91
Çopuroğlu, Esra 193, 212
Çorapçıoğlu, Demet 80
Çordan, İlker 185
Çömez, Ali Cenap 90
Çömlekçi, Abdurrahman 45, 82
Çullu, Neşat 132

D

Dadın, Senem 202
Dağdelen, Selçuk 46, 65, 95, 163
Dağ, Gülşah 69, 203, 214
Daloğlu, Osman Onur 57, 140
Dashdamirova, Saida 209
Dedebağı, Ömer Şahin 138

Değertekin, Ceyla Konca 19
Değirmenci, Güntülü 77
Demirci, İbrahim 51, 53, 54
Demir, Ece Seçgin 133, 145, 177
Demirel, Koray 96
Demirel, Kübra Durmuş 48, 205, 207
Demir, Hakan 142
Demir, Hüseyin 65
Demirkan, Halil 218, 221
Demirpençe, Mustafa 161
Demir, Pervin 111, 182
Demirtaş, İrem 75
Demir, Tevfik 45
Deniz, Muzaffer Serdar 172
Dere, Yelda 132
Deyneli, Oğuzhan 148
Dimdork, Buse Apatarkan 49
Dimitriadis, Georgios K. 184
Dinççağ, Nevin 151
Dinçer, Cafer 73
Dirikoç, Ahmet 48
Dizbay, Serpil Sak 84
Dizdar, Ömer 86
Dizdar, Sevinç 178
Doğan, Ali 181
Doğan, Elif Ece 83
Doğan, Fuat 143
Doğan, İlkay 69
Doğan, Meva Esra 147
Doğruel, Hakan 73, 212, 214
Dökmetaş, Meriç 127, 181, 217
Dumlu, Ersin Gürkan 206
Duran, Arzu Betül 216
Duran, Cevdet 73
Durantaş, Halil 46, 74, 77, 170
Durcan, Emre 134
Durmuş, Oğuzhan 63
Dursun, Hüseyin 69

E

Efendioğlu, Eyyüp Murat 152
Eke, Aslı Ayan 216
Eken, Ahmet 69
Ekici, Buse 200
Ekinci, Ferhat 144
Ekşioğlu, Mahmut 108
Elbasan, Onur 205
Elbistan, Mahmut Esat 122
Elboğa, Umut 100
Elbüken, Gülşah 78, 187, 210, 222
Ellidağ, Hamit Yaşar 93
Elyiğit, Faruk 154
Emral, Rıfat 106, 136, 151
Engin, İsmail 108
Eralp, Deniz 67, 195, 199
Erbaş, Tomris 46, 65, 163
Erdem, Mehmet 92
Erdogan, Beril Turan 172, 185, 193
Erdoğan, Beril Turan 109, 116
Erdoğan, Fazlı 109
Erdoğan, Hatice 122
Erdoğan, Mehmet 208
Erdoğan, Murat Faik 100, 102, 141, 201
Erel, Özcan 66
Eren, Ahmet Emre 132
Eren, Mehmet Ali 21, 60
Erkol, Alperen 51
Eroğlu, Ceren Erdoğan 129, 176, 218
Eroğlu, Mustafa 73
Erol, Rümeysa Selvinaz 153
Ersoy, Canan 53, 54, 60, 77, 218
Ersoy, Reyhan 48, 64, 73, 98, 103, 109, 111, 114, 116, 117, 119, 139, 145, 171, 172, 182, 183, 185, 193, 205, 206, 207
Ertan, Yeşim 208
Ertekin, Ali 184
Ertuğrul, Derun Taner 80
Ertuna, Gokçen Nailer 98
Ertuna, Gökçen Nailer 119
Ertürk, Erdinç 151, 218
Eryol, Namık Kemal 181
Evren, Bahri 17

F

Fakı, Sevgül 48, 111, 114, 212
Fan, Ludi 184
Fedai, Neslihan Koray 114
Fırat, Sevde Nur 50, 77, 89, 96, 121
Fıstıkçıoğlu, Neriman 133

G

Ganbarli, Niyazi 189, 211, 223
Gazioğlu, Nurperi 68
Genç, Selin 79
Gen, Ramazan 128
Gezer, Emre 75, 97, 142, 173
Göbüt, Hüseyin 101
Göçmen, Rahşan 46, 65
Gökbulut, Püren 50, 70
Gökçe, Birsen Öztürk 138
Gökçe, Yavuz Kutay 137, 168
Gökçe, Zeray 137, 168
Gökden, Yasemin 153
Gökkaya, Naile 77, 133, 145, 177
Gök, Serdar 149
Gönç, Elmas Nazlı 46
Gönen, Mustafa Sait 107
Görar, Süheyla 93, 126, 174
Görgel, Ahmet 130, 179
Görgülü, Murat Buğra 117
Güçlü, Metin 57
Güdelci, Tansu 169
Gül, Elif Zeynep 51
Güler, Bağdagül Yüksel 151
Güler, Gizem 203
Güller, Pınar Üzgeç 57
Güllü, Sevim 84, 100, 102
Gül, Nurdan 73, 83, 88, 94, 171, 194, 202
Gül, Özen Öz 25, 218
Gülpınar, Fadime Kübra 134, 135
Gülpınar, Kübra 116
Gümüş, Mehmet 145
Günay, Yasemin Emür 178
Gündüz, Betül 125, 152, 196, 224
Günel, Nur Selvi 160
Güneş, Mutlu 140
Güneş, Şevkican 194
Güney, Engin 53, 86, 101, 103, 175, 180, 198, 223
Güney, Sedat Can 204
Güngör, Aysel 73
Güngören, Haydar 149
Güngör, Hilal 141
Güngör, Kağan 73, 155, 197
Güngör, Özge 116
Gürkan, Eren 143, 151, 192
Gürlek, Alper 77

H

Hacıoğlu, Ayşa 127, 151, 181, 217
Hacışahinoğulları, Hülya 88, 171, 194
Hacişahinoğlları, Hülya 202
Hacişahinoğulları, Hülya 83, 94
Hamarat, Zeynep Gaye 160
Hamidi, Ece Gül Köse 59
Hamurcu, Zuhal 86
Hanoğlu, Onur 73, 77
Hasdemir, Ayser Seda 84
Hatipoğlu, Esra Şüheda 93, 124
Haymana, Cem 53, 54, 60, 80, 148, 151
Hekimsoy, Zeliha 60, 73, 77, 144, 204
Helvacı, Burçak Cavnar 170
Hepşen, Sema 114, 170
Hesenova, Aymen 189

İ

İçin, Buket Büşra 78, 187, 210, 222
İmga, Narin Nasiroğlu 117
İmre, Eren 99, 206
İnanç, Mevlüde 217
İnan, Mehmet Arda 42
İnan, Osman 147
İnce, Merve Binicier 69
İnci, Tarık 160
İpekçi, Süleyman 77
İpek, Fatma Doğan 153
İremli, Burçin Gönül 46
İsmayilov, Vüsal 189
İşcan, Yalın 202
İşler, Alperen O. 86
İşler, Alperen Onur 65, 95, 163
İyidir, Özlem Turhan 59, 73, 77
İyiyapıcı, Kemal Yunus 63

J

Johansson, Erin 184

K

Kabaçam, Gökhan 51
Kadıoğlu, Pınar 43, 68, 134
Kahramanca, Fatma Dilek 147
Kahramanca, Fatma Dilek Dellal 48, 64, 109, 114, 116, 193
Kalkan, Ahmet Toygar 138
Kamalak, Sercan 49, 134, 135
Kandemir, Nilüfer Odak 145
Kan, Elif Kılıç 125, 152, 196, 224
Kani, Haluk Tarık 42
Karaahmetli, Gülsüm 109, 193
Karaali, Kamil 156
Karaaslan, Hüseyin 154
Karaca, Büşra 75, 97, 142, 173
Kara, Canan Şehit 60, 66, 86
Karaca, Züleyha 31, 127, 181, 217
Karadağ, Tayyar 214
Karagözoğlu, Kemal 113, 164, 183, 207
Karahan, Ayşenur 143, 192
Karakılıç, Ersen 44, 73, 188
Karakoç, Ayhan 112
Karakoç, Mehmet Ayhan 101, 112, 142, 203
Karaköse, Melia 122
Karakurt, Feridun 122
Karaoğlu, Elif Nur 156, 219, 221
Karatoprak, Kadircan 218
Kardaş, Fatih 69
Karpuzoğlu, Fatma Hande 88
Karslı, Seda 73, 77
Karşıdağ, Kubilay 83
Kart, Selin 82
Kasapoğlu, Melis Özyamanlar 67
Kasapoğlu, Melis Özyazanlar 139
Kaşkari, Derya 166
Katipoğlu, Kübra 206
Kaya, Cem 140
Kaya, Dilek Geneş 130, 157
Kaya, Refika Yorulmaz 101
Kaya, Serhat 130, 157
Kaya, Zühre 112
Kayhan, Gülsüm 142
Kaynak, Hülya 122
Kebapçı, Medine Nur 60
Kebapçı, Nur 77
Keklikkıran, Çağlayan 42
Keskin, Çağlar 48, 103, 172, 183
Keskin, Emrah 207
Keskin, Lezan 92
Keskin, Müge 103, 116, 117, 183, 206
Kılıç, Atilla Okan 131
Kılıç, Atiye Cenay Karabörk 82

Kılıç, Caner 216
Kılıç, Gülce Ecem 96
Kılıç, İlhan 44
Kılınç, Faruk 80
Kıran, Tuğba Raika 92
Kısakol, Gürcan 140
Kıyıcı, Devrim Sinem Küçüksaraç 140
Kıyıcı, Sinem 57
Kıyıcı, Sinem Küçüksaraç 151
Kızılçay, Zeynep Akgül 61, 153
Kızılgül, Muhammed 46, 74, 170
Kimyon, Özge Şahin 71, 77, 195, 199
Koca, Arzu Or 52, 216
Kocabaş, Gökçen Ünal 49, 116, 134, 135, 136, 137, 138, 160, 162, 164, 208
Kocabaş, Muhammet 122
Kocamaz, Gökçem Yalın 86, 127, 181, 217
Koca, Nizamettin 80
Kocatepe, Kübra 113, 164, 183, 207
Koçak, Mustafa 80, 213, 220
Koçar, İlkcan Çerçi 150
Koç, Gönül 121, 167
Koç, Süleyman 146
Komaç, Ömer 86, 101, 103, 175, 180, 198, 223
Konak, Yudum Yaprak Usda 213, 220
Korkmaz, Meliha 96
Korukluoğlu, Birol 98
Köroğlu, Ekin Yiğit 48, 64, 73, 103, 111, 185
Köroğlu, Esma Pehlivan 116, 134
Köroğlu, İpek 63, 69, 100, 203, 214
Kulaksızoğlu, Mustafa 122
Kumbasar, Abdülbaki 151
Kural, Alev 139
Kurşunoğlu, Niyazi Emre 136
Kurtulmuş, Neslihan 166, 169
Kuşat, Damla 162
Kuşkonmaz, Şerife Mehlika 70
Kutlay, Nüket 141
Kutlu, Mustafa 151
Kutlu, Turgay 126, 174
Kuzuluk, Didar Gürsoy 192
Küçükay, Murat Bülent 216
Küçükbaş, Tevfik Ali 51
Kütük, İrem Sönmezoğlu 142

L

Leblebici, Can Berk 141

M

Mammadyarzada, Aysel 49, 134, 135, 138, 164
Meletli, Özlem Kanburoğlu 213, 220
Memmedova, Abuzer 118, 122, 123, 158, 159, 181, 189, 200, 211, 223
Memmedov, Zeka 211
Memmedzade, Hidayet 118, 122, 123, 158, 159, 181, 189, 200, 211, 223, 224
Menekşe, Burak 46, 170
Men, Süleyman 45
Meral, Mert 77
Merdin, Fatma Avcı 84
Mert, Meral 60, 67, 71, 73, 139, 162, 195, 199
Mısıroğlu, Fuat 162, 195
Mitil, Deniz 69, 100, 203, 214
Muradov, İlkin 68, 134
Mutlu, Ümmü 83, 88, 94, 171, 194, 202
Mühürdaroğlu, Ayşe Münevver 50, 70

N

Nar, Aslı 59
Neşelioğlu, Salim 66
Nuhoğlu, İrfan 213, 220

O

Ocak, Zeynep 118
Oğuz, Ayten 13
Oğuz, Esra Fırat 66
Oğuz, Seda Hanife 46
Okur, Mine 91
Omma, Tülay 77
Onay, Gönenç 43
Onmuş, Isabel Raika Durusoy 136
Oyman, Gamze Bilik 94

Ö

Öğmen, Berna 171
Öğmen, Berna Evranos 73, 114
Ökçesiz, İzzet 181
Öksüz, Sinem Başak Tan 100, 106, 136
Öktem, Fatma 75, 97, 142, 173
Ömürlü, İmran Kurt 86, 101
Önalan, Ramazan 158
Önal, Müge Gülcihan 86
Önder, Çağatay Emir 89, 96, 167
Öner, Hatice 73
Özayar, Asım 119
Özbakır, Musa Onur 167
Özbek, Mustafa 114
Özcan, Müge 77
Özçalık, Merve Şenay 59
Özçelik, Serhat 133, 145, 177
Özdemir, Didem 48, 60, 103, 139, 171, 182, 183, 206
Özdemir, Murat 208
Özdemir, Nilüfer 77, 144, 204
Özdemir, Özge Aybı 132
Özer, Özge 73
Özgü, Can 218
Özgün, Eray 91
Özgür, Su 49, 136, 160
Özışık, Hatice 160, 208
Özkahraman, Aysel Ünver 93, 124
Özkara, Feride 136
Özkaya, Hande Mefkure 43
Özlü, Muhammet Şamil 201
Özoğlu, Meryem 133, 145, 177
Özsarı, Levent 73
Özsoy, Özge 100
Öztüfekçi, Tahir 181
Öztürk, Beyza Olcay 78, 187, 222
Öztürk, Damla Balcı 155
Öztürk, Feyza Yener 73, 148, 153
Öztürk, Sadettin 99, 206
Özyılmaz, Merve Meliha Ekelik 201

P

Parıltay, Erhan 116
Parlak, İzzet Selçuk 171
Pehlivan, Esma 135
Pekkolay, Zafer 77, 80, 130, 157
Pekmezci, Aslıhan 188
Pişkinpaşa, Hamide 67, 71, 139, 162, 195, 199
Polat, Şefika Burçak 64, 145, 172, 212
Poyraz, Aylar 42, 101
Poyrazer, Mehmet 50

R

Rapuch, Sarah Zimner 184
Rasulova, Nubar 171
Rubinstein, Manon 184

S

Sabuncu, Tevfik 60, 154
Sabur, Recep Emre 82
Saçıkara, Muhammet 48, 185
Sadıkov, Tofik 211
Safarlı, Tural 127, 181, 217
Sak, Serpil Dizbay 201
Salduz, Ahmet 194
Salman, Serpil 53, 54, 80
Sanay, Duygu 130
Sapin, Helene 184
Sargın, Mehmet 80
Sarıakçalı, Barış 146
Sarı, Işılay Kalan 120, 129, 176
Sarıkaya, İlknur 86
Sarı, Ramazan 73, 156, 219, 221
Satman, İlhan 53, 54, 80, 83
Saydam, Simge 71, 162, 195, 199
Saygılı, Emre 73
Saygılı, Emre Sedar 34, 44, 148, 188
Sayım, Kübra 162
Sayiner, Zeynel Abidin 69, 100, 214
Seçen, Ahmet Eren 64
Selçukbiricik, Özlem Soyluk 73, 83, 88, 94, 171, 194, 202
Selek, Alev 54, 75, 97, 142, 173
Selimoğlu, Beyza Olcay 210
Seyrek, Fatma Neslihan Çuhacı 98, 111, 185, 193, 205, 207
Seyrek, Neslihan Çuhacı 119
Sezer, Sevilay 114
Sodan, Hülya Nur 101
Sohel, Mahmodul Hasan 69
Solmaz, Aslı Ece 164
Soyer, Ahmet Kürşat 48, 98, 205, 207
Sönmez, Alper 53, 60, 80, 148, 151
Sönmez, Yusuf Alper 54
Söylemezoğlu, Figen 46, 65
Sözen, Mehmet 75, 97, 142, 173
Sözmen, Eser Yıldırım 49, 160
Sulu, Cem 43
Süle, Mehmet 151
Sümbül, Hilmi Erdem 151
Sünbül, Buşra 144

Ş

Şahin, Gizem 174, 221
Şahin, İbrahim 151
Şahin, Kübra 126
Şahin, Mustafa 80, 106
Şahin, Müge Yurdacan 71
Şahin, Serdar 68
Şahin, Taha Koray 86
Şakar, Kenan 175
Şalva, Hazal 73, 77
Şanlı, Maruf 143
Şencan, Zahide 197
Şendur, Süleyman Nahit 46, 65, 95, 163
Şen, Esra Çil 153
Şeren, Nazlıcan 49, 160
Şık, Atakan 59
Şimşek, Deniz Türküm Atikcan 59
Şimşek, Gülçin Güler 216
Şimşek, Yasin 90
Şimşir, Ilgın Yıldırım 37, 73, 77
Şükürova, Fidan 189

T

Takır, Mümtaz 173, 191
Tam, Abbas Ali 64, 98, 111, 139, 182, 205, 207
Tamer, Gonca 155
Tamer, Havva Gonca 197
Tanrıkulu, Seher 39
Tanrıverdi, Ezgi 146
Tanrıverdi, Fatih 127
Tarhan, Ahmet 124
Tarkun, İlhan 151
Taşçı, İlker 53, 54, 80
Taşdelen, Osman 58
Taş, Hazel 194
Taşkaldıran, Işılay 89

Taşkın, Dursun Göktürk 106
Taşkoparan, Muharrem 51
Taştekin, Mustafa Berkay 46
Tekçe, Gülizar 130, 157
Tekin, Sakin 113, 164, 183, 207
Tekin, Selin 46
TEMD-2 Çalışma Grubu 53
Tezcan, Kadriye Aydın 133, 145, 177
Topaloglu, Oya 207
Topaloğlu, Oya 48, 64, 73, 98, 103, 109, 111, 114, 116, 117, 119, 139, 145, 171, 172, 182, 183, 185, 193, 205, 206, 212
Topaloğlu, Ömercan 24, 77, 113, 164, 183, 207
Topçuoğlu, Elif 154
Topuz, Büşra Tunç 44, 188
Toros, Merve Uçar 131
Toruner, Füsun Baloş 82, 203
Törüner, Füsun 45
Törüner, Füsun Baloş 42, 101, 112
Törüner, Füsun Saadet 142
Tufan, Ceren 44, 188
Tuna, Mazhar Müslüm 77, 108
Tunca, Hasan 175
Tuncer, Sema 93
Turan, Serap 77
Turan, Şenol 134
Tuzcu, Alpaslan Kemal 130, 157
Türkmen, Mehmet Yasin 90
Türkölmez, Şeyda 109
Türk, Sema Çapkınoğlu 125, 152, 196, 224
Tütüncü, Neslihan Başçıl 59, 80
Tüzün, Dilek 35, 77

U

Uçan, Bekir 46, 74, 114
Uğur, Mustafa 192
Ulaş, Ezgi 49, 134, 135, 138, 164
Ulusal Diyabet Çalışması Diyabet Tedavi Grubu 148
Ulusal Diyabet Çalışması Epidemiyoloji Grubu 80
Ulusal Diyabet Çalışması Komplikasyon ve Komorbidite Grubu 60
Ulusal Diyabet Çalışması Metabolik Hedefler Grubu 151
Urhan, Emre 66
Urvasızoğlu, Ayşe Öznur 153
Uslu, Neslihan 155
Ustabaş, Tayfun 184
Uzman, Rukiye Dilara 93
Uzun, İlknur 77
Uzun, Özden 78, 187, 210, 222

Ü

Üçgül, Enes 74, 170
Üçüncü, Özge 213, 220
Üç, Ziynet Alphan 77, 131
Ünal, Fatma Tuğçe Şah 102, 141
Ünal, Mehmet Çağrı 45, 77, 82
Ünlühızarcı, Kürşad 127, 181, 217
Ünlütürk, Uğur 86, 163
Ünsal, İlknur Öztürk 77, 114, 117, 132
Ünübol, Ayşe İyiyapıcı 198
Ünübol, Mustafa 53, 86, 101, 103, 175, 180, 198, 223
Ünver, Ceren Karaçalık 46, 74, 170
Ünverengil, Gökçen 166
Üzen, Ramazan 69
Üzüm, Ayşe Kubat 73, 77, 80, 83, 88, 94, 171, 194, 202

V

Varol, Gülcan 213, 220
Veyisov, Sakhavat 122, 159, 181, 211, 223
Veyisov, Sekhavet 118, 123, 158, 159, 189, 200
Veziroğlu, Enes 65

W

Winzeler, Bettina 116

Y

Yağcı, Hüseyin 89, 121
Yağdıran, Burak 59
Yalçın, Bülent 145
Yalçın, Mehmet Muhittin 101, 112, 142, 203
Yalçın, Muhittin 60
Yalın, Gülşah Yenidünya 83, 88, 94, 171, 194, 202
Yarman, Sema 166, 169
Yaşar, Müge 218
Yavuz, Dilek Gogas 42, 60, 73, 77, 205
Yavuz, Halise Çınar 77
Yayla, Çağrı 48
Yazan, Ceyda Dincer 205
Yazan, Ceyda Dinçer 77
Yazar, Zeliha 147
Yazıcı, Dilek 60
Yazıcıoğlu, Mustafa Ömer 73
Yekdeş, Ali Cem 91
Yener, Abdullah Serkan 45
Yeşilyurt, Ahmet 169
Yeter, Hacı Hasan 95
Yetişken, Merve 86, 101, 103, 175, 180, 198, 223
Yetkin, İlhan 52
Yıldırım, Hasan Esat 140
Yıldırım, Tolga 95
Yıldız, Çağla 91
Yıldız, Resul 78
Yıldız, Şeyma 90
Yılmaz, Ezgi 173, 191
Yılmaz, Gülçin 156, 219, 221
Yılmaz, Hamiyet 161
Yılmaz, Müge 133, 145, 177
Yılmaz, Nusret 156, 219, 221
Yılmaz, Ramazan Yasin 130, 179
Yılmaz, Şevval Ela Eroğlu 216
Yılmaz, Türker 198
Yılmaz, Yusuf 42
Yiğit, Mehmet 49, 134, 135
Yivli, Elif 113, 164, 183, 207
Yusifli, Zerife 189
Yusifova, Fidan 45
Yücel, Hatice Deniz 61, 124
Yüksel, Berna Demir 45, 82
Yüksel, Yiğitcan 136
Yürekli, Banu Pınar Şarer 49, 134, 164
Yürekli, Banu Şarer 116, 135, 136, 137, 138, 160, 162, 208

Z

Zengi, Ayhan 217
Zeren, Kevser Nihal Aykaç 126, 153
Zeybey, Simge Tüzün 45
Zorlu, Vuslat 184
Zuhur, Sayid Shafi 187, 210, 222
Zuhur, Shafi Sayid 78, 210

BİLİMSEL SEKRETERYA

TÜRKİYE
ENDOKRİNOLOJİ VE
METABOLİZMA
DERNEĞİ

Adres : Meşrutiyet Cad. Ali Bey Apt. 29/12 Kızılay, ANKARA
Tel: 0312 425 20 72
Mail: info@temd.org.tr
Web: www.temd.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

Feniks
PCO & INCENTIVE & EVENT

Adres: Sukarno Cad. No:31 Yıldız, Çankaya - ANKARA
Tel: 0312 442 70 40

Adres: Sahrayıcedit Mah. Atatürk Cad. No:31/1 Kadıköy-İSTANBUL
Tel : 0216 357 10 00
Web: www.feniksturizm.com.tr
Mail: temd@feniksturizm.com.tr