



IV. KLİNİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ

28 EYLÜL- 2 EKİM 2022
Hilton Dalaman - Sarıgerme

www.klinikendokrinolojivediyabetkongresi.org



YÖNETİM KURULU

Başkan

Dr. Mustafa Araz

Başkan Vekili

Dr. Habib Bilen

Genel Sekreter

Dr. Hakan Korkmaz

Sayman

Dr. Zeynel Beyhan

Üyeler

Dr. Derun Taner Ertuğrul

Dr. Şakir Özgür

Dr. Aliye Pelin Tütüncüoğlu

Kongre Başkanı

Dr. Adnan Gökçel

Kongre Sekreteri

Dr. Hakan Korkmaz

Dr. Aliye Pelin Tütüncüoğlu

BİLİMSEL KURUL

Dr. Emin Murat Akbaş

Dr. Barış Akıncı

Dr. Şebnem Aktaran

Dr. Mustafa Araz

Dr. Hasan Aydın

Dr. Aydoğan Aydoğdu

Dr. Göksun Ayvaz

Dr. Okan Bakıner

Dr. Sema Basat

Dr. Mehmet Baştemir

Dr. Zeynel Beyhan

Dr. Habib Bilen

Dr. Emre Bozkırlı

Dr. İlyas Çapoğlu

Dr. Özgür Demir

Dr. Berrin Çarmıklı Demirbaş

Dr. Cevdet Duran

Dr. Mehmet Ali Eren

Dr. Yunus Erdem

Dr. Oktay Ergene

Dr. Halil Önder Ersöz

Dr. Derun Taner Ertuğrul

Dr. Bahri Evren

Dr. Ramazan Gen

Dr. Adnan Gökçel

Dr. Hülya Ilıksu Gözü

Dr. Nevzat Gözel

Dr. Kamile Gül

Dr. Serdar Güler

Dr. Eren Gürkan

Dr. Nilgün Güvener

Dr. Tevfik Demir

Dr. Kubilay Karşıdağ

Dr. Ahmet Kaya

Dr. Cüneyt Kayaalp

Dr. Şakir Özgür Keşkek

Dr. Faruk Kılınç

Dr. Hakan Korkmaz

Dr. Mustafa Kutlu

Dr. İrfan Nuhoğlu

Dr. Metin Özata

Dr. Semir Paşa

Dr. Tevfik Sabuncu

Dr. Fulden Saraç

Dr. Ramazan Sarı

Dr. Funda Sarı

Dr. Rüştü Serter

Dr. Ayşe Çıkım Sertkaya

Dr. Kerem Sezer

Dr. Osman Son

Dr. Tümay Sözen

Dr. Ertuğrul Taşan

Dr. Abdullah Taşlıpınar

Dr. Ercan Tuncel

Dr. Alpaslan Tuzcu

Dr. Aliye Pelin Tütüncüoğlu





Dr. Kubilay Ukinç

Dr. Aydan Usman






Dr. Hamiyet Yılmaz

Dr. Yusuf Yılmaz

28 EYLÜL 2022 ÇARŞAMBA		
13.30-14.00	GİRİŞ KAYIT İŞLEMLERİ	
	AÇILIŞ	
14.00-18.00	SALON A	
	<p>KURS Karbonhidrat sayımı ve diyabet teknolojileri atölyesi Oturum Başkanı: Adnan Gökçel</p> <p>14.00-14.50 Karbonhidrat sayımı Nazan Son</p> <p>14.50-15.00 ARA</p> <p>15.00-15.50 Sürekli cilt altı insülin infüzyon tedavisi Osman Son</p> <p>15.50-16.00 ARA</p> <p>16.00-18.00 Sürekli glukoz takip sistemleri Osman Son</p>	
29 EYLÜL 2022 PERŞEMBE		
08.45-09.00	AÇILIŞ KONUŞMASI	
09.00-09.30	<p>SALON A</p> <p>KONFERANS (Aydan Usman Konferansı) 100. Yılına girerken glukagon: Diyabet tedavisinde neler değişecek? Oturum Başkanı: Zeynel Beyhan Konuşmacı: Ahmet Kaya</p>	<p>SALON B</p> <p>KONFERANS Fizyopatolojik temelli tip 2 diyabet tedavisi Oturum Başkanı: Mustafa Kutlu Konuşmacı: Mustafa Kanat</p>
	<p>SALON A</p> <p>PANEL Tip 2 diyabette güncel tedavi yönetimi Oturum Başkanları: Ahmet Kaya, Rifat Emral</p> <p>09.30-09.45 Konu: Oral kombinasyon tedavileri kime? Nasıl? Özgür Keşkek</p> <p>09.45-10.00 Enjektabl tedavi hangi hastada? Ne zaman? Hakan Korkmaz</p> <p>10.00-10.15 İnsülin tedavisini ne zaman ve nasıl yoğunlaştıralım? Mustafa Araz</p> <p>10.15-10.30 Tartışma</p>	<p>SALON B</p> <p>PANEL Zorlu koşullarda diyabet Yönetimi Oturum Başkanları: Berrin Demirbaş, Emin Murat Akbaş</p> <p>09.30-09.45 Böbrek yetmezliğinde Gönül Koç</p> <p>09.45-10.00 Karaciğer yetmezliğinde Nevzat Gözel</p> <p>10.00-10.15 Yoğun bakım hastalarında Yasin Şimşek</p> <p>10.15-10.30 Tartışma</p>
10.30-10.45	ARA	
10.45-11.15	<p>UYDU SEMPOZYUMU Tip 2 Diyabet ve Ötesi için Forziga Konuşmacılar: Ramazan Sarı, Ahmet Çelik ve Funda Sarı Bahçeci</p>	
11.15-12.15	<p>SALON A</p> <p>PANEL Oturum Başkanları: Rifat Emral, Derun Ertuğrul</p> <p>11.15-11.30 Tiroid nodüllerine yaklaşım: Kime biyopsi? Kamile Gül</p> <p>11.30-11.45 Tiroid nodüllerine termal ablasyon Mehmet Sercan Ertürk</p> <p>11.45-12.00 Diferansiye tiroid kanserine güncel yaklaşım Uğur Ünlütürk</p> <p>12.00-12.15 Tartışma</p>	<p>SALON B</p> <p>11.15-11.45 KONFERANS Endokrin testlerde tuzaklar Oturum Başkanı: Hamiyet Yılmaz Konuşmacı: Emin Murat Akbaş</p> <p>11.45-12.15 KONFERANS İnsülin direnci 2022 Oturum Başkanı: Mustafa Kanat Konuşmacı: Mustafa Kutlu</p>
12.15-13.30	ÖĞLE YEMEĞİ / POSTER BİLDİRİLER	

29 EYLÜL 2022 PERŞEMBE		
13.30-14.00	SALON A	SALON B
	KONFERANS İncretin tedavisinin geleceği: Dual GIP ve GLP1 RA Oturum Başkanı: Mustafa Kutlu Konuşmacı: Ramazan Sarı	KONFERANS Paratiroid adenomlarda radyofrekans ablasyon Oturum Başkanı: Mehmet Aşık Konuşmacı: İsmail Okan Yıldırım
14.00-14.30	UYDU SEMPOZYUMU Hedef Diyabet Vildabet Met Konuşmacı: Mustafa Araz	
14.30-14.45	 ARA 	
14.45-15.45	SALON A	SALON B
	KONFERANS KEDD 2022 Obezite Kılavuzu Oturum Başkanları: Zeynel Beyhan, Mustafa Araz Konuşmacılar: Habib Bilen, Özgür Keşkek, Hakan Korkmaz	PANEL Arkadaşlarımdan küçük bir yardım Oturum Başkanları: Ramazan İlyas Öner, Nevzat Gözel 14.45-15.00 Dermatolojiden Selma Korkmaz 15.00-15.15 Psikiyatriden Şengül Şahin 15.15-15.30 Nükleer tıptan Umut Elboğa 15.30-15.45 Tartışma
15.45-16.00	 ARA 	
16.00-16.30	SALON A	SALON B
	KONFERANS Kalsiyumum normal, parathormonum yüksek: Ne yapayım? Oturum Başkanı: Başak Karbek Bayraktar Konuşmacı: İrfan Nuhoglu	Karşı Fikir Düşük riskli diferansiye tiroid kanserlerinde RAİ gereklidir? Oturum Başkanı: Suzan Tabur 16.15-16.30 Gereklidir Ertan Şahin 16.30-16.45 Gerekli Değildir. Umut Elboğa
16.30-17.00	SALON A	SALON B
	KONFERANS TSH baskılı gebe hasta, ne yapmalıyım? Oturum Başkanı: Mehmet Baştemir Konuşmacı: Ayten Oğuz	KONFERANS Yetim Antidiyabetikler Oturum Başkanı: Hamiyet Yılmaz Konuşmacı: Cem Şahin
17.00-17.45	SALON A	SALON B
	PANEL Bir Bakışta Antidiyabetikler Oturum Başkanları: Özgür Keşkek, Faruk Kılıç 17.15-17.30 Oral antidiyabetikler Semir Paşa 17.30-17.45 İnsülinler Cem Şahin 17.45-18.00 Tartışma	PANEL Böbrek yetersizliğinde diyabet yönetimi Oturum Başkanları: Özlem Usalan, Ayça İnci 17.15-17.30 Prediyaliz dönemde Seydahmet Akın 17.30-17.45 Diyalizde Seydahmet Akın 17.45-18.00 Tartışma

30 EYLÜL 2022 CUMA		
08.00-09.00	SALON A	SALON B
	<p>Sözel Sunumlar</p> <p>Oturum Başkanları: Başak Karbek Bayraktar, Tolga Akkan</p> <p>SS-1 Dev Hücreli Kemik Tümörünü Taklit Eden Brown Tümör Olgusu <u>Taylan Metin, Zeynep Damla Doyuran</u></p> <p>SS-2 Obestatin ve malnutrisyon ilişkisinin hemodiyaliz hastalarında değerlendirilmesi <u>Enes Seyda Şahiner, Ali Akçay</u></p> <p>SS-3 Hashimoto Tiroiditli Kadın Hastalarda Metabolik Sendrom Sıklığı <u>Mehmet Alptekin Demirci, Hatice Beyazal Polat, Teslime Ayaz</u></p> <p>SS-4 İnsülin Naif Tip 2 Diyabetik Hastalarda İnsulin Glargine U300 Tedavisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Tek Merkez Gerçek Yaşam Verileri <u>Deniz Gezer</u></p> <p>SS-5 Adrenolökodistrofi: Farklı fenotiplere sahip üç olgu nedeniyle literatürün gözden geçirilmesi <u>Fettah Acibucu</u></p>	<p>Sözel Sunumlar</p> <p>Oturum Başkanları: Ramazan İlyas Öner, Canan Demir</p> <p>SS-6 Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopive Histopatoloji Bulgularının Değerlendirilmesi <u>Fatma Tennur Genç, Ramazan Sarı</u></p> <p>SS-7 Renal replasman tedavisi almayan evre 3-5 kronik böbrek hastalığı olan hastalarda vitamin D düzeyinin inflamatuvar parametreler ve proteinüri ile ilişkisi <u>Hakan Doğruel, Feyza Bora, Fettah Fevzi Ersoy</u></p> <p>SS-8 Bir Vaka Eşliğinde Yaşlıda Sarkopenik Obezitenin Değerlendirilmesi <u>Sibel Çavdar</u></p> <p>SS-9 Diyabetik ve Non-Diyabetik Populasyonda Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Sıklığı ve Skorlama, Ultrasonografi ve Fibroscan ile Değerlendirilmesi <u>Abdülkadir Kaya, Yusuf Yılmaz, Mustafa Araz</u></p> <p>SS-10 COVID-19 Seyrinde Ortaya Çıkan Ağır Hiponatremi ile Prezente Olan Panhipopitüitarizm Vakası <u>Mehmet Güven, Mehmet Şimşek, Sedat Çetin, Hikmet Soylu, Başak Bolayır, Halit Diri</u></p>
09.00-09.30	SALON A	SALON B
	<p>KONFERANS</p> <p>Olgularla Hırşutizm</p> <p>Oturum Başkanı: İlyas Çapoğlu</p> <p>Konuşmacı: Kürşat Ünlühizarcı</p>	<p>KONFERANS</p> <p>İntermittan fasting ve sirkadiyan ritm: Ne zaman yediğiniz önemli mi?</p> <p>Oturum Başkanı: Ahmet Kaya</p> <p>Konuşmacı: Nazan Son</p>
09.30-10.30	SALON A	SALON B
	<p>PANEL</p> <p>Tiroiditler</p> <p>Oturum Başkanları: Kamile Gül, Nujen Çolak Bozkurt</p> <p>09.30-09.45 Otoimmün tiroidit ve postpartum tiroidit <u>Derun Ertuğrul</u></p> <p>09.45-10.00 Covid 19 pandemisi ve Subakut tiroidit <u>Erman Çakal</u></p> <p>10.00-10.15 İlaça bağlı tiroiditler <u>Abdullah Taşlıpınar</u></p> <p>10.15-10.30 Tartışma</p>	<p>PANEL</p> <p>Kardiyorenal koruma 2022</p> <p>Oturum Başkanları: Oktay Ergene, Yunus Erdem</p> <p>09.30-09.50 Kardiyoloji gözüyle <u>Ahmet Çelik</u></p> <p>09.50-10.10 Nefroloji gözüyle <u>Celalettin Usalan</u></p> <p>10.10-10.30 Tartışma</p>
10.30-10.45	<p>ARA</p>	
10.45-11.15	<p>UYDU SEMPOZYUMU</p> <p>Güncel Kanıtlar ile Yeni T2DM Hastası için Erkenden Harekete Geçmenin Önemi ve Kolay Yolu</p> <p>Konuşmacılar: Mustafa Araz, Habib Bilen</p>	
11.15-12.15	SALON A	SALON B
	<p>PANEL</p> <p>Adrenal kaynaklı hipertansiyon</p> <p>Oturum Başkanları: Aydan Usman, İlyas Çapoğlu</p> <p>11.15-11.30 Adrenal kaynaklı hipertansiyon <u>Hamiyet Yılmaz</u></p> <p>11.30-11.45 Primer adrenal yetmezlikli hastada tedavi yönetimi <u>Esra Hatipoğlu</u></p> <p>11.45-12.00 Adrenal insidentolama yönetiminde güncel yaklaşım <u>Aslı Doğruk Ünal</u></p> <p>12.00-12.15 Tartışma</p>	<p>PANEL</p> <p>Olgularla kardiyometabolik sendrom</p> <p>Oturum Başkanları: Hakan Korkmaz, Taha Erdiç Ataman</p> <p>11.15-11.30 Dislipidemi <u>Mehmet Ali Eren</u></p> <p>11.30-11.45 Esansiyel hipertansiyon <u>Mustafa Karabacak</u></p> <p>11.45-12.00 Prediyabet <u>Hidayet Memmedzade</u></p> <p>12.00-12.15 Tartışma</p>
12.15-13.30	<p>ÖĞLE YEMEĞİ/POSTER BİLDİRİLER</p>	

30 EYLÜL 2022 CUMA		
13.30-14.00	SALON A	SALON B
	KONFERANS Erkek hipogonadizm yönetimi ve neleri yanlış yapıyoruz? Oturum Başkanı: Kürşat Ünlühırcı Konuşmacı: Aydoğın Aydoğdu	KONFERANS Kafa karıştırıcı tiroid fonksiyon testleri Oturum Başkanı: Adnan Gökçel Konuşmacı: Derun Taner Ertuğrul
14.00-14.30	UYDU SEMPOZYUMU Dakik & Glunovo “Konuşan” Şeker Cihazı ve Uzaktan Takip ile Glikoz Telemetri Sistemi Konuşmacı: Prof. Dr. Tayfun Aybek rtCGM Systems versus SBGM Systems; Current Status è  Konuşmacı: Marcello Orio, MD, PhD, ITALY Online Glikoz Registry; Türkiye’deki Her Endokrin Uzmanı İçin Konuşmacı: Prof. Dr. Tayfun Aybek	
14.30-14.45	 ARA 	
14.45-15.45	SALON A	SALON B
	PANEL Ne yapalım? Oturum Başkanları: Berrin Çarmıklı Demirbaşı, Şebnem Aydoğdu 14.45-15.00 Hipofizer yetersizlik şüphesi olan hasta Suzan Tabur 15.00-15.15 Kortizol yüksek çıkan hasta Ziyet Alphan Üç 15.15-15.30 Testosteron düşük çıkan hasta Ramazan Gen 15.30-15.45 Tartışma	PANEL Dislipidemiye yaklaşım Oturum Başkanları: Seydahmet Akın, Cem Şahin 14.45-15.00 Hipolipideminin arkasında ne var? Mehmet Ali Eren 15.00-15.15 Ciddi hiperlipidemi yönetimi Emre Bozkırlı 15.15-15.30 Gebelikte ve diğer özel durumlarda hiperlipidemi yönetimi Adalet Özçipek 15.30-15.45 Tartışma
15.45-16.00	 ARA 	
16.00-17.00	SALON A	SALON B
	PANEL Obezite: Tanı, Tedavi ve Takip Oturum Başkanları: Kerem Sezer, Emre Bozkırlı 16.00-16.15 Obezite tanı ve takibinde vücut kompozisyon analizi ve diğer yöntemler Ayten Oğuz 16.15-16.30 Obezitede alternatif ve tamamlayıcı tedavi yaklaşımları Özgür Niflioğlu 16.30-16.45 Bariatrik cerrahi sonrası izlem Hülya Iıksu Gözü 16.45-17.00 Tartışma	KONFERANS 16.00-16.30 Gestasyonel Diyabet Oturum Başkanı: Erman Çakal Konuşmacı: Hasan Aydın KONFERANS Nadir hastalıkları tanımak Oturum Başkanı: Vahap Okan 16.30-17.00 Zeynel Abidin Sayınır
17.00-17.30	SALON A	SALON B
	KONFERANS Diyabetik Hastanın Preop ve Yoğun Bakım Yönetimi Oturum Başkanı: Pelin Tütüncüoğlu Konuşmacı: Oğuzhan Dizdar	KONFERANS Püberte Bozuklukları Oturum Başkanı: İnan Anaforoğlu Konuşmacı: Mehmet Boyraz

01 EKİM 2022 CUMARTESİ		
08.00-09.00	SALON A	SALON B
	<p>Sözel Sunumlar</p> <p>Oturum Başkanları: Teslime Ayaz, Murat Cinel</p> <p>SS-11 NAFLD'lı Prediyabetik Vakalarda BMI ve Bel Çevresi ile HOMA-1R ve QUICKI indeksleri ilişkisi <u>Zeynep Koç</u></p> <p>SS-12 Tip 2 Diyabetli Bireylerin Öğün Sıklığının Obezite, Hipertansiyon Ve Diyabetik Parametreler İle İlişkisi <u>Nezihe Otaş Lüle, Kemal Ozan Lüle</u></p> <p>SS-13 Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Retrospektif Analizi <u>Reha Baran, Esmâ Gülsun Arslan Cellat, Elif Melis Baloğlu Akyol, Zeynel Abidin Sayiner, Ersin Akarsu, Suzan Tabur, Mustafa Araz</u></p> <p>SS-14 Diyabet Takibinde Sorun Nerede? <u>Hande Özportakal, Betül Eşsiz Sefer, Seda Tarakçı, Hatike Hançer</u></p> <p>SS-15 Halen Devam Eden Tehlike: D vitamini İntoksikasyonu: 3 Olgu <u>Hatice Beyazal Polat, Teslime Ayaz, Damla Tüfekçi, Kadir İlkılıç, Osman Cüre, Uğur Avcı</u></p>	<p>Sözel Sunumlar</p> <p>Oturum Başkanları: Müge Özsan Yılmaz, Bahri Evren</p> <p>SS-16 Kaposi Sarkomu Risk Faktörü Olarak Diyabetes Mellitus: Üçüncü Basamak Tek Merkez Deneyimi <u>Betül Ögüt, Melike Urgancı, Esra Adışen, Özlem Erdem</u></p> <p>SS-17 Conn Sendromlu Olguların Retrospektif Analizleri: Tek Merkez Deneyimi <u>Esmâ Gülsun Arslan Cellat, Suzan Tabur, Mustafa Araz</u></p> <p>SS-18 İliab Sonucu Non-Diagnostik veya Önemi Belirsiz Atipi Saptanan Hastalarda Boyutun Tiroid Malignitesi İle İlişkisi <u>Sadettin Öztürk, Eren İmre</u></p> <p>SS-19 Böbrek Nakli Alıcılarında Postop Bir Yıllık Dönemde Diyabet Gelişme Sıklığı <u>Ahmet Ziya Şahin, Özlem Usalan, Mehmet Fatih Erdur, Celalettin Usalan</u></p> <p>SS-20 Teriparatid Kullanan Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavi Sonuçları <u>Hakan Doğruel, Cemil Kocar, Mustafa Aydemir, Nusret Yılmaz, Ramazan Sarı</u></p>
09.00-09.30	SALON A	SALON B
	<p>KONFERANS</p> <p>Dünden bugüne diyabet kılavuzları</p> <p>Oturum Başkanı: Mustafa Araz</p> <p>Konuşmacı: Kubilay Karşıdağ</p>	<p>KONFERANS</p> <p>Metabolik Sendrom 2022</p> <p>Oturum Başkanı: Pelin Tütüncüoğlu</p> <p>09.00-09.30 Metabolik sendrom gerçekten var mı? <u>Gonca Tamer</u></p>
09.30-10.30	SALON A	SALON B
	<p>PANEL</p> <p>Küçük damarlar, büyük problemler</p> <p>Oturum Başkanları: Habib Bilen, Ece Harman</p> <p>09.30-09.45 Diyabetik böbrek hastalığını öngörebilir miyiz, önleyebilir miyiz? <u>Funda Sarı</u></p> <p>09.45-10.00 Diyabetik periferik ağrılı nöropatide klasik tedavi ile yanıt alamadık, ne yapalım? <u>Özgür Keşkek</u></p> <p>10.00-10.15 Diyabetik retinopatide klasikten yeni konseptlere <u>Nedime Keşkek</u></p> <p>10.15-10.30 Tartışma</p>	<p>PANEL</p> <p>Diyabet teknolojileri paneli</p> <p>Oturum Başkanı: Serdar Güler</p> <p>09.30-09.50 Sürekli glukoz monitorizasyonu <u>Oğuzhan Deyneli</u></p> <p>09.50-10.10 Sürekli cilt altı insülin infüzyonu <u>Osman Son</u></p> <p>10.10-10.30 Tartışma</p>
10.30-10.45	<p>ARA</p>	
10.45-11.15	<p>UYDU SEMPOZYUMU</p> <p>Vakalar eşliğinde Tip2 diyabette Soliqua ile dört dörtlük tedavi!</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Glisemik kontrol 2. İyi güvenlik profili 3. Kiloya nötr etki 4. Günde tek enjeksiyon <p>Konuşmacılar: İnan Anaforoğlu, Serdar Güler</p>	
11.15-12.15	SALON A	SALON B
	<p>KONFERANS</p> <p>Her yönüyle hiperprolaktinemi</p> <p>Oturum Başkanı: Tümay Sözen</p> <p>Konuşmacı: Sema Yarman</p>	<p>PANEL</p> <p>Sodyum metabolizma bozuklukları</p> <p>Oturum Başkanları: Mehmet Baştemir, Özlem Usalan</p> <p>11.15-11.30 Diabetes insipidus <u>Bahri Evren</u></p> <p>11.30-11.45 Uygunsuz ADH Sendromu <u>Faruk Kılınç</u></p> <p>11.45-12.00 Hiponatremili hastaya yaklaşım <u>Ayça İnci</u></p> <p>12.00-12.15 Tartışma</p>

01 EKİM 2022 CUMARTESİ		
12.15-13.30	🍴	ÖĞLE YEMEĞİ / POSTER BİLDİRİLER
13.30-14.00	SALON A	SALON B
	KONFERANS Teletıp uygulamaları ve hukuki sorumluluklar Oturum Başkanı: Zeynel Beyhan Konuşmacı: Avukat Dr. Cengiz Bayram	KONFERANS Diyabetik hastada aşılama Oturum Başkanları: Ramazan Gen, Cem Onur Kırac Konuşmacı: İlkay Karaoğlu
14.00-14.30	SALON A	SALON B
	PANEL Diyabetik Nefropati Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar Oturum Başkanları: Mustafa Araz, Celalettin Usalan 13.45-14.00 Yeni kuşak mineralokortikoid reseptör antagonistleri Hakan Korkmaz 14.00-14.15 Fidelity HbA1c metabolik analizi Ramazan Sarı	
14.30-14.45	☕ ARA ☕	
14.45-15.45	SALON A	SALON B
	PANEL Olgularla obezite tedavisi Oturum Başkanları: Volkan Yumuk, Tefik Sabuncu 14.45-15.00 Farmakoterapi Ayşin Öge 15.00-15.15 Bariyatrik cerrahi Cüneyt Kayaalp 15.15-15.30 Endoskopik tedavi Emre Yıldırım 15.30-15.45 Tartışma	PANEL Osteoporozda püf noktalar Oturum Başkanları: Tümay Sözen, Ömer Kuru 14.45-15.00 Osteoporoz tanısında DEXA ve alternatif yöntemler Zeynel Abidin Sayiner 15.00-15.15 Sekonder osteoporoz: Kimde araştırılmalı? Eren Gürkan 15.15-15.30 Osteoporoz tedavisi ve güncel yaklaşımlar İnan Anafaroğlu 15.30-15.45 Tartışma
15.45-16.00	☕ ARA ☕	
16.00-16.30	SALON A	SALON B
	KONFERANS Akromegaliyi tanımak ve yönetmek Oturum Başkanı: Esra Hatipoğlu Konuşmacı: Habib Bilen	KONFERANS Hipogliseminin ayırıcı tanısı, yönetimi ve yanıtlanmamış sorular Oturum Başkanı: Tefik Sabuncu Konuşmacı: Kubilay Ukinç
16.30-17.00	SALON A	SALON B
	KONFERANS Hangi D vitamini? Ne kadar? Nasıl? Oturum Başkanı: Eren Gürkan Konuşmacı: Müge Özsan Yılmaz	KONFERANS Diyabetik ayak enfeksiyonu 2022 Oturum Başkanı: Orhan Büyükbeci Konuşmacı: İlkay Karaoğlu
17.00-17.30	SALON A	SALON B
	KONFERANS Vitamin D eksikliğine ve osteoporoza evrimsel yaklaşım Oturum Başkanı: Vahap Okan Konuşmacı: Murat Karaoğlu	KONFERANS Tıpta Yapay Zeka Uygulamaları Oturum Başkanı: Oğuzhan Deyneli Konuşmacı: Kutluhan Erol

02 EKİM 2022 PAZAR		
09.30-10.30	SALON A	SALON B
	<p>Sözel Sunumlar</p> <p>Oturum Başkanları: Ece Harman, Pınar Karakaya</p> <p>SS-21 Tiroid hormon direnci olan tiroid papiller karsinomlu vakanın termal ablasyon ile tedavisi: İlk klinik bildirir <u>Mehmet Sercan Ertürk</u></p> <p>SS-22 Yeni Tanı Diyabet Hastalarında Koroner Arter Hastalığı Ciddiyetinin Değerlendirilmesi <u>Tayyip İlker Aydın, Şevket Kahraman, Halil İbrahim Tanrıseven, Nergis Akbaş, Emin Murat Akbaş</u></p> <p>SS-23 Akut Psikoz Atakları Gelişen Feokromositoma Olgusu <u>Ahmet Faruk Ay, Şerife Mehtap Boylubay, Kamuran Yüceer, Arif Demirdaş, Hakan Korkmaz</u></p> <p>SS-24 Diabetes Mellitus Tanısı Olan Hastalarda Depresyonun Mikrovasküler Komplikasyonlar Ve Risk Faktörleri İle İlişkisi <u>Batuhan Baybars Durmuş, Emin Murat AKBAŞ, Nergis Akbaş</u></p> <p>SS-25 Diyabetik Ketoasidoz Tablosu İle Yatırılan Geç Tanı Alan Morquio A Sendromu <u>Yunus Demirkol, Murat Alay</u></p>	<p>09.30-10.00 PANEL</p> <p>Endokrin-Diyabet Olgu Sunumları</p> <p>Oturum Başkanları: Nazif Yıldırım, Devrim Dölek Çetinkaya</p> <p>09.30-09.40 Olgu 1 Gülbin Seyman Çetinkaya</p> <p>09.40-09.50 Olgu 2 Ümit Çavdar</p> <p>09.50-10.00 Olgu 3 Sibel Çavdar</p> <p>10.00-10.30 PANEL</p> <p>Endokrin-Diyabet Olgu Sunumları</p> <p>Oturum Başkanları: Aslıhan Yıldırım, Ahmet Ziya Şahin</p> <p>10.00-10.10 Olgu 1 Şerife Mehtap Boyluboy</p> <p>10.10-10.20 Olgu 2 Filiz Yıldırım</p> <p>10.20-10.30 Olgu 3 Hüsnü Yılmaz</p>
10.30-10.40	☕ ARA ☕	
10.40-11.30	SALON A	SALON B
	<p>10.40-11.30 PANEL</p> <p>Endokrin-Diyabet Olgu Sunumları</p> <p>Oturum Başkanları: Arzu Bilen, Mustafa Hartavi</p> <p>10.40-10.50 Olgu 1 Elif Melis Baloğlu Akyol</p> <p>10.50-11.00 Olgu 2 Esmâ Gülsun Arslan Cellat</p> <p>11.00-11.10 Olgu 3 Sadettin Öztürk</p> <p>11.10-11.20 Olgu 4 İpek Köroğlu</p> <p>11.20-11.30 Olgu 5 Neşe Bülbül</p>	<p>10.40-11.20 PANEL</p> <p>Endokrin-Diyabet Olgu Sunumları</p> <p>Oturum Başkanları: Hatice Sağlam, Fayat Kök</p> <p>10.40-10.50 Olgu 1 Şenol Tayyar</p> <p>10.50-11.00 Olgu 2 Umut Karabay</p> <p>11.00-11.10 Olgu 3 Nida Uyar</p> <p>11.10-11.20 Olgu 4 Esra Özsoy Kayaokay</p>
11.30-12.30	SALON A	SALON B
	<p>KONFERANS</p> <p>Endokrinoloji ve Diyabette Akılcı ilaç Kullanımı</p> <p>Oturum Başkanı: Pınar Karakaya</p> <p>Konuşmacı: Sadettin Öztürk</p>	<p>Sözel Sunumlar</p> <p>Oturum Başkanları: Müge Özcan, Seda Tarakçı</p> <p>SS-26 Diyabetik ve Non-diyabetik Obez Bireylerde Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksinin İncelenmesi <u>Nida Uyar, Hüseyin Karaaslan, Mehmet Ali Eren, Tevfik Sabuncu</u></p> <p>SS-27 Diyabetik Psoriyatik Artrit Hastalarında Karaciğer Enzim Yüksekliğiyle İlişkili Faktörler Nelerdir? <u>Güniz Yanık Üstüner, Banu Taşkıran Tatar, Koray Ayar, Didem Kübra Şahin</u></p> <p>SS-28 Tek Merkez Fabry Deneyimi <u>Elif Melis Baloğlu Akyol, Esmâ Gülsun Arslan Cellat, Sadettin Öztürk, Mustafa Araz</u></p> <p>SS-29 Kontrolsüz Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında İnsülin Aspart + Degludeg Rejiminin Tedavinin 6. Ayındaki Etkisinin Değerlendirilmesi <u>Mutlu Güneş, Elif Güneş</u></p> <p>SS-30 Primer Hiperparatiroidi Hastalarında Trigliserid-Glukoz İndeksi Kardiyovasküler Risk Göstergesi Olabilir mi? <u>Tolga Akkan, Murat Dağdeviren</u></p> <p>SS-31 Tip 2 Diyabetli Bireylerin Öğün Sıklığının Obezite, Hipertansiyon Ve Diyabetik Parametreler İle İlişkisi <u>Nezihe Otay Lüle, Kemal Ozan Lüle</u></p>



KONUŞMA ÖZETLERİ

OLGULARLA HİRSUTİZM: AYIRICI TANI YAKLAŞIMI

Prof. Dr. Kürşad Ünlühızarcı

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Hirsutizm, kadınlarda terminal kılların erkek tipinde artması ve dağılımı olarak tanımlanan bir bozukluktur ve hiperandrojenizmin (akne, androjenetik alopesi, seборе) bulgularından birisidir (1). Hirsutizm bir hastalık değil bir semptomdur ve etiolojide bulunan hastalık ortaya konmalıdır (Tablo 1). Hirsutizm vücudun her tarafında aşırı kıl büyümesi olarak bilinen hipertrikozisten ayırt edilmelidir. Hipertrikozis ince yapıdaki vellus kılın vücutta uniform bir şekilde büyümesi ile karakterizedir, androjen fazlalığından meydana gelmez, çoğu kez yapısal ilaçlara (siklosporin, diazoksit, fenitoin), bazı metabolik hastalıklara (hipotiroidizm, anoreksiya, malnütrisyon veya malabsorbsiyon gibi beslenme bozuklukları) bağlıdır, nadiren de paraneoplastik olabilir, bu durumda hipertrikozis lanuginosa olarak adlandırılır (1,2). Hirsutizm ve hipertrikozis bir arada bulunan vakalarda hirsutizm olduğundan daha ağır görünümü vermektedir. Hiperandrojeneminin nadir bulgularından birisi de virilizasyondur. Genellikle alışılmışın dışında yüksek serum androjen düzeyleri, androjenetik alopesi, klitoromegali, ses kalınlaşması ve meme atrofisi ile seyredir. Virilizasyonun varlığı hiperandrojenemik hastalığın ciddiyetinin de bir göstergesidir.

Hirsutizm üreme çağındaki kadın popülasyonunun yaklaşık % 5-8 kadarını etkiler, çoğunlukla altta yatan endokrin bir bozukluğun göstergesidir ve bu durum çoğu zaman hiperandrojenemi ile karakterizedir. Ancak idiopatik hirsutizm vakalarında olduğu gibi normal serum androjen düzeylerinin varlığında da hirsutizm görülebilir. Hirsutizmin derecesi ile altta yatan hastalık arasında çoğu zaman ilişki yoktur, bu nedenle etioloji yönünden hastalar incelenmelidir. Hirsutizme çoğu zaman benign nedenler yol açar, ancak over/adrenal kanserler de hirsutizmin nedeni olabilir ve hirsutizm yakınması ile başvuran bir hastada birinci hedef malignitenin ekarte edilmesidir.

Hirsutizm nedeni ile başvuran her hastada detaylı bir hikaye alınmalı ve muayene yapılmalıdır. Bu şekilde hirsutizme neden olan bazı spesifik hastalıklara (akromegali, Cushing sendromu vb.) ait bulgular elde edilebilir. Hirsutizm klinik olarak inspeksiyon ile değerlendirilir. Subjektif bir metod olmasına rağmen Modifiye Ferriman-Gallwey skorlama sistemi en yaygın kullanılan sistemdir (2).

Hiperandrojeneminin en sık nedeni polikistik over sendromudur (PKOS), ancak PKOS tanısı koyduran spesifik bir laboratuvar bulgusu veya görüntüleme metodu yoktur. Diğer hiperandrojenemi nedenlerinin (geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi, idiopatik hirsutizm, idiopatik hiperandrojenemi, hiperprolaktinemi, Cushing sendromu) ekarte edilmesi ile tanı konur (Şekil 1). PKOS sadece hirsutizm bakımından değil infertilite, lipid anormallikleri, hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus bakımından önemli sonuçları olan bir hastalıktır (3). PKOS tanısı için overlerde polikistik değişikliğin bulunması şart değildir, sağlıklı kadınların %20 kadarında da polikistik değişiklikler görülebilir.

Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (NKAH) hiperandrojenemik kadınların %1-8 kadarını etkilemekte ve en sık 21-hidroksilaz eksikliği etiolojide yer almaktadır. Klinik olarak başta PKOS olmak üzere diğer hiperandrojenemik hastalıklara benzemektedir ve tanıda ACTH stimülasyon testi biyokimyasal olarak enzim disfonksiyonunu ortaya koymakta faydalıdır. Yapılan çalışmalarda bizim toplumumuzda 11 beta hidroksilaz eksikliğine bağlı non-klasik adrenal hiperplazinin 21-hidroksilaz eksikliğinden daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (4-6).

İdiopatik hirsutizm menstruel siklusları düzenli ve ovulatuvar olan, serum androjen düzeyleri normal olan ve polikistik ovaryan değişikliği olmayan hirsutizmlı vakalarda konulan bir tanıdır. Toplumlar arasında farklılıklar olmakla birlikte tüm hirsut popülasyonun %5-17 kadarını oluşturmaktadır (7). Patogenezi net olarak bilinmemektedir, periferde, kıl kökünde artmış 5-alfa redüktaz enzim aktivitesinin patogeneze rolü olduğu düşünülmektedir (8). İdiopatik hirsutizmde olası bir diğer mekanizma da azalmış aromataz aktivitesi ve buna bağlı olarak testosteron-östrojen dengesindeki bozulmadır (9).

Bir kısım hastada hiperandrojenemi yanında normal ovaryan morfoloji, ovulatuvar menstruel sikluslar ve hirsutizm vardır. Bu vakalarda NKAH, androjen sekrete eden tümörler ve Cushing sendromu da rahatlıkla ekarte edilebilmektedir. Bu hastalar hormonal yönden PKOS'a benzemekle birlikte PKOS tanı kriterlerini de karşılamamaktadır. Bu hastalar idiopatik hiperandrojenemi olarak bilinir ve artmış bir adrenal aktivitenin olduğu gösterilmiştir (10).

Hirsutizm bulunan hastalarda bir diğer neden glukokortikoid direncidir. Glukokortikoid reseptörlerdeki defektler sonucu azalmış kortizol etkisi, buna bağlı artmış hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aks hiperaktivitesi ve adrenal androjen biyosentezinin artışıdır (11). Hiperandrojeneminin nihai mekanizması NKAH'a benzemekle birlikte HPA aksı tetikleyen mekanizmalar farklıdır. Asemptomatik hastalar olabilmekle birlikte hafif formlardan (menstruel disfonksiyon, akne, hirsutizm, prematur adrenarj) ciddi (klitoromegali, ambigus genitale) formlara kadar klinik bulgu olabilir. Yüksek serum kortizol ve ACTH düzeylerine rağmen Cushing bulgularının olmaması, deksametazona HPA aks supresyonunun olmaması hastalığın özelliğidir (11).

İlaçlar da hirsutizm ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Danazol, valproik asit (epilepsi tedavisinde kullanılan önemli bir anti-konvulzan ilaçtır ve günümüzde epilepsi ve/veya tedavisi PKOS için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir), endometrioz tedavisinde kullanılan anabolik androjenik steroidler de ayırıcı tanıda düşünülmelidir (12).

Androjen sekrete eden tümörler nadirdir ama ayırıcı tанда en önemli hedeftir. Over ve adrenal kaynaklılar, herhangi bir androjen düzeyinin tümör için tanı koydurucu değeri olmamakla birlikte serum testosteron düzeyi > 200 ng/dl olan vakalarda over tümörü akla gelmelidir. Ani başlayan ve hızlı ilerleyen hirsutizm (ve bazen eşlik eden akne, alopesi) tümör şüphesinde en önemli uyarıcıdır (13). Özellikle over tümörlerinin bir kısmı USG ve tomografi ile görüntülenememekte, bu durumda venöz örnekleme gerekebilmektedir. Adrenal karsinomalarda da hızlı ilerleyen hirsutizm yanında çoğu zaman tümörün kortizol sekresyonuna bağlı olarak Cushing sendromu tablosu da görülebilir. Adrenal CT'de genellikle 6 cm'den büyük, düzensiz sınırlı kitle ile tanınır.

Tedavi Prensipleri

Hirsutizme yol açan neden ortaya konmaya çalışılmalı ve over/adrenal kanser, Cushing hastalığı, akromegali gibi spesifik hastalıklar gözönünde tutulmalıdır. Ancak günlük pratikte hirsutizmin nedeni olarak yukarıda sayılan hastalıklar sık olarak görülmemektedir. Bunların dışındaki hastalarda farmakolojik tedavi temel yaklaşımdır. İlaç tedavisinin amacı yeni kıl gelişimini yavaşlatmaktır ve bu amaçla anti-androjenler, oral kontraseptifler, bunların kombinasyonu, daha az olarak gonadotropin releasing hormon agonistleri ve nadiren insülin hassaslaştırıcılar kullanılır (14,15). Tedavide kozmetik uygulamalar ve ilaç tedavisi aynı anda veya farklı zamanlarda gerekebilir.

Kaynaklar

- 1) Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. Obstet Gynecol 2003; 101: 995-1007.
- 2) Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D: Hirsutism: implications, etiology, and management. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 815-30.
- 3) Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale E, Futterweit W et al. The Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril 2009; 91: 456-88.
- 4) Unluhizarci K, Kula M, Dundar M, Tanriverdi F, Israel S, Colak R et al. The prevalence of non-classic adrenal hyperplasia among Turkish women with hyperandrogenism. Gynecol Endocrinol 2010; 26: 139-143.
- 5) Young J, Tardy V, de la Perriere AB, Bachelot A, Morel Y. Detection and management of late-onset 21-hydroxylase deficiency in women with hyperand-

rogenism. Ann Endocrinol 2010; 71: 14-8.

6) Kelestimur F, Sahin Y, Ayata D, Tutus A. The prevalence of non-classic adrenal hyperplasia due to 11 beta-hydroxylase deficiency among hirsute women in a Turkish population. Clin Endocrinol 1996; 45: 381-4.

7) Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2-6.

8) Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. Endocr Rev 2000; 4: 347-62.

9) Unluhizarci K, Karababa T, Bayram Y, Kelestimur F. The investigation of insulin resistance in patients with idiopathic hirsutism. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2741-4.

10) Unluhizarci K, Gokce C, Atmaca H, Bayram F, Kelestimur F. A detailed investigation of hirsutism in a Turkish population: Idiopathic hyperandrogenemia as a perplexing issue. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2004; 112: 504-9.

11) van Rossum EF, Lamberts SW. Glucocorticoid resistance syndrome: A diagnostic and therapeutic approach. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006; 20: 611-26.

12) Isojarvi JT, Laatikainen AJ, Juntunen KTS, Myllylä VV. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy. N Engl J Med 1993;329:1383-8

13) Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, Haak HR, Van De Velde CJH. Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. N Engl J Med 1994; 331: 968-73.

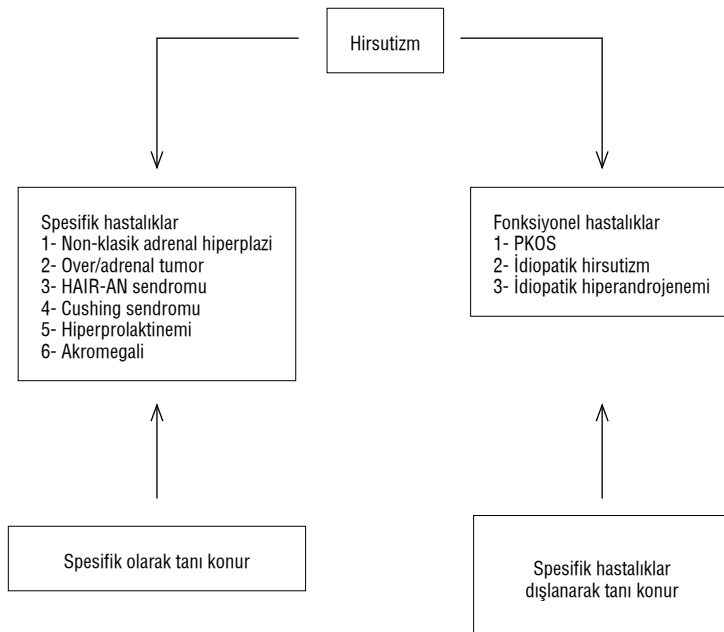
14) Moghetti P, Tosi F, Tosti A, Negri C, Misciali C, Perrone F. Comparison of spironolactone, flutamide, and finasteride efficacy in the treatment of hirsutism: A randomized, double blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 89-94.

15) Unluhizarci K, Ozel D, Tanriverdi F, Karaca Z, Kelestimur F. A comparison between finasteride, flutamide, and finasteride plus flutamide combination in the treatment of hirsutism. J Endocrinol Invest 2009; 32: 37-40.

Tablo 1. Hiperandrojenemi-Hirsutizmin nedenleri.

1) Sık görülen sebepler
Polikistik over sendromu
İdiopatik hirsutizm
Non klasik adrenal hiperplazi
İdiopatik hiperandrojenemi
2) Nadir sebepler
Adrenal/over tümörleri
Cushing's sendromu
Akromegali
Hiperprolaktinemi
HAIR-AN sendromu
Hipertekozis
Glukokortikoid direnç sendromu
İlaçlar

Şekil 1. Hirsutizm bulunan hastada ayırıcı tanı



ADRENAL İNİSDENTALOMA OLGU SUNUMU

Uzm. Dr. Neşe Bülbül

Adana Şehir EAH Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

68 yaş kadın hasta mide bulantısı nedeniyle yapılan dış merkez MR da bilateral adrenal kitle saptanması nedeniyle başvurdu.

Özgeçmiş: Astım

Soygeçmiş: Halsizlik, bulantı

Kullandığı ilaçlar: Montelukast

Fizik muayenede genel durum iyi. Epigastrik bölgede hassasiyet (+). TA 110/70 mmHg diğer sistem muayenelerinde özellik tespit edilmedi.

Labaratuar

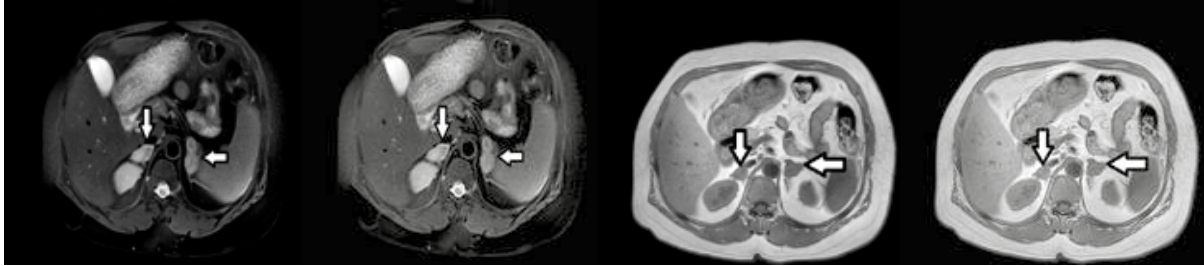
Glukoz 89 mg/dL (74-106), Kreatinin 0.52 mg/dL (0.51 - 0.95), Na 141 mmol/L (136 - 146), K 4.25 mmol/L (3.5 - 5.5), ALT 32 U/L, LDH 209 U/L (355-248), Kalsiyum 9.8 mg/dL (8.8 - 10.6) WBC 8.4 $10^3/\mu\text{l}$ (3.8 - 11.8), RBC 5.24 $10^6/\mu\text{l}$ (3.63 - 4.92), HB 14.7 g/dL (10.9 - 14.3) PLT 232 $10^3/\mu\text{l}$ (179 - 408), HCT 45.4 % (31.2 - 41.9), TSH 2.039 (0.34 - 5.6)

Sabah Kortizol:16 mg/dl
ACTH:28 pg/ml(10-46)
1 mg dst:<0,4
Renin:2.76 ng/ml/saat
Aldesteron:5.91 ng/dl
Homovalinik Asit (HVA) (24 Saatlik İdrar) 4.7 mg/gün (<15 mg/gün)
Normetanefrin (24h İdrar) 101.46 $\mu\text{g/gün}$ (95 - 650)
Metanefrin (24h İdrar) 1.06 L $\mu\text{g/gün}$ (36 - 229)
Metanefrin (Plazma) 12.11 pg/mL (0 - 97)
Normetanefrin (Plazma) 159.07 pg/mL (0 - 163)
DHEAS:19 mcg/dL (19-231)

Radyolojik inceleme

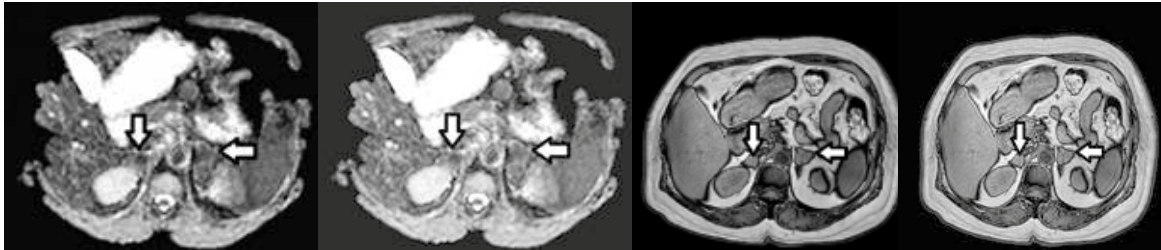
Dinamik sürrenal MR

Sol sürrenal bezde yaklaşık 40x22mm, sağ sürrenal bezde yaklaşık 43x21mm boyutlarında T2a görüntülerde hiperintens olarak izlenen karşı faz görüntülerde böbrek parankimi ile izointens olarak izlenen post kontrast görüntülerde heterojen kontrastlanma gösteren içerisinde nekrotik alanlarında izlendiği solid kitle lezyonları saptandı(Şekil 1-4).



Şekil 1

Şekil 2



Şekil 3

Şekil 4

Şekil 1. Aksiyel T2a yağ baskılı seride hiperintens sürrenal lezyonlar

Şekil 2. Dual eko in phase

Şekil 3. Dual eko out phase sürrenal lezyonlarda sinyal kaybı yok

Şekil 4. ADC diffüzyon kısıtlılığı gösteren sürrenal lezyonlar

PET-CT

Sol aksiller düzeyde yağlı hilusu izlenen lenf nodunda artmış FDG tutulumu izlendi. (SUVmax:3.04). Sol alt paratrakealde yaklaşık çapı 5mm ölçülen lenf nodunda artmış FDG tutulumu izlendi.(SUVmax: 2.92). Sağ(SUVmax: 2.66) ve sol (SUVmax: 2.74) hiler düzeyde izlenen milimetrik lenf nodlarında artmış FDG tutulumu izlendi. Sağ sünrenal bezde yaklaşık 34x17mm ölçülen lobule konturlu lezyonda (SUVmax: 23.86) ve sol sünrenal bezde yaklaşık 30x25mm ölçülen lobule konturlu lezyonda (SUVmax: 25.64) artmış FDG tutulumu izlendi.

SONUÇ: Bilateral sünrenal bezde metabolik tutulum gösteren lezyon (malign lezyon?). Sol aksiller, sol alt paratrakeal, bilateral hiler metabolik lenf nodları (reaktif?) (şekil 5)



Şekil 5

Girişimsel radyoloji ile konsulte edildi.Sol aksiller, sol alt paratrakeal, bilateral hiler lenf nodlarının reaktif olarak değerlendirilmesi nedeniyle sünrenalden tru-cut biyopsi yapılmasına karar verildi.Sağ sünrenal kitleden USG eşliğinde yapılan biyopsinin patolojik incelemesi Diffüz büyük B hücreli lenfoma (Germinal merkez dışı) ile uyumlu geldi. Hasta primer adrenal lenfoma olarak tanı aldı .6 kür R-CHOP tedavisi aldı.

Bilateral Adrenal Kitle En Sık Nedenler

Benign

- Adenom
- Konjenital adrenal hiperplazi
- Makronodular adrenal hiperplazi

Enfeksiyonlar

- Tüberküloz
- Histoplasmozis
- Blastomikozis
- Parazitik kistler

Travma

Adrenal hemoraji

Malign

- Metastazlar
- Lenfoma
- Feokromasitoma (%10)
- Adrenokortikal karsinom
- Nöroblastoma
- Ganglioblastoma

Primer Adrenal Lenfoma

Non Hodgkin Lenfomaların %85 i B hücrelidir. Primer adrenal NHL tüm NHL vakalarının %1 den azında görülmektedir. Erkek /Kadın 7:1. Ortalama yaş 62'dir. Mevcut literatür, ortalama PAL boyutunun yaklaşık 8 cm olduğunu göstermektedir. (4-17 cm arasında değişir). Tanı anında lenfadenopati ve kemik iliği tutulumu sıklığı sırasıyla %18 ve %6'dır. PAL vakalarının %75 i bilateraldir. Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma en yaygın histolojik alt tiptir . (%70'i Germinal merkez dışı-prognoz daha kötü). Daha çok B semptomları(ateş,kilo kaybı,gece terlemesi),ağrı ve halsizlik görülür. Adrenal yetmezlik genellikle mevcuttur. Erken tanıda adrenal fonksiyon normal olabilir. BT de dansite değişkendir, MR da T1 de hipointens,T2 de karışık sinyal yoğunluğu alanlarıyla hiperintensdir. Cerrahi,kombine kemoterapi ve radyoterapi gibi diğer lenfomaların tedavi şemaları uygulanır. Prognoz çok kötüdür. Tanı sırasında ileri yaş,artmış LDH seviyesi,bilateral adrenal tutulum,adrenal yetmezlik mevcudiyeti kötü prognoz göstergeleridir.

KAYNAKLAR

- 1-Primary Bilateral Non-Hodgkin's Lymphoma of the Adrenal Gland Presenting as Incidental Adrenal Masses Christopher Rizzo, 1 , 2 , * David James Camilleri, 3 Alexandra Betts, 4 Andre' Gatt, 5 and Stephen Fava 1 , 2
- 2-Primary bilateral non-Hodgkin's lymphoma of the adrenal gland Mohammad Raoofzaee, Aliasghar Yarmohamadi,* and Hassan Ahmadnia
- 3-Primary Bilateral Non-Hodgkin's Lymphoma of the Adrenal Gland: A Case Report Ahmed Amine Bouchikhi, 1 , 2 , * Mohamed fadl Tazi, 1 Driss Amiroune, 1 Soufiane Mellas, 1 , 3 Jaleldine El Ammari, 1 Abdelhak Khallouk, 1 Mohammed Jamal El fassi, 1 and Moulay Hassan Farih

BÖBREK YETMEZLİĞİNDE DİYABET YÖNETİMİ

Dr. Gönül Varan Koç

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Diyabet; Kronik böbrek hastalığı (KBH), diyaliz ve böbrek nakli gerektiren son dönem böbrek hastalığının en sık nedenidir. Diyabetli hastada KBH sıklığı %32,4 olup diyabeti olmayanlardan 2,5 kat daha yüksektir. Önümüzdeki yıllarda gerek diyabet gerekse KBH'nın önemli bir yük olacağı öngörülmektedir. Diyabetik hastalarda 10 yıllık mortalite oranı %11,5 iken diyabet + KBH varlığında mortalite oranı %31,1'e yükselmektedir. KBH hastalarında glomerül filtrasyon hızı (GFH) azaldıkça, albüminüri miktarı arttıkça prognoz kötüleşmekte, sadece renal kayıp değil kardiyovasküler ve tüm ölüm oranı da artmaktadır. Dolayısıyla kan şekeri regülasyonunun yanı sıra bütüncül bir yaklaşımla kalp ve böbrek koruyucu bir stratejinin uygulanması gerekmektedir.

Tip 2 diyabetiklerde tanı anında, tip 1 diyabet hastalarında ise tanıdan 5 yıl sonra nefropati taraması önerilir. Tahmini GFH (tGFH)'nin 3 ay içinde yapılan 3 ölçümde $<60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ve/veya 3-6 ay içinde yapılan 3 ölçümün en az ikisinde albümin/kreatinin düzeyinin $\geq 30 \text{ mg/gr}$ olması kronik böbrek hastalığı olarak kabul edilir. Son 24 saatte yoğun egzersiz yapılması, enfeksiyon, yüksek ateş, kontrolsüz hiperglisemi veya hipertansiyon ve konjestif kalp yetersizliğinde nefropati tarama testlerinin yapılması önerilmez. Böbrek hastalığı etyolojisinin belirsiz olduğu durumlarda, hızlı ilerleyen veya ilerlemiş böbrek hastalığında ve tedavide karşılaşılan zorluklarda nefroloji ile konsülte edilmelidir.

Renal fonksiyonlardaki kayba bağlı olarak insülinin yarı ömründe uzama, renal glukoneogeneze azalma, hipoglisemi algılanmasında ve kontrinsülinler hormon salgısında bozulma, eşlik eden iştahsızlık, bulantı-kusma, malnütrisyon ve hemodiyaliz (HD) esnasında glukozun artan filtrasyonu hipoglisemiye yol açabilmektedir. Aksine üremik toksinlere ve inflamasyona bağlı olarak insülin direncindeki artış, D vitamini eksikliği, sekonder hiperparatiroidi nedeniyle insülin salımındaki azalma, KBH nedeniyle glukozun azalan renal filtrasyonu ve periton diyalizi (PD) sırasında glukoz içeren diyalizat kullanımı ise hiperglisemiye neden olabilmektedir.

KBH'da Glisemi Takibinde Hangi Parametreyi Kullanalım?

HbA1c uzun dönem glisemik düzey göstergesidir Böbrek yetmezliğinde üremik toksinler ve asidoza bağlı olarak artan karbamide hemoglobin nedeniyle HbA1c düzeyleri yanlış olarak yüksek saptanmaktadır. Aksine, eritrosit yaşam süresinde kısalma, hemoliz, tekrarlayan eritrosit transfüzyonları, eritropoetin, demir ve B12 vitamini kullanımına bağlı olarak eritrosit yapımındaki artış HbA1c'nin daha düşük ölçülmesine neden olabilmektedir. Fruktozamin ve glikozile albümin 7-14 günlük glisemi düzeyini gösterir, anemik hastalarda kullanışlı olabilir. Fruktozamin hipoalbüminemide, glikozile albümin ise nefrotik sendromlu hastalarda yanlış olarak düşük saptanabilir. Uzun dönem gliseminin takibi için HbA1c'nin kullanılması, evde glukoz takibi veya sürekli glukoz ölçümü ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

KBH'da Glisemik Hedefler Ne Olmalı?

Gözlemsel çalışmalarda KBH'lı diyabetiklerde HbA1c <6.5 ve >8 üzerinde mortalitede artış görülmüştür. Hedef HbA1c düzeyleri tüm diyabetik hastalarda olduğu gibi bireyselleştirilmelidir. KBH evresine göre belirlenmekle birlikte; KBH'nın erken evresinde (tGFH $\geq 45 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) ≤ 7 , orta-ileri evrelerinde (tGFH $<44 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) $\%7-8$ 'lik düzeyler hedeflenir. Şiddetli hipoglisemi, yaşam beklentisi düşük, ciddi mikro ve makrovasküler komplikasyonu olanlarda hedef A1c ≤ 8 olarak belirlenir.

KBH'da Diyabet Yönetimi

KBH'lı Diyabetli bireyin yönetiminde KBH'nın ilerlemesinin önlenmesi veya yavaşlatılması; kardiyovasküler ve renal olay/ölüm riskinin azaltılması hedeflenir. Bu amaçla yaşam tarzı değişikliği (diyet, egzersiz, tuz kısıtlaması, kilo verme, sigaranın bırakılması), hipergliseminin kardiyorenal koruma özelliği olan ilaçlarla kontrolü, beraberinde kan basıncı regülasyonu, renin anjiyotensin sistem (RAS) blokajı ve hiperlipideminin tedavisi planlanır.

Diyette protein alımı 0.8 gr/kg/gün olarak kısıtlanır, ağırlıkla bitkisel protein tüketimi önerilir. Diyaliz hastalarında ise protein alımı $1.0-1.2 \text{ gr/kg/güne}$ çıkarılır. Tuz alımı $2 \text{ gr Na (5 gr NaCl) /gün}$ olarak sınırlanır. Haftada en az kümülatif 150 /dk orta düzeyde aktivite önerilir. Egzersizin tipi ve süresi hastanın ek hastalıklarına ve performansına göre düzenlenebilir.

Farmakolojik tedavide ilk seçenek olarak etkinlikleri kanıtlanmış olan metformin (GFH $>30 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) ve sodyum glukoz ko-transporter-2 (SGLT2) inhibitörlerinin (GFH $>20 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) kullanılması önerilmektedir. Hedefe ulaşılmadıysa önplanda kardiyoprotektif etkileri olan glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) analogları olmak üzere hastadaki ek morbidite ve faktörlere göre, glomerül filtrasyon hızına uygun dozda, dipeptidyl peptidaz 4 (DPP-4) inhibitörü, sülfonilüre (SU), insülin sekretogog, alfa-glukozidaz inhibitörü veya insülin kullanılır (Tablo 1-3).

Eşlik eden hipertansiyon ve/veya albüminüri olan diyabetik KBH hastalarında RAS blokajı önerilmektedir. Hiperkalemi gelişenlerde potasyum kısıtlı diyet, diüretik eklenmesi veya potasyum bağlayıcı ajanların eklenmesi düşünülebilir. RAS blokerlerinin düşük dozda başlanıp tolere edilen maksimum doza çıkılması hedeflenmelidir. RAS blokajına rağmen persistant albüminüri devam eden hastalara GFH $>25 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ise nonsteroidal mineralokortikoid reseptör agonisti finerenonun eklenmesi önerilmektedir. Kan basıncı hedefine ulaşılamayan hastalara dihidropiridon grubu kalsiyum kanal blokleri, tiazid grubu diüretik eklenebilir. Dirençli hipertansiyon veya kalp yetmezliği olanlarda GFH $>45 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ise steroidal mineralokortikoid reseptör antagonisti kullanılabilir. Arteriyel kan basıncında öncelikli hedef $<140/90 \text{ mmHg}$, ikincil hedef $<130/80 \text{ mmHg}$, güvenli alt sınır $120/70 \text{ mmHg}$ 'dir. Her hastada kardiyovasküler hastalık riski ve lipid düzeylerine göre statin tedavisinin orta veya yüksek yoğunlukta mı uygulanacağına karar verilir. Gerekirse ezetimib, PCSK9 inhibitörü veya icosapent ethyl eklenir. Kardiyovasküler hastalığı olanlara antiplatelet tedavi başlanır.

Kronik Böbrek Hastalığında Antidiyabetik İlaçlar

Metformin: Hepatik glukoneogenezi azaltır, insülin duyarlılığını artırır. HbA1c'de $\%1-1.5$ düşüş ve kilo kaybı sağlar. Hipoglisemi riski düşüktür. Karaciğerde metabolize edilmeden böbreklerden atılır. tGFR $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ altında laktik asidoz riski artar. Bu nedenle major cerrahi girişim ve iyotlu kontrast madde kullanılarak yapılacak işlemlerden 1-2 gün önce kesilmesi önerilir. Ağır hipoksi, sepsis, dekompanse kalp yetersizliği, Evre 4-5 KBH'da kullanılmamalıdır.

KBH'lı diyabetiklerde tGFH $>45 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ise metformin $500-850 \text{ mg}$ başlanıp 7 günde bir doz titre edilerek maksimal doza çıkılması önerilmektedir. Gastrointestinal yan etkileri çok ise uzun salınımlı formu tercih edilebilir. Eğer tGFH $=30-44 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ise başlangıç dozunun yarısı ile başlanıp maksimum dozun yarısına çıkılması önerilir. Tedavinin başında veya takiplerde tGFH $<30 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ise kullanılması önerilmez. Üç- altı aylık takipler ile tGFH $=30-44 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ 'ye düşerse yarı doza inilir. B12 vitamini eksikliği için özellikle 4 yıldan uzun süre kullananlarda yıllık B12 vitamini düzeyi takibi yapılır.

SGLT-2 inhibitörleri: Proksimal tüplerden glukoz emilimini azaltır. Orta düzeyde ($\%0.5-1$) HbA1c düşüşü ve kilo kaybı (1 yılda 5 kg kadar) sağlar, hipoglisemiye yol açmazlar. Proteinüri varlığında öncelikli olarak tercih edilir. Antihipertansiyon etkileri tGFH $<45 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ azalır. Öglisemik ketoza neden olabilirler. Bu yüzden preoperatif veya işlemde 48 saat önce ara verilmesi önerilir. Hastanın oral almayacağı veya genel durumunun bozulduğu günlerde hasta gün protokolü olarak ilaca geçici ara verilir. STICH protokolüne göre bulantı-kusma, oral alımı bozulan hastada sık kan şekeri ve beraberinde idrar veya serumda keton ölçümü yapılır. Keton pozitif ise SGLT2'nin geçici kesilmesi önerilir. İnsülin enjeksiyonu, 30 gr karbonhidrat alınması, hidrasyonu sağlanır.

Bu önlemlerle ketoz devam ederse medikal yardım alınması önerilir. Özellikle yaşlı hastalarda hipotansiyon ve volüm kaybının önlenmesi için diüretik dozu azaltılır. Diyabetik ayak ülserlerinin, genital ve üriner sistem enfeksiyonunun önlenmesi için hidrasyona, ayak bakımına ve genital hijyene dikkat edilmelidir.

GLP-1 Analogları: Glukoza bağlı insülin salınımını uyarır, glukagon salgılanmasını azaltır, mide boşalmasını geciktirir ve iştahı baskılar. HbA1c'de % 0,5-1,5 düşüş ile birlikte kilo kaybına neden olurlar. Exenatide ve lixinetide hariç dulaglutide, haftalık semaglutide, liraglutide'in kardiyoreno protektif etkileri saptanmıştır. GIS yan etkileri ve enjektabl olmaları dezavantajlarıdır. Tiroid medüller kanser riski veya pankreatit öyküsü var ise kullanılması önerilmez. DPP-4 inhibitörleri ile birlikte kullanılmaz.

DPP-4 inhibitörleri: DPP-4 inhibitörleri GLP-1 ve GIP gibi inkretin hormonların yıkımını inhibe eder. HbA1c de %0,5-%0,8 düşüş sağlar. Kilo üzerine nötral olup hipoglisemi yapmazlar. Linagliptin doz ayarına gerek olmaksızın böbrek yetmezliğinde kullanılabilir. Diğer DPP-4 inhibitörleri doz azaltılarak kullanılabilir.

SU: İnsülin salgılatır. HbA1c'de %1-2 düşüş sağlar. Kilo artışı ve hipoglisemiye neden olur. İkinci kuşak SU (glibenklamid, glibornurid, glükazid, glimepid, glipizid) karaciğerde metabolize edilir, metabolitleri böbrek ve gastrointestinal yolla atılır. Glipizid ve glükazid'in böbrekten atılan aktif metaboliti yoktur, doz ayarlanması gerekmez. Yine de hipoglisemi yönünden dikkat edilmelidir.

Glinidler (Nateglinid, Repaglinid): SU gibi insülin salgılatırlar. Etkisi kısa sürelidir, postprandiyal hiperglisemiyi kontrol eder. Hipoglisemi (SU'lardan daha az) ve kilo artışı neden olabilir. Nateglinid, karaciğerde metabolize edilir ve aktif metabolitleri böbreklerden atılır. Repaglinid, karaciğerde metabolize edilir ve %90'dan fazlası safra, %10'dan azı böbrek yoluyla atıldığı için böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanım avantajına sahiptir.

Tiyazolidinedionlar (pioglitazon, rosiglitazon): Glitazonlar, PPAR-γ aktivasyonu ile periferik (kas ve yağ hücrelerinde) insülin duyarlılığını artırır. Karaciğerde sitokromal enzimlerle metabolize edilir. HbA1c'yi %0,5-1,4 düşürür, hipoglisemiye neden olmazlar. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek olmadan kullanılabilir. Ödem, kilo artışı, anemi, osteoporozu neden olabilir. Alanin amino transferaz yüksekliği (>2.5 x normal üst sınır), kalp yetersizliği, maküla ödemi, gebelik ve mesane kanserinde kullanımı kontrendikedir. Rosiglitazonun iskemik kalp hastalığında artış kısıtlaması daha sonraki analizlerde desteklenmediği için geri alınmıştır.

Alfa glukozidaz inhibitörleri (akarboz, miglitol): İnce barsaktan glukoz absorpsiyonunu geciktirerek tokluk kan şekerini azaltır. HbA1c'yi %0,5-%0,8 düşürür. GFH düşüğünde akarboz ve metabolitlerinin düzeyi arttığı için GFH<26 mL/min/1.73 m² önerilmez. Miglitol>95'i böbrekten atılır, böbrek yetmezliğinde kullanılmaz.

İnsülinler: KBH'da tüm insülinler kullanılabilir. Ancak insülin klirensinin ve degradasyonunun azalması nedeniyle hipoglisemiden kaçınmak için evre 3'te insülin dozunun % 25, Evre 4'te % 25-50, evre 5'te ise % 50 oranında azaltılarak kullanılması önerilir. Gastroparezi olan hastalarda kısa etkili insülinlerin öğünün başında, hızlı etkili insülinlerin ise öğün sonunda yapılması ile daha iyi insülin ve postprandiyal glukoz piki eşleşmesi sağlanır. Böylece daha iyi kan şekeri regülasyonu yapılabilir.

Diyaliz Hastalarında Diyabet Yönetimi

Diyabetik böbrek hastalarının ancak %1.6' sı diyaliz olmakla birlikte glisemik yönetimi zorlu bir süreçtir. Bu hasta grubunda sıklıkla eşlik eden kardiyovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, diyabetik gastroparezi, nöropati, retinopati, enfeksiyonlar ve ayak ülserleri nedeniyle morbidite ve mortalite artmıştır, yaşam kalitesi düşmüştür. Diyabet polikliniğinde multidisipliner (diyabetolog, nefrolog, diyabet eğitim hemşiresi, diyetisyen, podiatrist vs.) olarak yönetilmeleri gerekmektedir.

Diyabetik diyaliz hastalarında daha sık arteriyovenöz fistül oklüzyonu, santral kateter yetmezliği, enfeksiyon, periton fibrözu, membran yetmezliği görülebilmektedir. Hipoglisemiyi algılayamama, glukoz değişkenliğinde artış kan şekeri regülasyonunu olumsuz etkilemektedir. Glukoz içeren periton diyalizatı kullanımını sırasında günlük 100-300 gr glukoz emilimi olur. Hiperglisemi, obezite ve hipertrigliseridemi ve insülin ihtiyacında artışa neden olabilir. Hiperglisemik hastada susama hissi artar, ultrafiltrasyon azalır, volüm kontrolünde sıkıntı yaşanabilir. Periton sıvısı mide boşalmasını geciktirebilir, gastroparezi olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Glukoz yükünü azaltmada icodextrin ve aminoasitli solüsyonlar bir seçenek olabilir. Icodextrin kullanılan hastalarda glukoz dehidrogenaz enzim bazlı glukometri ölçümlerinde maltoz ile interferansa bağlı olarak yanlış yüksek glukoz değerleri saptanabilir. Birçok antidiyabetik ilaç böbrekte metabolize edilir ve atılır. Diyaliz hastalarında doz ayarlanması veya kesilmesi gerekebilir.

Diyabetik diyaliz hastalarında kalori-protein kaybının önlenmesi amacıyla protein alımı 1.0-1.2 gr/kg/güne çıkarılır. Transplantasyon planlanan obez hastalarda diyet-egzersiz ile başarılı olunamazsa anti obezite ilaç tedavisi ve bariyatrik cerrahi önerilmektedir. Oral antidiyabetik kullanan diyaliz hastalarında hipoglisemik ataklar mevcut ve SU kullanıyorsa dozun azaltılması veya hipoglisemi riski düşük antidiyabetik tercih edilmesi uygun olur. HbA1c hedefine ulaşılamaz veya HbA1c>%8 ise bazal insülin veya intensif insülin tedavisi başlanır. İnsülin başlanırken prediyaliz önerilen dozun %50'si ile başlanıp doz titre edilir.

HD seansı sırasında glukozun filtrasyonu nedeniyle kan glukoz düzeyi düşer. Öğün öncesi insülin dozu azaltılmalı veya gerekirse atlanmalıdır. Hipoglisemiyi algılayamayan hastalarda klasik hipoglisemi semptomları olmayabilir. Diyaliz sırasında ve sonrasında kan şekeri izlemi yapılmalıdır. Ara öğün mutlaka verilmelidir. İnsülin tedavisi uygulanan hastalarda diyaliz sabahı premix veya bolus insülin dozunun %50 azaltılması, eğer bazal insülin sabah kullanılıyor ise sabah dozunun %40-50, gece kullanılıyor ise diyaliz öncesindeki gece %30-40 azaltılması önerilmektedir.

PD hastalarında insülin intraperitoneal uygulanabilir. Uygulanan insülinin direkt portal sisteme geçişine bağlı olarak daha iyi etki gösterir. Ancak insülinin plastik materyallerce adsorbe edilmesi nedeniyle 2 kat daha yüksek doz insülin gerekebilir. İnsülin emiliminde bireysel farklılıklar görülebilir, yetersiz dağılım, bakteriyel bulaş ve hepatik subkapsüler steatoza yol açabilir.

Günlük pratikte sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) için 3 değişimin ana öğünden 20 dk önce, son değişimin ise gece yatmadan önce yapılması, periton solüsyonun içeriğindeki glukoz miktarına göre tamponize etmek üzere kristalize insülin eklenmesi, asıl insülin tedavisinin bazal+bolus insülin olarak subkutan uygulanması önerilmektedir.

Diyaliz hastalarında RAS blokajı önerilirken etkinliği kanıtlanamadığından, diyaliz tedavisi altındaki hastalara yeni lipid düşürücü tedavi başlanması önerilmemektedir. Ancak, diyalize başladıkları sırada lipid düşürücü tedavi alan hastalarda ilaçlara devam edilmelidir.

Sonuç olarak, diyabet KBH, diyaliz veya böbrek nakli gerektiren son dönem böbrek hastalığının en sık nedeni olup artmış belirgin morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Tedavi ile kan şekeri regülasyonunun yanında kronik böbrek hastalığının ilerlemesini önlenmesi, kardiyovasküler ve renal olay/ölüm riskinin azaltılması hedeflenmelidir. Bu amaçla yaşam tarzı değişikliği (diyet, egzersiz, kilo kontrolü, sigaranın kesilmesi) yanı sıra kardiyorenoprotektif antidiyabetik ilaçların kullanımı, hipertansiyon için RAS blokajı ve hiperlipidemisinin kontrolü için statin kullanımı önerilmektedir.

Tablo 1. KBH'lı diyabetik hastalarda birinci basamak metformin ve SGLT-2 inhibitörü tedavisine ilave edilecek ilaç seçimini etkileyen faktörler

	Tercih edilmesi gereken ilaçlar	Kaçınılması veya az tercih edilmesi gereken ilaçlar
Yüksek aterosklerotik kalp hastalığı riski	GLP-1 Analoğu	
Kalp yetmezliği varlığı	GLP-1 Analoğu	TZD
Potent glukoz düşürmek	GLP-1 Analoğu, insülin	DPP-4 inh, TZD, AGİ
Hipoglisemiden kaçınmak	GLP-1 Analoğu, DPP-4 inh, TZD, AGİ	SU, İnsülin
tGFR'nin <15 ml/dk/1.73 m2 olması	DPP-4 inh., insülin, TZD	SU, AGİ
Kilo verme gerekliliği	GLP-1 Analoğu	SU, TZD, İnsülin
Enjeksiyondan kaçınmak	SU, DPP-4 inh, TZD, AGİ, Oral GLP-1 Analoğu	GLP-1 Analoğu, insülin
Düşük tedavi maliyeti	SU, TZD, AGİ	GLP-1 Analoğu, DPP-4 inh, insülin

AGİ; Alfa glukozidaz inhibitörü, DPP-4; Dipeptidyl peptidaz 4, GLP-1; Glukagon benzeri peptid-1, SU; Sülfonilüre, TZD; Tiyazolidinedion.

Tablo 2. Evre 1-3 kronik böbrek hastalığı kullanılabilecek ilaçlar ve dozları

İlaç Grubu	Evre 1-2 KBH	İlaç Grubu	Evre 3 KBH
SGLT-2 inh.	Dapagliflozin 1x10 mg, Empagliflozin 1x10-25 mg	SGLT-2 inh.	Dapagliflozin 1x10 mg dozunda verilebilir. Empagliflozin 1x10-25 mg verilebilir. Evre 3B'de ülkemizde şu an geri ödemesi bulunmamaktadır, kullanılıyorsa devam edilebilir. Bu bilgiler güncellenilmektedir.
Metformin	2x500-1000 mg	Metformin	Evre 3A'da standart dozda kullanılabilir. Evre 3B'de 2x250-500 mg verilebilir
GLP-1 Analogları	Dulaglutid 1.5 mg-sc/hafta, Eksenatid 5-10 µg-sc/gün, Liraglutid 1.8 mgsc/gün	GLP-1 analogları	Dulaglutid 1.5 mg-sc, haftada bir; Eksenatid 5-10 µg-sc, günde 2 kez, Liraglutid 0.6-1.8 mg-sc
DPP-4 inh.	Linagliptin 1x5 mg), Saksagliptin 1x2.5-5 mg, Sitagliptin 25-50-100 mg, Vildagliptin 2x50 mg	DPP-4 inh.	Linagliptin 1x5 mg, Saksagliptin 1x2.5 mg, Sitagliptin 1x50 mg, Vildagliptin 1x50 mg
Sekretogoglar	Glibenklamid 5 mg, Glizid 30-60 mg, Glimeprid 1-2-3-4 mg, Glipizid 2.5-5-10 mg, Repaglinid 3x0.5-1-2 mg, Nateglinid 3x120 mg	Sekretogoglar	Glibenklamid 5 mg, Glizid 30-60 mg, Glimeprid 1-2-3-4 mg, Glipizid 2.5-5-10 mg, Nateglinid 3x120 mg, Repaglinid 3x0.5-1-2 mg
AGİ	Akarboz 3x50-100 mg	AGİ	Akarboz 3x50-100 mg
Glitazonlar	Pioglitazon 1x15-45 mg	Glitazonlar	Pioglitazon 1x15-45 mg
İnsülinler	Standart dozlarında kullanılır	İnsülinler	Tüm insülin tipleri, dozu % 25 oranında azaltılarak kullanılabilir

Tablo 3. Evre 4-5 kronik böbrek hastalığı kullanılabilecek ilaçlar ve dozları

İlaç Grubu	Evre 4 KBH	İlaç Grubu	Evre 5 KBH
İnsülinler	Tüm insülin tipleri, dozu % 25-50 oranında azaltılarak kullanılabilir.	İnsülinler	Tüm insülin tipleri, dozu % 50 oranında azaltılarak kullanılabilir.
DPP-4 inh.	Linagliptin 1x5 mg şeklinde kullanılabilir. Saksagliptin 1x2.5 mg, Sitagliptin 1x25 mg, Vildagliptin 1x50 mg verilebilir.	DPP-4 inh.	Linagliptin 1x5 mg, *Saksagliptin 1x2.5 mg, *Sitagliptin 1x25 mg, *Vildagliptin 1x50 mg dozunda kullanılabilir.
GLP-1 analogları	Dulaglutid 1.5 mg sc, haftada bir; Liraglutid 1.8 mg sc, günde bir kez olarak kullanılabilir.	Glitazonlar	*Pioglitazon 1x15-45 mg
Sekretogoglar	Glizid 30-60 mg, Glimeprid 1 mg, Glipizid 2.5-5-10 mg, Repaglinid 3x0.5 mg	Sekretogoglar	Glizid 30-60 mg, Glimeprid 1 mg, Glipizid 2.5-5-10 mg, Repaglinid 3x0.5 mg
Glitazonlar	Pioglitazon 1x15-45 mg		

AGİ; Alfa glukozidaz inhibitörü, DPP-4; Dipeptidyl peptidaz 4, GLP-1; Glukagon benzeri peptid-1, SGLT2; Sodyum glukoz ko-transporter-2. *Diyaliz hastalarında tercih edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Afkarian, M., Sachs, M. C., Kestenbaum, B., et al. (2013). Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 24(2), 302–308.
2. Süleymanlar, G., Utaş, C., Arinsoy, T., et al. (2011). A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey--the CREDIT study. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 26(6), 1862–1871.
3. NKF KDOQI Guidelines. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. 2020.
4. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin, B., Aroda, V. R., Bakris, G., Benson, et al. (2022). 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes care, 45(Suppl 1), S175–S184.
6. Sonmez A., Ozdogan O., Arici M., et al. (2021) Consensus Statement of Endocrinology, Cardiology, and Nephrology (ENCARNE) Experts on Prevention, Diagnosis, and Management of Cardiovascular and Renal Complications of Diabetes Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism, 25 (4) , 392-411.
7. Hahr, A. J., & Molitch, M. E. (2022). Management of Diabetes Mellitus in Patients With CKD: Core Curriculum 2022. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, 79(5), 728–736.
8. Diyabetik böbrek hastalarında hipergliseminin ilaçla yönetimi. Türk Nefroloji Derneği Uzman Görüşü Raporu 2020.
9. Alalawi, F., & Bashier, A. (2021). Management of diabetes mellitus in dialysis patients: Obstacles and challenges. Diabetes & metabolic syndrome, 15(3), 1025–1036.
10. Rhee, C. M., Leung, A. M., Kovesdy, C. P., et al. (2014). Updates on the management of diabetes in dialysis patients. Seminars in dialysis, 27(2), 135–145.
11. O'Toole, S. M., Fan, S. L., Yaqoob, M. M., et al. (2012). Managing diabetes in dialysis patients. Postgraduate medical journal, 88(1037), 160–166.
12. Frankel, A. H., Kazempour-Ardebili, S., Bedi, R., et al. (2018). Management of adults with diabetes on the haemodialysis unit: summary of guidance from the Joint British Diabetes Societies and the Renal Association. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association, 35(8), 1018–1026.

TİP 1 DİYABETİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: MAURIAC SENDROMU

Uzm. Dr. İpek Koroğlu

Gaziantepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

On yedi yaşında kadın hasta 13 yıldır tip 1 DM tanısıyla çocuk hastalıkları endokrinoloji bölümünde takip edilmekteydi. Aile öyküsünde; kardeşinde alerjik astım dışında ek hastalık yoktu. Anne ve baba arasında akrabalık bulunmamaktaydı. Hasta insülin glargine 1x24 ünite, insülin novorapid 3x11 ünite rutin olarak kullanmakta olup tarafımıza boy kısalığı ve adet görememe şikayetleriyle başvurdu. Hastanın tıbbi geçmişinde DM tanısından itibaren HbA1c düzeyleri % 10-11 arası seyretmiş. Kromozom analizi 46 XX olan hastanın 13 yaşında karaciğer fonksiyon testlerinde (KCFT) yükselme saptanmış. Yapılan hepatobiliyer ultrasonografide hepatomegali (19 cm) izlenmiş. Etiyolojik olarak araştırılan hastada viral seroloji, otoimmün hepatit markerları ve seruloplazmin negatif saptanmış. Takipte KCFT, kan şekeri regüle edilince kendiliğinden gerilemiş. 14 yaşında dispepsi ve büyüme gelişme geriliği şikayeti ile başvuran hastaya endoskopi yapılmış. Çöliak açısından tetkik edilmiş. Anti doku transglutaminaz negatif saptanan hastada yapılan endoskopide antral gastropati saptanmış. Çöliak hastalığı açısından alınan duodenal biyopsi sonucu hastalık ile uyumlu olarak saptanmamış. Hasta 15 yaşında iken boy kısalığı, adet görememe ve meme gelişiminin olmaması şikayetleriyle tetkik edilmiş. Kemik yaşı 12 saptanan, epifizleri açık olan hastaya egzersiz testine yanıt olmaması üzerine İnsülin tolerans testi (ITT) yapılmış. İTT sonuçları GH eksikliği ile uyumlu olması üzerine somatropin tedavisi başlanmış. Ancak kan şekerlerinin çok yüksek seyretmesi ve kontrol altına alınamaması üzerine 3 ay sonra tedavi kesilmiş. GH replasmanı ile o dönemde 3 ayda yaklaşık 3-4 cm boy uzaması olmuş. FSH-LH-östradiol düzeyleri düşük olan hastaya meme gelişimi açısından estrojen tedavisi başlanmış ancak hasta ilacı düzenli olarak kullanmamış ve takibe gelmemiş.

Boy kısalığı ile tarafımıza başvuran hastanın boyu 143 cm (<3P), kilosu 43 kg (<3P), bel çevresi 72 cm, kalça çevresi 85 cm idi. Meme gelişimi ve pubik kıllanma açısından Tanner evre 3 olarak değerlendirildi. Diğer sistem muayene doğal olarak değerlendirilen hastanın göz muayenesinde retinopati saptanmadı. 24 saat idrarda proteinüri izlenmedi. Yapılan EMG nöropati ile uyumlu değildi. Laboratuvar tetkiklerinde bazal GH düzeyi 0.47 ug/L, IGF-1 düzeyi 113 ug/L (190-429 ug/L) olan hastaya İnsülin tolerans testi (ITT) yapıldı. Hipoglisemik olduğunda hastanın GH düzeyi 2.44 ug/L idi. Test sonucuna göre ağır GH eksikliği saptandı. Tiroid fonksiyon testleri normal olan hastanın 3 yıl önceki FSH 0.38u/L' den 6.45 u/L'e, LH düzeyi 0.23 u/L'den 6.07 u/L'e, östrojen düzeyi <20 pg/ml'den 29.85 ng/L'e yükseldiği saptandı. ACTH düzeyi 17.8 ng/L, kortizol düzeyi 10.3 ug/dL idi. Hemogram ve biyokimyasal açıdan tetkikleri normaldi. IGF eksikliği ve primer amenore nedeniyle hastaya Hipofiz MR istendi. Hipofiz görüntülemesinde patoloji saptanmadı. Pelvik ultrasonografide; uterus 47x25 mm. boyutlarında olup antevorte orta hatta lokalize, parankimi homojen izlendi. Endometrium çift kat kalınlığı 8 mm ölçüldü. Sağ over 15x13 mm, sol over 18x12 mm boyutlarında izlendi. On yedi yaşında primer amenore olan hastaya östrojen ve progesteron replasmanı planlandı. IGF eksikliği de saptanan hastaya çekilen el-bilek grafisinde kemik yaşı 14 ile uyumlu saptanıp epifizleri açık olması üzerine somatropin tedavisi planlandı. Kötü kontrollü tip 1 DM'li hastada IGF eksikliği, hepatomegali ya da KCFT yüksekliği olması nedeniyle Mauriac sendromu düşünüldü.

Mauriac sendromu; ilk kez 1930'da Pierre Mauriac tarafından tanımlanmıştır. Mauriac sendromu kötü kontrollü diyabet, belirgin gelişme geriliği ve hepatomegali triadı ile tanımlanır. Puberte tarda eşlik edebilir. Karaciğerde insülin yetersizliği sonucu olarak gelişen glikojen ve yağ depolanması; dokuların glukoz alımını ve kullanımını bozmaktadır. Hepatositlerde fazla miktarda glikojen birikimi olması sebebiyle bu sendroma, 'glikojenik hepatopati' de denilmektedir.

Kötü kontrol edilen diyabetteki ketoz, kan kortizol düzeylerinin yükselmesine katkıda bulunur (1). Kortizol yüksekliğinin büyüme-gelişme geriliği ve gecikmiş puberteden de sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Mauriac sendromunda büyüme-gelişme geriliği sık görülür. İnsülin, IGF-1 sentez ve sekresyonu üzerine uyarıcı etkilere sahiptir. Büyüme geriliğinden düşük IGF-1 düzeyleri ve karaciğerde büyüme hormonu direnci gibi çeşitli mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır.

Mauriac sendromunda büyüme geriliği, puberte tarda ve hepatomegali gibi bulgular uygun insülin tedavisi ve iyi bir glisemik kontrol ile geri dönüşümlü olarak düzelmektedir. Kan glukoz düzeylerinin normale yaklaşması ile hepatomegali hızla gerilediği ve karaciğer enzim düzeyleri normale döndüğü gözlenmiştir. Bu hastalarda GH replasman tedavisinden belirgin yanıt alınan vakalar da mevcuttur.

Tip 1 DM'li ergenlik öncesi birçok hasta zayıf glikoz kontrolüne sahipken, az sayıda hasta glikojenik hepatopati gelişmekte ve daha da azı Mauriac sendromu görülmektedir. Glikojenolizi kontrol eden bir enzimdeki mutasyonun, belirli hastaların Mauriac sendromunda görülen belirgin glikojen birikimini geliştirmeye yatkın hale gelmesiyle ilişkilendirilmiştir (2).

Tip 1 diyabetik hastalarda benzer komplikasyonların gelişmemesi için sıkı kan şekeri regülasyonu büyük önem arz etmektedir.

1. Dias J, Martins S, Carvalho S, Marques O, Antunes A. Mauriac syndrome still exists. Endocrinol Nutr. 2013 May;60(5):245-8
2. MacDonald, Michael J et al. "Discovery of a Genetic Metabolic Cause for Mauriac Syndrome in Type 1 Diabetes." Diabetes vol. 65,7 (2016): 2051-9

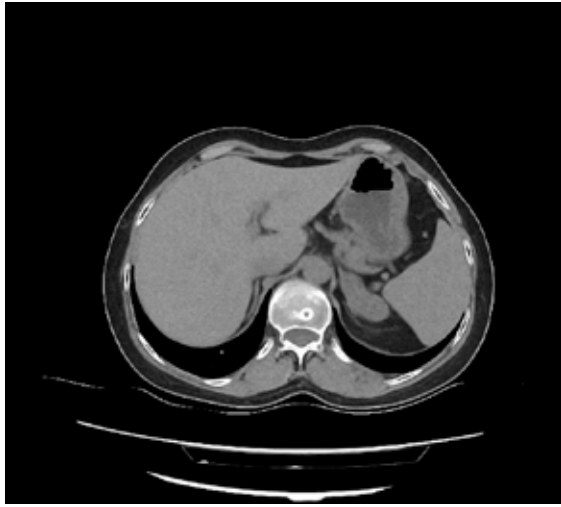
HİPERTANSİYONUN NADİR BİR SEBEBİ

Uzm. Dr. Esmâ Gülsun Arslan Cellat

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

OLGU

40 yaşında, kadın hasta, baş ağrısı, halsizlik, kollarda ve bacaklarda güçsüzlük şikayetleriyle başvurdu. Yaklaşık 25 yıldır hipertansiyonu (HT) mevcuttu. HT nedeniyle perindopril-amlodipin 10 mg/10 mg 1*1 ve nebivolol 5 mg 1*1 kullanıyordu. Fizik muayenesinde; ateş: 36.8 °C, nabız: 80/dk, tansiyon: 160/100 mmHg idi. Boy:180 cm, kilo:75 kg' dı. Kardiyovasküler sistem muayenesinde; S1(+), S2(+), ek ses ve üfürümü yoktu. Rutin tetkiklerinde; hemogram, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, sodyum ve kalsiyum değerleri normalken, K:2.9 mmol/L olup düşük olarak tespit edildi. Tam idrar tetkiğinde proteinüri mevcuttu. EKG' si sinüs ritminde (80/dk atım), ECHO' da sol ventrikül hipertrofisi mevcuttu. Renal ultrasonografisi normaldi. Hastaya dış merkezde abdomen bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmişti. Abdomen BT' de sol sürrenal gland sınırları net seçilememiş olup 58*26 mm boyutunda diffüz yer yer noduler kalın görünümdeydi, bu alanın absolute washout değeri %66 olarak hesaplanmış olup adenom ile uyumlu olarak değerlendirildi. Ancak sağ sürrenal gland lateral bacağına ve gövde kesiminin de lobule kalın görünümde olması sebebi ile sürrenal hiperplazi açısından değerlendirilmesi önerildi (Resim-1, Resim-2).



(Resim-1)



(Resim-2)

Hastada sürrenal adenom ve hipopotasemi olunca ön tanı olarak Conn Sendromu olabileceği düşünüldü. Sürrenal adenom görüntüsü olan hastanın fonksiyonellik araştırılması açısından hormonal tetkikleri istendi (Tablo -1).

(Tablo-1)

Hormonal Tetkikler	Sonuç	Normal Değerler
Aldosteron	412	35-300 pg/mL
Renin	0.18	1.9-6.0 ng/mL/h
Kortizol	0.22	6.7-22.6 µg/dL
ACTH	163	7.2-63.3 ng/L
24 sa idrar metanefrin	176	36-229 ug/gün
24 sa idrar normetanefrin	280	95-650 ug/gün
24 sa idrar dopamin	230	71-485 ug/gün
DHEA-S	1.7	ug/dL

Hastada kortizol değeri çok düşük olmasına rağmen adrenal yetersizlik belirtileri yoktu. Hastanın anamnezi derinleştirildiğinde ve geçmiş tetkikleri incelendiğinde, 22 yıl önce çekilen Pelvik MRG' sinde uterus ve overler izlenmemişti, kromozom analizi 46 XY idi, hastaya gonadektomi (atrofik testis dokusu ile uyumlu) ve vajinoplasti operasyonları yapılmıştı. Hastanın tetkiklerinde; FSH: 116 U/L (1.7-22.5), LH: 32 U/L (2.4-12.6), Estradiol: 10 ng/L (22.4-115), Progesteron: 15.7 ug/L (0.3-1.52), Testosteron: <0.1 ng/dl (10-75), 17-OH Progesteron:0.3 ng/ml idi. O dönemde kadın doğum hastalıkları tarafınca testiküler feminizasyon ön tanısı düşünülmüş, ancak gonadektomi öncesi de testosteron seviyeleri düşük olan hastada tanıdan uzaklaşmıştı. Hastamız dikkatlice değerlendirildiğinde; hipopotasemi, hipertansiyonu, hipergonadotropik hipogonadizmi ve erkek psödohermafroditizmi olan bir vaka olup bulgular 17-alfa hidroksilaz eksikliği ile uyumludur. Bu hastalarda aşırı olan mineralokortikoid aktiviteden dolayı kortizol eksikliği belirtileri meydana gelmemekte ve sex steroidleri yeterli miktarda olmadığından genotipi 46 XY olan bireylerde erkek fenotipi gelişmemekte, dış genitalya dışı yönünde gelişmektedir. Estradiol seviyeleri de düşük olduğundan meme gelişimi olmamakta, DHEA-S eksikliğinden dolayı da axiller ve pubik kıllanma meydana gelmemektedir. Hastamıza 22 yıl önce tanı aldığı dönemde Prednizolon 5 mg 1*1 ve konjuge östrojen replasman tedavisi verilmiş. İlk ay tedavi ile kan basıncı normale dönmüş. Daha sonraki takiplerde de meme gelişimi başlamış. Hasta bir müddet sonra prednisolon ve östrojen tedavisini almayı bırakmış. Yıllar sonra polikliniğimize hipertansiyon etyolojisi nedeniyle yönlendirilmişti. Hastaya tedavi olarak, prednisolon 5 mg, spironolaktan 100 mg, konjuge östrojen replasman tedavisi ve osteopenisi nedeniyle kalsiyum karbonat + vitamin D3 eff tb başladık. Tansiyon takibi ve K kontrolü yaparak gereklilik halinde kendi kullandığı ilaçlar olan perindopril-amlodipin 10 mg /10 mg 1*1 ve nebivolol 5 mg 1*1 devamını önerdik.

GEBELİKTE VE DİĞER ÖZEL DURUMLARDA HİPERLİPİDEMİ YÖNETİMİ

Doç. Dr. Adalet Özçiçek

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

Dislipidemi yönetiminde "özel hasta grubu" olarak adlandırılabilir, tedavi düzenlenmesi, ilaç seçimi, olası ilaç etkileşimleri ve klinik takip gibi konularda özen gerektiren ve klinisyenler için özel zorluk teşkil eden hasta gruplarından birisi gebeliktir. Gebelikte yeterli fetüs gelişimi için gerekli enerji rezervini sağlamak amacıyla annede metabolik değişiklikler gerçekleşir. İnsülin direncinin artması, östrojenler, progesteron ve plasental laktajenden dolayı gerçekleşen adaptif mekanizmalar, artmış iştah ve hiperfajiye bağlı olarak eksojen TG alımında artış nedenleriyle gebelikte tüm lipoprotein konsantrasyonları fizyolojik olarak artar. En şiddetli lipid bozuklukları 2. ve 3. trimesterde ortaya çıkar.

Gebelik sırasında toplam plazma kolesterolü ve LDL-C seviyeleri yaklaşık %50 artarken, HDL-C seviyeleri yaklaşık %30 artar. TC 350 mg/dL'ye kadar çıkabilir. Trigliserid (TG) seviyeleri dört kata kadar artabilir. Üçüncü trimesterde maksimum düzeye ulaşan seviyeler nadiren 300 mg/dL'nin üzerine çıkar. Lipoprotein (a) düzeyi de hamilelik boyunca artar. Gebelikte görülen fizyolojik trigliserit artışı postpartum bir gün sonra gebelik öncesi seviyelerine iner. LDL-C düzeylerinin başlangıç düzeyine dönmesi 6 haftayı bulabilir. Gebeliğin geç döneminde belirginleşen ve fizyolojik kabul edilen lipid yüksekliklerinin genellikle klinik bir önemi yoktur. Ancak lipid metabolizma bozukluğu olan hastalarda hayatı tehdit eden ağır dislipidemiler ortaya çıkabilir.

Gebelikte spesifik yüksek riskli dislipidemiler; familial hiperkolesterolemi, yüksek lipoprotein (a) düzeyleri ve şiddetli hipertrigliseridemi durumları olarak belirlenmiştir.

Gebelik sırasında TC düzeylerindeki %30'luk fizyolojik artış, FH kadınlarda da gözlenir ve hiperkolesterolemi ciddi şekilde kötüleşir. Homozigot Familial Hiperkolesterolemi (HoFH) ve gebelik kombinasyonu ölümcül bir durum olabilir.

Yüksek Lp (a) değerleri, gebe kadınların % 20-30'unda gözlenir ve preeklampsi, erken doğum veya düşük doğum ağırlığı riski ile ilişkili prognozu etkileyebilir.

Hamilelikle ilişkili şiddetli HTG, genellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde ortaya çıkan nadir bir tablo olup plazma TG düzeyinin >1000 mg/dL olması durumudur. Gebelerde plazma TG seviyesi >1000 mg/dL olduğunda akut pankreatit riskinde 2 ila 4 kat artış olur. Gebelikte HTG'ye sekonder akut pankreatit tedavisi için spesifik bir obstetrik kılavuz bulunmamaktadır. TG seviyeleri mümkün olan en kısa sürede normalleştirilmelidir. Terme yakın gebeliklerde genellikle gebeliği sona erdirmeye kararı verilir.

Maternal hiperlipidemi uteroplakental spiral arterlerde akut aterosklerozu neden olabilir. Hiperkoagülasyon ile birlikte spiral arterlerde lokal tromboz gelişimi, plasental enfarktüs, plasental yetersizlik ve fetal kayıba yol açabilir. Olumsuz maternal ortam nedeniyle fetüste intrauterin dönemde endotel disfonksiyonu ve yağlı strialar şeklinde ilk arteriyosklerotik lezyonlar oluşmaya başlar. Birinci trimesterde anormal olarak yükselmiş TG düzeyleri gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, erken doğum, iri fetüs ile ilişkili bulunmuştur.

Gebelikte Görülen Dislipidemilerin Tedavisi:**I-Davranışsal Müdahaleler**

Farmakolojik tedaviye başlamadan önce, dislipidemi olan her gebe hastada davranışsal müdahale uygulanmalıdır. Lipid bozukluğu olan gebe hastalar için tasarlanmış özel bir diyet önerisi yoktur. Erken doğum veya düşük riski nedeniyle fiziksel aktivitenin sınırlı olduğu durumlar hariç, düzenli egzersiz ve yaşam tarzı değişikliği şiddetle tavsiye edilir.

II-Farmakoterapi:

Hamile kadınları klinik çalışmalardan dışlayan rutin uygulamalar nedeni ile hamilelik sırasında kullanılabileceğimiz ilaçların sayısı çok sınırlıdır.

Mevcut birçok lipid düşürücü ilaç grubu arasında, gebelik sırasında dislipidemi tedavisi için sadece safra asidi sekestrantları (BAS, reçineler) onaylanmıştır. C grubu olarak sınıflandırılması çelişmesine rağmen, sistemik dolaşıma geçmedikleri için konjenital malformasyon riskini artırmazlar. Monoterapi olarak kullanıldığında LDL-K'de yaklaşık % 20-30 azalma sağlar.

Omega-3 yağ asitleri hamile kadınlarda güvenlidir ve annenin lipid profilini iyileştirdikleri gösterilmiştir. Eikosapentaenoik asit ve dokosaheksaenoik asit içeren Omega-3 yağ asitleri, çeşitli mekanizmalarla plazma TG'yi % 25-30 oranında azaltırlar.

Ana klinik kılavuzlar statinlerin özellikle ilk trimesterde, teratogenez riski nedeniyle kontrendike oldukları konusunda hemfikirler. Tüm statinler FDA tarafından X kategorisine alınmıştır. Bu nedenle gebe kalmadan en az bir ay önce kesilmesi, hamilelik ve emzirme döneminde kullanılmaları önerilmektedir. Ancak yeni yapılan çalışma ve birkaç sistematik derleme statinlere maruz kalan annelerde konjenital anomali prevalansının kontrol gruplarındaki gebelere benzer olduğunu bulmuştur. İlk trimesterde statin maruziyetinden sonra saptanan malformasyonların lipofilik statinlere maruz kalan annelerin bebeklerinde meydana geldiği varsayılmıştır. Hidrofilik statin (pravastatin) kullanan annelerin çocuklarında olumsuz doğum sonuçları bildirilmemiştir. FDA yeni açıklaması ile çok yüksek kardiyovasküler olay riski olan hastalarda tedavi kararının bireysel olması gerektiğini belirterek statinlere karşı en güçlü uyarıyı kaldırmıştır. Statin tedavisinin, çok yüksek / aşırı yüksek KVH riski taşıyan hastalarda terapotik seçenek olabileceği ön görülmektedir.

Diğer lipid düşürücü ilaçların teratojenik etkisi hakkında çok az veri vardır ve gebelerde dislipidemi tedavisi için diğer ilaç seçeneklerinin çoğu onaylanmamıştır. Ezetimibe, fibratlar ve nikotinik asit hayvan çalışmalarında malformasyonlarla ilişkilendirilmiştir. FDA tarafından gebelik kategorileri C olarak belirlenmiş olup Fenofibrat ve Ezetimibin hamilelik sırasında kullanımı, yalnızca faydaların potansiyel riskten daha ağır bastığı bireysel vakalarla sınırlıdır. Hayvan çalışmaları PCSK9 inhibitörlerinin plasentalı geçebildiğini ancak hayvanlarda olumsuz fetal gelişime neden olmadığını göstermektedir. İnsan üzerine yapılan çalışmalar hala yetersizdir.

III-Lipid Aferezi:

Ekstrakorporeal eliminasyon ile LDL-C, TG ve lipoprotein(a) hasta kanından etkili bir şekilde uzaklaştırılabilir. Mekanik bir yöntem olan prosedürün gebelerde güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir. Lipid aferezinin ana klinik endikasyonu HoFH'tir, bu gebelere haftada iki kez LDL aferezi önerilmiştir. Tek bir aferez seansı LDL-C düzeylerini %60, TG düzeylerini %20-50 ve Lp(a) düzeylerini %43-64 oranında azaltabilir. Fetus üzerinde herhangi bir olumsuz etki gösterilmemiştir. HTG'ye bağlı pankreatit olgularında plazma değişiminin konservatif tedaviye karşı morbidite ve mortalite üzerindeki etkisini karşılaştıran çalışmalarda, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Hamilelik hem annenin hem de çocuğun güvende olması gereken özel bir durumdur. Mevcut kılavuzlar, planlanan gebelikten 1 ila 2 ay önce veya gebelik fark edildiğinde BAS dışındaki lipid düşürücü tedavilerin kesilmesini önermektedir. Gebelerde onaylanmış tedavi yöntemleri; sağlıklı yaşam tarzı ve diyet, BAS, omega-3 yağ asitleri, LDL aferezi ve yalnızca fayda riskten ağır bastığında fenofibrat ve ezetimibi kapsamaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Ferraro RA, Leucker T, Martin SS, Banach M, Jones SR, Toth PP. Contemporary Management of Dyslipidemia. *Drugs*. 2022 Apr;82(5):559-576. doi: 10.1007/s40265-022-01691-6. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35303294; PMCID: PMC8931779.
2. Mauri M, Calmarza P, Ibarretxe D. Dyslipemias and pregnancy, an update. *Clin Investig Arterioscler*. 2021 Jan-Feb;33(1):41-52. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2020.10.002. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33309071.
3. Lewek J, Banach M. Dyslipidemia Management in Pregnancy: Why Is It not Covered in the Guidelines? *Curr Atheroscler Rep*. 2022 Jul;24(7):547-556. doi: 10.1007/s11883-022-01030-w. Epub 2022 Apr 30. PMID: 35499807.
4. Russi G. Severe dyslipidemia in pregnancy: The role of therapeutic apheresis. *Transfus Apher Sci*. 2015 Dec;53(3):283-7. doi: 10.1016/j.transci.2015.11.008. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26626968.
5. İntermittan fasting ve sirkadiyen ritim: Ne zaman yediğimiz önemli mi?
6. Doç. Dr. Nazan Erenoğlu SON*
7. *Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
8. İnsan vücudunun yüzyıllardır teknolojiye değişmeyen muhteşem bir makine olduğu aşikardır. Vücudumuz fonksiyonlarını yerine getirirken bazı ritmik olaylar sürekli tekrarlayarak devam etmektedir. Bu ritimler bir saate benzetilmektedir. Vücudumuzun sirkadiyen ritmi yada sirkadiyen saati olarak adlandırılan bu sistemin çarkları moleküllerdir ve bu saatin işlevi bizi günün vakti konusunda bilgilendirmektedir. Dış kaynaklı bir giriş (uyarı) olmadığı zaman bile organizmanın biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal işlevlerinin her gün tekrarlanan ritmik özelliğini idame ettirir. Başlıca süprakizmatik saat (SCN) master saat ana yöneticidir. SCN dışında vücutta her sistemin kendine ait bir saati bulunmaktadır. Tüm saatler kendi içlerinde bir ahenk içinde çalışırken aynı zamanda SCN ile senkronizedir.
9. Sirkadiyen; circa (yaklaşık) ve dies (gün) kelimelerinin birleşimi ile ortaya çıkmış bir kelimedir. Yirmidört saatte bir tekrarlanan doğal uyku-uyanıklık döngüsünü ifade etmektedir. Vücudumuz bir günlük yaşam döngüsünü sirkadiyen saatine göre ayarlar, gündüz uyanırken beslenme, çalışma, organların fonksiyonları en yüksek düzeydedir ve ayrıca SCN doğal ışık ile bir çok fonksiyon düzenlemesini gerçekleştirir. Gece ise melatonin salgısı pik seviyeye çıkaran uyku başlar ve aynı zamanda organ ve dokuların dinlenme, yenilenme, onarım süreçleri gerçekleşir. Bu sistem herhangi bir şekilde bozulur yada aksar ise metabolizma da bazı sağlık sorunları ortaya çıkmaya başlar. Sirkadiyen ritmi en çok uyku problemleri, vardiyalı çalışma, düzenli beslenme, gece yeme bozuklukları (yeme problemleri), jetlag, sosyal jetlag, stress, metabolik hastalıklar bozmaktadır. Sirkadiyen ritmin bozulması obezite başta olmak üzere bir çok kronik hastalığı tetiklemektedir. Sirkadiyen beslenme, sirkadiyen ritmi besleyen ve destekleyen yeme biçimi olarak tanımlanmaktadır. Aynı zamanda krononütrisyon olarak ifade edilmektedir. Günün gündüz (aydınlık döngü) 12 saati beslenmeyi, diğer gece (karanlık döngü) 12 saati ise enerji içermeyen besinleri tüketerek vücudun dinlenmesini ifade etmektedir. Son yıllarda artan obezite nedeniyle, bu beslenme şeklini temel alan bazı yeni beslenme biçimleri ve kavramları türemiştir.
10. Aralıklı açlık diğer adıyla intermittent fasting (IF diyetleri) bunlardan bir tanesidir. Aralıklı açlık diyetleri; bireylerin enerji tüketimini azaltması için sadece açlığın uygulandığı günlere odaklanılmasını gerektiren ve potansiyel olarak uygulaması daha kolay olduğu savunulan bir yaklaşımdır. Negatif enerji dengesi yaratarak ağırlık kaybı sağlamaya yönelik uygulamalardır. En çok uygulanan üç çeşiti bulunmaktadır. Zaman kısıtlı beslenme, genellikle bireye gündüz belli bir zaman dilimi besin tüketme izni veren bir pencere açılır. En sık uygulanan 16/8, yani 24 saat içinde gündüz 8 saat yeme penceresi açılmış şeklidir. Ayrıca 14/10, 18/6 gibi varyasyonlarda bulunmaktadır.
11. Aralıklı açlığın diğer bir uygulaması alternatif gün açlıklardır. Bireylerin haftanın belli günlerinde açlık diyetleri uygulaması mantığına dayanır. Açlık günlerinde bireylerin 24 saat içinde günlük tüketmeleri gereken enerjinin %25'ini tüketecek şekilde planlama yapılmaktadır. Bu yöntemde en sık kullanılan 5:2 modelidir. Gün aşırı yada ardışık olmayan günlerde bu uygulama gerçekleştirilir. Ayrıca bu aralıklı açlık modelinde eat-stop-eat (yedir-ye) diye adlandırılan haftanın belli günlerinde 24 saat açlık uygulanan bir seçenekte bulunmaktadır. Açlık günlerinde enerji içeren hiçbir besin tüketilmemektedir.
12. Diğer bir aralıklı açlık yöntemi ise dini oruçlardır.
13. Açlık temelli bu uygulamalar, geleneksel yöntem-kalori kısıtlamaya yönelik beslenme yaklaşımları ile mukayese edildiğinde çok bir üstünlüğünün olmadığı görülmektedir. IF diyetlerin çoğunluğu ağırlık kaybına odaklanılarak planlanmıştır. Ancak uzun vadede ağırlık kaybettirmeye yönelik ve uygulanabilir diyet modelleri değildir. Ağırlık kaybına neden olan bireylerin tükettikleri enerjinin azalması, öğün atlamaları ve bu uygulamalar sırasında atıştırmalıklardan vazgeçmeleri yada minimize etmeleridir. Şu ana dek bu konuda yapılan çalışmalar, ki çoğu hayvan modellerinde olmak üzere, sınırlı sayıda kişi ve sınırlı zamanlarda yapılmıştır. Uzun vade sürdürülebilirlikleri tartışmalıdır.
14. Bu çalışmaların sonuçları, uygulayan bireylerin ağırlık kaybettiğini, bazı biyokimyasal parametrelerde iyileşmeler sağladığını göstereceği uzun vade sonuçlar net değildir. Ayrıca geleneksel kalori kısıtlı diyetler ile yapılan çalışmalarda ağırlık kaybının biyokimyasal parametrelerle ve glisemide iyileşmeler sağladığı kanıta dayalı bir gerçek olarak ortaya konmuştur. IF diyetler ile ilgili, bir çok soru ve çelişkiye cevap verecek kadar kanıta dayalı literatür bulunmamaktadır.
15. Uygulayan bireyler açısından çok sürdürülebilir görünmeyen IF diyetler yerine toplumlara sağlıklı beslenme alışkanlıklarının iyi anlatılması ve bunların bir yaşam biçimi haline getirilmesi çok daha önemlidir. Yeme planı yapılırken, sirkadiyen beslenmeye uygun, geleneksel diyet yaklaşımlarında önerdiğimiz gibi, besin tüketimi gündüz aydınlık döngüye göre planlanmalıdır. Beslenme biçimi olarak Akdeniz tipi beslenmenin tercih edilmesi, akşam yemeklerinin çok geç saatlere bırakılmaması ve akşam yemeği sonrası yüksek enerji içeren atıştırmalıkların tüketilmemesi önerilmektedir.
16. Ağırlık kaybı sağlanmak üzere bir beslenme planına ihtiyaç var ise bunun bir diyetisyen eşliğinde, uzun vadede, bireyin yeme davranışı, gelenekleri, alışkanlıkları, aktivitesi ve fiziksel özellikleri göz önüne alınarak hazırlanması en uygun yoldur.

DIYABETİK RETİNOPATİDE KLASİK YENİ KONSEPTLERE

Doç. Dr. Nedime Şahinoğlu Keşkek

Alanya Alaaddin Keykubat Üniv. Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Diyabetik retinopati (DRP), diyabetes mellitusun (DM) mikrovasküler komplikasyonlarından biri olup, çalışan popülasyonda en önemli görme kaybı sebebidir. Günümüzde 90 milyon DRP tanılı hasta mevcut iken, bu sayının 2030'da 191 milyon olacağı tahmin edilmektedir. WESDR (The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy) çalışmasında Tip 1 DM'li olgularda DRP plevelansı hastalık süresi 5 yıldan az olanlarda % 17, 15 yıldan fazla olan olgularda % 98 olarak tespit edilmiştir. 2021'de yapılan bir metaanalizde; DM olgularının 1/3 ünde DRP mevcuttur. DM tipi, yaş ve DM süresi DRP ortaya çıkışı ile ilişkili olarak bulunmuştur. TURDEP-II' ye göre Türkiye'de 20 milyonun üzerinde diyabet / prediyabet hastası bulunmaktadır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda DRP oranı % 18.5-32 arasındadır.

Diyabetik retinopatinin risk faktörleri arasında, hiperglisemi, hipertansiyon, hiperlipidemi ve genetik yatkınlık sayılabilmektedir. Diyabetik retinopatide oluşan fizyopatolojik değişimlerden biri perisit kaybı ve buna bağlı vasküler yapıların bozularak keseleşmesidir (Mikroanevrizma oluşumu). Perisit kaybı aynı zamanda vasküler geçirgenlikte de artışa sebep olmaktadır. Bunun yanında DRP'de gelişen kapiller oklüzyon, bazal membranda kollajen birikimine bağlı olmaktadır. Hiperglisemi ile oluşan birçok kimyasal tepkime sonucu (Heksoamin yolu, PKC yolu, AGE yolu, poliol yolu), oksidatif stres ve inflamasyon gelişmektedir. Diyabetik retinopati; düşük evreli bir inflamatuvar hastalık olarak kabul edilmektedir. Plasmada olduğu gibi retina ve vitrede de proinflamatuvar sitokin artışı gerçekleşmektedir. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), embriyolojik vaskülogenezi ve patolojik anjiyogenezi düzenleyen bir büyüme faktörüdür. Diyabetik retinopati ve maküla ödemi gelişiminde önemli role sahip olduğu için DRP tedavisinde son yıllarda hedef molekül haline gelmiştir. Günümüzde, ETDRS grubunun oluşturduğu sınıflandırma kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre DRP; non-proliferatif (NPDRP) ve proliferatif (PDRP) olarak ikiye ayrılmaktadır. Non-proliferatif DRP hafif, orta, ağır ve çok ağır olarak sınıflandırılmaktadır. Hafif olgularda, bir yıl içinde PDRP gelişme riski % 5 iken, çok ağır olgularda % 75' tir. Bu sınıflama klinisyene, hem tedavi seçimi hem de prognoz ile ilgili bilgi vermektedir. Non-proliferatif DRP'de bulgular; mikro anevrizmalar, kapiller non-perfüzyon alanları, sinir lifi enfarkt alanları, intraretinal mikrovasküler anomaliler, retinal kanamalar, retinal ödem, sert eksudalar, retinal venlerde venöz boncuklanmalardır. Proliferatif DRP'de ise ek olarak neovaskülarizasyonlar bulunmaktadır.

Diyabetik retinopatisi olan hastalarda, görme azlığına en sık diyabetik maküla ödemi (DMÖ) yol açmaktadır. Diyabetik maküla ödemi, hem NPDRP, hem de PDRP olan hastalarda görülebilmektedir. Diyabetik retinopatinin yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım uygun olacaktır. Nonproliferatif DRP evresinde, maküla ödemi yok ise, sistemik hastalıkların kontrolü için, iç hastalıkları ve endokrinoloji görüşüne başvurulmaktadır. Daha geç evrelerde ve maküla ödemi varlığında ise göz hastalıkları kliniklerinde uygulanan tedaviler; göz içi enjeksiyonlar, argon laser fotokoagülasyon ve vitreoretinal cerrahi şeklinde özetlenebilmektedir. ETDRS çalışmasının belirlediği tedavi kriterleri halen geçerliliğini korumakla beraber, intravitreal enjeksiyonlar ile alınan yüz güldürücü sonuçlar, özellikle maküla ödeminde intravitreal enjeksiyonların sık kullanımını beraberinde getirmiştir. Intravitreal olarak uygulanan ilaçlar, anti-VEGF' ler ve steroidlerdir. Biri off-label olmak üzere üç anti-VEGF ajan kullanımdadır; bevacizumab, ranibizumab ve aflibercept. Maküla ödeminde göz içi enjeksiyon şeklinde kullanılan bu ajanlar, VEGF blokajı etkileri ile DRP progresyonunu da geciktirmektedir. Anti-VEGF'lere ek olarak, intravitreal steroid enjeksiyonu da DRP'de gelişen maküla ödeminde uygulanmaktadır. Steroidlerin katarakt gelişimi ve göz içi basıncını arttırarak glokoma yol açma riski nedeni ile kullanımları anti-VEGF'lere göre sınırlı olabilmektedir.

Diyabetik hastaların, DRP açısından göz muayenesine zamanında yönlendirilmeleri de önem taşımaktadır. Tip 1 DM tanısından 5 yıl sonra, Tip 2 DM tanısında ise hasta tanı anında DRP için göz hekimine yönlendirilmelidir.

TSH BASKILI GEBE HASTA, NE YAPMALIYIM?

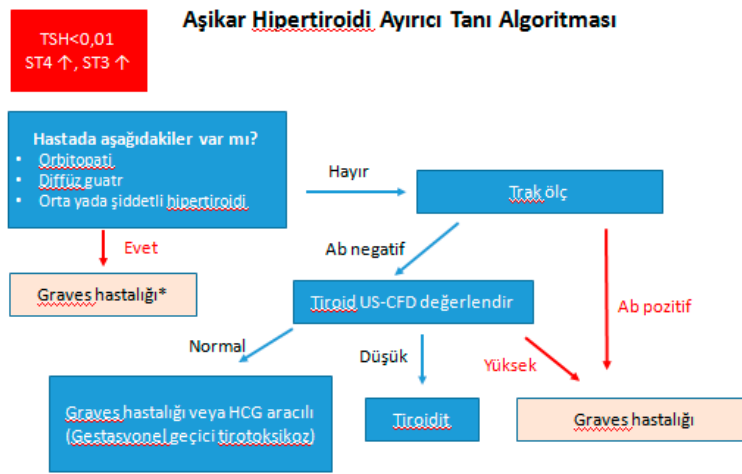
Prof. Dr. Ayten Oğuz

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Normal gebelikte tiroid fizyolojisi değişmektedir. İlk değişiklik, östrojen artışına bağlı tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) üretiminin ve sialilasyonunun (TBG klirensi azalır) artmasıdır. Bunun sonucunda serum TBG konsantrasyonları neredeyse iki kat artar. Bunun sonucunda total T4 ve T3 seviyeleri, gebeliğin ilk yarısında yaklaşık yüzde 50 artar, yaklaşık 20. gebelik haftasında plato yapar. İkinci değişiklik ise HCG'nin TSH ile homoloji göstermesi ve TSH reseptörüne bağlanarak tiroid bezini uyarmasıdır. Serum hCG konsantrasyonları, fertilizasyondan hemen sonra artar ve 10-12. haftalarda zirve yapar. Bu pik sırasında total T4 ve T3 konsantrasyonları artar. sT4 ve sT3 konsantrasyonları, genellikle normal aralıkta olmak üzere hafifçe artar ve serum TSH konsantrasyonları uygun şekilde azalır. Gebelik sırasında tiroid fizyolojisindeki değişiklikler nedeniyle ATA ve TEMD kılavuzları popülasyona dayalı, trimestere özgü referans aralıklarının kullanılmasını önermektedir. Ayrıca sT4 düzeyleri, artan TBG ve serbest yağ asidi konsantrasyonu ile azalan albumin düzeyinden etkilenir. Bu nedenle gebelikte serum TSH ölçümleri, tiroid statusunu göstermesi açısından daha değerlidir.

Gebelikte hipertiroidinin en sık nedenleri Graves' hastalığı ve HCG aracılı hipertiroididir.

Ayrıntı tanı algoritması aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.



*Fetal yada neonatal GH'ını izlemek için tanıdan sonra Trak istenmeli

Uptodate, Nisan 2022'den uyarlanmıştır

Gebelikte hipertiroidi neden önemlidir?

Obstetrik ve tıbbi komplikasyonların, doğrudan maternal hipertiroidizmin kontrolü ve ötiroid durumun süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tirotoksikozun kötü kontrolü durumunda anne ve fetusta aşağıdaki komplikasyonlar gelişebilmektedir;

1. Gebede; gebelik kaybı, gebeliğe bağlı hipertansiyon, tiroid fırtınası, konjestif kalp yetmezliği
2. Fetusta; prematürite, düşük doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği, ölü doğum

Tedavi:

Biyokimyasal aşkar hipertiroidi hafifse tedavi gerekmez, çünkü tedavinin amacı hafif maternal hipertiroidizmi sürdürmektir. Maternal hipertiroidizmin aşırı tedavisi fetal guatr ve primer hipotiroidizme neden olabilir.

Graves hastalığı, TNG/TMNG veya gestasyonel trofoblastik hastalık nedeniyle semptomatik, orta/şiddetli aşkar hipertiroidizmi olan gebelerin (TSH <0.05mU/L, trimestere özgü sT4 artmış veya TT4 ve TT3 gebe olmayan kadınlardaki referans üst sınırının 1,5 katı artış olan gebelerin) tedavi edilmesi gerekir.

Gebeliğin ilk trimesterinde geçici subklinik hipertiroidisi olanlar, gestasyonel tirotoksikoz ve hiperemesis gravidarum ile ilişkili hipertiroidisi olanlarda genellikle tedavi gerekmez.

Medikal tedavi seçenekleri:

Thionamidler:

Gebelikte hipertiroidinin birincil tedavisini oluştururlar. İlk trimesterde metimazolün daha ciddi teratojenik etkilerinin olması nedeniyle propiltiourasil ilk seçenek ilaçtır. 2. ve 3. trimesterde metimazole geçilmesi önerilmektedir. Metimazol 10 mg=propiltiourasil 100-150 mg (1/20)'a eşdeğerdir ve başlangıç dozu olarak seçilebilir. Tedavi başladıktan sonra 2-4 haftada bir sT4 ve TSH izlenmelidir. Birincil hedef, sT4 düzeyi normalin 1/3 üst kısmında veya normalin hafif üstü olmasıdır. Aşırı tedaviden, fetal TSH'nın uyarılarak fetal guatr ve hipotiroidiye neden olabilmesinden dolayı kaçınılmalıdır.

Beta blokerler:

Metoprolol veya propranolol (atenolol hariç) taşikardi ve tremor tedavisinde kullanılabilir. Ancak neonatal büyüme geriliği, hipoglisemi, bradikardi yapabilmeleri nedeniyle kısa süreli (1-2 hafta) kullanılmalıdır.

Postpartum izlem:

Postpartum dönemde tiroid otoimmünitesi arttığı için yeni Graves' hastalığı riskinde 3-4 kat artış görülür. Graves hastalığı olanlarda hastalık aktivitesi artışı veya nöks görülebilir. Ayrıca postpartum tiroiditde gebeliğin ilk 6 ayında görülebilir sıklıkla hafif ve kısa sürelidir, spontan ötiroidizm görülür. Graves hastalığından ayırmda TSH reseptör antikoru (Trak) kullanılabilir.

Emzirme döneminde thionamidler düşük miktarda süte geçerler. Düşük/orta dozda güvenle kullanılabilirler.

OBEZİTE TANII VE TAKİBİNDE VÜCUT KOMPOZİSYON ANALİZİ VE DİĞER YÖNTEMLER

Prof. Dr. Ayten Oğuz

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezite, sağlığı bozacak ölçüde vücutta aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Tanıda vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılmaktadır. Obezite tanısı için basit ve yaygın bir göstergedir. Hem yüksek ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$) hem de düşük ($\leq 18 \text{ kg/m}^2$) VKİ morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Bu nedenle rutin taramada tercih edilen yöntemdir. Ancak obezite VKİ'nin ötesinde bir durumdur. VKİ'ye göre benzer derecede obez olan bireylerde benzer düzeyde hastalık riski gelişmemektedir. VKİ vücut ağırlığını ifade eder, ancak yağ dağılımını göstermemektedir. Bu nedenle obez bireylerin vücut kompozisyon analizinin de değerlendirilmesi önerilmektedir.

Vücut kompozisyonunu değerlendirmede, basit fiziksel ölçüm yöntemleri (antropometri) ve vücut kompozisyon analiz cihazları kullanılarak elde edilen, daha çok bilimsel çalışmalarda kullanılan yöntemlerden yararlanılabilir.

Antropometrik ölçümler:

Vücudun invaziv olmayan nicel ölçümleridir. Antropometri, çocuklarda ve yetişkinlerde beslenme durumunun değerlendirilmesini sağlar ve yetişkinlerde obezite tanı ve takibinde kullanılır.

- **Bel çevresi;** bel çevresi, arcus costarum ve spina iliaca anterior superior arası mesafenin orta noktasından ölçülmelidir. Santral obeziteyi değerlendirir ve VKİ tarafından hesaplanamayan risk bilgilerini verir. Pratik, kolay bir yöntemdir. VKİ değeri $25\text{-}34.9 \text{ kg/m}^2$ olan hastalarda bel çevresi ölçümü alınmalıdır. Santral obezite için bel çevresi eşik değerleri Türkiye için erkeklerde $\geq 100 \text{ cm}$ ve kadınlarda $\geq 90 \text{ cm}$ alınmalıdır.
- **Bel/kalça oranı;** visseral yağın bir göstergesidir. Bel çevresi ölçümüne göre ek bir avantaj sağlamaz ve bu nedenle nadiren kullanılır. DSÖ'ye göre eşik değerler kadınlar için 0,8 ve erkekler için 1,0 olarak önerilmektedir.
- **Bel/boy oranı;** vücut yağ dağılımının bir ölçütüdür. Eşik değeri 0,5 olarak önerilmektedir.
- **Boyun çevresi;** üst vücut yağ dokusu dağılımını gösterir ve ektopik bir yağ dokusu olarak kabul edilmektedir. Vücudun üst kısmındaki s.c yağ dokusu artışı santral obezite ve metabolik sendromla ilişkili bulunmuştur. Obesite için eşik değerler kadınlarda $\geq 36,5 \text{ cm}$ ve erkeklerde $\geq 39,5 \text{ cm}$ 'dir.

Vücut Kompozisyon Analizi:

1. **Biyoempedans analizi (BIA):** Biyoelektrik empedans veya biyoempedans (Z, Ω), bir iletkenin kendisine uygulanan alternatif bir elektrik akımının akışına karşıtlığı olarak tanımlanır. Yağsız doku kütlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir yöntemdir. Noninvaziv, kolay uygulanan, düşük maliyetli bir prosedürdür. Hem epidemiyolojik hem de klinik ortamlarda sık kullanılır. BIA ile yağsız kütle (FFM), yağ kütlesi (FM) ve total vücut suyu (TBW) ölçülür. Ayrıca hücre içi ve hücre dışı su arasındaki oranı yansıtan faz ölçüsü elde edilir. Faz açısı hücresel hasarlanma ile ilişkili bir parametredir ve $<5^\circ$ olması hücresel hasarlanmayı düşündürmektedir.
 - **Dezavantajları;** BIA ölçümünün FFM'nin kimyasal bileşimi (su, proteinler, glikojen ve mineraller) nedeniyle kısıtlılıkları vardır. FFM'de büyüme, olgunlaşma, yaşlanma ve hastalık ile meydana gelen değişikliklerin bir sonucu olarak bireyler arası önemli değişiklik görülebilir. Ayrıca sıvı yüklenmesi olanlar (kalp yetmezliği, böbrek ve karaciğer yetmezliği), ekstrem VKİ değerleri olanlar (<16 or $>34 \text{ kg/m}^2$), yoğun bakım hastaları ve yaşlılarda tavsiye edilmemektedir.
 - **Dikkat edilmesi gereken teknik konular;** BIA ölçümü anında, deneklerin boy ve kiloları ölçülmelidir. 4-8 saatlik açlık sonrası ölçüm yapılmalıdır. En az 48 saat öncesi alkol alınmamalı ve ölçüm öncesi çay kahve tüketilmemelidir. En az 8 saat içinde egzersiz yapılmamalıdır. Menstrüel siklus, ampütasyon, atrofi, hemipleji, distrofi (HIV, CS), etnisite ölçümleri etkiler.
2. Çift enerjili X-ışını **absorpsiyometrisi (DXA):** Temel olarak kemik minerali, FM ve FFM (üç bölge model olarak adlandırılır) hakkında doğru tahminler sağladığı için vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde referans yöntemdir. DXA, taranan ilgi alanlarını görüntülemek için X-ışınları üreten bir kaynak, bir dedektör ve bir bilgisayar sistemi ile bir arayüz kullanır. Düşük radyasyon dozları kullanılıyor ($1\text{-}7 \mu \text{ Sv}$). Kemik mineral dansitometrisi ve visseral yağ tahmin eder.
 - **Dezavantajları;** BMI >35 olanlarda DXA çekilememektedir (ağırlık nedeniyle). Yılda iki defadan fazla yapılmamaktadır. Maliyet ve teknik uzmanlık gerektirmektedir. Obezite tanısında rutin kullanımı önerilmemektedir. Çünkü araştırma ortamı dışındaki hastalarda vücut kompozisyonu değerlendirmesi için klinik endikasyonu ile ilgili yeterli kanıt yoktur.
3. **BT ve MR:** Visseral yağı araştırmak için kullanılabilecek en iyi yöntemlerdir. Çünkü bunlar visseral (pre- ve postperitoneal) ve subkutan (yüzeysel ve derin) yağ dokusunu değerlendirebilir. Ancak maliyetler, teknik personel ve uzmanlık gerektirmesi, kontrendikasyonlar ve bu yöntemlere erişilebilirlik önemli sınırlamalardır. BT'de en yaygın teknik, radyasyon dozunu en aza indirmek için L4 ve L5 vertebra arasındaki boşlukta tek bir kesit görüntüsü elde etmektir.
4. **Diğer yöntemler:** Hidrometri, su ve hava yer değiştirmesine dayalı yöntemler (su altı tartımı), pletismografi, toplam vücut potasyum sayımı ise pahalı ve uygulanması kolay değil, ancak klinik araştırmalarda kullanılabilir.

Ne zaman Vücut Kompozisyon Analizi yapılmalıdır?

Vücut kompozisyonu ölçümleri en yaygın olarak araştırma amacıyla kullanılır. Bunun dışında;

- Yetersiz beslenen hastalar
- Visseral yağlanması olanlar
- Büyüme, gelişme, yaşlanma (sarkopeni), bazı hastalıklar (HIV, DM) ile ilişkili vücut değişiklikleri
- VKİ'nin vücut yağ kütlesi ile uyumsuz olduğundan şüphelenildiğinde
- Vücut geliştiriciler
- Sarkopenik obezitesi olan yaşlı erişkinler
- Zayıf hastalar

HANGİ D VİTAMİNİ? NE KADAR? NASIL?

Dr Müge Özsan Yılmaz

Hatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

D vitamini genel bir terimdir ve dört halkalı kolesterol omurgasına sahip bir grup yağda çözünen bileşik anlamına gelir. Kaynakları bakımından farklı, fakat yapı ve oluşumları bakımından birbirine benzeyen 2 türlü D vitamini vardır. Bitkilerde bulunan D2 ve vücutta sentezlenen D3 vitamini. Vücutta bulunan D vitamininin %80-90'ı deride güneşten gelen UVB ışınları ile sentezlenir. Daha sonra karaciğerde 25 hidroksilasyona ve böbrekte de 1 hidroksilasyona tabi tutularak aktif form olan 1,25 (OH)2D3 vitamini oluşur.

Günlük D vitamini ihtiyacı 1-18 yaş çocuklar ve 70 yaş ve altı yetişkinler için 600 IU (15 mcg), >70 yaş günlük 800 IU (20 mcg), gebelik ve laktasyonda 600 IU olarak belirlenmiştir. D vitamini eksikliğinin tanımlanması için 25OHD ölçülür. Buna göre; 20 ng/ml'nin üzerindeki (50 nmol/L) → kemik sağlığı için yeterli, 30-50 ng/ml (75-125 nmol/L) → kemik dışı etkileri için yeterli, 10-20 ng/ml (25-50 nmol/L) → D vitamini yetmezliği, <10 ng/ml (25 nmol/L) → D vitamini eksikliği, >100 ng/ml (>250 nmol/L) → D vitamini toksisitesi riski, >150 ng/ml → D vitamini intoksikasyonu olarak belirlenmiştir.

D vitamini ölçümü için "sıvı kromatografi/kütle spektrometre (LC-MS/MS) ya da "yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) teknikleri ile ölçülmesi önerilmektedir. Bunların dışındaki tekniklerde yanlış sonuç ihtimali yüksektir. D vitamini eksikliği için başlıca nedenler yetersiz alım veya emilim, D vitamininin inaktif metabolitlere artmış yıkımı, bağlayıcı protein kaybı, defektli 1 alfa hidroksilasyon, defektli 25 hidroksilasyon, hedef organ yantısızlığı olarak sıralanabilir.

D vitamini eksikliği için yüksek riskli grupları belirleyip ona göre tedavi planlamak gerekmektedir. Eksiklik bulguları hastalığın şiddetine ve süresine göre değişmektedir. Kemik ağrısı ve hassasiyeti, kas zayıflığı, kırık, yürüme zorluğu, halsizlik, yorgunluk, depresyon eğilimi, vücutta kramp hissi klinik bulgular arasındadır.

Vitamin D eksikliğinin tedavisi için kolekalsiferol tercih edilir. Ülkemizde çok sayıda kolekalsiferol preparatı mevcuttur. 25(OH)D düzeyi <20 ng/mL olan hastalarda haftada 50000 IU 6-8 hafta süreyle uygulayıp daha sonra günde 800 IU verilir 3 ay sonra da kontrol önerilir. 25(OH)D düzeyi 20-30 ng/mL olan hastalara yükleme dozu önerilmez günde 600-800 IU idame yapılır. Gebelerde yükleme dozu kullanılmaz. Kronik böbrek hastalarında aktif form olan kalsitriol kullanılır. Obezlerde daha yüksek yükleme dozları gerekmektedir. D vitamini tedavisi yapılırken toksisite açısından dikkatli olunmalıdır.

Vaka Eşliğinde Kronik Ağrı Yönetiminin Gözden Geçirilmesi

Kronik ağrı (>3ay), bireyler ve toplum üzerinde çeşitli yükleri olan sık görülen bir sorundur.¹ Yaşlı erişkinlerde son derece yaygındır (toplumda>%50, bakım evlerinde %80'e varan oranlarda görülür).² Ağrının getirdiği rahatsızlık hissi, mobilizasyonun kısıtlanması, sosyal izolasyon, depresif anksiyöz ruh hali, ve fonksiyonel kısıtlılıklar gibi morbiditeler ile ilişkilidir.³ Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİ) günlük pratikte çok sık kullanılan, analjezik etkisi ile yaşam kalitesini artıran ancak özellikle yaşlı hastalarda pek çok yan etkisi sebebi ile dikkatle kullanılması gereken bir ilaç grubudur.

Burada 75 yaşında kronik baş ağrısı şikayeti ile başvurmuş ve meloksikam kullanımı sonrasında uygunsuz antidiüretik hormon sendromu (UADHS) gelişen bir hasta sunulacaktır. Özgeçmişinde hipertansiyon ve küme baş ağrısı dışında hastalığı olmayan hasta, 10 yıldır yılın belli dönemlerinde olan, günde 10 kez göz sulanması ile birlikte baş ağrısının olduğunu ifade ediyor. Lercanidipin ve ağrılı dönemlerinde günde 5-6 kez NSAİ aldığı, başka ilaç kullanmadığını belirtiyor. Günlük ve enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde tam bağımsız olan hastanın, kognitif durumu normal ancak ağrı olduğu dönemlerde önemli fonksiyon kaybı yaşadığını ifade ediyor. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, kortizol seviyesi normal saptanıyor. Hastaya algoloji bölümünün önerisi ile uzun etkili olması sebebi ile meloksikam başlandı. Bir hafta sonraki kontrolde sodyum değeri 128 mEq/L saptanan hastanın bu dönemde tiazid veya başka herhangi bir ek ilaç kullanımı olmadığı ve tiroid ve kortizol seviyeleri de normal olduğu için UADHS olduğundan şüphelenilerek idrar sodyumu gönderildi ve 45 mEq/L saptandı. Hastada meloksikam kesilerek algolojinin önerisi ile gernalin tedavisine geçildi ve ılımlı sıvı kısıtlaması uygulandı. Kontrol sodyum 137 mEq/L olarak saptandı. İlaacın kesilmesi ile Sodyum değerinin normale gelmesi hastada meloksikam ilişkili UADHS olduğunu düşündürdü.

Yaşlıda en sık görülen elektrolit bozukluğu sodyum ilişkilidir. İlaça bağlı UADHS yaşlıda önemli bir hiponatremi sebebidir. Karbamazepin, okskarbazepin, siklofosfamid, interferonlar, haloperidol, metotreksat ve serotonin geri alım inhibitörleri yaşlıda UADHS'a neden olan ilaçlardır.⁴ NSAİD'ler nadir olarak UADHS'a neden olan bir ilaç sınıfıdır.⁵ Literatürde, NSAİD'lere bağlı UADHS bildiren vakalarda ibuprofen, diklofenak, naproksen meloksikam kullanıldığını belirtilen az sayıda hasta vardır.⁵

Yaşlı hastalarda hiponatremi ile karşılaşıldığında mutlaka ilaçlar özenle gözden geçirilmelidir. Yaşlı erişkinlerde kronik ağrı yönetimi, farmakolojik tedavileri, fiziksel ve psikolojik rehabilitasyonu ve girişimsel yaklaşımları içeren multidisipliner bir yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Yaşlı bireylerde ağrı tedavisinde ağrı düzeyine ek olarak bir sonuç ölçüsü olarak fonksiyonel durumun izlenmesi önemlidir.

Kaynaklar:

1. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. British journal of anaesthesia. 2019;123(2):e273-e83.
2. Tinnirello A, Mazzoleni S, Santi C. Chronic Pain in the Elderly: Mechanisms and Distinctive Features. Biomolecules. 2021;11(8).
3. Schwan J, Sclafani J, Tawfik VL. Chronic Pain Management in the Elderly. Anesthesiology clinics. 2019;37(3):547-60
4. Moscona-Nissan A, Sr., López-Hernández JC, González-Morales AP. Mirtazapine Risk of Hyponatremia and Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion in Adult and Elderly Patients: A Systematic Review. Cureus. 2021;13(12):e20823.
5. Chiu CY, Sarwal A, Azhar Munir R, Widjaja M, Khalid A, Khanna R. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone (SIADH) Induced by Long-Term Use of Citalopram and Short-Term Use of Naproxen. The American journal of case reports. 2020;21:e926561.

VAKA EŞLİĞİNDE MEDÜLLER TİROİD KANSER TANII VE TEDAVİSİ

Ümit Çavdar

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Özet

Tiroid kanserlerinin %1-2'sini medüller tiroid kanserleri oluşturmaktadır. RET (REarranged during Transfection) protoonkogenindeki germline veya somatik mutasyonlar hastaların çoğunluğunda saptanmaktadır. Herediter formlar %25'ini oluştururken vakaların %75'i sporadiktir. Hastalık nöral krestten köken alan parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanmaktadır. Bu hücreler tanıda ve tedavi kararında yol gösterici polipeptid yapıda olan kalsitonin salgılamaktadır. CEA (karsinoembriyonik antijen) klinik olarak progresyon açısından izlemde kullanılan diğer biyomarkerdir. Medullar tiroid kanser tiroidin nöroendokrin tümörüdür. Tümör boyutu arttıkça lenf nodu metastazı olasılığı artmaktadır. T1 evre tümör odağı olan hastalarda lateral lenf nodu tutuluğu %11 iken T4 tümörü olanlarda bu oran %86'ya çıkmaktadır. Tanı anında kalsitonin düzeyi metastaz açısından anlamlıdır. 500pg/ml üzerindeki kalsitonin düzeylerinde metastaz araştırılmalıdır. Kemik, karaciğer, beyin, akciğer, cilt dokularına metastaz olabilmektedir. İleri evre hastalığı olan hastaların %45'inde karaciğer metastazı saptanmaktadır. Agresif ve hızlı tümör büyümesi ile ilişkili mutasyonların varlığında hastalar ileri evrede tanılabilmektedir. Bu konuşmada karaciğer biyopsi sonucu nöroendokrin tümör olarak belirtilen bir hastanın medüller tiroid kanseri tanılma süreci ve nöroendokrin tümörler konusu anlatılacaktır.

Kaynaklar :

1. THYROID Volume 25, Number 6, 2015^a American Thyroid Association DOI: 10.1089/thy.2014.0335
2. Ann Oncol. 2019 Dec 1;30(12):1856-1883. doi: 10.1093/annonc/mdz400. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† S Filetti 1, C Durante 1, D Hartl 2, S Leboulleux 3, L D Locati 4, K Newbold 5, M G Papotti 6, A Berruti 7, ESMO Guidelines Committee. DOI: 10.1093/annonc/mdz400
3. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Pavel M, Öberg K, Falconi M, Krenning EP, Sundin A, Perren A, Berruti A; ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol. 2020 Jul;31(7):844-860. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.304. Epub 2020 Apr 6.

ENDOKRİN-DİYABETTE OLGU SUNUMU NİEMANN PICK HASTALIĞI

Uzm. Dr. Sadettin Öztürk

Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Niemann Pick hastalığı; lipid yüklü köpüksü hücrelerin dokulardaki infiltrasyonuna bağlı hepatosplenomegalinin (HSM) geliştiği, akciğer ve santral sinir sistemi tutulumunun eşlik ettiği lizozomal depo hastalığıdır. İki ana metabolik anormalliğe bağlı hastalık gruplarına ayrılmaktadır. İlki asit sfingo myelinaz (ASM) enzim eksikliğinin olduğu Niemann Pick A (NPA) ve B (NPB) hastalığı, ikincisi de NPC genindeki mutasyon sebebiyle kolesterol transferi ve depolanmasında bozuklukla seyreden Niemann Pick C (NPC) hastalığıdır. NPA hastalığı çocukluk döneminde HSM, santral sinir sistemi (SSS) tutulumuyla seyreden ve yaşamın ilk 3 yılında ölümle sonuçlanan bir hastalıktır. NPB hastalığı ise HSM ve değişen şiddette akciğer tutulumunun olduğu ancak SSS tutulumunun olmadığı bir hastalık formudur. Hastalığın ortaya çıkış yaşı ve hastalık progresyonu oldukça değişkenlik göstermektedir. Nörolojik bulguların eşlik edebildiği varyant NPB hastaları da bulunmaktadır. Vakamızda yıllar boyunca farklı branşlara başvuran ve erişkin dönemde Niemann Pick tip B tanısı konulan hastamızı sunduk. Kırk yaşındaki kadın hasta halsizlik ve yorgunluk nedeni ile tetkik edilirken batin görüntülemesinde hepatosplenomegali saptanıyor. Laboratuvar değerlendirilmesinde trombositopeni ve hiperlipidemi bulguları saptanınca metolik hastalıklar açısından değerlendiriliyor. Ancak öncesinde akraba evliliği olması, kardeşinde de benzer şikayetlerinin olduğu öğreniliyor. İlerleyen dönemlerde nefes darlığı da gelişince göğüs hastalıkları tarafından inerstisyel akciğer hastalığının eşlik ettiği görülüyor. Gaucher ve Niemann Pick hastalığı açısından genetik ve enzim düzeyi analizi yapılan hastaya GBA geninde mutasyonun pozitif saptanması ve asid sfingomyelinaz düzeyinin düşük saptanması üzerine Niemann Pick Tip B tanısı konuluyor. NPC hastalığı ise NPC1 ve NPC2 genindeki mutasyona bağlı kolesterol transferindeki bozukluk sonucu başta HSM, nörolojik tutulum ve akciğer tutulumuyla seyreden çocukluk döneminden yetişkin döneme kadar değişik yaş gruplarında ortaya çıkan diğer Niemann Pick hastalığı formudur. Niemann Pick hastalığı nadir hastalıklar grubunda yer alsa da özellikle erişkinde görülen formları akraba evliliğinin olduğu ve ailede benzer şikayetlerin olduğu hepatosplenomegalisi olan hastalarda akla gelmesi gereken hastalıklardan biridir.

ANTİTİROİD İLAÇ İLİŞKİLİ AGRANÜLOSİTOZ, NÖTROPENİK ATEŞ VE BOYUN ABSESİ

Elif Melis Baloğlu Akyol

Gaziantep Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Gaziantep

Giriş

Antitiroid ilaç (ATI)'lar, Graves hastalığının tedavisinde primer tedavidir. Agranulositoz, metimazol ve propiltiourasil gibi ATI'lerin, nadir ancak sonuçları hayatı tehdit edebilen bir yan etkisidir. Metimazol kullanımı sonrası agranülositoz, nötropenik ateş ve boyunda abse ile başvuran bir olgu sunacağız.

Olgu sunumu

14 yıl önce Graves hastalığı tanısı alan 44 yaşında kadın hasta yaklaşık 3 haftadır metimazol 30 mg/gün kullanıyordu. Ateş, boyunda ağrı ve şişlik şikayetleriyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede genel durumu orta, bilinç açıktı. Kan basıncı 132/79 mmHg, nabız 120/dakika, vücut sıcaklığı 38.4 °C idi. Perioral herpetik lezyonlar mevcuttu. Submandibuler bölgede yaklaşık 5 cm boyutunda sert kitle palpe edildi. Nötrofil sayısı $0,03 \times 10^3/\mu\text{L}$ (N: 1.5 - 4 $10^3/\mu\text{L}$), hemoglobin 11 g/dL (N: 11,1 - 14,7 g/dL), trombosit sayısı $101 \times 10^3/\mu\text{L}$ (N: 158-374 $10^3/\mu\text{L}$) ve TSH < 0.03 mU/L (N: 0.34 - 5.6 mU/L) serbest T4 2.69 ng/dL (N: 0.61 - 1.45 ng/dL) serbest T3: 3.15 ng/L (N: 2.5- 4.2 ng/L), C- reaktif protein (CRP): 211 mg/L (N: 0-5 mg/L), sedimentasyon: 79 mm/h (N: 1-20 mm/h) bulundu. Periferik yayma nötropeni ile uyumlu idi, hipokromi ve mikrositoz izlendi, atipik hücre görülmedi. Metimazole bağlı agranülositoz, nötropenik ateş düşünülerek servise yatırıldı. Metimazol kesildi, propranolol 80 mg/gün, meropenem 3x1 g, vankomisin 2x1 g, flukanazol 2x200 mg, asiklovir 2x1000 mg, lenograstim 33,6 mIU tedavileri başlandı. Boyundaki abse drene edildi, pürülan akıntı geldi ancak kültürde üreme olmadı. Trombositopeni gelişmesi ve nötropeninin düzelmemesi üzerine hematolojiye konsülte edildi, mevcut tedavilerin devamı ve günlük hemogram takibi önerildi.

Tiroid ultrasonografi (USG)'de sağ lob 22x27x52 mm, sol lob 17x20x43 mm, istmus 2 mm, parankim heterojen, bez kanlanması ileri derecede artmış olup Graves hastalığı ile uyumlu izlendi. Ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyonu normaldi, mitral kapak ucunda kalınlaşma izlendi.

Tirotoksikoz bulgularının gelişmesi nedeniyle hasta yatışının 6. gününde plazmaferenze alındı. Tedavinin 8. gününde nötrofil sayısı 1940'a yükseldi ve lenograstim tedavisi kesildi. Trombositopeni tedavinin 9.günde gerilerken hastada semptomatik anemi (Hb: 6.9 g/dL) olması üzerine 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Antibiyotik tedavisi 15 güne tamamlandı. Takiplerinde perioral herpetik lezyonlar geriledi. Abse drenajı ile boyundaki şişlik azaldı. Ateşi olmadı ve diğer vital bulguları stabil seyretti. Hastaya radyoaktif iyot ablasyon (RAİ) tedavisi planlandı ve erken dönemde 20 mCi radyoaktif I-131 oral olarak verildi. RAİ sonrası hastaya levotiroksin sodyum 100 mcg tablet başlandı. Hastanın takipleri devam etmektedir.

Sonuç

ATI tedavisi ile ürtiker veya deri döküntüsü, artralji/artrit gibi yan etkilerin yanısıra agranülositoz, ciddi toksik hepatit, vaskülit ve lupus benzeri sendrom gibi nadir ancak ölümcül yan etkiler görülebilmektedir. ATI ilişkili agranülositoz %0.1-0.5 sıklıkta bildirilmektedir. Agranülositoz oluşum mekanizması net değildir.

Çalışmalar agranülositoz riskinin; tedavinin ilk 3 ayında, kadın cinsiyette, 40 yaş üzeri hastalarda daha yüksek olduğunu göstermektedir. Yüksek doz tedavi de risk faktörüdür.

Agranülositoz, ATI'lerin nadir bir yan etkisi olsa da ciddi enfeksiyonlar için önemli bir risk faktörüdür. Tedavi başlangıcında hastaların yan etkiler konusunda bilgilendirilmesi önemlidir. Yan etki nedeniyle ATI kesilmesi gerektiğinde ablatif tedavinin hızla yapılması gerekir.

IV. Klinik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

DIABETES İNSİPIDUS(DI)

Dr. Öğr. Üyesi Bahri Evren

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

Tanım: Hipotonik poliüri-polidipsi sendromu şeklidir. (aşırı idrara çıkma; >50 ml/kg/24 saat) (aşırı içme; >3 lt/gün). Santral DI, hipofiz bezi veya hipotalamustaki Arjinino vasopressin(AVP) üreten magnoselüler nöronlardaki hasardan kaynaklanan hastalıktır. Nefrojenik DI böbreklerde AVP'ye dirençten kaynaklanır. Santral ve nefrojenik DI genellikle edinsel, ancak özellikle erken çocukluk döneminde semptomlar ortaya çıkarsa genetik nedenler değerlendirilmelidir. Primer polidipsi, aşırı sıvı alımına bağlı AVP baskılanır-Aquaporin-2(AQP2) downregüle olur. Gestasyonel DI tipik olarak ikinci trimester sonunda veya erken üçüncü trimesterde (plasental vazopressinaz üretimi zirve olduğu dönem) ortaya çıkar.

Epidemioloji: Prevalans 1/25000. Kadın-erkek eşit ve her yaşta görülebilir. Santral DI en sık, Gestasyonel DI, en yüksek prevalansı multipar kadınlarda olmak üzere 30.000 gebelikte ~1 görülür.

Klinik: Poliüri >3 L/g, polidipsi ve susama, soğuk su içme isteği, noktüri ve nokturnal enürezis, hipernatremik dehidratasyon, anoreksi, konstipasyon, altta yatan hastalığa bağlı semptomlar görülür. Psikojenik polidipside susama hissi ön planda olup, semptomlar gün iç gözlenip gece gözlenmez.

Etyoloji: Santral DI en sık olarak, basınç veya infiltrasyon yoluyla nörohipofizi tahrip eden veya hasara uğratan çeşitli edinilmiş veya kalıtsal lezyonlardan kaynaklanır. Travma (ameliyat), neoplazi (kraniyofarenjiyom, meningioma, germinoma ve metastazlar), vasküler (serebral veya hipotalamik kanama ve enfarktüs veya anterior komünikan arter anevrizmasının ligasyonu), granüloamatöz (histiositoz ve sarkoidoz), enfeksiyöz (menenjit, ensefalit ve tüberküloz), inflamatuvar veya otoimmün (lenfositik infundibulonörohipofizit ve IgG4 nörohipofizit), ilaç veya toksine maruziyet, smoreseptör disfonksiyonu (adipsik DI), idiyoPATİK, diğerleri (hidrosefali, ventriküler veya suprasellar kist, travma ve dejeneratif hastalıklar). Nefrojenik DI, ilaç maruziyeti (lityum, demeklosiklin, sisplatin vb.), hiperkalsemi veya hipokalemi, infiltratif lezyonlar (sarkoidoz, amiloidoz, multiple myelom, vb.), vasküler bozukluklar (orak hücreli anemi), mekanik (polikistik böbrek hastalığı ve üretral obstrüksiyon gibi nedenlere bağlı olabilir. Psikojenik polidipside kompulsif su içme, psikoz intermitan hiponatremi polidipsi (PIP) sendromunda görülür.

Tanı: Etiyolojiden bağımsız olarak, poliüri-polidipsi sendromunun dört formu, idrarı konsantre edememe nedeniyle su diürezisi ile sonuçlanır. Tedavi stratejileri farklı olduğundan ve yanlış tedavi uygulanması tehlikeli olabileceğinden, DI tipleri arasında ayırım yapmak önemlidir. Primer polidipsi veya hafif santral ve nefrojenik DI formları olan hastalarda, DI'nin güvenilir ve doğru bir şekilde teşhis edilmesi genellikle zordur. Mevcut testlerin çoğu tatmin edici değil. Su kısıtlama testi, uzun yıllar poliüri-polidipsi sendromu ayırıcı tanısında altın standarttır. Ayrıca, poliüri-polidipsi sendromunun ayırıcı tanısını iyileştirmek için AVP düzeylerinin doğrudan ölçülmesi de önerilmiştir. AVP testinin birkaç teknik sınırlaması, numunelerde AVP'nin yüksek preanalitik kararsızlığı ile sonuçlanır. Kısmi santral DI ile primer polidipsi arasındaki zayıf ayırım ile hayal kırıklığı oluşmuştur. AVP prohormonunun C-terminal segmenti olan Copeptin, ölçülmesi kolay olup, serum kopeptin düzeyi dolaşımdaki AVP konsantrasyonunu yansıtır. Poliüri-polidipsi sendromunun ayırıcı tanısı için umut verici bir biyobelirteçtir. Hipertonik salinle uyarılan kopeptin ölçümünün muhtemelen tanılabilir test olarak su kısıtlama testinin yerini alacağı görülmektedir. Gebelikte, Susuzluk testi dehidratasyon ve uteroplasental yetersizlik nedeniyle kontrendikedir. Na>140 mmol/l ve idrar osmolaritesi <300 mOsm tanı koydurucudur.

Postoperatif DI: Median eminans ve üstünde kesi/hasar durumunda kalıcı DI gelişir. Trifazik cevap görülmektedir. Birinci aşama birkaç saatten birkaç güne kadar sürer ve akson şoku ve hasarlı nöronların işlevsel eksikliğinden kaynaklanır. İkinci antidiüretik faz (SIADH olarak adlandırılır) 2-14 gün sürebilir ve dejenere olan post hipofiz bezinden kontrolsüz AVP salgılamasına bağlıdır, bu ikinci aşamada aşırı agresif sıvı uygulaması AVP sekresyonunu baskılamaz ve hiponatremiye neden olabilir. Üçüncü aşamada, dejenere olan post hipofiz bezinde AVP'nin tükenmesinden sonra DI tekrarlar.

Tedavi: Aşırı tedavi sonucunda aşırı hiponatremi riskine neden olmadan poliüri ve polidipsiyi en aza indirecek şekilde tasarlanmalıdır. Uzun yarı ömrü, AVPR2 seçiciliği ve çoklu preparatların mevcudiyeti nedeniyle desmopressin tercih edilmektedir. Desmopressin(d-DAVP), oral tb: 0.1 mg ve 0.2 mg, 0.1-1.2 mg/g bölünmüş dozlarda, melt tb: 60 µg, 120 µg, 240 µg, nazal sprey: 5-10 µg/puf, max 40 µg. Nefrojenik DI için, tedavide altta yatan neden hedeflenmelidir. Uzun süreli lityum tedavisi gören hastalar için amilorid, topplayıcı kanal epitel hücrelerinde lityum alımını önler, hidroklorotiyazidin hem santral hem de nefrojenik DI'da idrar çıkışını azalttığı gösterilmiştir. Karbonik anhidraz inhibitörü asetazolamid, lityum ile indüklenen nefrojenik DI etkilidir. NSAID indometasinin kullanımı, AVP'den bağımsız olarak su diürezini azaltır. Gestasyonel DI tanısı doğrulandıktan sonra, DI'nin kalıcı mı yoksa geçici mi olduğuna bakılmaksızın desmopressin ile tedavi endikedir.

YOĞUN İNSÜLİN TEDAVİSİ ALAN HASTADA GLP-1 AGONİSTİ KULLANIMI

Dr. Nida Uyar

Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

M.B, 60 Y E. 10 yıldır Tip 2 Dm ve KAH ile takipli. İnsülin glargine U300 1x60 ü, İnsülin aspart 3x50 ü, sitagliptin+ metformin 2x1, Atorvastatin 20 mg 1x1 kullanıyor.

Hastanın laboratuvar değerlerinde Akş: 326 mg/dL, Hba1c: %11, C-peptid: 4,5 ng/mL, Kre:0,7mg/dL, Alt:23 u/L, LDL:148 mg/dL, TG:375 mg/dL, Amilaz:45 U/L, Elektrolitler, afr, tft, hemogram: normal saptandı. Tit: 3+ glukoz dansite: 1.032 saptandı. Hastanın fizik muayenesinde boy: 171, kilo: 116, VKİ: 39,6 kg/m², Tansiyon: 140/70 mmHg olarak tespit edildi. Bu aşamada hastaya ne yapmalıyım? diye düşündüm. Size kısaca GLP-1 analogları hakkında bilgi vermek istiyorum. GLUKAGON BENZERİ PEPTİD-1 RESEPTÖR AGONİSTLERİ (GLP-1RA, GLP-1 ANALOGLARI; GLP-1A) GLP-1 reseptörlerini aktive ederek pankreas beta hücrelerinin glukoz duyarlılığını artırır, glukoz bağımlı insülin sekresyonunu artırır, alfa hücrelerinden glukagon sekresyonunu baskılar, gastrik boşalmayı geciktirir ve doyma hissini artırır.

Avantajları; hipoglisemiden koruma, kan basında düşme, kilo kaybı ve kan şekeri regülasyonu sağlamalarıdır. Yan etkileri; bulantı, kusma (genellikle geçicidir), diyare, konstipasyon, karın ağrısı, taşikardi, pankreatit ve safra taşı oluşumudur. Kontraendike olduğu durumlar; pankreatit ve pankreas kanseri öyküsü, aşikar gastrointestinal hastalık (gastroparezi, yakın zamanda kolelityaz ya da safra yolları hastalığı veya ileri derecede gastroözefagiyal reflü hastalığı vb.), ailede veya kendisinde medüller tiroid kanseri veya MEN 2 sendromu varlığı, gebelik ve laktasyon dönemi ve böbrek yetmezliği olmasıdır.

Hastamıza dönecek olursak bu aşamada hastanın hızlı etkili insülinleri, sitagliptin+ metformini ve atorvastatini stoplandı.

Hastaya exenatid 2x5 mg, empagliflozin+ metformin 12,5/1000 mg 2x1, rosuvastatin 20 mg 1x1 başlandı. İnsülin glarjine U300 50 ü olarak devam edildi. Hastaya yatış verildi.

Hastanın takiplerinde kan şekerleri

1. gün öğle aç:396, öğle tok:197, akşam aç: 265 akşam tok:250 23.00 da: 237 03.00 da:203 şeklinde seyretti.

2. Gün: sabah aç:224 sabah tok:249 öğle aç:231, öğle tok:307, akşam aç: 264 akşam tok:175 23.00 da: 182 03.00 da:188 şeklinde seyretti.

Hastanın İnsülin glarjine U300 dozu 50 üniteden 46 üniteye düşürüldü.

3. gün: sabah aç:203 sabah tok:276 öğle aç:207, öğle tok:274, akşam aç: 231 akşam tok:180 23.00 da: 195 03.00 da:202 şeklinde seyretti.

4.gün: sabah aç:176 sabah tok:186 öğle aç:165, öğle tok:285, akşam aç: 184 akşam tok:125 23.00 da: 209 03.00 da:179

Hastanın gece kan şekerleri regüle olmasından dolayı insülin glarjine U300 dozu 46 üniteden 42 üniteye düşürüldü

5.gün: sabah aç:183 sabah tok:148 öğle aç:152, öğle tok:190, akşam aç:144 akşam tok:126 23.00 da: 124 03.00 da:154 şeklinde seyretti.

6.gün sabah aç: 144

Hastanın kan şekerleri regüle olmasından dolayı insülin glarjine U300 dozu 42 üniteden 40 üniteye düşürüldü. Hasta Exenatid 2x5 mg, İnsülin glarjine U300 1x40 ü, Empagliflozin+ metformin 12,5/1000 mg 2x1, Rosuvastatin 20 mg 1x1 tedavisi ile taburcu edildi. 5 gün içerisinde hastanın kullanmış olduğu insülin dozu 210 üniteden 40 üniteye düştü. Hasta 5 gün içerisinde 4,5 kg verdi ve 111,5 kg a düştü. Ayrıca hastanın günlük enjeksiyon sayısında 3 e düşmüş oldu. Kan şekerleri ise çok daha regüle idi. Hastanın 1 ay sonraki kontrollerinde açlık kan şekeri 190mg/dl, hba1c %9 ve kilo 110 olarak tespit edildi. Yüksek doz bazal bolus insülin kullanan hastalarda bolusları birden kesmek endişe verici olabiliyor ve genelde tedrici olarak kesilme yoluna gidiliyor. Ancak bu hastalarda kan şekeri regülasyonunun daha geç olmasına, daha fazla kilo alımına ve daha fazla komplikasyona neden olabilmektedir. Bu vaka ile her hastada olmasa bile seçilmiş hastalarda bolus insülinlerini kesme konusunda cesaretli davranmanın, daha hızlı kan şekeri regülasyonu sağlanabileceğini göstermek istedim.

TİROİD NODÜLLERİNDE TERMAL ABLATİF TEDAVİLER

Dr. Mehmet Sercan Ertürk

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Tiroid nodülleri tiroid bezinde yer kaplayan ve çevresindeki normal tiroid dokusundan radyolojik olarak sınırları ayrılabilen lezyonlardır. Malign tiroid nodüllerinde seçkin tedavi cerrahidir. Benign nodüllerde ultrasonografik takip çoğu tiroid nodülünün takibi için yeterlidir. Yalnız semptomatik benign tiroid nodüllerinde riskten bağımsız cerrahi tedavi gerekebilmektedir. Geleneksel tedavi yaklaşımı müdahale gerektiren benign tiroid nodülleri için cerrahi tedavi ve otonom işlev gören tiroid nodülleri için cerrahi veya radyoaktif iyod tedavisidir. Etkili medikal tedavilerin yokluğu nedeniyle baskı semptomlarına veya kozmetik kaygılara neden olan lezyonlar, riskten bağımsız olarak cerrahi olarak tedavi edildiği bilinmektedir. Benign bir hastalık tedavisi düşünüldüğünde bu durum değişik tedavi arayışları oluşturmıştır. Son yıllarda Termal ablasyon tedavileri, seçili hasta gruplarında tedavi seçenekleri olarak giderek daha fazla önerilmektedir. Termal Ablasyon geri dönüşü olmayan hücre hasarı, apoptoz ve pıhtılaşma nekrozu indüklemek için yüksek veya düşük aşırı sıcaklıkların lokal olarak uygulanmasıdır. Tiroid nodüllerinde sıcak termal ablatif tedaviler sırasıyla Lazer termal ablasyon (LTA), Radyofrekans ablasyon (RFA), Mikrodalga ablasyon (MWA), Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU) olarak tanımlanmıştır. Bir elektrot iğnesi aracılığıyla hedef dokuya alterne elektrik akımı uygulanır.

Radyofrekans ablasyon

Elektirik akımı, doku iyonlarını hızla titreştirerek elektrotla bitişik alanlarda sürünmeli ısınma yaratır (İyonik ajitasyona bağlı doku ısınması). Tiroid RFA'da max. 50-60 W internal cooling ,aktif uç ,harici gövdeyi 18 derecede tutacak distile su sistemi içeren parçalardan oluşur. Doku impedasına göre çalışıyor. Maksimum 800 ohm 'a kadar çıkıyor. 800 Ohm üstü doku karbonizasyonuna neden olur.

Mikrodalga ablasyon

MWA ile yüksek frekanslı (915 MHz to 2.45GHz aralığı) elektromanyetik enerji engellenmeden dokuya geçer ve su moleküllerinin hızlı salınımı ile hipertermiye neden olur.

- 14-16 gauge sabit anten
- 10 cm shaft
- 3,5 mm aktif uç ayarlanabilir
- 2450 MHz 'de 0-100 Watt
- Tiroid MWA'da max. 50 W
- Internal cooling ,Aktif uç harici anteni 18 derecede tutacak şekilde içerisinde salinin devamlı dolaştığı dual kanal sistemi bulunmaktadır

Son yıllarda bu alanda yerel e uluslararası klavuzlar yayınlanmıştır. Bu sunumda 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules klavuzu çerçevesinde tiroid nodül ablatif tedavi önerileri şu şekilde sınırlanabilir.

1. Baskı semptomlarına ve/veya kozmetik kaygılara sebep olan tiroid nodülleri için alternatif olarak düşünülebilir
2. Asemptomatik tiroid nodüllerinde TA kullanılmasını önerilmiyor
3. Benign bir sitolojik tanıya ihtiyaç var
 - EU-TIRADS 2 *
 - EU-TIRADS 5 **
4. LA ve RFA, birinci basamak TA tedavi modaliteleri olarak önerilmektedir
5. MNG' de birinci basamak tedavi değildir
 - TMNG, Graves için uygun değil
6. Kistik tiroid lezyonlarında birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir
7. TA büyük AFTN için birinci basamak tedavi olarak önerilmiyor

MWA

8. Küçük AFTN'si olan ve tiroid fonksiyonunun normalleşme olasılığının daha yüksek olması ve radyasyondan kaçınma ve geç hipotiroidizm riskini kısıtlama avantajı nedeniyle perinodüler tiroid dokusunun eksik baskılanması olan genç hastalarda düşünülebilir
 - Erken dönem (ör. 3 ay) ve orta vadeli (ör. 6 ve 12 ay) klinik, biyokimyasal ve USG ile değerlendirme öneriliyor
10. Hastalardan işlem öncesi onay alınmalı.

Ayrıca bu sunumda işlem öncesi ultrasonografi risk değerlendirilmesi ve prosedür yaptığımız işlemlerde şu şekilde sıralanabilir.

- RFA veya MWA sedasyon olmaksızın lokal ve peritiroidal anestezi altında lokal girişimsel ünite uygulandı
- Tiroid anteni veya elektrodu, transistmik yaklaşım veya lateral servikal yaklaşımla ultrason rehberliğinde hedef tiroid nodülünün içine hasta supin pozisyonda boynu ekstansiyonda iken konumlandırıldı
- Hedef nodülün ablasyonu için hareketli atış tekniği (moving-shot technique) kullanıldı
- Nodülün çoğu hiperekoik ekolar ile kaplandığında prosedür sonlandırıldı
- Prosedür sırasında hasta ile konuşarak aralıklı olarak fonasyon değerlendirildi
- İşlem süresince tansiyon, nabız saturasyon ve solunum sayısı sürekli monitörizasyon ile non-invaziv olarak izlendi. İşlem sonrası hastalara bir saat süreyle soğuk kompresyon uygulandı
- Lokal komplikasyonları değerlendirmek için kontrol ultrason incelemesi yapıp tüm hastalar aynı gün taburcu edildi.

Hastaların takiplerinde

- Hastalardan işlemden önce 10 cm görsel analog ölçekte basınç semptom skorlarını derecelendirmeleri istendi. Kozmetik skor ise;

1= palpe edilebilen nodül yok, 2= kozmetik sorun yok, palpe edilebilir kitle mevcut, 3 = yutkunmada görünen kitle ve/veya boyun ekstansiyonu ile ortaya çıkan kitle, 4= kolayca görülebilen kitle olarak sınıflandırıldı.

Sonuç olarak TA prosedürleri, seçilmiş hasta grubunda ilk seçenek tedavilere alternatif tedavi olarak düşünülebilir. Klinik olarak anlamlı bir büyüme olmadıkça, TA prosedürleri asemptomatik tiroid nodüllerinin hacmini azaltmak için kullanılmamalıdır. TA gereksiz yapılan operasyonları ve ilişkili komplikasyonları en az indirebilir

PREDİYABET

Dr. Hidayet Memmedzade,
Baku Medical Plaza Hospital, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prediyabet plazma glukoz düzeyinin normalden yüksek olduğu, fakat diyabet tanı sınırlarına ulaşmadığı durumlar olarak adlandırılmaktadır. Prediyabet artmış, kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkilidir. Prediyabet diyabet gelişme oranının bazı yayınlarda %70 olduğu belirtilmektedir. Prediyabet erken tanı ile diyabet gelişiminin ve diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesi adına büyük klinik öneme sahiptir.

Prediyabet önlem alınmazsa yalnızca aşikar diyabete ilerlemekle kalmayıp kardiyovasküler hastalıklar, nonalkolik yağlı karaciğer hastalıkları, metabolik sendrom ve kadında polikistik over sendromu ile de ilişkilendirilmektedir. Ayrıca diyabette görülebilen tüm mikrovasküler komplikasyonlar daha az miktarlarda da olsa prediyabetik hastada gözlene bilmektedir. İlk kez 1952'de British Medical Journal'da Jackson, gestasyonel diyabeti olan kadınlarda gebelik sonrası artmış riski vurgulamak için prediyabet terimini kullanmış ve aynı araştırmacı 1959'da bu gün kullandığımız anlamda prediyabet tanımını yapmıştır. İlk kez 1979'da Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) bozulmuş glukoz toleransını tanımlamış ve latent diyabet, sınırdaki diyabet kelmesini uygun görmüştür. 1985 yılında WHO prediyabeti resmen tanımladı. Prediyabet sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. Dünya Diyabet Federasyonu'nun (IDF) 2015 diyabet atlasında dünya genelinde bozulmuş glukoz tolerans sıklığı %6.7 olarak belirtilmekte, tahmini 318 milyon kişinin prediyabetik olduğu varsayılmakta ve bu sayının 2040 yılında 481 milyon kişiye ulaşacağı öngörülmektedir. BAG + BGT olarak bilinen kategori glukoz metabolizmasının daha ileri bozukluğunu ifade eder. A1C%5.7-6.4 (39-47mmol/mol)'nda olan veya BAG+BGT saptanan bireyler, diyabet ve komplikasyonlar için daha yüksek risklidir.

Prediyabetliler diyabet önleme programlarına öncelikli olarak dahil edilmeli ve daha yakından takip edilmelidir. Prediyabet tanılı kişiler kardiyovasküler risk faktörleri açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Dünya Sağlık Örgütü ve IDF'nin 2006 yılı uzlaşısı raporunda, normal APG için üst sınırın 110 mg/dl olması gerektiği belirtilmiş ve BAG tanımının 110-125 mg/dl olarak korunması benimsenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün halen BAG için açlık plazma glukoz sınırını 110 mg/dl olarak kabul ederken ADA, TDV ve TEMD'nin kılavuzlarında bu değer 100 mg/dl sınırına indirilmiştir. Yine Dünya sağlık örgütüne göre A1C ölçümü halen tanı kriterleri arasında yerini almamışken ADA, TDV ve TEMD belirlenmiş sınırlar arasındaki A1C düzeylerini yüksek risk grubu tanımlaması için kabul etmektedir. Prediyabet gelişiminde rol oynayan risk faktörleri tip 2 diyabetle aynıdır. Hastalık patogenezinde rol oynayan faktörler de benzerdir. Bunların başında genetik, çevresel faktörler, insülin sekresyonunda defektler ve insülin direnci yer alır. Diyabetin tüm dünyada giderek yaygınlaşan bir sağlık sorunu olması nedeni ile halkın sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri konusunda bilinçlendirilmesi çok önemlidir. Prediyabetli hasta gruplarında metformin, tiyazolidindionlar, akarboz, orlistat ve GLP-1 reseptör agonistlerinin farklı oranlarda diyabet gelişme riskini veya prediyabet prevalansını azalttığı gösterilmiştir. YTD uygulayamayan veya YTD ile 3-6 ay içinde sonuç alınamayan prediyabetli hastalarda farmakolojik tedavi başlanabilir. Tedavi başarısızlığı prediyabet tanısı koyduran parametrelerin devam etmesi veya ilerlemesi olarak (örneğin YTD'ne rağmen A1c yükselişi) tanımlanır. Prediyabetli hasta gruplarında metformin, tiyazolidindionlar, akarboz, orlistat ve GLP-1 reseptör agonistlerinin farklı oranlarda diyabet gelişme riskini veya prediyabet prevalansını azalttığı gösterilmiştir. Ucuz, etkili, uzun dönemde güvenli ve güçlü kanıtlara sahip olması nedeniyle prediyabetli hastalarda ilk basamak tedavi olarak metformin tercih edilmelidir. Bariatrik Cerrahinin prediyabetin önlenmesi ve tedavisinde kullanılması için özel bir endikasyon bulunmamaktadır. Genel prensip olarak prediyabetli hastalarda başlangıçta sadece YTD önerilmekle birlikte diyabet gelişme riski yüksek olan hastalarda;

1. - BAG+BGT birlikteliği,
2. - Gestasyonel diyabet mellitus (GDM) öyküsü,
3. - BKİ ≥ 35 kg/m²,
4. - A1C ≥ 6
5. başlangıçtan itibaren YTD ile birlikte farmakolojik tedavi düşünülebilir.

SÜREKLİ CİLT ALTI İNSÜLİN İNFÜZYON TEDAVİSİ

Uzm. Dr. Osman Son

Özel Eskişehir Anadolu Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

İnsülin infüzyon pompaları (SCİİ) yaklaşık 50 yıldır kullanılmaktadır. DCCT çalışması ile sıkı glisemik kontrol ile diyabete bağlı komplikasyonlardaki azalma ortaya konmuştur. Böylece sürekli cilt altı infüzyon pompalarına ve karbonhidrat sayımına ilgi tekrar artmıştır. Özellikle son 10 yılda sensör destekli ve hibrit kapalı döngü sistemlerinde ciddi teknolojik gelişmeler olmuştur. Bu sebeple hem diyabetik bireylerde hemde sağlık çalışanlarında bu konuda bilgi düzeylerinin artırılması önemli hale gelmiştir.

İnsülin pompası; deri altı dokuya yerleştirilen küçük bir kateter aracılığıyla hızlı etkili insülini sürekli olarak ileten küçük, dijital cihazlardır. ABD 'de SCİİ kullanımı : 1990'dan önce 7000'in altında, 2000'de 100.000 ve 2020 ve sonrası 350.000'nin üzerindedir. Ülkemizde de son 10 yılda SCİİ kullanımı artmıştır. SCİİ kullananların çoğu Tip1DM'dir. Tip2DM'lilerin %10 SCİİ kullanmaktadır. ABD'de Tip 1 DM %60'ı SCİİ kullanmaktadır(1). Diyabet teknolojisindeki gelişmeler son derece hızlı ilerlemektedir. Her yıl yeni araçlar ve görüşler ortaya çıkmaktadır. Bu sistemlerin tümünde en önemli bileşen diyabetli bireydir. Teknoloji seçimi bireye özgü olmalıdır. Teknolojiden beklentiler gerçekçi olmalıdır(2). SCİİ ile tedavi daha az enjeksiyonla esnek insülin dozlaması ve daha iyi bir glisemik kontrol ile birlikte esnek bir yaşam şekli sunar. Ayrıca SCİİ tedavi ile daha az hipoglisemi ve glikoz değişkenlik gözlenir(3). Özellikle sensör destekli pompalarda bu özellik daha fazladır.

SCİİ ile tedavide total günlük insülin dozunun azalması, değişik bolus verme seçenekleri ve hassas bazal doz ayarlamaları diyabetik bireylerde yaşam kalitesini artırmıştır(2). SCİİ pompa; günde 4-6 kez glisemi ölçümü yapmaya hazır olmayan, SMBG konusunda eğitilmemiş, karbonhidrat (KH) sayımı tekniğini öğrenememiş veya bu teknikleri kullanmaya istekli olmayan hastalara pompa takılmamalıdır. Ayrıca çoklu doz insülin enjeksiyon tedavisine uyumu yeterli olmayan hastalar, hastanın yakın takibinin mümkün olmaması (doktor, diyabet hemşiresi ve diyetisyenden oluşan diyabet ekibi tarafından düzenli izlenmeye razı olmayan hastalar), düzenli olarak destekleyici bir çevrede yaşamayan hastalar, düşük sosyoekonomik düzeyi olanlar, eğitim düzeyi ve motivasyonu düşük olan hastalar, psikoz ve ağır depresyonda olan hastalar, pompa kullanımının yaşam düzenini olumsuz etkileyeceği yönünde ciddi endişeler taşıyan (temas sporları ile uğraşan sporcular, dalgıçlar vb.) hastalar, insülin pompası tedavisinden gerçekçi olmayan beklentileri olan (örneğin pompa takırmakla hastalık ile ilişkili sorumluluklarından kurtulacaklarını düşünen) hastalar, pompa tedavisine uygun aday değildir(4). SCİİ pompalarda hızlı etkili insülin analogları Lispro insülin, Aspart insülin kullanılır. Bu insülinlerin bir pompa rezervuarında 144 saate kadar kullanımı onaylanmıştır (FDA). Nadiren Regüler insülinde maliyeti ucuz olması ve özel durumlarda kullanılabilir. Diğer konsantre insülinlerin (U 200, U 500) ve seyreltik insülinlerin (U50 , U 10) henüz FDA onayı yoktur(5). SCİİ tedavisine: diyabetli birey SMBG konusunda eğitim almış, KH sayımı tekniğini öğrenmiş ve bu teknikleri kullanmaya niyetli ve istekli ise başlanmalıdır.

İnsülin pompa tedavisine başlarken bazal ve bolus dozlarının hesaplanması şu şekilde yapılır. Toplam insülin dozu (TİD), hastanın SCİİ tedavisinden önce aldığı toplam insülin dozu %25 oranında azaltılarak belirlenir. Bu şekilde hesaplanan toplam günlük doz (TİD) %50'si bazal, %50'si ise bolus olarak verilir. Hastanın durumuna (gebelik, küçük çocuklar ve adolesanlarda kullanım vb.) göre bu oranlar %40-50 bazal ve %50-60 bolus arasında değişebilir (5). Yatan hastalarda SCİİ tedavisi; ADA hastanede yatan hastaların SCİİ tedavilerine devam etmelerini önermektedir. Yoğun bakım ve kritik hastalığı olanlarda intravenöz insülin tedavisi önerilmektedir. Diğer cerrahi (2 saatin altındaki işlemler ve dahili birimlerde : MDİ veya SCİİ rejimlerinin kullanılması önerilmektedir. Ancak diyabetli birey fiziksel ve mental olarak SCİİ tedaviyi sürdürebilecek durumda ve sağlık personelinin bu konuda deneyimi var ise SCİİ tedavisi devam ettirilmelidir(6).

SCİİ tedavisinin en korkulan problemlerinden birisi ketoasidozudur. Ancak MDİ ile karşılaştırıldığında ketoasidoz oranı MDİ göre daha düşüktür. Pompadan kaynaklanan kısa süreli bir insülin kesintisi ketoasidoza sebep olabilir. Bu durumda pompa tedavisine ara verilir ve klasik ketoasidoz protokolü ile tedavi edilir(3-6).

SCİİ tedavisinde MDİ tedaviye göre hipoglisemi sıklığı daha azdır. Daha iyi bir farmako-kinetik insülin tedavisi sağlar. Hipoglisemi ile karşılaşıldığında klasik müdahale yöntemleri uygulanır. Hipoglisemide pompa ayarları, günlük glikoz ölçümleri ve Tıbbi Beslenme (CN , IDF) tedavisi gözden geçirilir (6).

Yapılan çalışmalarda SCİİ pompa tedavisinin MDİ 'ye göre glikoz ve gebelik sonuçlarını iyileştirmedeki etkinliği belirsizdir. Ancak CGM ile güçlendirilmiş SCİİ tedavilerinin gebeliğin değişken insülin ihtiyacını daha iyi yönetebileceğini göstermiştir. TIR'da kalan süreyi artırmıştır. Daha iyi glisemik kontrol ve klasik insülin pompa uygulamalarına göre gece hipoglisemi sıklığında %30 azalma ve glisemik değişkenlikte azalma gözlemlenmiştir (8).

Sonuç olarak teknolojinin kullanımı, hastanın ihtiyaçlarına, isteklerine, beceri düzeyine ve cihazların kullanılabilirliğine göre kişiselleştirilmelidir.

KAYNAK

1. Cari Berget, Laurel H Messer, Gregory P Forlenza A Clinical Overview of Insulin Pump Therapy for the Management of Diabetes: Past, Present, and Future of Intensive Therapy. Diabetes Spectr 2019 Aug;32(3):194-204. doi: 10.2337/ds18-0091.
2. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, Green J, Huang E, Isaacs D, Kahan S, Leon J, Lyons SK, Peters AL, Prahalad P, Reusch JEB, Young-Hyman D. Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S97-S112. doi: 10.2337/dc22-S007.
3. Phil Yao¹, Sana Ahsun², Prasanna Tadi³ Insulin Pump In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
4. Jesús Fontecha¹, Iván González¹, Alfonso Barragán¹, Theodore Lim² Use and Trends of Diabetes Self-Management Technologies: A Correlation-Based Study J Diabetes Res . 2022 Jun 7;2022:5962001. doi: 10.1155/2022/5962001. eCollection 2022.
5. Berget C, Messer LH, Forlenza GP. Diabetes A Clinical Overview of Insulin Pump Therapy for the Management of Diabetes: Past, Present, and Future of Intensive Therapy. Spectr. 2019 Aug;32(3):194-204. doi: 10.2337/ds18-0091.
6. Guillermo E. Umpierrez¹ and David C. Klonoff² Diabetes Technology Update: Use of Insulin Pumps and Continuous Glucose Monitoring in the Hospital Diabetes Care. 2018 Aug; 41(8): 1579–1589.
7. Diane Farrar¹, Derek J Tuffnell, Jane West, Helen M West Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. 2016 Jun 7;2016(6):CD005542. doi: 10.1002/14651858.CD005542.pub3.
8. John B. Buse, Effects of Sensor-Augmented Pump Therapy on Glycemic Variability in Well-Controlled Type 1 Diabetes in the STAR 3 Study DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS Volume 14, Number 7, 2012^a Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/dia.2011.0294

ENDOKRİN TESTLERDE TUZAKLAR

Prof. Dr. Emin Murat Akbaş

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Institute of Medicine of the National Academies Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 98.000 hastanın tıbbi hatalar nedeniyle öldüğünü tahmin etmektedir. ABD'de, 22.8 milyon kişinin en az bir tıbbi hata yaşadığı ve bunun yıllık maliyeti 17-29 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Hizmetleri Araştırma ve Kalite Ajansı, tıbbi hataların ülkede sekizinci önde gelen ölüm nedeni olduğunu ve kanser, AIDS ve motorlu araç kazalarının daha yüksek olduğunu ifade etmiştir. Belki de başka hiçbir tıp dalı/uzmanlığı, endokrinoloji kadar laboratuvarla yakından ilişkili değildir. Bu zeminde endokrinoloji alanında çalışan hekimlerin, laboratuvar çalışanları ile diğer tüm klinik brans hekimlerden daha yakın ilişki içinde olması gerektiği, laboratuvar süreçleri ile ilgili temel bilgilere daha fazla hakim olması gerektiği daha kolay anlaşılacaktır. Sık gözlenebilecek bazı laboratuvar yorum hataları şu şekilde sıralanabilir;

- Kanca etkisi
- Makroprolaktinemi
- Makrotropinemi
- Heterofil antikorlar
- Serum tiroglobulin ölçümünde antitiroglobulin müdahalesi
- Hormon tahlilleri ile biyotin etkileşimi
- Steroid hormonlarının çapraz reaktivitesi
- Dekametazon baskılama testinde CYP3A4 uyarılması
- Yöntem ve kesme noktaları aksaklıkları

Modern tıbbın gücü, hastalıkları en ince ayrıntılara kadar teşhis etme/sınıflandırma yeteneğinde yatmaktadır. Ancak tüm süreç ancak klinik biyokimyacı ve klinisyen arasındaki işbirliği ile sağlıklı yürütülebilir. Hangi sonuçların "sorgulanması gerektiği" ya da hangi sonuçlara "inanılabileceği" her iki taraftaki klinik deneyimle yorumlanabilir. Klinisyenler, klinik bulgularla korele olmayan ve "mantıklı olmayan" herhangi bir test sonucu hakkında meslektaşlarıyla iletişime geçmelidir. Teknoloji ya da kullanılan cihazlar ne kadar gelişmiş olursa olsun sonuçları analiz etme yeteneğine sahip, preanalitik, analitik ve post analitik evrelerde güçlü yoruma sahip bir klinisyenin varlığı/insan faktörü olmaksızın ciddi tıbbi hatalar kaçınılmazdır.

Kaynaklar

1. Alvarez-Payares JC, Bello-Simanca JD, De La Peña-Arrieta EJ, Agamez-Gomez JE, Garcia-Rueda JE, Rodriguez-Arrieta A, Rodriguez-Arrieta LA. Common Pitfalls in the Interpretation of Endocrine Tests. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Sep 7;12:727628. doi: 10.3389/fendo.2021.727628. PMID: 34557164; PMCID: PMC8453144.
2. Haddad, R.A., Giacherio, D. & Barkan, A.L. Interpretation of common endocrine laboratory tests: technical pitfalls, their mechanisms and practical considerations. Clin Diabetes Endocrinol 5, 12 (2019). <https://doi.org/10.1186/s40842-019-0086-7>
3. Dutta D, Chowdhury S. Endocrine labomas. Indian J Endocrinol Metab. 2012 Dec;16(Suppl 2):S275-8. doi: 10.4103/2230-8210.104059. PMID: 23565398; PMCID: PMC3603046.

KİMLERDE SEKONDER OSTEOPOROZ DÜŞÜNELİM?

Doç.Dr.Eren Gürkan

Hatay MKÜ Tıp Fakültesi / Endokrinoloji ve Met. Hast BD

Osteoporoz sınıflaması

Primer osteoporoz

1. Tip 1 Osteoporoz (Postmenapozal osteoporoz)
2. Tip 2 Osteoporoz (Senil osteoporoz)

Sekonder osteoporoz: Çeşitli hastalıklar ve ilaçlara bağlı görülen osteoporoz tipidir

Diğer osteoporoz tipleri: İdiyopatik osteoporoz, juvenil osteoporoz vb.

Premenopozal kadınlarda ve 40 yaş öncesi erkeklerde kemik mineral yoğunluğu (BMD) öncelikle doruk kemik kütlelerinin elde edilmesine bağlıdır. Premenopozal bir kadında düşük BMD, genetik yatkınlık, çeşitli hastalıklar veya kemik yoğunluğu artışı olumsuz etkileyen ilaçlar nedeniyle ortalamadan altında bir doruk kemik kütle elde edilmesinden kaynaklanabilir. Nüfusa dayalı kesitsel çalışmalar kadınların 20'li yaşlarda proksimal femurda ve 30'lu yaşlarda omurga ve ön kolda en yüksek kemik kütlelerine ulaştığını göstermektedir. Doruk kemik kütlelerinin elde edilmesi cinsiyete, etnik kökene, vücut boyutuna ve kemik bölgesine göre değişir. Bu nedenle premenopozal kadınlarda KMY ölçümlerini yorumlarken doruk kemik kütlelerine henüz ulaşılmamış olma olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

Düşük travmalı kırık (Frajilite kırığı): Ayakta veya daha kısımesafeden düşme ile meydana gelen (parmak, kafatası veya yüz kemik kırıkları dışında) herhangi bir kırık düşük travmalı kırık (frajilite kırığı) olarak kabul edilir. Premenopozal kadında frajilite kırığı düşünmeden önce osteomalazi ve patolojik kırık nedenleri dışlanmalıdır. Ayırıcı tanı sonrasında özellik tespit edilmeyen kadınlarda, kemik gücü azalmış olabilir ve BMD'den bağımsız olarak osteoporoz olduğu kabul edilebilir. Osteoporoz taramasının amacı kırık riski yüksek kişileri belirlemektir.

Kırık için risk faktörleri: İlerleyen yaş, önceki kırık öyküsü, glukokortikoid tedavisi almış olmak, kalça kırığı olan ebeveyn öyküsü, düşük vücut ağırlığı (<58 kg), düşük BKİ (<20 kg/m²) veya majör kilo kaybı, sigara içimi, aşırı alkol tüketimi, RA varlığı, sekonder osteoporoz nedenlerinin varlığı (ör; Hipogonadizm veya erken menopoz), Irk/etnik köken yer almaktadır.

FRAX tedavi edilmemiş bir kadın veya erkek için kalça kırığı veya majör osteoporotik kırıkların 10 yıllık olasılığını kolayca elde edebileceğimiz bir tahmin aracıdır.

Anamnez, fizik muayene ve başlangıç testlerinde sekonder osteoporoz düşündürülen bulguların

varlığında ileri incelemelere geçilmelidir. Z skorunun ≤ -2 olduğu durumlarda sekonder osteoporoz düşünülmelidir.

Sekonder osteoporoz nedenleri

İlaçlar	Organ transplantasyonları
Glukokortikoidler	Kemik iliği
Immunosupresifler (siklosporin)	Kalp

İlk değerlendirme istenecek testler; Tam kan sayımı, kreatinin, ALT, AST, T.Protein, albümin, kalsiyum, fosfor, 25(OH)D, alkalen fosfat, PTH, TFT, TİT, sedimentasyon hızı.

Ek değerlendirmede istenilecek testler düşünülen hastalık için özel testleri içermektedir. Örneğin çölyak taraması veya plazma hücre diskrazileri için protein elektroforezi gibi.

Kemik döngüsü belirteçlerinin (KDB) bazı çalışmalarda kemik kaybı oranını ve kırık riskini öngördürücü olduğu gösterilmiştir. KMD testi veya osteoporoz tedavisi için adayların seçilmesinde KDB'lerin rolü yoktur. İlaç emilimini veya etkinliğini engelleyebilecek durumları olan hastalarda yardımcı olabilir.

OLGULARLA KARDİYOMETABOLİK SENDROM: DİSLİPIDEMİ

Prof. Dr. Mehmet Ali Eren

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Kardiyometabolik sendrom (KMS) obezite, dislipidemi, hiperglisemi ve hipertansiyon gibi bir grup metabolik anormalliği içerir. Dislipidemi bu metabolik bozukluklar içerisinde major ve modifiye edilebilen bir kardiyovasküler (KVH) risk faktörüdür. Dislipidemi ise total kolesterol, LDL ve trigliserit yüksekliği ile HDL düşüklüğü olarak tarif edilebilir. LDL yüksekliği ile KVH arasındaki ilişki çok iyi ortaya konulduğu için tanı ve dolayısıyla tedavide ilk bakılan ve hedeflenen LDL kolesterol düzeyidir; LDL kolesterolde her 1 mmol/L azalma olduğunda, KVH riskde %20 azalma olduğu bilinmektedir. Özellikle Apo B içeren lipidler subendotel bölgeye fazla miktarda geçtiğinde, monositer serinin bir hücresi olan makrofajlar, oluşan modifiye lipidleri sindirmek üzere subendotelial bölgeye girer ve köpük hücreleri oluşur. Bu da aterosklerozun ilk basamağıdır. KMS'de ortaya çıkan dislipideminin patogenezinde esas olarak insülin direnci (ID) rol oynamaktadır. ID'ye bağlı olarak yağ dokudan karaciğere doğru artmış bir serbest yağ asidi sirkülasyonu, dolaşımdaki VLDL ve dolayısıyla LDL artışı ile sonuçlanmaktadır.

Dislipidemik hastaya yaklaşıırken öncelikle hastanın anamnezi alınmalı ve fizik muayenesi yapılmalıdır. Hasta çoğu zaman asemptomatiktir. Yaş ve cinsiyet bilgileri tedaviyi yönlendirmek için önemlidir. Sekonder nedenler ve olası komplikasyonlar açısından hasta sorgulanmalı, ailesel hiperlipidemi açısından erken yaşta KVH öyküsü dahil soygeçmiş sorgulanmalıdır. Hastanın vücut kütle endeksi, bel çevresi, kan basıncı ölçümü yapılmalı, sekonder nedenler ve komplikasyonlara ait muayene bulguları aranmalıdır. Ayrıca ailesel hiperlipidemiye ait aşağıdaki bulguların varlığı araştırılmalıdır:

- Planar (düz veya hafif kabarık, sarımsı plaklar)veya tüberoz (ekstensor yüzeylerde görülen ağrısız, tekli lezyonlar) ksantomlar
- Arkus kornea (kornea etrafında halka görünümlü beyaz renkli lipid deposu)
- Ksantelezma (göz kapakları ve çevresinde, sınırları belirsiz gri sarı renkteki cilt altı lipid birikimleri)
- Lipemia retinalis (yüksek TG'ye bağlı retinal arter ve venlerin pembe-krem renginde görünmesi)

Laboratuvar da ise standart lipid ve lipoprotein düzeyleri (Total-K, TG, HDL-K, LDL-K, non-HDL-K), serum açlık glukozu, TSH, kreatinin (eGFR), karaciğer fonksiyon testleri, ürik asit, kolestatik enzimler ve proteinuri açısından idrar tetkiki yapılmalıdır.

Dislipidemik olgular değerlendirilirken özellikle toplumumuzda sık görüldüğü düşünülen ailesel hiperlipidemi açısından LDL kolesterol düzeyi 190 mg/dL'nin üzerinde olan ve sekonder bir neden saptanamayan herkes dikkatlice değerlendirilmeli, anamnez ve fizik muayene dikkatlice yapılmalıdır. Çünkü indeks vakanın tespiti ailedeki diğer bireylerin saptanıp tedavi alması açısından çok önemlidir. Diğer yandan primer korumada SCORE gibi risk skorunu saptamaya yarayan yöntemlerin kullanımı, riskli hastaların tedavisiz kalmaması açısından önem taşımaktadır.

HİPOLİPİDEMİNİN ARKASINDA NE VAR?

Prof. Dr. Mehmet Ali Eren

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Hipolipidemi, aynı zamanda hipokolesterolemi veya hipobetalipoproteinemi olarak adlandırılmaktadır, LDL kolesterolün 5 persantilin veya 50 mg/dL'nin altında olması şeklinde tarif edilmektedir. Hipolipidemi vücutta çeşitli bozukluklara yol açabilmektedir. Bunlar;

- Plazma zarında fosfatidilkolin/sfingomiyelin oranının tersine çevrilmesi sonucu, abetalipoproteinemi ve Çölyak hastalarında, eritrositlerde iğsi çıkıntılar (akantositoz) şekli ortaya çıkar.
- Hipolipideminin intraserebral hemoraji için bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Ancak yoğun statin tedavisi ile çok düşük LDL (≤ 40 mg/dL) hedeflendiği çalışmalarda intraserebral hemoraji artışı gösterilememiştir. Sadece SPARCL çalışmasında son 1 ila 6 ay içinde inme veya TIA geçiren hastalara 80 mg atorvastatin verildiğinde intraserebral hemoraji insidansında artış olduğu, ancak bu riskin ilk ve son LDL değerleriyle ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Bu durumun yüksek diyastolik kan basıncı ve düşük kolesterol düzeylerinin birlikteliğinde intraserebral arter endotelindeki zayıflamaya ve trombosit hipoaktivitesine bağlı olabileceği düşünülmektedir.
- Hipolipidemik bireylerin kritik durumlar oluşturan hastalıklar sırasında adrenal yetmezliğe yatkın olduğu düşünülmektedir. Ancak mevcut kanıtlar ile hipokolesteroleminin adrenal yetmezliğe yol açabileceğine dair net bir kanıt yoktur. Hayvan çalışmalarında serum kolesterolü önemli ölçüde düşürülmesine rağmen kan kortikosteron ve aldosteron konsantrasyonları değişmemiştir ve bu durumun kompensatuar olarak endoplazmik retikulum hipertrofisi ve buna bağlı olarak endojen kolesterol sentezindeki artış ile oluştuğu düşünülmektedir.
- Normal şartlar altında enfeksiyonlar sırasında oluşan lipopolisakkaritler HDL kolesterol tarafından bağlanarak nötralize edilir. Hipolipidemide bu durum tersiz kalmakta ve daha şiddetli enflamasyon oluşmaktadır. Hipokolesterolemi kritik durumdaki hastalarda sepsis için predispozan bir faktördür.
- Lipid düzeylerini yüksekliğiyle olduğu kadar düşüklüğüyle de mortalite arasında orantısız bir ilişki vardır ve bu durum "U shaped" ilişki olarak adlandırılmaktadır.

Hipolipidemi sıklığı toplumlara göre değişmekle birlikte %2-3 arasındadır, hastanede yatanlarda ise bu oran %6'ya çıkmaktadır. Hipolipidemi nedenleri primer ve sekonder nedenler olarak sınıflandırılabilir. Primer olanlar çeşitli genlerdeki dominant veya resesif iletilen bozukluklar sonucu ortaya çıkar. LDL kolesterol seviyesine bağlı olarak erken yaşlarda görülen yağlı dışkılama, bulanı, kusma, büyüme geriliği, daha sonra yağda eriyen vitamin eksikliklerine bağlı nörolojik ve görme problemleri, hematolojik anomaliler ve yağlı karaciğer hastalığı ile ortaya çıkmaktadır. LDL kolesterolün çok düşmediği durumlarda ise hiç klinik belirti olmamaktadır. En sık görülen primer bozukluk hipobetalipoproteinemidir. Hipolipidemi nedenleri şöyle sıralanabilir:

Primer bozukluklar

- Abetalipoproteinemi
- Hipobetalipoproteinemi
- Şilomikron retansiyon hastalığı (Anderson hastalığı)
- Diğer genetik nedenler
 - Proprotein konvertaz subtilisin kexin 9 (PCSK9) mutasyonu
 - Ailesel kombine hipolipidemi
 - Ailesel hipoalfalipoproteinemi

Sekonder hastalıklar

- Enfeksiyon (akut veya kronik)
- Malabsorpsiyon ve yetersiz beslenme
- Anemi
- Kronik enflamasyon
- Kritik hastalıklar
- Maligniteler
- Hipertiroidizm
- Kronik karaciğer hastalığı
- Gaucher hastalığı
- İlaç kaynaklı: statinler

ENDOKRİNOLOJİK HASTALIKLARA DERMATOLOG GÖZÜYLE BAKIŞ (ARKADAŞLARIMDAN KÜÇÜK BİR YARDIM-DERMATOLOJİDEN)

Doç. Dr. Selma Korkmaz

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Bilim Dalı

İnsan vücudunun en büyük organı olan deri, sadece vücudu dış etkenlerden koruyan statik bir bariyer değil, aynı zamanda hormonların, sitokinlerin etkileşimleri ile endokrin ve immün fonksiyonları olan kompleks bir role sahiptir. Hormonlar derinin gelişiminde ve fizyolojik fonksiyonunda önemli rol oynarlar. Deri vücuttaki hormonlar için hedef doku olmanın yanı sıra, endokrin organ olarak da tanımlanmıştır. Derideki keratinositler, sebositler ve adipositlerin birtakım hormon ve nörotransmitter kaynakları olduğu bilinmektedir (1,2).

Kutanöz bulgular endokrinolojik hastalıklarda tanıdan önce ilk bulgu olarak karşımıza çıkabileceği gibi hastalığın seyri sırasında da görülebilir. Bu nedenle deri lezyonlarının tanınması endokrin hastalıkların teşhisinde ve tedavisinde çok önemli bir yere sahiptir. Kutanöz bulgular diabetes mellitus (DM) ve tiroid hastalıklarında daha sık karşımıza çıkmakta ancak Cushing sendromu, Addison hastalığı, akromegali, hiperandrojenizm, hipo ve hiperparatroidizm gibi endokrinolojik hastalıklarda da görülebilmektedir (3).

Diabetik hastaların yaklaşık % 30' unda hastalıkları süresince bir takım deri bulgularına rastlanır. Bu kutanöz bulgular diyabete eşlik edebileceği gibi tedavide kullanılan ilaçlara bağlı olarak da gelişebilmektedir. DM'de hastalığın seyri sırasında; diyabetik dermati, nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum, diyabetik bül, skleroderm diyabetikorum, akantozis nigrikans gibi bulgular görülebilir. Bu hastalarda ayrıca granüloma anülare, perforan kollajenözler, erüptif ksantomlar ve pruritus hastalığa eşlik edebilen kutanöz bulgular arasında yer alır. DM'de genel olarak enfeksiyonlara eğilim artmış olup hastalarda rutin deri muayenesi ve gereklilik halinde dermatoloji konsültasyonu istenmesi önem arz etmektedir (2-3).

Yine benzer şekilde tiroid hastalıklarında da çeşitli dermatolojik bulgular, tiroid hormonlarının keratinize epitel, kıl, tırnak ve derinin stromal hücrelerine direk etkisi ile oluşmaktadır. Hipertiroidide; deri nemli ve yumuşak olup bu hastalarda alopesi, onikolizis, pretibial miksödem ve akropaki gibi kutanöz belirtiler görülebilmektedir. Hipotiroidide ise cilt soğuk, soluk ve kuru olup özellikle ellerde ve periorbital bölgede miksödem, alopesi, tırnak değişiklikleri gibi kutanöz bulgular hastalığa eşlik edebilir. Cushing sendromunda, obezite, ay dede yüz görünümü, bufalo hörgücü şeklinde yağ dağılımı değişiklikleri, purpura ve stria gibi bulgular, Addison hastalığında ise deride ve mukozalarda hiperpigmentasyon gelişebilmektedir. Yine dirençli akne, hirsutizm ve virilizasyon belirtileri (geçici saç dökülmesi, klitoromegali) olan kadın hastalarda hiperandrojenizm akla gelmelidir. Bunların dışında diğer endokrinolojik hastalıklarda da birtakım kutanöz bulgular görülebilir (2-3).

Sonuç olarak; dermatolojik muayenenin endokrin patolojilerin erken teşhisinde ve daha önce endokrin hastalık tanısı almış hastaların tedavisinde katkısı olacağı aşikardır. Bu nedenle bu hastaların belli aralıklarla dermatolojik muayenelerinin yapılması multidisipliner yaklaşım açısından önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Datta D, Madke1 B, Das A . Skin as an endocrine organ: A narrative review. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2022;88:590-7.
2. Dilek N, Saral Y, Çolak R. Endokrin hastalıklarda deri bulguları Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi - Journal of Experimental and Clinical Medicine 28 (2011) 45-48.
3. Jabbour SA. Cutaneous Manifestations of Endocrine Disorders. Am J Clin Dermatol 2003; 4 (5): 315-331.

VİTAMİN D EKSİKLİĞİNE VE OSTEOPOROZA EVRİMSEL YAKLAŞIM

Doç.Dr. Murat Karaoğlu

Gaziantepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Güncel biyolojik fenomenler uzun evrimsel geçmiş ile kesintisiz bir bağ ile birbirine bağımlı kimyadır. Her son ürün, başlangıç koşullarına bağımlı bir sürecin ürünüdür. Hâlen var olan organizma özelliklerinin niçin var oldukları biçimleri var oldukları, içine doğdukları çevre için uyumsuzluğu yansıtan hastalıkların neden var olduklarını, sahip oldukları potansiyel ve kısıtlılıklar evrimse yaklaşım olmadan anlaşılamaz. Güncel biyolojik olguların son derece kompleks olan çok sayıdaki işlev ve özellikleri ile birbirleri arasında olan etkileşimleri evrimsel tarihlerinin izlerini taşır.

Bu derlemede osteoporoz ve vitamin D eksikliğine evrimsel yaklaşım ele alınacaktır. Önce iskeletin temel yapı ve özelliklerinin kökünü olarak biyomineralizasyonun evrimi ele alınacaktır. İkinci olarak, iskelet yapının temel bileşeni olarak kemiklerin evrimsel tarihine değinilecektir. Üçüncü olarak, kemik mineral regülasyonunda görevli olan hormonlar ve Vitamin D'nin evrimsel özellikleri aktarılacaktır. Son olarak da, bir tür olarak Homo Sapiens'te osteoporoz ve Vitamin D eksikliği yakın atasal soylarla karşılatırmalı olarak verilecektir.

Biyomineralizasyonun evrimi**Biyomineralizasyonun kökeni**

Biyomineralizasyon organizmaların kabuk, diş ve iskelet gibi sert yapılar oluşturmak için çevredeki mineralleri kullandığı süreçtir. Organizmalar, çevrelerinden ve içine doğdukları koşullardan bağımsız yapılar değildir. Aksine, tam da onlarla birlikte tanımlanırlar. Çevre, evrimsel güçlerin dinamosudur. Vertebralılara uzanan iskelet yapıların ilk çekirdeği içine mineral çöktürülmüş organik yapılarıdır. Biyomineralizasyonun kökeni, manyetotaktik bakterilere kadar uzanır. Bu protistalar içerdikleri manyetit (Fe_3O_4) kristalleri ile dünyanın manyetizmasından yararlanarak alglerin bulunduğu mikroaerofilik bölgeyi bulmasını sağlayan pusula işlevi görür. Manyetit kristalleri hücre içinde manyetozom adı verilen vakuollerde tesbih gibi dizilerek manyetik momenti stabilize eder. 2 milyar yıl önce ökaryotalardan bazıları endosimbiyozis bu manyetotaktik bakterileri içermeyerek daha kompleks koloniyal yaşam formalarının evrimine öncülük etti. Manyetotaktik bakterilerdeki hem hücre membranda hem de manyetozom içinde demirin taşınması ve biriktirmesinden sorumlu proteinlerin sentezini sağlayan genetik program Ca^{+2} iyonunun membran taşıma proteinlerini kodlayan genlerle yüksek homolojiye sahiptir. Sonuç olarak, iskelet gibi kompleks organik yapıların oluşumuna uzanan süreç, türler üzerinden miras alınan çekirdek biyomineralizasyon programının kademeli evrimi ile ortaya çıkmış bir eksaptasyondur. Yani, başlangıçta manyetik alan ile yön bulmak için ortaya çıkan işlev, kemik, diş ve kabuk gibi sert yapılar üzerinden destek korunma ve hareket rolleri üstlenmiştir.

Kemik yapının kökeni

Vertebralılarda kemik dokunun kökeni ilkin yaşam formlarındaki biyomineralize sert dış mimariye dayanır. Memelilere evrilen soy hattında kemik yapıları içine doğdukları çevreye göre değişen çeşitli ve farklı roller üstlenmiş ve uyum için iskelet fizyolojisine yeni hormonlar, peptidler eklemiştir. Kemik doku kollegen den oluşan matriks, Ca , P temelinde mineraller ve osteosit, osteoklast ile osteoblastlardan oluşan canlı hücrelerden oluşur. Bu 3 temel yapı filogenetik soy hattında peyderpey eklenmiştir. Önce kıkırdak doku sonra sonra osteositler ortaya çıkmıştır. Osteosit olmayan ilkin vertebralı kemiğine aselüler, osteosit edinmiş olanlara ise selüler kemik denilmektedir. Bununla birlikte, geç teleostlar, osteositler olmadığı için hücresel kemiklere sahip değildir. Ayrıca çok çekirdekli osteoklastları yoktur, bunun yerine minimal kemik yeniden şekillenmesine izin veren yüzeysel monositik hücrelere (TRAP, V-ATPase ve katepsin K89 ekspres etmelerine rağmen) sahiptirler. Bu nedenle, kemik yapıları oyuk yerine katıdır ve gerçek emilim olmadığında, serum kalsiyum homeostazını sürdürmek için bir kalsiyum rezervuarı temsil etmez. Kalsiyum açısından zengin okyanuslarda yaşayan kemikli balıkların büyük bir dahili kalsiyum deposuna ihtiyacı olmadığı ve katı bir kemik kütlelerinin düşük yerkemimi ortamında bir ağırlık engeli oluşturmadığı için, evrimsel açıdan bakıldığında, bu mantıklı görünüyor.

İskelet yapıda temel olarak iki farklı kökenden türemiştir. Öncelikle, dermal yapılardan evrimleşen ekzoskeleton (dış kemik) ortaya çıkmıştır. Dermisten köken alan bu membranöz kemikleşme önce kraigundan başlamış, dişler, pullar, yüzgeç ışınları üzerinden tüm vücut yüzeyine yayılmıştır. Dentin ve enema vertebralılarda ilk kemikleşme gösteren kemik yapılarıdır. Kıkırdaktan köken alan endoskeleton (iç kemik) vertebra, nörokranium ve uzun ekstremiteleri oluşturmuştur. Bu endokondral kemikleşme öncelikle vertebranın omuriliği çevreleyen kemerle başlamış daha sonra korpus kemikleşmiştir. Evrimsel olarak sert yapılar iskelet (kıkırdak ve kemik) ve odonjenik dokular (dentin ve enema) olarak sınıflandırılmıştır Son olarak da yüzgeçler ve sudan karaya geçişle birlikte de uzun ekstremitelerin kemikleşmesi gerçekleşmiştir. Tüm bu evrimsel yenilikler, vertebralıların filogenetik hattında çenesiz balıklar (sıklostomlar, lamprey) ve çeneli balıklar (kıkırdaklı ve kemikli balıklar) üzerinden sırayla ortaya çıkmışlardır. Kemikli balıklar ise ışınşal yüzgeçliler ve telost balıklar olarak türleşmişlerdir. Sudan karaya geçiş öncesi yüzgeçler ekstremitelere evrilmiştir. Karasal yaşama adaptasyon için iskelet yapı ve fizyolojisinde önemli devrimler yaşanmıştır. Mineral regülasyonunu sağlamak için parathormon, vitamin D, FGF23, osteokalsin gibi evrimsel yenilikler sahneye çıkmıştır. gastralya denilen karın bölgesi kemikleri kaybolmuştur. Karasal yaşam geçişle birlikte hematopoez karaciğer, böbrek ve lenfoid organlardan kemiğe taşınmıştır. Yaklaşık 2 milyon yıl önce ilkin insan atalarımızın bipedalizmi (iki ayaklılık) ile artan vertebral yük ve giderek artan azalmış aktivite modern insanın benzer primat türlerine oranla yüksek osteoporoz riskinden muzdaripl olmasına yol açmıştır.

Kemik remodelinginin ve mineral regülasyonunun evrimi

İskelet yapıların evriminin temelinde değişen çevreye uyum için mineral depolama, salıverme yoluyla mineral homeostazis sağlama özelliği yatar. Okyanuslar genel olarak kalsiyumdan zengin fosfordan fakir iken karasal yaşam için tam tersi doğrudur. bu yüzden sucul yaşamda kemik dokunun temel evrimsel rolünün fosfat depolama olduğu belirtilmektedir. Kemikleşmede itici güç, fosfata olan taleptir. Kalsiyumdan zengin okyanus çevrede onu depolamak için metabolik maliyet ödenmez. İlkin hayvan filumlarında hareket daha az önemli idi. bu yüzden kalsiyum mobilizasyonu daha az önemli olmuştur. O yüzden, osteositler ilkin hayvan filumlarında bulunmaz. Osteolitik osteoliz de bulunmaz. Kemikleşme daha zayıftır. Bu fosfat kıt ortamda avantaj sağlamış olabilir. Ancak, kambriyen dönemi sonrası çeneli balıkların ve yırtıcıların artması, daha hızlı ve uzak mesafelere hareket baskısı osteosit evrimini ortaya çıkardı. Göç eden balıklarda hem enerji gereksinimi hem de göç edilen tatlı ve tuzlu sularındaki mineral değişikliklerine hızlı adaptasyon baskısı osteolitik osteolizi yani kemik remodelingini tetikledi.

Fosfat toksisiteinden korunma

Karasal yaşamda fosfat fazlalığının yarattığı toksisiteden korunmak için güçlü bir fosfatürük peptid olan FGF23 evrimleşmiştir. Çözünmeye dirençli güçlü hidroksiapatit kristallerine karşı oldukça hassas bir fosfatürük proteinin evrimi bazı adaptasyonların hastalıklara karşı artan savunmasızlık pahasına geliştirilir. Osteositlerden salınan FGF23'ün varlığı karasal yaşamda fosfat birikiminin oldukça zararlı olduğunu göstermektedir. Sadece memelilerde değil sürüngenler ve kuşlar gibi diğer karasal canlılarda da artmıştır. Farlelerle insanlar arasında FGF23'ün %71 homoloji bulunmaktadır. Bu da ortak ataya işaret etmektedir.

Vitamin D ve eksikliğin evrimi

Vitamin D'nin öyküsü yaşam tarihi kadar eskilere dayandırılabilir. Yaşam 3.7 milyar yıl önce bilgiyi üretilen yeniden çoğaltan nükleik asitler, enerji ve madde sağlayan metabolizma ve bu donanımları çevreden izole ederek koruma sağlayan zararların 700 milyon yıl süren süreçle entegre edilmesiyle başarılmıştı. Yaşamın ilk üniteleri için zarar çok önemlidir. Her hücreyi çevreden bencilleştirerek doğal seçilimin hedefi haline getirir. Vitamin D öncülleri olan kolesterol ve türevleri zararların yapısında yer alır. 2 milyar yıl önce büyük oksijen olayı ile ökaryotların sahneye çıkması ile bir yandan zararların bileşiminde vitamin D öncülleri de ortaya çıkarken diğer yandan hücre içi kompartımanlaşma ile kalsiyum ve diğer elementler açısından elektromanyetik gradient oluşturularak otonom güç/ enerji kaynakları yaratıldı. Vitamin D kalsiyum-fosfor mineral homeostazisindeki güncel temel rolü dışında çok çeşitli işleve sahip pleiotropik özelliğin evrimsel kökeni bulunmaktadır. Güneşin DNA hasarlayıcı ultraviyole etkisinden korunma, ksenobiyotik detoksifikasyonu, enerji metabolizması, immünojenik işlev, proliferatif ve antiinflamatuvar etki anti kanserojen özellikler diğer önemli karakteristiklerdir. İnsan genomunun %5'i Vitamin D etkisi altında olduğu bildirilmektedir.

Deri renginin evrimi

Yaklaşık 70 bin yıl önce Homo Sapiens Afrika'dan çıkarak yeryüzüne göç etmeye başladı. Kuzeye doğru göç çevresel koşulları önemli ölçüde değiştirdi. İnsan 37 °Kuzey enleminin üzerinde güneşe maruz kalma açısından önemli iklimsel değişimlerle karşıladı. Ekvatorial kuşaktan kuzeye doğru yayıldıkça azalın güneşin ultraviyole maruziyetini artırmak için deri rengi açılmaya ve vitamin D'ye duyarlılığı artıran VDR polimorfizmi seçilime uğramaya başladı. Diyetle vitamin D alımı önemli olsa da sentezin %90'ı deriden üretilmektedir. Deri rengi enlemlere doğru orantılı olarak giderek depigmente oldu. Öte yandan, deri rengi açısından kadınlarla erkekler arasında cinsel dimorfizm ortaya çıktı. Kadınların deri rengi daha fazla açıldı. Bu uyarlanımın doğal seçilimin hedefi olmasının nedeni çocukluk çağı boyunca yaygın ve ağır vitamin D eksikliğine maruziyetin doğurganlığı etkileyecek düzeyde pelvik kemiklerde deformiteye yol açmasıdır. 1956'da yapılan bir çalışmada Afrikalı Amerikalı kadınların %15'nin vitamin eksikliğine bağlı ağır pelvik deformiteye sahip olduğu saptanmıştı. Vitamin D eksikliğine bağlı raşitizm ve osteomalazinin preeklampsisi, sezaryen doğum riskinde artış, artmış düşük doğum ağırlığı, osteomalaziye ikincil kas güçsüzlüğünün yol açtığı pelvik giriş deformitelerine neden olabilmektedir. Bu komplikasyonlar arasında anormal prezentasyon, göbek kordonu sarkması, vaginal doğuma izin vermeyen pelvik darlık ve yüksek fetal mortalite sık rastlanan anomalilerdir. Kadınların deri renginin daha fazla pigment eolması gebelik ve emzirme nedeniyle daha fazla vitamin D' üretmeye yönelik evrimsel baskıdan kaynaklanmakta idi. Vitamin D hipotezi deri renginin ekvatoral ve tropik hattan Kuzeye ve Güneye doğru uzaklaştıkça giderek açılma gösteren bir spektrum gösterdiğini ileri sürmektedir. Deri rengi ile enlemler arasındaki korelasyonu vitamin D gereksinimi karşılayacak ancak folat sentezini bozmayacak düzeydeki ultraviyole maruziyeti arasındaki uzlaşma belirler (D vitamini-folat hipotezi).

Osteoporoza evrimsel yaklaşım

Evrimsel tıp hastalıkların güncel mekanizmalarını üzerine inşa edildiği ve geçmiş atasal türlerden miras alınan potansiyel ve kısıtlılıklarla biçimlenmiş nihai kök temeli esas alan evrim kuramına göre tanımlayan bir bilim disiplindir. Bu bakış açısına göre hastalıklar üreme ve hayatta kalma programına katkı sağlayan yararlı adaptasyonlara karşı ödünleşimde verilmesi gereken bedellerdir. Hastalıklar da diğer fenotipler gibi genler ve çevre etkileşiminin doğal seçimce belirlenen karmaşık bir spektrumu olarak biçimlenirler. Evrimsel tıba göre, hastalıklar atasal türlerden miras alınan genotip yapı ile içine doğulan çevre arasındaki uyumsuzluklardır. Tür düzeyinde yaygın hale gelmiş türe özgü hastalıklar, güçlü bir doğal seçim baskısı altındaki geçmiş çevresel koşullar için uyarlanmış özelliklerdir. Dolayısıyla, güncel hastalıkların kök nedenini onları yaratan geçmişteki evrimsel güçleri bilmek güncel çevrede hastalıklar olarak yansıyan özelliklerin etyoloji, yaygınlık ve patogenezi kavramada yararlı bir anahtar değerli bir mercektir. Gelecek tedavi modalitelerine rasyonel bir öngörü sağlar. Evrimsel tıp yaklaşımının klinik pratikler için yararlı ve değerli olduğu kanıtlanmıştır.

Yaşam Öyküsü Kuramı evrimsel tıba derinlik kazandırmış güçlü bir açıklamadır. Kuram, doğal seçilimin temel yaşam becerilerine (büyüme, üreme, onarım, yavru bakımı) enerji tahsisatının/uzlaşımın filogenetik sınırlılıklar temelinde gelişimsel süreçlere özgü zamanlamayı nasıl ürettiğine yönelik kapsamlı açıklamalar sunar. Yaş ve döneme özgü Büyüme, üreme ve yaşlanma kalıplarına evrimsel açıklamalar yapar. Bu bağlamda osteoporoz insan evriminin bir hastalığıdır. Bu yaklaşım filogenetik süreçler boyunca kemik bütünlüğünü etkileyen evrimsel güçlerle güncel gelişimsel süreçlerle karmaşık etkileşimini anlamaya yönelik derinlikli bir çerçeve sunar. evrimsel tıp yaklaşımına göre osteoporoz, geçmişteki yararlı evrimsel adaptasyonların günümüz çevresel koşullarında ortaya çıkan bir yan üründür. Bu yaklaşımlara göre osteoporoz geçmişte kazanılan bipedalizme (iki ayaklılık), uzamış yaşam süresine bedel olarak ortaya çıkan bedellerdir. Koroner kalp hastalıkları, Tip 2 diyabet, obezite, metabolik sendrom, vertebral hernilere benzer bir biçimde osteoporoz da pek çok kronik hastalık evrimsel temele dayanan bir genetik ve çevre arasındaki uyum bozukluğudur. Artık, neredeyse tüm insan hastalıklarının çevre gen etkileşiminin belirlediği dinamik bir spektrumda ortaya çıktığı hatta tek gen hastalıklarından sorumlu genlerin dahi çevresel deitircilerin etkisi altında ifade edildiğine dair çok sayıda gösterge belirmiştir. Bu derlemede osteoporozun türümüzün yakın evrimsel tarihi ile osteoporoza evrimsel bağlamda yapılan açıklamalar sunulacaktır. Bu açıklamalar tek kullanımlık soma, yaşam süresi, menopo, cinsel dimorfizm, yaşlanma, ve bipedalizm bağlamlarında tartışılacaktır.

Osteoporoza yönelik karşılaştırmalı bulgular

Osteoporoz memeliler arasında sadece insanlarda görülen türümüze özgü bir hastalıktır. Bu denli bir ayrışmanın güçlü evrimsel nedneleri olmalı. Karşılaştırmalı araştırmalar osteoporozun evrimsel kökeni hakkında çok güçlü bir içgörü sağlayacaktır.

Çeşitli maki türleri arasında yapılan bir çalışmada osteopeni ve osteoporoz görülse de osteoporotik kırıklar gösterilemiştir. Vahşi maymunlarda yaşa bağlı bel ve femur T skorları -6 olmasına karşın kırık bildirilmemiştir. Oysa türümüzde yaşlılıkta vertebral kırıklar yaygındır. bu bulgu osteoporotik kırıkların tek başına yaşlanma ile açıklanamayacağını göstermektedir.

Aktif yaşayan insanların trabeküler kemik yoğunluğunun vahşi primatlarla aynı olduğu bulunmuştur. Bu bulgu ise egzersizin tek başına yaşa bağlı osteoporozu önleyebilme gücünü göstermektedir.

Benzer büyüklükteki maymunlarla karşılaştırıldığında, insanın daha düşük trabeküler kemik hacmine daha ince trabeküler kabuğa sahip olduğu gösterilmiştir.

Osteoporoza evrimsel açıklamalar**Bipedalizm (iki ayaklılık)**

Türlerin yaşam tarihinde kırılma yaratan tüm kapsamlı uyarlanımlar potansiyel avantaj ve deavantajlar arasındaki uzlaşımın sonucunu ortaya çıkar. üreme ve hayatta kalmaya katkıya karşılık hastalıklar. Bipedalizm homonidlerin evrimsel tarihinde büyük bir kırılma yaratıyordu. Kırıklar, fitıklar, yırtılmalar, zorlu doğum, osteoporoz ve skolyoz gibi önemli sorunlara yol açmasınma karşın bipedalizm beynin evrimine, enerji verimliliği ve üst ekstremitelerin serbest kalması ile daha büyük evrimsel kazanımların yolunu açmıştı.

osteoporoz gelişmiştir.

Yaşam süresi (tek kullanımlık beden)

İnsan yaşam süresi de evrilmektedir. Modern insan öncül atalarına göre daha uzun yaşam süresine sahiptir. memeli ve primatlar arasında da en uzun öre sahip türdür. Evrim, sağlığı ya da daha uzun yaşam süresini hedeflemez. Ancak, üremeye yetecek kadar yaşam süresini hedefler, gerçekte, hayatta kalma üremeye katkı sağladığı sürece seçilime uğrar. Çoğu kronik hastalık aslında bu kadar uzun yaşam için öngörülmeleyen milyonlarca yıl önceki koşullarda üremeyi önceleyen adaptasyonların yan ürünü olarak ortaya çıkmışlardır.

Menapoz (erken duruş ve büyükanne hipotezleri)

İnsan türü menopoz ve yaşam süresi bakımından benzer primatlar ve memeliler arasında benzersi özelliklere sahiptir. üreme aktif dönem sonrası yaşam dönemi olan menopoz insana özgüdür. Evrimin yaşam formları için mümkün olabildiğince çok döl vermemesine aykırılığı bakımından bir bilmecedir. Yavru bakımı ve gelişmiş beyne olan yatırım bakımından r-K üreme stratejilerinin büyük K tarafında yer alan insanın yavrularının uzun bakım gerektiren özellikleri de türümüze özgüdür. Yavrulara olan yatırımın bir gereği olarak yaşam süresinin sonrasına kadar üreme aktif kalınması sonradan doğan yavruların hayatta kalma şansını azaltacaktır. Onun yerine, üremeyi belli bir yaşta durdurup var olanların üreme ve hayatta kalmalarına katkı yapmak uzun bakım gerektiren insan türü için daha uygun bir stratejidir (erken duruş hipotezi). Öte yandan, üreme sonrası çağda kızlarının çocuklarına bakım vermek yine neslinin hayatta kalma ve üreme açısından avantajlı kılacaktır (büyükanne hipotezi). Bu yaklaşımın işlerliği Afrika yerlilerinde yapılan gözlemlerde gösterilmiştir

Antagonistik pleitropi hipotezi

Antagonistik pleitropi hipotezi bazı genetik varyant allelerin üreme öncesi, üreme süreci boyunca ve üreme sonrası dönemlerde farklı ve zıt etkilere sahip oldukları bu allelerin üreme öncesi dönemde üreme zindeliğini artırdıkları için üreme sonrası dönemde zararlı etkileri pahasına seçilime uğradıklarını ileri sürer. Hipoteze göre üremeye erken çocukluk döneminde ve menopoz döneminde kemik metabolizmasındaki farklılıklar üremeye uygunluk nedeniyle seçilime uğramanın maliyeti menopoz döneminde osteoporoz olarak ödenmektedir. Üremeye uygunluk açısından en önemli kemik grubu yavrunun anne karnında geliştiği ve doğumun gerçekleştiği pelvistir. Raşitizm veya osteomalazi pelvik deformitelre yol açarak vajinal doğumu imkansız hale getirebilir. Bu açıdan doğal seçilimin kemik dokudaki hedefi pelvistir. Beyaz kadınların pelvisi Afrikalı kadınlara göre daha geniştir. Bu Kuzeye doğru göç eden insan dişisinin kalsiyum ve vitamin D'den daha fazla yararlanma uğruna geliştirdiği bir uyarlanımın sonucudur. Bu vitamin ve mineralin kıt olduğu çevrede tüm uyarlanım bu kıt kaynaklardan daha fazla yararlanmaya yönelik gelişir. Erken çocukluk döneminde mineralizasyondan fakir daha fazla kemik yerine mineralizasyonu az ancak daha az kemik kütleline sahip olmak, daha hızlı mineralizasyonla sonuçlanan daha sert ve dayanıklı kemikler geliştirecektir. Çünkü kemik oluşumunda önce matriks proteinleri birikir, mineralizasyon daha geç başlar. Üreme uygunluğu için daha sağlıklı olan bu uyarlanım daha az kemik kütleline bağlı olarak yaşlılıkta osteoporozla sonuçlanacaktır. Yapılan güncel araştırmalar genel olarak Beyazlara göre, Siyah kadınların pelvis deformitelerinden ve buna bağlı gebelik ve doğum sorunlarından daha fazla muzdarip olduklarını gösterirken menopozal osteoporozun Beyaz kadınlarda daha yüksek olduğunu göstermektedir.

UYGUNSUZ ADH (UADHS) SENDROMU

Doç. Dr. Faruk Kılınc

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Elazığ

Uygun suz antidiürez sendromu (UADHS), arginin vazopressinin artan antidiüretik etkilerine bağılı olarak ortaya çıkan, övolemik hiponatreminin biyokimyasal ve klinik bir sendromudur. Plazma ozmolite ve Na miktarlarında düşme ile beraber konsantre idrar (idrar osm: >300mOsm/L) oluşur.

Klinikte normovolemik hiponatreminin en sık sebebidir. ADH'nin uygun suz artışı sonucunda böbrekte toplayıcı kanallarda ve henlenin çıkan kolundaki özgü reseptörlerin uyarılması ile su reabsorbsiyonu artar. Bununla birlikte intravasküler volüm ve distal nefrona ulaşan Na+ miktarı artar, proksimal tübüler Na+ geri emilimi azalır ve sonuçta hipoozmolar hiponatremi gelişir. Ortaya çıkan net sonuç su retansiyonu ve Na+ kaybıdır.

Toplum sıklığına dair veri yoktur, ancak hiponatremi (serum Na<135 mEq/L) baz olarak alındığında akut veya kronik durumlara bağılı hastanede yatan tüm hastalar içerisinde en sık (%15-30) gözlenen elektrolit bozukluğudur.

Hiponatremiye bağılı klinik bulgular

- İştahsızlık, bulantı, kusma,
- Kas krampları,
- Dezoryantasyon, ajitasyon, konvülsiyon, sensoriyal bozukluk, DTR'de azalma, cheyne –stockes solunum, hipotermi,
- Patolojik refleksler

UADHS'ya sıklıkla kanserler (akciğer, gastrointestinal, hematolojik kanserler...), ilaçlar (vinkristine, sisplatin, siklofosamid, antidepresan, antiepileptik, NSAİ, fenotiyazinler...) santral sinir sistemi hastalıkları, akciğer hastalıkları (tübörküloz, pnömoni...), AIDS neden olur.

UADHS'nin laboratuvar ve klinik özellikleri;

- Övolemik hiponatremi,
- Plazma ozmolalitesi < 275 mOsm/kg,
- Uygun olmayan idrar ozmolalitesi (> 100 mOsm/kg),
- İdrar sodyumu genellikle > 40 mEq/L,
- Normal asit-baz ve potasyum dengesi,
- BUN < 10 mg/dL,
- Hipoürisemi (ürik asit < 4 mg/dl)
- Normal tiroid ve adrenal işlevleri ile ilerlemiş böbrek, karaciğer ve kalp hastalığının yokluğudur.

UADHS tedavisinde altta yatan hastalığın tedavisinin yanında sıvı kısıtlaması, oral sodyum klorid preparatları, ciddi vakalarda oral demoksisiklin, %3'lük hipertonic saline infüzyonu önerilmektedir. Demoksisiklin, lityum ve vasopresin reseptör antagonistleri daha ileri vakalarda tercih edilebilir. Vasopresin reseptör antagonistleri, UADHS için etkili, spesifik ve kanıta dayalı tedavi sağlar.

KARACİĞER YETMEZLİĞİNDE DİYABET YÖNETİMİ

Doç.Dr.Nevzat Gözel

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Sirozlu hastalarda diyabet oldukça yaygındır ve kötü prognoz için bağımsız bir risk faktörüdür. Diyabet; assit, ensefalopati, böbrek fonksiyon bozukluğu, bakteriyel enfeksiyon ve hepat-sellüler karsinom dahil olmak üzere sirozun majör komplikasyonlarının ortaya çıkmasıyla ilişkilidir. Bu nedenle sirozlu hastalar sistematik olarak diyabet taramasından geçirilmelidir. Sirozlu ve karaciğer fonksiyonu korunmuş hastalarda, diyabet tanısı sirozu olmayan hastalarda kullanılanla aynı testlere (açlık plazma glukozu, HbA1c) dayanır. Sirozlu ve karaciğer fonksiyon bozukluğu veya anemisi olan hastalarda, yanlış negatif sonuçlara yol açan düşük tahmin riskinden dolayı HbA1c'nin diyabetin tanı ve takibinde kullanılması önerilmez. Sirozlu ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, açlık plazma glukozuna ek olarak diyabet tanısı için 2 saatlik plazma glukoz değeri olan oral glukoz tolerans testi (75g glukoz) önerilir. Sirozlu ve diyabetli hastalarda glisemik kontrolün izlenmesi için HbA1c dikkatli kullanılmalıdır. HbA1c, sirozlu ve anemili ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda glisemik kontrolün güvenilir olmayan bir göstergesidir. Fruktozamin, sirozlu ve hipoalbuminemili hastalarda glisemik kontrolün güvenilir olmayan bir göstergesidir. Kapiller kan glukozunun kendi kendine izlenmesi, sirozlu ve orta/ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda iyi bir alternatif gibi görünmektedir. Sürekli glikoz izlemi, sirozlu hastalarda, özellikle sülfonilüreler, glinidler veya insülin gibi hiperglisemik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda gece hipoglisemisini tespit edebilir. Yukarıda açıklandığı gibi, diyabetin sirozlu hastaların sağkalımı üzerinde olumsuz bir etkisi olduğuna dair çok sayıda kanıt vardır. Diyabet, sirozlu hastalarda karaciğer ile ilgili komplikasyonların insidansını artırır. Bu nedenle, klasik diyabetle ilişkili komplikasyonlardan ziyade sirozla ilişkili komplikasyonları önlemek/önlemek amacıyla anti-hiperglisemik tedavileri uyarlamak önemli görünmektedir. Sirozu ve korunmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda, sirozu olmayan hastalara benzer şekilde, glisemik hedefe ulaşmak için T2DM yönetimi için mevcut kılavuzlar izlenmelidir. Sirozlu ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda prognoz, diyabet komplikasyonlarından ziyade öncelikle karaciğer ile ilgili komplikasyonlar tarafından yönlendirilir. Sirozlu ve orta/ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, insülin tedavisi altındaki glisemik hedefler, yemek öncesi değerleri 100 ila 200 mg/dL (5.5-11.0 mmol/L) arasında tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Metformin, sirozu olan ve karaciğer fonksiyonu korunmuş/hafif bozulmuş hastalarda kullanılabilir. Doz böbrek fonksiyonuna göre ayarlanmalıdır. Bazı çalışmalar, metforminin sirozlu hastalarda HCC oluşumunu azaltabileceğini düşündürmektedir. Sirozlu ve orta/ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda metformin kesilmelidir. Pioglitazon, sirozlu ve korunmuş/hafif bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda kullanılabilir. Yan etkileri nedeniyle (sıvı retansiyonu, kalp yetmezliği) sirozlu ve orta/ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda pioglitazondan kaçınılmalıdır. Sülfonilüreler ve glinidler sirozlu ve karaciğer fonksiyonu korunmuş hastalarda kullanılabilir. Hipoglisemi riski yüksek hastalarda bunlardan kaçınılmalıdır. Sülfonilüreler, sirozu ve hafif bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılabilir, ancak hipoglisemiyi önlemek için daha düşük dozlarda kullanılabilir. Sülfonilüreler sirozlu ve orta/ciddi derecede bozulmuş karaciğer fonksiyonlu hastalarda kontrendikedir. Repaglinid sirozlu ve bozulmuş karaciğer fonksiyonlu hastalarda kontrendikedir. Nateglinid, sirozlu ve hafif/orta derecede karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılabilir, ancak hipoglisemiyi önlemek için daha düşük dozlarda kullanılabilir. Vildagliptin sirozlu ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır (> Normalin 3 katı AST,ALT). Sitagliptin, linagliptin, saksagliptin ve alogliptin sirozlu ve hafif/orta derecede karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılabilir. DPP-4 inhibitörleri sirozlu ve ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda önerilmez. Sirozlu hastalarda SGLT2 inhibitörleri hakkında yeterli veri yoktur. Farmakolojik çalışmalar, karaciğer fonksiyonunun azalmasıyla birikimin arttığını göstermektedir. Akarboz, sirozlu ve hafif/orta derecede bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda güvenlidir. Yetersiz yarar-risk oranı nedeniyle sirozlu ve ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda akarbozdan kaçınılmalıdır. Yetersiz kan şekeri düşürücü etkinliği göz önüne alındığında, sirozlu ve ciddi şekilde kontrol edilemeyen diyabetli hastalarda akarbozdan kaçınılmalıdır. Veri eksikliği nedeniyle, sirozlu ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda eksenatid ve liksisenatid kullanılmamalıdır. Liraglutid, dulaglutid ve semaglutid sirozlu ve karaciğer fonksiyonu korunmuş/hafif bozulmuş hastalarda kullanılabilir. Veri eksikliğinden dolayı liraglutid, dulaglutid ve semaglutid sirozlu ve orta derecede karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, özellikle malnütrisyon riski taşıyanlarda dikkatli kullanılmalıdır. GLP-1 reseptör agonistleri, sirozlu ve ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda önerilmez. Sirozlu hastalarda GLP-1 reseptör agonist başlangıcından önce ve birkaç hafta sonra gastrointestinal bozukluklar ve malnütrisyon riski nedeniyle beslenme değerlendirmesi önerilir. Şiddetli gastrointestinal yan etkiler durumunda bu tedavi kesilmelidir. Karaciğer fonksiyon bozukluğunun düzeyi ne olursa olsun, sirozlu her hastada insülin kullanılabilir. Hipoglisemi riskini azaltmak için sirozlu hastalarda insülin titrasyonu düzenli olarak izlenmelidir. Sirozlu hastalarda önerilen insülin rejimi, tek başına bazal insülini veya tokluk insülini ile kombine edilmesini içerir. Hızlı etkili insülin analogları sirozlu hastalarda değişmeyen farmakokinetik özelliklere sahiptir ve bu nedenle hipoglisemi riskini azaltmak için regüler hızlı insüline tercih edilmelidir.

Sonuç olarak; Sirozlu hastalarda T2DM'yi yönetmek zordur ve bu karmaşık klinik durum, Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH)'nin artan yüküyle birlikte giderek daha sık hale gelecektir. Literatürde T2DM'nin nasıl teşhis edileceği, glisemik kontrolün nasıl izleneceği ve sirozlu hastalarda hangi tedavilerin uygulanabileceği konusunda çok az bilgi mevcuttur. ADA ve EASD kılavuzlarına göre sirozlu ve korunmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda T2DM, sirozlu olmayan hastalarda olduğu gibi yönetilebilir. Öte yandan, sirozlu ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda T2DM yönetimine ilişkin veriler yetersiz kalmaktadır. Bu alanda birçok sorun çözülmemiş durumda ve bu karşılanmayan ihtiyaçları ele almak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu aşikardır.

ORAL ANTİDİYABETİKLER

Prof. Dr. Semir Paşa

Diyarbakır Özel Bağlar Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Metformin

- Karaciğerde artmış glukoneogenezi inhibe eder.
- Kas glukoz uptake'ini ve yağ asidi oksidasyonunu bir miktar artırır.
- Barsaktan glukoz absorpsiyonunu azaltır.
- İnsülin duyarlılığını artırır.
- İştahı kısmen baskılar
- İstenmeyen etkiler: Gastrointestinal irritasyon (gaz, şişkinlik gibi yan etkiler genellikle geçicidir), Kramplar, Diyare, Ağızda metalik tad, B-12 vitamin eksikliği (B-12 vitamin replasmanı gerekebilir), Laktik asidoz (kreatinin >1.4 mg/dl veya eGFR <30 ml/dk ise kullanılmamalı)
- Kontrendikasyonları: Karaciğer ve böbrek yetersizliği, Laktik asidoz öyküsü, Ağır hipoksi, dehidratasyon, Kronik alkolizm, KV kollaps, akut miyokard infarktüsü, Ketonemi ve ketonüri, Tedaviye dirençli (sınıf 3-4) konjestif kalp yetersizliği, Kronik pulmoner hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), Periferik damar hastalığı, Major cerrahi girişim, Gebelik ve emzirme dönemi, İleri yaş (bazı ötörlere göre >80 yaş)
- Yeni tanı almış tip 2 DM hastalarının ortalama 11 yıl izlendiği UKPDS çalışmasında metformin kullananlarda mikro ve makrovasküler komplikasyonlar %31, diyabet ilişkili mortalite %42, tüm nedenlere bağlı mortalite %36 azalmıştır.

İnsülin Salgılatıcılardan; Sülfonilüreler

- Pankreas beta hücresinde spesifik sülfonilüre reseptörlerine bağlanarak insülin salınımını uyarır.
- Portal hiperinsülinemi, hepatik glukoz üretimini baskılar.
- Uzun yıllar en sık kullanılan oral hipoglisemik ilaçlardı.
- Karaciğerde metabolize olup, metabolitleri böbrek aracılığı ile atılır.
- Kullanmaya yeni başlayan hastaların yaklaşık % 20 - 25' inde yeterli kan şekeri kontrolü sağlanamaz.
- Kan şekeri kontrolü sağlanan hastalardan her yıl % 5 - 10 'unda kan şekeri kontrolü sülfonilüre ile kontrol edilemez hale gelir.

Yan etkileri: Hipoglisemi, Alerjik reaksiyonlar, Cilt döküntüleri, Hematolojik anormallikler (Hemolitik anemi, Trombositopeni, Agranülositoz), Gastrointestinal yan etkiler (Bulantı, Karında rahatsızlık hissi), Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma

Kontrendikasyonları: Tip 1 Diyabetes Mellitus, Sülfonilüre/sulfa ilaçlara alerji/yan etkiler, Gebelik, Majör cerrahi veya genel anestezi, Şiddetli enfeksiyon, stres, travma, Şiddetli hipoglisemiye zemin hazırlayan kronik karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi hastalıklar

İnsülin Salgılatıcılardan; glinidler (Repaglinide ve Nateglinide)

- Benzoik asit türevi ilaçlardır.
- SU reseptörünün farklı bir bölgesine bağlanarak etki gösterir.
- Etkisi 15-20 dk başlar ve 3,5-4 saat sürer.
- İnsülin sekresyonu artışı kan şekeri konsantrasyonuna bağlıdır.
- Yan etki: SU'lerden düşük olmakla beraber hipoglisemi
- Kontrendikasyon: Gebelik, laktasyon, ilaca duyarlılık, Ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği, Yaşlılarda, SU grubundan daha güvenli

Pioglitazon

- Hipoglisemi yapmaması,
- HDL-kolesterolü yükseltmesi,
- Trigliserid düzeylerini düşürmesi avantajlarıdır.

Pioglitazon; insülin direncinde, glisemik kontrolde, dislipidemide, hipertansiyonda ve mikroalbüminürde olumlu etkiler sağlar.

- Kontrendikasyonları: Konjestif kalp yetersizliği vakaları, Kronik ağır böbrek yetersizliği, Gebelik, Tip 1 diyabetliler, Maküla ödemi riski bulunan kişiler, Adolesan ve çocuklarda kontrendike
- Kilo alımı; PROactive çalışmasında pioglitazon ile kilo artışı olan grupta daha iyi sağkalım görülmüştür. Kilo alımı nadiren ilaç kesimine sebep olmuştur.
- Fraktür riski; Kadınlarda oran 0.5 fraktür/100 hasta-yıl. Erkeklerde artmış risk söz konusu değil.
- Mesane kanseri: FDA'nın ilk analizinde 2 yıl pioglitazon kullanımı ile anlamlı risk artışı saptanmışken, sonraki analizlerde 5 ve 8 yıllık kullanımlarda anlamlı herhangi bir risk artışı söz konusu değil.
- Karaciğer kanseri riskindeki azalma %17
- Kolorektal kanser riskindeki azalma %14
- Akciğer kanser riskindeki azalma %33

Akarboz

- Karbonhidratların sindirimini yavaşlatır ve absorpsiyonunu geciktirirler.
- Tokluk hiperglisemilerinde etkilidirler.
- %1-2 kadarı sistemik dolaşıma geçebilir.
- Şişkinlik, hazımsızlık, diyare yapabilir.
- Karaciğer enzimlerinde reversibl yükselmeler olabilir
- Nadiren demir eksikliği anemisi nedeni olabilirler

- IBH, kronik ülserler, malabsorbsiyon, barsak obstrüksiyonları, siroz, gebelik, laktasyonda kontrendike

İnkretin artırıcı tedaviler (DPP4-i)

- Aktif inkretinler, insülin, glukagon, ve kan glukoz seviyelerini etkiler.
- İnsülin sekresyonunu glukozla bağımlı olarak artırır,
- Glukagon sekresyonunu azaltırlar.
- Öğünlerle birlikte oluşan glukagon cevabını baskılar.
- Kilo açısından nötral etkili olmaları ve hipoglisemi yapmamaları nedeni ile tercih edilirler.
- İnsülin ile kombinasyonda günlük insülin ihtiyacını ve böylece hipoglisemi riskini azaltabilirler.
- Glukoz kontrolü üzerindeki olumlu etkilerinin yanı sıra, vücut ağırlığı, kan basıncı, tokluk lipemi, inflamatuvar belirteçler, oksidatif stres ve endotel fonksiyonu üzerinde nötr ila orta düzeyde yararlı etkiler göstermektedir.
- Bazı molekülleri için doz ayarlaması gerekse de renal toksisiteye neden olmazlar,
- Etkinlikleri ve güvenirlilikleri KBH evresinden bağımsızdır.
- Bazı çalışmalarda mikroalbuminüri üzerine olumlu etkileri olduğu öne sürülse de çoğu çalışmada önemli bir etki saptanmamıştır.

SGLT-2 inhibitörleri

- SGLT-2 inhibitörleri renal proksimal tubuluslarda glukoz reabsorpsiyonunu azaltır.
- İdrar yolu ile glukoz ekskresyonunu artırır.
- Genitoüriner (özellikle kadınlarda) infeksiyonlara yol açabilirler.
- Hipotansiyon, baş dönmesi yapabilirler.

Tip2DM Hastalarında Tedavide Hedefler

- Pre ve postprandiyal glisemik kontrol
- Akut metabolik komplikasyon riskini , kronik mikro ve makro vasküler komplikasyonları azaltmak
- Eşlik eden diğer sorunlar ile mücadele (hipertansiyon, obezite, dislipidemi...)
- Hastanın yaşam kalitesini düzeltmek
- Tedaviye uyum, kolay uygulanabilir ve bütçeye uyumlu tedaviler

Tedavi planlanırken göz önünde tutulması gerekenler;

- Etkinlik ve sürdürülebilirlik
- Olası istenmeyen etkiler ve komplikasyonlar (kilo, hipoglisemi...)
- Uzun dönem komplikasyonlara etkiler
- Kardiyovasküler ve renal ek fayda
- Maliyet

Kardiyoproteksiyon önemli bir önceliklidir

- Tedavilerdeki gelişime rağmen, T2D hastalarının büyük çoğunluğu KV hastalıklardan ölüyor
- Diyabet ve KV hastalığı olan hastalarda yaşam beklentisi ~12 yıl azalır
- KV hastalık:
- Diyabet hastalarında daha erken gelişir
- Organ hasarı hızlanır
- Diyabeti olmayanlara kıyasla prognoz daha kötüdür

ESC kılavuzları, ASCVD veya çok yüksek/yüksek KV riski olan hastalarda KV faydası kanıtlanmış glukoz düşürücü tedavileri önermektedir.

- T2D hastalarında ilaç seçimi, KV hastalığı veya KV riski varlığına göre önceliklendirilmelidir
- SGLT2i ve GLP-1 RA'ların, yaygın KVH veya çok yüksek/yüksek KV riskli hastalarda kullanımını kuvvetle önermektedir.

ACC-AHA kılavuzları, T2D tedavisi ve KVH'nin birincil önlenmesinde KV faydası kanıtlanmış SGLT2i veya GLP-1 RA'ları önermektedir

ADA-EASD, metformin tedavisine ek olarak, KV faydası kanıtlanmış ajanların tercih edilmesini önermektedir

"Kontrendike olmadığı veya tolere edilebildiği sürece metformin kullanın

- Kontrendike olmadıkça metformine devam edin (eGFR düşüşü ile dozu ayarlamayı/durdurmayı unutmayın)
- KV faydası kanıtlanmış SGLT2i veya GLP-1 RA ekleyin (kişiselleştirilmiş HbA1c hedefinden bağımsız olarak)
- SGLT2i veya GLP-1 RA eklenirken, kişiselleştirilmiş HbA1c hedefine ulaşılmışsa ve halihazırda ikili-çoklu glukoz düşürücü tedavi veriliyorsa, hipoglisemi riskini azaltmak için diğer glikoz düşürücü tedavileri durdurmayı veya azaltmayı düşünün."*1

Sonuç olarak;

- Monoterapi ile kontrol altında tutamadığımız hastalarda kombinasyon yaparken kardiyorenal proteksiyon ve sağ kalıma göre ilaç seçimleri yapılmalı
- Kontrol altında olduğunu düşündüğümüz hastalarımızda kontrole rağmen kardiyorenal faydalar sağlayacak modifikasyonlar planlanmalı
- Etkinlik ve sürdürülebilirlik, olası komorbiditeler, istenmeyen etkiler, komplikasyonlar, uzun dönem komplikasyonlara etkiler ve elbette maliyet göz önünde bulundurulmalı
- Yaşam tarzı değişiklikleri ve tıbbi beslenme tedavisinin vazgeçilmez olduğu unutulmamalı
- Gerektiğinde yeterli insülinizasyondan çekinilmemeli

DIYABETİK NEFROPATİ TEDAVİSİNDE YENİ YAKLAŞIMLAR: YENİ KUŞAK MİNERALOKORTİKÖİD RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Dr. Hakan Korkmaz

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Diyabetik böbrek hastalığı (DBH) diyabetik hastaların %30-40'ında görülmekte olup önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Hastalığın progresyonunu önlemede glisemik regülasyon ve kan basıncı kontrolü oldukça önemlidir. Bunun yanısıra tedaviye renin anjiotensin sistem (RAS) blokörü ve SGLT2 inhibitör eklenmesi hastalık progresyonunu azaltmada oldukça etkindir. Ancak hastalığı kontrol etmede hala karşılanmamış ihtiyaçlar vardır.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) gelişiminde mineralokortikoid reseptör aktivitesi artışının rolü bilinmektedir. Bu aktivasyonda ki artış böbrekte inflamasyon ve fibrozis ile ilişkili stokin ve proteinlerin sentezini uyarmaktadır. Mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) ilaçların KBH'da kullanımı hiperkalemi riskini artırdığından dolayı sınırlı sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda spironolaktonun albuminuriiyi azaltmada faydalı olduğu saptanmıştır.

Spironolakton ve eplerenon steroid yapıda MRA ilaçlardır. Son dönemlerde nonsteroidal yapıda MRA'lar geliştirilmiştir. Bunlar arasında finerenon, esaxerenon ve aparerenon yer almaktadır. Finerenon güçlü etkinlik ve yüksek selektiviteye sahiptir. Sprinolakton düşük selektiviteye sahip olduğu için mineralokortikoid reseptörleri yanısıra progesteron ve androjen reseptörlerine de etki etmektedir. Bunun sonucunda jinekomasti, erektil disfonksiyon ve menstrüel düzensizlik gibi yan etkiler gelişebilmektedir. Finerenon'da bu yan etkiler görülmemektedir.

Finerenon'un DBH'da albuminuri düzeyi üzerindeki etkisi faz 2b çalışması olan ARTS-DN'de değerlendirildi. Finerenon dozu arttıkça albuminurinin azaldığı gözlemlendi. En güçlü etkinlik 20 mg/gün dozda saptandı. Çalışma süresince hastaların potasyum değerlerinde ılımlı artış olsa da hastane yatışı gerektiren hiperkalemi gözlenmedi. Sonrasında faz 3 çalışmaları olan FIDELIO-DKD ve FIGARO-DKD yapıldı. Bu çalışmalarda albuminurisi olan evre 1-4 DBH hastalarında finerenon tedavisinin KBH progresyonu ile KV morbidite ve mortaliteyi azalttığı saptandı. Bu sonuçlar doğrultusunda FDA ve EMA tarafından diyabetik KBH'larında finerenon kullanım onayı verildi.

Finerenon'un 10 ve 20 mg'lık iki farklı oral formu bulunmaktadır. eGFR <25 ml/dk hastalarda kullanılmamalıdır. eGFR 25-60 ml/dk olanlarda 10 mg/gün, eGFR ≥60 ml/dk'da ise 20 mg/gün dozda kullanılabilir. Serum potasyum >5.0 mg/dl'de ilaç başlanmamalıdır. Fineron kullanan hastalarda serum potasyum ≤4.8 mg/dl'de 20 mg/gün, potasyum 4.8-5.5 mg/dl'de 10 mg/gün dozda devam edilmesi önerilir. Adrenal yetmezlik, Child C Karaciğer-S (Child A ve B de doz ayarlamaya gerek yok), gebelik ve laktasyon döneminde finerenon kullanımı kontrendikedir. Onsekiz yaş altında güvenlik verisi yoktur.

İNSÜLİN TEDAVİSİNİ NE ZAMAN VE NASIL YOĞUNLAŞTIRILIM?

Mustafa Araz

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Bazal insülin kullanan hastalarda şu durumlarda tedavi yoğunlaştırılmalıdır: a) Açlık kan şekeri (AKŞ) hedeflerine ulaşılmasına rağmen hedef A1c değerlerine ulaşamıyorsa, b) bazal insülin ihtiyacı 0.5 IU/kg/gün'den fazlaysa ve c) hedef AKŞ ulaşılmasına rağmen günün herhangi bir döneminde hipoglisemi geliyorsa.

Vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 27 kg/m² olan hastalarda daha önceki basamakta verilmemişse bazal insülin tedavisine GLP-1 RA eklenmesi önerilir veya tedaviye sabit oranlı GLP-1 RA+bazal insülin kombinasyonu ile devam edilebilir.

Bazal insülin \pm GLP-1 RA kullanan hastalarda tedaviye tekli veya çoklu bolus insülin eklenir. Bolus insülin eklenmesi durumunda alıyorsa GLP-1 RA kesilir. Bolus insülin, günün en ağır öğünü öncesinde 4-6 IU veya 0.1 IU/kg olarak bağlanır. Tokluk kan şekeri (TKŞ) hedeflerine ulaşılana kadar bolus insülin dozu 1-3 günde bir titre edilir. Hedef TKŞ'nin üzerindeki her 30-50 mg/dL'lik artış için 1 IU artırılır. Bazal insülin tedavisi günde 2 kez hazır karışım insülin veya günde 1-2 kez ko-formülasyon insülin tedavisine geçilerek de tedavi yoğunlaştırılabilir. Ko-formülasyon insülin, hazır karışım insülinlere göre daha az hipoglisemi riski taşır. Bu nedenle bazal-plus insülin tedavisi karışım insülin tedavisi ile yoğunlaştırılırken tercih edilebilir veya hazır karışım insülin ile hipoglisemi yaşayan hastalarda günde 2 kez ko-formülasyon insülin tedavisine geçilebilir. Tedavi rejimine bolus insülin eklendiğinde insülin sekretagogları kesilmelidir. Ancak kontrendike olmadıkça metformin, DPP-4 inhibitörü ve SGLT2 inhibitörü ilaçlar devam edilebilir.

Bazal-plus insülin tedavisi alan hastalarda tedavi genellikle diğer öğünlere ilave bolus insülinler eklenerek bazal-bolus tedaviye yoğunlaştırılır. A1c $\geq 10\%$ veya ciddi hiperglisemi semptomları varsa bazal-bolus insülin tedavisine geçilebilir. Alternatif olarak bazal-bolus insülin tedavisini uygulamada zorluk yaşayan hastalarda günde 3 kez hazır karışım insülin tedavisi düşünülebilir. Günde 3 kez uygulanan hazır karışım insülin tedavisinde genellikle %50'lik karışım tercih edilir.

Bazal-bolus insülin tedavi rejimine geçilirken toplam insülin dozunun %40-50'si bazal (obez hastalarda bazal insülin ihtiyacı biraz daha yüksek olabilir), %50-60'ı bolus insülin olarak ayarlanır. Hesaplanan bolus insülin dozu 3 ana öğün öncesine eşit olarak paylaştırılır. Mix 50 hazır karışım insülin tedavisine geçiş yapılmak isteniyorsa hastanın mevcut kullanmakta olduğu toplam insülin dozu 3 ana öğün öncesine eşit şekilde paylaştırılır. Mix 25 veya Mix 30 hazır karışım insülin tedavisi ile devam edilmek isteniyorsa sabah 3 birim, öğlen 1 birim ve akşam 2 birim olacak şekilde doz ayarlanır (alternatif olarak sabah 2, öğle 1 ve akşam 2 birim).

DÜŞÜK RİSKLİ DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİ & RAI VERİLMELİDİR

Doç.Dr. Ertan Şahin

GAÜN Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD

İyi diferansiye tiroid kanserleri (DTK) görüntüleme ve örneklem tekniklerinin gelişmesi ve yaygınlaşması sonucu son yıllarda her iki cinsiyet grubunda da görülme sıklığı hızla artan kanser tiplerinin başında gelmektedir (1). Görülme sıklığının yüksekliğine rağmen tanı almış hastaların birçoğunun intratiroidal ve lokal hastalığa sahip olmaları nedeniyle sağkalım diğer kanser tipleriyle mukayese edilemeyecek ölçüde yüksektir.

TNM sınıflaması diğer kanserlerde olduğu gibi tiroid kanseri evrelemesinde de kullanılan ve özellikle hastalıkla ilişkili mortalite öngörüsü belirlemede önemli bir sınıflama sistemidir. TNM sınıflamasının en son güncellenmiş hali olan 8. sürümünde tiroid kanseri evrelemesinde bir önceki sürümüne göre T ve N evrelemede birtakım değişiklikler olmuştur. Tablo 1'de görüleceği üzere TNM temelli AJCC/UICC'nin 8. sürümünde; T3, N1 sınıflamasında ve yaş sınırında değişiklikler olmuştur (2). TNM sınıflamasının 8. sürümü DTK hastalarının yaklaşık üçte birinde down-staging sağlamakla birlikte, hastalığa bağlı mortalite tahmini için tasarlandığı için genel sağkalımı oldukça iyi olan DTK'lerinde nüks-prognoz tayininde kullanılan risk sınıflamalarına ihtiyaç devam etmektedir.

DTK'lerinde Amerikan Tiroid Derneği'nin (American Thyroid Association - ATA) ATA-2015 rehberinde belirtilen risk sınıflamasına göre düşük riskli diferansiye tiroid kanserleri (DRDTK) kriterleri tablo 2'de sunulmuştur (3).

ATA-2015 rehberinde DRDTK'leri tedavi planında radyoaktif iyot-131 ablasyonu (RAI) rutin olarak önerilmemekle birlikte, düşük riskli bazı alt gruplarda hastanın klinik-patolojik özelliklerine, klinisyen ve hasta tercihlerine göre zayıf kanıt düzeyinde düşük öneri niteliğinde olmak üzere düşük doz (30mCi) RAI kararı verilebileceği belirtilmiştir (3).

DRDTK hastalarında RAI tedavisi ile ilgili olarak literatür incelendiğinde çalışmaların çoğunun randomize olmayan, tek merkezli, retrospektif çalışmalar olduğu görülmektedir (3-6). Bilimsel çalışmalar için bölgesel veya ulusal ölçekteki büyük veri tabanlarından alınan bilgiler kullanıldığında yeterli hasta sayısına ulaşılabilmeyle birlikte evrelemede veya klinik-patolojik ayrıntılarda eksiklikler içermesi, gözlemsel doğaları ve nadir olayları (hastalık ilişkili mortalite gibi) saptamadaki istatistiksel güçlükleri dolayısıyla birtakım kısıtlılıklar olması aşıkardır. Ayrıca bu alandaki birçok çalışmanın düşük riskli grub olarak sadece papiller tiroid mikrokarsinom'lu hastaları içerdiği dikkati çekmektedir (4-7).

Kısıtlılıkları dışında bu retrospektif çalışmaların çoğunlukla, genel sağkalıma odaklandığı görülmekte ve DRDTK tedavisinde RAI kullanımının tiroid kanseri ilişkili ölümlerin azalması üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı ve genel sağkalıma ek katkı sağlamadığı yönündedir. Öte yandan, nüks hastalık riski ile alakalı ortaya konulan sonuçlar çelişkili olarak gözlenmiştir.

Mükemmel bir sağkalım ve prognoza sahip bir kanser alt tipi için hedefimizin genel sağkalım olmaması gerçeği göz önünde bulundurulduğunda RAI kararının nüks-progresyon yönünden ele alınmasında fayda vardır. DRDTK'lerinde RAI tedavisinin verilmesine gerek olmadığını vurgulayan bu retrospektif çalışmalarda bile yaş, cinsiyet, histopatolojik tip gibi hastalara ait bazı klinik-patolojik özelliklerin nüks-progrese hastalık gelişiminde rol oynayabileceği belirtilmiştir.

Elbette, DRDTK'lerinde RAI gerekli mi sorusuna en doğru yanıt verebilmemiz için prospektif randomize çalışmalara ihtiyacımız vardır. Bu alandaki prospektif randomize çalışmalardan Lebouleux S. ve arkadaşlarının (Fransa-Paris grubu) yaptığı (8) ve 2021 yılında faz3 sonuçları yayınlanmış olan ESTIMABL2 çalışmasında; DRDTK'lerinde RAI verilmemesinin genel sağkalıma olumsuz yönde etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir. Ancak, bu çalışmada açıklanan sonuçların; nüks-progresyondan ziyade sağkalım temelli 3 yıllık takip süresi verilerinin olduğu görülmektedir. Genel sağkalım ve prognozu mükemmel denebilecek derecede iyi olan ve retrospektif çalışmaların sonuçlarına göre dahi nüks-progresyon ve mortalite'nin genellikle 10 yıl sonra ortaya çıktığı bilinen DRDTK'i için, ESTIMABL2 çalışmasının faz3 sonuçlarının açıklandığı 3 yıllık takip süresi oldukça yetersizdir. Ayrıca, ATA-2015 rehberinde tanımlanan düşük risk sınıflamasında yer alan ve günlük pratiğimizde RAI verilmesi kararında çelişkide kaldığımız bazı alt grupların çalışma kapsamına dahil edilmemiş olması da bu çalışmanın diğer önemli bir eksikliğidir.

Konuyla ilgili diğer bir prospektif randomize çalışma ise İngiltere-Londra grubu tarafından yürütülmekte olan IoN çalışmasıdır. Henüz sonuçları açıklanmamış olmakla birlikte çalışmaya dahil edilen hasta grubunun ATA-2015 rehberinde tanımlanan düşük risk sınıfını daha kapsayıcı olduğu görülmektedir. IoN çalışmasının sonuçları konuyla ilgili sağlık profesyonelleri tarafından RAI uygulanmasındaki belirsizlikleri azaltması noktasında ümit ve merakla beklenmektedir.

Sonuç olarak; çalışmaların çoğunun retrospektif olması, örneklem heterojenitesi ve prospektif çalışmaların eksikliğine rağmen; unifokal papiller mikrokarsinomlu hastalarda RAI uygulamasına gerek olmadığı noktasında fikir birliği vardır. Öte yandan, diğer DRDTK'li hastalarda RAI uygulamasının nüks-progresyon yönünden faydası noktasında halen net bir konsensus sağlanamamıştır. RAI uygulanmasındaki çelişkilerin devam etmesinin olası nedenleri arasında; DRDTK birçok alt grubunda RAI verilmemesi kararında ATA önerilerinin zayıf kanıt düzeyinde düşük öneri niteliğinde olması ve yeterli prospektif çalışmaların olmaması nedeniyle DRDTK'li tüm hastalarda RAI kullanımının önerilmesi lehine bir argüman oluşturması şeklinde söylenebilir. Mevcut bilgiler ışığında ve ülkemiz koşulları doğrultusunda; hasta takibini daha güvenli hale getirerek kolaylaştırması, olası nüks-progresyon riskini azaltması, hasta-bölge kaynaklı sosyoekonomik nedenler ve sağlık merkezi imkanları temelinde hasta takibindeki olası güçlükler nedeniyle, unifokal papiller mikrokarsinom hariç olmak üzere multidisipliner yaklaşımla belirlenmiş DRDTK'li hastalarda düşük doz RAI kullanılması uygun olacaktır.

Tablo1. Tiroid Kanseri TNM Sınıflamasının 7. ve 8. Sürümlerinin Karşılaştırılması

Primer Tümör (T)										
7. Sürüm					8. Sürüm					
Tx		Değerlendirilemiyor			Tx		Değerlendirilemiyor			
T0		Primer tümör bulgusu yok			T0		Primer tümör bulgusu yok			
T1	T1a	</=1 cm ³		Intratiroidal	T1	T1a	</=1 cm ³		Intratiroidal	
	T1b	>1 cm - </=2 cm ³		Intratiroidal		T1b	>1 cm - </=2 cm ³		Intratiroidal	
T2		>2 cm - </=4cm ³		Intratiroidal	T2		>2 cm - </=4cm ³		Intratiroidal	
		>4 cm ³		Intratiroidal			>4 cm ³		Intratiroidal	
T3		HB ² T		Minimal TDY ³	T3	T3a				
				Peritiroidal YD ⁴		T3b	HB ² T		TDY ³ (MxİS)	Sternotiroid
				Strep kasları	T4a				TDY ³	Sternohioid
				Cilt altı		T4b				Omohioid
T4	T4a	HB ² T		TDY ³ (OİH) ⁵	T4		T4a	HB ² T		TDY ³
				Larinks, trakea		Larinks, trakea				
			RLS ⁶	RLS ⁷						
			Özefagus	Özefagus						
	T4b	HB ² T	TDY ³ (ÇİBH) ⁶	Prevertebral fasya		Prevertebral fasya				
MD ⁹				MD ⁹						
Karotis arter				Karotis arter						
Bölgesel Lenf Düzümü (N)										
7. Sürüm					8. Sürüm					
Nx		Değerlendirilemiyor			Nx		Değerlendirilemiyor			
N0		Bölgesel lenf düğümü metastazı yok			N0		Bölgesel lenf düğümü metastazı yok			
N1	N1a	Santral boyun		D ¹⁰ VI	N1	N1a	Santral boyun		D ¹⁰ VI	
		İpsilateral		D ¹⁰ I, II, III, IV, V			Üst mediastinal		D ¹⁰ VII	
	Kontralateral		İpsilateral			D ¹⁰ I, II, III, IV, V				
	Bilateral		Kontralateral							
	Üst mediastinal		Bilateral							
		Retrofaringeal			Retrofaringeal					
Metastaz (M)										
7. Sürüm					8. Sürüm					
Mx		Değerlendirilemiyor			Mx		Değerlendirilemiyor			
M0		Uzak metastaz yok			M0		Uzak metastaz yok			
M1		Uzak metastaz var			M1		Uzak metastaz var			
TNM Evreleri (E)										
7. Sürüm					8. Sürüm					
		45 yaş altı		45 yaş ve üstü			55 yaş altı		55 yaş ve üstü	
E I	HB ² T ve N, M0		T1a, N0, M0 T1b, N0, M0		E I	HB ² T ve N, M0		T1a, N0, M0 T1b, N0, M0 T2, N0, M0		
E II	HB ² T ve N, M1		T2, N0, M0		E II	HB ² T ve N, M1		T1, N1, M0 T2, N1, M0 T3, N0, M0 T3, N1, M0		
E III			T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N0, M0 T3, N1a, M0		E III			T4a, HB ² N, M0		
E IVA			T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N0, M0 T4a, N1, M0		E IVA			T4b, HB ² N, M0		
E IVB			T4b, HB ² N, M0		E IVB			HB ² T ve N, M1		
E IVC			HB ² T ve N, M1							

Tablo2. ATA-2015 kılavuzu DRDTK kriterleri

ATA low risk	<p>Papillary thyroid cancer (with all of the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> No local or distant metastases; All macroscopic tumor has been resected No tumor invasion of loco-regional tissues or structures The tumor does not have aggressive histology (e.g., tall cell, hobnail variant, columnar cell carcinoma) If ¹³¹I is given, there are no RAI-avid metastatic foci outside the thyroid bed on the first posttreatment whole-body RAI scan No vascular invasion Clinical N0 or ≤5 pathologic N1 micrometastases (<0.2 cm in largest dimension)³ <p>Intrathyroidal, encapsulated follicular variant of papillary thyroid cancer³</p> <p>Intrathyroidal, well differentiated follicular thyroid cancer with capsular invasion and no or minimal (<4 foci) vascular invasion³</p> <p>Intrathyroidal, papillary microcarcinoma, unifocal or multifocal, including <i>BRAF</i>^{V600E} mutated (if known)³</p>
--------------	---

Referanslar

1. Ilgan S. "İyi Diferansiye Tiroid Kanserlerinin Tedavisinde Risk Sınıflarına Göre I-131 Kullanımı Nasıl Değişiyor?." Nucl Med Semin 2021;7:1-32.
2. Uludağ M and İşgör A. "Diferansiye Tiroit Kanserlerinde TNM Evreleme Sisteminin 8. Sürümünde Neler Değişti? Klinik Pratiği Nasıl Etkileyecek?." Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni 2017; 51.4: 255-65.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. "2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer." Thyroid 2016;26:1-133.
4. Yan Ting, et al. "Bilateral multifocality, a marker for aggressive disease, is not an independent prognostic factor for papillary thyroid microcarcinoma: A propensity score matching analysis." Clinical Endocrinology 2021;95.1: 209-16.
5. Wang Xiaolei, et al. "Patient age is significantly related to distant metastasis of papillary thyroid microcarcinoma." Frontiers in Endocrinology 2021;12: 748238.
6. Carvalho A, et al. "Predictive Factors of Recurrence of Papillary Thyroid Microcarcinomas: Analysis of 2,538 Patients." International Archives of Otorhinolaryngology 2021;25: 585-93.
7. Yang T et al. "Radioiodine remnant ablation in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis." Nuclear Medicine Communications 2019;40.7: 711-9.
8. Leboulleux S, et al. "Estimabl2: Is there a need for radioiodine ablation in low risk differentiated thyroid cancer (DTC) patients?: results from the French randomized phase III prospective trial on 776 patients (NCT 01837745)." Journal of the Endocrine Society 2021; 5.Supplement1: A875-A875.

İNSÜLİN DİRENCİ 2022

Prof. Dr. Mustafa Kutlu

Bayındır Söğütözü Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

İnsülin direnci

İnsülin direnci, dolaşımdaki normal insülin düzeylerine hedef dokularda yanıtın azalması şeklinde tanımlanabilir (1). Bir başka deyişle aynı glisemik değerlere ulaşmak için daha çok insülin tüketilmesidir. İnsülin direnci hem genetik hem de kazanılmış metabolik bozukluklardan kaynaklanmaktadır (2).

Normal şartlar altında glukoz düzeylerinin artması pankreatik beta hücrelerinden insülin salınımını arttırmakta ve glukagon üretimini azaltmaktadır. Bunun sonucunda hepatik glukoz üretimi süprese olmakta; kas, karaciğer ve adipoz dokudaki glukoz uptake'i artmaktadır. İnsülin direnci olması durumunda ilk faz insülin salınımının kaybına veya glukoz yüklenmesine verilen hızlı insülin yanıtının eksikliğine yol açan beta hücre disfonksiyonu gelişmektedir (3). Akut insülin sekresyonundaki bu eksiklik postprandiyal

hiperglisemiye neden olmakta ve bu glukoz artışını düzeltebilmek amacıyla abartılı ikinci faz insülin yanıtı oluşmaktadır. Oluşan kronik hiperinsülinemi sonucu insülin reseptörleri down-regule olmakta ve sonuçta insülinin etkinliği azalmaktadır (4). Çok sayıda insülin geni eksprese ettiklerinden dolayı, serum insülin düzeyleri 2-4 kat daha yüksek olan transgenik farelerde yapılan bir araştırmada, dolaşımdaki artmış insüline rağmen bu farelerin hiperglisemik oldukları saptanmıştır (4). Bu araştırma

hiperinsülineminin, insülin reseptörlerindeki down-regülasyona sekonder gelişen insülin direncinden kaynaklandığını göstermektedir. Bu nedenle hiperinsülineminin hem insülin direncine yol açabileceği hem de insülin direncinden kaynaklanabileceği unutulmamalıdır. Özellikle, pankreas adacıklarında beta hücrelerindeki defektler sonucu insülin sekresyonu bozulmakta ve karaciğerde hepatik glukoneogenezin artması sonucu glukoz üretimi artmaktadır (1,3). Artan glukoz outputu sonrası GLUT ekspresyonu down regüle olmakta ve insülin direnci artmaktadır. Ancak, bütün bu olaylardan yıllar önce insüline iskelet kaslarında yanıtta patolojik değişiklikler meydana gelmektedir

İnsülin direncine genetik yatkınlık tip 2 diyabetli hastaların genç, obez ve diyabetik olmayan birinci derece akrabalarında çalışılmıştır. Bu genetik yatkınlığın mitokondriyal oksidatif fosforilasyondaki defektler ve oksidatif stres sonucu intramiosellüler lipid birikimine bağlı olduğu ileri sürülmüştür (5). Tip 2 diyabete genetik yatkınlığı olmayan kişilerdeki çevresel kaynaklı insülin direnci ise lipid infuzyonu veya yüksek yağ içerikli diyet ile oluşturulabilmekte ve bunun sonucu intramiosellüler yağ açıl CoA birikimi meydana gelmektedir.

Böylece, insülin direnci mitokondriyal oksidatif fosforilasyondaki genetik defektlere veya yağlanmayla birlikte oluşan mitokondriyal fonksiyonlardaki kayıplara bağlı gelişen ektopik yağ birikiminden kaynaklanabilmektedir. İntramiosellüler yağ açıl -CoA ve metabolitlerinin (diacylglycerol ve seramid) birikimi insülin reseptör substrate (IRS-1)'in rezidülerinde serin fosforilasyonuna yol açabilmektedir (IRS-1'de 70'in üzerinde serin fosforilasyon bölgesi bulunmaktadır). Tirozin fosforilasyonundan farklı olarak, IRS-1'in serin fosforilasyonu insülin ileti yolunun PI3K bağlamasını inhibe etmekte ve insülin aracılı GLUT-4 translokasyonunu engellemekte, ve böylece iskelet kasında insülin direncine neden olmaktadır. IRS-1'e benzer şekilde, IRS-2 de insülin reseptörünün juktamembran kısmı ile etkileşmekte ve hem IRS-1'in hem de IRS-2'in serin/treonin fosforilasyonu bu iki substratın insülin-aracılı tirozin fosforilasyonu yeteneğini azaltmaktadır. Kas hücrelerinde uzun zincirli açıl -CoA düzeylerinin artması diacylglycerol birikimine neden olmakta, böylece serin kinaz aktive edilmekte, IRS-1'deki serin rezidülerin fosforilasyonu sonucu PI3K yolağı aktive olamamakta ve hücre yüzeyine GLUT-4 translokasyonu gerçekleşmemektedir. (6,7)

Hem sağlıklı bireylerde hem de tip 2 diyabetli hastalarda insülin aracılı kas glukojen sentezinin bozulduğu bir başka çalışmada, yaş ve kiloları benzer olan sağlıklı bireyler ile

Karşılaştırdığında tip 2 diyabetli hastalarda gastrocnemius/soleus kasında glukojen sentezinde 1050'den fazla azalma saptanmıştır (7). Bu veri tip 2 diyabetli hastalarda gözlenen insülin direncinden, insülin aracılı kas glukojen sentezindeki bozuklukların da sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

insülin direnci ile seyreden diğer durumlar:

- Metabolik sendrom
- Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD)
- Steatohepatit (NASH)
- Polikistik over sendromu (PCOS)
- Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)
- Lipoatrofi lipodistrofidi.
- Acanthosis nigricans (1)

insülin reseptör kompleksi ve insülin ileti yollarındaki defektler:

İnsülin reseptör (IR) kompleksi, insülinin bağlandığı 2 adet a-subünit ve 2 adet intrensik tirozin kinaz aktivitesine sahip beta subünit içermektedir. İnsülinin bağlanmasından sonra IR'de meydana gelen otofosforilasyon sonrası kinaz aktivasyonu gerçekleşmekte ve postreseptör ileti yollarında görevli olan insülin reseptör substratının (IRS-1, IRS-2) ve Shc'deki tirozin rezidüleri fosforile olmaktadır. Böylece metabolik fonksiyonları düzenleyen PI3K ile büyümeyi ve mitogenezi düzenleyen MAPK yolları aktive olmaktadır. Sonuç olarak glukoz ve lipid metabolizması ile hücre büyüme ve diferansiyasyonu etkileyen yollar uyarılmaktadır. IR'yi ve post-reseptör molekülleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu insülin direnci gelişebilmektedir. Örneğin, IR ileti yolunun distalinde etkili olan Akt2'yi kodlayan gende otozomal dominant kalıtmı bir defekt tanımlanan bir ailede ciddi insülin direnci ve bu ailenin obez olmayan bireylerinde erken yaşlarda diyabet geliştiği rapor edilmiştir. Bunların dışında da, IR'nin veya substratlarındaki serin ya da tirozin rezidülerin fosforilasyonu da insülin sensitivitesini azaltmaktadır (8).

Böylece IR kinaz aktivitesi azalarak postreseptör yollarındaki proteinlerde bulunan tirozin rezidülerinin fosforilasyonu gerçekleşmekte ve insülin direnci artmaktadır. Hücrelerin tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), seramid veya sfingomyelinaz gibi serin/treonin fosforilasyonunu arttıran ajanlarla inkubasyonu sonucu proksimal yoldaki substratlarda insülin-aracılı tirozin fosforilasyonunun azaldığı gösterilmiştir (5,6). İskelet kasında bulunan IRS-1 ve karaciğerde lokalize olan IRS-2 suptiplerini içeren IRS ailesi dokuya spesifik etkiler sergilemektedir (8,9). IRS-1 mutasyonları olan farelerde iskelet kasında, IRS-2 mutasyonları olanlarda ise karaciğerde ciddi düzeyde insülin direnci geliştiği saptanmıştır. Tip 2 diyabete neden olan, bu hastalık sürecinin erken evrelerini daha iyi kavrayabilmek amacıyla diyabet gelişme riski yüksek olan bireyler ile ilgili çalışmaların yapılması gereklidir. Sağlıklı, zayıf ve insülin direncine neden olabilecek risk faktörleri bulunmayan tip 2 diyabetli ailelerin çocukları bu amaçla en uygun popülasyonu oluşturmaktadır. Bu bireylerin yaşamları boyunca tip 2 diyabet geliştirme riskleri yaklaşık olarak %40 civarında kabul edilmektedir (10). Böylece hastalığın etiyolojisinde rol oynayan genetik faktörlerin önemi yaşam tarzı değişikliği ile azaltılabilmektedir (10). Bu bireylerdeki diyabet gelişiminde bağımsız risk faktörü insülin direnci olduğundan

insülin direncine neden olan defektlerin tanımlanması önemlidir .

Tip 2 diyabetli ailelerin ,çocuklarında kontroller ile karşılaştırıldığında genellikle daha yüksek düzeylerde saptanan metabolik parametrelerden biri de plazma serbest yağ asidi (SYA) konsantrasyonlarıdır (11).

Bu bireylerde öglisemik-hiperinsulinemik klemp tekniğiyle ölçülen (HECT) insülin direncinin, metabolic göstergelerden sadece plazma SYA düzeyleri ile istatistiksel olarak korele olduğu saptanmıştır. İntramiyoselluler lipid dikkate alındığında bu korelasyon daha da artmaktadır. Punch biyopsiler ile elde edilen kas dokusunda insülin tarafından aktive edilen glukojen sentaz ve kas trigliserid (TG) içeriği arasında negatif korelasyon saptanmıştır (12).

Diğer yandan, farklı araştırmacılar tarafından SYA'lerinin alternative bir mekanizmayla insülin direncine neden oldukları ileri sürülmüş ve irdelenmiş . Bu hipoteze göre yağ açıl-CoA, seramid ve diasilgliserol gibi metabolitlerin ,artmış intraselluler konsantrasyonları protein kinaz C düzeyini artırarak serin/treonin yolağını aktive etmektedir. Böylece IRS-1 üzerindeki serin/treonin bölgeleri fosforilize olmakta ve PI3K yolağı baskılanmaktadır (2,11)

Bunun sonucu glukoz transportu ve insülin ileti yolağındaki diğer olaylar engellenmektedir. Non-esterifiye yağ asitlerinin de hepatik ve periferik insulin direncini, endotelial disfonksiyonu, pankreatik beta hücre apoptozisini ve plazminojen aktivator inhibitör-1 (PAI -1) düzeyini artırdığı gösterilmiştir .

Klinik çalışmalarda obez hastaların çoğunluğunda artmış SYA düzeylerinin olduğu , SYAduzeylerinde meydana gelen hem akut hem de kronik yükselmelerin insulin direncine katkıda bulunduğu gözlenmiştir.Zayıf sağlıklı bireylerde bile artan SYA düzeylerine yanıt olarak iskelet kasında insülin sinyal ileti yollarında ve glukoz tüketiminde azalma saptanmıştır (2,11).

İnsülin direnci olan hastalarda plazma yağ asidi düzeylerinin daha yüksek olduğu önceki dönemlerde de fark edilmiş olmasına karşın günümüzde bu kapsamda yapılan çalışmalarda yağ asitlerinin aktivitesini veya glukojen sentaz aktivitesini baskılayarak kas dokusunda insulin direncine neden olduğu bildirildi.

Ancak, son zamanlarda yapılan ve intralipid-heparin infüzyonu ile plazma yağ asit konsantrasyonları yükseltilebilir sağlıklı gönüllü bireylerdeki intraselluler glukoz ve G6P düzeylerini ölçen çalışmalarda , yağ asitlerinin iskelet kasında insülin-aracılı glukoz transport aktivitesini doğrudan inhibe ederek insülin direncine neden olduğu gösterilmiştir (1,13).

İnsanlarda plazma yağ asit düzeylerinin artırılması ile insulinin IRS-1 ilişkili PI3K aktivasyonunun ortadan kalktığını bildirmişler Lipid metabolitlerinin infüzyonu ile, insülin-aracılı IRS-1 tirozin fosforilasyonunu serin/treonin kinaz yolağı üzerinden protein kinaz C (PKC)-O' nin aktive olduğu gösterilmiştir. Bunun sonucu, PI3K aktivitesinin insulin tarafından uyarılması %50 oranında azalmaktadır Dahası, PKC-O knockout farelerin iskelet kasındaki lipid-aracılı insülin direncinden korunduğu saptanmıştır .Lipid metabolitlerinin artmış intraselluler içeriği insulin-aracılı glukoz transport aktivitesini doğrudan azaltabilmektedir. Örneğin, karaciğerde intraselluler lipid metabolitlerinin artması insulinin karaciğerdeki etkisinin baş rol oyuncusu olan IRS-2'nin tirozin fosforilasyonunun azalmasına yol açan serin kinaz yolağını (PKC-O) aktive ederek insülin direnci oluşturmaktadır (12). Mitokondriyal gliserol fosfat açıl-CoA transferaz (GPAT) knockout farelerde yapılan çalışmalar PKC-O'nin aktivatorü olan diasilgliserolun bu sürecin tetikleyicisi olduğunu göstermiştir (13).

Bütün bu veriler ışığında insulin direncinden tek başına obezitenin sorumlu olmadığını söylemek mümkündür. Konjenital yaygın lipodistrofisi olan hastalarda da gösterildiği gibi intraselluler lipid metabolitlerinin (örneğin diasilgliserol) birikimi insülin direnci fizyopatogenezinde daha belirgin rol oynamaktadır .

Sonuç olarak insulin direncinde genetik, epigenetik, çevresel faktörler , aşırı beslenme inaktivite, kontrinsülinler sistem aktivasyonu ,insulin reseptöründe pre reseptör reseptör ve post reseptör defekler ,asil güncel olan oksidatif , psikolojik stress önemlidir

Kaynaklar

- 1.Setsi G. Pathophysiology of insulin resistance. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006; 20(4):665-79.
- 2.LeRoith D. Beta cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes: role of metabolic and genetic abnormalities. Am J Med 2002;113(6A):3s-11s.
- 3.mellitus are inherited: metabolic studies on offspring of diabetic probands. J Clin Invest 1998;101 :86-96.
- 4.Roth J, Qiang X, Marban SL, et al. The obesity pandemic: where have we been and where are we going? Obes Res 2004 ;12 Suppl 2):88s-101s. ~
- 5.Muntonia S, Muntoni S. Insulin Resistance: Pathophysiology and Rationale for Treatment. Ann Nutr Metab
- 6.Taniguchi CM, Kondo T, Sajan M, et al. Divergent regulation of hepatic glucose and lipid metabolism by phosphoinositide 3-kinase via Akt and PKC/z. Cell Metab 2006;3:343-53.
- 7.. Kim JK, Fillmore JJ, Sunshine MJ, et al. PKC-theta knockout mice are protected from fat-induced insulin resistance. J ClinInvest 2004 ;114: 823-827.
8. Biddinger SB, Kahn CR. From mice to men: insights into insulin resistance syndromes. Annu Rev Physiol 2006 ;68: 123-58.
- 8, George S, Rochford JJ, Wolfrum C, et al. A family with severe insulin resistance and diabetes due to a mutation in Akt2. Science 2004;304(5675):1 325-8.
9. Paz K, Hemi R. LeRoith O, et al. A molecular basis for insulin resistance. Elevated serine/threonine phosphorylation of IRS-1 and IRS-2 inhibits their binding to the juxtamembrane region of the insulin receptor and impairs their ability to undergo insulin-induced tyrosine phosphorylation. J Bio Chem 1997;272(47):29911 -8.
10. Kasuga M Insulin resistance and pancreatic b cell failure The Journal of Clinical Investigation Volume 116 Number 7 July 2006 ""
- 10.Marinko Marušić 1 2 3, Matej Pačić 1, Mia Knobloch 1, Ana-Marija Liberati Pršo 4 NAFLD, Insulin Resistance, and Diabetes Mellitus Type 2 Can J Gastroenterol Hepatol. 2021 Feb 17;2021:6613827.11.Vanni R, Bussuan RM, Rombaldi RL, Arbex AK. : Endocrine Disruptors and the Induction of Insulin Resistance.Curr Diabetes Rev. 2021;17(7):e102220187107. doi: 0.2174/1573399816666201022121254. PMID: 33092513 12.Russo B, Picconi F, Malandrucio I, Frontoni S. : Flavonoids and Insulin-Resistance: From Molecular Evidences to Clinical Trials nt J Mol Sci. 2019 Apr 26;20(9):2061. doi: 10.3390/ijms20092061
13. Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, Marcella C, Wafa S, Kurniawan F, Rizka A, Tarigan TJE, Harbuwono DS, Purnamasari D, Soewondo P : Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index..Diabetes Metab Syndr. 2022 Aug;16(8):102581. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102581. Epub 2022 Jul 30.PMID: 35939943 Review.

İZOLE HİPERTİROKSİNEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: AİLESEL DİSALBUMİNEMİK HİPERTİROKSİNEMİ

Uzm. Dr. Şerife Mehtap DARBAŞ¹, Doç. Dr. Hakan KORKMAZ²

¹Bartın Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Bartın, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Isparta, Türkiye

Ailesel disalbuminematik hipertiroksinemi (ADH), 1/10000 sıklıkta, otozomal dominant geçiş gösteren, ALB geninin mutasyonu sonucu defektif albuminin tiroksine bağlanma affinitesinin artmasıyla karakterize bir hastalıktır. Ölçülen total T4 düzeyi ve serbest T4 (ST4) düzeyi artmıştır. TSH ve serbest T3 (ST3) seviyeleri normaldir. ADH' nin dışında, tiroid hormon direnci, TSH salgılayan hipofiz adenomu, heterofil antikorlar, hasta ötiroid sendromu, kötü kompliyanslı levotiroksin kullanımı, amiodaron, glukokortikoid gibi ilaçlarda bu tabloya neden olabilir.

44 yaşındaki kadın olgu rutin kontrolü sırasında yüksek ST4, normal TSH düzeyleri saptanması üzerine bize yönlendirildi. Özgeçmişinde 5 yıl önce 4 aylık metimazol kullanım öyküsü vardı. Sistem sorgusunda ve fizik muayenede özellik yoktu. Laboratuvar testlerinde TSH: 0,5 mU/L (0,38-5,33) normal, ST4: 3,26 ng/dL (0,61-1,12) yüksek, T3: 3,9 pg/mL (2,4-5) normal, tiroid otoantikorları negatif saptandı. Tiroid bezi ultrasonografisinde bez boyutları normal, nodül saptanmadı. Diğer ön hipofiz hormonları normaldi. Klinik olarak ötiroid hipertiroksinemisi olan olguda uygunsuz TSH sekresyonu sendromunun nedenleri ayırıcı tanıda düşünüldü. Klinik öyküde ilaç kullanım öyküsü yoktu. Hasta ötiroid sendromu açısından akut psikiyatrik hastalık tablosu yoktu. Farklı bir merkezde farklı yöntemle yapılan tiroid fonksiyon testlerinde de izole ST4 yüksekliği saptanması üzerine heterofil antikor çalışılarak assay interferansı dışlandı. TSHoma açısından yapılan TRH uyarı testine yanıt normal idi ve hipofiz manyetik rezonans görüntülemeye adenom saptanmadı. Genetik varyantları teşhis etmek için tüm gen dizi analizi yapıldığında tiroid hormon direnci β reseptör gen defekt mutasyonu saptanmazken ALB geninde heterozigot p.Arg242His mutasyon saptanarak ailesel disalbuminematik hipertiroksinemi tanısı konuldu. Olgu tedavisiz takip edilmektedir.

ADH genelde klinik bulgu vermeyen ve tedavi gerektirmeyen bir hastalıktır. Laboratuvarlarda kullanılan mevcut immünolojik testlerde serbest tiroid hormon ölçümü indirekt olarak yapılması nedeniyle hatalı yüksek ST4 değerleri saptanır. Direkt serbest hormon düzeyini ölçen denge diyalizi (equilibrium dialysis) yöntemi ile ölçülen ST4 seviyeleri normaldir. Şüphelenildiğinde, bu gibi referans yöntemler daha fazla araştırma yapmadan doğru FT4 seviyelerinin elde edilmesinde yardımcıdır. Ancak bu teknikler pahalı ve sadece birkaç laboratuvarı mevcuttur. Tüm gen dizi analizi ADH gibi protein bağlanma varyantları olan bireylerin belirlenmesinde, tiroid hormonu reseptörü beta genindeki varyantları da test ederek tiroid hormonu direncinin eş zamanlı olarak dışlanması da sağlar. ADH' nin assay interferansı olarak tanınmaması birçok hastanın antitiroid ilaç, cerrahi veya RAI tedavisi gibi gereksiz şekilde tedavi edilmesine yol açabilmektedir. Aile üyelerinin taranması da bu amaçla yapılmalıdır.



SÖZLÜ BİLDİRİLER

SS-01 DEV HÜCRELİ KEMİK TÜMÖRÜNÜ TAKLİT EDEN BROWN TÜMÖR OLGUSU

Taylan Metin¹, Zeynep Damla Doyuran²

¹Kilis Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

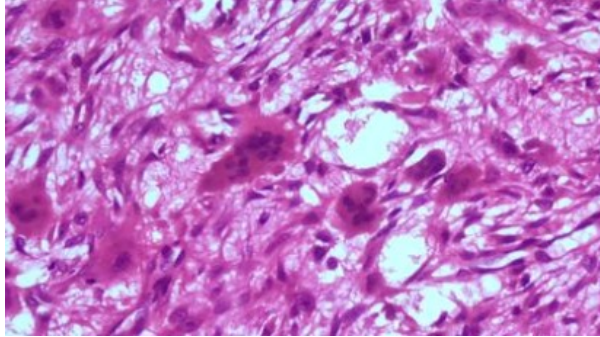
²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Brown tümörü (BT) şiddetli primer hiperparatiroidizmi (PHPT) komplike hale getiren geniş osteolitik lezyonlardır. Klinik, radyolojik ve histolojik özellikleri, kemiğin diğer dev hücreli lezyonları ile birçok benzerlik paylaşır, bu da teşhislerini zorlaştırabilir (1). BT, osteoklastların aşırı aktivasyonunun neden olduğu ekspansil osteolitik lezyonlardır. Bu alanlarda kemik rezorpsiyonu özellikle hızlıdır. Normal içeriğin yerini kanama ve artan fibröz doku alır. Bu vakada radyolojik ve histolojik özellikleri nedeni ile dev hücreli kemik tümörünü taklit eden PHPT'ye bağlı BT vakasını sunmayı amaçladık.

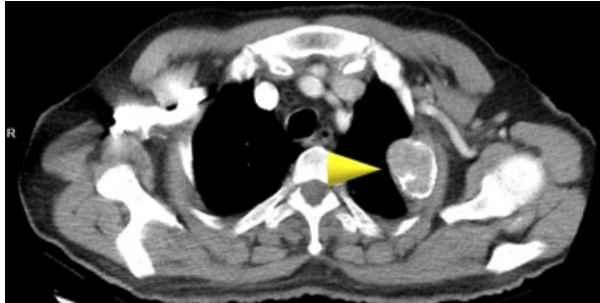
Gereç ve Yöntem:

Bulgular: Rutin tetkikleri sırasında serum kalsiyum düzeyi 14,5 mg/dL saptanan hastada parathormon düzeyi 656 pg/mL ölçüldü. Ultrasonografide paratiroid adenomu izlenmeyen hastada ilerleyici göğüs ağrısı nedeni ile çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sol 1. kostayı destrükte eden 31*17 mm lezyon izlenmiş olup göğüs cerrahisi tarafından opere edildi. Hastanın radyolojik görüntüsü ve biyopsi preparatlarında dev hücreli kemik tümörünü düşündüren bulgular olmakla eş zamanlı paratiroid sintigrafisinde adenom ile uyumlu görünüm izlendi. Eşlik eden parathormon düzeyinde yüksek olması ve ayrıntılı patolojik değerlendirmede sonrası hastanın PHPT'ye bağlı bir BT vakası olduğu teyit edildi.

Şekil 1: Dev hücreli kemik tümörüne benzeyen brown tümör histolojisi



Şekil 2: Sol 1. kostada kemiği destrükte eden lezyon



Sonuç: BT'ler, uzun süreli şiddetli PHPT'nin nadir bir belirtisidir. BT'lerin başlıca ayırıcı tanılarından biri dev hücreli kemik tümörüdür ve kemik ağrısı, şişlik ile başvurabilirler. Radyolojik olarak sklerotik olmayan sınırları belirli litik bir kitle olarak presente olur. Histolojik olarak, yuvarlak ve oval bir sinsityumdan oluşurlar mononükleer stromal hücreler, çok sayıda büyük boyunca eşit olarak dağılmış çok çekirdekli dev hücreler tümörü karakterize eder (2). Soliter lezyon genellikle dev hücreli kemik tümörlerinde olup BT multipl lezyonlar karakterize olmakla birlikte hastamızda sol 1. kostada soliter lezyon olarak karşımıza çıktı. Bu vaka ile klinik, radyolojik ve histolojik özellikleri olan benzer olan iki farklı durumun birbirine karışabileceğini; kemik lezyonu saptanan hastaların birbirini taklit edebilecek hastalıkları açısından ayrıntılı incelenmesi gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

SS-02 OBESTATİN VE MALNUTRİSYON İLİŞKİSİNİN HEMODİYALİZ HASTALARINDA DEĞERLENDİRİLMESİEnes Seyda Şahiner¹, Ali Akçay²¹Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği²Koru Ankara Hastanesi Nefroloji Kliniği**AMAÇ:** Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği tanısıyla takipte olan hastalarda obestatin hormonu ile malnutrisyon arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.**YÖNTEM:** Çalışmaya 18 yaşından büyük, hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği ile takipli 43 hasta ve benzer sosyodemografik özellikteki 43 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir.**SONUÇLAR:** Çalışmamızda Kronik böbrek yetmezliği grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında obestatin düzeyi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Tüm popülasyonda obestatin düzeyi ile vücut yağ miktarı, bel çevresi, MNA (mini nutrisyonel değerlendirme testi) sonuçları, BMI, trigliserid ve LDL düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Yapılan regresyon analizinde vücut yağ miktarının obestatin ile ilişkili risk faktörü olduğu saptandı.**TARTIŞMA:** Çalışmamızın sonuçlarına göre obestatin obezite ile ilişkili bir markır olarak saptanırken, kronik böbrek yetmezliğinde sağlıklı gruba farklılık göstermedi.**Anahtar Kelimeler:** Obestatin, Malnutrisyon, Hemodiyaliz**Giriş**

Dünyada 500 milyondan fazla insanda Kronik Böbrek Hastalığı olduğu tahmin edilmektedir. Genel olarak her 9-10 erişkinin birinde değişik derecelerde böbrek hastalığı olduğu düşünülmektedir. 2012 yılı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzuna göre Kronik Böbrek Hastalığı, 3 aydan uzun süredir devam eden, sağlığa etkileri olan böbrek yapı ve fonksiyonundaki anormallikler olarak tanımlanmıştır.

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastaların yaşamını sürdürebilmesi için diyaliz veya böbrek transplantasyonu tedavilerinin uygulanması gerekir. Ülkeler arasında bazı farklılıklar olmakla beraber, tüm dünyada baskın olan diyaliz yöntemi yaklaşık yüzde doksanlık oran ile hemodiyalizdir.

Beslenme problemleri hemodiyaliz hastalarında sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Protein enerji malnutrisyonu, yetersiz ve/veya dengesiz protein alımına bağlı olarak, vücuttaki yağ ve somatik protein depolarının kaybı ve azalmış serum protein düzeylerine eşlik eden, vücudun total performans ve fonksiyonlarında bozulmayla ortaya çıkan klinik ve ölçülebilir beslenme durumudur (1). Malnutrisyon kardiyovasküler ölüm riskini %27 artırır. Bu oran ciddi malnutrisyonda %33'e çıkar (2). Vücut kitle indeksi (VKİ)'nin artmasıyla hemodiyaliz hastalarında bir yıllık takiplerde normal popülasyonun tersine sağkalımın arttığı gösterilmiştir (3).

Obestatin hormonu ise, malnutrisyon durumunda azalan, kilo alımı ile düzeyi artan ghrelin geni tarafından kodlanan 117 aminoasitli preproghrelin peptidinin posttranslasyonel modifikasyonu sonucu oluşan 23 aminoasitli bir peptiddir (4,5). Obestatinin besin alımı, gastrointestinal motilite, enerji dengesi, obezite gelişimi, insülin direnci ve diyabetes mellitus üzerine etkileri gösterilmiştir. Obestatin, ghrelinle aynı gen lokusunda yer alır ve fizyolojik olarak ghrelinin antagonisti gibi davranır.

Literatürde obestatinle ilgili çalışmalar bulunmakla birlikte Kronik Böbrek Yetmezliği hastalarının beslenme problemleri, bioimpedans analiz, mini nutrisyonel indeksle korele olarak obestatin arasındaki ilişki daha önce çalışılmamıştır.

Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği tanısıyla takipte olan hastalarda obestatin hormonu ile malnutrisyon arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Turgut Özal Üniversitesi İç Hastalıkları Kliniği'nde kesitsel olarak planlanmıştır. Çalışmaya 18 yaşından büyük, hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği ile takipli 43 hasta ve benzer sosyodemografik özellikteki 43 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir.

Son 3 ay içinde vücut kitle indeksinde %10 'dan daha fazla artma veya azalma, malignite, bağ - doku hastalığı ve kronik enfeksiyon mevcut olması ise çalışmadan dışlanma kriterleri olarak kabul edildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, boyu, ağırlığı, bel ve kalça çevresi uzunlukları kaydedildi. Tüm hastaların ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri aynı kişi tarafından, sabah aç karnına, ayakkabılarını ve ağır kıyafetlerini çıkarmış halde yapıldı. Hastaların VKİ'leri hesaplandı ve kaydedildi.

Tüm hastalara ve kontrol grubu katılımcılarına aynı kişi tarafından bioimpedans analiz uygulaması ile yağ kitlesi ölçümleri ve SGA (Subjective global nutritional assessment) anketi yapıldı.

Tüm hasta ve kontrol grubundan hemogram, sodyum (Na), potasyum (K), ure, kreatinin, albumin, kan lipid paneli (High density lipoprotein (HDL), Low density lipoprotein (LDL), trigliserid) düzeyleri rutin hasta dosyalarından kaydedildi. Obestatin için 12 saat açlıktan sonra antekübital bölgeden periferik venöz kan alındı. Tüm örnekler toplanıncaya kadar santrifüj edilerek -80'de saklandı. Daha sonra Obestatin (EASTBIOPHARM ELISA kit, Human Obestatin (OB) ELISA Kit Number: Hu-270) ELISA yöntemiyle çalışıldı. Obestatin birimleri ng/ml olarak verildi. Rölatif obezitenin göstergesi olarak kullanılan VKİ=Ağırlık(kg)/Boy(m²) formülüne göre hesaplandı. Dünya sağlık örgütü obezite sınıflamasına göre hastalar değerlendirildi. Obezitede vücut kitle indeksi 30 kg/m² üzerinde olanlar obez olarak kabul edildi.

Subjektif global değerlendirme

Sübjektif global değerlendirme, hikaye sorgulanması ve fizik muayene olmak üzere 2 kategoride yapılmaktadır. Tüm hastaların ve kontrol grubu katılımcılarının hikaye sorgulanması; son 6 ay içinde kilo kaybı, gastrointestinal semptomlar (anoreksi, bulantı, kusma, ishal), diyetdeki besin alımı, fonksiyonel kapasite ve eşlik eden sistemik hastalıklara yönelik olarak yapıldı. Fizik muayene sırasında ise triseps ve lateral göğüs duvarında orta aksiller hat üzerinde cilt altı yağ dokusunun kaybı, deltoid ve kuadrisepslerdeki kas kitlesi azalması ve ayak bileğinde ödem ve/veya asit varlığı değerlendirildi. Hikaye sorgulanması ve fizik muayene sırasında tespit edilen sonuçlar hastanın beslenme durumunu gösterecek şekilde A, B, C olmak üzere (A: beslenme durumu iyi, B: hafif ve orta derecede beslenme bozukluğu, C: ağır beslenme bozukluğu) sınıflandırıldı. Hastanın toplam aldığı A, B, C skorlarına bakılarak hangi beslenme durumuna uyduğuna karar verildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel ölçümlerde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 20.0 paket istatistik programı (SPSS Inc. Chicago IL USA) kullanıldı.

Hasta ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin dağılımı tanımlayıcı istatistiksel metotlarla yapıldı. Dağılımın normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda paired samples, independent samples t testi, ki-kare veya Fisher testi kullanıldı. Parametreler arası korelasyon Pearson korelasyon analizi ile yapıldı.

Korelasyon katsayısı (r); 0.00–0.24 arası zayıf, 0.25–0.49 arası orta, 0.50–0.74 arası güçlü, 0.75–1.00 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Bağımlı değişken olan obestatinin bağımsız değişkenlerden nasıl etkilendiğini araştırmak için çoklu lineer lojistik regresyon analizi yapıldı. Serum obestatin değerlerinin obeziteyi öngörmeye etkinliğini belirlemek amacıyla Receiver-Operator Characteristic Curve (ROC) analizi yapıldı. En iyi Duyarlılık ve Özgüllük youden indeksi ile tespit edildi. Değerlendirmelerde $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuç

Çalışma popülasyonuna ait klinik ve demografik bulgular Tablo 1’de özetlenmiştir. Hemodiyaliz hastalarının 18’i, kontrol grubunun ise 26’sı kadındı. Hemodiyaliz hastaları ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda Kronik böbrek yetmezliği grubunda LDL, trigliserid, bel çevresi, kilo, VKİ, kas ve albumin düzeyleri kontrol grubuna kıyasla daha düşük saptanırken; üre, kreatinin, ve K düzeyleri daha yüksek saptandı. Obestatin düzeyinin gruplar arasında farklılık göstermediği gözlemlendi.

Tüm popülasyonda yapılan korelasyon analizinde obestatin düzeyi ile vücut yağ miktarı, bel çevresi, MNA sonuçları, BMI, trigliserid ve LDL düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 2).

Obestatin ile korelasyonu olan değişkenlerin (vücut yağ miktarı, bel çevresi, MNA, BMI, trigliserid ve LDL) dahil edildiği çoklu lineer regresyon analizi sonucunda obestatin düzeyini etkileyen temel faktörün total vücut yağı olduğu belirlendi ($p=0.011$, Nagelkerke R kare=0.546).

Çalışma popülasyonunda VKİ $>30\text{kg/m}^2$ olan 20 hastada serum obestatin düzeyleri ($8,52 \pm 3,88$) normal düzeyin üstünde saptandı.

Vücut kitle indeksi $>30\text{kg/m}^2$ olanların obez olarak kabul edildiği ROC analizi sonucuna göre $6,62\text{ng/ml}$ cut-off değeri olarak belirlenen serum obestatin seviyesinin %75 sensitivite, %71,2 spesifite ile obeziteyi belirlediği saptandı (AUC=0,760) (Şekil 1).

Tartışma

Çalışmamızda Kronik böbrek yetmezliği grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında obestatin düzeyi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Tüm popülasyonda obestatin düzeyi ile vücut yağ miktarı, bel çevresi, MNA sonuçları, BMI, trigliserid ve LDL düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Yapılan regresyon analizinde vücut yağ miktarının obestatin ile ilişkili risk faktörü olduğu saptandı.

Borges ve arkadaşlarının yaptığı 29 hemodiyaliz hastası, 19 nondiyaliz kronik böbrek hastası, 16 sağlıklı olmak üzere 64 katılımcının bulunduğu bir çalışmada serum obestatin ve acyl-ghrelin düzeyleri karşılaştırılmıştır. En yüksek obestatin seviyeleri ve en düşük acyl-ghrelin/obestatin seviyeleri hemodiyaliz hastalarında bulunmuştur. Bizim çalışmamıza benzer bir çalışma olmakla birlikte lipid panelinin bakılmamış olması, vücut yağ kas su dağılımının bioimpedans analiz ile ve beslenme durumunun SGA ile desteklenmemiş olması çalışmamızın eksik yönleri olarak belirtilebilir. Bu nedenle bu çalışmada hemodiyaliz grubunda obestatin düzeylerinin daha yüksek saptanması antropometrik ölçümler ve biyoimpedans analizlerin o çalışmada bilinmemesi ile ilişkili olabilir.

Beberashvili ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 94 hemodiyaliz hastasında obestatin, leptin, ve proinflatuar sitokinlerin mortalite ve özellikle kardiyovasküler mortalite ile ilişkisi araştırılmış. Düşük obestatin değerlerinin mortaliteyle pozitif ilişkisi tespit edilmiş. Düşük obestatin seviyelerinin hemodiyaliz hastalarında bağımsız mortalite belirleyicisi olabileceği düşünülmüştür.

Mafra ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada 28 kadın 22 erkek hemodiyaliz hastasında serum acyl ve des-acyl ghrelin, leptin, obestatin düzeylerinin beslenme bozuklukları ile ilişkisi araştırılmıştır. Hasta grubunda sağlıklı erişkinlere göre leptin ve des-acyl ghrelin düzeyleri yüksek bulunurken, acyl ghrelin normal, obestatin ise daha düşük tespit edilmiştir. BKİ $>23\text{kg/m}^2$ olan hastalarda obestatin seviyeleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki Obestatin ile bel çevresi ve BMI arasındaki anlamlı ilişki saptanamamıştır.

Ilia Beberashvili ve arkadaşlarının SGD ve antropometrik ölçümleri kullanmadığı bizim çalışmamıza göre daha yaşlı bir popülasyonda yaptığı bir çalışmada obestatin hormonunun 71 yaş üzeri Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortaliteyle ilişkisi tespit edilmiştir.

Hemodiyaliz hastalarının serum ve tükrük örneklerinde obestatin düzeylerinin ölçüldüğü bir çalışmada ise serum ve tükrükteki obestatin seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Tükrükteki miktar ise serumdaki miktardan daha yüksek çıkmıştır. Sonuç olarak böbreklerin obestatin metabolizmasında rolü olabileceği öngörülmüş ve hemodiyaliz hastalarında beslenme bozukluklarına obestatinin katkısı olacağı söylenmiştir.

Çalışmamızda total yağ ölçümleri verilmiş olup viseral ve subkutan yağ dokusu ayırt edilemiyor. (Bunun için de oldukça maliyetli ve pratik olmayan bir yöntem olan kantitatif viseral yağ kitlesini gösteren çalışmalar gerekmektedir). Ama bel çevresi, kısmen viseral yağ dokusunun bir indeksi kabul edilmesinden dolayı obestatin ve bel çevresi arasında tespit ettiğimiz anlamlı ilişki ile viseral adipositeyi ortaya koyabiliriz.

Literatürde benzer kapsamda bir çalışma olmamakla birlikte çalışmamız kesitsel bir çalışmadır ve çok merkezli bir çalışma değildir. Ayrıca, tek bir serum obestatin ölçümü yerine seri ve belirli aralıklarla yapılmış ölçümlerin yanı sıra kilo ve obestatin değişimlerinin prospektif çalışmalarla desteklenmesi de önem arz etmektedir. Hastaların egzersiz durumlarının ve bazal metabolik hızlarının bilinmemesi de çalışmamızın kısıtlayıcı yönlerindendir.

Literatürdeki birçok çalışmada da görüldüğü üzere özellikle hemodiyaliz hastalarında yapılan obestatin çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Enerji alımı bozuk, altta yatan birçok sistemik hastalığı ve beslenme bozukluğu olan malnutrisyon riski yüksek olan hemodiyaliz hasta grubunda obestatin ilişkisini gösteren çalışmalar son yıllarda artmaktadır. Fakat yeterli bilgi birikimi oluşması için henüz sayıları azdır. Bu konunun aydınlatılabilmesi için geniş hasta grupları içeren, prospektif, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram M, Kopple J. Malnutrition-anflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis 2003; 42: 864-81.
2. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG; Body weight-for-height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. Kidney Int 1999; 56: 1136-48.
3. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr; Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med 1999; 341: 1097-105.
4. Ren AJ, Guo ZF, Wang YK, Lin L, Zheng X, Yuan WJ. Obestatin, obesity, diabetes. Peptides 2009; 30: 439-444.
5. Zhang JV, Ren PG, Avsian-Kretchmer O, Luo CW, Rauch R, Klein C, Hsueh AJ (November 2005). "Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake". Science 310 (5750): 996–999.
6. Natalia Borges, MSc, Cristiane Moraes, MSc, Amanda F. Barros, MSc, Jos_e C. Carraro-Eduardo, MD, PhD, Denis Fouque, MD, PhD, and Denise Mafra, PhD; Acyl-Ghrelin and Obestatin Plasma Levels in Different Stages of Chronic Kidney Disease. Journal of Renal Nutrition, Vol 24, No 2 (March), 2014: pp 100-104

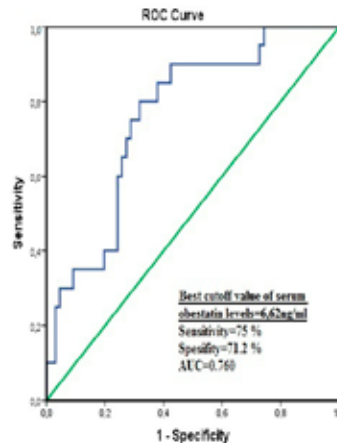
7. Iliia Beberashvili, Inna Sinuani, Ada Azar, Hadas Kadoshi, Gregory Shapiro, Leonid Feldman, Judith Sandbank, and Zhan Averbukh: Low Serum Concentration of Obestatin as a Predictor of Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2013, Article ID 796586, 9 pages
8. Obestatin and ghrelin interplay in hemodialysis patients. 2010 Nov- Dec; 26(11- 12): 1100-4. doi: 10.1016/j.nut.2009.09.003. Epub 2009 Dec 16.
9. B Aygen, A Dogukan, F Dursun, S Aydın, N Kilic, F Sahpaz
And H Celiker: Ghrelin and Obestatin Levels in End-stage Renal Disease. The Journal of International Medical Research 2009; 37: 757 – 765 [first published online as 37(3) 5]
10. Iliia Beberashvili, Anna Katkov, Inna Sinuani, Ada Azar, Gregory Shapiro, Leonid Feldman, Oleg Gorelik, Kobi Stav, Shai Efrati; Serum Obestatin: A Biomarker of Cardiovascular and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. Am J Nephrol. 2018; 47(4): 254-265.

Tablo 1. Hastaların ve Kontrol Grubunun Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	Hemodiyaliz Hastaları (n=43)	Kontrol grubu (n=43)	P değeri
Yaş	61±12.83	62.65±17.17	0.615
Yağ, kg	25.59±8.85	27.73±9.51	0.281
Hdl, mg/dl	43.97±17.6	46.24±16.3	0.537
Ldl, mg/dl	138.02±56.05	180.11±88.66	0.01
Trigliserid, mg/dl	77.93±26.52	195.47±127.1	<0.001
Bel, cm	96±19.24	104.55±16.74	0.031
Kilo, kg	69.13±15.75	76.3±12.23	0.021
Boy, cm	162.51±9.28	165.02±9	0.206
BMI, kg/m2	26.01±4.45	28.05±4.1	0.030
Kas, kg	23.88±4.94	29.31±6.29	<0.001
Su, kg	34.63±9.36	35.46±6.62	0.636
Albumin, g/dl	3.93±0.34	4.14±0.51	0.030
Ure, mg/dl	152.46±41.5	40.48±29.25	<0.001
Cre, mg/dl	7.61±3.29	0.91±0.32	<0.001
Na, mmol/l	138.04±2.89	138±3.39±3.74	0.630
K, mmol/l	5.19±0.97	4.47±0.52	<0.001
Urr	0.69±0.09	---	0.617
Mna	12.54±1.40	12.70±1.59	0.617
Obestatin, ng/ml	5.46±4.28	5.76±4.44	0.748

Tablo 2. Tüm Popülasyonda Obestatin Düzeyiyle İlgili Risk Faktörleri

DEĞİŞKENLER	OBESTATİN	
	r	p
Yağ	,550	,000
Trigliserid	,398	,000
LDL	,322	,002
Bel Çevresi	,400	,000
VKİ	,374	,000
MNA	,346	,001



Şekil 1. ROC analizi sonucuna göre serum obestatin düzeyinin obez hastaları belirleyebilme performansı

SS-03 HASHİMOTO TİROİDİTLİ KADIN HASTALARDA METABOLİK SENDROM SIKLIĞI

Mehmet Alptekin Demirci¹, Hatice Beyazal Polat¹, Teslime Ayaz¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Hashimoto tiroiditi, en sık görülen otoimmün tiroid hastalığıdır. Tiroide özgü otoantikorların patogeneizde rol oynadığı bu hastalıkta tiroid bezinde parankimal hasar ve fibrozis gelişmektedir(1). Metabolik sendrom insülin direncinden aşikar diyabete kadar farklı glukoz metabolizma bozuklukları, obezite, dislipidemi ve hipertansiyonun eşlik ettiği bir metabolik bozukluktur(2,3). Bu çalışmada Hashimoto tiroiditi olan kadın hastalarda metabolik sendrom sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Rize Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı İç Hastalıkları Poliklinikleri'nde yeni Hashimoto tiroiditi konan 94 kadın hasta ile 40 kadın kontrol grubu olmak üzere toplam 134 birey prospektif olarak incelenmiştir. Hasta grubundaki 94 kişi, serum TSH düzeylerine göre ötiroid, subklinik hipotiroidi ve aşikar hipotiroidi olarak üç gruba ayrılmıştır. TSH düzeyi $\leq 4,5$ mU/mL olan hastalar ötiroid grupta, TSH düzeyi 4,5-10 mU/mL aralığında olan hastalar subklinik hipotiroidi grubunda ve TSH düzeyi ≥ 10 mU/mL olan hastalar da aşikar hipotiroidi grubunda yer almıştır. Metabolik sendrom tanısı için NCEP-ATP III (The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III) tanı kriterleri referans alındı. Hasta alt gruplarında ve kontrol grubunda metabolik sendrom sıklığı araştırılarak gruplar arasında karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda hasta grubunda kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi, serum total kolesterol düzeyi, serum trigliserid düzeyi, serum LDL-K düzeyi, sistolik ve diyastolik kan basıncı seviyeleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek saptanmıştır(tablo 1). Metabolik sendrom sıklığı kontrol grubunda %5 iken hasta grubunda %22,3 bulunmuştur. Subklinik ve aşikar hipotiroidi gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda metabolik sendrom varlığı saptanmıştır(tablo 1).

Sonuç: Hashimoto tiroiditinde TSH düzeyiyle ilişkili metaboik sendrom sıklığı artışı beklenen bir sonuçtur(5). Fakat TSH düzeyinden bağımsız otoimmünite ile ilişkili mekanizmalarla da metabolik sendrom sıklığı artışı yapılabilir. Bu çalışmada da aşikar ve subklinik hipotiroidilili gruplarda metabolik sendrom sıklığı artmış bulundu. Hashimoto tiroiditinin metabolik sendrom için bir risk faktörüdür, bu riskin TSH düzeyinden bağımsız olabileceği değerlendirilmelidir.

SS-04 İNSÜLİN NAİF TIP 2 DİYABETİK HASTALARDA İNSULİN GLARGİNE U300 TEDAVİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ

Deniz Gezer¹

¹Mersin Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: İnsülin glargine U300 tedavisi Türkiye’de Eylül 2017’de kullanılmaya başlanan, içerisinde ultra uzun etkili insülin bulunan farmakokinetik ve farmakodinamik etkileri sebebiyle hem daha az hipoglisemi yaratan, insülin dozunun azaltılması ile hastaların tedaviye uyumunu arttıran bir insülinidir. Bu çalışma ile ülkemizde yeni kullanılmaya başlanan, insülin glargine U300 tedavisinin kendi merkezimizde glisemik kontrol üzerine etkinliğinin ve güvenilirliğinin retrospektif olarak değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma dahiliye poliklinik takiplerinde Ocak 2018-HAZİRAN 2022 tarihleri arasında tedavilerine insülin glargine U300 tedavisi başlanan 1200 hasta arasından seçilen, 18 yaş üstü, insülin naif, tetkikleri tam olan, 49 Tip 2 DM hastasının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, halen kullanmakta oldukları anti-diyabetik tedaviler, hastaneye başvurulardaki hipoglisemi durumu kaydedildi. Tedavi başlangıcı, tedavinin 3, 6,12,24. aylarındaki açlık kan şekeri ve HbA1c değişimleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 49 hastanın % 57,1 (n:28) kadındı ve ortalama yaş $56,2 \pm 6,9$ idi. 11 hasta hiç antidiyabetik tedavi kullanmamış, 38 hasta yalnızca oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalardı. Ortalama açlık plazma kan şekeri 252mg/dl’den, 3.ayda 135,1mg/dl, 6. Ayda 142,6mg/dl, 12. Ayda 130,5 mg/dl ve 24. Ayda 135,4 mg/dl’ye düşmüştür($p<0,03$). Başlangıçtaki ortalama HbA1c % 9,4 idi ve 3,6,12,24. aylarda sırasıyla %7.8, %7.5, %7.2, %7.5 düştü($p<0,02$). 2 yıllık hastaneye başvurularda sadece bir hastada hipoglisemi görülmüştür(%2).

Sonuç: Çalışmamızın sonucuna göre insülin naif ve kontrol altında olmayan Tip 2 DM hastalarında, insülin glargine U300 başlanması veya tedaviye eklenmesinin 24 aylık etkili glisemik kontrol sağladığı görülmektedir. Ayrıca insülin glargine U300 hastalarda hastaneye başvuracak şekilde hipoglisemiye yol açmamıştır. İnsülin glargine U300’ün insülin naif hastalardaki gerçek yaşam çalışmamızda görüldüğü gibi 24 aylık dönemde tedavide etkili ve güvenlidir.

SS-05 ADRENOLÖKODİSTROFİ: FARKLI FENOTİPLERE SAHİP ÜÇ OLGU NEDENİYLE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Fettah Acibucu¹

¹SBU Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, ADANA

Amaç: X kromozom ilişkili adrenolökodistrofi (X-ALD) ABCD1 genindeki mutasyon sonucunda çok uzun zincirli yağ asitlerinin (VLCFA) β -oksidasyonunu bozulması sonucu dokularda birikmesi ile karakterize genetik bir hastalıktır. Adrenolökodistrofi değişik klinik durumlarla ortaya çıkabilir. Biz bu çalışmada adrenolökodistrofi tanısı konan farklı fenotiplere sahip ikisi kardeş üç erkek olguyu sunduk.

Gereç ve Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: Birinci olgumuz 19 yaşında erkekti ve adrenal yetmezlik ve nörolojik semptomlarla başvurmuştu, ACTH stimülasyon testinde pik kortizol cevabı yetersizdi, beyin MRI'ında demiyelinizasyonla uyumlu bulgular vardı ve plazma VLCFA (Tablo 1) düzeyleri yüksekti. Semptomların başlamasından yaklaşık 3 yıl sonra X-ALD tanısı konmuştu. İkinci olgumuz 16 yaşında erkekti ve 2 yıl önce Addison hastalığı tanısı almıştı. Nörolojik semptom ve bulguları yoktu. Kardeşine (olgu 1) X-ALD tanısı konması üzerine plazma VLCFA düzeyleri istendi ve yükseklik tespit edilmesiyle tanı kondu (Tablo 1). Üçüncü olgumuz 34 yaşında erkek hastaydı ve 12 yaşında Addison hastalığı tanısı almıştı. 1 yıldır bacaklarda güçsüzlük ve yürümesinde sıkıntı vardı, muayenesinde alt ekstremitelerde spastisite ile birlikte distal ayak dorsofleksiyon ve plantar fleksiyonu zayıftı ve her iki alt ekstremitede pozisyon ve vibrasyon duyusunda kayıp mevcuttu. Hastanın adrenomyeloneuropati (AMN) benzeri semptomları olması üzerine plazma VLCFA seviyeleri çalışıldı ve yükseklik tespit edilmesiyle X-ALD tanısı kondu (Tablo 1). Hastada genetik incelemede ABCD1 gen mutasyonu tespit edildi. Hastalarımıza birinci olguda semptomların başlamasından 3 yıl sonra, olgu 2 de adrenal yetmezlik tanısından 2 yıl olgu 3 de ise 22 yıl sonra X-ALD tanısı konmuştu. Hastalarımıza olgu 2'de nörolojik semptomların başlamasını geciktirebilmek ve diğer olgularda semptomların ilerlemesini yavaşlatabilmek amacıyla VLCFA'dan fakir diyet ile Lorenzo'nun yağı tedavisi önerildi.

Olguların laboratuvar verileri

	Normal	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
C26:0	0.6-1.3 μ mol/L	5.34	4.48	3.77
C24:0	37.4-79.4 μ mol/L	79.29	58.46	108.11
C22:0	41.1-90.3 μ mol/L	53.64	50.71	66.05
C26:0/C22:0	0.011-0.026	0.10	0.09	0.06
C24:0/C22:0	0.689-1.008	1.48	1.15	1.64
AKŞ	70-100mg/dl	96	86	97
BUN	9-23mg/dl	18	13	22
Kreatin	0.9-1.3mg/dl	1.1	0.63	0.89
Na	132-146mEq/l	128	135	139
Ca	8.3-10.6mg/dl	9.8	9.44	9.68
K	3.5-5.5mEq/l	5.37	4	4.9

Sonuç: Sonuç olarak etyolojik nedeni bilinmeyen adrenal yetmezlik tanısı olan veya yeni tanı alan erkek hastalarda X-ALD tanısı gözardı edilmemelidir çünkü erken tanı genetik danışmanlık ve tedavi açısından önemlidir.

SS-06 TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ENDOSKOPIVE HİSTOPATOLOJİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Tennur Genç¹, Ramazan Sarı¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı

Amaç: Diyabetik hasta grubunda gastrointestinal yakınmalar sıklıkla görülmektedir. Çalışmamızda hekimlerin diyabet hastalığının gastrointestinal tutulumuna yönelik farkındalığının artırılması amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Dr. Fatma Tennur Genç'in İç Hastalıkları Tıpta Uzmanlık Tezi'nden alınmıştır. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde takipli Tip 2 diabetes mellitus tanılı üst GİS endoskopisi yapılmış 2132 hasta çalışmaya dahil edildi. Endoskopi ve biyopsi bulgularının bazı tanımlayıcı parametreler ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 62 yıl, %58,6'sı kadın ve %41,4'ü erkekti. Ortanca HbA1c 6,8, vitamin D düzeyi 19,83 ng/mL, vitamin B12 düzeyi 336 pg/mL ve ortalanca diyabet süresi 8 yıl olarak bulundu. En sık endoskopi istenme nedeni anemi(%37) idi. Hastaların %47,1'inde antral gastrit, %19,2'sinde pangastrit, %5,4'ünde gastrik ülser ve %1'inde kitlesel lezyon saptandı. Biyopsi alınan hastaların %47,6'sında H.pylori, %35'inde kronik atrofik gastrit, %18'inde komplet intestinal metaplazi, %6,3'ünde displazi, %1,5'inde inkomplet intestinal metaplazi ve %1'inde gastrik kanser saptandı. 30-65 yaş arası hastalarda H. pylori (%50,3 ve %43,5 p=0,017), 65 yaş ve üzeri hastalarda komplet intestinal metaplazi (%23,4 ve %14,6 p=<0,001) ve displazi (%8,5 ve %4,9, p=0,009) daha yüksek saptandı. Diyabet yaşı 0-5 yıl arası olan hastalarda H.pylori görülme sıklığı en yüksek (%52,1), 11 yıl ve üzeri diyabet yaşı olan hastalarda en düşük (%43,3, p=0,025) izlendi. İnsülin kullanmayan hastalarda H.pylori oranı (%49,5 ve %42,4, p=0,025), kullanan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. H.pylori pozitif olan hastalarda komplet intestinal metaplazi (%21 ve %15,3, p=0,007) H.pylori negatif hastalara göre daha sık görüldüğü belirlendi. Gastrik kanser bulgusu ise H.pylori saptanmayan hastalarda (%1,8 ve %0,2, p=0,004) daha yüksek orandaydı.

Sonuç: Tip 2 diyabetik hastalarda poliklinik kontrollerinde gastrointestinal sistem semptom ve bulgularının detaylı değerlendirilmesi ve gereklilik halinde erken dönemde endoskopik inceleme yapılması hastaların takibi için uygun olacaktır.

SS-07 RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ ALMAYAN EVRE 3-5 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN HASTALARDA VİTAMİN D DÜZEYİNİN İNFLAMATUVAR PARAMETRELER VE PROTEİNÜRİ İLE İLİŞKİSİ

Hakan Doğruel¹, Feyza Bora², Fettah Fevzi Ersoy²

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı

Amaç: Kronik böbrek hastalığı (KBH) ve proteinürisi olanlarda artmış oksidatif stres ve inflamasyonun kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Vitamin D'nin (VD) organizmada birçok rolünün olduğu son yıllarda VD reseptörünün çok sayıda dokuda gösterilmesiyle anlaşılmıştır. Bu çalışmada KBH olan bireylerde VD düzeyinin, inflamatuvar parametreler ve proteinüri ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya nefroloji polikliniğinde takip edilen ve henüz renal replasman tedavisi almamış, evre 3-5 KBH hastalar arasından dahil etme kriterlerini karşılayan 314 hasta alındı. Katılımcıların verileri retrospektif ve kesitsel olarak incelendi. Demografik özellikleri, kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (t GFH), serum 25(OH)D3, kalsiyum, albümin, fosfor, parathormon (PTH), spot idrarda protein/kreatinin oranı, nötrofil, lenfosit, platelet, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) kaydedildi. Serum 25(OH)D3 düzeyine göre; VD eksikliği olanlar, (<10 ng/ml), VD yetersizliği olanlar (10-29 ng/ml) ve VD düzeyi normal olanlar (>29 ng/ml) olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Gruplar, inflamatuvar parametreler ve proteinüri düzeyi yönünden karşılaştırıldı. Analizler SPSS 23.0 programı ile yapıldı.

Bulgular: VD grupları arasında inflamatuvar parametreler (CRP, NLO ve PLO) açısından fark saptanmadı. Spot idrarda protein/kreatinin oranı VD eksikliği olanlarda, hem VD yetersizliği olanlardan (p:0,007) hem de VD düzeyi normal olanlardan (p:0,001) daha yüksekti. Ayrıca yapılan korelasyon analizinde VD düzeyi ile proteinüri arasında negative korelasyon saptandı (r: -0,267, p: <0,01). Nefrotik düzeyde proteinürisi olan bireyler çıkarıldıktan sonra yapılan analizde bu düzeyin altında proteinürisi olan bireylerde de VD düzeyi ve proteinüri ilişkisinin korunduğu saptandı (p:0,018).

Hastaların demografik ve labotatuvar verileri

	Evre 3 KBH (n:131)	Evre 4 KBH (n:134)	Evre 5 KBH (n:49)	Total (n:314)	P
Hasta sayısı n(%)	131 (% 41,7)	134 (% 42,7)	49 (% 15,6)	314 (% 100)	
Yaş ort. (ss)	61,7 (± 12,9)	59,6 (± 14,1)	59,1 (± 12,3)	60,4 (± 13,3)	0,12
Cinsiyet					0,82
Kadın n (%)	47 (% 43,2)	44 (% 40,3)	18 (% 16,5)	109 (% 100)	
Erkek n (%)	84 (% 41)	90 (% 44)	31 (% 15)	205 (% 100)	
Kreatinin (mg/dL) ort. (ss)*	1,67 (± 0,33) ^{ab}	2,84 (± 0,69) ^{ac}	4,79 (± 1,3) ^{bc}	2,66 (± 1,28)	<0,01
tGFH (ml/dk/1,73 m ²) ort.(ss)*	40,4 (± 7,75) ^{ab}	21,8 (± 4,4) ^{ac}	11,2 (± 2,4) ^{bc}	27,9 (± 12,6)	<0,01
Kalsiyum (mg/dL) ort. (ss)*	9,5 (± 0,53) ^{ab}	9,31 (± 0,68) ^{ac}	9,04 (± 0,67) ^{bc}	9,35 (± 0,64)	<0,01
Fosfor (mg/dL) ort. (ss)*	3,66 (± 0,66) ^{ab}	4,04 (± 0,66) ^{ac}	4,69 (± 0,88) ^{bc}	3,98 (± 0,78)	<0,01
Albumin (gr/dL) ort. (ss)	4,2 (± 0,34)	4,13 (± 0,30)	4,08 (± 0,35)	4,25 (± 0,33)	0,63
PTH (pg/mL) med.(min-maks)*	80(9,5-466) ^{ab}	135(9-493) ^{ac}	189(21-1900) ^{bc}	114(9-1900)	<0,01
25(OH)D ₃ (ng/mL) ort. (ss)	23,4 (± 21,1)	19,4 (± 12)	17,3 (± 10)	20,8 (± 16,3)	0,85
Nötrofil (bin/mm ³) ort. (ss)	5,13 (± 1,94)	5,28 (± 1,5)	5,56 (± 1,92)	5,26 (± 1,76)	0,93
Lenfosit (bin/mm ³) ort. (ss)	2,02 (± 0,66) ^a	1,85 (± 0,66)	1,75 (± 0,55) ^a	1,90 (± 0,65)	0,014
Platelet (bin/mm ³) ort. (ss)	240 (± 73)	244 (± 78)	220 (± 73)	242 (± 75)	0,91
CRP (mg/dL) med.(min-maks)	0,4 (0,1-10)	0,30 (0-3,31)	0,43 (0,1-9)	0,4 (0-10)	0,46
NLO ort. (ss)	2,85 (± 1,73) ^{ab}	3,30 (± 2,19) ^a	3,39 (± 1,3) ^b	3,13 (± 1,9)	0,001
PLO ort. (ss)	132 (± 65,9) ^a	147,8 (± 77,4) ^a	148 (± 56,6)	141 (± 70)	0,16

*3 grup arasında fark var.

Vitamin D düzeyine göre inflamatuvar parametreler ve proteinüri miktarı

	Grup 1 (VD 10 ng/ml'den düşük) (n:64)	Grup 2 (VD 10-29 ng/ml) (n:186)	Grup 3 (VD 30 ng/ml ve üzerinde) (n:64)	P değeri
Kreatinin (mg/dL) (ort±ss)	2,86 (±1,42)	2,62 (±1,18)	2,55 (±1,41)	0,252
tGFH (ml/dk/1,73 m ²) (ort±ss)	25,2 (±13,1) ^a	27,7 (±11,6)	31,2 (±14,0) ^a	0,040
CRP (mg/dl) med.(min-maks)	0,5 (0,02-9)	0,36 (0,01-10)	0,32(0-10)	0,249
İdr.pro/kr(mg/mg)med.(min-maks)	1,49(0,04-10) ^{bc}	0,68(0,03-12) ^b	0,41(0,02-7,2) ^c	<0,001
NLO (ort±ss)	3,08 (±1,74)	3,16 (±2,09)	3,07 (±1,42)	0,762
PLO (ort±ss)	143,6 (±61,6)	145,1 (±79,5)	127,7 (±42)	0,389

Sonuç: Proteinüri düzeyinin, VD düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği ve VD eksikliği olanlarda daha yüksek değerlere ulaştığı görüldü. Bu noktada renal ve kardiyovasküler açıdan önemli bir faktör olan proteinürinin azaltılması noktasında VD'nin rolü gündeme gelebilir.

SS-08 BİR VAKA EŞLİĞİNDE YAŞLIDA SARKOPENİK OBEZİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sibel Çavdar¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Amaç: Yaşlanan dünyada; obezite ve sarkopeni prevalansları artmaktadır. Sarkopeni; kas kütlesi, kuvveti, ve fonksiyonlarında azalmayla seyreden, yaşa bağlı gelişen kas hastalığıdır. Obezite vücut yağ oranlarının artması olarak tanımlanır. Sarkopenik obezite (SO) ise, sarkopeni ve obezitenin birlikteliği olarak tanımlanmaktadır ancak literatürde standart bir tanımı ve tanı kriterleri bulunmamaktadır. Tüm dünyada sarkopenik obez olan yaşlıların sayısı artış göstermektedir. Burada 75 yaşında bir kadın hasta üzerinden SO tanısı ve SO kavramının önemli noktaları gözden geçirilecektir.

Gereç ve Yöntem: Bugüne kadar yapılan SO çalışmalarında sarkopeni ve obezite bileşenleri için çeşitli ölçümler kullanılmıştır. Sarkopeniyle ilgili birkaç tanı kılavuzu vardır. Başlıcaları, yaşlı insanlarda sarkopeni Avrupa çalışma grubu (EWGSOP), revize EWGSOP, uluslararası sarkopeni çalışma grubu (IWGS), sarkopeni Asya çalışma grubu (AWGS) ve Amerikan ulusal sağlık enstitüleri vakfı (FNIH)'dir. Bu kılavuzlar sarkopeniyi teşhis etmek için kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans için farklı eşikler önermektedir. Obezite tanısı için uluslararası göstergeler; vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, bel-kalça oranı, vücut yağ oranı, ve persantil sayılabilir. Burada, bu farklı ölçüm ve tanı kriterleri özetlenecektir.

Bulgular: Tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, yaşlı erişkinlerde SO ortalama prevalansı %5 ile %10 arasında değişmektedir, kadın ve erkek arasında benzerdir. Yakın zamanda yayınlanan metaanalizde SO'nin yaşlı yetişkinlerde global prevalansı %11 olarak bulunmuştur. SO prevalansı, çalışmalarda popülasyonun karakterine (yaş, cinsiyet, ırk, etnik köken), her iki fenotipin farklı tanımlarına, ölçüm metodlarına ve kesme noktalarına bağlı olarak farklılık gösterir. Bu durum, çalışmaları ve prevalansları karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Aynı zamanda SO net olarak ortaya konulmadığı için önleme veya tedaviye yönelik çalışmalar da eksik kalmaktadır. Bu nedenle, tanıya yönelik konsensüs sağlanması açısından çalışmalar devam etmektedir.

Sonuç: SO, hem obezite hem de sarkopeni fenotiplerinin kümülatif sağlık risklerini sinerjistik olarak taşıyan bir geriatrik sendromdur. SO yaşlıların sağlığını, fonksiyonel durumunu ve yaşam kalitesini tehdit eden küresel bir sorundur. SO için tanıda konsensüs sağlanmasına ve etkili önleme ve tedavi stratejilerine acilen ihtiyaç duyulmaktadır.

SS-09 DİYABETİK VE NON-DİYABETİK POPULASYONDA NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI SIKLIĞI VE SKORLAMA, ULTRASONOGRAFİ VE FİBROSCAN İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Abdülkadir Kaya¹, Mustafa Araz²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD

Amaç: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), non-alkolik steatohepatit, siroz ve hepatoselüler kanser gibi karaciğer ilişkili komplikasyonlara neden olan, dünyada en sık görülen kronik karaciğer hastalığıdır. Obezite, diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve metabolik sendrom (MetS) NAYKH için metabolik risk faktörleridir. Bu hasta gruplarında NAYKH ve fibrozis varlığının değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda fazla kilolu ve obez hastalar (n=106); diyabetik (n=54) ve diyabetik olmayan (n=52) şeklinde 2 grup halinde incelendi. NAYKH steatoz belirtici olarak ultrasonografi (USG) ve Fibroscan CAP (Controlled Attenuation Parameter) kullanıldı. Fibrozis açısından Fibrometer-4 (FIB-4) skoru, NAFLD Fibrozis Skoru (NFS) ve görüntüleme yöntemi olarak Fibroscan LSM (Liver Stiffness Measurement) ile non-invaziv olarak değerlendirildi. Steatozis ve fibrozis ölçümleriyle; hastaların genel ve antropometrik özellikleri, eşlik eden morbiditeleri ve laboratuvar değerleri arasındaki ilişkiler belirlendi.

Bulgular: Genel çalışma popülasyonunda NAYKH sıklığı Fibroscan CAP ve USG ile %82,1 olarak bulundu. Diyabetik alt grupta ise Fibroscan CAP ile %90,4, USG ile %94,4 saptandı NAYKH tanısında USG ve Fibroscan CAP benzer etkinlikte iken steatozun derecesini belirlemede Fibroscan CAP daha üstündü. Steatoz ve fibrozisin eş zamanlı ölçülebilmesi, obezlerde XL prob ile ölçüm alınabilmesi Fibroscan'ın üstün özellikleriydi. Obezite, diyabet, dislipidemi ve MetS NAYKH ve olası NASH sıklığını arttırmaktaydı.

Sonuç: Diyabetiklerde, obezlerde ve metabolik olarak NAYKH ve NASH açısından yüksek riskli gruplarda; steatoz ve fibrozis görüntüleme yöntemi olarak Fibroscan kullanımının faydalı olacağı; fibrozisi öngörmeye Fibroscan ile birlikte skorlama yöntemi olarak NFS'nin kullanımı karaciğer biyopsisi ihtiyacını azaltacak uygun bir yaklaşım olacaktır.

SS-10 COVID-19 SEYRİNDE ORTAYA ÇIKAN AĞIR HİPONATREMİ İLE PREZENTE OLAN PANHİPOPİTÜİTARİZM VAKASI

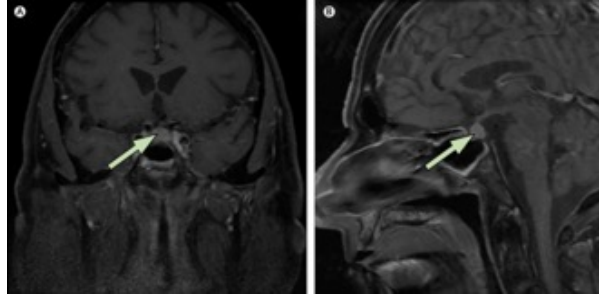
Mehmet Güven¹, Mehmet Şimşek¹, Sedat Çetin¹, Hikmet Soylu¹, Başak Bolayır¹, Halit Diri¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: SARS-CoV-2' nin BOS' ta izole edilmesi ile birlikte hipofiz bezinin de etkilenebileceği düşünülmeye başlanmıştır. Panhipopitüitarizme bağlı bulantı, kusma, baş ağrısı gibi semptomların COVID-19' un seyrinde de sık görülebileceğinden hekimler tarafından panhipopitüitarizm tanısı çok kolay atlanabilir. Bu vakamızda COVID-19 tedavisinden sonra bulantı kusmaları oluşan ağır hiponatremili olguda panhipopitüitarizm tablosunu sunacağız.

Gereç ve Yöntem: 56 yaşında kadın hasta, daha önce bilinen bir hastalığı yok. 10 gündür başlayan öksürük, nefes darlığı şikayeti olması üzerine alınan boğaz sürüntü sonucu COVID-19 pozitif gelmesi üzerine Enfeksiyon servisine yatırılmış. Favipiravir ve deksametazon tedavisi verilmiş. Tedavi bitiminden 1 hafta sonrasında başlayan bulantı, kusma ve baş ağrısı olması üzerine bakılan Na: 113 mmol/L, K: 4.29 mmol/L tespit edilmiş. Bakılan TSH: 0.007 µIU/mL (0.27–4.20 µIU/mL) fT4: 0.364 ng/dL (0.93–1.7 ng/dL) fT3: 1.16 pg/mL (2–4.4 pg/mL) saptanması üzerine Endokrinoloji bölümünden görüş istendi. Bakılan hipofiz hormon düzeylerine göre panhipopitüitarizm tablosu mevcuttu. Hastaya parenteral salin infüzyonundan sonra metilprednizolon 3x20 mg sonrasında kademeli olarak levotiroksin tablet 100 mcg' a kadar çıkıldı. Hastanın semptomları düzeldi. Kontrastlı Hipofiz Mr görüntülemesinde hipofiz bezi heterojen görünümde olup hipofizitis ile uyumlu izlenmişti. COVID-19 tedavisi sırasında deksametazon aldığından ötürü tedavi bitiminden 1 hafta sonrasında hipokortizolizme bağlı bulantı ve kusma tablosu oluşmuş olabilir. Hem panhipopitüitarizm hem de COVID-19 kliniği benzer semptomlar içerebildiğinden panhipopitüitarizmin atlanması durumunda hayati tehlike çok yüksek olabilir. Hipofizitis tablosu COVID-19' a bağlı da oluşmuş olabilir.

Kontrastlı Hipofiz Mr görüntülemesi



MR görüntülemesinde koronal (A) ve sagittal (B) kesitlerde büyümüş pitüiter bez görülmekte (yeşil oklar)

Bulgular: Hastanın ön hipofiz hormon paneli panhipopitüitarizm ile uyumlu izlendi.

Sonuç: Pandemi hastanelerinde çalışan hekimlerin yoğun ve stresli çalışma koşullarında COVID-19 ile benzer semptomlar gösterebilen panhipopitüitarizm tablosunu çok kolay atlayabilirler. Tedavi edilmekte geç kalınan panhipopitüitarizm çok mortal seyredebileceğinden akılda bulundurulmalıdır.

SS-11 NAFLD'LI PREDİYABETİK VAKALARDA BMI VE BEL ÇEVRESİ İLE HOMA-IR VE QUICKİ İNDEKSLERİ İLİŞKİSİ

Zeynep Koç¹

¹Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: NAFLD'lı prediyabetik hastaların bel çevresi ile insülin rezistansı ilişkisi çalışmamızda amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: NAFLD tespit edilen HbA1c seviyesi %5.7-6.4 arası olan 18 yaş üzeri olmak koşuluyla 52 vaka dahil edildi. Bel çevresi, yaş-cinsiyet, HbA1c, HOMA-IR ve QUICKİ indeksleri incelendi.

Bulgular: %78,8'i(n=41) kadın, %21,2'si(n=11) erkek olmak üzere toplam 52 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 18 ile 62 arasında değişmekte olup, ortalama 44,44±10,17 yıldır. Tablo1 BMI ölçümleri 19 ile 43,2 kg/m² arasında değişmekte olup, ortalama 30,14±5,28 kg/m²'dir; %42,3'ü(n=22) obez iken, %57,7'sinde(n=30) obezite görülmemektedir. Bel çevresi ölçümleri 75 ile 122 cm arasında değişmekte olup, ortalama 101,62±10,52 cm'dir; %19,2'sinin(n=10) bel çevresi ölçümleri normalken, %80,8'inin (n=42) yüksek düzeydedir. USG sonuçları incelendiğinde; %65,4'ünün(n=34) grade1, %28,8'inin(n=15) grade2 ve %5,8'inin(n=3) grade3'tür. HbA1c ölçümleri %5,7-6,4 arasında değişmekte olup, ortalama 5,92±0,38'dir. Homa-IR ölçümleri 0,8 ile 13,9 arasında değişmekte olup, ortalama 3,47±2,63'dür; %46,2'sinin(n=24) Homa-IR düzeyi normalken, %53,8'inin(n=28) yüksek düzeydedir. Quicki ölçümleri 0,27 ile 0,4 arasında değişmekte olup, ortalama 0,33±0,03'dür; %86,5'inin(n=45) insülin direnci yüksekken, %13,5'i(n=7) muhtemel diyabettir. Tablo2 Bel çevresine göre olguların HOMA-IR ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, anlamlılığa yakın farklılık saptanmıştır(p=0,053;p>0,05); bel çevresi geniş olanlarda HOMA-IR ölçümünün yüksek olması dikkat çekici düzeydedir. Bel çevresine göre olguların QUICKİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır(p=0,047;p<0,05). Bel çevresi ölçümü geniş olanların QUICKİ ölçümleri daha düşüktür.

Tablo 1-Demografik Veriler

Tablo 1: Demografik Özelliklerin Dağılımı

		n	%
Yaş (yıl)	Medyan (Min-Mak): Ort±Ss	46 (18-62)	44,44±10,17
Cinsiyet	Kadın	41	78,8
	Erkek	11	21,2
BMI (kg/m ²)	Medyan (Min-Mak): Ort±Ss	29,4 (19-43,2)	30,14±5,28
	Obez (-)	30	57,7
	Obez (+)	22	42,3
Bel çevresi (cm)	Medyan (Min-Mak): Ort±Ss	102 (75-122)	101,62±10,52
	Normal	10	19,2
	Yüksek	42	80,8
USG	Grade 1	34	65,4
	Grade 2	15	28,8
	Grade 3	3	5,8
HbA1c	Medyan (Min-Mak): Ort±Ss	5,9 (5,7-6,4)	5,92±0,38
HOMA-IR	Medyan (Min-Mak): Ort±Ss	2,8 (0,8-13,9)	3,47±2,63
	Normal	24	46,2
	Yüksek	28	53,8
QUICKİ	Medyan (Min-Mak): Ort±Ss	0,33 (0,27-0,4)	0,33±0,03
	IR (≥ 0.3)	45	86,5
	Muhtemel DM (<0.3)	7	13,5

Tablo 2 Bel Çevresi ve HOMA-IR, QUICKİ ilişkisi

Tablo 2: Bel Çevresi Ölçümü ile HOMA-IR ve QUICKİ Ölçümleri ilişkisi

		Bel çevresi (cm)		p
		Normal (n=10)	Yüksek (n=42)	
HOMA-IR	Min-Mak (Medyan)	1,4 (1-7,8)	3 (0,8-13,9)	*0,053
	Ort±Ss	2,49±2,34	3,70±2,66	
HOMA-IR düzeyi; n (%)	Normal	7 (70,0)	17 (40,5)	*0,157
	Yüksek	3 (30,0)	25 (59,5)	
QUICKİ	Medyan (Min-Mak)	0,4 (0,3-0,4)	0,3 (0,3-0,4)	*0,047*
	Ort±Ss	0,35±0,03	0,33±0,03	
QUICKİ IR (≥0.3)		9 (90,0)	36 (85,7)	*1,000
QUICKİ düzeyi; n (%)	Muhtemel DM (<0.3)	1 (10,0)	6 (14,3)	
		r	p	
Bel çevresi & HOMA-IR ilişkisi		*0,184	0,192	
Bel çevresi & QUICKİ ilişkisi		*-0,211	0,133	
HOMA-IR & QUICKİ ilişkisi		-0,982	0,001**	
*Mann-Whitney U Test		*Fisher's Exact Test		**p<0,01
*r: Spearman's Korelasyon Katsayısı		*r: Pearson Korelasyon Katsayısı		*p<0,05

Sonuç: NAFLD'da T2DM ve obezite sırasıyla %23 ve %51 oranında görülmektedir. Yaşam tarzı modifikasyonu ile %10 ve üzeri kilo kaybı olan vakalarda çalışmalar NAFLD'ın gerilediğini ve fibrozisin %45'e kadar gerilediğini göstermiştir. Metabolik sendromun her bir bileşeni ile NAFLD'ın yakın ilişkisi bulunmaktadır. Çalışma sonuçlarımızda BMI ile HOMA-IR ve QUICKİ arasında bir ilişki tespit edilmese de bel çevresinin genişliği arttıkça HOMA-IR düzeyi arasında pozitif ilişki gösterilmiştir. Türk toplumunda obezite konusunda Avrupa'da birinci olduğunu da düşünürsek BMI ve bel çevresi ile insülin rezistansı ilişkisinin ne kadar önemli olduğu açıktır. Bu da göstermektedir ki prediyabetik hastaların poliklinik pratiğinde bel çevresinde genişlik tespit edilmesi halinde karaciğerinin hepatosteatoz açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

SS-12 TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERİN ÖĞÜN SIKLIĞININ OBEZİTE, HİPERTANSİYON VE DİYABETİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Nezihe Otay Lüle¹, Kemal Ozan Lüle²

¹Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik

²Gaziantep Abdulkadir Yüksel Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Öğün sıklığı, günlük toplam öğün sayısı, öğün yapılan saatler ve kahvaltı öğününün atlanması durumlarının öğün içeriği ve kalitesinden bağımsız olarak vücut kütle indeksi (VKİ), kan basıncı, açlık kan glukozu ve HbA1c değerlerini etkilediğine dair artan sayıda çalışma vardır. Bu çalışmanın amacı tip 2 diyabetli bireylerin öğün sıklıkları ile obezite, hipertansiyon (HT) ve diyabetik parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 149 tip2 diyabetli (55 erkek, 94 kadın) dahil edildi. Katılımcıların VKİ, kaç yıldır tip2 diyabetli oldukları, sigara içme durumları ve hekim tanı HT varlığı sorgulanıp; açlık kan glukozu, HbA1c, başvurdıkları esnada ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kaydedildi. Ayrıca ana ve ara öğünleri günlük yapma durumları sorgulanarak kahvaltı atlama durumu, toplam öğün sayısı ve ara öğün yapma durumu verileri elde edildi.

Bulgular: Katılımcıların ortalama yaşı $57,61 \pm 10,51$ (min:33 max:85), VKİ $31,02 \pm 4,93 \text{ kg/m}^2$, açlık kan glukozu $183,89 \pm 76,66 \text{ mg/dl}$, HbA1c düzeyi $8,05 \pm 1,98$, sistolik kan basıncı $136,77 \pm 22,90 \text{ mmHg}$, diyastolik kan basıncı $80,13 \pm 10,26 \text{ mmHg}$ idi. Bireylerin günlük toplam öğün sayısı ortalaması $3,54 \pm 1,14$ olup, 96.6'sı hergün kahvaltı yapmaktaydı. HT tanılı olma durumu kadınlarda ($p=0.03$) ve obez olanlarda ($p=0.002$) anlamlı olarak daha yüksekti. HT tanılı olma ile sigara içme, kahvaltı atlama ve ana - ara öğün atlama durumları arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0.05$). Günlük toplam öğün sayısı ile VKİ, açlık kan glukozu, HbA1c, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$). Tip2 diyabet süresi ile açlık kan glukozu ($p=0,013$, $r=-0,204$), HbA1c ($p=0,005$, $r=-0,231$) ve sistolik kan basıncı ($p=0,003$, $r=-0,241$) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi. Kahvaltı atlama ve ara öğün yapma durumlarına göre VKİ, açlık kan glukozu, HbA1c, sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Tip2 diyabetlilerde yemek sıklığını diyetin enerji-besin ögesi içeriğinden bağımsız olarak değiştirmek vücut ağırlığı, diyabetik parametreler ve/veya kardiyometabolik risk faktörlerini azaltmak konusunda etkili olmayabilir. Bununla birlikte ek kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, fiziksel aktivite ve diyabet tanı süresi gibi karıştırıcı faktörler açısından benzer bireylerin dahil edildiği daha büyük örneklemli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-13 DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

Reha Baran¹, Esma Gülsun Arslan Cellat², Elif Melis Baloğlu Akyol², Zeynel Abidin Sayiner², Ersin Akarsu², Suzan Tabur², Mustafa Araz²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

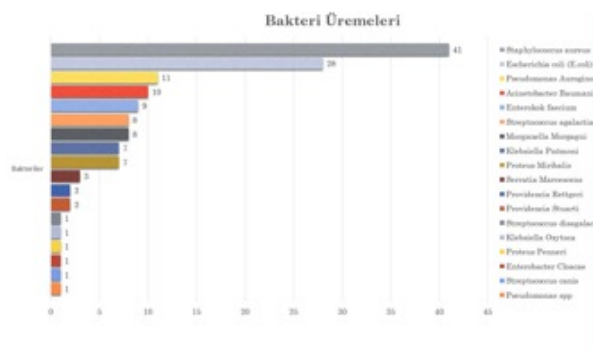
²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Diyabetik ayak enfeksiyonları tıbbi, psikososyal ve ekonomik bir problem olup, multidisipliner yönetilmesi gereken bir sağlık sorunudur. Önlenmesi ve erken tedavisi önem arz etmektedir. Çalışmamızda, diyabetik ayak yaralarının kültürlerinde etken olarak izole edilen patojenlerin dağılımlarını ve antibiyotiklere direnç durumlarını değerlendirerek merkezimizdeki direnç ve duyarlılık durumuna uygun ampirik tedavi yaklaşımlarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2019-Nisan 2022 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji servisinde yatan diyabetik ayak tanılı 199 hastaya ait kayıtlar geriye dönük olarak incelendi. Hastalardan alınan kan tetkikleri ve yara kültürü sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların, 117 (%58,7)'si erkek, 82 (%41,3)'si kadındı. Yaş ortalamaları 57, Hba1c ortalamaları 10.3, CRP ortalamaları 128, sedimantasyon ortalamaları 88 idi. Ortalama hastanede yatış süresi 17 gündü. Yara kültürlerinin 142 (%66,9)'sinde bakteri üremesi olurken, 54 (%25,4)'ünde üreme saptanmadı. Kültürlerin 16 (%7,7)'sı kontaminasyon olarak değerlendirildi. Yara kültürlerinde 18 farklı bakteri türü üredi (resim). Bunların 82 (%58)'si gram negatif bakteri, 60 (%42)'i gram pozitif bakteriydi. Yara kültürlerinde, en sık etken olarak *Staphylococcus Aureus* saptandı. Gram negatif patojenlerden en sık etken *Escherichia Coli*'ydi. Gram negatif bakterilerin antibiyogram sonuçları incelendiğinde, ampirik olarak sıklıkla tercih edilen ciprofloksasine karşı 66 (%80,4)'sının dirençli, 16 (%19,6)'sının duyarlı olduğu gözlendi. En az direnç gelişimi kolistinde 1 (%1,3) saptandı. Gram pozitif bakterilerden en sık görülen mikrobiyotaksis olan *Stafilococcus Aureus*'un %73' ü Metisilin Dirençli *Stafilococcus Aureus* (MRSA)'tu. (MRSA'lar ampirik olarak sıklıkla tercih edilen ampicilin/sulbaktam tedavisine dirençlidirler.) Vancomisine/Teikoplanine direnç sadece, *Enterococcus faecium* üremesi olan bir vakada gözlendi, Linezolid'e ise tüm gram pozitif bakteriler duyarlı olarak saptandı.

Yara Kültürlerindeki Bakteri Üremeleri



Sonuç: Diyabetik ayak enfeksiyonlarına birçok bakteri türü neden olmaktadır. Bunların antibiyotik duyarlılıkları da farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle yara kültürü alınabilecek tüm vakalardan mutlaka kültür bakılmasını öneririz. Ampirik tedavi düzenlerken hem gram pozitif, hem de gram negatif bakteri suşlarına etki eden antibiyotiklerin kullanılmasını ve kültür sonuçlanınca izole edilen etkene ve duyarlılık profiline göre antibiyotik tedavisinin revize edilmesinin uygun olacağını düşünüyoruz.

SS-14 DİYABET TAKİBİNDE SORUN NEREDE?

Hande Özportakal¹, Betül Eşsiz Sefer¹, Seda Tarakçı¹, Hatike Hançer¹

¹Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Hem Türkiye’de hem Dünya’da diyabetik hastaların diyabetli olduğunu kabullenmesi, hastalığın takibi ve diyabetle yaşam konusundaki farkındalıkları oldukça düşüktür. Bu yüzden de son yıllarda diyabet ilaçlarında onlarca yenilik olmasına rağmen optimal glisemik hedeflere halen ulaşamamaktadır. Bu çalışmada amacımız tip 2 diyabetli hastaların kan şekeri regülasyonu ve diyabet komplikasyonları ile ilgili kontrollerini ne sıklıkla yaptıklarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 30-85 yaş aralığında, tip 2 diyabet nedeniyle hastanemizde diyabet eğitimi almış, söyleneni anlayabilen ve kendini ifade edebilen 529 hasta alındı. Hastaların kullandığı antidiyabetik ilaçlar, ek hastalıkları, diyabet yaşı, daha önce diyabet eğitimi alıp almadığı, evde kan şekeri takip durumu, HbA1c değerleri ile kendilerine uygun hedefleri bilip bilmediği, ne sıklıkla kontrollerini yaptırdığı, beslenme ve egzersiz durumu değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların karakteristik özellikleri Tablo-1’de gösterilmiştir. Hastaların diyabet nedeniyle kontrole gelme sıklığı değerlendirildi. Hastalarının %51’inin ilaç raporu bittikçe kontrole geldiği, sadece %15’inin üç ayda bir düzenli doktor kontrolünde olduğu saptandı. Hastaların %36’sı hiç diyabet eğitimi almadığını, %67’si de tanı anında diyabet eğitimi almadığını ifade ediyor. Birden fazla kez eğitim alanların oranı ise %30 olarak saptandı. Son bir yıl içinde kalp muayenesi olanların oranı %48, göz muayenesi olanların oranı %25, nörolojik muayene olanların oranı ise sadece %13. Hastaların %33’ü kendi kendine ayak muayenesi hiç yapmıyor. Hastaların %75’i son HbA1c değerini, %73’ü hedef HbA1c değerini bilmiyor. Hastaların %88’inin kan şekeri ölçüm cihazı var, ancak ölçüm yapanların sadece %28’i her gün takip yapıyor. Hastaların %77’sinin hiçbir spor aktivitesinde bulunmadığı, %53’ünün hiç beslenme uzmanı ile görüşmediği saptandı.

Tablo 1: Çalışma hastalarının karakteristik özellikleri

Toplam Hasta Sayısı	529
Yaş, yıl, mean (sd)	59 (10.5)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	226 (%43)
Erkek	303 (%57)
BMI, kg/m², mean (sd)	30.3 (5.5)
Kilo, kg, mean (sd)	83.2 (15.0)
Bel Çevresi, cm, mean (sd)	
Kadın	103.0 (17.3)
Erkek	104.7 (18.7)
	101.8 (16.1)
Kalça Çevresi, cm, mean (sd)	
Kadın	102.8 (18.7)
Erkek	107.3 (20.9)
	99.0 (15.8)
HbA1c, %, mean (sd)	9.2 (2.2)
Diyabet süresi, yıl, median (IQR)	10 (5-16)
Ek Hastalıklar, n (%)	
Hipertansiyon,	300 (56.7)
Hiperlipidemi	214 (40.5)
Koroner arter Hastalığı	57 (10.8)
Kalp Yetmezliği	55 (10.4)
Hipotiroidi	21 (4)
Kronik böbrek yetmezliği	10 (2)
Medikasyon türü, n (%)	
Oral antidiyabetik	186 (35.2)
İnsülin	179 (33.8)
Oral antidiyabetik+İnsülin	164 (31)

Sonuç: Etkin glisemik kontrolü sağlamak ve diyabete bağlı komplikasyonları en aza indirebilmek için düzenli kontrol büyük önem arz etmektedir. Bunu sağlamak için de kişilerin diyabetle ilgili farkındalıklarının geliştirilmesi gerekir. Çalışma sonuçlarımızda görüldüğü gibi pek çok hasta, diyabetli olmanın gerektirdiği sağlık kontrollerini düzenli olarak yaptırmamakta ve hedef değerlerini bilmemektedir. Öncelikle tanı anında ve gereklilik durumunda pek çok kez diyabet eğitimi tekrarlanarak bu farkındalık problemi aşılabılır.

SS-15 HALEN DEVAM EDEN TEHLİKE: D VİTAMİNİ İNTOKSİKASYONU: 3 OLGU

Hatice Beyazal Polat¹, Teşlime Ayaz¹, Damla Tüfekçi¹, Kadir İlkılıç¹, Osman Cüre¹, Uğur Avcı¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

Amaç: D vitamini intoksikasyonu hiperkalsemi ile kardiyak aritmiler ve nefrokalsinozis gibi komplikasyonlar ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Ciddi hiperkalsemi acil tedavi edilmelidir. Bu çalışmada polikliniklerimize başvuran D vitamini intoksikasyonu saptanan üç vaka sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Vaka 1: 56 yaşında kadın hasta, halsizlik, ağızda kuruma, baş dönmesi şikayeti ile geldi. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Daha önce D vitamini eksikliği nedeni ile D vitamini ampülü yazılmış. Hastanın laboratuvar bulgularında üre: 38 mg/dl, kreatinin: 0.9 mg/dl, sodyum: 138 mmol/L, potasyum: 0.7 mmol/L, Ca: 11.5 mg /dl, fosfor: 2.6 mg /dl, magnezyum: 1.8 mg/ dl, ALP 89 U/L, albümin: 3.7 gr/dl bulundu. Parathormon: 25 pg / ml (12-88 pg/ml), 25(OH)D vitamini: 145 ng/ml olarak saptandı. EKGde QTc aralığı kısaydı. Hastanın tedavisinde kalsiyum kaynakları kesildi. Oral hidrasyon önerildi. Hasta takibe alındı. Vaka 2: 58 yaşında kadın hasta, halsizlik, yaygın ağrı şikayeti ile gelmiş. Öyküsünde hipertansiyonu olduğu ve amlodipin aldığı öğrenildi. Hastaya 1 hafta önce D vitamini düşük diye D vit ampül reçete edilmiş. Hastanın laboratuvar bulgularında üre: 45 mg/dl, kreatinin: 1 mg/dl, sodyum: 141 mmol/L, potasyum: 4.1 mmol/L, Ca: 12.1 mg /dl , fosfor: 2.3 mg /dl, magnezyum: 1.6 mg/ dl, alkalen fosfataz 92 U/L, albümin 4 gr/dl bulundu. Parathormon: 22 pg /ml, 25(OH)D vitamini: 152 ng/ml olarak saptandı. Elektrokardiyogramında QTc aralığı kısaydı. Hastanın tedavisinde diyetle kalsiyum alımı sınırlandırıldı. Oral hidrasyon önerildi ve hasta takibe alındı. Vaka 3: 75 yaşında erkek hasta, epigastrik ağrı ve kabızlık şikayeti ile geldi. Hastaya daha önce D vitamini düşük diye D vitamini ampül yazılmış. Olunca kırıp En son 15 gün önce 1 tane kırıp içmiş. Üre: 65 mg/dl, kreatinin: 1.3 mg/dl, sodyum: 144 mmol/L, potasyum: 4.7 mmol/L, Ca: 12.3 mg /dl fosfor: 2.1 mg /dl, magnezyum: 1.7 mg/ dl, alkalen fosfataz 79 U/L, albümin 3.9 gr/dl bulundu. Parathormon: 30 pg /ml (12-88 pg/ml), 25 (OH) D vitamini: 136 ng/ml olarak saptandı. EKGde QTc aralığı kısaydı.

Bulgular: D vitamini eksikliği ülkemizde grubunda sık görülmekte.

Sonuç: Sonuç olarak D vitamini tedavisinde uygunsuz dozlar intoksikasyona yol açabileceği unutulmamalı ve yüksek doz D vitamini içeren parenteral formlarından kaçınılmalıdır.

SS-16 KAPOSI SARKOMU RİSK FAKTÖRÜ OLARAK DİYABETES MELLİTUS: ÜÇÜNCÜ BASAMAK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Betül Ögüt¹, Melike Urgancı¹, Esra Adışen², Özlem Erdem¹

¹Betül Ögüt / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

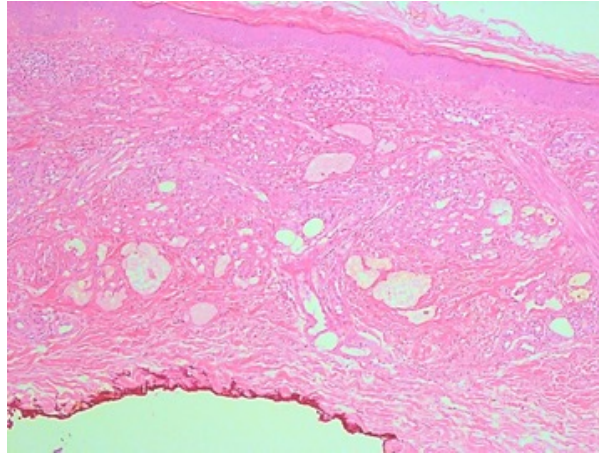
²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Kaposi sarkomu, Kaposi sarkomu ile ilişkili herpes virüsünün (KSHV ya da HHV-8) neden olduğu bir anjiyoproliferatif mezenkimal neoplazi olup, HIV ile enfekte, post transplant ya da immünsüpresif tedavi alan hastalarda daha sık görülmektedir. Bu çalışmada Kaposi sarkomu olan hastalarda diyabetes mellitus (DM) sıklığını ve DM hastalarının HbA1c seviyelerini gözden geçirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2008-2021 yılları arasında, immünhistokimyasal olarak HHV-8 pozitif olup "Kaposi sarkomu" tanısı alan hastaları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak araştırdık. Bu hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri ile, biyopsinin alındığı bölge, klinik ön tanı, HIV enfeksiyonu varlığı, transplantasyon varlığı, immünsüpresyon varlığı, DM varlığı, HbA1c durumları kaydedildi.

Bulgular: Hastanemizde Kaposi sarkomu tanısı alan, tümörde HHV-8 pozitifliğinin gösterildiği toplam 126 adet hasta bulunmaktaydı. 21(%16,7) hastanın DM tanısı bulunmaktaydı. Bu hastaların ortalama yaşı 70 olup 15'i erkek 6'sı kadındı. 15 hastada KS klinik ön tanılarda yer alırken, 4 hastada klinik ön tanı olarak "vaskülit" gibi benign ön tanılar ile biyopsi alınmıştır. 2 hasta dış merkezden tanı teyidi amacıyla hastanemize başvurmuştur. Biyopsilerin alınma bölgesi 11(%52,3) hastada alt ekstremité iken, 3 (%14,2) hastada üst ekstremité, 2 (%9,5) hastada penis, 1 (%4,7) hastada parotis glandıdır. 4 hastada biyopsinin alındığı bölge belirtilmemiştir. 4 hastanın biyopsiden 2 ay önceki ya da sonraki dönemde ölçülen kan HbA1c düzeylerine ulaşılammış olsa da geri kalan hastalarda HbA1c düzeyi ortalama %8,1 (6,5- 11,2)'di.

Kaposi sarkomu histopatolojik görünümü.



H&E

Kaposi sarkomu immünohistokimyasal incelemesi



HHV-8

Sonuç: DM'un immünsüpresyona yol açması dolayısıyla Kaposi sarkomuna neden olabileceği ile ilgili literatürde vaka raporları mevcut olup yüksek HbA1c düzeyinin KS-HV aktivasyonuna yol açtığı gösterilmiştir. DM hastalarında KS görüldüğünde, bu hastalarda sık görülen bir klinik durum olan ayak/ bacak ülseri ile karışabileceğinden, kimi zaman tanı ve tedavi gecikmesi yaşanabilmektedir. Ayrıca klinik ön tanı olarak KS düşünülmediğinde, patolojik olarak KS tanısı koymak güçleşmektedir. Sonuç olarak KS tanısı alan 21 DM hastasının klinikopatolojik verilerini sunduğumuz araştırmamız, DM hastalarında Kaposi sarkomunun klinik ve patolojik olarak ayırıcı tanıda akılda tutulmasının önemini vurgulamaktadır.

SS-17 CONN SENDROMLU OLGULARIN RETROSPEKTİF ANALİZLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Esma Gülsun Arslan Cellat¹, Suzan Tabur¹, Mustafa Araz¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Primer Hiperaldosteronizm, adrenal korteks nedenli aldosteron sekresyon fazlalığı ve renin supresyonu varlığıdır. Hipertansiyon tanısı alan hastaların yaklaşık %10'unda bulunur. En sık sebepleri aldosteron üreten adenom (Conn Sendromu) ve bilateral idiopatik adrenal hiperplazidir. Bu çalışmada Conn Sendromlu olgularımızın özelliklerini sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalına Mayıs 2016-Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran, Conn Sendromu nedeniyle takip edilen 13 hastaya ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 7(%54)'si kadın, 6(%46)'sı erkekti. Yaş ortalamaları 49.9'du. Hastalarda görülen en sık semptom halsizlik, kas güçsüzlüğü ve baş ağrısıydı. Hastaların %100'ünde hipertansiyon, 5(%38)'inde diabetes mellitus(DM), 4(%31)'ünde koroner arter hastalığı(KAH), 3(%23)'ünde anksiyete bozukluğu mevcuttu. Hastaların 5(%38)'inde sadece sağ adrenal bezde, 6(%46)'sında sadece sol adrenal bezde, 2(%15)'inde bilateral adenom tespit edildi. Lezyon boyutu hastaların 12(%92)'sinde 4 cm'den küçük, 1(%8)'inde 4-6 cm arasındaydı. Hastaların 11(%84)'inde hipopotasemi, 4(%31)'ünde hipernatremi mevcuttu. Hastaların 10(%77)'unda aldosteron/renin oranı:>70 iken, 3(%23) hastada 30-50 arasındaydı. Hastaların %100'ünde 24 saatlik idrarda katekolaminler ve DHEA-S artmamıştı. Ancak 3 hastada, Overnight 1mg Dekametazon Supresyon Testi (DST) ve 2 gün 2 mg DST (Liddle testi)'nde kortizol>1.8 olarak geldi ve bu hastalarda ACTH<5 idi. ikisi opere edilen bu hastalar, Ki-67 proliferasyon indeksi değerleri en yüksek olan hastalardı (Ki-67 değerleri %5 ve %14). 9(%69) hastaya cerrahi yapıldı, 2 hasta opere olmak istemedi, 2 hastaya takip kararı verildi. Opere olan hastaların %100'ünde potasyum değeri normalleşirken, tansiyon sadece 2 hastada normalleşti. 7 hastada tansiyon halen devam etmekte olup, 3 hastanın aldığı antihipertansif sayısı azaldı.

Sonuç: Conn sendromu, sekonder hipertansiyonun önemli bir nedenidir. İleri derecede halsizlik ve kas krampları olan hipertansif hastalarda, potasyum düşüklüğü olanlarda, 30 yaşın altında yada 50 yaşından sonra hipertansiyon gelişenlerde, üçten fazla ilaca rağmen kan basıncı kontrol edilemeyenlerde, böbrek üstü bezinde adenom ve hipertansiyonu olanlarda primer hiperaldosteronizmden şüphelenip araştırılmalıdır. Cerrahi tedavi ile kür sağlanabilirken geç tanı almış vakalarda tansiyon düzelmeyebilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavisi önem arz etmektedir.

SS-18 İİAB SONUCU NON-DIAGNOSTİK VEYA ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ SAPTANAN HASTALARDA BOYUTUN TİROİD MALİGNİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Sadettin Öztürk¹, Eren İmre¹

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Tiroid kanserinin primer tümör boyutu önemli bir prognostik faktör olduğu bilinmektedir. Bu nedenle büyük nodüller malignite taraması için ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) adayı olarak kabul edilir. Bununla birlikte, büyük bir nodül boyutunun daha küçük nodüllerden daha yüksek malignite riskine sahip olup olmadığı tartışmalıdır. İİAB sonrası non-diagnostik veya önemi belirsiz atipi(AUS) saptanması tiroid nodülünün takibindeki başka bir sorundur. Bu çalışmada 2 defa İİAB yapıldıktan sonra konulamayan tiroid nodüllerinde maligniteyi öngördürebilecek verilerin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde tiroid nodülleri değerlendirilen ve 2 defa yapılan TİİAB incelemesinde non-diagnostik ya da AUS saptanması üzerine opere edilen hastalar çalışmamıza alındı. Demografik ve biyokimyasal verileri; tiroid kansinomu saptanan ve saptanmayan hastalar olarak iki grupta incelendi. Çalışmaya 61 hasta (K/E:49/ 12) alındı. Ortalama yaşları 42,95±1,29 idi. Demografik verileri ve biyokimya sonuçları tablo 1'de verilmiştir. Tiroid kansinomu saptanan hastaların preoperatif ultrasonografide nodül boyutu, saptanmayan hastalara oranla anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.003). Gruplar arasında bası semptomu, Tİ-RADS ve nodül ekojenitesi açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Tablo 1

	Tiroid kansinomu saptanan hastalar	Benign patoloji saptanan hastalar	p değeri
Cinsiyet (K/E)	19/2	30/10	0,269
Yaş (yıl)	41.52±2.20	43.57±1.63	0.611
Subklinik hipotiroidi	3 (% 14.3)	0 (% 0.0)	0.027
Ötiroidi	16 (% 76.2)	30 (% 75.0)	0.027
Subklinik hipertiroidi	2 (% 9.5)	1 (% 25.0)	0.027
Preop ultrasonografide nodül boyutu			
>4 cm (n/%)	2 (% 9.5)	17 (% 42.5)	0.03
2-4 cm (n/%)	9 (% 42.9)	18 (% 45.0)	0.03
<2 cm (n/%)	10 (% 47.6)	5 (% 12.5)	0.03
Preop nodül boyutu (mm-median)	23	33	0.03
Ultrasonografide Hipoekoik/izoekoik nodül	11/10	20/20	0.860
Tİ-RADS skoru			
2 (n/%)	0 (% 0.0)	1 (% 2.5)	0.259
3 (n/%)	9 (% 42.9)	2 (% 5.0)	0.259
4 (n/%)	9 (% 42.9)	16 (% 40.0)	0.259
5 (n/%)	3 (% 14.3)	1 (% 2.5)	0.259
Bası semptomu (n/%)	0 (% 0.0)	7 (% 17.5)	0.084
TSH (mIU/L)	2.21±0.45	1.21±0.15	0.080
Serbest T4 (ng/dl)	1.00±0.04	1.03±0.02	0.762
Serbest T3 (pg/ml)	3.13±0.10	3.33±0.07	0.124

Hastaların demografik verileri ve biyokimya sonuçları

Bulgular: Cerrahi sonrası tiroid kansinomu saptanması ile preop ultrasonografide nodül boyutu arasında ters korelasyon (r=-0.382, p=0.002) mevcuttu. Fakat TSH(r=0.228, p=0.080), serbest T4(r=0.039, p=0.765), serbest T3 (r=0.202, p=0.125) ve yaş (r=-0.066, p=0.615) ile anlamlı korelasyon saptanmadı. Çoklu regresyon analizinde preoperatif ultrasonografide nodül boyutu; operasyon sonrası tiroid kansinomu saptanması ile bağımsız ilişkili bulundu.

Tablo 2

Değişkenler	Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	Odds ratio	p-value	R2 (model)	P-value (model)
univariate	Tiroid kansinomu saptanması	Preop. ultrasonografide nodül boyutu	0.929	0.005	0.211	0.005
Yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş analiz modeli	Tiroid kansinomu saptanması	Preop. ultrasonografide nodül boyutu	0.931	0.007	0.239	0.003
		yaş	0.608	1.015		
		cinsiyet	0.394	0.301		
Model 1	Tiroid kansinomu saptanması	Preop ultrasonografide nodül boyutu	0.926	0.007	0.295	0.013
		Yaş	1.018	0.558		
		Cinsiyet	0.392	0.301		
		Nodul ekojenitesi	1.583	0.467		
Model 2						
	Tiroid kansinomu saptanması	Preop ultrasonografide nodül boyutu	0.942	0.030	0.295	0.013
		Yaş/Cinsiyet	1.004/0.392	0.914/0.301		
		TSH	0.700	0.179		
		Tİ-RADS	0.682	0.401		

Çoklu regresyon analiz modelleri

Sonuç: Çalışmamızda İİAB nondiagnostik veya AUS saptanan hasta grubunda nodül boyutu malignite varlığı ile negatif ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda nodül boyutunun operasyon için yeri şüphelidir. Bu hasta grubunda boyutun tiroid malignitesini göstermede daha fazla hasta içeren prospektif çalışmalar daha yol gösterici olacaktır.

SS-19 BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA POSTOP BİR YILLIK DÖNEMDE DİYABET GELİŞME SIKLIĞI

Ahmet Ziya Şahin¹, Özlem Usalan¹, Mehmet Fatih Erdur¹, Celalettin Usalan¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilimdalı

Amaç: Böbrek nakli sonrası gelişen diyabet (new-onset diabetes mellitus after transplantation, NODAT), böbrek nakli alıcılarında sıklıkla görülmekte olup greft surveyini azaltmakta, enfeksiyon riskini arttırmakta ve mortaliteyle sonuçlanan mikrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklara yatkınlık oluşturmaktadır. NODAT için risk faktörleri arasında obezite, erkek cinsiyet, ileri yaş, aile öyküsü, HCV ve CMV enfeksiyonu, rejeksiyon epizotları, HLA uyumsuzluğu, immünsupresif ilaç ve steroid kullanımı bulunmaktadır. Bu çalışmada böbrek nakli sonrası immünsupresif tedavide takrolimus ve everolimus kullanan hastalarda postop bir yıllık sürede NODAT insidansının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Gaziantep Üniversitesi organ nakli kliniğinde böbrek nakli yapılan 195 hasta dahil edilmiştir. Hastalardan 120 tanesi idame immünsupresif tedavide takrolimus+mikofenolat mofetil+prednizolon kullanmakta olup 75 tanesi everolimus+mikofenolat mofetil+prednizolon kullanmaktadır. Preop dönemde prediyabet, diyabet, BMI>30 olan ve 65 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların dosyalarından postop bir yıllık döneme ait veriler (açlık kan şekeri ve HbA1c) retrospektif olarak tarandı ve NODAT saptanan hastalar kayıt altına alındı.

Bulgular: Takrolimus alan grupta (E: 65,K: 55) bir yıllık takipte 16 (% 13.3) , everolimus alan grupta (E= 40, K= 35) ise 3 (%4) hastada NODAT geliştiği saptandı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: NODAT, böbrek nakli sonrası greft fonksiyonlarını bozarak mortalite ve morbiditenin artmasına neden olan ciddi bir komplikasyondur. Değiştirilebilir risk faktörlerine preop dönemde müdahale etmek ve postop dönemde hastalarda uygun immünsupresiflerin uygun dozda kullanılması NODAT gelişim riskini belirgin düzeyde azaltacaktır.

SS-20 TERİPARATİD KULLANAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SONUÇLARI

Hakan Doğruel¹, Cemil Kocar², Mustafa Aydemir¹, Nusret Yılmaz¹, Ramazan Sarı¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji BD

²Akdeniz Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Tüm dünyada insan ömrünün uzaması ile beraber osteoporoz önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Osteoporoz kemik kırık riskini arttıran, nihayetinde morbidite ve mortaliteye neden olabilen bir hastalıktır. Osteoporoz tedavisinde; antirezorbtiif ilaçlar (bisfosfonatlar, denosumab, raloksifen) ve anabolik ilaçlar (teriparatid, abaloparatid, romosuzumab) kullanılmaktadır. Türkiye'de anabolik ajan olarak teriparatid kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada kliniğimizde teriparatid tedavisi alan hastaların özelliklerini ve klinik sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hastanemizin endokrin polikliniğinde teriparatid tedavisi başlanan hastalar alındı. Veriler retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar sonuçları ve kemik dansitometri ölçümleri kaydedildi. Analizler SPSS 23.0 programı ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 19'u kadın ve 6'sı erkek olmak üzere toplam 25 hasta alındı. Hastaların osteoporoz tanı yaşı ortalaması 66,4 (±8,6), tedavi aldığı yaş ortalaması ise 76,2 (±8,3) olarak saptandı. Hastaların 23'ünde (%92) vertebral çökme kırığı, 8'inde (%32) kalça kırığı, 10'unda (%40) ise vertebra ve kalça dışı kırık öyküsü vardı. Hastaların 15'i (%60) daha önce oral veya paranteral bisfosfonat tedavisi almıştı. Teriparatidin ilk tedavi ajanı olarak kullanıldığı hasta sayısı ise 10 (%40) olarak saptandı. Teriparatid kullanım süresi ortalama 16,2 (±3,8) ay olarak saptanmış olup 20 (%80) hasta tedavi süresini tamamlamıştır. Tedavi başlangıcından sonra takip sürecinde hastaların 4'ünde (%17) yeni fragilite kırığı tespit edildi (Tablo 1). Tedavi öncesi ve tedavi sonu kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümleri L1-L4 vertebralar için sırası ile 0,635 (±0,083) gr/cm² ve 0,870 (±0,131) gr/cm² (p=0,083); femur boyun için sırası ile 0,463 (±0,088) gr/cm² ve 0,556 (±0,093) gr/cm² (p=0,37) olarak saptandı (Tablo 2).

Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Toplam (n:25)	Kadın (n:19)	Erkek (n:6)	p
Yaş*	81,7 (8,5)	82,7 (9,1)	78,5 (5,8)	0,37
Menapoz yaşı*	-	43,2 (7,6)	-	-
Osteoporoz tanı yaşı*	66,4 (8,6)	66,5 (9,7)	66,2 (5,9)	0,43
Tedavi aldığı yaş*	76,2 (8,3)	76,8 (9,2)	74,3 (4,3)	0,16
Başvuru şekli**				0,91
Semptomatik	13 (52)	10 (52,6)	3 (50)	
Tarama	12 (48)	9 (47,4)	3 (50)	
Vertebra çökme fraktürü**				0,36
Yok	2 (8)	1 (5,3)	1 (17)	
Var	23 (92)	18 (94,7)	5 (83)	
Femur fraktür öyküsü**				0,34
Yok	17 (68)	14 (74)	3 (50)	
Var	8 (32)	5 (26)	3 (50)	
Vertebra femur dışı kırık**				0,12
Yok	15 (60)	13 (68)	2 (33,3)	
Var	10 (40)	6 (32)	4 (66,7)	
Teriparatid öncesi tedavi**				0,56
Yok	10 (40)	7 (37)	3 (50)	
Oral bisfosfonat	12 (48)	9 (47)	3 (50)	
Parenteral bisfosfonat	3 (12)	3 (16)	-	
Denosumab	-	-	-	
Teriparatid sonrası tedavi**				0,714
Yok	3 (12,5)	3 (16)	-	
Oral bisfosfonat	10 (41,7)	8 (42)	2 (40)	
Parenteral bisfosfonat	6 (25)	4 (21)	2 (40)	
Denosumab	5 (20,8)	4 (21)	1 (20)	
Teriparatid sonrası yeni fraktür**				0,26
Yok	20 (83)	15 (79)	5 (100)	
Var	4 (17)	4 (21)	-	

*Veriler ortalama (±standart sapma) şeklinde sunulmuştur. **Veriler n (%) şeklinde sunulmuştur.

Laboratuvar ve kemik dansitometri sonuçları

Tetkik	Başlangıçta	18. ayda	p
Kreatinin mg/dL	0,73 (±0,29)	0,78 (±0,23)	0,32
Kalsiyum mg/dL	9,32 (±0,39)	9,2 (±0,35)	0,91
Albumin gr/dL	4,02 (0,33)	4,1 (±0,30)	0,18
Fosfor mg/dL	3,83 (±0,39)	3,6 (±0,59)	0,10
PTH pg/mL	54,3 (±25)	50 (±26)	0,81
25 OH(D) ₃ ng/mL	26,4 (±12,8)	30 (±20)	0,34
L1-L4 KMY gr/cm ² T skoru	0,635 (±0,083) -3,7 (±0,91)	0,807 (±0,131) -2,9 (±0,85)	0,083 0,002
Femur boyun KMY gr/cm ² T skoru	0,463 (±0,088) -3,4 (±0,90)	0,556 (±0,093) -3,4 (±0,9)	0,37 0,38
Femur total KMY gr/cm ² T skoru	0,564 (±0,134) -3,1 (±0,99)	0,736 (±0,08) -2,2 (±0,6)	-* 0,36

Veriler ortalama (± standart sapma) şeklinde sunulmuştur. PTH: parathormon, KMY: kemik mineral yoğunluğu, *: veri azlığı sebebi ile analiz yapılamadı.

Sonuç: Anabolik etki ile kemik yapımını ve KMY'yi arttıran teriparatid osteoporoz tedavisinde kullanılan, tedavi uyumunun yüksek olduğu etkin bir osteoporoz ilacıdır.

SS-21 TİROİD HORMON DİRENCİ OLAN TİROİD PAPİLLER KARSİNOMLU VAKANIN TERMAL ABLASYON İLE TEDAVİSİ: İLK KLİNİK BİLDİRİ

Mehmet Sercan Ertürk

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği

Amaç: Tiroid hormon direnci (THD), yüksek serum tiroid hormonlarına rağmen baskılanmamış tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri ile karakterize genetik geçişli nadir bir hastalıktır. THD ve tiroid kanseri arasındaki ilişki henüz açıklığa kavuşturulmamıştır, ancak THD'nin katkıda bulunan bir rol oynayabileceğini gösteren kanıtlar vardır. Diferansiye tiroid kansinimleri THD ile birlikte var olduğunda altın standart tedavi olan tiroidektomi sonrası TSH'nin baskılanması zor olabilir. Cerrahi sonrası izlemede TSH supresyonu için levotiroksin sodyum dozunun artırılması ise TSH baskılanması olmaksızın iatrojenik tirotoksikoz ile sonuçlanabilir. Tiroid papiller kansinomunun tedavisinde son yıllarda tiroid termal ablasyon tedavileri gündeme gelmiştir. Literatürde THD ve tiroid papiller kansinom birlikteliğinde, termal ablasyon tedavisinin uygulandığını bildiren yayına rastlanmamıştır. Bunun üzerine bu vakayı bildirmeyi uygun bulduk.

Gereç ve Yöntem: Vaka sunumu: 38 yaşında erkek hasta çarpıntı ve sinirlilik ile tetkikleri yapıp hipertiroidi tanısı ile cerrahi önerilmiş. Takiplerinde anti-tiroid tedavi ile tiroid fonksiyon testleri normalizasyonu sağlanamadığı için endokrinoloji kliniğimizde değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde serbest T3 2,39 ng/dL (0,61-1,12), serbest T4 4,40 ng/dL (2,5-3,9) ve TSH 4,59 µIU/mL (0,34- 5,86) saptandı. Tiroperoksidaz, tiroglobulin ve TSH-reseptörüne karşı otoantikörlerinin tümü negatifti. Hastanın yapılan genetik testlerinde THRB heterozigot patolojik mutasyon saptandı. Tiroid ultrasonografisinde (USG) sol lob isthmus bileşkesinde 10*6 mm nodül ve sağ lob da 10*9 mm nodüller ACR TIRADS 5 olarak değerlendirildi. Radyolojik olarak şüpheli nodüllere USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sol lob isthmus bileşimindeki nodülün patolojisi papiller kansinom ile uyumlu olarak değerlendirildi. Vakanın ve yakınların yazılı onayı alındıktan sonra sağ lob ve sol lob isthmustaki nodüllere 1.2 cm uçlu prob ile herbiri 4 dakika süren toplam 5.6 joule enerji ile mikrodalga ablasyon (MWA) uygulandı. Herhangi bir komplikasyon olmadı.

Bulgular: 4. yıl takiplerinde servikal veya uzak dökümente metastaz saptanmadı. Tiroglobin düzeylerinde artış olmadı.

Sonuç: Bu bildiride ilk kez THD ve tiroid papiller kansinom birlikteliğinde MWA tedavisinin uygulanabilirliği rapor edilmiştir.

SS-22 YENİ TANI DİYABET HASTALARINDA KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tayyip İlker Aydın¹, Şevket Kahraman², Halil İbrahim Tanrıseven³, Nergis Akbaş⁴, Emin Murat Akbaş¹

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD

³Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD

Amaç: Diyabetli bireylerde koroner arter hastalığı (KAH) riskinin arttığı bilinmektedir. Kardiyovasküler hastalık nedeniyle sağlık merkezlerine başvuran hastalarda yeni tanı konulan tip 2 diyabet hastalığı oranı yüksektir. Çalışmamızda merkezimize başvurmuş ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda yeni tanı diyabet hastalığı oranları araştırılmış olup bu hasta grubunun KAH ciddiyeti KİMK (karotis intima media kalınlığı) ve SYNTAX skoru ile değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya akut koroner sendrom nedeniyle ve elektif olarak koroner anjiyografi yapılan toplam 226 birey alındı. Bireylerin anamnezle ilaç kullanımları, eski hastalıkları sorgulandı (diyabet, hipertansiyon, dislipidemi). Fizik muayeneleri yapıldı. Rutin biyokimyasal değerlendirdi. Yeni tanı diyabet, yeni tanı hipertansiyon hastaları kayıt altına alındı. Hastaların KİMK ve SYNTAX skoru karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 107 tanesi anamnez ve bakılan açlık şekeri/HbA1c değerine göre Diabetes Mellitus (DM) tanılı olup anamnezle 80 kişide bilinen tip 2 DM tanısı mevcuttu. Bilinen DM tanısı olanların 56 tanesinin (%70) DM regülasyonu bozuk iken (HbA1c>%7) 24 tanesi (%30) DM açısından regüleydi (HbA1c≤%7). Diyabetli bireylerle diyabetli olmayan bireyler arasında mikroalbuminüri, beden kütle indeksi, bel kalça oranı, KİMK ve SYNTAX skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark varken, yeni tanı diyabetliler ile önceden diyabet olduğu bilinen bireyler karşılaştırıldığında bu parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo-1 ve 2). Diyabetli olan ve olmayan gruplar arasında KAH ciddiyeti değerlendirildiğinde diyabetli olan grupta ciddi KAH (≥1.5 mm çapta ≥%50 darlık olması) anlamlı olarak daha yüksek iken (ki-kare testiyle p<0.001) önceden diyabetli olduğu bilinen (ortalama diyabet yaşı 9.5±8.3) ve yeni tanı diyabetli hastalar arasında ki-kare testiyle ciddi KAH açısından anlamlı fark tespit edilmedi.

Eski ve yeni tanı diyabetli hastaların verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	Grup-1 (n:80, %75) Eski tanı DM	Grup-2 (n:27, %25) Yeni tanı DM	p değeri
Cins (kadın/erkek)*	30/50	10/17	0.966
Yaş (yıl)**	61.5 (54.0-67.0)	62.0 (57.2-65.0)	0.566
KİMK Ortalama (mm)***	0.80 (0.65-0.95)	0.80 (0.65-0.93)	0.885
SYNTAX skoru***	7 (2-16)	5 (0-12)	0.368
HbA1C (%)***	8.1 (6.5-9.5)	6.7 (6.5-7.3)	0.007
Kreatinin (mg/dL)***	0.94 (0.84-1.04)	0.97 (0.85-1.03)	0.986
Mikroalbumin/Kreatinin (mg/g)***	18.5 (9.1-76.5)	15.7 (6.1-35.3)	0.119
Beden kütle indeksi (kg/m ²)***	29.6 (26.8-33.0)	30.3 (27.1-33.6)	0.606
Bel-kalça oranı***	0.96 (0.91-1.02)	0.98 (0.94-1.03)	0.644
Sistolik kan basıncı (mm Hg)***	127 (111-140)	130 (111-140)	0.235
Diastolik kan basıncı (mm Hg)***	75 (70-80)	80 (70-90)	0.059
TSH (μU/mL)***	1.48 (0.89-2.72)	1.08 (0.63-1.97)	0.239
LDL-Kolesterol (mg/dL)**	114 (91-141)	132 (116-145)	0.086
HDL-Kolesterol (mg/dL)***	42 (35-49)	43 (39-45)	0.583
Trigliserid (mg/dL)***	133 (99-209)	161 (123-193)	0.415
Total Kolesterol (mg/dL)***	170 (144-202)	188 (166-214)	0.150
Açlık glukozu (mg/dL)***	161 (122-200)	128 (104-142)	0.005
*Ki-Kare testi kullanılmıştır. **T-testi kullanılmıştır. ***Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir. TSH: Tiroid Stimulan Hormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, HbA1C: Glikolize Hemoglobin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, SYNTAX skoru: SYnergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru			

Tablo-1

Diyabetli ve diyabetli olmayan bireylerin verilerinin karşılaştırılması

Parametreler	Grup-1 (n:119, %52.5) DM olmayanlar	Grup-2 (n:107, %47.5) DM olanlar	p değeri
Cins (kadın/erkek) *	46/73	49/67	0.844
Yaş (yıl) **	60 ± 11	61 ± 9	0.320
KİMK Ortalama (mm) ***	0.70 (0.60-0.90)	0.80 (0.65-0.95)	0.007
SYNTAX skoru ***	2 (0-13)	7 (1-14)	0.001
HbA1C (%) ***	5.7 (5.4-6.1)	7.6 (6.5-9.2)	<0.001
Kreatinin (mg/dL) ***	0.96 (0.82-1.06)	0.95 (0.84-1.04)	0.818
Mikroalbumin/Kreatinin (mg/g) ***	6.3 (4.1-12.8)	18.1 (8.2-69.6)	<0.001
Beden kitle indeksi (kg/m ²) ***	28.4 (25.5-31.1)	29.7 (26.9-33.2)	0.035
Bel-kalça oranı ***	0.94 (0.89-0.99)	0.97 (0.91-1.02)	0.026
Sistolik kan basıncı (mm Hg) ***	120 (110-130)	130 (111-140)	0.051
Diastolik kan basıncı (mm Hg) ***	80 (70-80)	80 (70-88)	0.299
TSH (μU/mL) ***	1.95 (1.16-3.25)	1.45 (0.85-2.40)	0.004
LDL-Kolesterol ** (mg/dL)	127 ± 34	124 ± 36	0.561
HDL-Kolesterol (mg/dL) ***	46 (39-52)	42 (36-48)	0.014
Trigliserid (mg/dL) ***	128 (95-167)	140 (100-201)	0.016
Total Kolesterol *** (mg/dL)	189 (153-217)	178 (146-202)	0.458
Açlık glukozu (mg/dL) ***	98 (92-105)	144 (118-186)	<0.001
<p>*Ki-Kare testi kullanılmıştır. **T-testi kullanılmıştır. ***Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir. TSH: Tiroid Stimülasyon Hormonu, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, HbA1C: Glikolize Hemoglobin, KİMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, SYNTAX skoru: SYnergy Between PCI With TAXus and Cardiac Surgery Skoru</p>			

Tablo-2

Sonuç: Çalışmamızda çarpıcı olarak yeni tanı diyabetli bireylerin KAH ciddiyetinin önceden diyabet olduğu bilinen (yaklaşık 10 yıllık diyabetli) bireyler ile benzer olduğu tespit edilmiştir. Başta kalp sağlığı klinikleri ve merkezleri olmak üzere diyabet açısından yüksek riskli hastalar sağlık merkezlerinde taranarak diyabet tanısı kesinleştirilmeli, bu bireylerin kardiyovasküler hastalık yaygınlık ve ciddiyeti açısından eski tanı diyabetliler kadar yüksek risk altında oldukları dikkate alınmalıdır.

SS-23 AKUT PSİKOZ ATAKLARI GELİŞEN FEOKROMOSİTOMA OLGUSU

Ahmet Faruk Ay¹, Şerife Mehtap Boylubay³, Kamuran Yüceer¹, Arif Demirdağ², Hakan Korkmaz³

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Ana Bilim Dalı

³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Feokromositoma, genellikle adrenal medullanın kromaffin hücrelerinden kaynaklanan ve katekolamin salınımında artışla seyreden nadir bir hastalıktır. Klasik olarak hipertansiyon, çarpıntı, baş ağrısı ve terleme atakları prezente olurlar. Ayrıca ataklar sırasında anksiyete, tremor, bulantı gibi semptomlar görülebilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Burada feokromositoma atakları sırasında akut psikoz gelişen ve feokromositoma tedavi sonrası psikozu gerileyen bir olgu sunduk

Bulgular: Ellidokuz yaşında kadın hasta iki yıldır 2-3 günde bir olan yüksek kan basıncı, sinirlilik, terleme, çarpıntı şikayetleri polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 150/100 mmHg, nabız ritmik ve 96 atım/dk olarak saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde 24 saat idrarda metanefrin 1935 µg/gün, normetanefrin 2414 µg/gün saptanması üzerine feokromositoma tanısı konuldu. Hastalığın lokalizasyonunu tespit etmek amacıyla çekilen dinamik sürrenal bilgisayarlı tomografi (BT)'de sağ surrenal gland gövde kesiminde 34x30 mm boyutlarda ölçülen düzgün sınırlı santrali kistik nekrotik, periferi solid vasıflı izlenen içerisinde milimetrik boyutta kalsifikasyon barındıran, kontrast madde sonrası periferinde daha belirgin olmak üzere kontrastlanmanın izlendiği heterojen lezyon saptandı. Sağ adrenalectomi planlanan hasta operasyon hazırlığı için önce alfa reseptör bloker ve daha sonrada beta bloker eklendi. Operasyon öncesi İV hidrasyon amacıyla hastaneye yatırılan hastada katekolamin deşarjları sırasında duvarlara limon sıkma, idrar-gaita kaçırma, yer-zaman oryantasyon kaybı, çevresindeki insanların kendisine zarar vereceği düşünceleri gelişti. Psikiyatri ile konsulte edildiğinde akut psikoz tanısı konuldu. Hastaya haloperidol 5mg/gün, risperidon 0,5mg/gün, biperiden 2,5 mg/gün başlandı. Psikotik semptomları geriledikten ve normotansiyon sağlandıktan sonra sağ adrenalectomi yapıldı. Operasyon öncesi ve sonrası laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Hastanın operasyon sonrası takiplerinde paroksizmal atakları ve psikotik semptomları bir daha gelişmedi.

Tablo 1 Operasyon Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Parametreleri

	Operasyon Öncesi	Operasyon Sonrası
İdrar Metanefrin(µg/gün)	1935	185
İdrar Normetanefrin(µg/gün)	2414	225

Sonuç: Akut psikoz, feokromositomanın paroksizmal atakları sırasında nadir görülen bir semptomdur. Feokromositoma tedavi edilmesi ile psikotik semptomlarda kaybolmaktadır. Sonuç olarak paroksizmal akut psikoz kliniği gelişen hastaların ayırıcı tanısında feokromositoma da akıldan tutulmalıdır.

SS-24 DİABETES MELLİTUS TANISI OLAN HASTALARDA DEPRESYONUN MİKROVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR VE RİSK FAKTÖRLERİ İLE İLİŞKİSİ

Batuhan Baybars Durmuş¹, Nergis Akbaş², Emin Murat AKBAŞ¹

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD

Amaç: Çeşitli çalışmalarda zayıf glisemik kontrol ile depresyon arasındaki ilişkide, depresyonun mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkisinde çelişkili yorumlar vardır. Depresyonun tedavi uyumunu azalttığı da çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada diyabetli hastalardaki depresyon prevalansının mikrovasküler komplikasyonlar ve bazı klinik parametreler ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza toplam 578 (285 kadın, 293 erkek) birey alındı. Biyokimyasal analizler için venöz kan örnekleri en az 10 saatlik açlıktan sonra alındı. Depresyonu değerlendirmek için Beck depresyon envanteri kullanıldı. Puanlar toplandı ve 0-9 puan minimal depresyon, 10-16 puan hafif depresyon, 17-29 puan orta düzeyde depresyon ve 30-63 puan şiddetli depresyon olarak kategorize edildi. Şiddetli depresyon hastası sayısı az olduğu için hastalar beck depresyon envanterine göre 3 gruba ayrıldı (minimal depresyon, hafif depresyon, orta ve şiddetli depresyon). Hastaların rutin nöropati ve retinopati taramaları yapıldı. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları kaydedildi

Bulgular: Beck depresyon envanterine göre 578 hastadan minimal depresyon bulunan hasta sayısı 306, hafif depresyon hasta sayısı 140, orta ve şiddetli depresyon hasta sayısı 132 (%22.9) olarak tespit edildi. Çalışmamızda depresyon derecesi ile retinopati arasında ilişki saptandı (ki-kare test, $p < 0.001$). Depresyon derecesi arttıkça retinopati sıklığı artmıştır. Fakat nöropati ile ilişki saptanmadı. Minimal depresyonu olan hastalarda hafif ve orta-şiddetli depresyonu olan hastalara göre albüminüri anlamlı olarak daha düşük saptandı. Çalışmamızda kadın cinsiyette, ileri yaşta ve ileri diyabet yaşında depresyon skoru anlamlı olarak yüksekti. Depresyon derecesi arttıkça beden kitle indeksi ve bel çevresinin arttığı gözlemlendi. Depresyon derecesi yüksek olan hastalarda GFR değeri anlamlı olarak düşük iken ürik asit değeri anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca depresyon derecesi yüksek olan hastalarda trigliserit düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı. Depresyon derecesi ile HbA1C değeri arasında ilişki tespit edilmedi.

Beck Depresyon Envanterine göre diyabetli hastaların verileri

Parametreler	Grup-1 (n:306, %52.9) Minimal depresyon	Grup-2 (n:140, %24.2) Hafif depresyon	Grup-3 (n:132, %22.9) Orta-Şiddetli depresyon (Majör depresyon)	p değeri
Cins (kadın/erkek) **	117/189	70/70	98/34	<0.001
Yaş (yıl) *	58.00(51.00-66.00)	66.50(52.00-67.75)	55.00(49.00-63.00)	0.017
Diyabet yaşı (yıl) *	8.00(3.00-12.00)	10.00(6.00-15.00)	10.00(3.25-14.00)	0.003
Beden kitle indeksi (kg/m ²) *	28.65(25.45-32.72)	29.46(26.97-33.40)	31.63(28.23-35.30)	<0.001
Bel Çevresi (cm) *	103.00(95.00-111.00)a	106.00(98.25-115.00)	109.00(97.00-119.00)	<0.001
Boyun Çevresi (cm) *	41.00(38.00-43.00)a	41.00(39.25-44.00)	41.00(38.00-44.00)	0.691
Sistolik kan basıncı (mm Hg) *	130(110-130)	130(110-130)	130(110-130)	0.147
Diastolik kan basıncı (mm Hg) *	80(77.50-90)	80(70-90)	80(80-90)	0.094
Kreatinin (mg/dL) *	0.87(0.77-0.97)	0.86(0.76-1.03)	0.83(0.73-0.96)	0.284
GFR (CKD*EPI) (ml/dk/1.73 m ²) *	88.83(75.98-99.00)	85.50(70.00-95.00)	84.76(69.97-97.00)	0.035
Ürik asit (mg/dl) *	4.3(3.7-5.4)	4.3(3.7-5.6)	4.9(4.02-5.9)	0.002
TSH (mIU / L) *	1.5(0.96-2.38)	1.67(1.01-2.85)	1.64(1.18-2.69)	0.108
D Vitamini(mcg) *	10.8(7.37-15.7)	11.15(7.95-14.07)	11.05(7.6-16.8)	0.822
PTH (pg/ml) *	50.55(35.40-70.47)	52.25(36.10-72.77)	51.65(35.45-71.10)	0.847
Glukoz (mg/dl) *	171.00(124.00-257.75)	182.00(128.50-266.50)	162.50(118.25-231.00)	0.148
HbA1C (%) *	8.9(7.37-10.7)	8.8(7.22-10.67)	8.35(6.8-10)	0.176
Total Kolesterol* (mg/dL)	201.00(170.00-255.00)	198.50(172.50-232.75)	213.00(178.50-240.00)	0.129
LDL-Kolesterol* (mg/dL)	135.00(112.75-162.00)	135.00(116.00-159.75)	143.50(115.00-165.25)	0.372
HDL-Kolesterol (mg/dL) *	45.00(40.00-53.00)	45.00(41.25-53.00)	47.00(41.75-56.00)	0.123
Trigliserid (mg/dL) *	151.00(105.75-240.25)	164.00(119.00-223.75)	178.50(117.75-255.50)	0.040
Albüminüri (mg/gr) *	16.77(6.44-52.57)	25.71(9.72-99.80)	24.68(7.46-65.00)	0.005

**Ki-Kare testi kullanılmıştır.

*Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Tanımlayıcılar ortanca (25%-75%) olarak verilmiştir.

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, TSH: Tiroid Stimülasyon Hormonu, PTH: Parathormon, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, HbA1C: Glikolize Hemoglobin,

Tablo-1

Depresyon evresiyle diyabetin kronik komplikasyonlarının varlığının ilişkisi

Nöropati	0.114
Retinopati	<0.001
Albüminüri *	0.152

*Hastalarda albüminüri varlığı değerlendirilmiştir.
Değerlendirme ki-kare testi ile yapılmıştır.

Tablo-2

Sonuç: Farklı depresyon derecelerinde glukoz regülasyonu açısından fark olmamasına karşın, albüminüri ve retinopati açısından fark tespit edilmiştir. Diyabetli bireylerde depresyon taraması yapılmalı, depresyonu olan hastalarda mikrovasküler komplikasyonların yüksek oranda bulunabileceği akıld tutulmalıdır. Depresyon ve diyabet komplikasyonlarını etiyolojik açıdan değerlendirecek prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-25 DİYABETİK KETOASİDOZ TABLOSU İLE YATIRILAN GEÇ TANI ALAN MORQUIO A SENDORUMU

Yunus Demirkol¹, Murat Alay²

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı , Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Mukopolisakkaridozlar, enzim eksikliğine bağlı gelişen genetik geçişli ve lizozomlarda glikozaminoglikan depolanması sonucu vücuttaki çeşitli organlarda hasara yol açan hastalıklardır. Morquio A sendromu olarak da bilinen mukopolisakkaridoz IVA; N-asetilgalaktozamin 6 sülfatazın (GALNS) etkinliğinin yetersiz olması sonucunda lizozomlarda keratan sülfatın aşırı derecede depolanmasıyla ortaya çıkan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Burada diyabetik ketoasidoz tanısıyla yatırıldıktan sonra tanısı konan nadir görülen bir tür olan Morquio A sendromlu olguyu konuya dikkat çekmek amacı ile sunmaktayız.

Gereç ve Yöntem: Vaka sunumu olarak hazırlanmıştır.

Bulgular: 28 yaşında, tip 1 diabetes mellitus tanılı kadın hasta hastanemiz acil servisine sağ alt kadranda ağrı, bulantı şikayetleri ile başvurmuş. Tetkiklerinde kan gazında metabolik asidoz ve idrarda keton pozitifliği olması üzerine diyabetik ketoasidoz ön tanısıyla yoğun bakım servisine yatırıldı. Takiplerinde genel durumu toparlayan, ketoasidoz tablosundan çıkan hastanın servis devri yapıldı. Fizik muayenede gelişme geriliği, kaba yüz, kifoskolyoz, ördekvari yürüyüş, görmede bulanıklık, iştihaya kaybı tespit edildi. Mukopolisakkaridozis tarama amaçlı enzim aktivitesi istendi. Lökosit N-asetilgalaktozamin-6 sülfat sülfataz enzim aktivitesi düşük bulundu. Ayrıca Alfa-N asetilglukozaminidaz plazmada düşük, lökositte normal bulundu. Daha sonra yapılan gen analizinde GALNS geninde homozigot değişiklik saptanması üzerine Mukopolisakkaridoz IVA kesin tanısı kondu.

Mukopolisakkaridozis Tarama

Test Adı	Hastalık Adı	Birim	Örnek Tipi	Sonuç	Kontrol*	Referans Aralık
Alfa Mannozidaz	Alfa Mannozidaz	nmol/hg.4h	Lökosit	5.3	8.1	>0.5
Heksozaminidaz A	Hex A (GlcNAc 6Sulfatamidohexosaminidase)	nmol/hg.4h	Plazma	58.9	84.5	50-250
Heksozaminidaz Total	HexT (GlcNAc 6Sulfatamidohexosaminidase)	nmol/hg.4h	Plazma	1042.2	1360.5	600-3500
Alfa L iduronidaz	Alpha L iduronidase (MPS I)	nmol/hg.4h	Lökosit	6.7	22.7	>1.0
Müsin-2 Sülfataz	Mucin-2 Sulfatase (MPS II)	nmol/hg.4h	Lökosit	15.7	36.2	>7.5
Heparan-6 Sülfataz	Heparan-6 Sulfatase (MPS III)	nmol/hg.4h	Lökosit	0.6	3.3	>0.5
Alfa N Asetilglukozaminidaz	Alpha N Asetilglukozaminidase (MPS IV)	nmol/hg.4h	Plazma	8.8	30.8	>15.0
Alfa N Asetilglukozaminidaz	Alpha N Asetilglukozaminidase (MPS IV)	nmol/hg.4h	Lökosit	0.9	3.7	>0.3
Azot-Cuk Alfa Glukozamin Asetiltransferaz	Azot-Cuk Alfa Glukozamin Asetiltransferaz (MPS VI)	nmol/hg.4h	Lökosit	3.4	2.8	>0.8
N Asetilglukozamin-6 Sülfataz	N Asetilglukozamin-6 Sulfatase (MPS VII)	nmol/hg.4h	Lökosit	1.8	3.7	>1.2
N Asetilglukozamin-6 Sülfataz	Morquio A (MPS IX)	nmol/hg.4h	Lökosit	<0.1	159.5	>68.0
Beta-Galaktozidaz	Beta-Galaktozidase (MPS X)	nmol/hg.4h	Lökosit	181.5	214.3	>100.0
Aril Sülfataz B	Aril Sülfataz B (MPS XI)	nmol/hg.4h	Lökosit	89.1	124.2	>50.0
Beta Glukuronidaz	Beta Glukuronidase (MPS XII)	nmol/hg.4h	Lökosit	671.0	888.0	>300.0

Hastamızın mukopolisakkaridozis taramasına yönelik enzim aktivitesini gösteren tablo

Sonuç: Ülkemizdeki akraba evliliklerinin sıklığı göz önüne alındığında, belirti ve bulguların MPS 4A gibi otozomal resesif geçişli hastalığı düşündürdüğü durumlarda tarama amaçlı enzim düzeyi görülmelidir. Enzim replasman tedavisi ile hastalığın bulguları ve klinik gidişi yavaşlatılabilmektedir. Özellikle solunum ve iskelet sistemi fonksiyonları bozulmadan başlanılan tedaviler daha başarılı sonuçlara ulaştırmaktadır. Bizim vakamızda da nadir görülen tip 4A tanısı, diyabetik ketoasidoz ile gelen hastada rastlantısal olarak tespit edilmiştir. Literatürde bu tabloyla tanı konan ilk vaka olması nedeniyle önem arz etmektedir.

SS-26 DİYABETİK VE NON-DİYABETİK OBEZ BİREYLERDE SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMASYON İNDEKSİNİN İNCELENMESİ

Nida Uyar¹, Hüseyin Karaaslan², Mehmet Ali Eren², Tevfik Sabuncu²

¹Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

Amaç: Obezite; kardiyovasküler hastalıklar ve tip-2 dm başta olmak üzere birçok hastalık için önlenilebilir en önemli risk faktörüdür. TURDEP-2'ye göre ülkemizde obezite prevalansı %36'dır. Bu yüzden obezitenin neden olabileceği sistemik komplikasyonları öngörebilecek ve prognozda kullanılabilecek parametrelerin önemi artmaktadır. Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları ile hesaplanan yeni bir inflamatuvar biyobelirteçtir. PLT sayıları × nötrofil sayıları/lenfosit sayıları şeklinde hesaplanan SII'nın çeşitli kanserlerde, enfeksiyonlarda, koroner ve serebrovasküler olaylarda prognostik gösterge olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir. Obez bireylerde ve diyabetik hastalarda kronik inflamasyonun varlığı kanıtlanmıştır. Buna neden olan sitokinlerin ve kemokinlerin büyük çoğunluğunun da adipoz dokuda üretildiği tespit edilmiştir. Bu çalışmamızda diyabetik ve nondiyabetik obez bireylerde SII'nın önemini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran diyabetik obez, non-diyabetik obez ve kontrol grubu olarak non-diyabetik non-obez 20'şer hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri, boy, kilo ve vücut kitle indeksi kayıt edildi. Glukoz, kreatin, alt, tsh, hemogram ve lipid düzeylerine bakıldı. PLT sayıları × nötrofil sayıları/lenfosit sayıları formülü ile SII hesaplandı.

Bulgular: Kontrol grubunda diyabetik obezlere göre lenfosit sayısı (2.17 ± 0.66 'ya karşı 3.06 ± 0.78 , $p < 0.001$) anlamlı olarak düşük bulundu. Ayrıca non-diyabetik obezlerde de diyabetik obezlere göre lenfosit sayısı (2.60 ± 0.67 'ya karşı 3.06 ± 0.78 , $p < 0.05$) anlamlı düşük bulundu. Ancak non-diyabetik obezler ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p: 0.57$). Kontrol grubunda diyabetik ve non-diyabetik obezlere göre nötrofil sayısı (3.33 ± 0.79 'a karşı 5.55 ± 1.97 ve 4.92 ± 0.91 , $p < 0.001$) anlamlı olarak düşük bulundu. Ancak diyabetik ve non-diyabetik obezler arasında anlamlı fark yoktu ($p: 0.14$). Kontrol grubunda diyabetik ve non-diyabetik obezlere göre SII (415113.24 ± 126523.91 'e karşı 562477.30 ± 255828.52 , ve 538693.83 ± 161299.27 , $p < 0.05$) anlamlı olarak düşük bulundu. Ancak diyabetik ve non-diyabetik obezler arasında anlamlı fark yoktu ($p: 0.69$).

Tablo1. Diyabetik, non-diyabetik obez ve kontrol grubu hastaların klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre	Diyabetik obezler (n=20)	Non-diyabetik obezler (n=20)	Kontrol (n=20)	p
Lenfosit ($10^3/UL$)	3.06 ± 0.78	2.60 ± 0.67	2.17 ± 0.66	$< 0.05^{a,c}$ $p: 0.57^b$
Nötrofil ($10^3/UL$)	5.55 ± 1.97	4.92 ± 0.91	3.33 ± 0.79^a	$< 0.001^{a,b}$ $p: 0.143^c$
Platelet ($10^3/UL$)	299620 ± 56385.52	299620 ± 69420.44	258690 ± 38773.68	$< 0.05^a$ $p: 0.422^b$ $p: 0.142^c$
SII	562477.30 ± 255828.52	538693.83 ± 161299.27	415113.24 ± 126523.91	$< 0.05^{a,b}$ $p: 0.693^c$

Kısaltmalar: SII, sistemik immün inflamasyon indeksi a: kontrol grubu ve diyabetik obezler b: kontrol grubu ve non-diyabetik obezler c: diyabetik ve non-diyabetik obezler

Sonuç: SII ve hemogram parametreleri, kontrol grubuna göre diyabetik ve non-diyabetik obezlerde anlamlı olarak yüksek saptanmış olup bu hastalarda prognostik bir biyobelirteç olarak ek maliyet gerektirmeden kullanılabilir.

SS-27 DİYABETİK PSORİYATİK ARTRİT HASTALARINDA KARACİĞER ENZİM YÜKSEKLİĞİYLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER NELERDİR?

Güniz Yanık Üstüner¹, Koray Ayar², Didem Kübra Şahin¹, Banu Taşkiran Tatar¹

¹S.B.Ü. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

²S.B.Ü. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği

Amaç: Psoriyatik artritte (PSA) diabetes mellitus (DM) sıktır. Özellikle DM'nin eşlik ettiği PSA hastalarında metotreksat ve leflunomid klinisyenler tarafından pek kullanılmayıp daha pahalı ilaçlar tercih edilmektedir. Ancak elimizde DM'nin eşlik ettiği PSA hastalarında bu ilaçların kullanımına bağlı hepatotoksitesite sıklığı ile ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada diyabetik PSA hastalarında karaciğer enzim yüksekliği sıklığı ve buna eşlik eden faktörler tespit edilmeye çalışıldı.

Gereç ve Yöntem: Son 6 yıldır romatoloji polikliniğinde PSA tanısı ile takip edilmekte olan 143 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. DM tanısı olan hastalarda son 6 yıl içerisinde bakılan AST ALT değerleri incelendi. Karaciğer enzim yüksekliği olan ve olmayan hasta gruplarında demografik özellikler, klinik bulgular, kullanılan ilaçlar ve hepatit serolojisi incelendi.

Bulgular: Kohortumuzda 91 kadın, 52 erkek hasta mevcuttu. On dokuz (%13,2) hastada DM tespit edildi. DM tanısı olanların 16'sı kadın, 3 tanesi de erkekti. Ortalama yaş; DM tanısı olan PSA hastalarında 63,74±7,99, DM tanısı olmayan PSA hastalarında ise 49,91±12,42 yıl olup DM tanısı olan PSA hastalarında daha yüksek bulundu (p<0,001). Diyabetik PSA hastalarının 11 tanesinde boy/kilo değerlerine ulaşılabildi. Karaciğer enzim yüksekliği olanlarda beden kitle endeksi 35,36± 8,75 kg/m², olmayanlarda ise 34,65±5,74 kg/m², bulundu. DM tanısı olan 8 hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptandı ve bu hastaların 7 tanesinde hepatosteatoz, 1 tanesinde de taşlı kolesistit ile uyumlu bulgular mevcuttu. Karaciğer enzim yüksekliği olan diyabetik PSA hastalarının 7'si kadın 1'i erkekti ve tümünde hepatit belirteçleri negatifti. Diyabetik PSA hastalarında karaciğer enzim yüksekliği olanlar ve olmayanlar arasında demografik veriler, klinik bulgular ve ilaç kullanım oranları açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı (Tablo-1). Bunun yanında enzim yüksekliği olanlarda metotreksat kullanım sıklığı daha düşük bulundu ancak leflunomid kullanımının veya metotreksat ile birlikte leflunomid kullanımının enzim yüksekliği olanlarda istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da daha sık olduğu görüldü.

Tablo 1

Diyabetik psoriyatik artrit hastalarında karaciğer enzim yüksekliği tespit edilme durumuna göre demografik veriler, klinik bulgular ve ilaç kullanım oranlarının karşılaştırılması							
		Karaciğer enzim yüksekliği					
n, (%)		yok		var		toplam	
							p
	Kadın	9	81,82%	7	87,50%	16	84,2%
	Daktilit	3	27,3%	2	25,0%	5	26,3%
	Tırnak	4	36,4%	0	0,0%	4	21,1%
	Saçlı deri	1	9,1%	1	12,5%	2	10,5%
	HB PSO	7	63,6%	8	100,0%	15	78,9%
	İlaçlar						
	MTX	10	90,9%	6	75,0%	16	84,2%
	LEF	2	18,2%	4	50,0%	6	31,6%
	MTX+LEF	1	9,1%	3	37,5%	4	21,1%
	SSZ	0	0,0%	2	25,0%	2	10,5%
	Kortikosteroid	4	36,4%	2	25,0%	6	31,6%
	HK	1	9,1%	0	0,0%	1	5,6%
HB PSO: Hastalık başlangıcında psoriyazis olanlar, MTX: metotreksat, LEF: leflunomid, SSZ: sulfasalazin,							
HK: hidroksiklorokin							

Sonuç: Diyabetik PSA hastalarında metotreksat leflunomide kıyasla daha güvenli bir tercih olabilir. Bu hastalarda yağlı karaciğer hastalığının varlığında leflunomid kullanımında karaciğer enzimleri yakından izlenmelidir.

SS-28 TEK MERKEZ FABRY DENEYİMİ

Elif Melis Baloğlu Akyol¹, Esmâ Gülsun Arslan Cellat¹, Mustafa Araz¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Fabry hastalığı X'e bağlı resesif geçişli, alfa galaktozidaz-A enziminin yokluğu ya da eksikliğine bağlı globotriaçilseramid (Gb3) birikimiyle seyreden, ilerleyici, multisistemik bir lizozomal depolanma bozukluğudur. Hastalığın en etkin tedavisi enzim replasman tedavisidir (ERT). Erken tanı ve tedavi hastaların yaşam kalitesinin korunmasını ve ilerleyen dönemlerde organ hasarı oluşturmalarını önlemeye olanak sağlar. Merkezimizde takip edilen Fabry hastalığı tanılı 16 hastada hastalığa ait bulguların varlığını inceledik.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda takip ve tedavi edilmekte olan 16 Fabry hastasının verileri elektronik dosya sistemi üzerinden tarandı.

Bulgular: Hastalarımızın 13'ü (%81) erkek, 3'ü (%19) kadındı. Anjiokeratom 8 erkek (%61) ve 2 kadın (%66) hastada görüldü. Akroparestezi 12 erkek (%92) ve 2 kadın (%66) hastada görüldü. Hipo-anhidroz 9 erkek (%69) ve 2 kadın (%66) hastada mevcuttu. Erkek hastaların tamamında ve 2 kadın (%66) hastada nöropatik ağrı vardı. Geçici iskemik atak erkeklerde %15 oranında görülmüş olup, kadınlardaki sıklığı %33'tü. Sol ventrikül hipertrofisi erkeklerin %46'sında ve kadınların %66'sında görüldü. Aritmisi olan 3 hastadan 1'i erkekti. Kadın hastaların hiçbirinde proteinüri görülmezken, erkek hastaların 6'sında (%46) mevcuttu. Hastaların tamamında konjonktival tortiozite mevcut olup; iris pigmentleri, konjonktival kist, vitreus kondansasyonu gibi bulgular daha az oranlarda görüldü. Kornea vertisillata erkeklerin %30' unda ve kadınların %33' ünde mevcuttu. İşitme kaybı ve Diabetes Mellitus (DM) sadece erkek hastalarda görülmüş olup, oranlar sırasıyla %15 ve %7 idi. Hastaların hiçbirinde hipertansiyon ve ani ölüm görülmedi.

Fabry hastaları klinik bulguları ve cinsiyet dağılımı

Klinik bulgu	Erkek hasta sayısı	Kadın hasta sayısı	Erkek hasta oranı	Kadın hasta oranı
Anjiokeratom	8	2	%61	%66
Akroparestezi	12	2	%92	%66
Hipo-anhidroz	9	2	%69	%66
Nöropatik ağrı	13	2	%100	%66
Geçici iskemik atak	2	1	%15	%33
Ani ölüm	0	0	%0	%0
Sol ventrikül hipertrofisi	6	2	%46	%66
Aritmi	1	2	%7	%66
Hipertansiyon	0	0	%0	%0
Proteinüri	6	0	%46	%0
Konjonktival tortiozite	13	3	%100	%100
Retinal vasküler tortiozite	10	1	%76	%33
İris pigmentleri	0	1	%0	%33
Konjonktival kist	1	0	%7	%0
Vitreus kondansasyonu	1	0	%7	%0
Katarakt	1	0	%7	%0
Kornea vertisillata	4	1	%30	%33
İşitme kaybı	2	0	%15	%0
DM	1	0	%7	%0

Sonuç: Fabry hastalığı kadınlarda daha az görülür ve enzim aktivitesinin erkeklerle göre daha yüksek olabilmesi nedeniyle daha az semptom gösterir. Bizim çalışmamızda bazı bulgular kadın hastalarda daha yüksek oranda gözlenmiştir, bu durumun hasta sayısının az olmasıyla ilişkili olabileceğini ve çok sayıda vakanın incelendiği çok merkezli çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

SS-29 KONTROLSÜZ TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA İNSÜLİN ASPART + DEGLÜDEG REJİMİNİN TEDAVİNİN 6. AYINDAKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Güneş¹, Mutlu Güneş¹

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Glisemik kontrol sağlanamayan tip 2 diabetes mellituslu (DM2) hastalarda insülin aspart+deglüdeg tedavisine geçilmesinin glisemik ve metabolik etkisini değerlendiren yeterli veri bulunmamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bazal bolus tedavisi ile yeterli glisemik kontrol sağlanamayan DM2 olan 18 yaş üzeri kadın ve erkek hastalar alındı. Hastaların boy, kilo, laboratuvar parametreleri; açlık kan şekeri (AKŞ), hemoglobulin A1c (Hg A1c), üre, kreatinin, spot idrarda mikroalbumin/kreatinin oranı (MAKO), lipit parametreleri ve aldıkları tedavi bilgileri hasta dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Kriterlere uygun 53 kadın, 18 erkek toplam 71 hasta tespit edildi, Hastaların yaş ortalaması 54.7+12.0 yıl. Tedavi öncesi ve 6. ay tedavi parametreleri; Açlık kan şekeri (AKŞ) 235.7+69.0 mg/dl, 139.2+44.2 mg/dl (p=0.009), Hg A1c %10.0+1.3, % 7.8+1.5 (p<0.001), MAKO 907.6+1069.0, 391.5+428.2 (p<0.001), trigliserid (TG) 234.3+155.5 mg/dl, 184.7+84.0 mg/dl (p<0.001). Tedavi öncesi ve 6. ay; toplam insülin dozu 91.8+15.9 U, 53.8+36.7U (p=0.013), bolus dozu/gün 46.5+31.4 U, 3.4+3.2 U (p<0.001), bazal dozu/gün 45.31+12.2 U, 35.2+10.4 U (p<0.001). Altıncı aydaki parametreler üzerine etkili faktörler incelendiğinde metformin eklenmesinin MAKO (R2=%21, p=0.038) ve TG düşüşü üzerine (R2=% 6.8, p=0.024) etkili bağımsız faktör olduğu saptandı. İnsülin dozunda azalma üzerine DDP-4, SGLT-2 ve metformin eklenmesinin etkili olmadığı görüldü. Metformin eklenen hastalar çıkarılıp TG ve MAKO üzerine Aspart + deglüdeg tedavisinin etkinliğine bakıldığında etkinin devam ettiği gözlemlendi, MAKO: Başlangıç 575.2+724.9, 6. ay 250.6+264.9 (p=0.034), TG: Başlangıç 220.8+106.7 mg/dl, 6. ay 186.6+86.3 mg/dl (p=0.005).

Sonuç: Kontrolsüz DM2'ü olan hastalarda insülin aspart + deglüdeg tedavisine geçilmesi 6. ayda toplam insülin dozunda azalma ve metabolik parametrelerde düzelme ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca tedaviye metformin eklenmesi metabolik olumlu etkiyi artırmaktadır.

SS-30 PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA TRİGLİSERİD-GLUKOZ İNDEKSİ KARDİYOVASKÜLER RİSK GÖSTERGESİ OLABİLİR Mİ?

Tolga Akkan¹, Murat Dağdeviren¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Esasen insülin direnci göstergesi olan trigliserid-glukoz indeksinin (TyG) birçok kronik hastalıkta kardiyovasküler risk göstergesi olabileceği ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Yine arteriyel stiffnes ölçümü de önemli bir kardiyovasküler risk göstergesidir. Yapılan birçok çalışmada Primer hiperparatiroidi (PHP) hastalarında artmış bir kardiyovasküler risk olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmamızın amacı PHP hastalarında arteriyel stiffnes ölçümü ile mevcut kardiyovasküler risk durumunu belirlemek ve bu hastalarda TyG indeksinin de bir kardiyovasküler risk göstergesi olup olamayacağını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 25 PHP hastası ve 25 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 50 gönüllü dahil edildi. Çalışmaya katılanların arteriyel stiffnes ölçümleri; brakiyal arterden manşon bazlı osilometrik yöntemle yapıldı. Ayrıca periferik kandan en az 8 saatlik açlık sonrası plazma glukoz ve lipid değerleri ölçüldü. TyG indeksi (mg/dl) = $\ln [\text{Açlık trigliseriti (mg/dl)} \times \text{Açlık kan şekeri (mg/dl)} / 2]$ formülüyle hesaplandı.

Bulgular: PHP ve kontrol grubunda yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, kreatinin ve lipid değerleri benzerdi. TyG indeksi PHP grubunda 8,84 (0,55) iken kontrol grubunda 8,77 (0,49) idi. İki grubun TyG indeksi arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 1). Nabız dalga hızı (NDH) değeri PHP grubunda 8,3 (1,8) iken kontrol grubunda 7,4 (1,15) idi. PHP grubunda nabız dalga hızı anlamlı derecede yüksekti ($p=0,03$). Yine sistolik kan basıncı (SKB), ortalama kan basıncı (OKB) ve santral SKB değerleri PHP grubunda anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla; $p=0,002$, $p=0,01$, $p=0,01$). Diğer arteriyel stiffnes parametreleri her iki grupta benzerdi (Tablo 2). TyG indeksi ile nabız dalga analizi parametreleri ve plazma kalsiyum ve parathormon değerleri arasında anlamlı bir korelasyon yoktu.

Tablo 1. Primer hiperparatiroidi grubu ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Hiperparatiroidi (n= 25)	Kontrol (n= 25)	p
Yaş (yıl)	55 (7,5)	51 (4,5)	AD
Kadın cinsiyet (%)	21 (%84)	21 (%84)	AD
VKİ (kg/m ²)	31,1 (7,75)	30,4 (6,15)	AD
Kreatinin (mg/dL)	0,76 (0,11)	0,78 (0,17)	AD
Ca(mg/dL)	11,1 (0,9)	9,6 (0,5)	<0,001
P (mg/dL)	2,8 (0,8)	3,3 (0,5)	0,002
PTH (pg/mL)	140 (193,45)	50,8 (27,25)	<0,001
25-OH Vitamin D (ng/mL)	18,9 (12,4)	19,5 (10,5)	AD
LDL-K	129 (34,5)	130 (54)	AD
HDL-K	52 (17,5)	48 (14,5)	AD
TG	137 (70,5)	131 (63)	AD
TK	214 (61)	205 (62)	AD
TyG	8,84 (0,55)	8,77 (0,49)	AD

Kısaltmalar; AD: Anlamlı değil, VKİ: Vücut kitle indeksi, Ca: Düzeltilmiş kalsiyum, P: Fosfor, PTH: Parathormon, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, TG: Trigliserid, TK: Total kolesterol, TyG: Trigliserid-glukoz indeksi.

Tablo 2. Primer hiperparatiroidi grubu ve kontrol grubunun arteriyel stiffnes parametrelerinin karşılaştırılması

	Hiperparatiroidi (n= 25)	Kontrol (n= 25)	p
SKB (mmHg)	140 (22,5)	128 (19,5)	0.002
DKB (mmHg)	87 (19,5)	82 (14)	AD
OKB (mmHg)	110 (20)	102 (16,5)	0.01
Nabız (atım/dk)	78 (19)	76 (15,5)	AD
NB (mmHg)	53 (21)	47 (13)	AD
Santral SKB (mmHg)	130 (25)	119 (19)	0.01
Santral DKB (mmHg)	88 (18,5)	83 (14,5)	AD
Santral NB (mmHg)	42 (17)	36 (12,5)	AD
Aix@75 (%)	31 (23)	26 (19)	AD
NDH (m/s)	8,3 (1,8)	7,4 (1,15)	0.03

Kısaltmalar; AD: Anlamlı değil, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OKB: Ortalama kan basıncı, NB: Nabız basıncı, Aix@75: Augmentasyon indeksi (nabız 75atım/dk baz alınarak düzeltilmiş), NDH: Nabız dalga hızı.

Sonuç: PHP hastalarında NDH düzeyi daha yüksek olarak saptandı. Bu durum PHP hastalarında artmış bir kardiyovasküler risk olduğunu göstermektedir. Ancak PHP hastalarında TyG indeksinde anlamlı bir artış yoktu ve TyG indeksi ile artan NDH düzeyleri arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu nedenle TyG indeksinin, PHP hastalarında kardiyovasküler risk göstergesi olarak kullanımının uygun olmayacağı kanaatindeyiz.

SS-31 TIP 2 DİYABET HASTALARINDA OBEZİTE VARLIĞINA GÖRE KARDİYOYASKÜLER RİSK DEĞERLENDİRİLMESİ

Hande Erman¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul

Amaç: Amaç: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) tüm dünyada özellikle tip2 diyabetli (T2DM) ve obez hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Obezite varlığının T2DM tanılı hastalarda ASKVH riskine katkısı ise halen araştırılmaktadır. Amacımız, T2DM tanısı ve komplikasyonları nedeni ile takip edilen hastalarda VKİ ve ASKVH riskini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz diyabet polikliniğinden takip edilen Tip 2 Diyabet tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) verisi varolan 172 erkek ve 217 kadın olmak üzere 389 tip 2 dm tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar VKİ değerlerine göre 3 gruba ayrıldı. VKİ değerleri <25kg/m2, 25-29.9kg/m2 hafif kilolu ve >30kg/m2 obez olarak gruplandırıldı. Obez hastalar kendi içinde hafif obezite (30-34.9kg/m2), orta dereceli obezite (35-39.9kg/m2) ve morbid obezite (≥40kg/m2) duruma göre sınıflandırıldı. Hastaların tamamı mevcut ESC 2019 kılavuzunda önerilen sınıflama parametrelerine göre aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskine göre değerlendirildi.

Bulgular: T2DM tanılı hastalar içinde obez hastaların yaş ortalaması obez olmayanlara göre daha yüksekti (p=0.023). Obez hastaların daha sıklıkla kadın cinsiyette olduğu görüldü (%67.3, p<0.001). Obez hastaların %23.1'i orta, %11.3'ü yüksek ve %65.4'ü çok yüksek ASCVD riskine sahipti (p=0.705). Lipid tedavi hedeflerine ulaşma oranları değerlendirildiğinde ise obez T2DM hastalarında LDL-K, TG ve Non-HDL-K değerleri hedefte olan hasta sayısının düşük olduğu (sırasıyla %6.8, %39.9, %6.36) ve obez olmayanlarla anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0.05 her üç parametre için) (Tablo-1). Obez T2DM tanılı hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde ise benzer ASKVH risk durumuna sahip olduğu görüldü (p=0.058). Diyabetik mikrovasküler komplikasyon sıklık açısından anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0.05). İskemik Kalp Hastalığı sıklığının Sınıf-I obez T2DM hastalarında artmış olduğu görüldü (p=0.004) (Tablo-2).

Tablo-1

Tablo-1: T2DM tanılı hastaların VKİ değerlerine göre ASKVH riskleri, tedavi hedeflerine ulaşma oranları ve diyabetik komplikasyonların karşılaştırılması

	VKI<25 (kg/m2) N=31	VKI 25-29.9 (kg/m2) N=138	VKI>30 (kg/m2) N=220	p
Yaş (yasa)	54.16±11.83	57.99±8.91	58.46±9.47	0.023
Cinsiyet (erkek)	15 (48.38)	85 (61.59)	72 (32.72)	<0.001
Diyabet Süresi(yasa)	13.06±8.3	12.28±7.53	12.95±7.29	0.402
VKI (kg/m2)	23.47±27.66	27.66±1.37	34.94±8.36	<0.001
AKS (mg/dl)	142.90±59.29	150.89±46.38	157.40±52.13	0.232
HbA1c(%)	7.84±1.78	7.60±1.11	7.97±1.43	0.009
T. Kolesterol (mg/dl)	202.65±69.92	197.93±49.22	205.74±64.04	0.131
LDL-C (mg/dl)	121.46±38.53	120.54±43.25	122.10±37.03	0.717
LDL hedefe ulaşma n(%)	3 (9.6)	22 (15.9)	15 (6.8)	0.844
Trigliserit (mg/dl)	155.58±108.41	157.36±84.30	198.00±124.40	<0.001
TG hedefe ulaşma n(%)	17 (54.83)	74 (53.62)	86 (39.09)	0.015
Non-HDL (mg/dl)	152.10±48.23	150.86±47.08	159.88±42.98	0.074
Non-HDL ulaşma n(%)	7 (22.5)	13 (9.4)	14 (6.36)	0.013
ASKVH risk n(%)				0.705
Orta	9 (29.03)	38 (20.28)	51 (23.38)	
Yüksek	5 (16.12)	19 (13.76)	25 (11.36)	
Çok yüksek	17 (54.83)	92 (65.94)	144 (65.25)	
DM hedef durumu n(%)	11 (35.48)	36 (26.08)	52 (23.63)	0.358
Nöropati n(%)	13 (41.93)	41 (29.71)	90 (40.90)	0.089
Retinopati	4 (12.90)	31 (22.46)	59 (26.81)	0.187
Nefropati	3 (9.67)	45 (32.60)	69 (31.36)	0.032
HT	17 (54.83)	88 (63.76)	149 (67.72)	0.139
KAH	9 (29.03)	36 (26.54)	60 (27.27)	0.836
SVH	3 (9.67)	12 (8.69)	18 (8.18)	0.956
PAH	0 (0)	7 (5.07)	13 (5.90)	0.378

VKI: vücut kitle indeksi, AKS: açlık kan şekeri, TG: trigliserit, ASCVD: aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski, DM: diabetes mellitus, HT: hipertansiyon, KAH: koroner arter hastalığı, SVH: serebrovasküler hastalık, PAH: periferik arter hastalığı.

Tablo-2

Tablo-2: Obez T2DM tanılı hastalarda ASKVH risk ve tedavi hedeflerinin değerlendirilmesi

	Hafif obezite N=131	Orta derecede obezite N=64	Morbid obezite N=25	p
Yaş (yasa)	59.38±10.06	58.17±8.33	54.40±8.10	0.021
DM süresi (yasa)	13.24±7.56	13.09±7.01	10.96±6.56	0.747
DM hedef durumu (%)	33 (25.1)	33 (20.3)	6 (24)	0.752
TG hedef durumu	57 (43.5)	20 (31.2)	9 (36)	0.243
LDL hedef	8 (6.1)	4 (6.2)	3 (12)	0.562
Non-HDL hedef (%)	11 (8.3)	2 (3.1)	3 (12)	0.321
ASKVH risk (%)				0.058
Çok yüksek	83 (63.3)	45 (40.3)	18 (64)	
Yüksek	21 (16)	2 (3.1)	2 (8)	
Orta	27 (20.6)	17 (26.5)	7 (28)	
Retinopati (%)	33 (25.1)	39 (29.6)	7 (28)	0.667
Nöropati (%)	47 (35.87)	31 (48.4)	12 (48)	0.224
Nefropati (%)	38 (29)	21 (32.81)	10 (40)	0.539
KAH (%)	42 (32)	17 (26.5)	3 (12)	0.004
SVH (%)	11 (8.3)	4 (6.2)	3 (12)	0.831

DM: diabetes mellitus, KAH: koroner arter hastalığı, SVH: serebrovasküler hastalık

Sonuç: T2DM tanılı hastalar VKİ ile değerlendirildiğinde obez olanlarda olduğu gibi olmayanlar da ASKVH riskinin yüksek olduğu görülmektedir. Tip 2 diyabet tanılı hastaların kan şekeri regülasyonu takibi gibi ASKVH risk değerlendirmesi ve VKİ ölçümünün periyodik olarak değerlendirilmesi, ASKVH risk yönetiminin ilk basamağı olan hasta ve hekim farkındalığını sağlayacaktır.



POSTER BİLDİRİLER

PS-01 NADİR BİR VAKA: SAKAL VE BİYİK ÇIKMASI İÇİN BAŞVURAN KLASİK BİR KALLMANN SENDROMU

Hidayet Memmedzade¹, Perviz Kuliye², Fidan Şükürova², Mahir Memmedzade³, Günay Abramova¹, Günay Memmedova¹, Nesibe İmameliyeva¹, Lale Bağiyeva¹

¹Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizm Hastalıkları Bilim Dalı, Azerbaycan

²Baku Medical Plaza Hospital, Radyoloji Bilim Dalı, Azerbaycan

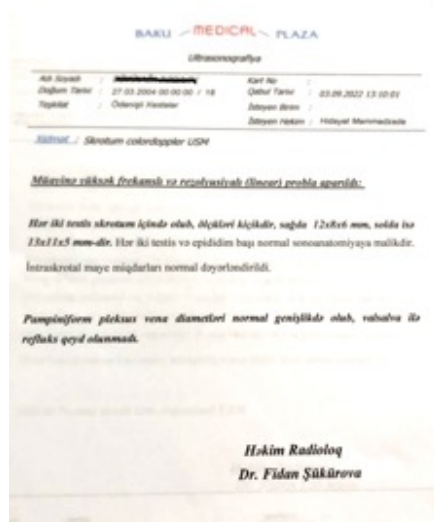
³Baku Medical Plaza Hospital, Oftalmoloji Bilim Dalı, Azerbaycan

Amaç: Kallmann sendromu, gonadotropik hormonun (GnRH) doğumsal yetersizliği sonucu ortaya çıkan gonadotropinlerin (LH, FSH) yetmezliğine bağlı cinsel olgunlaşma bozukluklarının saptandığı, hipogonadizm olgularının konjenital türü olan "hipogonadotropik hipogonadizm" türüdür. Puberte aksaması en önemli bulgudur.

Gereç ve Yöntem: 18 yaşında erkek hasta bıyık, sakal çıkmaması sonucu polikliniğimize baş vurdu. Genital müayinesinde testislerin küçük olduğunu, skrotum hipoplazik ve hipopigmenteni fark etdik. Koku alma duyusunun olmadığını tesbit etdik. Hastanın ailesi şimdiye kadar farkında olmamış. Kallmann sendromu olarak düşündüğümüz hastada ireli müayineler yaptık. Laboratuvar testlerde hipogonadotropik hipogonadizm dışında bir şeyler olmadı. Çekilen Hipofizar ve beyin MR görüntülemesi de Kallmann sendromunu düşündürdü. Göz müayinesinde parsial daltonizm bulguları bilindi. Testislerin ultrasonografisinde yaşa uygun olmayan bulgular rapor edildi. Sekundar seks karakterleri yok, sperm atılımı yok, mikropenis tabloya hakim. Sekundar osteoporoz (KMY-Zskor-5.2) saptandı. Hastaya genetik testler yapıldı. Uygun tedavi planlandı.

Bulgular: Puberte gecikmesi, hipogonadizm bulguları tabloya hakim.

Kallmann sendromlu hastada testis USG (18.5 yaş)



BAKU MEDICAL PLAZA

Ultrasonografiye

Ad Soyad	Memmedzade Hidayet	Kart No	
Doğum Tarixi	27.03.2004 00:00:00 / 18	Qəbul Tarixi	03.09.2022 13:00:00
Təqdimat	Onkoloji Testlər	Ədəbiyyat	
		Ədəbiyyat	Hidayet Memmedzade

Əsaslı / Əlavə cədvəllər USG

Müəssisə rəhbərliyi və rəhbərliyi (Ünvan) məlumatı:

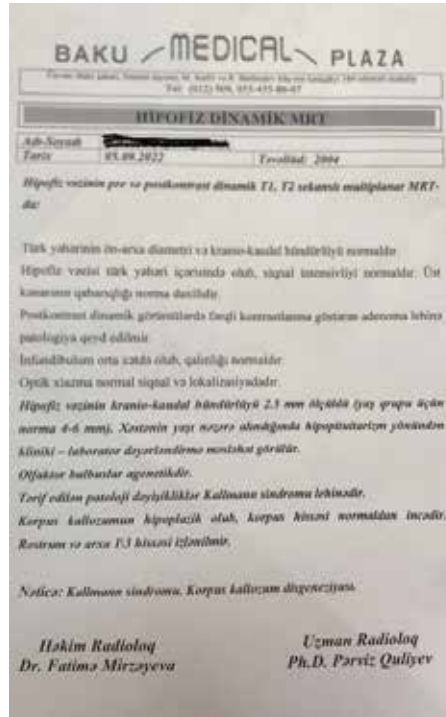
Her iki testis skrotum içində olub, ölçüləri kiçikdir, sağda 12x6 mm, solda isə 13x5 mm-dir. Her iki testis və epididim başı normal sonotomiyaya malikdir. İntrakretal maye miqdarları normal dərəcədədir.

Pampiforom plüksus vena diametrləri normal genişlikdə olub, valvula ilə refleks qeyd olunmadı.

Dr. Fidan Şükürova

Sonuç: Her ne kadar nadir görülse de puberte gecikmesi olan hastalarda Kallmann sendromu akıld tutulmalı, hastanın ve ailesinin fark etmediyi koku alma duyğusu detallı sorgulanmalıdır.

Kallmann sendromlu hastada hipofizar MR raporu



BAKU MEDICAL PLAZA

Forma: Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizm Hastalıkları Bilim Dalı, Azerbaycan

HİPOFİZ DİNAMİK MRT

Ad-Soyad: [Redacted] Tarix: 03.09.2022 Təvəllül: 2004

Hipofiz vəzisinin per- və postkontrast dinamik T1, T2 sekansları müəyyən edilmişdir:

Türk yoharının ön-arka diametri və krano-kaudal həndərliliyi normaldır. Hipofiz vəzisi türk yoharı içində olub, signal intensivliyi normaldır. Üst kranial quruluşu normaldır.

Postkontrast dinamik görüntülərdə fəqli kontrastlaşma göstərən adenoma leziya patologiyası qeyd edilmir.

İnfundibulum orta xəttdə olub, qalınlığı normaldır. Opiş xizmə normal signal və lokalizasiyadadır.

Hipofiz vəzisinin krano-kaudal həndərliliyi 2.3 mm ölçüdə (yaş qrupu üçün normal 4-6 mm). Xəstənin yaşı nəzərə alındığında hipopituitarizm yəqinəndir.

Klinik - laborator dəyərləndirmə məlumatı gətirilir.

Difaktor hallıqlar aşkar edilmir.

Təyif edilən patoloji dəyişikliklər Kallmann sindromu leziyadır.

Korpus kalfosum hipoplazik olub, korpus kalfos normaldan incədir. Restum və arxa 1/3 hissəsi izlənilir.

Nəticə: Kallmann sindromu. Korpus kalfosum hipopituitarizm.

Dr. Fatima Mirzayeva Uzman Radioloq Ph.D. Perviz Kuliye

PS-02 TANISI GECİKMİŞ BİR LADA VAKASI

İlkan Çerçi Koçar¹, Mehmet Süle¹, Ramazan Gen¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Diyabet, farklı fizyopatolojik alt tipleri ve heterojen klinik formları olan metabolik bir hastalıktır. Diyabet tipleri tanı anında ve klinik izlem sırasında oldukça farklı özellikler gösterdiğinden sınıflandırma sırasında dikkatli bir inceleme gerekir. Tip1 Diyabetin, çocuk ve gençlerde akut hiperglisemi veya diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başladığı, Tip2 Diyabet'inse fazla kilolu, aile öyküsü olan erişkinlerde yavaş seyirli olarak başladığı kabul edilir. LADA(Latent Autoimmune Diabetes in Adults) erişkin yaşta başlayan otoimmün belirteçlerin pozitif olduğu tanı anında çoğunlukla insülin ihtiyacı olmayan bir diyabet formudur. Biz de takipte LADA tanısı koyduğumuz vakayı sunacağız.

Gereç ve Yöntem: Olgu sunumudur.

Bulgular: 6 yıl önce Tip2 DM tanısı alan 66 yaşında kadın hastaya glimeprid, metformin, sitagliptin başlanmış. Tanıdaki Hba1c'si %10,6 iken 1 yıl sonraki kontrolde bakılan Hba1c %11 imiş. Takipte dapagliflozin tedavisi eklenen hasta diyabetik ketoasidoz nedeniyle yoğun bakıma yatmış. Dapagliflozin kesilip bazal bolus insülin tedavisine ek olarak metformin/vildagliptinle taburcu edilmiş. Takiplerde hastaya empagliflozin başlanmış ve prandiyal insülinleri kesilmiş. Bulantı kusma nedeniyle hastanemize başvuran hasta diyabetik ketoasidoz nedeniyle kliniğimize yatırıldı. Ailesinde diyabet öyküsü olmayan hastanın boy:155 cm, kilo:57 kg ve beden kitle indeksi (BKİ): 23,7 kg/m², açlık kan glukozu:240 mg/dl, C-peptid:0.02 ng/mL idi. Hastanın BKİ yüksek olmaması, iki kez ketoasidoz öyküsü olması, aile öyküsü olmaması, c peptid düzeyinin düşük olması nedeniyle otoimmün diyabet açısından istenen anti-GAD (Glutamik asid dekarboksilaz) antikor 154,9 IU/ml (0-10) olarak geldi. Hasta, LADA tanısıyla oral antidiyabetikleri kesilip bazal bolus insülin tedavisi düzenlenerek takibe alındı.

Sonuç: Diyabet alt tiplerini belirlerken ailevi/bireysel otoimmün hastalık hikayesi, 30 yaş üstü olmak, T2DM için karakteristik olan metabolik sendrom komponentlerinin daha az oluşu, C-peptid düzeylerindeki düşüş hızının T1DM'den daha yavaş oluşu, Otoantikor pozitifliği (anti-GAD antikor, İnsülin otoantikor, IA2(protein tirozin fosfataz), ZnT8 (adacık spesifik çinko taşıyıcı 8), ICA(adacık hücre antikor) ve TSPAN7A (tetraspanin 7 autoantibodies)), tanı başlangıcında genellikle insülin ihtiyacı olmaması gibi belirteçler bizi LADA'ya yönlendirir. Alt tiplerin belirlenmesi hastanın mortalite ve morbiditesini etkilemesi açısından önemlidir.

PS-03 OTOZOMAL DOMİNANT HİPOPARATİROİDİ OLGUSU

Şekure Demet Küçük¹, Zübeyde Şebnem Kurtaran¹, Fettah Acıbuca¹

¹SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Giriş: Hipoparatiroidizm, kalsiyum düşüklüğü ve yetersiz parathormon (PTH) salgısı ile karakterize bir endokrin bozukluktur, yetişkinlerde en sık nedeni boyun bölgesi ameliyatları olmakla birlikte nadir bir sebebi de otozomal dominant (OD) hipokalsemidir. OD hipokalsemi kalsiyum algılayıcı reseptörde aktive edici mutasyon oluşması ile kalsiyum algılanmasının değişmesine ve serum kalsiyum konsantrasyonuna uygun olmayan PTH salınımına neden olur. Bu hastaların çoğu asemptomatik olması nedeniyle yetişkin yaşa kadar tanı almayabilirler. Hipokalsemi insidental olarak tespit edilebilir. Tanı CASR genindeki mutasyonların analizi ile doğrulanabilir. Asemptomatik hastaların tedavisine gerek yoktur. D vitamini ve kalsiyum desteği serum kalsiyum düzeylerini artırır ve buna bağlı üriner kalsiyum atılımı artırarak nefrolithiazis, nefrokalsinozis ve renal yetmezliğe neden olabilir. Biz bu yazıda OD hipoparatiroidi tanısı koyduğumuz bir olguyu sunacağız.

Gereç ve Yöntem: ..

Bulgular: Olgu: 19 yaşında bayan hasta, 6 yıldır hipoparatiroidi sebebiyle aktif d vitamini ve kalsiyum tedavisi almakta. Takip amaçlı polikliniğimize başvuran hastanın yapılan fizik muayenesi normal, laboratuvarında ca:7.6mg/dl, mg:1.5mg/dl, dvit:19ng/ml pth:5.7ng/l, 24 saatlik idrarda ca:145mg/gün, böbrek, tiroid ve karaciğer fonksiyon testleri normal olarak tespit edildi. Anamnezde ailede hipokalsemi olan bireyler olduğu öğrenildi. Hastanın renal ultrasonografisinde evre 4 nefrokalsinozis, beyin tomografisinde bazal ganglionlarda fizyolojik düzeyde kalsifikasyon saptandığı görüldü. Hastadan kalsiyum algılayıcı reseptör mutasyonu bakıldı. CASR geni: NM_000388.4, c.85A>G (p.K29E) (p.Lys29Glu) (heterozigot) mutasyon saptandı. Hastaya OD hipoparatiroidi tanısı konuldu. Hastanın tedavisi kesilerek takibe alındı

Sonuç: Tartışma: Otozomal dominant hipoparatiroidi genellikle asemptomatik giden bir hastalıktır. Hastalar kalsiyum ve D vitamini tedavisi aldıklarında böbrek komplikasyonları geliştirme eğilimi gösterirler. Fazla tedaviden ve komplikasyonlardan kaçınmak için hipokalsemi etyolojisinde operasyon öyküsü olmayan, ailede benzer olguların varlığında ve özellikle asemptomatik vakalarda OD hipoparatiroidi akla getirilmelidir. .

PS-04 TEKRARLAYAN GEBELİKLER, BAĞIRSAK OPERASYON ÖYKÜSÜ OLAN İLERİ DERECEDE OSTEOPENİ VE COD-FISH GÖRÜNTÜSÜ GELİŞEN OSTEOMALAZİ VAKASI

Sadettin Öztürk¹

¹Gaziantep Dr. Ersin Aslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: Osteomalazi; matür veya gelişmekte olan kemikte yetersiz matriks mineralizasyonu sonucu kalsifiye olmamış osteoid miktarının artmasıdır. Osteomalazide ağrı ve kas güçsüzlüğü sıklıkla belli belirsiz olması nedeniyle gözden kaçmaya ve yanlış tanıya neden olabilir. En belirgin klinik özellikler kemikte ağrı ve hassasiyet, kas güçsüzlüğü ve hipokalsemidir. D vitamini eksikliği osteomalazinin bilinen en sık sebeplerinden birini oluşturmaktadır. Biz de tekrarlayan gebelikler, bağırsak operasyonu geçiren ve farklı branşlarda manyetik rezonans görüntüleme ve kemik sintigrafisi gibi çok sayıda tetkike maruz kalan ileri derecede osteopenisi olan bir osteomalazi hastamızı sunmayı çalıştık.

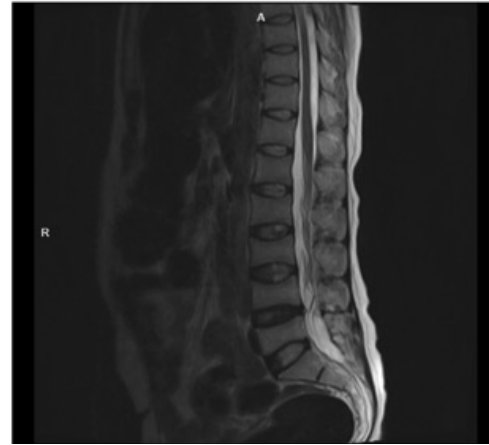
Gereç ve Yöntem: Otuz dört yaşında kadın hasta eklemlerde ağrı ve kas güçsüzlüğü ile başvurdu. Bu şikayetlerle fizik tedavi ve romatoloji polikliniklerinde 6 ay boyunca tetkik edilmiş. İleri derecede osteoporozu saptanınca endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları kliniğine yönlendirilmiş. Şikayetlerinin gebelik döneminde başladığı, 1 yıldır arttığı, 7 doğumu olup 3'ünün son 4 yılda olduğu öğrenildi. Sigmoid volvulus nedeniyle operasyon öyküsü de olup kolostomi açılıp sonrasında tekrar kapatılmış. Boy 156 cm, kilo 46 kg olup vücut kitle indeksi 18,9 kg/m².

Bulgular: Kemik dansitometresinde L1-L4, femur boyun ve femur total Z skoru -7.7, -7.4 ve -7.6 saptanmıştır. Lumbal vertebra manyetik rezonans görüntülemesinde vertebra korpus yüksekliği azalmış olup intervertebral diskin kompresyonuna bağlı bikonkav cod-fish olarak adlandırılan görüntünün olduğu gözlenmiştir (Resim 1,2). Kemik sintigrafisi de çekilmiş olup osteoblastik aktivite artışlarından dolayı PET/BT malignite taraması yapılması önerilmiştir. Hastanın parathormon, alkalen fosfataz yüksek saptanmış olup kalsiyum, fosfor ve d vitamini seviyelerinin düşük olduğu görülmüştür. D vit. ampul ve kalsiyum reçete edilerek takibe alınmıştır. Tedavinin 3. ayında halsizlik, yorgunluk, kas güçsüzlüğü şikayetleri belirgin gerileyen hastanın laboratuvar değerlerinde anlamlı değişiklikler görülmüştür (Tablo 1).

Bikonkav cod-fish görüntüsü



Bikonkav cod-fish 2



Tablo 1

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
PTH(pg/mL)	551	111
Kalsiyum(mg/dL)	7,9	9,5
Fosfor(mg/dL)	1,2	3,24
D vitamini	12	78
ALP(U/L)	517	190
GGT(U/L)	14	38

Tedavi önce ve sonrası laboratuvar parametreleri

Sonuç: Literatürde nadiren de olsa çok doğum ve gebelik döneminde düşük kalsiyum alımı ile ilişkili osteomalazi vakaları bildirilmiş olup hastamızda bunun yanı sıra bağırsak operasyon öyküsü de mevcuttu. D vitamini klinik pratikte birçok branş tarafından tetkik ve tedavi edilmesine rağmen yeterli replasman yapılmadığı takdirde ciddi sonuçlara yol açabildiği aşikardır.

PS-05 EKZOJEN VERİLEN İNSÜLİN VE BENZERİ SEKRETAGOGLARA BAĞLI FAKTİSİYÖZ HİPOGLİSEMİ VAKASI

Hidayet Memmedzade¹, Fuad Novruzov², Elnur Mehdi², Agil Ağakişiyev³

¹Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

²Milli Onkoloji Merkezi, Nüve Tebabeti Bölümü

³Azerbaycan, Olimp Hospital, Gastroenteroloji Bölümü

Amaç: Faktisiyöz hipoglisemi, ekzogen alınan hipoglisemik ajanlara, insülinin suistismaline bağlı düşük kan şekeri seviyelerinin olduğu, hayati önem taşıyan, aynı zamanda psikopatoloji ve karmaşık bir durumdur. Genellikle maliyetli, tanıyı koymak için hipogliseminin diğer nedenlerini dışlamak için gereksiz araştırmalara neden olur.

Gereç ve Yöntem: Kırk bir yaşında erkek hasta tekrarlayan senkop, terleme, bilinç bulanıklığı şikayetleri ile Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Daha önce çok sayıda kliniklerde olmuş, 3 aydan fazla bu şikayetlerin olmasından bahs ediyor. Elinde çok sayıda tahlil ve sonuçları olan hastada radyoloji olarak bir şey saptanmadığını öğrendik. Hastaya uzamış açlık testi yaptık. Test sırasında bir patoloji sonuç görülmüdü. Normal diyet tarzı tavsiyeler verib evine yola saldik. Eve gittiyyinden iki gün sonra yine kan şekerleri iniyor, hasta serumla geziyor, acile baş vuruyor. Hastaya kendi istekleri ile konuşularak 68Ga-DOTA-TATE PET/CT çekildi bir sonuç yine bulunamadı. Daha ireli gederek Ca stimulyasyon testi yapmadan önce bir endo USG yapıldı ve ele gelen bir sonuç olmadı. Nöroglukopenik semptomları devam eden hastada son tahlilinde kan şekerleri normalin alt sınırlarında, serum insülin seviyesi yüksek iken, C-peptit düşüktü; bu da faktisiyöz hipoglisemi htimalerimizi yükseltti. Hasta hastanede kaldığı sürede bir şey olmuyor ve evine gedince hipoglisemiler olması dikkat çekdi ve yakınlarına bilgi verildi. Kardeş ve ablası talimatlandırıldı ve eşi tarafından menşeyi namelum, mühtemelen OAD içeren ilaçlar verildiği malum oldu. Eşinin psikiatris doktora sevg olunması tavsiye edildi.

Bulgular: Senkop, terleme, bilinç bulanıklığı

Sonuç: Hipoglisemisi olan hastalarda insülin, OAD gizli olarak uygulanması olası bir senaryo olarak düşünülmelidir. Olgumuzda ilginç makam her zaman gözlenildiği gibi hasta değil, yakınları tarafından verilmesi nadir bir hal olub hekimden zaman, araştırma ve tecrübe talep ediyor.

68Ga-DOTA-TATE PET/CT

[illegible]

68Ga-DOTA-TATE PET/KT

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
Milli Onkologiya Mərkəzi
NOVA TƏBƏBƏTİ ŞƏBƏSİ



Tel: (+994 02) 533 21 47 • fəks: 52 (+994 02) 533 21 49
Web: www.onkolog.az, email: contact@onkolog.az
Yasamalı rayonu, M. Kərimli küç., 97, AZ1032
(Cəmiyyət bələdiyyəsi ərazisi) Bakı ş., Azərbaycan

[⁶⁸Ga]-DOTA-TATE PET/CT Müayinəsi

Adı, soyadı: **[redacted]**
Ambulator Kart No: **221313**
Təvəllüd: **17.01.1981**

Müayinə tarixi: **19.06.2022**

MIP 003.3mm

0120742.3mm

R A

Melax: 8500 (17.7%) N

Melax: 8500 (17.7%) N



PS-06 KİLO KAYBI İLE PREZENTE OLAN PİNEAL GLAND GERMINOMU VE HİPOFİZER YETMEZLİK

Zühre Tuğçe Yeniay¹, Emine Sena Sözen¹, Oğuzhan Zengin¹, Muhammed Fatih Acehan¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Hipopituitarizm ön hipofiz bezi de üretilen bir veya birden fazla hormonun yetersizliği sonucu gelişen klinik sendromlara verilen isimdir. İntrakranial germ hücreli tümörler erkeklerde daha siktir ve yaklaşık %50'si pineal glandda bulunur. Histolojik olarak iki ana grupta sınıflandırılırlar: saf germinom ve germinomatöz olmayan germ hücreli tümörler. Germinom en sık görülen alt tiptir ve hastaların yaklaşık üçte ikisinde bulunur. Kilo kaybıyla yatırdığımız hastanın tetkikleri sonucunda hipofizer yetmezlik ve pineal gland germinomu birlikteliği saptandı. Literatürde pineal gland germinomu saptanan hastalarda nadiren hipofiz ve suprasellar tutulum birlikteliği görülmekte. Bizim olgumuzda hipofiz ve suprasellar tutulum mevcuttu.

Gereç ve Yöntem: Bilinen ek hastalığı ve sürekli kullandığı ilacı olmayan 24 yaş erkek hasta yaklaşık bir yıl önce başlayan iştahsızlık ve halsizlik şikayetiyle polikliniğe başvuruyor. Hasta daha önce dış merkezde malignite açısından araştırılmış olup patoloji saptanmamış. Hasta son bir sene içerisinde yaklaşık 20 kg kaybetmiş. Hastanın ilaç, herbal veya madde kullanım öyküsü yokmuş. Fizik muayenede 170 cm boyunda, 40 kilo ve VKİ 13,85 idi. Görme keskinliğinde azalma, göz hareketlerinde kısıtlılık, bilateral azalmış testis hacmi saptandı.

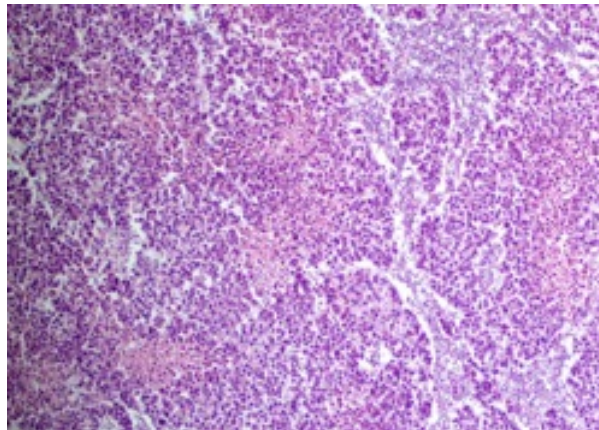
Bulgular: TSH 1,39 mU/L, fT4 0,56 ng/dl, fT3 2,17 ng/L, Prolaktin 70,4 µg/L, GH 4,6 µg/L, IGF-1 72 µg/L, ACTH 11,1 pg/mL, Kortizol 1,8 µg/dL, FSH 1,9 U/L, LH 0,5 U/L, Total Testosteron <0,07 µg/L. Diğer laboratuvar tetkikleri normaldi. Hastadan hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi istendi. Pineal glandda 27,5x27x25 mm boyutlarında hipofiz glandını posteriora infiltre eden, Akvaduktus Sylvii'ye bası yapan, obstruktif hidrosefaliye yol açan, optik kiazmaya invaze kitle saptandı. Hasta obstruktif hidrosefali nedeniyle opere edildi. İntraoperatif materyalin PLAP ile yaygın kuvvetli, OCT3/4 ile soluk yamasal boyanması üzerine hastaya pineal gland germinomu tanısı kondu.

BEYİN MRG



Pineal gland lokalizasyonunda 27,5x27x25 mm boyutlarındaki ve suprasellar bölgeye invaze olan kitle lezyonu

PATOLOJİ PREPARATI



PLAP ile yaygın kuvvetli boyanan intraoperatif materyal

Sonuç: İntrakraniyal germ hücreli tümörler nadir görülen neoplazmlardır. Suprasellar bölge ve hipofiz glandın birlikte tutulumu nadir olup bu vakalarda hastanın prognozu daha kötü seyretmektedir. Hipofizer yetmezliği olan ileri yaş hastalarda nadir de olsa pineal glandda germinom eşlik edebileceği düşünülmelidir. Kilo kaybıyla başvuran hastalarda yapılan tetkiklerde bulgu saptanmaması halinde detaylı fizik muayenenin yapılmasının tanı koymadaki önemini vurgulamak istedik. Kilo kaybı ve görme keskinliğinde bozulmayla gelen vakalarda hipofizer yetmezlik ön tanıda düşünülmelidir.

PS-07 PRİMER HİPERPARATİROİDİNİN NADİR BİR PREZENTASYON ŞEKLİ

Hakan Doğruel¹, Mustafa Aydemir¹, Nusret Yılmaz¹, Ramazan Sarı¹

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Günümüzde, primer hiperparatiroidinin en sık klinik prezentasyon şekli asemptomatik hastada rutin biyokimyasal tetkiklerde saptanan hiperkalsemi-dir. Hastalar hiperkalseminin neden olduğu gastrointestinal, üriner, muskuloskeletal veya nörolojik semptomlar sebebi ile de tanı alabilmektedirler. Kemik lezyonu sebebi ile değerlendirilen ve primer hiperparatiroidi (PHPT) tanısı alan bir olguyu sunmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Olgu sunumu

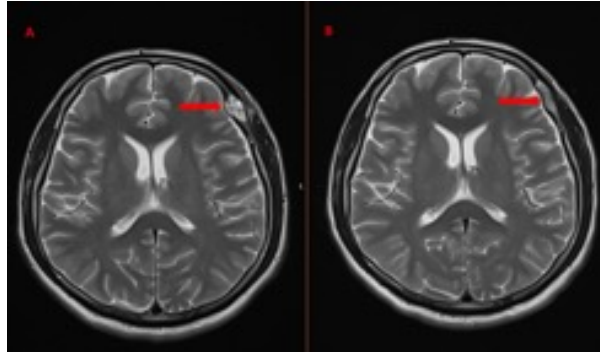
Bulgular: 44 yaşında erkek hasta, baş ağrısı şikâyeti ile hastaneye başvurdu. Sol frontotemporal bölgede, her zaman aynı yerde ve baskı şeklinde olan ağrı tarifledi. Ek bir nörolojik semptomu olmayan hastaya ağrı sebebi ile beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Frontal kemikte solda 20x10 mm boyutlu, litik, kontrast tutan lezyon saptandı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hiperkalsemi ve parathormon yüksekliği saptandı (Tablo 1). PHPT tanısı konuldu. Saptanmış olan kemik lezyonunun yüksek olasılıkla brown tumor olabileceği düşünüldü. Lezyonun görüntü özellikleri ve kontrastlanma paterni itibari ile primer kemik tümörü veya metastaz olabileceği de düşünülerek 18F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi (18F-FDG PET) ile görüntüledi. PET görüntülerinde söz konusu lezyon (SUVmax=11,3) dışında patolojik FDG tutulumu saptanmadı. PHPT tanısı ile paratiroidektomi planlandı. Paratiroid sintigrafisi ve ultrasonografik değerlendirmede tiroid sağ lob inferior komşuluğunda 10x10x13 mm boyutlarında paratiroid lezyonu saptandı. Hastanın yaşı itibari ile primer hiperparatiroidi tanısı; multiple endokrin neoplazi sendromlarının bir komponenti olabileceğinden dolayı; idrar katekolaminleri, kalsitonin düzeyi, IGF-1 düzeyi ve prolaktin düzeyi çalışıldı. Anormal sonuç saptanmadı. Paratiroidektomi uygulandı. Cerrahi sonrası PHPT remisyonu sağlanan hastanın cerrahi sonrası 3. ayda beyin MRG kontrolü yapıldı. Kemik lezyonu boyutlarının 20x10 mm'den 20x5 mm'ye küçüldüğü ve komşu yumuşak dokuda kontrast tutulumunun azaldığı görüldü (Resim 1).

Tablo 1: Laboratuvar sonuçları

	Sonuç	Normal aralık
Kreatinin mg/dl	0,72	0,7-1,3
Kalsiyum mg/dl	11,2	8,2-10
Fosfor mg/dl	2,48	2,5-4,5
Albumin gr/dl	4,5	3,5-5,2
Parathormon pg/ml	115	15-65
25(OH)D ₃ ng/ml	32	30-100
İdrarda kalsiyum mg/gün	480	100-300

Sonuç: Brown tümör, PHPT'nin tipik ancak günümüzde oldukça nadir görülen bir komplikasyondur. Tedavisi PHPT'yi tedavi etmektir.

Resim 1: Paratiroidektomi öncesi ve sonrası manyetik rezonans görüntüleme kesitleri



A: Paratiroidektomi öncesi, B: Paratiroidektomiden 3 ay sonra. Lezyonun belirgin olarak gerilediği görülmektedir (ok).

PS-08 DAPAGLİFLOZİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN AKUT PROSTATİT OLGUSU

Taylan Metin¹, Zeynel Abidin Sayiner², Sevgi Metin³

¹Kilis Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Ayaktan Kemoterapi Ünitesi

Amaç: Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) hiperglisemi ve insülin-glukoz mekanizmasının progresif disregülasyonu ile karakterize bir hastalıktır. DM tedavisinde kullanılan SGLT-2 inhibitörlerinin genital ve üriner sistem enfeksiyon sıklığında artış ve dapagliflozin kullanımına bağlı mesane ve meme kanseri görülme riskinin artması gibi yan etkileri bulunmaktadır(1). Son yıllarda yapılan çalışmalarda SGLT-2 inhibitörlerinin genital ve üriner traktus enfeksiyonları için risk faktörü olduğu gösterilmiş ve bunun ilaç etkisine bağlı gelişen glukozüriye bağlı olabileceği vurgulanmıştır(2). Bu olguda SGLT-2 inhibitörü kullanımına bağlı gelişebilen genital ve üriner traktus enfeksiyonlarına dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 48 yaşında erkek hasta yaklaşık 5 yıldır Tip 2 DM tanısı mevcut olup testlerinde HbA1c:7.4 mmol/mol olması üzerine endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın başvurusunda metformin 1 gr 2x1 ve dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörü kullandığı öğrenilmiş olup medikal tedaviye SGLT-2 inhibitörü dapagliflozin 10 mg 1x1 eklendi. Dapagliflozin tedavisinin sonrasında hastanın takibinin ikinci haftasında şiddetli pollaküri, dizüri, ateş olması üzerine hasta üroloji kliniğine konsulte edildi. Yapılan tetkikler sonucunda akut prostatit tanısı alan hastanın daha önce böyle bir şikayeti olmaması ve alınan detaylı öykü ile herhangi başka bir akut prostatit etkeni olabilecek bir neden saptanamaması üzerine ilaç kullanımına bağlı akut prostatit olarak kabul edildi ve SGLT-2 inhibitörü olan dapagliflozin tedaviden çıkarıldı. Hastaya siprofloksasin 750 mg 2x1 başlandı ve hastanın şikayetleri antibiyoterapinin dördüncü gününde geriledi. Hastanın DM tedavisi metformin 1gr 2x1, Dpp-4 inhibitörü ve gliklazid 30 mg 3*1 olarak değiştirildi ve hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Son yıllarda yapılan çalışmalar dapagliflozin 10 miligram kullanımının plasebo ve diğer tedaviler ile kıyaslandığında genital ve üriner traktus enfeksiyonlarında anlamlı artış yaptığını ortaya koymuştur. Çalışmalar SGLT-2 inhibitörü kullanımına bağlı gelişen bu enfeksiyonların kadın popülasyonda daha sık olduğunu göstermiş olup tedavinin en çok ilk 24 ile 26 haftası arasında raporlanmış, sıklığı tedavinin devamındaki haftalarda zamanla azalmıştır. Yan etki oluşmasında hastalığın kendisine bağlı ortaya çıkan hiperglisemi ve SGLT-2 inhibisyonunun sonucu olan glukozüri ön planda suçlanmış olup yeni araştırmaların konuya ışık tutması beklenmektedir.

PS-09 UZUN SÜREDİR TİP 1 DM TANISIYLA TAKİP EDİLEN MODY OLGUSU

Fettah Acibucu¹

¹SBU Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, ADANA

Amaç: Monogenik diyabet (MODY), diyabetin genç yaşta (<25 yaş) başlamasıyla karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren (≥3 kuşak), obez olmayan ve adacık otoantikörleri negatif olan klinik olarak heterojen bir hastalıktır. MODY mutasyonu tanısını doğrulamak için genetik testler yapılabilir. En sık görülen tipi HNF1A mutasyonu içeren tip 3 dür ve sülfonilürelelere iyi cevap verirler. Bu hastalar oldukça heterojendir ve klinik özellikler altta yatan patogenezi öngörmeye güvenilir olmayabilir. Bir çok hasta, tip 1 veya 2 diyabetes mellitus(DM) hastası olarak yanlış sınıflandırılır. Biz genç yasta ve obez olmaması nedeniyle tip 1 DM olarak sınıflandırılan MODY olgusunu sunduk.

Gereç ve Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 27 yaşında erkek hasta 14 yıldır tip 1 diyabetes mellitus tanısıyla takip edilmekte kontrol amaçlı polikliniğe başvurmuş. İnsülin aspart 3x10iu ve glargin U300 1x12iu kullanmakta. Öyküsünde ailede annede, kardeşinde, teyzesinde, anne annesinde DM mevcuttu. Boy:1,70m kilo:75kg vki:26kg/m², labaratuvarında hba1c: 6,9, glukoz:160mg/dl, kreatin:0,63mg/dl, C-Peptit:2,21ug/L, Anti GAD:Negatif, ICA:Negatif olarak ölçüldü. Hastadan MODY genetik analizi istendi, HNF1A mutasyonu tespit edildi. Hastaya MODY tip 3 tanısı konuldu, başlangıçta insülin aspart kesildi ve gliklazid 60mg 1x1 başlandı, takibinde glargin U300'de kesilerek tedavisine devam edildi. 3 ay sonraki kontrol hba1c:6,7, glukoz:139mg/dl olarak ölçüldü. Hastamızın 4 yıldır OAD tedavisiyle takibi devam etmekte.

Sonuç: Genç yaşta ve normal kiloda olan diyabet tanısı alan hastalarda tip 1 DM ayırıcı tanısında kuvvetli aile öyküsü (≥3 kuşak) varsa MODY düşünülmeli ve ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Otoantikörlerin yokluğunda genetik analiz yapılmalıdır. Sonuç olarak MODY hastalarının sülfonilürelelere iyi cevap vermeleri nedeniyle doğru sınıflandırma önem arz etmektedir.

PS-10 İLK TANI SIRASINDA DİYABETLE PREZENTE OLAN BULDUĞUMUZ RENAL HÜCRELİ KARSİNOM VAKASI

Hidayet Memmedzade¹, Fidan Şükürova², Şövkət Alishova¹, Lale Güleliyeva¹, Ülker Rehimli¹, Rayihe Osmanlı¹

¹Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

²Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Radyoloji Bilim Dalı

Amaç: Renal Hücreli Karsinom (RCC) yetişkinlerdeki tüm kanserlerin %3'ü olmakla beraber tüm primer malign böbrek tümörlerinin %85'inden sorumludur. RCC'nin tek küratif tedavisi cerrahi eksizyondur. Diyabetli hastalarda bu sıklık bir kadar yüksek gözükmetedir.

Gereç ve Yöntem: Olgu: 60 yaşındaki kadın hasta kardioloji polikliniye kardiak müayine amacıyla baş vurduğunda rutin tahlillerinde diyabet aşkar edilmiş ve ireli müayineler için endokrinoloji polikliniğe sevg edilmiştir. Evli, ev hanımı, çocukları var, sigara içmiyor. Şimdiye kadar regule kullandığı ilaç yok. BKİ-29 mg/m². Aile ve sülalede diyabet, kanser oykusı yok. Hastanın tansiyona dair şikayetleri dışında hiç bir şikayeti yoktur. Bakılan HbA1c %8.4, açlık kan şekeri değerleri 169 mg/dl, rutin biokimya tahlilleri normal, C-peptid seviyesi 5.4 ng/mL olarak saptandı. Tansiyon ve dislipidemi açısından kardiolog tarafından değerlendirilmiş, ilaçlar yazılmıştır. Fakat ilk T2D tanısı alan hastalarda rutin olarak batın USG, retinopati açısından göz kontrolü, idrar tahlilleri yapılmalıdır. Baktığımız batın USG raporunda hastanın sol böbreğin üst kısmında yaklaşık 5 cm boyutlarında RCC ile uyumlu lezyon dikkati çekmekteydi. Hastanın diyabet tedavisi, diyet programı için ilgili tavsiyeler verildi. Sürpriz hastalıkla ilgili yakınlarına bulgi verildi ve uro-onkoloji bölüme refere edildi.

Bulgular: Asemptomatik seyr

Sonuç: RCC her zaman özellikle ilk evrelerde olgumuzdaki gibi şikayetler vermeye bilir. Diyabetin tüm malginiteler açısından bir risk faktörü olmasını unutmamalıyız. Asemptomatik seyirli, diyabet ve RCC tanısını aynı günde alan bu nadir vakayı Sizlere sunmayı amaçladık.

PS-11 SGLT2 İNİHİTÖRÜ KULLANAN HASTADA BEKLENENİN ÜZERİNDE KİLO KAYBI

Murat Baş¹

¹Konya Şehir Hastanesi İç Hastalıkları ABD

Amaç: GİRİŞ: Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) hiperglisemi, insülin rezistansı ve insülin sekresyonunda bozulmayla karakterize, obezitenin artmasıyla birlikte ve sedanter yaşam tarzına yönelmeye bağlı olarak prevalansı belirgin şekilde artan yaygın bir hastalıktır. Empagliflozin; sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibitörüdür; üriner glukoz atılımını arttırarak kan şekerini düşürür; kan basıncında düşme ve viseral dokudaki azalmaya bağlı kilo kaybı sağlar. SGLT2 inhibitörlerinin plasebo ile karşılaştırıldığı uzun süreli çalışmaların (bir ila iki yıl) meta analizinde, SGLT2 inhibitörleri ile kiloda belirgin bir azalma olduğu gösterilmiştir.

Gereç ve Yöntem: OLGU: 48 yaşında erkek, 5 yıldır Tip 2 DM olan hasta kan şekeri düzensizliği ve aralıklı hipoglisemi nedeniyle polikliniğe başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde sistem bulguları doğaldı, boyu 173cm, kilosu 71kg, VKİ: 23,7kg/m² ydi. Tetkiklerinde açlık kan şekeri (AKŞ): 179mg/dl, HbA1c: %8,1'di. Kullandığı ilaçları glimepiride 4mg/gün, metformin 2000mg/gün şeklindeydi. Hipoglisemi nedeniyle glimepiride kesilerek empagliflozin 25mg/gün eklendi, diyet ve egzersiz önerildi, 1 ay sonra kontrole çağrıldı. Kontrolde AKŞ: 120mg/dl olduğu, hipoglisemi yaşamadığı ve kilosunun 68kg'a düştüğü görüldü. Yapılan altıncı ay kontrolünde AKŞ: 92mg/dl, kreatinin: 0,96mg/dl, GFR: 94,41ml/dk, HbA1c: %6,1, kilosu 62kg'dı, hasta düzensiz yürüyüş yaptığını ve diyet yapmadığını, yine de kilo vermeye devam ettiğini belirtti, hastanın empagliflozin dozu 10mg'a düşürüldü. Takibin birinci yılında AKŞ: 81mg/dl, HbA1c: %5,9, kilosu 59kg'dı. Hasta 3 ay sonra diyetle uymadığı halde kilo vermeye devam ettiği gerekçesiyle polikliniğe başvurup tedavisinin değiştirilmesini istedi. Kilosu 56kg'a düşen hastanın empagliflozin tedavisi kesilerek vildagliptin 100mg/gün eklendi. Tedavi değişiminden 3 ay sonra kontrole gelen hasta kilo vermesinin durduğunu belirtti, AKŞ: 91mg/dl, HbA1c: %6,0 ve kilosu 58kg olarak ölçüldü.

Bulgular: .

Sonuç: SONUÇ: SGLT2 inhibitörleri ile hastalarda kilo kaybı görülmekle birlikte bazı hastalarda beklenenin üzerinde bir kilo azalması olabileceği unutulmamalı ve hasta takibinde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

PS-12 ZOR KONTROLLÜ HİPERTANSİYONLA PREZENTE UNİLATERAL ADRENAL ADENOM-CONN SENDROMU

Hidayet Memmedzade¹, Niyazi Ganbarli², Şövkət Alishova¹, Lale Güleliyeva¹, Nermin Abbasova¹, Ülker Rehimli¹, Rena Khalikverdiyeva¹, Jale Osmanlı¹
¹Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

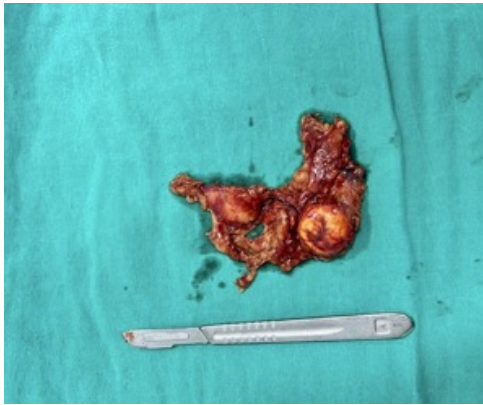
Amaç: Adrenal kitleler heterogen hastalıklar grubunu içererek, vakalar çoğunlukla non-fonksiyonel adrenokortikal adenom nedenidir ve sıklıkla insidental olarak tespit edilirler. Bizim vakada 3 yıldan fazla çeşitli klinikleri dolaşan genç bir hastada bulduğumuz sekonder hipertansiyon nedeni olarak Conn sendromu ve yüzgüldürücü sonucumuzu sunacağız.

Gereç ve Yöntem: Olgu: 34 yaşında kadın hasta başgırsı, halsizlik, çarpıntı nedeni ile başvurdu. Evli, çocukları var, sigara içmiyor, öz ve soygeçmişinde bir özellik yok, adetleri düzenli. Hasta 3 yıl önce hipertansiyon tanısı aldığını, perindopril 10 mg, indapamid 2.5 mg, amlodipin 10 mg kombine preparatını ve bisoprolol 5 mg kullanmasına rağmen evde tansiyon ölçümlerinin yüksek olduğunu söyledi. Hastanın fizik muayenesinde tiroid nonpalpabl, tansiyon arteriyel; 190/100 mm/Hg, BKİ; 24.1 kg/ m2 olarak ölçüldü. Hasta sekonder hipertansiyon yönünden değerlendirildi. Laboratuvar değerlendirmesinde açlık kan glukozu: 98 mg/dl, A1c; %5.3, Na: 136 mEq/l, K: 2.8 mEq/l, kreatinin: 0.82 mg/dl, ALT: 39 U/l olarak görüldü. 1 mg DST testi negatif geldi. Plazma Aldosteron/renin oranı çok yüksek-262 geldi, idrar feo tarama testleri negatif, TFT normal. Yüksek şüphe nedeni ile yapılan batın BT zamanı sol adrenal bezde 26*21*32 mm boyutlarda adenom rapor edildi. Hasta opere olması için Conn sendromu tanısıyla genel cerraha refere edildi. Kısa süreli hazırlık sonrası endoskopik yolla sol adrenalectomi yapıldı. Histoloji vertifiye edildi. Hastanın postop bir daha tansiyon yüksekliği olmadı, tüm ilaçları bıraktı. 10 gün sonra kontrolde tansiyon 120/80 mm/Hg, serum K-5.53 mEq/l, hiç bir şikayeti yok. Yüzgüldürücü sonuçla hayata, evine dönen hastamızda sonraki kontrollerinde tansiyon yüksekliği ve başka bir şikayet tarif edilmedi.

Bulgular: Başgırsı, halsizlik, çarpıntı

Sonuç: Her zaman tedavilere refrakter, özellikle genç hastalarda sekonder nedenler dışlanmalı, adrenal adenomlar akla gelmeli. Endokrin kaynaklı hipertansiyonlar içinde Conn sendromunun özel bir yeri olmasını belirtmek istedik.

Conn sendromu-adrenal adenom



Postop hastamız halinden çok mutlu



PS-13 YILAN SOKMASINDAN BİR AY SONRA GELİŞEN TİP 2 DİYABET, HASTA İDDİASI DOĞRU OLABİLİR Mİ?

Hidayet Memmedzade¹

¹Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Yılan sokması sonrasında zehire bağlı gelişen hiperglisemi ve benzer durumlar, özellikle otoimmün hastalıkları tetkilemesi literatürde bildirilmiştir. Ama bu olguda yılan sokması ve tedavi için serum uygulanan, sonrasında da tip 2 Diyabet gelişen hastayı sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Olgu: 31 yaşında erkek hasta köyde çalışırken bahçelerinde yılan sokması ile acile başvuruyor. Yılan zehiri için serum, steroid (bir gün) ve antihistaminik tedavi verilir, serum takılıyor. Hasta 1 hafta uygun merkezde tedavi alıyor, iyileşerek evine dönüyor. Evli, sigara içmiyor, şimdiye kadar bir hastalığı olmayan, hiç bir ilaç içmeyen genc hasta olaydan 5 hafta sonra poliüri, polidipsi ile polikliniğe başvuruyor, ama şikayetleri ciddi deyildir. Sülalesinde diyabet hastalığı olmadığını öğrendik. Rutin tetkiklerde; açlık kan şekeri: 204 mg/dL, Hba1c: %8.4, C-peptid:2,8 ng/ mL tespit edildi. BKİ-27 kg/m2. Hastanın daha önce tahlilleri yapılmadığı, sadece hastanede olduğu zaman kan şekeri normal olmuştur. Otoimmunitiyi bilmek için GAD-65, adacık antikorları istendi ve negatif geldi. Klinik ve laboratuvar verilere bakarak hastaya tip 2 diyabet tanısı konuldu ve OAD başlandı, diyet uygulandı. Hastanın diyabeti başlatan sebep olarak yılan sokmasını iddia etmesi kafa karıştırıyor. Hasta olay olmasa diyabet gelişmeyeceyi kanatında. Daha önceleri kan şekerleri normal olan, yani şikayetleri olmayan, hastanede olduğu sürede disglisemik durum olmayan ve yılan sokması ve yapılan serum sonrası gelişen bu durum tip 2 diyabet gelişiminde rol oynaya bileceğini düşündüre bilir.

Bulgular: Hafif gedişli poliüri, polidipsi

Sonuç: Yılan sokması ölümcül kardiyotoksiste ve ensefalopatiye kadar değişmektedir. Yılan zehri birçok klinik ve laboratuvar anormalliğe yol açabilmektedir. Laboratuvar anormallikleri arasında hiperglisemi ve glukozüri mevcuttur. Klinik pratiğimizde ilk kere gördüğümüz bu vaka ucu açık, tartışılmaya uygun klinik haldir. Literatürde de yeterli veriler bulunmayan, bu tarz ilk vakamızı Sizlere sunmayı amaçladık.

PS-14 NADİR GÖRÜLEN BİR ENDOKRİN ACIL: MİKSÖDEM KOMASI İLE PREZENTE COVID-19

Hidayet Memmedzade¹, Hesên Hesenazade², Nermin Abbasova¹, Rayihe Osmanlı¹, Jale Osmanlı¹, Gözel Cabbarova¹, Ferize Zahirova¹, Nigar Bağirova¹
¹Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: SARS-Cov-2 ilişkili otoimmün tiroid hastalığı, tiroidit literatürde oldukça sık gözlenmektedir. Bizim vakada acil durumla gelen miksödem koması ile maskelenmiş SARS-Cov-2 birlikteliğini sunacağız.

Gereç ve Yöntem: Olgu: 59 yaşında kadın hasta hareketlerinde azalma, halsizlik, hafize kaybı, mental retardasyon, genel durum bozukluğu nedeniyle kliniğimize getirilmiş. Özgeçmişinde hipertansiyon, hipotiroidi, obezite tanıları mevcut ve levotiroksin 100, ramipril 10 mg ilaçlarını alıyor. Yapılan fizik muayenesinde BKİ-39 kg/m², tansiyon 80/50 mm/ Hg, solunum sayısı 21/dk, nabız 50/dk, ateş 35.8o C olarak saptanmış. Laboratuvar değerlerinde TSH >100 mIU/L, sT4 <0,21 ng/dL, sT3 2,69 pg/mL idi. Levotiroksin başta olmakla tüm ilaçlarını uzun zamandır kullanmayan, hipotansif, bradikardik ve hipotermik olan hastaya tarafımızdan miksödem koması tanısı konuldu ve tedavi başlandı. Hastaya levotiroksin 250 mcg/gün, triiodotironin 25 mcg günde 3 kere, olası adrenal yetmezlik nedeniyle hidrokortizon 100 mg IV bolus sonrası per os 30 mg/gün 3 gün verildi. Hipotermik olan hastaya pasif ısıtma uygulandı. Tiroid ultrasonografide tiroid bezi hipoplazik ve tiroidit görünümünde idi. Fakat tüm tedaviye rağmen iyileşmeyen hastaya aklımıza gelen SARS-Cov-2 süperinfeksiyonu oldu. Yapılan tahlillerde laboratuvar olarak netleşen pozitif SARS-Cov-2 miksödem komasıyla maskelenmiş durumda. Yapılan Toraks BT her iki akciğerin %25-30 oranında, buzlu cam, görünümü rapor etdi. Hasta pulmonoloji bölümüne sevg edildi. Viral enfeksiyona yönelik ve multidisipliner tedavi sonucu hasta dramatik şekilde iyileşdi ve 1.5 ay sonraki kontrollerinde hiç bir şikayeti kalmadı. 3 ay sonraki kontrolinde Levotiroksin 150 mcg/gün ile devam eden hastanın kontrollerinde TSH 2,02 mIU/L, sT4 1,31 ng/dL ile tiroid fonksiyonları ötiroid olarak gözlendi. Hasta hazırda halinden memnun hayatını ve tedavisini devam etmekte.

Bulgular: Hareketlerinde azalma, halsizlik, hafize kaybı, mental retardasyon, genel durum bozukluğu

Sonuç: Miksödem koması verilen tedaviye rağmen iyileşmediyi halde altta yatan nedenlere yeniden bakılmalı ve günümüzde hale devam eden Covid-19 pandemisini unutmamalıyız.

PS-15 ASİMTOMATİK KLİNİKLE ERKEN TANI KOYDUĞUMUZ BİR PRELADA DİYABET OLGUSU

Hidayet Memmedzade¹

¹Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Erişkinlerde latent otoimmün diyabet (LADA), yetişkinlikte ortaya çıkan, genellikle çocuklarda tanı konulan tip 1 diyabetten daha yavaş bir başlangıç seyrinde olan bir diyabet tipidir. LADA zamanla gelişen insülinopenik semptomlar, bazen diyabetik ketoasidoz ile tanı alabileceği gibi çölyak hastalığı, Addison hastalığı, otoimmün tiroidit, vitiligo, gibi hastalıklarla da birliktelik gösterebilir.

Gereç ve Yöntem: Bilinen komorbid hastalığı olmayan 34 yaşında bayan hasta 3 ay önce meme üzerinde oluşan renk değişikliği nedeniyle dermatoloji polikliniğine başvuruyor. Hastaya vitiligo tanısı konularak olası diğer endokrinopatiler açısından değerlendirilmek üzere endokrinoloji polikliniğine yönlendiriliyor. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yok, evli, iki çocuğu var, adetleri düzenli. Hastanın poliklinik başvurusunda bakılan TSH: 7.5 IU/L (0.38- 5.33 IU/L), FT4: 1.1 ng/dl (0.5-1.51 ng/dl), Anti TPO: 79.2 IU/mL (0-9)-pozitif, açlık kan şekeri: 111 mg/dl ve tam idrar incelemesinde 1+ keton saptanıyor. Tiroid USG- hafif tiroidit bulguları rapor ediliyor. Diğer rutin biokimya sonuçları normal geliyor. HbA1C düzeyi 6.1%. Ek bir şikayeti ve insülinopenik semptomları olmayan hastanın vücut kitle indeksi: 27.9 kg/m². Hastaya 75 gram OQTT testi yapıldığında, açlık kan şekeri 104 mg/dl, tokluk kan şekeri 60 dak-159, 120 dak-141 mg/dl gördüğümüzde, ileri tetkiklerinde C – peptit: 1.1 ng/ml (0.9-7,1 ng/ml), insülin 5.1 mU/L (3-25 mU/L), anti-GAD: 90.9 saptanan hastaya PreLADA diyabet tanısı konularak otoimmün bir hastalıkla baş-başa olduğumuzu fark ettik. Bazal insülin tedavisinin gelecekte kaçınılmaz olduğunu hastaya hatırlattık, konuştuk, fakat şikayetleri olmadığı için hiç bir ilaç kullanmayacağını söyledi. LT4 tedavini başladık. Poliklinik kontrolünde kan şekerinin kaydını, diyet uyumu anladık ve hastayı yakın takibe aldık ve kontrol altında.

Bulgular: LADA diyabet, isterse de Tip 1 DM genellikle kliniğe poliüri, polidipsi, kilo kaybı gibi hiperglisemiden kaynaklanan klasik belirti ve semptomlarla başvuruyor.

Sonuç: Erken yakaladığımız LADA diyabet hale rakamları tam referanslara oturmadığı için vakaya PreLADA diyabet tanısı deyerek, takibize aldığımız hastaya ırelı zamanda bazal insülin tedavisi planlamakdayız. Vakamızda olduğu gibi vitiligo, Haşimato tarzlı otoimmün hastalıklarda her zaman Tip 1 DM, LADA tarzı diyabet tiplerini untmamak gerektiğini hatırlatmak istedik.

PS-16 EKTOPİK CUSHİNG SENDROMU İLE PREZENTE OLAN MEME KANSERİ OLGUSU

Kamuran Yüceer¹, Yaşar Türker¹, Ahmet Faruk Ay¹, Hakan Korkmaz²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Ektopik Cushing Sendromu(ECS), hipofiz dışı adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve çok daha nadiren kortikotropin releasing hormon (CRH) salgılayan tümörlerden kaynaklanan bir hiperkortizolizm durumudur. Refrakter hipokalemi ve hipertansiyon ECS vakaların yaklaşık %80'inde görülebilir. Meme malign neoplazmı EAS'nun nadir sebeplerindendir.

Gereç ve Yöntem: Burada ECS ile prezente meme kanseri tanısı alan bir vakayı sunmayı amaçladık.

Bulgular: Ellidokuz yaşında kadın hasta kan şekeri yüksekliğiyle başvurdu. Başvuru sırasında arteriyel kan basıncı 150/80 mm/Hg ölçüldü. Fizik muayenesinde santral obezite, buffalo hörgücü ve akantozis nigrikans saptandı. Laboratuvar tetkikleri Tablo 1'de verildi. Tedaviye dirençli hipokalemi olan hastaya hergün iv potasyum replasmanı yapıldı. Beraberinde metabolik alkaloz mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde bazal kortizol 41,1 ug/dL, gece kortizol 42 ug/dL, 1 mg deksametazon supresyon (DST)'inde kortizol 52 ug/dL, 24 saatlik idrar serbest kortizol 6821,8 ug/24h saptanması üzerine Cushing sendromu düşünüldü. ACTH 272 pg/ml gelmesi üzerine ACTH'ya bağımlı Cushing sendromu düşünülerek yapılan 8 mg DST'inde kortizol 54,5 ug/dL saptandı. Hipofiz MRG normaldi. ECS düşünülen hastada odak belirlemek için üst gastrointestinal endoskopi, kolonoskopi, meme ultrasonografisi, mamografi, torakoabdominal BT istendi. Abdominal BT'de bilateral adrenal bezlerde hiperplazi, toraks BT'de her iki akciğer parankiminde büyüğü 15 x 13 mm boyutunda eski görüntülemelerine kıyasla sayı ve boyut artışı olan solid parankimal nodüller izlendi. Mamografide sol memede BIRADS 4B lezyon saptandı. Tru-cut biyopsi sonucu ER Pozitif (% 100 kuvvetli), PgR pozitif (% 70 kuvvetli), Her2 negatif (skor: 0) grade 1 özel tip içermeyen invaziv karsinom olarak geldi. Pulmoner nodüller meme kanserinin metastazı olarak değerlendirildi. Meme tru-cut biyopsi materyalinden ACTH ve CRH çalışıldı. Ancak yeterli tümör alanı olmadığı için değerlendirilemedi.

Tablo 1

Laboratuvar testleri	Değer
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	230,18
Tokluk Kan Şekeri (mg/dL)	219,84
Hb A1c %	7,20
Kreatinin (mg/dL)	0,6
Sodyum (mmol/L)	150
Potasyum (mmol/L)	3,01
Bazal Kortizol (ug/dL)	41,1
ACTH (pg/ml)	272
24 saatlik idrar serbest kortizolü (ug/24h)	6821,8

Laboratuvar testleri

Sonuç: ECS'u cushing sendromun nadir bir nedenidir. Buna yol açan en sık maligniteler küçük hücreli akciğer kanseri ve bronkopulmoner karsinoid tümörlerdir. Meme kanseri nadiren ECS'a yol açmaktadır Hastamız henüz operasyon ve kemoterapiye onay vermediği için tedavi sonrası semptomların düzelmesi ve ACTH, kortizol seviyelerinde azalma kontrolü yapılamadı. Sonuç olarak ECS'lu olgularda meme kanseri de akla gelmelidir.

PS-17 YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE COVID-19 TANISIYLA TAKİP EDİLMEKTE İKEN EKSİTUS OLAN HASTALARDA TİP 2 DİYABET SIKLIĞI

Büşra Karahan¹, Zeynep Öztürk¹, Yücel Alaylar¹, Doğan Nasır Binici¹

¹Erzurum Şehir Hastanesi İç Hastalıkları ABD

Amaç: Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan kentinde, daha sonra Dünya Sağlık Örgütü tarafından koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak bilinen bilinmeyen bir nedenin pnömonisi tespit edildi. Bu salgına neden olan virüse şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) adı verildi. Şimdiye kadar 596 milyondan fazla insanı etkiledi ve bugüne kadar 6.5 milyondan fazla ölüme neden oldu. Genel olarak yapılan son çalışmalar, COVID-19 olan hasta grubunda diyabeti olan hastaların, morbidite ve mortalitesi olmayanlara kıyasla daha yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Son yapılan çalışmalarda hafif Covid-19 olan hastalarda diyabet prevalansının %5,7 ile %5,9, arasında değişebileceğini, şiddetli Covid-19 olan hastalarda tip 2 diyabetes mellitus prevalansının % 22,2 ile % 26,9 olduğu saptanmıştır. Bu epidemiyolojik kanıtlar, ciddi covid-19 hastalarında diyabetin kritik rolünü göstermektedir. Bu çalışmamız Erzurum ilinde 2020 yılı Mart ayından itibaren 11 aylık süreçte Covid 19 nedeniyle hastanede yatan ve exitus olan 726 hasta arasında Diyabetes Mellitus Tip 2 sıklığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Erzurum Şehir Hastanesinde klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile kesin COVID 19 tanısı konulmuş yatan hastalarda exitus olan 726 hastadaki Tip 2 Diyabet sıklığını araştırdık

Bulgular: Erzurum Şehir Hastanesinde klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile kesin COVID 19 tanısı konulmuş ve exitus olan 726 hastanın 206 tanesinde diyabet tanısı mevcut olup bu oran %28,4 idi. Toplam exitus olan hastaların %35 ü kadın, % 64,6 sı erkekti. Diyabet tanısı mevcut olan ve exitus olan hastaların % 43,3'ü kadın % 56,7'ı erkek idi. Çalışmaya dahil edilen 726 exitus olan hastanın yaş ortalaması 73,7 yıl olarak görüldü. Diyabet olan ve exitus olan hastaların yaş ortalaması 73,4 yıl idi.

Sonuç: Bizim çalışmamızda hastanemiz enfeksiyon kliniğinde yatan COVID-19 tanısı konulmuş exitus olan hastalardaki Tip 2 Diyabet sıklığı araştırılmıştır. Bizim yaptığımız çalışmada bu hasta grubunda diyabet sıklığı %28,4 dür. Dünyada yapılan çalışmalarda COVID 19 tanısı konulan hastalardaki diyabet sıklığı %5-27 arasında görülmüştür. Çalışma sonuçlarımız dünya literatürü ile benzerlik göstermektedir.

Covid-19



Covid-19 tanısı ile exitus olan hastalardaki Tip 2 Diyabet prevalansı

Covid-19 tanısı ile exitus olan hasta sayısı	Covid-19 tanısı ile exitus olmuş hastalardaki Tip 2 Diyabetli hasta sayısı
726	206
	% 28.4

Covid-19 tanısı ile exitus olan hastalardaki Tip 2 Diyabet prevalansı

PS-18 DİYABETLE PREZENTE OLAN GECİKMIŞ TANILI AKROMEĞALİ OLGUSU

Esma Gülsun Arslan Cellat¹, Suzan Tabur¹

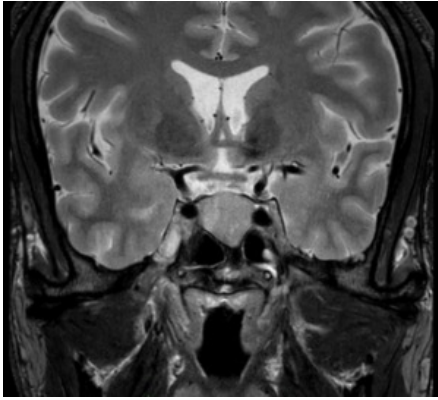
¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Endokrin sistem hastalıkları glukoz intoleransı ile ilişkili olabilir. Olgumuzda kötü kontrollü diyabetle prezente olan, geç tanı almış bir akromegali vakasını sunarak, fizik muayenenin önemine vurgu yapmayı ve sekonder diyabet formlarına dikkat çekmeyi amaçladık.

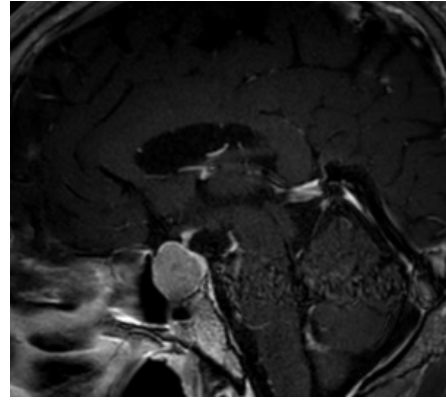
Gereç ve Yöntem: 45 yaşındaki erkek hasta, 8 yıl önce Diabetes Mellitus (DM) tanısı almış olup bazal bolus insülin tedavisi almaktaydı. Öğretmen olan hastamıza insülinlerini dönem dönem aksattığından dolayı, kullanım kolaylığı olması açısından dış merkezdeki bir hekim tarafından insülin pompası önerilmişti. İnsülin pompasını temin ettiği dönemde, nöropatik ağrı şikayetleri nedeniyle fizik tedavi kliniğinde yatıyordu. Hasta insülin pompa rejiminin düzenlenmesi amacıyla tarafımıza danışıldı. Şikayetlerini anlatmaya başladığında sesinin kaba olduğu farkedildi. Covid-19 pandemisi döneminde olduğumuzdan ötürü maskeliydi. Pompayı uzatırken ellerinin kaba, büyükçe olduğu gözlemlendi. Maskesini çıkardığında kaba yüz görünümü ve prognatizmi olduğu farkedildi. 3-4 senedir elleri irileşmiş, ayakkabı numarası 1 numara büyümüştü.

Bulgular: Hastanın boyu 180 cm kilosu 75 kg idi. Hasta akromegali ön tanısıyla tetkik edildi (Tablo-1). GH ve IGF-1 değerleri yüksek tespit edildi. KŞ i 200' ün üstünde iken seri GH ölçümleri yapıldı. Tüm GH değerleri >34 ug/L idi. Kontrastlı Hipofiz MR çekildi. MR' da Hipofizde 17*15*17 mm boyutunda makroadenom tespit edildi (Resim 1-2). Akromegali tanısı alan hastaya transsfenoidal adenom eksizyonu yapıldı. Hastanın post-op GH ve IGF-1 değerleri geriledi. İnsülin ihtiyacı azaldı. Tedavi öncesi aspart insülin 14/14/14 ünite, glarjin insülin 40 ünite kullanan hastanın, post-op 1. ay kontrolünde insülinleri aspart insülin 6/6/6 ünite, glarjin insülin 20 ünite olarak düzenlendi. Post-op 3. ayında kontrol önerildi.

RESİM 1 (HİPOFİZ MR CORONAL PLAN)



RESİM 2 (HİPOFİZ MR SAGİTTAL PLAN)



TABLO-1

LABORATUAR PARAMETRELERİ	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
GLUKOZ (mg/dL)	261	116
HbA1C (%)	11.1	-
C-PEPTİD (0.9-7.1) (ug/L)	2.05	-
GH (0.003-0.97) (ug/L)	>34	0.519
IGF-1 (53-215) (ug/L)	643	187
ACTH (7.2-63) (ng/L)	29	8.5
KORTİZOL (ug/dL)	6.5	15.7
TSH (0.34-5.6) (mU/L)	1	0.6
ST4 (0.61-1.45) (ng/dL)	0.9	0.8
ST3 (2.5-4.2) (ng/L)	3.5	3.2
FSH (1.2-19) (U/L)	11	13
LH (1.2-8.6) (U/L)	2.7	4
TESTOSTERON (175-781) (ng/dL)	104	366
PROLAKTİN (2.6-13.1) (ug/L)	14.7	6.1

Sonuç: Hastamız 37 yaşında diyabet tanısı almış, normal kilolu, c-peptid düzeyi normal ve insülin otoantikörleri negatif olan, ailesinde diyabet öyküsü olmayan, klinik ve laboratuvar bulguları olarak tip 1 ve tip 2 diyabet ile uyumlu olmayan bir diyabet vakasıdır. Uzun süre primer hastalığı farkedilmemiş bir sekonder diyabet örneğidir. Bu olgu hasta değerlendirilmesinin temel basamakları olan anamnez ve fizik muayenenin önemini göstermektedir.

PS-19 FABRY HASTALIĞINDA TROMBOZA EĞİLİM; YÜZEYEL TROMBOFLEBİT

İpek Köroğlu¹, Esmâ Gülsun Arslan Cellat¹, Zeynel Abidin Sayiner¹, Suzan Tabur¹, Mustafa Araz¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Amaç: Fabry hastalığı; Alfa-galaktozidaz A enzim eksikliği ile giden X'e bağlı resesif geçiş gösteren nadir görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Alfa-galaktozidaz A enzim eksikliği glikosfingolipidlerin; özellikle globotriaosilseramid (GL-3) çeşitli doku ve organlarda birikmesine neden olarak organ disfonksiyonuna neden olmaktadır. Vasküler endotelde GL-3'ün progresif birikimi; damarlarda daralmaya ve tortuoziteye neden olarak ilgili organlarda iskemi ve disfonksiyona neden olmaktadır. Organ disfonksiyonunun gelişmesinde vasküler tıkanıklığın yanında protrombotik sürecin de etkili olduğu düşünülmektedir. Hastalarda tromboza eğilime bağlı geçici iskemik atak, inme, derin ven trombozu, tromboflebit görülebilmektedir. Biz de tromboflebit gelişen Fabry tanılı olgumuzu sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem: Hastanın laboratuvar tetkikleri istendi. Doppler ultrasonografi ve MR anjiyografi yapıldı.

Bulgular: Fabry tanılı 35 yaşında erkek hasta sağ bacakta şişlik ve kızarıklık nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde sağ bacakta hassasiyet, kızarıklık, ısı artışı ve sol bacağına göre 6-7 cm çap farkı saptandı. Tetkiklerinde lökositoz, sedimantasyon ve CRP yüksekliği vardı. Hastaya yapılan alt ekstremite venöz doppler ultrasonografide tromboflebitle uyumlu olarak sağ safenofemoral bileşkede grade 2-3 reflü akım, kruris düzeyindeki variköz yüzeysel venlerde duvar kalınlaşması, cilt ve cilt altı dokularda ödem izlendi. Alt ekstremite arteriyel ve derin venöz sistemde tromboza yönelik bulgu saptanmadı. Yapılan MR anjiyografide arteriyel damarlarda intimal kalınlaşmalar, hipointensiteler izlendi ancak anlamlı oklüzyon saptanmadı. Hastada gelişen yüzeysel tromboflebite yönelik antibiyoterapi başlandı, elevasyon ve varis çorabı önerildi. Kardiyoloji önerisiyle antikoagülan tedavi başlandı. Hastanın takibinde bacadaki şişlik ve kızarıklığı geriledi. Akut faz reaktanları düştü. Hastaya ömür boyu antikoagülan tedavi önerildi.

Sonuç: Fabry hastalığının klinik seyrinde enzim replasman tedavisi almalarına rağmen trombotik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Olgumuzdaki gibi yüzeysel venlerde tromboflebit tablosu gelişebileceği gibi derin ven trombozu, geçici iskemik atak, inme gibi hayatı tehdit eden durumlarla da karşılaşılabilir. Bu hastalarda trombotik olaylar açısından dikkatli olunmalı ve gerektiğinde erken dönemde antikoagülan tedavi başlanmalıdır.

PS-20 DİABETES MELLİTUS VE PANKREAS KANSERİ BİRLİKTELİĞİ VAKASI

Hidayet Memmedzade¹

¹Azerbaycan, Baku Medical Plaza Hospital, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Diabetes Mellitus pankreas kanseri için önemli bir risk faktörüdür. Pankreas kanseri agresif seyreden, kötü prognoza sahip, nisbeten nadir bir malignitedir. 5 yıllık sağkalım oranı %6'dan daha azdır. Radikal tedavisi cerrahidir. Erken evrede tanı koymak metastazları önlemek için çok önemlidir. Önemli nokta pankreas kanseri sinsi bir hastalık olup son evreye kadar spesifik bulgu vermeye bilir.

Gereç ve Yöntem: Olgu: 80 yaşında 10 yıldan fazla bilinen diyabeti olan kadın hasta her zaman kontrollü takiplerde olarken, son günler şikayetleri artmış ve bu sebepten kliniğimize geldi. 20 gündür devam eden halsizlik, çok su içme, sık idrara çıkma ve son 1 ayda 8 kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Bu sürede evde bakılan kan şekeri ölçümlerinin 450-500 mg/dl arası olduğunu söyledi. HbA1C: %11.2 olarak saptandı. Glisemi regülasyonu amacıyla kliniğimize yatışı istense de hasta kabul etmedi. Hastanın insülin dozları Tresiba-insülin degludek:42Ü, Novorapid-insülin aspart 18Ü-14Ü-10Ü şeklinde düzenlendi. Hastanın yaşı, öyküsü dikkate alınarak tümör markeri CA19-9 istenildi ve seviyye çok yüksek geldi. CA-19-9:414 U/mL gelmesi üzerine kontrastlı bilgisayar tomografi istendi. BT sonucunda pankreas yerleşimli büyüğü 12*8 mm boyutlu, periferinde kontrastlanma alanının dikkat çektiği hipodens lezyon ve komşuluğunda benzer özellikte lezyonlar izlendi. Karaciğerde multiple hipodens lezyonlar görüldü. BT sonrası EUS yapılması, biyopsi alınması ve tedavi düzenlenmesi için cerrah ve medikal onkoloji bölümüne devr edildi. Hastanın diyabet tedavisi düzenlendi.

Bulgular: Halsizlik, çok su içme, sık idrara çıkma ve kilo kaybı

Sonuç: Pankreas kanseri ve DM net ilişkisini tam olarak bilmesekte, uzun süreli tip 2 diyabetin pankreas kanseri için major bir risk faktörü olduğunu bilyoruz. Klinik pratiğimizde yaşlı, uzun süre diyabeti olan veya normal kontrollerde iken aniden kan glükoz düzeylerinde ciddi yükselmeler olması malignite ve özellikle pankreas kanserini akla getirmelidir.

PS-21 AİLESEL HİPOKALSIÜRİK HİPERKALSEMİ: OLGU SUNUMU

Murat Gölbaşı¹, Aliye Pelin Tütüncüoğlu¹, Mehmet Sercan Ertürk¹, Derya Sema Yaman Kalender¹, Ümit Çavdar¹, Barış Önder Pamuk¹, Leyla Gündoğdu¹

¹*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği*

Amaç: Asemptomatik hiperkalsemili olgulara insidental rastlanılır [1]. Hiperkalsemi hiperparatiroidizm veya malign hastalıklara sekonder gelişir. Hiperkalseminin nadir sebepleri böbrek yetmezliği, endokrinopatiler, granümatöz hastalıklar ve kalsiyum algılayan reseptör (CaSR) geninde inaktivasyon ilişkili ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi (AHH)'yi içerir [2]. AHH, normal veya yüksek paratiroid hormon düzeyi ve normal böbrek fonksiyonu ile karakterizedir. Fenotip normaldir ve hiperkalsemik belirtiler genellikle yoktur. Primer hiperparatiroidinin (PHPT) aksine idrar kalsiyum atılımı azdır [3]. Hiperkalsemi klinik pratiğimizde sık olarak rastlanılan bir durum olmasına rağmen AHH sık olarak aklımıza gelmeyen bir durumdur. Burada AHH tanısı koyduğumuz kadın hastanın sunumunu yaparak AHH'ye dikkat çekmek istedik.

Gereç ve Yöntem: Kaynaklar:1.Bakiner O, Bozkırlı E. Parathormon yüksekliği ile seyreden nadir bir hiperkalsemi sebebi: Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi. Cukurova Medical Journal 2013;38:765-9.2.Žofková I. Hypercalcemia. Pathophysiological aspects. Physiol Res. 2016 Mar 14;65:1-10.3.Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, Mosekilde L. Familial hypocalciuric hypercalcemia: a review. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.2011 Dec;18:359-70.4.Nakayama T, Minato M, Nakagawa M, et al. A novel mutation in Ca²⁺-sensing receptor gene in familial hypocalciuric hypercalcemia. Endocrine. 2001Aug;15:277-82.

Bulgular: 41 yaşında kadın sağ yan ağrısı nedeni ile başvurdu. Yapılan değerlendirmede serum kalsiyum düzeyi 12,7 mg/dl tespit edildi. Hiperkalsemi yapan diğer nedenler dışlandı. Paratiroid sintigrafisi normal olarak değerlendirildi. PTH 59 pg/ml, 25(OH) D vitamini 13 ng/ml ve 24 saatlik idrar Ca düzeyi 45 mg/ gün olarak belirlendi. İdrar kalsiyum/kreatin klirensi oranı < 0,01 hesaplandı. CaSR gen mutasyonu pozitif olan hastaya AHH tanısı kondu. Aile taraması planlanan hastanın ayaktan takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi (AHH), serum kalsiyum düzeyinin artması ve PTH düzeyinin uygunsuz olarak normal olması ile karakterizedir [4]. Günlük idrar kalsiyum atılımının 50 mg/ gün altında olması ve idrar kalsiyum-kreatinin klirens oranının < 0,01 olması tanısaldır. Tanının kesinleşmesi için aile taramasının yapılması ve CaSR gen inaktive edici mutasyon tipinin belirlenmesi önerilmektedir. Sonuç olarak olgumuzda olduğu gibi; hiperkalsemi tanısı yaklaşımda AHH akılda tutmak gereksiz ileri tetkiklerin önüne geçecektir.

PS-22 DİYABETİK KETOASİDOZ VE COVID-19 AŞISI: VAKA SERİSİ

Hande Erman¹, Banu Büyük¹, Seydahmet Akın¹, Özcan Keskin¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul

Amaç: Diyabet, COVID-19 enfeksiyonunda morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür. Aşılamaya, COVID-19 pandemisinde kritik ve en önemli stratejilerden biridir. Bununla birlikte, literatürde hiperglisemik komplikasyonlar ve COVID-19 aşısı ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. COVID-19 enfeksiyonu sırasında diyabetik ketoasidoz görülmesine rağmen aşılamaya sonrası Diyabetik ketoasidoz (DKA)) vakaları oldukça nadirdir. COVID-19 aşısının nadir ve potansiyel bir komplikasyonu olan DKA nedeni ile yatışı yapılan vakalarımızı sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu vaka serisinde, 2021 Haziran ve 2021 Kasım tarihleri arasında COVID-19 aşısı sonrası 2 ila 11 gün içinde diyabetik ketoasidoz (DKA) tanısı ile yatışı yapılan hastalar değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastalarımız COVID-19 aşısının 2-11 günü sonrasında akut başlangıçlı halsizlik, baş dönmesi ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Tüm hastaların PCR testi SARS-CoV-2 için negatifti. Dört hastanın tümü, enfeksiyon ve tedaviye uyumsuzluk gibi DKA'yı hızlandıran faktörler açısından araştırıldı. Tüm hastalar hem başvuru sırasında hem de yatış sırasında ateşsizdi. İki hastada bilinen tip 2 diyabet öyküsü vardı ve hastalardan ikisi yeni tanı konmuş tip 2 diyabetli. Hastalardan birinin tip 1 diyabet olduğu biliniyordu. Dört vakada da HbA1c değerleri yüksekti (Tablo-1). Hastaların insülin infüzyonu ve hidrasyon tedavisi sonrası bazal-bolus rejimine devam edildi.

Tablo-1

Tablo-1: Diyabetik ketoasidoz tanılı hastaların klinik özellikleri

	Case-1	Case-2	Case-3	Case-4
Diyabet sınıflaması	T2DM	T2DM	T1DM	T2DM
Yaş (sene)	65	28	18	20
Cinsiyet	erkek	erkek	erkek	erkek
BMI (kg/m ²)	19.3	23.7	20.5	29.4
Covid-19 aşı bilgisi (Pfizer-BioNTech)	09.07.2021 1 st Doz	02.07.2021 2 nd Doz	11.08.2021 1 st Doz	23.10.2021 1 st Doz
Aşı ve DKA arasında geçen süre (gün)	11	7	2	4
Açlık Kan şekeri (mg/dL)	395	337	559	1056
Ph (7.38-7.46)	7.26	7.26	7.2	7.19
HCO ₃ (mmol/L)	15.5	16	11.7	12.8
HbA1c (%)	14.3	11.5	16.4	14.4
Kreatinin	0.76	0.77	1.3	1.81
İdrar ketonu	++	+++	+++	++
Anyon açığı (4-13 mmol/L)	12	17	32	35
DM süresi	3 sene	Yeni tanı	5 sene	Yeni tanı
Anti-GAD (nmol/L)	-	-	204	<5
Adalacik lötre antikoru	-	Negatif	Pozitif	Negatif
C-peptidi (ng/ml)	0.085	1.15	0.02	1.85

Sonuç: COVID-19 aşısı, pandemi stratejisinin en önemli bileşenlerinden biri olsa da, metabolik profili zayıf olan hem tip 2 hem de tip 1 diyabetli hastalarda diyabetik ketoasidoza katkıda bulunabilir. Hem tip 1 hem de tip 2 diyabetli hastaların COVID-19 aşısı sonrasında diyabetik ketoasidoz riski nedeni ile özellikle yüksek risk gruplarında dikkatli olunması gerekmektedir.

PS-23 SAF KAFEİN ALIMINA BAĞLI GELİŞEN BİR KETOASİDOZ VAKASI

Hakan Doğruel¹, Mustafa Aydemir¹, Nusret Yılmaz¹, Ramazan Sarı¹

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Diyabetik ketoasidozun klasik semptom ve bulguları ile başvuran ancak diyabet saptanmayan bir olguyu sunmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Olgu sunumu

Bulgular: 24 yaşında erkek hasta acil servise defalarca olan bulantı ve kusma sebebi ile başvurdu. Şikayetleri başvurudan birkaç saat önce başlamış. Kas güçsüzlüğü, çarpıntı ve terleme yakınması vardı. Anksiyetesi olduğu gözlemlendi. Kilo kaybı, ağız kuruluğu, poliüri ve polidipsi gibi yakınmaları olmadığını belirtti. Kan basıncı 155/90, nabız: 115/dk ritmik olarak saptandı. Fizik muayenede ek patolojik bulgu saptanmadı. EKG’de sinüs taşikardisi mevcuttu. Yaşlı hastaların tetkiklerinde hiperglisemi, metabolik asidoz ve idrarda keton tespit edildi (Tablo 1). Diyabetik ketoasidoz tanısı ile tedavi başlandı. Standart diyabetik ketoasidoz tedavisine oldukça hızlı yanıt alındı. Çarpıntı dışında tüm yakınmalar saatler içinde düzeldi. Tip 1 diyabet ön tanısı ile rutin laboratuvar tetkikleri çalışıldı (Tablo 1). C-peptit düzeyi 4,51 ng/mL, HbA1c %5,5 olması sebebiyle hasta madde-ilaç kullanımı yönünden detaylı sorgulandı ve acil başvurusundan birkaç saat önce suikid amaçlı 50 gram saf kafein tozu aldığını ifade etti. İnsülinizasyon takiplerinde normoglisemik seyretti. Psikiyatri tarafından takibe alındı. Ayaktan takiplerde normoglisemik seyretmektedir.

Laboratuvar değerleri

Test	Sonuç (normal aralık)
Glukoz (mg/dL)	428 (70-105)
Kreatinin (mg/dL)	1,1 (0,72-1,25)
Sodyum (mmol/L)	138 (136-145)
Potasyum (mmol/L)	3 (3,5-5,1)
ALT (U/L)	37 (0-55)
Total kreatin kinaz (U/L)	3250 (30-200)
Ph	7,29 (7,35-7,45)
Bikarbonat (mmol/L)	8 (22-29)
pCO2 (mmHg)	19,3 (32-48)
Keton (idrar)	+
Glukoz (idrar)	+++
HbA1c (%)	5,5 (4-6)
C-peptit (ng/mL)	4,51 (1,1-4,4)
Anti-GAD (IU/mL)	5,95 (<17)
TSH (mIU/L)	1,23 (0,27-4,2)
Anti TPO (IU/mL)	14,8 (<34)
Bazal kortizol (ug/dL)	22,9 (4,82-19,5)

Sonuç: Akut kafein toksisitesi, mortalite ile sonuçlanabilen önemli bir acildir. Santral sinir sistemi, kardiyovasküler ve gastrointestinal hiperstimülasyon semptom ve bulgularının yanında hiperglisemi, laktik asidoz, hipokalemi, rabdomyoliz, ketonüri ve glukozüri görülebilmektedir. Günlük kabul edilebilir kafein tüketimi 600-800 mg’a kadardır. Lethal doz ise tek seferde 10 gr ve üzeri olarak belirtilmektedir. Lethal doza kahve, çay, enerji içeceği, çikolata, kola tüketiminden ziyade saf kafein tozu veya kafein tabletleri ile ulaşmak mümkündür. Litaratürde 30 gr kafein tüketimi sonrası DKA ile başvuran vaka daha önce bildirilmiştir.

PS-24 TİP 2 DİABETES MELLİTUS TEDAVİSİNDE METFORMİN KULLANIMI ALTIN STANDARTTIR: ACABA UYGULAMADA DA ÖYLE Mİ?

Fatih Eskin¹, Alpaslan Karabulut¹

¹Hittit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: T2DM prevalansı ve insidansı tüm dünyada hızla artmaktadır. Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre 2045 yılında 629 milyon erişkin diabetli olacağı beklenmektedir. Metformin, T2DM tedavisinde en sık kullanılan ajanlardan olup yaklaşık bir asırdır da kullanılmaktadır. 2006'da Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Avrupa Diyabet Araştırmaları Derneği (EASD) ortak bir açıklamada, T2DM'li hastaların ilk farmakolojik müdahalesi olarak diyet ve egzersizle birlikte metformin kullanımını önerdi. Şu anda metformin, pre-diabet için ADA tarafından önerilen tek antidiyabetiktir. Metformin kullanımına bağlı bazı yan etkiler de gelişebilmektedir. En sık görülen yan etkiler, gastrointestinal sistemle ilgili semptomlardır ve yaklaşık %5 hastada metforminin kesilmesiyle sonuçlanan ciddi yan etkiler görülebilmektedir.

Gereç ve Yöntem: İç hastalıkları polikliniğimize başvuran ardışık 100 T2DM'li hastanın kullanmakta oldukları tedavileri, daha önceki tedavi protokolleri ve demografik bazı özellikleri değerlendirildi (Tablo 1).

Bulgular: Çalışma sonuçlarımıza göre iç hastalıkları kliniğimizde takip edilen 100 T2DM hastasının 67'si kadın olup 33'ü ise erkekti. Bu 100 hastanın sadece 3 tanesinde hiç metformin tercih edilmemiş. Hiç metformin tedavisi kullanmayan 3 hastanın yaş ortalaması ve diabet süresi metformin kullananlar veya kullanıp bırakmışlara göre daha düşük olarak bulundu. Bu 3 hastanın da metformin kullanmama nedeni doktor tercihiydi. Metformin kullanan hastalarımızın diabet süresi 7,8 yıl olup daha önce metformin kullanıp bırakanların ise diabet süreleri daha uzundu (9,2 yıl). Metformin tedavisini bırakan hastalarımızın ortalama 7,5 yıl metformin kullandıktan sonra metformini bırakmışlardır. Hastalarımızın 6'sı metformine bağlı gelişen gastrointestinal yakınmalar, 5'i organ fonksiyon bozukluğu (4'ü böbrek 1'i karaciğer fonksiyon bozukluğu), 4'ü tedavi yetersizliğine bağlı oral antidiyabetiklerin kesilerek insülin tedavisine başlanması ve 1 tanesi de ilacın büyüklüğü nedeniyle yutamama gerekçesiyle kendiliğinden metformini bırakmışlardır. Toplamda 100 hastamızın 27 tanesi insülin tedavisi almaktaydı.

Tablo 1: T2DM'li Hastaların Metformin Kullanma Özellikleri ve Demografik Verileri

	n (sayı)	Kadın	Erkek	Yaş Ort.	T2DM Süresi (yıl)	Metformin Kullanım Süresi (yıl)	İnsülin Kullananlar	Metformin Kullanmama Nedeni
Metformin Kullananlar	81	56	25	60	7,8	7,8	18	-
Metformin Hiç Kullanmamışlar	3	1	2	48	2,5	-	-	Doktor tercihi
Metformin Bırakmışlar	16	10	6	64	9,2	7,5	9	Yan etki: 6 Organ fonk.boz: 5 İnsüline başlama: 9 Hastanın kendisi: 1

Sonuç: Çalışmamızda iç hastalıkları kliniğimizde takip edilen T2DM hastalarında metforminin altın standart tedavi olarak kullanıldığı (%97) görülmüştür. Diabet süresi arttıkça diabete bağlı komplikasyonlar, komorbid hastalıkların eklenmesi, diabet regülasyonunun sağlanamaması ve metformine bağlı gelişebilen yan etkilerin ortaya çıkması gibi nedenlerle metforminin bırakılması söz konusu olmaktadır.

PS-25 YAŞLI HASTADA BİLİNÇ BULANIKLIĞI; HİPONATREMİ :OLGU SUNUMU

Fatıma Nevay Ersal Genç¹

¹Kepez Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Su homeostazisindeki bozukluklar klinisyenlerin sık karşılaştığı bir durumdur. Sağlıklı yaşlıların yaklaşık % 7 'sinde serum Na < 137 mEq/L 'dir. Plazma Na 125-130 mEq/L seviyelerinde iken bulantı, ve iştahsızlık, halsizlik erken bulgulardır. Plazma Na 115-120 mEq/L olduğunda başağrısı, kas krampları, letarji, nöbet, koma ve respiratuar arrest gelişebilir. Acil servise bilinç bulanıklığı ile başvuran yaşlı hastalarda serebrovasküler olay ile ayırıcı tanıda hiponatreminin düşünülmesi gerektiği için bu olguyu sunduk.

Gereç ve Yöntem: Hiponatremisi olan hastanın etyolojik faktörleri, tanı ve tedavileri, patolojik değerlendirmeleri ve tedavi sonrası takip ve sonuçları irdelenmek.

Bulgular: 81 yaşında erkek hasta bir saat önce başlayan dizartri ile acil servise getiriliyor. Bir haftadır giderek artan uykuya meyil olduğu yakınları tarafından anlatılıyor. Özgeçmişinde; uzun süredir hipertansiyon tanısının bulunduğu, tuzsuz diyet uyguladığı ve ilaç olarak ACEİ-Hidroklorotiazid kullandığı öğreniliyor. Hastanın FM'de TA:100/70 mmHg Nabız:100/dk. ritmik idi. Nörolojik muayenesinde; bilinç konfüze, konuşma dizartrik idi. Laboratuvar tetkiklerinde; kan şekeri 119mg/dl, Üre :81 mg/dl, Kreatinin:1,8 mg/dl, Na:118 mmol/L (normal:130-150 mmol/L) K:3,9 mmol/L (normal:3,5-5,2 mmol/L) saptandı. Çekilen beyin tomografisinde kronik atrofi dışında patoloji saptanmadı. Hasta hipovolemik, kronik hiponatremi düşünülerek yatırıldı. Tedavide, volüm açığıyla birlikte hiponatremi olduğu için izotonik NaCl solüsyonu verildi. Dört saatte bir Na düzeyine bakıldı. Replasmandan sonra 18 saat içinde sodyum düzeyi normale geldi. Konfüzyon ve dizartrisinde düzelme görüldü. Takiplerde sodyum düzeyi normal izlendi. Hasta yatışının 6.gününde taburcu edildi.

Sonuç: Hiponatremiyi değerlendirmek için dikkatli bir anamnez ve fizik muayene gereklidir. Yaşlıda renal kaynaklı volüm kayıplarının sebebi genellikle diüretik kullanımına bağlıdır. Örneğin tuzsuz diyet uygulayan yaşlıda diüretik tedavisi ile (özellikle thiazid) ciddi hiponatremi gelişebilir. Semptomların ciddiyeti serum sodyumunun düşme hızı ile koreledir. Serum Na'u 120 mmol/L'nun altına indiğinde semptomlar daha ciddidir. (konfüzyon, koma, nöbet). Ciddi kronik hiponatremisi olan yaşlılar zaman içinde osmolalitedeki bu değişiklikleri kompanse edebilirler. Tedavide serum Na düzeyi yavaş artırılmalıdır. Olgumuzdan yola çıkarak acil servise letarji, konuşma bozukluğu ile başvuran yaşlı hastalarda elektrolit denge bozuklukları özellikle hiponatremi mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmalıdır. Mevcut tablo sodyum düzeyinin düzeltilmesi ile tamamen düzeltilebildiğinden ayrıca önem taşımaktadır

PS-26 DİYABETİK KETOASİDOZUN NADİR BİR SEBEBİ: MEMEDE NEKROTİZAN FASİİT

Aslı Sönmez¹, Esmâ Gülsun Arslan Cellat², Suzan Tabur², Mustafa Araz²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: Nekrotizan fasiit progresif bir yumuşak doku enfeksiyonudur. İdiyopatik olabileceği gibi travma, yabancı cisim reaksiyonu veya cerrahiye sekonder de olabilir. Sıklıkla ileri yaş diyabetik hastalarda görülür. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları vücudun herhangi bir yerini etkileyebilmekle beraber memede nadir görülür. Literatürde memenin primer nekrotizan enfeksiyonu oldukça az sayıda bildirilmiştir. Biz de bu olgumuzda acile memede kızarıklık ve ağrı ile başvuran, diyabetik ketoasidoz tablosu gelişmiş, nekrotizan fasiit tanılı hastamızı sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem: Hastanın kan ve idrar tetkikleri çalışıldı. Radyolojik görüntülemeleri yapıldı.

Bulgular: 40 yaşında kadın hasta, 2 ay önce Diabetes Mellitus (DM) tanısı almış olup metformin kullanmaktaydı. Hasta acil servise memede kızarıklık, ağrı ve ateş şikayetleriyle başvurdu. Şikayetleri 2 hafta önce başlamış olup, oral antibiyotik tedavileri almıştı ancak şikayetleri devam etmekteydi. Yapılan fizik muayenede sol memede kızarıklık, hassasiyet ve cilt altı krepitasyon mevcuttu. Tetkiklerinde hiperglisemi, lökositoz, crp artışı vardı (tablo-1). Kan gazında asidozu, tam idrar tetkiğinde (TİT) keton pozitifliği (+++) vardı (tablo-2). Çekilen toraks tomografisinde sol memede nekrotizan fasiit açısından anlamlı bulunan hava dansiteleri mevcuttu (resim-1). Hastaya geniş spektrumlu antibiyotik, insülin infüzyonu ve hidrasyon başlandı. Genel cerrahiye konsülte edilen hastanın nekroze dokularının debridmanı yapıldı (resim-2). Yara % 0.2 Nitrofurazon Pomad ve Rifamisin sodyum ile hazırlanan gazlı bez ile pansuman yapılarak cilt aralıklı olarak kapatıldı. Tekrarlayan debridmanlar sonrası yaraya vacuum-assisted closure (VAC) işlemi uygulandı. 3 hafta tedavisi tamamlandıktan sonra oral antibiyotik ile taburcu edilip, kontrolü önerildi.

RESİM-1



RESİM-2



TABLO-1

	SONUÇ	BİRİM	REFERANS
WBC	15,9	10 ⁹ /UL	3,39-8,86
HB	11,6	g/dL	11,1-14,9
PLT	277	10 ⁹ /UL	158-374
CRP	459	mg/L	0-5
GLUKOZ	695	mg/dL	74-106
KREA	0,9	mg/dL	0,5-0,9
AST	50	U/L	5-35
ALT	33	U/L	5-35

TABLO-2

TİT	SONUÇ	BİRİM	REFERANS
KETON	+3		NEG
GLUKOZ	+3		NEG
PROTEİN	+1		NEG
KAN GAZI			
PH	7,28		7,35-7,45
PCO2	36	mmHg	35-46
PO2	74	mmHg	70-100
SO2	93	%	95-99
HCO3	12,6	mmol/L	21,8-26,3
LAC	2,2	mmol/L	0,5-1,6

Sonuç: Nekrotizan fasiit organ kaybıyla gidebilen, mortalitesi ve morbiditesi yüksek bakteriyel bir enfeksiyondur. Diyabet önemli bir predispozan faktördür. Erken tanı, erken cerrahi debridman ve antibiyotik tedavisi önem arz etmektedir.

PS-27 MALIGN İNSULİNOMALI HASTADA GA 68 DOTATATE PET/BT VE PEPTİD RESEPTÖR RADYONÜKLİD TEDAVİ

Büşra Özdemir Günay¹, Ali Sarıkaya¹, Aygün Aslan¹, Ezgi Gökdemir¹, Semra Aytürk Salt²

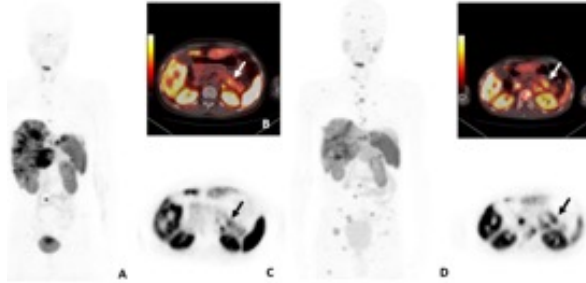
¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç: İnsulinomalar, pankreatik NET'lerin en sık fonksiyone olan formudur. Malign insulinomalar lokal invazyon, lenf nodu metastazı ya da uzak metastaz gösteren tümörlerdir ve insulinomaların %10'udur. Malign insulinomalarda genişletilmiş pankreas rezeksiyonu gibi agresif yaklaşımlar radyonüklid tedavi gibi alternatif tedaviler sağkalımı ve yaşam kalitesini arttırmak amacıyla önerilmektedir. Tedavi seçiminin belirlenmesinde Ga68 DOTATATE PET/BT uygulanmaktadır. Bu vaka örneğinde malign insulinoma tanılı radyonüklid tedavi alan bir hastayı sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 29 yaş erkek hasta 05.2017'de acil servise senkop ile başvurmuş, tetkiklerinde hipoglisemisi saptanması üzerine ileri tetkik için servise yatırılmış. Batın BT'sinde pankreasta, karaciğerde multiple lezyon batında lenf nodları saptanmış ve karaciğerden biyopsi yapılmış. Karaciğer biyopsisi Ki67'si %15-20 olan insülin otoantikor pozitif nöroendokrin tümör metastazı gelen hasta evreleme ve tedavi seçiminin belirlenmesi amacıyla 06.2017'de Ga68 DOTATATE PET/BT'ye yönlendirilmiş. PET/BT'de pankreas kuyruk kesiminde primer kitle, batında birkaç adet lenf nodunda, karaciğer ve kemiklerde multiple lezyonlarda artmış Ga68 DOTATATE tutulumu izlenmiş. Hasta 4 kür Lu177 DOTATATE tedavisi almış, 10.2017'de tedavi sonrası görüntülemesinde progresyon saptanması üzerine kemoterapiye yönlendirilmiştir. Yapılan tedavilere rağmen hasta sonrasında ex olmuştur.

Hastaya ait DOTATATE PET/BT görüntüleri



A, B ve C'de hastanın 06.2017'de Lu tedavisi öncesi çekilen DOTATATE PET/BT'sine ait olup; A) MIP görüntülerinde karaciğer, kemik ve batında multiple lenf nodlarına ait tutulum izlenmektedir. B) füzyon ve C) PET görüntülerinde pankreas kuyruğunda primer lezyona ait tutulum gösterilmiştir. D) tedavi sonrası görüntülemeye ait olup tüm vücutta karaciğerdeki lezyonların bir kısmında yanıt izlenirken, hastalık yaygınlığının arttığı görülmektedir. E) füzyon ve F) PET görüntülerinde primer lezyona ait progresyon görülmektedir.

Bulgular: Ga68 DOTATATE PET/BT NET'lerde yüksek duyarlılık ve özgüllükle tanı koyduran güncel bir moleküler görüntüleme yöntemidir. NET'lerde eksprese edilen SSTR'lerin görüntülenmesi esasına dayanır. PET/BT'de yüksek somatostatin reseptör ekspresyonuna bağlı tutulum görülen hastalar, Lu177 DOTATATE tedavisi ile tedavi edilerek hem progresyonsuz sağkalıma katkı sağlanır hem de yaşam kalitesinde artış gözlemlenir. Yapılan çalışmalarla NET'lerde Ga68 DOTATATE ve Lu ile radyonüklid tedavinin etkinliği kanıtlanmıştır. Benign insulinomalar genelde Ga68 DOTATATE ile pozitiflik göstermez, ancak malign insulinomalar belirgin yüksek somatostatin reseptör aktivitesi göstermektedir. Çalışmalar malign insulinomaları benignlerden ayırmada Ga68 DOTATATE PET/BT görüntülemenin yeri olduğunu göstermektedir. Ayrıca malign insulinomalarda Lu alternatif bir tedavi seçeneği olarak tek başına ve kombine tedavilerde kullanılabilir. Lu tedavisine iyi yanıt alındığını ve semptomlarda azalma olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: Benignlerin aksine malign insulinomalar yüksek SSTR pozitifliği gösterirler ve Ga 68 DOTATATE'le görüntülenebilirler. Lu tedavisi sağkalıma katkı sağlayarak alternatif bir tedavi seçeneğidir.

PS-28 İNFERTİL BİR ERKEKTE 46, XX TESTİKÜLER BOZUKLUK

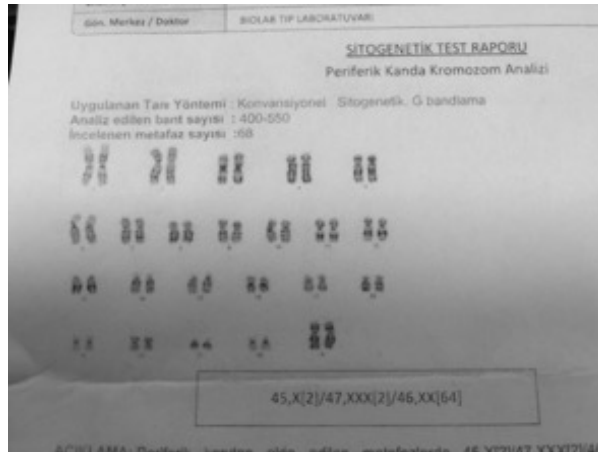
Hüsnü Yılmaz¹

İzmir Özel Can Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Amaç: 46 XX erkek cinsel gelişim bozukluğu yüz bin erkek doğumun 4-5'inde görülen çok nadir bir hastalıktır. Y kromozomuna yerleşmiş olan SRY (sex-determining region Y) geni cinsiyet belirleyen genir. Bu gen bölgesini içeren Y kromozomunun bir parçasının X kromozomuna transkole olmasıyla hastalığın geliştiği düşünülmektedir. Bu hastalar erkek yönünde gelişmekte, dış genitalya genelde normal görünümde ve sekonder sex karakterleri tam olarak gerçekleşmektedir. Bu hastalar daha çok puberteden sonra hipogonadizm ve infertilite nedeniyle hekime başvurmaktadırlar.

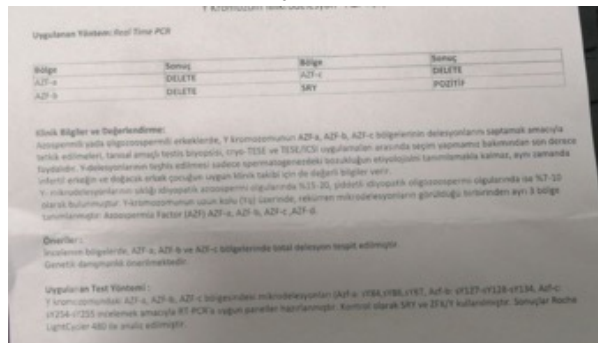
Gereç ve Yöntem: Otuz iki yaşında erkek fenotipli hasta infertilite ve cinsel istekte azalma şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Anamnezinden ergenlik döneminde erkek yönünde gelişimi olduğu öğrenildi. Üç yıldır evli olan hastada erektil disfonksiyon ve impotans vardı. Fizik muayenesinde anormal bulgu olarak kılınma azlığı, küçük testisler, jinekomasti vardı. Dış genital yapılar normaldi. Skrotal ultrasonografisinde sağ testis (20x7mm), sol testis (21x8mm) normalden küçük olarak saptandı. Hormon profilinde FSH:42,31 mIU/mL (0,7-11,1) ve LH:18,72 mIU/mL (0,8-7,6) yüksek, Total Testosteron:81,37 ng/dl (175-781) düşük olması nedeniyle hipergonadotropik hipogonadizm saptandı. Kemik mineral yoğunluğu incelemesinde L1-L4 z skoru -3 osteoporoz ile uyumluydu. Spermiogramında azospermi tespit edildi. Hastanın karyotip analizi 46 XX olarak rapor edildi (Şekil 1). PCR'da AZF (Azoospermia Factor)-a, AZF-b, AZF-c delesyonu ayrıca SRY gen bölgesi pozitif olarak saptandı (Şekil 2). Hastaya testosteron yerine koyma tedavisi ve bifosfonat başlandı.

Şekil-1



KARYOTİP ANALİZİ

Şekil-2



Y KROMOZOMU MİKRODELEZYON ANALİZİ

Bulgular: Erkek infertilitesi en sık olarak spermatogenez yetmezliğinden kaynaklanmaktadır. Bu eksiklik oligo veya azospermi şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Hipergonadotropik hipogonadizmlili hastalarda genetik olarak en sık Klinefelter sendromunu görmekteyiz. Klinefelter sendromunda 47 XXY karyotip, küçük testisler, azospermi, jinekomasti ve önkoid yapı dikkati çeker. 46 XX erkek testiküler bozukluğu olan hastalarda Y kromozomu üzerinde bulunan SRY bölgesi X kromozomuna transkole olarak SRY (+) 46 XX testiküler bozukluğa yol açmaktadır. Y kromozomu üzerinde bulunan ve spermatogenezden sorumlu olan AZF (Azoospermia Factor) geni bulunmaktadır. Bu genin delesyonunda hastalarda spermatogenez olmamaktadır.

Sonuç: Hipergonadotropik hipogonadizmlili infertil erkeklerde Klinefelter sendromundan sonra düşünülmesi gereken bir hastalıktır.

PS-29 GEÇ TANI ALMIŞ 2 LADA OLGUSU

Betül Doğanekin¹

¹S. B. Ü. Sultan 2. Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Diabetes mellitus (DM), bir uçta klasik insülinopenik tip 1 diyabetten (T1DM), diğer uçta klasik insüline dirençli tip 2 diyabete (T2DM) kadar uzanan bir hastalık spektrumudur. Yetişkinlerin gizli otoimmün diyabeti (LADA), hem T1DM hem de T2DM özelliklerine sahip bir DM şeklidir ve bu nedenle Tip 1.5 DM olarak adlandırılmıştır. LADA'dan etkilenen hastalar başlangıçta insülin ihtiyacı olmadığından ve yalnızca adacık hücre otoantikorlarının test edilmesiyle tanınabildiğinden, klinik ortamda LADA'yı tanımlamak zor olabilir ve T2DM'li hastalarda yüksek yanlış tanı oranı hala devam etmektedir.

Gereç ve Yöntem: S.B.Ü.Sultan 2.Abdulhamid Han E.A.hastanesi İç hastalıkları kliniği Metabolik Sendrom polikliniğine başvuran diyabet hastaları içinde 2 LADA hastası ileri tetkik ve tedavi amacı ile incelenmiştir. Laboratuvar testleri istenmiş ve Endokrinoloji kliniğine de konsülte edilmiştir.

Bulgular: Polikliniğe başvuran bu 2 hastanın da c peptid ve insülin düzeyleri düşük bulunmuş. Poliklinik kontrollerine yeniden çağırıldığında istenen anti gad antikorları yüksek derecede pozitif saptanmıştır. Bu hastalarda aynı zamanda hashimoto tiroiditi mevcuttur.

LADA VE TİP2 DM Arasındaki Klinik ve Genetik özelliklerdeki Farklılıklar

LADA ve T2DM Arasındaki Klinik ve Genetik Özelliklerdeki Farklılıklar

	LADA	T2DM
Tanı yaşı	>30 Yılı	Yetişkinlik (nadiren önce)
Ailede diyabet öyküsü	Pozitif veya negatif	Sıklıkla pozitif
HLA duyarlılığı	Artmış	Hafif artış
Başlangıç	Subklinik (nadiren akut)	Sessiz/subklinik
Tanı anında uzun vadeli komplikasyon oranı	Düşük	Yüksek
Tanı anında akut komplikasyon riski	Düşük	Hafif artış
Tanı anında C-peptid seviyeleri	Azalmış ancak yine de tespit edilebilir	Normal ile artmış
Otoimmünite	Hafif artış	Mevcut değil
Ketozis	Nadir	Nadir
İnsülin direnci	Artmış değişiklik yok	Artmış
β-Hücre rezervi	Azalmış	Artmış veya normal
insülin gereksinimi	> Tanıdan 6 ay sonra	Yok veya tanıdan yıllar sonra
Vücut kitle indeksi	Normal (nadiren aşırı kilo veya obez)	Aşırı kilo veya obez
Kardiyovasküler risk	Artmış	Artmış
Lipid profili	Normal veya hipertiglisidemi	Sıklıkla hipertiglisidemi ve/veya hiperkolesterolem

Sonuç: LADA'nın erken tanınması, beta hücre yıkımını geciktirmek ve komplikasyonları azaltmak için uygun stratejilerin kullanılması için çok önemlidir. Otoimmün hastalıkları olan bireylerde diyabet varlığında LADA da düşünülmelidir. Laboratuvar testleri istenirken cpeptid ve anti gad antikorları da istenmesi tanı konulma sıklığını artıracaktır.

PS-30 HİPOTİROİDİYE BAĞLI SEKONDER HİPERLİPİDEMİ OLGUSU

Ahmet Uludağ¹, Fikret Duran¹, Hasan Sabit Sağlıker¹

¹Ceyhan Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Kolesterol yüksekliği olan her hastada sekonder nedenler dışlanmalıdır. Hiperlipidemili hastalarda hipotiroidi prevalansı %5-10 arasındadır. Biz sadece yaygın vücut ve baş ağrısı şikayeti ile dahiliye polikliniğimize başvurup , LDL kolesterol ve Kreatin Fosfokinaz (CK) yüksekliği ile prezente olan bir primer hipotiroidi hastamızı sunmak istedik.

Gereç ve Yöntem: Olgu Sunumu

Bulgular: 60 yaşında bayan hasta baş ağrısı ve tüm vücudunda yaygın ağrı şikayetleri ile başvurdu. yapılan Fizik muayenesinde Tansiyon Arteriyel:160/80 mmhg haricinde bir özellik yoktu. Laboratuvar bulgularında EKG: NSR, hemogram :N, AST:32U/L, ALT:38U/L, Total kolesterol :310mg/dl ,LDL:230 mg /dl, CK:1030 U/lt, TSH:94 mIU/L FreeT4:0.4 ng/dl haricinde bir özellik tesbit edilmedi .Hastaya L-Tiroksin ve anti hipertansif olarak ramipril başlanarak takibe alındı. 1. ay CK:840U/lt, LDL:180mg/dl, TSH:48mIU/L 2. ay CK:610U/lt, LDL:165mg/dl, TSH:27mIU/L 3. ay CK:320U/lt, LDL134mg/dl, TSH 8mIU/L.

Sonuç: Hiperlipidemili her hastada sekonder nedenler dışlanmalıdır. Bu vakamızda hiperlipidemi ve hipotiroidi birlikteliğine vurgu yapmak istedik.



IV. KLİNİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ

28 EYLÜL- 2 EKİM 2022
Hilton Dalaman - Sarıgerme

www.klinikendokrinolojivediyabetkongresi.org

