

İstanbul Tıp Fakóltesi
Geleneksel
İç Hastalıkları Günleri
İnteraktif Güncelleştirme 2019

14 - 17 Mart 2019
NG Sapanca Hotel



KONGRE KİTABI

www.ichastaliklarigunleri.org



BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr. Kıvanç Çefle, Prof. Dr. Tufan Tükek

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, İstanbul

Tel : 0212 414 20 00

E-posta : kcefle@gmail.com • drtukek@gmail.com



KONGRE SEKRETERYASI

D Event Turizm Organizasyon Hiz. Ltd. Şti.

Küçükbakkalköy Mah. Albay Sok. No: 24, Ataşehir / İstanbul

Tel : 0216 573 18 36

Faks : 0216 573 83 18

E-posta : info@ichastaliklarigunleri.org

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	V
KURULLAR	VII
TEŞEKKÜR.....	VIII
GELENEKSEL İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ	
Bilimsel Program	
■ 14 Mart 2019, Perşembe.....	IX
■ 15 Mart 2019, Cuma.....	X
■ 16 Mart 2019, Cumartesi.....	XII
■ 17 Mart 2019, Pazar	XVI
12. İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ GÜNLERİ	
Düzenleme Kurulu.....	XVII
Bilimsel Program	XVII
Konuşma Metinleri	1
Sözel Bildiriler	69
Poster Bildirileri	119
Yazar Dizini.....	179



ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız;

İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından uzun yıllardır düzenlenmekte olan “Geleneksel İç Hastalıkları Günleri - İnteraktif Güncelleştirme” toplantısında sizlerle bir kez daha bir araya gelmenin mutluluğunu yaşıyoruz.

Toplantılarımıza daha önce de katılmış meslektaşlarımızın çok iyi bildiği üzere, “Geleneksel İç Hastalıkları Günleri - İnteraktif Güncelleştirme” toplantıları, bilgilerini tazelemek isteyen asistan ya da uzman hekimler için eşsiz bir deneyim sunmaktadır. Yaklaşık dört güne yayılan toplantılar, ağırlıklı olarak “interaktif oturum” ve “uzmanına danış” formatındadır. Alanlarında derin bilgi ve deneyim sahibi hocalarımız, bu toplantılarda gerek günlük iç hastalıkları pratiği, gerekse son bilimsel gelişmelere ilişkin birikimlerini katılımcılarla paylaşmaktadırlar. Bunların yanı sıra katılımcı meslektaşlarımıza sözlü bildiri olanağı da sunulmaktadır. Son iki yıldır toplantı programına dahil edilen kurslara bu yıl da devam edilecek ve 2019 yılındaki toplantımız “Tedavi kursu” ile başlayacaktır.

Sizlerle 14-17 Mart 2019 tarihlerinde NG Sapanca Otel’de bir kez daha buluşmaktan ve 14 Mart Tıp Bayramını da bu vesileyle birlikte kutlamaktan onur duyuyoruz.

Prof. Dr. Kerim Güler

Prof. Dr. Şükrü Palanduz

Prof. Dr. Meliha Nalçacı



KURULLAR

Onursal Başkan

Prof. Dr. Murat Dilmener

DÜZENLEME KURULU

Eş Başkanlar

Prof. Dr. Kerim Güler

Prof. Dr. Şükrü Palanduz

Prof. Dr. Meliha Nalçacı

Üyeler

Prof. Dr. Sabahattin Kaymakoğlu

Prof. Dr. Mehmet Ş. Sever

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu

Prof. Dr. Nevin Dinççağ

Prof. Dr. Ahmet Gül

Prof. Dr. Mustafa N. Yenerel

Prof. Dr. Mehmet Akif Karan

Prof. Dr. Sezai Vatansever

Sekreterler

Prof. Dr. Kıvanç Çefle

Prof. Dr. Tufan Tükek

BİLDİRİ DEĞERLENDİRME KURULU

Prof. Dr. Ahmet Gül

Prof. Dr. Mehmet Akif Karan

Prof. Dr. Tufan Tükek

Doç. Dr. Halil Yazıcı

TEŞEKKÜRLER

Abbott

Abbvie

Alexion

Ali Raif

Astra Zeneca

Bilim İlaç

Boehringer Ingelheim

İbrahim Etem İlaç

Merck Group

MSD

Nestle

Novo Nordisk

Novartis

Nutricia

Sandoz

Sanofi

Sanovel & Arven

**Firmalar alfabetik olarak sıralanmıştır.*

BİLİMSEL PROGRAM

14 Mart 2019, Perşembe	
13.15-13.30	AÇILIŞ
13.30-15.00	TEDAVİ KURSU “Hangi İlaç Kime, Nasıl, Ne Zaman, Ne Kadar Verelim? – Akılcı İlaç Kullanımı” Kortikosteroid Tedavisi <i>Ahmet Gül</i> Antikoagulan-Antiagregan Tedavi <i>Mustafa Nuri Yenerel, Tufan Tükek</i> İnsülin Tedavisi <i>Kubilay Karşıdağ</i>
15.00-15.30	KAHVE MOLASI
15.30-17.00	Antibiyotik Tedavisi <i>Atahan Çağatay</i> Statin Tedavisi <i>Kerim Güler</i> Türkiye Yaşlıda Uyumsuz İlaç Kullanımı Kriterleri <i>Gülstan Bahat Öztürk</i>
17.00-17.30	KAHVE MOLASI
17.30-18.15	UYDU SEMPOZYUMU – 1 Tansiyonda Kontrolün Arka Planı Moderatör: Tufan Tükek Konuşmacı: Kerim Güler
18.15-19.00	İTERAKTİF OTURUM 1 Yaşlıda Kırılgnlık ve Sarkopeni: Tanıdan Tedaviye <i>Mehmet Akif Karan, Gülstan Bahat Öztürk, Duygu Erbaş Saçar</i>
19.00-21.00	AKŞAM YEMEĞİ
21.00-22.00	PARAMEDİKAL KONFERANS Bilim Tarihinden <i>Orhan Aral</i>



BİLİMSEL PROGRAM

15 Mart 2019, Cuma	
07.30-08.30	UZMANINA DANIŞ OTURUMLARI
Salon 1	Allerji Saatleri 1 – Dahiliyeciler için "Zor Astım" <i>Bahauddin Çolakoglu</i>
Salon 2	Nefroloji Saatleri 1 – Miksiyon Bozuklukları <i>Mehmet Şükrü Sever</i>
Salon 3	Romatoloji Saatleri 1 – Erişkinde Otoinflatuar Hastalıklar <i>Ahmet Gül</i>
Salon 4	Endokrinoloji Saatleri 1 – Sürrenal Yetersizliği Tedavisi <i>Ferihan Aral</i>
Salon 5	Endokrinoloji Saatleri 3 – Obezitede Güncel Tedavi Yaklaşımları <i>Nevin Dinççay, Bedia Fulya Çalıkoglu, Bahar Eryaşar</i>
Salon 6	Acil Dahiliye saatleri 1 – Zehirlenmeler <i>Seyit Mehmet Kayacan, Kerim Güler</i>
08.30-09.30	İTERAKTİF OTURUM 2 Potasyum Denge Bozukluklarına Yaklaşım <i>Alaattin Yıldız, Ahmet Burak Dirim</i>
09.30-10.30	İTERAKTİF OTURUM 3 Hasta Ortada Kalmasın; Multidisipliner Yaklaşımlı Olgu Tartışması – I <i>Tufan Tükek</i>
10.30-11.00	KAHVE MOLASI
11.00-12.00	UYDU SEMPOZYUMU – 2 Tip 2 Diyabette Yeni Dönem: Kardiyovasküler Koruma ve Kolaylık Moderatör: Tufan Tükek Konuşmacı: Ayşe Kubat Üzümlü
12.00-13.00	ÖĞLE YEMEĞİ
13.00-14.00	İTERAKTİF OTURUM 4 Spondilartitler (Kavram, Tanı ve Tedavi) <i>Lale Öcal, Murat İnanc, Ahmet Gül</i>
14.00-15.00	İTERAKTİF OTURUM 5 Lökosit Bozukluklarına Yaklaşım (Lökositoz – Lökopeni) <i>Mustafa Nuri Yenerel</i>
15.00-15.30	KAHVE MOLASI
15.30-16.30	UYDU SEMPOZYUMU – 3 Kilo Yönetiminde Yeni Güç Moderatör: Kerim Güler Konuşmacılar: Murat Köse, Timur Selçuk Akpınar



BİLİMSEL PROGRAM

15 Mart 2019, Cuma	
16.30-18.00	İTERAKTİF OTURUM 6 Yuvarlak Masa I; Multidisipliner Değerlendirme İç Hastalıkları ve Biyolojik Ajanlarla Tedavi Moderatör: Sabahattin Kaymakoglu Romatolojide Biyolojik Ajanlar <i>Bahar Artım Esen</i> Gastroenterolojide Biyolojik Ajanlar <i>Sabahattin Kaymakoglu</i> Hematolojide Biyolojik Ajanlar <i>İpek Yönel Hindilerden</i> Cildiye Biyolojik Ajanlar <i>Algün Polat İkinci</i>
18.00-18.15	ARA
18.15-19.15	Panel Pulmoner Hipertansiyona Yaklaşım <i>Ahmet Kaya Bilge, Gülfer Okumus, Murat İnanç</i>
19.15-20.15	UZMANINA DANIŞ OTURUMLARI
Salon 1	Hematoloji Saatleri 1 – Perioperatif Hematoloji Konsültasyonu <i>Meliha Nalçacı</i>
Salon 2	Nefroloji Saatleri 2 – Glomerulonefritlere Yaklaşım <i>Halil Yazıcı</i>
Salon 3	Romatoloji Saatleri 2 – ANA Pozitifliğinin Değerlendirilmesi <i>Bahar Artım Esen</i>
Salon 4	Endokrinoloji Saatleri 2 – Osteoporoz Tedavisinde Güncelleme <i>Refik Tanakol</i>
Salon 5	Endokrinoloji Saatleri 3 – Obezitede Tedavisinde Güncel Seçenekler: Kime, Hangi Tedavi Yapılabilir? <i>Nevin Dinççag, Bedia Fulya Çalıkoğlu, Bahar Eryaşar</i>
Salon 6	Genel Dahiliye Saatleri 1 – Tüple Enteral Beslenme Tedavisi ve Komplikasyonları <i>Bülent Saka</i>
20.15	AKŞAM YEMEĞİ

BİLİMSEL PROGRAM

16 Mart 2019, Cumartesi	
07.30-08.30	UZMANINA DANIŞ OTURUMLARI
Salon 1	Geriatri Saatleri 1 – Yaşlıda Çoklu İlaç Kullanımı <i>Mehmet Akif Karan, Gülistan Bahat Öztürk, Şenay Günaydin</i>
Salon 2	Gastroenteroloji Saatleri 2 – Otoimmün Karaciğer Hastalıkları: Tanı ve Tedavideki İnciler <i>Sabahattin Kaymakoglu</i>
Salon 3	Nefroloji Saatleri 2 – Glomerulonefritlere Yaklaşım <i>Halil Yazıcı</i>
Salon 4	Hematoloji Saatleri 2 – Hemogramın Doğru Değerlendirilmesi <i>Sevgi Beşşik</i>
Salon 5	Diyabet Saatleri 1 – İnsülin Tedavisinde Güncelleme: Kime, Ne Zaman, Nasıl, Nereye Kadar? <i>İlhan Satman</i>
Salon 6	Endokrinoloji Saatleri 4 – Poliklinikte Tiroid Hastası Var <i>Ayşe Kubat Üzümlü</i>
08.30-09.30	İTERAKTİF OTURUM 7 Sürrenal İnsidentalomalara Yaklaşım <i>Sema Yarmar, Özlem Soyluk Birick, Nurdan Gül</i>
09.30-10.30	İTERAKTİF OTURUM 8 Hasta Ortada Kalmasin; Multidisipliner Yaklaşımlı Olgu Tartışması – II <i>Tufan Tükek</i>
10.30-11.00	KAHVE MOLASI
11.00-12.00	UYDU SEMPOZYUMU - 4 Tedavide Geçiş Üstünlüğü Konuşmacı: Ayşe Kubat Üzümlü
	 SANOFI
12.00-13.00	ÖĞLE YEMEĞİ + POSTER TARTIŞMASI
13.00-14.00	İTERAKTİF OTURUM 9 Gastroenterolojide Farmakolojik Tedavi Moderatör: Fatih Beşşik Ağrı <i>Fatih Beşşik</i> Defekasyon Düzensizlikleri, Gaz, Şişkinlik <i>Filiz Akyüz</i>
14.00-15.00	İTERAKTİF OTURUM 10 Diyabet: Diyabette Değişen Kavramlar, Değişen Tedavi Yaklaşımları <i>M. Temel Yılmaz, Kubilay Karşıdağ</i>
15.00-15.30	KAHVE MOLASI

BİLİMSEL PROGRAM

16 Mart 2019, Cumartesi	
15.30-16.30	UYDU SEMPOZYUMU – 5 DECLARE Çalışması Işığında Dapagliflozin Tedavisinin Kardiyovasküler Güvenliliği Moderatör: İlhan Satman Konuşmacı: Tufan Tükek AstraZeneca 
16.30-17.30	İTERAKTİF OTURUM 11 Nöroendokrin Tümörler <i>Sezai Vatansever, Filiz Akyüz, Ayşe Kubat Üzüm</i>
17.30-18.00	ÖDÜL TÖRENİ
18.00-20.00	AKŞAM YEMEĞİ

BİLİMSEL PROGRAM

16 Mart 2019, Cumartesi	
SALON B	
13.00-14.00	SÖZEL SUNUMLAR - 1 Moderatör: Murat Köse
13:00-13:06	Acil Dahiliye Polikliniğimize Başvuran Üst GİS Kanamalı Hastaların Profili: Kısa Bir Bakış <i>Arzu Cennet Işık</i>
13:06-13:12	Acil Servisteki Akut Böbrek Enfarktüsülü Hastalar <i>Zeynep Altın</i>
13:12-13:18	Hipofizer ve Sekonder İmmün Yetmezlikli Bir Olgu: Kistik Fibroz <i>Eyyüp Taşdemir</i>
13:18-13:24	İnsülin Kullanan Diabetes Mellituslu Hastalarda Teknolojik Cihaz Kullanımı ve Teknolojiye Uyumun Diyabet Kontrolü Üzerine Etkisi <i>İrem Yüksel</i>
13:24-13:30	Metforminin Trigliserid/HDL Oranına Etkisi Var mıdır? <i>Müzeyyen Eryılmaz</i>
13:30-13:36	Gestasyonel Diyabetli Hastalarda Tedavi Uyumunun Maternal-Fetal Kliniğe Etkisi <i>Selvihan Beyse</i>
13:36-13:42	Hipotroidisi Olan Hastalarda B12 Vitamini, D Vitamini Düzeyleri ve Bunların Antitiroid Peroksidaz Antikorları İle Arasındaki Korelasyon <i>Hanife Şerife Aktaş</i>
13:42-13:48	Obezitesi Olan Hastalarda D Vitamini Düzeyi ve Depresyon İlişkisi <i>Feray Akbaş</i>
13:48-13:54	İleri Yaşta Prezente Olan Bir Gaucher Olgusu <i>Göktaş Sarıbeyliler</i>
13:54-14:00	Ga-68 DOTA-TATE PET/BT İle Lokalize Edilen Ektopik ACTH Sendromu <i>Ayşe Merve Çelik</i>
14:00-15:00	SÖZEL SUNUMLAR - 2 Moderatör: Mehmet Akif Karan
14:00-14:06	Spontan Solunum Arrestisi İle Gelen Bir Plonjon Guatr Vakası <i>Dilek Güven Taymeç</i>
14:06-14:12	Tiroid Sitolojisi BETHESDA 3 Önemi Belirsiz Atipi Olan Nodüllerin Histopatolojik İncelemesi <i>Mustafa Çalışkan</i>
14:12-14:18	Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Rekürren Hepatit C Tedavisinde Ledipasvir / Sofosbuvir ± Ribavirin Kombinasyonunun Etkinliği <i>Mustafa Salih Akın</i>
14:18-14:24	Endotrofin Düzeylerinin Hepatosteatoz Patogenezi ve Şiddeti İle İlişkisi <i>İlkin Deniz Toprak</i>
14:24-14:30	Non-Alkolik Hepatik Steatozda Glikoz Metabolizması ve İnsülin Direnci <i>Demet Cekdemir</i>
14:30-14:36	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Metisiline Dirençli (Staphylococcus Aureus) Suşlarında Vankomisine Karşı Değişik Düzeylerde Direnç Araştırması <i>Didem Akal Taşcıoğlu</i>
14:36-14:42	Osteoporotik Dorsal Vertebra Fraktürlerin Erken Tanısında Değerlendirme Ölçekleri <i>Gülçin Şahingöz Erdal</i>
14:42-14:48	Yatarak Tedavi Gören Veya Polikliniğe Başvuran Geriatrik Hastalarda Kırılganlık ve Depresif Duygu Durum Arasındaki İlişki <i>Banu Büyükdin</i>

BİLİMSEL PROGRAM

16 Mart 2019, Cumartesi	
SALON B	
16.30-17.30	SÖZEL SUNUMLAR - 3 Moderatör: Kıvanç Çefle
16:30-16:36	Demir Karboksimaltoz: Klinik Pratikte Kullanım Tecrübeleri <i>Fatih Orkun Kundaktepe</i>
16:36-16:42	Hepatit C Virüsü Taraması ve Eliminasyonu İçin Yalnızca Anti-HCV Bakılması Yeterli Midir? <i>Rabia Deniz</i>
16:42-16:48	Düşük Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu Olan Kalp Yetersizliği Hastalarında Galektin-3 Düzeyleri ve Fragmente QRS Arasındaki İlişki <i>İlkin Deniz Toprak</i>
16:48-16:54	Kappa Hafif Zincir Myelomu <i>Rahman Köseoğlu</i>
16:54-17:00	Periton Diyaliizi ile Tedavi Edilen Hastalarda Albumin Düzeyleri ve Sağkalım İlişkisi <i>Pınar Yıldırım</i>
17:00-17:06	Erken Dönem Böbrek Yetmezliğinde Hipoxia Inducible Factor-1 Alfa Düzeyinin Rolü ve Biyokimyasal ve Enflamatuvar Parametrelerle İlişkisi <i>Feray Akbaş</i>
17:06-17:12	Kontrast Nefropatisinin Erken Tanısında NGAL'in Yeri ve Prognostik Önemi <i>Şahin Laçın</i>
17:12-17:18	Hemodiyalizde Çıkış Serum Kalsiyum Düşüklüğü Artmış Mortalite İlişkilidir <i>Özgür Can</i>
17:18-17:24	Cilt Döküntüsü İle Prezente Olan Akut İntersitisel Nefrit Vakası <i>Mehmet Bankir</i>
17:24-17:30	Sebebi Bilinmeyen Ateş İle Prezente Takayasu Arteriti Olgusu <i>Banu Betül Kocaman</i>

BİLİMSEL PROGRAM

17 Mart 2019, Pazar	
09.00-09.45	KONFERANS İç Hastalıkları Pratiğinde Genetik Tanı Testleri <i>Şükrü Palanduz</i>
09.45-10.30	KONFERANS Kronik Kalp Yetersizliğinde Güncel Yaklaşım Oturma Başkanı: Dursun Atılğan Konuşmacı: Mustafa Özcan
10.30-11.00	KAHVE MOLASI
11.00-12.00	KONFERANS İnsan Bağırsak Mikrobiyotası ve Kronik Hastalıklarla İlişkisi <i>Bülent Saka, Dilek Sever Kaya</i>
12.00-12.45	KAPANIŞ

12. İç Hastalıkları Hemşireliği Günleri

Düzenleme Kurulu

Başkan: Baş Hem. Fatma Sever

Sekreter: Uzm. Hem. Nurdane Güder

HEMŞİRELİK PROGRAMI

16 Mart 2019, Cumartesi

10:30-11:00	AÇILIŞ <i>Fatma Sever (İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hemşirelik Hizmetleri Sorumlusu)</i> <i>Şehrinaz Polat (Hemşirelik Hizmetleri Müdürü)</i> <i>Meliha Nalkaçı (İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı)</i> <i>Kerim Güler (Organizasyon Komitesi Başkanı)</i> <i>Selda Çelik (İç Hastalıkları Hemşireliği Günlerinden İzlenimler)</i>	
11:00-12:00	Solunum Problemi Gelişen Hastaya Yaklaşım Öturm Başkanı: Şükrü Palandüz	
	Solunum Sıkıntısı Gelişen Hastaya Yaklaşım	Mustafa Erelel
	Akut Solunum Sıkıntısı Gelişen Hasta ve Oksijen Tedavisi İlkeleri	Mustafa Erelel
	İnvaziv ve Non- İnvaziv Mekanik Ventilasyon	Mustafa Erelel
	Solunum Sıkıntısı Olan Hastaya Hemşirelik Yaklaşımı	Ayşegül Bilici
12:00-13:20	ÖĞLEYEMEĞİ	
13:20-15:00	İç Hastalıklarında Biyolojik Ajanlarla Tedavi Öturm Başkanı: Meliha Nalkaçı	
	Romatolojide Biyolojik Ajanlarla Tedavi	Bahar Artım Esen
	Hematolojide Biyolojik Ajanlarla Tedavi	İpek Yönel Hindilerden
	Allerjide Biyolojik Ajanlarla Tedavi	Aslı Gelincik
	Biyolojik Ajanların Uygulanması	Ayşe Kobak, Aysel Hasanoğlu
15:00-15:30	KAHVE MOLASI	
15:30-16:10	D Vitamini; Bildiklerimiz/ Bilmediklerimiz... Öturm Başkanı: Nurdan Gül	
	Güncel Bilgiler Işığında; Kime Ne Zaman Ne Kadar Vermeliyiz?	Ramazan Çakmak
	D Vitamini-Laboratuvara Giden Yol	Hacer Karakaya
16:10-16:50	Kuantum ve Biliç	Ahmet Dinççağ
16:50-17:00	KAPANIŞ	



KONUŞMACI METİNLERİ



Antikoagulan Tedavi Prensipleri

Mustafa Nuri Yenerel

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Özellikle venöz tromboembolizm tedavi ve profilaksisi için kullanılır. Antikoagulan tedavi derin ven trombozunda trombüsün stabilize olmasını sağlayarak hem büyümesini hem de parçalar koparak emboli oluşmasını önler. Bu sayede varsa pıhtının kendi kendine erimesi ya da organize olması sağlanır. Tromboza eğilimli hastalarda da profilaksi amacıyla kullanılır.

Antikoagulan tedavide hangi ilaçlar kullanılır: Antikoagulan tedavi denince ilk akla gelen ajanlar heparin ve K vitamini antagonisti olan warfarinlerdir. Günümüzde bu ilaçlara direkt trombin inhibitörleri ile faktor Xa inhibitörleri de eklenmiştir.

Heparin tedavisi:

Heparin antitrombinin etkisini kuvvetlendirerek etkisini gösteren bir antikoagulandır. Günümüzde standart heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve 5 pentasakkariden oluşan fondaparinüks olarak üç ayrı formda kullanılabilir.

Standart heparin: Standart heparin etkisi hızlı başlar ve kesildiğinde kısa sürede ortadan kalkar. Heparin bağlayan proteinlerin düzeyleri kişiden kişiye değiştiği için, sabit ya da kiloya uygun antikoagulan yanıtı önceden bilinemez. Bu nedenle pıhtılaşmanın denetlenmesi gereklidir.

Heparin tedavi dozu ve takibi: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ile yapılır. Yeterli bir antikoagulan tedavi için aPTT nin iki kat uzaması amaçlanır. Bunun için 80 ünite/kg dozunda intravenöz uygulanır ardından 18 ünite/kg/saat dozunda intravenöz perfüzyon şeklinde verilir. Genellikle günde <35,000 ünite heparin gerektirir. Bunun üstü dozlar gerektiğinde heparin direncinden söz edilir.

Heparinin yan etkileri: En önemli yan etkileri kanama, trombositopeni, osteoporoz, serum transaminazlarında yükselme ve heparine bağlı trombositopenidir (HİT).

Osteoporoz önemli bir yan etkidir ve kısa sürede patolojik kemik kırıklarına yol açabilmektedir.

Heparine bağlı trombositopeni (HİT) ise trombositopeniye rağmen trombozlarla seyreden ciddi bir tablodur.

Tanım: Heparin tedavisi sonrası trombosit sayısının 100,000/mm³ altına inmesi ya da bazal düzeyinin %50 azaldığı durumlarda düşünülmelidir.

Klinik bulguları: Tedavinin genellikle 5. Gününden sonra gelişir. Standart heparinle daha sık görülür. Cerrahi hastalarda ve kadın hastalarda daha sık gelişir. Hem venöz hem arteriyel tromboza yol açabilir. Farkedilmez ve tedaviye devam edilirse bir gün bir ekstremitede diğer gün başka bir ekstremitede gangrene varacak şekilde iskemi ve nekrozlara yol açabilmektedir. Heparin-platelet faktör 4 kompleksine karşı gelişen antikorlarla oluşur. Bu antikorlar heparin varlığında trombositleri aktive ederek trombozlara yol açar.

Tedavisi: Tüm heparinler durdurulur başka bir antikoagulan ilaç başlanır Genellikle ülkemizde olan fondaparinux (arixtra) kullanılır ve trombosit sınırı emniyetli düzeylere gelince 50000-80000/mm³ üzerine çıkınca warfarin de başlanarak INR düzeyi 2-3 arasında olana dek birlikte kullanılır ve ardından sadece warfarinlerle devam edilir.

Düşük moleküler ağırlıklı heparinler: Heparinlerin daha düşük molekülü olanları bir araya getirilerek elde edilirler ve daha düşük molekülü olmaları nedeniyle antitrombine bağlandıkları halde trombine bağlanamazlar ve faktör Xa'yı inhibe ederek etkilerini gösterirler. Bu nedenle aPTT'yi de uzatmazlar ve kiloya göre uygun dozda verildiğinde antikoagulan etkinliğin takibine gerek yoktur. Riskli durumlarda gerekirse faktör Xa takibiyle antikoagülasyonun etkinliği test edilebilir.

Warfarinler: Warfarinler K vitamini antagostisi oral antikoagulanlardandır.

Nasıl Etkir: Pıhtılaşma faktörlerinden faktör II, VII, IX ve X ile doğal antikoagulanlardan Protein S ve Protein C'nin etkinlikleri için K vitamini ihtiyacı duyarlar. K vitamini antagonisti ilaçlar bu faktörler ve antikoagulanların gamma karboksilasyon basamağını engelleyerek etkin hale gelmelerini önler. Yarı ömrü en kısa olan faktör VII ve protein C ilk planda etkilenir ve protrombin zamanı uzasa bile gerçek antikoagulan etki için tüm faktörlerin baskılanması yani yaklaşık 72 saatin geçmesi gereklidir. Bu dönem de protein C etkisi hızlı ortadan kalkacağı için edinsel protein C eksikliği yaratılabilir ve bu durum trombüsün ilerlemesine hatta emboliye yol açabilmektedir. Bu nedenle antikoagulan tedaviye daima hızlı etkili bir ajanla yani heparinle başlanır ve ardından warfarinler eklenir.

Antikoagulan etki nasıl takip edilir? Takip protrombin zamanı ve international normalized ratio (INR) olarak tabir edilen standart ile yapılır. Genellikle yeterli antikoagulan tedavi için INR düzeyinin 2 ile 3 arasında tutulmasına çalışılır. Warfarinler yiyecekler ve ilaçların çoğu ile etkileşir ve yeterli antikoagulan tedavisi sağlamak maharet ister. Aşağıda kumarin düzeyini etkileyen şartlar özetlenmiştir.

Hastaya ait olanlar:

- Artmış antikoagulan etki: Kilo kaybı, ileri yaş (>80 yaş), akut hastalık, karaciğer hastalığı, kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği, aşırı alkol alımı.
- Azalmış antikoagulan etki: Kilo alma, kusma ve ishal, genç hasta (<40 yaş), asya, afrika ve karaib kökenliler.

İlaçlara bağlı olanlar: aspirin, klorpromazin proteine az bağlanma ile, eritromisin, sodyum valproat warfarin metabolizmasını inhibe ederek, barbitüratlar, fenitoin, karbamazepin warfarin metabolizmasını artırarak, K geniş spektrumlu antibiyotikler, laksatifler de K vitamini emilimini azaltarak etkilerler.

Warfarin kullanırken sebzeler meyveler karbonhidrat ve proteinleri benzer oranda alınması önerilir diyetle sebze ağırlıklı ya da sebzeden fakir beslenme gibi değişiklikler kolayca warfarin dozunu etkileyebilecektir. Bu arada normalde 3 haftada bir INR takibi önerdiğimiz hastamıza herhangi bir ilaç başlandığında INR takibini haftada bire indirmek olası değişiklikleri önceden farketmek için önemlidir.

Oral antikoagulanların kontrendikasyonları:

- Gebelik, düşük tehdidi, eklempsi, preeklampsi
- Yeni geçirilmiş cerrahi operasyon (MSS, göz, travmatik cerrahi)
- Kanama diyatezi
- Aktif hemoraji veya kanama eğilimi
- Peptik ülser
- GİS kanaması
- Geitoüriner kanaması
- Solunum sistemi kanaması
- Serebral arer anevrizması
- Aort anevrizması
- Perikardit veya perikard efüzyonu
- İnfektif endokardit
- Laboratuvar imkanının yetersiz olması
- Yanlış yaşıyan yaşlılar, alkolikler, psikotik hastalar
- Malign hipertansiyon

Warfarinlerin yan etkileri: En önemli yan etkileri kanama, mikrovasküler trombüs, teratojenite, deri nekrozudur.

INR yüksek, kanama var

Hafif kanama (burun kanaması, hematüri veya cilt kanamaları)

- •INR 3.5-4.5 **U** OAK' a 1-2 gün ara
- •INR > 4.5 **U** OAK' a ara + 1mg K vitamini PO
- •INR > 9 **U** OAK' a ara + 2-3 mg K vitamini PO
- •daha hızlı düzeltmek için 10 mg K vitamini IV

Ağır kanama (periton arkasına, kafa içine, batin içine veya gastrointestinal sisteme kanaması)

- İntravenöz K vitamini (INR düzelene kadar devam)
- Taze donmuş plazma (15ml/kg)
- Aktive protrombin kompleks konsantresi
- Rekombinant faktör VII

INR Çok yüksek, kanama yok

- İlaça ara verilip izlenmeli
- Oral 2mg K vitamini verilebilir
- İntravenöz 10 mg K vitamini verilebilir
- Hızlı düzeltilmesi gereken durumlar dışında TDP vermeye gerek yoktur

INR tedavi sınırlarında, kanama var

- Hafif kanamalarda OAK' nı kesmeye gerek yok
- Ağır kanamalarda bir süre OAK' a ara verilip LMWH ile takip edilmelidir.
- Ağır kanamalarda altta yatan patoloji yönünden hasta incelenmelidir (peptik ülser, malignite vs.)

Warfarin kullanan hastalarda cerrahi girişim gerektiğinde izlenecek yol

- 5. gün: İşlemden 5 gün önce warfarin' e ara verin
- 3. gün: Tedavi edici dozda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) başlanır
- 1. gün: DMAH son dozunu akşam uygulayın, ertesi sabahki dozu atlayın
0. gün: PT-INR/aPTT yi sabah kontrol edin. Operasyonun akşamı warfarin e tekrar başlayın. Küçük ameliyatlarda DMAH tedavi dozunda, büyük ameliyatlarda profilaksi dozunda başlayın.

Yeni oral antikoagulanlar: Günümüzde direkt trombin inhibitörleri ve faktör Xa inhibitörleri warfarinlere alternatif oral antikoagulanlar olarak kullanılmaktadır. Kullanım kolaylığı ve antikoagulan etkinliğin takibine gerek olmaması bu ajanların olumlu yönleri olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak bu ajanları kullanırken oluşan kanamalarda yapılabilecek tedaviler de son derece sınırlıdır. Aşağıda bu ilaçların özellikleri özetlenmiştir.

Dabigatran: Direkt trombin inhibitörüdür. Fibrinojenden fibrin monomer dönüşümünü inhibe ederek Faktör V, VIII, XI, XIII aktivasyonunu inhibe eder. Trombine bağlı trombosit agregasyonunu da inhibe eder

Yarı ömrü: Normal renal fonksiyonda: 12-17 saat, Hafif – orta renal yetersizlikte: 15-18 saat, Ağır renal yetersizlikte: 28 saattir

Takibi nasıl yapılır: Genellikle takibe gerek yoktur. Doza bağlı olarak INR de artış, aPTT de uzama yapabilir. Gerekirse en iyi ecarin pıhtılaşma zamanı (ECT) ile izlenir . Maksimum etki 2 saatte görülür, 12 saat içinde etkinliğin yarısı azalır

Kanama olursa:

- Kanama durumunda kullanılacak etkili bir ajan yoktur.
- İlacın kesilip beklenmesi ve destek tedavi gerekecektir.
- Diyalizle 2-3 saat içinde %60 ı uzaklaştırılabilir
- İlk 2 saat içinde alındıysa aktif kömür verilebilir

Rivaroksaban: Faktör Xa inhibitörüdür. Kullandığında %66 sı böbrekten atılır (%36 sı değişmeden) Yarı ömrü: Gençlerde 5-9 saat, yaşlılarda 11-13 saat dir. PT ve aPTT yi uzatır. Kanama durumunda %95' i proteinlere bağlı olduğu için diyalizle uzaklaştırılamaz.

Protrombin kompleks konsantreleri (Cofact) ve aktif protrombin kompleks konsantresi (Feiba) denenmiş ve kısmi yanıtlar alınmıştır.

Antikoagulan tedaviye bağlı kanamalarda kullanılan ajanlar

Bu bölümde antikoagulan tedavi kullanımı sırasında kanama gelişen hastalarda kullandığımız taze donmuş plazma, kriyopresipitat, K vitamini, Rekombinan Faktör VIIa, Protrombin-kompleks konsantresi gibi ajanlardan kısaca bahsedilecektir.

Taze donmuş plazma (TDP): İçinde labil pıhtılaşma faktörleri ve fibrinojen içerir ve her bi torba yaklaşık 200 ml dir. Spesifik faktörü olmayan pıhtılaşma faktörü eksikliklerinde yaygın damar içi pıhtılaşması, ya da hipofibrinojenemi durumlarında ve özellikle antikoagulan tedavi sırasında karşılaşılan kanamalarda endikedir ve genellikle 15 ml/kg dozunda günde iki ya da üç kez kullanılırlar

Kriyopresipitat: TDP nin konsantre şeklidir. Faktör VIII, fibrinojen, fibronektin, Faktör XIII, von Willebrand factor (vWF) gibi faktörlerden zengindir ve Standart hacimi 10-15ml dir. Genellikle 10 ünitesi fibrinojeni 50 mg artırır. Yüksek dozda faktor replasmanı gerektiğinde volüm yükselmesinden çekinildiği durumlarda akla gelmektedir.

K vitamini: İntravenöz uygulamada 1mg/ml den hızlı kullanılmamalıdır. Etkisi 1-2 saatte başlasa da maksimum etki için en az 12 saat geçmelidir. Oral kullanımında ise etkisi 6-10 saatte başlasa da maksimum etkisi 24 saatten sonra başlar. K vitamini antagonistlerinin etkisini geri çevirmede kullanılabildiği gibi K vitamini eksikliği durumlarında da genellikle 3 gün üst üste bir ampul serum içinde IV olarak verilmektedir.

Protrombin kompleks konsantreleri: Kriyopresipitattan elde edilir. Plazmanın 25 kat konsantre şeklidir. Özellikle faktör II VII, IX ve X u içerir. Etkisi 15-20 dakikada başlar ve oral antikoagulan kullanımı sırasında acil kanama veya girişim gerektiren durumlarda warfarin etkisinin hızlı düzeltilmesi gereken durumlarda seçkin ilaçlardır. Yarı ömrü yaklaşık 24 saattir.

INR 1.5-5 arasında 500 int. unite, INR >5 ise 1000-1500 int. unite kullanılabilmektedir.

Rekombinant Faktör VIIa (NovoSeven®): işjllşkş h kjh

Kanamalı hastalarda 10-100 mcg/kg arasında kullanılır yarı ömrü kısa olduğu için 2 saat te bir tekrarlanması gerekir. Oldukça maliyetli bir tedavi şeklidir.

Yaşlıda Kırılğanlık ve Sarkopeni: Tanıdan Tedaviye

Duygu Erbaş Saçar, Gülistan Bahat Öztürk, Mehmet Akif Karan

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İstanbul

Sarkopeni, ilk defa 1995 yılında Rosenberg ve Roubenoff tarafından ‘yaşa bağlı kas kaybı’ olarak tanımlanmıştır. Sarkopeni, yaşa bağlı progresif ve jeneralize kas kütlesi ile fonksiyonunun kaybı ile ilişkili bir durumdur. The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) sarkopeni tanımını ‘ fiziksel özürllülük , düşük yaşam kalitesi, ölüm gibi olumsuz sonuçlara neden olabilen progresif ve jeneralize iskelet kas kütlesi ve güç kaybı’ olarak belirtmiştir.¹

Sarkopeni hastaları için optimal bakım esastır çünkü tedavi edilmediğinde durumun kişisel, sosyal ve ekonomik yükü oldukça yüksektir. İnsan sağlığı açısından sarkopeni; düşme ve fraktür gelişme riskini arttırır, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme becerilerini bozar, kalp hastalıkları, solunum yolları hastalıkları ile ilişkilidir, bilişsel yetilerde bozulma, hareket bozukluklarına yol açma ve yaşam kalitesinde düşme, bağımsızlık kaybı, uzun süreli bakım ihtiyacı, hastaneye yatış oranı ile süresinin uzaması ve ölüme katkıda bulunur.

Sarkopeni prevelansı oldukça değişkenlik gösterir. Bunun nedenleri arasında değerlendirilen populasyon farklılıkları, kas kütlesi, kas gücü, fiziksel performans değerlendirme ölçümlerinin çeşitliliği sayılabilir. Ayrıca ölçümler neticesinde belirlenen eşik değerlerin de farklı olması prevelans- ta önemli değişikliklere yol açar. Cruz-Jentoft ve arkadaşlarının yayınladığı sistemik derlemede; EWGSOP tanımlı sarkopeni sıklığı toplum kökenli yaşlılarda % 1-29, uzun süreli bakım hizmeti alanlarda %14-33 ve akut hastane bakım hizmeti alanlarda % 10 olarak belirtilmiştir.²

Sarkopeni, kronik hastalıklar, sedanter yaşam, malnutrisyon gibi durumlara sekonder daha erken yaşlarda görülebilse de, primer olarak 65 yaş ve üzerinde %30 hatta 80 yaş üzerinde %50 sıklıkla olması, kronik hastalıklar, çevresel, genetik ve davranışsal faktörler gibi multifaktöriyel bir etkiyle oluşması, düşme, kırık, yürüme hızının azalması, fonksiyonelliğin azalması, bağımlılığın artması ve ölüm gibi sonlanım noktaları ile ilişkili olmasından dolayı bir geriatrik sendrom olarak değerlendirilmektedir

Sarkopeni tanımında son çalışmalarda kas kitlesinden çok kas gücü ön plana geçerek primer parametre olarak değerlendirilir. Düşük kas gücü tespit edildiğinde hastada olası sarkopeniden söz edilebilir. Bu durumda sarkopeni teşhisi düşük kas miktarı veya kalitesinin varlığı ile doğrulanır. Düşük kas gücü, düşük kas miktarı / kalitesi ve düşük fiziksel performans varlığında ise, sarkopeni ciddi olarak kabul edilir.³

Nasıl Tanıyabiliriz?

Günlük pratikte ve araştırmalarda sarkopeni tanımı için kullanılabilecek çok çeşitli testler ve araçlar mevcuttur. Araçların seçimi hastaya bağlı (özürlülük, hareketlilik), sağlık hizmetlerinde teknik kaynaklara erişim olanakları (klinik, hastane, araştırma merkezi) ve amacımıza göre (progresyon takibi, rehabilitasyon takibi) yapılabilir.

Sarkopeniyi düşündürecek düşmeler, güçsüz hissetmek, düşük yürüme hızı, kilo kaybı, sandalyeden zor kalkmak gibi semptom ve bulguları olan hastalarda değerlendirme yapılmalıdır.

Kas gücü:

- El sıkma gücü ölçümü basit ve ucuz bir yöntemdir. Düşük el sıkma gücü uzun hastane yatışları, fonksiyonel kısıtlılıkların artışı, düşük hayat kalitesi ve ölüm için güçlü bir prediktördür. Pratikte aynı zamanda bazal el sıkma gücü ile günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olma arasında lineer bir ilişki bulunmuştur.⁴ El sıkma gücü ölçümü için yaygın olarak Jamar dinamometresi kullanılır.
- Sandalyeden kalkma testi ise alt ekstremitte kas gücü ölçümü için yapılabilir. Bir hastanın beş kere oturur pozisyondan kollarını kullanmadan kalkması için gereken süreyi ölçer.

Kas kütlesi:

Kas kitlesi için önerilen ölçüm teknikleri; bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), dual enerji x – ray absorpsiyometri (DXA) taraması ve biyoelektrik impedans (BIA).

- MRG ve BT yağ dokusunu yumuşak dokudan iyi ayırt etmesi nedeniyle kas kitlesini ölçmede altın standarttır. Fakat pahalı oluşu, radyasyon maruziyeti nedeniyle kullanımı uygun değildir.
- DXA alternatif yöntem olup; yağ, kas, kemik mineral dokuyu aynı anda ayırt edebilir ve radyasyon maruziyeti minimaldir.
- BIA invaziv olmayan, ucuz, taşınabilir bu nedenle yatalak hastalarda da kolayca uygulanabilecek yöntemdir. BIA kas kitlesini direk olarak ölçmez, vücudun elektrik iletkenliği üzerinden çıkarım yapar.

Fiziksel performans:

Fiziksel performans değerlendirmesi için kısa fiziksel performans testi (SPPB), yürüme hızı, timed up and go test kullanılabilir.

- Kısa Fiziksel Performans Testi (SPPB) alt ekstremitte fonksiyonunu karakterize eder. Bu test ayakta durma dengesini ölçer (tandem, yarı tandem ve yan yana duruşların zamanlaması, dört metrelik yürüme hızı ve yeteneği ve bir sandalyeden beş kez oturup kalkma zamanı). SPPB çok çeşitli işlevsel yetenekleri yakalar ve puanlar. <9 puan günlük yaşam

aktivitelerinde (ADL) ve bir ila altı yıllık izlemde mobilitedeki özürllülüğü bağımsız olarak öngörmüştür.5-6

- Timed up and go test: kişinin sandalyeden kalkması, 3 metre yürümesi, dönmesi ve tekrar sandalyeye oturması için gereken zamanı ölçer. Testin tamamlanması için 14 saniyeden fazla süre geçmesi, düşme riskinde belirgin bir artış olduğunu gösterir.7

Tedavi

Sarkopeni kompleks multifaktöriyel bir durum olduğu için multimodal yaklaşımlar tedavi seçeneği olabilmektedir. Hiçbir farmakolojik ajanın sarkopeni tedavisinde ve sarkopeniden korunmada nutrisyon (yeterli protein ve enerji alımı) ve egzersiz (özellikle direnç egzersizleri) kombinasyonundan daha etkili olduğu ispatlanmamıştır. Yeni bir takım alternatif tedavi seçenekleri de bulunmaktadır.

Egzersiz: Primer tedavi seçeneği olup egzersizle birlikte hem kas kitlesi hem de kas gücü artabilmektedir. Aerobik egzersizde geniş kas grupları belirli bir zaman periyodunda ritmik bir düzende hareket ederken, direnç egzersizleri uygulanan bir kuvvete ya da ağırlığa karşı yapılır (ağırlık kaldırma gibi). Hem aerobik hem de direnç egzersizleri ile yaşlanmayla birlikte gelişen kas kitlesi ve gücündeki düşüşü azalttığı gösterilmiştir. 8 Aerobik egzersizlerin (yüzme, koşma ve yürüme) kardiyovasküler zindelik ve dayanıklılık kapasitesi ile ilişkili olduğu uzun zamandır bilinmektedir fakat aerobik egzersizin kas hipertrofisine katkısı azdır özellikle kas liflerinin kesitsel alanını artırabilmektedir.

Nütrisyonel destek: Yaşlı hastalar yetersiz protein alımına yatkınlardır, bu durum da yağsız vücut kitlesinde azalmaya ve artmış fonksiyonel bozukluğa neden olmaktadır. Sağlık, Yaşlanma ve Vücut Kompozisyon Çalışması (Houston ve ark. 2008) yüksek protein alımının 3 yıl boyunca kas kitlesi kaybında azalma yaptığı saptanmıştır. Yaşlı erişkinlerde hareketsizlik süreleri ve stres faktörleri göz önünde bulundurularak günlük protein gereksinimi 1.2-1.5 g/kg/gün olarak hesaplanmıştır.9 Günlük protein alımının gün içinde öğünlere orantılı bir şekilde dağıtılması gerekmektedir.

Hastalarda kısıtlayıcı ve kilo verdirici diyetlerden kaçınılmalıdır. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) klinik beslenme kılavuzuna göre, diyabet tanılı hastalarda oluşabilecek malnütrisyon ve buna bağlı kaynaklanan fonksiyonellik kaybı nedeniyle kısıtlayıcı diyetlerden kaçınılmalıdır. Ayrıca yine kilolu yaşlı bireylerde kilo verdirici diyetlerden, kas kütlesi ve buna bağlı gelişebilecek fonksiyonellik kaybını önlemek için kaçınılmalıdır.10

Vitamin D bir diğer kas iskelet sistemi için önemli bileşendir. D vitamini eksikliği, özellikle tip II kas liflerinde atrofi ve sarkopeniyle ilişkilidir. D vitamin düşüklüğü ile yaşlı hastalarda proksimal kas güçsüzlüğü, merdiven çıkmada ve sandalyeden kalkmada zorluklar ve denge problemlerinin oluştuğu belirtilmiştir. Son nutrisyonel önerilerde sarkopeni tanı ve tedavi yönetiminde her hastanın 25 (OH) vitamin D düzeylerinin ölçülmesi ve replasman ile vitamin D düzeylerinin 100 nmol/L olması sağlanmalıdır.11

KIRILGANLIK

Kırılğanlık; ilerleyen yaşla birlikte fizyolojik değışiklikler, hastalıklar ve/veya yetersiz beslenme gibi nedenlerle ortaya çıkan fizyolojik rezervlerin azalmasına bağı oluşan güçsüzlük, korunmasızlık, yetersizlik hali olarak tanımlanmaktadır. Kırılğan yaşlılar, stres faktörlerine maruz kaldıklarında artmış mortalite, morbite ve sağık harcamaları ile karşılaşmaları nedeniyle bu konu giderek önem kazanmaktadır. Kırılğan yaşlılar; kırılğan olmayan yaşlılar ve gençlere nazaran akut hastalık, travma gibi stresörlere karşı daha dayanıksızdırlar. Buna bağı olarak prosedürel komplikasyonlar, düşmeler, bağımlılaşma, ölüm gibi riskler artmıştır. İstemeyen olaylar sıklıkla (düşmeler, hastaneye yatış, ölüm) ve sağık çalışanları için de en karmaşık ve takibi zor hasta grubunu oluştururlar.

Kırılğanlık, yaşlı hastalarda geriatrik sendromlar içerisinde önemli bir yer oluşturur ayrıca düşmeler, fraktürler, delirium ve inkontinans gibi diğeri geriatrik sendromlara da neden olması açısından öncülük eder.

Kırılğanlık ve sarkopeni her ikisi de kas iskelet sistemini etkilemekte, birbirlerinin ana bileşenlerini oluşurmaktadır. Bu durum da morbidite ve mortaliteye önemli katkıda bulunmaktadır.

Kırılğanlığı tespit etmek için altın standart bir test bulunmamakla birlikte birçok farklı kırılğanlık tarama araçları mevcuttur. Prevalansına baktığımızda kullanılan tanı aracına, popülasyonun farklılığına bağı olarak oldukça farklı veriler görülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmaya baktığımızda kırılğanlık; 65 yaş ve üzeri kadın/erkek arasında %4-16, kanserli hastalarda %43, kırılğanlık öncesi durumda (kırılğanlık riski olan kriterleri tam karşılamayan hastalar) %28-44 olarak saptanmıştır.¹²

Risk faktörleri

- İleri yaş
- Kadın cinsiyet
- Düşük eğitim durumu, düşük gelir durumu
- Sigara içicisi olmak
- Postmenopozal hormon replasman tedavisi altında olmak
- Evli olmamak
- Depresyon, ya da antidepresan tedavi alıyor olma
- Zihinsel engelli olma
- Yalnız yaşamak
- Huzur evi, hospitalizasyon

Fiziksel kırılğanlığı olan bireyleri en iyi şekilde yönetmek amacıyla; >70 yaş, anlamlı kilo kaybı(>%5) olan ve kronik hastalığı olanlar kırılğanlık açısından taranmalıdır.¹³ Kırılğanlık artmış mortalite riski ile yakından ilişkili olup, yaşa bağı savunmasızlık ve fonksiyonellik kaybı olarak klinik pratikte kullanılabilir.

Kırılğanlığı Nasıl Değerlendirebiliriz?

Kırılğanlığı değerlendirirken öncelikle iyi bir anamnez ve fizik muayene değerlendirmesi yapmalıyız, ardından kapsamlı geriatrik değerlendirme yapılmalıdır. Klinisyenler için hızlı değerlendirme, pratiklik açısından önerilen ölçek ise 'FRAİL tarama ölçeği'dir.

- Yorgunluk (F)
- Direnç, Dayanıklılık (R)
- Ambulasyon (A)
- Ek hastalıklar (İ)
- Kilo kaybı (L)

Kırılğanlıkta Tedavi Yaklaşımları

Kırılğanlık konsensus raporuna göre, fiziksel kırılğanlık önenebilir ve spesifik modaliteler ile tedavi edilebilir bir durumdur.13

Fiziksel kırılğanlıkta geçerlik kanıtlanmış tedavi yaklaşımları mevcuttur;

- Egzersiz: Düzenli egzersiz yapılmasının yaşam kalitesi, yürüyüş ve dengede düzelmeye, yaşam aktivitelerinde düzelmeye, kemik yoğunluğunda artış ve mobilitede artış gibi olumlu etkileri bulunmaktadır.
- Kalori ve protein desteği: nütrisyon desteğinin, kas gücü artırdığı ve fonksiyonel bozulmayı yavaşlattığı gösterilmiştir.
- D vitamini: D vitamin desteğinin denge sağlamada ve kas kuvveti korunmasında önemli rolü vardır
- Polifarmasinin düzeltilmesi: Periyodik olarak yaşlıların kullandığı ilaçlar gözden geçirilmelidir; bu durum pre-frail ve kırılğan olan hasta grubunda daha büyük bir önem taşımaktadır. Kırılğanlık semptomaları artıran ilaçları kesilmeli, ilaç dozları gerektiğinde değiştirilmeli, yan etki profili daha güvenilir ilaçlar tercih edilmelidir.14

Kaynaklar

- 1) Cruz-Jentoft AJ1, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010 Jul;39(4):412-23.
- 2) Cruz-Jentoft AJ1, Landi F2, Schneider SM3, Zúñiga C4, Arai H5, Boirie Y6, Chen LK7, Fielding RA8, Martin FC9, Michel JP10, Sieber C11, Stout JR12, Studenski SA13, Vellas B14, Woo J15, Zamboni M, Cederholm T. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). Age Ageing. 2014 Nov;43(6):748-59
- 3) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019 Jan 1;48(1):16-31.
- 4) Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. J Am Geriatr Soc. 2002;50(7):1250-6.

-
- 5) Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, et al. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995; 332:556.
 - 6) Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55:M221.
 - 7) Doruk H, Naharcı Mİ. Yaşlılarda düşmeler. Işık AT, Eker E, Editörler geriatrik Geropsikiyatrik aciller. 1 baskı 2009, s.71-84
 - 8) Phu S, Boersma D, Duque G et al. Exercise and Sarcopenia. *J Clin Densitom.* 2015 Oct-Dec;18(4):488-92
 - 9) Deutz NE1, Bauer JM2, Barazzoni R3, Biolo G3, Boirie Y4, Bosy-Westphal A5, Cederholm T6, Cruz-Jentoft A7, Krznarić Z8, Nair KS9, Singer P10, Teta D11, Tipton K12, Calder PC13. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2014 Dec;33(6):929-36.
 - 10) Volkert D1, Beck AM2, Cederholm T3, Cruz-Jentoft A4, Goisser S5, Hooper L6, Kiesswetter E7, Maggio M8, Raynaud-Simon A9, Sieber CC10, Sobotka L11, van Asselt D12, Wirth R13, Bischoff SC14. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2018 Jun 18. pii: S0261-5614(18)30210-3.
 - 11) Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2010;11(6):391-6
 - 12) Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-Connor E, Orwoll ES, Osteoporotic Fractures in Men Research Group. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(8):1216.
 - 13) John E. Morley, Bruno Vellas, G. Abellan van Kan, Stefan D. Anker, Juergen M. Bauer, Roberto Bernabei, Matteo Cesari, W.C. Chumlea, Wolfram Doehner, Jonathan Evans, Linda P. Fried, Jack M. Guralnik, Paul R. Katz, Luis M. Gutierrez Robledo, Roger J. McCarter, , Ken Rockwood, Stephan von Haehling, Maurits F. Vandewoud, Jeremy Walston. Frailty Consensus: A Call to Action *J Am Med Dir Assoc.* 2013 Jun; 14(6): 392–397.
 - 14) Pamoukdjian F, Aparicio T, Zelek L, Boubaya M, Caillet P, Francois V, et al. Impaired mobility, depressed mood, cognitive impairment and polypharmacy are independently associated with disability in older cancer outpatients: The prospective Physical Frailty in Elderly Cancer patients (PF-EC) cohort study. *J Geriatr Oncol.* 2017;8(3):190-5.

Obezitenin Tedavisine Yaklaşım

Bedia Fulya Çalikoğlu

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

Obezitenin hem kendisinin bir hastalık, hem de farklı metabolik hastalıklar için ciddi bir risk faktörü olduğunun bilinmesine karşın, hükümetlerin ve sağlık kuruluşlarının bu konuda global önlemler alma çabaları ancak son yıllarda ivme kazanmıştır. Kilo, geçmişte varlık ve verimlilik sembolü olmuş, olumsuzlukları fark edilerek “bir sorun” olduğu kabul edilmeye başlandığında ise son yıllara kadar kozmetik bir problem olarak algılanmıştır. Kilo kaybının metabolik etkilerini araştıran pek çok çalışma sonucunda;

- Yağ dokusundaki 1 kg’lık azalmanın sistolik kan basıncında(KB) 2 mmHg, diyastolik KB’da ise 1 mmHg düşüş sağladığı
- Her 10 kg kilo kaybının total kolesterol düzeyinde %10’luk bir düşüşe neden olduğu
- Diyet ve egzersizle orta düzeyde kilo kaybının yüksek riskli kişilerde 3-4 yıl sürede diyabet insidansını %40-60 azalttığı, alınan günlük enerjideki her %1lik kısıtlamanın vücut ağırlığında 0.28 kg azalmaya sebep olduğu görülmektedir.

Yaşam tarzı değişiklikleri, diyet ve egzersizle sağlanan kilo kaybının, yüksek riskli hastalarda diyabet gelişimini %58 oranında azalttığı bilinmektedir. Bu sonuçların ışığında kabaca vücut ağırlığındaki %10’luk azalma, obeziteyle ilişkili risk faktörlerinde ciddi gerileme sağlar diyebiliriz. Bu nedenle obez hastaların tedavileri düzenlenirken ilk amaç, kilolarının %10’unu kaybetmelerini sağlamaktır. Ancak kaybedilen kilonun korunması da en az kaybedilmesi kadar önemlidir. Bu nedenle tedavi programı oluşturulurken gerçekçi hedefler belirlenmeli ve hastayla birlikte koruma stratejileri geliştirilmelidir. 6 aylık sürede kilonun %5-10’unu vermek, kabul edilebilir ve uygulanabilir bir hedeftir.

Tüm yaşam tarzı değişikliği, diyet ve egzersiz destek programlarıyla kilo kaybı sağlansa bile, ulaşılan ağırlığın idame ettirilmesi konusunda başarısızlık oranları ne yazık ki yüksektir. Bu nedenle kilo kaybını desteklemek ya da kilo kaybı programına uyumu arttırmak için farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır.

İdeal ilaç tedavisi, obez bireyin hedeflenen kilo kaybına ulaşmasına ve bu kiloyu korumasına yardımcı olmalı, uzun süreli kullanımı güvenli olmalı, tolerans ya da bağımlılık yaratmamalıdır. 12 haftalık ilaç tedavisinden sonra %5’den daha az kilo kaybı olduysa ilaç tedavisinin kesilerek hastanın planlanmış diğer destek tedavilerine yönlendirilmesi önerilir. Cerrahi dışı kilo verme girişimlerinin başarısız olması, hem radikal ve kalıcı çözüm arayışlarının, hem de cerrahi çözümlerin dünya genelinde popüler bir tedavi seçeneği haline gelmesine, daha sık uygulanmasına ve farklı tekniklerin geliştirilmesine yol açmaktadır.

Obezitenin cerrahi yöntemlerle tedavisi 55 yıldan uzun süredir tüm dünyada kullanılmakta olup, 1991 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (NHI) aldığı konsensus kararı ile morbid obezite için tek kalıcı tedavi olduğunu ortaya konmuştur.

Cerrahi başarı özellikle doğru hasta seçimine bağlıdır. Zira hangi hastanın ameliyat edileceği ve hangi ameliyat çeşidinin uygulanacağı çok önemlidir. Tüm bu kararlar sadece cerrah tarafından değil, obezite tedavi ekibi tarafından tartışılarak verilmelidir. Bu ekip, endokrinoloji, psikiyatri, kardiyoloji, göğüs hastalıkları, anesteziyoloji-reanimasyon, genel cerrahi ve beslenme-diyetetik bölümlerinin konuyla ilgilenen deneyimli uzmanlarından oluşmalıdır. Temel prensip doğru hasta seçimi, iyi hazırlık ve başarılı sonuçtur. Ekibin değerlendirmeleri sonucu herhangi bir konuda problem tespit edilmesi, hastaya uygulanacak cerrahi girişimin ertelenmesine ya da tamamen iptal edilmesine neden olabilir. NHI'nun aldığı konsensus kararı ile

- 1- Vücut kitle indeksi $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ve eşlik eden hipertansiyon, tip 2 DM, eklem rahatsızlıkları, koroner arter hastalığı veya uyku apnesi gibi hastalıkları varsa
- 2- Vücut kitle indeksi $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ise
- 3- Hastanın kontrol edilemeyen psikiyatrik rahatsızlığı yoksa
- 4- Hastanın genel anestezi alabilmesi için ciddi bir kontra-endikasyonu yoksa
- 5- Düzenli diyet ve egzersiz tedavisi daha önce denenmiş ise bu hastalarda obezite cerrahisi (Bariatrik Cerrahi) uygulamak gereklidir (3).

Ancak bariyatrik cerrahiden sonra da yaşam tarzı değişikliğini gerçekleştirememiş hastaların yeniden kilo alması söz konusu olabilmektedir. Yapılan bir meta-analizde, gastrik bypass sonrası hastaların fazlalık kilolarının %56.7 ile %66.5'ini ilk 24 ay içinde verdiği ve sonraki süreçte daha fazla kilo kaybedemedikleri görülmüştür. Bir başka çalışmada ise hastaların %30'unun operasyondan 18-24 ay sonra yeniden kilo almaya başladığı ve operasyondan 3 yıl sonra morbid obezlerin %7'sinin, süper obezlerin ise %43'ünün, fazlalık kilolarının %50'sinden daha azını vermeyi başarabildikleri gözlenmiştir. Geri kilo alımının sebepleri araştırıldığında ise, operasyondan sonra dramatik şekilde düzelen inkretin hormon yanıtının bu hastalarda yetersiz kaldığı görülmüştür. Öte yandan, zamanla anatomik ve fizyolojik adaptasyonun gerçekleşmeye başlamasının payı büyük olsa da, tıknırcasına yeme ya da sürekli atıştırma sorunları olan hastaların, operasyondan sonra da bu alışkanlıklarına devam ettikleri ve yüksek kalorili yiyecekleri sıvı formda tüketerek fizyolojik engelleri aştıkları görülmektedir. Hastaların operasyondan sonraki takiplerine düzenli gelmemeleri, cerrahi başarının yetersizliğindeki en önemli sebeplerden bir diğeridir. Bu hastalar için yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavi süreçleri yeniden denenmeli, sonuç alınamayan hastalarda ise revizyon cerrahisi düşünülmelidir. 1987-2001 yılları arasında obezite cerrahisi uygulanan 2010 hastanın 2014 yılına kadar takip edildiği Swedish Obese Subjects (SOS) çalışmasında, cerrahiden sonraki 10 yıl içinde ayarlanabilir gastrik band uygulanan 376 hastanın %41'ine, vertikal band gastropласти uygulanan 1368 hastanın %29'una ve gastrik bypass uygulanan 266 hastanın %7.5'ine revizyon cerrahisi uygulandığı görülmüştür. Hastaların %3'üne ise ikincil revizyon cerrahisi uygulanmıştır.

Gün geçtikçe sayıları artan cerrahi hastaların operasyondan sonra uzun süreli izlenmesi, farklı tekniklerin sonuçlarının karşılaştırılmasına ve operasyonların etkinliklerinin objektif olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu sayede hangi prosedürün hangi hasta için uygun olduğuna karar verilebilmekte ve hem cerrah hem de hastanın gerçekçi beklentiler içinde olması sağlanmaktadır. Öte yandan bariatrik cerrahide yeni etki mekanizmalarının ve daha kesin göstergelerin tanımlanması, en iyi sonuçları elde etmek için farklı prosedürlerin kişiselleştirilmesine yol açacaktır.

Obezitede Güncel Tedavi Yaklaşımları

Bahar Eryaşar

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

Obezite; tip 2 diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, kalp-damar hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, kanser gibi birçok önemli sağlık sorununda morbidite ve mortaliteyi artıran multifaktöryel bir hastalıktır ve sigaradan sonra ikinci “önlenebilir” ölüm nedenidir. Ülkemizde hem çocuk ve adolesan hem yetişkin grupta giderek daha sık rastlanan obezite ölüm riskinde artışa, iş gücü kaybına ve sağlık harcamalarında yükselişe neden olmaktadır.

Önemli bir toplum sağlığı sorunu olan obeziteyle savaşta aslolan hamle tedaviden çok önleyici yaklaşımdır. Gerek riski artıran unsurları ve risk altındaki grupları saptayıp önlemede gerek tedavide bireyi bütüncül bakış açısıyla ele alacak uzmanların yer aldığı multidisipliner ekip yaklaşımı esastır.

Obezitenin değerlendirilmesi ve tedavisinde bunun çok sayıda farklı nedenden kaynaklanabilen bir hastalık olduğu gözardı edilmemeli ve sorunun kaynağı belirlenmelidir. Yaşamın ilk evrelerine kadar genişletilecek bir anamnez, kapsamlı fiziksel muayene, doğru yöntemlerle antropometrik ölçümler ve tüm testlerin değerlendirilmesi sürecin önemli halkalarıdır. Bireyin yaşam ve beslenme alışkanlıklarının, riski artıran alışkanlıklara yol açan davranış/tutum ve inançlarının irdelenmesi gerekir. Sorunlar saptandıktan sonra uygulanacak müdahale sadece ilaç ve beslenme tedavisini değil, yaşam tarzını değiştirmeye yönlendirecek eğitimi de mutlaka içermeli ve mutlaka “kişiye özel” olmalıdır. Bu geniş yelpazede besinlerin niteliklerinden yeme alışkanlıklarına, uyku düzeninden egzersize kadar birçok elzem unsura değinilmelidir. Tablonun genellikle gözardı edilen çok önemli bir parçası da ailedir. Obeziteyle mücadele “aile bazlı yaklaşım” gerektirir. Özellikle gıda aliverişini yapan, yemekleri pişiren aile ferdi de mutlaka bu eğitimden faydalandırılmalıdır. Ayrıca anamnezde tüm ailenin sağlık durumu ve alışkanlıklarının irdelenmesi tedavinin başarı şansını artıracaktır.

Obezite konusunda eğitimle farkındalığının artırılması ve taramalarla önleyici hizmetlerin yaygınlaştırılması sağlıklı toplum yolunda gelecek nesiller için atılmış yaşamsal bir adım olacaktır.

Lökositoz Ve Lökopeniye Yaklaşım

Mustafa Nuri Yenerel

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Otomatik kan sayım cihazlarının rutin kullanıma girmesinden önce lökosit sayımı lökosit pipetleri ve “Thoma” kamarası kullanılarak elle yapılırdı. Günümüzde kan sayım cihazlarıyla yüzlerce kan örneği el değmeden hızlı bir şekilde çalışılabilmektedir. Kan sayım cihazlarında eritrositleri parçalayan ancak lökositlere zarar vermeyen kimyasal maddeler kullanılmakta ve hücrelerin büyüklüğü ve içerdikleri granül yapıları sayesinde sadece lökosit sayısı değil lökositlerin beş alt grubu da ayırdedilebilmektedir.

Otomatik kan sayım cihazları eğer kalite kontrol standartlarına uygun olarak kullanılırsa oldukça kesin sonuçlar verebilmektedir. Ancak teknik nedenlerden ötürü bazen hücrelerin ayırımı kesin yapılamayabilmekte ya da bazı durumlarda yanlış olarak düşük ya da yüksek değerler rapor edilebilmektedir. Yalancı nötrofil ya da lökositoz olarak adlandırdığımız tablonun en sık nedeni kriyoglobulinemi, EDTA ya bağlı yalancı trombositopenideki gibi trombosit kümeleri ya da çekirdekli eritrositlerin varlığıdır. Günümüzde % 1-2 oranında çekirdekli eritrositi tespit edebilecek kadar hassas kan sayım cihazları da geliştirilmiştir.

Kan sayım cihazlarının önemli bir özelliği de lökosit formülü yapabilesidir. Günümüzde tüm cihazlar nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil ve bazofilleri oldukça kesin olarak ayırdedebilmektedir. Lökosit alt gruplarının herhangi birinin artışı klinik olarak anlamlı olabilir ancak normalden düşük değerler sadece nötrofiller söz konusuysa önemlidir. Çoğu cihaz genç hücreleri, hatta blast özelliğinde olanları da ayrıca belirtebilmektedir. Bu sayede dikkatli bir göz lökositoz olmadığı halde lenfositoz, monositoz, eozinofili gibi önemli hastalık bulgularını daha başlangıç aşamasında fark edebilmektedir. Çomak nötrofillerin otomatik cihazlarla ayırımı zordur ama gelişmiş bazı cihazlar olgunlaşmamış hücreleri bile mikroskopik yöntemlerdeki kadar doğru bir şekilde ayırdedebilmekte, hatta CD34 (+) kök hücre miktarını dahi hesaplayabilmektedir.

Kan sayım raporunda lökositoz gördüğümüzde ne yapmalıyız?

Kan sayım raporlarında lökositoz gördüğümüzde öncelikle bu lökositozun hangi lökosit alt grubunun artışı sonucu geliştiğine bakmalı, ondan sonra da başka bir anormallikle birlikte olup olmadığını anlamalıyız. Bu bize ayırıcı tanıdaki fizyolojik ve patolojik nedenler konusunda yol gösterici olacaktır. Lökositozun en sık nedeni nötrofilik lökositozdur ve sayısı aşikar olarak artmamışsa ve olası neden de belliyse çevre kanı yaymasının incelenmesine gerek yoktur. Ancak lökositoz nötrofilik te olsa beraberinde anemi ve/veya trombositopeni

ile birlikteyse ya da nötrofil dışındaki lökosit altgruplarından biri veya birkaçında artış ile birlikteyse çevre kanı incelemesi önem kazanmaktadır.

Kan sayım raporlarını okurken lökosit sayısı normal bile görülse lökosit alt gruplarının mutlak sayılarına bakmayı alışkanlık haline getirmeliyiz. Bazen lenfositoz, monositoz, eozinofili olduğu halde lökosit sayısı normal olabilmekte ve raporda yazdığı halde bu durum gözden kaçabilmektedir.

Aşağıda lökositoz nedenleri hücre alt gruplarına göre ayrıca özetlenmiştir.

Nötrofilik lökositoz: Nötrofillerin normal değerleri erişkinlerde 1800-7000 /mm³, çocuklarda 1000-8500 /mm³ dür. Bu değerlerin üzeri nötrofilik olarak kabul edilir. Lökositozun en sık nedeni nötrofilidir ve genellikle de habis olmayan nedenlere bağlı gelişir. En sık nedenleri Tablo 1.de özetlenmiştir.

Tablo 1. Nötrofilik nedenleri
Akut inflamasyon - vaskülitler, kollojen vasküler hastalıklar
Akut enfeksiyonlar - bakteriyel, bazı viral enfeksiyonlar, fungal ve parazitik enfeksiyonlar
İlaçlar, toksinler, metabolik nedenler – kortikosteroidler, büyüme faktörleri, üremi, ketoasidoz
Doku nekrozu - yanıklar, travma, miyokard infarktüsü, hemoliz
Fizyolojik - stres, egzersiz, sigara, gebelik
Habis hastalıklar – karsinomlar, sarkomlar, miyeloproliferatif hastalıklar

İnfeksiyon, inflamasyon, iskemi, nekroz, travma, üremi, asidoz, hemoliz, egzersiz gibi pek çok patolojik ve fizyolojik neden nötrofilik lökositozu yol açabilmektedir. Nötrofilik diğer hücre dizilerinde bir anormallikle birlikteyse muhakkak çevre kanı yaymasıyla değerlendirilmeli ve bu sırada genç şekillerinin varlığı (sola kayma), granüllerinin artıp artmadığı, sitoplazmalarında vakuol olup olmadığı not edilmelidir. Sadece nötrofillerde artış rapor edilen hastalarda genellikle hematolojik habis hastalık düşünülmez. Ancak bir raporda “flag”, “LUC”, “MID” gibi ifadelerle dikkat çekilen hücre gruplarının artışı görülürse nötrofillerde sola kayma ve lökomoid reaksiyon başta olmak üzere akut ya da kronik lösemi ya da myeloproliferatif hastalıklar akla gelmeli ve çevre kanı yaymaları muhakkak değerlendirilmelidir.

Lenfositoz: Lenfositoz ikinci en sık görülen lökositoz nedenidir. Daha önce bahsedildiği gibi lökositoz olmadan da lenfositoz görülebilmektedir. Kan sayım raporunda lenfosit sayısı 4500/mm³ üzerinde saptandığında daima çevre kanı yayması incelenmelidir. En sık lenfositoz nedenleri Tablo 2.de özetlenmiştir. Gençlerde en sık nedeni viral enfeksiyonlardır. Yaşlılarda ise en sık lenfositoz nedeni kronik lenfositik lösemidir ve olguların önemli bir kısmında kontrol amaçlı ya da herhangi bir nedenle kan sayımı yapıldığında rastlantı eseri teşhis edilmektedir. Hematolojik habis hastalıkların hemen çoğunda lenfositoz yanında anemi ve/veya trombositopeni de birlikte görülmektedir. Nadiren T- hücreli akut lenfoblastik lösemi olguları başlangıçta sadece lökositoz/lenfositoz ile gelebilmektedir. Bu özellik selim ve habis hastalıkların ayırıcı tanısında hatırlanmalıdır.

Tablo 2. Lenfositoz nedenleri
İnfeksiyonlar – viral infeksiyonlar, boğmaca, tüberküloz, toksoplazmoz, riketsiyalar
İnflamatuvar hastalıklar – ülseratif kolit, Crohn
Bağıışıklık sistemiyle ilgili hastalıklar – ilaç alerjisi, vaskülitler, graft reddi, Basedow Graves, Sjögren sendromu
Hematolojik – ALL, KLL, lenfoma

Monositoz: Monositoz’ un da en sık nedeni infeksiyonlardır ve genellikle geçicidir (Tablo 3.). Eğer monositoza yol açan infeksiyon ve inflamasyon durumları dışlanırsa hasta, başta kronik miyelomonositer lösemi olmak üzere hematolojik habis hastalıklar yönünden incelenmelidir.

Tablo 3. Monositoz nedenleri
İnfeksiyonlar – tüberküloz, subakut bakteriyel endokardit, sifiliz, protozoonlar, riketsiyal infeksiyonlar
Nötropenin düzelleme dönemi
Hematolojik – lösemiler, miyeloproliferatif hastalıklar, lenfoma, multiple miyelom
İnflamasyon – kollojen vasküler hastalıklar, ülseratif kolit, sprue, miyozitler, polarteritis nodezoa, temporal arterit
Diğerleri – solid tümörler, İTP, sarkoidoz

Eozinofili: Kan sayımlarında 350/mm³ üzerindeki eozinofil düzeyleri eozinofili olarak adlandırılır. En sık nedenleri Tablo 4.de özetlenmiştir. Bu tabloda da görüldüğü gibi en önemli nedenleri allerjik durumlar ve parazitik infestasyonlardır. Bu tip reaktif eozinofili nedenlerini klonal hastalıklardan ayırtetmek son derece önemlidir. İdiyopatik hipereozinofilik sendrom düşünülüyorsa hastaların kalp, karaciğer, dalak, merkezi sinir sistemi ve diğer organ tutulumları arasından araştırılmaları gerekecektir.

Tablo 4. Eozinofili nedenleri
Alerji – ürtiker, saman nezlesi, astım
İnflamasyon – eozinofilik fasciyit, Churg–Strauss sendromu
Parazitler – trişinoz, filaryazis, şistosomiyazis
Nonparazitik infeksiyonlar – sistemik fungal hastalıklar, kızıl, klamidya pnömonisi
Habis hastalıklar – KML, Hodgkin lenfoma, T hücreli lenfomalar
İdiyopatik hipereozinofilik sendromlar
Diğerleri – ilaçlar, hematolojik ve solid organ tümörleri, GIS inflamatuvar hastalıkları, sarkoidoz

Bazofili: Mutlak bazofil sayısının 200/mm³ üzerinde olması bazofili olarak kabul edilir. En sık nedenleri Tablo 5.te özetlenmiştir. Reaktif bazofili son derece nadirdir. Yine de en sık allerji, aşırı duyarlılık durumları, KML, miyeloid metaplazali miyeloskleroz ve PV gibi

miyeloproliferatif hastalıkların seyri sırasında görülür. Radyoterapi sırasında geçici olarak bazofili görülebilir. Bazofili hipotiroidide, kronik hemolitik anemide ve splenektomi sonrası da gelişebilmektedir.

Tablo 5. Bazofili nedenleri

Miyeloproliferatif hastalıklar
Alerjik – yiyecekler, ilaçlar, yabancı proteinler
İnfeksiyöz ajanlar – su çiçeği
Kronik hemolitik anemi – özellikle splenektomi sonrası
İnflamatuvar hastalıklar – kollojen vasküler hastalıklar, ülseratif kolit

Lökomoid reaksiyonlar

Çevre kanında lökositlerin lösemiye taklit eder şekilde artışı ya da kalitatif değişiklikleri lökomoid reaksiyon olarak adlandırılır. Lökomoid reaksiyon denince klasik olarak nötrofillerde sola kayma olarak tanımlanan genç şekillerin artışı ile birlikte lökosit sayısının 50.000/mm³ üzerinde olması anlaşılr. Ancak sayı daha düşük hatta normalin altında olup aşikar olarak olgunlaşmamış nötrofillerin ya da benzer şekilde daha genç görünen lenfosit ve monositlerin varlığı da lökomoid reaksiyon olarak adlandırılmaktadır. Lökomoid reaksiyonlar artan hücre grubuna bağlı olarak nötrofilik, eozinofilik, lenfositik ya da monositik olarak ayrılır.

Nötrofilik lökomoid reaksiyonlar: Aşırı nötrofili, hemoliz, kanama, kemik iliği tutulumu ile birlikte seyreden maligniteler, Hodgkin lenfoma, miyelofibroz, tüberküloz ve benzeri infeksiyonlar, ağır yanıklar, eklempsi ve zehirlenmeler sırasında görülebilmektedir.

Eozinofilik lökomoid reaksiyonlar: Reaktif eozinofili durumlarında nadiren periferde eozinofil miyelosit gibi daha genç eozifiller görülebilir. En klasik eozinofilik lökomoid reaksiyon tablosuna çocuklarda parazitik infestasyonlar sırasında rastlanır. Nötrofilik lökomoid reaksiyonlarda olduğu tümörlerin seyri sırasında da eozinofilik lökomoid reaksiyonlar görülebilmektedir.

Lenfositik lökomoid reaksiyon: Özellikle infeksiyöz mononükleoz ve boğmaca seyri sırasında çok yüksek lenfosit düzeyleriyle karşılaşılabilirmekteyiz. Atipik ya da genç lenfositlerin aşikar arttığı durumlarda tabloyu lösemiden ayırdetmek çok güç olabilmektedir. Böyle durumlarda kemik iliği incelemesi önem kazanır, çünkü lökomoid reaksiyonlarda kemik iliğinde lenfosit sayısı normal ya da minimal artmış bulunur.

Lökoeritoblastoz: Nötrofilik lökomoid reaksiyon ile birlikte çevre kanında eritroblastlar da görülürse tabloyu lökoeritoblastoz olarak adlandırmaktayız. Bu durum özellikle kemik iliğini infiltre eden metastatik kanserlerde sık görülen bir tablodur. Kemik iliği fibrozisi ve/veya infeksiyonları sırasında da gözlenen bu durum GIS kanamaları ve hemoliz gibi selim durumların seyrinde de karşımıza çıkabilmektedir.

Hematolojide Biyolojik Ajanlar

İpek Yönel Hindilerden

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Biyolojik ajan tanımı: Kanser veya diğer hastalıkların tanı, profilaksisi ve tedavisinde kullanılan canlı organizma veya ürünlerinden üretilen maddedir. Biyolojik ilaç olarak da adlandırılan biyolojik ajanlar, antikor, interlökin ve aşılardan oluşmaktadır.

Biyolojik Tedavi Nedir?

Biyolojik tedaviler, canlı organizma, canlı organizmadan elde edilen maddeler veya bu maddelerin laboratuvar ortamında üretilen formlarının hastalığı tedavi etmek amacı ile kullanılmasıdır. Kanser için kullanılan bazı biyolojik tedaviler, kanser hücrelerine karşı etki eden vücudun immün sistemini stimüle eder. Biyolojik tedavinin bu alt tipine "immünoterapi" denilmekle beraber bu tedavi kanser hücrelerini doğrudan hedef almaz. Tümör büyümesi ve progresyonunda önemli olan spesifik moleküllerle etkileşen biyolojik tedavilere "hedef tedavi" denilmektedir. Kanserli hastalarda biyolojik tedaviler, kanseri tedavi etmek veya kanser tedavilerinin yan etkilerini tedavi etmek amacıyla kullanılır. Biyolojik tedavinin birçok formu FDA tarafından onaylanmasına rağmen bazıları deneysel tedavilerdir ve klinik çalışma kapsamında kullanılmaktadır.

İmmün sistem nedir?

İmmün sistem, hücreler, dokular, organlar ve onların bileşenlerinden oluşan kompleks bir ağ olmakla beraber enfeksiyonlar ve diğer hastalıklarla savaşmaya yardımcı olmaktadır.

- Beyaz kan hücreleri veya lökositler, immün yanıtta rol oynayan ana hücrelerdir. Bu hücreler, hastalığa sebep olan mikroorganizma ve anormal hücrelere karşı vücudu korumak için gerekli birçok işlevi görür.
- Dolaşım sistemindeki bazı özel lökosit tipleri, dolaşımda bulunan mikrop ve patojenler; hastalıklı, hasarlı veya ölü hücreleri tespit eder. Sonuç olarak lökositler spesifik olmayan immün koruma sağlar.
- Lenfositler, spesifik mikroorganizma veya anormal bir hücreden kaynaklı spesifik tehlikeye karşı bir koruma sağlar. Bu spesifik immün yanıtta sorumlu olan lenfositin en önemli alt grupları B hücreleri ve T hücreleridir.
 - o B hücreleri, yabancı istilacı veya anormal hücreleri bağlayarak hasarlanmasını sağlayan büyük ve sekrete edilmiş proteinler olarak bilinen antikorları üretir.
 - o Sitotoksik T hücreleri olarak da bilinen öldürücü T hücreleri, toksik kimyasalların salınımına veya apoptozis olarak bilinen hücrelerin kendi kendini hasarlamasına neden olarak enfekte veya anormal hücreleri ortadan kaldırır.

- Lenfosit ve lökositlerin diğer tipleri, B hücreleri ve öldürücü T hücrelerinin görevlerini destekler. Bu destekleyici hücreler, T-helper ve dendritik hücreleri içermekle beraber B hücreleri ve öldürücü T hücrelerini aktive edip mikroorganizma veya anormal hücrelere yanıt vermeyi kolaylaştırır.

Antijenler, immün sistem tarafından tanınan vücudun kendi hücreleri ve mikroorganizmalar üzerindeki maddelerdir. Vücudun normal hücrelerinin 'self antijenleri' vardır. Bu antijenler, immün sistemi normal hücrelerin tehdit olmadığı konusunda uyarmaktadır. Tam tersi olarak mikroorganizmalar immün sistem tarafından potansiyel tehdit olarak algılanmakla beraber yabancı antijen veya 'self antijen' dışında antijen taşıdığı için ortadan kaldırılmalıdır. Kanser hücreleri, normal hücreler üzerinde olmayan sıklıkla tümör antijenleri olarak adlandırılan antijenler içerir.

İmmün sistem kansere saldırabilir mi?

Anormal hücreleri tanıyıp hasarlayan immün sistemin doğal işlevi sonucunda birçok kanserin gelişimi önlenir veya baskılanır. İmmün hücreler bazen tümör içerisinde ve çevresinde bulunmaktadır. Bu hücrelere tümör infiltre eden lenfosit (TIL) adı verilmekle beraber immün sistemin tümör yanıtında önemli olduğunu göstermektedir. Bir hastanın tümöründe TIL'in varlığı sıklıkla daha iyi sağkalım ile ilişkilidir.

Kanser hücrelerinin immün sistemden kaçınmak ve hasarından korunmak için çeşitli yolları vardır. Örneğin;

- Kanser hücreleri genetik değişikliğe uğrayarak yüzeylerindeki tümör antijen ekspresyonunu azaltır ve immün sistem tarafından daha az görünür hale gelir.
- Kanser hücrelerinin immün hücreleri inaktive eden yüzey proteinleri vardır.
- Kanser hücreleri tümör çevresindeki normal hücreleri indükleyerek (örn., tümör mikroçevresi) immün yanıtı baskılayan maddelerin salınımına ve tümör hücre proliferasyonu ve sağkalımına neden olur.

İmmünoterapinin, immün sistemi güçlendirmek ve immün sisteme karşı kanser defansını aşmak için çeşitli yolları vardır. İmmünoterapideki hedef, immün sistemin kanseri tespit edip hasarlama yeteneğini geliştirmesini sağlamaktır.

Kanseri tedavi etmek için kullanılan biyolojik tedaviler hangileridir?

Çeşitli biyolojik tedaviler, özellikle immünoterapiler kanser tedavisinde kullanılmış ve geliştirilmiştir. Bu tedaviler farklı yollarla kanserle savaşmaktadır.

- İmmün Sistemin Kontrol Noktası (Checkpoint) İnhibitörleri

Etki mekanizmaları: Bu tip immünoterapi, immün sistemin kanser hücrelerine karşı saldırıya geçmesini engelleyen kontrol mekanizmasını (frenlemeyi) ortadan kaldırarak immün sistemin saldırıya geçmesini sağlamaktadır. Bu frenleme, immün kontrol noktası proteinleri denilen T hücre yüzeyinde proteinleri içerir. İmmün kontrol noktası proteinleri

diğer hücrelerin üzerindeki spesifik partner proteinlerini tanıdığı zaman bir kapama sinyali sonucunda T hücrelerinin diğer hücrelere karşı bağışıklık yanıtını oluşturmamasını sağlamaktadır. En çok çalışması bulunan iki önemli immün kontrol noktası proteini PD-1 ve CTLA-4'dür. Bazı tümör hücreleri yüksek oranda PD-1 partner proteini olan PD-L1'i ekprese ederek T hücrelerinin işlevini durdurur ve kanser hücrelerinin immün hasardan kurtulmasını sağlar. Benzer şekilde, antijen sunan hücreler üzerindeki B7 proteinleri ve T hücreleri üzerinde ekprese edilen CTLA-4 arasındaki etkileşim sonucunda T hücrelerinin kanser hücrelerini öldürmesi önlenir. İmmün kontrol noktası inhibitörü ya da modülatörü denilen ilaçlar, immün kontrol noktası proteinleri ve onların partner proteinleri arasındaki etkileşimi önleyerek güçlü bir immün yanıt oluşturur. Güncel kontrol noktası inhibitörlerinin hedefleri PD-1, PD-L1 ve CTLA-4'dür.

Nasıl kullanılır?: İmmün kontrol noktası inhibitörleri, cilt kanseri, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, mesane kanseri, baş ve boyun tümörü, karaciğer kanseri, Hodgkin lenfoma, renal hücreli kanser ve mide kanseri gibi çeşitli kanser tiplerinde onay almıştır. Bir çalışmada PD-1 bloklayıcı immünoterapi ilacı Nivolumab'ın, Hodgkin lenfomanın nodüller sklerozan alt tipinde fayda sağladığı gösterilmiştir. Çalışmaya, tedaviye dirençli (relaps veya refrakter) Hodgkin lenfomalı 23 hasta katılmıştır. 20 hastada (% 87) yanıt alınırken, bunların 4'ü tam yanıtı idi. Buna ek olarak, 6 aylık hastalıksız sağkalım başarıları hastaların %86'sında elde edilmiştir. Bu başarılı çalışmaların ardından 17 Mayıs 2016 tarihinde FDA onayı alan Nivolumab (Opdivo®); tekrarlamış veya olog hematopoetik kök hücre nakli sonrası ilerleme göstermiş klasik Hodgkin Lenfomalı hastalarda kullanılmaya başlanmıştır. 14 Mart 2017 tarihinde FDA, daha önce en az üç seri tedavi almış ve sonrasında nüksetmiş veya dirençli, klasik hodgkin lenfomalı hem erişkin hem pediatrik hastalar için immün kontrol noktası inhibitörü olan pembrolizumaba (piyasa adı Keytruda®) hızlandırılmış prosedürle onay verdi. Çalışmaya daha önce olog kök hücre nakli ve/veya brentuksimab vedotin ve ortalama dört seri sistemik tedavi sonrası, nüksetmiş veya dirençli hastalığı olan Hodgkin lenfomalı hastalar dahil edilmiştir. 9.4 aylık ortalama takip süresinde genel yanıt oranı %69 olarak rapor edilmiştir. %47'si kısmi yanıt ve %22'si tam yanıtı olarak, ortalama tahmini yanıt süresi ise 11.1 ay olarak bulunmuştur.

- İmmün Hücre Tedavisi (Adoptif Hücre Tedavisi veya Adoptif İmmünoterapi)

Etki mekanizması: Kanser tedavisinde adoptif hücresel tedavi için 2 genel yaklaşım vardır. İlkisinde de hastanın kendi immün hücreleri toplanır, laboratuvar ortamında bu hücreler çoğaltılır ve tekrardan hastaya infüze edilir. Bu yaklaşım sonucunda hastanın kendi immün hücreleri daha kolay şekilde tümöre saldırır.

- **Tümörü infiltre eden lenfositler (TIL):** Bu yaklaşım, TIL denilen hastanın tümöründe doğal olarak bulunan T hücrelerini kullanır. Hastanın tümör hücrelerini en iyi tanıyan TIL, laboratuvar ortamında seçilerek çoğaltılır. Bu hücreler takiben immün sistem sinyali proteini olan sitokin tedavisi ile aktive edilir ve hastanın dolaşımına geri infüze edilir. TIL tedavisinin tümör hücrelerini hedef aldığı gösterilmesine rağmen tümörü öldürmek

için tümör mikroçevresinde yeterli oranda bulunmadığı veya tümörün salgıladığı immün baskılayıcı sinyallerin üstesinden gelemeyebileceği düşünülmüştür. Aktive edici TIL'in masif miktarlarda sunulması sonucunda bu bariyerlerin üstesinden gelinebilir.

- **CAR T-hücre tedavisi:** Bu tedavi yaklaşımı benzer olmasına rağmen hastanın T hücreleri çoğaltılmadan ve hastaya geri infüze edilmeden önce kimerik antijen proteini veya CAR olarak bilinen proteini eksprese etmek için laboratuvar ortamında genetik olarak modifiye edilir. CAR, T hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen T-hücre reseptörü denilen proteinin modifiye formudur. CAR, hastanın kanser hücre yüzeyinde bulunan spesifik proteinlere T hücrelerin bağlanmasını sağlayacak şekilde geliştirilir. Bunun sonucunda kanser hücrelerinin ortadan kaldırılması sağlanır.

Çoğaltılmış T hücrelerini almadan önce hastalar bir dizi kemoterapi ve bazı olgularda tüm vücut ışınlama içeren lenfodeplezyon denilen bir işleme girer. Bu işlem, verilecek olan T lenfositlerin etkinliğini engelleyebilecek olan diğer immün hücreleri ortadan kaldırır.

Nasıl kullanılır?: Bu alanda ilk başarılı yaklaşım tümör biyopsi dokusundan izole edilen ex vivo ekspanse edilen lenfositler olan TIL'in kullanımudur. Seçici bir grup melanom hastasında yüksek klinik yanıt elde edilmesine rağmen (%24'ünde tam tümör regresyonu) öncesinde lenfodeplezyon kemoterapisi ve büyük oranda efektor hücrelerin transferini gerektirmektedir (1011 hücre). Buna ek olarak melanom dışında diğer malignitelere yeterli sayıda TIL çoğaltılması güç olduğu için bu teknolojinin uygulanması güçtür. İki CAR T-hücre tedavisi onaylanmıştır. Tisagenlecleucel (Kymriah™), diğer tedavilere yanıt vermeyen ALL tanılı bazı erişkin ve çocuk hastalarda ve en az iki dizi tedaviye yanıt vermeyen veya relaps etmiş çeşitli tipte B-hücreli non-Hodgkin lenfomalı erişkin hastaların tedavisinde onaylanmıştır. Klinik denemelerde bazı hastaların kanserleri tamamen ortadan kalmış ve bazı hastalarda uzun bir süre hastalıksız sağkalım sağlanmıştır. Axicabtagene ciloleucel (Yescarta™), en az iki dizi tedaviye yanıt vermeyen veya relaps etmiş çeşitli tipte B hücreli non-Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda onay alınmıştır. Her iki tedavi hastanın kendi immün hücrelerinin modifikasyonunu içerir.

- Terapötik Antikorlar

Nasıl Kullanılır?: Terapötik antikorlar kanser hücrelerini ortadan kaldırmak için laboratuvarda üretilen antikorlardır. Hedef kanser tedavisinin bir alt tipidir—kanser hücresinin büyümesi için gerekli olan molekül (veya moleküler hedef) ile spesifik olarak etkileşim kurmak için veya onu ortada kaldırmak için tasarlanmıştır.

Terapötik antikorlar birçok farklı yolla etki etmektedir:

- Hedef proteine bağlanarak kanser hücrelerini doğrudan apoptoza sürükler. Bu tip terapötik antikorlardan olan rituximab ve ofatumumab, B lenfosit yüzeyindeki protein olan CD20'yi hedef alır. Benzer şekilde alemtuzumab matür lenfositlerin üzerindeki yüzey proteini olan CD52'ye bağlanır.

- Antikoron bağlandığı kanser hücrelerini öldüren toksik bir maddeyle ilişkili olabilir. Toksik maddeler arasında bakteriyel toksin gibi zehirli bir madde; küçük bir molekül ilacı; ışığa hassas bir kimyasal (fotoimmünoterapide kullanılır) veya radyoaktif bileşen (radyoimmünoterapide kullanılır) vardır. Bu tip antikörlara bazen antikör ilaç konjugatları (ADC) adı verilir. Kanser için kullanılan ADC için önemli bir örnek brentuximab vedotindir (Adcetris). Brentuximab-vedotin, anti-CD30' un peptid bağ ile anti-mikrotübül monometiluristatine (MMAE)'ye bağlanması ile oluşturulmuştur. Bu immuno-konjugat antikör CD30'a bağlandığında hücre içine alınır, lizozom peptid bağı yıkılır ve MMAE hücre içinde serbest kalır. MMAE hücrede tübülün polimerizasyonunu önler ve mikrotübül ağını kesintiye uğratarak CD30 eksprese eden tümör hücresinde apoptozu indükler. Klinik olarak yapılan çalışmalarda refrakter Hodgkin lenfoma ve anaplastik büyük hücreli lenfomalarda yanıt elde edilmiştir.
 - Aktive T hücrelerini kanser hücrelerinin yanına taşıyabilir. Örneğin terapötik antikör olan blinatumomab (Blinicyto®) hem lösemik hücrelerinin yüzeyinde fazla eksprese edilen tümör ilişkili antijen olan CD19'a, hem de T hücre reseptörünün bir parçası olan T hücre yüzeyindeki glikoprotein olan CD3'e bağlanır. Blinatumomab, lösemi hücrelerinin T hücreler ile temasını sağlamaktadır. Bunun sonucunda CD19 ekspresyonu olan lösemik hücrelere karşı T hücre aktivasyonu ve öldürücü T hücre yanıtı sağlanır.
- Diğer immünoterapiler, antikör olmayan immün sistem moleküllerini ve kanser öldürücü ajanları birleştirir. Örneğin, denileukin diftotox (ONTAK®), difteriye neden olan Corynebacterium diphtheria adlı bakteri tarafından üretilen toksine bağlanan sitokin interleukin-2'yi (IL-2) içerir. Denileukin diftotox yüzeyinde IL-2 reseptörleri taşıyan kanser hücrelerini hedeflemek için IL-2 kısmını kullanarak difteri toksininin onları öldürmesine izin verir.

Nasıl kullanılır?: Terapötik antikörlar birçok kanser tipinde onay almıştır.

-İmmünomodülatör Ajanlar

Etki mekanizması: İmmünomodülatör ajanlar kansere karşı vücudun immün yanıtını güçlendirir. Bu ajanlar normal olarak immün sistem aktivitesi ve ilaçların regülasyonuna yardım eden veya modülasyonunu sağlayan proteinleri içerir.

- **Sitokinler:** Bu sinyal proteinleri doğal olarak lökositler tarafından üretilir. İmmün yanıt, inflamasyon ve hematopoez sitokinler tarafından yönetilmektedir. İnterferon (INF) ve interleukinler (IL) kanseri tedavinde kullanılan iki tip sitokindir. Üçüncü tip sitokin olan hematopoietik büyüme faktörleri ise çeşitli kemoterapi rejimlerinin yan etkilerini ortadan kaldırmak için kullanılır. INF'un bir alt tipi olan INF-alfa, doğal öldürücü hücre ve dendritik hücre gibi belirli beyaz kan hücrelerini aktive ederek kanser hücrelerine karşı hastanın bağışıklık yanıtını artırır. INF-alfa kanser hücrelerinin büyümesini inhibe eder veya ölümüne sebep olur. Bir T hücre büyüme faktörü olan IL-2, aktive T hücreleri tarafından doğal olarak üretilir. Öldürücü T hücreleri ve doğal öldürücü hücreleri içeren beyaz kan hücrelerinin proliferasyonunu artırır ve kansere karşı immün yanıtı artırır.

IL-2, kanser hücrelerini hedef almak için B hücrelerinin antikor üretimini kolaylaştırır. Hematopoietik büyüme faktörleri doğal sitokinlerin özel bir sınıfıdır. Bu büyüme faktörleri, kemoterapi tarafından azaltılmış çeşitli kan hücre popülasyonlarının büyümesini kolaylaştırır. Eritropoetin, eritrosit üretimini, IL-11 ise trombosit üretimini artırır. Granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) ve granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) lökosit sayısını arttırarak enfeksiyon riskini azaltır. G-CSF ve GM-CSF, kanserle savaşan T hücrelerinin sayısını arttırarak immün sistemin spesifik kansere karşı yanıtını artırır.

- **İmmünomodülatör ilaçlar (biyolojik yanıt düzenleyiciler):** Bu ilaçlar, vücudun immün sisteminin güçlü düzenleyicileridir. Bu ilaçlar arasında talidomid ve talidomid benzeri yapı ve fonksiyona sahip talidomid türevleri olan lenalidomid ve pomalidomid vardır. Talidomid ve onun iki türevinin immün sistemi nasıl stimüle ettiği konusu tam netlik kazanmamasına rağmen hücrelerden IL-2 salınımını sağladığı ve tümörün büyümesini destekleyen yeni kan damarı oluşumunu (anjiogenez) inhibe ettiği bilinmektedir.

Nasıl kullanılır?: İmmünomodülatör ajanların çoğunluğu ileri evre kanserin tedavisinde kullanılır. Bazıları destek tedavinin parçası olarak kullanılır. Örneğin GM-CSF ve G-CSF'ün rekombinant ve biyobenzer formları, lökositlerin büyümesini stimüle ederek kansere karşı immün yanıtın güçlenmesini sağlamak için diğer immünoterapiler ile birlikte kombine kullanılır.

Biyolojik tedavilerin yan etkileri nelerdir?

Biyolojik tedavilerin yan etkileri başlıca immün sistemin stimülasyonunu yansıtır ve tedavinin tipine göre ve hastanın verdiği tepkiye göre farklılık gösterir. İnfüzyon veya enjeksiyon yerlerinde ağrı, şişlik, kızarıklık, kaşıntı ve döküntü oldukça sıktır. Ateş, üşüme-titrete, güçsüzlük, baş dönmesi, bulantı veya kusma, kas veya eklem ağrısı, halsizlik, baş ağrısı gibi grip benzeri semptomlar, nadiren solunum güçlüğü veya azalmış veya artmış kan basıncına neden olabilir. İmmün sistem yanıtını provake eden bazı immünoterapiler, ciddi veya hatta fatal aşırı duyarlılık (allerjik) reaksiyonlarına neden olabilir. İmmünoterapilerin (özellikle immün kontrol noktası inhibitörleri) uzun dönem yan etkileri arasında otoimmün sendromlar ve akut başlangıçlı diyabet vardır.

Spesifik immünoterapilerin potansiyel ciddi yan etkileri:

İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleri

- İntestinal sistem, karaciğer, cilt, sinir sistemi, kalp ve hormon üreten glandlarda organ hasarı oluşturan immün aracılı reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar arasında immün aracılı pnömonit, kolit, hepatit, nefrit ve böbrek disfonksiyonu, miyokardit, hipotiroidi ve hipertroidi vardır.

İmmün Hücre Tedavisi

- Sitokin salınım sendromu (CAR T-hücre tedavisi)
- Kapiller kaçak sendromu (TIL tedavisi)

Terapötik Antikorlar ve Diğer İmmün Sistem Molekülleri

- Sitokin salınım sendromu (blinatumomab)
- İnfüzyon reaksiyonları, kapiller kaçak sendromu ve görme keskinliğinin azalması (denileukin diftotox)

İmmünomodülatör ilaçlar

- Grip benzeri semptomlar, ciddi allerik reaksiyon, sitopeni, kan biyokimyasında değişiklik, organ hasarı (sitokinler)
- Hamilelik sırasında kullanılırsa ciddi doğumsal anormallik, pıhtılaşma bozukluğu, venöz emboli, nöropati (talidomid, lenalidomid, pomalidomid)

Kanser immünoterapisinde devam eden araştırmalar hangileridir?

Kanser immünoterapisinin etkinliğini arttırmak için bazı alanlarda araştırmalar sürmektedir:

- Kanser immünoterapisine direnci ortadan kaldırmak için çeşitli kombinasyon tedavileri araştırılmaktadır: çoklu immün kontrol noktası inhibitörlerinin kullanımı, immün kontrol noktası inhibitörlerinin diğer immünoterapilerle kombinasyonu (örneğin moleküler hedef kanser tedavileri ve radyasyon tedavisi)
- İmmünoterapiye yanıtı belirleyen biyobelirticilerin tespiti
- İmmün yanıtı daha etkili olarak uyaran yeni kanser ilişkili antijenlerin (neoantijenlerin) tespiti
- Neoantijeni eksprese eden tümör reaktif immün hücrelerin izolasyonunu sağlayan non-invazif stratejiler
- Kanser hücrelerinin immün sistemi nasıl manipüle edeceğinin daha iyi anlaşılması sonucunda bu olayı bloke eden ilaçların geliştirilmesi sağlanabilir.

Kaynaklar

1. Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al: PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 372:311-319, 2015
2. Pembrolizumab Approved for Hodgkin Lymphoma. Cancer Discov. 2017 May;7(5):OF1. doi: 10.1158/2159-8290.CD-NB2017-044.
3. Sutlu T, Alici E. Natural killer cell-based immunotherapy in cancer: current insights and future prospects. Journal of Internal Medicine 2009;266(2):154-181.
4. Joshi S, Kaur S, Redig AJ, et al. Type I interferon (IFN)-dependent activation of Mnk1 and its role in the generation of growth inhibitory responses. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 2009;106(29):12097-12102.
5. Jonasch E, Haluska FG. Interferon in oncological practice: review of interferon biology, clinical applications, and toxicities. The Oncologist 2001;6(1):34-55.
6. Li Y, Liu S, Margolin K, et al. Summary of the primer on tumor immunology and the biological therapy of cancer. Journal of Translational Medicine 2009;7:11.
7. Sharma P, Hu-Lieskovan S, Wargo JA, Ribas A. Primary, adaptive, and acquired resistance to cancer immunotherapy. Cell 2017; 168(4):707-723.

-
8. Wu X, Giobbie-Hurder A, Liao X, et al. Angiopoietin-2 as a biomarker and target for immune checkpoint therapy. *Cancer Immunology Research* 2017; 5(1):17-28.
 9. Mouw KW, Goldberg MS, Konstantinopoulos PA, D'Andrea AD. DNA damage and repair biomarkers of immunotherapy response. *Cancer Discovery* 2017;7(7): 675-693.
 10. Duan F, Duitama J, Al Seesi S, et al. Genomic and bioinformatic profiling of mutational neoepitopes reveals new rules to predict anticancer immunogenicity. *Journal of Experimental Medicine* 2014; 211(11):2231-2248.
 11. Kreiter S, Vormehr M, van de Roemer N, et al. Mutant MHC class II epitopes drive therapeutic immune responses to cancer. *Nature* 2015; 520(7549):692-696.
 12. Ogawa M, Tomita Y, Nakamura Y, et al. Immunogenic cancer cell death selectively induced by near infrared photoimmunotherapy initiates host tumor immunity. *Oncotarget* 2017; 8(6):10425-10436.

Cildiyyede Biyolojik Ajanlar

Algün Polat Ekinci

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Tıp dünyasındaki gelişmelere paralel olarak dermatolojik hastalıkların tedavisinde de son 15 yılda büyük değişimler yaşanmıştır. Özellikle hücre temelli çalışmalar sonucunda hastalıkların fizyopatolojisinde kritik rol oynayan hedef noktalara yönelik tedaviler geliştirilmektedir. İşte bu aşamada ortaya çıkan biyolojik ilaçlar, birçok orta ve şiddetli deri hastalığının tedavisinde vazgeçilmez önemli seçenekler haline gelmiştir. Psoriasis, atopik dermatit, hidradenitis süpürativa, melanoma, pemfigus vulgaris ve kronik ürtiker biyolojik ilaçların halihazırda kullanıldığı dermatolojinin kronik seyirli önemli hastalıklarıdır.

Psoriasis

Global prevalansı %2-4 arasında değişen psoriasis, kronik seyirli inflamatuvar bir hastalıktır. Deri, saçlı deri ve tırnak yanı sıra eklemleri de etkileyebilen hastalığa eşlik edebilen hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi, dislipidemi, aterosklerotik hastalık gibi komorbiditeler de bulunmaktadır. Klasik bilgi olarak hastalığın TH1 aktivasyonu yani TNF α ve IFN gama gibi proinflamatuvar sitokinlerin fazlalığı ile birlikteliği bilinmektedir. Ancak, artık TH17 hücreleri ve IL17, IL-23 ve IL-12 sitokinlerinin rolü ve önemi de anlaşılmıştır. Tedavide bu sitokinleri spesifik olarak inhibe eden biyolojikler yani TNF α inhibitörleri, IL12/23 inhibitörü, IL23 ve IL-17 inhibitörleri kullanılmaktadır. FDA tarafından orta ve şiddetli plak psoriasis tedavisinde bu yollar üzerinden etki eden ve kullanımı onaylanan biyolojikler; infliximab, etanercept, adalimumab, ustekinumab, sekukinumab, sertolizumab pegol, iksekizumab, guselkumab ve brodalumab olup bunların çoğu ülkemizde de kullanılabilir durumdadır. Biyolojiklerin psoriasis tedavisinde yer almasıyla beraber tedavi hedefleri de yükselmiş, psoriasis alan şiddet indeksinde %90 iyileşme ya da lezyonsuz kalma hedefleri oluşmuştur. Lezyonların tamamının silinmesi ile sistemik inflamasyonun rol oynadığı komorbiditelerin de azalacağı düşünülmekte bu durum da biyolojik ilaçların tedavideki önemini artırmaktadır.

Atopik dermatit

Atopik dermatit (AD) kronik, kaşıntılı, inflamatuvar bir deri hastalığı olup erişkinleri ve sıklıkla da çocukları etkiler. Hastalığın erken döneminde Th2 aracılı immun yanıt baskın olup IL4, IL13, IL5 ve IL6 seviyeleri yüksektir. AD tedavisinde, hastalığın şiddetine göre

topikal olarak kortikosteroid, kalsinörin inhibitörleri, crisaborole, fototerapi, sistemik olarak siklosporin başta olmak üzere metotreksat, azatioprin, and mikofenolat mofetil gibi konvansiyonel immunsupresifler kullanılmaktadır. Ancak bu tedavilerin yetersiz kaldığı şiddetli ekzema tabloları ortaya çıkabilmektedir. AD tedavisinde kullanımı 2017 yılında onaylanan tek biyolojik olan dupilumab, insan monoklonal antikoru olup, IL4 reseptörünün a subunitini hedefler ve böylece IL4 ve IL13ü azaltarak ADde anahtar rol oynayan sitokinler üzerinden inflamasyonu baskılar.

Hidradenitis süpürativa

Akne inversa olarak da adlandırılan hidradenitis süpürativa (HS) kronik, ağrılı inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Sıklıkla aksilla, kasık, perianal ve inframammarian alanlarda tekrarlayan inflame nodüller, apse, sinüs, fistül ve skar oluşumu ile karakterizedir. Hastalığın şiddetine ve evresine göre topikal tedaviler, sistemik antibiyotik tedavileri, retinoidler, immunsupresif ilaçlar ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır. Hastalığın patogenezinde keratinosit aktivasyonu sonucu salınan TNF α bağıta olmak üzere proinflamatuvar mediyatörler rol almaktadır. HS tedavisinde halihazırda FDA tarafından onaylanmı tek biyolojik ilaç adalimumab olup psoriasis tedavisinde önerilen dozun iki katı dozlama, yani indüksiyon dozları sonrası 1 haftalık 40mg subkutan enjeksiyon önerilmektedir.

Pemfigus vulgaris

Deri ve mukozaları tutan pemfigus vulgaris (PV), dolaşan IgG tipi otoantikörlerin yol açtığı akantoliz sonucunda ortaya çıkan intraepidermal büllerle karakterize olup, şiddeti ile orantılı olarak yaşamı tehdit edebilen bir hastalıktır. PV tedavisi, biyolojik ilaçların kullanıma girmesi ile güncellenmiş ve artık kılavuzlarda ilk basamak tedavi seçenekleri olarak sistemik kortikosteroidlerin yanında bir biyolojik ilaç olan rituksimab da yer almıştır. Rituksimab kimerik IgG1 monoklonal antikor olup matür B hücreleri üzerindeki CD20 molekülüne bağlanarak sitotoksik etki yapar ve böylece hastalığa neden olan antikor üretimini azaltır. PV tedavisinde genellikle romatoid artrit protokolü olarak da isimlendirilen 15 gün ara ile 1 gr/gün rituksimab, 2 doz infüzyon şeklinde uygulanır, hastalığın durumuna ve hekimin kararına göre 6 ay ya da bir yıl sonra yapılan infüzyonlarla idame uygulanabilir.

Melanoma

Melanositler ve nevus hücrelerinin malign tümörü olan melanoma, en sık deri olmak üzere mukozalar, meninksler, göz ve iç organlardan da kaynaklanabilir. Görülme sıklığı tüm deri kanserlerinin yaklaşık %2'sini oluşturmakla beraber deri kanserlerine bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir. Çoğu melanoma olgusuna cerrahi tedavinin küratif olduğu ilk evrelerde tanı konulsa da bazı olgular metastatik dönemde olabilmektedir. Son yıllarda öne çıkan biyolojik tedaviler bu hastalığın tedavisinde de önemli bir yer bulmuştur. Hücre göçü, proliferasyonu ve büyümesinde rol oynayan mitojen ile aktive olan protein kinaz yoluğu

üzerindeki BRAF, MEK, NRAS ve ERK molekülleri üzerinden hedefe yönelik tedaviler olan vemurafenib, dabrafenib, trametinib kullanılmaktadır. Bir diğer önemli tedavi de; kontrol noktası inhibitörleri ile immunoterapidir. Bu amaçla pembrolizumab, nivolumab ve ipilimumab kullanılmaktadır.

Kronik Spontan Ürtiker

Altı hafta ya da daha uzun süren, angioödem de eşlik edebildiği tekrarlayan ürtiker ataklarına kronik ürtiker denilir. Hastalığın patogenezinde birçok teori öne sürülmüş ancak hiçbirisi kesinleşmemiştir. Deri mast hücreleri ve basofillerden histamin salınımı ve bunların endotelial hücreler ve duysal sinirler üzerindeki H1 reseptörlerine etkisi bilinmektedir. Kronik spontan ürtikerin tedavisi klasik olarak H1 reseptör antagonistleri ile yapılır. Ancak bu tedaviye yanıtın yetersiz olduğu durumlarda H2 reseptör antagonistleri, montelukast ve doksepin de eklenebilir. Dirençli olgularda ise antiinflamatuvar ve immunsupresan tedaviler uygulanır. Omalizumab bu aşamada kullanıma giren ve FDA tarafından onaylanan kimerik rekombinant humanize monoklonal IgG antikorudur. Serbest IgE'ye bağlanarak dolaşımdaki seviyesini düşürür ve böylece mast hücre ve bazofillerdeki yüksek afiniteli IgE reseptörlerinde de azalmaya neden olarak hastalığı baskılar.

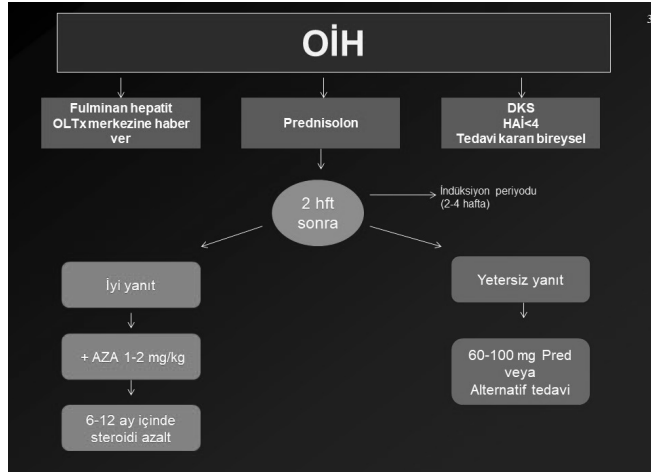
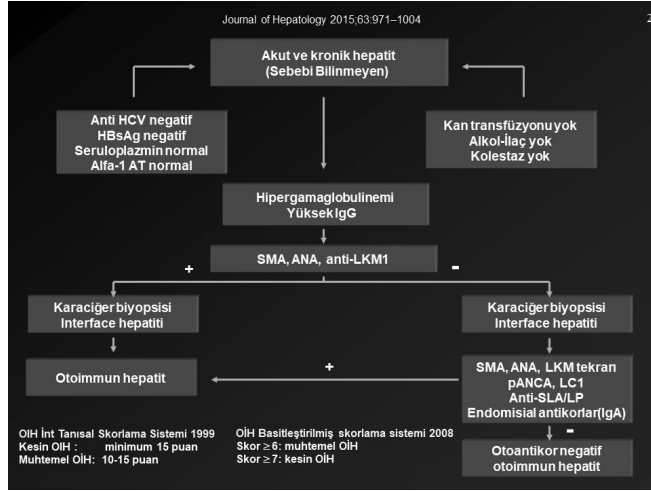
Kaynaklar

1. Fernandez JM, Fernandez AP, Lang DM. Biologic Therapy in the Treatment of Chronic Skin Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017; 37: 315-327.
2. Sehgal VN, Pandhi D, Khurana A. Biologics in dermatology: an integrated review. *Indian J Dermatol* 2014; 59: 425-41.
3. Veilleux MS, Shear NH. Biologics in patients with skin diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 1423-1430.
4. Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment--guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 405-14.
5. Baykal C, Ekinci AP. Malign Melanom: Risk Faktörleri ve Temel Klinik Özellikler. *Türk J Dermatol* 2015; 9: 1-7.
6. Göncü EK, Aktan Ş, Atakan N, et al. Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2016. *Arch Turk Dermatol Venerology* 2016; 50: 82-98.

Otoimmün Karaciğer Hastalıkları; Tanı ve Tedavideki İnciler

Sabahattin Kaymakoğlu

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul*



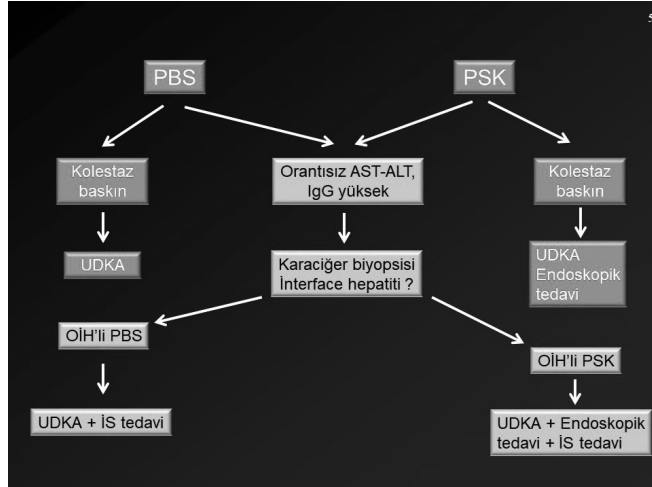
Overlap sendromlar

Kolestatik veya hepatitik komponent baskın olabilir

Name of syndrome	Dominant disease	Recessive disease	Frequency
PBC-AIH overlap	PBC	AIH	2–20% ³⁴
PSC-AIH overlap	PSC	AIH	2–8% ³⁵
AIH-PBC overlap	AIH	PBC	2
AIH-PSC overlap	AIH	PSC	2

Öncelik baskın karaktere...

Clinical and Experimental Gastroenterology 2017;10 9–18



Otoimmün Hepatit

6

Remisyon

Aşağıdakilerin hepsi:

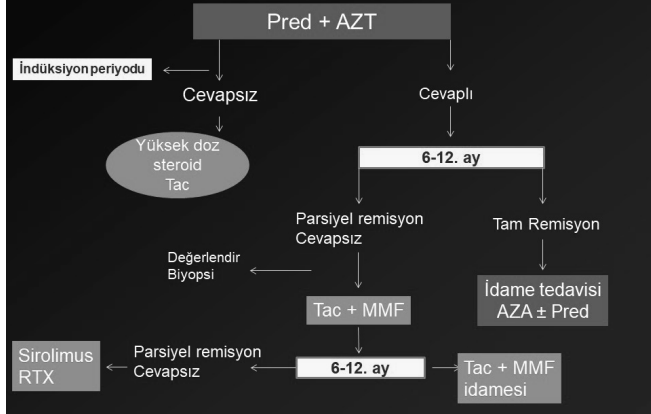
- Asemptomatik
- Normal serum bilirubin, γ -globulin
- AST, ALT normal
- Normal hepatik histoloji, minimal inflamasyon, 'interface' hepatiti yok
- Histolojiye yansıma biyoşimik remisiyondan ~6 ay sonra olur

Komplet Remisyon:	ALT-AST, Bilirubin, Gama glob normal
Parsiyel Remisyon:	ALT-AST de $<2 \times$ NÜS'inin altına inme
Cevapsız:	ALT-AST de $<2 \times$ NÜS'inin altına inmemesi

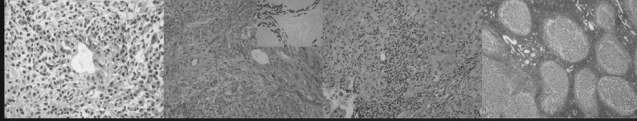
OİH'li hastanın tedavi yönetimi

7

Roberts SK. Semin Liver Dis 2017;37:343–362'den değiştirilerek



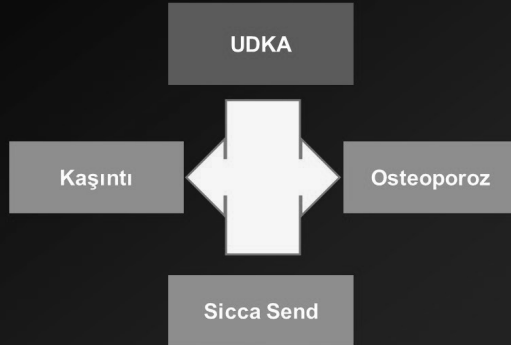
PBK Tanısı



- AMA, AMA-M2 pozitifliği
- Alkalen F $\uparrow$
- Lenfositik kolanjit
- Biyopsisiz Tanı
 - AF $>2X$ + AMA+
- Biyopsili Tanı
 - AF $<2x$ + AMA+
- AMA-negatif PBK
 - ANA+ (periferik rimli, multipl nükleer benekli), kolestatik bulgular
- AMA+, AF-GGT N
 - Yıllık takip

EASL PBC Guideline. Journal of Hepatology 2017;67:145–172
Lindor K. HEPATOLOGY, Vol. 50, No. 1, 2009

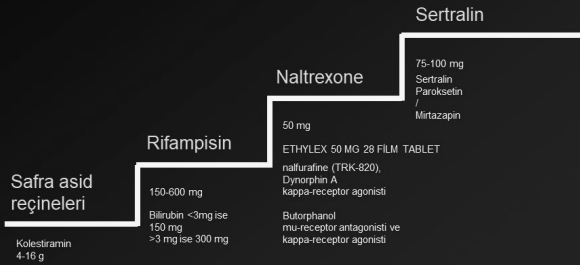
PBK Tedavisinin Anahatları



Lindor K. HEPATOLOGY, Vol. 50, No. 1, 2009

Kolestatik kaşıntıda basamak tedavisi

10



Hegade VS. Clinical Medicine 2015 Vol 15, No 4: 351-7
Lindor KD. American Association for Study of Liver Diseases.
Primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2009;50:291-308.

UDKA 13-15 mg/kg

11



EASL PBC Guideline. Journal of Hepatology 2017;67:145-172

Prognostik parametreler

- (i) Biyopsi – hafif fibrozis vs. bridging fibrozis / siroz.
- (ii) Elastography; LSM <9.6 kPa vs. >9.6 kPa.
- (iii) Bilirubin ve albumin – ikisi de normal vs. biri anormal.

EASL Öneriyor

UDKA'ya cevapsız PBS'de

Obetolikolik asid, UDKA'ya yanıtız hastalarda kombinasyon halinde veya UDKA intoleran hastalarda monoterapi olarak indikedir (Mayıs 2016 FDA onayı, Ekim 2016 EMA onayı)

OCA 5 mg dozunda başlanır, daha sonra titre edilerek 6 ay içinde 10 mg dozuna arttırılabilir

Fibratlar ve budesonid henüz onaylı ilaçlar değildir

EASL PBC Guideline. Journal of Hepatology 2017;67:145-172

PSK-Değerlendirme

%60'ı 30-40 yaş arası erkek

- MRCP tercih
- Tanı görüntülemeye dayanır, biyopsi gerekmez
- Kc biyopsisi; small duct veya otoimmun hepatitle overlap düşünülüyorsa
- AMA PBS 'den ayırır
- IgG4 tayin edilir, sekonder sebepler dışlanır
 - PSK'lıların %10'unda yüksek.
 - Ayrı bir subtip
 - Daha progresif, ancak steroide yanıtı

Sekonder sebepler; sekonder bakteriyel kolanjit, infeksiyöz-iskemik kolanjit, kolanjiCa, koledokolitiaz, diffüz intrahepatik metastaz, eosinofilik kolanjit, intraarteriyel kolanjit, mast hücre kolanjiopatisi, portal hipertansif biliopati, rekürren pankreatit, rekürren piyojenik kolanjit, cerrahi biliyer travma

Primer sklerozan kolanjitte tedavi (PSC)
Tedavi Opsiyonları

İlaç tedavisi

Ursodeoxycholic acid* 15 – 20 mg/kg/gün
Diğerleri

İnflamatuvar ataklar

Antibiotikler,

Safra yolu girişimleri

Dominant striktürlerin endoskopik dilatasyonu

Son dönem

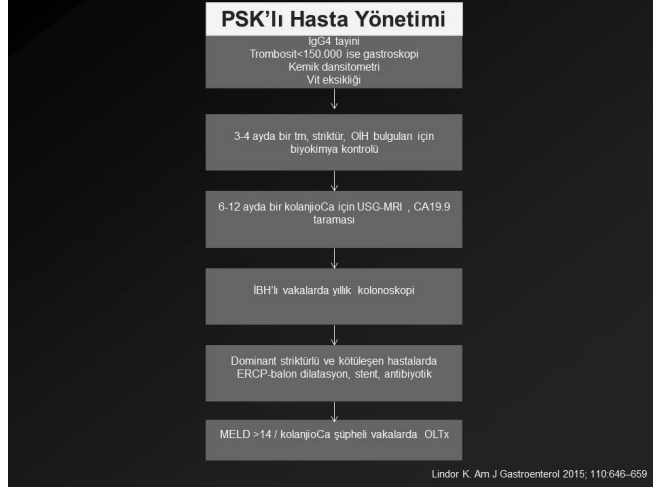
OLTx

* PSC'de onaylı değildir.

PSK'da ilaç tedavisi

- Ursodeoksikolik asid
- ●Glukokortikoid'ler
- ●Cyclosporine
- ●Methotrexate
- ●Vancomycin
- ●Azatioprin ve 6-merkaptopurin
- ●Tacrolimus
- ●D-penicillamine
- ●Etanercept, IFX, Vedolizumab

Kowdley KV. UpToDate 2018



Sürrenal İnsidentalomalara Yaklaşım

Özlem Soyluk Selçukbiricik, Nurdan Gül, Sema Yarman

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

Adrenal kitlelerin %5'i, adrenal bezle ilişkili olmayan bir sebeple yapılan görüntülemelerde (BT, MR, PET gibi) tespit edilen insidental kitlelerdir. Genellikle tek taraflıdır, %15 bilateralidir. Bu kitlelerin sıklığı yaş ilerledikçe artmaktadır. Büyük bir kısmı selim ve fonksiyonsuz (%85) olan adrenokortikal adenomların %15'i fonksiyonlu ya da maligndir.

İnsidental bir adrenal kitle ile karşılaşıldığında, bu kitlenin;

- 1) Fonksiyonlu veya fonksiyonsuz
- 2) Selim veya malign olup olmadıklarının mutlaka kanıtlanması gerekir.

Görüntülemede adrenal kitlenin çapı, dansitesi ve kontrasttan temizlenme yüzdesi tanı ve ayırıcı tanıda önemlidir.

Tablo 1. Kontrastsız BT'de farklı adrenal kitlelere ait karakteristik bulgular:

Adrenal kitle tipi	Çapı (cm)	Kenarları	Dansitesi (HU)	Yapısı
Adenom	≤4	düzgün	≤10	Homojen
Malignite	>4	düzensiz	> 10	Nonhomojen (nekroz,hemoraji)
Feokromositoma	>3	düzgün	> 10	Nonhomojen (kistik, hemoraji)
Metastaz	>3	düzensiz	> 10	Nonhomojen

Çap: Selim adenomların çapı genellikle ≤ 4 cm'dir. Ancak malignite riski çapla birlikte (> 4cm) artmaya başlar ve çap > 6cm olduğunda malignite oranı çok daha yüksektir.

Dansite: Kontrastsız BT, lezyonun yağ içeriğine duyarlı bir görüntüleme metodudur. Burada kitle dansitesi "Hounsfield Ünitesi-HU" olarak ölçülür. Yağ içeriği yüksek olan selim adenomların dansitesi ≤10 HU'dır ve bu görüntülemeler ile %70'ine tanı konulur. Yağdan fakir selim adenomların (%30) ise nonadenomatöz lezyonlardan (yağ içeriği düşük, dansitesi > 10 HU; malignite?/feokromositoma?) ayırt edilmesinde "Kontrastlı washout BT" kullanılır.

Kontrasttan temizlenme yüzdesi: “Kontrastlı washout BT” ile adrenal kitlenin kontrasttan temizlenme yüzdeleri (mutlak washout ve rölatif washout) hesaplanır. Bu görüntülemeye yağdan fakir selim adenomlar 10–15 dakika sonra hızla kontrast kaybederek nonadenomatöz lezyonlardan ayrılırlar. Bu adenomalarda mutlak washout > %60 ve rölatif washout > %40’dır. Malignitelere ise kontrasttan temizlenme oranları bu değerlerin altındadır.

MR görüntüleme: Lipidden zengin adenomların ayırıcı tanısında MR “in-phase ve out-of-phase; chemical shift” görüntülemeler kullanılabilir. Adenomlar “out-of-phase” görüntülerde “in-phase” görüntülere göre %20 sinyal kaybı gösterirler.

PET-BT: Lezyonun malign potansiyeli SUV oranına göre belirlenir. Selim lezyonlarda bu oran (Adrenal SUVmax/Karaciğer SUVmax) <1.45-1.60’dır.

Adrenal lezyonların değerlendirilmesinde ilk basamak görüntüleme kontrastsız BT’dir.

Adrenal insidentaloma saptanan hastadan detaylı bir anamnez/öykü alınmalı, ayrıntılı fizik muayene yapılmalı, hormon (glukokortikoid, mineralokortikoid ve adrenal androjen) düzeylerinde artışı saptamak için biyokimyasal ölçümler yapılmalıdır.

İnsidental adrenal kitlenin değerlendirilmesi

1. Klinik değerlendirme

Anamnez ve dikkatli bir fizik muayene ile adrenal hiperfonksiyona veya karsinoma işaret eden semptom ve bulgulara odaklanılmalıdır.

2. Kitle fonksiyonunun değerlendirilmesi (hormonal aktivite tayini)

- 24 saatlik idrarda katekolaminlerin veya plazma metanefrinlerin tayini
- 1 mg deksametazon supresyon testi
- Serum K ve PAC/PRA (Hipertansiyon varlığında)

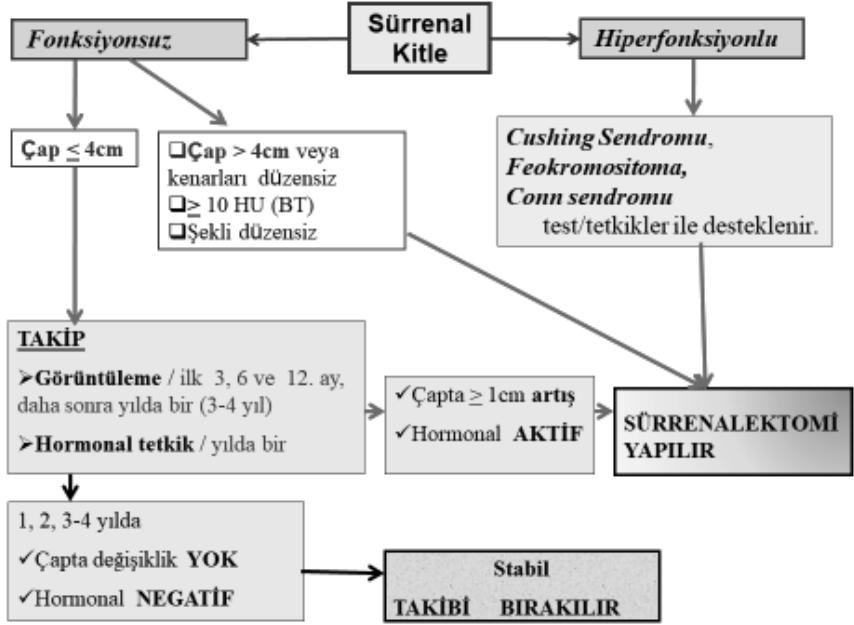
3. Bilinen bir malignite ve çok sayılı metastaz varlığında → İleri tetkik gerekmez.

4. Metastaz veya enfeksiyon ayırıcı tanısında Feokromositoma dışlandıktan sonra → BT altında iğne biyopsisi yapılabilir.

5. Diğer adrenal kitleler için kitlenin görüntüsüne, yaşa ve kliniğine dayanılarak → Özel bir algoritma yapılır.

Tedavi: Fonksiyonlu adenomlarda tedavi cerrahidir. Ancak ameliyat öncesi medikal tedavi ile bu hastalıklar kontrol altına alınmalıdır. Fonksiyonsuz olanlarda aşağıdaki algoritma-ya göre izlenirler. Takipteki hormonal değişikliklere göre tedavi bireyselleştirilebilir.

Tek taraflı adrenal kitleye yaklaşım



Bilateral adrenal kitlelere yaklaşım

Son yıllarda görüntüleme metodlarının yaygınlaşması, rastlantısal bilateral adrenal kitlerle karşılaşmamıza neden olmaktadır. Bilateral adrenal kitlenin yapısal özelliği adrenal patolojide deneyimli radyolog ile birlikte dikkatle gözden geçirilmelidir. Bilateral adrenal nodüllerin çapı 5cm'e ulaşabilir veya bezler diffüz büyümüş olabilir. Dikkatli bir öykü alımı ve fizik muayene ile aşağıdaki bilateral kitlelerin çoğunun tanısı konabilir.

Bilateral adrenal kitle nedenleri

- Metastazlar
- ACTH-Bağımsız makronodüler adrenal hiperplazi (AIMAH)
- Feokromositoma
- Kortikal adenomlar
- Konjenital adrenal hiperplazi (KAH)
- ACTH-bağımlı CS (Tanısı uzamış olgularda)
- Lenfoma
- Enfeksiyonlar (Tbc, mantar, ...)

- Kanama
- Amiloidoz ve adrenal diğer infiltratif hastalıkları

“ACTH- bağımsız makronodüler adrenal hiperplazi (AIMAH)”

Endojen Cushing sendromunun nadir (<%2) bir nedenidir. Orta yaşlarda insidental olarak radyolojik görüntülemelerde tespit edilir. Bu olgularda subklinik Cushing sendromu (SCS) sıkır ancak hiperkortizoleminin tipik klinik bulguları bulunmaz. Bununla birlikte kardiovasküler hastalık (insulin direnci nedeniyle) ve osteoporoz riski artmıştır. AIMAH selim bilateral lezyon olmasına rağmen FDG-PET’de sinyal artışı gösterir ve bu görüntüleme özelliği nedeniyle adrenal metastazlarla karıştırılmamalıdır. Etyopatogeneizde; steroidogenez zona fasikülata hücrelerindeki aberran reseptörler aracılığı ile gerçekleşmektedir. Bu aberran reseptörler normalde adrenal kortekste bulunmaz (ektopik reseptör) ya da az sayıda bulunur (ötopik reseptör). Ancak bu kitlelerdeki ötopik reseptörlerin ya ekspresyonu ya da aktiviteyi artmıştır. Bu reseptörlere özel sekresyonların (örn., gastrointestinal polipeptid, ...) arttığı durumlarda steroidogenez uyarılmaktadır. Son zamanlardaki çalışmalar, kortizol sekresyonunun sadece bu sekresyonun reseptörüne bağlanması ile olmadığı aynı zamanda intraadrenal ACTH sekresyonunuda (ektopik) uyararak bunu sağladığını göstermiştir. Adrenalenden üretilen bu ektopik ACTH’nın otokrin/parakrin etkileri ile steroidogenez gerçekleştiğinden, “ACTH-bağımsız” terimi kaldırılarak bu tabloya hem bilateral hem de tek taraflı olması nedeniyle **“primer makronodüler adrenal hiperplazi-PMAH”** adı verilmiştir.

PMAH’lı olguların hormonal değerlendirilmesi

- Midnight plazma veya tükürük kortizolü: Hafifçe yüksek
- ACTH: Kısmi baskılı
(kortizol sekresyonu arttıkça ACTH’nın bazal değeri ve CRH’ye yanıtı da giderek baskılanır)
- Overnight 1 mg DXMST: Kortizol >1.8 µg/dl
- 24 saat idrar serbest kortizolü: Normal

Bu hastalarda tedavi kararı endokrinologlar tarafından hiperkortizoleminin klinik bulgularına ve morbiditelere (hipertansiyon, diyabet, osteoporoz, aşkar beyin atrofi veya nöropsikolojik bulgular) dayanılarak verilmelidir. Ameliyatsız takipte yıllık adrenal BT ve biyokimyasal değerlendirme (tansiyon, kan şekeri ve kemik mineral yoğunluğunun takibi) yeterlidir.

PMAH’ın eşlik ettiği genetik hastalıklar ve ailevi formlar

- McCune-Albright Sendromu
- MEN1, Ailevi polipozis koli (APC), Herediter Leyomiyomatozis, Böbrek kanseri
- Ailevi PMAH olguları
 - o Aberan hormon reseptörlerin germline geçişi
 - o Armadillo Repeat Containing 5 (ARMC5) geninde germline mutasyon

PMAH hastalarının birinci derece akrabaları (>25-30 yaşı) subklinik CS için taranmalıdır ve 1 mg overnight deksametazon supresyon testine kortizol yanıtı >1.8 µg/dl bulunanlardan mutlaka adrenal BT istenmelidir.

Not: Bu bilgiler olgu örnekleri eşliğinde sunulacaktır.

Nöroendokrin Tümörler

Ayşe Kubat Üzüm

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

Fonksiyonel pankreatik nöroendokrin tümörler (pNET) genellikle salgıladıkları hormona bağlı klinik bulgu ile prezente olurlar. Ancak kitle büyük ise abdominal ağrı gibi kitleye bağlı bulguya neden olabilir. Fonksiyonel pNET'ler lokalize edilemeyecek kadar küçük olsalar dahi ciddi klinik bulgulara neden olabilirler, oysa non-fonksiyonel pNET'ler semptom vermedikleri için genellikle baskı bulguları ile prezente olurlar.

İnsülinomalar pankreas beta hücrelerinden köken alırlar ve insulinin otonom sekresyonu nedeni ile hipoglisemilere sebep olur. Ortalama görülme yaşı 40-50'dir. Hipoglisemiye bağlı katekolamin salınımı ile terleme, titreme, çarpıntı ortaya çıkabilir. Bazı hastalar ise nöroglikopenik semptomlar (baş ağrısı, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, görme bozukluğu, ajitasyon, davranış değişiklikleri, konvülsiyon, koma) ile başvurabilirler.

Insülinomalar genellikle küçük (>%90'ı <2 cm) ve tek lezyonlardır. %10'u multipl, %10-15'i malign olabilir.

Açlık hipoglisemisine neden olabilecek ekzojen insulin veya oral hipoglisemik ajanların kullanımı, alkolizm, malnutrisyon, mezenkimal tümörler, otoimmün hipoglisemi, noninsulinoma pankreatojenik hipoglisemi sendromu, post-gastrik bypass hipoglisemisi gibi durumlar dışlanmalıdır.

Kan glukoz konsantrasyonu <50 mg/dL olup, hipoglisemiye ait nöroglikopenik semptomların varlığında eş zamanlı alınan kan örneğinde insülinin, C-peptid ve proinsülinin yüksek bulunması ile tanı konur. Eğer spontan hipoglisemi gelişmez ise 72 saatlik uzamış açlık testi yapılabilir. Vakaların %70-80'inde açlığın ilk 24. saatinde, %98'inde ise 48. saatte hipoglisemi gelişir.

Klinik ve biyokimyasal tanı konduktan sonra lokalizasyon çalışmaları planlanmaktadır. Ultrasonografi %9-64, bilgisayarlı tomografi % 33-64, magnetik rezonans %40-90, endoskopik ultasonografi ise %86-92 duyarlılık ile lezyonu lokalize edebilir. Radyonüklid yöntemlerden In-111 Octreoscan, Ga 68 DOTA-peptid PET/BT, In-111 GLP-1 reseptör görüntüleme kullanılabilir.

Lokalizasyonun saptanamadığı veya kuşkulu olduğu durumlarda invaziv bir işlem olan selektif kalsiyum stimülasyon testi uygulanabilir.

Primer tedavi cerrahi olarak kitlenin çıkarılmasıdır. Cerrahinin mümkün olmadığı, başarısız kaldığı veya metastatik seyreden vakalarda diazoksid, somatostatin analogları gibi medikal tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

Pulmoner Hipertansiyon Nasıl Tanıyalım? Nasıl tedavi edelim?

Gülfer Okumuş

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Pulmoner hipertansiyon (PH), herhangi bir neden olmaksızın veya altta yatan birden fazla durumdan kaynaklanabilen, pulmoner dolaşımın küçük damarlarını etkileyen; kronik, progresif ve ölümcül bir hastalık grubudur. Hemodinamik olarak PH, sağ kalp kateterizasyonu ile dinlenme durumunda ölçülen ortalama pulmoner arter basıncının > 25 mm Hg ve pulmoner vasküler direncin $3 \leq$ wood ünite olması şeklinde tanımlanmaktadır. Günümüzde PH insidansına yönelik veriler yetersizdir. Farklı PH gruplarının prevalansına ilişkin karşılaştırmalı epidemiyolojik veriler olmamasına rağmen ağır PH'nin göreceli olarak daha seyrek görüldüğü, sol kalp hastalıklarının ise PH'nin en sık rastlanan nedeni olduğu düşünülmektedir. Az sayıdaki kayıt çalışmaları verilerine dayanarak idiyopatik pulmoner hipertansiyonun insidansının yılda milyonda 5-10, prevalansının ise milyonda 15-60 olduğu söylenebilir. Her yaşta ortaya çıksa da, genellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda görülür. Ortalama tanı yaşı 36' dır.

Pulmoner hipertansiyon semptomları özellikle ilerleyici sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidir ve ilk olarak egzersiz ile ortaya çıkar. Nefes darlığı, halsizlik, bitkinlik, kuru öksürük, angina ve senkop görülebilir. Semptomlar spesifik olmayıp pek çok hastalıkta görülebildiği için genellikle kişiler hastalığın ilerleyen evrelerinde tanı alabilirler. Bu yüzden PH'den şüphelenilen hastadan alınan dikkatli ve ayrıntılı bir hikaye tanı için yol göstericidir. Semptom ve fizik muayeneye dayanan bu şüpheden sonra hemodinamik kriterlerin doğrulanması ve etiyolojinin belirlenmesine yönelik kapsamlı incelemelerin yapılması gerekir.

Pulmoner hipertansiyon temel olarak beş grupta sınıflanmaktadır. Bu sınıflamaya göre grup 1; pulmoner arteriyel hipertansiyon, grup 2; sol kalp hastalığına bağlı PH, grup 3; akciğer hastalıklarına ve /veya hipoksiye bağlı PH, grup 4; kronik tromboembolik PH, grup 5 ise mekanizmaları belirsiz ve / veya çok faktörlü PH'nu temsil etmektedir.

Son 10 yılda, pulmoner hipertansiyon tedavisinde olağanüstü bir gelişme kaydedilmiştir. Günümüzde ilaç tedavisiyle hastaların semptomlarında anlamlı bir düzelme sağlanırken klinik tablonun da kötüleşme hızı yavaşlamaktadır. Ancak bu ilaçlar oldukça pahalı olup, hiçbir hastalığın tamamen ortadan kalkmasını sağlama gücüne sahip değildir. Bu nedenle PH tanısı için yapılacak kapsamlı incelemeler ve tedavi yaklaşımı göğüs hastalıkları, kardiyoloji ve radyoloji alanında uzmanlık gerektiren çok disiplinli bir ekip tarafından değerlendirilmeli; aynı zamanda PH'li olgular bu spesifik merkezler tarafından takip edilmelidir.

İnsan Bağırsak Mikrobiyotası Ve Kronik Hastalıklarla İlişkisi

Dilek Sever Kaya¹, Bülent Saka²

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik Nutrisyon ve Mikrobiyota Laboratuvarı*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Klinik Nutrisyon ve Mikrobiyota Laboratuvarı Sorumlusu*

ÖZET

İnsanlar yaşamlarının her döneminde çevrelerinde ve vücutlarında bulunan mikroorganizmalarla etkileşim içindedir ve mikrobiyal topluluklar için konak durumundadır. İnsan mikrobiyotasının en önemli bölümünü oluşturan insan bağırsak mikrobiyotası (İBM) başkın olarak bakterilerden oluşmaktadır. İnsan sağlığı İBM ile insan vücudu arasında kurulan homeostatik ilişkiyle yakından ilişkilidir. Sağlıklı mikrobiyota yapısı bozulduğunda gelişen disbiyozis obezite, Parkinson, kanser gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle İBM'nin hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli bir rol oynayabileceği, örneğin mikrobiyota odaklı terapiler geliştirilebileceği öngörülmektedir. İnsan bağırsak mikrobiyotası üzerine yapılan en güncel çalışmalar Yeni Nesil Dizileme (YND) teknolojileri kullanılarak İBM kompozisyonunun tanımlanması, karşılaştırılması ve fonksiyonel çalışmalarının yapılması şeklinde gerçekleştirilmektedir. YND teknolojileri farklı yaklaşımlarla çok sayıda bireyde/hastada büyük genomik bölgelerin (tüm genom, ekzom, amplikon, mikrobiyom) kısa sürede, düşük maliyetle incelenmesine olanak tanır. Bu çalışmalarla sağlıklı mikrobiyota tanımının oluşturulması, yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, bireylerin yaşam kalitesinin artması, ortalama insan ömrünün uzaması amaçlanmaktadır. Ancak bu hedeflere ulaşılabilmesi için hala çok sayıda ayrıntılı mikrobiyota çalışmasının yapılması gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: İnsan bağırsak mikrobiyotası, kronik hastalıklar, uzun yaşam, yeni nesil dizileme

Giriş

Canlılığın devamı ekstrem koşullar dahil olmak üzere hemen hemen her koşulda yaşamlarını sürdüren mikroorganizmalara bağlıdır. İnsanlar yaşamlarının her döneminde çevrelerinde ve vücutlarında bulunan mikroorganizmalarla etkileşim içindedir. Bu etkileşim o kadar yüksektir ki insan, birçok organizmanın (memeli hücresi, bakteri, virus, mantar, parazit) birlikteliğinden oluşan bir supra-organizma olarak tanımlanmaktadır [1, 2]. Mikrobiyota bakteriler, arkealar, mantarlar, virüsler ve bazı tek hücreli ökaryotların oluşturduğu özel bir çevrede yaşayan mikroorganizma topluluğu olarak tanımlanmaktadır [3]. İnsan vücudu bir çevre olarak düşünüldüğünde, insan mikrobiyotası, insan vücudunun dışında ve içinde yaşayan tüm mikroorganizmaların toplamından oluşmaktadır. İnsan hücreleri ve mikrobiyotası,

insan vücudundaki çeşitli biyolojik işlemlerin etkileşimli olarak gerçekleştirildiği karmaşık bir ekosistem oluşturmaktadır [4]. Örneğin İBM; insan bağırsağının fizyolojik fonksiyonları ve normal anatomik gelişiminin yanı sıra beyin, metabolik ve immün sistem gibi diğer organ ve sistemler açısından anahtar rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalar İBM’ndaki bazı mikroorganizmaların insan sağlığı açısından önemli proteinleri kodladığını, bazı vitaminleri ve kısa zincirli yağ asitlerini sentezlediğini, ilaçları ve çevresel toksinleri metabolize ettiğini göstermektedir [5]. İnsan bağırsak mikrobiyotasını bu özel fonksiyonları ve karmaşıklığı nedeniyle “unutulan organımız” olarak adlandıranlar bulunmaktadır [6]. Bununla birlikte insan bağırsak mikrobiyomu (İBM’na ait tüm genomik elementlerin toplamı) tarafından kodlanan insan yaşamının devamlılığı için gerekli olan bazı proteinler insan genomu tarafından kodlanmamaktadır. Bu durum insanın sadece kalıtsal genoma değil aynı zamanda sonradan edinilen mikroorganizma kökenli ikinci bir genoma (mikrobiyom) sahip olduğu şeklinde yorumlanmaktadır. Bu iki genom arasındaki en büyük fark, kalıtsal genomun yaşam boyu stabil olması mikrobiyomun ise aşırı dinamik olması ve yaş, diyet, hormonal döngüler, seyahat, hastalık gibi bir çok faktörden etkilenmesidir [3, 7, 8]. Tüm bunlar insan vücuduyla mikrobiyota arasındaki ilişkinin sağlıklı yaşam açısından ne kadar önemli bir yere sahip olduğunu göstermektedir.

İnsan bağırsak mikrobiyotası yaşam tarzı, doğum şekli (sezaryen – normal doğum), coğrafik köken, çevresel faktörler, ilaç kullanımı gibi birçok faktörden etkilenen oldukça dinamik bir yapıdır ve parmak izi gibi kişiye özgüdür. Bağırsak mikrobiyota kompozisyonu bağırsak hareketleri, pH değeri, redoks durumu, nutrientler ve sindirim sistemi salgıları gibi fizikokimyasal olaylardan etkilenir ve mikrobiyota kompozisyonunda farklılıklara neden olur. Ek olarak bağırsak mikrobiyotası antibiyotik kullanımı, stres, hastalıklar, yaş ve kötü beslenme gibi daha birçok faktörden etkilenebilmektedir [9, 10, 11, 12]. İnsan bağırsak mikrobiyotasını doğrudan veya dolaylı etkileyen tüm faktörler mikrobiyotanın şekillenmesinde ve karakteristiğinde önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada İBM’nin üç küme veya enterotip olarak tanımlanabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre her bir enterotipe (küme) özgü baskın bir bakteri cinsi bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla Bacteroides (enterotip 1), Prevotella (enterotip 2), ve Ruminococcus (enterotip 3) cinsleridir. Bu enterotiplerin nasıl şekillendiği tam olarak anlaşılamamakla birlikte vücut kitle indeksi, yaş, cinsiyet ve coğrafik köken gibi konağa özgü özelliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir [13, 14]. Örneğin beslenmenin enterotipler üzerinde etkili olduğu yapılan bir çalışmayla gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre protein ve hayvansal yağlardan zengin diyeti olan bireyler Bacteroides enterotipi ile karbonhidrattan zengin diyeti olan bireyler ise Prevotella enterotipi ile ilişkilidir [15].

İnsan Bağırsak Mikrobiyotasının Hastalıklarla İlişkisi

İnsan sağlığı mikrobiyotayla insan vücudu arasında kurulan homeostatik ve dengeli ilişkiyle yakından ilgilidir. Bu kompleks ilişki ve denge bozulduğunda yani mikrobiyal kompozisyon ve aktiviteler normal ve yararlı durumdan, anormal ve insan sağlığı için potansiyel zararlı olabilecek duruma geldiğinde disbiyoz olarak adlandırılan durum ortaya çıkar [16].

Disbiyozun gelişiminde kötü beslenme, antibiyotik kullanımı, stres gibi birçok faktörün etkili olduğu bilinmektedir. Bu süreçte mikrobiyota kompozisyonunda değişiklikler meydana gelir ve bu değişim birçok hastalığın gelişimine neden olabilir. Birçok çalışmada insanlarda gelişen disbiyozun alkol-dışı hepatit, tip 2 diyabet, atopi, astım, kanser, inflamatuvar bağırsak hastalığı, huzursuz bağırsak sendromu gibi sindirim sistemi hastalıkları, Alzheimer hastalığı gibi nörolojik bozukluklar, obezite ve obeziteyle ilgili ateroskleroz gibi metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda bazı hastalık durumlarında bağırsak mikrobiyotasında bakterilerinin kompozisyonunda değişiklikler görüldüğü tespit edilmiştir ve farklı hastalıklarda farklı bakteri türlerinin arttığı gözlenmiştir [5, 16, 17, 18].

İnsan Bağırsak Mikrobiyotasının Tanı ve Tedavideki Yeri

İnsanlarda gelişen bağırsak disbiyozunun tedavisi için mikrobiyotadaki zararlı türlerin öldürülmesi, yararlı türlerin aşılınması, immün cevabın uyarılması veya mikrobiyotanın zararlı metabolitlerinin ve aktiviteilerinin ilaçlarla zayıflatılması gibi yolların etkili olacağı yönünde görüşler bulunmaktadır ve mikrobiyotanın hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli bir rol oynayabileceği örneğin mikrobiota odaklı terapiler geliştirilebileceği öngörülmektedir [19]. Bununla birlikte Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu (FMT) veya Fekal Transplant olarak adlandırılan ve gastrointestinal sistemle ilişkili hastalıkların tedavisinde kullanılan bir yöntem bulunmaktadır. FMT sağlıklı bir bireyden alınan fekal süspansiyonun spesifik bir hastalığın tedavisi için hasta bireyin gastrointestinal sistemine nakil işlemidir. Sık rastanan bir hastane enfeksiyonu olan *Clostridium difficile* enfeksiyonunun tedavisinde FMT etkili, güvenli ve geçerli bir yöntem olarak kabul edilmektedir ve tedavi oranı %90'ı aşmaktadır. FMT uygulamasının en iyi sonuç aldığı hastalık *Clostridium difficile* enfeksiyonu olmakla birlikte, inflamatuvar bağırsak hastalığı, huzursuz bağırsak sendromu gibi gastrointestinal hastalıklar, kronik kabızlık ve Parkinson Hastalığı, otizm, obezite gibi gastrointestinal sistem dışı hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır [20, 21].

İnsan Bağırsak Mikrobiyotasının Analizi

Geleneksel olarak mikroorganizmalar fenotipik karakterlerindeki benzerlik ve farklılıklara göre sınıflandırılmaktadır. Ancak fenotipik karakterlerde meydana gelen varyasyonlar taksonomik çalışmalar için sınırlayıcıdır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında bakterilerin tanımlanması fenotipik testler (gram boyama, biyokimyasal testler), kültür yöntemleri ve büyüme karakteristiklerine göre gerçekleştirilmektedir [22]. Kültür yöntemleri genellikle tanıya yönelik olarak kullanılsa da İBM'nin tanımlanması ve sınıflandırılmasıyla ilgili çalışmalarda da kullanılmıştır. Ancak kültür yönteminin sınırlayıcı faktörleri vardır. Örneğin bağırsak mikrobiyotası Gram boyama yöntemiyle incelendiğinde gram (-) bakteriler çoğunlukta iken kültür yöntemiyle çoğaltılıp incelenen bakteri gruplarının daha çok gram (+) bakterilerden oluşmaktadır [23, 24]. Bunun yanında geleneksel yöntemlerle yapılan bağırsak mikrobiyota çalışmalarında kültüre edilemeyen türlerin fazlalığı, hassasiyetin az olması,

kültür ortamlarının genellikle hızlı çoğalan türlere uygun olması, yöntemin zaman ve maliyet açısından verimli olmaması gibi birçok dezavantajla karşılaşmaktadır [25].

Tüm canlıların sınıflandırılmasında olduğu gibi bakterilerin sınıflandırılmasında da morfolojik farklılıklar önemlidir. Bakterilerdeki kapsül, kamçı, hücre boyutu ve şekli gibi morfolojik özellikler ve biyokimyasal özellikler bakteri türlerinin tanımlanmasında ve sınıflandırılmasında kullanılır. Bununla birlikte bakteriler arasındaki horizontal gen transferleri nedeniyle bu karakteristik özellikler filogenetik sınıflandırmada yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle evrimsel süreçte stabil kalan işaret (marker) genlerin DNA dizileri, bakteriyel filogeni ve çeşitlilik çalışmak için potansiyel bir strateji olarak düşünülmüştür [26].

Bakteriyel 16S rRNA geni, tür tanımlanmasında kullanılabilecek farklı bakteri türleri arasında çeşitlilik gösteren 9 aşırı değişken bölge (hypervariable regions) içerir. Çeşitli çalışmalarda 16S rRNA aşırı değişken bölge dizilemeleri ile bakteri türlerinin veya türler arasındaki farklılıkları tanımlanabildiği gösterilmiştir. Bu nedenle 16S ribozomal RNA (rRNA) geninin dizi analizi bakteri türlerinin belirlenmesinde ve taksonomik çalışmalarda geniş olarak kullanılmaktadır [27].

Bağırsak mikrobiyotasında tür tanımlaması için 16S rRNA geninin çoğaltılması ve dizilenmesi ilk olarak 1991 yılında gerçekleştirilmiştir [28]. Bundan sonra birçok çalışma grubu DGGE (Denatüre gradient jel elektroforezi), T-RFLP (Terminal restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi) ve FISH (Floresan in situ hibridizasyon) gibi çeşitli yöntemler kullanarak fekal örneklerden bakteri çeşitliliğini ve bakteri topluluklarını tanımlamaya çalışmıştır. Ancak bu yöntemler bakteri türlerini tespit edebilmek için özel problemlere ihtiyaç duymaktadır ve tüm mikrobiyomu çalışmak için uygun değildir. En yaygın olarak kullanılan 16S rRNA amplikon tanımlama stratejisi olan klonlama ve dizileme yöntemi de mikrobiyal toplulukları karşılaştırmada ve tanımlanmada genellikle yetersiz kalmaktadır [29, 30]. 2005 yılında YND teknolojilerinin kullanılmaya başlanmasıyla karmaşık mikrobiyotaların mikrobiyal çeşitliliğinin analizi için büyük bir avantaj sağlanmıştır [25]. YND teknolojileri farklı yaklaşımlarla çok sayıda bireyde/hastada büyük genomik bölgelerin (tüm genom, ekzom, amplikon, mikrobiyom) kısa sürede ve düşük maliyetle incelenmesine olanak tanımaktadır. Bu güncel teknoloji ile çok sayıda örnekten binlerce dizi aynı anda çalışılabilmektedir. Amplikon dizileme stratejisine dayanan YND teknolojileriyle gerçekleştirilen metagenomik analizler konvansiyonel yöntemlere göre çok daha hassas ve düşük maliyetli olarak mikrobiyal toplulukların tanımlanmasını ve karşılaştırılmasını sağlamaktadır [31].

Yaşlanma, Uzun Yaşam ve Mikrobiota

2010 verilerine göre tüm dünyada yaşlı (65 yaş ve üzeri) sayısı nüfusun yaklaşık %8'ini oluşturmaktadır. Oran gelişmiş ülkelerde daha çokken, gelişmemiş ülkelerde ise çok azdır (%16 vs %3) [32]. Ülkemizde gelişen sağlık olanakları sayesinde yaşlı sayısı gün geçtikçe artmaktadır. 1985'te yaşlı bireyler tüm toplumun %4.2'sini (2.2 milyon) teşkil ederken bu oran bugün %8.3 (6.5 milyon) seviyelerindedir (T.C. Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni 2016). Yaşlılık kronolojik yaşa göre tanımlanmıştır (Tablo 1). Kronolojik

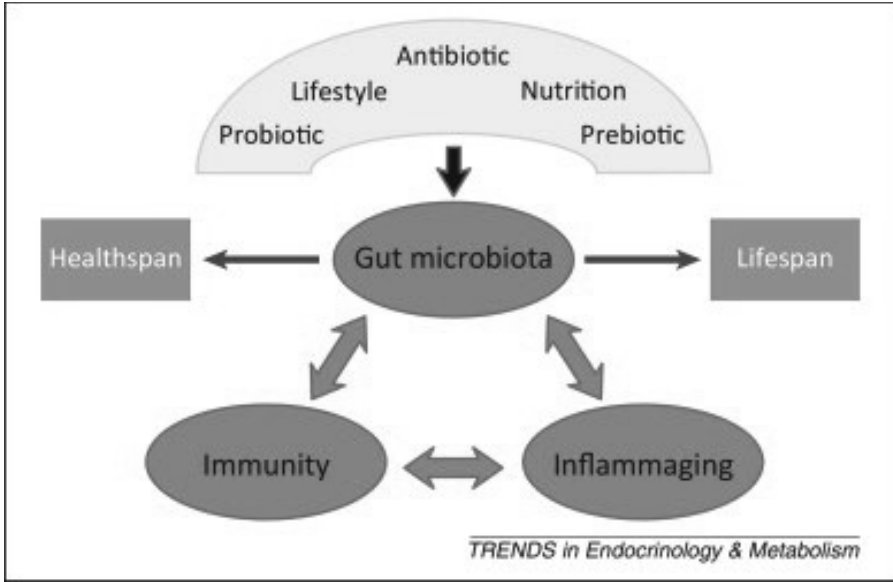
olarak 65 yaş ve üstü yaşlılığın başladığı eşik süre olarak kabul edilse de kişinin performansının göstergesi olan biyolojik yaş kavramı daha farklı nitelendirilmektedir. Biyolojik yaş komorbiditeler, fiziksel performans ve bunla ilişkili kas kitlesi ve gücü (sarkopeni), günlük yaşam aktiviteleri, enstrümental günlük yaşam aktivitesi, bağımlılık, kırılabilirlik ve hastalık sonrası nekahat yeteneği (reziliyans) gibi faktörler belirler.

Tablo 1	
Yaş aralığı	Tanımlanması
18-64	Yetişkin
65-74	Genç ileri yaş
75-84	Orta ileri yaş
85 ve üstü	İleri yaşlılık (oldest old)
95-99	Presenterianian
100-109	Senteranian
110+	Süper senteranian

İnsan ömrü genetik ve çevresel birçok etkenin bir arada olduğu karmaşık bir süreç sonucunda şekillenir ve çok az birey 100 ve üstü bir yaşa ulaşma şansını elde eder. Bu kişilerin morbidite etkenlerinden nasıl korunduklarını anlamak için yapılan çalışmalarda insan metabolizmasının ve immün sistemin üzerindeki etkileri nedeniyle sağlıklı yaşlanmanın ana belirleyicilerinden olduğu düşünülen İBM önemli yer tutmaktadır. İBM ağırlıklı olarak bakterilerden oluşur ve insan sağlığı İBM ile insan vücudu arasında kurulan homeostatik ilişkiyle yakından ilişkilidir. Sağlıklı İBM yapısı bozulduğunda gelişen disbiyozis obezite, Parkinson, kanser gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir [3].

Türkiye’de 2014 itibari ile doğum sırasında öngörülen yaşam süresi erkekte 75.3 yıl, kadında ise 80.7 yıldır. Aynı çalışmada 65 yaşındaki bir bireyde beklenen ortalama ömür süresi erkekte 16.2 yıl kadında 19.4 yıl bulunmuştur (T.C. Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni 2014).

Kronik hücresel yaşlanma ile ilgili çeşitli hipotezler bulunmaktadır. Bunlar içinde en önce bilineni telomer hipotezidir. Somatik hücreler bölündükçe telomer boyunun kısaldığı anlaşılmış ve apoptozun gerçekleştiği görülmüştür. Uzun telomer varlığının uzun ömür ile ilişkili olduğu saptanmıştır. İkincisi mitokondri hipotezidir. Yaşlanan hücrelerin mitokondri sayısı artmakta, bu mitokondrilerin senescent associated secretory phenotype (SASP) taşıdığı bulunmuştur. Hücrelerdeki SASP aktivitesi azaltıldığında ise hücrelerin daha genç görünümüne kavuştuğu tespit edilmiştir [33]. Bu konudaki üçüncü hipotez başlığı barsak mikrobiyotası çeşitliliğidir. Barsak mikrobiyotası çeşitliliği bağışıklık sistemi ve inflamasyonla yakından ilişkilidir. İleri yaşla birlikte ortaya çıkan inflamatuvar sitokin artışının (inflammaging) mikrobiota ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [34]. (Şekil 1).



Şekil 1. Barsak mikrobiotası, immun cevap ve inflamasyon. (Nikoletopoulou V, et al. Cellular and molecular longevity pathways: the old and the new. Trends Endocr Metabol 2014;25:212-23 dan alınmıştır).

Önemli bir soru, yaşlanma ile birlikte barsak mikrobiyotasında ne gibi değişiklikler olduğu üzerinedir. Kostic AD ve ark. 2013 yılında yaptıkları çalışmada 3 ana bakteri ailesinden Bacteroides, Firmicutes ve Acinetobacter gruplarının çocukluk çağından ileri yaşa kadar önemli değişim içine girdiğini gösterdiler. Buna göre yaşlandıkça bakteroides grubunda artış gözlenirken Firmicutes grubunda azalma olmaktadır [35]. Wu ve ark. batı tipi beslenme ile Bacteroides grubu bakterileri, sebze ve lifin ağırlıkta olduğu Akdeniz tipi beslenme ile Firmicutes grubu bakterileri ilişkili bulmuştur [36]. Van Tongeren SP ve ark. kırılğan yaşlılar üzerine yaptıkları çalışmada bu hastalarda Ruminococların arttığını ve Lactobacilli, Prevotella ve Faecalibacterium prausnitzii lerin azaldığını gösterdiler [37]. Bartosch ve ark. Yaşlıda antibiyotik kullanımı ile Bifidobacteria ve Prevotella grubu bakterilerin azaldığı, Clostridium grubu bakterilerin arttığını gösterdiler [38].

2016 yılında Odamaki ve ark. Yenidoğandan ileri yaşa kadar barsak mikrobiotası üzerindeki değişiklikleri incelemiş ve önceki çalışma verilerine benzer şekilde Firmicutes grubu bakterilerde azalma, Bacteroides grubu bakterilerde artış, Actinobacteria da azalma, Proteobacteriada artış tespit ettiler [39]. O'Toole PW ve ark tarafından yapılan Eldermet Cohort çalışması kısa değerlendirmesinde, kırılğan yaşlılarda Bacteroides grubunda artış olduğu bulundu. Barsak mikrobiotasında oldukça fazla farklılıklar tespit edildi ve diet,

mobilité, ilaçlar, yaşadığı ortam (ev, bakımevi) gibi çevresel etmenlerin bu farklılıkta rolü olduğu ifade edildi [40]. İleri yaşla birlikte en çok etkilenen bakteri generası Prevotella grubudur. Bakımevinde uzun süre kalanlarda belirgin azaldığı bulunmuştur.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, barsak mikrobiotası ile beyin arasında direkt bir ilişkiden söz edilmektedir, ve buna beyin-barsak aksı denilmektedir [41]. Buna göre bu aks içerisinde serotonin üretimi ve beyine ulaştırılması, inflamasyon ve açığa çıkan sitokinlerin merkezi sinir sistemine etkisi, bazı bakterial son ürünlerin beyine etkileri (yağ asitleri, 5-HT öncüsü moleküller, GABA), Vagus siniri üzerinden etkileşim ve adrenerejik sinir hücreleri barsak etkileşimi mevcuttur. Barsak mikrobiota değişiminde bu yollar etkilenmektedir.

Rampelli ve ark. sentenarianlarda mikrobiota özelliklerini incelemiş, bu kişilerde kısa zincirli yağ asidi metabolizmasının azalmakta olduğu, aromatik aminoasit katabolizmasının arttığı ve patobiontanın (proinflamatuvar sitokin salgılayan bakteriler) azaldığını bulmuşlardır [42]. Çok yakında Park ve ark. Şehirde yaşayanlar ve uzun ömürlülerin yaşadığı köylerdeki yaşlıları mikrobiota çeşitliliği açısından değerlendirmişlerdir [43]. Ön önemli farklılık, prevotella cinsi bakterilerin köde yaşayan uzun ömürlü kişilerde belirgin daha çok oluşudur. Yine bu grup yaşlıda şehirde yaşayanlarla karşılaştırıldığında fekal endotoksin miktarı anlamlı daha az çıkmıştır.

Çinde yaşayan sentenarianlar incelendiğinde, diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında mikrobiota bakteri çeşitliliği çok daha zengin bulunmuştur [44]. Kırsal bölgelerde yaşayıp liften zengin beslenenlerde Ruminococlar fazla, Bacteroidesler daha az bulunmuştur. Collino ve ark. Kuzey İtalya da yaşayan sentenarianlar ile çalışmış ve diğer popülasyonlara göre metabolomikler ve inflamasyon göstergeleri olan sitokin düzeylerinde ciddi farklılıklar bulunmuştur [45].

Sonuç olarak; sağlıklı yaşlanma için malnütrisyon tedavi edilmeli, diet lif içermeli, kırsal tipte beslenmeli, gereksiz antibiyotik kullanmamalı ve bu durumda lüzum halinde probiyotik desteği sağlanmalıdır. İleri yaşta mikrobiota çeşitliliğinin önemi birçok çalışmada ortaya konulmuştur. Veriler, uzun ömürlü kişilerde Prevotella, Firmicute ve ruminococcaceae grubu bakterilerin arttığı, lachnospiraceae bakterilerin azaldığı, Bacteroides grubu bakterilerin artışının daha sınırlı olduğunu göstermektedir. Sağlıklı uzun ömür için sadece bakteri çeşitliliğinin ortaya konması değil, bu bakterilerin ürettiği metabonomikler ve neden oldukları sitokin üretiminin de incelenmesi gereklidir.

Sonuç

İnsan sağlığıyla doğrudan ilişkili olan İBM'nin, beslenme, antibiyotik kullanımı, çevresel stres etmenleri gibi pek çok faktörden etkilenmesi ve karmaşık yapısı nedeniyle, karakteristiği ve işleyişi hala tam olarak açıklanamamıştır. İnsan sağlığını doğrudan etkileyen mikrobiyotanın oldukça karmaşık ve dinamik bir yapı olmasıyla birlikte çevresel etmenlere karşı oldukça duyarlı olması sağlıklı mikrobiyotanın tanımını yaparken birçok faktörün bir arada düşünülmesini gerektirmektedir. Özellikle mikrobiyota – hastalık ilişkisinde disbiyozisin neden olarak mı sonuç olarak mı geliştiğini belirleyebilmek, sağlıklı ve uzun yaşam için nasıl bir mikrobiyota yapısının olması gerektiğini açıklayabilmek ve mikrobiyota odaklı teşhis ve

tedavi uygulamalarını geliştirebilmek için ayrıntılı fonksiyonel ve taksonomik çalışmaların gerçekleştirilmesi önemlidir. YND teknolojisi sayesinde bilim dünyası insan mikrobiyotasının yapısı ve konakla karşılıklı ilişkisi hakkında birçok yeni bilgi edinmiştir. Ancak hala sağlıklı mikrobiyota kavramını netleştirmek ve mikrobiyota odaklı tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirebilmek için çok sayıda ayrıntılı çalışmanın yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Glendinning, L., Free, A. Supra-organismal interactions in the human intestine. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2014; <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00047>.
2. Kramer, P., Bressan, P. Humans as Superorganisms: How Microbes, Viruses, Imprinted Genes, and Other Selfish Entities Shape Our Behavior. *Perspectives on Psychological Science.* 2015; Vol. 10(4) 464–481.
3. D'Argenio, V., Salvatore, F. The role of the gut microbiome in the healthy adult status. *Clin. Chim. Acta.* 2015; vol. 451, pp. 97–102.
4. Dethlefsen, L., et al. An ecological and evolutionary perspective on human–microbe mutualism and disease. *Nature.* 2007; 449, 811–818.
5. Mandal, R.S., Saha, S., Das, S. Metagenomic surveys of gut microbiota. *Genom Proteom Bioinform.* 2015;13:148–158
6. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep.* 2006;7: 688–93.
7. Wooley, J.C., Godzik, A., Friedberg, I. A, Primer on metagenomics. *PLoS Comput Biol.* 2010;6:e1000667.
8. Grice, E. A., Segre, J. A. The human microbiome: our second genome. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2012; 13, 151–170.
9. Zhang, Y.-J., Li, S., Gan, R.-Y., Zhou, T., Xu, D.-P., Li, H.-B. Impacts of Gut Bacteria on Human Health and Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; vol. 16, no. 4, pp. 7493–7519.
10. Perez-Cobas, A.E., Gosalbes, M.J., Friedrichs A, et al. Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multi-omic approach. *Gut* 2013;62:1591–601.
11. Gerritsen, J., Smidt, H., Rijkers, G.T., de Vos, W.M. Intestinal microbiota in human health and disease: The impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011; 6, 209–240.
12. Woodmansey, E.J. Intestinal bacteria and ageing. *J. Appl. Microbiol.* 2007; 102, 1178–1186.
13. Arumugam, M. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature.* 2011; 473(7346), pp.174–80.
14. Jeffery, I. B., Claesson, M. J., O'Toole, P. W., Shanahan, F. Categorization of the gut microbiota: enterotypes or gradients? *Nat. Rev. Microbiol.* 2012; vol. 10, no. 9, pp. 591–592.
15. Wu, G. D. et al. Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes. *NIH Public Access, Science.* 2012. vol. 334, no. 6052, pp. 105–108.
16. Carding, S. et al. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb. Ecol. Health Dis.* 2015; 26p. 26191.
17. Alkasir R, Li J, Li X, Jin M, Zhu B. Human gut microbiota: the links with dementia development. *Protein Cell.* 2017; 8:90–102.
18. Baothman OA, Zamzami MA, Taher I, et al. The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids Health Dis.* 2016;15:108.
19. Walker, A. W., Lawley, T. D. Therapeutic modulation of intestinal dysbiosis. *Pharmacol. Res.* 2013. vol. 69, no. 1, pp. 75–86.
20. Rohlke F, Stollman N. Fecal microbiota transplantation in relapsing *Clostridium difficile* infection. *Therap Adv Gastroenterol.* 2012;5(6):403–420.
21. Aroniadis, O. C, Brandt, L, J. Fecal microbiota transplantation: past, present and future. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013; 29(1):79–84
22. Woo, P. C. Y. et al. Then and now: Use of 16S rDNA gene sequencing for bacterial identification and discovery of novel bacteria in clinical microbiology laboratories. *Clin. Microbiol. Infect.* 2008; vol. 14, no. 10, pp. 908–934.

23. Gossling, J., Slack, J.M. Predominant gram-positive bacteria in humanfeces: numbers, variety, and persistence. *Infect. Immun.*1974; 9, 719–729.
24. Moore, W.E., Holdeman, L.V. Special problems associated with the iso-lation and identification of intestinal bacteria in fecal flora studies. *Am. J. Clin.Nutr.* 1974;27, 1450–1455.
25. Sankar, S. A., et. Al. The human gut microbiome, a taxonomic distal gut. *Syst. Appl. Microbiol.* 2015; vol. 38, no. 4, pp. 276–286.
26. Rajendhran, J., Gunasekaran, P. Microbial phylogeny and diversity: small subunit ribosomal RNA sequence analysis and beyond. *Microbiol. Res.* 2011; 166, 99–110.
27. Chakravorty, S., Helb, D., Burday, M., Connell, N., Alland, D. A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria. *J. Microbiol. Methods.* 2007; 69, 330–339.
28. Relman, D.A., Schmidt, T.M., MacDermott, R.P., Falkow, S. Identificationof the uncultured bacillus of Whipple's disease. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327, 293–301.
29. Yang B, Wang Y, Qian PY. Sensitivity and correlation of hypervariable regions in 16S rRNA genes in phylogenetic analysis. *BMC Bioinformatics.* 2016; 17:135.
30. Sinclair, L., Osman, O. A., Bertilsson, S., and Eiler, A. Microbial community composition and diversity via 16S rRNA gene amplicons: evaluating the Illumina platform. *PLoS ONE.* 2015; 10:e0116955.
31. Malla MA, Dubey A, Kumar A, et al. 2019. Exploring the Human Microbiome: The Potential Future Role of Next Generation Sequencing in Disease Diagnosis and Treatment. *Front Immunol.* 2018; 9:2868.
32. World Population Data Sheet, Population Reference Bureau (PRB), 2010, ISSN 0085-8315 (online at www.prb.org)
33. Tamara T, Zhu Y, Deursen JV, et al. Cellular senescence and the senescent secretory phenotype: therapeutic opportunities. *The Journal of Clinical Investigation* 2013;123:966-72.
34. Nikolettou V, Kyriakakis E, and Tavernarakis N. Cellular and molecular longevity pathways: the old and the new. *Trends Endocr Metabol* 2014;25:212-23.
35. Kostic AD, Howitt MR, Garrett WS. *Genes Dev.* 2013;27:701-718.
36. Wu GD, et al. Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes. *Science* 2011;334:105-108
37. Van Tongeren SP, et al. Fecal microbiota composition and frailty. *Appl Environ Microbiol* 2005;71:6438-42.
38. Bartosch et al. Characterization of bacterial communities in feces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using real-time PCR and effects of antibiotic treatment on the fecal microbiota. *Appl Environ Microbiol* 2004;70:3575-81.
39. Odumaki T, et al. Age related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross sectional study. *BMC Microbiol* 2016; DOI: 10.1186/s12866-016-0708-5
40. O'Toole PW and Jeffery IB. Gut microbiota and aging. *Science* 2015;350:1214-1215.
41. Collins SM, et al. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nature Reviews Microbiology* 2012;10:735-742
42. Rampelli S, Candela M, Turroni S, et al. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. *Aging* 2013;5:902-12.
43. Park Se-Hoon, et al. Comparative analysis of gut microbiota in elderly people of urbanized towns and longevity villages. *BMC Microbiol* 2015;15:49
44. Wang F, Yu T, Huang G, et al. Gut microbiota communityand its assemblyassociated with age and diet in chinese centenarians. *J Microbiol Biotechnol* 2015;25:1195-1204
45. Collino S, Montoliu I, Martin FPJ, et al. Metabolic signatures of extreme longevity in northern Italian centenarians reveal a complex remodeling of lipids, amino acids, and gut microbiota metabolism. *PLoS One* 2013;8 doi:10.1371/annotation/5fb9fa6f-4889-4407-8430-6dfc7ecdffdbd

Solunum Sıkıntısı Olan Hastaya Hemşirelik Yaklaşımı

Ayşegül Bilici Seçmeler

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Havayolu açıklığının sağlanması ve korunması bir hastanın bakımında en öncelikli acil durumdur. Hastanın hızla değerlendirilmesi ile birlikte havayolunun kontrolü ve yeterli ventilasyonun sağlanması beyin ve diğer vital organların sekonder hasarlarını önleyebilir.

Havayolu yönetimine başlama kararı hızlıca verilmelidir. Yetersiz oksijenizasyon ve ventilasyonun klinik bulgu ve semptomlarına dayanarak, genellikle laboratuvar sonuçlarını beklemeksizin üç temel kriterin değerlendirilmesi ile başlar,

- Havayolu açıklığını sağlamada ya da koruma da başarısızlık ,
- Ventilasyon veya oksijenlenme yetersizliği,
- Hastanın beklenen klinik seyri ve bozulma olasılığı

Hemşirelik Tanıları

Hastada solunum güçlüğüne yol açabilecek olası hemşirelik tanıları, gaz alışverişinde bozulma, etkisiz solunum / etkisiz solunum yolu temizliği , oral mukoz membranda bozulma riski, dengesiz beslenme: beden gereksiniminden az beslenme, enfeksiyon riski, anksiyete, aktivite intoleransı, uyku biçiminde bozulma olabilir.

Solunum güçlüğü olan hastanın solunum hızı, ritmi, solunum sesleri varsa öksürük ve balgamın özelliği değerlendirilir. Yüksek fawler pozisyonu verilir. Derin solunum ve öksürme egzersizleri öğretilir. Gerekirse oral ve nazal aspirasyon yapılır. Gerektiğinde perküsyon postural drenaj uygulanır. Nemlendirilmiş oksijen verilir. Hekim tarafından planlanan bronkodilatör, ekspektoran, steroid, antibiyotik ve diğer tedaviler verilir.

Solunum sıkıntılarının yönetiminde hasta eğitimi en önemli konulardan biridir ve eğitim aşağıdaki maddeleri içermelidir.

1) Diyafragma Solunumu

Diyafragma solunumunun amacı, yararı hastaya anlatılır, Fawler(dik oturur)ya da supine (sırt üstü yatış) pozisyonu verilir, ellerini ksifoid'in tam altına epigastrik çentiğe yerleştirerek parmaklarını açması, alt kostalarının çevresine yayması, burnundan yavaş yavaş derin nefes alırken, parmaklarını karın duvarı ile dışarı iterek karnını mümkün olduğu kadar şişirmesi, karın kaslarını kasarken, dudaklarını büzerek ve üfleterek yavaşça soluk vermesi, soluk verirken karnını iyice içeriye ve yukarıya doğru bastırması istenir.

2) Büzük Dudak Solunumu

Hasta gevşemesi için cesaretlendirilir. Burun vasıtasıyla derin bir soluk alması, dudaklarını büzerek ve üfleyerek, mum söndürür şekilde soluk vermesi istenir.

3) Triflo

3 ayrı kanal içinde üç küçük top bulunur. Hasta ekspirasyonu cihazın içine üfleyerek topları yukarı kaldırmaya çalışır. 3 topu birden kaldırması istendik olandır. Kısa kısa alınan nefes yerine derine inen ve hücreleri uyaran nefes alınmasını sağlamaktadır.

4) Postural drenaj

Akciğerlerin hijyenini düzeltmek için, pozisyon verilerek ve yerçekiminden yararlanılarak akciğerlerin alt segmentlerinde birikmiş sekresyonların, üst segmentlere ve trekeaya hareketini sağlayan terapötik bir işlemdir.

Oksijen Tedavisi

Oksijen Tedavisinde Hemşirelik Girişimleri:

İlk kez oksijen uygulanacaksa hastaya araç gereçler, oksijen tedavisinden beklenenler hakkında bilgi verilir, dispneik hasta maske kullanılmasından rahatsız olursa nazal kanül ile tedaviye devam edilebilir, tedavinin ilk 30-60 dakikasında hastalar hipoventilasyon nedeniyle komplikasyon gelişimi açısından izlenir, istem yapılan oksijen miktarının doğru uygulandığı aralıklı olarak akış ölçerden (flowmetre) kontrol edilir, oral, nazal ve trakeal sekresyonlar temizlenir, doğru pozisyon, aspirasyon ve öksürtme ile hava yolu açıklığı sürdürülür. 4lt/dk üzerinde oksijen akımı uygulanıyorsa nemlendirici kullanılır, mukoz membranın kurumasını önlemek için oksijen nemlendirilerek verilmelidir. Nemlendirici 2/3'sine kadar steril su ile doldurulur ve oksijen tüpüne takılı olan akış ölççere bağlanır, hasta göğüste sıkıntı, ağrı, dispne, huzursuzluk, yorgunluk, giderek artan solunum güçlüğü, öksürük, parestezi gibi oksijen toksisitesi belirtileri yönünden izlenir. İritasyon belirtileri ve basınç noktaları için hastanın burun, kulak, boyun arkası ve yüzü 4-8 saatte bir kontrol edilmeli, pozisyonu değiştirilmeli ve deriye temas eden bölgeler pedler ile desteklenmelidir. Ağızda kuruluk varlığı, mukoz membranların durumu 6-8 saatte bir değerlendirilip ağız bakımı verilir, enfeksiyon gelişmesini önlemek için nemlendirme sistemi 24 saatte bir, kanüller veya maskeler gerektiğinde ya da 7 günde bir değiştirilir. Oksijen kanülü veya maskesi 4-8 saatte bir temiz, ılık su ile temizlenmeli, oksijenin kurutucu etkisini hafifletmek için hastanın burun deliği, yüz ve dudaklarına su bazlı krem sürülür, oksijen tedavisi sırasında hastanın değerlendirilmesi için, AKG takibi, pulse oksimetre takibi, solunum sayısı ve şekli, yardımcı solunum kaslarını kullanıp kullanmadığı, nabız ve kan basıncı izlenir.

Sonuç olarak;

Oksijen tedavisindeki başarı, hava yolu açıklığının ve etkili ventilasyonun sağlanması ile mümkündür. Hemşire, oksijen tedavisinin temel prensiplerini, endikasyonlarını, uygulama yöntemlerini, komplikasyonlarını ve hipokseminin altta yatan nedenlerini bilerek uygulamalı ve oksijen tedavisi alan hastanın hemşirelik bakımı gereksinimlerine yönelik girişimleri uygulamalıdır. Bu şekilde tedaviden olumlu sonuç alınması mümkün olur.

Hava Yolu Açıklığını Sağlamak İçin Neler Yapabiliriz?

- Oral Airway Uygulama
- Nazal Airway
- Aspirasyon

Inhalasyon Tedavisi

Solunum yoluyla ilaç kullanımına inhalasyon tedavisi denir. İnhalasyon ilaçları çeşitli özellikte olup hastanın cihazı ağız yoluyla derin bir nefes alarak içindeki gaz ya da toz partiküllerini soluk yollarına ulaştırıp bir süre tuttuktan sonra geri vermesi şeklinde olur.

Inhalasyon Yolu İle İlaç Uygulama

İnhaler ilaçların tedavi başarısı, doğru teknikle kullanıldığında mümkün olmaktadır.

Cihazların doğru ya da yanlış kullanımında aerosol tedavisinin etkinliği yönünden “hasta eğitimi” kritik bir faktördür.

Doğru inhaler tekniğin seçiminde ve uyumun iyileştirilmesi için hasta eğitiminde sağlık profesyonellerinin anahtar rolü vardır.

Sağlık çalışanları arasında yapılan birçok çalışmada hemşire, aile hekimi, eczacı- eczacı kalfası ve intörnlerin inhaler kullanma becerilerinin çok düşük olduğu, hatta bazı çalışmalarda hatalı kullanım oranlarının yüksek olduğu gösterilmiştir.

Inhalasyon Teknikleri

- Nebulizatör
- Ölçülü doz inhaler (ÖDİ)
- Kuru toz inhaler (KTİ)
- Aerolizer
- Turbuhaler
- Diskus

Alerjide Kullanılan Biyolojik Ajanlar

Ayşe Kobak

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

Alerjik hastalıkların tedavisinde biyolojik ajanların kullanıma başlanmasıyla birlikte bu alanlarda tedavilerin yapılması ve takibi açısından hemşirelerin varlığı ve eğitimi büyük önem taşımaktadır.

Alerji ve İmmünoloji Polikliniğinde Biyolojik Ajanlar uygun tedavi odalarında ya da gününbirlik tedavi ünitelerinde uygulanmaktadır. Biyolojik ajanlar günlük takiple yatış gerektirmeden yapılan uygulamalardır.

Alerji/İmmünoloji Tedavi Ünitesi Hemşiresinin Görevleri:

Hemşireler, hemşirenin genel sorumluluk ve yetkilerinin yanı sıra; aşağıdaki tedavi ve tanı amaçlı uygulamaları bilmelidir:

- İmmünoterapi (aşılama) yöntemleri
- Biyolojik ajanların uygulanması
- Anaflakside hasta yönetimi
- İlaç alerjileri
- Anestezi ve Radyoloji ilaçları ve testlerini uygulanması (ID testler)
- İmmün yetmezlikler ve İVİG tedavisi
- Besin ve solunumsal alerjileri ve testlerini uygulama (prik, ID testler)
- Hastanın özellikli testleri için kan örneği alıp uygulanması (otolog İD testi)
- İlaç deri (prik ve ID) ve provokasyon testlerinin uygulanması
- True (farklı kimyasalları içerir) ve dental (metal ve akrilatlar) deri testlerinin uygulanması (yama testleri)
- İlaç ve besin desensitizasyonları (tedavi-onkoloji, enzim eksiklikleri...).

Bunun yanında hastanın uygulamaya hazırlanması, tedavisinin yapılması, takip kayıtlarının tutulması ve hasta/yakını eğitimi önemli görevleri arasındadır.

1. Biyolojik ajan: Omalizumab (Xolair® 150 mg flk)

Hazırlanması:

Yalnızca subkutan (SC) uygulama içindir, özel enjektör seti vardır.

- 1.4 cc ile sulandırılır(kendi sulandırıcısı)
- 2 defa 5 er dakika süre ile özel santifruj cihazında çevrilir ve toplam 40 dakika erimesi beklenir, saydamlaşınca enjeksiyona hazırdır.
- 1.4 sulandırıyoruz .1.2 cc çekiyoruz kalan ne olacak

Uygulanması:

- Hazırlanan flakondan 1.2 cc enjektöre çekilir (bu 150 mg Omalizumab eder)
- Deltoid kasına (dirsek-omuz arası) çok yavaş s.c uygulanır (şekil 1)
- 25G lık özel iğne ucu ile uygulanır
- Uygulamadan önce bölge alkolle silinir
- Enjeksiyon sonrası bölge 1 saat gözlenir
- İlk 3 dozda hasta 2 saat gözetim altında tutulmalı



Şekil 1.

Saklama koşulları:

- Buzdolabında ve orjinal ambalajında 2-8 °C saklanmalıdır.
- Dondurulmamalıdır.
- Kullanıma hazırlandıktan sonra raf ömrü 2-8 °C saklanmak koşuluyla buzdolabında 8 saat, oda ısısında 4 saat saklanabilir.
- Soğuk zincirle taşınmalıdır.

2. Biyolojik ajan: Mepolizumab (Nukala® 100 mg flk)

Hazırlanması:

- Sulandırmak için 2 ml enjektör ile 1.2 ml enjeksiyonluk su kendi çözücüsünden çekilir (Şekil 2), dikey olarak flakona boşaltılır
- Nazıkçe şişeyi 10 saniye dairesel hareketler ile 15 saniyelik aralıklarla toz çözülene kadar döndürüyoruz (eğer mekanik cihaz kullanılacaksa Nukala flk, 450 rpm de 10 sn. döndürülebilir; 1000 rpm de 5 saniyeden fazla döndürme olmamalı)
- Sulandırmanın ardından flakon partiküllü madde ve berraklık açısından kontrol edilmelidir, gözle görülür partikül olmamalıdır.
- Sulandırma tipik olarak 5 dakika içinde tamamlanır.



Şekil 3.



Şekil 2.

Uygulanması:

- Üst kol, uyluk veya karın bölgelerine yapılır.
- Bölge önce alkolle silinir
- 1 ml sulandırılmış Nukala flk çekilir ;100 mg mepolizumab eşdeğeri (Şekil 3) deri altına uygulanır.
- Prosedür boyunca çalkalanmamalıdır

Saklama koşulları:

- Sulandırılmış çözelti derhal kullanılmazsa: 30 °C'nin (86 °F) altında depolanabilir, 8saat bekleyebilir
- Dondurulmamalı, güneş ışığından korunmalı
- Sulandırmadan sonraki 8 saat içinde kullanılmazsa atılır.
- Açılmamış şişeler: kutusunda 2 °C - 8 °C'de saklanır (soğutulur, dondurulmaz).

Biyolojik Ajanların Uygulanması

Aysel Özgür

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Biyolojik ajanlar gününbirlik tedavi ünitelerinde uygulanmaktadır. Biyolojik ajanlar günlük takiple yatış gerektirmeden yapılan uygulamalardır.

Hastalıkların tedavisinde biyolojik ajanların kullanıma girmesiyle birlikte bu alanlarda biyolojik ajanlar ve infüzyon hemşireliği konusunda bilgi ve deneyime sahip hemşirelerin varlığı ve eğitimi tedavilerin yapılması ve takibi açısından çok önemli hale gelmiştir.

İnfüzyon hemşireleri hastanın tedavisinin yapılacağı alanın hazırlanması, hastanın hazırlanması, tedavinin hazırlanması, uygulanması, takibi ve kaydının yapılmasından sorumludurlar.

İnfüzyon Ortamı Nasıl Olmalıdır? biyolojik ajanların uygulandığı, gününbirlik tedavi uygulamalarının yapıldığı alanda acil ve ilk yardım malzemeleri, İnfüzyon şeklinde yapılan biyolojik ajanlarda doz ayarlayıcı cihazlar ve sağlık personeli (hekim ,hemşire) bulunmalıdır.

Dahili servislerde kullanmakta olduğumuz bazı biyolojik ajanların isimleri aşağıda verilmiştir.

S.C uygulamalar: Sertolizumab, Sekukinumab, Etanercept, Adalimumab, Canakinumab.

İV uygulamalar: Abatacept, Tocilizumab, Belimumab, Rituximab, İnfliksimab.

Kliniğimizde en sık uyguladığımız Rituximab , İnfliksimab ,Tocilizumab, Eculizumab infüzyonları olup kısaca bunlardan bahsedilmektedir.

Rituximab uygulaması

%0,9 Nacl içine konur.

500 mg=500 cc, 1000 mg=1000 cc içinde uygulanır.

Premedikasyon, infüzyon reaksiyonu riskini azaltır.

Mabthera infüzyonundan en az 30 dakika önce antipiretik, yavaş IV infüzyonla Feniramin ampul, 100 mg Metilprednisolon uygulanır.

Hazırlanmış solüsyon oda sıcaklığında 12 saat, buzdolabında 24 saat saklanabilir .

İnfliksimab uygulaması

0.2.6. haftalarda 3mg/kg dozundaki uygulamayı takiben her 8 haftada bir infüzyonlar tekrarlanır.

İnfliksimab flakonları antibakteriyel koruyucu maddeler içermemektedir. Bu nedenle flakonlar hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

İnfüzyona ,solüsyon hazırlandıktan sonraki üç saat içinde başlanmalı,

Sulandırıcı olarak 10 ml enjeksiyonluk su kullanılmalı,

Sulandırma işlemi cam şişenin duvarına püskürtülerek yapılmalı,

İlaç kesinlikle çalkalanmamalı, 5 dk dinlendirilmeli,

% 0,9 NaCl 250 cc mediflex içine konulmalı

Uygulanacak ilacın hacmi kadar serum mediflexten boşaltılır, yerine ilaç konur,

2 saatlik süre içinde infüze edilmeli,

Flakonlar 2-8 C arasında buzdolabında saklanmalı, hazırlanan solüsyonlar24 saat buzdolabında saklanabilir

Solüsyonun kullanılmayan bölümü atılır.

Tocilizumab uygulaması

%09 NaCl 100 cc mediflex içine konulur

Premedikasyon gerektirmez

1 saatte hastaya uygulanır

Flakonlar buzdolabında (2-8) saklanır

Ecilizumab uygulaması

Hematoloji ve Nefroloji hastaları için kullanılır

Her bir flakon 300mg/30 ml hazır çözeltidir,

%0,9 NaCl 250 cc mediflex içinde uygulanır,

Uygulanacak ilacın hacmi kadar serum mediflexten boşaltılır, yerine ilaç konur,

İnfüzyon 250 cc /h hızında verilir,

Premedikasyon gerekmez,

Ecilizumab flakonları buzdolabında (2-8 c)saklanır,

Hazırlanan solüsyon 24 saat içinde buzdolabında saklanarak kullanılmalıdır.

Güncel Bilgiler Işığında, Kime Ne Zaman Ne Kadar Vermeliyiz?

Ramazan Çakmak

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

D vitamininin primer rolü bağırsaktan kalsiyum ve fosfor emilimini düzenleyerek kan kalsiyumunu ve fosforunu normal düzeylerde tutmak ve böylece kemiğin mineralizasyonunu sağlamaktır. 20. Yüzyılın başlarında güneş ışığına maruziyetin ve morina balığının karaciğerinden elde edilen yağın tedavi edici etkisinin tespit edilmesiyle birlikte raşitizmin oluşumunda ve tedavisinde D vitamininin rolü anlaşılmıştır (1).

D vitamini eksikliği, PTH salgılanmasını uyarak kemik rezorbsiyonunu ve böbrekten kalsiyum retansiyonunu artırır, serum kalsiyum düzeyleri normal aralıkta tutulmaya çalışılır. Bu durum ise kemik kitlesinde azalmaya neden olur. Bununla birlikte sekonder hiperparatiroidi gelişmediyse, 25-OH D vitamini düzeylerindeki düşüklük kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma ile sonuçlanmaz (1).

25-OH D vitamini <30 nmol/L iken kemik turnover belirteçleri artar. 25-OH D ve PTH arasında ters bir ilişki vardır ve 50 nmol/L altında iken PTH'daki artış daha belirgindir. 30-50 nmol/L arasında iken kompensasyon mekanizmaları devreye girer. 15-30 nmol/L arasında ise olumsuz biyokimyasal sonuçlar gözlenir (1).

Kemik yapısında özellikle osteoblastlarda ve osteoklastlarda D vitamini reseptörünün varlığı bilinmektedir. D vitamini; kemik rezorbsiyonu üzerine uyarıcı etki, reseptör etkileşimi ile kalsiyum düzeylerinin kontrolü ve osteoblast üzerindeki reseptörleri ile osteoklast gelişiminde rol oynar. Kemikte D vitamini reseptörlerinin yokluğunda kemik kitlesinde artış görülür (1). D vitamini reseptörü olmayan farelerde 35. günde büyüme plağında genişleme, kortikal ve trabeküler kemikte yeterli mineralizasyonun olmayışı dikkat çekmiştir (2).

2008-2014 tarihleri arasında yapılan MAVİDOS çalışmasında gebeliğinin 12. Haftasında iken serum 25-OH D vitamini düzeyleri 25-100 nmol/L olan gebelere 14. gebelik haftasından doğuma kadar geçen süre zarfında 1000 IU/gün kolekalsiferol ya da plasebo verilmiştir.

Serum 25-OH D düzeyleri 14. ve 34. gebelik haftasında ölçülmüştür. 665 yenidoğanda doğumdan sonraki ilk 2 hafta içinde DXA ile tüm vücut kemik mineral içeriği ölçümü yapıldığında anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,21). Alt grup analizinde kışın doğum yapan ve D vitamini alan annelerin bebeklerinde boy ve kilolarında fark bulunmamakla birlikte, kemik mineral içeriği, KMY, kemik alanı ve vücut yağı daha fazla bulunmuştur (3). Annenin 25-OH D vitamini durumunun fetal dönemde epigenetik değişikliklere yol açarak kemik gelişimini etkileyebildiği gösterilmiştir (4).

Yaşları 10-17 arasında değişen 179 kız çocuğu 200 IU/gün ya da 2,000 IU/gün alacak şekilde randomize, çift-kör, plasebo kontrollü, 1 yıl süreli bir çalışmaya alınmış. Başlangıç ve 1. yılın sonunda lomber vertebrada, kalçada, ön koldaki ve tüm vucuttaki KMY ve kemik mineral içeriği (KMİ) ve tüm vücut kompozisyonu ölçülmüş. Ayrıca serum kalsiyum, fosfor, ALP ve D vitamini metabolitlerinin ölçümü de yapılmış. Sonuç olarak her iki tedavi grubunda da yağsız vücut kitlesi anlamlı olarak artmıştır ($P \leq 0.05$). Kemik alanı ve total kalça kemik mineral içeriği yüksek doz grubunda artmıştır ($P < 0.02$). Menarş öncesi dönemdeki kızlarda yağsız vücut kitlesi her iki tedavi grubunda da artmıştır. Düşük doz ile tedavi grubunda KMY'da lomber vertebrada anlamlı artış sağlanmıştır. Her iki tedavi grubunda da trokanter KMİ anlamlı artış göstermiştir (5).

Suudi Arabistan'dan bildirilen bir çalışmada 4 hafta boyunca, haftada 35,000 IU D3 vitamini tedavisinin kemik turnover belirteçleri üzerine etkisi incelenmiştir. Adolesan dönemde, D vitamini eksikliği olan 68 kız çocuğu çalışmaya alınmıştır. D vitamini düzeylerindeki artışa paralel olarak PTH, osteokalsin, β CTX düzeylerinde anlamlı düşme görülmüştür ($P < 0.001$) (6). Günümüzdeki kanıtlar D vitamininin çocuklardaki yararının en fazla 25-OH D vitamini düzeyleri <50 nmol/L, hatta daha da düşük düzeylerde olan gruba sınırlı olduğunu göstermektedir (7). Yüksek doz ile düşük dozun karşılaştırıldığı çalışmalarda ve 800 IU/gün den daha fazla D vitamininin verildiği çalışmalarda da benzer sonuçlar tespit edilmiştir (8).

Sonuç olarak; D vitamini ve kemik sağlığı arasındaki ilişki sanıldığı kadar basit değildir

Daha fazlası daha iyidir gibi bir yaklaşım doğru değildir. Kemik dışı yumuşak dokunun kalsifikasyonunu önleyici koruyucu mekanizmalar olmakla birlikte gereksiz yere ve yüksek dozda D vitamini kullanımı olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Yeni çalışmalardan elde edilen sonuçlarla kemik dışı olumlu etkilerin sağlandığı D vitamini düzeylerinin de belirlenerek kime, hangi dozda ve hangi formda replasman yapılacağına karar verilmelidir (9).

Kaynaklar

- 1-Endocrinol Metab Clin N Am 46 (2017) 935–945
- 2-Calci Tissue Int . 2013 ; 92(2): 99–105
- 3-Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4: 393-402
- 4-Journal of Bone and Mineral Research, October 2018
- 5-J Clin Endocrinol Metab 91: 405–412, 2006
- 6-Arch Osteoporos (2017) 12:85
- 7-Calci Tissue Int (2013) 92:140–150
- 8-Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6: 847–58
- 9-Endocrinol Metab Clin N Am 46 (2017) 935–945

D vitamini: Laboratuvara Giden Yol

Hacer Kalay Karakaya

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

Sağlık bakım ortamında bireyin sağlık sorununa ilişkin klinik kararın verilebilmesinde laboratuvar sonuçları hasta için çok önemlidir. Hastanın tanısı ve tedavisinin takibinde, hastaneye yatış, taburcu olmasında, ilaç başlamada ve dozu ayarlama verilecek kararların 2/3'ü laboratuvar test sonuçlarına dayanmaktadır. Günümüzde kan örneği alma süreci ve ekipmanında önemli gelişmeler olmasına rağmen laboratuvar test sonuçları hastanın teşhis ve tedavisinde güvenliği etkileyebilen tıbbi hataların nedeni olabilmektedir. Laboratuvar test süreci, preanalitik, analitik ve postanalitik olmak üzere üç evrede gerçekleşmektedir. Laboratuvar dışında gerçekleşen preanalitik evrede hastanın kan örneğinin analize uygun olarak alınması, hazırlanması ve transportunda hemşireler önemli rol üstlenmektedirler. Yağda eriyen vitaminler arasında yer alan D vitamini, endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenebildiği için hormon ve hormon öncülleri olan bir grup steroldür. Dünyada ve ülkemizde D vitamini eksikliğini bildiren çalışmalar gittikçe artmaktadır. D vitamini ölçümü için kan örneği hazırlanmasında preanalitik evrede sıklıkla pıhtı ve alınan miktarın hatalı olması, doğru tüpe konulmaması ile ilgili eksiklikler yaşandığı belirtilmektedir. D vitamini ölçümünde olası preanalitik hataları en aza indirerek tedavinin etkin olarak sürdürülmesinde kılavuzların önerdiği flebotomi ilkelerine uyulması ve kalite geliştirme çalışmalarının devamlılığı önerilmektedir. Hasta ve çalışan güvenliği açısından önemli bir konu olan flebotomi prosedürlerine uyum konusunda dikkat çekilmesi ve güncel kanıtların takibi konusunda hizmet içi eğitimlerin sürekli olarak yürütülmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

- Yavuz, D., Mete, T., Yavuz, R., & Altunoğlu, A. (2014). Vitamin D, Calcium & Mineral Metabolism, Extraskelletal Effects of Vitamin D and The Use of Nutritional Vitamin D in Chronic Kidney Disease. Ankara Yıldırım Beyazıt University.
- VENÖZ KAN ALMA (FİLEBOTOMİ) KILAVUZU Türk Biyokimya Derneği Preanalitik Evre Çalışma Grubu, 2015-ANKARA ISBN 978-605-87229-3-4
- Lima-Oliveira, G., Lippi, G., Salvagno, G. L., Montagnana, M., Manguera, C. L. P., Sumita, N. M., ... Scartezini, M. (2011). New ways to deal with known preanalytical issues: use of transilluminator instead of tourniquet for easing vein access and eliminating stasis on clinical biochemistry. *Biochemia Medica*, 21(2), 152–159.
- Colak, A., Toprak, B., Dogan, N., & Ustuner, F. (2013). Effect of sample type, centrifugation and storage conditions on vitamin D concentration. *Biochemia Medica*, 23(3), 321–325.

SÖZLÜ BİLDİRİLER



ACİL DAHİLİYE POLİKLİNİĞİMİZE BAŞVURAN ÜST GİS KANAMALI HASTALARIN PROFİLİ: KISA BİR BAKIŞ

Arzu Cennet Işık, Gizem Geçmez, Özcan Keskin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Akut üst gastrointestinal sistem (GIS) kanamaları sık görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek olabilen bir sağlık sorunudur. Tüm GIS kanamalara baktığımızda %85'i üst GIS kaynaklı olup %70-80'i kendiliğinden durur. Üst GIS kanamaların yaklaşık yarısı peptik ülser kaynaklıdır ve %30-50'sinde NSAID kullanımı mevcuttur. Çalışmamızda acil dahiliye ünitemizde üst GIS kanama teşhisiyle takip ve tedavi edilen hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek demografi özellikleri ve laboratuvar sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

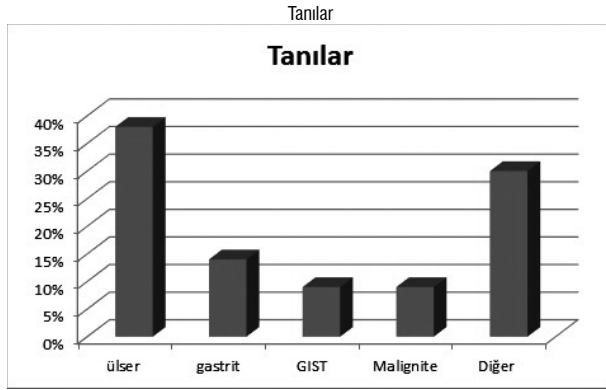
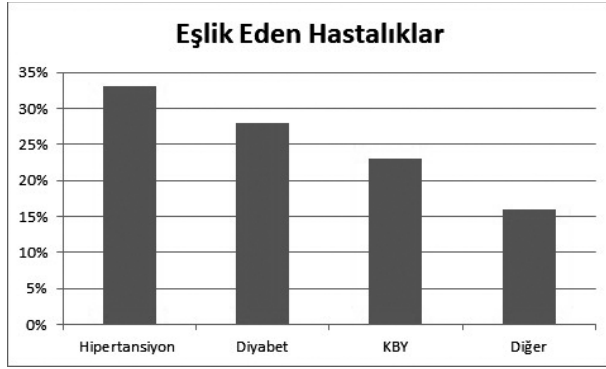
Yöntem: Çalışmamızda 01.07- 30.07 2018 tarihleri arasında acil dahiliye kliniğinde üst GIS kanama teşhisi ile tetkik ve tedavi edilen 25-86 yaş aralığında 21 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik, laboratuvar verileri, endoskopi ve patoloji sonuçları uygulanan tedavi tanı yöntemleri, kan laktat düzeyleri ile transfüzyon ihtiyaçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 21 hastanın 8(%38)'i kadın, 13(%62)'ü erkekti. Hastaların GIS kanama etiyojilerine bakıldığında 8(%38)'inde ülser saptanmış olup, hastaların 3(%14)'ünde yüzeysel/eroziv gastrit saptanmıştır. 2(%9) hastada GIST (Gastrointestinal stromal tümör) ve 2(%9) hastada metastatik/primer mide karsinomu saptanmıştır. Diğer saptanan tanılar arasında reflü özefajit, atrofik gastrit, Crohn ve karaciğer sirozu saptanmıştır.

Hastaların eşlik eden hastalıklarına bakıldığında 7(%33) hastada hipertansiyon, 6(%28) hastada diyabetes mellitus, 5(%23) hastada kronik böbrek yetmezliği tanıları mevcuttu. Ek olarak, siroz, koroner arter hastalığı, hipotiroidi ve maligniteler bulunmaktaydı. Hastaların venöz laktat kan düzeyleri ortalaması 9,9 mg/dl bulundu. Hastaların kullandıkları ilaçlar arasında en sık oranda asetil salisilik asit görüldü. Azalan sırada warfarin ve heparin bulunmakta idi.

Sonuç: Üst GIS kanamaları özellikle yaşlılarda sık görülen, medikal ve endoskopik tedavilere rağmen mortalite ve morbiditesi açısından önemini korumaya devam etmektedir. En sık sebebi peptik ülser olup büyük bölümünde NSAID, ASA, warfarin gibi kanamaya eğilim oluşturabilecek ilaç kullanımı saptanmıştır. Ayrıca bakıldığında malignite de azımsanmayacak oranda saptanmıştır. Cerrahi şansı varsa kısa vadede uygulanmalıdır. Üst GIS kanama tespit edildiği zaman öncelikle hemodinamik stabilizasyon sağlanmalı, en kısa zamanda endoskopik tetkik ile neden tespit edilmelidir. Genel durumu bozuk, yaşlı ve ek hastalığı bulunanlar gerekirse yoğun bakım şartlarında takip edilmelidir. Mortalite genellikle 60 yaş üzerinde kalp hastalığı, böbrek yetmezliği, siroz, malignite gibi eşlik eden hastalıkları olanlarda görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: GIS kanama, Acil, Asetil salisilik asit



ACİL SERVİSTEKİ AKUT BÖBREK ENFARKTÜSLÜ HASTALAR

Turgay Yılmaz Kilic¹, Zeynep Altın²

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: Böbrek enfarktüsü nadir bir durumdur ve spesifik olmayan başvuru şikayetleri nedeniyle böbrek enfarktüsü tanısı genellikle gözden kaçır veya gecikir. Bu çalışmanın amacı acil servisteki renal enfarkt olgularının klinik özelliklerini araştırmaktır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma, 2012 ve 2017 yılları arasında üçüncü basamak bir hastanenin acil servisinde yapıldı. Acil serviste renal enfarkt tanısı alan hastalara ait veriler hastane otomasyon sisteminden ve hasta dosyalarından geriye dönük olarak araştırıldı. Hastalara ait demografik veriler, başvuru şikayetleri, tromboembolik risk faktörleri, tetkikler ve tedavileri incelendi.

Bulgular: Çalışma sürecinde renal enfarkt tanısı alan hasta sayısı 20 idi (%0.002). Hastaların tümünde tek taraflı renal enfarkt saptandı ve 15 (75%) hastada sağ böbrek tutulumu vardı. Hastaların median yaşı 60 yıl idi ve %50'si (n=10) erkekti. Hastaların 14'ü (%70) tromboembolik olay açısından artmış riske sahipti. Hastaların 10 tanesinde laktik dehidrogenaz çalışılmıştı ve tamamında yüksekti. İdrar analizi yapılan hastaların yaklaşık üçte birinde hematüri olduğu, yarısında karaciğer fonksiyon testlerinin (AST, ALT) yüksek olduğu ve %70'inde ise böbrek fonksiyon testlerinin (üre, kreatinin) yüksek olduğu saptandı. Tüm hastalar cerrahi müdahale yapılmaksızın konservatif olarak tedavi edildi ve hiçbir hasta ölmedi.

Sonuç: Acil servise yan ağrısı ile başvuran emboli açısından yüksek riskli hastalarda renal enfarkt mutlaka akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Renal enfarkt, acil servis, tromboembolizm, yan ağrısı

HİPOFİZER VE SEKONDER İMMÜN YETMEZLİKLI BİR OLGU: KİSTİK FİBROZ

Eyyüp Taşdemir¹, Feridun Gürlek², Leyla Çevirme³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Bursa

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Allerji ve Klinik İmmünoloji Kliniği, Bursa

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Bursa

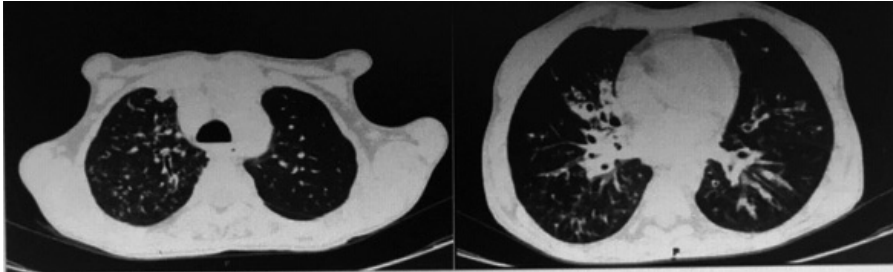
Burada kistik fibroz, hipofizer yetmezlik ve immün yetmezliğin birlikte olduğu bir olgu sunulmuştur. 27 yaşında kadın hasta uzun süren bronşiektazi ve iki kez tekrarlayan pankreatit atağı mevcuttu. Hastanın heterozigot mutasyon gösteren kistik fibrozu ayrıca immün yetmezliği hipofizer yetmezliği ve otoimmün tiroid hastalığı mevcuttu. İntravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi uygulandı. Kistik fibroz (KF) çeşitli laboratuvar ve klinik varyasyonlar göstermektedir. İmmün yetmezlik de bunlardan biri olarak akılda tutulmalıdır.

Giriş: KF otozomal resesif olup, insidansı 1/2000-3000'dir. KF için ortalama hayatta kalma süresi 39.3 yıldır. Persistan pulmoner enfeksiyon, pankreas yetmezliği ve yüksek ter klorid seviyeleri hastalık olasılığını akla getirmelidir. Bununla birlikte, birçok hasta hafif veya atipik semptomlar gösterir. KF tanısı fizik muayene, genetik ve laboratuvar bulgularına dayanmaktadır. KF transmembran regülatör (CFTR) geninden kaynaklanan fonksiyonel iyon kanalı anormallikleri ile akciğerler, pankreas, karaciğer, barsak ve üreme yolunda viskoz salgılarda koyulaşmaya ve ter bezi salgılarında tuz içeriğinin artmasına neden olur. İmmünolojik anormallikler, özellikle şiddetli kombine immün yetmezlik, KF'ye benzer tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlarla birlikte olabilir. Bronşiektazide pnömokok ve influenza aşıları önerilmekte fakat canlı viral aşılar, bazı immün yetmezlik formlarına sahip hastalar için uygun değildir. Bronşiektazi ile gelen hastaların immünolojik olarak incelenmesi önerilir.

Olgu: 21 yıldır bronşiektazi tanısı ile takip edilen ve hipotiroidisi olan 27 yaşında kadın hasta karın ağrısı ile başvurdu. 2 kez akut pankreatit atağı geçirmişti. Euthrox 25 mcg tb 1x1 dışında ilaç kullanmıyordu. Fizik muayenede; TA: 90/60 mmHg, NDS: 98/dk, soluktu, kaşektikti, büyüme gelişme geriliği vardı. Epigastrik bölge hassastı. Akciğerlerde yaygın bilateral ral duyuldu. USG'de pankreas boyutları artmıştı. Laboratuvar; Hg:12,3 g/dL, WBC:17,01 103µ/L, PLT:266 103µ/L, ATPO:70,9 U/ml, TSH:1,408 mIU/L, sT4:1,51 ng/dL, sT3:1,94 pg/mL, AST:16,43 U/L, ALT:20,19 U/L, Kreatinin: 0,27mg/dL, Glukoz: 160,1 mg/dL, LDH:145,33 U/L,CRP: 62,3 mg/L, Sedimentasyon: 30 mm/s, Amilaz: 812 U/L, lipaz: 389 U/L, IgA:0,24 mg/dL, IgG: 1,37 mg/dL, Ig M: 0,17 mg/dL, Somatomedin C: 34 ng/mL, FSH:0,09 IU/L, LH:0,001 IU/L idi. İmipenem 4gr/gün iv başlandı. Hipofiz hormonlarındaki düşüklük için sella MR çekildi. Hipofiz incelenmiş olarak yorumlandı. Hormon replasmanı ile adet gördü. Genetik inceleme F508 del heterozigottu. Thorax BT'de KF için tipik üst zon tutulumu yoktu. Santral ve alt lob bronşiektazileri tekrarlayan enfeksiyonlara bağlı düşünüldü. Mevcut klinik yaygın değişken immün yetmezlik (CIVID) düşündürdü. Bakılan taci gen mutasyonu negatifti. IVIG tedavisi başlandı. Üç yıl sonra çekilen thorax BT'de konsolidasyon ve nodüllerde gerileme görüldü. Santral ve alt lobda bronşiektazik alanlar sebat etti. Bu durum ivig tedavisinden sonra sık tekrarlayan enfeksiyonun azalmasından kaynaklanabilir

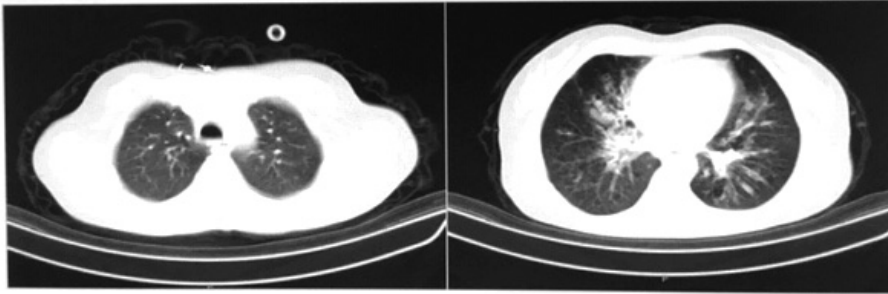
Anahtar Kelimeler: Kistik Fibroz, İmmün Yetmezlik, Hipofiz Yetmezliği

Thorax BT



Önce Üst Zon

Önce Santral Zon



Sonra Üst Zon

Sonra Santral Zon

İNSÜLİN KULLANAN DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA TEKNOLOJİK CİHAZ KULLANIMI VE TEKNOLOJİYE UYUMUN DİYABET KONTROLÜ ÜZERİNE ETKİSİ

Mustafa Kahraman¹, İrem Yüksel², Aybike Reyhanlı², Aslıhan San², Talha Doğu², Muhammed Enes Cantürk², Ebru Can², Şükrü Öztürk³, Ramazan Çakmak³, Kubilay Karşıdağ³, Mehmet Akif Karan³, İlhan Satman³

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, (Öğrenci), İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: İnsülin kullanan diyabet hastalarında akıllı telefon, tablet, akıllı saat ve akıllı bileklik gibi teknolojik cihazlar kullanılmasının diyabet kontrolü ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: İTF İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları B.D. Diyabet Polikliniğinde takip edilen ve insülin kullanmakta olan 506 (%69 kadın) hasta çalışmaya alındı. Hastalara; demografik özellikleri, diyabet tedavisi/kontrolü ile teknolojik cihaz kullanımı ve teknolojik yenilikler hakkındaki düşüncelerini öğrenmek üzere özel olarak hazırlanmış bir anket uygulandı. Hastaların açlık kan glukozu (AKG), HbA1c, trigliserid, HDL- ve LDL-kolesterol, kreatinin ve mikroalbuminüri düzeyleri ile sistolik, diyastolik kan basıncı (KB) ve beden kütle indeksi (BKİ) değerleri dosyalarından alındı.

Bulgular: Hastaların yaşları 18 ile 89 arasında olup; 71'i (%14) 18-34 yaş arasında, 302'si (%59,7) 35-64 yaş arasında, 133'ü (%26,3) 65 yaş ve üzerindeydi. Hastaların 116'sı (%22,9) Tip 1 diyabet (T1DM), 390'i (%77,1) Tip 2 diyabet (T2DM) hastasıydı. Hastaların 321'i (%63,4) teknolojik iletişim ve haberleşme cihazlarını kullandığını (Grup 1), %36,6'ü (185 hasta) ise kullanmadığını (Grup 2) belirtti. Hastaların 295'i (%58,5) akıllı telefon, 88'i (%17,4) tablet, 8'i (%1,6) akıllı saat, 8'i akıllı bileklik (%1,6) kullanmaktaydı.

Grup 1'deki hastalar Grup 2'den daha genç idi (yaş ortalamaları sırasıyla, 49±15 ve 63±10 yıl; p<0,001), ortalama diyabet süreleri sırasıyla 14,43 ve 18,24 yıl bulundu. T1DM'liler T2DM'lilere göre daha sık teknolojik cihaz kullanıyordu (p<0,001). Gruplar arasında cinsiyet, günlük yaşamda hipoglisemi yaşama sıklığı, AKG, HDL- ve LDL-kolesterol, kreatinin, mikroalbuminüri ve diyastolik KB düzeyleri açısından fark bulunmadı.

Grup 1'de Grup 2'ye göre HbA1c düzeyleri (sırasıyla, %8,9±1,9 ve %9,3±2,3; p=0,041); BKİ'leri (sırasıyla, 28,7±6,6 ve 30,6±6,2 kg/m²; p=0,002) ve sistolik KB daha düşük (sırasıyla, 126±18 ve 130±17 mmHg; p=0,009) bulundu.

Grup 1'de Grup 2'ye göre diyabetik komplikasyonların sıklığı daha azdı (p<0,0001). Günlük yaşamda Grup 1'dekiler daha fazla oranda egzersiz yapmaktaydılar (p=0,01). Grup 1'de karbonhidrat (KH) sayımı eğitimi alma ve her öğünde KH sayımı uygulama oranları daha yüksekti (sırasıyla, p<0,001; p=0,01). Grup 1'dekiler diyabet tedavisi ve kontrolü konusunda çevrelerinden daha az yardım almaktaydı (p=0,04). Grup 1'dekilerin eğitim ve gelir düzeyleri ile e-nabiz sistemi hakkında bilgi sahibi olma oranları daha yüksekti (sırasıyla, p<0,001; p<0,001; p<0,001).

Hastaların 468'i (%92,5) ülkemizde diyabet hastalarının yaşam kalitesini artıracak bir hasta takip sisteminin faydalı olacağını belirtti.

Sonuç: İnsülin kullanan diyabet hastalarının yaklaşık üçte ikisi teknolojik cihaz kullanmaktadır. Teknolojik cihaz kullanan hastaların diyabet kontrollerinin ve tedavi önerilerine uyumlarının daha iyi olduğu saptanmıştır. Diyabet hastaları, etkin diyabet tedavisi için bütüncül temelli hasta takip sistemleri geliştirilmesi konusunda olumlu düşünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, teknolojik cihaz, diyabet kontrolü

METFORMİNİN TRİGLİSERİD/ HDL ORANINA ETKİSİ VAR MIDIR?

Müzeyyen Eryılmaz, Mehmet Akif Öztürk

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Günümüzde insülin direnci hesaplamasında bir çok kriter kullanılmakla beraber, serum Trigliserid /HDL oranı da bunlardan biridir. Metformin Diyabetes Mellitus Tip 2 hastalarında hemen hemen tedavide ilk tercih edilen antidiyabetik ajanlardan biri olup; aynı zamanda insülin direncini de kırdığına dair bilgiler mevcuttur. Biz de bu çalışmamızda: metforminin postmenapozal diyabetik kadınlardaki Trigliserid/HDL oranına etkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Bu retrospektif kesitsel çalışmamıza; hastanemiz İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran metformin kullanan 23, henüz tedavi almamış yeni tanılı 18; toplamında 41 postmenapozal Tip 2 Diyabetli hasta dahil edilmiştir. Metformin kullanan hastalar ile kullanmayan hastalarda Trigliserid/HDL oranı ile VKİ, HbA1c, plazma AKŞ arasındaki korelasyon hesaplandı (Resim 1). Veriler stata versiyon 14 ile analiz edildi. Değişkenlerin ortalama ve standart sapmaları hesaplanarak aralarındaki ilişki T testi kullanılarak analiz edildi. Regresyon analizi için sıradan en küçük kareler yöntemi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Gruplar arası yaş 56.55 yıl (metformin alan grupta), 56.82 yıl (tedavisiz grupta) ($p=0,84$), VKİ 32.72 kg/m² (metformin alan grupta), 32 kg/m² (tedavisiz grupta) ($p=0,55$), HbA1c 6.81 mmol/mol (metformin alan grupta), 6.74 mmol/mol (tedavisiz grupta) ($p=0,65$), plazma açlık glukozu 134.11 mg/dl (metformin alan grupta), 129.91 mg/dl (tedavisiz grupta) ($p=0,24$), doğum sayısı 2.94 (metformin alan grupta) 2.69 (tedavisiz grupta) ($p=0,31$), Trigliserid/HDL oranları 3.83 (metformin alan grupta), 3.12 (tedavisiz grupta) ($p=0,09$) açısından kıyaslandığında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Sonuç: İnsülin direnci ile ilişkili bulunan bir endeks olan Trigliserid/HDL oranı, kan şekeri düzeyleri, vücut kitle endeksi ve yaş oranı farklı olmayan 2 gruptan metformin kullanan postmenopozal kadın hastalarda; metformin kullanmayan yeni diyabet tanılı postmenopozal kadın hastalara göre daha düşüktür ancak; bu fark istatistiki olarak anlamlılık düzeyine yaklaşıp da anlamlı saptanmamıştır. Hasta sayısı artırılarak daha anlamlı sonuç elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: İnsülin direnci, Metformin, Trigliserid/ HDL

Grupların yaş vki a1c glukoz doğum sayısı ve tg/hdl oranlarının ortalaması

metformin	yaş	VKİ	a1c	glukoz	doğum	tghdl
0	56.55	32.72	6.81	134.11	2.94	3.83
ss	(±4.74)	(±4.29)	(±0.39)	(±17.50)	(±1.66)	(±1.62)
1	56.82	32	6.74	129.91	2.69	3.12
ss	(±4.17)	(±3.55)	(±0.49)	(±20.38)	(±1.60)	(±1.79)

Regresyon tablosu

tghdl	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
metformin	-.683	.548	-1.25	0.220	-1.796104 .4283033
a1c	-.523	.641	-0.82	0.420	-1.82452 .7781155
yaş	-.050	.063	-0.79	0.432	-.1795069 .0784133
VKİ	.065	.073	0.89	0.378	-.0829014 .2132155

GESTASYONEL DİYABETLİ HASTALARDA TEDAVİ UYUMUNUN MATERNAL-FETAL KLİNİĞE ETKİSİ

Selvihan Beysel

Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Afyon

Giriş: Hiperglisemi olumsuz obstetrik ve fetal komplikasyonlar ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı gestasyonel diyabet mellituslu gebelerde (GDM) tedavi uyumu ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Metod: 01/2018-12/2018 tarihleri arasında, 106 GDM'li gebelerin incelendiği 6 aylık prospektif bir çalışmadır. Bu çalışmada GDM'li gebelerde oral glukoz tolerans testi (OGTT), tedavi uyumu, gebelik takibi, biyokimyasal inceleme, Apgar skoru, perinatal fetal ve obstetrik komplikasyonlar arasındaki ilişki incelendi.

Bulgu: GDM'li gebelerin yaşı 30.44 ± 5.82 yıl (19.00-44.00) ve % 15.7'si takipsizdi. Takipli ve takipsiz GDM'li gebeler arasında ortalama kilo, yaş, evlilik yaşı, gebelik haftası, gebelik sayısı, sigara, ek hastalık, ailede diyabet öyküsü ve abortus/ölü doğum öyküsü benzerdi ($p > 0.05$). Takipsiz GDM'li gebeler okur-yazar değildi ($p = 0.026$). Takipli GDM'li gebelerde diyet ve insulin tedavisi, takipsiz GDM göre, yüksekti (37.4 vs 5.9 %, $p = 0.011$). Takipsiz GDM'li gebelerde, takipli GDM göre, fruktozamin yüksekti (258.85 ± 42.23 vs 205.45 ± 15.93 , $p = 0.022$). Takipsiz GDM'li gebelerde makrozomik bebek, takipsiz GDM'li gebelere göre, yüksek bulundu (9.8 vs 5.5 %, $p = 0.035$). Takipsiz GDM'li gebelerde makat doğum, müdahaleli doğum ve sezaryan oranı, takipsiz GDM'li gebelere göre, yüksek bulundu ($p < 0.05$). Bebekte boy, kilo, baş çevresi, haftası, cinsiyet ve Apgar 1 ve Apgar 5 değeri benzerdi ($p > 0.05$).

Sonuç: GDM'li gebelerde eğitim düzeyi ve insulin tedavisinin tedavi uyumuna olumlu katkısı vardır. Takipsiz gestasyonel diyabetli gebelerde kötü glisemik kontrol ve olumsuz obstetrik-fetal komplikasyonlar izlendi. GDM'li gebelerde yakın takip ve tedavi uyumu perinatal gebelik komplikasyonları açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diyabetes mellitus, perinatal komplikasyonlar, tedavi uyumu

GDM'li gebelerin tedavi uyumu ile perinatal obstetrik komplikasyonlar ve biyokimyasal ölçümler arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Takipsiz n=16	Takipli n=90	p
Yaş (yıl) mean±SD	29.23±2.77	30.71±6.23	0,340
Kilo (kg) mean±SD	77.70±5.59	79.28±9.31	0.501
Evlilik yaşı (yıl) mean±SD	23.01±3.51	22.76±4.41	0,839
Gebelik haftası (hafta) mean±SD	27.05±4.05	26.86±4.04	0,859
Gebelik sayısı (adet) mean±SD	1.94±0.74	2.26±1.05	0,230
Eğitim düzeyi n (%)			0.026
Okur-yazar değil	3 (3.3)	0 (0)	
İlköğretim	7 (41.2)	53 (58.2)	
Lise	4 (23.5)	27 (29.7)	
Üniversite	6 (35.3)	8 (8.8)	
Sigara n (%)	1 (5.9)	12 (13.2)	0.396
Hipotiroidi n (%)	0	4 (4.4)	0.390
Gestasyonel diyabet öyküsü n (%)	1 (5.9)	11 (12.1)	0.455
Makrozomik bebek öyküsü n (%)	6 (9.8)	5 (5.5)	0.035
Abortus/ölü doğum n (%)	2 (11.8)	24 (26.4)	0.196
Ailede diyabet öyküsü n (%)	6 (37.5)	54 (59.3)	0.105
Tedavi n (%)			0.011
Diyet	16 (94.1)	57 (62.6)	
Diyet+ insülin	1 (5.9)	34 (37.4)	
Travay n (%)			0.032
Spontan	4 (25.0)	52 (57.1)	
Müdahale	12 (75.0)	39 (42.9)	
Makat doğum n (%)	1 (5.9)	0	0.020
Doğum şekli n (%)			0.033
Normal	6 (37.5)	49 (53.8)	
Sezeryan	10 (62.5)	42 (46.2)	
OGTT 0. Saat (mg/dl) mean±SD	87.25±5.49	92.22±13.13	0,296
OGTT 1.saat (mg/dl) mean±SD	174.87±23.33	196.42±30.79	0,069
OGTT 2.saat (mg/dl) mean±SD	141.01±28.88	148.21±30.69	0,0532
Fruktozamin (mg/dl) mean±SD	258.85±42.23	205.45±15.93	0,028
HbA1c (%) mean±SD	6.5	5.72±0.59	0,262
TSH mean±SD	2.06±0.63	1.83±3.43	0,888
Bebek boy (cm) mean±SD	48.52±3.12	48.67±2.17	0,820
Bebek kilo (kg) mean±SD	3853.52±761.51	3165.47±469.71	0,044
Bebek baş çevresi (cm) mean±SD	34.88±1.69	34.47±1.47	0,307
Bebek haftası (hafta) mean±SD	37.41±1.54	38.09±1.34	0,061
Bebek Erkek n (%)	9 (52.9)	51 (56.0)	0.813
Bebek n (%)			
Apgar 1	8.7±0.84	8.91±0.46	0,151
Apgar 5	9.88±0.33	9.95±0.25	0,300

HİPOTROİDİSİ OLAN HASTALARDA B12 VİTAMİNİ, D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ VE BUNLARIN ANTİTİROİD PEROKSİDAZ ANTİKORLARI İLE ARASINDAKİ KORELASYON

Hanife Şerife Aktaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Tiroid hormonlarının yetersiz sentezlenmesi ve/veya salınması sonucu ortaya çıkan bir hastalık olan hipotiroidinin en sık nedeni Hashimoto tiroiditidir (HT). HT çevresel (%30) ve genetik (%70) faktörlerin karşılıklı etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Çevresel faktörler sigara, alkol, diyetteki iyot, stres, selenyum, vitamin D eksikliği, enfeksiyonlar, gebelik durumu ve ilaçlardır.

HT, otoimmün bir hastalık olduğu için pernisiyöz anemi, myastenia gravis, idiopatik hipoparatiroidizm, vitiligo, adrenokortikal yetmezlik gibi birçok otoimmün hastalıkla birlikteliği vardır. Hipotroidi hastalarında parietal hücre ve interensek faktör antikorları gösterilmiştir. Ayrıca hipotroidi hastalarında vitamin B12 eksikliğinin sıkça görüldüğü, yönünde çalışmalar vardır.

Vitamin D'nin kemik metabolizması üzerine olan etkilerinin yanısıra, otoimmün hastalıklar, kalp hastalıkları, kanser, inflamatuvar barsak hastalıkları, diyabet ve romatolojik hastalıkların oluşumunda da rolü olduğu saptanmıştır. Ayrıca vitamin D reseptörlerinin birçok immün sistem hücresi üzerinde tespit edilmesi, vitamin D'nin immün sistem regülasyonunda da rolü olabileceğini göstermiştir.

Vitamin D'nin immün sistem üzerine olan etkilerinden dolayı, HT'nin patogenezinde vitamin D'nin rolü olabileceği düşünülmektedir. Otoimmün hipotroidi hastalarında vitamin D, vitamin B12 düzeylerini ve antiTPO antikorları arasındaki korelasyonu araştırmak amacı ile bu çalışma tasarlanmıştır.

Yöntem: Hipotroidisi olan 130 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı. Önce vit- B12 düzeyi 200pg/ml'nin altında olanlar (n=60) ve 200pg/ml üzerinde olanlar (n=70) olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup yaş, cinsiyet TSH, Ft4, vit D, antiTPO yönünden karşılaştırıldı. Daha sonra bu 130 hasta vitamin D düzeylerine göre vit-D <10 ng/ml altında (n=73), vit-D:10-20ng/ml arasında (n=43), vit-D: 20-30 ng/ml arasında (n=9), vit-D > 30ng/ml olanlar (n=5) şeklinde 4 gruba ayrıldı. Yine bu 4 grup da aynı parametreler yönünden karşılaştırıldı. Tüm gruplardaki korelasyona bakıldı.

Bulgular: Vit-B12 düşük olan ve olmayan 2 grup arasında yaş ve cinsiyet, TSH, Ft4, vit D düzeyleri yönünden fark yoktu. antiTPO düzeyleri vit- B12 düşük olan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p < 0.001$) (Tablo 1). Her iki grupta da anti TPO ile vit D düzeyi arasında negatif, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı (Tablo2) (Tablo3) ($r = -0,317$, $p = 0,014$).

Vitamin D düzeyine göre belirlenmiş olan dört grup arasında yaş, cinsiyet, TSH, Ft4, vit B12, antiTPO düzeyleri açısından fark yoktu (Tablo 4). Ancak bu gruplarda antiTPO ile vit B12 arasında negatif, zayıf ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görüldü (Tablo 5) (Tablo 6) ($r = -0,185$, $p = 0,035$).

Sonuç: Otoimmün hipotroidi toplumda sık görülen bir hastalık olup vitamin D eksikliği ve vitamin b12 eksikliği ile birlikteliği çok sık görülmektedir. Klinik semptomları arasında benzerlik

olması nedeniyle bu birliktelik gözden kaçabilir. Hipotroidi teşhis edilen hastalar da vitamin b12 ve vit D eksikliğinin de olabileceği düşünülerek tetkik ve tedavisi ihmal edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin b12, vitamin d, hipotroidi, anti TPO

Tablo 1. Vit- B12 düzeyleri ile TSH, FT4, AntiTPO ve Vit- D Arasındaki İlişki					
	B12<200 (n=60)		B12>200 (n=70)		P
	Ort. + SS	Med (Min.-Maks.)	Ort. + SS	Med. (Min.-Maks.)	0.302
TSH	14.9+18.5	9.5(4-100)	13.4+10.3	8.0(5-45)	0.614
FT4	1.0+1.3	0.8(0.2-8.0)	1.0+1.0	0.9(5-6.5)	<0.001
ANTİTPO	484.7+377.1	460(4-1000)	292+389.4	34(5-1000)	0.186
VİT D	11.9+7	10(4.1-36)	11.5+7.7	9(3.6-36)	0,967**
Yaş	41.4+12	39(19-64)	41.3+11.9	41(18-64)	
		B12<200		B12>200	
ERKEK		8(13.3)		7(10)	
KADIN		52(86.7)		63(90)	
TOPLAM		60(100)		70(100)	

OBEZİTESİ OLAN HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİ VE DEPRESYON İLİŞKİSİ

Feray Akbaş¹, Hanife Usta Atmaca¹, Sevdâ Bağ²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul

Amaç: D vitamini eksikliğinin depresyonla ilişkisi, pozitif korelasyon saptanmış çalışmalara rağmen halen tam olarak bilinmemektedir. Obezite de hem depresyon, hem D vitamini eksikliği için bir risk faktörüdür. Burda; obezitesi olan hastalarda D vitamini düzeyi ve depresyon ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Son 2 ayda obezite polikliniğine ilk kez başvuran, 18-65 yaş arası tüm hastalar çalışmaya alındı. Dışlama kriterleri: D vitamini ya da D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaç alıyor olmak, kemik hastalığı olmak, paratiroid hastalığı olmaktı. Vücut kitle indeksi (VKİ), plazma D vitamini düzeyi ve depresyon tanısı/belirtileri/bulguları tarandı. Depresyon belirti/bulgusu gösteren hastalar, konusunda uzman bir psikiyatrist tarafından değerlendirilip tanı kesinleştirildi. Araştırılan parametreler arasındaki ilişki SPSS 22.0 istatistiksel analiz programıyla değerlendirildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı.

Bulgular: 58 kadın, 22 erkek, toplam 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş 42.8 ± 14.36 yıl, ortalama VKİ: 39.95 ± 6.04 kg/m² idi. Ortalama D vitamini düzeyi 18.6 ± 6.4 µg/L olarak bulundu. 32 hastada (%40) klinik depresyon (uzman psikiyatrist tarafından konmuş eski veya yeni tanı) mevcuttu. Ortalama yaş ve VKİ açısından depresyon pozitif ve negatif gruplar arasında fark yoktu ($p > 0.05$). D vitamini değerleri depresyon pozitif grupla (17.8 ± 6.5 µg/L) depresyon negatif grup (19.2 ± 6.5 µg/L) arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$).

Sonuç: Depresyon ve D vitamini eksikliği arasındaki ilişki pek çok çalışmada öne sürülmesine rağmen, yakın zamanda yapılan çalışmalar D vitamini tedavisinin, D vitamini eksikliği ile birlikte görülen depresyonda yarar sağlamadığını göstermiştir. Çalışmamızda da benzer sonuçlar obezitesi olan hasta grubunda elde edilmiştir. D vitamini ve depresyon ilişkisi halen belirsizdir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, depresyon, D vitamini

İLERİ YAŞTA PREZENTE OLAN BİR GAUCHER OLGUSU

Gökтуğ Sarıbeyliler¹, Ramazan Çakmak¹, Ayşe Merve Çelik¹, Dilara Rukiye Tekin Uzman², Mert Erciyeştepe², Gülşah Yenidünya Yalın¹, Özlem Soyluk Selçukbiricik¹, Nurdan Güll¹, Ayşe Kubat Üzüml¹, Kadir Demir³, Ferihan Aral¹, Refik Tanakol¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Gaucher hastalığı; hepatosplenomegali, pansitopeni ve kemik tutulumuyla seyredebilen, multisistemik nadir bir genetik hastalıktır. Enzim replasman tedavisiyle hastalık bulgularında iyileşme sağlanabilmektedir. Genetik bir hastalık olmasına rağmen Gaucher hastalığı tanısı her yaşta konulabilmektedir.

Olgu: Yetmiş bir yaşında kadın hasta, 2 yıldır devam eden halsizlik, yorgunluk şikayetleri ile İstanbul Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Polikliniği'ne başvurdu. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali saptanması üzerine yapılan incelemelerde; HGB:8 g/dL, Hct:%23.7, PLT:128.000 x 10³/μL, WBC:7100 x 10³/μL, nötrofil:3500 x 10³/μL, Lenfosit:3200 x 10³/μL, HbA1c:%6.9, Kreatinin:1.3 mg/dL, AST:59 U/L, ALT:81 U/L, ALP:125 U/L, GGT:28 U/L, LDH:650 U/L, demir:40 μg/dL, total demir bağlama kapasitesi:368 μg/dL, ferritin:185 ng/mL, vitamin B12:161 pg/mL, total kolesterol: 122 mg/dL, HDL-Kolesterol: 28 mg/dL, LDL-Kolesterol: 70 mg/dL saptandı. Vitamin B12 ve demir replasmanları sonrası klinik ve laboratuvar bulgularında anlamlı düzelme saptanmaması üzerine yapılan flow sitometrik incelemede klonal lenfoproliferatif bir artış lehine bulgu gözlenmedi. Kemik iliği biyopsisi; "yaşa göre hipersellülerite, peritrabeküler ve intertrabeküler T lenfositlerden zengin çok sayıda lenfoid nodül" olarak rapor edildi. Lenfoproliferatif hastalık tanısı lehine spesifik bulgular gözlenmedi. Gastroenteroloji tarafından değerlendirilen hastanın tetkiklerinde; HbsAg:(+), HBV-DNA:34 IU/ml, AntiHbcIgM:(-), AntiDeltaTotal:(+), AntiHbcTotal:(+), AntiHbe:(+) bulundu. Kronik B hepatiti ve kronik Delta hepatitine bağlı kronik karaciğer hastalığı açısından yapılan gastroskopi; "özofagusta dağınık halde 4-5 mm'lik ve devamlılığı olmayan venektaziler görüldü. Fundus belirgin atrofik, korpus ve antrum yer yer hiperemik ve ödemli" izlendi. Portal hipertansiyon düşündürecek bulgu gözlenmedi. Karaciğer tru-cut biyopsisi sonucunda; "portal bölgelerde hafif derecede, lobüler alanda intrasinüzoidal dizilimler oluşturan lenfositik infiltrasyon olduğu, interface aktivite olmadığı, hepatosit hasarı ve hepatositlerde buzlu cam görülmediği, santral bölgelerde seyrek makroveziküler steatoz (<%5) görülerek fibrozis saptanmadığı ve ayrıca lenfoproliferatif hastalık açısından yapılan antijenik incelemelerde anlamlı bulgu saptanmadığı ve depo hastalığı lehine de bulgu saptanmadığı" rapor edildi. Bu bulgularla; histomorfolojik olarak hepatit tanısından uzaklaşarak, reaktif lenfositoz düşünüldüğü belirtildi. Ön planda hepatosplenomegali ve sitopeni olması nedeni ile istenen glukoserebrozidaz enzim aktivitesinin 0,1 mmol/l/h (Normal: >2,5) olarak düşük bulunması ve gen mutasyon incelemesinde R535H ve R496H homozigot mutasyonları bulunması üzerine hastaya Gaucher hastalığı teşhisi konuldu. Kemik tutulumunu incelemek üzere yapılan direk grafi ve Dual enerji x-ray absorbsiyometri incelemelerinde patoloji gözlenmedi. Karaciğer ve dalak volümetrik ölçümlerinde; karaciğerin 1687 cc

(normalin 1,12 katı), dalağın 925 cc (normalin 3,77 katı) olduğu saptandı. Hasta, İmigluseraz 60 u/kg 2 haftada bir uygulanmak üzere takibe alındı.

Sonuç: Gaucher hastalığı genellikle daha erken yaşlarda prezente olmakla beraber ileri yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle şüpheli bulguların olması durumunda, hasta ileri yaşta olsa bile Gaucher hastalığı akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Pansitopeni, Hepatosplenomegali, Gaucher Hastalığı

GA-68 DOTA-TATE PET/BT İLE LOKALİZE EDİLEN EKTOPIK ACTH SENDROMU

Ayşe Merve Çelik¹, Ramazan Çakmak¹, Göktuğ Sarıbeyliler¹, Dilara Rukiye Tekin Uzman², Ayşe Kubat Üzümlü¹, Metin Güçlü³, Refik Tanakol¹, Ferihan Aral¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

³*Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa*

Giriş: Ektopik ACTH sendromu nadir görülen bir antite olmakla birlikte erken malignite ise, görülme sıklığı artmaktadır. Bu malignitelerin çoğu torakal kaynaklıdır. Ancak her zaman BT, MR veya FDG-PET/BT ile net bir odak saptanamayabilir.

Olgu: 51 yaşında kadın hasta, 6 aydır olan kilo artışı, tüm vücutta kolay morarma, halsizlik, kas güçsüzlüğü yakınmalarıyla başvurdu ve tetkik edilmek üzere yatırıldı. İlk yatıştaki değerlendirmelerde kontrolsüz diyabet ve hipertansiyon, derin ven trombozu bulguları ve septik tabloda olduğu saptandı. Ağır Cushing sendromuna ait semptom ve bulguları olan hastanın K: 2.3 mEq/L, bazal kortizolü 113 mcg/dl, gece kortizolü 71 mcg/dl, 24 saatlik idrar serbest kortizol düzeyi üst sınırın yaklaşık 4 katı bulundu. 1 mg ve 2 gün 2 mg deksametazon supresyon testlerinde baskılanma saptanmadı, ACTH değeri ise 185 pg/ml bulundu. Hipofiz MR'da patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın hiperkortizolemiye ait bulgularının azaltılması amacıyla ketokonazol 200 mg/gün başlanarak tedrici olarak 600 mg/gün'e çıktı. Bu tedavi ile hastanın genel durumu toparladı, tansiyon arteryel ve kan şekeri ölçümleri regüle hale geldi, bazal kortizolü 35 mcg/dl'ye geriledi. Hipofiz görüntülemesinin normal olması, ağır Cushing sendromu bulguları, eşlik eden hipopotasemi ve yüksek ACTH konsantrasyonları bizi ektopik ACTH sendromu tanısına yaklaştırdı. Etyolojiye yönelik boyun/toraks/tüm batin BT, batin MR, kranial MR ve MRCP çekildi. Batin görüntülemesinde bilateral diffüz adrenal hiperplazi ve pankreas gövdesinde 15*13 mm psödokist lehine lezyon saptandı. Ektopik odak açısından diğer görüntülemelerde anlamlı bulguya rastlanmadı. IN-111 Octreotid sintigrafisinde tutulum bulunmadı. F-18 FDG PET/BT'de ise sağ akciğer posterolateralde 3.3 SUVmax değeriyle 14*13 mm'lik bir lezyon vizualize edildi ancak FDG tutulumu düşük olduğundan odak olarak kabul edilemeyeceği belirtildi. Tüm bu verilerle net bir lokalizasyon belirlenemeyen hastaya Ga-68 DOTA-TATE PET/BT çekildi. Sağ akciğer alt lob posterobazaldeki 22*15 mm'lik lezyonda yoğun somatostatin reseptör ekspresyonu ile uyumlu artmış aktivite tutulumu saptandı. Gönderilen kromogranin-A düzeyi üst sınırın 1.5 katı yüksekliğinde bulundu. Histopatolojik verifikasyon açısından Göğüs Cerrahisi ile konsülte edilen hastanın diğer branşlarla konsültasyonları tamamlanarak opere olmak üzere Göğüs Cerrahisi'ne transfer edildi.

Sonuç: Cushing sendromuna eşlik eden hipopotasemi varlığında, ön planda ektopik ACTH sendromu akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ektopik ACTH sendromu, Cushing sendromu, FDG-PET/BT, Ga-68 DOTA-TATE PET/BT

SPONTAN SOLUNUM ARRESTİ İLE GELEN BİR PLONJON GUATR VAKASI

Dilek Güven Tayme¹, Özge Telci Çaklılı², Gökhan Pöste³

¹Kocaeli Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli

²Kocaeli Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

³Kocaeli Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kocaeli

Altmış beş yaşında kadın hasta spontan solunum arresti nedeni takip edildiği yoğun bakım ünitesinden Kocaeli Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne devir edildi. Diyabet ve hipertansiyon dışında kronik hastalığı bulunmayan hasta geceleri öksürük nedeni ile uyandığını ve nefessiz kaldığını belirtti. Hastanın akciğer filminde patoloji gözlenmedi. EKG ve ekokardiyografik incelemeleri normal olan hastanın biyokimya ve tam kan sayımı değerlerinde de özellik bulunmadı. Hastanın şikayetlerinin özellikle yatmakla olması nedeni ile çekilen boyun ultrasonunda tiroid bezi sağ lob 35x30x65 mm, sol lob 40x40x70 mm olarak raporlandı. Bilateral retrosternal uzanım gözlemlendi. Her iki lobda çok sayıda bazıları kalsifiye 25 mm boyuta ulaşan heterojen solid nodül izlendi. Multinoduler guatr olarak tanımlanan tiroid dokusunun retrosternal uzanımını görmek için boyun ve akciğer tomografisi çekildi (Resim 1). Tomografide retrosternal (plonjon) guatr ile uyumlu görüntüsü olan hasta genel cerrahiye devir edildi. Hastaya total tiroidektomi yapılarak (resim 2) levotiron tedavisi başlandı.

Retrosternal guatr özellikle iyot eksikliği olan bölgelerde %25'e varan prevalansa ulaşabilmektedir. Semptomsuz hasta oranı %57 olan hastaların %37'sinde solunum semptomları olmaktadır. Spontan solunum arresti gelişen hastalarda ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Solunum arresti, plonjon guatr, retrosternal guatr



Resim 1. Cerrahi doku

TİROİD SİTOLOJİSİ BETHESDA 3 ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ OLAN NODÜLLERİN HİSTOPATOLOJİK İNCELEMESİ

Mustafa Çalışkan

Düzce Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

Giriş: Bu çalışmanın amacı tiroid ince iğne aspirasyon (TIAB) sitolojisi BETHESDA 3 önemi belirsiz atipili tiroid nodüllerin postoperatif histopatholojisini incelemektir.

Metod: TIAB sitolojisinde BETHESDA 3 önemi belirsiz atipi olan, 25 tiroid nodüllü hasta postoperatif dönemde histopatholojik olarak incelendi. Hastaların preoperatif ultrasonografik bulguları, TSH değeri, demografik özellikleri ve postoperatif histopatolojik bulguları ile preoperatif TIAB sitolojileri arasındaki korelasyon incelendi.

Bulgular: BETHESDA 3 tiroid nodülü olan hastaların (n=25, kadın % 84 ve yaş 50.44 ± 9.97 yıl) TSH değeri 1.56 ± 1.41 ve nodül volümü 10.52 ± 13.68 cm³ ölçüldü. Postoperatif histopatolojik incelemede, sırasıyla, benign % 60, tiroid papiller karsinom % 32 ve malign potansiyeli belirsiz foliküler lezyon (MPBFL) % 8 bulundu. Tiroidde malignite kriterleri, postoperatif tanısı tiroid papiller karsinom (TPK, n=8) ve TPK olmayan (n=23) gruplar arasında karşılaştırıldı. Her iki grupta, yaş, cinsiyet, nodül volümü, nodüllerin ultrasonografik bulguları, nodüllerin lokalizasyonu ve operasyon tekniği açısından fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: BETHESDA 3 önemi belirsiz atipili tiroid nodüllerinde, tiroidde malignite kriterlerinin histopatolojik tanı üzerinde etkisi bulunamadı. Tiroid malignitesinde BETHESDA 3 kategorisini destekleyecek yeni malignite kriterlerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: BETHESDA 3, önemi belirsiz atipi, tiroid papiller karsinom

KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASI REKÜRREN HEPATİT C TEDAVİSİNDE LEDİPASVİR / SOFOSBUVİR ± RİBAVİRİN KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ

Mustafa Salih Akın¹, Gökhan Ertuğrul²

¹Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

²Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Hepatit C virüsü ile ilişkili kronik karaciğer hastalığı, karaciğer transplantasyonunun en önemli endikasyonlarından biridir. Karaciğer transplantasyonu sonrası hepatit C virüsünün tekrarı önemli bir sorundur, transplant yapılmamış hastalara göre daha hızlı fibrozise ilerler ve greft yetmezliğine yol açmaktadır. Geçmişte kullanılan peginterferon + ribavirin kombinasyonu yüksek yan etki profiline sahiptir ve transplant sonrası hastalarda başarı oranı düşüktür. Bugün, direk etkili antiviral ajanlar (DAA), yüksek tedavi başarı oranına (yüksek kalıcı virolojik cevap) ve düşük bir yan etki profiline sahiptir.

Gereç-Yöntem: Ağustos 2016-Haziran 2018 tarihleri arasında Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezi ve Gastroenteroloji Polikliniğinde ledipasvir / sofosbuvir ± ribavirin tedavisi alan transplant sonrası rekürren HCV'li hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. On iki hasta çalışmaya dahil edildi. 11 hasta genotip 1 ve 1 hasta genotip 4 HCV ile enfekte idi. Hastaların ortalama HCV RNA değerleri 5.773.028 IU / mL idi. Ortanca yaş 62 ± 5.4 idi. Yedi hasta kadın, 5 hasta erkek idi. Dokuz hasta 12 hafta süreyle sofosbuvir / ledipasvir + ribavirin ile tedavi edildi, 3 hasta 24 hafta süreyle sofosbuvir / ledipasvir ile tedavi edildi. Tedaviye başlama süresi karaciğer transplantasyonu sonrası ortalama 264 gündü.

Bulgular: Tüm hastalarda kalıcı virolojik cevap sağlandı. Hiçbir hasta yan etkiler nedeniyle tedavilerini bırakmadı.

Sonuç: Karaciğer transplantasyonu sonrası rekürren hepatit C tedavisinde ledipasvir / sofosbuvir ± ribavirin kombinasyonu güvenli ve etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik hepatit C, karaciğer transplantasyonu, ledipasvir / sofosbuvir ± ribavirin

ENDOTROPHİN DÜZEYLERİNİN HEPATOSTEATOZ PATOGENEZİ VE ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ

Gökhan Güven, İlkim Deniz Toprak, Hasan Eruzun, Şebnem Sıdika Güven, Yücel Arman, Şengül Aydın Yoldemir, Tufan Tükek

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Kollajen VI'nın profibrotik bir yan ürünü olan Endotrofin'in fibrozis, insülin direnci, metabolik sendrom, tümoral büyümeyi destekleyici etkileri vardır. Hepatosteatozda adipoz dokuda tip VI kollajenin arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerin serumlarında Endotrofin seviyelerini değerlendirdik.

Gereç-Yöntem: 30 adet nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan ve 30 adet sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Katılımcılardan Endotrofin düzeylerini belirlemek için örnek alındı ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan kişiler ile kontrol grubunun Endotrofin değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.162). Çalışmaya katılan hepatosteatozlu hastalar yağlama düzeylerine göre, grade 2 ve grade 3 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasındaki Endotrofin düzeylerinde de belirgin bir fark gözlenmedi (p:0.586).

Sonuç: Çalışmamız, Endotrofin ile nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ilişkisini değerlendiren literatürdeki ilk çalışmadır. Henüz fibrozisi mevcut olmayan hasta popülasyonumuzda, hepatosteatoz gelişimi ve şiddeti üzerinde Endotrofin düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. Endotrofin'in serum yerine karaciğer biyopsi materyalinde düzeyinin ileri çalışmalarla belirlenmesi literatüre ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Endotrofin, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, hepatosteatoz

Tablo 1. Hepatosteatoz ve Kontrol Grubunda Çeşitli Parametreler ve Endotrofin'in Karşılaştırılması

	KONTROL	HEPATOSTEATOZ	p DEĞERİ
AST (U/L)	17,7 ± 4,1	22,7 ± 9,5	0,012
ALT (U/L)	15,8 ± 6,6	28,8 ± 23,8	0,06
GGT (U/L)	18,1 ± 12,6	30,1 ± 26,5	0,29
CRP (mg/L)	1,6 ± 2,1	4,9 ± 1,2	0,02
TOTAL KOLESTEROL(mg/dL)	175,7 ± 45,8	191,8 ± 42,5	0,165
TRİGLİSERİT(mg/dL)	111,1 ± 98,9	157,3 ± 113	0,098
HDL(mg/dL)	52,8 ± 10,4	48,4 ± 10,4	0,143
LDL(mg/dL)	103,8 ± 36	119,1 ± 40	0,128
HOMA-IR	1,72 ± 1,74	2,55 ± 1,58	0,058
VKİ (kg/m ²)	26,7 ± 4,57	27,7 ± 5,4	0,083
ENDOTROFİN (ng/mL)	162,4 ± 128,9	120,6 ± 97,1	0,162

AST: Aspartat aminotransferaz, **ALT:** Alanin aminotransferaz, **GGT:** Gama glutamil transferaz, **CRP:** C-reaktif protein, **T.Kol:** Total Kolesterol, **LDL:** Düşük dansiteli lipoprotein, **HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein, **HOMA-IR:** Homeostatic Model Assessment İnsülin Rezistans, **VKİ:** Vücut kütle indeksi

NON-ALKOLİK HEPATİK STEATOZDA GLİKOZ METABOLİZMASI VE İNSÜLİN DİRENCİ

Demet Cekdemir¹, Arzu Celebi², Hale Aslantas¹, Gokhan Pekindil³, Semin Ayhan⁴, Ender Ellidokuz²

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Manisa

³Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Manisa

⁴Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Manisa

Amaç: Non-alkolik basit hepatik steatoz hastalarını karaciğer enzim düzeylerine göre karşılaştırmak ve glikoz metabolizması ve insülin direncinin karaciğer enzim düzeyleri ile farklılık gösterip göstermediğini saptamak.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 18-65 yaş arası non-alkolik basit hepatik steatozu olan hastalar dahil edildi. Hastalar normal karaciğer enzimleri (NKE) ve artmış karaciğer enzimleri (AKE) olan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar, glukoz metabolizması parametreleri ve insülin direnci açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 66 steatotik hasta (40 NKE ve 26 AKE) dahil edildi. NKE ve AKE gruplarında ortalama insülin değerleri sırasıyla 12.92 ± 5.61 ve $16.22 \pm 5.43 \mu\text{U} / \text{mL}$ idi ($p = 0.012$). NKE'deki 23 (% 60.5) hastada ve steatotik AKE grubunda 22 hastada (% 88) insülin direnci saptandı ($p = 0.018$). NKE'de 31 (% 77.5) hastada ve AKE grubunda 15 hastada (% 57.7) metabolik sendrom saptandı ($p = 0,058$).

Sonuç: Sonuç olarak, AKE'li steatotik grubun insülin direncinin daha yüksek olduğu sonucuna vardık. Bu hastalar özellikle insülin direncini azaltacak, hem kilo kaybını artıracak hem de insülin direncine duyarlı olacak ilaç tedavileri konusunda titiz bir şekilde dikkate alınmalıdır. Karaciğer biyopsisi, kesin ayırıcı tanıda gerekli yerini hala korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Non-alkolik basit hepatik steatoz, basit hepatik steatoz, insülin direnci

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİNDE YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN METİSİLİNE DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINDA VANKOMİSİNE KARŞI DEĞİŞİK DÜZEYLERDE DİRENÇ ARAŞTIRMASI

Didem Akal Taşcıoğlu¹, Haluk Eraksoy²

¹Istinye Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Toplumda ve hastanede edinilmiş enfeksiyonlara sebep olabilen *Staphylococcus aureus*'un antibiyotiklere direnç gösterme özelliği, günümüzde ve gelecekte sağlık için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Penisilin direncinin ardından gelişen metisilin direnci; hastaların tedavisinde vankomisin ve teikoplanin kullanımında artışa sebep olmuş; bu antibiyotiklere değişik düzeylerdeki dirençler bildirilmeye başlanmıştır.

Stafilokoklardaki bu direnç; VRSA, VISA olarak adlandırılır. Hetero direnç; çeşitli derecelerde vankomisin konsantrasyonlarına direnç gösteren subpopülasyon hücrelerini içinde bulunduran bir tanımlamadır. Bu durum VRSA için bir prekürsör kabul edilir. Hetero direncin varlığı hastanelerdeki glikopeptid kullanımının klinik etkilerinin sinsi göstergesinin habercisidir.

Bu dirence sahip suşları saptamak amacıyla, Haziran 2004- Eylül 2004 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde yatan hastaların klinik örneklerden izole edilen 101 adet MRSA suşu çalışmaya alındı.

Her suş içerisinde 4 µg/ml vankomisin içeren Petri kutusundaki beyin-kalp infüzyon agarına (BHI-V4) ekilerek, 35 °C'deki etüvde; VISA için 24 saat; h-VISA için 48 saat bekletilmiş; her iki aşamada da büyüteç kullanılarak değerlendirilmiştir. BHI-V4'te üreme gösteren bütün izolatlar CLSI mikrodilüsyon metodu ve E-test makro metodu ile MIK değerlerini saptamak üzere seçilmiştir.

VISA tanımlama kriterleri şunlardır; (i) izolatin BHI-V4'te yeniden üreyebilmesi; (ii) vankomisin MIK değeri 8-16 µg/ml olması; (iii) PAP testinde homojen VISA kontrol suşu Mu 50'ye benzer şekilde sonuç vermesi.

h-VISA tanımlama kriterleri şunlardır; (i) izolatin BHI-V4'te yeniden üreyebilmesi; (ii) vankomisin MIK değeri ≤4 µg/ml olması; (ii) PAP testinde h-VISA kontrol suşu Mu 50 (d3-11)'ye benzer olması (10⁶ da bir ya da daha yüksek sıklıkta vankomisine orta duyarlılıkta subpopülasyon içermesi).

Bu çalışma sonucunda VRSA, VISA ve h-VISA suşu saptanmamıştır. Vankomisin MIK 50 değeri 3 µg/ml, MIK 90 değeri 3.5 µg/ml ve MIK 50/MIK 90 değeri de 3/3.5 olarak bulunmuştur. Daha önce de belirttiğimiz gibi metodumuza göre PAP uygulamayı planladığımız E-test değerleri dirençle ilgili yorumlayıcı kritere uygun bulunmadığından ve BHI-V4'de de üreyen suş saptanmadığından bu suşların hiçbirine PAP uygulanmamıştır.

VRSA, VISA ve h-VISA saptamamış olsak da; direnç paradoksal ve tehlikeli durumlarla bizleri tehdit edecektir. Direnç varlığında tedavi edici alternatiflerin yokluğu veya azlığı, en uç noktada düşünüldüğünde; dolaşım enfeksiyonları ve sepsis mortalite ve morbilitesi, elinizi attığınız her antibiyotiğe hızla direnç gelişme ihtimaliyle birleştiğinde; kontrollü antibiyotik kullanımı ve enfeksiyon kontrol sistemlerini kişisel yargılarımıza, vicdanımıza ve insiyatiflerimize dost kılacaktır.

Antibiyotik kullanılması düşünölen hastalarda doğru antibiyotik seçimi yapılmalı, gereksiz yere antibiyotik kullanılmamalı, antibiyotik kullanım süreleri iyi takip edilip gerekli sürenin altında veya üzerinde antibiyoterapi verilmemeli, infeksiyon kontrol parametrelerine harfiyen uymaya gayret edilmelidir. Böylelikle hem infeksiyon sıklığı azalacak hem de dirençli patojenler oluşmayacaktır. Unutulmamalıdır ki; olası infeksiyonun önlenmesi, tedavi edilmesinden daha önce gelir.

Anahtar Kelimeler: VISA, VRSA, h-VISA, direnç

Tablo 1. MRSA Suşlarının Kliniklere Göre Dağılımları	
Reanimasyon	%59
Cerrahi Birimler	%29
Dahili Bilimler	%12

Tablo 2. Reanimasyon Bölümü Materyal Dağılımları		
Materyal Cinsi	Adet	%
Kan Kültürü	24	41
Kateter	14	24
Trakeal Aspirasyon	14	24
İdrar	1	2
Cerahat	4	7
Doku	0	0
Balgam	0	0
Burun Sürüntü Örneği	2	3
Safra	0	0
Toplam	59	100

Tablo 3. Cerrahi Birimler Materyal Dağılımları		
Materyal Cinsi	Adet	%
Kan Kültürü	6	20
Kateter	5	17
Trakeal Aspirasyon	4	13
İdrar	0	0
Cerahat	5	17
Doku	6	20
Balgam	1	3
Burun Sürüntü Örneği	2	7
Safra	1	3
Toplam	30	100

Tablo 4. Dahili Birimler Materyal Dağılımları		
Materyal Cinsi	Adet	%
Kan Kültürü	2	17
Kateter	2	17
Trakeal Aspirasyon	0	0
İdrar	1	8
Cerahat	3	25
Doku	0	0
Balgam	2	17
Burun Sürüntü Örneği	2	17
Safra	0	0
Toplam	12	100

OSTEOPOROTİK DORSAL VERTEBRA FRAKTÜRLERİN ERKEN TANISINDA DEĞERLENDİRME ÖLÇEKLERİ

Mualla Biçer Gençbay¹, Gülçin Şahingöz Erdal²

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: En sık görülen metabolik kemik hastalığı olan osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve mikro yapısının bozulması sonucu, kemik kırılma sıklığının ve kırık olasılığının artması ile karakterize yaşla ilişkili bir iskelet sistemi sorunudur.

Bu çalışmanın amacı dorsal vertebra kırıkları olan hastalarda, kleerekoper skorlaması, dual enerji x ray absorbsiyometri (DEXA) ölçümleri ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışmadaki 19 hastadan yerel etik kurul onayı ve gönüllü onamları alınmıştır. Değerlendirmede tanımlayıcı istatistiksel metodlar, mann-whitney-u test ve spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Kemik yoğunluğu ölçümlerinde DEXA (lunar, GE, USA) ve T-skor değerlendirilmesi yapılmıştır.

T4-L5 vertebraların grafileri değerlendirilmiştir.

Osteokalsin, kalsitonin, kemik spesifik ALP, 25-OH vitamin D3, parathormon, kalsiyum ve fosfor analizleri kemiluminans yöntem ile çalışılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmaya 17 kadın 2 erkek toplam 19 hasta katılmıştır. Dorsal vertebra kırığı tespit edilen 14 hastanın biri erkek diğerleri kadındır. Fraktörü olan hastaların yaşı 62.64 ± 10.23 , olmayanların yaşı 62.8 ± 8.20 olarak bulunmuştur, fark yoktur ($p > 0.05$).

Dorsal (d) vertebra fraktürlerin hastalara göre dağılımı sırasıyla d6,d7,d8,d9,d10,d11,d12; hafif 3,4,4,7,8,7,5; orta 1, 2,4,3,2,0,0; ağır 0,1,1,2,0,0,0; fraktörü olmayan 15,10,7,9,12,14 olarak bulunmuştur. D9 kırık şiddeti ile osteokalsin arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r = 0.603$; $p = 0.006$; $p < 0.01$).

Dexa ve fraktür şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

D10,d12,d6 kırık şiddeti ile alkalen fosfataz arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır sırasıyla, ($r = 0.459$; $p = 0.048$), ($r = 0.480$; $p = 0.038$), ($r = -0.484$; $p = 0.036$) ($p < 0.05$). D10 kırık şiddeti ile osteokalsin arasında da pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r = 0.597$; $p = 0.007$; $p < 0.01$). D11 kırık şiddeti ile kalsiyum arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r = 0.510$; $p = 0.026$; $p < 0.05$). D6 kırık şiddeti ile parathormon arasında negatif anlamlı ilişki saptanmıştır ($r = -0.501$; $p = 0.029$; $p < 0.05$). Diğer biyokimyasal değişkenler ile d6,d7,d8, d9,d10,d11,d12 kırık şiddetleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Sonuç: Kemik yoğunluğu ölçümü fraktür tahmininde tek başına etkili olmamakta, diğer risk faktörleri (yaş, cinsiyet, sigara vb.) Ve biyokimyasal parametreler ile birlikte değerlendirilmelidir.

Klinik olarak belirti vermeyen dorsal vertebra kırıklarının tespitinde kleerekoper skorlaması erken teşhis ve tedavi için kolay ve etkili bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Osteoporoz, DEXA, dorsal vertebra

YATARAK TEDAVİ GÖREN VEYA POLİKLİNİĞE BAŞVURAN GERİATRİK HASTALARDA KIRILGANLIK VE DEPRESİF DUYGU DURUM ARASINDAKİ İLİŞKİ

Banu Büyükkaydın, Elmas Biberici Keskin

Bezmiallem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Hastanede yatarak tedavi gören veya polikliniğe başvuran geriatrik hastalarda anksiyete, kırılğanlık ve depresyon oranlarını saptamaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda dahili branş kliniklerinde (İç Hastalıkları, Nöroloji, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Göğüs Hastalıkları, Kardiyoloji) yatarak tedavi gören veya iç hastalıkları polikliniğine başvuran 65 yaş üzeri yaşlı hastalar incelendi. Hastalar kadın ve erkek olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri, temel biyokimya testleri incelendi ve ayrıca yatan hastaların yatış süreleri ve tüm hastaların serum vitamin B12 düzeyleri belirlendi. Tüm hastaların kırılğanlık durumları; Edmonton kırılğanlık ölçeği, klinik kırılğanlık ölçeği ve kırılğanlık skalası kullanılarak belirlendi. Depresyon ve anksiyete dereceleri ise "Patient Depression Health Questionnaire" (PHQ-9) ve General Anxiety Disorder-7 (GAD 7) ölçekleri ile değerlendirildi. Kırılğanlık derecesinin depresyon ve anksiyete ile olan ilişkisi incelendi. Ölçülen tüm parametreler kadın ve erkekler arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 53 hasta (33 kadın) alındı. Yaş ortalaması $74,18 \pm 6,48$ olarak saptandı. Yatan kadın hastaların ortalama yatış süresi $10,81 \pm 6,48$ iken erkeklerin $9,58 \pm 7,43$ gündü ($p=0,377$). Vitamin B12 düzeyleri ise kadınlarda 595 ± 497 erkeklerde 393 ± 256 mg/dl idi ($p=0,204$). Klinik kırılğanlık dereceleri iki grupta benzerdi ($p=0,168$) ancak kırılğanlık skalası ve Edmonton risk ölçek skorları kadın hastalarda erkek hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksekti (sırasıyla $2,03 \pm 1,10$ ve $1,21 \pm 1,22$, $p=0,016$ ve $7,12 \pm 3,31$ ve $5,1 \pm 2,98$ $p=0,044$). PHQ-9 depresyon skor ortalaması kadın hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($8,53 \pm 6,65$, $5,25 \pm 6,26$, $p=0,034$). GAD 7 skoru ise iki grup arasında benzerdi ($p=0,292$). Edmonton kırılğanlık ölçeği, klinik kırılğanlık ölçeği ve kırılğanlık skalası arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,05$). Kırılğanlık skalası ve Edmonton kırılğanlık ölçeği ile PHQ-9 depresyon skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki saptandı ($r=0,460$, $p=0,001$), ($r=0,479$, $p=0,000$). Aynı zamanda PHQ-9 depresyon skorları, GAD 7 anksiyete ölçeği ile pozitif yönde korele bulundu ($r=0,546$, $p=0,000$). Vitamin B12 düzeyi ile değerlendirilen klinik skorlar arasında ise istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Geriatrik hastalarda kırılğanlık ve depresif duygu durum klinik seyri etkileyen önemli patolojiler arasındadır. Çalışmamızda kadın hastalarda kırılğanlık düzeyi ve depresif duygu durum erkeklere göre daha yüksekti. Aynı zamanda her iki grup için de kırılğanlık derecesi arttıkça depresyon oranları da artmaktaydı. Yaşam kalitesini önemli oranda etkileyen bu patolojilerin yaşlı hasta takibi sırasında özellikle sorgulanması fikrindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kırılğanlık, depresyon, yaşlılık

DEMİR KARBOKSİMALTOZ: KLİNİK PRATİKTE KULLANIM TECRÜBELERİ

Fatih Orkun Kundaktepe, İlkin Deniz Toprak

İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Anemi dünya çapında 1,62 milyar insanı, yaklaşık her 4 kişiden birini etkileyen bir hastalıktır. Bu sayının yaklaşık yarısının demir eksikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. Oral demir preparatı tedavisi ile alınan yanıtlar bazen yetersiz ve/veya kısa süreli olabilmektedir. Çalışmamızda son yıllarda geliştirilen ve yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanan demir karboksimaltoz tedavisinin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2016 ile Aralık 2018 arasında demir eksikliği anemisi tanısı ile intravenöz demir karboksimaltoz tedavisi uygulanan 139 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Bu hastalara hesaplanan demir ihtiyacı ile Demir Karboksimaltoz tedavisi iv infüzyon şeklinde uygulanmıştı. Hastaların kontrol kan tetkikleri tedaviden 1 ila 2 ay sonra yapılmıştı. 4 hasta (%2,8) allerjik reaksiyon geliştirdiğinden çalışma dışında bırakıldı. 49 hasta da tedavi sonrası kontrole gelmediğinden çalışma dışında bırakıldı. 86 hastadan yalnızca 1 tanesi erkek olduğu; 1 tanesi 17 yaşında olduğu ve 4 tanesi 65 yaş üzerinde olduğu için çalışma dışı bırakıldı. 80 hastadan tanı anı ile kontrol zamanı arasında geçen süre 1 aydan kısa, 2 aydan uzun olan 11 tanesi çalışma dışında bırakıldı. 69 hastanın tanı ve kontrol hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin ve platelet değerleri not edildi. Veriler normal dağılıma uygun olduğundan istatistikte parametrik testler kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS for Windows 21.0 istatistik paket programı kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık değeri tüm analizler için %95 güven aralığında $p \leq 0.05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Hastaların hepsi kadındı ve ortalama yaşları 40,73 ($\pm 10,52$) olarak saptandı. Tanı ve kontrol hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin ve platelet değerleri karşılaştırıldı (Tablo 1). Total demir bağlama kapasitesi ve platelet değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı (hepsi için $p < 0,01$) düşme, diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı (hepsi için $p < 0,01$) yükselme saptandı. Hemoglobin değeri %37,5 yükselirken, demirde 4,3 kat, ferritinde 48 kat yükselme saptandı. Platelet sayısı ise %25 azaldı.

Ayrıca çalışma dışı bırakılan 68, 72, 74 ve 80 yaşlarındaki 4 hastada ve 17 yaşındaki 1 hastada da anlamlı hemoglobin yükselişini ve platelet gerileyişini gözlemlediğimizi belirtmek isteriz.

Sonuç: İntravenöz demir karboksimaltoz tedavisi inatçı demir eksikliği anemisi tedavisinde hızlı hemoglobin yükselişi sağlayarak hastaların yaşam kalitesini kısa sürede farkedilebilir derecede artırmaktadır. Çalışmamızda allerji gelişme oranı ilacın kısa ürün bilgisinde belirtilen değerden daha yüksek saptanmıştır bu nedenle hekim gözetimi altında uygulanması gerekmektedir. Uzun dönem takip çalışmaları bu tedavi hakkındaki görüşlerimize katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği, demir karboksimaltoz, anemi

Tablo 1. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri

N=69	EN DÜŞÜK	EN YÜKSEK	ORTALAMA	STANDART SAPMA
TANI HB (g/dL)	5,90	11,40	8,98	1,13
KONTROL HB (g/dL)	10,77	15,14	12,35	0,92
TANI HCT (%)	21,80	39,50	29,67	2,99
KONTROL HCT (%)	32,10	45,50	38,37	2,60
TANI FE (μg/dL)	3,00	90,00	17,00	10,83
KONTROL FE (μg/dL)	28,00	172,90	91,60	29,76
TANI TDBK (μg/dL)	353,00	518,00	428,78	40,72
KONTROL TDBK (μg/dL)	201,00	336,00	277,96	31,31
TANI FERRİTİN (ng/dL)	1,00	24,30	4,43	3,98
KONTROL FERRİTİN (ng/dL)	7,80	648,80	217,65	123,82
TANI PLT (1000/μL)	160,00	593,00	318,13	89,44
KONTROL PLT (1000/μL)	126,00	444,00	238,31	60,61

HB: hemoglobin, HCT: hematokrit, FE: demir, TDBK: total demir bağlama kapasitesi, PLT: platelet

HEPATİT C VİRÜSÜ TARAMASI VE ELİMİNASYONU İÇİN YALNIZCA ANTI-HCV BAKILMASI YETERLİ MİDİR?

Rabia Deniz¹, Seda Karslı¹, Ömer Burak Ekinci¹, İlkane Kalantarova¹, Alp Atasoy², Mustafa Önel³, Ali Ağaçfidan³, Filiz Akyüz², Kadir Demir², Fatih Beşışık², Sabahattin Kaymakolu²

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş/Amaç: Kronik Hepatit C Virüs (HCV) enfeksiyonu, etkin tedavi verilmediğinde tüm dünyada yüksek morbidite ve mortalite sebebi bir halk sağlığı sorunudur. Direkt etkili antiviraller (DEA) gibi tedavi seçenekleriyle beraber HCV enfeksiyonu tedavi edilebilir hale gelmiştir; fakat hastanın zamanında tanınması ve tedaviye alınması çok önemlidir. Bu çalışmada hastanede sunulan sağlık hizmetleri sırasında yapılan HCV taramasının etkinliği ve tedaviye ulaşma başarısı incelenmiştir.

Yöntem: Kesitsel olarak Ocak 2014-Haziran 2017 arasında İstanbul Tıp Fakültesi'nde HCV taraması yapılan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tıbbi kayıt sistemi yoluyla saptanıp telefon ile doğrudan hastalara ulaşılarak görüşme yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 77.783 hastada için anti-HCV bakılmış olup 1373 sonuç pozitifdir (%1,76). Mükerrer olarak istenen 430 test sonucu (tüm pozitif sonuçların %31,3'ü) dışlandıktan sonra 943 hasta kalmış, bunların 200'üyle telefon numarasına ulaşamadığından, 157'siyle telefonunu açmadığından, 73'üyle test sonrası hayatını kaybettiğinden ve 25'iyle görüşmeyi reddettiğinden dolayı görüşme yapılamamıştır. Görüşme yapılan 488 hastanın (K/E: 266/222; ortalama yaş 52.81±16.5 yıl) verileri analize alınmıştır.

Anti-HCV pozitifliği saptanan hastaların 61'ine (%14,1) HCV-RNA bakılmamıştır. HCV-RNA, 419 hastanın 110 tanesinde negatif (yalancı anti-HCV pozitifliği) ve 309'unda pozitifdir. Bunların, 268'ine tedavi verilirken (%86), 41 hasta (%14) tedavi almamıştır. Verilen tedaviler; interferon bazlı rejimler (%46), DEA (%27,4), çoklu tedavi (%21,5) ve bilinmeyenler (%5,1).

HCV taramasının nedeni; tüm hastalar için (n=488) rutin tarama(%32), cerrahi (%27), transaminaz artışı (%21), hemodiyaliz (%7), hatırlanmayan(%5), kan bağıışı (%3), kişisel merak(%2), riskli davranış, iş başvurusu, evlilik taraması, aile öyküsü (herbiri %1); anti-HCV pozitif olup HCV-RNA bakılmayanlar için rutin tarama(%32), cerrahi (%42), transaminaz artışı (%10), hemodiyaliz(%3), hatırlanmayan(%9), kan bağıışı(%3), evlilik taraması(%1); HCV-RNA pozitif olup tedavi almayan hastalar için rutin tarama (%44), cerrahi (%22), transaminaz artışı (%15), hatırlanmayan(%10), kan bağıışı (%2), riskli davranış(%2), iş başvurusu (%3) ve kişisel meraktır (%2).

Hastaların beyanına göre HCV bulaş yolu; bilinmeyen(%37), kan transfüzyonu (%23), hemodiyaliz (%14), cerrahi(%12), diş tedavisi (%9), dövme-piercing, riskli davranış, intravenöz ilaç bağıımlılığı ve aileden bulaştır (herbiri %1).

Tedavi verilmeme nedenleri(n=41); bilinmeyen (%20), takipsiz hasta(%28), hekimce endike bulunmaması (%19), çok genç ya da yaşlı olmak (%12), genel durum bozukluğu (%5), hastanın reddetmesi (%10) ve planlanıp henüz başlanmamasıdır (%5).

Sonuç: HCV eliminasyonunun sağlanması için yapılan HCV taramasında yalnızca anti-HCV istenmesi yeterli değildir. Anti-HCV testi ve sonuçları hakkında hastaların bilgilendirilmesi, pozitif sonuçları HCV-RNA bakılması için hekimlerin farkındalığı çok önemlidir. Birkez anti-HCV pozitifliği saptanan hastalarda tedavi alsalar dahi pozitifliğin sebaat edeceği unutulmamalı, maliyet etkinlik açısından tekrar anti-HCV bakılmamalıdır. HCV-RNA pozitifliği saptanıp tedavisiz kalan hastaların sayısı göz önünde bulundurularak, mutlak bir kontraendikasyon olmadıkça HCV-RNA pozitifliği saptanan hastalarda tedavinin teşvik edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C Virüsü, Direkt etkili antiviraller, Tarama testleri, Kronik Hepatit C

DÜŞÜK SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONU OLAN KALP YETERSİZLİĞİ HASTALARINDA GALEKTİN-3 DÜZEYLERİ VE FRAGMENTE QRS ARASINDAKİ İLİŞKİ

Adem Atıcı¹, İlkin Deniz Toprak²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

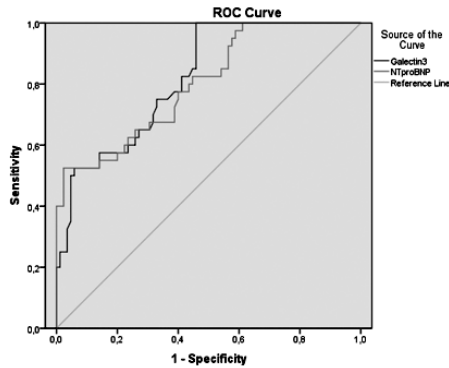
Giriş: Kalp yetersizliği olan hastalarda, elektrokardiyografi (EKG) ile saptanan fragmente QRS (fQRS) ile plazma Galektin-3 düzeyleri ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF≤% 35) arasındaki ilişkiyi incelemeyi planladık.

Yöntem: Prospektif olarak 125 adet semptomatik (NYHA sınıf II-III) ve ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (LVEF: ≤% 35) olan kalp yetersizliği hastalarını çalışmamıza dahil ettik. fQRS EKG ile tespit edildi. fQRS; QRS'in çeşitli morfolojilerinde tanımlandı (<120 ms): en az iki derivasyonda S dalgasında çentiklenme, RSR' paterni veya birden fazla R' olarak tarif edildi. Hastaların Galektin-3 ve N-terminal pro-brain natriuretik peptid (NT- proBNP) düzeyleri ölçüldü ve hastalar EKG'de fQRS formasyonu olanlar (n:40) ve olmayanlar (n:85) olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Hastaların %87,70'lik bir oran ile çoğunluğu erkekti ve ortalama yaş 65.1 ± 11.6 olarak saptandı. Galektin-3 ve NT-proBNP düzeyleri, fQRS (+) olan grupta fQRS (-) olan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (NT pro-BNP fQRS (+): 5362 ± 701 ; fQRS (-) 4452 ± 698 ; $p < 0.001$, Galektin-3 fQRS (+): 607 ± 89.8 ; fQRS (-): 509.4 ± 63.5 ; $p < 0.001$). Multivariatik analizler ile Galektin-3 ve NT-proBNP'nin fQRS için bağımsız birer belirleyici olduğu görüldü (NT-proBNP: OR = 1.003, $p < 0.001$; Galektin-3: OR = 1.020, $p < 0.001$). Galektin 3 düzeyi ile oluşturulan tahmini fQRS için eğri altında kalan alan 0,819 olarak hesaplandı.

Sonuç: fQRS varlığı, kalp yetersizliği olan hastalarda Galektin-3 ve NT-proBNP ile anlamlı derecede ilişkilidir. Galektin-3 düzeyinin fQRS gelişimi için bağımsız bir belirleyici olduğunu kanıtladık.

Anahtar Kelimeler: Galektin-3, NT-proBNP, kalp yetersizliği



Resim 1. ROC curve analizi Galektin-3 ve NT-proBNP'nin fQRS için tanısal değeri

Tablo 1. fQRS(+) ve fQRS(-) gruplarının klinik ve demografik özellikleri

	<i>fQRS(+), n=40</i>	<i>fQRS(-), n=85</i>	<i>p</i>
Yaş (yıl, ortalama $\pm$ SD)	66 $\pm$ 10.4	66.1 $\pm$ 12.1	0.966
Erkek (n %)	27 (68)	60 (70)	0.726
Vücut Kitle İndeksi, kg/m ²	29.9 $\pm$ 6.3	29.4 $\pm$ 6.5	0.720
NYHA II, n(%)	25 (63)	56 (66)	0.712
NYHA III, n(%)	15 (37)	29 (34)	0.841
Sigara Kullanımı n(%)	14 (35)	35 (41)	0.509
İskemik Kalp Hastalığı n(%)	24 (60)	54 (63)	0.704
Hipertansiyon n(%)	27 (68)	55 (65)	0.759
Diyabetes Mellitus n(%)	21 (53)	38 (45)	0.415
Atriyal Fibrilasyon n(%)	18 (45)	43 (51)	0.432
Beta Blokör Kullanımı n(%)	30 (75)	68 (80)	0.526
ACE İ / ARB Kullanımı n(%)	28 (70)	59 (69)	0.947
Spirololaktan Kullanımı n(%)	19 (48)	32 (38)	0.296
Digoksin Kullanımı n(%)	6 (15)	23 (27)	0.136
LVEF (%)	0.27 $\pm$ 0.07	0.29 $\pm$ 0.06	0.319
Sol Atriyum Çapı (mm)	47.5 $\pm$ 5.7	47.1 $\pm$ 6.2	0.722
PASP (mmHg)	45.7 $\pm$ 9.3	45.8 $\pm$ 10.6	0.946
Sol ventrikül kütle indeksi, g/m ²	145 $\pm$ 32.1	149.8 $\pm$ 39.1	0.495
Kreatinin, mg/dL	1.18 $\pm$ 0.36	1.29 $\pm$ 0.56	0.282
GFR, mL/dk/1.73 m ²	73.4 $\pm$ 26	65.6 $\pm$ 22.1	0.086
Sodyum, mEq/L	138.1 $\pm$ 5.3	138.6 $\pm$ 5.1	0.658
Potasyum, mEq/L	4.49 $\pm$ 0.57	4.59 $\pm$ 0.63	0.409
Hemoglobin, g/dL	12.3 $\pm$ 2.2	12.4 $\pm$ 2.19	0.954
Glukoz, mg/dL	144.4 $\pm$ 45.9	152.4 $\pm$ 47.8	0.384
Albumin, g/dL	3.9 $\pm$ 0.6	4 $\pm$ 0.5	0.626
CRP, mg/dL	33.2 $\pm$ 11.7	31.4 $\pm$ 10.4	0.394
Troponin (mg/dl)	0.117 $\pm$ 0.047	0.105 $\pm$ 0.037	0.096
NT Pro-BNP (pg/ml)	5362 $\pm$ 701	4452 $\pm$ 698	<0.001
Galectin-3(pg/ml)	607 $\pm$ 89.8	509.4 $\pm$ 63.5	<0.001

NYHA: New York Heart Association; **ACE-I:** anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri; **ARB:** anjiyotensin reseptör blokörleri, LVEF, Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; **PASP:** pulmoner arter sistolik basıncı, **GFR:** tahmini glomerüler filtrasyon hızı, **CRP:** C reaktif protein, NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide

Tablo 2. fQRS

		<i>Univariate</i>			<i>Multivariate</i>	
Değişkenler	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
NT proBNP	1.003	1.001-1.004	0.001	1.003	1.001-1.004	0.001
Galektin-3	1.020	1.009-1.032	0.001	1.020	1.009-1.032	0.001
NYHA	1.448	0.496-4.227	0.498			
AF	3.288	0.948-11.406	0.061			
Yaş	1.004	0.957-1.054	0.869			
LVEF	0.968	0.957-1.054	0.479			

CI: güven aralığı; **fQRS:** fragmente QRS kompleksi; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; **OR:** odds ratio; **NYHA:** New York Heart Association; **AF:** Atriyal fibrilasyon; **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu.

KAPPA HAFİF ZİNCİR MYELOMU

Rahman Köseoğlu, Dila Mete Peker

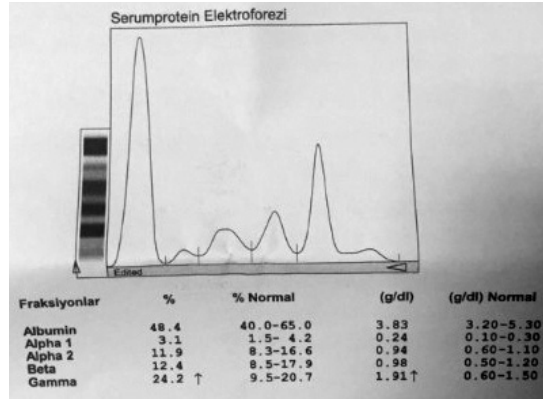
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Multipl miyelom (MM) tüm kanser olgularının yaklaşık %1'ini ve hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturur. İnsidansı 100.000 de 4-5 olup ortalama başlangıç yaşı 66'dır. Multipl miyelom tipik patern, hafif zincir miyelom ve non-sekretuar miyelom olmak üzere üç farklı klinik tablo ile prezente olabilir. Tanıya yönlendiren klasik bulgular kemik ağrısı, hiperkalsemi, sedimentasyon yüksekliği, anemi ve litik kemik lezyonlarıdır.

67 yaşında erkek hasta, 3 aydır devam sırt ve göğüs ağrıları sebebiyle dış merkezde başvuruları olan hastaya non-steroidal antienflamatuar tedavi verilmiş. Hastanın dış merkezde yapılan tetkiklerinde serum kreatinin yüksekliği, kalsiyum yüksekliği ve anemisi olması üzerine hasta hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın hematoloji polikliniğine başvurusunda yapılan tetkiklerinde kalsiyum 14.7 mg/dl, kreatinin 2.65 mg/dl, fosfor 4.8 mg/dl, IGA 83, IGG 1458, IGM 20 mg/dl olarak normal çalışılmış. Hemoglobin değeri 7.8 gr/dl olan hastanın ferritin değeri 1388.7 ng/ml, iPTH 6.9 pg/ml, sedimentasyon 82 olarak idi. 24 saatlik idrarda 2068 mg/gün protein atılımı görülmüş. Hastadan serum protein elektroforezi, serum kappa, lambda çalışılmış, kemik iliği aspirasyon biyopsisi randevusu verilmiş. Şikayetleri artan hastanın acil servise başvurusu üzerine iç hastalıkları servisine yatırıldı. Yapılan fizik muayenede dehidrate gözüken hastaya intravenöz sıvı tedavisi % 9 NaCl olarak 3000 cc 24 saat olarak başlandı. Hastanın serbest kappa 4730 mg/L (3.30-19.40), serbest lambda 9.71 olarak çalışıldı. Hastanın bunun üzerine hafif zincir myelomu olabileceği düşünülerek kemik ilik aspirasyon biyopsisi yapıldı, aspirasyonda plazma hücreleri görülmesi üzerine hastaya 40 mg dexametazon i.v olarak 5 gün süreyle başlandı. Takipinde oligürik böbrek yetmezliğine giren ve hipoksemik solunum yetmezliği gelişen hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Mekanik ventilatör desteği ile entübe olarak takip edilen hasta günlük hemodiyalize alındı. Ateşi olan hastaya geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Patoloji: Neoplastik hücreler; CD56 (+), CD138 (+), Kappa (+), Lambda (-), CD20 (-), CD3 (-), MPO (-), CD34(-), CD117(-) -MONOKLONAL (KAPPA POZİTİF) ATİPİK PLAZMA HÜCRE İNFİLTRASYONU Gösteren KEMİK İLİĞİ olarak geldi. Hastanın takibinde mekanik ventilatör desteği azaltılarak hasta extübe edildi. Günlük sonuçlarla hemodiyaliz planlandı. Hasta yoğun bakım ünitesinden hematoloji servisine devir edildi.

Multiple miyelom ileri yaşta görülen, sıklıkla böbrek yetmezliği ve hiperkalsemi ile prezente olan plazma hücrelerinin malign proliferasyonudur. Birçok malignite türlerinde olduğu gibi erken tanının faydası tartışılmaz olup bunun için yüksek klinik şüphenin yanında ileri incelemeler çoğu kez gereklidir. Hafif zincir miyelomda klinik ve laboratuvar bulgular çoğu zaman tipik patern MM'ye benzer. İleri yaş, nedeni bilinmeyen akut böbrek yetersizliği ve anemi birlikteliği her zaman MM'yi akla getirmeli; bu olgulara serum protein elektroforezi normal olsa dahi serum ve idrar immünoelektroforezi istenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Multiple Myeloma, Kappa hafif zincir, hiperkalsemi



Protein elektroforez

PERİTON DİYALİZİ İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA ALBÜMİN DÜZEYLERİ VE SAĞKALIM İLİŞKİSİ

Pınar Yıldırım¹, Murat Akarsu²

¹Çan Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç: Kronik böbrek hasarı, aylar veya yıllar içinde ilerleyen progresif seyirli bir hastalıktır. Son dönem böbrek yetmezliğinde renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulur. Renal replasman tedavileri böbrek transplantasyonu, hemodiyaliz ve periton diyalizini kapsamaktadır. Bu çalışmada; Kronik böbrek hasarı nedeniyle 10 yıl boyunca periton diyalizi tedavisi alan hastaların takipleri değerlendirildi. Yaptığımız çalışmada periton diyalizi tedavisi alan hastalarda komorbid durumlar değerlendirildi ve albuminin sağkalım üzerine etkisini incelendi.

Metod: Kliniğimizde periton diyalizi tedavisi alan 62 hasta (38 erkek, 24 kadın) takip edildi; hastaların demografik verileri (tablo 1), komorbid durumları (tablo 2) ve albümin düzeyleri 3'er aylık periyotlar halinde hasta dosyalarına kaydedildi. Dosya verileri daha sonra sağkalım yönünden analiz edilmek üzere incelendi. Sağkalım değerlendirmeleri için Kaplan Meier ve Log Rank testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 62 hasta ile başlandı ve hastaların 13'ü (%21) mortalite ile sonuçlandı. Ortalama sağkalım süresi 41.86 ± 26.74 ay idi (Tablo 3). Periton diyalizi alan hastalar albümin düzeyi 3,5 mg/dl ve üzeri ile 3,5 mg/dl altı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Albümin düzeyleri 3,5'in üzerinde olanlarda; çalışmaya toplam 27 hasta ile başlanmış olup, 4'ü (%12.9) ölmüştür. Ortalama sağkalım süresi 48.11 ± 27.47 ay idi. Albümin düzeyleri 3,5'in altında olanlarda; çalışmaya 19 hasta ile başlanmış olup, 9'u (%32.1) ölmüştür. Ortalama sağkalım süresi 35.45 ± 23.87 ay idi (Tablo 4, şekil 1). Albümin düzeyine göre yapılan değerlendirmede; albümin düzeyleri 3,5'in üzerinde olan hastaların sağkalım oranlarının, albümin düzeyleri 3,5'ten düşük olan hastalardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p=0.029$).

Sonuç: Periton diyalizi tedavisi alan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda nutrisyonel durum ve kronik inflamasyon dahil birçok değişkene bağlı olan hipoalbuminemi, düşük sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda albümin düzeyleri yakından takip edilmeli ve albumin eksikliği ivedi-likle replase edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek hasarı, periton diyalizi, hipoalbuminemi

Tablo 2. Hastaların komorbiditelerine göre dağılımları		
Komorbidite	n	%
Tip 2 DM	20	32,3
HT	21	33,9
İskemik kalp hst	7	11,3
Hematolojik malignite	1	1,6
Romatoid artrit	1	1,6
Astım	1	1,6
KOAH	1	1,6
Konjestif kalp yetmezliği	1	1,6
meme CA	1	1,6

Tablo 3. Yıllara göre PD tedavisi alan hastaların sağkalım analizi tablosu					
Takip Süresi (Ay)	Zamanın başında sağ olan hasta sayısı	Zaman içerisinde takipten çekilen hasta sayısı	Zaman içerisinde ölen hasta sayısı	Kümülatif sağkalım oranı	Kümülatif sağkalım oranının standart hatası
0-12	62	3	1	0,98	0,02
12-24	58	11	4	0,91	0,04
24-36	43	7	3	0,84	0,05
36-48	33	10	2	0,78	0,06
48-60	21	3	0	0,78	0,06
60-72	18	7	2	0,67	0,09
72-84	9	4	1	0,58	0,12
84-96	4	2	0	0,58	0,12
96-108	2	1	0	0,58	0,12
108-120	1	1	0	0,58	0,12

Tablo 4a. Albümin düzeyi <3,5 mg/dl olan ve PD tedavisi alan hastaların sağkalım tablosu					
Takip Süresi (Ay)	Zamanın başında sağ olan hasta sayısı	Zaman içerisinde çekilen hasta sayısı	Zaman içerisinde ölen hasta sayısı	Kümülatif sağkalım oranı	Kümülatif sağkalım oranının standart hatası
0-12	28	2	0	1,00	0,00
12-24	26	5	4	0,83	0,08
24-36	17	3	2	0,72	0,10
36-48	12	4	1	0,65	0,11
48-60	7	1	0	0,65	0,11
60-72	6	3	1	0,51	0,15
72-84	2	0	1	0,25	0,19
84-96	1	1	0	0,25	0,19

Tablo 4b. Albümin düzeyleri 3,5 ve üzeri olan, PD tedavisi alan hastaların sağkalım tablosu

<i>Takip Süresi (Ay)</i>	<i>Zamanın başında sağ olan hasta sayısı</i>	<i>Zaman içerisinde çekilen hasta sayısı</i>	<i>Zaman içerisinde ölen hasta sayısı</i>	<i>Kümülatif sağkalım oranı</i>	<i>Kümülatif sağkalım oranının standart hatası</i>
0-12	31	1	1	0,97	0,03
12-24	29	4	0	0,97	0,03
24-36	25	4	1	0,93	0,05
36-48	20	6	1	0,87	0,07
48-60	13	2	0	0,87	0,07
60-72	11	4	1	0,77	0,11
72-84	6	3	0	0,77	0,11
84-96	3	1	0	0,77	0,11

ERKEN DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİNDE HİPOXİA İNDUCİBLE FACTOR-1 ALFA DÜZEYİNİN ROLÜ VE BİYOKİMYASAL VE ENFLAMATUAR PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Hanife Usta Atmaca, Feray Akbaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Hipoksi- inducible factor-1 (HIF-1) aktivasyonu dokudaki hipoksiye karşı bir primer defansif mekanizmadır. Genellikle doku oksijenasyonunun bozulduğu patolojik durumlarda aktive olur. Böbrek hastalığında oluşan doku hipoksisi HIF-1 alpha düzeyini aktive ederek mevcut duruma adaptasyonu sağlar. Burda; erken dönem böbrek yetmezliğinde HIF-1 alpha düzeyine bakılıp, biyokimyasal ve enflamatuar parametreler ile olan ilişkisi değerlendirilerek renal hipoksi göstergesi olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya ayaktan takipli, erken dönem böbrek yetmezliği tanısı almış (GFR 60-90mL/min/1.73m²) hastalardan randomize seçilen (E/K; 11/14) 25 hasta ile 22 sağlıklı (E/K;8/14) gönüllü alındı. Her iki grupta venöz kan örneklerinden düzeyi, biyokimyasal parametreler (glukoz, kreatinin, ürik asit, AST, ALT, GGT), enflamatuar parametreler (CRP, Nötrofil/ Lenfosit), hemoglobin, trombosit, trombosit parametreleri (MPV, PCT, PDW) bakıldı. Sonuçlar tanımlayıcı istatistik metotların yanı sıra Mann -Whitney U, ki-kare, student t testi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Vaka ve kontrol grubunda HIF-1 alpha değeri, glukoz, AST, ALT, GGT, PLT, MPV, PCT, PDW değerleri anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermedi. HIF-1 alpha ile glukoz değeri, üre, kreatinin, AST, GGT, CRP, N/L oranı, PLT, MPV, PCT, PDW değerleri arasında anlamlı (p > 0.05) korelasyon gözlenmedi.

Sonuç: Kronik hipoksinin altta yatan sebepten bağımsız olarak kronik böbrek hastalıklarının ilerlemesinde önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Hasta grubunun normotansif olması, hemoglobin düzeyinin normal olması ve hastada oksidatif stresi azaltan medikal tedavilerin (ACE inhibitörü ve ARB kullanımı) varlığının sonuçları etkilediği ve renal hipoksiyi iyileştirdiği ve bu nedenle korelasyon bulunamadığı varsayılmıştır.

Anahtar Kelimeler: HIF-1 alpha, kronik böbrek yetmezliği, hipoksi

KONTRAST NEFROPATİSİNİN ERKEN TANISINDA NGAL'İN YERİ VE PROGNOSTİK ÖNEMİ

Şahin Laçın, Seyit Mehmet Kayacan

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Birçok nedenden dolayı hastalara kontrastlı görüntüleme tetkikleri yapılmakta ve buna bağlı hastaların belli bir kısmında kontrast maddeye bağlı nefropati (KMN) gelişebilmektedir. KMN gelişen hastalarda son dönem böbrek yetersizliği gelişebilmektedir. Bu nedenle KMN erken tanısında kolay şekilde ölçülebilir, düşük maliyetli ve kreatinin ve Sistatin C den daha iyi serum belirteç araştırmaları devam etmektedir. Çalışmamızda KMN erken tanısında serum belirteçi olarak serum NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin) düzeyinin yeri ve prognostik öneminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza Ocak ve Haziran 2011 tarihleri arasında İç Hastalıkları AD, Genel Dahiliye polikliniğinde herhangi bir nedenle intravenöz kontrastlı BT(bilgisayarlı tomografi) görüntüleme endikasyonu konulan hastalar dahil edildi. Hastalar eGFR> 90 ml/dk ve eGFR 90-60 ml/dk arasında olanlar şeklinde iki gruba bölündü. Hastalara kontrast madde olarak düşük osmolar (500-700 mOsm/kg) İohexol 50-100 ml kadar intravenöz yoldan verildi ve kontrast maruziyeti olmadan alınan 0. saat kanı ve kontrast madde maruziyetinden sonraki ardışık 4., 24., 48. ve 72. saat kanları alındı ve kanlar santrifüj edildikten sonra -20 0C ve altında muhafaza edildi. Alınan örneklerden kreatinin, sistatin-C, NGAL çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 21 hastanın 2'sinde (%9.2) kontrast madde nefropatisi gelişti. Hastalar eGFR değeri 60-90 ml/dk arasında ve eGFR değeri>90 ml/dk diye iki gruba ayrıldı. eGFR>90ml/dak olanlarda ortalama yaş: 52.8±8.9, VKİ (vücut kütle indeksi): 30.3±5.8, HbA1c: %6.1±1.3, LDL: 128.5±39.5 mg/dl, CRP: 16.03±33.81 mg/l ve kadın/erkek oranı (k/e) 2:1 saptandı. eGFR düzeyi 60-90 ml/dk hastalarda ortalama yaş: 61.7±5.9, VKİ: 26.9±4.04, HbA1c: 5.9±0.92, LDL: 123.7±37.2, CRP: 12.6±12.9 ve k/e oranı 1:1 saptandı. KMN gelişen hastalarda 0.saat Sistatin C düzeyi 1.14±0.19, kreatinin 0.8±0.0 iken KMN gelişmeyen hastalarda Sistatin C düzeyi 0.89±0.16, kreatinin düzeyi 0.86±0.19 saptandı, istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (sırasıyla p=0.07, p=0.62). Kontrast nefropatisi gelişen bireylerin NGAL düzeyi 0.saat NGAL 10.5±8.5 iken 4. saat 8.6±7.3, 24. Saat 8.3±6.1, 48 saat 7.05±3.6 ve 72. saat 6.4±1.9 saptandı. KMN gelişmeyen hastalarda 0.saat NGAL düzeyi 6.3±2.4 iken 4. saat 5.9 ±2.2, 24. Saat 7.5±4.6, 48 saat 6.9±3.5 ve 72. saat 6.8±2.7 saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda kontrast nefropatisi gelişen ile gelişmeyen hastalarda serum NGAL düzeyleri gelişenlerde daha yüksek olsada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı, ancak yapılmış çok sayıda büyük çalışmada NGAL'in erkenden anlamlı serum değerine ulaştığı gösterilmiştir. Böbrek fonksiyonu iyi olan, eGFR düzeyi 60 ml/dk'den yüksek hastalarda NGAL serum düzeylerindeki değişim sınırlı olabilir. Kontrast nefropatisinde serum NGAL düzeylerinin değerlendirildiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: NGAL, KMN, sistatin C, kreatinin, eGFR

Tablo 1. Kontrast madde nefropatisi gelişmiş ve gelişmemiş bireylerin genel karakteristik özellikleri			
	KMN GELİŞMİŞ (n=2)(Ort ± SS)	KMN GELİŞMEMİŞ (n=19)(Ort ± SS)	P *p<0.05
Yaş	55.5±0.7	57.2 ±9.2	0.80
VKİ	25.4±1.27	29.0±5.3	0.40
HbA1c	5.6±0.5	6.1±1.2	0.71
LDL	94±45	129±36	0.15
GFR	92.1±23.8	98.9±28.4	0.90
CRP	19.2±23.6	13.9±26.2	0.47
NGAL 0. saat	10.5±8.5	6.3±2.4	0.43
Sistatin C 0. saat	1.14±0.19	0.89±0.16	0.07
Kreatinin 0. saat	0.8±0.0	0.86±0.19	0.62

Tablo 2. NGAL'in GFR değerine göre değişimi.					
	NGAL 0. saat	NGAL 4. saat	NGAL 24. saat	NGAL 48. saat	NGAL 72. saat
GFR>90 (n=11) (Ort±SS)	5.2±1.7	4.8±1.5	6.9±1.5	6.3±4.1	6.09±2.5
GFR=60-90 (n=10) (Ort±SS)	8.3±3.8	7.6±3.2	8.3±2.9	7.6±2.7	7.5±2.6
P *p<0.05	0.049*	0.011*	0.067	0.121	0.181

HEMODİYALİZDE ÇIKIŞ SERUM KALSİYUM DÜŞÜKLÜĞÜ ARTMIŞ MORTALİTE İLİŞKİLİDİR

Özgür Can

Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Bitlis

Amaç: Hemodiyaliz ile üremik toksinlerin vücuttan uzaklaştırılması sağlanır. Diyalizat hemo-diyaliz işleminin önemli bir bileşenidir ve mineral dengesinin sağlanmasında oldukça önemlidir. Yanlış diyalizat kullanımı ile gelişebilecek elektrolit imbalansı morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Bu çalışma ile kemik mineral bozukluğu ilişkili parametrelerin değerlendirilmesi ve bu faktörlerin mortalite ile olan ilişkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Nisan 2017 ve Mart 2018 tarihleri arasında Bitlis İli'nde hemodiyaliz tedavisi alan 99 hastanın verileri değerlendirilmeye alındı. Analiz yapılırken verilerin 12 ay ortalamaları kullanıldı. Fosfor değeri yüksek olan ve normal olan hastalar karşılaştırıldı. Bütün nedenlere bağlı mortalite Cox-regresyon analizi ile değerlendirildi. Analiz için R istatistik programı kullanıldı.

Bulgular: Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1' de gösterildi. Hastaların ortalama yaşı 58.2 ± 14.69 yılı ve hastaların %52. 5'i erkekti. Ortalama hemodiyaliz süresi 4.89 ± 4.06 yılı. Mart 2018 itibari ile bir yıldan az ve beş yıldan fazla hemodiyalize giren hasta yüzdeleri sırasıyla % 4.04 ve %31.31 olarak saptandı. Sadece bir hasta yirmi yıldan daha fazla süredir hemodiyaliz tedavisi almaktaydı.

Tablo 2' de ortalama serum fosfor seviyeleri normal ve yüksek olan hastaların karşılaştırılması gösterildi. Ortalama fosfor seviyeleri yüksek olan hastalarda fosfor seviyesi normal olan hastalara göre PTH, ALP ve üre seviyelerinin anlamlı olarak daha yüksek ancak ürik asit, potasyum ve HDL seviyelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Multivaryans analiz ile yüksek PTH ve düşük HDL seviyelerinin yüksek fosfor ile ilişkili olduğu tekrar görüldü.

Mortalite ilişkili faktörler Tablo 3'de gösterildi. Çalışma süresince 10 hasta (%10.1) öldü. Hemodiyaliz çıkış serum kalsiyumunun düşük olması ile mortalitede artış olabileceği saptandı. Yaşlı, diyabetik, CRP seviyesi ve vücut kitle indeksi yüksek, albümin ve hemogloblin seviyeleri düşük hastalarda mortalitenin arttığı saptandı. Serum kalsiyum ve fosfor seviyeleri ile mortalite arasında ilişki gösterilemedi.

Sonuç: Hemodiyaliz çıkış serum kalsiyum düşüklüğünün mortaliteyi anlamlı olarak arttırdığı görüldü. Hemodiyaliz sırasında gelişen hipokalsemi hastalarda QT uzaması başta olmak üzere aritmilere neden olur. Hipotansiyon ve başta kalp olmak üzere çeşitli organlarda iskemi ve hasar gelişebilir. Bu nedenle diyalizat kalsiyumunu hastanın kliniği ve kullandığı ilaçlar dikkate alınarak ayarlanmalıdır. Yine beklenenin aksine vücut kitle indeksi yüksek olan hastalarda mortalite artışı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Diyaliz, fosfor, kalsiyum, mortalite

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

<i>Parametreler</i>	<i>Ortalama ± SS ve ya %</i>
Yaş (yıl)	58.2 ± 14.69
Cinsiyet (erkek)	52.5
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	49.63 ± 28.15
Diyaliz Süresi (yıl)	4.89 ± 4.06
Primer Böbrek Hastalığı(DN)	49.50
C-Reaktif Protein (mg/l)	15.94 ± 17.86
Hemoglobin (g/dl)	11.33 ± 1.21
Serum Demiri (μmol/l)	74.03 ± 22.13
Transferin Satürasyonu	0.29 ± 0.08
Alkalen Fosfataz (U/l)	185.06 ± 174.81
Fosfor (mg/dl)	4.87 ± 1.01
Parathormon (pg/ml)	469.40 ± 356.48
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	8.58 ± 0.73
Kt/V	1.56 ± 0.49
Albumin (mg/dl)	3.70 ± 0.32

DM: diabetes mellitus, **DN:** diabetic nephropathy

Tablo 2. Serum Fosfor Seviyeleri Normal ve Yüksek Olan Hastaların Karşılaştırılmaları

<i>Parametreler</i>	<i>Normal Fosfor (53)</i>	<i>Yüksek Fosfor (46)</i>	<i>p</i>
Yaş(yıl)	59.69± 13.04	56.05± 16.76	0.25
Cinsiyet (erkek, n)	26	26	1
Diyaliz Süresi (yıl)	4.65 ± 4.37	5.16 ± 3.69	0.53
Primer Böbrek Hastalığı (DN, n)	25	24	0.85
Üre (mg/dl)	122.86 ± 25.56	136.9 ± 44.03	0.04
Ürik asit (mg/dl)	6.80 ± 1.06	6.13 ± 0.99	0.00
Potasyum (mmol)	5.09 ± 0.49	4.90 ± 0.41	0.04
HDL (mg/dl)	42.76 ± 7.9	38.82 ± 8.6	0.02
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	8.62 ± 0.69	8.53 ± 0.77	0.52
Kalsiyum (mg/dl)	9.26 ± 0.60	9.43 ± 0.54	0.63
Alkalen Fosfataz (U/l)	176.6 ± 147.6	194.6 ± 202.93	0.00
Parathormon (pg/ml)	382.55 ± 238.60	569.45 ± 437.98	0.00
Kt/V	1.51 ± 0.19	1.61 ± 0.67	0.33
Üre Azalma Oranı	71.73 ± 4.6	1.61 ± 0.67	0.59
Δdiyalizör	0.29 ± 0.20	0.33 ± 0.22	0.43
Kardiyovasküler Olay (n)	4	5	0.74
Hospitalizasyon (n)	12	8	0.37
Mortalite (n)	7	3	0.21

DM: diabetes mellitus, **DN:** diabetic nephropathy, **P:** fosfor, **HDL:** yüksek dansiteli lipoprotein,

Tablo 3. Mortalite İlişkili Faktörler

Parametreler	HR	95% CI	p
Yaş $\geq$ 65 yıl	4.42	(1.14, 17.18)	0.03
Diabetes Mellitus	10.6	(1.27, 88.79)	0.02
Vücut Kitle İndeksi $\geq$ 30 kg/m ²	4.16	(1.15, 14.99)	0.02
Hemoglobin > 10 g/dl	0.22	(0.05, 0.85)	0.02
Parathormon (pg/ml)	1.00	(0.99, 1.01)	0.29
C-Reaktif Protein (mg/l)	1.03	(1.02, 1.05)	0.00
Albumin (g/dl)	0.07	(0.01, 0.41)	0.00
Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl)	1.42	(0.66, 3.04)	0.37
Diyaliz Çıkış Kalsiyumu (mg/dl)	0.24	(0.08, 0.73)	0.01
Δ Kalsiyum (mg/dl)	2.83	(1.26, 6.35)	0.01
Fosfor (mg/dl)	0.65	(0.33, 1.25)	0.2
Δ Ca: Diyaliz öncesi ve diyaliz çıkış serum kalsiyum farkı			

CİLT DÖKÜNTÜSÜ İLE PREZENTE OLAN AKUT İNTERSİTİYEL NEFRİT VAKASI

Mehmet Bankir, İbrahim Erdem

Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana

Giriş: Akut interstisyel nefrit (AIN) böbrek fonksiyonlarında düşüşe neden olan ve böbrek interstisyumunda enflamatuvar infiltrat ile karakterize bir renal lezyondur. En sık nedeni, ilaçlar özellikle antibiyotikler ve nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlardır. AIN'li hastalar, döküntü, ateş ve eozinofili dahil olmak üzere, alerjik tipte bir reaksiyonun belirtileri ve semptomları gibi akut böbrek hasarı (AKI) ile ilişkili spesifik olmayan belirti ve semptomlar gösterebilirler. Ancak hastaların yalnızca yüzde 10'unda döküntü, ateş ve eozinofili tam üçlüsüne sahiptir.

Olgu: Bilinen tip-2 diyabetes mellitus tanısı olan 50 yaşında kadın hasta D. B; 15 gün önce başlayan her iki ayakta yara ve 3-4 gündür olan her iki alt ekstremitede purpurik cilt döküntüleri nedeniyle hastanemize başvurdu. İnsülin dışında ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın muayenesinde genel durumu iyi, ateş:36,4 °C, tansiyon: 153/89 mm-Hg ölçüldü. Hastanın bilateral üst ekstremitede kaşıntılı, yüzeyden kabarık, plak şeklinde lezyonlar, her iki bacakta basmakla solmayan purpurik döküntüleri mevcuttu. Hastanın başvuru anında; wbc:11600/mm³, Hb:10.3 mg/dl, Glukoz:480 mg/dl, üre:93, kreatinin:1.58 mg/dl, albümin:26.5(3,5- 5,5),t.protein:59.3(66-88),procalsitonin:0.63, crp:112(0-8), idrar tetkikinde protein: eser, eritrosit:7/hpf olarak ölçüldü. Hastaya siprofloksasin ve ampicilin/sülbaktam başlandı. Hastanın yatışının 5.gününde antibiyoterapi altında 38.3 derece ateşleri olması üzerine enfeksiyon hastalıklarına konsulte edilerek piperasilin/tazobaktam başlandı. Takibinde anürik olan, Kreatinin değeri 1,3 mg/ dl den 4,5 mg/dl ye yükselen, akciğerde yüklenme bulguları gelişen, kan gazında metabolik asidoz gelişmesi nedeniyle hasta 2 saat hemodiyalize(HD) alındı. Tetkiklerinde eozinofilinin olması, kreatinin aniden dramatik yükselmesi, cilt döküntüleri olması nedeniyle AIN olabileceği düşünüldü. AIN' e yol açabilecek tüm ilaçları kesildi. 1mg/kg/gün dozunda steroid başlandı. Steroid tedavisi ile hastanın kliniği düzelmeye başladı diyaliz ihtiyacı olmadı döküntüler geriledi. Fakat hasta tedavinin 7. gününde kendi isteği ile hastaneden ayrıldı. Ayaktan steroid tedavisi ile taburcu edilen hasta steroidini almamış ve yaklaşık 1 hafta sonra anürik bir tablo ile hastanemize başvurdu. Hasta HD' e alındı ve tekrar steroid tedavisi başlandı hastanın diyaliz ihtiyacı olmadı kreatin değerleri geriledi. Bir önceki yatışından gönderilen otoimmün markırlar(ANA, ANCA, Anti ds DNA, GBM antikor) negatif saptandı. C3, C4 değerleri normal saptandı. Hasta steroid tedavisine devam edilerek ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

Tartışma: AİN en sık ilaç kullanımına bağlı gelişen inflamatuvar bir süreç olup gelişebilecek nefrit tablosu ilacın miktarı ve süresiyle ilişkili değildir. Nefrit tablosu toksik ajan maruziyetinden 1 gün sonra ortaya çıkabileceği gibi 18 ay gibi bir sürede de ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmamızda eozinofili, yeni gelişmiş döküntüleri olan ve böbrek fonksiyonlarında hızlı bozulan hastalarda AİN'in düşünülmesi ve erken tedavi ile hastanın dramatik düzelmelerin olabileceği akılda olması gerektiği gösterilmek istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut interstisyel nefrit, Akut böbrek yetmezliği, Eozinofili, döküntü

SEBEBİ BİLİNMEYEN ATEŞ İLE PREZENTE TAKAYASU ARTERİTİ OLGUSU

Banu Betül Kocaman¹, Esmâ Nur Sağlam¹, Burcu İşler², Fettah Sametoğlu¹

¹*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

²*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Giriş: Takayasu arteriti aortu, ana dallarını ve pulmoner arteri etkileyen, etyolojisi bilinmeyen, kronik, progresif seyirli sistemik bir vaskülitir. İnsidansı milyonda 2.6'dır. Daha çok kadın cinsiyette, 40 yaş altında görülür. İleri yaş olgular nadir olarak rapor edilmektedir. Damar duvarındaki inflamasyon ve yıkım sonucu vasküler daralma ve oklüzyon gelişir. Bu evreden önce hastalar nonspesifik semptomlarla gelebilirler. Burada sebebi bilinmeyen ateş ile prezente olan ileri yaştaki takayasu arteriti vakamızı sunmak istedik.

Olgu: On beş gündür devam eden ateş, boğaz ağrısı, halsizlik, bulantı şikayetleriyle acil servise başvuran 59 yaşında kadın hastaya antibiyoterapi başlanmış. Yakınmalarının devam etmesi üzerine polikliniğimize gelen hastanın tetkiklerinde Sedimentasyon:136 mm/h, CRP:21 mg/dl saptandı, hasta sebebi bilinmeyen ateş ile servisimize yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde hipertiroidi, esansiyel hipertansiyon ve 30 paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. Ateşi 38.7 C° ölçülen hastanın kan basıncı 110/60 ve her iki kolda fark yoktu. Solunum sesleri kabaydı. Tetkiklerinde Hb:7.9 gr/dl, MCV:81.3 fl, Platelet:596.000, Prokalsitonin:0.08 ng/ml, Üre:31 mg/dl, Kreatinin:0.73 mg/dl, Demir:9 µg/dl, TDBK:169 µg/dl, TSH:1.64 µIU/ml, Tam idrar tahlilinde lökosit +, nitrit -, HbsAg(-), Anti HIV(-), Anti HCV(-) idi. PA akciğer grafisinde infiltrasyon görülmeyen hastanın Toraks BT'sinde sol alt lobda sekel fibrotik değişiklikler, bant atalektazi alanları, plevral kalınlaşmalar izlendi. Abdomen BT'de sol renal kalkül dışında özellik saptanmadı. Paranazal sinüs BT'de patolojik görüntü izlenmedi. Transtorasik ve transözofageal ekokardiografide vejetasyon görülmedi. ENA profili ve viral serolojide özellik saptanmadı. Periferik yaymasında nötrofillerde toksik granülasyon görüldü; atipik hücre izlenmedi. Kemik iliği aspirasyonu ve flow sitometride özellik saptanmadı. Göz konsültasyonunda patolojik bulgu görülmedi. Kan, idrar ve balgam kültürlerinde üreme olmadı. Üç kez gönderilen ARB (-) görüldü. Tüberküloz açısından T-spot gönderildi, negatif sonuçlandı. Yatışı boyunca tigesiklin, meropenem, levofloksasin ve linezolid uygulanan hastanın ateşsiz dönemi olmadı, en yüksek 39.4 C° ölçüldü, gün içerisinde belirli bir karakteristik özellik gözlenmedi. Hastaya çekilen PET-FDG sonucunda her iki karotid, subklavyen arterde, tüm aort boyunca, her iki aort bifürkasyon sonrasında, common iliak arterlerde ve femoral arterler boyunca duvarlarda artmış patolojik FDG tutulumu izlendi. Toraks BT anijografide aort ve dallarında, subklavyen, aksiller, arkus aort ve inen aorta damar duvarında kalınlaşma, çevre yağlı dokularda kirlenme arterit olarak değerlendirildi. Boyun ve Beyin BT anjiyografide stenoz, oklüzyon lehine bulgu saptanmadı. Takayasu arteriti tanısı konulan hastaya metilprednisolon 1000 mg 1*1 iv 3 gün verildi, takiben sabah 24mg, akşam 8mg po ve metotreksat 15 mg po haftada bir başlandı. Steroid tedavisinin 3. gününde ateşi düşen, kan şekeri regüle seyreden, CRP'si gerileyen hasta romatoloji polikliniğine sevk edildi.

Tartışma/Sonuç: Takayasu arteriti, genellikle genç kadınlarda görülen büyük damar vaskülitidir. Hastalığın tanınması ve aktivitesinin değerlendirilmesinde semptomlar, fizik muayene bulguları, görüntüleme ve laboratuvar değerleri kullanılabilir. Hastalığın spesifik bir semptomunun olmaması nedeniyle daha geç yaşlarda tanı konabilir. Sebebi bilinmeyen ateş etyolojisini aydınlatmak için daha

önce yapılmış çalışmalar yüksek sensitivitesi ve pozitif prediktif değeri ile PET-FDG'nin değerli olduğunu göstermiştir. PET-FDG, erken tanıyı kolaylaştırır, hospitalizasyona bağlı masrafları azaltır. Anjiyografi hala altın standart olmakla birlikte invaziv bir yöntemdir ve nabızsızlık dönemi öncesinde yapıldığında sonuç güvenilir değildir. Vakamız sebebi bilinmeyen ateş ile prezente olan ileri yaş bir kadındı ve bu hastada tanı koymada PET-FDG'nin önemi gösterilmek istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: PET-FDG, Sebebi bilinmeyen ateş, Takayasu arteriti



POSTER BİLDİRİLER



İNFERTİL HASTALARDA OBEZİTENİN SPERM PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Engin Köllükçü¹, Fikret Erdemir²

¹Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

Giriş: İnfertilite, korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen bir yılın sonunda gebelik sağlanamaması durumudur. İnsidansında her geçen zaman diliminde artış izlenmektedir. Çiftlerin yaklaşık %15'ini etkilemekte olup ortalama %20'sinde erkek fertilite faktörü tek başına bir sebep olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada infertilite ile başvuran erkek hastalarda vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri ile sperm parametreleri arasında ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-yöntem: Kayıtları eksiksiz olarak tutulmuş ve verilerinin bilimsel yayınlarda kullanılmasına izin veren infertil hastaların dosyaları geriye doğru incelendi. Klinefelter sendromu, kistik fibrozis, immotil silia sendromu genetik hastalığı bulunan olgular dışlandıktan sonra, toplam 83 infertil hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların VKİ'leri baz alınarak <30 (obez olmayan) ve ≥30 (obez) olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup arasındaki sperm parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 83 olgunun yaş ortalaması 37.14 ± 4.18 idi. Olguların bazal demografik verilerinin VKİ ne göre dağılımı homojendi. Toplam 55 olgunun VKİ değerinin <30 olduğu, 28 olgunun da VKİ değerinin ≥30 olduğu; gruplar arasında volüm ($p=0.82$), total sperm sayısı ($p=0.71$) ve total motil sperm sayısı ($p=0.66$) yönlerinden anlamlı fark olmadığı izlendi.

Sonuç: Çalışmamızda VKİ değeri ile sperm parametreleri arasında bağlantı bulunmamakla birlikte bu konu ile ilgili çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, obezite, sperm analizi

HEMATÜRİ İLE KLİNİK BULGU VEREN PRİMER HİPERPARATİROİDİ: OLGU SUNUMU

Engin Kölükcü¹, Hakan Şıvgın²

¹Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

²Tokat Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

Giriş: Primer hiperparatiroidizm bir veya daha fazla paratiroid glandından aşırı derece parathormon salınımı ile hiperkalsemi tablosuna yol açan bir patolojidir. Eğitim düzeyi yüksek olan coğrafyalarda tanıları rutin kontroller sırasında değerlendirilen biyokimyasal incelemeler sırasında hiperkalsemi ile konulurken, sosyokültürel düzeyi düşük topluluklarda semptomatik dönemde konulmaktadır. Bu çalışmada aralıklı olarak hematüri ile primer hiperparatiroidi tanısı konan hastanın sunulması hedeflenmiştir.

Olgu: 34 yaşında erkek hasta 2 yıldır aralıklarla olan idrarda kanama ve idrar yaparken yanma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde patolojik bulgu izlenmedi. Hastanın medikal öyküsünde 9 yıl önce böbrek taşı sebebi ile sağ böbreğinin tam fonksiyon kaybına uğradı ve nefrektomi yapıldığı öğrenildi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde kreatin: 1.01 mg/dl, üre: 39.21 mg/dl, hemogram: 14.1 g/dl olarak sonuçlandı. Hastaya yapılan görüntülemelerde malignite izlenmezken mesane lümeni içerisinde çok sayıda taş olduğu tespit edildi. Bunun üzerine taş protokolü ile ayrıntılı biyokimyasal değerlendirme yapıldı. Bu değerlendirmede kalsiyum: 9.01 mg/dl, fosfor: 1.96 mg/dl, parathormon: 1011 pg/ml olarak sonuçlandı. İç hastalıkları kliniği tarafından değerlendirilen hastanın 24 saatlik idrarda kalsiyum değeri normal aralıklarda izlenirken boyun USG'de sol lob inferior paratiroid lojunda 17x14 mm boyutunda hipoeojen solid nodül tespit edildi. Genel cerrahi kliniği tarafından opere edilen hastanın patoloji sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu olarak saptandı. Operasyon sonrası kontrollerinde kalsiyum değeri 8 mg/dl düzeyine kadar gerilediği gözlemlendi. Postoperatif 1. ayında hastaya endoskopik sistolitotomi uygulanarak taşlardan tamamen arındırıldı.

Sonuç: Kliniklerimizde üriner sistem taş hastalığı tanısı konulan hastalarda primer hiperparatiroidi tanısı da göz önünde tutularak gerekli değerlendirmelerin yapılmasının son derece önemli olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Hematüri, primer, hiperparatiroidi



Resim 1. Mesane taşlarının bilgisayarlı tomografideki görünümü

MORBİD OBEZ HASTADA SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA ENDOSKOPIK MESANE TAŞI TEDAVİSİ: BİR OLGU SUNUMU

Engin Köllükçü¹, Hakan Şıvın²

¹Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

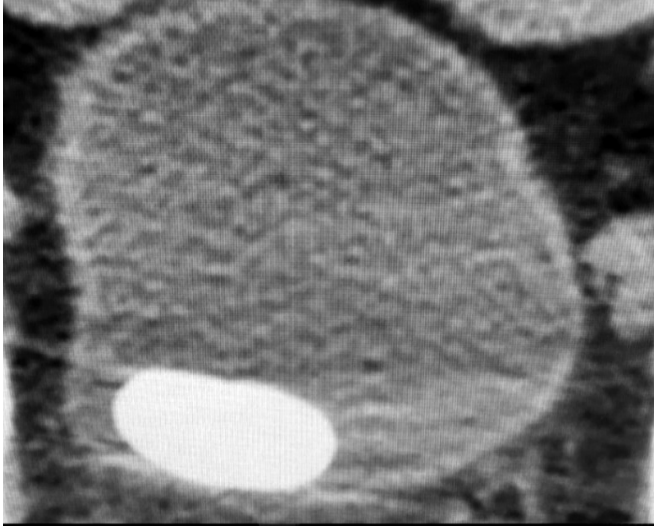
²Tokat Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

Giriş: Mesane taşları; üriner sistem taşlarının %5'ini oluşturmaktadır. Sıklıkla yaşlı erkeklerde infravezikal obstruksiyonlara sekonder izlenmektedirler. Tedavisinde; ESWL (vücut dışından şok dalgaları ile taş kırma), endoskopik sistolitotripsi, açık veya laparoskopik sistolitotomi gibi birçok tedavi modalitesi uygulanabilmektedir. Çalışmamızda spinal anestezi eşliğinde endoskopik sistolitotripsi uygulanan mesane taşı bulunan morbid obez olgunun sunulması hedeflenmiştir.

Olgu: 47 yaşında erkek hasta yaklaşık 2 yıldır olan alt üriner sistem yakınmaları ile başvurdu. Alınan anamnezinde yaklaşık 4 yıldır aralıklı olarak taş düşürdüğü ve sık idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tip 2 diyabetes mellitus ve morbid obezite dışında sistemik bir hastalığı veya geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcut değildi. Hastanın fizik muayenesi baş boyun kısalığı mevcut. Vücut kitle indeksi ise 44,1 kg/m² idi. Üroflowmetrik değerlendirmede Qmax değerinin 5 ml/s olduğu gözlemlendi. Hastanın kreatinin ve üre nitrojen değerleri sırasıyla 1.6 mg / dL, 54 mg / dL olarak sonuçlandı. Alınan tam idrar analizinde mikroskopik hematüri izlendi. Laboratuvar analizlerinde ek patolojik bulgu gözlemlenmedi. Kan glukoz düzeyleri regüleydi. Yapılan görüntülemelerinde mesane içerisinde yaklaşık 4,9 cm boyutunda taş izlendi (Resim-1). Anestezi ve reanimasyon bölümü tarafından değerlendirilen hastanın ileri evre kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunması ve zor entübasyon olarak değerlendirilmesi üzerine spinal anestezi yapıldı. İntratekal olarak 14 cc marcaine %0,5 (7 mg) ilave edilen 1 cc fentanil'in (50 mcgr) uygulandı. Etkinlik pinprick testi ve Bromage skalası ile değerlendirildi. T4 düzeyinde duyu blok sağlandı ve Bromage skalası 3 olarak değerlendirildi. Sistoüretroskopi yapılan hastanın penil üretra bölümünde darlık izlendi. Üretrotomi intern ile darlık başarılı bir şekilde açıldı. Ek üretral patoloji izlenmedi ve mesane lümeni içerisinde taş gözlemlendi. Endoskopik sistolitotripsi uygulanarak hasta taşlardan tamamen arındırıldı. Ağrı düzeyi Verbal Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Operasyon boyunca ve postoperatif birinci gün VAS: 0 olarak saptandı.

Sonuç: Obezite; bireylere mücadelisi son derece güç bir çok sağlık sorunu yüklemektedir. Bunlardan bir tanesinde artmış üriner sistem taş hastalığı riskidir. Bu durum artan insülin rezistansı, yüksek sodyum alımı, hiperkalsiüri, hipositratri, azalmış idrar volümü ve idrar PH'sında değişimler ile ilişkilendirilmektedir. Öte yandan etkilen bireylerin tedavi aşamalarında klinisyenler büyük güçlüklerle karşılaşmaktadırlar. Bunların en önemlilerinden bir tanesi cerrahi girişim öncesi anestezi aşamalarında yaşanmaktadır. Büyük dil ve boyun bölgesinde yağ depolarında artışa bağlı olarak laringoskopi işlemi ve entübasyonu oldukça zor kılmalıdır. Öte yandan anestezin tüm evrelerinde obezitenin metabolik etkilerine bağlı oldukça farklı problemlerde izlenmektedir. Bu olgu sunumunda spinal anestezinin; mesane taşlarında genel anestezi verilmesi güç olan durumlarda gerek operasyon sırasında anestezi etkinliği gerek postoperatif ağrı kontrolü açısından etkin bir yöntem olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Morbid obez, spinal anestezi, mesane taşı



Resim 1.

İNFERTİL HASTALARDA OBEZİTENİN REPRODÜKTİF HORMONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Engin Kölükçü¹, Fikret Erdemir²

¹Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

Giriş: İnfertilite, korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen bir yılın sonunda gebelik sağlanamaması durumudur. Azalan sperm kalitesine paralel olarak erkek infertilitesinde dünya genelinde artış izlenmektedir. Obezite tüm dünya genelinde giderek artan büyük bir sağlık sorunudur. Yağ dokusu birçok hormon ve sitokinin regülasyonunda önemli roller üstlenmektedir. Bu çalışmada infertilite ile başvuran erkek hastalarda vücut kitle indeksi değerleri ile reproduktif hormonlar arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-yöntem: Kayıtları eksiksiz olarak tutulmuş ve verilerinin bilimsel yayınlarda kullanılmasına izin veren infertil hastaların dosyaları geriye doğru incelendi. Geçirilmiş cerrahi öyküsü ve klinifelter sendromu, kistik fibrozis gibi genetik hastalığı bulunan olgular dışlandıktan sonra, toplam 97 infertil hasta çalışmaya dahil alındı. Hastalar vücut kitle indekslerine <30 (obez olmayan) ve ≥ 30 (obez) olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup arasındanki reproduktif hormon düzeyleri (LH, FSH, prolaktin, total testosteron) karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 97 olgunun yaş ortalaması 35.34 ± 5.08 idi. Olguların bazal demografik verilerinin vücut kitle indeksine göre dağılımı homojendi. Toplam 63 olgunun vücut kitle indeksinin <30 olduğu, 34 olgunun da vücut kitle indeksinin ≥ 30 olduğu; gruplar arasında FSH ($p=0.043$), LH ($p=0.047$) ve total testosteron ($p=0.015$) değerleri arasında anlamlı fark olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda vücut kitle indeksi değeri ile reproduktif hormonlar arasında bağlantı bulunduğu tespit edilmiş olup sonuçlarımızın desteklenmesi için konu ile ilgili çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, obezite, reproduktif hormonlar

AKUT İDRAR RETANSİYONU İLE BAŞVURAN OBEZ HASTALARDA PERKÜTAN SUPRAPUBİK SİSTOSTOMİNİN GÜVENİRLİĞİ VE ETKİNLİĞİ

Engin Köllükcü¹, Bekir Süha Parlaktaş²

¹Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü tarafından vücut kitle indeksin 30 ya da üzerindeki değerlerde ölçülmesi olarak tanımlanan obezite günümüzde yaşam tarzı ile ilişkili olarak giderek artan sıklıkta izlenen büyük bir halk sağlığı problemi. Obezite; diyabet, metabolik sendrom, kalp ve damar sistemi hastalıkları gibi bir çok sorunu beraberinde getirmektedir. Suprapubik sistostomi; akut idrar retansiyonunda başarısız üretral kateterizasyon sonrası uygulanan bir üriner diversiyon yöntemidir. Bu çalışmada idrar retansiyonu olan obez hastalarda uyguladığımız perkütan suprapubik sistostomi işleminin etkinliğinin ve güvenirliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Aralık 2016 ile Şubat 2018 arasında perkütan suprapubik sistostomi uygulanan vücut kitle indeksi 30 ve üstü olan 19 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalara ultrason taraması mesane karsinomunu ekarte etmek için yapıldı. Mesane karsinomu olan hastalara işlem uygulanmadı ve endoürolojik yöntemlere başvuruldu. Sırtüstü pozisyonda suprapubik bölge % 10 povidon kullanılarak deri temizlendi. Simfiz pubisten iki parmak genişliğinde lokal anestezi yapıldı. Cerrahi bıçağı kullanarak fasyaya kadar ciltte 1–1,5 cm'lik küçük bir çentik yapıldı. 16 Fr trokar idrar çıkışı olunca kadar mesaneye doğru ilerletildi. İç obturator hemen çıkarıldı ve dış kılıf yoluyla 14 Fr Foley kateteri mesaneye ilerletildi. Üretral balon şişirildi ve kateter idrar torbasına bağlandı. Tüm hastalar aynı prosedür uygulandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 59.7 (49-71) idi ve tüm hastalar erkekti. İdrar retansiyonu nedenleri: 11 hastada üretral darlık, 5 hastada prostat hiperplazisi, 2 hastada üretra taşı ve 1 hastada mesane taşı olarak tespit edildi. İşlemin ortalama süresi 17 dakika idi. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi $34,1 \pm 2,26$ kg/m² idi. Tüm hastalarda işlem başarıyla gerçekleştirildi ve hiçbir hastada majör komplikasyon görülmedi. İzlenen komplikasyonlara bakıldığında; 4 hastada 24 saatten kısa süren ve kan transfüzyonu gerektirmeyen hematüri ve 1 hastada ise suprapubik sistostomi kateterinin tıkanması üzerine işlem tekrarlandı.

Sonuç: Perkütan suprapubik sistostomi, üretral kateterizasyonun mümkün olmadığı durumlarda idrar retansiyonu olan obez hastalarda idrar akışının devamlılığını sağlamak için etkili ve güvenli bir işlemdir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, akut idrar retansiyonu, sistostomi

YAŞLI HASTALARDA GÖRÜLEN UZAMIŞ HİPOGLİSEMİ OLGUSU

Özge Kurtkulağı, Burçin Meryem Atak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

Hipoglisemi, kan şekerinin mutlak veya göreceli olarak azalması sonucu ortaya çıkan ve çeşitli klinik bulgularla seyreden bir semptomlar kompleksidir. Genellikle sülfanilüre alan yaşlı hastalarda görüle de alkol kullanımı, sepsis, insülin kullanımı, oral antidiyabetik kullanımı gibi birçok sebebi bulunmaktadır. Özellikle karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda hipoglisemi riski daha fazladır. 83 yaşında kadın hasta bilinç kaybı, bayılma şikayetiyle 112 aracılığıyla acil servise başvurdu. Hastanın kan şekeri 33 mg/dl olarak ölçüldü, acil müdahalesi yapıldı. Dextroz puşelenen hastanın bilincinin açılması üzerine hastanın durumu hipoglisemiye bağlandı, 15 dakika sonra kan şekeri ölçümü 55 mg/dl olarak saptandı ve dahiliye kliniğine yatırıldı. Hastaya saatlik kan şekeri takibi yapıldı, kan şekerlerinin halen düşük seyrettiği görülerek dextroz infüzyonu başlandı. Yaklaşık olarak 48 saat süren hipoglisemisi mevcut olan hastaya dextroz infüzyonu devam edildi. Hastanın yaklaşık 7 yıldır kronik böbrek yetmezliği, 20 yıldır diyabetes mellitus ve hipertansiyonu bulunmaktaydı. Glimepirid 2mg, metformin 1gr, pioglitazon 15mg, perindopril hidroklorotiyazid kullanmaktaydı. Hastada daha önce hipoglisemi semptomları hiç gelişmemişti. Hasta oral alımında azalma, alkol kullanımı, diyabet ilaçlarının aşırı kullanımı tariflemiyordu. HgA1c düzeyi %5,5 olarak geldi. Kretinin: 1,47 eGFR: 32,7 idi. Hastanın hipoglisemisinin glimepirid kullanımına bağlı olabileceği düşünüldü. 48 saat sonunda hipoglisemi ataklarından çıkan hastanın dextroz mayiisi stoplanarak 8x1 kan şekeri takibine geçildi. Oral antidiyabetik ilaçları stoplanarak insülin glarjin başlandı. Kan şekerleri, insülin glarjin 1x10 ü ile regüle olan hasta taburcu edildi. Sülfanilüre grubu ilaçlar pankreas beta hücrelerinde ATP'ye bağımlı potasyum kanallarını inhibe ederek insülin salınmasını artırır. Sülfanilüreler genellikle kan glukoz konsantrasyonunu yaklaşık %20 oranında düşürür ve HgA1c düzeylerini %1-2 oranında azaltır. Hipoglisemi sülfanilürelerin en sık görülen yan etkileridir. Sülfanilüreler böbrekten atılırlar. Bu nedenle kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hipoglisemi riski daha yüksektir. Leonard CE ve arkadaşları oral antidiyabetik alan hastalarda hipoglisemi riskini araştırmışlardır. Metformin, bir sülfonilüre, bir meglitinid veya bir tiazolidindion alan antidiyabetik monoterapi ile tedavi edilen yetişkinler arasında ciddi hipoglisemi risklerini karşılaştırmışlardır ve sülfanilürelerin en yüksek oranda hipoglisemi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Naser Ay ve arkadaşlarının yaptığı çoklu oral antidiyabetik kullanımının diyabetli hastalarda hipoglisemi ile ilişkili olup olmadığını araştırdıkları bir çalışmada, monoterapiyle karşılaştırıldığında çoklu oral antidiyabetik alan hastalarda hipogliseminin daha çok görüldüğü saptandı. İnsülin ve sülfanilüre kombinasyonu alan hastalarda ise hipoglisemi riskinin 10 kat fazla olduğu saptandı. Farani, yaptığı bir çalışmada metforminle birlikte sülfanilüre ve SGLT2 inhibitörü kullanımı arasındaki hipoglisemi farkını araştırmıştır. SGLT2 ile karşılaştırıldığında sülfanilürelerin daha fazla hipoglisemi yaptığını saptamıştır. Sonuç olarak, özellikle sülfanilüre grubu ilaçlar yaşlı hastalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda hipoglisemik olay riskini artırmaktadır. Bu nedenle özellikle uzun etkili sülfanilüre grubu ilaçları yaşlı hastalarda kullanırken hipoglisemi açısından uyanık olunması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, hipoglisemi, oral antidiyabetik, sülfanilüre

RUTİN SAĞLIK TARAMASI YAPILAN BİREYLERDE VİTAMİN D DÜZEYLERİ

Abdülhalim Şenyiğit¹, Timur Orhanoğlu¹, Burak İnce², Bülent Yaprak³

¹Biruni Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: D vitamini eksikliği dünya genelindeki gibi Türkiye’de de önemli halk sağlığı sorunlarından ve literatürde özellikle yaşlı popülasyonda osteoporoz, düşme riski ve kırıklar gibi birçok morbidite ile ilişkili olduğunu gösteren veriler mevcuttur.

Gereç-Yöntem: 2013-2016 yılları arasında rutin sağlık taraması amacıyla *İstanbul Medicine Hospital*’e başvuran 23-92 yaşları arasında 688 bireyin serum 25-hidroksi (OH) vitamin D düzeyleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların %42,2’si (n=290) kadın, %57,8’i (n=398) erkek olup, yaşları 23 ile 92 arasında değişmektedir ve ortalama yaş $51,96 \pm 13,89$ yıldır. Cinsiyetlere göre 25 (OH) D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır; kadın olgularda 25 (OH) D düzeyi erkeklerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($17,2 \pm 11,5$ vs. $15,9 \pm 14,4$ ng/mL, $p < 0,01$). Yaşlara göre de 25 (OH) D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır; 65 yaş üzeri olgularda 25 (OH) D düzeyi 65 yaş altındakilerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($16,9 \pm 12,5$ vs. $15,6 \pm 13,9$ ng/mL, $p < 0,05$). Yaşı 65’in altında olan olgularda; cinsiyetlere göre 25 (OH) D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır; kadın olgularda 25 (OH) D düzeyi erkeklerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($17,8 \pm 10,5$ vs. $16,5 \pm 15,5$ ng/mL $p < 0,01$). Yaşı 65 ve üzerinde olan olgularda; cinsiyetlere göre 25 (OH) D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır; kadın olgularda 25 (OH) D düzeyi erkeklerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($17,2 \pm 17,5$ vs. $14,7 \pm 11,8$ ng/mL $p < 0,05$).

Sonuç: 65 yaş üstü kadın olgular başta olmak üzere tüm toplumda D vitamini düzeyi taramalarının yaygınlaşması ve uygun replasmanın sağlanması bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D eksikliği, Rutin sağlık taraması, Yaşlı kadın

GEÇ TANI ALAN TİP 1 POLİGLANDÜLER SENDROM OLGUSU

Mehmet Bankir, Nurettin Ay, Asım Tekin, Tayyibe Saler

Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana

Giriş: Otoimmün poliglandüler sendrom (OPS) tip 1 tanısı kronik mukokutanöz kandidiyazis, hipoparatiroidizm ve adrenal yetersizlik üçlüsünden ikisinin varlığı ile konulur. OPS tip 1 çok nadir bir otoimmün bozukluktur. İlk olarak 1929 yılında hipoparatiroidi ve kronik mukokutanöz kandidiazis arasındaki ilişki tanımlanmıştır. Biz 12 yaşında primer hipoparatiroidi nedeniyle çocuk sağlığı ve hastalıkları tarafından takip edilen ve 18 yaşına geldince tarafımıza yönlendirilen ve 2 yıldır olan halsizlik, yorgunluk şikayeti gelen Tip 1 poliglandüler sendrom vakası sunacağız

Olgu: 12 yaşında primer hipoparatiroidi tanısı alan 18 yaşında ki kadın hasta 2 yıldır devam eden halsizlik yorgunluk şikayeti ve primer hipoparatiroidi takibi için kliniğimize başvurdu. Tetkiklerinde sodyum düzeyi 135 meq/dl ve potasyum düzeyi:5,6 (meq/dl, kortizol düzeyi sabah 08:00'de 4,2µg/dl saptandı. Synacthen testine kortizol yanıtı alınamadı. Hasta bu bulgular ile Tip1 OPS tanısı konuldu. OPS tip1'in diğer bileşenleri araştırılan hastada çölyak antikorları negatif saptandı ve demir, b12 eksikliği saptanmadı. Tiroid testlerinde hipotiroidi saptandı.mukokutöz kandidiyazis görülmedi. Karaciğer fonksiyon testleri normal saptandı. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde 2 yıldır giderek artan halsizlik şikayeti ile çeşitli doktorlara başvurduğu ve hipoparatiroidi tedavisinin düzenlenip şikayetlerinin buna bağlandığı bilgisi alındı. Hastaya hidrokortizon ve L-Tiroksin tedavisi başlandı, hipoparatiroidi tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Hastanın takiplerinde hiponatremi ve hiperpotasemi gelişmesi nedeniyle hidrokortizon dozu artırılmasına rağmen yeterli düzenlenme sağlanamayan hasta fludrokortizon başlandı. Daha sonra hastanın şikayetleri geçti takiplerinde elektrolit dengesizliği gelişmedi.

Tartışma: Primer hipoparatiroidizm OPS 1'in başlangıç bulgusu olabilir. Bu nedenle erken yaşta hipoparatiroidi nedeniyle takip edilirken bu olgularda OPS tip 1 düşünülmesi ve mukokutanöz kandidiyazis ve sürrenal yetmezlik başta olmak üzere diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği araştırılmalı ve takibi buna göre yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 poliglandüler sendrom, sürrenal yetmezlik, hipoparatiroidi

DIYABET KOMPLİKASYONLARI OLAN VE OLMAYAN TİP 2 DIYABET HASTALARINDAKİ HOMOSİSTEİN VE PON-1 AKTİVİTESİ DÜZEYLERİNİN HOMA-IR VE DİĞER BİYOKİMYASAL PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Pınar Karakaya¹, Bahar Özdemir Pehlivan²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İzmir

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Tip 2 diyabette oksidatif stresin artmasına bağlı olarak serum paroksonaz-1 (PON-1) ve aktivitesinin azaldığı homosistein düzeylerinin arttığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Biz bu çalışmada mikro ve makrovasküler komplikasyonları olan ve olmayan diyabet hastalarında PON-1 ve Arilesteraz aktiviteleri ve homosistein düzeylerinin HOMA-IR ve diğer biyokimyasal değişkenler değerlendirilmesini amaçladık.

Yöntem: Makrovasküler komplikasyonlu olan (n=50) ve olmayan (n=150) ve makrovasküler komplikasyonlu olan (n=91), komplikasyonları olmayan (n=108) toplam 201 diyabet hastası çalışmaya alındı. Yaş ortalaması (52.4 ± 13.4) idi. Hastaların özellikleri, makrovasküler komplikasyonları (nöropati, retinopati ve nefropati) ve makrovasküler komplikasyonları (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, koroner bypass cerrahisi (CABG) öyküsü, periferik arter hastalığı (PAH), inme ve miyokard enfarktüsü (MI) öyküsü, mikroalbuminüri varlığı, HOMA-IR diğer kan biyokimyasıları PON-1 aktivitesi ve homosistein düzeyleri bazında değerlendirildi.

Bulgular: Makrovasküler komplikasyonları olan hastalarda serum PON-1 aktivitesi (paroksonaz ve arilesteraz) değerleri olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derece düşüktür. (107 ± 30.7- 123.9 ± 38.8 p<0.0001) Makrovasküler komplikasyonu olan ve olmayan hastalarda ise serum paraoksanoz ve arilesteraz değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (120.6 ± 36.1 - 119.6 ± 38). Hem makrovasküler komplikasyonları olan hemde makrovasküler komplikasyonları olan hastalarda serum homosistein değerleri olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek saptanmıştır. (16.4 ± 5.1 ve 9.2 ± 2.2 mmol/L, p<0.0001)

Sonuç: Komplikasyonları olan ve olmayan diyabet hastaları ile yapılmış bu çalışmada, sonuç olarak serum PON-1 aktiviteleri yaş, cinsiyet ve makrovasküler komplikasyon varlığından bağımsız ancak makrovasküler komplikasyonları olan diyabet hastalarında olmayanlara göre belirgin şekilde düşük olduğunu ve sadece makrovasküler komplikasyonları olan hastalarda HOMA-IR ile negatif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Homosistein düzeylerinin ise gerek makrovasküler komplikasyonları olan, gerekse makrovasküler komplikasyonları olan hastalarda anlamlı yüksek olduğu ve HOMA-IR ile negatif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu doğrultuda, bulgularımız düşük serum PON-1 aktivitesi ile artmış homosistein düzeylerinin tip 2 diyabet hastalarında hem makrovasküler komplikasyonları hem de makrovasküler komplikasyonları olan diyabet hastalarında yetersiz glisemik kontrol ve erken ateroskleroz potansiyel ilişkiye işaret etmektedir. hiperhomosisteineminin, tip II diyabetik olgularda KAH gelişim riskine sinerjistik bir katkısı olduğunu göstermektedir. Diyabetik hastalarda hiperhomosisteineminin tanınması risk tahmininde önemli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Paraoksanoz, arilesteraz, diabetes mellitus; makrovasküler komplikasyonlar makrovasküler komplikasyonlar, ateroskleroz,

PLUMMER-VINSON SENDROMU VE DİSFALJİ

Rahman Köseoğlu, Dila Mete Peker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Plummer-Vinson sendromu disfaji, demir eksikliği anemisi ve özofagial web (halka) birlikteliği ile karakterize bir sendromdur. Semptomların nedeni özofagial halka ise nadir de olsa cerrahi tedavi gereksinimi ortaya çıkar. Geçmişte beslenme bozukluğu sonucu gelişen demir eksikliği anemisinin sık görüldüğü bölgelerde rastlanılmasına rağmen günümüzde beslenme durumunun düzelmesi ile nadiren görülmektedir. Klinik seyri ılımlı olan bu hastalığın özofagus yassı hücreli karsinomu için predispozan bir faktör olduğu kabul edilmektedir. Temel tedavisi demir eksikliğinin düzeltilmesidir. Sonrasında özofagus kanseri ve nadiren gelişen diğer kanserler için detaylı takip gerektirmektedir.

29 yaşında bayan hasta iç hastalıkları polikliniğine halsizlik, çabuk yorulma, saç dökülmesi ve yutma güçlüğü şikayetleriyle başvurdu. Hastanın alınan hikayesinde, daha önce demir eksikliği anemisi sebebiyle verilen oral demir ilaçlarını yutma güçlüğü olması sebebiyle kullanmadığı öğrenildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde hemoglobin 8.8 gr/dl, hematokrit 28.5, Mcv 57.9, ferritin 2.3, transferin saturasyonu % 2 idi. Hastanın gastrointestinal sisteme ait alınan öyküsünde disfaji dışında bulgu yok idi. Gaita gizli kan 3 kere ayrı günlerde negatif idi. Hastaya bunun üzerine üst gastrointestinal sistem endoskopisi planlandı. Demir eksikliği anemisi tedavisi için intravenöz demir karboksimaltoz 2000 mg tedavisi endoskopi sonrası başlanması planlandı. Endoskopi raporu: Özefagusta priform sinüsün hemen distalinde küçük bir web vardı, endoskopa dilate edildi ve özefagus 1/3 mukozada 2 adet büyüğü 1.5 cm çaplı ektopik mukoza vardı. Eritematöz gastritis tespit edildi. Antrumdan, bulbus ve duodenumdan biyopsi alındı. Hastanın takibinde patoloji sonuçları beklenirken i.v demir tedavisi başlandı. Kontrolünde yapılan tetkiklerinde hemoglobin 14 gr/dl, Mcv 75, Ferritin 60, Transferrin saturasyonu % 18 idi. Hastanın i.v demir tedavisi sonrası yutma güçlüğüne kaybolduğu görüldü. Hastaya idame tedavisi olarak oral demir +2 1x1 aç karına başlandı. Takipinde yapılan kontrol endoskopide özefagus mukozası normal idi, özefagusta web görülmedi. Alınan patoloji sonucunda helicobakter pylori (-), intestinal metaplazi (-) idi. Nonatrofik kronik gastrit olarak raporlandı. Takipinde genel durumu iyi olan ve disfaji şikayeti olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde hemoglobin 15.1, ferritin 20.3, transferrin saturasyonu % 20 idi. Hastayı nadir görülen bir vaka olması sebebiyle sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Disfaji, Demir eksikliği Anemisi, Plummer-Vinson Sendromu

İNTERFERON-BETA 1B İLİŞKİLİ TOKSİK HEPATİT

İskender Ekinci, Özgür Yıldırım, Mitat Büyükkaba, Ahmet Çınar, Ömür Tabak, Abdulkaki Kumbasar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: İnterferon (IFN) beta-1b, relapsing-remitting ve sekonder progresif multiple skleroz (MS) tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ajandır. IFN-Beta 1b ilişkili hepatotoksisite tablosu genellikle hafif ve asemptomatik seyretmektedir. Burada IFN-beta 1b ilişkili bir toksik hepatit vakası sunulmuştur.

Vaka: 20 yaşındaki kadın hasta, birkaç gündür devam eden mide bulantısı, halsizlik ve sarılık şikayetleri ile acil servise başvuran hasta MS nedeniyle IFN-beta 1b kullanmakta idi. Sigara ve alkol alım öyküsü olmayan hastanın vital bulguları stabil olup, fizik muayenesinde ikterik sklera ve batin sağ üst kadranda hassasiyeti dışında patolojik bir bulgu yoktu. Laboratuvar incelemelerinde lökosit 4.7 x109/L, hemoglobin 11.2 g/dL, platelet 274 x109/L, ALT 873 U/L, AST 1036 U/L, ALP 124 U/L, GGT 162 U/L, albumin 3.7 g/dL, total/direk bilirubin 6.7/5.6 mg/dL, protrombin zamanı 16 sn, INR 1.42, eritrosit sedimentasyon hızı 5 mm/saat, kreatinin 0.59 mg/dL, Ig G-A-M düzeyleri ve tam idrar tetkiki normal saptandı. PA Akciğer grafisi normal ve elektrokardiyografisi sinüs ritmi ile uyumlu idi. Abdomen ultrasonografisi, iv kontrastlı batin tomografisi ve MR-Kolanjiyografik incelemeler normal idi. Akut hepatit etyolojisine yönelik bakılan HBsAg, AntiHBs Ig M, anti HCV, anti CMV IgM, anti EBV EBNA IgM ve VCA IgM, anti HSV IgM, anti rubella IgM, anti toksoplazma IgM, ANA, ASMA, AMA, anti-LKM, anti-SLA negatif saptandı. Karaciğer biyopsisi ilaç ilişkili hepatosit hasarı olarak yorumlandı. İv hidrasyon, n-asetil sistein ve ursodeoksikolik asit tedavileri başlanan hastanın tedavi altındaki karaciğer enzim seyri tablo-1'de sunulmuştur. Hasta yakınmasız bir şekilde poliklinik takiplerine devam etmektedir.

Tartışma ve SONUÇ: IFN-beta kullanımına bağlı gelişen karaciğer hasarı genellikle tedavinin ilk 3-6 ayında görülmekte, çoğunlukla hafif bir şekilde atlatılmakta ve çok nadiren de ilacın kesilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. IFN-beta 1b tedavisi almakta olan hastalar karaciğer enzimleri açısından yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: IFN-beta 1b, toksik hepatit, akut hepatit

Tablo 1. Hastanın karaciğer enzim seyri

Parametre / Zaman	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün	10.gün	13.gün	16.gün
AST (<33 U/L)	1036	1025	825	681	500	394	335	256	179	24
ALT (<31 U/L)	873	743	636	558	443	359	317	203	132	27
ALP (35-104 U/L)	124	119	136	135	129	118	130	113	108	91
GGT (<36 U/L)	162	140	174	174	157	134	109	128	106	19

AKUT PANKREATİTLİ BİR HASTADA GÖRÜLEN GEÇİCİ EOZİNOFİLİ, TROPONİN VE CK-MB YÜKSELMESİ

Gülçin Şahingöz Erdal, Hale Gülçin Yıldırım, Gözde Genç, Ceren Gümüşel, Mehmet Hurşitoğlu
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Akut pankreatit (AP), pankreasın salgılama fonksiyonlarının ötesinde, kardiyovasküler sistem de dahil olmak üzere diğer organ sistemlerini etkileyebilir. Miyokard hasarının önemli laboratuvar biyobelirteçlerinden biri kardiyak troponinlerdir (cTn). Troponinlerin (cTnT veya cTnI) sadece kalp iskemisinde yükselmediği akılda tutulmalıdır. Bazen, nadir de olsa, yüksek troponin ve kreatinin kinaz(CK-MB) için açıklama bulunamaz. Burada AP sırasında pankreas enzimlerinin azalması ve normal seviyelere geri dönmesiyle simülasyon olarak yüksek bir cTnI vakası sunacağız.

80 yaşında kadın hasta yeni başlayan bulantı, kusma ve karın ağrısı ile hastanemize başvurdu. Hipertansiyon dışında kronik bir hastalığı yok. Karnın sağ üst kadranda minimal bir hassasiyet vardı. Laboratuvarında, WBC: 5600/mm³, eozinofil sayısı: 0.0/mm³, kreatinin: 1.2mg/dL, kalسيوم: 9.2mg/dL, AST: 28U/L, amilaz: 280U/L (25-125 U/L), lipaz: 203U/L (10-140 U/L), LDH: 305U/L (210-425 U/L). Abdominal bilgisayarlı tomografide (BT), atrofik bir pankreasta görüldü (Şekil 1). Yine de akut pankreatit olarak teşhis ve tedavi edildi. Başvuru sırasında cTnI'de yükselme mevcuttu Başvurudan sonraki 3. günde 32 pg/mL'den 10565 pg/mL'ye (NR: 0-17.5) yükseldi. Seri EKG kayıtları ve ekokardiyografide miyokard iskemisi veya başka kardiyak valvüler patoloji lehine bulgu saptanmadı. Yine de kardiyoloji tarafından metoprolol, asetilsalisilik asit ve klopidoğrel tedavisi önerildi.

Giriş sırasındaki 0.0 /mm³ olan eozinofil sayısı, troponin seviyesinin artmasıyla birlikte 60/mm³'e yükseldi. İzlemede CK-MB ve troponin düzeyleri normal seviyelere düşerken, eozinofil 130 /mm³'e yükseldi ve normal hale geldi.

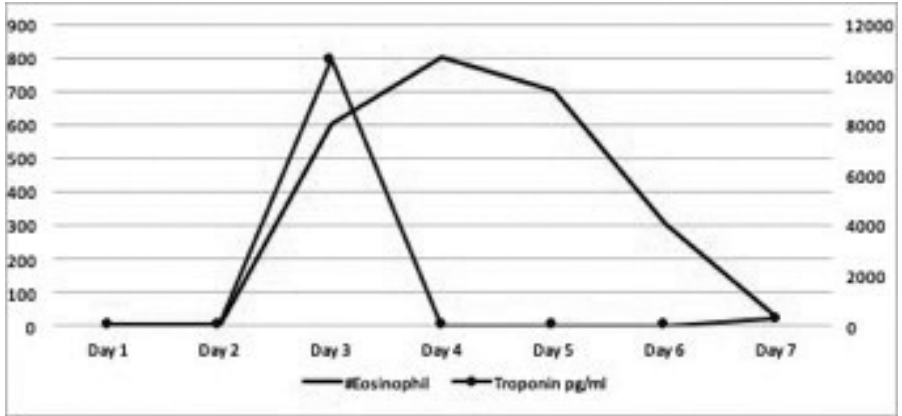
Takipte hasta klinik olarak düzeldi ve amilaz, lipaz ve kardiyak enzim seviyeleri normale döndü. Oral alım açıldı ve olası kardiyak hasarı değerlendirmek için miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) yapıldı ve iskemi görülmedi. Kontrast kaynaklı böbrek yetmezliği riski yüksek olduğu için anjiyografik inceleme yapılmadı. Taburcu olduktan 3 ay sonraki kontrolünde hastanın genel durumu normaldi. Son kan testlerinde; serum amilaz: 35U/L (25-125 U/L), serum lipaz: 18U/L (10-140 U/L), WBC: 5330 /mm³, Nötrofil: 2730 /mm³, Lenfosit: 1970/mm³, Eosinofil: 10/mm³ idi.

Hastada izole edilmiş cTnI yükselmesine kardiyak neden bulunamamıştır (CK ve CK-MB seviyeleri artmamıştır). Hastanın seri tam kan sayımı sonuçları, başvuruda mutlak eozinofil sayısının 0/mm³ olduğunu gösterdi. Aniden cTnI yükselmesi sırasında, WBC sayısı ve eozinofil yüzdesi normal sınırlar içinde olmasına rağmen, eozinofil sayısı açıklanamayan kardiyak troponin yükselmesiyle eş zamanlı olarak artmıştır. Eozinofil sayısı 800 103/uL'ye yükseldi ve daha sonra cTnI azalmasıyla birlikte 30 103/uL'ye düştü. Kardiyak troponin ile mutlak eozinofil sayısı arasındaki bu pozitif ilişki, bazı hastalıklarda açıklanamayan kardiyak troponinlerin yükselmesini anlamaya yardımcı olabilecek önemli bir bulgudur.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, troponin, eozinofili



Şekil 1. Abdominal BT de pankreas görüntüsü



Şekil 2. Hastanın yatış günlerinde kan eozinofil sayısı ve serum troponin I düzeyleri

NADİR BİR OLGU: GASTRİK KSANTOM

Arzu Cennet Işık¹, Şanver Koç¹, Aslı Öcal¹, Seydahmet Akın¹, Nazire Aladağ¹, Gizem Geçmez¹, Aziz Serkan Senger², Özcan Keskin¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Gastrik ksantom, üst gastrointestinal traktusta nadir görülen benign, asemptomatik, makroskopik olarak iyi sınırlı lezyonlardır. Midenin hiperplastik polipleri içinde ksantom çok az yer almaktadır.

Olgu: 40 yaşında kadın hasta, son 6 aydır artan halsizlik, çabuk yorulma şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Öz geçmişinde kronik hastalığı ve ilaç anamnezi yoktu. Soy geçmişinde annede mide kanseri öyküsü mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde demir eksikliği ile uyumlu bulgular mevcuttu. Demir eksikliği açısından tetkik amaçlı endoskopik incelemesi yapılan hastanın; kronik aktif gastrit yanı sıra, korpus ön duvarında mukozadan kabarık beyazımtırak lezyon olduğu saptandı. Patolojik incelemesinde, alınan mide korpus ön duvarı lezyonunda lamina propiada yaygın geniş sitoplazmik histiyositlerin olduğu, bu bulgunun gastrik ksantomu düşündürdüğü belirtildi. H. pylori negatif, CD 68 pozitif iken, PANCK negatif olarak saptandı; immünohistokimyasal sonuçlar ile gastrik ksantom doğrulanması sonucunda oral demir tedavisi başlanarak Gastroenteroloji poliklinik takibine alındı.

Sonuç: Gastrik ksantomatöz hiperplastik polipler benign olmakla beraber prekanseröz lezyonlar ile karışabilmektedirler. Ayırıcı tanısı patolojik görünümünün yanı sıra immünohistokimyasal ek boyamalar ile kesin tanıya ulaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gastrik ksantom, immünohistokimyasal boyama, demir eksikliği

SARILIK VE TRANSAMINAZ YÜKSEKLİĞİ İLE PREZANTE LEPTOSPIROZİS

Fatma Temiz¹, Özlem Alkan¹, Umut Emre Aykut², Zekaver Odabaşı³

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Leptospiroz, Leptospira cinsindeki spiroketlerle bulaşan bakteriyal zoonoz olup, tropikal ve subtropikal bölgelerde endemiktir. En önemli rezervuar farelerdir. İnsana bulaş, genellikle hayvanın idrarıyla ve idrarla kontamine çevreyle temas sonucuydur. En sık klinik prezentasyonu ateş, myalji ve baş ağrısıdır. Hastaların %5-10'unda renal yetmezlik ve sarılık (Weil hastalığı), pulmoner hemoraji gibi mortalite ile sonuçlanan ağır tablolara sebep olabilir. Weil hastalarının %5-10'unda mortalite görülmektedir.

Olgu: Pakistan uyruklu 23 yaşında erkek hasta 10 gün önce başlayan tüm vücutta yaygın kas ağrısı ve ateş şikayetine sarılık, bulantı ve kusma eklenmesiyle başvurdu. 2.5 yıldır Türkiye'de yaşayan hasta hijyenik koşulların kötü olduğu bir yerde yaşıyordu ve çuval fabrikasyonda işçi olarak çalışıyordu. Özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü yoktu.TA:95/50 mmHg Nabız:105/dk Ateş:36°C idi. Skleralar ve tüm vücut ikterikti, batında sağ üst kadranda ve epigastrik bölgede hassasiyet mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde nötrofil hakimiyetinde lökositoz, trombositopeni, hiperbilirubinemi, kreatinin yüksekliği ve hipopotasemi saptandı (bkz. Tablo 1) Foley kateter takılan hastanın idrarı hematürik olup idrar çıkışı normaldi. İdrar tetkikinde Hb +++, Bilirubin +++, Nitrit + Eritrosit 107 lökosit 5 idi. Viral serolojide Anti HCV, Anti HIV, Anti Hbs, Anti Hbc IgM, Anti Hbc IgG, Anti Toxo, Anti CMV IgM, Anti EBV VCA IgM negatifti. Kontrastız Batın BT de kreatin yüksekliğini açıklayacak postobstruktif patoloji saptanmadı. Apendiks çapı sınırdan artmış, apendiks etrafında milimetrik lenf nodları mevcuttu. Hepatobiliyer USG de intrahepatik safra yolları dilatasydi.Toraks BT de patoloji saptanmadı.Lökositoz, trombositopeni, hiperbilirubinemi, transaminaz yüksekliği, makroskobik hematüri, BUN/Cr ve akut faz yüksekliği olan hastada üriner sistem enfeksiyonuna sekonder sepsis düşünüldü. Takibinde 38°C ve üzeri ateşi olan hastanın kan ve idrar kültürleri alınarak Seftriakson tedavisi başlandı.Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Hepatite yönelik Leptospirozis ve Weil hastalığı düşünülen hastanın kan ve idrar örnekleri Halk Sağlığı laboratuvarına gönderildi, kan ve idrar PCR negatif sonuçlandı.. serum örneğinde mikroskopik aglütinasyon testi(MAT) ile Leptospira icteroheomorrhagiae Winjberg suşu 1/1600 titrede pozitif saptandı.

Klinik ve laboratuvar olarak tedaviye yanıt alınarak antibiyoterapisi 7 güne tamamlandı ve taburcu edildi.

Tartışma: Leptospiroz, klinik olarak diğer birçok hastalıkla karışabilmesi ve laboratuvar tanımsındaki zorluklar nedeni ile sıklıkla gözden kaçmaktadır. Ülkemizde insidansı bilinmemekte olup bildirimi zorunlu hastalıklar arasındadır. Kalabalık ve hijyenik olmayan ortamda yaşayanlar, kanalizasyon çalışanları, veteriner hekimler gibi risk gruplarındaki kişilerde, ateş, myalji, organ yetersizliği görüldüğünde leptospiroz akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Leptospira, multiorgan yetmezliği, sarılık, Weil Hastalığı

Tablo 1. Hastanın başvuru ve taburculuk sırasındaki laboratuvar sonuçları			
TETKİK	BAŞVURU	TABURCULUK	REFERANS ARALIĞI
WBC	16.000	10.900	4-10X10000 μ L
NEU	13.300	7100	37-73x10000 μ L
HGB	14.1	12.4	g/dl
PLT	26.000	144.000	150-440X10000 μ L
CRP	268	16	0-5 mg/dl
Prokalsitonin	9.08	0.31	0-0.5 ng/ml
BUN	74	11	6-23 mg/dl
Kreatinin	2.29	0.77	0-1,2 mg/dl
Albumin	2	2.8	3.5-5.4 mg/dl
K	2.7	3.2	3.5-5.3 mEq/L
AST	169	139	10-37 U/L
ALT	82	166	10-40 U/L
ALP	126	94	30-120 U/L
GGT	36	28	7-49 U/L
Total Bilirubin	27.6	14.1	0-2 mg/dl
Direk Bilirubin	16.6	6.2	0-0.3 mg/dl
LDH	491	334	0-248 U/L

MAYALANMIŞ EV YOĞURDUNUN HELİKOBAKTER PYLORI ERADİKASYONUNA ETKİSİ

Şengül Aydın Yoldemir

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Helikobakter pilori(Hp) kronik gastrit, peptik ülser ve gastrik malignitenin patogenezinde yer alan tüm dünyada yaygın olarak görülen bir enfeksiyondur. Kullanılan tedavilerin etkinliği ve Hp 'nin antibiyotik direnci nedeni ile yeni arayışlar gündeme gelmiştir. Tedaviye probiyotik içeren yoğurt ilavesinin Hp eradikasyon oranlarını anlamlı derecede arttırdığını gösteren çalışmalar vardır. Bu çalışmada birinci basamak standart 3'lü tedaviye evde mayalanmış taze yoğurt eklenmesinin Hp eradikasyon hızına ve hasta uyumu üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dispepsi sebebiyle üst gastrointestinal endoskopisi yapılan 147 hasta alındı. Endoskopik incelemede histolojik yöntemle Hp enfeksiyonu teşhis edilen hastalara eradikasyon tedavisi verildi. Hastaların evde mayalanmış yoğurt tüketimi sorgulandı. Reçete edilen ilaçların %80'inden fazlasını alan hastalar tedaviye uyumlu kabul edildi. Tedavi bitiminden 4 hafta sonra, Hp eradikasyonu gaitada Hp antijen testi ile değerlendirildi.

Bulgular: ITT analizde yoğurt+ 3'lü tedavi alan 87 hastanın 50'sinde(%57.4), sadece 3'lü tedavi alan 60 hastanın 21'inde(%39) eradikasyon sağlandı. PP analizde yoğurt+ 3'lü tedavi alan 65 hastanın 50'inde (%76.9), sadece 3'lü tedavi alan 40 hastanın 21'inde (%52.5) Hp eradikasyonu sağlandı. Yoğurt+3'lü tedavi alanlarda daha iyi eradikasyon oranları elde edildi (p=0.009; p=0.028).

Sonuç: Standart 3'lü tedaviye eklenen geleneksel ev yoğurdu ile Hp eradikasyon hızı artırmıştır. Bununla birlikte, yaş cinsiyet, eğitim düzeyi gibi faktörler eradikasyonu etkilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Helikobakter, eradikasyon, yoğurt

Tablo 1. Helikobakter pylori eradikasyon hızı

	3'lü tedavi	3'lü tedavi+yoğurt	p
ITT analiz			
Eradikasyon hızı	35%(21/60)	57.4%(50/87)	0,009*
95% CI	28.9-41.1	50.6-64.2	
PP analiz			
Eradikasyon hızı	52.5%(21/40)	76.9%(50/65)	0,028*
95% CI	45.7-59.3	70.3-83.5	
CI: confidence interval; ITT: intention-to-treat, PP: per-protocol, 3'lü tedavi(klaritromisin 500 mg 2x1, amoksisilin 1gr 2x1, lansoprazol 30 mg 2x1). *: p<0.05; istatistiksel olarak anlamlı fark			

CROHN HASTALIĞI NEDENİ İLE TAKİPLİ GENÇ ERKEK HASTADA ANTİ-TNF TEDAVİ SONRASINDA GELİŞEN İNTESTİNAL TBC OLGUSU

Atay Can Kula, Emre Hoca, Süleyman Ahbap, Damla Gül Karaböcek, Melda Çelik

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Crohn hastalığı etyolojisi kesin olarak bilinmeyen, ağızdan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesini etkileyebilen, granülatöz inflamasyon ile karakterize bir inflamatuvar barsak hastalığıdır. Hastaların büyük bir kısmı, teşhis konulduğunda ergenlik çağındadır. Gastrointestinal belirtiler arasında genellikle ateşle birlikte seyreden abdominal kramplar, ağrı, bulantı ve ishal sayılabilir. Hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan beslenme bozuklukları ve kilo kaybı, anemiye, büyüme ve gelişimde yavaşlamaya neden olabilir. Hastalığın tedavisi sırasında kullanılan tedaviye bağlı çeşitli komplikasyonlar izlenebilmektedir.

Olgu: 26 yaşında bilinen Crohn ve Ankilozan Spondilit tanıları olan hasta polikliniğe halsizlik, karın ağrısı, öksürük ve günde 3-4 kez olan kanlı, mukuslu ishal şikayeti ile başvurdu. Anamnez derinleştirildiğinde gece terlemesi, kilo kaybı ve ara ara ateş şikayeti mevcuttu. Öyküsünde 4 kür İnfliksımab tedavisi vardı. Hastanın başvurusunda bakılan tetkiklerinde CRP:50.7 mg/dl, Hg:7g/dl, sedimentasyon 1.saat:60mm, LDH:136 U/l, Albumin:2.8 g/dl, kreatinin:0.55 mg/dl saptandı. Hastanın lökositozu yoktu. Crohn atak ön tanısı ile hasta interne edildi.

Gönderilen gaita hücre sayımında bol lökosit ve eritrosit saptandı. Hastaya semptomatik tedavi ve antibiyoterapi başlandı. Gastroskopi ve Kolonoskopi işlemi uygulandı. İşlem sonucunda eroziv bulbit ve çekum çıkan kolonda ülserler izlendi. Crohn hastalığı lehine değerlendirildi. Hastadan gönderilen EBV antikor ve CMV PCR örneklemeinde patoloji saptanmadı. Hastanın Brucella tetkikleri negatif saptandı. PPD testi uygulandığında 9 mm olarak tespit edildi.

Hastanın fizik muayenesinde batında hassasiyet olması, bulantılarının şiddetli olması ve ara ara olan öksürük nedeni ile hastaya batın ve toraks BT çekildi. Hastanın görüntülemesinde büyüğü sol paraaortik alanda 20x13 mm boyutuna ulaşan 4-5 adet lenf nodu izlendi. Sağ retrokrural alanda 14x8 mm boyutunda birkaç adet lenf nodu izlendi. Batın sağ alt kadranda büyüğü yaklaşık 25 mm çapında multipl, bazılarının santral kesimlerinde nekroz ile uyumlu hipodens alanlar izlenen mezen-terik lenf nodları dikkati çekmekteydi. Hastadan sonrasında batın içi LAP örneklendirilmesi yapıldı.

Hastanın patoloji sonucu kazeifiye granülatöz iltihap lehine geldi. Hastada sonrasında 4'lü anti-TBC tedavi rejimi başlandı. Hastanın tedavi sonrasında çekilen kontrol batın ve toraks BT'sinde patolojik LAP boyutlarında gerileme izlenmiştir. Klinik şikayetleri tedavi sonrasında izlenmemiştir.

Tartışma: Crohn hastalığı tedavisi sırasında çeşitli komplikasyonlar izlenebilmektedir. Yeni ve üst basamak tedavi rejimine başlanan hastaların daha yakından izlenmesi gerekmektedir. Gelişen komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Genç erkek hastalarda anti-TNF tedavisi sonrasında hematolojik maligniteler ve fırsatçı enfeksiyonlar sıklığı artmıştır. Hastada ön planda Lenfoma düşünülmüş olup, sonrasında İntestinal Tbc tanısı konması nedeniyle her zaman Tüberküloz'un ayırıcı tanılarda ön plana olması gerekliliği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Crohn hastalığı, İntestinal Tbc, Lenfoma



Resim 1. Batın BT'de saptanan sağ alt kadranda patolojik lenf nodülleri

KOLANJİT ATAĞI İLE PREZENTE OLAN CAROLİ HASTALIĞI

Damla Gül Karaböcek, Edibe Sevd Eker, Sabin Göktaş Aydın, Atay Can Kula

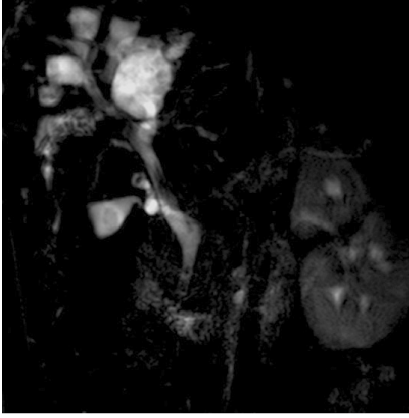
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Caroli hastalığı, büyük intrahepatik safra kanallarının multifokal, segmental dilatasyonu ile karakterize konjenital bir hastalıktır. Genellikle hepatolitiazis veya bakteriyel kolanjite bağlı sarılık, sağ üst kadranda ağrısı, ateş ile prezente olmaktadır. Hepatik fibrozis olmaksızın safra kanal dilatasyonu ile karakterize tip1, portal hipertansiyon, periportal fibrozis, özofagus varisleri ve bazen de karaciğer yetmezliği ile seyreden tip2 formu bulunmaktadır. Tanı için magnetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) tercih edilen yöntem olup tedavide temel amaç kolanjit ataklarını engellemektir. Ayrıca kolanjiokarsinom riski takipte akılda tutulmalıdır. Biz kolanjit atağı ile prezente Caroli Hastalığı olgusu sunmaktayız.

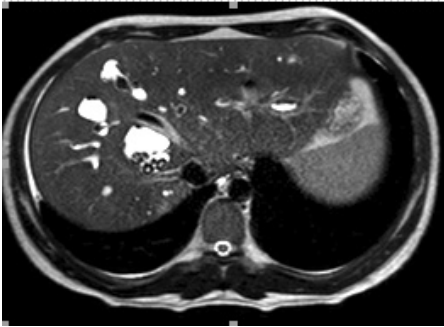
Olgu: 18 yaşında erkek hasta karın ağrısı, ateş ve sarılık şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Öyküsünde aralıklı karın ağrısı ataklarının olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde babada kolanjiokarsinom mevcuttu. Fizik muayenesinde ateş 38,8 C, sağ üst kadranda hassasiyet saptandı. Laboratuvar incelemesinde WBC:10.2 $10^3/uL$, Neu:7.38 $10^3/uL$, Hbg:15.3g/dl PLT:249 $10^3/uL$ AST:26U/L, ALT:25U/L, GGT:96U/L, ALP:141U/L, PTZ:15.3sn Albumin:41g/L, D.BİL:0.45mg/dL, CRP:160.2mg/L bulundu. Batın Ultrasonografisinde karaciğerde yer yer kistik oluşumlar izlendi. Dalak boyutları hafif artmış olup batın içi serbest sıvı izlenmedi. Magnetik rezonans ve MRCP görüntülemesinde(Resim1,2,3) tüm segmentlerde intrahepatik safra yollarında yaygın kistik dilatasyonlar, safra yolları içerisinde çok sayıda kalkül ve safra kesesinde hidropik görünüm, koledok 6mm genişlikte izlendi. Hepatik fibrozis ve renal patoloji saptanmadı. Caroli hastalığı ve kolanjit atağı olarak değerlendirilen hastaya, kolanjit atağı olması sebebiyle eritapenem başlandı. ERCP ile sfinkterotomi ve kalkül ekstraksiyonu yapıldı. Komplikasyon gelişmeyen, ateş ve CRP yanıtı alınan hastaya ursodeoksikolik asit başlanarak taburcu edildi.

Tartışma: Caroli hastalığında başlangıçta karaciğer işlevlerinde bozulma olmayacağı fakat ilerleyen dönemde tekrarlayan kolanjit ataklarından ve safra tıkanıklığına bağlı karaciğerde hasar gelişebileceği unutulmamalıdır. Hastamızda da olduğu gibi kolanjit geliştiğinde uygun antibiyoterapi ile tedavi edilip safra taşından dolayı komplikasyonları azaltmak için ursodeoksikolik asit başlanabilir. Hastalık tek loba sınırlı olduğunda hepatektomi faydalı olabilir. Kolanjiokarsinom gelişebileceği takipte unutulmamalıdır.

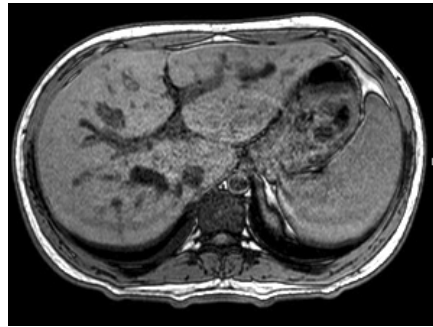
Anahtar Kelimeler: Caroli hastalığı, kolanjit



Resim 1.



Resim 2.



Resim 3.

MULTİSİSTEMİK TÜMÖRLER VE LEZYONLARLA SEYREDEN GENETİK SENDROM: BİRT–HOGG–DUBÉ

Gazi Çapar¹, Naci Şenkal², Şevval Subaşı¹, Eda Püskül¹, Sezen Genç², Cemil Taşçıoğlu²

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Birt Hogg-Dubé Sendromu; otozomal dominant kalıtılan, mutasyona uğramış FLCN geniyle ilişkili bir hastalıktır. Özdeşleşmiş semptomları çok sayıda benign deri tümörü (fibrofoliküloma, tri-kodiskoma), böbrek tümörü, akciğer kistleridir. Akciğer kistleri sık sık tekrarlayan pnömotorakslara neden olmaktadır. Böbrekte yer alan tümörler genellikle yavaş büyümekle birlikte ilerleyen dönemde kanserleşme eğilimi gösterir. Semptomlar aynı aile bireylerinde hatta kişinin farklı yaş gruplarında bile farklılıklar gösterebilir. Kıl tümörlerinin benign tümörleri 20, akciğer kistleri 20-30, böbrek tümörü ise 40 yaşından sonra belirgin olarak görülmektedir. Var olan olguda 10 yıldır hipertansiyon tanısı ve miyelodisplastik sendrom ile kontrol edilen hastada batın bt ve mr tetkikleri sonucu karaciğer ve böbrekte renal hücreli karsinoma ile uyumlu multipl kistik lezyon tespit edildi. Ayrıca önceden bilinen pnömokist imajları ve derideki fibromalar bizi Birt Hogg-Dubé teşhisine yönlendirdi.

Anahtar Kelimeler: Pnömotoraks, fibrofoliküloma, renal,hücreli, karsinoma

FENİTOİN KULLANIMI SONRASI GELİŞEN AGRANÜLOSİTOZ VAKASI**Rahman Köseoğlu, Dila Mete Peker***Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon*

58 yaşında kadın hasta, özgeçmişinde hipertansiyon mevcut, baş ağrısıyla gittiği merkezde yapılan tetkiklerinde intrakraniyal kitle olması sebebiyle dış merkezde opere edilmiş, hasta yakınlarının ifadesiyle patoloji sonucu benign olarak rapor edilmiş, hastanın işlem sonrası çekilen beyin tomografilerinde kitle alanı etrafında ödem ve hematoma olması sebebiyle hastaya antiepileptik olarak fenitoin tedavisi 3x100 mg tablet olarak başlanılmış. Hastanın takipinde ateşi olması, öksürük, sarı renkli balgam olması ve genel durum kötüleşmesi sebebiyle dış merkezde yapılan tetkiklerinde mutlak nötrofil sayısı < 500 olması üzerine amprik olarak piperasilin+tazobactam tedavisi başlanılmış, oral alımı azalan ve akut böbrek yetmezliği tablosu gelişen hasta hastanemiz dahiliye yoğun bakım ünitesine devir alındı. Bakılan periferik yaymasında atipik hücre izlenmeyen hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsi sonucu normoselüler kemik iliği olarak raporlandı. Hastanın kronik hastalık anemisi mevcut idi plateletler normal aralıkta idi. Takipinde hastaya 2 gün s.c neupogen tedavisi yapıldı. Takipinde beyaz küre değerleri normal aralığa yükseldi. Hastanın mevcut nötropenisi fenitoin kullanımına bağlı olabileceği düşünüldü, fenitoin tedavisi stoplandı hastaya antiepileptik tedavi olarak keppra 2x500 mg tablet başlandı. Takipinde beyaz küre değerlerinde düşme görülmedi, hastanın böbrek fonksiyonları normale geriledi. Antibiyoterapisi 10 güne tamamlandı. Takipinde genel durumu düzelen hasta kontrol önerilerek taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Fenitoin, Nötropeni, Akut Böbrek Yetmezliği

VİLDAGLIPTİN KULLANIMI SONRASI BULANTI, KUSMA İLE BAŞVURAN BİR TİP 2 DİYABET VAKASI

Şeyma Akan, Burçin Meryem Atak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

Giriş: Son yıllarda tip 2 diyabetli hastaların tedavi yaklaşımları büyük ölçüde değişmiştir. Yeni önerilere göre glisemik kontrol hedeflerinin daha aşağılara çekilmesi, geleneksel basamaklı tedavi yerine kombinasyon tedavileri ve insüline daha erken başlanması benimsenmiştir. Vildagliptin, oral uygulama sonrası, yaklaşık doz orantılı farmakokinetiği ile hızla emilir. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, besin alımı veya yaygın olarak kullanılan ilaçların eş zamanlı kullanımına göre doz ayarlaması gerektirmez. Hipoglisemi ve kilo alımı gibi yan etkiler ya da tedavinin genel toleransı kullanılabilirliği belirler. Vildagliptin, hipoglisemi için düşük risk; kilo alımı, ödem insidansı, gastrointestinal semptomlar ve plasebo ile görülenlere benzer diğer advers olayları gösteren monoterapi çalışmalarıyla istenen bir profil sunmaktadır. Biz bu yazıda pek de sık görmediğimiz vildagliptin kullanımı sonrası bulantı kusma ile başvuran bir olguyu sunmayı amaçladık.

Vaka: Bilinen 7 yıldır tip 2 diyabet hastalığı dışında kronik hastalığı olmayan 66 yaşındaki erkek hasta, son 3 yıldır metformine ek olarak glükolazid 30 mg tedavisini almaktadır. Polikliniğimize bulantı kusma şikayetleri ile başvurusundan yaklaşık 5 gün önce dış merkezde, kullanmakta olduğu metforminin yanına vildagliptin eklenildiği ve semptomlarının yeni tedavi başlangıcı ile beraber ortaya çıktığı öğrenildi. Herhangi bir madde bağımlılığı bulunmamakta. Hastanın sorgulamasında karın ağrısı, kabızlığı, ishali, idrar yaparken yanma öyküsü yoktu. Yapılan fizik muayenesinde kan basıncı: 130/80 mmHg nabız: 78/dk ateş: 36,4°C saptandı. Batın muayeneşi başta olmak üzere tüm sistem muayeneleri olağandı. Yapılan ileri tetkiklerde glukoz: 149mg/dl HbA1c: %7, hemogram parametreleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, amilaz, lipaz, tam otomatik idrar tetkikleri olağan saptandı. Hastanın özellikle tedavi sonrası bulantı, kusması olduğunu belirtmesi nedeniyle kullanmakta olduğu vildagliptin kesilerek metformin 2*1gr ve glükolazid 1*30 mg tedavisine devam edildi. Yaklaşık 1 hafta sonraki kontrolünde şikayetlerinin, ilacın kullanımının kesildiği andan itibaren geçtiği ve kan şekerlerinin kabul edilebilir aralıkta olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Diyabet tedavisi tamamen hekimin kendi kişisel tecrübelerine göre yapılan bir tedavi olup gün geçtikçe bir çok ilacın faydası ve yan etkisi hala ortaya çıkmaktadır. Düşük hipoglisemi riskinden dolayı dipeptidyl peptidase-4 inhibitor (DPP-4i)'leri yaşlı hastalarda ve aktif yaşamı olan hastalarda son klavuzların da ışığında sıkça tercih edilmektedir. Önemli olan tedavi edilen hastaların bir sonraki kontrollerinde laboratuvar verilerinin yanında ilaç yan etkileri açısından da sorgulanmalarının unutulmamasıdır.

Anahtar Kelimeler: Bulantı, kusma, tip 2 diyabet, vildagliptin

NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞİN NADİR BİR SEBEBİ: ADRENAL YETMEZLİK

İskender Ekinci, Murat Kayır, Mitat Büyükkaba, Ahmet Çınar, Ömür Tabak, Abdülbaki Kumbasar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Nedeni bilinmeyen ateş (NBA); farklı ölçümlerde 38.3°C'nin üzerinde ölçülen, en az 3 haftadır süren ve hastane yatışı sonrası bir haftalık incelemeye rağmen henüz sebebi tespit edilemeyen durumları tanımlar. En sık nedenleri infeksiyonlar, kollagen vasküler hastalıklar ve malignitelerdir. Burada yüksek ateşi adrenal yetmezliğe bağlı olan bir vaka sunulacaktır.

Vaka: 26 yaşında erkek hasta acil servise 20 gündür olan yüksek ateş, karın ağrısı ve kilo kaybı (1 ayda 10 kg) şikayetleri ile başvurdu. Herhangi bir sistemik hastalığı ya da ilaç kullanımı öyküsü olmayan hasta appendektomize idi. Fizik muayenesinde patolojik herhangi bir bulgu yoktu. Ele gelen lenfadenopati, kardiyak üfürüm, ense sertliği veya cilt döküntüsü yoktu. Tetkiklerinde lökosit 14.4x10⁹/L, hemoglobin 12.3 g/dL, platelet 306x10⁹/L, glukoz 95 mg/dL, kreatinin 0.82 mg/dL, ALT 53 U/L (<37), AST 54 U/L (<41), ALP 115 U/L (40-129), GGT 37 U/L (<61), LDH 134 U/L (<480), ESR 86 mm/saat, CRP 281 mg/L (<5), fibrinojen 894 mg/dL (180-350), ferritin 697 ng/mL (30-400), ASO 85 IU/mL (<200), tiroit fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki ve gaita mikroskopik incelemesi normaldi. PPD testi, idrarda ARB boyama, balgamda TBC PCR, Brucella agglutinasyon testi, serum ACE düzeyi, Grubel-Widal testi, sıtma için kalın damla incelemesi, FMF gen mutasyonu incelemesi, viral hepatit, HIV, sifiliz ve otoimmün/immunolojik hastalık ve tümör markırları negatif sonuçlandı. Kan, idrar, balgam ve gaita kültürlerinde üreme olmadı. PA AC grafisi, periferik yayma değerlendirmesi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografik incelemesi ve endoskopik incelemelerinde patolojik bulgu yoktu. Kemik iliği biyopsisi normaldi. Başvuru anında yapılan abdomen USG ve batin-toraks tomografileri normal olan hastanın karın ağrısı ve hipotansiyonu gelişmesi üzerine çekilen yeni batin BT ve MR'ında bilateral sürrenal hiperplazi ve difüzyon kısıtlılığı izlendi. Serum kortizol düzeyi 3.9 ug/dL (6-18), ACTH 242 pg/mL (7-63) saptandı. Synacten testinde kortizol düzeyleri sırasıyla 3.75 >> 3.66 >> 3.8 >> 4 olarak bulundu. Takipleri boyunca seftriakson, metronidazol ve levofloksasin antibiyoterapileri verilen fakat ateşi sürekli yüksek seyreden hasta adrenal yetmezlik olarak değerlendirildi ve otoimmün poliglanduler sendromlar açısından hipoparatiroidi, gonadal yetmezlik ve diyabetes mellitus varlığı dışlandı. Hidrokortizon (20 mg/gün) tedavisi sonrası hastanın ateşi düştü ve akut faz reaktan düzeyleri normale geriledi. Hasta poliklinik takiplerine yakınmasız bir şekilde devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Nedeni bilinmeyen ateşin etiyolojik incelemelerinde nadir de olsa adrenal yetmezlik akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, adrenal yetmezlik, kortizol

SEKONDER SİFİLİZ VE HIV BİRLİKTELİĞİ: VAKA SUNUMU

İskender Ekinci, Aysin Yazıcılar, Ahmet Çınar, Mitat Büyükkaba, Ömür Tabak, Abdulkaki Kumbasar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Sifiliz *treponema pallidum* ile ortaya çıkan ve çoğunlukla cinsel yolla bulaşan sistemik bir hastalıktır. Klinik bulgular hastalığın evresine göre değişkenlik göstermektedir. Burada sekonder sifiliz döneminde cilt bulguları ile prezente olan ve tabloya HIV pozitifliğinin eşlik ettiği bir vaka sunulmuştur.

Olgu: 24 yaşında erkek hasta her iki bacak ve kollarda 4-5 gündür olan döküntü şikayeti ile dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın bilinen herhangi bir sistemik hastalığı ve herhangi bir ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde vital bulgular arteriyel kan basıncı 110/75 mmHg, kalp tepe atımı 78/dk, solunum sayısı 18/dk ve ateş 36.2 °C ölçüldü. Baş boyun muayenesi, solunum ve kalp sesleri, abdomen ve eklem muayeneleri ve nörolojik muayenesi doğaldı, göz muayenesinde patolojik bulgu gözlenmedi. Her iki alt ekstremitede eritemli palpabl papulopüstüller karakterde lezyonları mevcuttu. Tetkiklerinde lökosit 10.8x10⁹/L, hemoglobin 13.1 g/dL, platelet 463x10⁹/L, glukoz 88 mg/dL, kreatinin 0.65 mg/dL, ALT 94 U/L (<37), AST 58 U/L (<41), ALP 108 U/L (40-129), GGT 37 U/L (<61), total/direk bilirubin 0.3/0.1 mg/dL, eritrosit sedimentasyon zamanı 41mm/saat, c-reaktif protein 19 mg/L (<5), albümin 4.2 g/L, total protein 7.2 g/L saptandı, tiroit fonksiyon testleri, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri normaldi. HBsAg ve anti-HCV negatif saptandı. Vaskülit markırlarından ANA, ANCA, PR3 ANCA, MPO ANCA, Anti dsDNA, Anti SM, Anti SSA ve Anti SSB negatif saptandı. Şüpheli cinsel ilişki öyküsü olduğu öğrenilen hastada sifiliz ve HIV için yapılan incelemelerde; anti HIV pozitif (western blot testi ile doğrulandı), total sifiliz antikor pozitif, VDRL-RPR titrasyonu 1/64 pozitif, *Treponema Pallidum* Hemaglutinasyon (TPHA) 1/2560 pozitif saptandı. Posterior anterior akciğer grafisi, elektrokardiyografi, abdomen ultrasonografisi ve ekokardiyografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hasta mevcut bulgular ile Sifiliz ikinci dönem cilt bulguları olarak değerlendirildi ve 2.4 milyon ünite penisilin G intramusküler olarak yapıldı. Hastanın başvuru anı ve tedavi sürecindeki cilt döküntülerindeki değişim Şekil-1’de sunulmuştur. Hasta HIV için antiretroviral tedavisinin planlanması için enfeksiyon hastalıkları birimine yönlendirildi.

Tartışma ve SONUÇ: Sifiliz primer dönemde şankr; sekonder dönemde deri döküntüleri, mukokutanöz lezyonlar, lenfadenopati; tersiyer dönemde ise kardiyak bulgular, gomlar, tabes dorsalis ve generalize parezi gibi bulgularla ortaya çıkabilir. Sifiliz, şüpheli vakalarda hastalık ileri evrelere ilerlemeden erken dönemlerden itibaren akılda tutulmalı ve tedavi edilmelidir. Ayrıca primer veya sekonder olsun tüm olgularda HIV virüs serolojisi taraması çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Sifiliz, HIV, Döküntü



Şekil 1. Hastanın cilt bulgularının tedavi sonrası değişimi

RUTİN HEMODİYALİZ HASTASINDA KARBOPLATİN BAĞIMLI HİPOPOTASEMİ

Deniz Cengiz¹, Ali Cengiz²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

59 yaşında bilinen hipotiroidi, seröz endometrium kanseri tanıları olan,haftada 2 gün rutin hemodiyaliz programında olan hasta, nefes darlığı ve öksürük şikayeti ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede inspiratuar seslerde kabalaşma, orofarenkste hiperemi tespit edilen, üsye ön tanısı ile sefeksim başlanan hasta,hipopotasemi saptanması üzerine iç hastalıkları kliniğine yönlendirildi. Bakılan tetkiklerinde k:2.6 gfr:11.2 cre:4.7 na:135, cl:101 olduğu görüldü. Hastanın anamnezinde 4 yıldır rutin hemodiyaliz programında olduğu, 1 ay önce dış merkezde karboplatin-paklitaksel kemoterapisinin ilk kürünün başladığı öğrenildi. Hastanın ilk hipopotasemi değerinin 2.7 mEq olarak kemoterapi ilk küründen 3 gün sonra ortaya çıktığı, daha sonra iv ve oral potasyum replasmanlarıyla yükseltildiği, ancak ikinci kür öncesi yapılan kontrolde de 3.1 meq saptandığı öğrenildi.Hastanın kemoterapi öncesi dış merkez tetkiklerinde potasyum değerlerinin 4.1-5.8 mEq arası değişen değerlerde olduğu,polistiren sulfonat kullanmadığı görüldü. Diüretik kullanımı, gastroenterit öyküsü olmayan,2.5 mg ramipril ile normotansif olan hastada,tam idrar tetkiğinde piyuri ve hematuri saptanmadı, ph:5 dansite 1010 olduğu görüldü.Venöz kan gazında Ph:7.47 pc02:34 hc03:26,ekg de hipopotasemi bulguları saptanmadı.Spot idrar potasyum\creatin oranı 20 meq\L olduğu görüldü.Ramipril kullanımı nedeniyle renin aldosteron seviyesi bakılmadı. Hipopotasemi etiyolojisi açısından sodyum,klor,kalsiyum ve magnezyum değerlerinin normal aralıkta olması,aile öyküsü olmaması nedeniyle ön planda Liddle ve Gitelman düşünülmüdü.Hastanın diyaliz potasyumunun yükseltilmesi,potasyumdan zengin diyet ve hemodiyaliz günleri arasında oral potasyum sitrat tablet 1x1 önerilerel kontrol planlandı.İki ay sonra nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran hasta hipoksi ve genel durum bozukluğu ile yoğun bakım ünitesinde takibe başlandı.Hastanın öyküsünde karboplatin-paklitaksel kemoterapisinin 4 küre tamamlandığı,bu süreçte potasyum değerinin 1.9 mEq değerine kadar gerilediği görüldü. Dış merkezde interne edilerek iv potasyum replasmanları ile takip edildiği öğrenildi.Acil servise başvuru potasyum değeri 3.3 meq, na:133 gfr:10 ml\dk cre:4.8 olan hastanın,takibinde potasyum replasmanı yapılmamasına rağmen, yatışının 5.gününde potasyum değerinin 5.5 meq üzerinde değere ulaştığı görüldü.Hasta halen yoğun bakım ünitesinde hiperpotasemi kliniği ve genel durum bozukluğu ile takip edilmektedir.

Karboplatin endometrium,over,küçük hücreli dışı akciğer kanseri gibi pek çok kanser türünde yaygın olarak kullanılan bir platin grubu kemoterapötik ajan olup,bilinen yan etkileri arasında kemik iliği supresyonu,renal toksisite,bulantı-kusma mevcuttur.Hiponatremi ve hipokalemi gibi elektrolit anormalileri ile ilgili yeterli çalışma bulunmamakta olup, örnekler bir kaç vaka ve non-small cell akciğer kanseri hastalarıyla yapılan çalışmalar ile sınırlıdır.Paklitakselin bilinen hipokalemi ve ciddi renal toksitesi ilgili veri bulunmaması nedeniyle, ön planda karboplatin hipopotasemiden sorumlu medikal ajan olarak değerlendirilmiştir. Hemodiyaliz programında olan ve hiperpotasemi beklenen bir olguda hospitalizasyon gerektirecek ciddiyette hipopotasemi kliniği oluşturması,karboplatinin elektrolit anormalileri açısından yakın takip ve monitorizasyon ile izlenmesi gerektiğini ve bu konu ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu hatırlatmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipopotasemi, Karboplatin, Son Dönem Böbrek Yetmezliği, İlaç Bağımlı Elektrolit Bozuklukları

ETİLİZİME BAĞLI HİPOMAGNEZEMİ VE HİPOKALSEMİ İLE BAŞVURAN OLGU

Deniz İncaman, Ömür Tabak, Abdülbaki Kumbasar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) alkol bağımlısını "uzun süre ve alışılmışın dışında alkol alan, alkole bağlı ruhsal-bedensel-toplumsal sağlığı bozulan, buna karşın durumunu değerlendiremeyen; değerlendirse bile alkol alma isteğini durduramayan, sağaltıma gereksinimi olan bir hastadır" diye tanımlar.

Vaka: Bilinen kronik etilizm öyküsü olan 27 yaşında erkek hasta, iç hastalıkları polikliniğine halsizlik, ellerde kasılma, uyuşma, karıncalanma ve dispeptik şikayetler ile başvurdu. Hastanın reçeteli ilaç ya da madde kullanım öyküsü yoktu. Yapılan tetkiklerinde plazma glukoz 88 mg/dl, kalsiyum 5.6 mg/dl, fosfor 4.1 mg/dl, magnezyum 0.9 mg/dl, PTH 8 pg/ml, 25-OH D vitamini, elektrokardiyografisi ve 24 saatlik idrarda kalsiyum miktarı normal olarak sonuçlandı. Tedavi olarak intravenöz replasman yapılarak hipokalsemisi ve hipomagnezini düzeltildi, şikayetleri geçti. Hastaya gastroskopi planlandı, gastrit olarak raporlandı. Alkolü bırakması önerilerek, hastaya PPI tedavisi eklendi.

Tartışma: Hipokalsemi etiyolojisinde hipoparatiroidizm, D vitamini eksikliği, ilaçlar, alım azlığı, hipomagnezemi ve kronik böbrek yetersizliği sayılabilir. Klinik Bulgular ise başlıca halsizlik, yorgunluk, nörolojik bulgular olarak özetlenebilir. Muayenede fasiyal sinirin perkusyonu ile ağız kenarındaki çekilmenin gözlenmesi (Chvostek belirtisi), tansiyon aletinin manşonunun şişirilerek sistolik basınç üzerinde tutulması eldeki tetaniyi ortaya çıkarabilir (Trousseau belirtisi). EKG’de QT uzaması, QRS ve ST değişiklikleri görülebilir. Akut hipokalsemide konvülsiyon ve laringospazm görülebilir. Kronik hipokalsemide hafif iritabilite görülebilir veya asemptomatik olabilir.

Sonuç: Hipokalseminin birçok sebebi vardır. Ayrıcı tanıda ilaç kullanımı, kronik hastalıklar sorgulanmalıdır. Biz vakamızda hipoparatiroidinin sebebinin hipomagneziniye bağladık. Hipomagnezini sebebi ise etilizmin sebep olduğu alım ve emilim kusuru olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Etilizm, hipokalsemi, hipomagnezemi

NUTCRACKER SENDROMU VE SUPERİOR MEZENTERİK ARTER SENDROMU BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

Atilla Olgaç, Cumali Karatoprak

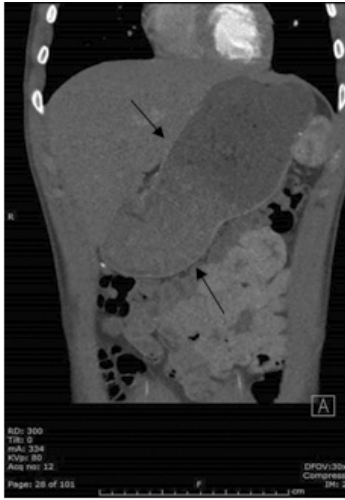
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Superior mezenterik arter sendromu, az rastlanan ve duodenum üçüncü kısmına dış bası nedeniyle obstrüktif semptomlara neden olan klinik bir antitedir. Anatomik olarak duodenum üçüncü kısmı, abdominal aort ile superior mezenterik arter (SMA) arasından geçer. Normal şartlarda aort ile SMA arasındaki açı ortalama 45(38-56) derece, aradaki mesafe ise 10-20 mm'dir. Bu açının daralması ve aradaki mesafenin azalması, SMA sendromuna neden olabilmektedir. Nutcracker sendromu, sol renal venin aort ile SMA arasındaki mesafede basıya uğraması sonucu ortaya çıkan, hematüri,proteinüri, sol varikozel, sol boşlukta ağrı gibi semptom ve bulgulara neden olabilen klinik bir durumdur. Bu olgu sunumunda SMA sendromu ve nutcracker sendromu tanısı konulan bir hastadan bahsedilecektir.

Olgu: Yirmi iki yaşında erkek hasta,bir haftadan beri devam eden, özellikle yemekten sonra ortaya çıkan, öne eğilmekle hafifleyen karın ağrısı, bulantı ve kusma şikâyetleriyle acil servisimize başvurdu. Hastanın 2 ay önce de 10 gün süren benzer şikâyetleri olmuş. Özgeçmişinde sol varikozel öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde bilinç açık, koopere, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi doğal, batında umbilikal bölge hassas, peritoneal irritasyon bulgusu yok, traube açık, organomegali yok, dinlemekle bağırsak sesleri artmıştı. Hemogram, CRP(C-reaktif protein)ve kan biyokimyasında özellik yoktu (Tablo 1). Tam idrar incelemesi normal bulundu. Ayakta direkt batın grafisinde hava-sıvı seviyeleri görülmedi ve gaz-gaita deşarjı mevcuttu. PA akciğer grafisi normaldi. Genel cerrahi konsültasyonunda acil cerrahi patoloji düşünülmeydi. Semptomatik tedavilere yanıt alınamaması nedeniyle tetkik ve tedavi amacıyla genel dahiliye servisine interne edildi. Hastanın ilaç kullanım öyküsü yoktu. Yatışı süresince intravenöz sıvı, antispazmotik ve proton pompa inhibitörü tedavisi verildi. Yapılan gastroskopide mideye safra reflüsü ve şiddetli pangastrit tespit edildi. Tüm tedavilere rağmen hastanın kusma ve karın ağrıları devam etti. Bu nedenle üst abdomene yönelik çekilen kontrastlı bilgisayarlı tomografide (BT) mide distandü (Şekil 1),duodenum 3. kıta proksimal kesim dilate, aorta ile SMA arası mesafede belirgin kollabe görünümde, aorta ile SMA arasındaki mesafe 5,5 mm, aorta-SMA açısı 26 derece ölçülmüş olup değerler normalin altında bulundu. Sonrasında çekilen abdominal aort BT anjiyografide superior mezenterik arterin aortadan dar açı ile çıktığı, duodenum transvers segmenti ve sol renal venin belirgin bası altında olduğu görüldü (Şekil 2). Bulgular SMA sendromu ve Nutcracker sendromu ile uyumlu bulundu.Hastaya az ve sık olacak şekilde sıvı ve yumuşak beslenme önerildi. Takip eden günlerde hastanın şikayetleri geriledi. Poliklinik kontrolüne gelmek üzere eksterne edildi.

Sonuç: Akut faz reaktanlarının negatif olduğu açıklanamayan karın ağrısı, bulantı ve kusma durumlarında SMA sendromu akla gelmelidir. Eşlik eden sol varikozel varlığında nutcracker sendromu birlikteliği olabilir.

Anahtar Kelimeler: Bulantı, karın ağrısı, kusma



Şekil 1: Dilate mide



Şekil 2: Dar aorto-mezenterik açı

Tablo 1: Hastanın laboratuvar sonuçları

Test adı	Sonuç	Referans Değ.
Glukoz(mg/dl)	105	70-105
BUN(mg/dl)	9.81	8.9-20.6
Kreatinin(mg/dl)	0.95	0.72-1.25
Ürik asit(mg/dl)	2.7	3.5-7.2
T.Protein(g/dl)	6.8	6.2-8.1
Albumin(g/dl)	4.4	3.5-5
T.Kolesterol(mg/dl)	158	<200
Trigliserit(mg/dl)	126	50-150
HDL(mg/dl)	43	35-70
LDL(mg/dl)	84	<130
AST(U/L)	20	5-34
ALT(U/L)	28	0-35
LDH(U/L)	181	125-220
GGT(U/L)	13	12-44
CK(U/L)	237	30-200
T.Bilirubin(mg/dl)	0.49	0.2-1.2
D.Bilirubin(mg/dl)	0.19	0-0.3
Amilaz(U/L)	58	25-125
Lipaz(U/L)	39	8-78
Kalsiyum(mg/dl)	9.6	8.4-10.2
Magnezyum(mg/dl)	2.09	1.6-2.6
Fosfor(mg/dl)	4.1	2.3-4.2
Na(mmol/L)	139	135-145
K(mmol/L)	4.27	3.5-5.1
Cl(mmol/L)	100	98-107
Demir(µg/dl)	47	65-175
TDBK(µg/dl)	334	250-425
D-Dimer(ng/mL)	182	0-300
Fibrinojen(mg/dl)	181	170-400
CRP(mg/dl)	0.06	<0.5
Selülanatasyon(mm/s)	4	<15
PT(sn)	14	10.8-15.3
APTT(sn)	29.1	20-38
INR	1.09	0.8-1.2
WBC(10 ³ /µL)	5.980	4.6-10.2
HGB(g/dl)	18	14.1-17.3
HCT(%)	47.1	40-52
PLT(10 ³ /µL)	208	142-424
HBS Ag	NEG	-
Anti-HCV	NEG	-
Anti-HIV	NEG	-

Anahtar Kelimeler: Nutcracker sendromu, superior mezenterik arter sendromu

GALAKTORE İLE BAŞVURAN BİR GLİAL TÜMÖR OLGUSU

Arzu Cennet Işık, Şanver Koç, Aslı Öcal, Seydahmet Akın, Nazire Aladağ, Mutianur Özkorkmaz, Özcan Keskin
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Gebelik ve emzirme dönemi dışında memeden süt gelmesi araştırılması gereken bir durumdur ve eğer hipofiz kaynaklı bir patoloji ise erken tanı önemlidir. Polikliniğimize yalnızca galaktore yakınması ile başvuran hastamızda tespit edilen glial tümör olan vakayı sunmak istedik.

Olgu: 23 yaşında kadın hasta, 2 yıldır devam eden her iki memesinden gelen akıntı (süt) şikayetleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 4 yıl önce normal doğum yaptığını, 4 ay boyunca emzirdiğini ve sonrasında süütünün kesildiği öğrenildi. Bilinen bir tiroid ve genetik hastalığı yoktu. İlaç kullanım öyküsü yoktu. Yapılan tetkiklerinde prolaktin dahil olmak üzere tüm hipofiz hormonları, tiroid fonksiyon testleri, kortizol, biyokimya ve hemogram değerleri normal sınırlarda idi. Göz muayenesinde özellik yoktu. Kranyal MR planlanan hastanın sonucunda; erken evre glial tümör olarak saptanması üzerine hasta beyin cerrahisi polikliniği ile görüşülerek yönlendirildi.

Sonuç: Düşük dereceli glial tümörler erken teşhis ve tedavi edilemediklerinde ciddi sorunlar teşkil edebilmektedirler. Bası bulguları, nöbet geçirme ve yüksek dereceli glial tümörlere dönüşebilmektedir. Laboratuvar bulguları normal olsa bile klinik yaklaşım ve görüntüleme ile tanıya ulaşabilmektedir ve tedavi şansı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Galaktore, glial tümör

KIRILGAN HASTADA POLİFARMASI

Zeynep Altın, Deniz Dur, Ezgi Yıldız Yürekli, Aydan Taka Küçük

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: Yaş almış hastalarda kırılganlık artmıştır. Bu hastalarda kırılganlığı arttıran önemli sebeplerden biri de kullandığı ilaçlardır. Bu nedenle bu hasta grubunda kullanılan ilaçlar etki&yan etki açısından dikkatle takip edilmelidir. Biz olgumuzda bu konuya değinmek istedik.

Yöntem&Bulgular: 82 yaşında kadın hasta femur trochanteric kırık nedeniyle Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi ortopedi servisine yatırıldı. Hastanın bilinen hipertansiyon dışında ek hastalığı yok. Tedavide atenolol 100 mg/gün kullanıyor. Hastanın yatışındaki tetkiklerinde glukoz:105 mg/dl, üre:20 mg/dl, kreatinin:0,8 mg/dl, sodyum:128 mmol/L, potasyum:4,52 mmol/L olarak saptandı. Ortopedi kliniği tarafından operasyon planlanan hastanın tansiyonu kontrol altına alınamadığı için, dahiliye konsültasyonu istendi. Konsültasyon muayenesi olağan olarak değerlendirildi. Hastanın mevcut antihipertansif tedavisine ramipril/hidroklorotiazid kombinasyonu eklendi. Ortopedi kliniği tarafından operasyonu tamamlanan hastanın kontrol sodyum değeri 116 mmol/L saptandı. Hasta tekrar dahiliye ile konsülte edildi. Rekonsültasyonda fizik muayenesi olağandı. Hastanın volüm durumu övolemik olarak değerlendirildi. Kontrol sodyum:115 mmol/L saptandı. Hastadan detaylı anamnez alındığında, günlük su tüketiminin 3-4 litre olduğu öğrenildi. Hasta yakınından ulaşılan eski laboratuvar tetkiklerinde de hastanın sodyum değerlerinin uzun süredir güvenli aralıkta olmakla birlikte 125-130 mmol/L civarında seyrettiği görüldü. Ramipril+iazid kombinasyon tedavisinin kesilmesi, atenolol tedavisine devam etmesi önerildi. Günlük 3-4 litre su tüketimi olan hastanın sıvı tüketiminin 1-1,5 L/gün ile sınırlandırılması gerektiği konusunda hasta ve hekimi bilgilendirildi. Takiplerinde hastanın tansiyon değerleri regüle seyretti. Hasta övolemik hiponatremisinin olası diğer nedenleri açısından da tetkik edildi. Tiroid fonksiyon testleri ve bazal kortizol değerleri olağan saptandı. Günlük sodyum kontrollerine devam edilen hastanın replasmana gerek kalmadan sodyum düzeyinin 130 mmol/L üzerinde seyrettiği görüldü.

Sonuç: Sınırdaki hiponatremik yaşlı kırılğan hastanın tedavisine eklenen tiazidli antihipertansif kombinasyon tedavisi, bizim vakamızda görüldüğü gibi, hiponatremiyi provake edebilir. Bu nedenle reçete kaskadından kaçınmak için özellikle yaş almış hastalarda düzenli izlem önemlidir.

Serum sodyum düzeyinin 135 mmol/L'nin altında olması olarak tanımlanan hiponatremi, klinik pratikte en sık karşılaşılan sıvı-elektrolit bozukluğudur. Hiponatremi, acil hastane başvurularının %15-20'sinde bulunur ve kritik hastaların %20 kadarında ortaya çıkar. Klinik semptomları silik olabileceği gibi şiddetli de olabilecek geniş bir yelpazeye sahiptir. Farklı hastalıklarda artmış morbidite ve mortalite ve hastanede yatış süreleri ile ilişkilidir.

Kaynaklar

Hiponatreminin tanı ve tedavisi üzerine klinik uygulama kılavuzu
http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html
<http://european-renal-best-practice.org/>

Anahtar Kelimeler: Hiponatremi, Kırılğan Hasta, Polifarmasi

ARAYAN BULUR: ÇÖLYAK HASTALIĞI

Zeynep Altın, Deniz Dur, Ezgi Yıldız Yürekli, Harun Akar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: Uzun zamandır olan halsizlik yakınmasıyla başvuran hastalarda rutin tetkikler yapılmakta ve sıkça rastlanan demir ve vitamin eksiklikleri replase edilmektedir. Bu hastalarda eksikliğin sebeplerinin de gözden geçirilerek, etken ortadan kaldırılmalıdır.

Yöntem&Bulgular: 45 yaşında kadın hasta 19 Aralık 2017 tarihinde uzun zamandır olan halsizlik yakınmasıyla Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın halsizlik ve dispeptik yakınmalar dışında başka şikayeti yoktu. Fizik muayenesi normal saptandı. Tetkiklerinde Hgb:8,3 gr/dl Hct:%38 MCV:85 fL Trombosit:328000 u/l Ferritin:11 ng/ml, Demir:23 ug/dl transferrin saturasyonu:5 ug/dl total demir bağlama kapasitesi:407 ug/dl vitamin B12:160 pg/ml 25-OH D vitamini 9,3 ng/ml TSH:1 uIU/ml saptandı. Diğer rutin laboratuvar testleri normaldi. Anemisi nedeni ile yapılan sorgulamada nutrisyonel bir neden düşünülmeydi. Menometrorajisi veya gastrointestinal sistemden kayıp yoktu. Demir ve B12 vitamin eksikliğinin birarada olması nedeni ile etyolojiye yönelik doku transglutaminaz ıgA, anti gliadin IGA-G, anti endomisyum IGA-G istendi. Hasta parenteral demir ve B12 preparatları reçete edilerek ve çölyak diyeti hakkında bilgilendirilerek kontrole çağrıldı. Doku transglutaminaz IGA >200 RU/ml anti endomisyum IGG:negatif, anti endomisyum IGA:1/10, anti gliadin IGG:1/100, anti gliadin IGA:1/50, hgb:10,4gr/dl saptanması üzerine çölyak düşünülerek endoskopik biyopsi planlandı. Patoloji sonucu (Duodenumdan alınan biyopsi materyalinde villuslarda belirgin düzleşme, kript hiperplazisi ve uygulanan CD3 immunhistokimyasal boyasında her 100 enterositte >30 lenfosit) ile olgu çölyak hastalığı MARCH TIP3B olarak değerlendirildi.

Sonuç: Çölyak diyeti uygulayan hasta 3 ay sonra kontrole geldi. Diyet ile yakınmaları düzelen hastanın tetkiklerinde Hgb:12,8g/d, Demir:142ug/dl, Transferrin Saturasyonu:43ug/dl, Ferritin:31ng/ml, Vitamin B12:555pg/ml saptandı. Hastanın dispeptik yakınmaları gerilemiş, halsizlik ve dispepsi şikayeti yıllardan sonra düzelmişti. Uzun yıllar ara ara anemi tedavisi gören hasta, "Aramasaydınız, bulamazdınız" dedi. Olgunun mevcut bulguları ve hastanın söyleminden yola çıkarak, demir ve B12 eksikliğinin beraber olduğu hastalarda etyolojiye yönelik sorgulamada, başkaca majör bir neden yoksa, çölyak hastalığı mutlaka değerlendirilmelidir.

Çölyak hastalığı (gluten enteropatisi) genetik olarak duyarlı kişilerde başlıca buğdaydaki gluten ve arpa, çavdar, yulaf gibi besinlerdeki gluten benzeri diğer tahıl proteinlerine karşı kalıcı intolerans olarak gelişen proksimal ince bağırsak hastalığıdır. Glutene duyarlı enteropati (gluten sensitif enteropati GSE) çölyak 'sprue' (non tropical sprue) olarak adlandırılır. Otoimmün mekanizmalar ile gelişir. Bir enteropati olarak bilinmesine rağmen son yıllarda ortaya konulan ve belirginleşen gastrointestinal sistem dışı bulguları ile her sistemin hastalığı haline gelmiştir.

Sonuç olarak erişkinlerde çölyak hastalığının klasik semptomların yanında birçok sistemi etkileyen bulgular ile de ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca çölyak hastalığının sadece çocukluk yaş gurubunda değil, ileri yaşlarda da yeni tanı alabileceğini unutmamalı ve erken tanı, diyet ve uygun tedavi ile özellikle malabsorbsiyonun neden olduğu anemi, osteoporoz gibi komplikasyonlar önlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çölyak Hastalığı, Anemi Etiyoloji, Halsizlik Etiyoloji

ESANSİYEL TROMBOSİTOZLU BİR HASTADA NÜKS İLE SEYREDEN BÜLLÖZ PYODERMA GANGRENOSUM OLGUSU

Betül Köstek¹, Serkan Aydemir², Özlem Kandemir¹, İpek Bilge Aslan¹, Mehmet Alptekin Acar¹, Yücel Arman¹, Tufan Tükek³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Pyoderma gangrenosum (PG) 20-60 yaş aralığında erkeklere oranla kadınlarda daha sık görülen,destrüktif, nekrotizan, enfeksiyöz olmayan nötrofilik bir dermatozdur. PG % 25-50 idiyo-patik olmakla birlikte % 50'sine sistemik hastalıklar eşlik etmektedir. En sık Crohn hastalığı olmak üzere inflamatuvar barsak hastalıkları, romatoid artrit, miyeloproliferatif ve lenfoproliferatif hasta-lıklarla ilişkisi bildirilmiştir. Burada kliniğimize başvuran esansiyel trombositozlu hastada nüksle seyreden PG olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: SBilinen hipertansiyon ve esansiyel trombositoz tanıları olan 61 yaşında erkek hasta ateş, kol ve bacadaki kızarıklık ve şişlik şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde sağ ayak başparmak ve topuğunda milimetrik nekrotik alan, sol kolda kızarıklık,ısı artışı ve gerginlik mevcuttu. Yapılan tetkiklerde lökosit:7740/uL hemogloblin: 8,6 g/dl trombosit:963,000/uL crp:265 mg/L kre:1,7mg/dl gfr:40 yüzeyel usg'de sol kolda selülit, sol alt extremitede tromboflebit saptanması üzerine dahiliye servisine interne edildi. İdrar ve kan kültürleri alındı, tigesiklin ve dmah tedavileri başlandı. Antibiyoterapisinin 3.gününde ateşi devam eden crp: 420 mg/L'ye yükselen has-tanın tigesiklin tedavisi kesilerek piperasilin-tazobaktama geçildi. 4.günde crp:69 mg/L'ye geriledi ancak ateş ve ağrı şikayetlerinde düzelme olmadı. Kan kültürlerinde üreme olmadı. 8.günde ateşi devam eden hastanın sağ ayak baş parmağındaki lezyonda genişleme olması ve sol elde damar yolu açılan bölgede net sınırlı hemorajik büllöz lezyon gelişmesi üzerine tedavisi meropenem+dapto-misin şeklinde değiştirildi. MR ve BT anjio planlandı. Cildiye ve plastik cerrahi konsültasyonları istendi. Plastik cerrahi tarafınca drenaj yapıldı. Gelen sıvıdan gram boyama ve kültür gönderildi. Cildiye tarafınca tedavisi düzenlendi, punch biyopsi önerildi. Lezyondan gönderilen kültürde üreme olmadı. Drenaj yapılan lezyonda genişleme ve diğer damar yolu açılan bölgede yeni lezyon oluşumu gözlemlendi. Hastanın şiddetli ağrıları tramadol ile kontrol altına alınabildi. Cildiye önerisi ile PG ve sweet sendromu ön tanıları ile metilprednizolon 80 mg tedavisi başlandı. Azaltılarak devam etmesi planlandı. Antibiyoterapisi 14 günde kesildi. Steroid tedavisinin 3.gününde lezyonlarında belirgin düzelmeye gözlenen hasta taburcu edilerek poliklinik takibine alındı. (resim-1) En son metilpre-dnizolon dozu 4 mg'a kadar düşülen hastanın takibinin 1. ayında lezyonlarında yeniden alevlenme olması üzerine steroid dozu artırıldı. Yüksek dozda lezyonların tekrar gerilediği görüldü. Steroid tedavisinin 6.ayında hastanın poliklinik takibine devam ediliyor. Punch biyopsi sonucunda "nö-trofilik dermatoz" ile uyumlu bulgular saptandı ayrıca tanısında ise *büllöz pyoderma gangrenosum ve sweet sendromu* düşünüldü.

Sonuç: PG tanısında laboratuvar ve klinik olarak spesifik bir bulgu yoktur. Bu nedenle tanıda şüphelenmek en önemli aşamadır. Eşlik eden myeloproliferatif bozukluk gibi sistemik hastalığı olanlarda nekrotizan, ülser, büllöz ve ağrılı lezyonlarda akla PG gelmelidir. Steroidler sistemik tedavide en sık tercih edilen ilaçlardır. Tedaviye genellikle hızlı yanıt alınır, tam bir iyileşme içinse haftalar-aylar gerekir.

Anahtar Kelimeler: Pyoderma gangrenosum, esansiyel trombositoz, nötrofilik dermatoz

Steroid tedavisi öncesi ve sonrası lezyonların görünümü



A: Damar yolu açılan yerde oluşan lezyon **B:** Drenaj sonrası lezyonda progresyon **C:** Steroid 3.gün **D:** 3. ay

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA'DA ERKEN PLAZMAFEREZİN AGRESİF KLİNİK SEYİR ÜZERİNE OLUMLU ETKİSİ

Burçak Kara¹, Selman Baran¹, Mehmet Hilmi Doğu², Abdulkadir Karırmaz², Ahmet Cüneyt Müderrisoğlu¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul

Giriş: Trombotik Trombositik Purpura (TTP), mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni ile seyreden çoklu organ tutulumu ile seyreden nadir fatal seyirli bir hastalıktır. MAHA ve trombositopeni TTP tanısını güçlendirmekle birlikte ateş, nörolojik bulgu ve böbrek yetmezliği bulguları da eşlik eder. Periferik yaymada 'şistosit' görülmesi tipiktir. İlk kez 1924 yılında Moschowitz tarafından felç ve ateşle başvuran genç bir kızın otopsisinde tanımlanmıştır.

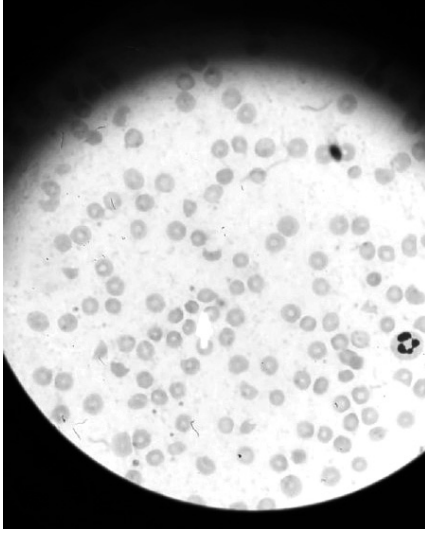
Olgu: Bilinen tip 2 diabetes mellitus ve esansiyel hipertansiyon tanıları olan 61 yaşında kadın hasta karın ağrısı, hematüri, baş ağrısı şikayetleriyle acil servise başvurmuş. Tetkiklerinde üre: 131 mg/dl kreatin: 1,3 mg/dl wbc: 6,91 plt: 5.000 hgb: 7,4 gr/dl t.bil: 1,42 d.bil: 0,09 tam idrar tetkikinde eritrosit (+++) saptanan hasta hemolitik anemi ön tanısıyla ileri tetkik ve tedavi amacıyla servisi interne edildi. Özgeçmişinde 1 hafta önce sinek ısırma öyküsü ve üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları mevcuttu. Fizik muayesinde batında hassasiyet dışında sistem muayeneleri doğaldı. Döküntüsü yoktu. Tetkiklerinde sedimentasyon: 117 mm/h crp: 21 mg/dl prokalsitonin: 0,55 ng/l hgb: 5,7 mg/dl plt: 10000 retikülosit yüzdesi %5,7 ldh: 1055 t.bil: 1,28 mg/dl d.bil: 0,23 mg/dl hapto globulin düşüktü. periferik yaymasında 'şistosit' görüldü. Hasta MAHA etyolojisine yönelik tetkik edildi. Direkt coombs negatif, EBV, CMV, VZV, Toxoplazma Ig M, HBsAg, Anti HCV, Anti HIV negatif saptandı. ANA, ANTI-ds DNA, C-ANCA, P-ANCA, ANTI-CCP, ANTI-Glomeruler Bazal Membran testlerinde özellik saptanmadı. Hidrasyon planlanıp MAHA etyoloji sonuç takibine göre plazmaferез açısından hematoloji görüşü istendi. Hidrasyonla üre kreatini gerileyen hastanın replasman gerektirecek şekilde hemogram düşüşleri devam etti. 24 saatlik idrarda 1,6 mg/gün proteinüri olan hastada HÜS düşünülmeydi. Tüm Batın Usgsi doğaldı Malignite ilişkili MAHA açısından çekilen iv kontrastlı boyun, toraks, batın BT de malignite lehine bulgu yoktu. Takiplerinde ateş olmadı tansiyonu normal seyreden hastadan sepsis dışlandı. Hastaya 60 mg/gün (kg'a 1 mg/gün) prednizolon başlandı. ADAMTS13 aktivite testi gönderildi. Yatışı boyunca baş ağrıları devam ederken yatışının 2. günü tonik-klonik konvülsiyonu gelişti. Bunun üzerine etyolojik tetkikleri tamamlanmadan Hematoloji önerisiyle hastaya geçici diyaliz katateri takılarak plazmaferез işlemine başlandı. 5 gün aralıksız süren plazmaferез işleminin ilk seansından itibaren klinik durumda iyileşme gözlemlendi, ldh'ı geriledi, indirekt bilirubin normale döndü, trombosit sayısı anlamlı yükseldi. Plazmaferезin 3. seansında hastanın ADAMTS13 aktivitesinin <0.2 saptanması hastanın TTP tanısını destekledi. Hasta plazmaferез seanslarından sonra 16 mg prednizolon ile Hematoloji poliklinik kontrol önerisiyle taburcu edildi.

Tartışma/Sonuç: Anemi ve trombositopeni ile başvuran her hastada periferik yaymanın MAHA saptamada önemi büyüktür. MAHA etyolojisinde TTP ve DIC erken müdahale gerektiren agresif seyirli hastalıklardır. TTP de tanı, klinik ve laboratuvar bulgularla konulur. İlaçlar, transplant sonrası durum, kanser seyri, gebelik, enfeksiyon ve immünolojik bozukluklar dışlandıktan sonra ADAMTS13 aktivitesinin belirlenmesi idiyopatik TTP 'yi destekler. ADAMTS13 aktivitesi

tedavi kararını vermek için gerekli olmamakla birlikte prognozda etkilidir.TTP düşündüren vakalarda erken plazmaferez işleminin gündeme alınması hastalığın mortalitesini %90'lardan %10 lara düşürdüğü bilinmesi üzerine vakamızda sekonder nedenleri dışlayıp erken plazmaferez işlemi uygulayarak agresif klinik seyrin düzelmesi gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: MAHA, TTP, Plazmaferez, Sistosit

Periferik yayma



Periferik yaymada 100lük büyütme ile her alanda görülen sistositler

HEMATOLOJİNİN AZ BİLİNER YÜZÜ: CASTLEMAN HASTALIĞI

Naci Şenkal¹, Gazi Çapar², Helin Akay², İncilay Öztürk², Cemil Taşçıoğlu¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul*

Castleman hastalığı, etiyojisi tam olarak bilinmeyen, nadir görülen bir lenfoproliferatif bozukluktur. Dev lenf nodu hiperplazisi veya anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi olarak da adlandırılır. En sık mediastende görülür. Histolojik olarak hiyalen vasküler ve plazmaselüler olarak iki tipi tanımlanmıştır, nadiren iki formun birlikte bulunduğu mikst tip de görülür. Hiyalen vasküler tip Castleman hastalığının %85-90'ını oluşturur ve genellikle lokalizedir. Plazmaselüler tip ise hastalığın %10-15'ini oluşturur ve genellikle multisentriktir. Klinik olarak unisentrik ve multisentrik olmak üzere iki tipi vardır. Unisentrik tip genellikle asemptomatik seyreder. Multisentrik tip ise ateş, gece terlemeleri, kolay yorulma, anemi, genişlemiş lenf düğümleri ve kilo kaybı gibi semptomlarla birlikte görülen daha şiddetli bir formdur. Multisentrik form ayrıca HHV-8'in varlığına göre ikiye ayrılır. İmmün sistemi baskılanmış bireylerde oluşan HHV-8 enfeksiyonu kaynaklı Castleman hastalığı HHV-8 ilişkili multisentrik Castleman hastalığı olarak adlandırılır.

Kaposi sarkomu HHV-8 ile ilişkili malign bir hastalıktır. Klasik, endemik, iatrojenik ve AIDS-bağımlı olmak üzere 4 tipi vardır. Klasik kaposi sarkomu genellikle Doğu Avrupa ve Akdeniz kökenli yaşlı erkeklerde görülür.

Olgumuzda 80 yaşında olan erkek hasta kilo kaybı, halsizlik ve gece terlemesi nedeniyle dış merkeze başvurmuştur. Dış merkezde yapılan tetkikler sonucu splenomegali, boyun lenfatik zincirde korteksleri kalınlaşmış multipl lenf nodları ve silik hiluslu lenf nodları saptanan hasta İTF Acil Dahiliye'ye yönlendirilmiştir. Hastanın burada çekilen PET-CT'sinde bilateral servikal bölgede ve bilateral aksiller zincirde multipl lenf nodları, genel olarak malignite düzeyinde FDG tutulumu, aortabifürkasyo seviyesine kadar bilateral paraaortik yerleşimli hipermetabolik lenf nodları, bilateral common iliak, bilateral internal ve eksternal zincir boyunca ve bilateral yüzeyel ve derin yerleşimli multipl lenf nodları, lenf nodlarından pelvik seviyede olan FDG tutulumu daha belirgin olarak izlenmiş, hasta ileri tetkik amaçlı servisimize interne edilmiştir. Lenfoma ön tanısıyla incelenen olgumuza yapılan lenf nodu biyopsisi sonucu Castleman hastalığı plazma hücreli varyant ve kaposi sarkomu tanısı konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Castleman, kaposi, hhv-8, lenfadenopati

SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI İLE KENDİNİ GÖSTEREN WALDENSTRÖM MAKROGLOBİNEMİSİ: OLGU SUNUMU

Fehmi Hindilerden, Işıl Öztaş Tevetoğlu, İpek Yönel Hindilerden, Mehmet Hurşitoğlu, İtır Şirinoğlu Demiriz
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul

Giriş: Soğuk aglütinin hastalığı karakteristik olarak eritrosit üzerindeki polisakkarit antijenlere yönelik oluşan genellikle IgM nadiren de IgA veya IgG tipindeki antikorların neden olduğu otoimmün bir hastalıktır. Etyolojisinde mikoplazma enfeksiyonu, lenfoma ya da otoimmün bir hastalık suçlansa da genellikle idiyopatikdir.

Olgu: 66 yaşında hastalık öyküsü olmayan kadın son 1 ayda artarak devam eden halsizlik ve 1 hafta evvel fark ettiği gözlerde sararma yakınmalarıyla başvurdu. Fizik muayenesinde konjunktivalar soluk ve ikterik görünümde saptandı. Kan sayımında lokosit:7120/mm³, nötrofil: 5170/mm³, Hb:7.1 g/dL, MCV:95 fL, HCT: %17 trombosit: 418000/ mm³; biyokimyasal analizlerde kreatinin:0.74 mg/dl, LDH: 587 IU/L, AST:10 IU/L, ALT:19 IU/L, T.bilirubin:7.56 mg/dl D.bilirubin:0.56 mg/dl saptandı. Periferik yayma yaygın eritrosit aglutinasyonu görüldü ve atipik hücre saptanmadı. Retikülosit: %7.4 ve Haptoglobin: < 5 mg/dl saptandı. D.Coombs testi Ig G (-) C3d (4+) olarak rapor edildi. Soğuk agglutininin titresi 1/1064 pozitif saptandı. Soğuk aglutininin hastalığına bağlı soğuk antikor ilişkili hemoliz düşünülen hastada bu durumu tetikleyecek aktif enfeksiyon bulgusu saptanmadı. Malinite taraması amaçlı yapılan radyoljik görüntülemelerde özellik saptanmadı. Serum immünfiksasyon elektroforezinde Ig M kappa monoklonalitesi saptandı. Kemik iliği biyopsisi Waldenström Makroglobinemi ile uyumlu CD19 +, CD20 +, CD22+ ve CD79a +, CD5 -, CD10 -,CD23 - lenfoplazmositer infiltrasyon saptandı. Hastaya Rituksimab – Siklofosamid – Deksetazon içerikli kemoterapi başlandı.

Tartışma: İmmün hemolitik anemi çok geniş bir yelpazede hastalık grubunu kapsamaktadır. Bundan dolayı ayırıcı tanısının dikkatli yapılması doğru tedavinin belirlenmesinde anahtardır. Soğuk aglutininler “benign soğuk aglütinin hastalığı” ndan “yüksek dereceli NHL” ya kadar farklı bir spektrumda izlenebilmektedir. 78 hastalık bir seride 28 hastada idiopatik kronik soğuk aglütinin hastalığı, 6 kronik lenfositik lösemi, 31 Non Hodgkin Lenfoma ve 13 Waldenström makroglobulinemi bildirilmiştir. Enfeksiyonlar içinde en sık mikoplazma pnömonisi ve enfeksiyöz mononükleoz soğuk aglütininin hastalığının eşlik ettiği durumlardır. Soğuk agglutininin hastalığında Hgb-HCT uyumsuzluğu önemli tanısal ipucudur. Ilık ortamda yapılan testlerde bu uyumsuzluk ortadan kalkmaktadır. Soğuk aglutininin hastalığı splenektomi veya steroid tedavisinden fayda görmez. Altta yatan hastalığın spesifik hastalığın tedavisi ile düzelir. Eğer etiyoloji saptanamazsa immünsüpresif tedavi (rituksimab, klorambusil) uygulanır.

Anahtar Kelimeler: immün hemoliz, soğuk aglutinin hastalığı, waldenström makroglobinemi

YENİ TANI KONULAN POLİSTEMİA VERA VAKASI

Zeynep Koç, Gülhan Özkanlı, Selahattin Şeker

Pendik Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul

42 yaşında erkek hasta sık aralıklarla tekrarlayan baş ağrısı nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Bilinen kronik bir hastalık tanısı yoktu. Baş ağrısının 4-5 senedir olduğunu ve ense kısmında ağrının yoğunlaştığını belirtti. Aldığımız anamnez migren veya gerilim tipi baş ağrısı düşündürmedi. Ağrı nedeni ile sık sık nonsteroidal antiinflatuar ilaç almaktaydı. Aile hekimliğinde yaklaşık 2 yıl önce muayene edilmiş hastanın hemoglobin seviyesinin 19 olduğu ve bu nedenle senede 2-3 kez kan bağışı yapması kendine önerilmiş. Sık sık el parmak uçlarında ağrı ve uyuşmalar olduğunun öğrendik. Hastamız sigara kullanmamaktaydı. Tansiyon seviyesi 148/70 mmHg ölçüldü, regülasyonu planlandı. Baktığımız solunum fonksiyon testi neticesinde hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı düşünülmedi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 19.2 mg/dL, MCV 64 fL, beyazküre ve trombosit düzeyleri normal aralıkta tesbit edildi. Böbrek ve karaciğer fonksiyonları normaldi. Hastanın sedim düzeyi 2 mm/h olup hastada ön planda Polistemia Vera (PV), düşünmemiz üzerine baktığımız Eritropoetin seviyesi 10 mU/mL tesbit edildi. Hasta hematoloji birimin yönlendirildi ve ileri incelemesinde bakılan JAK-2 gen analizinin pozitif olduğu görüldü. Polistemia Vera tanısı kesinleşen hasta, hematoloji takibine alındı. Hastaya Hidroksiüre başlanmış olduğu görüldü.

Hiperviskozite bulguları ile gelen hastaların altta yatan nedenlerden birinin de myeloproliferatif hastalıklar olabileceği, hemoglobin yüksekliğinin tetkik edilirken sekonder polistemi yapan nedenlerin ekarte edilmesi gerektiği, baş ağrısı gibi polikliniğe sık başvuru semptomlarından birinin altından polistemia vera da çıkabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Baş ağrısı, hemoglobin yüksekliği, polistemi

ASİT İLE BAŞVURAN NADİR BİR AGRESİF SİSTEMİK MASTOSİTOZ VAKASI

Muzaffer Ece Hakan Şahin, Esmâ Altunoğlu

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Sistemik mastositoz (SM) mast hücrelerinin klonal, neoplastik proliferasyonu ile birlikte bir veya birden fazla organda birikmesiyle karakterize nadir görülen kronik bir myeloproliferatif neoplazmdir. Agresif sistemik mastositoz (ASM) SM'nin alt tiplerinden biridir. Teşhis SM ayırıcı tanısında kullanılan bir veya daha fazla "C" bulgusu varlığında yapılabilmektedir. ASM'de hepatik tutulum hiç de nadir olmayıp hepatomegali, portal hipertansiyon, asit ve siroz gibi bulgularla kendini gösterebilmektedir. Bununla birlikte, ASM hastalarının sadece küçük bir yüzdesi nadiren portal hipertansiyon ve asit geliştirir.

Olgu: Bu yazımızda kliniğinde ilerleyici asit, organomegali; laboratuvarında anemi ve trombositopeni gelişen ve ASM tanısı alan 60 yaşında erkek bir hastayı sunmaktayız. Çekilen bilgisayarlı tomografide hepatosplenomegali ve asit dışında önemli bulguya rastlanılmadı. Hastanın kliniği gelişinde lenfoma ile çok benzer olup kemik iliği (Kİ) biyopsisi ile ayrımı yapıldı. Kİ biyopsisinde paratrabeküler-perivasküler interstisyel küçük kümeler oluşturan atipik iç mast hücre infiltrasyonu görülmesiyle ASM tanısı konuldu. Tanı immünohistokimyasal boyama ve moleküler analiz ile doğrulandı. Hastaya tedavi olarak İnterferon alfa (IFN-a) ve prednol verildi. Tedavide yetersiz kalınıp hastalığın ilerlemesi üzerine tedavi kladrinin ile değiştirildi.

Sonuç: SM tanısı koymak zorlayıcı olup ve şüpheli klinik varlığında mutlaka düşünülmelidir. Agresif bir şekilde ilerleyebileceği için, asitli hastalar özellikle ardışık çoklu organ yetmezliği varlığında ASM açısından değerlendirmeye alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Agresif sistemik mastositoz, asit, hepatomegali

İNTRAVENÖZ DEMİR REPLASMANINA BAĞLI GELİŞEN İATROJENİK HEMOKROMATOZ VAKASI

Eren Şahin¹, Muzaffer Ece Hakan Şahin¹

¹*İstanbul Bahçelievler Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

²*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Giriş: Demir eksikliği anemisi kadınlarda daha sık olup tüm dünyada en yaygın anemi çeşididir.. Tedavisinde daha çok oral demir preparatları kullanılmaktadır. Hastaların %20 sinde oral demir preparatı intolaransı, ishal, karın ağrısı gibi yaşam kalitesini bozan semptomların oluşmasından dolayı tedavi yarım kalmaktadır. Böyle vakalarda klinisyenler intravenöz demir preparatlarını tercih etmektedirler.

Vaka: 44 yaşında bilinen hastalığı olmayan hasta, 2 ay boyunca haftada iki gün 1000 mg intravenöz demir tedavisi alması sonrasında polikliniğe cilt renginde değişiklik olması, kas ağrısı, karın ağrısı ve bulantı şikayeti başvurdu. Yapılan tetkiklerinde ferritin düzeyi ve karaciğer enzimleri yüksek olan hastanın batin magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde karaciğer ve kemik medullasında hemokromatoz ile uyumlu görünüm saptandı. Hastaya haftada iki günde bir ünite flebotomi ile günde iki kez 500 mg oral desferonsamin tedavisi planlandı.

Tartışma: Hemokromatoz genetik ve ya sekonder sebeplere bağlı olarak oluşabilmektedir. Sekonder hemokromatoz en sık kronik böbrek yetmezliğine bağlı hemodiyaliz alan hastalarda görülmekle birlikte, sık kan transfüzyonu yapılan hastalarda, uzun süreli enteral demir tedavisi alanlarda ve parenteral demir tedavisi alan hastarda da görülmektedir. Vücutta yüksek dozda demir birikimi hücre içi ve hücre dışı düzeyde serbest oksijen radikallerini oluşturmaya sebebiyle doku hasarını oluşturmaktadır. Demir birikimi vücutta karaciğer, kalp ve endokrin sistem gibi bir çok sistemi tutarak etki göstermektedir.

Sonuç: Toplumda en yaygın görülen anemi olan demir eksikliği anemisinde hekimler öncelikli olarak oral demir preparatlarını seçmektedirler. İntravenöz demir tedavisi tercih edilecek hasta gruplarında ise tedavinin süresi, şekli ve uygulanması hakkında daha iyi iletişim kurularak oluşabilecek yan etki ve komplikasyonlar en aza indirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Defarasiroks, flebotomi, hemokromatoz, intravenöz demir

İZOLE ASPARTAT AMİNOTRANSFERAZ YÜKSEKLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: MAKRO-AST

Rabia Deniz¹, Sabahattin Kaymakoglu²

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş/Amaç: Makro-aspartatemi, normal aspartat aminotransferaz (AST) enziminin immüno-globulin G ile enzimatik kompleks oluşturması sonucu oluşur. Oldukça nadir görülen ve benign olan bu oluşum diğer makroenzimler yani makro-amilazemi, makro-laktat dehidrogenaz gibi patolojik sebepler dışlandıktan sonra tanısı konunca müdahalesiz kalmayı gerektirir; çünkü gerçekte AST'yi arttıran herhangi bir doku veya organ patolojisi, dolayısıyla bir klinik karşılığı yoktur. Burada polikliniğimizde tanı alan bir Makro-AST vakası sunulmuştur.

Vaka: Bilinen bir hastalığı olmayan 20 yaşında kadın hasta yaşadığı şehirde 4 yıldır AST yüksekliği nedeniyle tetkik edildiğini ve en son karaciğer biyopsisi önerildiğini ifade ederek polikliniğimize başvurdu. Herhangi bir yakınması olmayan hastanın fizik muayenesinde patolojik bulgu yoktu ve vücut kitle indeksi 23'tü. 4 yıl önce rastlantısal olarak AST değerinin 220 IU/L olarak saptandığını bundan sonra sık sık yapılan kontrollerde de 180 ile 230 IU/L arasında seyrettiğini ifade ediyordu. Alkol, ilaç ve bitkisel madde kullanımı, ailede ya da kendisinde geçirilmiş karaciğer hastalığı öyküsü olmayan hastanın tetkiklerinde AST 203 U/l (<42 U/l), alanin aminotransferaz (ALT) 17 U/l (<45 U/l), alkalen fosfataz 55 U/l (< 135 U/l), [gamma]-glutamil transpeptidaz (GGT) 11 U/l (<85 U/l), total bilirubin 0.39 mg/dl (<1.2 mg/dl), albumin 4.99 g/dl, kreatinin fosfokinaz 133 U/l (<220 U/l), laktat dehidrogenaz 204 U/l (<250 U/l), ferritin 20 ng/ml (< 30-150 ng/ml), transferrin saturasyonu %22 (< 45%), seruloplazimin 27 mg/dL (16-45), TSH 1.2 mIU/L, LDL kolesterol 127, HDL 72, trombosit 187.000, Hemoglobin 13.4 gr/dL, lökosit 6900, nötrofil 4500, lenfosit 1900, ve INR 1 olarak saptandı. Viral ve otoimmün karaciğer hastalıklarına yönelik bakılan HBsAg, Anti-HBcIgM ve IgG negatif, Anti-HBs 100 IU/mL (pozitif >10), Anti-HCV, Anti-HIV 1/2, anti-nükleer antikor (ANA), anti-düz kas antikor (ASMA), anti-mitokondriyal antikor (AMA), anti-liver kidney mikrozomal antikor (Anti-LKM) negatif, protein elektroforezi, alfa1 ve gamma bantları normal sınırlarda, immüno-globulin G4 normal saptandı. Batın USG de karaciğer konum, kontür, boyut ve yapısı, biliyer sistem normal görüldü.

Benzer tetkikler 4 yıl boyunca da tekrarlanan ve AST yüksekliğini açıklayacak bir özellik saptanmayan hastada makro-AST düşünülerek polietilen glikol (PEG) ile çöktürülerek AST tayini istendi ve AST 8 IU/L olarak geldi. Hasta makro-AST kabul edilerek ileri tetkik planlanmadan takipten çıkarıldı.

Sonuç: Makro-AST nadir görülen, benign ve tedavi ya da takip gerektirmeyen bir durumdur. Enzim yüksekliği yapacak diğer nedenlerin dışlanıyor ve makro enzimi ayrıştırarak PEG ile çöktürme, sıcaklık stabilitesi, amonyum sülfat gibi solüsyonlarda çözünürlük tayini, jel elektroforez, immünelektroforez, immünfiksasyon gibi işlemlerin uygulanması sonucu hastaların gerçek enzim değerleri normal aralıkta saptanıyorsa ek invaziv tetkiklere gerek yoktur.

Anahtar Kelimeler: Aspartat aminotransferaz, Polietilen glikol, MakroAST

KAPESİTABİN İLİŞKİLİ KORONER VAZOSPAZM OLGUSU

Kübra Yıldız Tokatlıoğlu¹, Tuğba Başoğlu Tüylü²

¹Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kapesitabin; oral fluoropirimidin grubundan 5-fluorourasil'in(5-FU) ön ilacı olan kemoterapötik bir ilaçtır. Kapesitabin ilişkili kardiyotoksisite, kapesitabinin nadir ancak fatal olabilen yan etkisidir. Klinikte en sık anjina benzeri semptomlarla görülür ve myokardiyal iskemi ile ayırıcı tanısı önem arz etmektedir.

Amacımız kapesitabin ilişkili nadir bir yan etki olan koroner vazospazm olgusunu paylaşmaktır.

Olgu Sunumu: 56 yaşında erkek hasta karın ağrısı ile kliniğimize başvurdu. Çekilen Batın BT'de sigmoid kolon düzeyinde düzensiz duvar kalınlaşmaları izlenmiş olup yapılan kolonoskopide inen kolon ile sigmoid kolon bileşkesinde ülserovejetan kitle görülmesi üzerine alınan biyopsi sonucu adenokarsinom olarak raporlandı. Evreleme amaçlı çekilen PET-BT'de uzak metastaz saptanmadı. Obstrüksiyon nedeniyle opere edilen hastanın patoloji sonucu pT1N1b adenokarsinom olması nedeniyle adjuvan kapesitabin ve oksaliptatin kemoterapisi başlandı. Hasta ilk kemoterapiden 48 saat sonra baskı tarzında göğüs ağrısı ile başvurdu. Bilinen hipertansiyon ve 10 paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. Vitalleri olağandı. Ekg değişikliği yoktu. Laboratuvarında troponin-T yüksekti(17,48). Koroner anjiyografi yapıldı. RCA'da %50 darlık ve non-kritik darlıklara sebep olan plaklar gözlemlendi. Asetilsalisilik asit, metoprolol ve atorvastatin tedavi kombinasyonu başlandı. Hastanın mevcut komorbid durumu, sigara öyküsü ve kapesitabin kemoterapisinin vazospazm yapıcı etkisi göz önünde bulundurularak kapesitabin tedavisi kesildi. Hastalığın olası nüks açısından tedavisiz, yakın takibi devam etmektedir.

Sonuç: Kapesitabin tedavisinin en sık yan etkileri; diyare, bulantı, kusma, stomatit ve el-ayak sendromudur. Kapesitabin ilişkili kardiyotoksisite, kapesitabinin nadir görülen ancak fatal olabilecek yan etkilerindendir. 5-FU infüzyon ile daha sık görülürken; oral kapesitabin ile ilişkili kardiyotoksisite de literatürde bildirilmiştir. Görülme sıklığı %1.2 ile %18 arasında değişmektedir. Patofizyolojisi net aydınlatılamamış olmakla beraber üzerinde en çok durulan mekanizma 5-FU'nun endotel hücrelerinde endotelin-1 salınımını artırması ile ilişkili koroner vazospazmdır. Bu vazospazm geri dönüşümlüdür. En sık semptom anjina benzeri göğüs ağrısıdır. EKG değişikliği ve/veya troponin yüksekliği göğüs ağrısına eşlik edebilir. Ayrıca aritmi, hipertansiyon, hipotansiyon, kalp yetmezliği, kardiyak iskemi, myokard infarktüsü, kardiyojenik şok ve ani kardiyak ölüm şeklinde de prezente olabilir. Anjina tedavinin başlangıcında görülebildiği gibi, sonraki kürlerde de oluşabilir. Koroner arter hastalığı olanlarda kardiyotoksisite prevalansı daha yüksek gösterilmiştir. Bunun sebebi aterosklerotik plaklardaki timidin fosforilaz enzim ekspresyonunun artmış olmasıdır. Bu enzim kapesitabinin metabolizmasında etkili olan enzimdir. Daha önce 5-FU veya kapesitabin ilişkili kardiyotoksisite yaşayan hastalarda rekürrens riski %82 ile %100 arasında bildirilmiş olup; bu sebeple ilacı kesilen hastalarda tedaviye kardiyotoksisite riski düşük başka bir ajanla devam edilmesi önerilmektedir.

Sonuç olarak kapesitabin kardiyotoksisitesi nadir de olsa akılda bulundurulmalıdır. Tedavi öncesi hastalar risk faktörleri açısından değerlendirilmeli, olası yan etkiler konusunda bilgilendirilerek kardiyak semptomlar geliştiğinde tıbbi desteğe başlaması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fluoropirimidin, kapesitabin, kardiyotoksisite

NADİR BİR ÜRİNER RETANSİYON NEDENİ: FOWLER SENDROMU

Engin Kölükçü¹, Hakan Şıvgın²

¹Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Tokat

²Tokat Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Tokat

Giriş: Akut üriner retansiyon; aniden idrar çıkışının ortadan kalkması ve distandü mesane ile karakterize bir ürolojik acildir. En yaygın nedeni yaşlanan popülasyonda artan sıklıkla görülen prostat hastalıklarıdır. Akut üriner retansiyonu kadınlarda oldukça nadir izlenmektedir. Fowler Sendromu ilk defa 1985 tanımlanmıştır. Bu sendromda 'aşırı kontrakte üretral sfinkter' olarak isimlendirilen üretral sfinkterin relaksasyonunda anormallik vardır ve hastada bu durumu ortaya koyan nörolojik bir patoloji mevcut değildir. Bu çalışmada akut üriner retansiyon ile başvuran ve fowler sendromu tanısı konulan hastanın sunulması hedeflenmiştir.

Olgu: 37 yaşında kadın hasta acil kliniğine kasık bölgesinde ağrı, halsizlik, karında dolgunluk hissi ve idrar yapmakta zorlanma yakınlamaları ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir nörolojik hastalık öyküsü olmayıp yaklaşık 3 yıl önce sol over kistleri nedeni ile opere edildiği öğrenildi. Çalışılan kreatin ve üre değerleri sırasıyla 4.1 ve 97 olarak ölçülürken elektrolit değerleri normal aralıklarda sonuçlandı. Hastada acil diyaliz endikasyonu mevcut değildi. Bakılan üriner ultrasonografide her iki böbrekte derece 2 pelvikaliektazi ve miksiyon sonrası mesane içerisinde 520 cc idrar olduğu görüldü. Üretral katater takılarak servise alınan hastanın kataterizasyon sonrası ilk 24 saat yaklaşık 14550 cc idrar çıkışı oldu. 10 gün süre ile üretral kataterli takip edilen hastanın ortalama 3500-4000 cc/gün idrar çıkışı oldu. 10. günün sonunda BUN:23.13mg/dL, kreatinin:1.18 mg/dL düzeyinde olduğu gözlemlendi. İdrar kültüründe üreme olmayan hastanın yapılan ürodinamik incelemesinde azalmış dolum hissi, uzamış dolum fazı ve işeme esnasında detrusör basıncının son derece sınırlı gerçekleştiği izlendi. Beyin ve spinal kordun görüntülemeleri de tamamen normal olarak izlendi. Hormon profili bütünüyle normal aralıklarda sonuçlandı. Tüm bulgular eşliğinde fowler sendromu tanısı konularak hastaya mesanenin düzenli olarak drenajının sağlanması ve üst üriner sistemin korunması amacıyla günde 6 defa uygulanacak şekilde temiz aralıklı kataterizasyon başlandı.

Sonuç: Üriner retansiyon ile başvuran ve altta yatan nörolojik patoloji veya endokrinolojik bozukluk tespit edilemeyen genç kadın hastalarda ayırıcı tanılar arasında Fowler sendromunun akıllarda tutulmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üriner, retansiyon, fowler, sendrom

İZOLE PROTEİNÜRİ İLE SEYREDEN İGA NEFROPATİSİ

Deniz Cengiz¹, Ali Cengiz²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

24 yaşında bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan erkek hasta, septum deviasyonu nedeniyle preoperatif değerlendirilme amacıyla göğüs hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde bki:21, bilateral solunum sesleri doğal,hemodinamik parametreleri stabil olarak değerlendirilmiş. Laboratuar tetkiklerinde cre:2.33 üre:49 gfr:37.7 ml/dk tespit edilmesi üzerine iç hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiş.Hastanın tam idrar tekiğinde protein:++ ,eritrosit 2-3hücre\HPF,lök-; spot idrar prot:249 mg\dl,spot idrar cre:200.3 mg\dl;1.23 gr proteinuri;alb:41.9 g\L na:140 mmo\L, k:4.6 mmol\L; venoz kan gazında ph:7.35 pcO2:48 HC03:26 tespit edildi.Üriner ultrason istendi, sağ böbrek 110 mm, sol böbrek 112 mm bilateral renal ekojenite grade 1 artması dışında patoloji saptanmadı. Hastanın anamnezinde kronik böbrek yetmezliği, ailede nefrolojik hastalık öyküsü olmayan hastanın askeri personel olduğu, 1 ay önce görevi nedeniyle dört gün dehidrate kaldığı ve sonrasında bir defa hipertansif atak yaşadığı öğrenildi.İntrensenk renal patoloji açısından ilaç ve toksik madde kullanımı, sorgulandı,olmadığı öğrenildi. Akut poststreptokoksik glomerulonefrit için enfeksiyon anamnezi olmadığı görüldü.Lipid paneli,c3,c4 istendi, normal sınırlarda olduğu görüldü.Makroskopik hematuri olmadığı öğrenildi.Göz hastalıklarına yönlendirildi, göz dibi muayenesi sonucu evre 1 aterosklerotik bulgular dışında patoloji saptanmadı. Tansiyon holter istendi,ortalama sistolik kan basıncı 137mmHg,diyastolik kan basıncı 77 mmhg olduğu görüldü, ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi tespit edilmedi.Ekstrarenal sistemik bulgular açısından incelendi, ara sıra olan hafif diz ağrıları dışında artralji saptanmadı, cilt muayenesinin normal sınırlarda olduğu görüldü.Alport ve ig a nefropatisi için iştme testine yönlendirildi, odyolojik patoloji saptanmadı.Mevcut fizik muayene,laboratuar ve ultrason bulguları doğrultusunda prerenal ve postrenal patoloji düşünülmeyen hastada, renal patolojinin tespiti amacı ile renal biyopsi için dış merkeze yönlendirildi.Hastada biyopsi sonucu diffuz mezengial İga birikimi, eşlik eden c3 birikimi saptanması nedeniyle ig a nefropatisi tanısı koyularak steroid tedavisi başlandı öğrenildi.

IgA nefropatisi ilk kez 1968 yılında tarif edilen ve en sık görülen primer glomerül hastalığıdır. İmmunkompleks brikimine bağlı gelişen bir glomerulonefrit olup,etiyojisi net bilinmemektedir. Erkeklerde iki kat daha sık olup,başlıca ikinci ve üçüncü dekatta olmak üzere her yaş grubunda görülebilen bir nefropatidir.İmmunfl oresan boyama ile IgA birikimlerinin izlenmesi tanıda altın standart olup,glomerüller IgA birikiminin patogenezi aydınlatılamamıştır. Hastalık genellikle sporadik olarak izlenmekle birlikte ailesel geçiş bildirilen vakalarda mevcuttur.En sık başvuru şikayeti hematüri olup, çoğunlukla üriner,üst solunum yolu ve ya gastroenterit gibi enfeksiyonlar sonrası gelişmektedir. Bunun yanı sıra hipertansiyon ve ya aile öyküsünün araştırılması sonucu tanı alan vakalarda mevcuttur. Biz bu vakada rastlantısal olarak tespit edilen,enfeksiyon ve genetik yatkınlıktan bağımsız; anlamlı hematuri,hipertansiyon ve hipoalbuminemi olmadan izole proteinuri ile tanı alan atipik bir İga nefropati olgusunu sunmaktayız. İzole proteinuri ile seyreden böbrek yetmezliği olan genç hastalarda, ayırıcı tanıda nefrotik sendromların yanı sıra İga nefropatisinin de hatırlanması gerektiğini vurgulamayı amaçlamaktayız.

Anahtar Kelimeler: İga Nefropatisi, Proteinuri, Böbrek Yetmezliği

FENİRAMİDOL İLİŞKİLİ AKUT TUBULOİTERSTİYSEL NEFRİT

İskender Ekinci, Aysin Yazıcılar, Ahmet Çınar, Mitat Büyükkaba, Ömür Tabak, Abdulkaki Kumbasar

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Akut tubulointerstiyel nefrit (TIN), akut böbrek yetersizliğinin sık bir nedeni olup etiyolojide ilaçlar, allerjik durumlar, otoimmün hastalıklar ve sistemik enfeksiyonlar suçlanmaktadır. Feniramidol, genellikle iyi tolere edilen non-narkotik bir miyorelaksan olup renal yolla atılır. Literatürde hepatotoksite ve akut tubuler nekroz yaptığı birkaç vaka bildirilmiştir. Burada feniramidol ilişkili bir akut TIN vakası sunulmuştur.

Olgu: Bilinen hastalık ve kronik ilaç kullanım öyküsü olmayan 55 yaşında kadın hasta bulantı, kusma şikayetiyle başvurdu. Hastanın 1 hafta öncesinden yoğun feniramidol hcl kullanımı mevcuttu. Fizik muayenesinde vital bulgular arteriyel kan basıncı 120/75 mmHg, kalp tepe atımı 82/dk, solunum sayısı 18/dk ve ateş 36.6 °C ölçüldü. Baş boyun muayenesi, solunum ve kalp sesleri, abdomen ve eklem muayeneleri ve nörolojik muayenesi doğaldı. Tetkiklerinde lökosit 11x109/L, hemoglobin 11.6 g/dL, platelet 162.000x106/L, glukoz 110 mg/dL, kreatinin 6,8 mg/dL, ALT 46 U/L, AST 18 U/L, ALP 69 U/L, GGT 77 U/L, albümin 3,1 g/dL, total protein 5,6 g/dL, eritrosit sedimentasyon zamanı 64 mm/saat, c-reaktif protein 27 mg/L, C3 0,98g/L, C4 0,29g/L saptandı. Kan gazında ph 7.35, HCO3 ise 21 olarak saptandı. Tiroit fonksiyon testleri, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri normaldi. Günlük 2-3 lt kadar idrar çıkışı olan hastanın 24 saatlik idrarında 865 mg proteinüri saptandı. ANA, MPO ANCA, PR3 ANCA, p-ANCA, Anti ds DNA, anti-GBM negatif idi. Protein ve immunfiksasyon elektroforezi, kanda ve idrarda kappa ve lambda düzeyleri, Ig G, Ig M ve Ig A düzeyleri normal sınırlarda saptandı. PA AC grafisi normaldi. Abdomen ultrasonografide böbrek boyut ve parankimi doğal, renal doppler incelemede renovasküler yapılar normal, ekokardiyografik inceleme normal idi. Ön planda feniramidol ilişkili akut TIN düşünülen hastaya renal biyopsi önerildi ama hasta kabul etmedi. Bunun üzerine 60mg iv metilprednizolon başlandı. Metilprednizolon sonrası hastanın kreatinin seyri Tablo'da gösterildiği gibi seyretti. Poliklinik takip-lerine devam eden hastanın böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda seyretmektedir.

Sonuç: Akut TIN düşünülen vakalarda ilaç anamnezi iyi alınmalıdır. İlaç ilişkili TIN vakalarının yaklaşık üçte birinde böbrek fonksiyonları tamamen normale dönmeyebilir ve bu durum ilacın kullanım süresinin uzun veya dozunun yüksek olmasının bir sonucu olarak yorumlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Feniramidol, akut tubulointerstiyel nefrit, miyorelaksan

Tablo 1. Hastanın serum kreatinin düzeyi seyri	
Zaman	Serum kreatinin düzeyi (mg/dL)
Başvuru anı	6.8
2.gün	7.52
3.gün	8.67
4.gün***	9.21
5.gün	9.95
6.gün	10
8.gün	9.49
9.gün	7.98
10.gün	6.85
11.gün	5
12.gün	4.33
13.gün	3.57
14.gün	2.82
15.gün	1.74
16.gün	1.67
17.gün	1.39
18.gün	1.01
***: Steroid başlanan gün	

MEDYA, BİTKİ KÜRLERİ VE ORGAN YETMEZLİĞİ

Zeynep Koç, Gülhan Özkanlı, Selahattin Şeker

Pendik Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul

Aile Hekimliği polikliniğinde kreatinin (Cr) düzeyi 1.6 mg/dl olması nedeni ile hasta dahiliye polikliniğine başvurdu. Hasta 28 yaşında olup kronik bir hastalığı bulunmamaktaydı. Polikliniğimizde ölçülen tansiyon seviyesi 110/70 mmHg düzeyindeydi. Kullanmakta olduğu nonsteroidal antiinflatuar ilaç veya antibiyotik bulunmamaktaydı. Son dönemlerde kusma, ishal gibi sıvı kaybı ile giden semptomları olmamıştı. Ağır egzersiz anamnezinde yoktu. Ailesinde böbrek yetmezliği yoktu. Fizik muayenesinde vitalleri stabil olan hastanın volüm durumu değerlendirildiğinde övolemik olduğu görüldü. Laboratuar tetkiklerinde BUN 18 mg/dl, Cr 1.6 mg`dı. Elektrolit imbalansı olmayıp, kan gazında da metabolik asidoz tesbit edilmedi. Tam idrar tetkikinde ise hematüri/proteinüri/lökositüri yoktu. Parathormon düzeyi 32 pikogram olarak tesbit edildi. Renal USG`de ise parankimal hastalık lehine bulgu yoktu, böbrek boyutları ise normaldi. Renal Dopplerde arter ve ven akım hızları normal olup stenoz lehine bulgu yoktu. Hastada son hali ile Akut dönem bir böbrek yetmezliği olduğu ve böbrek yetmezliğinin renal düzeyde olduğu ön planda düşünüldü ancak etyoloji konusunda belirsizlik vardı. Hastanın ilaç anamnezi bunun üzerine tekrar sorgulandığında ilaç kullanmadığını, 1 hafta öncesine kadar zayıflamak için bir bitki karışımı aldığını, adını televizyonda duyduğunu belirtti. Hasta vücut kitle indeksine göre `fazla kilolu` kategorisindeydi. Bitki karışımının içeriğini ve ismini bilmemekteydi. Nefroloji konsültasyonu ve intravenöz sıvı tedavisi planlandı. Hastanın takibinde böbrek yetmezliği düzeliyor, poliüri gelişmedi. Hastanın mevcut böbrek yetmezliği kullanmakta olduğu bitkisel zayıflama çayı ile ilişkilendirildi.

Bitkisel ürün/besin takviyeleri toplum tarafından yan etkilerinden bağımsız düşünülüp, tüketilmektedir. Medyada bunlar önerilirken bu tarz ürünlerin `sağlık bakanlığınca onaylı olup olmadığı` sorgulanmamaktadır. Doz bağımlı/bağımsız yan etkileri, bilimsel çalışmaları olmadığı için bilinmemektedir. Özellikle karaciğer ve böbrek yetmezliğine yol açan etkileri olan bu tarz ürünler/karışımlar medya tarafından övülmekteyken, insan sağlığı açısından sorun oluşturabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bitki kürleri, böbrek yetmezliği, medya

BEHÇET HASTALIĞININ SEYRİNDE BAĞIMSIZ BİR RİSK FAKTÖRÜ OLARAK NON-AFTÖZ BAŞLANGIÇ

Muhammed Aydın¹, Bahar Artım Esen², Murat İnanç², Mahdume Lale Öçal², Ahmet Gül²

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Behçet hastalığı (BH) mukokutanöz dokularda, eklemlerde, gözlerde, kan damarlarında, beyinde ve bağışıklarda tekrarlayan inflamatuvar ataklarla karakterize multisistemik bir hastalıktır. Patognomonik klinik ve laboratuvar bulgusu olmadığı için BH tanısı bir grup bulgunun birlikteliğine dayanır. Tekrarlayan oral aftöz ülserler (TOA) en sık görülen bulgulardır ve yaygın olarak kullanılan Uluslararası Çalışma Grubu (UÇG) tanı ölçütlerine göre tüm hastalarda TOA bulunması gerekir. Bununla birlikte, bazı hastalarda hastalığın başlangıcında TOA gelişmeyebilir ve bu da BH tanısında zorluğa neden olabilir. Bu çalışmada, hastalığın başlangıcında TOA olan veya olmayan hastalarda hastalık seyrinin ve bulguların sıklıklarının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışma grubu, 2010 ve 2016 yılları arasında takip kayıtları olan 570 hastadan oluştu. Hastaların 449'u UÇG tanı kriterlerini karşılamaktaydı. Tüm hastalarla yüz yüze görüşüldü ve tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalık seyrindeki farklılıklar, hastalığın başlangıç şekline ve diğer bulguların gelişme sıklığına göre analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %13.6'sında non-aftöz başlangıç (NAB) olduğu belirlendi. Sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre NAB'in daha sık olduğu tespit edildi (Erkeklerde %18.4'e karşılık %6.8, $p=0.019$; kadınlarda %22.9'a karşılık %9.7, $p=0.038$). NAB'li hastalarda, aftöz başlangıçlı hastalara göre üveit (%54.1'e karşılık %30.2, $p<0.001$) ve kardiyovasküler tutulum (%39.3'e karşılık %24.2, $p=0.019$) daha sıkı (Tablo). Hem NAB grubu hem de aftöz başlangıç grubu, benzer hastalık süresi içinde UÇG tanı kriterlerini karşıladı (Medyan 48'e karşılık 54 ay). Ancak NAB grubunda, UÇG kriterlerinin karşılanmasından sonra tanıda 5.3 aylık bir gecikmeye karşılık aftöz başlangıçlı hastalarda tanıda 3 aylık bir gecikme saptandı ($p=0.003$). Genel olarak, BH'nin başlangıcında en sık gelişen bulgular TOA, genital ülserler ve üveit; seyir sırasında en geç gelişen bulgu ise akciğer parenkimal tutulumu idi. İlk bulgu olarak eritema nodozum benzeri lezyonlar kadınlarda (%11.3'e karşılık %5.1, $p=0.024$), derin ven trombozu (DVT) ise erkeklerde (%4.6'ya karşılık %0.9, $p=0.04$) daha sıkı. NAB'in, üveit (OR=2.06) ve DVT (OR=2.25) gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu lojistik regresyon analizi ile belirlendi. Behçet hastalarının hiçbirinde başlangıç bulguları olarak arteriyel anevrizma veya tromboz, pulmoner parenkimal, gastrointestinal veya genitoüriner tutulum yoktu.

Sonuç: Bu retrospektif çalışma Bilim Dalımız tarafından daha önce de gözlenen, Behçet hastalarının bir kısmında başlangıçta TOA olmadığı bulgusunu, ilk bildirilenlerden daha az sıklıkla (%13.6) da olsa doğruladı ve NAB'li hastaların klinik seyrinde farklı özelliklere sahip olduğunu ortaya koydu. NAB, hastalarda artmış olan üveit ve kardiyovasküler tutulum sıklığı nedeniyle ayrı bir prognoz faktörü olarak düşünülebilir. Bununla birlikte, aftöz ülserleri olmayan hastalarda üveit ve damar tutulumu gibi ayırt ettirici klinik bulgular sayesinde BH tanısının konulmasının mümkün hale gelmesinin de artmış sıklıkla katkısı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, non-aftöz başlangıç, tekrarlayan oral aft

Tablo 1. Behçet hastalarında bulguların sıklıklarının, BH başlangıç şekillerine göre dağılımı

BULGULAR	Aftöz başlangıç (n=388)		Non-aftöz başlangıç (n=61)		p
	n	%	n	%	
Artrit	117	30.2	18	29.5	1.000
Üveit	117	30.2	33	54.1	<0.001
Kardiyovasküler Tutulum	94	24.2	24	39.3	0.019
Nörolojik Tutulum	34	8.8	6	9.8	0.975
Pulmoner Tutulum	8	2.1	0	0	0.606
İntestinal Tutulum	8	2.1	0	0	0.606
Epididimit/Orşit	3	0.8	0	0	1.000

NADİR BİR BİRLİKTELİK: IGG4-İLİŞKİLİ MEZENTERİT VE ANKİLOZAN SPONDİLİTLİ BİR OLGU

Özlem Pehlivan, Sibel Ocak Serin, Ezgi Ersoy Yeşil

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: İmmünglobulin G4 (IgG4) ilişkili hastalık patogenezi tam aydınlatılamamış, kronik inflamatuvar bir sendromdur. En sık tutulanlar pankreas, hepatobiliyer sistem, tükrük bezleri, orbita ve lenf nodlarıdır. Tutulan organlarda tümöral kitle lezyonu, storiform fibrozis, obliteratif flebit ve IgG4 üreten plazma hücreleri bulunmasıyla karakterizedir. Literatürde Romatoid Artrit, Sjögren Sendromu ile ilgili veriler mevcutken AS ile birliktelik rastlanmamıştır. Biz AS nedeniyle başlanan etanercept tedavisi altında iken progrese olarak tanı alan, IgG4 aracılı sklerozan mezenteritli olgumuzu sunduk.

Olgu: 4 yıldır HLA B27 (+), grade 4 bilateral sakroiliit ile AS tanısı alarak takip edilen hastaya sülfasalazin 2x2 ve NSAİ tedaviye yanıt olmaması üzerine 3 yıl önce Anti TNF ajan etanercept tedavisi başlanmış. Etanercept tedavisinin 15. ayında her iki testiste şişme olması üzerine tedaviye ara verilmiş. Bu dönemde karın ağrıları olan hastanın ESR:85 mm/h CRP: 6.7 mg/dl tespit edilmiştir. BT’de asenden kolon medial bölümünde 4.5 cm çapında hiperdens yumuşak doku dansitesi olarak tanımlanan kitle, MR’da yer yer kontrast tutan fibrogranülatöz süreç olarak yorumlanmıştır. Hasta kolon malignitesi ön tanısı ile operasyona alınmıştır. Çekum arkasında mezoya uzanan 4x5 cm’lik sert fiks kitle tespit edilmiştir. Gonadal yapıların kitle içine girdiği, üreterin kitle ile yakın ilişkili olduğu ve kitlenin ileokolik mezoda tam kat tutulum gösterdiği vena cava inferiora kadar uzandığı görülmüş. Kitle eksizyonu ve sağ hemikolektomi yapılan hastanın patolojik incelemesinde mezenterik yağlı doku alanında belirgin fibrozisin eşlik ettiği lenfoid foliküller, artmış plazma hücreleri, obliteratif flebit ve multinükleer dev hücreler tespit edilmiştir. CD20,CD3,Kİ67 IgG4 hücreler 70/BBA izlenmiştir. Bu alanda IgG4(+)/IgG (+) hücre oranı >%50, immun boyamada CD34 vasküler yapılarda pozitif saptanmıştır. Patolojik tanı IgG4 ilişkili sklerozan mezenteritis saptanmıştır. Plazma IgG4 4.57 (0.03-2.010) g/L bulunmuştur. Hastaya metilprednisolon tedavisi başlanmış, azatiyoprin eklenmesi planlanmıştır. Steroid doz azaltılarak kesilmesi planlanmıştır. Bu süreçte AS aktivasyonu gelişen hastaya tekrar etanercept tedavisi başlanmıştır.

Sonuç: Bir ya da daha fazla doku veya organda açıklanamayan büyüme gösteren, serum IgG4 düzeyi yüksek ve morfolojik olarak lenfosit ve IgG4 plazma hücresi infiltrasyonu,storiform fibrozis ile obliteratif flebit gösteren bir hastada IgG4-İH düşünülmelidir. Hastalık klinik belirti olmaksızın tesadüfen radyolojik ve patolojik bulgularla ortaya çıkabilir. Olgumuz üreter basısına bağlı bulgularla prezente olarak tanı almıştır. Glukokortikoidler birincil tedavi seçeneğini oluşturmaktadırlar. Steroide dirençli olgularda azatiyoprin ya da mikofenolat mofetil gibi immünsupresif tedavi gündeme gelebilir. Tekrarlayan ya da refrakter hastalığı olan olgularda rituksimab ya da bortezomib tedavileri de önerilmektedir. Olgu sunumu olarak refrakter hastalarda tedavide AntiTNF tedavi denenmiştir. Bizim olgumuz AS birlikteliği ve hastalığın tedavisinde de denenen antiTNF tedavi almakta iken progrese olup prezente olması bakımından ilginçtir. Literatürde AS ile birlikteliğe rastlanmamıştır

Anahtar Kelimeler: IgG4-iliskili mezenterit, ankilozan spondilit, Anti TNF

TOFASİTİNİB TEDAVİSİ ALTINDA DERİ TUTULUMU İLE PREZENTE OLAN B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Özlem Pehlivan, Sibel Ocak Serin, Ezgi Ersoy Yeşil

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Romatoid artrit(RA), hematolojik komorbiditelerin sıklıkla izlendiği kronik inflamatuvar multisistemik bir hastalıktır. RA'da lenfoma ve lösemi riski orta derecede artmıştır. Neoplazi gelişmesinde immün sistemde regülasyon bozukluğu ve kronik immün aktivasyonun rolü olduğu düşünülmektedir. Tedavide kullanılan biyolojik ajanların da risk artışına sebep olduğu bilinmektedir. Janus kinaz (JAK) enzimini inhibe eden tofasinitibte de bu risk söz mevcuttur. Biz burada tofasinitib tedavisi altında deri tutulumu ile kendini gösteren diffüz high grade büyük B hücreli lenfoma tanısı koyulan olgumuzu sunduk.

Olgu: 25 yıldır RF(+) RA tanısı ile takipli 65 yaşında kadın hasta 2 yıldır romatoloji polikliniğimizde izlenmektedir. RA için metotrexate, sulfasalazin, steroid ve leflunamid kullanmıştır. Tedaviye yanıtızsızlık nedeni ile 1 yıl süre ile adalimumab ve leflunamid kombinasyonu, yanıtızsızlığın devamı nedeni ile son 2 yıldır tofasinitib tedavisi almaktadır. Son 2 aydır sırtta 2 cm çaplı eritemli, düzgün yüzeyli,sert, dağınık yerleşimli nodüllerinin için dermatoloji tarafından değerlendirilen hastaya lezyondan biyopsi yapılmış. Ancak hasta sonucunu almaya gelmemiştir. Acil servise ateş ve genel durum bozulması nedeni ile başvuran hastanın BUN: 62 mg/dl, Kreatinin:1.8 mg/dl K: 5.7 WBC: 6.950, Hb: 6.4, MCV: 89, Plt: 318000 ve CRP: 9.3 mg/dl tespit edilmiştir. Aktif kanama tespit edilmemiş, hastanın sorgulamasında oligüri ve disüri ve FM de; N: 112 /dk, TA: 100/63 mmhg, A: 38.5 C, SO2: 95 olarak ölçülmüş. Suprapubik hassiyeti olan, TİT'de 3+ lökosit ve 1+ eritrositi bulunan hasta, ÜA: 11mg/dl, LDH: 1500 mg/dl olması, CRP 14 mg/dl ve procalcitonin 1.04 ng/ml 'e progrese olması üzerine anemi etyolojisi araştırılması, ABY, üriner enfeksiyon öntanıları ile servise yatırılıp antibiyoterapisi başlanmıştır. Deri biyopsi sonucu Diffüz high grade büyük B hücreli lenfoma olarak bildirilmiştir. CD20(+) BCL-2 (+), BCL6(+), CMYC %70 (+) sistemik büyük B hücreli lenfoma deri tutulumu tespit edilmiştir. Bu dönemde tofasinitib tedavisi kesilen hastaya lenfoma için Rituksimab-CHOP tedavisi planlanmıştır. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılan hastanın aspirasyonunda normoselüler, kesintisiz olgunlaşması olan, lenfomonositer karakterde %6 atipik hücre ve eritroid seride megaloblastik değişimli kemik iliği izlendi. LDH 1664 mg/dl olan hastaya metilprednisolon 80 mg/gün başlandı. Ateşi gerileyen hastaya Rituksimab ve R-CHOP kemoterapisi başlandı. CD20 baskılayıcı Rituksimab RA tedavisinde de fayda etmektedir.

Sonuç: Tofasinitib RA'lı hastalarda T hücre ve diğer lökosit fonksiyonlarını azaltarak sinoviyal inflamasyon ve yapısal eklem hasarını azaltarak etki etmektedir. Tofasinitib ile tedavi edilen hastalarda lenfoma olguları gözlenmiştir. Yüksek hastalık aktivitesine sahip RA'de genel popülasyona kıyasla lenfoma gelişim riski daha yüksek olarak gözlemlenmiştir. Hastamızda lenfoma riskini artıran yüksek hastalık aktivitesi, metotrexate, adalimumab ve tofasinitib kullanımı mevcuttur. Ancak tofasinitib'in lenfoma gelişimine olan etkisi bilinmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, Tofasinitib, B hücreli lenfoma

SİGARA İÇMENİN BEHÇET HASTALIĞININ BAŞLANGIÇ VE SEYRİ ÜZERİNE ETKİSİ

Muhammed Aydın¹, Bahar Artım Esen², Murat İnanç², Mahdume Lale Öçal², Ahmet Gül²

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Behçet hastalığı (BH) multifaktöriyel sistemik bir inflamatuvar hastalıktır. Tekrarlayan oral aftöz ülserler (TOA), BH'nin başlangıcında ve seyrinde en sık görülen bulgulardır. Bununla birlikte, hastaların %14-20'sinde başlangıçta TOA gelişmeyebilir ve önceki gözlemler sigara içmenin BH'de TOA sıklığını azaltabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada, sigara içmenin BH başlangıcında ve seyrinde TOA ve BH'nin diğer bulguları üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışma grubu 2010-2016 yılları arasında takip kayıtları olan, Uluslararası Çalışma Grubu (UÇG) tanı kriterlerini dolduran ve sigara içme konusunda güvenilir bilgi sağlanan 399 hastadan oluşuyordu. Tüm hastalarla sigara içme durumları ve hastalık bulguları hakkında görüldü ve toplanan veriler standart bir form kullanılarak kaydedildi.

Bulgular: Hastalığın başlangıcında sigara içenler arasında, erkekler kadınlara göre daha sıkı (%52.5'e karşılık %26.4, $p < 0.001$). Non-aftöz başlangıç (NAB), hastalığın başlangıcında sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha sıkı (erkeklerde %18.4'e karşılık %6.8, $p = 0.019$; kadınlarda %22.9'a karşılık %9.7, $p = 0.038$). İlk bulgu olarak genital ülser (GÜ), sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha sıkı (erkeklerde %32.5'e karşılık %7.8, $p < 0.001$; kadınlarda %35.4'e karşılık %17.9, $p = 0.022$). Hem erkek hem de kadın hastalardan sigara içenler sigara içmeyenlere göre, ilk bulguların ortaya çıkmasından sonra UÇG kriterlerini daha erken doldurmuşlardır (erkeklerde medyan 36'ya karşılık 71 ay, $p < 0.001$; kadınlarda medyan 43'e karşılık 74 ay, $p = 0.001$). Üveit görülme sıklığı, sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha yüksekti (erkeklerde %47.4'e karşılık %32, $p = 0.021$; kadınlarda %41.7'ye karşılık %22.4, $p = 0.017$) (Tablo). İlk papülopüstüler lezyon (PPL), sigara içen erkeklerde sigara içmeyenlere göre daha erken gelişmişti (medyan 27'ye karşılık 53.5 ay, $p = 0.006$). Benzer şekilde, sigara içen kadınlarda ilk PPL, ilk eritema nodosum benzeri lezyon, ilk artrit ve ilk derin ven trombozu, sigara içmeyen kadınlara göre daha erken gelişmiştir (Sırasıyla medyan 36'ya karşılık 84 ay, $p = 0.025$; medyan 14.5'e karşılık 60 ay, $p = 0.033$; medyan 41.5'e karşılık 119 ay, $p = 0.018$; ortalama 31.7'ye karşılık 164.1 ay, $p = 0.042$). Sigara içmenin, GÜ (OR = 1.7) ve üveit (OR = 1.95) gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu, ancak sigara içenlerde PPL riskinin azaldığı (OR = 0.54) lojistik regresyon analizi ile belirlendi.

Sonuç: Bu retrospektif çalışma, sigara içiciliğinin BH'de NAB sıklığının artmasına katkıda bulunabileceğini ve sigara içen hastaların hastalık seyrinde, NAB'dan bağımsız olarak daha yüksek GÜ ve üveit riski olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, sigaranın sadece TOA'yı değil aynı zamanda BH'nin morbiditesi üzerinde potansiyel olarak daha yüksek etkiye sahip diğer bulgularını da etkileyebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, sigara, üveit

Tablo 1. BH başlangıç döneminde sigara içen ve içmeyen hastalarda bulguların sıklıklarının cinsiyete göre dağılımı

BULGULAR	Erkek Hastalar (n=217)					Kadın Hastalar (n=182)				
	BH Başlangıcında Sigara				p	BH Başlangıcında Sigara				p
	Var		Yok			Var		Yok		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Artrit	38	33.3	31	30.1	0.609	16	33.3	41	30.6	0.865
Üveit	54	47.4	33	32	0.021	20	41.7	30	22.4	0.017
Kardiyovasküler Tutulum	46	40.4	32	31.1	0.155	9	18.8	20	14.9	0.695
Nörolojik Tutulum	12	10.5	4	3.9	0.107	6	12.5	14	10.4	0.904
Pulmoner Tutulum	3	2.6	1	1	0.623	1	2.1	3	2.2	1.000
İntestinal Tutulum	1	0.9	2	1.9	0.605	1	2.1	4	3	1.000
Epididimit/Orşit	1	0.9	2	1.9	0.605	–	–	–	–	–

YAZAR DİZİNİ

A

Acar, Mehmet Alptekin 157
Ağaçfidan, Ali 100
Ahhap, Süleyman 140
Akan, Şeyma 146
Akar, Harun 156
Akarsu, Murat 106
Akay, Helin 161
Akbaş, Feray 84, 109
Akın, Mustafa Salih 90
Akın, Seydahmet 136, 154
Aktaş, Hanife Şerife 82
Akyüz, Filiz 100
Aladağ, Nazire 136, 154
Alkan, Özlem 137
Altın, Zeynep 73, 155, 156
Altunoğlu, Esmâ 164
Aral, Ferihan 85, 87
Arman, Yücel 91, 157
Aslan, İpek Bilge 157
Aslantas, Hale 92
Atak, Burçin Meryem 128, 146
Atasoy, Alp 100
Atıcı, Adem 102
Atmaca, Hanife Usta 84, 109
Aydemir, Serkan 157
Aydın, Muhammed 173, 177
Aydın, Sabin Göktaş 142
Ayhan, Semir 92
Aykut, Umut Emre 137
Ay, Nurettin 130

B

Bağ, Sevdâ 84
Bankir, Mehmet 115, 130
Baran, Selman 159
Beşşık, Fatih 100
Beysel, Selvihan 80
Büyükdin, Banu 97
Büyükkaba, Mitat 133, 147, 148, 170

C

Can, Ebru 76
Can, Özgür 112
Cantürk, Muhammed Enes 76

Cekdemir, Demet 92
Celebi, Arzu 92
Cengiz, Ali 150, 169
Cengiz, Deniz 150, 169

Ç

Çaklılı, Özge Telci 88
Çakmak, Ramazan 65, 76, 85, 87
Çalıkoğlu, Bedia Fulya 14
Çalışkan, Mustafa 89
Çapar, Gazi 144, 161
Çelik, Ayşe Merve 85, 87
Çelik, Melda 140
Çevirme, Leyla 74
Çınar, Ahmet 133, 147, 148, 170

D

Demiriz, İtîr Şirinoğlu 162
Demir, Kadir 85, 100
Deniz, Rabia 100, 166
Doğu, Mehmet Hilmi 159
Doğu, Talha 76
Dur, Deniz 155, 156

E

Eker, Edibe Sevdâ 142
Ekinci, Algün Polat 30
Ekinci, Iskender 133, 147, 148, 170
Ekinci, Ömer Burak 100
Ellidokuz, Ender 92
Eraksoy, Haluk 93
Erciyeştepe, Mert 85
Erdal, Gülçin Şahingöz 96, 134
Erdem, İbrahim 115
Erdemir, Fikret 121, 126
Ertuğrul, Gökhan 90
Eruzun, Hasan 91
Eryaşar, Bahar 17
Eryılmaz, Müzeyyen 78
Esen, Bahar Artım 173, 177

G

Geçmez, Gizem 71, 136
Gençbay, Mualla Biçer 96
Genç, Gözde 134
Genç, Sezen 144
Güçlü, Metin 87
Gül, Ahmet 173, 177
Gül, Nurdan 41, 85
Gümüsel, Ceren 134
Gürlek, Feridun 74
Güven, Gökhan 91
Güven, Şebnem Sıdıka 91

H

Hindilerden, Fehmi 162
Hindilerden, İpek Yönel 22, 162
Hoca, Emre 140
Hurşitoğlu, Mehmet 134, 162

I

İşık, Arzu Cennet 71, 136, 154

İ

İnanç, Murat 173, 177
İncaman, Deniz 151
İnce, Burak 129
İşler, Burcu 116

K

Kahraman, Mustafa 76
Kalantarova, İlkane 100
Kandemir, Özlem 157
Karaböcek, Damla Gül 140, 142
Kara, Burçak 159
Karakaya, Hacer Kalay 67
Karakaya, Pınar 131
Karan, Mehmet Akif 8, 76
Karatoprak, Cumali 152
Karışmaz, Abdulkadir 159
Karslı, Seda 100
Karşıdağ, Kubilay 76
Kayacan, Seyit Mehmet 110
Kaya, Dilek Sever 48

Kayır, Murat 147
Kaymakoglu, Sabahattin 33, 100, 166
Keskin, Elmas Biberici 97
Keskin, Özcan 71, 136, 154
Kilic, Turgay Yılmaz 73
Kobak, Ayşe 60
Kocaman, Banu Betül 116
Koç, Şanver 136, 154
Koç, Zeynep 163, 172
Kölükçü, Engin 121, 122, 124, 126, 127, 168
Köseoglu, Rahman 104, 132, 145
Köstek, Betül 157
Kula, Atay Can 140, 142
Kumbasar, Abdülbaki 133, 147, 148, 151, 170
Kundaktepe, Fatih Orkun 98
Kurtkulağı, Özge 128
Küçük, Aydan Taka 155

L

Laçın, Şahin 110

M

Müderisoğlu, Ahmet Cüneyt 159

O

Odabaşı, Zekaver 137
Okumuş, Gülfar 47
Olgaç, Atilla 152
Orhanoğlu, Timur 129

Ö

Öcal, Aslı 136, 154
Öçal, Mahdume Lale 173, 177
Önel, Mustafa 100
Özgür, Aysel 63
Özkanlı, Gülhan 163, 172
Özkorkmaz, Mutianur 154
Öztürk, Gülistan Bahat 8
Öztürk, İncilay 161
Öztürk, Mehmet Akif 78
Öztürk, Şükrü 76

P

Parlaktaş, Bekir Süha 127
Pehlivan, Bahar Özdemir 131
Pehlivan, Özlem 175, 176
Peker, Dila Mete 104, 132,
145
Pekindil, Gokhan 92
Pösteği, Gökhan 88
Püskül, Eda 144

R

Reyhanlı, Aybike 76

S

Saçar, Duygu Erbaş 8
Sağlam, Esmâ Nur 116
Saka, Bülent 48
Saler, Tayyibe 130
Sametoğlu, Fettah 116
Sarı, Aslıhan 76
Sarıbeyliler, Göktuğ 85, 87
Satman, İlhan 76
Seçmeler, Ayşegül Bilici 57
Selçukbiricik, Özlem Soyluk
41, 85
Senger, Aziz Serkan 136
Serin, Sibel Ocak 175, 176
Subaşı, Şevval 144

Ş

Şahin, Eren 165
Şahin, Muzaffer Ece Hakan
164, 165
Şeker, Selahattin 163, 172
Şenkal, Naci 144, 161
Şenyiğit, Abdülhalim 129
Şıvgın, Hakan 122, 124, 168

T

Tabak, Ömür 133, 147, 148,
151, 170
Tanakol, Refik 85, 87
Taşcıoğlu, Didem Akal 93
Taşcıoğlu, Cemil 144, 161
Taşdemir, Eyyüp 74
Taymeze, Dilek Güven 88
Tekin, Asım 130
Temiz, Fatma 137
Tevetoğlu, Işıl Öztaş 162
Tokatlıoğlu, Kübra Yıldız 167
Toprak, İlkin Deniz 91, 98,
102
Tükek, Tufan 91, 157
Tüylü, Tuğba Başoğlu 167

U

Uzman, Dilara Rukiye Tekin
85, 87

Ü

Üzüm, Ayşe Kubat 46, 85, 87

Y

Yalın, Gülşah Yenidünya 85
Yaprak, Bülent 129
Yarman, Sema 41
Yazıcılar, Aysin 148, 170
Yenerel, Mustafa Nuri 3, 18
Yeşil, Ezgi Ersoy 175, 176
Yıldırım, Hale Gülçin 134
Yıldırım, Özgür 133
Yıldırım, Pınar 106
Yoldemir, Şengül Aydın 91,
139
Yüksel, İrem 76
Yürekli, Ezgi Yıldız 155, 156

Notlar

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Notlar

[illegible]