



4. İlaç ve Tedavi Kongresi

“Akılcı İlaç Kullanımı”

19 – 23 Eylül 2018

Elexus Hotel, Girne, K.K.T.C.



ELEKTRONİK KİTAP

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL PROGRAM	5
KONUŞMA METİNLERİ	21
DİYABETTE İLAÇ SEÇİMİ DOĞRULAR YANLIŞLAR ABDULLAH İLHAN	23
KONSTİPASYON VE TEDAVİSİ A. GÜLDEM KİLCİLER	31
DİRENÇLİ AKROMEĞALİ OLGULARINDA MEDİKAL TEDAVİ ALEV SELEK	36
BİR VAKA ÖRNEĞİYLE İLAÇ İLİŞKİLİ BÖBREK HASARI ALPER ALP	38
DİYABETTE İNSÜLİN TEDAVİSİ AYÇA SERAP ERDEN	41
TROMBOSİTOPENİYE YAKLAŞIM AYSUN ŞENTÜRK	46
MULTİPL SKLEROZ KLİNİĞİ BELGİN PETEK BALCI	54
BİR OLGU İLE GERİATRİDE PEG UYGULAMASINDA YAŞANAN SORUNLAR BİRKAN İLHAN	58
BİR OLGU İLE PEG TAKILMASI KLİNİK ÖNEMİ VE UYGULAMA BÜLENT KOCA	60
DİYABETİK MAKULA ÖDEMI TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR CEM ÖZGÖNÜL	63
BİR OLGU İLE YAŞLIDA POLİFARMASİYE YAKLAŞIM ÇAĞATAY ÇAVUŞOĞLU	68
YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE SARKOPENİ ÇETİN KAYMAK	70
MEGALOBASTİK ANEMİ GÜNCEL TEDAVİSİ DEMET ÇEKDEMİR	72
HEPATİT C TEDAVİSİNDE YENİ İLAÇLAR DİDEM ÖZER	77
HEPATİT C ENFEKSİYONU VE AMATEM ÜNİTELERİ ELİF AKTAN MUTLU	81
DEMANSLI HASTADA NON-KOGNİTİF SEMPTOMLAR VE TEDAVİSİ FATMA ÖZGE KAYHAN KOÇAK	84
GÖZ İÇİNE YAPILAN ANTI-VEGF ENJEKSİYONUN SİSTEMİK YAN ETKİLERİ FULYA DUMAN	88
OSTEOPOROZDA İLAÇ SEÇİMİ: BİR DENOSUMAB OLGUSU GÖZDE ŞENGÜL AYÇİÇEK	93
BİR OLGU İLE ZOLEDRONİK ASİT KULLANIMI HACER DOĞAN VARAN	97
BİR OLGU İLE ROMATOİD ARTRİT İLAÇLARININ SEÇİMİ, OLASI YAN ETKİLER VE YAN ETKİLERİN YÖNETİMİ HAKAN BABAOĞLU	99
PİOGLİTAZONE OLGUSU ARTILAR VE EKSİLER HANDE PEYNİRCİ	106

İÇİNDEKİLER

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI TEDAVİSİNDE İLAÇ ENDİKASYONLARI VE YAN ETKİLERİ	111
KADRİ ATAY	
YÜKSEK SEDİMENTASYONLU HASTAYA YAKLAŞIM	118
MEHMET BURAK AKTUĞLU	
DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ VE GÜNCEL TEDAVİSİ	119
MEHMET GÜNDÜZ	
PALYATİF BAKIMDA NUTRİSYON TEDAVİSİ OLGULARI	126
MEHMET YÜRÜYEN	
İMMÜNOTERAPİ VAKA RAPORU	127
MELİSA CELAYİR	
BİR OLGU İLE DEMANSTA İLAÇ SEÇİMİ	130
MERT EŞME	
ORAL NUTRİSYONEL DESTEK ÜRÜNLERİ	133
MUHAMMET CEMAL KIZILARSLANOĞLU	
SEPTİK ŞOKTA VAZOPRESSÖR TEDAVİYE YENİ BİR BAKIŞ	135
MURAT HALİLOĞLU	
SARKOPENİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN ÜRÜNLER	138
MUSTAFA KEMAL KILIÇ	
FEBRİL NÖTROPENİK HASTAYA YAKLAŞIM	141
NAZAN DEMİR	
PALYATİF BAKIMDA HEMŞİRENİN ROLÜ	144
NİHAL AKYÜZ ŞENYOL	
“OVER THE COUNTER” (OTC) ÜRÜNLERİ VE SAĞLIĞIN KORUNMASI	146
NURSEL ÇALIK BAŞARAN	
KARACİĞER HASTASINDA İLAÇ KULLANIMI	150
OLGA METİN	
YENİ BİR OSTEOPOROZ TEDAVİ AJANI: TERİPARATİD BİR OLGU İLE TERİPARATİD	155
OLGUN DENİZ	
MORBİD OBEZİTEDE TÜP MİDE AMELİYATI SONUÇLARI: 7 YILLIK DENEYİM	158
ÖZER ÖZLÜ, KAYHAN GÜRBÜZ, ABDULKADİR BAŞARAN	
BİR OLGU İLE DABİGATRAN KULLANIMI	159
ÖZGE TURGAY YILDIRIM	
HEPATİT B TEDAVİSİ; GÜNCEL DURUM	160
ÖZGÜR DAĞLI	
DAHİLİYEDEN İLAÇ SEÇİMİNDE YAPILAN EN SIK 3 HATA	164
ÖZKAN VARAN	
BRİTTLE (OYNAK) DİYABET TEDAVİSİNDE U-300 İNSÜLİN GLARJİN DENEYİMİ	165
ÖZLEM HALİLOĞLU	
BİR OLGU İLE HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE İKİLİ VE ÜÇLÜ İLAÇ KOMBİNASYONLARI	167
PELİN ÜNSAL	
PALYATİF BAKIMDA GÜNCEL DURUM, TANIMI, PALYATİF BAKIMA ALINMA KRİTERLERİ	171
PINAR TOSUN TAŞAR	
CHECK- UP NEDİR? NE DEĞİLDİR?	174
PINAR YILDIZ	

İÇİNDEKİLER

ŞELASYON TEDAVİSİ RAFET EREN	176
OSTEOPOROZ TEDAVİSİNDE İBANDRONİK ASİT KULLANIMINA BİR OLGU İLE YAKLAŞIM RANA TUNA DOĞRUL	178
ANTİEPİLEPTİK İLAÇ SEÇİMİ SABİHA TÜRE	179
KOLOREKTAL KANSERLERDE İMMÜNÖTERAPİ SAMED RAHATLI	181
ATRIYAL FİBRİLASYONDA NON-VİTAMİN K ORAL ANTİKOAGÜLANLARLA (NOAK) YAPILAN KLİNİK ÇALIŞMALAR; KLİNİK ÇALIŞMALAR IŞIĞINDA HANGİ DURUMDA HANGİ ORAL ANTİKOAGÜLANI TERCİH EDELİM? SEFA ÜNAL	182
BİR OLGU İLE ANEMİYE YAKLAŞIM VE MYELODİSPLASTİK HASTALIKLAR SELİN KÜÇÜKYURT KAYA	191
EPİLEPSİ TEDAVİSİ VE AKILCI İLAÇ KULLANIMI SEMRA MUNGAN	197
MULTİPL MYELOMDA YENİ AJANLARLA GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI SENEM MARAL	201
YAŞLILARDA DEPRESYON TEDAVİSİ SERCAN ŞAHUTOĞLU	203
BİR OLGU İLE DM TEDAVİSİNDE DOĞRU KOMBİNASYONLAR SERDAR YILDIZ	206
BİR OLGU İLE TOPIKAL ANTİFUNGAL TEDAVİ SİBEL DOĞAN	208
GASTROENTEROLOJİK CERRAHİ HASTALARDA İMMÜNOMODÜLATÖR ÜRÜNLER VE KULLANIMI SÜLEYMAN ORMAN	210
PALYATİF BAKIMDA BESLENME ÜLKÜ BULUT	218
OLGULARLA PALYATİF BAKIMDA SARKOPENİ ÖNEMİ VE TEDAVİSİ UMUT SAFER	225
NONSTERÖİD ANTI-İNFLAMATUAR İLAÇLARIN KARDİYAK ETKİLERİ VİLDAN BİNAY SAFER	226
PERİOPERATİF DÖNEMDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI YÜKSEL ASLI ÖZTÜRKMEN	227
SÖZEL BİLDİRİLER	235
POSTER BİLDİRİLER	404
DİZİN	410

BİLİMSEL PROGRAM

19 Eylül 2018 Çarşamba

A Salonu

13.30-14.30	Malnutrisyon Tedavisinde Kullanılan Ürünleri, İsimleri ve İçerikleri ile Tanıyalım Oturum Başkanları: Meltem Halil, Ergun Bozoğlu Oral Nutrisyonel Destek Ürünleri - Cemal Kızılarşlanoğlu Tüplü Beslenme Ürünleri - Özgür Kara Sarkopeni Tedavisinde Ürünler - Mustafa Kemal Kılıç
14.30-14.50	Kahve Molası
14.50-16.00	Sık Kullanılan İlaçlarda Tercihler Nasıl Olmalı? Oturum Başkanları: Hüseyin Doruk, Murat Varlı Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları ve İYE Antibiyotik Tercihi Ne Zaman Hangisi Olmalı ? - Hakan Yavuzer Teriparatide Olgusu - Olgun Deniz
16.00-16.20	Kahve Molası
16.20-17.30	Uzmanlar Diyabet İlaçlarını Olgularla Tartışıyor Oturum Başkanları: Fulden Saraç, Sami Aydos Pioglitazone Olgusu Artılar ve Eksiler - Hande Peynirci Bir Olgu ile Diyabette Uzun Etkili İnsülinler Gülsüm Gönülalan Uyku Apnesi Olgusu - Erdal Çöl Polikistik Böbrek Hastalığında Güncel Tedaviler: Tolvaptan Eda Altun Dirençli Akromegali Olgularında Medikal Tedavi - Alev Selek
17.30-18.30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-050, S-051, S-052, S-053, S-054, S-101) Oturum Başkanları: Özgür Kara, Cemal Kızılarşlanoğlu

BİLİMSEL PROGRAM

19 Eylül 2018 Çarşamba

B Salonu

13.30-14.30	Olgularla Akılcı İlaç Kullanımı Örnekleri Oturum Başkanları: Eylem Şahin Cankurtaran, Taner Alioğlu Bir Olgu ile DM Tedavisinde Doğru Kombinasyonlar Serdar Yıldız Febril Nötropenik Hastaya Yaklaşım - Nazan Demir Dahili Hastalıklarda Perioperatif Dönemde Akılcı İlaç Kullanımı Aslı Öztürkmen İmmünoterapi Yan Etkileri - Melisa Celayir İnflamatuar Bağırsak Hastalıklarında Kullanılan İlaçlar ve Yan Etkileri - Kadri Atay
14.30-14.50	Kahve Molası
14.50-16.00	Slaysız Sohbetler: Uzmanlar Nöropsikiyatri İlaçlarını Tartışıyor Oturum Başkanları: Yavuz Altunkaynak, Sonay Özdemir Parkinson - Serdar Aykaç Epilepsi - Didem Gökkurt Nöropati - Hülya Yıldız Bayar Migren İlaç Seçimi - Tolga Bayazıt İşyeri Hekimliğinde İlaç Kullanımı - Mesut Ölmez
16.00-16.20	Kahve Molası
17.30-18.30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-025, S-026, S-027, S-028, S-029, S-030, S-031, S-032) Oturum Başkanları: Hüseyin Doruk, Aslı Tufan

BİLİMSEL PROGRAM

19 Eylül 2018 Çarşamba

C Salonu

13.30-14.30	Uzmanlar İlaç Kullanımını Tartışıyor Oturum Başkanları: Sonay Özdemir, Murat Varlı Bir Olgu ile Diyabette Bazal İnsülin Kullanımı - Şahin Doğanay Diyabette İlaç Seçimi Doğrular Yanlışlar - Abdullah İlhan Dahiliyede İlaç Seçiminde Sık Yapılan 3 Hata - Özkan Varan Obezite Cerrahisinde Doğrular Yanlışlar Olgusu Barış Bayraktar Diyabetik Makula Ödemi Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar Cem Özgönül Göz İçine Yapılan Anti-Vegf Enjeksiyonun Sistemik Yan Etkileri Fulya Duman
14.30-14.50	Kahve Molası
14.50-16.00	Pratikte Sık Kullanılan İlaçlarda Doğrular Yanlışlar Oturum Başkanları: Kadir Karışmaz, Hakan Yavuzer Bir Olgu ile Uykusuzluk İçin İlaç Seçimi - Cemile Özsürekeçi Yeni Tanı Parkinson Olgusu - Kasım Mulhan Bir Olgu ile KOAH'ta Kombinasyon Tedavileri - Seha Akduman Bir Olgu ile Hipertansiyon Tedavisinde İkili ve Üçlü İlaç Kombinasyonları - Pelin Ünsal
16.00-16.20	Kahve Molası
16.20-17.30	Olgularla Akılcı İlaç Kullanımı Oturum Başkanları: Sevnaz Şahin, Ali Fuat Erdem Demanslı Hastada Nonkognitif Semptomların Tedavisi Fatma Özge Kayhan Koçak Yaşlıda Depresyon Tedavisi - Sercan Şahutoğlu İbandronik Asit Olgusu - Rana Tuna Doğrul Zolendronik Asit Olgusu - Hacer Doğan Varan Ortopedi Hastalarında Akılcı İlaç Kullanımı - Cafer Balcı Epilepsi ve Kadın - Didem Uz Alerjik Rinit'te İlaç Seçimi Olgusu - Uzman Uz
17.30-18.30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-034, S-036, S-037, S-039, S-040, S-046, S-058) Oturum Başkanları: Burcu Balam Yavuz, Mert Eşme

BİLİMSEL PROGRAM

20 Eylül 2018, Perşembe

A Salonu

09:00 -09:10	Açılış
09:10 -10:10	Panel – Sık Kullanılan Oral Antidiyabetikler Oturum Başkanları: İlhan Yetkin, Temel Yılmaz SGLT Kime, Neden, Hangisi? - Tefrik Demir DPPT İnhibitörleri Arasında Klinik Seçimde Farklar? - Özgür Demir
10:10-10:30	Kahve Molası
10:30-11:15	Oral Antidiyabetik İlaç Seçimi Oturum Başkanları: Engin Güney, Cemal Kızırlarşlanoğlu Pioglitazone, Sülfonilüreler Artılar Eksiler - Fırat Bayraktar Diyabetik Hastada 3. OAD Olmalı mı? Ne Olmalı? - Murat Yılmaz
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Palyatif Bakımda Nutrisyonel Yönetim Oturum Başkanı : Mustafa Cankurtaran Palyatif Bakım Kavramı Nedir? - Meltem Uyar Palyatif Bakımda Nutrisyonel Yönetim Nasıl Olmalıdır? Mutlu Doğanay
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13.30-14.30	İnsülin ve GLP Paneli Oturum Başkanları: Mustafa Araz, Hüseyin Doruk GLP Analogları Kime, Ne Zaman, Hangisi? - Mustafa Araz Olgularla İnsülin: Bazal İnsülinler /Daha Uzun Etkili İnsülinler? Kubilay Ukinç Olgularla İnsülin Seçimi; Kısa – Hızlı – Etkili / Premix İnsülinler? - Meral Mert
14:30-15:00	Kahve Molası
15:00-16:00	Uzmanlar Akılcı İlaç Kullanımını Tartışıyor Oturum Başkanları: Pınar Karakaya, Teslime Ayaz Gastroenterolojik Cerrahi Hastalarda İmmünomodölatör Ürünler Kullanımı - Süleyman Orman Bir Olgu ile ASM'de İlaç Yan Etkilerinde Nelere Dikkat Edelim Ayhan Araparşlan Bir Olgu ile Romatoid Artrit İlaçlarının Seçimi, Olası Yan Etkiler ve Yan Etkilerin Yönetimi – Hakan Babaoğlu Bir Olgu ile Diyabette DPP4 Seçimi – Sultan Keskin Demircan Epilepsi İlaçlarında Yan Etkiler ve Takibi - Armađan Varol Karaciğer Hastalıklarında İlaç Kullanımı - Olga Metin Hepatit C Tedavisinde Yeni İlaçlar - Didem Özer Oral Antibiyotik Yeni Ajanlar ve Kardiyovasküler Etkileri Asena Canpolat

BİLİMSEL PROGRAM

20 Eylül 2018, Perşembe

A Salonu

16:00-16:20	Kahve Molası
16:20-17:30	Olgularla Akılcı İlaç Paneli Oturum Başkanları: Cihat Uzunköprü, Lezzan Keskin Bir Olgu ile Nonsteroid İlaçların Kardiyak Etkileri Vildan Binay Safer Bir Olgu ile Yaşlıda Polifarmasiye Yaklaşım Çağatay Çavuşoğlu Kronik Hepatit C ve Amatem Üniteleri – Elif Mutlu Aktan DM ve D Vitamini – Özden Gökdemir Yüksek Sedimantasyonlu Hastaya Yaklaşım Mehmet Burak Aktuğlu
17:30-18:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-086, S-087, S-088, S-089, S-090, S-091, S-092) Oturum Başkanları: Özgür Kara, Cemal Kızılarşlanoğlu

BİLİMSEL PROGRAM

20 Eylül 2018, Perşembe

B Salonu

09:10 -10:10	Panel: Olgularla Malnutrisyon Tedavisi Oturum Başkanları: Osman Abbasoğlu, Mutlu Doğanay Demansa Olgularla Malnutrisyon Tedavisi Zeynel Abidin Öztürk Kanserde Olgularla Malnutrisyon Tedavisi Saadettin Kılıçkap Stroke Hastasında Malnutrisyon Tedavisi - Levent Güngör
10:10-10:30	Kahve Molası
10:30-11:15	Mini Panel: Bakım Hastasında Malnutrisyon Oturum Başkanları: Mehmet Uyar, Kemal Yandakçı Palyatif Bakımda Nutrisyon Tedavisi Olguları Mehmet Yürüyen Yoğun Bakımda Malnutrisyon Olguları - Hamit Yıldız Yoğun Bakımda Sarkopeni Tedavisi - Çetin Kaymak
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-060, S-061, S-062, S-063) Oturum Başkanları: Yavuz Altunkaynak, Cemile Özsürekcı
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13.30-14.30	Palyatif Bakım Paneli Oturum Başkanları: Celalettin Kocatürk, Berrin Karadağ Palyatif Bakımda Güncel Durum Tanımı, Palyatif Bakıma Alınma Kriterleri - Pınar Tosun Taşar Olgularla Palyatif Bakımda Sarkopeni Önemi ve Tedavisi Umut Safer Palyatif Bakımda Hemşirenin Rolü - Nihal Akyüz Şenyol
16:00-16:20	Kahve Molası
16:20-17:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-006, S-007, S-008, S-009, S-113) Oturum Başkanları: Burcu Balam Yavuz, Abdullah İlhan
17:30-18:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-093, S-095, S-096, S-097, S-098) Oturum Başkanları: Alper Döventaş, Cemile Özsürekcı

BİLİMSEL PROGRAM

20 Eylül 2018, Perşembe

C Salonu

09:10 - 10:10	Sözlü Bildiri Oturumu (S-064, S-065, S-066, S-067, S-068, S-069, S-070) Oturum Başkanları: Cemal Kızıllarslanoğlu, Gözde Şengül Ayçiçek
10:10-10:30	Kahve Molası
10:30-11:15	Sözlü Bildiri Oturumu (S-002, S-003, S-004, S-005) Oturum Başkanları: Alper Döventaş, Rana Tuna Doğrul
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Olgu Paneli Oturum Başkanları: Sevnaz Şahin, Duygu Ayhan Başer Tip 2 Diyabette DPP4 İnhibitörleri Kullanımının Yeri ve Önemi Kıymet Tuna Tip2 Diyabet Tedavisinde Sitagliptin'in HbA1c Uzun ve Etkin Düşürümünün Olması- İbrahim Kahraman Travma Hikayesi Nedeniyle Vertebra Stabilizasyonu Yapılmış, Geç Tanı Konulan 56 Yaşında Erkek Multiple Miyeloma Olgusu Selim Kum Hiperkalsemili Hastaya Yaklaşım- Kürşat Korkmaz Çetin Tiroid Hormon Direnci- Tuba Soysal Bir Olgu ile Analjezik Kullanımına Bağlı Olarak Akut Renal Hasar Musa Pınar İnsülin Tedavisi Yönetimi - Mehmet Çalan Diyabette Tedavi Modifikasyonunun Önemi- Taner Aydın
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13.30-14.30	Panel: Olgularla Uzmanlar İlaç Kullanımını Tartışıyor Oturum Başkanı: İlyas Öner, Duygu Ayhan Başer Bir Olgu ile Pioglitazone Kullanımı - Banu Sarer Bir Olgu ile Dabigatran Kullanımı - Özge Turgay Yıldırım Bir Olgu ile Demansta İlaç Seçimi - Mert Eşme Kime Hangi Direkt Oral Antikoagülanı Kullanmalıyız - Sefa Ünal Bir Olgu ile Parkinsonda İlaç Seçimi - İrfan Yavaş

BİLİMSEL PROGRAM

20 Eylül 2018, Perşembe

C Salonu

15:00-16:00

Olgu Paneli

Oturum Başkanları: Bahar Erbaş, Yavuz Altunkaynak

Reflü Tedavisinde PPI Kullanımında Döneme Göre Güvenlik
Savaş Çelebi

Gebelik ve Hipotiroidi- Aydın Kalender

Toplumsal Sağlıklı Yaşlanma – Zeynep Altın

Kardiyopulmoner Arrest ve Resusitasyon- Tayfun Ayeser

Diyabet ve D Vitamini – Tamer Gün

Psödohipoparatiroidi – Neşe Alyıldız

Hiperkalsemiye Yaklaşım ve Vakalar- Ömer Hamdi Silahtar

Subklinik Hipotiroidiler- Kadir Harmancı

Antitüberküloz Tedaviye Bağlı Gelişen Yaygın Asit Oluşumu

Hanife Usta Atmaca

16:00-16:20

Kahve Molası

16:20-17:30

Olgu Paneli

Oturum Başkanları: Hande Mefkure Özkaya, Pınar Karakaya

Bir Olgu ile SGLT İnhibitörleri Nelere Dikkat Edelim?

Pınar Karakaya

Pulmoner Hipertansiyon'da İn hale NO Kullanımı

Ünal Sarıkabadayı

Gebelik ve Tiroid - Ayşenur Karagöl

Palyatif Bakım ve Beslenme - Ülkü Bulut

Diyabette İnsülin Tedavisi - Ayça Serap Erden

Bir Olgu ile Topikal Antifungal Tedavi – Sibel Doğan

BİLİMSEL PROGRAM

21 Eylül 2018, Cuma

A Salonu

09:10 - 10:10	Kardiyoloji Paneli Oturum Başkanları: Giray Kabakçı, Hüseyin Doruk HT Tedavisinde Hangi ve Kaç İlaçlı Kombinasyon Olmalı? Giray Kabakçı Kalp Yetmezliği İlaçlarında Güncel İlaçlar - Uğur Kocabaş Kardiyovasküler Riskler ve OAD Seçimi - Şevki Çetinalp
10:10-10:30	Kahve Molası
10:30-11:15	Diyabette İlaç Seçiminde 2 Önemli Faktör Oturum Başkanları: Nevin Dinççağ, Şevki Çetinalp Yaş ve İlaç Seçimi - Reyhan Ersoy Renal Hastalık ve Diyabet İlaçları - Özgür Keşkek
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-012, S-013, S-014, S-015, S-016) Oturum Başkanları: Burcu Balam Yavuz, Cafer Balcı
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13:30-14:30	Akılcı İlaç Kullanımı ve Eylem Planı Paneli Oturum Başkanları: İsmail Mert Vural, Serhat Ünal Akılcı İlaç Kullanımında Beş Yıllık Eylem Planı ve Uygulamalar Mesil Aksoy Akılcı İlaç Kullanımı Genel Prensipler - Burcu Balam Yavuz
14:30-15:00	Kahve Molası
15:00-16:00	Akışı Değiştiren DPP4 Çalışmalarının T2D Pratiğine Yansıması Oturum Başkanları: Murat Yılmaz, Ekrem Orbay TECOS Çalışması Hayatımızda Neyi Değiştirdi? - Hakan Sarı CompoSIT Çalışması Hayatımızda Neyi Değiştirecek? Hanife Usta Atmaca
16:00-16:20	Kahve Molası
16:20-17:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-071, S-072, S-073, S-074, S-075, S-076, S-077, S-078) Oturum Başkanı: Ekrem Orbay, Yavuz Altunkaynak

BİLİMSEL PROGRAM

21 Eylül 2018, Cuma

B Salonu

09:10 -10:10	Gastroenteroloji Paneli Oturum Başkanları: Sonay Özdemir, Osman Ersoy PPI Kullanımı Doğrular - Yanlışlar - Mehmet Asıl IBS ve Benzeri Hastalık İlaçlarına Pratik Bakış - Taylan Kav Konstipasyon ve Diyarede Pratik İlaçlar - Güldem Kilciler
10:10-10:30	Kahve Molası
10:30-11:15	Uzmanlar İlaçları Tartışıyor: Diyabet Oturum Başkanları: Ayşegül Akın Atmaca, İbrahim Şahin İnsulin Olguları - Habip Bilen OAD Kombinasyon Olguları - Derun Taner Ertuğrul Diyabet Tedavisinde Hasta Takibi ve İlaç Kullanımı Olgusu Pelin Tütüncüoğlu
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Pratik İlaçlar Dikkatli Kullanım Oturum Başkanları: Teslime Ayaz, Mete Kilciler İnkontinans İlaçları - Mete Kilciler Parenteral Demir Tedavisi - Kadir Karışmaz Şelasyon Tedavisi - Rafet Eren
12:30-13:30	Öğle Yemeği
15:00-16:00	Panel: Kanserde Fitoterapi Desteği Oturum Başkanları: Sevnaz Şahin, Serdar Özgüç Ökseotu ve Zerdeçalın İmmun Sistem Üzerine Olan Ekileri Serdar Özgüç Kemoradyoterapi ile Fitoterapi Kombinasyonları - Ahmet Aydınalp Kanserde Polifarmakoloji ve Fitoterapi - Serdar Özgüç
16:00-16:20	Kahve Molası
16:20-17:30	Uzmanlar İlaçların Pratik Kullanımını Tartışıyor Oturum Başkanları: Banu Tamam, Serkan Demir Bir Olgu ile PEG Takılması Klinik Önemi ve Uygulama Bülent Koca Bir Olgu ile Hipertrigliseridemi Tedavisi - Oğuz Abdullah Uyaroğlu Bir Olgu ile Dispepsi Tedavisinde Doğrular Yanlışlar Nurten Küçükmetin Bir Olgu ile Antiepileptik İlaç Seçimi - Sabiha Türe

BİLİMSEL PROGRAM

21 Eylül 2018, Cuma

C Salonu

10:30-11:15	Sözlü Bildiri Oturumu (S-100, S-102, S-103, S-104, S-105, S-106, S-116) Oturum Başkanları: Kemal Ağbaht, Şemsettin Okuyucu
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Olgularla İlaç Kullanımı Oturum Başkanları: Bengür Taşkiran, İhsan Ateş Bir Olgu ile SGLT Kullanımı - Bengür Taşkiran Bir Olgu ile Diyabette İnsülin Seçimi - Gökçen Ünal Kocabaş Osteoporozda İlaç Seçimi; Bir Denosumab Olgusu Gözde Şengül Ayçiçek Bir Olgu ile Hipertansiyonda İlaç Seçimi - İhsan Ateş Multipl Myelomda Yeni Ajanlarla Güncel Tedavi Yaklaşımları Senem Maral
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13:30-14:30	Olgularla Akılcı İlaç Kullanımı Oturum Başkanları: Kemal Ağbaht, Pınar Tosun Taşar Prediyabet Tedavisi - Arzu Bilen SFT Yorumlanması: Doğrular Yanlışlar - Bülent Bozkurt Brittle Diyabet Tedavisinde U-300 İnsülin Deneyimi Özlem Haliloğlu Septik Şokta Vazopresör Tedaviye Yeni Bir Bakış - Murat Haliloğlu Trombositopeni'ye Yaklaşım - Aysun Şentürk Yıkılmaz
14:30-15:00	Kahve Molası
15:00-16:00	Olgularla Akılcı İlaç Kullanımı Paneli Oturum Başkanları: Zümrüt Bahat, Bülent Bozkurt Bir Olgu İle Ankilozan Spondilit Tedavisi - Şükran Erten Morbid Obezitede Tüp Mide Ameliyatının Yeri, Zamanı, Tekniği ve Sonuçları - Özer Özlü Almanya'da Hekimlik - Meftuni Güngör Bir Olgu ile Demans İlaçları Seçimi - Kürşat Usalan Bir Olgu ile Parkinson'da Kombinasyon Tedavisi - Necvan Önal Demir Eksikliğinin Güncel Tedavisi - Mehmet Gündüz
16:00-16:20	Kahve Molası
16:20-17:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-099, S-108, S-109, S-110, S-111, S-112, S-114, S-115) Oturum Başkanları: Ergün Bozoğlu, Murat Varlı

BİLİMSEL PROGRAM

22 Eylül 2018, Cumartesi

A Salonu

09:00-10:15	KOAH Paneli Oturum Başkanları: Esra Uzaslan, Arzu Yorgancıoğlu KOAH Takibi – GOLD Pratik Yorumlar - Çağlar Çuhadaroğlu AKOS Nedir? Nasıl Yaklaşalım? - Esra Uzaslan
10:15-10:30	Kahve Molası
10:30-11:15	Astım Olguları Oturum Başkanları: Akın Kaya, Arzu Yorgancıoğlu Astım İlaçları Yeniler Eskiler - Arzu Yorgancıoğlu Olgularla Astım Tedavisi - Akın Kaya
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Uydu Sempozyumu 10 Yıllık Klinik Deneyim: Xarelto'nun Pratik Uygulamadaki Yeri Oturum Başkanı: Fatih Sinan Ertaş Konuşmacı: Bünyamin Yavuz
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13:30-14:30	Onkoloji Paneli Oturum Başkanları: Nursel Çalık Başaran, Ebru Çılbır GDO Meselesi - Erdinç Nayır Kanserde İmmünoterapi - Ebru Çılbır
14:30-15:00	Kahve Molası
15:00-16:00	Koruyucu Hekimlik Paneli Oturum Başkanları: Arif Yüksel, Lale Özışık Erişkin Aşılar - Lale Özışık OTC Ürünleri ve Sağlığın Korunması - Nursel Çalık Başaran Check-Up Nedir? Ne Değildir? - Pınar Yıldız Bakım ve Koruyucu Hekimlik - Nil Tekin
16:00-16:20	Kahve Molası
16.20-17.30	Sık Kullanılan İlaçlara Bakış Oturum Başkanları: Alp Çetin, Ömer Kuru Ağrı Kesiciler Genel Bakış - Ömer Kuru Osteoporoz İlaçları - İlker Taşçı Osteoartrit Tedavisi - Alp Çetin



BİLİMSEL PROGRAM

22 Eylül 2018, Cumartesi

B Salonu

09:00-10:15	Parkinson Olguları Paneli Oturum Başkanları: Okan Doğu, Cenk Akbostancı Parkinsonda İlaçlara Pratik Bakış, İlaç Seçimi Neye Göre Yapılıyor? - Esra Okuyucu Parkinsonda İlaç Dışı Tedaviler - Okan Doğu Parkinsonda Tedavide Sık Yapılan Yanlışlar - Haşmet Hanağası
10:15-10:30	Kahve Molası
10:30-11:15	MS Tedavisi 2018 Paneli Oturum Başkanları: Yeşim Beckmann, Yavuz Altunkaynak MS Kliniği - Belgin Petek Balcı MS Tedavisi - Yusuf Tamam
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-049, S-082, S-083, S-084, S-085) Oturum Başkanları: Burcu Balam Yavuz, Gözde Şengül Ayçiçek
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13:30-14:30	Romatoloji Paneli 2018 Oturum Başkanları: Vedat Hamuryudan, İhsan Ertenli Romatoid Artrit Tedavisi - Sedat Kiraz Gut Tedavisi - Ender Terzioğlu Romatoloji İlaçları, Hastalıkları ve Böbrek - Yunus Erdem
14:30-15:00	Kahve Molası
15:00-16:00	Nöropsikiyatri Paneli 2018 Oturum Başkanları: Mustafa Bakar, Yahya Karaman Demansta Rivastigmine / Donepezil - Özge Küspeci Demansta Kombinasyon Tedavisi Erken / Geç / Fiks / Ayrı Yaprak Seçil Epilepsi İlaçları - Semra Mungan
16:00-16:20	Kahve Molası
16.20-17.30	Olgularla İlaç ve Nutrisyon Ürünü Kullanımı Oturum Başkanları: Bülent Saka, Haluk Gümüş Malnutrisyon Ev Hastası Örnekleri - Bülent Saka Bir Olgu ile Geriatriye PEG Uygulamasında Yaşanan Sorunlar Birkan İlhan Bir Olgu ile Kalp Yetmezliği İlaçları - Ali Deniz Kalsiyum ve Vitamin D Replasman Tedavisi Verelim mi? Murat Cinel

BİLİMSEL PROGRAM

22 Eylül 2018, Cumartesi

C Salonu

09:00-10:15	Sözlü Bildiri Oturumu (S-018, S-019, S-020, S-021, S-022, S-023, S-024, S-038) Oturum Başkanları: Hakan Ekmekçi, Pelin Ünsal
11:15-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-117, S-118, S-119, S-120, S-121) Oturum Başkanları: Alper Döventaş, Rana Tuna Doğrul
12:30-13:30	Öğle Yemeği
13:30-14:30	Farklı Alanlar Farklı Branşlar Oturum Başkanları: Eylem Şahin Cankurtaran, Hande Demirdere Bir Olgu ile Dahiliyede Polifarmasi - Murat Bülent Küçükay Hepatit B Tedavisi Güncel Durum - Özgür Dağlı Ağrı Tedavisinde Yenilikler - Dilek Kazancı Kolorektal Kanser Tedavisinde İmmünoterapi Kullanımı Samed Rahatlı
14:30-15:00	Kahve Molası
15:00-16:00	Olgularla Akılcı İlaç Panelleri Oturum Başkanları: Atilla Kazancı, Serdar Özer Bir Olgu ile DPP4 İnhibitörleri ve İnsülinin Birlikte Kullanımı Erdinç Ataman Megalobastik Anemi Güncel Tedavisi - Demet Çekdemir Bir Olgu ile Anemiye Yaklaşım ve Myelodisplastik Hastalıklar Selin Küçükyurt Kaya Bir Olgu ile Diyabette Vildagliptin Kullanımı - Sabri Şen İlaç İlişkili Böbrek Hasarı ve Tedavisi- Alper Alp
16:00-16:20	Kahve Molası
16.20-17.30	Sözlü Bildiri Oturumu (S-035, S-041) Oturum Başkanları: Duygu Ayhan Başer, Çağatay Çavuşoğlu

BİLİMSEL PROGRAM

23 Eylül 2018, Pazar

A Salonu

09:30-11:00	Polifarmasi Paneli Oturum Başkanı: Eylem Şahin Cankurtaran Polifarmasinin Önemi ve Polifarmasi ile Nasıl Başa Çıkarılır? Burcu Balam Yavuz Polifarmasinin Önemi ve Polifarmasi Olgu Örnekleri - Alper Döventaş
11:00-11:30	Kahve Molası
11:30-12:30	Konferans: Sağlıklı Yaş Alma ve Yaşlanma Oturum Başkanı: Yavuz Altunkaynak Konuşmacı: Mustafa Cankurtaran



KONUŞMA METİNLERİ



İsme göre alfabetik sıralanmıştır.

DIYABETTE İLAÇ SEÇİMİ DOĞRULAR YANLIŞLAR

ABDULLAH İLHAN

GÜLHANE EAH İÇ HASTALIKLARI BD

Tanım: Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin metabolizmasındaki eksiklikler nedeniyle meydana gelen karbonhidrat (KH), yağ ve protein metabolizmalarındaki bozukluklardan oluşan kronik bir metabolizma hastalığıdır.

Tanı Kriterleri: Diyabet ve glukoz metabolizması bozuklukları

	Aşık DM	İzole BAG	İzole BGT
APG	≥ 126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl
OGTT (75 g glukoz) 2. saat PG	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet septomları	-	-
A1c	≥ % 6.5 (48 mmol/mol)	-	-

DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.st PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, A1C: Glikozillenmiş hemoglobin A1c, BAG: Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose), BGT: Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance)

ORAL ANTİDİYABETİK (OAD) VE İNSÜLİNOMİMETİK İLAÇLAR

Bu başlık altındaki ilaçları 5 grup olarak sınıflandırabiliriz.

1. İnsülin Salgılatıcı (Sekretogog) İlaçlar
2. İnsülin Direncini Azaltan ve İnsülin Duyarlılığını Artıran (Sensitizer) İlaçlar
3. Alfa Glukozidaz İnhibitörleri
4. İnsülinomimetik İlaçlar (GLP-1 Analogları, İncretin Bazlı İlaçlar)
5. Sodyum Glukoz Ko-Transporter-2 İnhibitörleri (SGLT-2 İnhibitörleri, Glukoretikler)

Oral antidiyabetik ilaçlar ve insülin dışı enjeksiyon formundaki ilaçlar gebelikte kullanılmaz.

1. İnsülin Salgılatıcı (Sekretogog) İlaçlar:

Pankreas β hücrelerinden insülin salınımını artıran bu ilaçlar Sülfonilüreler (SU) ve Glinidler (GLN) olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Her iki grupta yer alan ilaçlar insülin sekresyonunu glukozdan bağımsız yaparlar fakat etki süreleri farklılık gösterir. Glinid grubu ilaçların etki süreleri daha kısadır ve daha çok PPG üzerine etkilidirler.

Sülfonilüreler; çok uzun süredir piyasada bulunmaları ve ucuz olmaları nedeniyle yaygın bir kullanım ve geniş bir klinik deneyim mevcuttur. UKPDS ve ADVANCE çalışmaları ile sülfonilürelerin mikrovasküler komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir.

Sülfonilüreler: Gluklazid, Glimepirid, Glipizid, Glibenklamid, Glibornurid, Glukuidon.

Glinidler: Repaglinid, Nateglinid.

Yan etkileri;

- Hipoglisemi
- Kilo artışı
- Alerji
- Deri döküntüleri
- Alkol flushing (özellikle klorpropamid)
- Hepatotoksisite
- Hematolojik toksisite (agranülositoz, kemik iliği aplazisi)

Kontrendikasyonları;

- Tip 1 diabetes mellitus (özellikle LADA ile ayırıcı tanının iyi yapılması gerekir)
- Sekonder diyabet (pankreas hastalıkları vb. nedenler)

KONUŞMA METİNLERİ

- Hiperglisemik acil durumlar (DKA, HHD)
- Gebelik
- Travma, stres, cerrahi müdahale
- Ağır infeksiyon
- Sulfonilüre alerjisi
- Ağır hipoglisemiye yatkınlık
- Dekompanse karaciğer ve son dönem böbrek yetersizliği

2. İnsülin Direncini Azaltan ve İnsülin Duyarlılığını Artıran (Sensitizer) İlaçlar:

Bu grupta Biguanidler ve Tiazolidindionlar (TZD, glitazonlar) olmak üzere 2 alt grup ilaç yer alır. Biguanidler, insülin duyarlılaştırıcı olarak kabul edilirler fakat esas olarak karaciğer düzeyinde hepatik glukoz üretimini (hepatik glukoneogenezis) baskılayarak, TZD'ler ise daha ziyade yağ dokusu düzeyinde insülin direncini azaltarak etki gösterirler.

Biguanidler: günümüzde sadece metformin kullanılmaktadır. Hepatik glukoneogenezi inhibe eder, barsaktan glukoz absorpsiyonunu azaltır, insülin duyarlılığını artırır ve iştahı kısmen baskılar. SU gibi uzun süredir kullanımdadır ve maliyeti düşüktür. Düşük hipoglisemi riski ve kilo alımı yapmaması hatta hafif kilo kaybı yapıcı etkisinin bulunması avantaj sağlar. Ayrıca kardiyovasküler (KV) olay riskini azalttığı gösterilmiştir.

Yan etkileri;

- Gastrointestinal irritasyon (gaz, şişkinlik)
- Kramplar
- Diyare
- Ağızda metalik tad
- B-12 vitamin eksikliği (özellikle nöropati olan vakalarda B-12 vitamin replasmanı)
- Laktik Asidoz (insidans <10/100.000 hasta yılı)
- Ayrıca kontrast madde alacak diyabet hastalarında, metformin, işlemden 24 saat önce kesilmeli, hasta hidrate edilmeli ve 24 saat sonra serum kreatinin düzeyinin ölçülmesini takiben, sorun yok ise tekrar başlanmalıdır

Kontrendikasyonları;

- Renal fonksiyon bozukluğu (FDA ve EMA'ya göre)
 - eGFR <30 ml/dk ise kullanılmamalı,
 - eGFR 30-45 ml/dk ise doz azaltılmalıdır.
 - TEMD ise eGFR <45 ml/dk olan vakalarda mümkünse metformin başlanmamasını, eGFR 45-60 ml/dk ise yarı dozda metformin verilmesini önermektedir.

- Karaciğer yetmezliği
- Laktik asidoz öyküsü
- Ağır hipoksi, dehidratasyon
- Kronik alkolizm
- KV kollaps, akut miyokard infarktüsü
- Ketonemi ve ketonüri
- Tedaviye dirençli (sınıf 4) konjestif kalp yetersizliği (KKY)
- Kronik pulmoner hastalık (kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
- Periferik damar hastalığı
- Major cerrahi girişim
- Gebelik ve emzirme dönemi
- İleri yaş (>80 yaş)

Tiazolidindionlar (TZD, Glitazonlar): Periferik dokularda insülin duyarlılığını ve dolayısı ile insülin etkisini artırarak glukoz outputunu artırmak suretiyle eki ederler. Bu etkilerini PPAR-g (peroxisome proliferator-activated receptor-g)'yi aktive etmek suretiyle gösterirler. A1C'yi düşürücü etkileri yüksektir. Ülkemizde sadece Pioglitazon (PİO) mevcuttur. Hipoglisemi yapmaması, HDL-kolesterolü yükseltmesi ve trigliserid düzeylerini düşürmesi avantaj sağlar. PROactive çalışması ile PİO'nun sekonder KV olay ve inme riskini azalttığı gösterilmiştir.

Yan etkileri;

- Ödem
- Anemi
- Konjestif kalp yetersizliği (özellikle yoğun insülin tedavisi ile birlikte kullanıldığında)
- Sıvı retansiyonu
- Kilo artışı
- LDL-kolesterol artışı (rosiglitazonda daha fazla)
- Transaminazlarda yükselme
- KV olay (fatal ve nonfatal miyokard infarktüsü) riskinde artış (bu grup ilaçlar halen sorgulanmaktadır, Rosiglitazon'un bazı meta-analizlerde miyokard infarktüsü riskini artırdığı belirlenmiştir)
- Graves oftalmopatisi olan hastalarda oftalmopatiyi alevlendirebilir.
- Postmenopozal kadınlarda ve ileri yaştaki erkeklerde kırık riskinde artışa ve kemik kitlesinde azalma
- Aktif mesane kanseri bulunan hastalarda PİO kullanılmaması önerilmektedir.

3. Alfa Glukozidaz İnhibitörleri:

Bu grupta Akarboz yer almaktadır. İntestinal alfa glukozidazı inhibe etmek suretiyle karbonhidratların sindi-

KONUŞMA METİNLERİ

rimini yavaşlatır ve absorpsiyonunu geciktirir. Özellikle PPG'yi düşürür, hipoglisemi riski düşüktür, kilo üzerine etkisi nötrdür ve sistemik etkileri bulunmamaktadır.

Yan etkileri: Şişkinlik, hazımsızlık, diyare ve karaciğer enzimlerinde geçici yükselme.

Kontrendikasyonları; İnflamatuvar barsak hastalığı, Kronik ülserasyon, Malabsorpsiyon, Parsiyel barsak obstrüksiyonu, Siroz, gebelik-laktasyon, 18 yaş altı.

4. İnsülinomimetik ilaçlar (İnkretin Bazlı İlaçlar, GLP-1 Analogları):

1. Amilin analogları: Bir β hücre hormonu olan amilinin sentetik analogu olan pramlintid, glukagon sekresyonunu azaltır, mide boşalmasını yavaşlatır ve doyumluk hissini artırır. Günde 3 kez sc enjeksiyon gerektirir.

2. İnkretin Bazlı İlaçlar:

a. İnkretinmimetikler (Glukagon Like Peptid-1 Agonistleri-GLP-1A):

GLP-1 reseptörlerini aktive ederek pankreas β hücrelerinin glukoz duyarlılığını artırarak insülin sekresyonunu artırır ve alfa hücrelerinden glukagon sekresyonunu baskırlar. İnsülin sekresyonu glukoz bağımlı olduğu için hipoglisemi riski düşüktür. Gastrik boşalmayı geciktirir, doyma hissini artırır ve bir miktar kilo kaybı sağlarlar.

Özellikle obez hastalarda (VKİ >30) kullanılırlar. Bu hastalarda bazal insülin ile birlikte kullanıldıklarında daha düşük insülin dozlarında glisemik kontrol sağlandığı ve insülinin kilo artırıcı etkisinin belirgin olarak azaldığı ya da olmadığı gözlenmiştir.

Kullanımları enjektabl - subkutan (sc) yolladır. Eksenatid ve liksisenatid günde 2 kez, liraglutid günde 1 kez, eksenatid XR, dulaglutid ve semaglutid ise haftada 1 kez uygulanır.

GLP-1A'larının kullanımı sırasında akut pankreatit riskinde artış ve pankreas neoplazi vakaları bildirimi nedeniyle akut pankreatit kuşkusu varsa ilaç derhal kesilmelidir. Etki mekanizmaları nedeniyle mide boşalma zamanında aşırı uzama, gastroparezi, bulantı, kusma, gastroözefagiyal reflü hastalığı ve kolelitiyazis görülebilir. Kendisi veya ailesinde MEN Tip 2 olan hastalarda bu ilaçlar kullanılmamalıdır.

b. İnkretin Artırıcı İlaçlar (Dipeptidil Peptidaz 4 İnhibitörleri-DPP4-İ, Gliptinler):

Bu gruptaki ilaçlar, endojen inkretinler olan GLP-1 ve Gastrointestinal peptid (GIP)'in yıkımını DPP-4'ü inhibe ederek geciktirirler. GLP-1A gibi insülin sekresyonunu glukoz bağımlı olarak artırır ve glukagon sekresyonunu azaltırlar.

Bu grubun ilaçları; Sitagliptin, Vildagliptin, Saksagliptin, Linagliptin, Alogliptin.

DPP-4 İ kullanan hastalarda akut pankreatit vakaları bildirilmiştir. Ayrıca SAVOR-TIMI (Saksagliptin) ve EXAMINE (Alogliptin) çalışmalarında KKY nedeniyle hastaneye yatışlarda bir miktar artış saptanmış ve FDA KKY olan vakalarda bu ilaçların kullanılmamasını önermektedir. DPP-4 İ 'lerinin tümü ile uzun süreli KV güvenlik çalışmaları yapılmaktadır (TECOS-sitagliptin, SAVOT-TIMI-saksagliptin, EXAMINE-alogliptin) ve ek KV risk artışı saptanmamıştır.

5. Sodyum Glukoz Ko-Transporter-2 İnhibitörleri (SGLT-2 İnhibitörleri):

Bu grupta yer alan ilaçlar; Dapagliflozin, Empagliflozin ve Canagliflozin'dir. Renal proksimal tubuluslarda SGLT-2 inhibisyonuna yol açarak böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltarak ve idrar yoluyla glukoz atılımını artırarak etki gösterirler. Bu etkileri insülin bağımsızdır.

Avantajları; bir miktar kilo kaybı, kan basıncında düşme, serum ürik asit düzeyinde ve albuminüride azalma ve hipoglisemi riskinin düşük olmasıdır. EMPA-REG OUT-COME çalışmasında; daha önceden geçirilmiş KV olay öyküsü olan tip 2 diyabet hastalarında standart tedaviye ilave olarak verilen empagliflozin ile birincil birleşik KV sonlanım (KV ölüm, Mİ veya inme) riskinin ve herhangi bir nedene bağlı ölüm riskinin plaseboya göre daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Yan etkileri;

- Genitoüriner (özellikle kadınlarda) infeksiyon riskini artırması,
- Poliüri,
- Sıvı kaybı,
- Hipotansiyon,
- Baş dönmesi,
- LDL kolesterol ve
- Serum kreatinin düzeyini bir miktar yükseltmesi (geçici)
- Riskli vakalarda ürosepsis ve piyelonefrit bakımından dikkatli olunmalıdır.

KONUŞMA METİNLERİ

- eGFR <45 ml/dk olan tip 2 diyabetli hastalarda kullanılmaması önerilir.
- Daha çok Tip 1 DM'lerde DKA (sıvı kaybına bağlı, öglisemik/hiperglisemik) gelişebileceği unutulmamalı.

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİNDE ANTİDİYABETİK İLAÇ KULLANIMI

- TEMD: eGFR <30 ml/dk olan ve/veya diyalize giren vakalarda insülin dışında herhangi bir antidiyabetik ilaç kullanımını önermemektedir.
- Metformin:
 - FDA ve EMA: eGFR <30 ml/dk ise kontrendikedir, eGFR 45-60 ml/dk aralığında ise doz %50 oranında azaltılmalıdır.
 - TEMD: eGFR <45 ml/dk kullanılmamalıdır, eGFR 45-60 ml/dk ise metformin dozu %50 azaltılmalıdır.
- SU: eGFR <30 ml/dk ise kullanılmamalıdır, eGFR 30-60 ml/dk ise doz %50 azaltılmalıdır.
- Glinidler:
 - Repaglinid: e-GFR >30ml/dk ise tercihen kullanılmamalıdır.
 - Nateglinid: eGFR <15 ml/dk ise kontrendike, eGFR 15-30 ml/dk aralığında doz, tercihen %50 azaltılmalıdır.
- Akarboz: eGFR <25 mg/dk kontrendike
- PİO: eGFR <30 ml/dk ise sıvı retansiyonu riski nedeniyle doz azaltılmalı.
- DPP-4 İ:
 - Sita: e-GFR <30 mg/dl KE, 30-50: doz %50 azaltılmalı
 - Vilda: e-GFR <15 ml/dk KE, 15-30: %50 azaltılmalı
 - Saksa: e-GFR <15 ml/dk KE, 15-50: %50 azaltılmalı
 - Lina: e-GFR 15-60ml/dk kullanılabilir, diyaliz hastalarında doz ayarlaması gerekmez
- GLP-1A:
 - Eksenatid: e-GFR<30 KE, 30-50 doz %50 azaltılır
 - Liraglutid - Dulaglutid: e-GFR <15 KE
- SGLT-2 İ:
 - Dapa: e-GFR < 60 ml/dk iken etkili olmayacağı için kullanılmaz.
 - Empa: e-GFR < 45 ml/dk ise KE, eGFR 45-60 ml/dk aralığında doz azaltılmadan dikkatle kullanılabilir.
- İnsülin: e-GFR < 30 ml/dk insülin dozu azaltılmalı (hipoglisemi riskine dikkat !)

Anti Diyabetik İlaçların Monoterapi Etkinliği:

Tedavi	A1C 'de azalma
Yaşam Tarzı Değişikliği	%1-2
Metformin	%1.5
Sulfonilüreler	%1-2
Glinidler	%1-1.5
A glükozidaz inh.	%0.5-0.7
Tiazolidindionlar	%0.5-1.4
GLP-1 Agonistleri	%1-1.5
DPP4 inhibitörleri	%0.5-1
SGLT-2 inhibitörleri	%0.5-1
İnsülinler	%1.5-2.5

İNSÜLİN TEDAVİSİ

İnsülin Tedavisi Endikasyonları:

- Tip 1 Diabetes Mellitus ve LADA olguları
- Diyet ile kontrol altına alınamayan GDM
- Tip 2 diabetes mellitus ;
 - İnsülin dışı antihiperglisemik ilaçlar ile metabolik kontrol sağlanamaması
 - Aşırı kilo kaybı
 - Ağır hiperglisemik semptomlar
 - Hiperglisemik aciller (DKA, HHD)
 - Akut miyokard infarktüsü
 - Akut, ateşli ve sistemik hastalıklar
 - Major cerrahi operasyonlar
 - Gebelik ve laktasyon
 - Ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği
 - İnsülin dışı antihiperglisemik ilaçlara alerji ve ağır yan etkiler
 - Klinik olarak ciddi insülin rezistansı
 - Uzun süreli yüksek doz kortikosteroid kullanımı

İnsülin Tipleri (Etki profillerine göre):

1. Kısa/Hızlı Etkili insülinler (prandiyal)
 - Regüler, Lispro, Aspart, Glulisin, Regüler inhaler
2. Orta Etkili insülinler (bazal)
 - Regüler, NPH (13-14 saat)
3. Uzun Etkili insülinler (bazal)
 - Detemir (16-18), Glarjin U100 (22-27 saat)
4. Ultra Uzun Etkili insülinler
 - Glarjin U300 (36 saat), Degludec (42 saat)

Karışım İnsülinler:

- Nötral Protamin Lispro/Lispro insülin (50/50, 75/25, 70/30)
- Nötral Protamin Aspart/Aspart insülin (50/50, 70/30)
- NPH/Regüler insülin (70/30)
- Degludec/Aspart insülin (70/30)

KONUŞMA METİNLERİ

İnsülin Tedavisi Komplikasyonları:

- Hipoglisemi (yoğun insülin tedavisi)
- Kilo artışı
- Masif hepatomegali
- Ödem
- İmmünojenisite
- Lipohipertrofi
- Kanama, sızma ve ağrı
- Hiperinsülinemi ile ateroskleroz ve kanser riski

İnsülin Tedavisi Başlangıç Dozları:

- Tip 1 DM: 0.4-1.0 IU/kg/gün
- Tip 2 DM: 0.3-1.2 IU/kg/gün
- Bazal insülin: 0.1-0.2 IU/kg/gün

DİABETES MELLİTUS TİP 2 TEDAVİ ALGORİTMASI

Tedavi algoritmalarının çoğu, kanıta dayalı çalışmalarla desteklenmiş olmakla birlikte, ağırlıklı olarak uzman görüşlerine dayanmaktadır. Daha önceki algoritmalarda glisemik kontrol hedeflerinin daha aşağı çekilmesi vurgulanmakta iken, güncel algoritmalarda, glisemik kontrol hedeflerinin hastanın özelliklerine uygun olarak bireyselleştirilmesi ve hasta merkezli tedavi yaklaşımını benimsenmektedir. Böylece geleneksel basamaklı tedavinin yerine kombinasyon tedavilerine daha erken başlanması önerilmektedir.

Son yıllarda ADA/EASD, IDF, AACE/ACE gibi birçok merkez ve dernek tarafından yayımlanan kılavuzlarda diyabet tedavisinin, hastanın özelliklerine ve hastanın da tercihi dikkate alınarak planlanması önerilmektedir. Tedavi, hastanın yaşam tarzı, alışkanlıkları, diyabet süresi ve komplikasyonları, KVH başta olmak üzere eşlik eden sorunları, hipoglisemi riski, tedavi maliyeti ve daha önceki glisemik kontrol durumu gibi özelliklerine göre belirlenmelidir.

Glisemik hedefler de bu doğrultuda kişisel olarak belirlenmelidir. Hastanın yaşam beklentisi düşük, diyabet süresi uzun, diyabet kontrolü uzun süredir kötü, tekrarlayan ciddi hipoglisemi atakları, komplikasyonları ve/veya eşlik eden diğer hastalıkları var ise glisemik kontrol hedefleri daha esnek olmalıdır.

A1C'nin düşük tutulması ile sağlanacak yarar, özellikle KVH riski yüksek olan hastalarda hipoglisemi ve mortalite risklerini artırmamalıdır. 2007 ve 2008 yıllarında sonuçları açıklanan ACCORD ve VA-DT çalışmalarında, yaşlı ve diyabet süresi 10 yılın üzerinde olan gruplarda sıkı metabolik kontrolün KV olay riskini artırdığı ve bu risk artışının hipoglisemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Glisemik Kontrol Hedefleri:

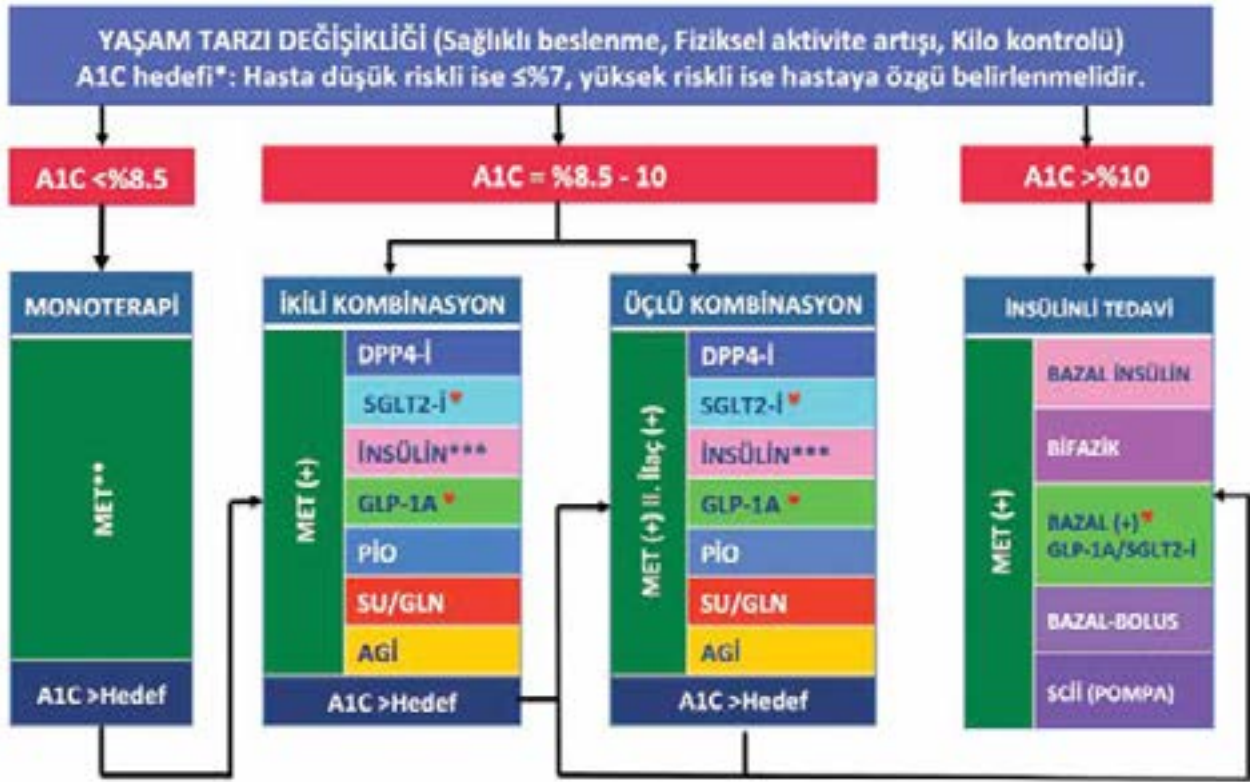
Parametre	Hedef	Gebelikte
A1C	≤ % 7	% 6-6.5
APG ve öğün öncesi PG	80-130 mg/dl	70-100 mg/dl
Öğün sonrası 1. saat PPG	-	< 140 mg/dl
Öğün sonrası 2. saat PPG	≤ 160 mg/dl	< 120 mg/dl

(A1C: HbA1c, APG: Açlık plazma glukoz, PPG: Postprandiyal plazma glukoz.)

- Öncelikle açlık ve öğün öncesi PG değerleri hedeflenmeli (80-130 mg/dl)
- Bu değerler korunamıyorsa veya hedef değerlere ulaşıldığı halde A1C > %7 ise PPG kontrol ve takibi gereklidir (< 160 mg/dl)
- Glisemik hedefler sağlanamıyorsa öncelikle yaşam tarzı sorgulanmalıdır
- Glisemik kontrol hedeflerinin belirlenmesinde hastanın kronolojik yaşından ziyade yaşam beklentisi dikkate alınmalıdır;
 - yaşam beklentisi >15 yıl ve majör komorbidite yok ise A1C ≤%7
 - yaşam beklentisi 5-15 yıl ve orta derecede komorbidite var ise A1C ≤%7.5
 - yaşam beklentisi <5 yıl ve majör komorbidite var ise A1C ≤%8.5 olarak hedeflenebilir.
- Yaşlı diyabetli hastalarda; kısa yaşam beklentisi dışında, hipoglisemi ve diğer riskleri yüksek, bakıma ihtiyaç duyan hastalarda A1C'nin %7.1-8.5 aralığında hedeflenmesi önerilmektedir.
- A1C arttıkça açlık gliseminin katkısı daha çok artar. Buna karşılık A1C normale yaklaştıkça tokluk gliseminin katkısı daha ön plandadır.
- Glisemik kontrol hedeflerine ulaşıncaya kadar 3 ayda bir, stabil hastalarda ise 6 ayda bir A1C ölçümü yapılmalıdır.
- A1C testi için hastanın aç olması gerekmez, günün herhangi bir saatinde yapılabilir.

KONUŞMA METİNLERİ

TEMĐ TİP 2 DM TEDAVİ ALGORİTMASI



*A1C $> 7\%$ veya bireysel hedefin üstünde ise tedavi değişikliği yapılmalı.**Monoterapide MET tercih edilir, MET kontrendike/intolerans varsa diğer bir ilaç başlanabilir.***Bazal insülin tercih edilmeli, gerekirse (SU/GLN ile birlikte verilmemek koşulu ile) bifazik insülin de başlanabilir. ♥ Kardiyovasküler hastalık varsa tercih edilebilir.

YENİ TANI TİP 2 DM

- **A1C $< 8.5\%$** ; YTD (her aşamada) + Metformin
 - Kontrendikasyon/ciddi intolerans yoksa, metformin 2x500/1x500 mg başla, hedef etkin doz 2x1000 mg'a ulaş. Öğünün ilk 10 dk içinde alınmalı
- **A1C $8.5 - 10\%$** ; Metformin + 2. OAD / Bazal insülin
 - 2. OAD seçimi hastaya özgü yapılmalıdır
- **A1C $\geq 10\%$** ; İnsülin + Metformin
 - APG > 250 mg/dl
 - Random PG > 300 mg/dl
 - Klinik bulgular (hiperglisemik semptomlar, kilo kaybı veya katastrofik tablo (DKA, HHD) olan hastalarda,
 - Tedaviye İNSÜLİN (bazal bolus/karışım) ile başlanmalı.

A1C HEDEFTE OLMAYAN TİP 2 DM

* YTD + Metformin (2x1000 mg) kullanmakta olan hasta, 3 ay sonra;

- **A1C $7-7.5\%$** ; YTD gözden geçirilmeli
- **A1C $> 7.5\%$** ; Tedaviye ikinci bir ilaç ekle (Metformin + 2. ilaç)
- **A1C $7.1-8.5\%$** ; Metformin + 2. OAD (SU/GLN, DPP4-

İ, AGİ, PİO, SGLT2-İ, GLP-1A)

- **A1C $\geq 8.5\%$** ; Metformin + İnsülin (bazal insülin)
 - Metabolik dekompanseasyonu (aşikar hiperglisemi, ketozis veya istemsiz kilo kaybı) olan hastalarda insülin en etkili tedavidir.
- 2. ilaç seçimi hastaya özgü olmalıdır;
- Herhangi bir kontrendikasyon yoksa metformine devam edilmelidir
- SU ve GLN'ler ucuz, A1C üzerinde oldukça etkili ilaçlardır. Fakat metformin ve PİO'ya göre etkinliği daha kısa, kilo alımı ve hipoglisemi riski daha fazladır.
- Klinik olarak KVH olan ve eGFR > 30 ml/dk olan hastalarda, KV riski azaltmak için SGLT2-İ veya GLP-1A tercih edilmelidir. Uzun süreli KV güvenlilik çalışmalarında, SGLT2-i'lerden empagliflozin ve kısmen canagliflozin ile GLP-1A grubundan liraglutid ve semaglutid'in major KV olayları ve KV ölüm riskini azalttıkları; ayrıca empagliflozin ve canagliflozin'in kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış riskini azalttığı ve nefropatinin ilerlemesini yavaşlattıkları bildirilmiştir.

KONUŞMA METİNLERİ

- PPG hedefleniyorsa; GLN, DPP-4İ, AGİ, GLP-1A tercih edilmelidir
- İnkretin bazlı ilaçların hipoglisemi riski insülin ve SU'lere göre daha düşüktür fakat beraberinde A1C üzerine olan etkileri de daha düşüktür.
- DPP-4İ kilo üzerine nötr etkilidir
- Kilolu ya da obez hastalarda GLP-1A veya SGLT-2 İ seçilmelidir.
- Eksenatid ile 6 aylık sürede en az %3'lük bir kilo kaybı sağlanamamışsa tedavi sonlandırılmalıdır. Ayrıca pankreatit ve pankreas kanseri yönünden dikkat edilmeli.
- SGLT-2 İ seçilmişse genitoüriner sistem enfeksiyonlar ve DKA yönünden dikkatli olunmalı.
- İnsülin direnci olan hastada TZD (PiO) tercih edilebilir.
- TZD; hipoglisemi riski SU'lere göre daha düşük fakat KKY, ödem ve kırık riskine dikkat edilmeli.
- Akut hastalıklar sırasında ve major cerrahi öncesinde dehidratasyon ve DKA riski artacağı için metformin ve SGLT2-i geçici olarak kesilmelidir.

* Metformin + OAD / GLP-1A kullanan hasta, 3 ay sonra;

- **A1C %7.1-8.5;** Tercihen BAZAL İNSÜLİN eklenmeli 3. OAD eklenebilir (maliyet-etkinlik ?).
- **A1C >%8.5;** veya hastaya özgü glisemik hedeflere ulaşamıyorsa zaman kaybetmeden İNSÜLİN tedavisine geçilmelidir.
- İnsülin başlanan hastalarda hipoglisemi riski, kilo artışı ve hasta eğitimine dikkat edilmelidir.
- Daha önce insülin kullanmamış hastalarda tedaviye bazal insülin eklenmelidir.
- PiO ile birlikte insülin kullanıldığında hastalar, ödem ve KKY riski açısından yakından izlenmelidir.
- Metformin ile birlikte DPP4-i, SGLT2-i veya GLP-1A kullanan obez hastalarda tedaviye bazal insülin eklenmesi uygun olur.
- Özellikle hızlı/kısa etkili insülinler başlandığında segretogog ilaçlar (SU, GLN) kesilmelidir.
- Metformin + SU/GLN kullanan hastalara insülin olarak bazal insülin başlanması uygun olur.
- Metformin + SU/GLN veya bazal insülin kullanan hastaya DPP-4 İ, SGLT-2İ veya GLP-1A eklenebilir.

İNSÜLİN TEDAVİSİ

* Metformin + OAD + OAD (3'lü OAD) veya

* Metformin + OAD + Bazal insülin kullanan hastada;

A1C > % 8.5; veya hastaya özgü glisemik hedeflere ula-

şamıyorsa zaman kaybetmeden YOĞUN (İNTENSİV) İNSÜLİN tedavisine geçilmelidir.

- Araya giren ve insülin ihtiyacını artıran hastalıklar,
- Ağır insülin direnci,
- Akut metabolik dekompanseasyon (DKA, HHD)
- Cerrahi
- Gebelik veya
- Diyabet komplikasyonlarının ilerlemesi gibi durumlarda

hiç vakit kaybedilmeden bazal bolus insülin tedavisine başlanmalıdır.



Yoğunlaştırılmış insülin tedavileri:

- Bifazik insülin tedavisi: Karışım insülinler, 2/3 öğün
- Bazal plus insülin tedavisi: Bazal insülin + kısa/hızlı etkili insülin (PPG en yüksek öğüne verilir. Hazır formu: İnsülin degludec/aspart)
- Bazal bolus insülin tedavisi: Bazal insülin + 3 öğün kısa/hızlı insülin
- Bazal insülin + GLP-1A (obez hastalarda, ins. degludec/liraglutid, ins. glarjin / liksisenatid)
- Bazal insülin: 0.2 IU/kg/gün (Glarjin, detemir)
- Obezlerde: 0.3-0.4 IU/gün/kg başlanır
- APG < 120 mg/dl olana kadar 3 günde 1 +2 IU doz artırılır
- APG > 180 mg/dl ise +4 IU artırılır
- Hipoglisemi veya APG < 80 mg/dl olursa -4 IU azaltılır
- A1C değeri hedefte olmayan veya hiperglisemik semptomları olan hastalarda doğrudan bazal bolus tedavisi başlanabilir. Toplam dozun %50: bazal, %50: günde 3 kez bolus insülin
- Bazal-bolus tedavisinde sıkıntı olursa günde 3 kez bifazik insülin tedavisi verilebilir
- Çok yüksek doz insülin ihtiyacı olan hastalarda tedaviye yakından takip etmek üzere geçici bir süre (6-12 ay) PiO eklenebilir.

KONUŞMA METİNLERİ

Bazal-bolus insülin tedavisi ile glisemik kontrol sağlanamayan, hareketli yaşantısı olan, entellektüel seviyesi yüksek ve gönüllü olan Tip 2 diyabetli hastalarda insülin pompa (SCIİ) tedavisi uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2018. Mayıs 2018 - Ankara
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20;1183-97
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. Diabetes Care 2015;38(Suppl.1):S1-S94.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53.
6. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
7. Plank J, Siebenhofer A, Berghold A, et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 2005;165:1337-44.
8. Singh SR, Ahmad F, Lal A, et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. CMAJ 2009;180:385-97.
9. Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A, et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. JAMA 2016;316:313-24

KONSTİPASYON VE TEDAVİSİ

A. GÜLDEM KİLCİLER

UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI

Tanım:

Konstipasyon klinikte en sık karşılaşılan gastrointestinal sorunlardan biridir. Konstipasyon bir hastalık değil birden fazla semptomu içeren bir bozukluktur. Konstipasyon, dışkı sayısında azalma, zorlanma, yetersiz boşalma, sert dışkı, dışkılama için gerekli sürenin artması, dışkılama için manuel manevraların kullanımı ve zorlu dışkı yapma hissidir. Tanımlamada bir standard oluşturmak için 1994 yılında Roma I, ardından 2000 yılında Roma II tanı kriterleri geliştirilmiştir. Tablo 1'de Roma II kriterlerine göre konstipasyon tanımı görülmektedir (1).

Tablo 1. Roma II tanı kriterleri

Son 12 ayın en az 12 haftasında (birbirini takip etmesi gerekmeksizin) aşağıdaki kriterlerden en az 2 veya daha fazlasının olması

1. Defekasyonun $\geq 1/4$ 'ünde zorlanma
2. Kalın ve/veya sert dışkı, zamanının $\geq 1/4$ 'ünde var
3. Yetersiz dışkılama hissi, tam boşalamama, zamanının $\geq 1/4$ 'ünde var
4. Anorektal obstrüksiyon, blokaj hissi, zamanının $\geq 1/4$ 'ünde var
5. Manuel manevraların kullanımı, zamanının $\geq 1/4$ 'ünde var (örn. parmakla müdahale ve/veya pelvik tabanın desteklenişi)
6. Haftada ≤ 2 barsak hareketi
7. Yumuşak dışkının olmaması ve irritabl barsak sendromu için kriterlerin yetersiz olması

Patogenez

Konstipasyonu olan bir hastada, kullandığı ilaçlar sorulanmalıdır. (Tablo 2). Tablo 2 de konstipasyonu neden olan ilaçlar verilmiştir.

Tablo 2. Konstipasyona neden olan ilaçlar

Opiyatlar
Antikolinergik ilaçlar
Trisiklik antidepressanlar
Kalsiyum kanal blokerleri
Antiparkinson ilaçlar
Sempatomimetikler
Antipsikotikler
Diuretikler
Antihistaminikler
Antasitler
Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar
Suplamanlar (Ca ve Fe)
Antidiareik ilaçlar

Patogenezde ayrıca konstipasyona neden olan medikal durumlar da olabilir. Tablo 3'te konstipasyona neden olabilecek bazı klinik durumlar görülmektedir.

Tablo 3. Konstipasyona neden olan medikal durumlar

Mekanik Obstrüksiyon

Kolon kanseri
Malign lezyona bağlı dıştan bası
Strikturler (divertikuler veya postiskemik)
Büyük rektosel
Cerrahi sonrası anomaliler
Megakolon
Anal fissür

Metabolik durumlar

Diabetes Mellitus
Hipotiroidizm
Hiperkalsemi
Hipokalemi
Hipomagnezemi

KONUŞMA METİNLERİ

Üremi

Ağır metal zehirlenmesi

Miyopatiler

Amiloidoz

Skleroderma

Depresyon

Dejeneratif eklem hastalığı

Otonom noropati

Nöropatiler

Parkinson hastalığı

Spinal kord hasarı veya tümörü

Serebrovasküler hastalık

Multipl skleroz

Diğer durumlar

Depresyon

Dejeneratif eklem hastalığı

Otonom noropati

Kognitif bozukluk

İmmobilite

Kalp hastalığı

Bu belirtilen nedenler dışlandıktan sonra, primer veya idyopatik konstipasyon 2 temel kolorektal motilite bozukluğunun bir bulgusudur.

Yaşlılarda, kadınlarda ve hamileliğin son dönemlerinde görülme sıklığı artar. Konstipasyon şikayeti yeni başlayan, 50 yaş üstü, beraberinde anemi, abdominal ağrı, kilo kaybı, feçesde belirgin ya da gizli kan gibi belirtiler varsa malignite açısından da hasta değerlendirilmelidir.

Kronik konstipasyon tedavisinde ki geleneksel yaklaşımlar, diyet, su alımının artırılması, egzersizin artırılmasının uygun düzenlenmiş çalışmalarda semptomlarda düzelmeye neden olmadığı gösterilmiştir.

Farmakolojik Tedavi:

Laksatifler:

Dışkı kitlesi oluşturu laksatifler:

Psilyum, metilselüloz, kalsiyum polikarbofil ve buğday dekstran bu gruptan olan organik polimerlerdir. Bunlar doğal ya da sentetik polisakkarit ya da sellüloz deriveleri olup suyu emip dışkı kitlesini arttırarak laksatif etkilerini gösterirler. Bu laksatifler dışkılama sıklığını arttırırlar ve minimum yan etki gösterirler. Yeterli suyla alınmazlarsa etki göstermezler; şişkinliğe ve paradoksal olarak barsak tıkanıklığına sebep olurlar. Tek başlarına ya da liften zengin diyetle birlikte kullanılabilirler. Psil-

yumla yapılan çalışmalarda kronik kabızlığı olan hastalarda dışkılama sıklığını arttırdığı görülmekle birlikte diğer laksatifler için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Özellikle yeterli lifli diyet alamayanlarda birinci sıra tedavi seçeneği olarak tartışılmaktadır. Warfarin, digital, potasyum tutucu diüretikler, salisilatlar ve antibiyotiklerle birlikte alındıklarında bu ilaçların etkinliğini azaltabilir.

Surfaktanlar- dışkı yumuşatıcılar:

Kronik kabızlıkta kullanımlarına dair çok az kanıt vardır. Dokuzat sodyum gibi dışkı yumuşatıcılar yüzey gerilimini azaltarak, intestinal sıvının dışkıya penetrasyonunu sağlayarak dışkının yumuşamasına yardımcı olur. Tek başına plaseboya karşı üstünlüğünü gösteren bir çalışma bilinmemekle birlikte bir çift kör randomize kontrollü çalışmada psilyuma göre daha etkisiz bulunmuştur. Mineral yağı ise dışkı üzerinde kayganlaştırıcı etki gösterir fakat etkinliğiyle ilgili herhangi bir plasebo kontrollü randomize çalışma yoktur. Çocuklarda ve yaşlılarda aspirasyon ve lipid pnömonisi riski vardır. Yan etkileri az olmasına rağmen diğerlerine göre daha az etkilidirler. Ancak dışkı kitlesini oluşturan laksatifler işe yaramaz ya da tercih edilmezse kullanılabilirler.

Ozmotik laksatifler:

Hacim oluşturan laksatiflere yanıt vermeyenlerde kullanılmalıdır. Polietilen glikol, zayıf emilen ya da emilmeyen şekerler ve salin laksatifler, az emildiklerinden intestinal lümeninde osmotik gradiyent oluştururlar, intestinal su salınımına sebep olur ve böylece dışkı sıklığını arttırırlar. Genellikle iki haftadan kısa süre kullanımda güvenlidirler. Bu ajanların fazla kullanımı, böbrek ya da kalp yetmezliği olanlarda elektrolit ya da volüm bozukluklarına sebep olur.

Polietilen Glikol: Kolonik bakterilerle hidrolize olmadığı için gaza sebep olmazlar, elektrolit ihtiva etmediği için su ve tuz absorpsiyonu gerçekleşmez. Dışkı sıklığı ve yoğunluğunu bu grup içerisinde en çok arttıran ajandır ve plaseboya karşı üstünlüğü en az üç randomize kontrollü çalışmada gösterilmiştir. Günde bir seferden fazla kullanılmamalı ve yavaş yavaş dozu arttırılmalıdır. Eğer hastada yanıt alınamıyorsa günlük doz 17 grama düşürülüp yanına stimülan bir laksatif eklenebilir. Günlük 34 gram gibi yüksek doz kullanımlarında karın şişkinliği, bulantı, ishal ve kramplara sebep olabilir. Gebelerde kullanılabilir.

KONUŞMA METİNLERİ

Sentetik disakkarit-Laktuloz: İntestinal enzimlerce metabolize olmaz; parçalanmayan bu şekerin osmotik etkisine bağlı olarak intestinal lümeninde su ve elektrolitler değişmeden kalırlar. Laktulozun etki göstermesi için 24-48 saat gibi bir süreye ihtiyacı vardır. Dışkı sıklığını artırır, kabızlık semptomlarını azaltır ve özellikle yaşlılarda diğer laksatiflere olan ihtiyacı azaltır. Gaz şikayetine sebep olabilir.

Sorbitol: Laktulozla eşit derecede etkin daha az pahalı bir alternatiftir. Yine sorbitol de dışkı sıklık ve yoğunluğunu artırır. Laktuloz ve sorbitol birlikte kullanımı; gaz ve şişkinlik şikayetine sebep olur.

Salin: Magnezyum hidroksit ve magnezyum sitrat az miktarda emilen hiperozmolar solüsyonlardır. Böbrek yetmezlikli olgularda hipermagnezemiye yol açması en büyük komplikasyondur. Osmotik laksatifler, ancak kitle oluşturucu ya da dışkı yumuşatıcı laksatifler işe yaramadığında kullanılmalıdır.

Stimülan Laksatifler:

Bisakodil, senna ve sodyum pikosülfat intestinal mukozadaki elektrolit transportunu değiştirerek etki gösterirler. Ayrıca intestinal motor aktiviteyi, kolondaki myenterik aktiviteyi uyararak ve peristaltik kontraksiyonları tetiklemek suretiyle arttırlar. Lümeden su emilimini azaltırlar. Net etkileri intestinal motiliteyi arttırmaktır. Hergün düzenli alımı sonrası hipokalemi, protein kaybettirici enteropati ve tuz birikimi görülebilir. Bunların uzun süre kullanımının kolonun yapısal ya da fonksiyonel bozukluğuna yol açarak kolorektal kanser ya da diğer tümörleri arttırdığına dair ikna edici kanıt yoktur. Fakat bazı gözlemsel çalışmalarda senna kullanımını sonucu kolon kanser için bir risk faktörü olan melanozis kolinin geliştiği bildirilmiştir. Bu durum ilacın kesilmesinden sonra birkaç ay içinde normale döner.

Klor Kanal Aktivatörleri: Kolonik motor aktiviteyi artırarak kolonik geçişi hızlandırmayı amaçlar ama genellikle başarı şansı düşüktür.

Lubiproston: Lokal etki gösteren bisiklik yağ asidi yapısında barsak epitel hücrelerinin apikal membranında bulunan tip 2 klor kanallarının aktivatörüdür. Su ile sodyum pasif difüzyonu sonucu klordan zengin intestinal sıvı sekresyonunu artırır. Gastrointestinal sistem düz kaslarına etki etmeksizin dışkı su içeriğini arttırarak barsak distansiyonu, peristaltizm ve dışkılamaya sebep olurlar. 24 saatte spontan barsak hareketleri

başlar. Uzun süre kullanımda bir elektrolit anormalliği gösterilmemiştir. En sık yan etkisi hastaların % 30'unda görülen bulantıdır. Yine hastaların % 13'ünde ishal gözlenmiştir. Önerilen günde iki kez yemeklerle 24 gr alınmasıdır. Kronik kabızlık tedavisinde lubiprostonun rolü hala net değildir. Tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığı diğer tedavi seçeneklerine yanıtız hastalarda kullanılabilir.

5-Hidroksitriptamin reseptör subtip 4 (5-HT4) agonistleri: Primer afferent nöronlar, düz kas hücreleri, enterokromafin hücreler ve kolonun myenterik plexusunda 5-HT4 reseptörleri bulunur. Bunlar barsakların peristaltizmini arttıran diğer nörotransmitterleri salgılatırlar.

Prukaloiprid: Avrupa'da ulaşılabilen ama ABD'nde olmayan bu 5-HT4 reseptör agonisti olan ilaç, günde bir kez 1-4 mg. kullanıldığında 4-12 haftalık takiplerde 65 yaş üstündeki hastalarda plaseboya göre güvenli ve tolere edilebilir bulunmuştur. CYP3A4 enzim sistemiyle metabolize olmadığı için diğer 5-HT4 reseptör agonistlerine göre ilaç-ilaç etkileşimleri daha azdır. Son çalışmalarda özellikle kardiyak aritmilere sebep olabileceği gösterilmiştir ve bu yan etki içeriğindeki benzofurana bağlanmıştır. Tıpkı Tegaserod gibi bu ilacın kullanımı da FDA tarafından yaşlılarda önerilmemektedir. Velusetrag ve Norcisapride kronik kabızlık tedavisinde araştırma aşamasında olan diğer 5-HT4 reseptör agonistleridir.

Guanilat siklaz-c reseptör agonistleri: Linaklotid: Araştırma aşamasında olan bu ilaç minimal emilen, intestinal epitel hücrelerin apikal membranındaki guanilat siklaz -C reseptörünü aktive eden 14 aminoasitli bir peptid agonist olup intestinal lümen klor ve bikarbonat sekresyonunu arttırarak intestinal sıvı salınımını artırır ve kolon pasajını hızlandırır.

Misoprostol: Ciddi kabızlığı olanlarda tedavide başarıyla kullanılan bir prostaglandin analogudur. Anektodal çalışmalara göre misoprostol (200 gr, gün aşırı başlanıp haftada bir 200 gr arttırılması en güvenli doz olup) PEG (17-34 gram/gün) ile birlikte alındığında etkili olabilir. Gebe kalabilecek kadınlarda kullanılmamalıdır. Menstrüel kanamayı arttırabilir.

Kolşisin: Kronik kabızlık tedavisinde etkili olabilecek bir diğer ajandır. Günlük bir miligram alan hastalarla yapılan çalışmada plaseboyla karşılaştırıldığında 2. ayın sonunda kabızlık semptom skorlarında iyileşme kaydedil-

KONUŞMA METİNLERİ

miştir. Böbrek yetmezlikli hastalarda kullanılmamalıdır ve myopati yapma riski vardır.

Opioid antagonistler: Periferik etkili 'mü' opioid reseptör anatagonisti olan alvimopan ve metilnaltrekson; narkotik ilişkili kabızlık ya da paralitik ileus tedavisinde kullanılabilir. Bu ilaçlar kan beyin bariyerini geçemezler ve dolayısıyla opioidlerin analjezik etkilerini ortadan kaldırmazlar.

DİYARE VE TEDAVİSİ

TANIM:

Diyare 24 saat içerisinde üçten fazla yumuşak, sulu, şekilsiz ve sulu kıvamda dışkılama olarak tanımlanmaktadır.

SINIFLAMA:

Süresine Göre:

Akut Diyare: iki haftada kısa süren ishal

Kronik Diyare: dört haftadan uzun süren ishal

Patofizyolojisine Göre:

Osmotik Diyare: sindirim sisteminde emilmeyen bir maddeden dolayı osmotik etki nedeniyle meydana gelen ishaldir. Laksatifler bu yolla etki ederler. Bu yüzden açken ishal durur.

Sekretuar Diyare: :Büyük hacimli ve bol sulu ishaldir. Dışkıda kan yağ ve lökosit görülmez. Emilim bu ishalde normaldir. Bu yüzden açlıkta da devam eder.

Akut Diyare Tedavisi

Akut İshal Tedavisi Hastanın hemodinamik durumu belirlenir, sıvı açığı karşılanır (oral/ parenteral rehidratasyon), beslenmenin devam ettirilmesi ve endikasyon varsa antimikrobik madde kullanılması temel prensiplerdir. Antimotiliter ilaçlar tartışmalı olup kullanılması önerilmez.

Hafif derecede dehidratasyon

Hastanın hastaneye yatırılması gerekmez. Evde elektrolitli ve elektrolitsiz su alımı ve özellikle çocuklarda beslenmenin devamı önerilir. Oral Rehidratasyon Sıvısı, tuzlu ayran ve tuzlu çorba, ayrıca bol su ve şekerli çay önerilir. Meyve suyu ve şekerli çay gibi tuz içermeyip, şeker içeriği yüksek sıvılar hiperozmolariteye yol açarak ishali şiddetlendirir. Erişkin bir hastanın alacağı sıvı miktarı 'ishal geçene kadar istediğin kadar sıvı ve su iç' şeklinde tarif edilmelidir. Çocuklara içebildikleri kadar içirilmelidir. B R A T diyeti batı dünyasında kolay uygulanabilirliği nedeni ile tavsiye edilmektedir (Muz ezmesi, prınç lapası, elma ezmesi-suyu, tost).

Orta derecede dehidratasyon

Oral sıvılar ile yerine koyma yapılır. Tedavi, hastanede gözlem altında yapılmalıdır. Vücut ağırlığının %7,5'u kadar sıvı verilir. Yerine koyma ağız yoluyla yapılıyorsa bu miktar 4 saatte, intravenöz (İV) yoldan yapılıyorsa üçte biri 2-3 saatte, geri kalanı 8-10 saatte verilmelidir. Yaşlılarda ve kalp, akciğer, böbrek hastalığı olanlarda kardiyovasküler yüklenme bakımından dikkatli olunmalıdır. Hasta hafif derecede dehidratasyon durumuna gelince bunun gereğine göre tedavi edilir.

İleri derecede dehidratasyon

Hastalar mutlaka hastaneye yatırılmalı, yakın takip ve İV sıvılarıyla yerine koyma yapılmalıdır; hastalar erkenden oral alıma teşvik edilirler. Tedavide Ringer Lakat solüsyonu tercih edilir; yoksa izotonik NaCl solüsyonu kullanılabilir, sıvı 100 ml/kg İV verilir (üçte biri yarım-bir saatte, geri kalanı 2.5-3 saatte).

Ampirik antibiyotik tedavisi gereken ishaller:

Günde 8 defadan fazla dışkılaması olanlar, ileri derecede dehidratasyona yol açan ishali olanlar (kolera?) veya bir haftadan uzun süren dehidratasyon bulguları, inflamatauar ishali olup (dışkıda lökosit var), genel durumu bozuk (ateş, karın ağrısı) olanlar (Shigella, Salmonella, C. jejuni?). İshalin başlamasından önceki bir ay içinde herhangi bir sebeple antimikrobiyal bir ilaç kullanan veya kullanırken ishali başlayan (C. difficile?) hastalar. Bağışıklık yetmezliği olan kişide gelişen ishal. Toplumda kazanılan akut infeksiyöz ishalde ampirik antimikrobik tedavi aşağıdaki şekilde yapılır. Ateş, akut, dizanterili ishal (dışkıda makroskopik kan ve mukus) ve/veya mikroskopik incelemede lökositlerin varlığı, ciddi dehidratasyon durumunda; akut, ciddi ishali olanlara (erişkinde günde 4'den fazla dışkılama) siprofloksasin 500 mg günde 2 kez, ofloksasin 200-300 mg günde 2 kez, norfloksasin 400 mg günde 2 kez, 5 gün süreyle verilebilir. Alternatif olarak direncin düşük olduğu bölgelerde ko-trimoksazol (fort tab 2x1) tek başına veya eritromisin ile (250-500 mg, günde 2 kez) birlikte verilebilir.

Shigella: Siprofloksasin 500 mg x2, 3-5 gün veya ko-trimoksazol 160/800 mg x5 gün

Salmonella: Siprofloksasin 500 mgx2, 3-7 gün veya ko-trimoksazol 160/800 mg x2, 10 gün, seftriakson gerekirse

Campylobacter jejuni: Eritromisin stearat 250 mg x 4, 5 gün veya siprofloksasin 500 mgx2, 5 gün

KONUŞMA METİNLERİ

Clostridium difficile: Metronidazol 250 mg, pox4, 7-10 gün veya vankomisin 125-250 mg, pox4, 7 gün

ETEC: Siprofloksasin 500 mgx2, 5 gün veya levofloksasin 500 mg 1 doz, ko-trimoksazol 160/800 mgx2, 5 gün veya doksisiklin 2 x100 mg, 3 gün

Vibrio cholerae: Azitromisin 1 g veya/ko-trimoksazol (160/800 mg) x2, 3 gün veya siprofloksasin 250 mgx2, 3 gün

Giardia intestinalis: Metronidazol 250 mg, po,x3, 5-7 gün veya tinidazol 2 gx1

Entamoeba histolytica: Metronidazol 750 mg, po x3, 10 gün veya diloksanid furoat (500 mg, pox3, 10 gün) + diidohidroksikinolin 650 mg, pox3, 20 gün

Turist Diyaresi: Orta ve ciddi seyirli ishalde (3 kez veya daha sık dışkılama, ateş ve kanlı dışkılama) antimikrobik kullanımı endikedir. Loperamid (8-10 mg/gün) kullanılabilir. Orta seyirli ishalde tek doz norfloksasin 800 mg, siprofloksasin 1 g, ofloksasin 600 mg yeterlidir. Ciddi seyirli Diyare; norfloksasin 800 mg verilir, sonra günde 2 kez 400 mg, 3 gün süreyle veya siprofloksasin 1 g verilip ardından 500 mgx2, 3 gün süreyle kullanılır. Rifaksimine 400 mgx3/gün, 5 gün kullanılabilir.

Kronik Diyare Tedavisinde Nedene yönelik tedavi uygulanır

Kronik sulu diyare

Ozmotik diyare (ozmotik laksatifler, karbonhidrat malabsorbsiyonu) Sekretuar diyare (konjenital, bakteriyel toksinler, ileal safra asit malabsorbsiyonu, inflamatuvar barsak hastalıkları, vaskülit, ilaçlar, laksatifler, endokrin nedenler, tümörler)

Kronik inflamatuvar diyare

İnflamatuvar barsak hastalıkları, enfeksiyonlar, iskemik kolit, radyasyon kolit, barsak kanseri / lenfoma

Kronik yağlı diyare

Malabsorbsiyon sendromları (mukozal hastalıklar-çölyak hastalığı, Whipple hastalığı), kısa barsak sendromu, mezenterik iskemi Sindirim yetmezlikleri (pankreatik ekzokrin yetmezlik, yetersiz lüminal safra asit konsantrasyonu)

Kaynaklar

8. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. In: Drossman DA, Corazziari E, Talley NJ, et alu eds. Rome II: The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment: A multinational Consensus. Mc Lean. Va: Degnon Associates; 2000: 351-432.
9. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013; 144:218.
10. Andresen V, Leyer P. Medical Therapy of Constipation: Current Standards and Beyond *Visc Med*. 2018 Apr;34(2):123-127. Review.
11. Alsalimy N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *J Clin Pharm Ther*. 2018 Jun 9.Review.
12. Andi L., Shane, Rajal K. Mody, John A. Crump et.al. 2017 Infectious diseases society of America Clinical Practice, Guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. 2017 IDSA Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea.CID 2017:65 (15 December).
13. Infectious Diseases Society of America. Handbook on clinical practice guideline development 2015.

DİRENÇLİ AKROMEĞALİ OLGULARINDA MEDİKAL TEDAVİ

ALEV SELEK

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

A kromegali, büyüme hormonunun (BH) kontrolsüz salınımına bağlı karaciğer kaynaklı insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) düzeylerinin yükselmesiyle gelişen ve çok yönlü tedavi gerektiren kompleks bir hastalıktır. Akromegalide tedavi hedefleri belirti ve bulguları kontrol altına almak, m orbitide ve mortaliteyi azaltmak, hipofiz tümör boyutunu küçültmek ve kitle etkisini mümkünse ortadan kaldırmak ve bunları sağlarken normal hipofiz hormon fonksiyonunu korunmaktır. İlk tedavi seçeneğinin cerrahi olduğu bu hastalıkta remisyon oranları en iyi serilerde bile %70 civarındadır. Cerrahi sonrası persistan aktif akromegalisi olan hastalarda medikal tedavi önerilir. Birinci jenerasyon Somatostatin analogları (SSA) medikal tedavide ilk seçenektir. Octreotid veya Lanreotid tedavisi ile hastaların yarısında hastalık kontrolü sağlanabilir. Bu konvansiyonel tedavilerin maksimum doz kullanımına yanıtızlık "dirençli akromegali" olarak tanımlanır. Çalışmalarda, somatostatin reseptör 2a ekspresyonunun azalması, seyrek granüllü adenom alt tipi, yüksek Ki67 ekspresyonu, adenomda Aryl hydrocarbon receptor interacting protein gen mutasyonu varlığı ve düşük beta arrestin mRNA ekspresyonu SSA tedavisine direnç ile ilişkili bulunmuştur. Dirençli vakalarda tedavide; SSA tedavisi ile ılımlı aktif hastalık varlığında tedaviye dopamin agonistleri eklenebilir, 10, 15 ve 20 mg/gün dozlarında sc enjeksiyon olarak kullanılır. %3-5 vaka da tümör boyutunda artış görülebilir bu nedenle hipofiz MR takibi yapılmalıdır. SSA tedavisine eklendiğinde %80 hastada IGF-1 normalizasyonu sağlanır. Başka bir alternatif tedavi Pegvisomant monoterapisidir. GH reseptör antagonisti olarak etki eden rekombinan insan GH analogudur, 10, 15 ve 20 mg/gün dozlarında sc enjeksiyon olarak kullanılır. Total dozun haftada 1-2 gün olarak verilmesinin benzer etkinlik sağladığı ve tedavi uyumu-

nu arttırdığı gösterilmiştir. Tedavi yanıtını değerlendirmede IGF-1 düzeyi kullanılır. Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma %3-9 hastada görülebilir. 6 aylık aralar ile takip edilmelidir. 3 kat yükseklikte tedavi kesilmelidir. Tümör boyutunda artış %3-5 görülebilir. Tedavinin 6. ve 12. aylarında MRI ile takip edilip büyüme yok ise yıllık MRI önerilir. Ortalama %60 hastada IGF-1 normalizasyonu sağlanır. Pegvisomant etkisinde kaçış görülebilir. Stabil pegvisomant dozu ile 6 aydan uzun süre biyokimyasal kontrolü sağlanmış hastada, sıralı iki ölçümde, IGF-1 düzeylerinin üst sınırın >1.2 kat üzerine çıkması ile hastalık kontrolünün kaybı olarak tanımlanır. %17.5 oranında görülür, %10'unda altta yatan neden bulunmaz. SSA ile kombine kullanılabilir fakat kombinasyon tedavisi ile hepatotoksisite daha sık, tümör boyut artışı daha az görülür.

Pasireotid yeni jenerasyon bir SSA dur, Multireseptör ligand analogdur. SSTR5 afinitesi x40 yüksek, SSTR2 afinitesi x2 düşüktür. 2012'de SC Pasireotid (0,3-0,6-0,9 mg/g x2) Cushing Hastalığında EMA onayı ve Aralık 2014'de Pasireotide LAR (20, 40, 60 mg/28 gün) akromegalide FDA onayı almıştır. 2015 de ise ülkemizde SC Pasireotid cushing hastalığında ödeme aldı. Etkinlik olarak konvansiyonel SSA ile benzer ve daha etkili olduğunu bildiren yayınlar vardır. >%25 tm boyut azalması sağlar. En önemli yan etkisi kan şekeri yüksekliğidir. GLP-1 ve insülin salınımı glukagon salınımından daha fazla baskılanır. İnsülin sensitivitesi normaldir ve tedavi kesilince glisemi normale döner. Önerilen ilk tedavi seçenekleri; Metformin, DPP4 inh. veya GLP-1 analoglarıdır. Sonuç olarak yeni jenerasyon tedaviler etkindir fakat tedavi maliyeti ve yan etkilerden korunmak için reseptör, mutasyon ve yanıt analizleri ile kişiselleştirilmiş tedavi düzenlenmelidir.

KONUŞMA METİNLERİ

Kaynaklar:

1. Holdaway IM, JCEM; 2004, 89:667
2. Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline 2014
3. Starke RM I. Neurosurgery. 2001;48:1239
4. Starke RM J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:3190-3198
5. Marazuela M, Endocrine. 2014 Jun;46(2):215-9
6. Colao A, Pituitary 2015 Oct 30
7. Lacovazzo D, Eur J Endocrinol. 2016 Feb;174(2):241-50
8. Kiseljak-Vassiliades K, Endocrine 49(1), 231-241 (2015)
9. Ferrau F, Endocrine. 2016 Jan 27.
10. Sandret L, J Clin Endocrinol Metab. 2011 May;96(5):1327-35
11. Ramos-levi AM, Clin Endocrinol (Oxf). 2015 Dec 10
12. S.J. Neggers, J. Clin. Endocrinol. Metab. 99, 3644-3652 (2014)

BİR VAKA ÖRNEĞİYLE İLAÇ İLİŞKİLİ BÖBREK HASARI

ALPER ALP

SBÜ TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI

Giriş ve Olgu

Tubulointerstisyel nefrit (TİN); renal tübüllerde atrofi, interstisyumda inflamasyon ve fibrozis ile seyreden, damar duvarı ve glomerüllerin göreceli olarak korunduğu bir histopatolojik tablodur. Akut veya kronik şekilde görülebileceği gibi etiyolojisi de oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir. TİN sebepleri arasında ilaçlar (nonsteroidal antiinflammatuar ilaçlar, takrolimus, lityum, vs), ağır metaller, metabolik hastalıklar, neoplaziler, vezikö-retrenal reflü, orak hücreli anemi ve immün hastalıklar vardır (1). Bu sunumda uzun süre terapötik dozda diklofenak kullanımına bağlı gelişen akut TIN olgusunun kür sağlandıktan sonra diklofenak kullanımına tekrar başlaması sonucunda kronik TIN'e ilerleyişi ve bununla ilişkili olarak da ilaç ilişkili böbrek hasarlanması vurgulanacaktır.

44 yaşında erkek hasta, 3 gündür olan ayaklarında ve karında şişkinlik ve 1 haftadır idrara çıkmada azalma şikayetiyle kliniğimize getirildi. 4 yıldır Gullian Barre Sendromu (GBS) ve arteriyel hipertansiyon (HT) dışında kronik hastalık öyküsü yoktu. GBS nedeniyle alt ekstremitelerde ağrısı için gabapentin 600 mg günde 3 kere ve diklofenak sodyum 50 mg günde 2 kere, antihipertansif olarak da amlodipin 5 mg günde 1 kere kullandığı öğrenildi. Bitkisel veya herhangi bir destek tedavi tanımlamadı. Fizik muayenesinde ateş:37°C, nabız:76/dk, kan basıncı: 150/85 mmHg, solunum sayısı: 18/dk ölçüldü. Solunum muayenesinde oskültasyonla akciğerde orta ve alt zonlarda solunum sesi azalmıştı. Son zamanlarda idrar çıkışında azalma ve dizüri tarifliyordu. Pretibial ödemleri ++/++ olan hastanın periferik nabızları açık olarak palpe edildi. Diğer sistem muayeneleri olağan saptandı. Laboratuvar incelemesinde; WBC: 7.500/uL, Hemoglobin: 12 gr/uL ve Trombosit: 250.000/

uL , üre :161 mg/dL, kre:5,2 mg/dL, Sodyum:133 mg/dL, Potasyum:4,5 mg/dL ,Ca:9,1 mg/dL , P:6,5 mg/dL, albümin:2 g/dL saptandı. Arteriyel kan gazında(AKG) Ph:7,25 HCO3:13,9 mmol/L, tam idrar tetkikinde +3 hematüri ve +3 proteinüri, sediment bakısında dismorfik eritrositler ve lökosit silindirleri izlendi. Üriner sistem USG'de böbrek boyutları ve parankim kalınlıkları olağandı. Hastanın 24 saatlik idrarında proteinürisi 2,5 gr/gün saptandı. C3-C4 normal sınırlarda, viral hepatit markerları, ANA ve ANCA negatif saptandı. Hastanın oligürik seyretmesi ve ciddi metabolik asidozunun medikal tedaviye yanıt vermemesi üzerine hastaya hemodiyaliz (HD) tedavisi uygulandı. Nedeni belli olmayan böbrek hasarı ve idrar bulguları nedeniyle hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Böbrek biyopsisinde glomerüller olağana yakın görünümdeydi. Tübül epitel hücrelerinde nekroz, tubulit ve tüp lümenlerinde polimorf nüveli lökosit debrisleri ve tüp epitel hücrelerinde rejeneratif ve dejeneratif değişiklikler görüldü. İnterstitisyumda ödem, eosinofilleri de içeren yoğun polimorf nüveli lökosit eksüdasyonu izlendi. İmmunohistokimyasal incelemede birikim saptanmadı. Bu bulgularla hastada diklofenak sodyum'a bağlı Akut Tubulointerstisyel Nefrit(TIN) düşünüldü. 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon tedavisi başlandı. Servis takibinde 6 kez HD'ye alınan hastanın böbrek fonksiyonlarında düzelme izlendi ve HD ihtiyacı kalmadı. Steroid tedavisinin onuncu gününde kreatinin düzeyleri 2 mg/dL düzeyine gerileyen hasta 16 mg metilprednizolon tedavisi ve NSAİİ kullanmaması önerilerek taburcu edildi. Hasta taburculuğundan yaklaşık dört ay sonra nefes darlığı, ayaklarda şişlik, vücutta yaygın kaşıntı ve genel durum bozukluğu olması üzerine kliniğimize tekrar başvurdu. Hastanın taburculuğunun ardından sadece bir kez kontrole geldiği ve uyarılmasına rağmen diklofenak kullanımına devam ettiği öğrenildi. Muayenesinde

KONUŞMA METİNLERİ

ateş:36,4°C, nabız:82/dk, kan basıncı: 144/80, solunum sayısı: 18/dk ölçüldü. Solunum muayenesinde oskülasyonla akciğerde bilateral orta ve zonlarda solunum sesi azalmış, alt zonlarda kaba ral mevcuttu. Pretibial ödemleri ++/++ olan hastanın periferik nabızları açık olarak palpe edildi. Diğer sistem muayeneleri olağan saptandı. Laboratuvar incelemesinde; WBC: 7.500/uL, Hemoglobin: 12 gr/uL ve Trombosit: 250.000/uL , üre :121 mg/dL, kre:9 mg/dL, Sodyum:142 mg/dL, Potasyum:6,3 mg/dL , Ca:9,1 mg/dL , P:6,5 mg/dL, albümin:3 g/dL , parathormon:18 pg/ml, AKG'de Ph:7,29 HCO3:16,8 mmol/L saptandı. Üriner sistem USG'de böbrek boyutları ve parankim kalınlıkları olağan izlendi. Taş ve ektazi izlenmedi. Hastanın 24 saatlik idrarda proteinürisi 3,9 gr/gün saptandı. C3-C4 normal sınırlarda, viral hepatit markerları, ANA ve ANCA negatif saptandı. Kan gaz Hastanın derin metabolik asidozu olması ve oligürik seyretmesi üzerine hasta HD'e alındı. Hastanın böbrek fonksiyonlarının progresif olarak kötüleşmesi üzerine hastaya tekrar böbrek biyopsisi yapıldı. Böbrek biyopsisinde 18 glomerülden 3'ü globale yakın sklerotik izlendi. Kalan glomerüllerde periglomerüler fibrozis izlendi. Bazı glomerüllerde glomerüler yumakta kollaps dikkati çekiyordu. Tübüllerde yaygın atrofi, tiroidizasyon görüldü. İntersitisyumda yaygın mononükleer yangısal hücre infiltrasyonu ve intersitisyel fibrozis izlendi. Mezengial IgG (+) ve C3 (++) birikimi saptandı. bu bulgularla birlikte uzun süre diklofenak kullanımına bağlı kronik TIN düşünüldü. Hastanın takibinde yüksek doz steroide rağmen böbrek fonksiyonlarında geri dönüş olmaması üzerine kalıcı HD programına alındı.

Tartışma

Akut TIN bazı serilerde böbrek biyopsilerinin% 1-3'ünü oluşturmaktadır. ABH tanısı için biyopsi yapılan hastalarla sınırlandırıldığında, akut TIN vakaların %15-27'sini oluşturabilmektedir (8). İlaç ile ilişkili TIN ise TIN olgularının %85'ini oluşturmaktadır ve erken fazda yüksek oranda geri dönüşümlü (%69) olabilmektedir. NSAİİ, prostaglandin düzeyini düşürmekte, glomerüler filtrasyon hızını belirleyen renal kan akımını azaltmaktadır. NSAİİ ilişkili böbrek hasarı semptom ve bulgu vermeyebilir, asemptomatik seyir gösterebilir. KBH, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu gibi hastalıkları olan ARB, ACE-Inhibitörleri, siklosporin, diüretik gibi ilaçları kullanan ve/veya geriatric hastalar NSAİİ kullanımına bağlı ABH açısından risk altındadır (2). Diklofenak kullanımı sonrası gelişen akut TIN tedavisi

sonrası aynı veya farklı nedenlerle kronik TIN gelişmesi sık rastlanan bir durum değildir. Akut TIN'de inflammatuar hücre infiltrasyonları diffüz veya fokal olabilir. Tipik patolojik bulgusu glomerüller ve damarlar belirgin normal görünümde iken interstisyel ödem, esas olarak T lenfosit ve monositlerden oluşan interstisyel infiltratlar görülmesidir. Bazı ilaç ilişkili TIN vakalarında interstisyel granülomlar görülebilmektedir ve ayırıcı tanıda sarkoidoz, tüberküloz, diğer kronik enfeksiyöz patolojiler (Histoplazma, coccidiomikozis, brusella, klamidy, francisella, treponema, leishmania, toxoplasma vs.) akla gelmelidir (11). Olgumuzda tekrarlayan TIN olması nedeniyle ikinci biyopsi öncesinde de olası kronik otoimmün ve granülomatoz hastalıklar açısından taranmıştır. Tekrarlayan TIN olgularında, hastadan klinik ile uyumlu anamnez alınsa bile subklinik kronik granülomatöz ve otoimmün hastalıkların böbrek tutulumu açısından taranması önerilmektedir. NSAİİ kullanımına bağlı gelişen TIN, minimal değişiklik hastalığı ve membranöz glomerulonefrit; nefrotik sendroma (NS) neden olabilir. Kullanımdan kalkan fenoprofen geçmiş literatüre göre en olası nedendir. NSAİİ'lerin NS'e yol açma patofizyolojisi tam aydınlatılamamıştır. NSAİİ'nin yaptığı COX inhibisyonu ile araziidonik asitin lökotrienlere dönüşümünü, T-helper hücrelerini aktive eder. Hastalarda; hematuri, piyuri, lökosit silendirleri, proteinüri ve plazma kreatinininde akut artış görülür. Ateş, döküntü, eozinofilüri, eozinofili gibi bulgular beklenmez (17). İlaç ilişkili TIN vakalarını erken tanıma ve bu duruma neden olan ilacın kesilmesi tedavide ilk basamaktır. İlacın kesilmesine klinik yanıt alınamazsa ilk olarak steroid tedavisi denenmelidir (14). Diklofenak sodyum kullanımı ile ilişkili TIN olgularında steroid tedavisinin yararlı olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Gonzalez ve ark. tanı konulduktan sonraki 2 hafta içinde başlanan steroid tedavisinden daha yüksek oranda yanıt almışlardır (12). Predecki ve ark. steroid tedavisi alan grubun biyopsi sonrası 24. ayda ortalama eGFR'sini (43 ml/dk vs 24 ml/dk) steroid tedavisi almayan gruba göre yüksek bulmuş, steroid tedavisi ile 24 ayda daha düşük diyaliz bağımlılığı (%5.1'e %24.1) raporlanmıştır (13). Diğer immunsupresif ajanların (mikofenolat mofetil, azatioprin, metotrexat,..) kullanımı steroid kesilmesi sonrası relaps görülen veya steroid bağımlı olgularda faydalı görünmektedir (3,8). Olgumuzda ilk başvuru zamanındaki akut TIN tablosu diklofenak sodyumun kesilmesi ve düşük doz steroid tedavisi sonrasında anlamlı şekilde düzelmişti. Fakat 2. Başvuru sırasında hastanın

KONUŞMA METİNLERİ

diklofenak kullanımına devam etmesi sonrasında gelişen kronik TİN tablosu steroid tedavisine yanıtız olarak görülmüştür. Bunun nedeni inflamasyonun kronik sürece dönüşmesi ve renal perfüzyonun geri dönülemeyecek şekilde bozulması ile ilişkili olabilir. Kronik TİN'de gelişen fibrozise yönelik çeşitli çalışmalar mevcuttur. Sarpogrelate'ın (selektif 5-hidroksitriptamin reseptör antagonisti) trombosit agregasyonunu inhibe ederek kronik iskemiye azalttığı, TGF-beta 1 sinyalini artırarak plazminojen aktivatör inhibitörü-1 aktivitesini baskılayarak fibrozisi azalttığı gösterilmiştir (15). Yeni ajanlar rat çalışmalarında gelecek vaatsetse de, pratik anlamda interstisyel nefrit altındaki etiolojinin saptanıp ortadan kaldırılması, renal hasarın derecesine göre komplikasyonların ve komorbid durumların tedavisi (proteinüri, hipertansiyon, enfeksiyon...) güncel yaklaşımımızı içermektedir.

Kaynaklar

1. Martin-Navarro JA, Petkov-Stoyanov V, Gutierrez-Sanchez MJ, Pedraza-Cezon L. Acute renal failure secondary to interstitial acute nephritis and Fanconi syndrome for metamizole and gemfibrozil. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia. Nefrologia.* 2016 May-Jun;36(3):321-3.
2. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, et al. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases, *Am J Kidney Dis.* 2000;35:433-447.
3. Gupta M, Cruz SD, Nada R, Aggarwal P. Aceclofenac-induced acute tubulointerstitial nephritis in a patient with diabetes. *BMJ Case Rep.* 2013 May 15.
4. Manuel Praga, Ester González Acute interstitial nephritis *Kidney International.* 2010;77:956-961.
5. Musu M, Finco G, Antonucci R, et al. Acute nephrotoxicity of NSAID from the foetus to the adult. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*2011;15(12):1461-1472.
6. Manuel Praga,Angel Sevillano, Pilar Auñón,Ester González Changes in the aetiology, clinical presentation and management of acute interstitial nephritis, an increasingly common cause of acute kidney injury *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30 (9):1472-1479.
7. Gonzalez E, Gutierrez E, Galeano C, Chevia C, de Sequera P, Bernis C et al. Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2008; 73: 940-946.
8. Maria Predecki, Anisha Tanna, Alan D. Salama, Frederick W. K. Tam, Tom Cairns, David Taube, H. Terence Cook, Damien Ashby, Neil D. Duncan, Charles D. Pusey. Long-term outcome in biopsy-proven acute interstitial nephritis treated with steroids *Clinical Kidney Journal.* 2017;10:233-239.
9. Akimoto T, Horikoshi R, Muto S, Kusano E. Low-dose corticosteroid and gallium-67 scintigraphy and acute interstitial nephritis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014;25(4):864-8.
10. Hamasaki Y, Doi K, Maeda-Mamiva R, Ogasawara E, Katagiri D, Tanaka T, et al. A 5-hydroxytryptamine receptor antagonist, sarpogrelate, reduces renal tubulointerstitial fibrosis by suppressing PAI-1. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013;305(12):1796-803.

DİYABETTE İNSÜLİN TEDAVİSİ

AYÇA SERAP ERDEN

ÜSKÜDAR DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

İnsülin, enerji kaynağı glukozun hücre içine girişini sağlayan anabolik bir hormondur.

Bazal İnsülin

Yemekler arasında ve gece boyu ~ 1U/st sekrete olur (ort 12 U/ml) Yemek aralarında ve gece boyunca açlık durumundaki normoglisemiyi sağlayan hepatik glukoz üretimini düzenler.

Prandiyal (Bolüs) İnsülin

Besin alımını takiben 30-60 dk sonra plazma glukoz konsantrasyonunun yükselmesine cevap olarak ~ 5 kat artmasıdır. Bu yükseklik 2-4 st sonra bazal düzeye iner. Yemek sonrası hepatik glukoz çıkışını baskılar Periferik hücrelere glukoz girişini sağlar

İnsülinin işlevleri

- **Metabolik:** Glukozun kas, karaciğer, yağ hücrelerine girişini sağlar, glikojen depolanmasını hızlandırır, yağ ve protein yıkımını inhibe eder.
- **Vasküler:** Endotel fonksiyonlarının bozulmadan sürdürülmesini sağlayarak HT ve aterogenez engellenir
- **Trombosit** adezyon ve agregasyonu azalır
- **Otonom sinir sistemi** : Tonüsü ayarlar
- **Elektrolit dengesi:** Böbrekten Sodyum ve ürik asit reabsorbsiyonunu artırır, periferik dokulara ve splanknik alana potasyum alımını artırır.

İnsülin Endikasyonları

- **Tip 1 Diabetes Mellitus**

• Tip 2 Diabetes Mellitus

Sürekli	Geçici
Primer veya sekonder sulfonilüre yanıtızsızlığı İlerlemiş diyabet komplikasyonları İnsülin dışı antihiperlipemik ilaçlara alerji ve ağır yan etkiler	Akut stres(MI, CVA), travmaya maruz kalanlar Büyük cerrahi girişim yapılacak olanlar Gastrointestinal bozukluklar Aşırı kilo kaybı Ağır hiperglisemik semptomlar Hiperglisemik aciller (DKA, HHD) Akut, ateşli ve sistemik hastalıklar Uzun süreli yüksek doz kortikosteroid kullanımı

- **Pregestasyonel diyabet /Diyete yanıtız Gestasyonel diyabet**
- **Eşlik eden hastalık ya da durumlar** (Pankreas hast., Kc& Böbrek yetersizliği, ilaç kullanımı, Endokrinopatiler, Genetik sendromlar)

İnsülin Kaynakları

1920'li yıllarda önce köpeklerden sonra sığır ve domuzdan insülin elde edilmiştir. 1980 lerden sonra recombinant DNA tekniği ile e.coli ve maya hücrelerinden biyosentetik (human ve analog) insülinler geliştirilmiştir.

İnsülin tedavisinde amaç

Fizyolojik insülineminin taklit edilmesidir.

Bazal İnsülin

Yemek aralarında ve gece boyunca açlık durumundaki normoglisemiyi sağlayan hepatik glukoz üretimini düzenler.

1.Orta etkili human insülin= NPH insülinler

Rekombinan DNA teknolojisiyle elde edilmiş Nötral PH'da çinko ve fenol bulunan ortamda protamin ile karıştırılmış human insülinidir .Etkisi 2-4 saatte başlar;

KONUŞMA METİNLERİ

pik etkisi 4-6 saat etkinlik süresi 10-14 saattir. İV/İM verilmez. Gebelere verilebilir.

2.Uzun etkili analog insülinler

Glargin insülin İnsan insülininin A 21 deki asparagine yerine glisin geçmiş, B zinciri karboksil ucunda 2 arginin eklenmiştir, berraktır etki piksiz 24 saattir. Argininler molekülün izoelektrik noktasını nötrale yaklaştırır, sc dokunun nötr ph'ında mikropresipitat oluşturup yavaş salınan bir depo görevi görür, Diğer insülinlerle karıştırılmaz, hafif piki vardır .NPH'ya kıyasla gece yapıldığında sabah hiperglisemisi daha iyi kontrol edilir,

hipoglisemi ise daha azdır.IGF-1 reseptörüne insan insülinine kıyasla 6 kat fazla bağlanır. Gebelere verilmez.

İnsülin **Detemir** İnsülin B 30'daki tirozin uzaklaştırılmış, 29 daki lizine 14 C yağ asidi zinciri eklenmiştir. Yağ asidi zinciri bu molekülü doğal insüline kıyasla daha lipofilik yapar, moleküle çinko eklenmesi molekülün oluşturup stabilize olmasını sağlar. Enjeksiyon alanından ayrılır, dolaşıma geçer, ya zinciriyle albumine bağlanır, hedef dokuya yavaş dağılır. Hipoalbuminemiyle seyreden hastalıklarda etkinlik değişmez (~400.000 bağlanma alanı/mol alb) . Diğer insülinlerle karıştırılmaz

Tablo 1. İnsülin tipleri ve etki profilleri(1)

İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi	Görünüm
KISA/HIZLI ETKİLİ				
Regüler U100	0.5 - 1 st	2 - 4 st	5 - 8 st	Berrak
Lispro U100 & U200 ^{††}	<15 dk	0.5 - 1.5 st	3 - 5 st	Berrak
Aspart	<15 dk	1 - 3 st	3 - 5 st	Berrak
Glulisin	0.25 - 0.5 st	0.5 - 1 st	4 st	Berrak
Regüler İnhaler ^{†††}	<5 dk	20 - 40 dk	3 st	Toz
ORTA ETKİLİ				
Regüler U500 ^{†††}	30 dk	2 - 4 st	<24 st	Berrak
NPH	1 - 2 st	4 - 10 st	>14 st	Bulanık
UZUN ETKİLİ				
Detemir	3 - 4 st	6 - 8 st (=Piksiz)	20 - 24 st	Berrak
Glargin U100	1.5 st	Piksiz	24 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Glargin U100	1.5 st	Piksiz	24 st	Berrak
Glargin U300	1.5 st	Piksiz	26 st	Berrak
Degludec U100 ^{†††} & U200 ^{†††}	0.5 - 1 st	Piksiz	>30 st	Berrak
KARIŞIM				
NPL/Lis, NPA/Asp 50/50	0.25 - 0.5 st	0.5 - 3 st	14 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 75/25	0.25 - 0.5 st	0.5 - 2.5 st	14 - 24 st	Bulanık
NPH/Reg, NPL/Lis, NPA/Asp 70/30	0.1 - 0.2 st	1 - 4 st	18 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis, NPA/Asp 50/50	0.25 - 0.5 st	0.5 - 3 st	14 - 24 st	Bulanık
Deg/Asp 70/30	0.23 - 1.2 st	2 - 3 st	>24 st	Bulanık

^{††} Etki başlangıcı, pik etki ve etki süresi hastaya özgü nedenlerle değişim gösterebilir. Pik etki ve etki süresi doza bağlıdır. Yüksek dozlarda etki süresi uzar.

^{†††}Türkiye 'de yoktur.

NPH: Nötral protamin Hagedorn, NPL: Nötral protamin lispro, Lis: Lispro, NPA: Nötral protamin aspart, Asp: Aspart, Deg: Degludec.

3.Ultra-uzun etkili bazal insülinler

İnsülin Degludec

İnsan insülini ile B30'daki threonin aminoasidinin çıkarılarak B29 daki Lysine' e glutamik asid aracılığı ile yağ asidi (hexadecanedioicacid) bağlanarak oluşturulmuştur.

LY2605541 insülin

Kısaca PEG' lenmiş Lispro denebilir (PEGylated Lispro) PEG'lemenin nedeni, hostun immün sistemini baskılamak ve-veya solüsyonun hidrodinamik renal klirensi azaltmaktır. (boyutunu artırarak) Böylece yarılanma ömrü uzar.

KONUŞMA METİNLERİ

Glarjin U300

Bazal insülin dozu ≥ 42 U/gün

Tip 1 diyabette (2) ; konvansiyonel glarjinle kıyaslanmış. U 300' ün etkisi 36. saatte devam etmiş.

Tip 2 diyabette bazal insülin olarak konvansiyonel glarjine göre kıyaslanmış.

- Bazal + bolus (3)
- Bazal + OAD (4) Sonuçlar Etkinlik glarjinle (100 U/ mL) aynı

Nokturnal hipoglisemi az (2,3,4). Nokturnal ve tüm gün hipoglisemi az (4).

İdeal bir bazal insülin nasıl olmalı?

- Glukoz düşürme etkisi, eğrisi düz olmalı,
- Etki süresi uzun olmalı,
- Absorbsiyonu ve glukoz düşürücü özellikleri (aynı bireyde) az değişkenlik göstermeli,
- Hızlı etkili insülin analogları ile aynı formüle girebilmeli,
- Mitojenik aktiviteyi artırmamalı,
- Kardiyovasküler güvenliği olmalıdır.

Bolüs(Prandiyal) İnsülin

Yemek sonrası hepatik glukoz çıkışını baskılar; periferik hücrelere glukoz girişini sağlar.

1.Regüler= kristalize= kısa etkili insülinler

Rekombinan DNA teknolojisiyle elde edilmiş , regüler, kristal yapıdadır.

SC uygulamada: Etkisi ½ - 1 saatte başlar; pik etkisi 2-3 saat, etki süresi 6-8 saattir. İV verilebilir; etki başlama süresi hızlanır. Gebelere verilebilir.

2.Analog = Hızlı – kısa etkili insülinler

- İnsülin Lispro
 - B zinciri karboksi ucunda 2 aa: B 28 deki prolin B 29 daki lisin ile yer değiştirmiştir
- İnsülin Aspart
 - B 28 deki prolin yerine aspartik asit konmuş.

İnsülin Uygulama Yöntemleri

İnsülin enjektörleri	Kalem	Pompa	İnhaler insülin
100 IU/ml enjektörler 4,5,8 ve 12.7 mm uçlar	Tekrar kullanılabilen veya tek kullanımlık penler, 4, 6, 8, 12 mm iğne ucuna sahip.		Yemek öncesi bolus insülin, inhaler yoldan verilebilir. Ülkemizde bulunmamaktadır.

- İnsülin Glulisine:
 - B3'deki asparagine yerine lisin, B29'daki lisin yerine glutamik asit konmuştur
- SC uygulandığında ; Etkisi 15-30 dakikada başlar; pik etkisi ¼- 1 saat, etki süresi 1-4 saattir.

IV verilebilir. Etkinlik hemen başlar. Gebelikte endikasyonu vardır.

Karışım=premixed=bifazik insülinler

NPH ve regüler insülin aynı enjektörde karışabilir, enjektöre önce regüler çekilmelidir, enjektörde beklemeden hemen yapılmalıdır.

NPH+R: 70/30 hazır karışım

NPL+L: 75/25 ve 50/50 hazır karışım

NPA+A: 70/30 ve 50/50 hazır karışım

Deg+A: 70/30 hazır karışım

İnsülin Tedavisi

1 Ünite insülin = Glisemiye 1-3 mmolL=18-36 mg/dl azaltır = 10 g karbohidrat(KH) gerektirir

İnsülinin Saklanma Koşulları

- Açılmamış şişeler son kullanma tarihine kadar buzdolabında 2-8 C arasında saklanmalıdır.
- Şişe açıldıktan sonra buzdolabında ya da 30C'nin altında, kartuş oda sıcaklığında 28 gün saklanabilir (hastanede kullanırken açtığınız tarihi üzerine yazınız ve açılmış şişeyi kullanırken tarihi kontrol ediniz) Orta-uzun etkili veya karışım insülinler açıldıktan 15 gün sonra biyolojik aktivitelerini yitirmeye başlarlar
- Kesinlikle dondurulmamalıdır
- Isı kaynağından uzak tutulmalıdır
- Direkt güneş ışığından ya da kuvvetli çalkalamadan hasar görebilir

İnsülin Uygulama Yolları

Genel kullanımda subkütan(SC) uygulanmaktadır. Acil durumlarda hızlı kısa / kısa etkili insülinler IM ya da IV infüzyon biçiminde verilebilir. Son yıllarda inhaler yolla kullanım bir diğer uygulama yoludur.

KONUŞMA METİNLERİ

İnsülin Absorbsiyonunu Etkileyen Faktörler

- İnsülin kaynağı
- Egzersiz
- Üretici farklılığı
- Enjeksiyon yeri
- Ortam ısısı
- Sistemik ateş
- Enjeksiyon bölgesine masaj uygulanması

Emilimi etkileyen faktörler

- Lipohipertirofi
- Enjeksiyon dozu
- Enjeksiyon yeri ve derinliği
- Egzersiz
- Ortam ve vücut sıcaklığı

- İnsülin türü
- Yeterince karıştırılmaması sebebiyle insülin yoğunluğunun değişmesi (bulanık insülinlerde)

İnsülin Pompaları

Gün içinde 24 saat ayarlanan miktarlarda sürekli insülin verilir. Büyük sorumluluk ve hasta uyumu gerektirir. Maliyeti yüksektir. Bu nedenlerle küçük sayıdaki hasta grubunda uygulanabilmektedir.

İnsülin dozu ne olmalı ve uygulama biçimi

Tip 1 diyabette İnsülin Dozu* 0.4 - 0.7 ünite/kg/gün

Puberte öncesi 0.5- 0.7

Puberte ve sonrası 0.7- 0.9

Remisyon < 0.5

* Ağır infeksiyon, gebelik, pubertede artar

Tablo 2. İnsülin dozunun hesaplanması(1)

Fenotip	İnsülin dozu (IU/kg/gün)
Normal kilolu	
Fizik aktivitesi yoğun	0.3
Fizik aktivitesi orta derecede	0.4
Fizik aktivitesi hafif	0.4
Obez	
Fizik aktivitesi yoğun	0.5
Fizik aktivitesi orta derecede	0.6
Fizik aktivitesi hafif	0.8
Böbrek yetersizliği	- 0.2
Hipoglisemi riskini artıran durumlar	- 0.2
Fazla yemek yiyenler	+ 0.1
Yeni başlayan tip 1 diyabet (<30 yaş)	0.3

Oral kombinasyon tedavisi alırken A1C >%8.5

Oral ajanlara aynı dozda devam edilirken akşam tek doz insülin (10 U veya 0.1-0.2U/kg) eklenir.

- NPH (yatmadan önce)
- Premixed=karışım insülin (akşam yemek öncesi)
- Glargine veya detemir (akşam yemeğinde veya yatmadan önce)

AKŞ ölçümlerine göre haftalık titrasyon yapılır. AKŞ >140 mg/dL ise 4 U AKŞ = 120-140 mg/dL ise 2 U arttırılır.

Tedavi hedefi (genellikle <120 mg/dL)

Gün içinde hipoglisemi olursa sabah alınan oral antidiyabetik dozu azaltılır, 1 ay sonra poliklinikte kontrol önerilir.

- 0.5 ünite/kg /gün dozuna ulaştığında konvansiyonel insülin tedavisi ya da bazal-bolüs tedavisine geçilebilir.

Konvansiyonel (İki Doz) Karışım İnsülin Tedavisi

Günlük İnsülin Dozu : Sabah dozu : Total dozun 2/3

Akşam dozu : Total dozun 1/3

Bazal-bolüs(günde 3 kez bifazik insülin)

Sabah dozu : Total dozun 2/5

Öğle dozu : Total dozun 1/5

Akşam dozu : Total dozun 2/5

Pregestasyonel Diyabette		Gestasyonel Diyabette
Gebelik süresi	Doz ihtiyacı	
6-18 hft :	0.7 Ü/kg/gün	-
18-26 hft :	0.8 Ü/kg/gün	-
26-36 hft :	0.9 Ü/kg/gün	0.15- 0.3 U/kg/gün
36- 40 hft :	1 Ü/kg/gün	0.3-0.5 U/kg/gün

Trimestre göre ihtiyacı olan insülin; total dozunun 1/2'si sabah; kalan 1/2'si öğle+akşam + gece olacak şekilde uygulanır.

KONUŞMA METİNLERİ

İnsülin Tedavisinin Komplikasyonları

- Hipoglisemi
- Kilo artışı
- Masif hepatomegali

- İnsülin Ödemi
- Anti insülin antikoları
- Cilt değişikliği: Kanama, sızma, ağrı, lipoatrofi ve lipohipertrofi

Tablo 3. İnsülin Etkisini Değiştiren İlaçlar(1)

A. Hipoglisemik etkiyi artıran ve glisemiye düşüren ilaçlar	B. Hipoglisemik etkiyi azaltan ve glisemiye yükselten ilaçlar
ACE-İ	Asetazolamid
Alkol	AIDS vb. kullanılan antiviraller
Anabolik steroidler	Albuterol
β-blokerler ^(*)	Asparaginaz
Disopramid	Danazol
Fenil butazon	Dekstrotiroksin
Floksetin	Diazoksit
Guanitidin	Diltiazem
Kalsiyum	Diüretikler (özellikle Tiyazid grubu)
Klofibrat	Dobutamin
Klonidin	Epinefrin
Klorokin	Etakrinik asit
Lityum karbonat	Fenitoin
Monoamin oksidaz inhibitörleri	İzoniazid
Mebendazol	Kalsitonin
OAD	Kortikosteroidler
Pentamidin ^(**)	Lityum karbonat
Piridoksin	Morfin sülfat
Propoksifen	Niasin
Salisilat	Nikotin
Somatostatin analogları (Octreotide)	Oral kontraseptifler
Sulfinpirazon	Östrojenler
Sulfonamidler	Siklofosfamid
Tetrasiklin	Somatropin
	Terbutalin
	Tiroid hormonları

[*]Hipogliseminin düzelmesini geciktirebilir.

[**]Bazen hipoglisemiye takiben hiperglisemi olur.

Hangi Hastaya Hangi İnsülin?

Hedef glukoz düzeyi ve insülin dozu belirlenirken hastanın :

- Yaşı, yaşam biçimi, eğitimi vücut ağırlığı,
- Yan etkileri kavrama ve KŞ takibi yapabilme kabiliyeti sorgulanmalı,
- Tedavi süresince sağlık ekibiyle iletişimi diyet , egzersiz, insülin ilişkisini kurabilme yeteneği gözönüne alınarak belirlenmeli ,
- Diyabet süresi, komplikasyonları (Endojen ins. rezervi düzeyi) bilinmelidir.
- Birlikte kullanılan ilaçlar, komorbid endokrin ya da nonendokrin hastalıklar araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2018 DİYABET KILAVUZU
2. Diabetologia 2013; 56 (Suppl1):415
3. EDITION1 Diabetes Care 2014;37:2755-2762
4. EDITION2 Diabetes Care 2014;37:3235-3243

TROMBOSİTOPENİYE YAKLAŞIM

AYSUN ŞENTÜRK

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ HEMATOLOJİ B. D.

Trombositopeni normal platelet sayımının dağılımının 2,5 standart sapmanın altında olması olarak tanımlanır. Üçüncü US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) trombosit sayısı için alt sınır olarak $150 \times 10^9 / L$ değerini kabul eder (1). Altı aydan daha uzun süreli stabil seyreden trombosit sayısının $100-150 \times 10^9 / L$ olduğu durumlarda altta yatan bir hastalık olmayabilir (2). Ancak Birçok Batı ülkesinde trombosit sayısı için alt değer $150 \times 10^9 / L$ olarak kabul edilmektedir (3).

Trombositopeni kliniği, hastaya göre sadece laboratuvar bir bulgu olma durumundan şiddetli spontan kanamalarla seyredebilecek kadar değişken seyredebilir. Çünkü trombositler damar duvar bütünlüğünün sürdürülmesinde önemli rol oynar ve trombositopeni primer hemostaz defektleriyle ilişkilidir. Trombosit sayısı $10-20 \times 10^9 / L$ olmadıkça klinik anlamlı spontan kanamalar beklenmez. Trombositopenisi olan olgularda, cerrahi sırasında ve travmatik durumlarda major kanamalar

meydana gelebilir. Diğer yandan, trombositopeni HIV enfeksiyonu ve myelodisplastik sendrom gibi bazı agresif hastalıkların başlangıç bulgusu olabilir, ya da trombotik mikroanjiyopatik purpura gibi bazı hastalıkların hastalık aktivitesini gösteren önemli bir belirteç olabilir. Trombositopeninin nedenlerinin belirlenmesinde klinik değerlendirme oldukça önemlidir fakat bazan sessiz bir klinikle karşımıza çıkabilir. Özellikle hastanede yatan olgularda altta yatan multisistem tutulumu nedeniyle trombositopeniyi açıklamak için birçok mekanizmadan söz edilebilir. Buna karşın, ayaktan hastalardaki trombositopeni sıklıkla izole ve asemptomatiktir, ve spesifik nedenlerin tanısı genellikle açıktır (Tablo 1). Fetustaki sonuçları göze alındığında, hamilelikte trombositopeni özel olarak ele alınmalıdır. Trombositopenik olgulara uygun yaklaşım, klinik bulguların entegrasyonuna, uygun labotuar incelemelerin yapılmasına ve farklı medikal disiplinlerden alınan desteğe dayanır.

Tablo 1. Trombositopeni etyolojisi

Ayaktan Hasta	Yatan Hasta	Hamilelik/Postpartum
<ul style="list-style-type: none">• ITP (İmmün trombositopeni)• İlaç ilişkili trombositopeni• Enfeksiyonlar<ul style="list-style-type: none">- HIV- Hepatit C- CMV- Diğer viral enfeksiyonlar• Konnektif Doku Hastalıkları<ul style="list-style-type: none">- Sistemik Lupus Eritamatozis- Romatoid Artrit- Antifosfolipid Sendromu• Aşılama• Myelodisplastik Sendrom• Konjenital Trombositopeni• Common Variable İmmünyetmezlik	<ul style="list-style-type: none">• Multisistem Hastalığı / ICU<ul style="list-style-type: none">- Enfeksiyonlar- TTP/HÜS- DITP- DIC- Karaciğer Hastalığı- HIT- Hemofagositik Sendromu- Kemik iliği Hastalıkları- Kemoterapi ilişkili trombositopeni• Kardiyak Hastalar<ul style="list-style-type: none">- HIT- Kardiyak Bypass- GPIIb/IIIa inhibitörleri- Diğer DITP- Dilüsyonel	<ul style="list-style-type: none">• Gestasyonel trombositopeni• ITP• HELLP sendromu• Preeklampsi• Ablasyo plasenta• TTP/HÜS

Trombositopeninin Mekanizması

Trombositopeniyi açıklayan en önemli iki mekanizma azalmış trombosit üretimi veya artmış trombosit yıkımıdır. Tipik örnekleri; azalmış üretim için, kemik iliği yetmezliği sendromları olan aplastik anemi, myelodisplastik sendrom ve kemoterapi ilişkili trombositopeniyken, artmış yıkımın tipik örnekleri dissemin intravasküler koagülasyon ve trombotik trombositopenik mikroangiopatilerdeki tüketim koagülopatisidir. Daha az sıklıkla gözlenen bir trombositopeni mekanizması ise trombosit sekestrasyonu ve hemodilüsyondur. Trombosit sekestrasyonu portal hipertansiyona sekonder konjestif splenomegalide ortaya çıkar ve dolaşım havuzundan splenik alana trombosit redistribusyonuna bağlı gelişir (4). Hemodilüsyon nedenli trombositopeni; masif hemoraji nedeniyle kolloid , kristaloid solusyonlar ve trombositlen fakir kan ürünü alan olgularda meydana gelir.

Primer immün trombositopeni ve hepatit C enfeksiyonu gibi enfeksiyöz nedenler olmak üzere, birçok farklı mekanizma trombositopeni gelişine sebep olabilmektedir.

Trombositopenik Olgularda Anamnez ve Fizik Muayene

Ayrıntılı bir hikaye ve fizik muayene trombositopeni etyolojisinde tanı hatalarının önlenmesinde yardımcıdır. Ailede trombositopeni öyküsü (yetişkinlerde konjenital trombositopeni sık olmasa da), trombositopeninin süresi, kanama öyküsü (yeni, kronik ya da relaps), otoimmün hastalık öyküsü, enfeksiyon ya da malignite öyküsü, premenopazol kadınlarda gebelik durumu, alınan ilaçlar, uygulanan aşı varlığı, seyahat öyküsü (malarya, riketsiya, humma vb), transfüzyon öyküsü, solid organ ve hematolojik transplant öyküsü, alkol kullanımı, kinin içeren içeceklere maruziyet, diyet alışkanlıkları, retroviral enfeksiyon ve hepatit öyküsü sorgulanmalıdır. Yakın zamanda tekrarlayan, hiçbir tedavi almadan kendiliğinden günler içinde normal değerlere dönen bir trombositopeninin ilaç ilişkili olma olasılığı yüksektir. Kanama öyküsü trombositopeninin tanısı hakkında doğrudan bilgi vermez ama klinik fenotipi ve süresi hakkında bilgi verebilir. Yoğun bakım ünitelerinde ciddi trombositopenisi olan olgularda ayrıntılı bir öykü almak mümkün değildir ancak birçok olguda trombositopeni akut seyridir ve hasta notlarından yoğun bakımdaki öyküsüne ve kullanılan ilaçlara (heparin ve antibiotik vb) ulaşmak mümkündür.

Fizik muayenede kanama riskinin ciddiyetine ve lokasyonuna odaklanılmalıdır, ayrıca splenomegali ya da

iskelet deformitelerinin varlığına baskılmalıdır. Trombositopenili olgular genellikle mukokütanöz kanamalarla karşımıza çıkar. Eklem içinde ya da geniş yumuşak doku kanamalarının varlığında DIC te olduğu gibi koagülasyon anormalliklerini düşünmek gerekir. İskelemik ekstremiteelerde cilt nekrozu varlığında heparinle indüklenen trombositopeniden şüphelenmelidir (HIT).

Trombositopenik Olgularda Laboratuvar

1.Basamak İnceleme

Periferik Kan yaymasının değerlendirilmesi

Trombositopeniye tanısız yaklaşımda periferik kan yayması halen en önemli testtir çünkü klinik anlamı olmayan ve ayaktan izole trombositopenik hastalarda %0,1 sıklıkta görülebilen psödotrombositopeniyi ayırt etmemizi sağlar. Periferik yaymada eritroid, myeloid ve megakaryositer hücreler olmak üzere her üç seri de dikkatlice değerlendirilmelidir (Tablo 2). Akut trombositopeni ile gelen hastalara klinik pratik yaklaşımda periferik yaymada eritrosit fragmentasyonunu ve şistositlerin eşlik ettiği TTP gibi mikroangiopatik trombositopeniler ve blast varlığı ile seyreden akut lösemi olgularında yol gösterici olabilir. Çünkü acil tedavi gerektiren bu tip olgularda tanısız gecikme fatal sonuçlara yol açabilir.

Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini içeren temel biyokimya testleri, d-dimeri içeren koagülasyon testleri, ve laktat dehidrojenaz testi istenmelidir. Hastanın öyküsüne göre enfeksiyöz durumlar ve kollajen doku hastalıkları için serolojik testler, nutrisyonel eksiklik açısından vitamin B12, folik asit, ferritin istenir.

Tablo 2. Trombositopenik olgularda periferik yaymada dikkat edilmesi gerekenler

Trombositler
Trombosit Kümelmesi
<ul style="list-style-type: none">• EDTA ilişkili trombosit otoantikörleriyle aracılı trombosit agregasyonu psödotrombositopeninin en sık sebebidir. Kanama ve trombozla ilişkili değildir ve klinik anlamı gösterilmemiştir, %0,1 normal erişkinde görülür.
Trombosit boyutu ve granülleri
<ul style="list-style-type: none">• Büyük trombositler herediter makrotrombositopenide görülebilir. Gri renkli büyük trombositler (wright-giemsma boyamasında); alfa granüllerin yokluğu ya da azlığıyla ilişkili, kanamaya eğilim yaratan otozomal dominant bir makrotrombositopeni olan Gri platelet sendromunda görülür.

KONUŞMA METİNLERİ

Beyaz küre

Lösemik Hücreler

- Lösemi ve lenfoma gibi malign hematolojik hastalıklarla ilişkilidir, trombositopeni izole değildir

Lökosit inklüzyonlarını kapsaya diğer beyaz küre anormallikleri

- Hipolobüle nötrofiller (Pelger-Huet anomalisi)→MDS
- Nötrofillerde toksik granülasyon→Sepsis
- Beyaz küre inklüzyonları (Döhle cisimcikleri benzeri) →Genellikle büyük trombositler olduğu zaman MYH9 ilişkili makrotrombositopeniler

Eritrositler

- Şistositler
- Mikroanjyopatik hemolitik anemiler (TTP/HÜS/DIC)

Eritrosit boyutu ve diğer morfolojik bulgular

- Mikrosferositler→Evans sendromu (otoimmün hemolitik anemi ile birlikte)
- Makrositoz ve nötrofil hipersegmentasyonu →Vitamin B12 ve folat eksikliği
- Dakrositler→Myelofibrozis
- Çekirdekli eritrositler→ Hemolitik anemi, myelofibrozis ve kemik iliğinin infiltrasyonunda

Parazitler

- İntraselüler parazitler (malarya vb)→enfeksiyon tanısı için karakteristik

2. Basamak: Diğer Laboratuvar Testler

Klinik bulgulara ve periferik kan yayma değerlendirilmesine göre ek laboratuvar testler istenir. Trombositopeni mekanizmasını açıklayacak tek bir hematolojik ya da biyokimyasal test yoktur. Eğer trombositopeninin etyolojisini açanamıyorsa primer kemik iliği hastalıklarını açıklayabilmek adına kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılır. Kemik iliği yetmezliğine bağlı trombositopeni ve kemik iliğinde yapım -yıkım döngüsünde artışla seyreden myelodisplastik sendrom gibi inefektif trombopoiez varlığını ayırt etmede yardımcı olur (5-6). Artmış platelet yıkımına bağlı trombositopenilerde plasma glikokalsisin ve trombopoetin seviyesi ile ilgili az sayıda çalışma vardır (7). Ancak daha spesifik testle ileriki bölümlerde anlatılacaktır.

İzole Trombositopeni

Asemptomatik olgularda rutin kan sayımı sırasında rastlanılan trombositopeni hematoloji kliniklerine başvuruların sık rastlanılan sebeplerinden biridir. Bununla birlikte, ağır trombositopenili olgular mukokütanöz kanamalarla ya da iç kanamalarla acil servise başvurabilmektedir. İzole trombositopeninin ayırıcı tanısı Tablo 12de açıklanmıştır. En sık görülen iki sebep ITP ve ilaç ilişkili trombositopenidir.

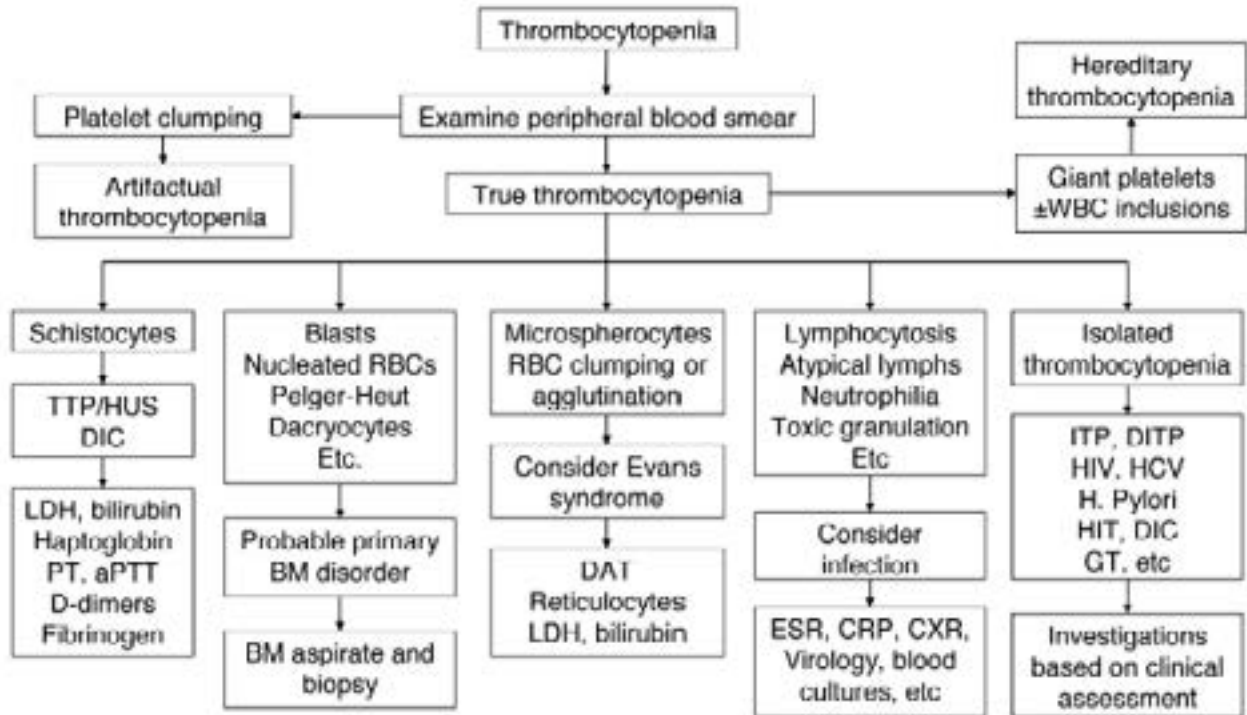


Figure 1. Algorithm for workup of thrombocytopenia based on observation of the peripheral blood film. TTP/HUS indicates thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome

ITP

İzole trombositopeninin en sık nedenidir ancak tanısını doğrulayacak spesifik veya sensitif bir laboratuvar testi yoktur. Tablo 3'te ITP şüphesinde The International Consensus Report tarafından önerilen testler verilmiştir. Ayrıca izole trombositopeniyle başvuran ITP şüpheli olgularda hipersplenizme yol açan kronik karaciğer hastalığı ya da abdominopelvik lenf nodları varlığını ayırt etmek için abdomen ultrasonla görüntüleme, mediastinel lenf nodu ve sessiz bir tüberküloz şüphesi nedeniyle akciğer röntgeni önerilmektedir. İlaç ilişkili trombositopeniyi otoimmün trombositopeniden ayırt etmek için antiplatelet antikor ölçümü yapılabilir ancak sensitivitesi düşüktür. İzole trombositopenilerde kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılma konusu tartışmalıdır. The International Consensus Report myelodisplastik sendromun ilk bulgusu olabilme ihtimali yüzünden 60 yaş üstü hastalarda kemik iliği aspirasyon biyopsisini önermektedir. Buna karşın, son yayımlanan Amerikan Society of Hematology rehberinde herhangi bir yaşta ITP tanısında periferik kan yayması, fizik muayene ve tam kan sayımın yeterli olduğu, kemik iliği biyopsisine gerek olmadığı belirtilmiştir (9).

Tablo 3. ITP şüphesinde temel laboratuvar testler (the International Consensus Report)(8)

- Tam kan sayımı
- Periferik kan yayması
- Immünglobulin düzeylerini ölçümü
- Kemik iliği aspirasyon-biyopsisi (60 yaşından büyük olgularda)
- Kan grubu (Rh)
- Direkt coombs testi
- Helikobakter pilori
- HIV
- HCV

İlaç ilişkili İmmün Trombositopeni (İİT)

İlaç ilişkili trombositopeninin patofizyolojik mekanizması ilaçla etkileşime giren platelet glikoproteinlerine karşı oluşan yeni epitoplara karşı oluşan antikorlardır. İİT olgularda trombositopeni genellikle orta veya ciddidir, kanamanın derecesi de değişkendir. Yeni başlanan ilaç alımından 1-3 hafta sonra ya da ilaca başladıktan sonraki 2-3 üncü günlerde tipik olarak trombosit sayısında bir azalma meydana gelir. İlaç kesildikten sonraki 5-10 gün içinde trombositopeni kendiliğinden düzelir. İİT ve ITP kolaylıkla karıştırılabilir hasta öyküsü ayırıcı tanıda yol göstericidir (10). Hasta yakın zamanda yeni

bir ilaç kullanmaya başladıysa ön planda İİT düşünülür. Tekrarlayan ve kendiliğinden iyileşen trombositopeni ataklarında da İİT den şüphelenilmektedir. Bazan İİT tanısı çok zordur çünkü neden bir ilaç değil de ceviz (11), inek sütü (12), kızılçık suyu (13), kinin içeren bir tonik (14) ya da bitkisel bir ürün olabilmektedir. İİT tanısı genellikle ampiriktir, yeni başlanan ilacın kesilmesi, alınan gıdanın durdurulması ve kendiliğinden düzelmenin olması yöntemine dayanır.

Bu olgularda flowsitometri, trombosit immünfloresan testi, ELİSA ve Western blot yöntemi ile immünopresipitasyon test yöntemi kullanılarak ilaç ilişkili anti-trombosit antikorların gösterilmesi özel laboratuvarlarda yapılabilecek laboratuvar testleridir.

Hastanede yatan olgularda trombositopeni:

Medikal ve cerrahi sorunlarla hastanede yatan hastalarda birçok sebepten trombositopeni gelişebilir. Bir çalışmada, acil servise başvuran ayakta erişkin hastaların yaklaşık %1'inde trombositopeni gözlemlenmiştir (15). Ancak, bu olguların %30'undan azı kanamayla başvurmuştu. Beklendiği gibi, trombositopeni yoğun bakım ünitelerinde daha sıktır, yoğun bakım ünitelerinde hospitalizasyon sırasında %13-44 ve ilk yatış sırasında %8-68 sıklıkta trombositopeni gözlemlendiği raporlanmıştır (16). Yoğun bakım ortamında sepsis, DIC, ilaçlar, ve kardiyak bypass cerrahi gibi birçok potansiyel trombositopeni predispozan faktör vardır ancak trombositopeninin nedenini açıklamak her zaman mümkün olmayabilir. Yoğun bakım ünitelerinde ilaç ilişkili trombositopeni sıklığı %20'dir ve en sık etyoloji antibiyotiklerdir (17,18). İlaç ilişkili antitrombosit antikorları ölçmek için kullanılan testlere ulaşmak kolay değildir, zaman alıcıdır ve bu testler şiddetli trombositopenili hastaların acil yönetiminde kullanılan diagnostik algoritma için yeterince kullanışlı değildir. Böyle durumlarda trombositopeniye neden olabilecek potansiyel ilacı kesmek daha pratiktir.

Heparinle ilişkili trombositopeni (HIT):

Heparinle tedavi edilen olguların % 0,5-5'inde HIT gelişir (20). Heparin tedavisi sırasında, bazal değeriyle kıyaslandığında trombosit sayısında %50'den daha fazla azalma olan olgularda ya da normal bazal trombosit sayısı olan olgularda trombosit sayısının $<100 \times 10^9 / L$ olması durumunda HIT varlığından şüphelenilir. Trombositopeni genellikle orta derecedir, median platelet sayısı $50-80 \times 10^9 / L$ 'dir ve nadiren trombosit sayısı $20 \times 10^9 / L$ 'nin altındadır. Klinikte; venöz ve arteriyel trombozlar,

KONUŞMA METİNLERİ

heparin enjeksiyon alanlarında nekrotik cilt lezyonları ve iv heparin infüzyonunu takiben akut sistemik reaksiyonlardır. Başvuru sırasında hangi hastada gelişeceğini öngörmek mümkün değildir. Ancak yoğun bakım ünitelerinde HIT gelişimi tedrici olarak azdır, trombositopeni olguların %1'inden daha azının sebebidir (21).

HIT tipik olarak heparin kullanımının 5-10'uncu günlerinde meydana gelir. Erken başlangıçlı HIT (bazen ilk heparin dozundan birkaç saat sonra) olguların %30'unda görülür. Bu gruptaki olgularda heparin PF4 kompleksine karşı antikor önceden vardır ve son 3 ay içinde heparin kullanımı öyküsü vardır. Daha az olguda (%10-15 olguda) heparin tedavisi kesildikten sonraki günlerde meydana gelen gecikmiş HIT görülebilir.

HIT genellikle acil bir durumdur ve bu durumda tanı klinik bulgulara dayanır. Heparin PF4 antikor testi sonucunu beklemek için yeterli zaman yoktur. Ayrıca bu antikorlar klinik olarak HIT gelişmeyen ancak heparinle tedavi edilen hastalarda da görülebilir. Klinikte HIT tanısının varlığını desteklemek için kullanılan klinik skorlama sistemlerinden faydalanılabilmektedir (Tablo 4). Bu klinik skorlama sistemi; trombositopeni varlığı, zamanlama, tromboz ve trombositopeninin diğer nedenlerinin dışlanmasına dayanmaktadır (22). Güçlü HIT şüphesi olan olgularda heparin kesilmeli ve doğrulama testleri sonuçlanana kadar alternatif antikoagülan tedavi uygulanmalıdır. HIT tanısı için gold standart test 14C-serotonin salınma testidir ancak bazı özel laboratuvarlarda çalışılabilmektedir (23).

Tablo 4. HIT tanısında klinik skorlama

4 Ts	Puanlama		
	2	1	0
Trombositopeni	Azalma $>50 \times 10^9/L$ ve trombosit sayısı $>20 \times 10^9/L$	Azalma %30-50 ya da trombosit sayısı $10-19 \times 10^9/L$	Azalma <30 ya da trombosit alt sınırın $<10 \times 10^9/L$
Trombositopeni zamanı	Azalmaya başlangıç heparin tedavisinin 5-10 günlerinde ya da trombosit sayısında azalma ilk 24 saatte ve 30 gün içinde heparin kullanım öyküsü	Trombositopeninin başlangıcı net olamamakla birlikte 5-10 gün arasında olma ihtimali; ya da 30-100 gün içinde heparin kullanım öyküsü olanlarda ilk 24 saatte	Heparin kullanım öyküsü olmadan trombosit sayısında azalmanın ilk 4 günde başlaması
Tromboz	Onaylanmış yeni tromboz; cilt nekrozları, unfraksiyone heparin infüzyonu sonrası akut sistemik reaksiyon	İlerleyici ya da tekrarlayan trombotik (non nekrotizan) cilt lezyonları, kanıtlanmamış şüpheli tromboz	Yok
Trombositopeninin diğer nedenleri	Yok	Olabilir	Tanımlanmış

Dissemine İnvasküler Koagülopati (DIC):

Birçok hastalık seyrinde ortaya çıkabilen bir tüketim koagülopatisidir. DIC; mikrovasküler trombüs formasyonları, trombositopeni, pıhtılaşma faktörlerinin depleasyonu, değişken kanama komplikasyonları ve end organ hasarı ile seyreden bir invasküler koagülasyonun aktivasyonudur. DIC akut ya da kronik olabilir. Uluslararası Tromboz ve Hemostasis Derneği (ISTH) DIC olgularını: aşikar DIC (dekompanse hemostatik sistem) ve aşikar olmayan DIC (kompanse koagülopati) olmak üzere 2 gruba ayırır.

Akut DIC; ciddi sepsis ve septik şokta, travma sonrası (özellikle nörotravma), cerrahi sonrası, obstetrik komplikasyonlarla ilişkili (preeklampsi, amniyotik sıvı embolisi gibi), ABO uyumsuz kan transfüzyonu sonrası, ya da akut promyelositik lösemisinin bir komplikasyonu olarak görülebilir. Bu olgularda tüketim koagülopatisi ciddidir ve üçüncü boşluklara kanama ya da mukokutanöz kanamalar ile end organ hasarı (renal, hepatik) vardır. DIC tanısı için kesin bir laboratuvar testi yoktur. ISTH rehberinde aşikar DIC tanısı için önerilen skorlama sistemi tablo 5'te verilmiştir ve skorun ≥ 5 olması tanıyı desteklemektedir.

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 5. Aşık DIC için skorlama sistemi

Puan	0	1	2	3
Trombosit Sayısı	> 100 x 10 ⁹ /L	<100 x 10 ⁹ /L	<50 x 10 ⁹ /L	
Artmış fibrin yıkım ürünleri	Artış yok		Orta düzeyde artış	Ciddi artış
Protrombin time uzaması	<3 saniye	>3 saniye	>6 saniye	
Fibrinojen seviyesi	>1 g/L	< 1 g/L		

Toplam 5 veya daha fazla puan, aşık DIC ile uyumludur. 5'ten küçük puan, açık olmayan / düşük dereceli DIC'i düşündürür (24).

Kronik DIC; solid tümörlerde ve büyük aort anevrizmalarında sıklıkla görülür, bu olgularda DIC varlığının laboratuvar ve klinik kanıtları gözlenebilmektedir. Fibrinojen düzeyleri hafif artmış, trombositler orta derecede azalmış ya da normal, D-dimer seviyeleri yükselmiştir.

Kardiyak Hastalarda Trombositopeni:

Açık kalp ameliyatı olan olgularda trombositopeni gelişimine neden olan bir çok faktör vardır. Kardiyopulmoner bypass cerrahisi; trombositlerin mekanik destrüksiyonuna, hemodilüsyona ve ilaç ilişkili trombositopeniye yol açabilir. Daha nadir olarak, sepsis, intra aortik balon pompası ve posttransfüzyon purpura trombositopeni nedeni olabilir. Cerrahiden sonraki ikinci ya da üçüncü günlerde en az trombosit sayısına ulaşılır ve bundan sonra hızlıca trombosit sayısında iyileşme gözlenir.

Şiddetli trombositopeni perkütan koroner girişim sonrası GPIIb/IIIa inhibitörleri (absiksimab, tirofiban ya da eptifibatide) kullanımı sonrasında %0,1-2 sıklığında görülebilir (25). Bu ilaç ilişkili trombositopenideki tuhaflik cerrahiden birkaç saat içinde meydana gelmesidir. Tipik olarak bu olgularda 10 gün içinde trombositopeninin düzelmesi beklenir. Birkaç olguda absiksimab kullanımından 3-6 ay sonra trombositopeni geliştiği raporlanmıştır (26).

HIT kardiyak cerrahi olgularındaki trombositopeninin önemli nedenlerinden biridir. Ventriküler destek cihazı implantasyonundan sonra hastaların %10'unda ve ilk postoperatif haftanın arkasından heparin alan olguların %1-3'ünde meydana gelir (27-28).

Gebelikte trombositopeni:

Gebeliğin son trimesterinde %6-15 olguda trombosit sayısı 150 x 10⁹/ L değerinin altında bulunmuştur, fakat gebe kadınların sadece %1'inde trombosit sayısı 100 x 10⁹/ L değerinin altında gözlemlenmiştir (29). Gebelikte trombositopeninin en sık nedenleri; gestasyonel trombositopeni (%70), preeklampsi (%21), ve ITP (%3) dir (30).

Gestasyonel trombositopeni, gebeliğin ikinci trimesterinin ortası ile üçüncü trimesterde görülür ve gebelik boyunca görülen fizyolojik trombositopenidir (29). Bu olgularda trombosit sayısının açıkca tanımlanmış bir fizyolojik değeri yoktur ancak trombosit sayısının 70x 10⁹/ L altında olması beklenmez, bu durumda diğer trombositopeni nedenleri de akılda tutulmalıdır. Gestasyonel trombositopeni tanısını doğrulayıcı ya da dışlayıcı kesin bir laboratuvar testi de yoktur. Ancak geçmişte trombositopeni öyküsü olmaması (önceki gebelikler hariç) ve trombositopeninin doğumdan sonraki 1-2 ay içinde kendiliğinden düzelmesi tipiktir. Ayrıca, fetüs ve yenidoğan bu trombositopeniden etkilenmez.

ITP ilk ve erken ikinci trimesterde görülen izole trombositopenilerin en sık nedenidir ve 1000 gebede 1-2 görülür (31). Olguların yaklaşık üçte biri ilk kez hamileik sırasında tanı alır, 2/3'ünde önceden ITP öyküsü vardır. Gebelikte ve postpartum dönemde ITP'nin alevlendiğine dair yayınlar mevcuttur (31-32). ITP öyküsü olan olguların yaklaşık yarısında gebelik boyunca trombosit sayılarında orta dereceli bir düşüş gözlemlenir. ITP ve gestasyonel trombositopeninin ayırımı önemlidir, çünkü; ITP tanılı gebelerin %9-15'inde ciddi neonatal trombositopeni görülebilir ve bu olgularda %1-2 intrakranial kanama riski vardır (32). ITP öyküsü olmayan gebelerde, erken gebelik döneminde 100 x 10⁹/ L değerinin altındaki trombosit sayıları ve gebelik boyunca trombosit sayısında azalma olması gestasyonel trombositopeniden çok ITP ile ilişkilidir. Eğer trombositopeni üçüncü trimesterde ölçülmüşse bu durum daha karmaşıktır. Bu durumda da gestasyonel trombositopeni için açık bir alt sınır yoktur ancak 50-70 x 10⁹/ L değeri bir alt sınır aralık değeri olarak kabul edilebilir. Obstetrik komplikasyonların yokluğunda 50 x 10⁹/ L değeri altındaki trombosit değerleri için tanı ITP olmalıdır. Ayrıca yenidoğanın trombositopenisine neden olduğu, gebelik boyunca trombositopeni yönetiminde akılda tutulmalıdır.

KONUŞMA METİNLERİ

Referanslar

1. Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS, van Assendelft OW. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Lab Hematol.* 2004;10:(1)42-53.
2. Stasi R, Amadori S, Osborn J, Newland AC, Provan D. Long-term outcome of otherwise healthy individuals with incidentally discovered borderline thrombocytopenia. *PLoS Med.* 2006;3(3):e24.
3. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 2009;113(11):2386-2393.
4. Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. *J Clin Invest.* 1966;45(5):645-657.
5. Pons I, Monteagudo M, Lucchetti G, et al. Correlation between immature platelet fraction and reticulated platelets. Usefulness in the etiology diagnosis of thrombocytopenia. *Eur J Haematol.* 2010;85(2):158-163.
6. Monteagudo M, Amengual MJ, Munoz L, Soler JA, Roig I, Tolosa C. Reticulated platelets as a screening test to identify thrombocytopenia aetiology. *QJM.* 2008;101(7):549-555.
7. Kurata Y, Hayashi S, Kiyoi T, et al. Diagnostic value of tests for reticulated platelets, plasma glyco-calcin, and thrombopoietin levels for discriminating between hyperdestructive and hypoplastic thrombocytopenia. *Am J Clin Pathol.* 2001;115(5): 656-664.
8. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010;115(2):168-186.
9. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011;117(16):4190-4207.
10. Neylon AJ, Saunders PW, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PR. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a populationbased cohort of 245 patients. *Br J Haematol.* 2003;122(6):966-974.
11. Achterbergh R, Vermeer HJ, Curtis BR, et al. Thrombocytopenia in a nutshell. *Lancet.* 2012;379(9817):776.
12. Caffrey EA, Sladen GE, Isaacs PE, Clark KG. Thrombocytopenia caused by cow's milk. *Lancet.* 1981;2(8241):316.
13. Davies JK, Ahktar N, Ranasinge E. A juicy problem. *Lancet.* 2001;358(9299):2126.
14. Royer DJ, George JN, Terrell DR. Thrombocytopenia as an adverse effect of complementary and alternative medicines, herbal remedies, nutritional supplements, foods, and beverages. *Eur J Haematol.* 2010;84(5):421-429.
15. Teo CP, Kueh YK. Incidence of thrombocytopenia in an acute care hospital. *Ann Acad Med Singapore.* 1989;18(4):379-381.
16. Hui P, Cook DJ, Lim W, Fraser GA, Arnold DM. The frequency and clinical significance of thrombocytopenia complicating critical illness: a systematic review. *Chest.* 2011;139(2): 271-278.
17. Von Drygalski A, Curtis BR, Bougie DW, et al. Vancomycin induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2007;356(9): 904-910.
18. Rousan TA, Aldoss IT, Cowley BD Jr, et al. Recurrent acute thrombocytopenia in the hospitalized patient: sepsis, DIC, HIT, or antibiotic-induced thrombocytopenia. *Am J Hematol.* 2010;85(1):71-74.
19. George JN, Aster RH. Drug-induced thrombocytopenia: pathogenesis, evaluation, and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2009;2009:153-158.
20. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood.* 2005;106(8): 2710-2715.
21. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia in critically ill patients. *Crit Care Clin.* 2011;27(4):805-823.
22. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, Sigouin CS, Eichler P, Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost.* 2006;4(4):759-765.
23. Lo GK, Sigouin CS, Warkentin TE. What is the potential for overdiagnosis of heparin-induced thrombocytopenia? *Am J Hematol.* 2007;82(12):1037-1043.
24. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001;86(5):1327-1330.

KONUŞMA METİNLERİ

25. Bougie DW, Wilker PR, Wuitschick ED, et al. Acute thrombocytopenia after treatment with tirofiban or eptifibatid is associated with antibodies specific for ligand-occupied GPIIb/IIIa. *Blood*. 2002;100(6):2071-2076.
26. Curtis BR, Divgi A, Garritty M, Aster RH. Delayed thrombocytopenia after treatment with abciximab: a distinct clinical entity associated with the immune response to the drug. *J Thromb Haemost*. 2004;2(6):985-992.
27. Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia and cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(6):2121-2131.
28. Warkentin TE, Greinacher A, Koster A. Heparin-induced thrombocytopenia in patients with ventricular assist devices: are new prevention strategies required? *Ann Thorac Surg*. 2009;87(5):1633-1640.
29. 29. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol*. 2000;95(1):29-33.
30. Bockenstedt PL. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2011;25(2):293-310.
31. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:397-402.
32. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol*. 2000;37(3):275-289.

MULTİPL SKLEROZ KLİNİĞİ

BELGİN PETEK BALCI

HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ B.D

Multipl skleroz (MS) enflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize santral sinir sistemi (SSS)'nin en yaygın immün aracılı hastalığıdır (1). Hastalık sıklıkla genç yetişkinlerde ortaya çıkmakla beraber çocuk ve ileri yaşta da görülebilmektedir. Prevalansı coğrafi özelliklere bağlı olarak 100.000'de 2 ile 200 arasında değişmektedir (1). Bu yazıda MS'in başlangıcı ve fenotipleri gözden geçirilecektir.

MS hastalarında SSS hasarına bağlı tüm belirti ve bulgular ortaya çıkabilir, ancak bazıları hastalık için karakteristik özellikler taşır (2). Ekstremitelerde güçsüzlük, bacaklarda veya yüzdeki duysal belirtiler, ataksi, mesane sorunları, yorgunluk, diplopi, tek taraflı görme kaybı gibi görsel belirtiler, dizartri, bellek-konsantrasyon-dikkat bozukluğu gibi kognitif belirtiler sık görülen belirtilerdir. Daha seyrek olarak hareket bozuklukları, epileptik nöbet, baş ağrısı, ağır kognitif etkilenme, afazi veya görme alanı bozuklukları gibi kortikal belirtiler, işitme kaybı, amyotrofi görülmektedir (1). Semptom ve bulguların ortaya çıkışı, monosemptomatik veya polisemptomatik olabilir.

Temel olarak MS relapsing-remitting ve progresif seyirli bir hastalıktır. Önceleri dört başlık altında tanımlanan klinik seyir Lublin ve ark. tarafından 2013 yılında Klinik izole sendrom (KİS), relapsing (ataklı) MS ve progresif (ilerleyici) MS olarak üç başlık altında tanımlanmıştır (3). Bu tanımlamada hastalık aktivitesinin (atak gelişmesi, MR'da lezyon aktivitesi) ya da hastalık ilerlemesi/özür-lülüğün giderek artması hastalığın alt seyirlerini belirlemede önem kazanmıştır. Progresif-relapsing teriminin kullanımı bırakılmıştır, bu hastalar progresif-aktif grubuna içine alınmıştır. KİS, MS fenotipleri arasına girmiştir.

Hastaların büyük çoğunluğu ataklı seyir sürdürürken, yaklaşık yüzde 10'u, relapslardan bağımsız olarak özür-

lülüğün ilerlediği primer progresif MS (PPMS) olarak adlandırılan gruptadır. Bazı olgular MS'un herhangi bir öyküsüne, bulgu ya da belirtisine sahip olmadığı halde kafa travması ya da baş ağrısı gibi farklı bir nedenle çekilen beyin/omurilik MRG'nde MS'u düşündüren lezyonlar gösterebilir. Buna radyolojik izole sendrom (RİS) denir. RİS'li hastalar klinik belirti ve bulgulara sahip olmadığından bir MS fenotipi olarak belirlenmemiştir.

KLİNİK İZOLE SENDROM (KİS)

İzole optik nöropati, medulla spinalis tutulumu, beyin sapı sendromu, daha az sıklıkla hemisferik tutulum şeklinde klinik bulgu vererek ortaya çıkan, MRG'de MS'i düşündüren semptomatik ya da asemptomatik lezyonların gözleendiği, fokal ya da multifokal inflamatuvar demiyelinizan olayı yansıtan MS'i düşündüren ilk klinik olaydır (1,4,5). Yeni tanı kriterleri (2017) ile beyin omurilik sıvısında oligoklonal band varlığı (pattern II) / MRG'de eşzamanlı olarak gelişen yeni T2/ Gd(+) lezyonların varlığı gösterildiğinde KİS hastaları daha erken MS tanısı alabilir hale gelmiştir (4).

YİNELEYİCİ MS (Relapsing Multipl Skleroz-RMS)

Yineleyici MS yakın bir zamana kadar RRMS (Relapsing remitting multipl skleroz) olarak ismlendirilmekteydi. Burada atakla ilişkili bulgu ve belirtiler genellikle günler-haftalar içinde belirginleşir ve zirveye ulaşır, bunu tam ya da tama yakın düzelme dönemleri takip eder. Remisyon dönemlerinde progresyon gözlenmez. Hastaların yaklaşık %85'i bu gruptadır (6). Lublin ve ark tarafından aktif RRMS ve non aktif RRMS olarak iki alt gruba ayrılmıştır (3). (Aktif hastalık; klinik olarak tam düzelen ya da özür bırakan atakların olduğu ve/veya manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) T1 incelemede kontrast tutan ve/veya T2 incelemelerde hiperintens yeni lezyon gelişmesi olarak tanımlanmaktadır)

KONUŞMA METİNLERİ

Ataklar, MS'un tipik klinik bulgularından herhangi biri ile ortaya çıkabilir ve erken dönemde aynı yerde (örneğin, omurilik, optik sinir, beyin sapı) tekrarlama eğilimindedir (7). Vücut ısısını arttıran durumlarda yeni bir atak olmasa bile klinik durum kötüleşebilir. Yalancı atak olarak adlandırılan bu durumlarda klinik kötüleşmenin daha önceden demiyelinize olmuş aksonlardaki iletim bloğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Relapsing-remitting MS'lu hastaların çoğu sonunda ikincil progresif faza girerler (1).

İKİNCİL İLERLEYİCİ MS (Sekonder Progresif Multipl Skleroz-SPMS)

İlerleyici grupta RRMS şeklinde başlayan hastalık bir süre sonra relapslar, minör remisyonlar ve platolar ile birlikte veya giderek kademeli olarak kötüleşir. Bununla birlikte, relapsing-remitting MS'in ikincil progresif MS'ye dönüştüğünü belirlemek için belirlenmiş bir kriter yoktur; sekonder progresif MS tanısı retrospektif olarak konur (1). RRMS'den SPMS'e geçiş genellikle hastalık başlangıcından 10 ila 20 yıl sonra gerçekleşir (8).

PRİMER İLERLEYİCİ MS (Primer Progresif Multipl Skleroz-PPMS)

Primer progresif multipl skleroz, zaman zaman görülen platolar, geçici küçük iyileşmeler ya da akut relapslarla birlikte, hastalığın başlangıcından itibaren progresif seyreden özürülülük ile karakterizedir (9). Başlangıç yaşı ortalama 40'tır. Bazı kanıtlar, MS'in 40 yaşından sonra hastaların yüzde 60'ından fazlasında progresif faza geçtiğini göstermektedir (10). En sık rastlanan klinik tablo, belirgin bir duyu düzeyi olmayan, aylar veya yıllar boyunca asimetrik spastik paraparezi kliniği olan spinal kord sendromudur (11). Daha az sıklıkla, ilerleyici se-rebellar ataksi görülür, nadiren bilişsel, beyin sapı veya görsel semptomlar gelişir (11). Hastaların özürülülük progresyonu RRMS'li hastalara göre daha kötüdür.

Lublin'in tanımlamasına göre progresif seyreden multipl skleroz (PMS); hastalık seyri sırasında tabloya özürülülüğün eklendiği klinik tiptir (3). Atak ve iyileşmeler ile giden erken dönem sonrası atak sayılarının azaldığı, düzelmenin daha az görüldüğü, özürülülüğün arttığı ikincil ilerleyici dönem gözlenebilir. Ya da başlangıçtan itibaren ataklar yaşansa da sürekli bir ilerleme gözlenebilir, iyileşme kaydedilmeden, başlangıçtan itibaren hastalığın kötüleşmesi gözlenebilir. Burada aktif- progresif, aktif- nonprogresif, nonaktif- progresif ve nonaktif- nonprogresif (stabil hastalık) olmak üzere dört alt grup belirlenmiştir.

Hastalığın şiddeti pek çok ölçekle değerlendirilmeye çalışılmaktadır. MS'da kullanılan özürülülük ölçeklerinden en yaygın olanı genişletilmiş özürülülük ölçeği (Expanded Disability Scale Score-EDSS) olup, non-linear bir ölçektir. Bu ölçekte 0 normaldir, 4'ün üzerindeki skorlarda ambulasyon yeteneği öne çıkar ve 10 MS'e bağlı ölüm anlamına gelir (13). EDSS yaygın kullanımına rağmen; puanlamada ara ve grup içi varyasyonların yaygın olması, 4 ve üzeri EDSS puanlarının ağırlıklı olarak yürümeye dayanması, demans gelişimi, görme kaybı veya el zayıflığı gibi sorunların fark edilmeden geçilebilmesi, puanlanmaması, EDSS puanındaki tüm artışların hastanın hayatı üzerine eşit etkiye sahip olması gibi ciddi kısıtlılıklara sahiptir. Bu nedenle klinik çalışmalarda ilave başka değerlendirmelerle beraber kullanılmaktadır.

MS'ye bağlı nörolojik fonksiyonun kötüleşmesi oldukça değişkendir. Eski çalışmalar hastalığın hızlı ilerlediğini ileri sürmüştür (14). Ancak biriken kanıtlar ve son yıllardaki çalışmalar çoğu hastada progresyonun yavaş olduğunu göstermektedir (9,14-18).

MS atakları stresli olaylardan sonra daha sık görülebilir (19-20). Biriken deneyimler hastalığın ilk yıllarında atakların daha sık olma eğiliminde olduğunu göstermektedir (8,21-23). Bazı çalışmaların sonuçları MS tanısını takiben 2-5 yıl içinde yüksek atak sıklığının artmış sekonder progresyon ve özürülülük riski ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (8,22,23).

Klinik spektrumun bir ucunda "benign MS", diğer ucunda "malign MS" vardır. MS'un şiddeti ve aktivitesi öngörülemediğinden bu tanımlar dikkatli kullanılmalıdır (1). Hastalığın başlangıcından 15 yıl sonra EDSS skorları ≤ 3 olan yani tüm nörolojik sistemlerde tamamen işlevsel kalan hastalar "benign MS" olarak kabul edilir. Her zaman retrospektif olarak konulan bir tanıdır. Deneyimler 15 yıldır iyi huylu hastalık seyri gösteren hastaların nadiren daha şiddetli bir seyir izleyeceğini göstermektedir (14,17). Hastalığın başlangıcından itibaren kısa sürede birden fazla nörolojik sistemde önemli özürülülüğe sahip olan, hızlı ilerleyici seyir gösteren hastalara "malign MS" denir. Gholipour ve ark başlangıçtan itibaren 5 yıl içinde yardımla mobilize olan (EDSS skoru ≥ 6) hastaları malign MS olarak tanımlamış ve kohortlarında %12 olarak saptamışlardır (24). Aynı tanımla geniş toplum temelli geniş bir çalışmada bu oran %6 bildirilmiştir (25).

Veri toplama ve raporlama yetersizliği nedeniyle MS'e bağlı ölüm oranlarının tespit edilmesi zordur. Ancak mortaliteyi değerlendiren büyük MS kohort kayıtlarının gözden geçirilmesi, MS hastalarında yaşam beklentisinin genel popülasyona göre 7-14 yıl azaldığını, ölümlerinin büyük kısmının MS'un komplikasyonlarıyla ilgili olduğunu göstermiştir (26). Yakın tarihte yapılan bir meta-analiz, genel popülasyonla karşılaştırıldığında, MS hastalarında enfeksiyon ve solunum yolu hastalıkları, intihar ve kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranlarının arttığını göstermiştir (27).

Prognostik faktörler

MS'te hastalık seyrini veya alevlenmeleri öngörebilen çeşitli prognostik faktörler tanımlanmıştır ancak hiçbiri güvenilir değildir (28). RRMS genellikle progresif MS'den daha iyi prognozludur (9,16). Biriken veriler PPMS'da özürüllüğün RRMS'e göre daha erken ortaya çıktığını ancak özürüllük oluşuktan sonra hastalık seyrinin iki grupta benzer olduğunu göstermiştir (29). Hastaların çoğunda atakların varlığından bağımsız olarak özürüllüğün arttığını ve sekonder progresif evreye gireceğini düşündüren çalışmalar vardır (10,11). Progresif bir seyrin gelişiminin prognozu etkileyen en olumsuz faktör olabileceği gösterilmiştir (11,14,30,31). Ayrıca, MS'de özürüllüğün hastanın yaşına başlangıç şeklinden daha fazla bağımlı olduğu bildirilmiştir (32).

Başlangıçta ve ilk ataktan sonra tam olarak iyileşmeyen mesane ve / veya barsak semptomları olan RRMS'li hastaları değerlendiren 27 çalışmanın sistematik analizinde, zayıf prognozla en güçlü ve en tutarlı ilişki bu semptomlarla bulunmuştur (33). RRMS'da uzun dönem özürüllüğü öngörmeye ilk iki atak arasındaki sürenin kısa olması da önem taşımaktadır (33). Hastalığın başlangıcındaki diğer MS bulgu ve belirtilerin prognozu öngörmeye faydalı olabileceği düşünülmekle birlikte mevcut verilere dayarak hiçbirinin bağımsız prognostik faktör olmadığı belirtilmiştir (16,33). Progresif hastalarda yapılan uzun süreli gözlemsel bir çalışma, daha kısa sürede progresif hastalığa geçişin, monosemptomatik başlangıca kıyasla polisemptomatik başlangıç ile ilişkili olduğunu göstermiştir (12).

KAYNAKLAR

1. Confavreux C, Compston A. The natural history of multiple sclerosis. In: Compston A, editor. 'McAlpine's multiple Sclerosis. 4th edn.' London: Churchill Livingstone Elsevier; 2006. p.183-272.

2. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46:907.
3. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83:278.
4. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17:162.
5. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol* 2012; 11:157.
6. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017; 389:1336.
7. Mowry EM, Deen S, Malikova I, et al. The onset location of multiple sclerosis predicts the location of subsequent relapses. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:400.
8. Eriksson M, Andersen O, Runmarker B. Long-term follow up of patients with clinically isolated syndromes, relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003; 9:260.
9. Koch M, Kingwell E, Rieckmann P, Tremlett H. The natural history of primary progressive multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 73:1996.
10. Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1994; 36 Suppl:S6.
11. Rice CM, Cottrell D, Wilkins A, Scolding NJ. Primary progressive multiple sclerosis: progress and challenges. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84:1100.
12. Kremenchutzky M, Rice GP, Baskerville J, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 9: observations on the progressive phase of the disease. *Brain* 2006; 129:584.
13. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33:1444.
14. Runmarker B, Andersen O. Prognostic factors in a multiple sclerosis incidence cohort with twenty-five years of follow-up. *Brain* 1993; 116 (Pt 1):117.
15. Scalfari A, Neuhaus A, Daumer M, et al. Early relapses, onset of progression, and late outcome in multiple sclerosis. *JAMA Neurol* 2013; 70:214.
16. Tremlett H, Paty D, Devonshire V. Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. *Neurology* 2006; 66:172.

KONUŞMA METİNLERİ

17. Pittock SJ, McClelland RL, Mayr WT, et al. Clinical implications of benign multiple sclerosis: a 20-year population-based follow-up study. *Ann Neurol* 2004; 56:303.
18. University of California, San Francisco MS-EPIC Team., Cree BA, Gourraud PA, et al. Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. *Ann Neurol* 2016; 80:499.
19. Buljevac D, Hop WC, Reedeker W, et al. Self reported stressful life events and exacerbations in multiple sclerosis: prospective study. *BMJ* 2003; 327:646.
20. Mohr DC, Hart SL, Julian L, et al. Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. *BMJ* 2004; 328:731.
21. Vollmer T. The natural history of relapses in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2007; 256 Suppl 1:S5.
22. Ebers GC. Prognostic factors for multiple sclerosis: the importance of natural history studies. *J Neurol* 2005; 252 Suppl 3:iii15.
23. Scalfari A, Neuhaus A, Degenhardt A, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 10: relapses and long-term disability. *Brain* 2010; 133:1914.
24. Gholipour T, Healy B, Baruch NF, et al. Demographic and clinical characteristics of malignant multiple sclerosis. *Neurology* 2011; 76:1996.
25. Menon S, Shirani A, Zhao Y, et al. Characterising aggressive multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84:1192.
26. Scalfari A, Knappertz V, Cutter G, et al. Mortality in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2013; 81:184.
27. Manouchehrinia A, Tanasescu R, Tench CR, Constantinescu CS. Mortality in multiple sclerosis: meta-analysis of standardised mortality ratios. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87:324.
28. Swanton J, Fernando K, Miller D. Early prognosis of multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol* 2014; 122:371.
29. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343:1430.
30. Cottrell DA, Kremenchutzky M, Rice GP, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 6. Applications to planning and interpretation of clinical therapeutic trials in primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 1999; 122 (Pt 4):641.
31. Hawkins SA, McDonnell GV. Benign multiple sclerosis? Clinical course, long term follow up, and assessment of prognostic factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67:148.
32. Confavreux C, Vukusic S. Age at disability milestones in multiple sclerosis. *Brain* 2006; 129:595.
33. Langer-Gould A, Popat RA, Huang SM, et al. Clinical and demographic predictors of long-term disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Arch Neurol* 2006; 63:1686.
34. Filippi M, Rocca MA, De Stefano N, et al. Magnetic resonance techniques in multiple sclerosis: the present and the future. *Arch Neurol* 2011; 68:1514.
35. Bernitsas E, Bao F, Seraji-Bozorgzad N, et al. Spinal cord atrophy in multiple sclerosis and relationship with disability across clinical phenotypes. *Mult Scler Relat Disord* 2015; 4:47.
36. Schlaeger R, Papinutto N, Panara V, et al. Spinal cord gray matter atrophy correlates with multiple sclerosis disability. *Ann Neurol* 2014; 76:568.
37. MacKenzie-Graham A, Kurth F, Itoh Y, et al. Disability-Specific Atlases of Gray Matter Loss in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol* 2016; 73:944.

BİR OLGU İLE GERİATRİDE PEG UYGULAMASINDA YAŞANAN SORUNLAR

BİRKAN İLHAN

GAZİANTEP DR. ERSİN ARSLAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GERİATRİ KLİNİĞİ

Malnutrisyon yaşlılıkta sıkça karşılaşılan bir geriatric sendromdur. Yaşlıların %37-40'ı günlük enerji ihtiyacını karşılayacak düzeyde beslenmemektedir (1). Başta nörolojik hastalıklar nedeniyle olmak üzere bazı yaşlılarda tüp ile beslenme gereği oluşmaktadır (2). Uzun süreli tüple besleme gereken hastalarda (>4 hafta) PEG uygulanması tavsiye edilmektedir. (3). PEG uygulaması sırasında veya takibinde bir takım komplikasyonlar olabilmektedir. İşleme bağlı mortalite %1'den azdır. PEG yerleştirme komplikasyonları çeşitlidir ve yakın-uzun dönem olarak sınıflandırılabilirler (4). Major komplikasyonlar %1-4 (pulmoner aspirasyon, peritonit, perforasyon, hemoraji, gastro-kolo-kutanöz fistül, ciddi peristomal enfeksiyon veya nekrotizan fasiyitis), minor komplikasyonlar %8-30 (peristomal enfeksiyon, tüp kenarından sızıntı, tüp kenarında granülasyon dokusu gelişimi, gastrostomi tüpünün duodenuma migrasyonu, tüple ilintili problemler -tıkanma, yıpranma, bakteriyel kolonizasyon-, Buried bumper (-içteki tamburunun mide duvarının içine doğru gömülmesi-) oranındadır. Peristomal enfeksiyonlar sıktır (yaklaşık %15) ve ciddiyeti değişkenlik gösterir. PEG yerindeki drenajlı lokal enfeksiyon genelde yabancı cisim reaksiyonuna bağlı olup en sık görülen komplikasyondur. Lokal yara bakımı ve antibiyotiklerle genelde başarılı şekilde tedavi edilir (5). Burada komplike olmuş bir PEG olgusu anlatılacaktır.

OLGU: 92 yaşındaki kadın hastaya tekrarlayan aspirasyon pnömonileri, deliryum atakları nedeniyle değerlendirilerek PEG tüpü uygulandı. Özgeçmişinde Parkinson (demans olduğu da söylenmiş), DM, diyabetik nöropati, iskemik kalp hastalığı, atriyal fibrilasyon, geçirilmiş gıç kanama öyküleri vardı. PEG tüpünden diyabetik nutrisyon ürünü 75cc/h, 18 saat boyunca ve 750cc sıvı olacak şekilde beslenme planı yapıldı. Zamanla genel durumu toparlayan ve oral alımı da açılan hastanın nutrisyon

ürünü günlük 500 cc'e kadar azaltıldı. Kalp yetersizliği olan hastada enteral nutrisyon ürünü+ su+ ağızdan verilen sıvı gıda toplamı göz önünde bulundurularak; furosemid ile diüretik tedavisi hastanın ihtiyacına göre düzenlendi. Diyetle kalori/protein sayımı yapılarak PEG tüpünden verilecek olan ürün miktarı hesaplandı. Diyet sayımında:

1. Gün: 1100 kal/40 gr protein
2. Gün: 1100 kal/53 gr protein
3. Gün: 1000 kal/42 gr protein

Ortalama: 1100 kalori/ 50 gr protein almakta olan hastanın ihtiyacı 1400 kcal ve 70-80 gr protein olarak hesaplandı. Böylelikle hastada nutrisyon ürünü 250cc/güne kadar azaltıldı. Protein ilavesi günlük sağlandı. Oral alımında giderek artış gözlemlendi. Bu sırada PEG etrafında enfeksiyon oluştu (Resim 1). Lokal antibiyotik tedavi ile geriledi. Daha sonra PEG alanında granülasyon dokusu oluştuğu gözlemlendi (Resim 2). Agno3 ile yakılarak tedavi edildi. İzlemde PEG etrafı 2.kez infekte oldu ve bu kez tüp yerinden çıktı. İkinci kez tüp takıldı. Sistemik antibiyoterapi (Sefixim 1x400mg tb, Roksitromisin 1x300 mg tb) ile takip edildi. PEG etrafından verilen ürünlerin geldiği gözlemlendi. Bu sırada oral alımı artan hastanın PEG tüpü çekildi.

PEG alanı 3 hafta kadar açık kaldı, kapanmadı. Düzenli pansuman ve iyi beslenme ile kapandı. Bu sırada PEG alanı kapanırken sadece serum fizyolojik ile temizlik ve steril gazlı bez ile pansuman yapıldı. Öte yandan uzunca bir süre demans olarak takip edilmiş olan hastanın kooperasyonunun, oryantasyonunun ve kayıt hafızasının oldukça iyi olduğu gözlemlendi. Parkinson hastalığı olan hasta oral medikal tedaviye çok iyi cevap verdi (Levodopa+benserazid 3*1 tb). Şu an fizik tedavi görmekte olan hastanın bir ayağında kontraktür var, walker ile diklenmeye başladı.

KONUŞMA METİNLERİ

Sonuç: PEG uzun süreli enteral nütrisyon için ilk seçilecek 'altın standart' erişim yoludur. Hastalar tarafından genellikle kolay tolere edilebilen, minimal invaziv ve güvenli bir enteral erişim yöntemidir. Gelişen komplikasyonların tedavisi için zamanında ve uygun müdahale, bu esnada yeterli beslenmenin sağlanması, temiz yara yeri bakımı önem taşımaktadır.

Resim 1: PEG etrafında enfeksiyon



Resim 2: Tüp etrafında granülasyon dokusu



KAYNAKLAR

1. Morley JE. Anorexia of aging: Physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:760-777.
2. Saka B. Yaşlı Hastalarda Malnütrisyon. *İç Hastalıkları Dergisi* 2010; 17: 223-232.
3. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, Palmblad J, Schneider S, Sobotka L, Stanga Z; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Lenzen-Grossimlinghaus R, Krys U, Pirlich M, Herbst B, Schütz T, Schröer W, Weinrebe W, Ockenga J, Lochs H; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr*. 2006 Apr;25(2):330-60.
4. Löser C, Aschl G, Hébuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, Rollins H, Singer P, Skelly RH. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition--percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr*. 2005 Oct;24(5):848-61. Review.
5. Klinik Nütrisyonun Temelleri,4.baskı. Nütrisyon Desteği Teknikleri, sayfa 320

BİR OLGU İLE PEG TAKILMASI KLİNİK ÖNEMİ VE UYGULAMA

BÜLENT KOCA

BAFRA DEVLET HASTANESİ, GENEL CERRAHİ SERVİSİ. BAFRA, SAMSUN

Nutrisyon günümüz tıbbında çok önemli bir konudur. Pek çok hastalık grubunda beslenme desteği tedavinin tamamlayıcısı ve bazen de ana unsurudur. Tüm teknik detaylar bir yana nutrisyonda ana hedef mümkün olduğunca normal sindirim fizyolojisine en yakın gıda maddelerini sindirim fizyolojisine en yakın yoldan verebilmektir. Sindirim sisteminin mümkün olan en proksimalini kolay, az yan etki, düşük mortalite ve morbidite ile devamlılığını sağlayacak şekilde kullanabilmek ana hedeftir. Günümüzde bu tarife en uygun organ mide ve en uygun yöntem de Perkütan Endoskopik Gastrostomi (PEG), dir.

Gastrointestinal mukoza bütünlüğünün korunması, mukozal bariyer fonksiyonunun, intestinal immun yanıtın ve normal flora yapısının devamlılığının sağlanması için; gastrointestinal sistem fonksiyonları normal olmasına rağmen oral yoldan beslenemeyen hastalar, mümkün olduğunca enteral yol kullanılarak beslenmelidir (1).

ESPEN (Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği) Klinikte 2 ila 3 haftadan uzun süreli beslenme ihtiyaç duyan hastalar için PEG'i tavsiye eder (2). Cerrahi gastrostomiye göre PEG, lokal anestezi ve sedasyon altında yapılabilen, daha pratik, ucuz ve kısa süren bir işlemdir (3). Ayrıca hastaları cerrahinin risklerinden kurtaran mortalite ve morbiditesi çok daha düşük bir işlemdir PEG uzun dönem enteral nutrisyonda diğer gastrostomi beslenme tüpleri ile karşılaştırıldığında da, hasta bakımını kolaylaştırması, nazogastrik ve orogastrik sondaların oluşturduğu kolonizasyon, gastroözefageal reflü ve aspirasyon riskini azaltmasından dolayı daha çok tercih edilmektedir (4). Perkütan endoskopik gastrostomi işlemi, ilk kez Gauderer ve ark (5) tarafından 1980 yılında tanımlanmıştır. İlk uygulamadan bu yana tüm dünyada ve ülkemizde genel cerrahlar,

gastroenterologlar, çocuk cerrahları tarafından yaygın biçimde kullanılan ve güvenilirliğini kanıtlamış vazgeçilmez bir yöntem haline almıştır.

ENDİKASYONLAR:

PEG işlemi klinikte sıklıkla orofarinks, larinks ve özofagusun neoplastik hastalıkları ve nörolojik bozukluklar (inme, alzaimer, ALS vb.) nedeniyle yutma bozukluğu durumunda, travma veya cerrahi sonrası yoğun bakım hastalarında uygulanmaktadır (6-7).

KONTRENDİKASYONLAR:

Koagülasyon bozukluğu, geçirilmiş karın ameliyatı, abdominal duvarla ön gastrik duvarın uygunsuz yerleşimi, interpoze organ (örn. karaciğer, kalın bağırsak), peritoneal karsinomatozis, ciddi assit, peritonit, anoreksiya nervoza, sınırlı yaşam beklentisi, farengeal ve özefageal obstruksiyon, gastrik neoplazi sayılabilir (8-9).

Klasik olarak daha önce batın cerrahisi geçirenlerde PEG uygulamasının kontrendike olduğu bildirilse de kendi deneyimiz ve bir kısım çalışmada bunun aksini savunmaktadır (10-11).

KOMPLİKASYONLAR:

Minör komplikasyonlar: Yara yeri enfeksiyonu, kanama, ülserasyon, tüp tıkanıklığı, periostomal enfeksiyon, periostomal sızıntı, gastrik çıkış darlığıdır (12). Majör Komplikasyonlar: Nekrotizan fasit, burried bumper sendromu, kolokütanöz fistüldür (12).

PEG TEKNİĞİ:

PEG tüpünün takılmasında kullanılan teknikler :Push (Sachs-vine), Pull (Ponsky), İntroducer (Rus-sell) ve Versa (t-fastener) teknikleridir (13-14). En sık tercih edilen ve bizim de uyguladığımız teknik Pull tekniğidir

KONUŞMA METİNLERİ

ANTİBİYOTİK PROFLAKSİSİ:

PEG işleminde profilaktik antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. ESPEN yönergelerine göre profilaktik antibiyotik kullanımları zorunlu değildir (2). Çalışmaların bir bölümü profilaktik antibiyotik uygulamasının infektif komplikasyonları azalttığını bildirmesine karşın (15-16), bir kısım çalışmada ise antibiyotik profilaksisinin etkisi olmadığını bildirmektedir (17-18).

İŞLEME HAZIRLIK

Kendi pratiğimizde hastalara profilaksi amacıyla işlemden 30 dakika önce 2 gr ampisilin/sulbaktam intravenöz yoldan yapmaktayız. ESPEN klavuzunda PEG uygulanacak hastalarda kanama riskinin azaltılması amacıyla İNR değerinin 1,5 olması önerilmektedir. Biz de bu kriteri uygulamaktayız. Antikoagülan tedavi alan hastalarda İNR düzeyinin 2,5'in altında olması sağlandıktan sonra işlem yapılması gerekmektedir. Bu noktaya dikkat etmekteyiz. Kumadin türevi ilaç kullananlarda işlemden 7 gün önce ilacı keserek 7 gün süre ile hafif fraksiyone heparin kullanarak işlemi gerçekleştiriyoruz.

Biz kliniğimizde tüm PEG işlemlerini normal şartlarda anestezi ile yapıyoruz. İşleme hazırlık aşamasında hastalarımıza tam kan sayımı, kısa biyokimya (üre,kreatin, ALT,AST ve elektrolitler), İNR ve Ekg tetkiklerini yaptırdıktan sonra anestezi konsültasyonu yaptırıyoruz. İşlemden önce 8 saatlik mide boşalma süresi sağlanıyor. Profilaksi amacıyla işlemden 30 dakika önce 2 gr ampisilin/sulbaktam intravenöz yoldan yapmaktayız. Hasta işleme başlamadan hemen önce ağız ve boğaz bakımının serviste yapılması sağlanmakta ve işlem öncesi tarafımızdan kontrol edilmektedir.

PEG TAKILMASI

Biz kliniğimizde pull tekniği ile 16-20 frenç slikon tüp kullanarak PEG işlemi yapmaktayız. İşleme başlamadan önce hasta monitörize ediliyor. Nabız, kan basıncı, solunum sayısı ve oksijen saturasyonu işlem boyunca takip ediliyor. Hasta sırt üstü gövdesi biraz yukarıda olacak şekilde yatırılıyor. Hastaya nazal kanül ile oksijen desteği sağlanıyor ve ağız açıklığının devamını sağlamak amacıyla ağızlık takılıyor. Anestezi uzmanı tarafından hastaya dormikum, propofol ile sedoanaljezi uygulanıyor. Bu aşamada işlem yapılan ortamın mümkün olduğunca ışığının azaltılması sağlanıyor. Hastanın üst batın bölgesi batikon ile 3 kez yıkılıyor. Hastanın uyumasının akabinde endoskop ile girilerek

önce özofago-gastro-duodenoskopi yapılarak hasta değerlendiriliyor. PEG uygulamasına mani bir durum yok ise işleme geçiliyor. Endoskopun ışığı karın duvarına çevrilerek ciltten ışık görülmeye çalışılıyor. Işığın görüldüğü yerden klavuz iğne cilt, ciltaltı, karın duvarı ve mideyi tam kat delip geçecek şekilde itilerek mideye sokuluyor. Bu iğne geri çekilerek klavuz boru kalıyor. Bu boru içinden klavuz ip mideye ulaştırılıyor. Klavuz ip endoskoptan mideye gönderilen forseps ile yakalanıp ağızdan dışarıya çıkartılıyor. Gastrostomi tüpünün keskin ucu klavuz ipe bağlanarak karın duvarından dışarıya çekilerek çıkartılıyor. Tekrar endoskopta girilerek gastrostomi tüpünün kafı kontrol ediliyor ve gerginliği ayarlanıyor. Son aşamada ciltten pansuman yapılarak işlem sonlandırılıyor. PEG uygulanan hastaların tüpleri

24 saat serbest drenaja alınarak gastrik dekompresyon uygulanıyor. Bu periyot sonunda önce su verilerek 8 saat takip (20-50 ml su 2 saate bir) ediliyor ve daha sonra kullanılacak mama ile beslenmeye devam ediliyor.

PEG takılmasından sonra en önemli husus PEG tüpünün bakımı ve PEG tüpünden beslenmenin nasıl yapılacağını servis hemşirelerine ve hasta yakınlarına anlatmaktır. Gerekli eğitimler yapıldığında PEG komplikasyonlarında azalma, PEG kullanım süresinde uzama sağlanabilir. Hatta yanlış beslenme şekli nedeniyle ortaya çıkabilecek ölümcül durumların (aspirasyon pnömonisi, aspirasyona bağlı ani ölüm) önüne geçmek mümkün olabilir. Bu amaçla PEG tüplü hasta takip etme potansiyeli olan tüm servis hemşirelerine ve hasta yakınlarına mutlaka ciddi ve detaylı eğitimler verilmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 2001; 29(12): 2264-2270.
2. Löser C, Aschl G, Hébuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, Rollins H, Singer P, Skelly RH. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition-percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Clin Nutr. 2005; 24(5):848-861
3. Beaver ME, Myers J N, Griffenberg L, Waugh K. Percutaneous fluoroscopic gastrostomy tube placement in patients with head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124(10):1141-1144.
4. Şit M, Kahramansoy N, Tekelioğlu Ü, ve ark. Perkütan Endoskopik Gastrostomi Uygulamalarındaki Deneyimlerimiz. JAREM 2013;3:66-8.

KONUŞMA METİNLERİ

5. Gauderer M. Twenty years of percutaneous endoscopic gastrostomy: origin and evolution of a concept and its expanded applications. *Gastrointest Endosc* 1999; 50(6):879-883.
6. Nicholson FB, Korman MG, Richardson MA. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a review of indications, complications and outcome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000; 15(1):21-25
7. Gomes CA, Lustosa SA, Matos D, Andriolo RB, Waisberg DR, Waisberg J. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 3:CD008096
8. Sobotka L. Klinik Nütrisyon Temel Kavramlar. Dördüncü Baskı. (Çev. Ed. H. Gündoğdu) BAYT Bilimsel Araştırmalar, Ankara, 2013.
9. Lobiya G, Tan-Figueroa L, Krishna V. Intermittent Diarrhea as a delayed presentation of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG)-associated fistula. *J Am Board Fam Med* 2010; 23:681-684.
10. Eleftheriadis E, Kotzampassi K. Percutaneous endoscopic gastrostomy after abdominal surgery. *Surg Endosc*. 2001; 15(2):213-216
11. Foutch PG, Talbert GA, Waring JP, Sanowski RA. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with prior abdominal surgery: virtues of the safe tract. *Am J Gastroenterol*. 1988; 83(2):147-150
12. Erdem KOÇAK, Levent FİLİK. Perkütan endoskopik gastrostomi. *Endoskopi Dergisi* 2017:3
13. Cosentini EP, Sautner T, Gnant M, et al. Outcomes of surgical, percutaneous endoscopic, and percutaneous radiologic gastrostomies. *Arch Surg* 1998;133:1076-83.
14. Ponsky JL, Gauderer MW. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, limitations, techniques, and results. *World J Surg* 1989;13:165-70.
15. Jafri NS, Mahid SS, Minor KS, Idstein SR, Hornung CA, Galandiuk S. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis to prevent peristomal infection following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25:647-656
16. Yuruker, S. Koca B., Karabicak, I., Kuru B. Ozen, N. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Technical Problems, Complications, and Management. *Indian Journal of Surgery*, (2015): 1159-1164.
17. Sturgis TM, Yancy W, Cole JC, Proctor DD, Minhas BS, Marcuard SP. Antibiotic prophylaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91:2301-2304
18. Zopf Y, Konturek P, Nuernberger A et al. Local infection after placement of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a prospective study evaluating risk factors. *Can J Gastroenterol*. 2008; 22:987-991

DIYABETİK MAKULA ÖDEMİ TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

CEM ÖZGÖNÜL

GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş

Diabetes mellitus günümüzde artan şehir yaşamı, obezite ve sedanter yaşam tarzı ile sıklığı artmaya devam eden global bir pandemidir. Diyabetik retinopati genellikle hastalığın ilk klinik belirtilerinden biridir ve gelişmiş ülkelerdeki körlüğün ana nedenidir.¹ Diyabetik makula ödemi (DMÖ) ise diyabetik retinopatili bireylerde görme kaybının ana nedenini oluşturduğundan dolayı önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmelidir.² DMÖ patogenezi multifaktöryel ve kompleks olup, çoklu patolojik anormalliklere yol açan kronik hiperglisemik durum, makula ödemi ve proliferatif diyabetik retinopatiyi (PDR) tetiklemektedir.

Göz içi anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) ilaçların ortaya çıkışı, lazer kullanımını büyük ölçüde azaltarak, DMÖ'nün tedavisinde büyük değişim yaratmıştır. Bununla birlikte, DMÖ'deki anti-VEGF'lere yanıt, PDR'de olduğu kadar güçlü değildir ve DMÖ' sü olan birçok hastada tekrarlanan enjeksiyonlara rağmen ödemin devam ettiği gözlenmektedir.³ Son zamanlardaki hayvan ve klinik çalışmaları, diyabetik retinopatinin, birçok sitokin ve kemokinin sürece dahil olduğu inflamatuvar bir hastalık olduğunu göstermektedir.^{4,5} Dolayısıyla, VEGF dışındaki moleküler mekanizmalar araştırılmakta ve bu mekanizmalara karşı geliştirilebilecek tedavilere yönelik klinik çalışmalar yürütülmektedir. Burada DMÖ patogenezi ve DMÖ'nün tedavisi için mevcut farmakoterapi kısaca tartışılacaktır. Ek olarak, DMÖ tedavisi için anti-VEGF dışındaki terapötik ajanları değerlendiren çeşitli çalışmaların sonuçlarını gözden geçireceğiz.

Patofizyoloji

Kan-retina bariyeri (KRB), retinadaki elektrolit, protein ve su dengesini düzenleyen fizyolojik bir bariyerdir. İç KRB retinal kapiller endotel hücreleri arasındaki sıkı

bağlantılar (tight junction), bazal membran ve perisitler tarafından oluşturulur.⁶ Dış KRB, koriokapillaris ve dış retina arasında yer alan retinal pigment epitel (RPE) hücrelerinden oluşur. Normal görsel fonksiyonun korunmasında sağlam bir KRB esastır. Diyabette KRB'de üç önemli değişiklik ortaya çıkar: 1) endotel hücreleri arasındaki hücre-hücre bağlantılarının bozulması, 2) perisit kaybı ve 3) bazal membran kalınlaşması. Endoteldeki hücre-hücre bağlantılarının kaybı, kırmızı kan hücreleri, plazma ve lipidin damar dışına sızmasına neden olur.⁷ Bu sızıntı klinik olarak intraretinal kanamalar, ödem ve sert eksuda olarak funduskopik muayenede görülebilir. Perisitler, mikrosirkülasyonda kan akışını düzenleyen kontraktıl düz kas benzeri hücrelerdir ve bunların kaybı, diyabetik retinopatide bulunan erken klinik lezyonlar olan fokal endotelial hücre proliferasyonu ve mikroanevrizmalarına yol açar. Hiperglisemi, DMÖ'ye yol açan başlıca risk faktörüdür ve herbiri artan oksidatif strese ve inflamasyona yol açan dört ana biyokimyasal yolağı (poliol yolu, ileri glikozilasyon son ürün yolu, protein kinaz C yolu ve heksozamin yolağı) indükler.⁸ Diyabetteki oksidatif stres, KRB'nin bozulmasına yol açan VEGF, anjiopietinler, tümör nekroz faktörü (TNF), interlökinler (IL) ve matrik metalloproteinazlar (MMP) gibi çoklu sitokinleri ve kemokinin üretimini artırır. Ayrıca, diyabette retinal kapiller tıkanıklık (lökostazis) ve vasküler hücrelerin apoptozu nedeniyle dokuda gelişen iskemi ve hipoksi, hipoksi ile indüklebilir faktör 1 alfa (HIF-1 α) tarafından transkripsiyonel regülasyon yoluyla retinal VEGF ekspresyonuna neden olur.⁹ Gen ekspresyonunu değiştiren genetik faktörler, diyabetik retinopatinin progresyonuna ve görmeyi tehdit eden sonuçlarına yol açar.

Lökostazis DMÖ hastalığı sürecinde erken oluşur. Artmış lökostazis, hücre içi adezyon molekülünün (ICAM-1)

ve retinal vasküler sızıntısının artmasına yol açar.⁴ CD-18 veya ICAM-1'e karşı antikorların kullanılmasıyla retinal lökostazın ve KRB' nin bozulmasının engellendiği hayvan çalışmalarında görülmüştür.¹⁰ Ayrıca, diyabette MCP-1 gen ekspresyonunun artmış olması, endotel hücre tabakasına monosit yapışmasının artmasına ve retinaya sızıntıya yol açar.¹¹ Retinal damar lümeninde lökositler endotel boyunca yuvarlanma (rolling) ile ilerler. Integrin-ligand etkileşimleri, stabil bir adezyon yada lökostazise yol açar. Bu hücreler daha sonra endotelden ekstrasvasküler boşluğa göç ederler ve aktif makrofajlara farklılaşarak çeşitli sitokinler salgırlarlar.

Diyabette KRB' nin bozulması, vasküler lümen içinde ve retinal parankimde çok sayıda faktör ve kaskadları içerir. KRB' nin bozulmasına katkıda bulunan en önemli faktör VEGF' dir. Ancak, TNF- α ve IL-1 β , hepatosit büyüme faktörü (HGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) gibi büyüme faktörleri, ICAM-1, IL-6, MCP-1 ve histamin gibi sitokinler dahil olmak üzere başka faktörler de bu süreçte yer almaktadır.⁴

Anti-VEGF tedavi

VEGF, DMÖ ve PDR' de yoğun olarak hedeflenen güçlü bir vasküler geçirgenlik faktörüdür. Tüm izoformlar içinde VEGF-165 başlıca proinflamatuvar sitokindir. Diyabetik olmayan gözlerle karşılaştırıldığında, DMÖ hastalarının vitreuslarında VEGF seviyeleri anlamlı şekilde artmıştır.¹² VEGF, VE-kadherin, okludin ve ZO-1 gibi hücre-hücre birleşim moleküllerinin fosforilasyonunu indükler ve bu nedenle KRB' nin bozulmasına neden olur. VEGF molekülünü doğrudan inhibe eden ilaçlar, anti-VEGF aptamer, pegaptanib (Macugen, OSI), monoklonal antikor fragmanı ranibizumab (RBZ) (Lucentis, Genentech), tam antikor bevacizumab (BVZ) (Avastin, Genentech) ve çözünür VEGF reseptörü analogları, aflibercept' tir (VEGF-Trap (Regeneron). Diğer anti-VEGF molekülleri arasında siRNA'lar (small interfering) olan, bevasiranib (Opko Health) ve rapamisin (Sirolimus, MacuSight) bulunur.⁶ Anti-VEGF ilaçları, her dört haftada bir intravitreal olarak enjekte edilir ve RIDE / RISE, DRCR ve VIVID / VISTA gibi geniş çaplı tüm klinik çalışmalar, DMÖ hastalarında anlamlı görme artışı ve santal retinal kalınlığın azaldığını göstermiştir. Günümüzde anti-VEGF ajanlar DMÖ tedavisinde ilk seçenek tedavi olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tüm büyük klinik çalışmalarda, DMÖ hastalarının anti-VEGF tedavi ile sadece % 33-45' inde 3 satır veya daha fazla görsel

düzelme olduğu gösterilmiştir. Geri kalan DMÖ hastalarında ara cevap (5-9 harf) veya zayıf yanıt (<5 harf) görülmektedir.¹³ Anti-VEGF ajanlara verilen zayıf yanıt, anti-VEGF ilaçların etki edemediği VEGF' nin ötesinde bir takım faktörlerin varlığı ile açıklanabilir. Bu nedenle, anti-VEGF ile tedavi edilen birçok gözde, 20/20 görme keskinliği yada tam remisyon sağlanamamaktadır. Dolayısıyla, anti-VEGF' ye rağmen persistan ödem olan gözlerde görme keskinliğini artırabilecek ilave tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Steroidler

Steroid enjeksiyonları proinflamatuvar kemokinleri basılamakta ve lökostazis ve hücre-bağlantı proteinlerinin fosforilasyonunu inhibe etmektedir. DRCR protokol I çalışmasında DMÖ' de intravitreal triamsinolonun etkinliği gösterilmiştir.¹⁴ Ranibizumaba benzer şekilde 24 haftaya kadar, triamsinolon ile santral retinal kalınlıkta azalmayla beraber görsel düzelme olmuştur, ancak bu süreden sonra triamsinolonun etkisi katarakt oluşumu ve göz içi basıncı yükselmesi (GİB) nedeniyle sınırlı kalmaktadır. Psödoşik hastalar içinse, triamsinolon ve lazer grubunun, görme keskinliği açısından tek başına lazer tedavisinden daha üstün olduğu ve ranibizumab grubuna eşdeğerde olduğu bulunmuştur.¹⁵ DMÖ' sü olan bir hastanın ihtiyaç duyduğu enjeksiyon sayısını azaltmak için yavaş salımlı kortikosteroidler geliştirilmiştir. Deksametazon implantı (Ozurdex; Allergan, Inc.), 6 ay boyunca deksametazon salgılayan ve 23 gauge iğne kullanılarak göz içine yerleştirilebilen bir kopolimerdir. İmplantın görme keskinliği iyileştirilmesinde ve vasküler sızıntının azaltılmasında etkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur.¹⁶ Katarakt oluşumu %68 hastada görülürken, GİB' deki artış ilaçla tedavi edilebilir düzeylerde saptanmıştır. Yeni nesil flucinolone asetonid implant (Iluvien, Alimera Sciences) 190 μ g ilaç içeren ve günde 0,2 μ g ilaç salınımı yapan bir mikroimplanttır. Maküler Ödem için Fluocinolone Acetonide (FAME) çalışmasında DMÖ hastalarında belirgin görme artışı saptanmıştır.^{17,18}

Yeni Tedavi Hedefleri

DMÖ tedavisinde anti-VEGF ve steroidler piyasadaki mevcut tedavileri oluştursa da, sinyal yollarını ve VEGF' i alternatif yollardan bloke etme üzerine yeni farmakolojik ajanlara dönük yeni çalışmalar da vardır. Bu yeni ajanlar, DMÖ olan hastalarda tedavi yükünü azaltma konusunda ve anti-VEGF tedavisine dirençli kişilerde umut vaat etmektedir.¹⁹

KONUŞMA METİNLERİ

Anti-VEGF DARPIn

VEGF' i hedef alan bir diğer ajan grubu da, anti-VEGF gibi etki gösteren yüksek affiniteye sahip, genetik mühendisliği ile üretilen, tasarlanmış ankirin tekrar proteinleridir (designed ankyrin repeat proteins (DARPins)). Küçük ve yüksek afiniteli olmaları klasik anti-VEGF lere göre intravitreal yarı ömürlerinin daha uzun olmasını ve sık enjeksiyonlara olan ihtiyacı azaltır.¹⁵ Abicipar pegol (Molecular Partners, Zürih, İsviçre) VEGF-A' ya karşı geliştirilmiş bir DARPIn molekülüdür. İntravitreal olarak enjekte edildiğinde, DMÖ hastalarında, aköz VEGF seviyelerinin 8-12 haftaya kadar düşük seyrettiği saptanmıştır.²⁰ PALM çalışmasında, DMÖ hastalarında aylık ranibizumab enjeksiyonları ile abiciparın etkinliği karşılaştırılmış ve apicipar grubunda daha az sayıda enjeksiyon yapılmasına rağmen görme keskinliği ve retinal kalınlık yönünden benzer sonuçlar elde edilmiştir (molecularpartners.com).

Anjiyopietin / Tie2 Yolağı

Anjiyopietin yolağı, DMÖ patogenezinde bir başka potansiyel hedeftir. Anjiyopietinler, öncelikle endotel hücrelerinde bulunan tirozin kinaz reseptörleri ile etkileşen bir büyüme faktörleri ailesidir. Bu tirozin kinaz reseptörleri ayrıca Tie2 reseptörleri olarak bilinir. Bu Tie reseptörleri aktive edildiğinde veya fosforile olduğunda, vasküler stabiliteyi arttırarak, kan retina bariyerini daha stabilize hale getirir. Anjiyopietin-2 (Ang-2), hiperglisemi durumunda up-regüle edilir ve Tie reseptörlerinin negatif bir düzenleyicisi olarak görev yapar, böylece vasküler sızıntıyı, VEGF ve inflamatuvar sitokinlere karşı duyarlılığı arttırır.^{21,22} Geliştirilmekte olan ve Tie2 reseptör fosforilasyonunu artırarak etki gösteren AKP-9778 (Aerpio Therapeutics, Cincinnati, OH) ve ranibizumab kombinasyonunun, tek başına ranibizumaba göre DMÖ tedavisinde daha etkili olduğu gösterilmiştir.^{23,24}

Kallikrein-Kinin Sistemi

Diyabetik retinopati hayvan modellerinde kallikrein-kinin sisteminin vasküler hiperpermeabilite, lökostazis, sitokin üretimi ve retina kalınlığını arttırdığı bulunmuştur. Bir serum proteaz olan plazma kallikrein, kallikrein-kinin sisteminin primer proinflamatuvar mediyatörüdür. Ürünü olan bradikinin, herediter anjiyodemin önemli bir bileşenidir. Kallikrein-kinin sistemi kan seviyeleri diyabetik hastalarda yüksek saptanmış olup diyabetik retinopatili hastalarda vitreus seviyelerinde de artış saptanmıştır.^{25,26} İntravitreal olarak uygulanan bir plazma kallikrein inhibitörü olan KVD001 (Kalvista Pharmaceutical, Cambrid-

ge, MA), DMÖ hastalarında yapılan faz 1 çalışmada görme keskinliğinde artış ve retinal kalınlığın azalması gibi umut verici sonuçlar ortaya koymuştur. Faz 2 çalışmaları yakın gelecek için planlanmaktadır.¹⁵

İntegrinler

İntegrinler, hücrelerarası ve hücre-hücre dışı matriks etkileşimleri ile ilgili yüzeyel transmembran reseptörleridir. Bu proteinler büyüme faktörlerini düzenler ve hücre içi sinyal yollarını aktive ederler. Retinada, mikrovasküler sistemin endotel hücrelerinde bulunur ve anjiyogenezi düzenlerler. ALG-1001 (Allegro Ophthalmikler, San Juan Capistrano, CA) integrinler ve hücre dışı matriks arasındaki etkileşimi inhibe etmek için tasarlanmış bir integrin antagonistidir. Hayvan çalışmaları, anjiyogenezi ve vasküler sızıntıyı azalttığını göstermiştir.²⁷ Aylık intravitreal bevacizumab ile karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada daha az enjeksiyon sayısı ile benzer sonuçlar elde edilmiştir.²¹

Vasküler Adezyon Protein

Vasküler adezyon protein-1 (VAP-1), endotel hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen bir adezyon molekülüdür. Lökosit adezyonu ve göçü için önemli bir protein bileşendir ve bu nedenle, yukarıda bahsedildiği gibi, DMÖ patogenezinde inflamatuvar yolda dahil olur. Endotel hücreleri hiperglisemiye veya inflamatuvar sitokinlere yanıt olarak VAP-1 salgılayabilir. Hayvan deneylerinde, VAP-1 inhibitörlerinin retinal vasküler permeabiliteyi azalttığı gösterilmiştir.²⁸

Diğer hedefler

Yukarıda tartışılan yeni terapötiklere ek olarak, DMÖ için potansiyel tedavi alanları olarak araştırılan başka potansiyel hedefler de vardır. İnflamatuvar patogenezin bir parçası olarak, sitokin ve kemokin inhibitörleri geliştirilmektedir. Romatoid artrit ve sistemik juvenil idiyopatik artrit tedavisinde kullanılmakta olan İL-6 antikorları EBI-031 (Eleven Biotherapeutics, Cambridge, MA) ve tocilizumab bunlardan bazılarıdır.¹⁵ Rho-kinaz yolağı, vasküler endotele lökosit adezyonu ile ilişkilidir ve bir rho-kinaz inhibitörü olan fasudil (Asahi Kasei Pharma Corporation, Tokyo, Japonya), dirençli diyabetik maküla ödemi tedavisinde bevacizumab ile sinerjistik etki göstermiştir.²⁹

Sonuç

DMÖ ile ilişkili patogeneze ve biyomoleküler yollar konusundaki bilgilerimiz artmaya devam etse de, hala önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Ek olarak, anti-VEGF tedavi bu hastaların yönetimin-

KONUŞMA METİNLERİ

de devrim yaratmış olsa da, anti-VEGF tedaviye yeterli cevap alınamayan dirençli ve kronik makula ödemi olan hastaların varlığı da göz ardı edilemeyecek boyuttur. Bu tür kronik hastaların varlığı, VEGF harici yolların da tedavi hedefi olarak görülmesini zorunlu kılmaktadır. Makula ödemi patogenezinin diğer bileşenlerini hedef alan yeni ajanlar, yakın gelecekte, daha konforlu tedavi yöntemleri ve yaşam kalitesini arttırmaya dönük gelişmeler sağlamaya adaydır.

Kaynaklar

1. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35:556-564.
2. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:S84-87.
3. Sang DN, D'Amore PA. Is blockade of vascular endothelial growth factor beneficial for all types of diabetic retinopathy? *Diabetologia* 2008;51:1570-1573.
4. Adamis AP, Berman AJ. Immunological mechanisms in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Semin Immunopathol* 2008;30:65-84.
5. Kern TS. Contributions of inflammatory processes to the development of the early stages of diabetic retinopathy. *Exp Diabetes Res* 2007;2007:95103.
6. Das A, McGuire PG, Rangasamy S. Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets. *Ophthalmology* 2015;122:1375-1394.
7. Frank RN. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 2004;350:48-58.
8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 2005;54:1615-1625.
9. Arjamaa O, Nikinmaa M. Oxygen-dependent diseases in the retina: role of hypoxia-inducible factors. *Exp Eye Res* 2006;83:473-483.
10. Jousen AM, Poulaki V, Le ML, et al. A central role for inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Faseb j* 2004;18:1450-1452.
11. Rangasamy S, McGuire PG, Franco Nitta C, et al. Chemokine mediated monocyte trafficking into the retina: role of inflammation in alteration of the blood-retinal barrier in diabetic retinopathy. *PLoS One* 2014;9:e108508.
12. Funatsu H, Noma H, Mimura T, et al. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116:73-79.
13. Gonzalez VH, Campbell J, Holekamp NM, et al. Early and Long-Term Responses to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Diabetic Macular Edema: Analysis of Protocol I Data. *Am J Ophthalmol* 2016;172:72-79.
14. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117:1064-1077.e1035.
15. Urias EA, Urias GA, Monickaraj F, et al. Novel therapeutic targets in diabetic macular edema: Beyond VEGF. *Vision Res* 2017;139:221-227.
16. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, Jr., et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121:1904-1914.
17. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, et al. Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118:626-635.e622.
18. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, et al. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012;119:2125-2132.
19. Miller K, Fortun JA. Diabetic Macular Edema: Current Understanding, Pharmacologic Treatment Options, and Developing Therapies. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018;7:28-35.
20. Campochiaro PA, Channa R, Berger BB, et al. Treatment of diabetic macular edema with a designed ankyrin repeat protein that binds vascular endothelial growth factor: a phase I/II study. *Am J Ophthalmol* 2013;155:697-704, 704.e691-692.
21. Ung C, Borkar DS, Young LH. Current and Emerging Treatment for Diabetic Macular Edema. *Int Ophthalmol Clin* 2017;57:165-177.
22. Agarwal A, Afridi R, Hassan M, et al. Novel Therapies in Development for Diabetic Macular Edema. *Curr Diab Rep* 2015;15:75.
23. Campochiaro PA, Khanani A, Singer M, et al. Enhanced Benefit in Diabetic Macular Edema from AKB-9778 Tie2 Activation Combined with Vascular Endothelial Growth Factor Suppression. *Ophthalmology* 2016;123:1722-1730.
24. Campochiaro PA, Sophie R, Tolentino M, et al. Treatment of diabetic macular edema with an inhibitor of

KONUŞMA METİNLERİ

- vascular endothelial-protein tyrosine phosphatase that activates Tie2. *Ophthalmology* 2015;122:545-554.
25. Kita T, Clermont AC, Murugesan N, et al. Plasma Kallikrein-Kinin System as a VEGF-Independent Mediator of Diabetic Macular Edema. *Diabetes* 2015;64:3588-3599.
26. Bolinger MT, Antonetti DA. Moving Past Anti-VEGF: Novel Therapies for Treating Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci* 2016;17.
27. Li YJ, Li XH, Wang LF, et al. Therapeutic efficacy of a novel non-peptide alphavbeta3 integrin antagonist for pathological retinal angiogenesis in mice. *Exp Eye Res* 2014;129:119-126.
28. Inoue T, Morita M, Tojo T, et al. Novel 1H-imidazol-2-amine derivatives as potent and orally active vascular adhesion protein-1 (VAP-1) inhibitors for diabetic macular edema treatment. *Bioorg Med Chem* 2013;21:3873-3881.
29. Nourinia R, Ahmadi H, Shahheidari MH, et al. Intravitreal fasudil combined with bevacizumab for treatment of refractory diabetic macular edema; a pilot study. *J Ophthalmic Vis Res* 2013;8:337-340.

BİR OLGU İLE YAŞLIDA POLİFARMASİYE YAKLAŞIM

ÇAĞATAY ÇAVUŞOĞLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLAR AD GERİATRİ BD

H.Ç. , 70 yaşında, kadın hasta, evli, ilköğretim mezunu, ev hanımı, eşi ile birlikte yaşıyor. Hastada kilo kaybı olması ve anemi olması nedeniyle hematoloji polikliniğinde değerlendirildikten sonra demir eksikliğini anemisi, polifarmasiye bağlı kemik iliği supresyonu ve demir emilim bozukluğu düşünülen hasta polifarmasi nedeni tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın yaklaşık 10 ayda 7 kg kaybı vardı. Oral alımı bozulmuştu. Açlık ve tokluktan bağımsız olarak bulantı, yediklerini içerir tarzda kusma şikayeti vardı. Yiyeceklerden tikslenme şikayeti vardı. Hastada mevcut olan hastalıklar hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, KOAH, venöz yetmezlik, gastrit, depresyon, huzursuz bacak sendromu, diabetik nöropati, makula dejenerasyonu, alkalen reflü gastrit vardı. Kullandığı ilaçlar: Pramipeksol dihidroklorür monohidrat 0,250mg 1x1, atorvastatin 10mg 1x1, Diaserein 50mg 1x1, gabapentin 800mg 1x1, pentoksifilin 600mg 2x1, fluxotide inhaler 125mcg 1x1, thioctacid 600mg 1x1, metformin 1000mg 1x1, akarboz 100mg 3x1, tiotropium 18mcg 1x1, teofilin 300mg 1x1, lisinopril 5mg 1x1, salbutamol 100mcg 1x1, vitamin b12 kompleksi intramusküler 1x1, sertraline 50 1x1, pantoprazol 40mg 1x1, insülin lispro 3x1, insülin glargin 1x1, vitamin kompleksi oral tablet 1x1, ursodeoksikolik asit 250mg 2x2, sodyum aljinat solüsyon 3x1, sprinolakton hidroklorotiyazid kullanıyormuş. Hastanın fizik muayenesinde tansiyon 110/60mmhg, solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesi doğal, batin muayenesi normaldi. Yapılan tetkiklerde hba1c: 6,2 hemoglobin:10,5 ferritin 10, KCFT, BFT normaldi. Hastanın yapılan abdominopelvik ultrasonografisi normaldi. Daha önceden yapılan endoskopi de gastrit, kolonoskopide de düşük grade adenom vardı, gastroenteroloji tarafından takipteydi.. Ayrıntılı muayene ve kapsamlı geriatrik değerlendirilmesi yapılan hastanın hastanın hipotansif seyretmesi ve potasyumun sınırdaki seyretmesi nedeni

ile sprinolakton/ hidroklorotiyazid ve lisinopril kesildi. Bulantı olmasından dolayı ve dispeptik yakınmaları nedeni ile metformin ve akarboz kesildi. Nefes darlığı yakınması olmamasından dolayı ve KOAH semptomları kontrol altında olmasından dolayı teofilin kesildi. Pentoksifilin ve doxium hastanın uzun zamandır kullanması ve çok fayda görmemesinden dolayı kesildi ve varis çorapı önerildi. Gabapentin ile nöropati semptomları kontrol altında olan hastanın thioctacid kesildi. Vitamin b12 serum düzeyi 1000'in üzerinde olan hastanın vitamin b12 kompleksi ve diğer vitamin kompleksi kesildi. Artrodar (diaserein) başlandıktan sonra eklem ağrılarına fayda sağlamaması nedeni ile kesildi. LDL düzeyi normalin altında olmasından dolayı atorvastatin gün verildi. Hastaya tansiyon ve şeker takibi yapması ve 1 ay sonra kontrole gelmesi gerektiği söylendi. 1 ay sonra hasta kontrole geldi. Kontrol muayenesinde hastanın bulantı-kusma ve dispeptik yakınmaları yoktu. Tansiyon ve şeker takipleri normal düzeydeydi. 1 ayda hasta yaklaşık 3kg almıştı ve depresif semptomlarında azalma mevcuttu.

Polifarmasi, 'çoklu ilaç kullanımı' anlamına gelmektedir. Polifarmasi ile ilgili birden çok tanım mevcuttur. Bunlardan bazıları aşağıda sıralanmıştır:

- Birden fazla endikasyon için çok sayıda ilaç kullanımı
- İki ya da daha fazla ilacın en az 240 gün süreyle bir arada kullanımı
- İki ya da daha fazla ilacın birlikte kullanımı
- Dört ya da daha fazla ilacın birlikte kullanımı
- En az bir gereksiz ilaç kullanımı
- Bir ilacın yan etkisini tedavi etmek için başka bir ilaç kullanımı
- 5 ya da daha fazla ilaç kullanımı

KONUŞMA METİNLERİ

- 3 veya daha fazla ilaç kullanımı
- Klinik endikasyondan fazla ilaç kullanımı

Polifarmasi giderek artan, küresel bir sağlık sorunudur. Gelişmiş ülkelerde 65 yaş ve üzeri yetişkinlerin yaklaşık %30'u 5 veya daha fazla ilaç almaktadır. Yapılan bir çalışmada 75 yaş üzeri hastalarında ülkeler arasında farklılık izlenmekle birlikte, polifarmasi sıklığı %40 dolaylarında görüldüğü saptanmıştır. Yaşlılarda kronik hastalıkların da arttığı düşünülürse, polifarmasinden kaçınmak oldukça zor olacaktır. Polifarmasi, sadece ilaç yan etkilerine yol açmaz. Aynı zamanda ilaç-ilaç etkileşimine, ilaç-hastalık etkileşimine, ilaç uyumsuzluğuna, kalça kırığına, kilo kaybına, düşmeye, fonksiyonel ve bilişsel durumda kötüleşmeye, hastaneye yatışlarda artışa, huzur evine yerleştirilmelerde artışa, Ölüme ve maliyette artışa yol açabilmektedir.

Yaşlıda potansiyel uygunsuz ilaçlar için çeşitli rehberler geliştirilmiştir. Beer's kriterleri yayınlanmış ama yapılan çalışmalar sonrasında Beer's kriterlerinin yeterli olma-

dığı gösterilmiş ve STOPP/START (Screening Tool of Older Person Prescription/ Screening Tool of Alert Doctors to Right i.e. Appropriate Treatment) adı verilen bir kılavuz oluşturulmuştur. Bu kılavuz 87 kural üzerinde durularak hazırlanmıştır. STOPP kriterleri yaşlıda en sık görülen ve tehlikeli uygunsuz reçete örneklerini sunarak kaçınılması gerekliliğini vurgulamıştır. Yaşlılarda ilaçların çok kullanımının yanı sıra az kullanımı da yaşlıya zarar vermektedir. Potansiyel olarak faydalı olan ilaçların az kullanılmamasına yönelik START çalışması tasarlanmıştır. 2015 yılında STOPP/START kriterleri tekrar gözden geçirilmiş ve 114 kural belirlenmiştir. Yeni STOPP kriterlerinde antiplatelet ve antikoagulan ilaçlardan, ilaç etkilerinden, renal fonksiyonu etkileyen ve antikolinergik yükü arttıran ilaçlardan bahsedilirken START kriterlerinde ise ürogenital sistem ilaçlarından, analjeziklerden ve aşıardan bahsedilmiştir. Hekimlere düşen görev ise rehberler eşliğinde uygun ilacı, uygun dozda ve uygun endikasyonda belirlemek ve hastaya ilacı nasıl kullanması gerektiği ayrıntılı bir biçimde anlatılmalıdır.

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE SARKOPENİ ÇETİN KAYMAK

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ

Sarkopeni yaşlılığa bağlı jeneralize ve progresif kas kütlesi ve kuvvet kaybı ile karakterize bedensel yetersizlik, düşük yaşam kalitesi ile sonuçlanan bir sendromdur. Sarkopeni, 2010 yılında Avrupa Geriatri Derneği tarafından "fiziksel engellilik, düşük hayat kalitesi ve ölüm gibi ters sonuçlar riskini taşıyan, iskelet kas kütlesinin ve gücünün ilerleyici ve jeneralize kaybı ile karakterize bir sendrom" olarak tanımlanmıştır. Benzer şekilde 2013 yılında Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu "iskelet kas kütle ve fonksiyonunun yaş ilişkili kaybı" şeklinde ifade etmiştir. 40-60 yaşlar arasında kas kütlesinde yıllık % 0.5-1 oranında bir azalma söz konusu iken yetmişli yaşlarda kas kütlesinin tahminen % 20'si kaybedilmektedir. Literatürde toplumda yaşayan bireylerdeki insidansı ortalama olarak % 5 iken prevalansı % 1-29 aralığında değişmektedir. Evde bakım hastalarındaki insidans %14-33 iken hastanede yatan bakım hastalarında ise % 10 olarak tespit edilmiştir.

Popülasyondaki yaş ilerlemesinin giderek artışına paralel olarak yoğun bakım ünitelerine kabul edilen yaşlı hasta sayısı da artış göstermektedir. İleri yaşta yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastalarda malnütrasyon ve sarkopeni insidansı % 25-68 aralığında tespit edilmiştir. Dahası, yoğun bakım ünitesine kabul edilen düşük kilolu (BMI<20 kg/m²) kritik yaşlı erkek hastaların tümü ve bayan hastaların ise % 71'inin sarkopeniktir. Düşük kilolu olgularda, transferrin dışındaki albümin ve diğer visseral proteinlerin ortalama değerleri düşüktür. Bu açıdan, yaşlı olgularda organ fonksiyonlarındaki bozulmanın yanı sıra GIS'deki fizyopatolojik değişikliklere bağlı nütrisyon tablosundaki bozulma da önemlidir. Kritik hastalık seyrinde gelişen hipermetabolizma ve protein katabolizması, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, enfeksiyon oranlarında artış ve uzamış ventilatör gün sayısı ile ilişkilendirilebilir. Azalmış fiziksel aktivite

ve kırılabilirlik tablosundaki kritik yaşlı hastalarda uzamış mide ve kolon transit zamanı söz konusudur. Yaşlılığa bağlı kritik olgularda barsak duvarında hiperproliferatif değişiklikler ve enterositlerde artmış apoptozis gözlenir. Buna karşın duodenum ve barsaklarda morfolojik değişikliklerin gözlenmediği permeabilite artışına rağmen barsak duvarının sağlam kaldığı tespit edilmiştir. Bütün bu değişikliklere rağmen besin biyoyararlanımı açısından GIS'in incelendiği çalışmalarda yoğun bakım ünitesinde takip edilen yaşlı hastalarda protein sindirimini sağlamak için proteolitik aktivitenin yeterli olduğu ve amino asitlerin de barsaktan emiliminin bozulmadığı tespit edilmiştir. Fakat, diyetle alınan amino asitlerin GIS ve karaciğerde artan metabolik aktivite sonucu kullanımı yüksektir. Bu nedenle kritik hastalık tablosunda yaşlılığa bağlı etkilerin protein sentezi üzerindeki net dengesi tam olarak anlaşılammıştır. Sonuç olarak, negatif enerji balansından kaynaklanan protein enerji malnütrasyonu hem somatik hem de visseral proteinlerin azalması ile sonuçlanır. Dahası, barsak florasını oluşturan mikrobiyota formasyonu, inflamasyon, nütrisyon, sarkopeni ve kırılabilirlik ile belirgin korelasyon göstermektedir.

Sarkopenik hastalarda, düzenli bedensel etkinliğin genel yaşam süresini arttırdığı, bedensel güçsüzlük ve kronik hastalık gelişim riskini azalttığı, sedanter yaşam tarzı üzerinde iyileştirici fizyolojik etkisinin olduğu gösterilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen olgularda, farmakolojik tedaviler yanı sıra günlük protein miktarının artırılması, esansiyel amino asit olan Lösin, esansiyel yağ asiti olan Omega-3 ve Beta hidroksi beta metil butirat kullanımı da non-farmakolojik nütrisyonel destek tedavileri arasındadır.

KONUŞMA METİNLERİ

Referanslar

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al; 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; 39:412-23. Epub 2010 278 Apr 13.
2. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* 2014;43(6):748-59.
3. Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1123-7.
4. Borst, SE Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing* 2004; 33: 548-55.
5. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24(6):623-27.
6. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. *J Lab Clin Med* 2001; 137:231-43
7. Cesar M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, Onder G, Bandinelli S, Maraldi C. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:1142-8.

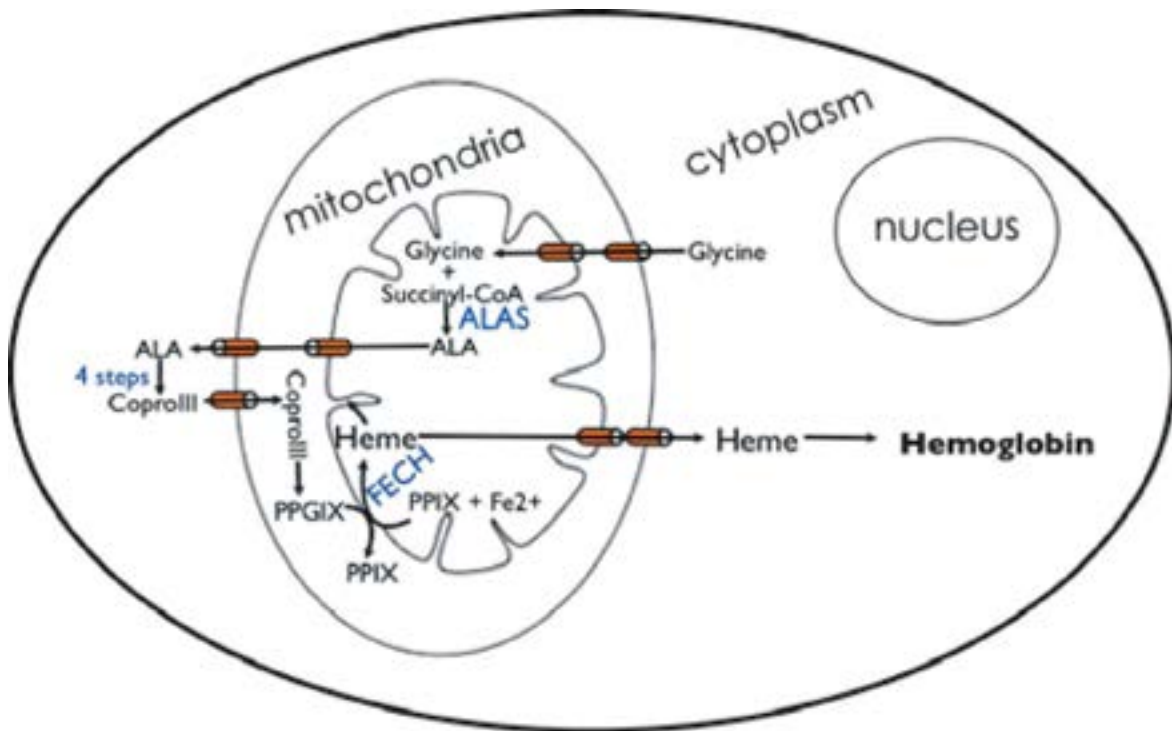
MEGALOBASTİK ANEMİ GÜNCEL TEDAVİSİ

DEMET ÇEKDEMİR

Eritropoezis hematopoetik kök hücrelerin bölünmesi, farklılaşması ve çekirdeksiz kırmızı kan hücrelerin olgunlaşma sürecidir. En erken tanımlanabilen eritroid progenitör BFU-E ki, tahminen yarı katı durumdan 2 hafta sonra eritroblast kolonilerinin büyük “patlamalar” formunun oluşturulması için in vitro yeteneği ile fonksiyonel olarak tanımlanırlar. Her bir BFU-E 1000’den fazla eritroblast üretir. Bir sonraki tanımlanmış aşama koloni oluşturan birim-eritroid olan (CFU-E) ,kültürde yaklaşık 1 hafta sonra eritropoietinin düşük konsantrasyonları altında eritroblastlar için en iyi hemoglobine değerler 8-32 arasında artışa izin verir. CFU-E’ dan daha sonraki eritroid aşamaları ışık mikroskobu ile kemik iliği yaymalarında tanımlanır. Eritropoietin(EPO), eritropoiezisi kontrol eden birincil

sitokindir ve CFU-E aşamalarından erken bazofilik eritroblastlara kadar eritroid öncülleri üzerine etki eder. Klinikte bu açıklama akut kanama gibi durumlarda epo sinyalinden 7 gün sonra artış olur çünkü CFU-E den bir retikülosite farklılaşma 7 gün alır. Epo öncelikle böbrekte üretilir ve bu mRNA ekspresyonu indüklenebilir faktörler ve hipoksi tarafından artırılır. Epo, JAK2 ilişkili reseptör aktivasyonuna yol açar ve bunu çapraz bağ etkileşimi ile yapar. JAK2, PV hastalarında çoğunlukla mutasyona uğramıştır. JAK aktivasyonu apoptozisi önleyen sinyal reaksiyonlar dizisini başlatır ve eritroid hücrelerin olgunlaşmasını ve maturasyonunu stimüle eder. Hem ferroz demir ve protoporfirin IX’ a sahip bir komplekstir. Memeli hem sentez yolunda 8 enzim vardır (şekil 6-1).

Figure 6-1. Heme synthesis. ALA:5-aminolevulinic acid; CoproIII: coproporphyrinogen III; PPGIX:protoporphyrinogen IX; PP IX: protoporphyrin IX; ALAS: 5-aminolevulinatase; FECH:ferrochelataze.



KONUŞMA METİNLERİ

İlk adım, mitokondri içinde meydana gelir. 5-aminolevulinat sentaz (ALA-S2) glisin ve süksinil Koenzim A (CoA) katalize ederek D-aminolevulinik asit (ALA) oluşur. Bu hem oluşumunda hız kısıtlayıcı adımdır. Bu eritroid hücrelerin kullanılabilirliği demir tarafından kontrol edilir. ALA meydana gelen 4 ek enzimatik reaksiyon ile stoplazmaya taşınarak koproporfirinojen III üretimi ile sonuçlanır. Hem sentez yolundaki diğer 3 adım için mitokondriye geri döner. Ferroşelat enzimi tarafından katalize edilen son adım, protoporfirin IX'un demirle birleşimini içerir.

Yetişkinlerde, dolaşımdan yaşlanmış kırmızı kan hücreleri kaldırılır ve yerine her gün yaklaşık 200 milyar eritrosit üretilmektedir. Bu, kemik iliği kök hücreleri, elemental demir, sitokinler, vitaminler ve uygun bir mikro çevre gerektirir. Bu anahtar bileşenlerin herhangi birinin eksikliği veya kullanılamazlığı RBC üretiminin azalması ve anemi ile sonuçlanabilir.

Biz klinik olarak anemi varlığında düşük üretim anemileri tanımlarız ve düzeltilmiş retikülosit [(hastanın hematokrit x retikülosit yüzde) / normal hematokrit] yaklaşık <2, belirtilen kemik iliğinin anemi derecesine yanıt vermediği anlaşılır. Bu edinsel ya da konjenital üretim eksikliği anemileri ayrıca RBC büyüklüğüne göre gruplandırılabilir ki; MCV: mean corpuskular volume göre, mikrositik (demir eksikliği anemisi, talasemia), normositik (inflamasyon anemisi, kronik böbrek yetersizliği ilişkili anemi), ve makrositik (megaloblastik anemi, kazanılmış pure red cell aplazi ve myelodisplastik sendrom). Düşük düzeltilmiş retikülositli diğer edinilmiş üretim eksiklikli anemilerin bir dizisi rutin olarak hücre büyüklüklerine göre sınıflandırılmaz (ama çoğu sıklıkta normositiktir). Bu koşullar çeşitli patofizyolojiler tarafından karmaşık olabilir. RBC üretiminin baskılanmasında katkıda bulunan durumlar bu bölümde ayrı olarak ele alınmaktadır (kanser anemisi, myelofizitik anemi, malnutrisyon anemisi, gebelik ve endokrin hastalıklar ile ilişkili anemi, yaşlılardaki anemi ve HIV enfeksiyonu ilişkili anemi). Bu bölümde sadece kazanılmış üretim eksikliği anemileri üzerinde odaklanacağız. Çeşitli birincil hematopoetik hastalıklar kemik iliğini etkileyebilir ve diğer sitopeniler gibi kazanılmış üretim eksikliği anemisine yol açabilirler. Bu kuruluşların detaylı tartışmaları başka durumları (aplastik anemi, akut lösemi ve MDS) içermektedir. Bu bölümdeki edinilen üretim eksikliği anemileri anahtarları tablo 6.1. de gösterilmiştir.

Table 6-1 Select acquired underproduction anemias reviewed in this chapter.

Microcytic*

Iron deficiency anemia

Normocytic

Anemia of inflammation (~30% are microcytic)

Anemia associated with chronic kidney disease

Macrocytic

Megaloblastic anemia (vitamin B12 and folate deficiencies)

Acquired pure red cell aplasia

Anemia associated with liver disease

Acquired sideroblastic anemias (often macrocytic)[†]

Other

Anemia of cancer

Myelophthisic anemias

Anemia from malnutrition/anorexia nervosa

Anemia associated with endocrine disorders

Anemia associated with pregnancy

Anemia of the elderly

Anemia associated with HIV infection

* If we consider all low reticulocyte count microcytic anemias (not just those which are acquired), one can think of these broadly as caused by heme (iron, many congenital sideroblastic anemias) or globin (thalassemia) deficiency.

† Many (but not all) congenital sideroblastic anemias are microcytic.

MAKROSİTİK ANEMİLER

Megaloblastik Anemiler

Megaloblastik anemiler, düşük düzeltilmiş retikülosit, hipersegmente nötrofil, belirgin bir makrositoz, ilik morfolojisinde megaloblastik değişiklikler ve bazen pansitopeni ile karakterizedir. Bu bulgular hematopoietik hücrelerde DNA sentezini bozulmasını yansıtır. Kemikteki megaloblastik morfolojik değişiklikler nukleer ve dev metamyelositler ile dev pronormoblastların varlığını içerebilen sitoplazmik olgunlaşma arasındaki senkronizasyon bozukluğu ile sonuçlanabilir. RBC gelişimi, dolaşımdaki eritrositlere dahil demir miktarı ile kemikteki eritroblastlar tarafından alınan demir miktarı arasındaki dengesizlik sonucu yetersizdir. Bu, klinik olarak düşük haptoglobin, yükselmiş bir lacticdehydrogenase (LDH) ve indirekt bilirubin tarafından yansıtılır. Kobalamin ve folat eksikliği megaloblastik anemilerin en sık nedenidir.

Vitamin B12 eksikliği:

B12 vitamini (kobalamin) insan vücudundaki iki enzim için önemli bir koenzim olarak işlev görür; sitoplazmik metionin sentaz (homosisteinin metionine metilasyonunu katalizler) ve metilmalonil CoA redüktaz (mitokondride metilmalonil CoA dan süksinil CoA ya dönüşümünü katalizler).

KONUŞMA METİNLERİ



Metionin sentaz

1. Homosistein + 5 Metil THF → Metionin + THF

Metilmalonalil CoA mutaz

2. Metilmalonalil CoA → Süksinil CoA

Oluşturulan süksinil-CoA, ikinci reaksiyonda, Krebs döngüsüne girer. Sonuçta purin ve pirimidin sentezi için gerekli THF sentezlenmiş olur.

İnsanlarda, kobalamin kaynağı tamamen diyet bağımlıdır, yani et ürünleri. Kobalamin, üst mide bağırsak sisteminde gıda bileşenlerinin salınır. Tükrük ve mide sıvıları içinde mevcut olan bir protein olan haptocorrine bağlıdır. Böylelikle mide asidinde parçalanmadan korunmuş olur. Duedonumda, pankreatik enzimler haptocorrini parçalar ve kobalamin IF e bağlanır. IF mide parietal hücreler tarafından sentezlenir ve salgılanır. Terminal ileumda, IF-kobalamin receptör kompleks tarafından endositozla alınır. İleal enterosit içinde, IF parçalanır ve serbestleşen kobalamin bir taşıyıcı ile hücrenin yüzeyinin bazolateralinden çıkar. Plazmadan, dokulara verilmesi için kobalamin transkobalamine II' ye bağlanır.

Kobalamin eksikliği, en yaygın haliyle anormal bağırsak emilimi, ya da nadir durumlarda, diyetle yetersiz alınması ya da bedensel taşıma kusurlarından kaynaklanır. Kobalamin eksikliğinin seçici sebepleri tablo 6-6 da özetlenmiştir.

Table 6-6 Select causes of B12 deficiency.

Impaired absorption

- Hypochlorhydria (Impairs release of B12 from dietary proteins)
- Age
- Gastric atrophy (*Helicobacter pylori* or autoimmune gastritis)
- Medications (proton-pump inhibitors or H₂ antagonists)
- Inadequate pancreatic protease (B12 remains sequestered by haptocorrin)
- Intestinal competition for host B12 (tapeworm *Diphyllobothrium latum*)
- Deficiency of intrinsic factor or IF-bound B12 uptake
- Pernicious anemia
- Congenital intrinsic factor deficiency
- Gastric bypass surgery
- Decreased ileal absorption of B12
- Ileal resection or bypass
- Ileal dysfunction (Crohn's disease, Celiac disease, intestinal lymphoma, bacterial overgrowth from blind loop syndrome)
- Medications (Metformin, mechanism unknown)

Insufficient dietary intake (strict vegans, rarely some vegetarians, and in some developing nations)

Defects in bodily transport

- Congenital disorders of vitamin B12 transport (defects in cubam, transcobalamin, others)

Etkin enterohepatik dolaşım hemde böbrekten yeniden emilimi sayesinde, kobalamin uzun süre vücutta muhafaza edilir ve böylece beslenme bozukluğu geliştirmek için yıllar gerekir. Semptomatik kobalamin eksikliğinin en sık nedeni pernisiyöz anemidir (PA). PA, makrositik bir anemidir. IF'un sekresyon bozukluğu ya da mide mukozasının atrofisi, kobalamin eksikliği ile sonuçlanır. Hastalık genellikle >50 yaş üzeri hastalarda görülür. Çünkü sık bir otoimmün bozukluk olarak kabul edilir. Hem IF hem de paryetal hücrelere karşı gelişen antikordardan dolayı meydana gelen otoimmün bir hastalıktır. Diğer otoimmün hastalıklar ile ilişkili olabilir (tiroid hastalığı, vitiligo, tip 1 diyabet gibi). IF antikorrının varlığı, PA' da tanısaldır. Ancak sadece % 70 vaka da mevcuttur. Antiparietal hücre antikorruları da mevcut olabilir. PA genellikle otoimmün gastrit ile eşanlımlı kabul edilir. Çünkü PA, ciddi gastrik mukoza hasarla sonuçlanan otoimmün sürecin son evresi olabileceği düşünülmektedir.

DeneySEL ve klinik veriler, atrofik vücut gastrit ve PA patogenezinde H. pylori enfeksiyonunun uzun süreli tutulumunu güçlü bir şekilde önermektedir. Atrofik vücut gastrit, hipoklorhidri ve oksintik bezlerinin şiddetli yaygın atrofisi ile karakterizedir. Hipoklorhidriden dolayı kobalamin malabsorbsiyonu (atrofik vücut gastritinin bir sonucu olup olmadığını) yaşlı hastalarda normalin

KONUŞMA METİNLERİ

altı B12 düzeyleri için muhtemelen açıklar. PA ve atrofik vücut gastritte, patojen içeren örnekler olabilir. immünojenik toleransın azaldığı genetik duyarlı hastalarda organ spesifik otoimmünite geliştirebilir. Bu aktif enfeksiyon süreci, H.pylori antijenleri ve H+/K+-ATP'azı tanıyan otoreaktif gastrik T hücrelerinin aracılık ettiği yavaş yavaş gelişen bir otoimmünitedir ve mide mukoza hasarı geri dönüşümsüzdür.

PA hastalarında karsinoid tümör ve mide adenokarsinom gelişimi için risk vardır. Başvuru sırasında endoskopi yaygın olarak yapılmaktadır; ancak, bu hastaların rutin sonraki endoskopik gözetim verileri yetersizdir. Takip kişiye özel olarak planlanmalıdır.

Tanı ve Tedavi

Kobalamin eksikliği, açıklanamayan anemi, nöropsikiyatrik semptomlar, ya da GI belirtileri, şiş veya boğaz dil (glossit) dahil, iştahsızlık ve ishal ile sinsice görülebilir. Nörolojik semptomlar, parestezi, kararsız yürüyüş, ya da beceriksizlik, serebellumda ve posterior-lateral spinal kordda (subakut dejenerasyonu birlikte) lezyonlarını içerir. Tek başına folat verilmesi kobalamin eksikliğine bağlı semptomları maskeleyebilir. Bu yüzden kobalamin eksikliği riski olan hastalarda kobalamin düzeylerine her zaman bakılmalıdır.

Kobalamin eksikliği tanısı için altın standart test yoktur ve her bir laboratuvar testin bazı dezavantajları vardır. Düşük serum kobalamin düzeyleri <200 pg/mL %97 duyarlılık, eksiklik tanısı ve >300 pg/mL eksikliğe karşı konuşmak gerekir. Metilmalonik asit (MMA) ve homosistein(HS) genellikle erken eksiklikte daha duyarlı olabilir. Hem MMA hem de HS nin serum seviyeleri kobalamin azalmadan önce normal aralıkta olabilir (200-500 pg/mL).MMA ve HS ölçümleri kobalamin eksiklikli semptomu olan hastalarda faydalı olabilir. Özgüllüğü düşük olsada HCY seviyeleri, folat eksikliği, böbrek fonksiyon bozukluğu ve diğer bozukluklu olan hastalarda yükselmiş olabilir.

Megaloblastik anemi olmadan tek başına düşük kobalamin düzeyleri (anemi veya tipik bir nörolojik semptomlar olmadan), gebelik, protein bağlayıcılarındaki değişiklikler, folat eksikliği ve bazı ilaçların kullanımı (OKS, metformin) içeren çeşitli bazı klinik durumlar ile ilişkili görülebilir. Bu durumlarda doğru kobalamin eksikliği, MMA ve HS seviyelerindeki yükselmeler tarafından teyit edilebilir. Diğer durumlarda, HS tek başına (hipotiroidizm, B6 eksikliği), MMA tek başına (intestinal

aşırı çoğalması) ya da her ikisi (renal hastalık) artabilir. Kobalamin eksikliği ile ilişkili yüksek HS düzeylerinin, bir hastanın vasküler tromboz risk artışı tartışmalıdır. Not; şaşırtıcı olarak PA lı hastalarda, yüksek kobalamin düzeyleri rapor edilmiştir. Ama bu durum, intrinsik faktöre karşı antikolların yüksek seviyelerine atfedilmiştir.

Kobalamin eksikliği bebeklerde ve çocuklarda yaygın değildir. Görülen nadir kobalamin eksikliği vakaları, doğumsal parietal hücrelerden IF sekresyon bozukluğu olup fetal karaciğer depolarının tükendiği 18-36. aylarda görülür. Tipik edinilmiş PA, çocuklarda görülebilir. Imlerslund-Grasbeck Sendromu, kobalamin reseptör kompleksindeki mutasyonları sonucu kobalamin emiliminde bozulduğu nadir konjenital bozukluktur. Transkobalamin II eksikliği, normal IF sekresyonu, kobalamin emilimi ve kobalamin seviyelerine rağmen şiddetli megaloblastik anemi ile erken bebeklik döneminde görülen otozomal resesif geçişli bir bozukluktur.

Tedavi: Kobalamin eksikliği olan hastalar, paranteral ya da oral kobalamin ile tedavi edilebilirler. Paranteral tedavi önemli bulgulara sahip hastalar için tavsiye edilmelidir. Siyanokobalaminin sadece Amerika da formu mevcuttur. İntramusküler siyanokobalamin; 1,000 ug/gün/1 hafta, sonrasında 1,000 ug/hafta 4 hafta, eğer tekralayıcı hastalığı varsa 1,000 ug/ay ya da daha az frekansta verilmelidir. Alternatif doz rejimleri kullanılabilir. Fazla kobalamin idrarla atılır, bu yüzden aşırı vitamin verilmesine bağlı toksisite görülmez. Oral kobalamin, bazı hastalarda, IF düşük düzeylerde olsa bile tedavide etkili ve güvenli olabilir. Oral başlangıç dozu, 1,000-2000 ug/gündür. Oral kobalamin ile tedavi olan hastalar, anemi semptomlarının iyileştiğini dikkatli bir biçimde takip edilmelidir.

Kobalamin replasmanını takiben, saatler içinde kemikteki megaloblastik değişikliklerin düzelmesi ve periferik kandaki retikülositlerin görünmesi izlenebilir. Genellikle tedaviden 1 hafta sonra bu değişiklikler zirve yapar. Nötrofillerin hipersegmentasyonu 2 haftaya kadar devam edebilir. Kan sayımı ve MCV 2-3 ayda normale döner. Nörolojik anormallikler genellikle 3.ayda düzeler, bazı hastalarda 6-12 aya kadar uzayabilir. Bazı kişilerde nörolojik bozukluklar geri döndürülemez.

Anahtar noktalar:

The most common cause of cobalamin deficiency is impaired absorption.

KONUŞMA METİNLERİ

- PA is the most common cause of impaired cobalamin absorption, resulting in symptomatic deficiency.
- Both cobalamin and folate deficiency cause a megaloblastic anemia; however, neuropsychiatric symptoms are seen only in cobalamin deficiency.
- Parenteral therapy is recommended for patients with any neuropsychiatric symptoms.
- Subclinical cobalamin deficiency (defined by elevated MMA and HCY levels with no clinical signs or symptoms) is of uncertain significance.

FOLİK ASİT EKSİKLİĞİ

Folat, glutamik asit ile bir konjugat olarak doğada bulunur. Folat, tek karbon parçalarının taşıyıcısı olarak biyolojik açıdan önemlidir, ancak bunu yapması için tetrahidrofolata dönüştürülmesi gerekir. Hem purin hem de pirimidin sentezinde kullanılır ve urasilin timidine dönüşümüne katılır. Folatlar, glutamik asit kalıntılarıyla konjugasyon ile hücre içinde korunur. Folat, duodenum ve proksimal jejunumdan glutamik asit kalıntısı ile emilebilmesi için ayrıştırılması gerekir. Monoglutamat forma dönüştükten sonra hücreler folatı alabilir. Son zamanlarda, duodenum-jejunumda (PCFT / HCP1) bir protoncoupled yüksek afiniteli folat taşıyıcı protein belirlenmiştir. PCFT / HCP1 kodlayan gende bir fonksiyon kaybı mutasyon herediter folat malabsorbsiyon sendromu ile sonuçlanır. Folat eksikliği, diyetle azalmış alımdan, bozulmuş emilim veya artmış kullanımdan kaynaklanabilir (tablo 6-7).

Folat eksikliğinin başlıca nedeni, bozulmuş emilimden daha çok diyetle alım azlığıdır. Yeşil yapraklı sebzeler (örneğin, ıspanak ve şalgam), meyveler (örneğin, turunçgiller ve suları) ve kurutulmuş fasulye ve bezelye folatın tüm doğal kaynaklarıdır. Birçok ülkede tahıllara folik asit takviyesinin uygulaması olduğundan, folat eksiklikleri yaygınlığı büyük ölçüde azaltılmıştır. FDA tarafından tavsiye edilen günlük diyet folat miktarı 400 ug dır. Diyetle yetersiz alımdan dolayı folat eksikliği, aylar içinde gelişebilir, çünkü vücut depoları geniş kapsamlı değildir. Folat takviyesi nöral tüp defekti riskini azaltmak için rutin prenatal bakımın bir parçası olmalıdır. Folat takviyesi, folat ihtiyacının arttığı (kronik hemolitik anemili hastalar) diğer hastalarda düşünülmelidir.

Tanı ve Tedavi

Folat eksikliğinin hematolojik belirtileri kobalamin eksikliğinden ayırt edilemez. Folat eksikliği subakut kombine dejenerasyona yol açmaz. Folat eksikliği, fetüste nöral tüp defekti insidansını kuvvetli bir şekilde artırır. Plazma (veya serum) folat yeni gıda alımına bağlı gün içindeki değişikliklere uğrar, bu analiz testin güvenilirliğini sınırlar. Eğer serum folat >4 ng/mL ise folat eksikliği mümkün değildir. Eğer < 2ng/mL ise folat eksikliği muhtemeldir. Alternatif olarak, RBC folat düzeyleri günden güne sabit kalması ve kesin olarak uzun ömürlü dolaşan RBC nüfusun içeriğindeki folatı ortalama yansıtmaktadır. Ancak, bu laboratuvar ölçümünü yorumlarken dikkatli olmak gerekir, RBC folat düzeyleri kobalamin eksikliği olan insanlarda düşük olabilir ve ilave olarak RBC folat düzeyi yöntemsel olarak problemlidir. Folat eksikliği HS' in yüksek seviyelerine yol açabilir (ama MMA değil). Folat eksikliği olanlara folat 1-4 ay süreyle (1-5 mg/gün) ya da hematolojik iyileşme meydana gelene kadar verilmelidir. Folik asit kobalamin eksikliğinin hematolojik anormalliklerini kısmen tersine çevirebilir. Bundan dolayı, folat replasman tedavisi başlanmadan önce kobalamin eksikliği ekarte edilmelidir. Folat pahalı değildir ve hatta malabsorbsiyonlu kişilerde bile etkilidir.

Anahtar noktalar:

- The most common cause of folate deficiency is decreased dietary intake.
- Folate supplementation should be part of routine prenatal care.
- Patients with chronic hemolytic anemia should receive daily folate supplementation.
- HCY is elevated and MMA is normal in folate deficiency.
- Cobalamin deficiency should be ruled out before treatment with folate.

Megaloblastik Aneminin Diğer Sebepleri

Folat ve kobalamin eksikliği yanı sıra, megaloblastik aneminin diğer nadir görülen nedenleri vardır. DNA sentezini etkileyen ilaçlar (5-florourasil-pirimidin analog, azatioprin-pürin analog, metotreksat-antifolat, ve hidroksiüre, zidovidine ve bazı antikönlümler) megaloblastik anemiye sebep olur. Nitröz oksit, bozulmuş kobalamin metabolizmasına sekonder akut megaloblastik anemi ile ilişkilidir. Bu bileşiğin kötüye kullanımı, psikoz ve diğer nörolojik bozukluklar ile ilişkilidir.

HEPATİT C TEDAVİSİNDE YENİ İLAÇLAR

DİDEM ÖZER

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA HASTANESİ GASTEROLOJİ KLİNİĞİ

Hepatit C virüsü (HCV), sekans varyasyonlarına göre en az 7 genotipi ve 84'den fazla alt tipi olan değişkenliği yüksek bir virüsdür. Dünya Sağlık Örgütü 2017 verilerine göre yaklaşık 71 milyon insanın HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Akut enfeksiyonlu hastaların %50-70'inde kronikleşme, 20-30 yıllık hastalık sürecini takiben hastaların %20-30'unda siroz, sirozlu hastalarda da yıllık %3-5 oranında hepatosellüler karsinom gelişme riski bulunmaktadır. Hastalık progresini belirleyen faktörler hastalık süresi, HIV ile koenfeksiyon, alkol kullanımı, obezitedir.

Interferon(IFN) tedavisi 1990'larda hepatit C tedavisi için standart idi. 2000'li yıllarda pegile interferonla (PEG-IFN) tanıştık ve ribavirin (RBV) ile PEG-IFN kombinasyonu daha iyi tolere edilmesi, daha güvenli olması, daha az yan etkisi ile standart IFN tedavisinin yerini aldı. Bu kombinasyon tedavisi hastalığın ilerleyişini sınırlamakla beraber halen yan etkileri ve yüksek kalıcı virolojik yanıtı %50'nin üzerine taşınamaması ile yetersiz idi.

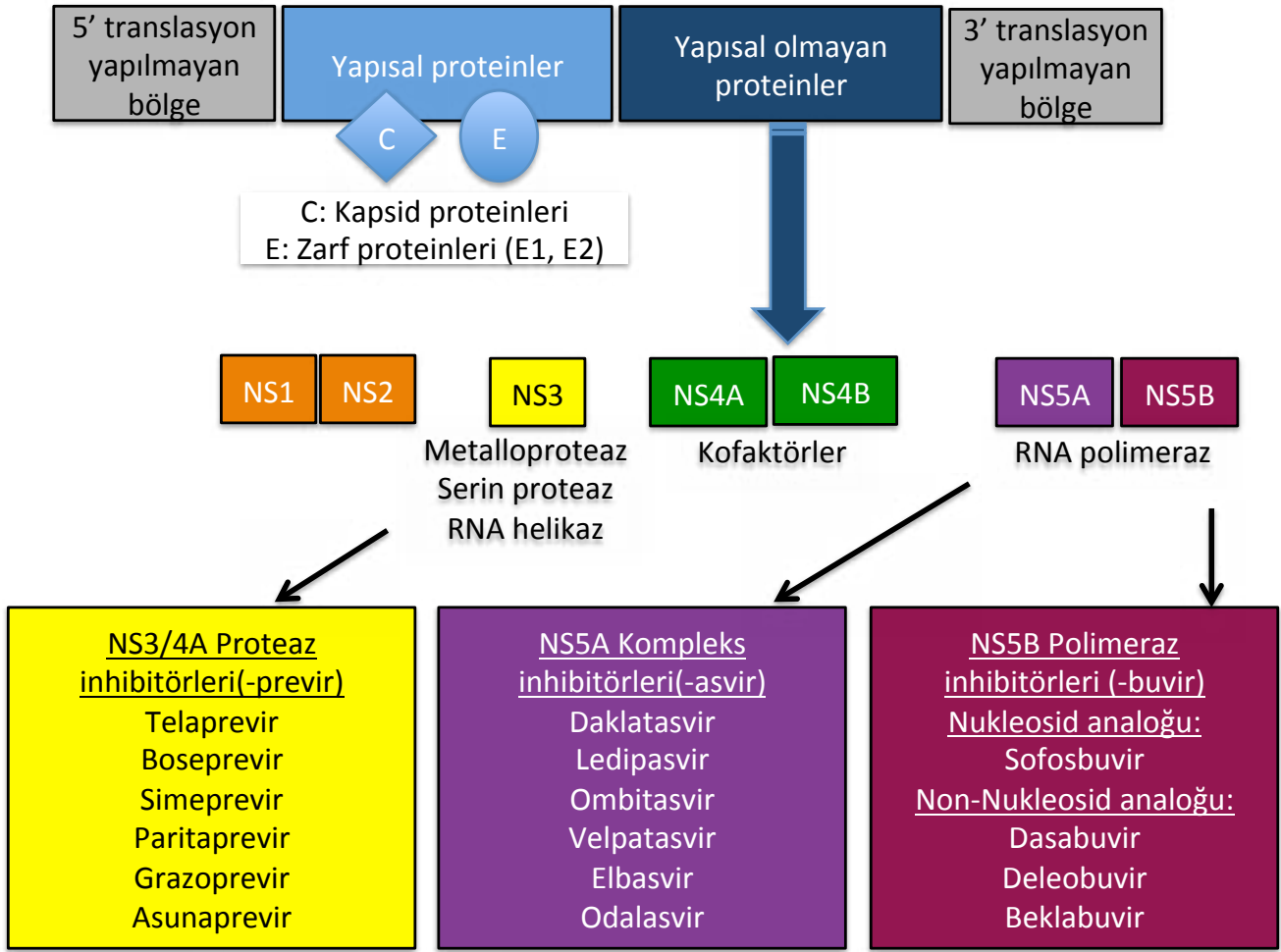
Doğrudan etkili antivirallerin (DEA) keşfi hepatit C tedavisinde yeni bir çağ açtı. Interferon bazlı tedavilerin non-spesifik yapılarının aksine DEA'lar HCV'nin replikasyonu ile ilişkili protein komponentlerinin hedefalmaktadır. HCV RNA genomu üzerindeki yapısal olmayan proteinleri bloke eden DEA'lar temelde 3 sınıfa ayrılmaktadır (Tablo1).

- Yapısal olmayan protein 3-4A proteaz inhibitörleri (NS3-4A inhibitörleri)
- Yapısal olmayan protein 5A kompleks inhibitörleri (NS5A inhibitörleri)
- Yapısal olmayan protein 5B polimeraz inhibitörleri (NS5B inhibitörleri)

İlk kullanıma giren DEA'lar telaprevir ve bosprevir olup, PEG-IFN ve RBV kombinasyonuna eklenerek kullanıldılar. HCV eradikasyonda bu ilaçlarla daha başarılı sonuçlar alınmakla beraber ciddi istenmeyen etkiler ile karşılaşıldı. İkinci dalga olarak simeprevir ve sofosbuvir kullanıma girdi. Bu ilaçlarla birlikte interferonsuz kombinasyon tedavilerine doğru adım atıldı. Sofosbuvir - simeprevir, sofosbuvir - ledipasvir, paritaprevir- ritonavir - ombitasvir-dasabuvir kombinasyonları piyasa girdi, halen yeni ilaç ve ilaç kombinasyonlarına tanıklık etmekteyiz. Bu ilaç kombinasyonları HCV tedavisinde pekçok avantajı beraberinde getirdi. Öncelikle yüksek kür sağladılar. Önceleri %50-60'ı aşmayan HCV eradikasyonu bu tedavi kombinasyonları %98-100 başarı oranları sağlandı. PEG-IFN -RBV tedavi süresi 48 hafta iken, DEA kombinasyonlarında 12-24 hafta tedavi süresidir, hatta yeni çalışmalar 8 hafta tedavi süresini test etmektedir. Ayrıca DEA kombinasyonları daha az yan etki ile çok daha kolay tolere edilmektedir. Elbette DEA'lar ile ilgili olarak da tartışılmalı alanlar bulunmaktadır: ilaç-ilaç etkileşimi, yüksek maliyet, sabit doz uygulaması, genotiplere göre değişken tedavi yaklaşımları, viral rezistans ve hepatosellüler karsinom.

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 1: HCV RNA genomu üzerindeki yapısal olmayan proteinleri bloke eden doğrudan etkili anti-viraller



NS3-4A inhibitörleri:

HCV genomunun pozitif polaritesi, virusun hücre içine girer girmez RNA'sını bir proteine translasyon göstermesini sağlamaktadır. Oluşan uzun polipeptid, mutlaka küçük parçalara ayrılmalı ve virus replikasyonu için gerekli uygun enzimatik akti vitelerini veya yapısal protein niteliğini kazanmalıdır. Bu yapılandırılmamış proteinin parçalara ayrılmasında pekçpk proteaz görevlidir, bunlardan biri de esasında NS3-4A serin proteaz'dır. Bu proteaz inhibiyonunu yapan simeprevir, paritaprevir, grazoprevir, asunaprevir HCV replikasyonunu imkansız hale getirirler.

NS5A inhibitörleri:

HCV replikasyonunda bu grup ilaçların rolü halen çok açık olmasa da, temelde polimeraz üzerinden kritik rol oynarlar. Hücre kültür modellerinde, NS5A inhibitörleri pikomolar konsantrasyonda kullanılsa bile HCV RNA düzeyinde belirgin azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Ledipasvir, ombitasvir, daklatasvir, elbasvir ve velpatasvir bu grubun kullanıma giren ilaçlarıdır.

NS5B inhibitörleri:

Nükleosid RNA bağımlı polimeraz inhibitörleri, RNA'ya rekabetçi bağlanma yoluyla etik eder, viral rezistanları yüksektir, pekçok HCV genotipine etkilidirler. Sofosbuvir bu grubun temmsilcisidir. Tersine non-nükleosid allosterik RNA polimeraz inhibitörleri, viral rezistans bariyeri düşük ve sadece belli HCV genotiplerine etkilidirler. Dasabuvir, deleobuvir, beklabuvir bu grubun örnekleridir.

Günümüzde tedavi seçimi, HCV genotipine, hastanın tedavi naiv veya tedavi deneyimli olmasına, karaciğerdeki hasarın şiddetine (kronik karaciğer hastalığı, kompanse veya dekompanse siroz) göre belirlenmektedir. Buna ait olarak Avrupa Karaciğer Hastalıkları Çalışma Grubu'nun ve Amerikan Karaciğer Hastalıkları Çalışma Derneği'nin yayınladığı kılavuzlar takip edilmektedir. Tablo 2'de genel hatları ile önerilen ilaç kombinasyonları özetlenmiştir. DEA'lar içinde NS5B inhibitörlerinden sofosbuvir'in pangenomik bir etkinliği bulunmaktadır. Dikkat çekici bir başka husus, simeprevir -sofosbuvir kombinasyonunun yalnız genotip 4'de kullanılmasıdır.

KONUŞMA METİNLERİ

Paritaprevir- ritonavir –ombitasvir-dasabuvir kombinasyonunun da yalnız genotip 1’de kullanılması önemli bir farklılıktır. Burada gösterilen kombinasyonlar Kanada, Japonya gibi ülkelerdeki kombinasyon seçimlerini yansıtmamaktadır. Grazoprevir-Elbasvir genotip 6 için Avrupa’da tercih edilmezken, Kanada’da kullanımı onaylanmıştır. Yeni ilaçlar ve yeni ilaç kombinasyonlarının kullanılması şüphesiz yeni kohort çalışmalara ihtiyaç duyacaktır.

Yakın geçmişte genotiplerle ilgili ortaya çıkan ilginç bir durum, viral kimerizm’dir. Virüs varyantları bu duruma

yolaçmaktadır. Örneğin; 5ç genotip 2 sekansı, yanlış olarak genotip 2 olarak sınıflandırılrsa da, aslında genotip 1b 3ç bölgesi ile ilişkilidir. Bu durum kişinin tedavi seçimini ve başarısını etkileyecektir.

Tedavide bir önemli alan hastanın sirozlu veya dekompanze sirozlu olması tedavi seçimini etkiler. NS3/4A proteaz inhibitörleri ve non-nükleosid NS5B inhibitörleri dekompanze siroz olgularında tercih edilmez. Metabolik kapasitesi azalmış karaciğer , sitokrom P450 sistemi üzerinden bu ilaçların klerensini yönetemez ve toksisite riski artar.

Tablo 2: Kılavuzlar eşliğinde genotiplere göre önerilen kombinasyon tedavilerine genel bakış

Genotip	Önerilen Kombinasyon	Genotip	Önerilen Kombinasyon
1	Sofosbuvir- Ledipasvir 12 hafta Naiv, non-sirotik, RNA <10 ⁶ :8 hafta tedavi Siroz veya dekompanze sirozda RBV ekle veya 24 hafta tedavi	3	Sofosbuvir- Velpatasvir 12 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle veya 24 hafta
	Paritaprevir-Ritonavir-Ombitasvir-Dasabuvir 12 hafta Genotip 1a ise RBV ekle Sirotiklerde dikkatli kullanım		Sofosbuvir- Daklatasvir 24 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle
	Sofosbuvir- velpatasvir 12 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle	4	Sofosbuvir- Velpatasvir 12 hafta
	Sofosbuvir- Daklatasvir 12 hafta Sirozda 24 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle		Sofosbuvir- Ledipasvir 12 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle veya 24 hafta tedavi
	Elbasvir – Grazoprevir 12 hafta Genotip 1a’da RBV ekle Dekompanze siroz , karaciğer nakli sonrası önerilmez		Sofosbuvir- Simeprevir 12 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle veya 24 hafta tedavi
2	Sofosbuvir- Velpatasvir 12 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle	5 ve 6	Sofosbuvir- Ledipasvir 12 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle veya 24 hafta tedavi
	Sofosbuvir- Daklatasvir 12 hafta Sirotik ise 16-24 hafta tedavi * Dekompanze sirozda ± RBV*		Sofosbuvir- Daklatasvir 12 hafta Dekompanze sirozda RBV ekle veya 24 hafta tedavi

RBV: Ribavirin

*Tartışmalı

DEA’lar esasında iyi tolere edilen ilaçlardır, öte yandan kendilerine has yan etkileri de bulunmaktadır. Tablo 3’de en sık görülen yan etkiler ve ilaç kullanımını sınırlandıran durumlar özetlenmiştir. Bazı yayınlarda

DEA’ların hepatosellüler karsinom gelişimini veya rekürrensini arttırdığı iddia edilmiştir. Ancak meta-analizlerde DEA tedavilerinin hepatosellüler karsinom riskini %70 azalttığı gösterilmiştir.

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 3: DEA'lerin yan etkileri ve ilaç kullanımını sınırlandıran durumlar

Antiviral	Yan etki ve sınırlamalar
NS3/4A inhibitörleri	
Simeprevir	Hiperbilirübinemi, Fotosensitivite Child-Pugh B-C sirozda kontrendike
Paritaprevir	Hiperbilirübinemi, Karaciğer hasar testlerinde artış Child-Pugh B-C sirozda kontrendike
Asunaprevir	Karaciğer hasar testlerinde artış
Grazoprevir	-
NS 5A inhibitörleri	
Ledipasvir	Düşük viral rezistans bariyeri Antasitler ile etkileşim
Ombitasvir	Düşük viral rezistans bariyeri
Daklatasvir	Düşük viral rezistans bariyeri
Elbasvir	Düşük viral rezistans bariyeri
NS 5B inhibitörleri	
Sofosbuvir	GFR<30mL/dk ise önerilmez
Dasabuvir	-
Beklabuvir	-

İlaç etkileşimi özellikle proteaz inhibitörleri ile ilgili bir problemdir. Sitokrom p450 3A4 sistemi pek çok ilacın ortak metabolize edildiği yol olduğundan hastanın kullandığı tüm ilaçlar detaylı sorgulanmalıdır. Antibiyotikler, statinler, antihipertansifler, antiaritmik ilaçlar, immunosupresifler, antikonvülzanlar, antipsikotikler mutlaka gözden geçirilmelidir.

REFERANSLAR

1. Asselah T, Marcellin P. Interferon free therapy with direct acting antivirals for HCV. Liver Int. 2013 Feb;33 Suppl 1:93-104.
2. Aghemo A, De Francesco R. New horizons in hepatitis C antiviral therapy with direct-acting antivirals. Hepatology. 2013 Jul;58(1):428-38.
3. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: the efficacy and safety of daclatasvir in the treatment of chronic hepatitis C virus infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Aug;42(3):258-72.
4. Lok AS, Chung RT, Vargas HE, Kim AY, Naggie S, Powderly WG. Benefits of Direct-Acting Antivirals for Hepatitis C. Ann Intern Med. 2017 Dec 5;167(11):812-813. -
5. European Association for the Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. J Hepatol. 2017;66 (1):153-194
6. Powderly WG, Naggie S, Kim AY, Vargas HE, Chung RT, Lok AS. IDSA/AASLD Response to Cochrane Review on Direct-Acting Antivirals for Hepatitis C. Clin Infect Dis. 2017 Nov 13;65(11):1773-1775.

HEPATİT C ENFEKSİYONU VE AMATEM ÜNİTELERİ

ELİF AKTAN MUTLU

BURSA DEVLET HASTANESİ AMATEM KLİNİĞİ

Alkol ve madde bağımlılığı, tüm dünyada bulaşıcı hastalık taşıyıcılığı açısından önemli bir risk faktörüdür. Damardan madde kullanımı çok belirgin bir risk faktörü iken damar dışı yollarla madde kullanmak da beraberinde birçok risk getirmektedir. Alkol bağımlılığında ise gerek immün sistemin süprese olması gerekse hepatik siroz kaynaklı kanamalar ve transfüzyon ihtiyaçları nedeniyle risk yükselmektedir. Bağımlı popülasyonda Hepatit B virüs (HBV), Hepatit C virüs (HCV), İnsan immün yetmezlik virüs (HIV) taşıyıcılıkları normal popülasyondan fazla görülmektedir (1,2). Ülkemizde yapılan çalışmalar da bu yönde bilgi vermekle birlikte yetersizdir (3). Yasal olmayan damar içi madde kullanımı engellemeye yönelik tüm çabalara karşın, bu durum hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (4).

Hepatit enfeksiyonları dünya çapında yaygındır. Global prevalansının %2.8 olduğu tahmin edilen hepatit C virüsü (HCV), siroz ve hepatosellüler karsinoma gibi ölümlü sonuçlanabilen, kronik karaciğer hastalıklarına yol açabilen kronik bir enfeksiyon nedenidir. Epidemiyolojik çalışmalar, anti HCV pozitif olan kişi sayısının 1990 yılında tüm dünyada 122 milyon iken 2005 yılında 185 milyona yükseldiğini göstermektedir. Bu durum HCV'nin dünya çapında bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir. Son raporlar dünya çapında damar içi madde kullanan 10 milyon kadar kişinin HCV enfeksiyonuna maruz kalmış olabileceğini göstermektedir. Bu veriler damar içi madde kullananlar arasında %80'lere ulaşan prevalansı ile HCV enfeksiyonunun HIV enfeksiyonundan daha yaygın olduğunu ve sağlık politikası belirleyenler için HCV enfeksiyonundan korunmanın ana öncelik olması gerektiğini ortaya koymaktadır (5). Türkiye'de HCV prevalansı %0.5-0.9 arasında olmasına karşın damar içi madde kullananlarda çok daha yüksektir. Son dönemde yayınlanmış çalışmalara göre alkol

ve madde bağımlılığı tedavi merkezlerinde (AMATEM) yatarak tedavi edilen damar içi madde kullananlarda anti HCV pozitifliği giderek artarak 2012 yılı itibarıyla %50.1'e ulaşmıştır. Bu merkezlerde birincil önleme yöntemlerinin etkili bir şekilde kullanılması sayesinde bu rakam 2013 yılında bir miktar azalma göstererek %45.7'ye düşmüştür. 2017 EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) raporuna göre Türkiye'de damar içi madde kullanımıyla ilişkili en yaygın enfeksiyon hastalığı HCV'dir. EMCDDA Türkiye raporlarına göre damar içi madde kullananlarda 2017 yılında yeni HIV vakalarına rastlanmamış olup prevalansı %0 olarak belirtilmiştir. Tespit edilen HCV prevalansı %39.8 olarak belirtilirken bu vakaların 34 yaş üzeri ve en az 10 yıldır madde kullanımının olduğu bildirilmektedir (6). Türkiye'de damar içi madde kullananlar dışındaki popülasyonda %90 sıklıkta HCV genotip 1 gözlenirken, diğer ülkelerle benzer şekilde, damar içi madde kullananlarda genotip 3, genotip 1'den daha sık görülmektedir (%58.6'ya karşı %11.5).

Buna ek olarak çalışmalar göstermiştir ki anti HCV pozitifliği sıklığı yaşla birlikte artmaktadır ve ilk damar içi madde kullanılan yaş ile anti HCV sıklığı arasında pozitif bir korelasyon vardır (5).

Türkiye'de 2012-2013 yılları arasında damar içi madde kullananlarda HBV, HCV, HIV yaygınlığına bakılmış; en yüksek oranda HCV %51.9 (HBV %5.9, HIV % 0.3) pozitif bulunmuştur. Enjektör paylaşımı, genç yaş, düşük eğitim düzeyi, işsizlik ile ilişkili bulunmuştur. HCV için en önemli öngörücü etkenler; 40 yaş üzeri olmak, uzun süredir madde kullanımının olması, enjektör paylaşımı öyküsü, tercih maddesinin eroin olmasıdır. (5,6)

Alkol ve madde kullanım bozukluğu olan kişilerde bilişsel işlevlerde bozulma nedeniyle risk değerlendirme bozulmuştur. Riskli davranışlara eğilim, heyecan arama

KONUŞMA METİNLERİ

ve dürtüsel eylemler sık görülür. Genç madde kullanıcıları bilgi ve deneyimlerinin az olması, riskli davranışlar ve sonuçlarını öngörme açısından yetersiz olabileceklereinden daha büyük risk altındadırlar (7) .

Alkol kullanım bozukluğu olan olgularda da HCV görülme riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Son yıllarda yapılan bir çok çalışmada Alkol Kullanım Bozukluğu tanılı olgularda ortalama HCV prevalansı %16.3 olarak belirtilirken, HIV prevalansı HCV'ye oranla daha düşüktür. Alkol kullanım bozukluğu olan olguların %30-50 oranında geçmişte ya da bugün madde kullanım öyküsü vardır. Bu nedenle alkol kullanımında görülen HCV ve HIV vakalarının büyük bir kısmı damar içi madde kullanım öyküsü nedeniyle olmaktadır (8). Alkol ve madde kullanımı olanlarda beslenme ve öz bakımın bozulması ve immun supresyon ,kişiyi bu enfeksiyöz etkenlerinin vücutta yerleşmesine ve çoğalmasına olanak tanımaktadır

Kullanılan maddenin kendisinin immun sistemi baskılamasının yanında, madde kullanıcılarının yaşam tarzları da immun sistem üstüne olumsuz etkiler göstermektedir. Alkol kullanım bozukluğu olan olgularda genel popülasyona oranla HCV prevalansı 3-30 kat artmaktadır. Alkol kullanımı ve HCV birlikteliğini araştıran çalışmalarda artmış oksidatif stresin en büyük neden olduğu gözlenmiştir (9). Alkol metabolitleri HCV viral protein artışına neden olmaktadır. T hücre proliferasyonunda ve dendritik hücre fonksiyonlarında azalma gözlenmektedir. Böylece viral replikasyona supresyon yanıtı bozulmaktadır. Kokain, morfin ve eroinin hücre içinde aynı şekilde HIV büyümesini hızlandırdığı bilinmektedir. (8,10) Damar içi madde kullananlarda bu enfeksiyonların birlikte görülme ilişkisini araştıran çalışmalarda; bir çok HIV pozitif kişide Hepatit C virüsünün de pozitif olduğu bulunmuştur. HIV'in yaptığı bağışıklık sistemi baskısının hepatit C virüsünün karaciğer üzerindeki etkisini artırabileceği; yanı sıra HIV enfekte kişilerde Anti HCV'nin ortadan kalktığı ileri sürülmektedir (11).

Alkol ve madde kullanım bozukluklarında HCV enfeksiyonu görülmesinin en sık nedeni paylaşılan enjektörler ya da bulaşmış olabilecek diğer madde hazırlama ve enjeksiyon gereçlerini içerir. Ayrıca kullanılan madde türü iğne paylaşma olasılığını arttırmaktadır. Kokainin kısa etki süresi nedeniyle daha sık enjeksiyon yapılması, kullanıcıların sağlıksız koşullarda dövme yaptırma oranlarının yüksek olması gibi nedenler daha fazla HCV

bulaşma riski yaratır. Ayrıca kokain kullanımıyla ortaya çıkan hiperseksüalite nedeniyle kullanıcının daha çok riskli cinsel ilişkilerinin olduğu saptanmıştır(12). Alkol ve madde kullanımı kişinin inhibisyonlarını ortadan kaldırır. İnhibisyonların kalkması kontrolsüz davranışları artırmaktadır. Bunun sonucu kontrolsüz cinsel ilişkiler ortaya çıkabilir. Kontrolsüz cinsel ilişki HBV, HCV, HIV 'in bulaşma riskini artırmaktadır.

AMATEM merkezlerinde HCV 'li hastaları tespit edip tedavi için yönlendirmenin en önemli tarafı ise son çıkan farmakoterapiler ışığında HCV 'nin neredeyse tamamıyla tedavi edilebilmesi açısından bu hastalara ulaşımın toplum sağlığı açısından önemidir (13,14). Ülkemizde Sağlık Bakanlığının verilerine göre 2015 sonu itibari ile toplam 39 tane yataklı AMATEM Kliniği, 6 tane ÇEMATEM Kliniği, 9 tane de ayaktan tedavi merkezi bağımlılık alanında hizmet vermektedir (15).

Tüm bu bilgiler ışığında bağımlılık pratiğinde çalışan psikiyatri uzmanlarına büyük bir halk sağlığı sorunu olan HCV enfeksiyonlarının tespit edilmesi konusunda büyük görev düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Basu D, Sharma AK, Gupta S ve ark. (2015) Hepatitis C virüs (HCV) infection & risk factors for HCV positivity in injecting & non-injecting drug users attending a de-addiction centre in northern India. Indian J Med Res. 142(3): 311-316.
2. Ruisenor-Escudero H, Wirtz AL, Berry M ve ark. (2014) Risky behavior and correlates of HIV and Hepatitis C Virus infection among people who inject drugs in three cities in Afghanistan. Drug and Alcohol Dependence. 143:127-133.
3. Mutlu EA, Altıntoprak AE, Tokucoglu L (2015) Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, HIV and syphilis infections among non-injecting drug users. Anadolu Psikiyatri Derg 16:65-68.
4. Thursz M, Fontanet A. (2014) HCV transmission in industrialized countries and resource-constrained areas. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 11:28-35.
5. Evren C, Bilici R, Üçbilek E ve ark. (2017) Türkiye'de Damar İçi Madde Kullanan Kişilerde Hepatit C Enfeksiyonunu Önlemeye Yönelik Eylem Çağrısı. Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 30:271-277.
6. EMCDDA Turkey Country Drug Report, 2017.
7. http://www.ogelk.net/hiv_hepatit

KONUŞMA METİNLERİ

8. Fuster D, Sanvisens A, Bolao F ve ark. (2016) Alcohol use disorder and its impact on chronic hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infections. *World J Hepatol.* Nov 8; 8(31): 1295-1308.
9. Singal AK, Anand BS (2007). Mechanisms of synergy between alcohol and hepatitis C virus. *J Clin Gastroenterol* 41(8):761-72.
10. Nolan S, Walley AY, Herren TC ve ark. (2017) HIV-infected individuals who use alcohol and other drugs, and virologic suppression. *Psychological and Socio-medical Aspects of AIDS/HIV.* 29 (9);1129-1136.
11. Mırsal H, Kalyoncu A, Pektaş Ö (2003) The Prevalance of Hepatitis B, C and HIV Seropositivity Among Inpatient IV Heroin Users. *Journal of Dependence.* 4:10-14.
12. Hepatitis C: clinical and biological features related to different forms of cocaine use Silvia Bassani Schuch-Goi, Juliana Nichterwitz Scherer, Felix Henrique Paim Kessler, Anne Orgler Sordi, Flavio Pechansky, Lisia von Diemen. *Trends Psychiatry Psychother.* 2017;39(4) – 285-292.
13. Sterling, R.K. and N. Dharel, Treatment of hepatitis C, then, now and tomorrow. *BMJ Evidence-Based Medicine,* 2015. 20(1): p. 23-23.
14. Kohli, A., et al., Treatment of hepatitis C: a systematic review. *Jama,* 2014. 312(6): p. 631-640.
15. <http://www.narkotik.pol.tr>. Ulusal Uyuşturucu ile mücadele eylem planı 2016-2018.

DEMANSLI HASTADA NON-KOGNİTİF SEMPTOMLAR VE TEDAVİSİ

FATMA ÖZGE KAYHAN KOÇAK

EGE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI GERİATRİ BİLİM DALI

Fonksiyonellikte progresif azalma ile birlikte nöropsikiyatrik(NPS) ve kognitif semptomların görüldüğü ilerleyici nörodejeneratif hastalıkların tümü, demans tanısı içinde değerlendirilebilir (1). Demansın davranışsal ve psikiyatrik semptomları (behavioral and psychological symptoms of dementia - BPSD) olarak da bilinen nöropsikiyatrik semptomların yönetimi güçtür ve demansı olan hastaların neredeyse %80'ini etkilemektedir. BPSD, kurumlara yerleştirilme riskini arttırmakta, hastanın günlük fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini etkilemektedir (2). Bilişsel semptomların aksine BPSD'nin başlangıcı ve nasıl ilerleyeceği, genellikle tahmin edilememektedir. Bu durum bakım veren kişileri hazırlıksız yakalamakta ve demanslı hastaya karşı kızgınlık ve öfkeye yol açmaktadır (1). Bakım verenlerin kişisel zamanını ve sosyal yaşamını kısıtlayarak, kaygı ve depresyona yol açarak bakıcı stresine de katkıda bulunabilmektedir, dolayısıyla bakım verenin sağlığında bozulmaya neden olmaktadır (3). Ayrıca BPSD varlığında demans daha hızlı ilerlemekte, fonksiyonellikteki bozulma hızlanmakta, bunlar yaşam kalitesinin düşmesine ve erken kurumlara yerleştirilmeye ve kısıtlamaların kullanımına katkıda bulunmaktadır.

Hafif Davranış Bozukluğu (HDB)

The International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment (ISTAART) göre hafif davranış bozukluğu (HDB) tanısı için hastanın olağan davranışı ve kişiliğinde bir değişiklik olması ile birlikte, bu değişim ileri yaşta başlamalı (> 50) ve 6 aydan uzun devam etmelidir. HDB olan hastada demans ve diğer psikiyatrik hastalıklar dışlanmış olmalıdır. 5 etki alanı-afektif bozukluk, motivasyon, sosyal farkındalık(cognition), dürtü kontrolü ve algı / düşünce içeriğine ayrılmıştır. Her ne kadar davranışsal belirtiler, frontotemporal demansın (FTD) davranışsal varyantı arasında daha yaygın olsa da, kognitif

yakınma olmadan NPS ile başvuran hastalarda takipte Alzheimer Hastalığı (AH), vasküler demans (VaD) ve diğer demans tipleri görülebileceği unutulmamalıdır (4).

Davranışsal Ölçekler

Demansın davranışsal belirtileri, hastalığın son derece önemli bir bileşeni olarak ortaya çıkmaktadır. Davranışsal belirtilerin ağırlığını saptamak, zaman içindeki seyirlerini ve ilaca cevaplarını izlemekte kullanılabilecek ölçekler oluşturulmuştur. Bunlar;

1. Alzheimer Hastalığının davranışsal Semptomları (Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale / BEHAVE-AD)

BEHAVE-AD, AH değerlendirilmesinde, nöroleptik ilaçlara yanıt veren AH semptomlarını ayrıntılı olarak tanımladığı, değerlendirdiği ve bilişsel-işlevsel semptomları dışladığı için benzersiz ve önemli bir araçtır (5). Reisberg ve arkadaşları tarafınca geliştirilmiş ve 25 maddede AH'ye özgü hezeyan, halüsinasyon, diurnal ritm bozuklukları, affektif bozukluk, anksiyete ve fobiler ve gözlenebilir davranışlara özgü bozuklukları değerlendirmekte ve bu semptomları hafif, orta ve ağır olarak puanlanmaktadır (6).

2. Nöropsikiyatrik Envanter Anketi (The questionnaire version of the Neuropsychiatric Inventory - NPI-Q)

NPI-Q, bakıcıya veya yaşlının yakınına göre yapılandırılmış bir görüşme anketidir ve son 1 aylık zaman dilimini göz önüne olarak demanslı hastalarda en yaygın 12 semptomun varlığı hakkında bilgi toplar; (1) sanrılar, 2) halüsinasyonlar, 3) ajitasyon / saldırganlık, 4) anksiyete, 5) elasyon / öfori, 6) depresyon / disfori, 7) kaygısızlık / apati, 8) disinhibisyon, 9) irritabilite / labilite / sinirlilik, 10) anormal motor davranışlar, 11) iştah ve yeme değişimleri ve 12) uyku bozuklukları / gece davranışları. Öncelikle semptom sorgulanmakta, semptom

KONUŞMA METİNLERİ

varlığında ise sıklığı (1-nadir à4-çok sık-her gün) ve şiddeti (1-hafifà 3-ağır) sorularak puanlanmaktadır. Azami puan 144 olup her semptomun hasta yakını için oluşturduğu sıkıntı 6 üzerinden ayrıca hesaplanır (7).

Bu anket demans hastalarında yaygın olarak görülen davranışların güvenilir bir değerlendirmesini sağlayan hızlı uygulanan bir araç olduğu için en sık kullanılan ölçektir. Özellikle birinci basamakta çalışan doktorlar için yararlı olup hastadaki semptomun şiddetini ve bakım verende semptomun neden olduğu rahatsızlığı değerlendirilmesini sağlamaktadır.

3. CERAD-Demansta Davranış Değerlendirme Ölçeği (the Behavioral Rating Scale for Dementia of Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease – BRSD of CERAD)

CERAD-BRSD, demansı olan kişilerde davranışsal semptomları değerlendirmek için tasarlanmıştır. Tanımlayıcı maddeler psikopatolojik davranış sıklığına göre ölçeklendirilmiştir (8). Yaklaşık 40-45 dakika süren, hasta yakınıyla görüşülerek doldurulan, 51 maddelik bir ölçektir. Avantajı erken ve orta evre AH'liler için hastalık başlangıcından itibaren görülen davranış değişikliklerini saptayabilmesidir. Fakat uzunluğu, çok erken ve ağır evrede çok kullanışlı olmaması, çalışmalarda kullanılmaya uygun bir puanlama sistemi olmaması nedeniyle daha nadir kullanılmaya başlanmıştır.

4. Frontal Davranışsal Envanteri – (frontal behavioral inventory / FBI)

FBI, hastalarla doğrudan uygulanan bazı depresyon veya diğer davranışsal envanterlerden farklı olarak güvenilir bir gözlemci gerektirmektedir. Semptomların varlığını ya da yokluğunu değil, şiddetini 0-1-2-3 olarak puanlayan, bakıcıya yönelik 24 maddeden oluşan bir ankettir. Semptomların derecesine, şiddetine ve bakıcının anlatımına göre yaklaşık 20-30 dakika sürmektedir (9).

5. Cohen-Mansfield Ajitasyon Envanteri – CMAI

CMAI, özellikle bakımevleri ortamında tedaviye cevabı izlemekte faydalı olan, çeşitli ajitasyon belirtilerinin sıklığını değerlendiren toplam 29 maddeden oluşan bir envantere dir.

Doldurulmasına yardımcı olacak kişi en az iki haftadır hastayla ilgileniyor olmalıdır. Likert tipinde her madde 1 ile 7 arasında puanlanan, puan aralığının 29-181 arasında değiştiği bir ölçektir. Hastalarda ajitasyon davranışlarının varlığı ve sıklığı hakkında bilgi vermekte ve klinik

ortamda ve araştırmalarda sık kullanılmaktadır (10).

6. Yaşlılarda saldırgan davranışlar için değerlendirme ölçeği (The Rating Scale for Aggressive Behaviours in the Elderly / RAGE)

RAGE, özellikle geropsikiyatri servisinde kalan yaşlılarda agresif davranışları ölçmek için tasarlanmış 21 maddelik derecelendirme ölçeğidir. Ölçeğin amacı saldırgan davranışı nitelendirmek, davranıştaki değişiklikleri not etmek ve müdahale ve / veya tedavileri kaydetmektir (11).

BPSD'nin Spektrumu

BPSD, kişilik değişikliği başta olmak üzere algıda, duygu durumunda, düşünce ve davranışta bozulmalarla ortaya çıkmaktadır (tablo1) (12). Özellikle farmakoterapi düşünüldüğünde BPPSD'nin tedavi amaçlı davranışsal veya psikolojik belirtilere (Tablo 2) sınıflandırılması yararlıdır. Ortak BPSD' nin en sık görülen kısmı aşağıda tartışılacaktır.

Tablo 1. Demanstaki Davranışsal Belirtiler

Kişilik değişiklikleri	Apati, disinhibisyon, sosyal uygunsuzluk
Duygu durum bozuklukları	Keder, isteksizlik, huzursuzluk, yerinde duramam, sinirlilik, uygunsuz neşe, eşinin peşinden ayrılmama
Algı bozuklukları	Görsel ve diğer halüsinasyonlar
Düşünce bozuklukları	Hırsızlık, sadakatsizlik ve diğer türden hezeyanlar
Davranış bozuklukları	Amaçsız tekrarlayıcı hareketler, dolaşma-adımlama, ajitasyon-saldırganlık

Tablo 2. BPSD Spektrumu

Davranışsal	Psikolojik
Fiziksel agresif; ısırma, çimdikleme, ajitasyon, kaşınma, cinsel disinhibisyon	Kişilik değişikliği
Fiziksel olarak saldırgan olmayan; amaçsızca dolaşma, soyunma, istifleme, volta atma, boş bakışlar, uygunsuz yerlerde idrar yapma / defekasyon	Anksiyete
Sözel saldırgan; küfretme, lanet okuma, bağırma, tehdit etme, çığlık atma.	Depresyon
Sözel olarak saldırgan olmayan; tekrarlama, dikkat çekmek için çağırma.	Patolojik ağlama
	Duygusalılık (duygudurum değişikliği)
	Halüsinasyonlar-görsel / işitsel
	Delüzyonlar
	Apati
	Taşkın ruh hali
	Uyku bozuklukları(gece-gündüz karıştırılması)

KONUŞMA METİNLERİ

1. Anksiyete

Demans tanısı, hastalar ve aileleri arasında, beceri kaybı ve sağlıkla ilgili sorunların oluşacağı ile ilgili endişeleri ortaya çıkarmaktadır. Bu endişeler genellikle demanslı hastada anksiyeteye neden olmaktadır ve AH ve vasküler demans tanısı alan kişilerde, anksiyete sıklığı % 38 ila % 72 arasında değişmektedir (13). Anksiyete duygu durumunda değişikliklerle ortaya çıkabildiği gibi davranış bozukluklarına da yol açmaktadır (tablo 3) (14). Fakat öncelikle mevcut ölçeklerle ajitasyon ve depresyondan ayırt edilmelidir.

Tedavide benzodiazepinler (Lorazepam, oksazepam, flurazepam, diazepam, alprazolam, temazepam ve triazolam..), buspiron ve trazodon önerilmektedir.

Tablo 3. Anksiyete Varlığını Gösterebilen Bulgular

Duygu durum belirtileri	Endişe, uyanıklık, motor gerginlik, otonomik hiperaktivite, fobiler ve panik atak
Davranış bozuklukları	İstemsiz dolaşma, halüsinasyonlar, sözlü tehditler, depresyon, sinirlilik, saldırganlık, mani, sürekli ağlama, kesintili uyku ve nöropsikolojik performansın kötüleşmesi

2. Apati

Apati, işlevsel bozukluğa neden olan, hedefe yönelik davranışlarda inisiyatif ve motivasyon kaybı olarak tanımlanabilir ve AH'nin en sık görülen davranışsal semptomlarından biridir (tablo 4). Ayrıca daha yüksek hastalık yükü ile ilişkili olup bilişsellikte, işlevsellikte azalmalara, duygusal bozukluk ve depresyonun daha hızlı ortaya çıkmasına neden olur (1). Demansı olan hastalarda apatiyi taklit eden durumların sık var olması nedeniyle apatiyi değerlendirmek zordur (tablo 5) (15).

Farmakolojik tedavilerle ilişkili önemli risk ve yan etkilerin olması ve faydalarının kanıtlanmamış olmasından dolayı, ilk olarak farmakolojik olmayan tedaviler düşünülmelidir. Bakıldığında yapılan çalışmalarda sadece kolinesteraz inhibitörlerinin apati üzerine faydası olduğu görülmüştür(16).

Tablo 4. Apati Semptomları

Duygusal küntleşme	Olumsuz ya da olumlu olaylara katılmamak
Aktiviteleri planlamak için başkalarına bağımlılık	Günlük aktiviteleri gerçekleştirmek için motivasyon / çaba eksikliği
İlgisizlik	Birilerinin sorunları için endişelenmemek

Tablo 5: Apati İle Karışan Durumlar

Depresyon
Yorgunluk
BPSD'nin için psikotrop ilaçlar (letarji ve cevap vermede azalma)

3. Ajitasyon, Agresyon

Demansı olan bireyde ajitasyon; doğrudan, ajite bireyin ihtiyaçlarından ya da kafa karışıklığından kaynaklanan, bir dış gözlemcinin yargısı olmayan uygunsuz sözel, vokal veya motor aktivite olarak tanımlanır (17). Benzer şekilde, agresyon demansta zor bir semptomdur ve "kişilere, nesnelere veya kendilerine yönelik yıkıcı eylemler" olarak tanımlanmaktadır (18). Ajitasyon ve agresyon demansta sık görülmesine rağmen, yeni gelişen davranışsal bozukluklarda demans dışındaki nedenlerde gözden geçirilmelidir (tablo 6) ve tedaviden önce bu nedenler düzeltilmelidir.

Tablo 6: Ajitasyonu Presipite Edebilecek Durumlar

<ul style="list-style-type: none">• Deliryum• Ağrı• Fekal tıkaç• Üriner retansiyon	<ul style="list-style-type: none">• İlaçlar• Duyuma-görme bozuklukları• Çevresel nedenler
---	---

Antipsikotikler, benzodiazepinler, kolinesteraz inhibitörleri, memantin, antikonvülzanlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) antidepresanlar gibi bir dizi ilaç, demansı olan hastalarda ajitasyon tedavisi için denenmekte, ancak minimal etkinlik ve / veya ciddi yan etkiler gösterdiği bilinmektedir. 2014 yılında yapılan bir çalışmada, SSRI sitalopramın ajitasyonu ve bakıcı yükünü azalttığı ancak bilişsel gerilemeye ve düzeltilmiş QT intervali uzamaya neden olduğu gösterilmiştir (19). Genellikle risperidon ve olanzapin ajitasyon ve agresyon tedavisinde kullanılmaktadır. Dekstrometorfan hidrobromid ve kinidin sülfat kombinasyonu ve N-metil-D-aspartat, dopamin D2 ve serotonin reseptörlerini (5-HT1A ve 5-HT2A) ve kanabinoidleri hedef alan diğer birçok ilaç geliştirme çalışması devam etmektedir (20).

4. Psikotik Semptomlar(Delüzyon Ve Halisünasyon)

Demansı olan kişi genellikle, duyu bozukluğu ve yetersiz bilişsel yeteneği nedeniyle uyarıcı ve gerçeği yanlış anlar veya yanlış adlandırır. BPSD'deki yaygın psikotik semptomlar halüsinasyon ve sanrılardır. Psikotik belirtiler şizofreni ile karşılaştırıldığında nitelik ve doğası bakımından farklılık göstermektedir ve görsel halüsinasyonlar demansta daha sık görülmektedir. Sık görülen semptomlar tablo 7 de verilmiştir.

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 7. Demansta Sık Görülen Delüzyonlar

Paranoid delüzyonlar	Yanlış adlandırma
<ul style="list-style-type: none">• Eşyalarının çalındığı düşüncesi• Eşinin aldattığını düşünme• Birilerinin ona zarar vermek istediğini düşünme	<ul style="list-style-type: none">• Ailede kişileri yanlış tanımlama (kızını eşi sanmak)• Evinin kendi evi olmadığını söylemek• Taklit etme (eşini taklit etme)

Yeni atipik antipsikotikler arasında risperidon, ketiapin, olanzapin, klozapin ve aripiprazol bulunmaktadır. Özellikle olanzapin ve risperidon tedavisi ile delüzyon ve halüsinasyonda belirgin düzelme sağlanabilmektedir. Ekstrapiramidal yan etki riski, eski antipsikotiklere göre daha düşük olmakla birlikte, uykuya meyil yaratmaktadır ve kullanan hastalarda inme riski plasebodan üç kat daha yüksek olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Si Ching LIM. Managing behavioral and psychological symptoms of dementia- from a geriatrician's perspective. *J Aging Geriatr Psychiatry*. 2017;1(3):1-7
2. Black W, Almeida OP. A systematic review of the association between the behavioral and psychological symptoms of dementia and burden of care. *Int Psychogeriatr* 2004;16(3):295-315
3. Croog SH. Spouse caregivers of Alzheimer patients: problem responses to caregiver burden. *Aging Mentl Health*. 2006;10(2):87-100
4. Taragano F, Allegri R. Mild behavioral impairment: The early diagnosis. The Eleventh International Congress of the International Psychogeriatric Association. 2003
5. Barry Reisberga,b,c , Isabel Monteiroa,b, Carol Torossiana,b, Stefanie Auerd, Melanie B. Shulmana,b, Santosh Ghimireaa,b, Istvan Boksaya,b, Francoise Guillo BenArousa,b, Ricardo Osorioa,b, Aninditha Vengasserya,b, Sheema Imrana,b,c, Hussam Shakera,b,c, Sadaf Noora,b, Shazia Naqvaa,b, Sunnie Kenowskyc , and Jinfeng Xub, The BEHAVE-AD Assessment System: A Perspective, A Commentary on New Findings, and A Historical Review, *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014 ; 38(1-2): 89-146. doi:10.1159/000357839
6. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP et al. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987; 48 (suppl 5): 9-15
7. Cummings JL, Mega M, Gray K. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14
8. Tariot P, Mack J, Patterson M et al. The behavior rating scale for dementia of the consortium to establish a registry for Alzheimer's disease. *Am J Psych* 1995; 152: 1349-57.
9. Kertesz A, Davidson W, Fox H. Frontal behavioral inventory: diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Can J Neurol Sci* 1997; 24: 29-36
10. Cohen-Mansfield, J. (1986). Agitated behaviors in the elderly, II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc*, 34, 722-727
11. Patel V, Hope RA, A rating scale for aggressive behaviour in the elderly--the RAGE, *Psychol Med*. 1992 Feb;22(1):211-21
12. Hakan GÜRViT, Bengi BARAN, Scales in Demantia and Cognitive Disorders, *Archives of Neuropsychiatry* 2007; 44: 58-65
13. Seignourel P.J., Kunik M.E., Snow L., Wilson N., Stanley M.,2008. Anxiety in dementia: a critical review. *Clin. Psychol. Rev.* 28, 1071-1082
14. Avis R.Ing-Randolph, Linda R. Phillips, Ann B. Williams, Group music interventions for dementia-associated anxiety:A systematic review, *International Journal of Nursing Studies* 52 (2015) 1775-1784
15. Cipariani G, Lucetti C, Danti S, et al. Apathy and dementia. Nosology, assessment and management. *J Nerv Ment Dis*. 2014;202(10):718-24
16. Berman K, Brodaty H, Withall A, Seeher K: Pharmacologic treatment of apathy in dementia. *Am J Geriatric Psychiatry* 2012, 20:104-122
17. J. Cohen-Mansfield, Conceptualization of agitation: results based on the cohen-mansfield agitation inventory and the agitation behavior mapping instrument, *Int Psychogeriatr*, 8 (1997), pp. 309-315
18. A.L. Whall, K.B. Colling, A. Kolanowski, H. Kim, G.-R.S. Hong, B. DeCicco, et al. Factors associated with aggressive behavior among nursing home residents with dementia *Gerontologist*, 48 (2008), pp. 721-731
19. A.P. Porsteinsson, L.T. Drye, B.G. Pollock, D.P. Devanand, C. Frangakis, Z. Ismail, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial *JAMA*, 311 (2014), pp. 682-691
20. R.P. Garay, G.T. Grossberg, AVP-786 for the treatment of agitation in dementia of the Alzheimer's type, *Expert Opin Investig Drugs*, 26 (2017), pp. 121-132

GÖZ İÇİNE YAPILAN ANTI-VEGF ENJEKSİYONUN SİSTEMİK YAN ETKİLERİ

FULYA DUMAN

SBÜ ANTALYA SAĞLIK UYGULAMASI VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) inhibisyonu yapan ilaçlar, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), diyabetik retinopati (DRP), retina damar tıkanıklıkları ve prematüre retinopatisi gibi birçok retinal hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Halihazırda anti-VEGF ajanlardan pegaptanib (Macugen), ranibizumab (Lucentis), bevacizumab (Avastin) ve aflibersept (Eylea) vitreus içine enjekte edilmek suretiyle göz hastalıklarında lokal olarak kullanılmaktadır. Anti-VEGF enjeksiyonu bazı retina hastalıklarını tedavi etmekte oldukça başarılı olmasına ve görmeyi dramatik olarak arttırmasına rağmen bazen ciddi sistemik ve oküler yan etkilere sebep olabilmektedir. Endoftalmi, oküler inflamasyon, yırtıklı retina dekolmanı, göz içi basınç artışı, oküler kanama gibi lokal yan etkilerin bir kısmı altta yatan hastalığa bağlı olmaksızın her enjeksiyondan sonra ortaya çıkabilir. Kan-göz bariyeri gözü sistemik dolaşımdan izole etse de neovasküler göz hastalıklarında bu bariyer kırılabilir ve ilaç sistemik dolaşıma geçebilir.¹ Tedavisinde kullanıldığı DRP ve YBMD, kardiyovasküler hastalık ve periferik vasküler hastalık riski zaten yüksek olan yaşlılarda daha çok görülmektedir. Bu tip hastalarda sistemik dolaşımda düşük doz da olsa uzun süreli VEGF inhibisyonu ciddi problemlere yol açabilmektedir.²

Vasküler endotelial büyüme faktörünün vücuttaki rolünü anlamak için yapısı ve etki mekanizmasını incelemek gerekir. Vasküler endotelial büyüme faktörü, endotel hücrelerine spesifik homodimerik glikoprotein yapısında heparin bağlayan bir büyüme faktörüdür. VEGF geni kromozom 6p21.3 üzerinde yer alır ve 45KD büyüklüğündedir.³ VEGF gen ailesi içinde tanımlanan 7 VEGF üyesinin (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, Plakental büyüme faktörü, VEGF-E ve VEGF-F) VEGF reseptörlerine bağlanma özellikleri de farklıdır.⁴ Genellikle VEGF diye kısaca ifade edilen faktör aslında VEGF-

A'dır ve hipoksi ile aktive olduğu gösterilen tek VEGF üyesidir. VEGF-A anjiyogenezle en güçlü ilişkisi olan ve üzerinde en çok çalışma yapılan faktördür. VEGF-A'nın izoformlarının içerdikleri aminoasit sayıları ve heparine bağlanma özellikleri farklıdır. İzoformlar içerdikleri aminoasit sayıları ile numaralandırılır.⁵ VEGF165 ve daha büyük izoformlar reseptör bağlayıcı bölge ve heparin bağlayıcı bölge içerirken, daha küçük diffüze olabilen izoformlar heparine bağlanmazlar ve sadece reseptör bağlayıcı bölge içerirler. Anti-VEGF tedavilerinin çoğu VEGF-A üzerinde yoğunlaşmaktadır ve göz içine enjekte edilen tüm anti-VEGF ajanlar da VEGF-A üzerinden etki göstermektedirler.⁶

VEGF'ler hücre dışına salgılanarak 3 tirozin kinaz ve 2 nörofilin olmak üzere toplam 5 tip reseptöre bağlanır.^{4,7,8}

1) VEGF reseptör 1 (VEGFR1)'in pozitif ve negatif anjiyojenik etkisi vardır.⁹ Endotel hücreleri dışında monositler, osteoblastlar, makrofajlar, perisitler, hemopoetik kök hücreleri, damar düz kas hücreleri ve kolorektal tümör hücrelerinde bulunur.⁴

2) VEGFR2 mitojenik, anjiyojenik ve vasküler geçirgenlik artışı etkilerinden sorumludur. Endotel hücrelerinde, hemopoetik kök hücrelerde, megakaryositlerde, retina öncü hücrelerinde, damar düz kas hücrelerinde ve bazı tümör hücrelerinde (küçük hücreli olmayan akciğer kanserleri, nöroblastom, meme ve mide kanserleri) bulunur.⁴ Endotel hücre büyümesi, farklılaşması, göçü ve tübül oluşumunu düzenler.⁹

3) VEGFR3, lenfatik damarlarda anjiyojenik etkiden sorumludur.¹⁰

4) Nörofilin-1, endotel, nöron ve tümör hücrelerinde bulunur, bir VEGF-A izoformu olan VEGF165'in VEGFR2'ye

KONUŞMA METİNLERİ

ilgisini ve bu faktöre bağlı kemotaksisi arttırır.^{4,7,11} Pegaptanib, gözde patolojik neovaskülarizasyonu uyarıp fizyolojik vaskülarizasyonda rol almadığı düşünülen ve yine başka bir VEGF-A izoformu olarak bilinen VEGF165'e spesifik olarak bağlanmak üzere tasarlanmıştır.

5) Nörofilin-2 VEGF165 ile birlikte nörofilin-1'den farklı olarak VEGF145'i ve plasental büyüme faktörünü de bağlar.⁴

Toplam beş reseptör üzerinden etki göstererek anjiyogenik, kemotaktik, mitojenik, nöroprotektif ve proenflamatuar özelliklere sahip bir faktör olan VEGF, embriyoda endotel hücre öncülerinin farklılaşması ile damar oluşumunu (vaskülogenez) ve daha önce oluşmuş damarlardan yeni damarların gelişimini (anjiyogenez) düzenler, damar geçirgenliğini arttırır. VEGF hem fizyolojik hem de patolojik anjiyogenezde rol oynamaktadır. Neoplazi, DRP, YBMD, artrit, endometriozis, psöriazis, ülserler, kardiyovaskülopati ve iskemi gibi patolojik anjiyogenezde rol oynayan VEGF'in aktivitesi anti-VEGF ajanlarla inhibe edildiğinde normal yara iyileşmesi, enflamasyon, kıl büyümesi, damar ve kemik gelişimi, kadınların üreme döngüsü, plasental vaskülarizasyon, embriyonik gelişim ve kan basıncı düzenlenmesi gibi sürecinde rol oynadığı fizyolojik etkileri baskılanmakta ve sistemik yan etkileri ortaya çıkmaktadır.^{4,6,10,12}

Anti-VEGF'lerin etki mekanizması geri dönüşümsüz inaktivasyon değil, doz bağımlı nötralizasyondur. Günümüzde YBMD tedavisinde kullanılmakta olan anti VEGF ajanlar, hücre dışındaki VEGF-A'yı bloke etmeye yöneliktir. VEGF-A'nın VEGF reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek etki gösterirler.¹³ Anti-VEGF ajanların moleküler özellikleri ve etki mekanizmaları;

Pegaptanib sodyum; 50 KDa'luk bir RNA oligonükleotid aptamerdir. İnsanlarda tedavi amaçlı olarak kullanılması onaylanan ilk aptamerdir. Spesifik olarak VEGF165'in heparin bağlayıcı bölgesine bağlanarak etki gösterir. Teorik olarak heparin bağlayıcı bölge içeren diğer büyük VEGF-A izoformlarını da bağlar. YBMD tedavisinde kullanılan ilk VEGF'e spesifik tedavi ajanıdır.

Ranibizumab; insan VEGF-A'sına karşı antikör parçasıdır. Rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak E coli'den üretilir. Molekül ağırlığı 48 Kda'dur. Tüm VEGF-A izoformlarını ve onların aktif degradasyon ürünlerini inhibe eder (VEGF165, VEGF121, VEGF110).³ VEGF'e ilgisi bevacizumaba göre 5-10 kat daha fazladır.

Bevacizumab; insan VEGF-A'sına karşı rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen monoklonal antikördür. Molekül ağırlığı 149 kDa'dur. Tüm VEGF-A izoformlarını ve onların aktif degradasyon ürünlerini inhibe eder.⁴⁰ Metastatik kolorektal kanserlerinin tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmış bir ilaçtır. YBMD'de kullanımı off-label'dir.

Aflibersept (VEGF Trap); çözünebilir füzyon proteinidir (decoy reseptör), VEGF-A üzerinde, VEGFR1 ve VEGFR2'nin bağlandığı bölgeye bağlanır. Tüm VEGF-A izoformlarını ve plasental büyüme faktörünü inhibe eder.

Bevasizumab kolorektal kanser ve glioblastom tedavisinde FDA (Food & Drug Administration) onayı almış ama bu ajanın intravitreal enjeksiyonlarda FDA onayı olmamasına rağmen ucuz olması sebebiyle bazı göz hekimleri tarafından 'off-label' olarak kullanılmasına devam edilmektedir. Ranibizumab YBMD için 2006'da, Retinal ven oklüzyonu için 2010'da ve Diyabetik makula ödemi (DMÖ) için 2012'de FDA onayı almıştır. Aflibersept ise 2011'de YBMD, 2014'te de DMÖ için onay almıştır.¹⁴

Birçok solid kanserin tedavi protokolünde yaygın olarak kullanılan sistemik anti-VEGF'lerle ilgili, tromboembolik olaylar, myokard enfarktüsü, inme, hipertansiyon, gastrointestinal perforasyon ve böbrek problemleri gibi sistemik yan etkiler bildirilmiştir. Anti-VEGF ajanlarla yapılan farmakokinetik çalışmalarda intravitreal enjeksiyon sonrası da serumda belli düzeylerde ilaç aktivitesi saptanmaktadır.¹² Normal plazma VEGF düzeyinin 0.1 ng/ mL olduğu düşünülecek olursa intravitreal uygulama sonrası bile anti-VEGF ilaçların sistemik etkileri söz konusu olabilir.¹⁸ Tezel ve arkadaşlarının sunduğu bir çalışmada, bir göze pegaptanib ve bevasizumab enjeksiyonu uygulandığında diğer gözün de ilaçtan etkilendiği bildirilmiştir.¹⁹ Bu da sistemik dolaşıma katılan anti-VEGF'in dokularda aktivite gösterebilecek seviyede olduğunu göstermektedir.

Intravitreal anti-VEGF ajanlar da sistemik dolaşıma ölçülebilir düzeyde geçtiğinden sistemik yan etkilere; ekimoz, gastrointestinal kanama, hematoma, vajinal kanama ve subdural kanama gibi göz dışı kanamalara sebep olabilmektedir. Ghasemi ve arkadaşları yayınladıkları derlemelerinde, Amerika'da anti-VEGF enjeksiyonunun hemorajik stroke riskini %57, tüm ölüm sebeplerini %11 oranında arttırdığından bahsetmiştir. Ayrıca nadir

KONUŞMA METİNLERİ

de olsa vizüel halüsinasyonlar, erektil disfonksiyon, böbrek fonksiyonunda akut bozulma gibi yan etkiler de rapor edilmiştir.²⁰

Artık günümüzde bevasizumabın göz dışına sistemik dolaşıma çıktığı ve sistemik VEGF-A'yı inhibe ettiği bilinmektedir.²¹ Hanhart ve arkadaşları, ölüm, arteriyotrombotik veya venöz trombotik olaylarda bevasizumab ve ranibizumab arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir.²² Ancak yine de bir ve iki yıllık takiplerde bevasizumabın ranibizumaba göre daha fazla sistemik ciddi yan etkilere yol açtığı bildirilmiştir. Hanhart ve arkadaşları YBMD tanısıyla intravitreal bevasizumab tedavisi alan 5385 hastalık 73 ay takip süreli çalışmalarında, bu hastalarda ölüm oranının aynı yaş grubundaki popülasyona göre daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Ölüm oranı bevasizumab alan grupta %19,7 iken kontrol grubunda %12,1 olarak bulunmuştur (Tablo 1). Myokard enfarktüsü sonrası ölüm oranının YBMD'ye bağlı anti-VEGF alanlarda aynı yaş ve cinsiyetteki myokard enfarktüsü geçirmiş ve anti-VEGF tedavisi almamış gruba göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Nguyen ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladıkları literatür derlemesine göre bevasizumab, ranibizumab ve aflibersept arasında sistemik yan etkiler açısından anlamlı bir fark olmamakla beraber ranibizumab ve afliberseptin güvenlik profili bevasizumaba göre daha yüksek bulunmuştur.²³

Intravitreal bevasizumab ve tromboembolik olaylar arasındaki ilişki farklı çalışmalarda farklı sonuçlar vermiştir. Bazı çalışmalar bu iki olay arasında bağlantı olmadığını belirtmekte iken, bazıları da intravitreal bevasizumab enjeksiyonunun serebrovasküler olay ve myokard enfarktüs riskini arttırdığını savunmaktadır.²⁴⁻³¹ Wong ve Ikram ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarda intravitreal bevasizumab enjeksiyonunun sistemik VEGF'i baskılayarak myokard enfarktüsü riskini arttırdığını öne sürmüşlerdir.^{30,32} Intravitreal bevasizumabın, enjeksiyondan 7 gün sonra sistemik dolaşımda en yüksek düzeyde olduğu bulunmuş ve bevasizumab, aflibersept ve ranibizumab kıyaslandığında en yüksek sistemik seviyeye bevasizumabın ulaştığı gösterilmiştir.³³ Kwon ve arkadaşları da görülen tüm myokard enfarktüsü vakalarının intravitreal bevasizumab enjeksiyonu sonrası 3. günle 3. hafta arasında geliştiğini belirtselede, enjeksiyonla myokard enfarktüsü arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Yazarlar buna rağmen myo-

kard enfarktüsü veya serebrovasküler olay öyküsü olan hastaların intravitreal bevasizumab enjeksiyonunda, daha dikkatli olunması gerektiğini savunmuştur.¹⁴

Tüm bu klinik çalışmaların ışığında, muhtemel yan etkileri sebebiyle, kontrolsüz hipertansiyon, nörodejenereatif hastalıklar ve respiratuar yetmezlik durumlarında relatif olarak; akut myokard enfarktüsü, anjina pektoris, hipertansif kriz, böbrek yetmezliği, aktif glomerülonefrit durumlarında ise kesin olarak bevasizumab uygulanmaması önerilmektedir.³⁴

Özellikle aflibersept ve bevasizumabın ranibizumaba oranla serbest plazma VEGF seviyelerini daha güçlü ve daha uzun süreli düşürdüğü sonucuna varan son zamanlarda yayınlanan bir literatür derlemesi de makro ve mikrovasküler komplikasyonların diğer diyabet hastalarına göre daha fazla görüldüğü DMÖ'lü hastalara sık intravitreal anti-VEGF (ayda bir aflibersept veya ranibizumab) uygulanmasıyla kontrol gruplarına kıyasla daha yüksek ölüm oranının görüldüğünü belirtmiştir.³⁵ Diyabetik makula ödemi olmayan diyabet hastalarına kıyasla DMÖ olanlarda serebrovasküler olay iki kat, myokard enfeksiyonu ise iki buçuk kat daha fazla görülmüştür.³⁶

Günümüzde anti-VEGF tedavisi, güvenilirliği tam olarak bilinmemekle birlikte birçok retina hastalığının tedavisinde vazgeçilmez olmuştur. Göz hastalıklarının tedavisinde ve görmeyi arttırmada faydalı olmasına rağmen çok ağır komplikasyonlara yol açabilmektedir. Sonuç olarak tüm çalışmaların ortak kararı intravitreal anti-VEGF enjeksiyonunun sistemik yan etkileri konusunda yeterli veri olmadığı ve daha geniş araştırmaların yapılması gerektiği yönündedir. Yine de yazarlar özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riski olan hastalarda dikkatli olunmasını, enjeksiyonun etkin olan minimal dozda ve mümkün olduğunca az sıklıkta yapılması gerektiğini vurgulamaktadırlar. Bu yüzden tedavide ilacın faydalarına karşılık yan etkilerini de düşünerek akılcı ilaç kullanılması gerekmektedir. İnme veya myokard enfarktüs riski çok yüksek olan hastalarda intravitreal steroid enjeksiyonu, lazer fotokoagülasyon gibi alternatif tedavi seçenekleri düşünülmelidir. Sadece göz uzmanları değil diğer branştan hekimler de anti-VEGF tedavisinin potansiyel oküler ve sistemik yan etkileri açısından uyanık olmalı, hastayı sadece göz açısından değil, sistemik olarak da takip etmeli ve hastayı bilgilendirmelidir.

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 1. Hanhart ve arkadaşlarının çalışma grubunda bevasizumab tedavisi alan ve almayan grupların klinik özellikleri²²

	Bevasizumab Tedavisi Alan Grup (N = 5385) N (%)	Kontrol Grubu (N = 10,756) N (%)	P değeri
Hipertansiyon	4142 (76.9)	7666 (71.3)	< .001
Diyabet	1821 (33.8)	3019 (28.1)	< .001
Obesite	1413 (26.2)	2581 (24.0)	< .001
Konjestif Kalp Yetmezliği	538 (10.0)	893 (8.3)	< .001
Karaciğer Kanseri	4 (.01)	6 (.01)	.913
İskemik Kalp Hastalığı	2030 (37.7)	3434 (31.9)	< .001
Serebrovasküler Olay	857 (15.9)	1508 (14.0)	< .001
Mortalite	1063 (19.7)	1298 (12.1)	< .001

KAYNAKLAR

1. Viores SA, Derevanik NL, Ozaki H, Okamoto N, Campochiaro PA. Cellular mechanisms of blood-retinal barrier dysfunction in macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999;97:217-228.
2. Hyman L, Schachat AP, He Q, Leske MC. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group. *Arch Ophthalmol* 2000;118:351-358.
3. Vincenti V, Cassano C, Rocchi M, Persico G. Assignment of the vascular endothelial growth factor gene to human chromosome 6p21.3. *Circulation* 1996;93:1493-1495.
4. Byrne AM, Bouchier-Hayes DJ, Harmey JH. Angiogenic and cell survival functions of vascular endothelial growth factor (VEGF). *J Cell Mol Med* 2005;9:777-794.
5. Shams N, Ianchulev T. Role of vascular endothelial growth factor in ocular angiogenesis. *Ophthalmol Clin N Am* 2006;19:335-344.
6. Bhisitkul RB. Vascular endothelial growth factor biology: clinical implications for ocular treatments. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1542-1547.
7. Robinson CS, Stringer SE. The splice variants of vascular endothelial growth factor (VEGF) and their receptors. *J Cell Sci* 2001;114:853-865.
8. Ferrara, N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress *Endocr Rev* 2004 Aug;25:581-611.
9. Rahimi N. Vascular endothelial growth factor receptors: Molecular mechanisms of activation and therapeutic potentials. *Exp Eye Res* 2006;83:1005-1016.
10. Kaiser PK. Antivascular endothelial growth factor agents and their development: therapeutic implications in ocular disease. *Am J Ophthalmol* 2006;142:660-668.
11. Soker S, Takashima S, Miao HQ, Neufeld G, Klagsbrun M. Neuropilin-1 is expressed by endothelial and tumor cells as an isiform-specific receptor for vascular endothelial growth factor. *Cell* 1998;92:735-745.
12. İnan UU. Anti-VEGF ajanlarda toksite-yan etkiler. *Ret-Vit* 2007;15:Özel Sayı:55-62.
13. Erol N. Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü ve Anti-VEGF Ajanlar. *Ret-Vit* 2007;15:Özel Sayı:35-40.
14. Jin-woo Kwon, Donghyun Jee, Tae Yoon La. The association between myocardial infarction and intravitreal bevacizumab injection. *Medicine* 2018;97:13(e0198)
15. Scappaticci FA, Skillings JR, Holden SN, Gerber HP, Miller K, Kabbinavar F, Bergsland E, Ngai J, Holmgren E, Wang J, Hurwitz H. Arterial thromboembolic events in patients with metastatic carcinoma treated with chemotherapy and bevacizumab. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1232-1239.
16. Csaky K, Do DV. Safety implications of vascular endothelial growth factor blockade for subjects receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapies. *Am J Ophthalmol* 2009;148:647-656.
17. Tolentino M. Systemic and ocular safety of intravitreal anti-VEGF therapies for ocular neovascular disease. *Surv Ophthalmol* 2011;56:95-113.
18. Larsson A, Skoldenberg E, Ericson H.: Serum and plasma levels of FGF-2 and VEGF in healthy blood donors. *Angiogenesis* 2002;5:107-110.
19. Tezel TH, Barr CC, Kaplan HJ. Intravitreally injected anti-VEGF drugs exert a biological effect in the fellow eye. *Cannes Retina Festival 2006, ASRS-EVRS Ortak Toplantısı, Sözlü Bildiri No:162.*
20. Falavarjani KG, Nguyen QD. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. *Eye (Lond)* 2013;27(7):787-794.

KONUŞMA METİNLERİ

21. Matsuyama K, Ogata N, Matsuoka M, Wada M, Takahashi K, Nishimura T. Plasma levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor before and after intravitreal injection of bevacizumab. *Br J Ophthalmol* 2010;94(9):1215-8.
22. Joel Hanhart¹, Doron S. Comaneshter, Yossi Freier Dror, Shlomo Vinker. Mortality in patients treated with intravitreal bevacizumab for age-related macular degeneration *BMC Ophthalmology* 2017;17:189.
23. Nguyen CL, Oh LJ, Wong E, Wei J, Chilov M. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):130.
24. Etminan M, Maberley DA, Babiuk DW, et al. Risk of myocardial infarction and stroke with single or repeated doses of intravitreal bevacizumab in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2016;163:53-58.
25. Thulliez M, Angoulvant D, Le Lez ML, Jonville-Bera AP, Pisella PJ, Gueyffier F, Bejan-Angoulvant T. Cardiovascular events and bleeding risk associated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibodies: systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:1317-1326.
26. Campbell RJ, Gill SS, Bronskill SE, Paterson JM, Whitehead M, Bell CM. Adverse events with intravitreal injection of vascular endothelial growth factor inhibitors: nested casecontrol study. *BMJ* 2012;345:e4203.
27. Hwang DJ, Kim YW, Woo SJ, Park KH. Comparison of systemic adverse events associated with intravitreal anti-VEGF injection: ranibizumab versus bevacizumab. *J Korean Med Sci* 2012;27:1580-1585.
28. Kemp A, Preen DB, Morlet N, Clark A, McAllister IL, Briffa T, Sanfilippo FM, Ng JQ, McKnight C, Reynolds W, Gilles MC. Myocardial infarction after intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitors: a whole population study. *Retina* 2013;33:920-927.
29. Sharma S, Johnson D, Abouammoh M, Hollands S, Brissette A. Rate of serious adverse effects in a series of bevacizumab and ranibizumab injections. *Can J Ophthalmol* 2012;47:275-279.
30. Ikram MK, Mitchell P, Klein R, Sharrett AR, Couper DJ, Wong TY. Age-related macular degeneration and long-term risk of stroke subtypes. *Stroke* 2012;43:1681-1683.
31. Schmid MK, Bachmann LM, Fas L, Kessels AG, Job OM, Thiel MA. Efficacy and adverse events of aflibercept, ranibizumab and bevacizumab in age-related macular degeneration: a trade-off analysis. *Br J Ophthalmol* 2015;99:141-146.
32. Wong TY, Tikellis G, Sun C, Klein R, Couper DJ, Sharrett AR. Age-related macular degeneration and risk of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology* 2007;114:86-91.
33. Avery RL, Castellarin AA, Steinle NC, Dhoot DS, Pineramici DJ, See R, Couvillion S, Nasir MA, Rabena MD, Le K, Maia M, Visich JE. Systemic pharmacokinetics following intravitreal injections of ranibizumab, bevacizumab or aflibercept in patients with neovascular AMD. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1636-1641.
34. Fung AE, Rosenfeld PJ, Reichel E. The international intravitreal bevacizumab safety survey: Using the internet to assess drug safety worldwide. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1344-1349.
35. Zarbin MA. Anti-VEGF Agents and the Risk of Arteriothrombotic Events. *Asia Pac J Ophthalmol* 2018;7(1):63-67.
36. Nguyen-Khoa BA, Goehring EL, Werther W, Fung AE, Do DV, Apte RS, Jones JK. Hospitalized cardiovascular events in patients with diabetic macular edema. *BMC Ophthalmol* 2012;12:11.

OSTEOPOROZDA İLAÇ SEÇİMİ: BİR DENOSUMAB OLGUSU

GÖZDE ŞENGÜL AYÇİÇEK

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI AD, GERİATRİ BD, ANKARA

Tanım

Osteoporoz, azalmış kemik kütlesi, kemik dokusundaki mikroyapıda bozulma ve kırılabilirlik artışı ile sonuçlanan sistemik bir hastalıktır.

Epidemiyoloji

Yaşlanan nüfusla birlikte sıklığı giderek artmaktadır. Tüm dünyada 200 milyondan fazla insanın osteoporotik olduğu tahmin edilmekte ve 60-70 yaş arası kadınların 1/3' ünün, 80 yaş üstü kadınların ise en az 2/3' ünün bu hastalıktan etkilendiği bilinmektedir (1). Osteoporoz tedavi edilmezse kalça ve vertebra kırıklarına yol açabilir (2). Bu durum hastanın günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olması, mortalite ile sonuçlanabilmesi ve sağlık sistemine getirdiği yük nedeniyle önemlidir. Osteoporoz tanısı almış 50 yaşın üstündeki kadınların %20-25' inde 1 veya daha fazla vertebral kırık olduğu görülmüştür (2). Yaş, önceki kırık öyküsü, romatoid artrit, sigara, alkol, ebeveyndeki kırık öyküsü ve glukokortikoid kullanımı kırık riskini arttıran faktörler arasında sayılabilir (3-9).

Tanı

Tanı koyma süreci ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile başlar.

Risk faktörleri ve aile öyküsü sorgulanmalı, kifoz varlığı ve vertebralar üzerinde hassasiyet veya ağrı olup olmadığı gibi kırık açısından şüphe uyandırabilecek faktörler değerlendirilmelidir. Dual X-ray Absorbsiyometri (DXA), kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünde en sık kullanılan yöntemdir. DXA ile kemik mineral yoğunluğu alan sal olarak ölçülür, her santimetrekareye düşen mineral miktarı gram olarak ifade edilir (g/cm²). Dünya Sağlık Örgütü osteoporoz tanısında bu tekniğin referans yöntem olarak seçilmesini önermektedir (10). DXA sonuçları yorumlanırken T ve Z skorları kullanılır. T skoru, hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki genç erişkinlerin KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunu ifadesidir. T skoru, postmenopozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır. Z skoru ise hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki ve aynı yaşta KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunu ifadesidir. Z skoru, premenopozal kadın, 50 yaş altı erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır (11). Dünya Sağlık Örgütü'nün KMY' ye göre osteoporoz tanımı Tablo 1' de verilmiştir (1).

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün Osteoporoz Tanımı

Sınıflama	KMY	T skoru
Normal	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1 SD altında ya da üzerinde olmak	-1 ve üzeri
Düşük kemik kütlesi (Osteopeni)	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak	-1 ile -2.5 arası
Osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak	-2.5 ya da daha düşük
Ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak ve eşlik eden fragilite kırığı	-2.5 ya da daha düşük ve bir ya da daha çok kırık

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

KMY değerlendirmesinin yanısıra, vertebral kırıklar için vertebra görüntülemesi ve kırık riskinin değerlendirilmeside önemlidir (1). Yaşlı hastalarda sık görülen vertebral kırıklar, sıklıkla asemptomatiktir. Bu yüzden yaşlılarda görüntüleme yapmak gerekir. Osteoporotik kırık saptandığında KMY değerine bakılmadan osteoporoz tanısı konur ve tedavi başlanır (1,12).

Osteoporozu olan hastada tedavi kararı verirken kırık riski hesaplanmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2008 yılında FRAX skorlama sistemi ile 10 yıllık kalça kırığı ve majör osteoporotik kırık riskinin hesaplanması önerilmiştir. FRAX skorlama sisteminde yaş, düşük beden kitle indeksi (< 20 kg/m²), osteoporotik kırık öyküsü, ailede kalça kırığı öyküsü, sigara, glukokortikoid kullanımı, RA, alkol (>3 ünite/gün), sekonder osteoporoz nedenleri, femur boynu KMY gibi risk faktörleri değerlendirilir (13). FRAX skorlamasına göre, 10 yıllık kalça kırığı riski \geq %3, majör osteoporotik kırık riski \geq %20 ise tedaviye başlanması maliyet-etkin kabul edilmektedir.

Tedavi

Osteoporoz tedavisinde nonfarmakolojik tedavi önemli yere sahiptir. Yaşam tarzının düzeltilmesi ve nonfarmakolojik tedaviler ile kemiğin güçlenmesi ve kırık riskinin azaltılması sağlanabilir (1). Farmakolojik olmayan tedavide besinlerle yeterli kalsiyum ve vitamin D alımının sağlanması, egzersiz, sigaranın bırakılması, alkol ve kafein alımının kısıtlanması ve düşmelerin önlenmesi yer almaktadır (14). Farmakolojik tedavide bisfosfonat, selektif östrojen reseptör modülatörleri, hormon replasman tedavisi, stronsiyum ranelat, kalsitonin, teriparatid, denosumab yer alır. Farmakolojik tedavi endikasyonları; kalça kırığı ya da klinik ya da görüntüleme ile saptanan vertebra kırığı bulunması, femur boynu, total kalça ya da lumbal vertebralardaki T skorun \leq -2.5 olması, T skorunun -1 ile -2.5 arasında olduğu düşük kemik kütlesi durumunda, FRAX skorlamasıyla 10 yıllık kalça kırığı riski \geq %3'ten, majör osteoporotik kırık riski \geq %20 olması olarak sıralanabilir (1).

Olgu

78 yaşında kadın hasta, bel ağrısı ile polikliniğimize başvurdu. Ağrının 1 yıldır varolduğu, hareketle artan ancak istirahattede devam eden vasıfta olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde, 25 yıldır hipertansiyon, 15 yıldır diyabet, 2 yıldır kronik böbrek hastalığı ve osteoporoz tanıları olduğu öğrenildi. Evde kan basıncı ve kan şekeri takiplerini düzenli yaptığı, komplikasyon taramalarında

patoloji saptanmadığı öğrenildi. Yaklaşık 2 yıldır kreatinin değerlerinde yükseklik olması nedeniyle nefroloji polikliniğinde takip edildiği, kontrollerine düzenli gittiği öğrenildi.2 yıl önce yapılan kemik mineral yoğunluğu ölçümünde osteoporoz olduğu söylenerek haftada bir kez kullandığı bir ilacın başlandığını ancak mide ağrısı ve bulantı nedeniyle hastanın ilacı kendi başına kestiği tespit edildi. Kullandığı ilaçlar incelendiğinde PPI 1x1, Valsartan/hidroklorotiazid 320/12.5 mg 1x1, Amlodipin 10 mg 1x1, ASA 100 mg 1x1, Mix insülin 30/70 S:24 A:16 Ü, Sitagliptin 100 1x1, Atorvastatin 10 mg 1x1 almakta olduğu görüldü. Fizik muayenede dorsal kifoz ve L4 vertebra hizasında basmakla hassasiyet olması dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar değerleri incelendiğinde, Kreatinin:1.2 mg/dL, GFR: 43 ml/dk, AKŞ:143 HbA1C: 7,2 Hb:11,5, 25-OH-vitD: 28 mcg/L, PTH:100 olarak görüldü. DXA ölçümlerinde femur boyun T skor: -3.2 SD, toplam T skor: -2.8 SD, lomber toplam T skor: -3.5 SD saptandı. Torakolomber vertebra grafisinde dorsal kifoz, L3 ve L4'te kompresyon kırığı olduğu tespit edildi.

Tartışma

İlk olarak olgumuzda kronik hastalıkları nedeniyle çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi) mevcuttur, ki bu durum hastayı olası ilaç-ilaç etkileşimlerine ve ilaç yan etkilerine yatkın hale getirmektedir. İkinci olarak, hastanın son iki-üç yıllık GFR seyrine bakıldığında 43-50 ml/dk arasında seyrettiği ve kronik böbrek hastalığına bağlı olarak sekonder hiperparatiroidi geliştiği görülmektedir. Dolayısıyla hastada böbrek fonksiyon testlerinin yakın takibi gerekmektedir. Ayrıca, hastanın bir önceki tedaviyi yan etki nedeniyle bıraktığı, 2 yıl boyunca ilaçsız kaldığı görülmektedir. Son olarak ise izlemde kemik mineral yoğunluğu ölçümünde düşme olduğu ve hastada osteoporoz ilişkili kırık geliştiği tespit edilmiştir. Tüm bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda, seçilecek tedavi hem gastrointestinal yan etki oluşturmayacak olan hem de kronik böbrek hastalığı varlığında kullanılabilir ve yakın GFR takibi gerektirmeyen parenteral tedavilerden yana olmalıdır.

Denosumab

Receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL)'a karşı geliştirilmiş insan monoklonal antikordur. RANKL miktarını azaltarak öncü hücrelerin osteoklastlara farklılaşmasını, osteoklastların fonksiyonunu ve yaşam sürelerini azaltmaktadır. Yüksek kırık riskine sahip diğer osteoporoz tedavilerine yanıt vermemiş

KONUŞMA METİNLERİ

veya o tedavileri alamayan hastalar için onay almıştır (14,15). Yaşları 60 ile 90 arasında değişen, osteoporozu olan 7868 postmenapozal kadında yapılan FREEDOM çalışmasının sonuçları incelendiğinde, 36 aylık uygulama sonrasında denosumabın plaseboya kıyasla, yeni vertebral kırık riskini % 68, kalça kırığı riskini % 40 ve nonvertebral kırık riskini % 20 oranında azalttığı görülmüştür ($p<0.05$)(16). Denosumabın 10 yıllık etkinlik ve güvenliliğinin incelendiği FREEDOM-extension çalışmasında ise, çalışmaya osteoporozu olan 4550 postmenapozal kadın alınmış ve 6 yıllık takipte de denosumabın iyi tolere edildiği, kemik döngüsünü azalttığı ve kemik mineral yoğunluğunu arttırdığı tespit edilmiştir (17). Önerilen doz 6 ayda bir 60 mg subkutan enjeksiyon şeklindedir (18). Yan etki olarak hipokalsemi yapabilir, hipokalsemi varlığında kullanılmamalıdır. Nadir de olsa, genellikle yüksek dozların kullanıldığı kanser hastalarında çene osteonekrozuna neden olabilir. Atipik femur kırıklarına yol açabilir. Bisfosfonat tedavileri ile karşılaştırıldığında denosumab tedavisi kesildiğinde KMY kaybı çok hızlı olur bu yüzden sonrasında mutlaka başka bir ajanla tedaviye devam edilmelidir (14).

Sonuç

Olgu, daha önce osteoporoz tedavisinde ilk seçenek olan oral bisfosfonat tedavisini gastrointestinal yan etkiler nedeniyle kullanamadığından, yapılan KMY ölçümlerinde T skorları osteoporotik ve bir önceki yıla göre azalmış, osteoporotik kırık gelişmiş, kronik böbrek hastalığına bağlı olarak sekonder hiperparatirodi gelişmiş hastada tedaviye denosumab ile devam edilmesine karar verilmiştir.

Kaynaklar

1. Cosman F, de Beur S J, LeBo M S, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25:2359-2381.
2. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int.* 1992 Nov;2(6):285-9.
3. Siminoski K, Warshawski RS, Jen H, Lee K. The accuracy of historical height loss for the detection of vertebral fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2006;17: 290-296.
4. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35:375-382.
5. Sarkis KS, Salvador MB, Pinheiro MM, Silva RG, Zerbin CA, et al. Association between osteoporosis and rheumatoid arthritis in women: a cross-sectional study. *J Sao Paulo Med* 2009; 127(4):216-22.
6. Wong PK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clin Sci (Lond)* 2007; 113(5):233-241.
7. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int.* 2005;16:737- 742.
8. Fox KM, Cummings S R, Powell-Threets K, Stone K. for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Family History and Risk of Osteoporotic Fracture. 1998; (6):557-562.
9. Kanis JA, Stevenson M, Mc Closkey EV, Lloyd DS – Jones M . Glucocorticoid- induced osteoporosis: a systemic review and cost – utility analysis. *Health Technol Assess* 2007;11:1 256.
10. Kanis JA (World Health Organisation Scientific Group). Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level: WHO Scientific Technical Report. Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008
11. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1802.
12. International Society for Clinical Densitometry. 2013 3 ISCD Official Positions - Adult. www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult/ (Accessed on November 14, 2013).
13. Watts NB, Lewiecki EM, Miller PD, Baim S. National Osteoporosis Foundation 2008 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis and the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): what they mean to the bone densitometrist and bone technologist. *J Clin Densitom.* 2008;11:473-477.
14. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists. Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis 2010
15. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013, *Maturitas* 75 2013; 392-396.
16. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009 ;361(8):756-65.

KONUŞMA METİNLERİ

17. Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, et al. The effect of three or six years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the FREEDOM extension. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(11):4483-92.
18. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93:2149-2157.

BİR OLGU İLE ZOLEDRONİK ASİT KULLANIMI

HACER DOĞAN VARAN

ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GERİATRİ BİLİM DALI

Bilinen diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, koroner stent öyküsü ve peptik ülser tanıları olan, 75 yaşında kadın hasta, sırt ağrısı ve unutkanlık yakınması ile geriatri polikliniğine yakınları tarafından getirildi. Hasta mevcut hastalıkları için sitagliptin ve metformin kombinasyonu 2x1/gün, repaglinid 3x1 /gün, pantoprazol 40 mg 1x1 valsartan /hidroklorotiazid 160/12.5 1x1, metoprolol 50 mg 1x1 amlodipin 10 mg 1x1/gün, asetilsalisilik asit 100 mg 1x1/gün kullanmaktaydı.

Anamnezinde yakınları son 1 yılda daha belirgin olduğunu fark ettikleri unutkanlık yakınması olduğunu belirtti. Hastanın unutkanlık yakınmasının giderek arttığı ve son zamanlarda ilaçlarını almayı ara ara unuttuğu, torunlarının isimlerini karıştırdığı ve ara ara ocakta yemek unuttuğu ve yaktığı bildirildi. Kapsamlı geriatric değerlendirilmesinde günlük aktivitelerinde bağımsız olan hastanın enstrümantal yaşam aktivitelerinde kısmi bağımlı olduğu belirlendi. Duygu durumu iyi olan hastanın kognitif değerlendirilmesinde; mini mental test puanı:20 /30, 3 kelime kayıt: 1/3, gecikmeli hatırlamanın 0/3 olduğu saptandı. Saati çizme puanı: 3/6 olarak bulundu. Erken evre Alzheimer demans ile uyumlu klinik bulgulara sahip hastanın fizik muayenesinde dorsal kifozu mevcuttu. Erken evre Alzheimer demans ile uyumlu klinik bulguları olan hastaya geri dönüşümlü ve Alzheimer dışı demans sebeplerini dışlamak için kranial görüntüleme ve rutin laboratuvar tetkikler istendi. Sırt ağrısı ve kifozu bulunan hastadan osteoporoz ve olası kırık ön tanısı ile 2 yönlü torakolomber grafi ve kemik mineral dansitometrisi (lomber ve femur) istendi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde HbA1c:7, Ca:8,7 mg/dl, albumin 4,8 mg/dl, 25OHD:30 ng/dl, PTH: 35pg/ml, kre:1.2, GFR:50 ml/dk, ALT:20 UI/L, Hgb:13.5 g/dl Wbc: 4.400/mm³, Plt:180.000/mm³, Vitamin B12: 368

pg/ml, Tsh:2.6 mIU/L saptandı. Kranial MRG Alzheimer demansı destekler nitelikte idi (temporal ve hipokampal bölgede belirgin yaygın atrofi mevcuttu). Çekilen iki yönü torakolomber grafide; T8 vertebra seviyesinde kırığı olduğu gözlemlendi. Kemik dansitometresinde: L1-L4 total skoru-2.7; femur total skoru -2,8; femur boyun skoru-2,7 olarak saptandı. Hastanın kırıklı osteoporozu mevcuttu.

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro-mimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık eğiliminde artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır. Hastalığın en önemli komplikasyonu, kemik kırıkları olup, kırıklar ikincil birçok sağlık sorunları yaratabilmekte, fiziksel bağımlılığa ve hatta ölüme neden olabilmektedir. Osteoporoz, kırıklar oluşmadan da tanısı konabilen, gerekli önlemlerle ve tedavilerle, kırıkların yaratacağı sağlık sorunlarının önlenebileceği bir hastalıktır. 65 yaş üstü bütün kadınlara ve 70 yaş üstü bütün erkekler risk faktörlerinden bağımsız kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü ile osteoporoz açısından tarama önerilmektedir. KMY ölçümünde günümüzde önerilen dual X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemi ile ölçülmesidir. Postmenopozal kadınlarda ve 50 yaş üstü erkeklerde osteoporoz tanısı, DXA ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu ölçümlerindeki T skoru değeri ile belirlenir. Lomber bölge total veya femur total veya femur boyun T skorunun -2.5 (SD) veya daha düşük saptanması osteoporozu işaret eder. Tedavide ilk tercih bisfosfanat ve yeterli kalsiyum (50 yaş üstü birey için 1200 mg/gün) ve vitamin D (50 yaş üstü birey için 800 -1500 U) alımının sağlanmasıdır. Zoledronik asit kalça ve vertebral kırıkları önlemede etkinliği kanıtlanmış bir bisfosfanat olup oral ve parenteral formları bulunmaktadır. Bisfosfonatların en önemli komplikasyonu gastrointestinal

KONUŞMA METİNLERİ

sistem (GIS) yan etkileri ve çene nekrozudur. GIS yan etkilerini minimize etmek için ilaç aç karnına bol su ile alınmalı ve ilaç alımından sonra 30-60 dk süreyle hasta uzanmamalıdır.

Bizim olgumuzda osteoporoz tedavisinde, hastanın demansının ve çoklu ilaç kullanımının olması ve peptik ülser öyküsü nedeni ile ilaç uyumu ve gastrointestinal sistem yan etkilerinden kaçınmak için zoledronik asit parenteral tedavi alması uygun görüldü. Senede 1 kez uygulanan zoledronik asit 5 mg infüzyon tedavisi başlandı. 1 seneki sonraki kemik mineral dansitometri kontrolünde L1-L4 total skorunun -2,6; femur total skorunun -2,7; femur boyun skorunun -2,7 olduğu gözlemlendi.

Referanslar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2018.
2. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2014.

BİR OLGU İLE ROMATOİD ARTRİT İLAÇLARININ SEÇİMİ, OLASI YAN ETKİLER VE YAN ETKİLERİN YÖNETİMİ

HAKAN BABAÖĞLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI - ROMATOLOJİ BİLİM DALI

Romatoid Artrit (RA) erişkin yaşlarda görülen, primer olarak sinoviyal dokuları hedef alan, etiyo-lojisi net olarak bilinmeyen multisistemik, romatizmal, otoimmün, kronik bir hastalıktır¹⁻⁹. Otoimmün hastalıklar grubunda ele alınan ve çevresel, kalıtsal ve hormonal faktörlerin etkileşimi ile geliştiği düşünülen bir hastalık olan RA'nın genetik yatkınlığı olan bireylerde tetikleyici faktörün araya girmesi ile başladığı kabul edilmektedir^{1,10-12}. Seropozitif hastaların birinci derece yakınlarında RA beklenenden dört kat daha fazla görülür. Özellikle HLA-DR4 ile RA arasında ilişki tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda HLA-DR4 sık görülen etnik topluluklarda RA gelişimi için 3-6 kat risk oluşturmaktadır¹³.

RA bütün ırklarda görülebilen bir hastalıktır. Fakat hastalık prevalansı ırk, coğrafi dağılım ve etnisiteye göre varyasyon gösterir^{1,8,9}. Ülkemizde yapılan bir çalışmada RA prevalansının %0,5 olduğu saptanmıştır¹⁴. RA insidansı için yapılan çalışmalar az olmakla birlikte oranlar %0,02-0,04 arasında değişmektedir. RA insidansı kadınlarda kabaca %0,04 iken erkeklerde bu oran %0,02 kadardır. Son veriler RA insidansının giderek azaldığını göstermektedir^{10,11,15}.

RA'nın patogenezi, eklem dış yüzeyinde yoğun bir şekilde bulunan otoantijenlere karşı ortaya çıkan RF ve Anti CCP gibi otoantikörlerle karakterize, sitokin ağı fenomeni adıyla bilenen birçok sitokinin birlikte veya peşi sıra çalıştığı, kronik, otoimmün ve inflamatuvar bir süreç olarak özetlenebilir¹⁶. Otoantikörlerin haricinde RA, immün sistemin birçok anormalliği ile birliktelik gösterir. Bunlar içerisinde en önemlisi klonal olarak artmış oto reaktif T hücrelerinin varlığıdır¹⁷

Romatoid Sinovit, eklem yüzeyindeki inflamasyon sonucunda lokal ve sistemik hemostatik regülasyonun bozulduğu durumda meydana gelen bir durumdur. RA'da,

sinoviyada sitokinlerin düzeyleri artmıştır ve sitokinler patogenezi önemli bir role sahiptir. En belirgin artış TNF- α ve IL-1 sitokinlerinde görülür. Her iki sitokin de lenfosit kemotaksisini, angiogenezisi, damar geçirgenliğini ve metalloproteinaz üretimini arttırırlar.

RA, kronik poliartrit ile seyreden bir hastalıktır. Hastalığın başlangıç şekli hastadan hastaya farklılık gösterse de tipik başlangıç kliniği genellikle sinsi ağrı ile birlikte, konstitüsyonel bulguların eşlik ettiği, sabah tutukluğu ve küçük eklemlerde simetrik şişlik şeklindedir¹⁸. Hastalığın başlangıç dönemindeki tipik klinik bulgular el bileği, elin proksimal interfalangeal (PİF) ve metakarpofalangeal (MKF) eklemlerinin bilateral, simetrik ve ağrılı şişmesi olarak özetlenebilir. En çok tutulan eklemlerin başında MKF, el bilekleri ve PİF eklemler gelir (%70-90). El bilek ekleminin sinoviti RA'nın değişmez bir özelliğidir. El parmaklarında sabahları bir saati aşan tutukluk önemlidir. RA'da dorsal ve lumbal vertebraların, sakroiliyak ve distal interfalangeal (DİF) eklemlerin tutulması olağan değildir. C₁-C₂, Temporomandibular eklem de dâhil olmak üzere belirtilen eklemler hariç birçok eklemi etkileyebilir. Hastalığın erken haftalarında tanı, tipik serolojik özellikler ve simetrik sinovit yapan diğer nedenlerin dışlanması ile konur.

Simetrik poliartiküler tutulum karakteristik olmasına rağmen oligoartiküler ve monoartiküler tutulum ile de kendini gösterebilir. Sistemik bir hastalık olan RA, birçok doku ve organ sistemini etkileyebilir, yaşam kalitesini anlamlı şekilde bozabilir. Primer olarak etkilenen sinoviyal dokunun aşırı proliferasyonu etrafındaki kemik ve kıkırdak dokunun hasarına yol açar¹⁻⁹. Hastalık kısa sürede eklem destrüksiyonuna ve kalıcı hasarlara neden olabileceği için erken tanı ve tedavi önemlidir.

KONUŞMA METİNLERİ

RA tedavisinde 1980'li yıllardan önce steroidler ve steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar ilk basamak tedavi olarak kullanılırken, metotreksatın (MTX) erken dönem kullanımı sonrası alınan yanıtlar RA tedavisine yaklaşımı temelinden değiştirmiştir. RA'nın seyrini değiştirme kapasitesine sahip olan ilaçlara hastalık modifiye edici ilaçlar (DMARD) adı verilir. Bunlar Metotreksat, Hidroksiklorokin, Sulfasalazin ve Leflunomidir. DMARD'ların etkileri semptomatik değil patofizyolojik mekanizmaları etkilediği için haftalar-aylar sonra faydaları ortaya çıkar. DMARD'lar ile erken tedavinin kemik erozyonlarının ortaya çıkmasını yavaşlatabileceğine yönelik kanıtlar mevcuttur¹⁹.

NSAID'ler siklo oksijenaz inhibitörleridir, hastalık progresyonunu yavaşlatmazlar, ağrı ve sabah tutukluğunda kısmi rahatlama sağlarlar. Yeni kuşak NSAID olarak tanımlanabilen COX-2 inhibitörleri en az NSAID'ler kadar etkiliyken, daha az gastrointestinal toksisite ile ilişkilidir fakat KV olayları arttırdığına dair şüpheler mevcuttur. Steroid'ler güçlü anti inflamatuvar ilaçlardır, uzun dönem kullanımlarının ciddi advers sonuçları mevcuttur. Günümüzde köprü tedavi veya ciddi komplikasyonlar nedeniyle kullanımı önerilmektedir. Uzun dönem kullanımda profilaktik olarak osteoporoz ve gis ülser tedavisi verilmelidir.

Metotreksat bir dihidrofolat redüktaz inhibitörüdür, timidin ve pürin nükleotid sentezini azaltır. Gis Emilimi değişkenlik gösterirken genellikle renal yolla itrah olur. Metotreksatın etkisi diğer DMARD'lardan daha hızlı başlamaktadır, ayrıca Metotreksat daha iyi klinik yanıtta ve daha az toksisiteye neden olmaktadır. Hastaların Metotreksat'ta kalım süreleri diğer DMARD'lara oranla daha fazladır^{20,21}. Metotreksat'ın başlıca yan etkileri arasında hepatotoksite, kemik iliği süpresyonu, dispepsi, oral ülserler, pnömönit gösterilebilir. Teratojendir. Folik asit desteği, GI ve kemik iliği toksitesini azaltır.

Antimalaryal ilaçlar makrofaj ve dendritik hücrelerde intrasitoplazmik pH'yı arttırarak antijen prosesini ve sunumunu azaltır. Hidroksiklorokin, 4-aminokinolon türevidir, en sık kullanılan antimalaryal ilaçtır. Genellikle kombinasyon tedavisinde ve hafif hastalarda kullanılır. Tedaviyi sınırlayan en önemli toksisite oküler birikimdir. Erken hasar geri dönüşümlü iken geç dönemde geri dönüşümsüz olabilir.

Leflunomid, RA tedavisinde kullanılan, pirimidinlerin de novo sentezinin hız kısıtlayıcı enzimi olan dihidrooratat

dehidrojenazı inhibe ederek anti proliferatif etki gösterir²². Hepatik yolla itrah olur. T hücre proliferasyonunu engeller ve kendi başına anti inflamatuvar etkisi mevcuttur²³. Teratojendir, kullanımdan sonra 2 yıl gebelik önerilmez. Hepatotoksisite, kemik iliği süpresyonu, döküntüler ve ishal yapabilir.

Sulfasalazin nötrofillerde kemotaksis, süperoksit yapımı ve degranülasyonu azaltır. Naturel Killer hücreleri inhibe eder ve IL-1, IL-6 ve TNF- α yapımını engeller. Monosit ve makrofajların salgı yapmalarını azaltır. T hücre proliferasyonunu azaltır. IL-2 yapımını baskılar, antikor üretimini ve fibroblast yapımını engeller^{20,21}. Hepatik yolla itrah olur, dispepsi, cilt döküntüsü ve kemik iliği süpresyonu yapabilir.

RA patogenezinin anlaşılmaya başlamasından sonra hedefe yönelik tedavi üzerinde çalışılmış ve TNF- α bloke edici ajanlar RA tedavisinin önemli bir parçası haline gelmişlerdir. TNF, inflamatuvar ve eroziv değişikliklerden sorumlu yegâne sitokindir. TNF blokajı IL-1, IL-6 ve IL-8'in de azalmasına neden olur. Kötü prognozlu ve tedaviye dirençli RA hastalarında bu ilaçlar kullanılmaktadır. İnfliksımab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab ve Sertolizumab RA tedavisi için FDA tarafından onay almış anti-TNF ilaçlardır²⁴. Yan etkileri arasında enjeksiyon reaksiyonları, bakteriyel ve fırsatçı enfeksiyonlar, demiyelizan hastalıkları ve kalp yetmezliğinde kötüleşme mevcuttur.

RA tedavisinde kullanılabilecek diğer biyolojik ajanlar Anti-CD 20 antikoru olarak bilinen Rituximab, Selektif Kostimülatör modülatörü olan Abatacept, IL-6 reseptör antikoru Tosilizumab, Jak-Kinaz inhibitörü Tofacitinib'dir.

Olgu

34 yaşında kadın hasta, kliniğe el küçük eklemlerinde MKF, PİF ve el bilek eklemi şişliği ile başvurdu. Hasta gündelik işlerini yapamamaktan şikâyetçiydi. Hasta, 3 ay öncesine kadar hiçbir ağrısının olmadığını, yavaş yavaş her iki el ve el bileğinde ağrılarının olmaya başladığını, ilk başlarda sadece rahatsızlık hissi iken zaman içerisinde giderek şikâyetlerinin arttığını artık geceleri ağrıdan dolayı uyuyamadığını ve ağrı kesicilerin artık işe yaramadığını belirtti. Hastanın yapılan değerlendirmesinde sabah tutukluğunun 90 dakika kadar sürdüğü, bazı günler öğlene kadar devam ettiği öğrenildi. Hastanın tarif ettiği ağrıları dışında sistemik şikâyeti yoktu.

KONUŞMA METİNLERİ

Fizik muayenesinde genel durum orta iyi ve koopere, baş boyun muayenesi, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, abdomen ve nörolojik muayenesi doğaldı. Kan basıncı 130/80mm/Hg. PİF, MKF ve El bileğinde sinoviti mevcut, eklem ilişkisi ise korunmuştu.

Laboratuar bulgularında AST, ALT, kreatinin, hemogram değerleri normal saptandı. Sedimentasyon 58 mm/H, C-Reaktif Protein 28 mg/L RF 168 U/ml, Anti-CCP 95 Um/L olarak saptandı.

Bu hastanın tedavisi nasıl düzenlenmelidir?

EULAR'ın en güncel önerilerine göre kontraendikasyonu olmayan her hastaya Metotreksat tedavisi başlanmalıdır. Metotreksat tedavisine hastalığının aktivitesine göre sulfasalazine, hidroklorokin veya leflunomid tedavisi seçilmiş hastalarda eklenebilir. İlaçlarının etkisinin ortaya çıkmasına kadar geçen sürede, hastalığın erken remisyona girmesi için "köprü" kullanım amacıyla steroid tedavisi eklenmelidir. Kötü prognostik kriterlerin varlığında veya hastalık kontrolü kombinasyon tedavisi ile sağlanamıyorsa biyolojik tedaviler kullanılmalıdır²⁵. Hastanın tedavisini metotreksat 15mg/hafta, hidroklorokin 200mg/gün, deltacortil 5 mg/gün, folbiol 2 tb/hafta olarak planladık. 2 hafta sonraki erken kontrolde karaciğer fonksiyon bozukluğu veya lökopeni saptanmayan hasta 3 ay sonra kontrole çağrıldı.

Olası Yan etkiler ve Yönetimi

NSAID gastropati

Ağrılarının yeterince gerilemediğini belirten hasta, 3 aylık süreçte farklı NSAİD'lerden günde 3-4 tablet kullandığını belirtti. Son 4 haftadır giderek halsizliğinin arttığını, baş dönmesi ve nefes darlığı şikâyetleri ile başvurdu. Yapılan değerlendirmesinde eklem bulgularının gerilediği saptandı, kalp- akciğer ve batin muayenesinde belirgin bir patoloji saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde Hgb değeri 6 gr/dl saptanan hastanın tetkikleri ciddi demir eksikliği anemisi ile uyumluydu. Yapılan endoskopisinde mide antrum'da 1,5 cm'lik ülser saptandı.

NSAID gastropati, uzun süreli ve yüksek doz NSAİD kullanımı ile ilişkilidir. Gastrik ülserler duodenal ülserlerden daha sık saptanır. Belirgin bir alarm bulgusu yoktur. Hastaların %80 'ninde kanama belirti olmadan gerçekleşir. NSAID ilişkili ülserler, RA hastalarında genel popülasyona göre 2,5-5,5 kat daha sık görülür. Daha çok yaşlı hastalarda ortaya çıkar, daha önceki peptik ülser varlığı ve NSAID kullanımı sırasında görülen Gastrointestinal

semptomlar risk faktörüdür. Eş zamanlı steroid kullanımı ve hastanın komorbiditeleri kanama riskini artırır. NSAID kesilmeli, uygun GIS profilaksi verilmeli, hastanın ağrı palyasyonu için düşük doz steroid, asetaminofen veya selektif COX-2 inhibitörleri kullanılmalıdır²⁶.

Kortikosteroid osteoporoz

Hasta kortikosteroid tedavisinin ağrılarını azalttığını düşünerek diğer ilaçlarını bırakmış ve günde 16 mg metilprednisolon kullanmaya başlamış, 3 yıldır takipsiz olan hasta sırt ağrısı ile başvurdu. Yapılan değerlendirmesinde lomber çökme fraktürü saptandı, KMD'sinde Z skoru < -3 olarak saptandı.

Glucokortikoidler birçok mekanizma üzerinden osteoporozu neden olabilirler. 3 aydan uzun süre glukokortikoid tedavi alması gereken hastalarda kalsiyum ve d vitamini desteği verilmelidir. Eğer daha uzun süreli steroid tedavisi alması planlanıyorsa Kemik mineral dansitesi tedavi başlangıcında görülmeli, 1 yıl sonra tekrar edilmeli ve karşılaştırılmalıdır. Hastaların osteoporozdan korunması için egzersizler önerilmeli, sağlıklı yaşam konusunda bilgi verilmelidir. Steroid tedavisi alan ve T<2,5 veya osteoporoz'a bağlı kemik kırığı olan hastalar yaş, menapoz durumu, steroid doz ve süresinden bağımsız olarak osteoporoz tedavisi almalıdır. 50 yaşının üzerindeki erkeklerde ve postmenapozal kadınlarda T=1,5-2,5 arasındaki hastalar steroid doz ve süreden bağımsız olarak birlikte osteoporoz tedavisi verilmelidir. Premenapozal kadın veya 50 yaşından küçük erkeklerde, 1 yıl aryla yapılan takibinde hızlanmış kemik kaybı saptanırsa (yılda %4, Z-skor<3) osteoporoz tedavisi alması gerekmektedir. Bu amaçla alendronat, risedronat, zolendronik asit veya teriparatide tercih edilebilir²⁷.

Kortikosteroid avasküler nekroz

Hasta kortikosteroid tedavisinin ağrılarını azalttığını düşünerek diğer ilaçlarını bırakmış ve günde 16 mg metilprednisolon kullanmaya başlamış, 3 yıldır takipsiz olan hasta ayak bileği ağrısı ile başvurdu. Muayenesinde belirgin sinovit saptanmayan hastanın yapılan görüntülemesinde avasküler nekroz şüphesi saptanması üzerine hastaya MRI çekildi. Avasküler nekroz tanısıyla hasta ortopedi bölümüne konsülte edildi.

Avasküler nekroz tanısının gecikmemesi, eklem deformitesinin engellenmesi ve fonksiyonunun devamlılığı için önemlidir. Bu yüzden uzun süreli yüksek doz steroid kullanan hastalardaki kemik - eklem ağrılarında her zaman akılda tutulmalıdır. Avasküler nekroz genellikle

KONUŞMA METİNLERİ

ağrı ile kendini gösterir ama bazen asemptomatik de olabilir. Görüntüleme yöntemleri ile tanı konulur. Direk grafi ile tanı konulabilir, fakat altın standart MRI 'dır. Hastalarda kortikosteroid tedavisinden olabildiğince kaçınmak gerekir. Hastalığın evresine göre takip veya cerrahi tedavi gerekebilir²⁸.

Kortikosteroid Myopatisi

Hasta kortikosteroid tedavisinin ağrılarını azalttığını düşünerek diğer ilaçlarını bırakmış ve günde 16 mg metilprednisolon kullanmaya başlamış, 3 yıldır takip-siz olan hasta desteksiz ayağa kalkmakta zorlanma şikâyeti ile başvurdu.

Glukokortikoid ilişkili miyopati, genellikle daha yüksek dozlarda ortaya çıkarken, uzun süreli 10 mg< metilprednisolon ve eş değeri kullanan hastalarda da görülebilir. Genellikle kademeli olarak haftalar içerisinde ortaya çıkar ve kas erimesi ile birlikte seyrederek. Tanısı diğer olası sebeplerin dışlanması ile konur fakat her zaman klinisyenin farkında olması gereken bir durumdur. Genellikle steroid doz azaltılmasından 3-4 hafta sonra şikâyetlerde gerileme olması tanıyı kuvvetlendirir. Glukokortikoid tedavinin kesilmesi durumunda genellikle geri dönüşümlüdür²⁹.

Hidroksiklorokin göz

Şüphesiz ki hidroksiklorokin kullanan her hastanın göz toksitesi konusunda bilgilendirilmiş olması gerekir. Hidroksiklorokin kullanan hastalarda, makülopati düşük sıklıkta görülmesine rağmen, geri dönüşü olmayan görme azlığına yol açması nedeniyle hastaların düzenli takibi gerekmektedir. Hastaların bazıları asemptomatik olabilir. En erken şikâyet çoğunlukla parasentral ve santral skotomlar nedeniyle ortaya çıkan yakın okumada güçlük ve diğer ince görsel fonksiyonlarda azalmadır. Hidroksiklorokin kullanan her hasta düzenli göz muayenesine yönlendirilmelidir³⁰.

Metotreksat Bulantı

Metotreksat kullanan hastalardaki en belirgin tolerabilite sorunu ilaç ilişkili bulantıdır. H2 reseptör, Proton pompa inhibitörü veya folik asit kullanımı bulantıyı azaltabilir. Bulantı nedeniyle PO tedaviyi tolere edemeyen hastalarda SC metotreksat kullanımı denenebilir³¹.

Metotreksat Stomatit

Metotreksat'ın ilişkili stomatit, herhangi bir dozda ortaya çıkabilse de genellikle yüksek dozlarda ortaya çıkar. Bu yan etkinin çıktığı durumlarda böbrek yetmezliği

ekarte edilmelidir. Bazı hastalarda tedaviye daha dirençli olan oral ülserasyonlar stomatit'e eşlik edebilir. Hafif ve orta stomatitde folik asit desteğinin artırılması genellikle stomatiti kontrol altına alır fakat bazı dirençli vakalarda hastalara lökoverin vermek gerekebilir. Lö-koverin verilmesine rağmen kontrol altına alınamayan vakalarda metotreksat kademeli doz azaltması yapılmalıdır. Kontrol altına alınan vakalarda folik asit desteği artırılmak kaydı ile tekrar metotreksat dozu yükseltilebilir³¹.

Metotreksat pnömönit

Metotreksatın pulmoner toksitesi hem yüksek hem de düşük doz tedavi altında, akut ve kronik semptomlarla ortaya çıkabilir. Fakat genellikle kronik düşük doz kullanımında ortaya çıkar. En sık subakut şeklinde, dispne, öksürük ve ateş ile ortaya çıkar. Hastaların önemli kısmında eisonofili mevcuttur. Tedavinin ilk yılında ortaya çıkma ihtimali daha fazladır. 60 yaşından daha yaşlılarda, altta yatan akciğer hastalığı olanlarda, daha önce başka DMARD kullanmış olanlarda, hipoalbuminemi ve böbrek yetmezliği olanlarda daha sık ortaya çıkar. Metotreksat başlamadan önce bazal olarak akciğer grafisinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Metotreksat akciğer toksitesi tanısında yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografinin (HRCT) yeri tartışmasızdır. HRCT'de yamasal veya diffüz buzlu cam dansitesi, sentrilobüler nodüller, retiküler opasiteler ve traksiyon bronşiektazileri görülebilir. Non spesifik semptom ve bulgularla ortaya çıkabilen bu durum için bronkoskopik lavaj (BAL) ayırıcı tanı için çok değerli bir diğer testtir ve enfeksiyon ve malignitenin dışlanması için kullanılır. Patolojik değerlendirme hastalığın evresine göre değişir, hipersensitivite pnömönisi bulgularından bal peteği – ileri fibrozise kadar değişken bulgular ortaya çıkabilir. Saptanması halinde metotreksat kesilmeli ve asla tekrar başlanmamalıdır³².

Metotreksat – Hepatotoksisite

Metotreksatın hangi mekanizma ile hepatotoksisite yaptığı tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, metotreksat ilişkili hepatotoksisite, ilaca bağlı direk hepatositlerin hasarı veya eşlik eden viral hepatitin alevlenmesi nedeniyle ortaya çıkabilir. Aminotransferazlarda hafif yükselmeler oldukça sık saptanmasına rağmen, steatoz-fibrozis ve siroz nadirdir. Metotreksat ilişkili aminotransferazlardaki yükseklik genellikle ilaç kesildikten bir ay sonra normalleşir. Metotreksat başlanmadan önce hastalar hepatit B ve C açısından taranmalı, eğer enfeksiyon saptanırsa öncelikle eradike edilmeli veya

KONUŞMA METİNLERİ

replikasyonu baskılandıktan sonra metotreksat başlanmalıdır. Folik asit kullanımı ve alkolden kaçınmak hepatotoksisite riskini azaltmaktadır. Özellikle AST yüksekliği ve albümin düşüklüğü hepatotoksisite prediktörü olarak takip edilmelidir. Bu değerlere göre doz ayarlanması yapılmalıdır. Persitan AST yüksekliği saptanan hastalara karaciğer biyopsisi önerilmelidir³³.

Metotreksat-Kemik iliği

Myelosüpresyon, metotreksat'ın major doz kısıtlayıcı yan etkisidir. Fakat kronik düşük doz tedavi alan hastalarda nadiren görülür. Makrositoz, erken dönemde saptanabilir, pansitopeni gelişebilir. Herhangi bir seri diğerleri korunarak etkilenebilir³⁴. Bu yan etkileri engellemek için hastalar düzenli takip edilmeli ve hastanın folat desteği aldığından emin olmak gerekmektedir. Hastalarda yeni gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu açısından dikkatli olunmalı ve metotreksatın haftalık olarak kullanıldığından emin olunmalıdır. Metotreksat ilişkili kemik iliği süpresyonu saptanması durumunda metotreksat hemen kesilmeli, kan tablosu düzelene kadar yüksek dozda lökoverin tedavisi verilmelidir²⁵.

Sulfasalazin

Hastaların %4-5'inde cilt döküntüsü görülebilir³⁵. Sulfasalazine bağlı yan etkiler idiosenkratik (hipersensitivite- immun) veya doz bağımlı olarak gelişebilir. İdiosenkratik yan etki gelişmesi durumunda sulfasalazin kesilmeli ve bir daha asla başlanmamalıdır. Cilt reaksiyonları, hepatit, pnömönit, agranülositoz, aplastik ve hemolitik anemi idiosenkratik yan etkilerden bazılarıdır. Doz bağımlı yan etkileri arasında dispepsi, santral sinir sistemi semptomları ve hafif hematolojik toksisite sayılabilir. İştahsızlık, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, dispepsi, lökopeni, megaloblastik ve hemolitik anemi görülebilir. Bu yan etkiler varlığında ilaç doz azaltımı genellikle problemi çözmede yeterlidir.

Hastaların %1-2 'sinde hafif ve geçici lökopeni olabilir ama bazı hastalarda idiosenkratik olarak ciddi agranülositoz görülebilir³⁶. Ciddi lökopeni saptanması durumunda (wbc<3000/ul, anc<1500/ul) sulfasalazin kesilmeli ve bir daha başlanmaması gerekmektedir. Daha hafif lökopenilerde ilaca ara verilmeli tam düzelme sağlandıktan sonra yakın takip ile daha düşük doz olarak tekrar başlanmalıdır. Ciddi agranülositoz genellikle tedavinin başlanmasından sonra ilk 6 hafta içerisinde ortaya çıkar. Genellikle immün-hipersensitivite ilişkili bir yan etkidir.

Sulfasalazin ateş, döküntü ve karaciğer enzim yüksekliği ile karakterize bir sendroma neden olabilir³⁷. Bu hastalarda sulfasalazin anında kesilmeli, ve asla geri başlanmamalıdır. Hastalara bu durum anlatılmalı ve viral enfeksiyon olarak küçümsenmemesi öğretilmelidir. %0,4 hastada karaciğer enzim yüksekliğine neden olur, altta yatan viral hepatit olması veya hali hazırda başka bir hepatotoksik ilaç kullanımı bu durumu kolaylaştırıcı etkenlerdir³⁸.

Leflunomide

Genel olarak güvenlik Profili metotreksat ile benzer bir molekül olan leflunomidin en sık görülen yan etkileri GI sistem kaynaklıdır. Bunlar arasında ishal, dispepsi, karın ağrısı, bulantı ve nadiren kusma bulunur. Yükleme dozu uygulayan hastalarda daha sık görülen bu durumlarda bulantı ve kusma geçicidir, genellikle tolerans gelişir. İshal genellikle ilk 3 ay içinde görülür, doz azaltma sonrası 1 hafta içinde geriler, fakat ishal bazı hastalarda kronikleşebilir ve arındırma protokolü uygulanması gerekebilir³⁹.

Leflunomid baş ağrısı, sersemlik ve parestezi yapabilir, genellikle bu yan etkiler hafif ve geçicidir, ilacı kesmeye gerek yoktur. Hastalar periferik nöropati açısından sorgulanmalıdır. Nadir bir yan etki olmasına rağmen sinsidir, ilaç zamanında kesilmez ise ilerleyici olabilir⁴⁰.

Döküntü, genellikle tedavinin 2-5 aylarında ortaya çıkar, genellikle zaman ile kaybolur. %1 hastada geri dönüşümlü alopesi yapabilir. İlerleyici döküntü olmadığı sürece ilacı kesmeye gerek yoktur.

KCFT bozukluğu (2x< %1-2) yapma ihtimali Metotreksat ile benzerdir⁴¹. Diğer hepatotoksiklerle birlikte kullanımı riski artırır, doz azaltma- ara verme gibi stratejiler enzim yüksekliğine göre uygulanabilir⁴². Doz ara vermeye rağmen enzim yüksekliği devam ediyorsa arındırma protokolü uygulamak gerekebilir. 3 kata kadar olan karaciğer enzim yüksekliklerde yakın takip altında ilaca devam edilebilir⁴³.

Kemik iliği toksisitesi çok nadirdir. Anemi beklenmez, ciddi lökopeni görülmez, Beyaz küre sayısı düşebilir, geçici trombositopeni olabilir. Hematolojik takip seyrek aralıklarla yapılabilir. Hematolojik parametrelerdeki bozulma olması durumunda leflunomid dışı sebepleri araştırmak daha makul bir tercihtir⁴⁴.

Leflunomid kullanan kadınların 2 yıl içinde gebelikten kaçınması önerilmelidir. Laktasyon döneminde kulla-

KONUŞMA METİNLERİ

nılmamalıdır. Hasta ilaç kesildikten sonraki iki yıl içerisinde veya ilaca devam ederken gebe kalması durumunda arındırma protokolü uygulanmalıdır.

Biyolojik tedaviler

En sık görülen yan etki enjeksiyon yeri reaksiyondur. İntravenöz olarak kullanılan biyolojik ajanlarda alerjik infüzyon reaksiyonu gelişebilir. Bu hastalarda grip benzeri bulgular, ateş, titreme, bulantı ve baş ağrısı olabilir.

Bu ajanlardaki temel yan etki enfeksiyonlara yatkınlığın artmasıdır. Fırsatçı, Viral ve Tüberküloz enfeksiyonları görülebilir. Bu ilaç grubu kullanan hastalarda ateş olması durumunda hasta acilen değerlendirilmelidir. İlaça bağlı multiple sklerosis nadir de olsa gelişebilir, Konjestif kalp yetmezliğini kötüleştirir.

Kaynaklar

1. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2005;4:130-6.
2. Dedhia HV, DiBartolomeo A. Rheumatoid arthritis. *Crit Care Clin* 2002;18:841-54, ix.
3. Derk CT. Rheumatoid arthritis: an update. *Del Med J* 2005;77:59-63.
4. Emery P, Suarez-Almazor ME. Rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician* 2003;68:1821-3.
5. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol* 1998;27 Suppl 1:S18-24.
6. Kelley WN; Harris ED RS, Sledge CB. Rheumatoid Arthritis 1997.
7. Kumar V AK, Fausto N, Michell RN. Rheumatoid Arthritis and scleroderma. *Robins and Cotran Pathologic Basis of Disease by Saunders* 2010:312.
8. Minnock P, FitzGerald O, Bresnihan B. Women with established rheumatoid arthritis perceive pain as the predominant impairment of health status. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:995-1000.
9. Scutellari PN, Orzincolo C. Rheumatoid arthritis: sequences. *Eur J Radiol* 1998;27 Suppl 1:S31-8.
10. J.R OD. Rheumatoid Arthritis 2011.
11. Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:707-22.
12. Vedat H. Romatoid Artrit 2012.
13. Turesson C, Matteson EL. Genetics of rheumatoid arthritis. *Mayo Clin Proc* 2006;81:94-101.
14. Akar S, Birlık M, Gurler O, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Izmir-Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:416-20.
15. Doran MF, Pond GR, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year period. *Arthritis Rheum* 2002;46:625-31.
16. Boissier MC. Cell and cytokine imbalances in rheumatoid synovitis. *Joint Bone Spine* Oct 18 Epub ahead of print 2010;78:230-4.
17. Schmidt D, Goronzy JJ, Weyand CM. CD4+ CD7- CD28- T cells are expanded in rheumatoid arthritis and are characterized by autoreactivity. *The Journal of clinical investigation* 1996;97:2027-37.
18. Wolheim FA, Isenberg DA. Rheumatoid arthritis 2002.
19. Louveau B, De Rycke Y, Lafourcade A, et al. Effect of cumulative exposure to corticosteroid and DMARD on radiographic progression in rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2018.
20. Borchers AT, Keen CL, Cheema GS, Gershwin ME. The use of methotrexate in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:465-83.
21. O'Dell JR, Haire CE, Erickson N. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate alone, sulfasalazine and hydroxychloroquine, or a combination of all three medications. *N Engl J Med* 1996;334:1287-91.
22. Quinn MA, Conaghan PG, Emery P. The therapeutic approach of early intervention for rheumatoid arthritis: what is the evidence? *Rheumatology (Oxford, England)* 2001;40:1211-20.
23. Hansen KE, Cush J, Singhal A, et al. The safety and efficacy of leflunomide in combination with infliximab in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;51:228-32.
24. Cohen G, Courvoisier N, Cohen JD, Zaltini S, Sany J, Combe B. The efficiency of switching from infliximab to etanercept and vice-versa in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:795-800.
25. Misra DP, Agarwal V, Sharma A, Wakhlu A, Negi VS. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis: a utopia beyond patients in low/middle income countries? *Ann Rheum Dis* 2017;76:e47.
26. Singh G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med* 1998;105:31S-8S.
27. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical

KONUŞMA METİNLERİ

- guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* 2017;12:43.
28. Shigemura T, Nakamura J, Kishida S, et al. Incidence of osteonecrosis associated with corticosteroid therapy among different underlying diseases: prospective MRI study. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:2023-8.
 29. Khaleeli AA, Edwards RH, Gohil K, et al. Corticosteroid myopathy: a clinical and pathological study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1983;18:155-66.
 30. Marmor MF, Melles RB. Hydroxychloroquine and the retina. *JAMA* 2015;313:847-8.
 31. Ortiz Z, Shea B, Suarez-Almazor ME, Moher D, Wells GA, Tugwell P. The efficacy of folic acid and folinic acid in reducing methotrexate gastrointestinal toxicity in rheumatoid arthritis. A metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 1998;25:36-43.
 32. Kremer JM, Alarcon GS, Weinblatt ME, et al. Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review. *Arthritis Rheum* 1997;40:1829-37.
 33. Kremer JM. Toward a better understanding of methotrexate. *Arthritis Rheum* 2004;50:1370-82.
 34. Gutierrez-Urena S, Molina JF, Garcia CO, Cuellar ML, Espinoza LR. Pancytopenia secondary to methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;39:272-6.
 35. Neves C, Fernandes B, Barcelos A. [Adverse cutaneous reaction to sulfasalazine]. *Acta Reumatol Port* 2007;32:393-4.
 36. Jacobson IM, Kelsey PB, Blyden GT, Demirjian ZN, Isselbacher KJ. Sulfasalazine-induced agranulocytosis. *Am J Gastroenterol* 1985;80:118-21.
 37. Mihas AA, Goldenberg DJ, Slaughter RL. Sulfasalazine toxic reactions. Hepatitis, fever, and skin rash with hypocomplementemia and immune complexes. *JAMA* 1978;239:2590-1.
 38. Haines JD, Jr. Hepatotoxicity after treatment with sulfasalazine. *Postgrad Med* 1986;79:193-4, 7-8.
 39. Cohen SB, Iqbal I. Leflunomide. *Int J Clin Pract* 2003;57:115-20.
 40. Bharadwaj A, Haroon N. Peripheral neuropathy in patients on leflunomide. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:934.
 41. Curtis JR, Beukelman T, Onofrei A, et al. Elevated liver enzyme tests among patients with rheumatoid arthritis or psoriatic arthritis treated with methotrexate and/or leflunomide. *Ann Rheum Dis* 2010;69:43-7.
 42. Hoi A, Littlejohn GO. Aminotransferase levels during treatment of rheumatoid arthritis with leflunomide in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2003;62:379.
 43. van Roon EN, Jansen TL, Houtman NM, Spoelstra P, Brouwers JR. Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: incidence and severity of hepatotoxicity. *Drug Saf* 2004;27:345-52.
 44. Rozman B. Clinical pharmacokinetics of leflunomide. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:421-30.

PIOGLİTAZONE OLGUSU ARTILAR VE EKSİLER

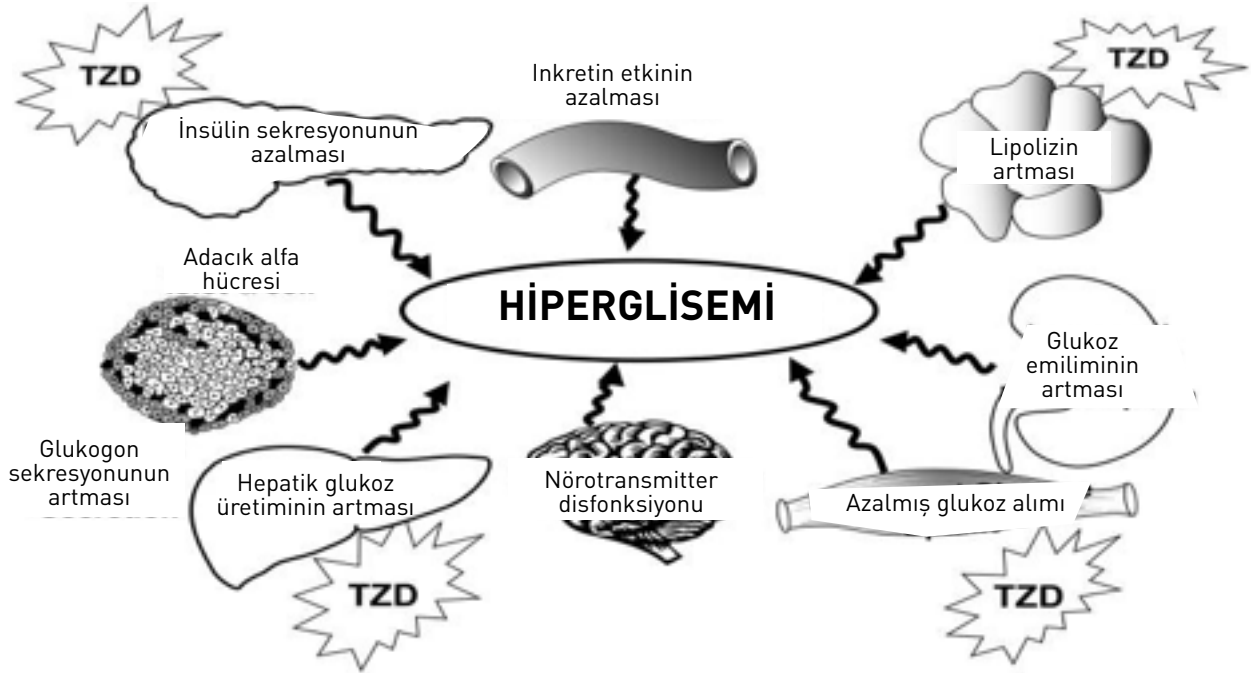
HANDE PEYNİRCİ

KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Diyabet, 21. yüzyılın insan sağlığına yönelik ana tehditlerinden biri olarak düşünülmektedir. Dünya çapında yaklaşık 285 milyon kişinin diyabet hastası olduğu ve bu sayının 2030 yılında 438 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde diyabet için yapılan ilk büyük epidemiyoloji çalışması 2002 yılında yayınlanan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Projesidir (TURDEP). 1997-1998 yıllarında yaklaşık 25000 katılımcı ile yapılan çalışmada diyabetes mellitus (DM) prevalansı %7.2 olarak saptanmıştır (2). Bu çalışmadan 12 yıl sonra yapılan TURDEP 2 çalışmasında ise DM prevalansı %13.7 olarak açıklanmıştır (3). Ülkemizde ve bütün dünyada prevalansının artması, bu hastalığın önlenmesi ve tedavisiyle ilgili

organizasyon ve yaklaşımların her geçen gün daha da önem kazanmasına yol açmaktadır. Giderek artan sayıda farmakolojik ajanların kullanıma sunulması tedavinin etkinliğini artırır da tedavi düzenlenmesini daha karmaşık hale getiriyor gibi görünmektedir.

Tip 2 DM tedavisinde çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. İnsülin direncine yönelik ilaçlardan biri olan tiyazolidinedionlar (TZD'ler) kas, karaciğer, yağ dokusu ve pankreasın beta hücrelerine etki ederek insülin duyarlılığını artırır. Tip 2 DM'nin patofizyolojisinde rol oynayan faktörler ve TZD'lerin etki mekanizmaları Şekil 1'de gösterilmiştir (4).



Şekil 1. Pioglitazon, 'Uğursuz Sekizli' olarak adlandırılan tip 2 DM'deki patofizyolojik bileşenlerin dördünü düzeltir (TZD: Tiyazolidinedionlar).

KONUŞMA METİNLERİ

Bu etkilerini peroksizom proliferatör-aktive reseptöre (PPAR) bağlanarak gerçekleştirirler. PPAR'lar, yağ asidi ve karbonhidrat metabolizmasını düzenleyen güçlü transkripsiyon faktörleridir. PPAR'lar aktive olduklarında bir diğer nükleer reseptör olan Retinoid X (RXR) ile zorunlu heterodimer oluşturur ve hedef genlerinde promotör bölgelerdeki spesifik PPAR yanıt elemanlarına (PPAR Response Elements, PPRE'ler) bağlanarak gen ekspresyonunu baskılamak veya aktive etmek suretiyle gen fonksiyonunu düzenlerler. Alfa, beta/delta ve gama olmak üzere üç alt tipi vardır. Bunlar ayrı genler tarafından kodlanır ve farklı dokular tarafından eksprese edilir. Çeşitli TZD'ler PPAR-alfa ve PPAR-gama üzerinde farklı etkilere sahiptir. PPAR-alfa ağırlıklı olarak karaciğer, kalp, iskelet kası ve damar duvarlarında; PPAR-gama ise adipoz doku, pankreasın beta hücreleri, vasküler endotel, makrofajlar ve santral sinir sisteminde eksprese edilir (5).

TZD'ler başka bir deyişle glitazonlar, 1970'lerin sonlarında lipid düşürücü ilaçlar için tarama sürecinde keşfedilmişlerdir. TZD'lerin ilki olan troglitazon 1997'de onaylandı ancak hepatotoksite nedeniyle 2000 yılında piyasadan çekildi. Kardiyovasküler mortaliteyi artırdığı için Avrupa İlaç Komisyonu (EMA) tarafından rosiglitazonun kullanımı durduruldu. Amerika'da halen kullanılmaktadır. Bu grubun kullanılmakta olan tek ilacı olan pioglitazon da 2011 yılında Almanya ve Fransa'da kullanımdan kaldırılmıştır.

Artıları:

Hipoglisemi: Ancak sülfonilüre veya insülinle kombine edilirse hipoglisemi ortaya çıkabilir (6). Buna ek olarak, kararlı bir glisemik kontrol sağlar.

Diyabetin önlenmesi: Çeşitli çalışmalarda beta hücre fonksiyonlarını koruduğu ve diyabet gelişimi için risk altındaki hastalarda tip 2 diyabetin önlenmesinde etkin olduğu gösterilmiştir (7, 8).

Kardiyovasküler risk faktörleri üzerindeki etkileri: Lipid profili, kan basıncı, inflamasyon ve mikroalbuminüri üzerinde olumlu etkileri mevcuttur.

Rosiglitazon kullanan hastalarda miyokard infarktüsünde artış görülmesi nedeniyle bu ilaç 2010 yılında kullanımdan kaldırılmıştır. Lipid profili ve kardiyometabolik riskler üzerindeki farklı etkileri, rosiglitazonun sadece PPAR-gama aktivasyonu, pioglitazonun ise PPAR-gama aktivasyonunun yanında bir miktar PPAR-

alfa aktivasyonu da yapmasından kaynaklanır. Pioglitazon HDL kolesterolü artırıp, trigliseridi düşürerek lipid tablosunu düzeltir. Ayrıca, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri pioglitazon tedavisi ile değişmezken, rosiglitazon ile anlamlı derecede artar (9).

TZD'ler hem sistolik, hem diyastolik kan basıncında az fakat kalıcı düşüşler sağlar (10).

C-reaktif protein, interlökin 6, CD40-L, monosit kemotaktant protein-1 ve metalloproteinaz-9 gibi proinflamatuar mediyatörleri azaltır. Bu ajanlar, anti-aterojenik bir sitokin olan adiponektin düzeylerini de artırır. Bu verilerin klinik önemi, endotel fonksiyonlarında düzelme, karotis intima media kalınlığında azalma ve koroner arterlere stent uygulanan hastalarda restenozu yavaşlattığının gösterilmesi ile desteklenmektedir. Buna ek olarak, kardiyovasküler olaylar ve mortaliteyi bağımsız olarak belirleyen vasküler endotel progenitör hücrelerin dolaşımdaki düzeylerini ve fonksiyonel aktivitesini artırabilir (11).

Diyabeti ve kronik böbrek hastalığı olan hastalar kardiyovasküler hastalıkların gelişmesi açısından risk altındadır. Pioglitazonun mikroalbuminüriyi azalttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (12).

Kardiyovasküler etkileri: Bu konuda yapılan çalışmaların en önemlilerinden biri olan PROactive çalışmasında (The PROspective PioglitAzone Clinical Trial In Macrovascular Events) daha önceden kardiyovasküler hastalığı olan 5238 tip 2 DM hastası incelenmiştir. Primer sonlanım noktasında (mortalite, non-fatal miyokard infarktüsü, akut koroner sendrom, inme, major bacak amputasyonu, koroner yada bacak revaskülarizasyonu) istatistiksel olarak anlamlı bir fayda izlenmemiş (%10 azalma), sekonder sonlanım noktası olan mortalite, miyokard infarktüsü ve inme sıklığında azalma gözlenmiştir (13). Başka çalışmalar ve meta-analizlerde de pioglitazonun kardiyovasküler açıdan yarar sağladığı gösterilmiştir.

Lipotoksisite: Aşağıda belirtilen etki mekanizmaları ile lipotoksisiteyi düzeltmektedirler (14).

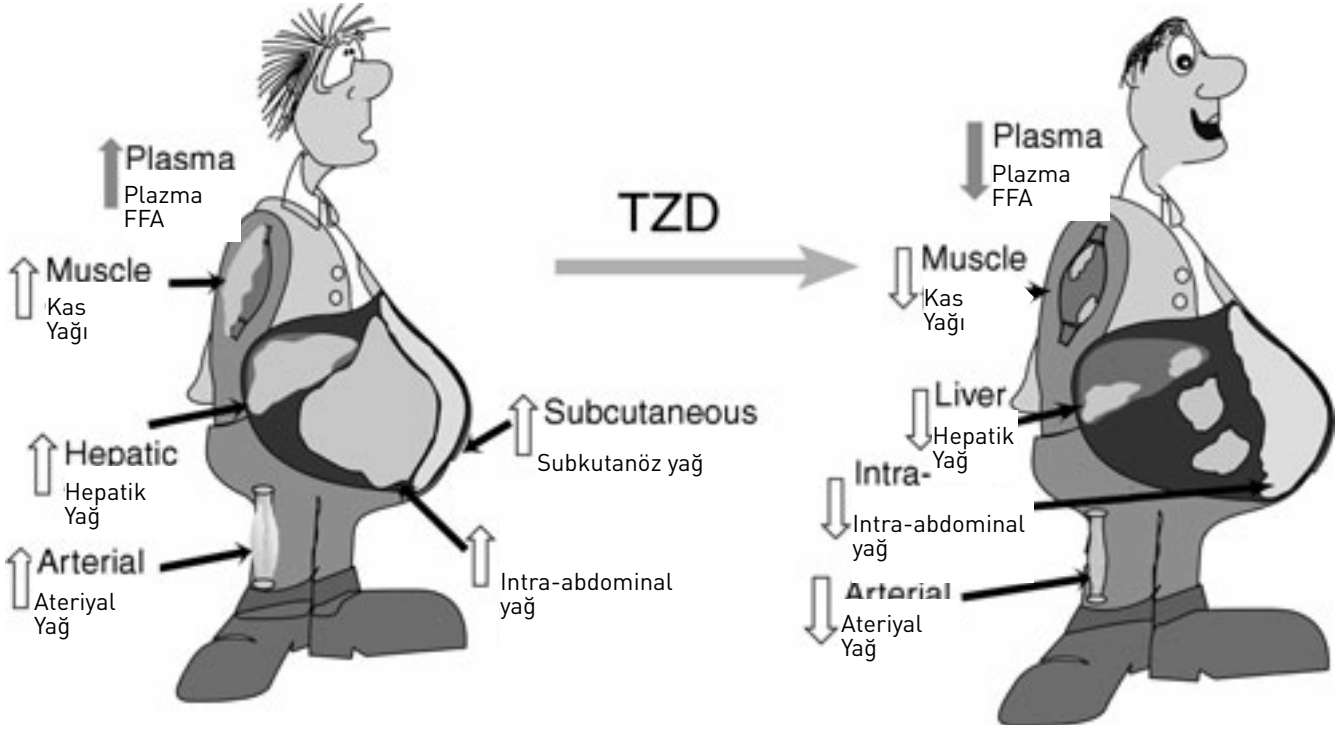
i) Lipolizi inhibe ederek plazmadaki esterleşmemiş (serbest) yağ asidi düzeyini azaltırlar. ii) Kas dokusundaki uzun zincirli açil-Co A düzeylerini azaltırlar. iii) Değişmiş yağ topografisini düzenlerler. Visseral yağlanmayı azaltarak, subkutan yağlanmayı artırır (Şekil 2). iv) Adipozopatiyi iyileştirirler.

KONUŞMA METİNLERİ

Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD):

Obezite ve Tip 2 DM'i olan kişilerde sık karşılaşılr. Patogenezini karmaşıktır ancak disfonksiyonel yağ dokusu ve insülin direncinin patogenezinde önemli rolü vardır. Tip 2 DM ile birlikte NAFLD hastalığı olanlar siroz, hepatosellüler kanser ve/veya kardiyovasküler hastalıklara

bağlı ölüm açısından anlamlı olarak daha yüksek riske sahip gibi görünmektedir. TZD'lerin NAFLD tedavisinde etkili oldukları ortaya çıkmıştır. İnflamasyon, nekroz ve fibrozisi ve hepatosellüler kanser riskini azalttığı gösterilmiştir (14, 15).



Şekil 2. (FFA: Serbest Yağ asitleri, TZD: Tiyazolidinedionlar)

Eksileri:

Sıvı tutulumu ve ödem: Pioglitazonun doza bağımlı olarak vücutta sıvı tutulumu sonucunda ödem yapıcı etkisi vardır. PPAR-gama aktivasyonu ile renal tubuler sodyum ve su geri alımını ve plazma aldosteron ve renin düzeylerini artırdığı gösterilmiştir. Vazodilatasyon ve vasküler geçirgenliğin artmasının da ödeme katkıda bulunduğu dair yayınlar mevcuttur. Tek başına kullanıldığında %5, insülin ile beraber kombine edildiğinde %10 oranında ödem görülür (15).

Konjestif kalp yetmezliği: Sıvı tutulumu nedeniyle kalp yetmezliğini artırdığı gösterilmiştir. Bu yüzden, New York sınıflamasına göre Evre III-IV kalp yetmezliği olan hastalarda kullanılması önerilmez.

Kilo alımı: Kilo aldırıcı etkisi doz ve zaman bağımlıdır ve kısmen sıvı tutulumuna bağlıdır (6). Santral sinir sisteminde PPAR-gama aktivasyonu iştahı artırabilir. Ayrıca, subkutan yağlanmadaki artış da kilo alımına katkıda bulunabilir (14).

Hepatotoksisite: Grubun ilk üyesi olan troglitazon, bazı

hastalarda ölüm veya karaciğer nakliyle sonuçlanan şiddetli karaciğer hasarına neden olduğu için piyasadan kaldırıldı. Hepatotoksisite grup etkisi olarak beklenen bir yan etki gibi görünse de, pioglitazonun hepatik güvenilirliğinin incelendiği bir çalışmada karaciğer enzim değerlerini normalin 3 katı artırdığı, hiçbir hastanın değerlerinin 8 katı geçmediği gösterilmiştir (16). Ancak, vaka serilerinde karaciğer yetmezliği bildirilmiştir (17). Aktif karaciğer hastalığı olanlarda ve ALT normalin 2.5 katından fazla artmış olanlarda kullanılması önerilmez. Tedavi başlamadan önce ve tedavi sırasında karaciğer fonksiyonlarının izlenmesi gerekir.

Kırık riski: Pioglitazonun özellikle kadınlarda kemik mineral yoğunluğunu azalttığı ve kırık riskini artırdığı bildirilmiştir. Erkeklerde yapılmış gözlemsel çalışmalar çelişkilidir ve benzer kırık riskinin belirlenebilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç varmış gibi görünmektedir. Kemik formasyonunun azalması, mezenkimal hücrelerin osteoblast yerine adiposite diferansiyasyonu ve PPAR-gama aktivasyonu ile kemikte osteoblast proliferasyonu ve diferansiyonunda önemli bir düzenleyici olan IGF-1

KONUŞMA METİNLERİ

ekspresyonunun azalması ile ilişkili olabilir (18, 19). Klinik çalışmalarda pioglitazon grubunda kırık oranı 1.9 kırık her 100- hasta yıl bulunurken plasebo grubunda bu oran 1.1 kırık her 100- hasta yıl bulunmuştur. Kırıkların özellikle ön kol, el, el bileği, ayak, ayak bileği, fibula ve tibiada ortaya çıktığı görülmüştür. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda osteoporoz riski varsa kullanımı önerilmemektedir.

Mesane kanseri: Pioglitazonun mesane kanseri riskini artırdığına dair endişeler mevcuttur. Ancak bu ilişki tartışmalıdır ve farklı çalışmalarda birbiriyle çelişen sonuçlar bildirilmiştir (20, 21). EMA ve ABD ilaç komisyonu (FDA) aktif mesane kanseri bulunan hastalarda bu ilacın kullanılmasını önermemektedir. Ancak Haziran 2011 tarihinde Almanya ve Fransa'da mesane kanseri riskini artırdığı ihtimali ve zararlarının yararlarını geçtiği kaygısı ile kullanımı yasaklanmıştır. Mesane kanseri öyküsü bulunan veya açıklanamayan hematürisi olan hastalarda yarar-zarar oranına bakılarak karar verilmesi tavsiye edilmektedir.

Makula ödemi: Görülme sıklığı bilinmese de, pioglitazon kullanımıyla makula ödemi sıklığında artış bildirilmiş ve bu sıvı yüklenmesine bağlanmıştır. Periferik ödemi olan hastalar özellikle risk altındadır (22).

Kaynaklar:

1. International Diabetes Federation (IDF). IDF diabetes Atlas. 7th ed. Brussels, Belgium: 2015
2. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002; 25: 1551-1556.
3. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yılmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:169-180.
4. DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009; 58: 773-795.
5. Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1106-1118.
6. Aronoff S, Rosenblatt S, Braithwaite S, Egan JW, Mathisen AL, Schneider RL. Pioglitazone hydrochloride monotherapy improves glycemic control in the treatment of patients with type 2 diabetes: a 6-month randomized placebo-controlled dose-response study. The Pioglitazone 001 Study Group. *Diabetes Care*. 2000; 23: 1605-1611.
7. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, Clement SC, Henry RR, Hodis HN, Kitabchi AE, Mack WJ, Mudaliar S, Ratner RE, Williams K, Stentz FB, Musi N, Reaven PD; ACT NOW Study. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1104-1115.
8. Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Kawakubo M, Buchanan TA. Effect of pioglitazone on pancreatic beta-cell function and diabetes risk in Hispanic women with prior gestational diabetes. *Diabetes*. 2006; 55: 517-522.
9. Deeg MA, Buse JB, Goldberg RB, Kendall DM, Zagar AJ, Jacober SJ, Khan MA, Perez AT, Tan MH; GLAI Study Investigators. Pioglitazone and rosiglitazone have different effects on serum lipoprotein particle concentrations and sizes in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia. *Diabetes Care*. 2007; 30: 2458-2464.
10. Derosa G, Fogari E, Cicero AF, D'Angelo A, Ciccarelli L, Piccinni MN, Pricolo F, Salvadeo SA, Gravina A, Ferrari I, Fogari R. Blood pressure control and inflammatory markers in type 2 diabetic patients treated with pioglitazone or rosiglitazone and metformin. *Hypertens Res*. 2007; 30: 387-394.
11. Scherthaner G. Pleiotropic effects of thiazolidinediones on traditional and nontraditional atherosclerotic risk factors. *Int J Clin Pract*. 2009; 63: 912-929.
12. Scherthaner G, Matthews DR, Charbonnel B, Hanefeld M, Brunetti P; Quartet [corrected] Study Group. Efficacy and safety of pioglitazone versus metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: a doubleblind, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 6068-6076.
13. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al.; PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279-1289.

KONUŞMA METİNLERİ

14. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia*. 2010; 53:1270-1287.
15. Schernthaner G, Currie CJ, Schernthaner G-H. Do We Still Need Pioglitazone for the Treatment of Type 2 Diabetes? A risk-benefit critique in 2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 2).
16. Tolman KG, Freston JW, Kupfer S, Perez A. Liver safety in patients with type 2 diabetes treated with pioglitazone: results from a 3-year, randomized, comparator-controlled study in the US. *Drug Saf*. 2009; 32: 787-800.
17. Floyd JS, Barbehenn E, Lurie P, Wolfe SM. Case series of liver failure associated with rosiglitazone and pioglitazone. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009; 18: 1238-1243.
18. Pei L, Tontonoz P. Fat's loss is bone's gain. *J Clin Invest*. 2004; 113: 805-806.
19. Lecka-Czernik B, Ackert-Bicknell C, Adamo ML, Marmolejos V, Churchill GA, Shockley KR, Reid IR, Grey A, Rosen CJ. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARgamma) by rosiglitazone suppresses components of the insulin-like growth factor regulatory system in vitro and in vivo. *Endocrinology*. 2007; 148: 903-911.
20. Lewis JD, Ferrara A, Peng T, Hedderson M, Bilker WB, Quesenberry CP Jr, Vaughn DJ, Nessel L, Selby J, Strom BL. Risk of bladder cancer among diabetic patients treated with pioglitazone: interim report of a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*. 2011; 34: 916-922.
21. Li Z, Sun M, Wang F, Shi J, Wang K. Association between pioglitazone use and the risk of bladder cancer among subjects with diabetes mellitus: a dose-response meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2017; 55: 210-219.
22. Idris I, Warren G, Donnelly R. Association between thiazolidinedione treatment and risk of macular edema among patients with type 2 diabetes. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 1005-1011.

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI TEDAVİSİNDE İLAÇ ENDİKASYONLARI VE YAN ETKİLERİ

KADRI ATAY

MARDİN DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI VE GASTROENTEROLOJİ BÖLÜMÜ

İnflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) Crohn hastalığı (CH) ve Ülseratif kolit (ÜK) adı altında incelenmekte olup her ikisi de nüks ve remisyonlarla seyreden kronik hastalıklardır (1). ÜK mukozayla sınırlı bir inflamasyonla karakterize olup, CH ise tuttuğu barsak segmentinde transmural inflamasyon göstermekte ve bu nedenle sıklıkla darlıklar ve fistül gibi penetran komplikasyonlardaki sonuçlanabilmektedir. Her iki hastalıkta da tedavinin amacı indüksiyon oluşturmak, indüksiyonun devamını sağlamak ve komplikasyonlara engel olmaktır. Daha önceleri remisyon; klinik olarak yanıt sağlanması olarak tanımlanmış olup günümüzde artık öncelikle mukozal iyileşme veya derin remisyon ulaşmak hedeflenmektedir (2). İmmünitinin bu hastalıklardaki önemli etkisi nedeniyle, immünsüpresif (İS) tedavilerin hem remisyonu başlatıcı hem de devam ettirmedeki rolü önem arz etmektedir. Önceden konvansiyonel tedaviler olan 5-aminosalisilatlar ve kortikosteroidler ile tedaviye yanıtı olmayan hastalar için kullanılan immün süpresif ve biyolojik tedaviler, günümüzde, İBH'nin doğal seyrini değiştirmek için daha erken dönemlerde kullanılmaya başlanmıştır (3). İmmünsüpresif tedaviler başlığı altında immünomodülatörler (İM) olan azatioprin, 6-merkaptopurin, siklosporin, takrolimus ve metotreksat, biyolojik ilaç gurubundan olan sistemik etkili anti-tümör nekrozis faktör (TNF) grubu ilaçlar ve hem barsağa spesifik hem de görece lokal etkili birçok biyolojik ilaç tedavileri günümüzde kullanılmaya başlanmıştır.

AMİNOSALİSİLATLAR

5-Aminosalisilat (5-ASA) grubu ilaçlar (mesalamin, sulfasalazin, balsalazid, olsalazin) inflamatuvar bağırsak hastalıklarının tedavisinde halen sık tercih edilmektedir. Ancak bu grup ilaçlar crohn hastalığından daha çok ülseratif kolit remisyon indüksiyonunda ve idame tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavinin ana hedeflerinden

biri 5-ASA molekülünün etki edeceği barsak kısmına en yüksek miktarlarda ulaşmasını sağlamaktır.

Bu ilaç gurubunun etki mekanizması bu molekülün anti-inflamatuvar ve immünsüpresif etkileri yanında ilacın birden çok mekanizma ile etki ettiği yönündedir. Esas kabul edilen etki mekanizmalarından biri arasıdonik asid metabolizmasındaki sikloksijenaz ve lipooksijenazı inhibe ederek prostoglandin ve lökötrien oluşumu engellemesidir. Ayrıca lenfositlerde DNA sentezini inhibe ederek T hücre proliferasyon aktivasyonu ve diferansiyasyonu inhibe eder. 5- Aminosalisilatların diğer etkilerinden biri de IL-1, TNF alfa, IL-2, IL-8, NFkB gibi sitokinleri inhibe etmesidir.

Yan etkiler

Sülfosalazinin yan etkileri doza bağımlı olarak yaklaşık %10-45 hastada görülebilmektedir. Doz bağımlı olarak bulantı, baş ağrısı, epigastrik ağrı ve diyare en sık görülen yan etkilerdendir. İdiosenkreatik reaksiyon olan stevens johnson sendromu, pankreatit, agranülozitoz ya da alveolit gibi yan etkiler nadirdir (4). Uzun dönem kullanımda %15 hastada mesalazin intoleransı görülebilmektedir. Diyare (%3), baş ağrısı (%2), bulantı (%2), döküntü (%1) ve trombositopeni (%1) bildirilmektedir. Ancak bir çalışmada aktif kullanılan 5-ASA ajanlarının, mesalazin ya da olsalazin ile plasebonun yan etkileri benzer olduğunu ve bu nedenle 5 ASA'nın güvenli olduğunu belirtmektedir (5). Yüzde üç hastada gözlenen akut intolerans, kanlı ishale gitmesi nedeniyle kolitin alevlenmesi ile benzerlik gösterebilir ve hastayı tekrar değerlendirip gözden geçirmek tanıyı doğrulamak adına faydalı olabilir. İntertisyel nefrit ve nefrotik sendrom gibi renal yetmezlik durumları nadirdir ve idiyosenkratik yan etkilerdendir. Yapılan bir çalışmada yan etki riski mesalazin dozu veya çeşidinden ziyade hastalık aktivitesiyle ilişkilendirilmiştir (6).

KONUŞMA METİNLERİ

KORTİKOSTEROİDLER

Kortikosteroid preparatları ülseratif kolit ve crohn hastalığının aktif döneminde kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların yüksek yan etkiye sahip olması idame tedavisinde kullanılmasını engellemektedir. Oral kortikosteroidler, orta-şiddetli aktiviteli ülseratif kolit ve hafif-orta aktiviteli ve şiddetli aktiviteli crohn hastalığında kullanılmaktadır. Şiddetli- fulminan ülseratif kolitte ve şiddetli crohn hastalığında intravenöz ajanlar tercih edilir. Semptomlar düzelmeye başlayıncaya kadar yüksek dozda uygulanan steroid preparatları daha sonra azaltılarak kesilmesi planlanır. Steroid preparatları, drene edilmemiş abseleri olan, semptomları sitriktür ve fibrotik nedenlerle oluşmuş hastalarda kontrendikedir.

Crohn hastalığında kortikosteroidler klinik remisyonun sağlanmasında yüksek etkinliğe sahip olup birinci basamak tedavisinde kullanılmaktadır. Popülasyon bazlı bir çalışmada aktif crohn hastalığı olan ve kortikosteroid kullanılan hastaların %84'ünde tam veya parsiyel remisyon sağlandığı bildirilmiştir (7). Özellikle hafif-orta aktiviteli ileoçekal valf tutulumlu crohn hastalığında remisyonun induksiyonunda yan etki profili daha az olan bir diğer steroid çışidi budesonid tedavisi tercih edilmelidir. Ancak budesonidin diğer kortikosteroidler gibi idame tedavisinde yeri yoktur. Yaygın barsak segment tutulumu olan ve sol kolon tutulumu olan Crohn hastalığında etkinliği düşüktür (8). Özellikle ateş gibi sistemik semptomları olan veya budesonidin aktif olduğu distal ileum ve sağ kolon dışındaki daha proksimal veya distal tutulumlarda sistemik kortikosteroidler tercih edilmelidir. Budesonid ile tedavinin 24 haftadan daha fazla devam edilmesinin remisyonun idamesinde faydası olduğu ise gösterilememiştir (9).

Fistulizan crohn hastalığında kortikosteroidlerin yeri yoktur ve kortikosteroid tedavi ile fistullerin kapanması gecikmekte ve ameliyat ihtiyacı artmaktadır (10).

Steroid Yan Etkileri

Budesonidin karaciğerden ilk geçiş metabolizması hızlı olsa da sistemik yan etkilere neden olabilmektedir. Ancak prednisolona göre daha az yan etki profiline sahiptir. Aktif crohn hastalığında remisyonu indüklemek için kullanılan suprafizyolojik dozlara ait ilk yan etkiler kozmetik bozukluklar (akne, aydede yüz, ödem ve strialar), uyku ve duyu durum değişiklikleri, dispepsi ve glukoz intoleransdır. Uzun süreli kullanımda (genellikle 12

haftada uzun süreli kullanımda fakat bazen daha kısa sürede de olabilir) posterior subkapsüler katarakt, osteoporoz, femur başı aseptik nekrozu, myopati ve enfeksiyona duyarlılık görülebilmektedir. Kemik mineral yoğunluğunda budesonid prednisolona göre daha az azalmaya neden olmaktadır. Yan etki ile ilgili inflamatuvar barsak hastalığı bulunan 159 hastada yapılan bir çalışmada steroid ile artmış postperatif sepsis riski bildirilmiştir (11). Doz azaltımı esnasında akut adrenal yetmezlik, myalji, halsizlik, artralji ve intrakranial basınç artışı gibi diğer yan etkiler görülebilmektedir. Oniki haftadan uzun sürecek steroid tedavisinde osteoprotektif tedavi göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Bazı prospektif çalışmalarda steroid alan tüm hastalara D vitamini ve kalsiyum desteği verilmesi önerilmektedir (12,13).

ANTİBİYOTİKLER

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında enfeksiyöz ajanların gastrointestinal mukozadaki immunolojik ve inflamatuvar bir takım olayları uyardığı bilinmektedir. Ülseratif kolit hastalığında özellikle fulminan kolit veya toksik megakolon durumlarında intravenöz antibiyotikler kullanılır. Ülseratif kolit hastalarının kolektomi ve ileal pouch-anal anastomozlarından sonra meydana gelen posit durumunda metranidazol veya siprofloksasin kullanımında iyi cevap alınmaktadır. Crohn hastalığı tedavisinde antibiyotiklerin özellikle kolonik tutulumda yararlı olduğu, ince bağırsak tutulumlu etkili olmadığı bilinmektedir. Kılavuzlar daha çok hafif-orta aktiviteli ileoçekal tutulumlu crohn hastalığında eğer enfeksiyöz bir komplikasyon yoksa antibiyotik tedavisini önermemektedir (14,15). Remisyonu sağlamak ve idame ettirmek için uzun vadede bakteriyel direnç gelişmesi nedeniyle antibiyotiklerin daha çok ince bağırsak bakteriyel aşırı gelişime bağlı semptomlar veya perianal fistülizan hastalık dışında crohn hastalığı tedavisinde yeri bulunmamaktadır.

Yan etkiler

Metronidazolun bulantı, kusma, ağızda metalik tat gibi yan etkileri vardır. Uzun süreli kullanımlarda ise periferik nöropati ortaya çıkabilir.

PÜRİN ANALOGLARI

Azatioprin ve 6 merkaptopürin thiopurin olarak adlandırılan ilaç grubuna dahildirler. Pürin biyosentezini etkileyerek hücre proliferasyonunu inhibe ederler. AZA ve 6-MP purin analogu olarak DNA, RNA ve bazı

KONUŞMA METİNLERİ

koenzimlerin yapısına katılan endoje purinlere karşı antagonist etki gösterirler. Sitotoksik özellikleri hücre çoğalmasının S fazına etkilidir (16). Bu ilaç gurubu daha çok crohn hastalığında remisyonun idamesinde ve steroid bağımlı ülseratif kolit tedavisinde kullanılmaktadır.

Yan etkiler

Bulantı, kusma, dispepsi, iştahsızlık gibi yan etkiler sık görülmektedir. Artalji, döküntü, ateş vakaları bildirilmiştir. İdiosinkratik ve doza bağlı yan etkileri mevcuttur. İdiosinkratik reaksiyona örnek olarak akut pankreatit (%3.3) verilebilir. Doza bağlı etkilerinden en önemlisi kemik iliği süpresyonudur (%2). Bunun yanında karaciğer toksitesi (%0.3) daha az sıklıkta bildirilmiştir (17). AZA kullanımı lenfoma gelişimi ve melanoma dışı deri kanseri gelişiminde küçük de olsa bir risk yaratmaktadır. Agresif bir lenfoma türü olan hepatosplenik lenfoma, thiopurin kullanan bazı crohn hastalarında bildirilmiştir. Bu hastaların uzun süreli ilaç kullanım öyküsü mevcut olup daha çok genç ve çoğu erkek hastalardır (18). Melanoma dışı deri kanseri konusunda yapılan bir çalışmada İBH nedeni ile thiopurin kullanımının skuamöz hücreli deri kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir (19).

İBH'da gebelik sırasında thiopurin kullanımının teratojenik etkisi konusunda yapılan bir kohort çalışmada AZA kullanan annelerin çocuklarında hem preterm doğum hem de konjenital anomali sıklığı ilaç kullanmayanlara göre daha fazla bulunmuştur (20). Bunların aksine; yapılan bir metaanalize göre ise azatioprin kullanımı fetal anomali, düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum riskini artırmamaktadır (21). Azatioprin kullanımı FDA tarafından D kategorisinde yer almakla beraber, ECCO rehberinde azatioprin hamilelikte kullanımı açısından "güvenli", emziren annelerde kullanımı "muhtemelen güvenli" olarak sınıflandırılmıştır.

Monitörizasyon

Monitörizasyonun ne sıklıkta hangi testlerin yapılması gerektiği konusunda farklı klinik yaklaşımlar söz konusudur. İlaç kullanımında bazı klavuzlar başlangıçtan itibaren 6 hafta boyunca her hafta kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testi yapılması aynı takibin 2 hafta arayla 6 hafta daha sürdürülmesi ve 6 aya kadar aylık takip edilmesini ancak bundan aylık takibe başlanması önerilmektedir. Lökosit sayısının 3500, nötrofil sayısının 2000 altına inmesi ilacın kesilmesi ve kan sayımı kontrolüne göre devamına karar verilmesini gerektirir.

METOTREKSAT

Metotreksat (MTX) folik asidin yapısal analogudur. Dihidrofolik asidin (FH2) dihidrofolat reduktaza (DHFR) bağlanmasını inhibe eder. İBH'da inflamasyonu nasıl baskıladığı tam olarak bilinmemektedir. Olasılıklardan biri antiinflamatuvar özellikler gösteren adenozin miktarını artırarak etki etmesidir, diğer bir mekanizma ise aktive periferik T hücrelerinin apoptozunu artırması olabilir (22,23). Metotreksat endikasyonları genellikle azatioprinin yan etki nedeniyle kullanımının mümkün olmadığı durumlarda tercih edilmektedir. Crohn hastalığında metotreksatın haftada 25 mg subkutan uygulanması remisyon indüksiyonu açısından etkindir (24)

Kontrendikasyonları

MTX gebelikte ve emzirmede kontrendikedir. Böbrek yetersizlik durumunda ve kronik hepatitlerde kullanılmasında dikkatli olunmalıdır. Açıklanamayan anemi ya da sitopeni durumlarında da kullanılmamalıdır.

Yan Etkiler

En sık görülen yan etkiler bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık, baş ağrısı, döküntü ve transaminaz yüksekliğidir. MTX kullanan hastalara rutin olarak folik asid verilmelidir (24). Monitörizasyonu; tedavi başlangıcında daha sık olmak üzere tam kan sayımı, üre, kreatinin, transaminazlar, kolestaz enzimlerine bakılmalıdır

TNF - ALFA BLOKERLERİ

Tümör nekrozis faktör alfa (TNF-a) İBH'daki temel sitokinlerden biridir. Bu sitokinin bloke edilmesiyle hastalığın bulgularının ortadan kaldırılması hedeflenmektedir. İBH tedavisinde etkinliği kanıtlanmış ve kullanımda olan anti-TNF blokerleri infliksimab, adalimumab ve certolizumab pegoldür.

Etki Mekanizması

TNF-a aktive makrofaj, monosit ve T hücrelerinden salınan bir sitokindir. İnflamasyonda hücreler arası iletişimi düzenler (25). TNF-a inflamatuvar sitokinlerin salınımında, endotelial adhezyon moleküllerinin ve kemokinlerin upregülasyonunda ve lökosit migrasyonunda, intestinal geçirgenliği azaltmakta rol oynamaktadır (26). İBH tedavisinde ilk kullanılan TNF - a bloker infliksimab olmuştur. İnfliksimab %20 fare, %80 insan kaynaklı kimerik immünglobulindir, yarı ömrü 7.7-9.5 gündür (25). İndüksiyon tedavisinde 0, 2, 6. haftalarda kg başına 5 mg olarak, idame tedavisi ise aynı dozda 2 ayda bir yapılmaktadır. Bir diğer ajan olan adalimumab TNF-a karşı geliştirilmiş recombinant insan immünglob-

KONUŞMA METİNLERİ

ulin monoclonal antikorudur. Subkutan olarak uygulanmakta olup başlangıç dozu 160 mg, 2 hafta sonra 80 ve sonra 40 mg ile 2 haftada bir uygulanır. Bu gruptan olan son ajan certolizumab pegol TNF a bağlanan pegile humanize Fab dır.Uygulama şekli yine subkutan olup 0,2,4 .haftalarda 400 mg olarak uygulanmaktadır.

Kontrendikasyonları

Anti-TNF blokerleri aktif enfeksiyon durumlarında kullanılmamalıdır.Latent tüberküloz enfeksiyonu ihtimali olduğunda proflaksi başlanmadan kullanımı önerilmemektedir. Nörolojik demiyelizan hastalıklarda ve optik nöritte kullanılmamalıdır. Ciddi kardiyak yetmezlikte, lenfoma öyküsü olanlarda kontrendikedir. Diğer malign hastalıklarda kullanımı kararı onkoloji ile birlikte değerlendirilmelidir. Anti-TNF kullanımı kronik obstrüktif akciğer hastalığında ve alkolik hepatitte de dikkat gerektiren durumlardır.

Yan Etkiler

Tüberküloz

TNF-a tüberküloz (tbc) basilinin hapsedilmiş olduğu granülom yapısının sürdürülebilmesi için gerekli bir moleküldür. TNF-a blokerleri bu yapının bozulmasıyla latent enfeksiyonun aktif hale gelmesine neden olabilir. İBH tedavisinde kullanılan her 3 ajanda da tbc açısından risk artışı sözkonusudur (26,27).İlaç başlanmadan önce PPD değeri 5 mm'den büyük olan hastalar 9 ay izoniazid (INH) profilaksisine tabi tutulmalıdır. Tedavi boyunca da tüberküloz reaktivasyonu açısından takibi sürdürülen hastalarda reaktivasyon riski minimele indirilmeye çalışılmalıdır.

Malignite

TNF-a blokerleri lenfoma gelişme riskini az da olsa artırmaktadır. Lenfoma konusunda yapılan kohort çalışmasında anti-TNF tedavisi alan hastalarda lenfoma için relatif risk kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (28). ECCO rehberin de benzer şekilde kombinasyon tedavisinin özellikle gençlerde kullanımına dikkat edilmesi gerektiğine işaret etmektedir (29) . Lenfoma dışı maligniteler ilgili yapılan çalışmalarda deri kanseri (non-melanom) dışında artmış kanser riski saptanmamaktadır (30).

Diğer enfeksiyonlar

TNF-a blokerleri bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyon riskini artırmaktadır (31). Tedavi öncesinde hepatit B, hepatit C ve HIV taraması yapılmalıdır. Anti-TNF tedavi solunum yolu, cilt enfeksiyonları, zona zoster en-

feksiyonu, akut hepatit gibi aktif enfeksiyon sırasında uygulanmamalıdır. Kronik hepatit B'de diğer immünsupresif alan hastalarda olduğu gibi seroloji bakılıp aynı şekilde profilaktik tedavi uygulanmalıdır.Anti TNF tedavisi alanlarda canlı aşı uygulanmamalıdır.

Otoimmün hastalıkların tetiklenmesi

Lupus benzeri sendrom, vaskülitik sendromlar ve psoriasis benzeri cilt lezyonları gelişebilir (32).

Demyelinizasyon

Multiple skleroz hastalarında ve demyelinizasyon bulguya da semptomu ortaya çıktığında kullanılması kesinlikle kontrendikedir (33) .

Kalp yetmezliği

Anti-TNF tedavisi kalp yetersizliğini kötüleştirebilir (34). İleri düzeyde kalp etmezliği (NYHA 3 ve 4) olan kişilerde kullanılması kontrendikedir.

İnfüzyon reaksiyonu

İnflixsimab uygulanması ile meydana gelen reaksiyonlar akut veya geç reaksiyon şeklinde olabilmektedir. Akut reaksiyon infüzyon başlamasından dakikalar sonra meydana gelir gecikmiş reaksiyon ise 1-14 gün arasında görülebilir. Akut reaksiyonlar wheezing, deri reaksiyonları geç reaksiyonlar ise myalji, ateş, yorgunluk şeklindedir.

Nötropeni

Anti-TNF kullanan hastaların yaklaşık %19 unda nötropeni gelişebildiği ve bunların %6 sında ciddi enfeksiyon görüldüğü rapor edilmiştir (35) .

GELECEKTE KULLANILACAK YENİ TÜR İLAÇLAR

Anti TNF blokerlerinden olan Golimumab; solubl ve transmembran TNF-alfa ya bağlanan human TNF-alfa blokeridir. Crohn hastalığında kullanımı ile ilgili yeterli veri olmayıp ülseratif kolitte kullanımı için faz çalışmaları bitmiş ve etkin olduğu görülmüştür (36) .

İntegrin blokeri olan Natalizumab ise lökositlerin damar duvarından dokuya migrasyonunu, lökosit adhezyon molekülü olan alfa 4 integrin reseptörünü bloke ederek gerçekleştiren bir ilaçtır. İBH da kullanımı daha çok crohn hastalığında diğer tedavilere yanıt vermeyen başka bir ilaç kullanamayan hastalar ile sınırlandırılmıştır (37) . 2008 yılında crohn hastalığı için kullanımına izin verilmiştir. En ciddi ve korkulan yan etkisi, beşte bir mortal olabilen JC virüsü ile ilişkili progresif multifokal lökoensefalopatidir (38).

KONUŞMA METİNLERİ

Bir diğer yeni ilaç olan ve ülkemizde de geri ödeme kapsamına alınan vedolizumab; integrin reseptörlerinden alfa4 beta7'yi bloke etmektedir. Ülseratif kolit için remisyon indüksiyonu ve idame tedavisinde etkin bulunmuştur (39).

Ustekinumab; interlökin 12 ve 13 blokeridir, anti-TNF yanıtı olmayan orta ağır aktiviteli Crohn hastalığında kullanımı ile faz II çalışması yapılmış olup faz III çalışmaları halen sürmektedir(40). Ustekinumab kullanılırken saptanmış bir demyelinizasyon vakası bildirilmiştir (41). Yine romatoid artrit tedavisinde de kullanılan Tocilizumab ; IL 6 reseptör antikorudur. Pilot çalışmalarda crohn hastalığında etkili olarak bulunmuştur (42). Son olarak yeni kulanılan Tofacitinib ise oral olarak kullanılan bir janus kinaz inhibitörüdür. Lenfosit aktivasyonu ve agregasyonunu inhibe ederek etki göstermektedir. Ülseratif kolitte faz çalışmaları yapılmış durumdadır (43).

Kaynaklar

1. Stein RB, Lichtenstein GR. Medical therapy for Crohn's disease:the state of the art. Surg Clin North Am 2001; 81: 71-101
2. Pineton de Chambrun G, Peyrin-Biroulet L, Lémann M, Colombel JF. Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010; 7:15-29
3. Vermeire S, van Assche G, Rutgeerts P. Review article: Altering the natural history of Crohn's disease evidence for and against current therapies. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25:3-12
4. Lopez-Palacios N, Mendoza JL, Taxonera C, Lana R, Lopez- Jamar JM, Diaz-Rubio M. Mucosal healing for predicting clinical outcome in patients with ulcerative colitis using thiopurines in monotherapy. Eur J Intern Med 2011;22:621-5.
5. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, Esser D, Wang Y, Lang Y, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. Gastroenterology 2011;141:1194-201
6. Peyrin-Biroulet L, Ferrante M, Magro F, Campbell S, Franchimont D, Fidler H, et al. Results from the 2nd Scientific Workshop of the ECCO I: impact of mucosal healing on the course of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2011;5: 477-83.
7. Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a populationbased study. Gastroenterology 2001;121:255-60.
8. Rutgeerts P. The use of budesonide in the treatment of active Crohn's disease is good clinical practice. Inflamm Bowel Dis 2001;7:60-1;
9. Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, Abreu MT, Marshall JK, Talley NJ, Moayyedi P. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2011;106:590-9.
10. Nielsen OH, Rogler G, Hahnloser D, Thomsen OO. Diagnosis and management of fistulizing Crohn's disease. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2009;6:92-106.
11. Thakkar K, Lucia CJ, Ferry GD, McDuffie A, Watson K, Tsou M, et al. Repeat endoscopy affects patient management in pediatric inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2009;104:722-7.
12. Kurer MA, Stamou KM, Wilson TR, Bradford IM, Leveson SH. Early symptomatic recurrence after intestinal resection in Crohn's disease is unpredictable. Colorectal Dis 2007;9: 567-71.
13. Leal-Valdivieso C, Marin I, Manosa M, Naves JE, Zabana Y, Pinol M, et al. Should we monitor Crohn's disease patients for postoperative recurrence after permanent ileostomy Inflamm Bowel Dis 2012;18:E196
14. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lemann M, Soderholm J, Colombel JF, Danese S, D'Hoore A, Gassull M, Gomollon F, Hommes DW, Michetti P, O'Morain C, Oresland T, Windsor A, Stange EF, Travis SP; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. J Crohns Colitis. 2010;4:28-62.
15. Talley NJ, Abreu MT, Achkar JP, Bernstein CN, Dubinsky MC, Hanauer SB, Kane SV, Sandborn WJ, Ullman TA, Moayyedi P; American College of Gastroenterology IBD Task Force. An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2011 Apr;106 Suppl 1:S2-25
16. Sahasranaman S, Howard D, Roy S Clinical pharmacology and pharmogenetics Eur J Clin Pharmacol 2008
17. Present DH, Meltzer SJ, KrumholzMP, Wolke A, Korelitz BL. 6-Mercaptopurine in the management

KONUŞMA METİNLERİ

- of IBH. *Ann Intern Med* 1989
18. Kotlyar DS, Osterman MT, Diamond RH, Porter D, Blonski WC, Wasik M et al. A systematic review of factors that contribute to hepatosplenic T-cell lymphoma in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9:36-41
 19. Singh H, Nugent Z, Demers AA, Bernstein CC. Increased risk of nonmelanoma skin cancers among individuals with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2011;141:1612-20.
 20. Norgard B, Pedersen L, Christensen LA, Serensen HT. Therapeutic drug use in women with Crohn's disease and birth nationwide cohort study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1406-1
 21. Akbari M, Shah S, Velayos FS, Mahadevan U, Cheifetz AS. Systematic meta-analysis of effect of thiopurines of birth outcomes from female and male patients with IBH. *Inflamm Bowel Dis* 2013
 22. Morabito L, Montesinos MC, Schreibman DM, Batter L, Thompson LF, Resta R et al. Methotrexate of methotrexate: apoptosis and clonal deletion of J Clin Invest. 1998 15:102(2):322
 23. Genestier L, Paillot R, Fournel S, Ferraro C, Miossec P, Revillard JP. Immunosuppressive properties of methotrexate. *J Clin Invest* 1998
 24. Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, Irvine EJ. Methotrexate for treatment of Crohn disease. *N Engl J Med* 1995
 25. Lee TW, Fedorak RN. Tumor necrosis factor- α monoclonal antibodies in the Crohn disease: clinical practice pharmacology. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39:543
 26. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwiertman W et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor- α -neutralizing agent. *N Engl J Med*. 2001; 345:1098-104
 27. Tubach F, Salmon D, Ravaud P, Allanore Y, Goupille P, Bréban M, et al. Risk of tuberculosis is higher with anti tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: The prospective French Research Axed on Tolerance of otherapies registry. *Arthritis Rheum*. 2009; 60:1884-94
 28. Geborek P, Bladstrom A, Turesson C, Gulfe A, Petersson IF, Saxne T et al. Tumor necrosis factor blockers do not increase overall tumour risk in patients with rheumatoid arthritis, but may be associated with an increased risk of lymphomas. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64:699-703.
 29. Kotlyar DS, Osterman MT, Diamond RH, Porter D, Blonski WC, Wasik M et al. A systematic review of factors that contribute to hepatosplenic T-cell lymphoma in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9:36-41.
 30. Askling J, Fahrback K, Nordstrom B, Ross S, Schmid CH, Symmons D. Cancer risk with tumor necrosis factor α (TNF) inhibitors: meta-analysis of randomized controlled trials of adalimumab, etanercept, infliximab using patient level data. *Pharmaco epidemiology*
 31. Kroesen S, Widmer AF, Tyndall A, Hasler P. Serious bacterial infections in patients with rheumatoid arthritis under anti TNF α therapies. *Rheumatology* 2003
 32. Ramos-Casals M, Brito Zerón Muñoz S, Soria N, Galiana D, Bertolaccini L et al. Autoimmune diseases induced by TNF targeted therapies. *Medicine* 2007
 33. Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, Oliverio PI, Sandberg Crayton H et al. Demyelination occur in rheumatoid arthritis under anti-TNF- α therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42:617-21
 34. Gabriel SE. Tumor necrosis factor inhibition: part of the solution or a part of the problem of heart failure in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58:637-40
 35. Hastings R, Ding T, Butt S, Gadsby K, Zhang M, Moots RJ et al. Neutropenia in patients receiving anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62:764-9.
 36. Lippert E, Müller M, Ott C. Golimumab in unresponsive Crohn's disease. *UC Biojics* 2014
 37. Lawrence B, Cohen, Radu M, Nanau, Faustine Delzor, Manuela G. Neuman, Biologic therapies in inflammatory bowel disease, *Translational Research*. 2014.
 38. Van Assche G, Van Ranst M, Sciot R, Dubois B, Vermeire S, Noman M, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2005
 39. Gilroy Allen PB. Is there a role for vedolizumab in the treatment of ulcerative colitis and Crohn's? *Clinical exp gastroenterol* 2014
 40. Tuskey Behm BW. Profile of ustekinumab and its

KONUŞMA METİNLERİ

potential in patients with moderate-to-severe crohns disease Clinical exp gastroenterlog 2014

41. Badat Y, Meissner WG, Laharie D. Demyelination in a patient receiving ustekinumab for refractory crohn disease J crohn colitis 2014
42. Sands BE, Jacobson EW, Sylwestrowicz T, Younes Z, Dryden G, Fedorak R, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of the oral interle-

ukin-12/23 inhibitor apilimod mesylate for treatment of active Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis. 2010;16:1209-

43. Sandborn WJ, Ghosh S, Panes J, Vranic I, Su C, Rosell S, et al.; Study A3921063 Investigators. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, inactive ulcerative colitis. N Engl J Med. 2012 16:367:616-24.

YÜKSEK SEDİmantasyonlu Hastaya Yaklaşım

MEHMET BURAK AKTUĞLU

HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, DAHİLİYE KLİNİĞİ

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) inflamatuvar veya akut yanıtı değerlendirmede kullanılan basit ve ucuz bir test olup, ilk olarak 70 yıl kadar önce kullanılmaya başlanmış ve 1973 yılında uluslararası hematoloji standardizasyon komitesi tarafından «Westergren Metodu» ile ESH ölçümü önerilmiştir. Etilendiamintetraasetikasit (EDTA) ile antikoagüle edilmiş dik duran tüp içerisinde eritrositlerin dibe doğru çökme değerleri ölçülmektedir.

Eritrosit sütununun belli bir süredeki düşme miktarıdır ve genellikle mm/saat olarak ifade edilir. Fibrinojen diğer akut faz proteinleriyle karşılaştırıldığında ESH yükselmesine en çok etkisi olan proteindir. Alyuvarların şekil ve sayısı da sedimentasyonu etkilemektedir.

Sedimentasyon hızı akut faz proteinlerinin plazma konsantrasyonlarının artmasıyla orantılı olarak artar. Sistemik akut faz yanıtının laboratuvar ölçüm parametrelerine bakıldığında ESH, plazma vizkozitesi ve akut faz reaktanlarının plazma konsantrasyonları ölçümü yapılabilir. ESH ölçümü en basit ve en ucuz olan yöntemdir.

ESH=>100 mm/saat bulduysa asemptomatik hastalarda enfeksiyöz mononükleoz gibi okült enfeksiyonlar, metastazlar veya erken dönem temporal arterit araştırılmalıdır. ESH >100 mm/saat olduğu durumlarda yüksek olasılıkla ciddi bir sistemik hastalığın varlığını be-

lirtmektedir. Malignite, enfeksiyon, siroz, kollajen doku hastalığı vb. fizik muayene ve klinik hikaye ile değerlendirilmelidir.

ESH 2 hastalıkta diagnostik önemlidir. Polimiyaljiya romatika; temporal arterit

ESH romatoid artritte de önemli tanısal parametrelerdendir.

Amerikan romatoloji birliği 20 bulgudan biri olarak yüksek ESH yi kabul etmiştir.

Solid tümörlerde ESH >100 mm/saat bulunması metastatik bir durumu gösterir.

Hodgkin hastalığıyla ilgili avrupada yapılan bir çalışmada esh deki yükselmenin erken relapsı gösterdiği ifade edilmiştir. Özellikle KT sonrası yükselme veya tedavi sonrası yükselme veya tedavi sonrası 6 haftada esh nin normal değerlere düşmemesi..

Unutmayalım.....!!!!

ESH genel tarama testi olarak kullanıldığında özgül ve duyarlı değildir.

Genel olarak enfeksiyöz hastalıklar, destrüktif olaylar, kollajen hastalıklar ve malign olaylarda yükselir.

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ VE GÜNCEL TEDAVİSİ

MEHMET GÜNDÜZ

ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

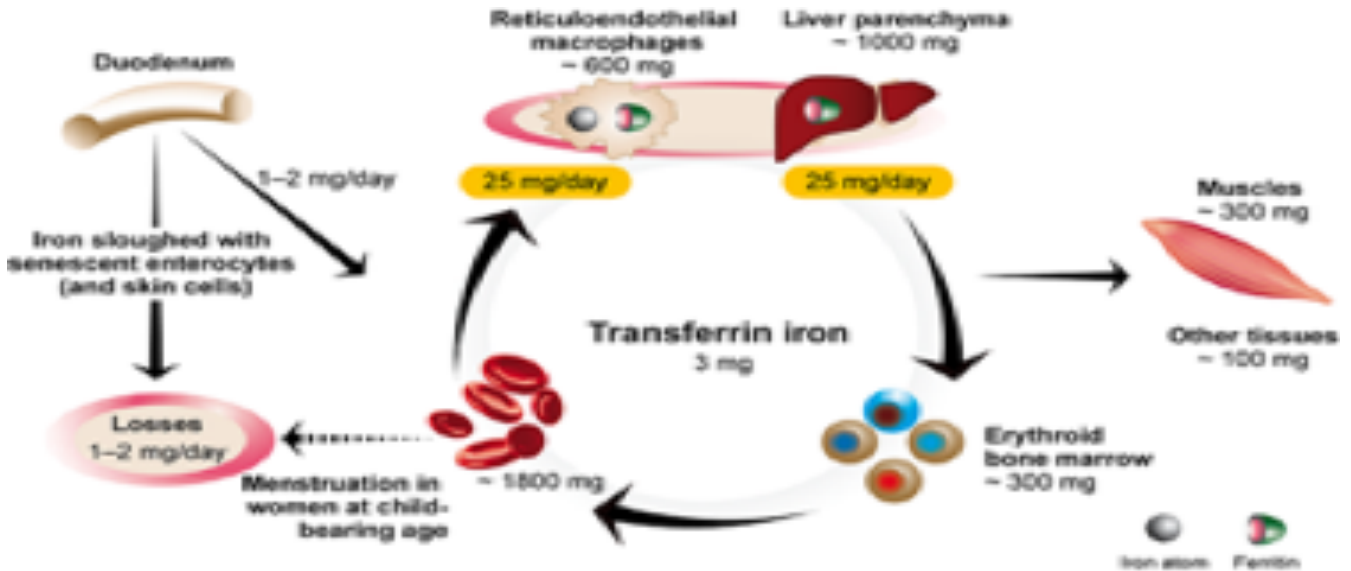
Olgu: 72 yaş erkek, yorgunluk ve eforla artan nefes darlığı şikayeti ile birincil sağlık kuruluşuna başvuruyor. Laboratuvar testleri;

Hb	7,4 g/dL
MCV	74 fl
Retikülosit yüzdesi	%1
Trombosit	502000mL
Wbc	normal
Demir	Düşük
Demir bağlama kapasitesi	Yüksek
Ferritin	9

Hb:Hemoglobin; MCV:Mean Corpuskuler Volume; Wbc: White blood cell.

Gastrointestinal kanama için endoskopi ve kolonoskopi yapılıyor ve sadece kalın bağırsakta anjiodisplazi saptanıyor. İV demir glukonata iyi klinik yanıt alınıyor. Demir eksikliği dünya çapında aneminin en sık sebebidir. Amerika da, demir eksikliği 1-2 yaş arası çocuklarda %14 ve 2-5 yaşlarında ise %4 dür. Demir eksikliği prevalansı 12-19 yaş ve 20-49 yaş kadınların her ikisinde %9'dur (2003-2006-NHANES).

Hastanın demir açığı ihtiyacını hesaplarken toplam vücut demir içeriğine göre hesaplanması gerekir (Şekil 1'de gösterilmiştir).



Şekil 1. Sistemik demir homeostazisi. Karaciğerde depolanan demir miktarı erkeklerde yaklaşık 1 gr, adet gören kadınlarda ise yaklaşık 300-600 mg dır.

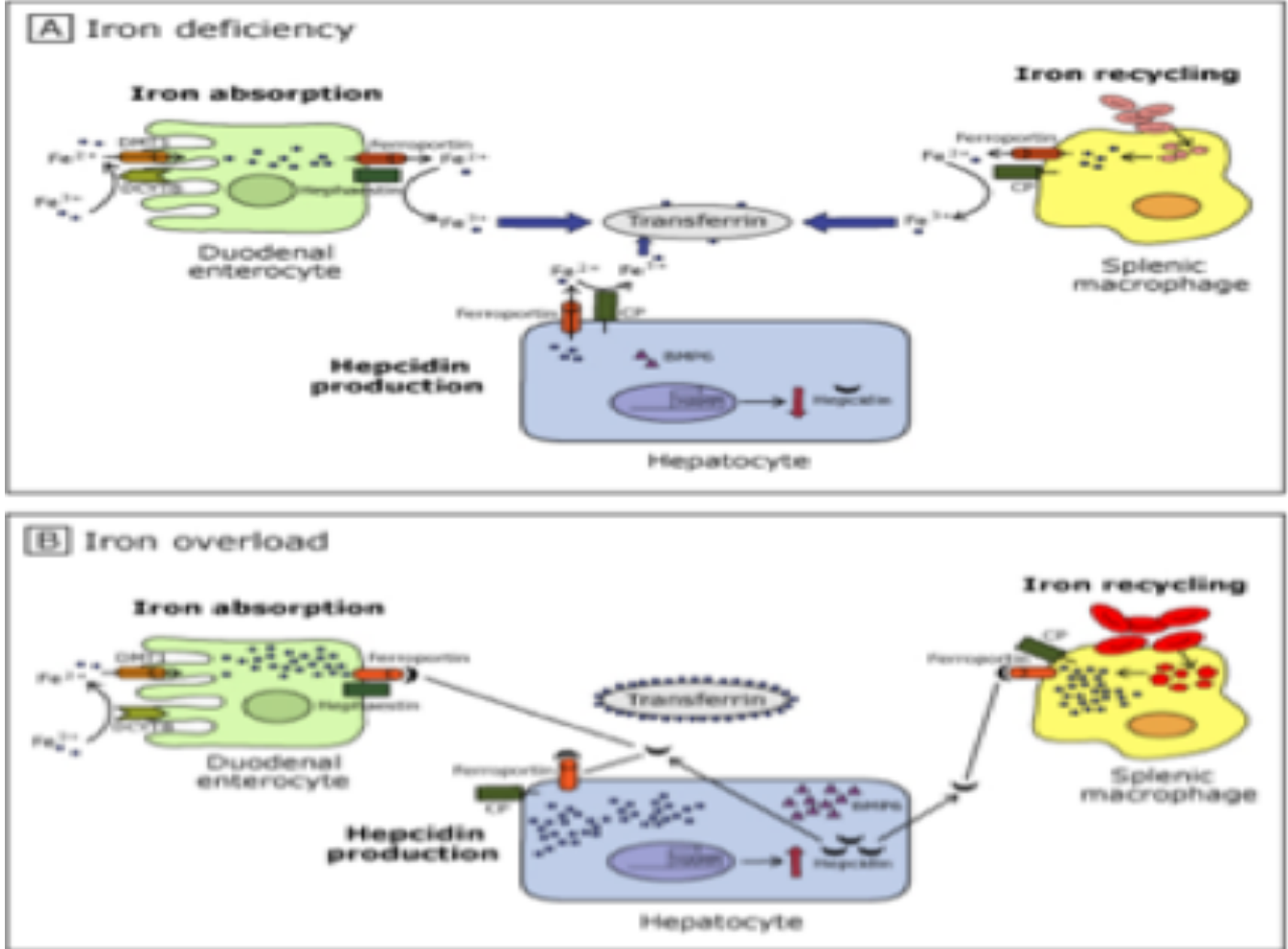
Demir atomu +2 ve +3 iyonik değişimler göstermesi ile eşsiz özelliklere sahip güçlü ve aynı zamanda serbest oksijen radikallerinin oluşumuna sebep olması nedeni ile de tehlikeli bir atomdur. Vücut demirinin büyük bir kısmı eritrositlerin içerisindeki hemoglobinin (Hb) yapısında bulunur. Hemoglobindeki demir tamamen geri

dönüşümlüdür. Yaşlanmış eritrositler retikulo-endotelial makrofajlar tarafından fagosite edilir. Hemoglobin indirgenir ve plazma içine demir salınır ve transferine bağlanır. Transferine bağlanan demir kemik iliği, karaciğer ya da diğer dokularda yeni eritrosit üretiminde kullanılır. Her gün bu döngüde yaklaşık 25 mg demir

KONUŞMA METİNLERİ

kullanılır. Dahası, menstrüel kan kaybı, deri ve bağırsak hücrelerinin dökülmesi yoluyla günlük ~ 1-2 mg' demir kaybedilir. Bu demir kaybı günlük diyetle (1-2 mg) alınır. İntestinal demir emilimi ve hepatositler ile makrofaj depolarındaki demir eritroid düzenleyicilerce kontrol edilir. Depo-düzenleyicisi vücudun normal demir gereksinimini korur ve bu depolar; eritroid-düzenleyiciler ne

olursa olsun demir kaynağını ve vücudun demir dengesi korur. Demir metabolizmasının anahtar düzenleyicisi hepsidin, hem depo hem de eritroid düzenleyicilerin muhtemelen son etkenidir. Hepsidin, demir bağlayıcı protein ile ferroportine bağlanarak etkimektedir. Bu etkileşimin bozulması, diyet demir emilimi ve makrofaj demir geri dönüşümünü inhibe eder.



Şekil 2. Demir dengesinin düzenlenmesi; Sistemik demir regülasyonunda rol oynayan ana hücreler, DMT1 yoluyla diyetten gelen hem içermeyen demiri emen enterositlerdir; demir konsantrasyonuna göre hepcidin üreten hepatositler; ve yaşlı kırmızı kan hücrelerinden gelen hemoglobinin bozulması sırasında demiri salgılayan makrofajlar.

- A. Demir eksikliği durumunda demir emilimi ve geri dönüşümü artar. Demirin enterositlerce emilmesi, bir demir redüktaz olan duodenal sitokrom b (DYCTB) ile kolaylaştırılır. Hepsidin sentezi bastırılmıştır. Ferroportin demirleri makrofajlardan ve enterositlerden ihraç etmekte serbesttir, bundan sonra demir transferrine bağlıdır.
- B. Aşırı demir yükünde demir emilimi ve geri dönüşümü azalır. Hepsidin üretimi yüksektir; sentezi, artan karaciğer demirinin neden olduğu BMP6 tarafından uyarılır. Sirkülasyona katılan hepcidin ferroportine bağlanır ve kompleks içselleştirilir ve bozulur, böylece demir emilimi dolaşımda engeller.

DMT1: iki değerli metal taşıyıcı; DCYTB: duodenal sitokrom B; CP: seruloplazmin; BMP6: kemik morfojenetik protein 6; HAMP : hepcidin antimikrobiyal peptid (hepcidin kodlayan gen).

Clara Camaschella, MD'nin izniyle.

İntestinal demir emilimi, diyetteki demir miktarına, onun biyoyararlanımına ve fizyolojik gereksinimlerine bağlıdır. Tipik bir batılı diyet ~ 10-20 mg demir içerir (1000 kalori başına demir yaklaşık 6 mg demir), bu daha çok mevcut inorganik demir (hububat ve baklagiller) ve hem demiri gibi (kırmızı et, balık, kümes hayvanları). Baklagillerden başka, çoğu sebze düşük demir içeri-

KONUŞMA METİNLERİ

ğine sahiptir. İnorganik demir (demir dolu hastalarda, inorganik demir % 10, hem demir % 30 emilir~) hem demirinden daha kolay emilir. Kendi diyet alışkanlıklarında demir eksikliği olan hastalara, demir emilimini etkileyen bu ve diğer faktörleri gözden geçirmek için danışmanlık yararlıdır (Tablo 1).

Tablo 1. Diyetteki demir emilimini etkileyen faktörler

Emilimi azaltanlar	Emilimi artıranlar
Kalsiyumdan zengin gıdalar	Askorbik asit
Çay ve kahvedeki tenin	Hem demir
Tahıllardaki fitatlar	Baklagillerin germinasyonu ve fermentasyonu
	Ferröz demir (Fe2+)

Gelişmekte olan eritrositlerin demir gereksinimi karşılanamadığında demir eksikliği anemisi (DEA) oluşur. Bu kan kaybına ikincil, artmış demir gereksinimleri, ya da yetersiz demir kaynağına bağlı oluşur.

Tek başına demir eksikliği (anemi olmadan) veya DEA'nin tanısı altta yatan birkaç ciddi hastalığı ortaya koyabilir. Gelişmekte olan ülkelerde, kronik intestinal kan kaybına yol açan kancalı kurt enfeksiyonu demir eksikliğinin en sık nedenidir. Gelişmiş ülkelerde erişkin erkek ve postmenopozal kadınlarda demir eksikliğinin

Tablo 2. Demir eksikliği anemisi evreleri

	Normal	Demir eksikliği	Demir-kısıtlı eritropoezis	Demir eksikliği anemisi
İlik demir deposu	+++	yok	yok	yok
İlik sideroblast	Mevcut	Mevcut	yok	yok
Ferritin(µg/l)	~40-200	~20-30	~10-15	<10
MCV	Normal	Normal	Hafif mikrositoz	Mikrositoz
Anemi	Yok	Yok	Yok	Var
TDBK (µg/dL)	Normal	Normal	N/orta artış	Artış
Diyetteki Fe	~60-150	~<40	~<20	~<10
Transferrin sat (%)	20-50	30	<15	<15
Eritrosit çinko protoporfirin	~30-70	~30-70	>100	~100-200

Başlangıçta kemik iliği, karaciğer ve dalaktaki demir depoları azalır. Serum ferritin düzeyi düşer. Demir depoları tükenmiş hale geldikçe, serum demir bağlama kapasitesi yükselir ve serum transferin saturasyonu düşmeye başlar. Eritropoezis sınırlı demirle başlar. Eritrosit çinko protoporfirin (ZnPP) seviyeleri artar ve hücreler mikrositik olur. Demir eksikliği daha fazla olursa, anemi gelişir.

en sık nedeni parazitik olmayan intestinal kan kaybıdır. DEA olanlarda, GİS değerlendirilmesi ve radyografik yöntemler ile olguların %60'ında nedensel bir lezyon tespit edilir. Menstruel kan kaybı, premenopozal kadınlarda DEA nin en sık nedenidir.

Demir emilimi, büyük ölçüde diyetteki demirin parçalanması ve çözülebilirliği için normal mide asit sekresyonuna bağlıdır. Bu nedenle demir emilimi aklorhidride bozulmuştur. Otoimmün atrofik gastrit (hipergastrinemi olarak tanımlanan ve kuvvetli pozitif antiparietal hücre antikoları) hematologlar tarafından görülen başka bir diğer DEA nedenidir. Helikobakter pylori (Hp) kolonizasyonu, otoimmün atrofik gastrit ile bir arada bulunabilir ve ortak bir patofizyolojik mekanizma ile açıklanabilir. Refrakter DEA bireylerde Hp eradikasyonu ile hemogloblin düzeylerinin normalleşmesi ve oral demir tedavisine yanıtın olduğu gösterilmiştir. Hp kolonizasyonun DEA ne nasıl yol açtığı bilinmemektedir. Çölyak hastalığı, otoimmün atrofik gastrit ve Hp enfeksiyonu DEA' li ve özellikle de oral demir tedavisine dirençli hastalarda düşünülmüş olmalıdır.

Demir Eksikliğinin Aşamaları ve Klinik Bulgular

Demir eksikliğinin belirtileri, çeşitli aşamalarında meydana gelir (tablo 2).

Demir eksikliği olan bireylerin hiçbir şikayeti olmayabileceği gibi aneminin özgül olmayan bulguları ya da diğer belirtiler ise olabilir. Buz yeme (pagofaji) ve toprak yeme (pika) gibi diğer belirtiler olguların küçük bir grubunda görülür. Demir eksikliği derinleşirse solukluk, stomatit, glosit, çivi koilonişi dahil fizik muayene bulguları ve hızla bölünen hücreler üzerinde demir etkilerine bağlı diğer semptomlar görülür. Plummer-Vinson sendromu, disfaji (özofagus ağları), glossit, ve DEA'dan oluşan klinik üçlü olarak tanımlanır.

KONUŞMA METİNLERİ

Tanı ve Tedavi

Klasik DEA' de, bir hasta bariz bir klinik kan kaybı öyküsü, düşük retikülosit, mikrositik ve hipokromik (düşük MCH) anemi ve yükselmiş trombositler ile gelir. DEA' de trombositozun mekanizması bilinmemektedir. Demir çalışmaları, düşük serum ferritin, serum demir ve transferin satürasyonu düşük ve yüksek bir total demir bağlama kapasitesi (TDBK) görülür. Periferik kan yay-

ması hipokromi ve mikrositik, anizopoiklüsitoz te artış (gösterebilir artmış kırmızı kan hücresi dağılım genişliği [RDW]), tuhaf şekilli eritrositler, karakteristik sigara şekilli ya da kalem şeklinde hücreleri) gösterebilir. Hedef hücreler görülebilir; ancak yayma hazırlanmasında kuru artefaktlar bulguların yorumlanmasını zorlaştırabilir. Tablo 3 de, kronik inflamasyon anemisi ve DEA klasik laboratuvar sonuçları karşılaştırılmıştır.

Tablo 3. Demir eksikliği anemisi ve kronik inflamasyonda demir çalışmaları

	Demir eksikliği anemisi	Kronik hastalık anemisi
Serum ferritin	Azalı	Artar
Serum demir	N/Azalı	N/Azalı
TDBK/transferin	Artar	N/Azalı
Demir satürasyonu (%)	Azalı	N/Azalı
MCV	Azalı	N/Azalı
RDW	Artar	
sTfR	>2	<
Hepcidin	Baskılı	Artar

MCV:Mean corpuskuler volume, **RDW:** red blood cell distribution width, **sTfR:** serum-soluble transferin receptör.

Stabil bir glikoprotein olan serum ferritini, inflamasyon yokluğunda kemik iliği demir depolarını doğru bir şekilde yansıtır. Sağlıklı bireylerde, serum ferritini demir depoları ile doğru orantılıdır: 1 ug / L serum ferritini 8-10 mg doku demir deposuna tekabül eder ve demir eksikliği için mükemmel bir göstergedir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda, <5 ug/L ferritin demir eksikliğinin bulgusudur (% 98 özgüllük ve % 75 duyarlılık). Bazı toplumlarda, daha yüksek ferritin cut off düzeyi, demir eksikliği şüphesi için uygun olabilir: inflamasyon olmayan anemik hastada <30 ug / l'lik bir serum ferritin, DEA tanısında % 92 duyarlı ve % 98 özgüllükte bildirilmiştir. Ferritin bir akut faz reaktanıdır ve karaciğer hastalığı, enfeksiyon, iltihap ve malignitelerde plazma düzeyi artar. Bu hasta popülasyonlarında, 60 ug / l'lik bir serum ferritin mevcut olduğu zaman anemi ve DEA düşünülmelidir. Kısıtlamalara rağmen, demir eksikliği tanısında serum ferritini, serum transferrin, transferin satürasyonu, MCV, RDW ve eritrosit ZnPP' den üstündür. Serum ferritin <30 ug/l gebe kadınların demir eksikliği tanısında yararlıdır (% 90 ~ duyarlılığı ve ~% 85 özgüllük), genellikle demir eksikliği yokluğunda serum transferini yükselmektedir.

Serum demir ve TDBK, dokularda kullanılabilir demir göstergesi olarak güvenilmezdir çünkü demir alınması, diurnal ritim ve diğer faktörlerden dolayı seviyelerinde geniş dalgalanmalar görülebilir. Transferin beslenme durumundan etkilenir ve transferrin satürasyonu, serum demir ve transferrinin bir fonksiyonudur.

Bazı çalışmalar, serum ferritin belirsiz olduğu durumlarda DEA'nın tanısını destekleyebilecek bulgular belirlediler. Artmış kırmızı küre dağılım hacmi (RDW) DEA tanısı için duyarlıdır, ama özgüllükten yoksundur. RDW artışı ve MCV düşüklüğü zamanla öğretici olabilir. Eritrosit ZnPP seviyeleri demir eksikliğinde artar, demir kullanılmadığında protoporfirin halkasına girmez. Yetişkinlerde demir eksikliği tespit edilmesi için ZnPP yüksek bir hassasiyete sahiptir ama aynı zamanda kurşun zehirlenmesi, kronik enflamasyon anemisi, ve bazı hemoglobinopatilerde de arttığı için özgül olmayabilir. Dolaşımdaki hipokromik eritrositlerin yüzdesi ve retikülosit hemoglobin konsantrasyonu erken demir eksikliği eritropoeizini belirleyebilir. Serum çözünür transferin reseptörü (sTfR) vücut demir depolarını tahmin etmek için kullanılabilir. STfR seviyesi hücre yüzeyi ilişkili transferin reseptör 1 (TfR1) in toplam miktarı ile doğru orantılıdır ve böylece eritrosit prekürsörlerin miktarını ve hücre başına TfR1 bölgesinin hücre yüzey ekspresyonunu yansıtmaktadır. Dolaşımdaki eritrositler içine giren miktar ile ilikteki eritroblastlar tarafından endositoz edilen miktar arasındaki dengesizlik olan inepektif eritropoezisli (talasemia, MDS, folat ve B12 eksikliği gibi) anemiler ve DEA de düzeyleri artar. sTfR-ferritin indeksi içine sTfR dahil edilmesi, tek başına sTfR1 den daha çok kronik inflamasyon anemisinde DEA ayırımı için daha fazla gösterilebilir. Serum hepsidin, vücudun demir metabolizmasının birincil düzenleyicisi olup DEA de baskılanır. Demir eksikliği tanısı için altın standart boyanabilen

KONUŞMA METİNLERİ

demirin kemik iliği değerlendirilmesi olmuştur. Bununla birlikte, gözlemciler arası yüksek değişkenlik, masraf ve testin invazivliği, klinik yarara rağmen sınırlıdır. Yakın la-

boratuvar ve klinik takipli oral demir tedavisinin denemesi aynı anda tanı, tedavi ve spesifik klinik senaryolarda bir role sahiptir.

Tablo 4. Oral ve IV demirlerin avantaj ve dezavantajları

	Avantajları	Dezavantajları
Oral demir	<ul style="list-style-type: none">• Çoğu hasta için etkilidir• Son derece düşük ciddi yan etkiler riski• İlk maliyetler çok düşük	<ul style="list-style-type: none">• Gastrointestinal yan etkiler yaygındır• Uygunluk düşük olabilir• Sürekli veya devam eden kan kaybı için yetersiz olabilir• Birkaç ay idare gerekebilir• Toplam maliyetler daha yüksek olabilir
IV demir	<ul style="list-style-type: none">• Çoğu hasta için etkilidir• Aneminin daha hızlı düzeltilmesi ve semptomların çözümü• Tek bir infüzyonda büyük dozlar (1000 mg'a kadar ana demir) uygulama yeteneği• Uygunluk gövence altına alınmıştır• Gastrointestinal yan etki yok	<ul style="list-style-type: none">• İzlenen intravenöz infüzyon gerektirir• Nadir alerjik veya infüzyon reaksiyonları• Alerjik veya infüzyon reaksiyonlarını tedavi etmek için ekipman ve personel gerektirir• İlk maliyetler daha yüksek olabilir

Daha fazla ayrıntı için demir eksikliği yönetimindeki UpToDate içeriğine bakın. Bireysel hasta için avantajlar, dezavantajlar, maliyetler ve yükler bir dizi faktöre bağlı olabilir.

IV: intravenöz.

Demir eksikliği veya DEA saptanınca altta yatan neden araştırılmaya başlanmalıdır. Üst ve alt gastrointestinal (GIS) endoskopi DEA olan tüm erkekler ve postmenopozal kadın hastalara yapılmalıdır. Menstrual kan kaybı önemlidir ve DEA kaynağı olarak birincil görünüyorsa, özenle seçilmiş premenopozal kadın hastalarda GIS değerlendirmeye geçmeden önce oral demir tedavisine yanıtın denemesi makul olabilir. Bazı uzmanlar, çölyak hastalığı (antiendomisyal ve antitransglutaminaz antikörleri), atrofik gastrit (gastrin ve antiperietal hücre antikörleri) ya da diğer açıklanamayan DEA hastalarda klinik şüphe varlığında serolojik ve biyokimyasal tarama savunurken; diğerleri tüm DEA hastalarda çölyak hastalığı için evrensel tarama savunuyorlar. Çölyak hastalığı kuşkulu vakalar, duodenal biyopsi ile doğrulanmalıdır. Eğer normal özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) ve kolonoskopiden sonra DEA devam ya da sonra tekrarlarsa; non invaziv testler ile H.pylori gösterilmeli ve eradike edilmelidir. İnce bağırsakları değerlendirmek için kapsül endoskopi, endoskopik tekrarlama, veya diğer tanı yöntemleri GI kanama için gastroenterolog takdiri ne bırakılabilir (negatif ÖGD ve kolonoskopiden sonra GI sistemden kalıcı veya tekrarlayan kanama).

Demir eksikliği ya da DEA olan bazı hastalarda oral demir Emilimi testi değerlendirmede yararlıdır. Bu basit ve minimal invaziv test, demir eksikliğinin diğer nedenlerinden bağırsak demir Emilim defekti ayırt edilebilir. İdeal olarak, 8 saat aç kalan hastaya, ferröz sülfat (5 mg / kg) uygulanmasından sonra başlangıçta ve 90. dakikada serum demiri ölçülür. Oral demirden 90 dakika sonra normal intestinal demir Emilimli DEA li bir hastada en az 50 ug / dL serum demir düzeyi artış beklenir. Test aç olmayan hastada daha az yorumlanabilir.

DEA veya demir eksikliğinin tedavisi, demir eksikliğinin altında yatan nedenlerinin açıklanması ve demir açığının yerine konmasını içerir. Öncelikle, bu hastanın yaklaşık demir açığı niceliksel hesaplamak yararlıdır. Bu, hemoglobini normalleştirmek ve ilave demir depolarını yerine koymayı içerir.

Toplam Demir Eksikliği = Ağırlık {kg} x (Hedef Hb - Gerçek Hb) {g / l} x 2.4 + demir depoları {mg} (Ganzoni Denklemi).

Bu miktar, oral uygulama tarafından eksik olan demir yerine konduğunda, bağırsaktan demir Emilimi bağlamında düşünülmelidir ya da intravenöz tedavi için verilecek demir miktarı hesaplanmalıdır.

Oral demir tuzları, demir eksikliği için güvenli bir birinci basamak tedavidir. Daha çok +2 değerlikli olanlar tercih edilmelidir. Özellikle önerilen oral demir preparatı, eşit dozlarda diğerinden daha iyi tolere edilen ve daha etkili olmasıdır ama öyle bir kanıt yoktur. Yetişkinlerde elementer demirin tipik replasman dozu 100-200 mg/gün, çocuklarda ve bebeklerde 3-6 mg/kg/gün (bölünmüş dozlarda). Demir sülfat tabletlerde 325 mg (her biri 65 elementer demir) ve ferröz sülfat tabletlerde 320 mg (her biri 32 mg elementer demir) mevcuttur. Bebekler ve genç çocuklar için ferröz sülfat şurup mevcuttur. Bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlık ve kabızlık demir tuzlarının doz bağımlı sık yan etkileridir; hastaların % 25 i yan etkilerinden dolayı tolere edemezler. Hastalar dışkılarının koyu bir renge dönüşebileceği konusunda uyarılmalıdır. Oral demir tuzları aç midede daha iyi emilir ama yemeklerle alındığında daha iyi tolere edilir. Askorbik asit demir Emilimini daha kolaylaştırabilir ama maliyet etkin açık değildir ve demir replasman yan

KONUŞMA METİNLERİ

etkilerini artırabilir. Alternatif bir yaklaşım olarak hastalara oral demir takviyelerini portakal suyu ile almasını önerilebilir. Antasitler, çayda bulunan tanen, kalsiyum takviyesi, kepek ve kepekli tahıllar eğer oral demir ile

alınırlarsa demir emilimini tamamen azaltabilir. Oral demir tedavisi, demir depoları dolana ve hemoglobinin normale geldikten sonra 3 ay daha devam edilmelidir.

Tablo 5. Oral demir preparatlarının karşılaştırılması

	Etken madde	İlaç adı	Farmositik	Fe (mg)
Fe ⁺⁺	Sülfat	Oroferon Tardyferon	Tablet Tablet	80 80
	Glukonat	Lösferron	Tablet	80
	Glisin sülfat	Ferro sanol duo Duofer	Kapsül Tablet	100 50
Fe ⁺⁺⁺	Fumarat	Vi-fer	Kapsül	75
	Hidroksimaltoz	Maltofer sol	Oral solüsyon	100
		Maltofer fol	Çiğneme tb	100
		Ferrum	Tablet	100
Santafer		Oral solüsyon	50	
Süksinat	Vegaferon	Oral damla	50	
	Veltifer	Oral solüsyon	100	
		Ferplex	Oral solüsyon	40
		Komfer	Oral solüsyon	40

Demir eksikliğinin komplikasyonsuz olgularında oral demir takviyesi tercih edilir. Parenteral demir, intravenöz verilmelidir (kas içi ağırlıdır). Mutlak endikasyonu, oral demir tedavisine intolerans, yüksek demir gerek-

sinimleri, kanıtlanmış bağırsak emilim bozukluğu veya bir uyumsuzluk durumlarıdır. Çoklu parenteral demir preparatları şimdi mevcuttur (Tablo 7).

Tablo 7. İntravenöz demir içeren preparatların kullanımı

İlaç	Ticaret (marka) adı	Temel demir konsantrasyonu	Dozlama (Yetişkin)	Test dozu *	premedikasyon
Ferrik karboksimaltoz (FCM)	Enjektobil, Ferinject	50 mg / ml	<ul style="list-style-type: none"> Ağırlık ≥50 kg: Yedi veya daha fazla gün verilen iki doz 750 mg Ağırlık <50 kg: Yedi veya daha fazla gün verilen iki doz 15 mg / kg 	Genellikle değil	<ul style="list-style-type: none"> IV demir ürünlerinin herhangi biri için rutin olarak önermiyoruz. Astım hastalarında, çökü ilaç alerjilerinde veya infüzyon artirite, demir infüzyonundan önce genellikle metilprednizolon verilir. Biz öfenhidramin vermeyiz.
Ferrik glukonat (FG)	Ferlect	12.5 mg / ml	<ul style="list-style-type: none"> 125 ile 187.5 mg çözümlü dozlar 	Genellikle değil, ancak hastanın birden fazla ilaç alerjisi geçmişi varsa önerilir.	
Ferumoxytol *	Feraheme	30 mg / ml	<ul style="list-style-type: none"> Üç ila sekiz gün arasında verilen iki doz 510 mg veya Tek doz 1020 mg 	Genellikle değil	
Demir dekstran, düşük molekül ağırlığı (LMW ID) Δ	BNFeD, Cosmofer	50 mg / ml	<ul style="list-style-type: none"> Çözümlü doz 100 mg veya Bir saat içinde verilen 1000 mg'lık tek doz (250 ml, normal tuzlu su içinde seyreltilmiş) 	Evet, ilk dozdaki 25 mg (0.5 mL) önce	
Demir izomaltoz Δ	Monofer	100 mg / ml	<ul style="list-style-type: none"> Yedi gün boyunca verilen üç doz 500 mg'a kadar veya Tek doz 20 mg / kg 	Genellikle değil	
Demir süksinat (DS)	Venoferrin	20 mg / ml	<ul style="list-style-type: none"> 200 ile 300 mg arası çözümlü doz 	Genellikle değil, ancak hastanın birden fazla ilaç alerjisi geçmişi varsa önerilir.	

KONUŞMA METİNLERİ

Yüksek molekül ağırlıklı demir dekstran ile anafilaksi riski düşük fakat önemlidir (11.3/ milyon). Bu nedenle uzun süre kullanılmamalıdır. Düşük molekül ağırlıklı demir dekstran, yüksek molekül ağırlığı muadilinden önemli ölçüde daha güvenlidir. Düşük molekül ağırlıklı demir dekstran avantajları, düşük maliyet içermesi ve tek dozda demir dozlarının yerine konma yeteneğidir. Demir sükroz ve demir glukonat çok düşük anafilaksi insidansına sahiptir (bildirilen anafilaksiye bağlı ölüm yok) ve bunların verilmesinde test dozlarına ihtiyaç yoktur. Demir sükroz ve demir glukonatın yan etkileri orta şiddette myalji ve artraljiyi içerir. Bu yeni ilaçların dezavantajları, maliyeti yüksektir ve tek dozda yerine koyma yetenekleri yoktur. Çünkü >200-400 mg dozlarında vazoaaktif ve GI reaksiyonlara sebep olurlar.

Yeni demir preparatlar, daha hızlı yüksek doz bolus enjeksiyonları etkinleştirmek için geliştirilmiştir. Ferumoksitol (Türkiye de yok), 17 saniyede 510 mg dozu bolus enjeksiyon tatbik edilmesini mümkün kılmaktadır. Avrupa da onaylı ve ülkemizde de yaygın olarak kullanılan ferrik karboksimaltoz (ferinject ampul) 15 dakikada zarfında intravenöz infüzyonla 1000 mg demirin verilmesini mümkün kılar.

Genellikle ek demir alan DEA hastalarında, tedavinin 7-10. günlerinde retikülositoz yanıtı alınır. Hemogloblin cevabı genellikle 2 hafta içinde oluşur ancak tam yanıt daha uzun sürebilir. Vücut depolarını yerine koymak ve serum ferritin yanıtı almak için öncelikle demir almaya devam edilmelidir. Oral demire yanıt kaybı, devam eden kanama, kötü hasta uyumu, kötü demir emilimi, yetersiz yedek doz veya tanının uygunluğu dikkatli bir biçimde yönetilmelidir.

Anahtar noktalar:

- Demir eksikliği dünyada aneminin en sık nedenidir, tanısı için bir altta yatan nedenleri araştırmak gerektirir.
- Klasik demir eksikliği; düşük retikülosit sayısı, hipokromik, mikrositik anemi ve düşük RDW ile karakterizedir.
- Ferritin<15 ug/L menopoz öncesi kadınlarda demir eksikliği için tanısaldır.
- Oral demir takviyesi, komplikasyonsuz demir eksikliği olgularında tercih edilmelidir.
- DEA, çölyak hastalığı ilişkili nutrisyonel eksikliklerin en sık nedenidir.
- Oral demire yanıt kaybı, devam eden kanama, kötü hasta uyumu, kötü demir emilimi, yetersiz yedek doz veya tanının uygunluğu dikkatli bir biçimde yönetilmelidir.

PALYATİF BAKIMDA NUTRİSYON TEDAVİSİ OLGULARI

MEHMET YÜRÜYEN

SBÜ, BAKIRKÖY DR SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ,
PALYATİF BAKIM MERKEZİ

Klinik pratiğimizde kronik hastalıklı ve ileri evre onkolojik hastalığı olan hastalarla palyatif bakım merkezlerinde daha sık karşılaşmaktayız. Palyatif bakım sürecindeki bu hastalarda birçok klinik sorun vardır. Sık karşılaşılan sorunlar içerisinde ağrı, dispne, gastrointestinal şikâyetler (bulantı-kusma, kabızlık, fekalit vs), bası yarası, beslenme bozukluğu, uyku bozukluğu ve davranış bozukluğu ön plana çıkmaktadır. Tersiyer bir merkezde yapılan bir çalışmada palyatif bakım hastalarının yatış sırasında ifade ettikleri en sık semptomlar sırasıyla şunlardır: oral alım bozukluğu %35, genel durum bozukluğu %19, ateş %17, iştahsızlık-kilo kaybı %15, halsizlik-yorgunluk %13, nefes darlığı %12, ağrı %11, diğer gastrointestinal şikâyetler (kabızlık, ishal, karın ağrısı-şişlik) %10, bulantı-kusma %9, bası yarası bakım %9, öksürük-balgam %5 ve uyku bozuklukları %1 iken diğer şikâyetler %14 olarak bulunmuştur (1). Hastanede yatan hastalarda malnutrisyon önemli olup tedavi edilmediği takdirde hastanın morbidite ve mortalitesini artırdığı artık bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada yatan hastalarda malnutrisyon

sıklığı 65 yaş altı %14 iken 65 yaş ve üstü hastalarda %40 bulunmuştur (2). Palyatif bakım hastalarında yapılan bir çalışmada ise malnutrisyon sıklığı daha yüksek olup %58 oranında bulunmuştur (1). Palyatif bakım merkezinde yatan hastaların birçoğu ileri evre onkolojik hasta veya ileri evre kronik hastalıkları olan hastalardan oluşmaktadır. Her bir malnutrisyon olgusuna rehberler eşliğinde farklı yaklaşımlar sunulabilmektedir. Bu sunumda palyatif bakım hastasında sık karşılaşılan sorunlar içerisinde olan malnutrisyonun tedavisini bir kaç olgu üzerinden giderek vurgulamaya çalışacağız.

Kaynaklar

1. Yürüyen M, Tevetoğlu Özbaş I, Tekmen Y, Polat Ö, Arslan İ, Okuturlar Y. Palyatif Bakım Hastalarında Klinik Özellikler ve Prognostik Faktörler. Konuralp Tıp Dergisi 2018;10(1):74-80
2. Yürüyen M, Yavuzer H, Yavuzer S, Cengiz M, Demirdağ F, et al. Comparison of nutritional risk screening tools for predicting sarcopenia in hospitalized patients. Turk J Med Sci(2017) 47: 1362-1369.

İMMÜNÖTERAPİ VAKA RAPORU

MELİSA CELAYİR

KOÇ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İmmünoterapiler, ileri evre kanser tedavisinde dönüm noktası olmuşlardır. İmmünoterapi doğrudan tümör antijenlerini hedef almakta, sağlıklı hücrelere zarar vermemektedir. Ayrıca yanıt elde edilen hastalarda yanıt süresi uzun olmaktadır. Bu ilaçlar monoklonal antikolar, anti-sitotoksik T-lenfosit antijeni 4 (CTLA-4), anti-programlanmış hücre ölümü proteini-1 (PD-1) ve anti-PD-1 ligand molekülleri (PD-L1 ve L2) olup tümör hücrelerine karşı immün sistemi aktive etmektedir. Ancak sayısız otoimmün yan etkiler de ortaya çıkmaktadır. CTLA-4 inhibisyonu kolit veya hipofizite yol açabilirken, PD-L1 blokajı tiroid disfonksiyonuna sebep olabilmektedir⁽¹⁾. Cilt, gastrointestinal veya hepatobiliyer sistem, akciğer, böbrek ve kalp gibi pek çok bölge etkilenebilmektedir. Bunun yanı sıra göz ve beyin gibi immünoterapiye korunmuş organlar da etkilenebilmektedir. İmmünoterapi yan etkileri sınıflaması Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından 5 aşamada derecelendirilmektedir⁽²⁾. Derecelendirme yan etki ciddiyetine göre yapılmıştır. 1. Derece toksisite (G1) asemptomatik veya hafif semptomlu durumları içermekte olup klinik olarak tanı almaktadır, tedavi gereksinimi göstermez. 2. Derece toksisite (G2) ılımlı semptomatik ve minimal lokal veya non-invazif tedavi ihtiyacı gösteren yan etkiler için geçerlidir. 3. Derece toksisite (G3) tıbbi müdahale gerektiren, ciddi ancak yaşamı tehdit etmeyen yan etkiler için geçerli olup hospitalizasyon ihtiyacının olduğu ve gündelik aktivitelerin kısıtlandığı bir durumdur. 4. Derece toksisite (G4) hayatı tehdit eden ve acil bakım gerektiren bir durumdur. 5. Derece toksisite (G5) ise yan etkiye bağlı veya yan etkiye bağlı olduğu kanıtlanmayan ölümle sonuçlanan durumdur.

1. ve 2. Derece toksistede (G1, G2), immünoterapiye dikkatli bir şekilde devam edilir ancak semptomların tam olarak giderilmemesi veya ilerlemesi durumunda im-

münoterapi verilmemeli, 0.5-1 mg/kg/g prednizon veya eş değeri kortikosteroid(KS) tedavisi başlanmalıdır. 3. ve 4. Derece toksisite (G3, G4) yönetiminde etkilenen organlar ile ilgili önemli farklılıklar aşağıda belirtilmiştir.

İmmünoterapi ile ilişkili bazı yan etkiler ve bu yan etkilerin yönetimi⁽¹⁾

1-Cilt Toksisiteleri:

a. Raş/inflamatuvar dermatit(Eritema multiforme minör, Likenoid ekzematöz)

G1-2 toksisite: Topikal nemlendiriciler ve topikal steroid

G3 toksisite: G2 gibi tedavi edilir ancak tedavi başarısızlığı durumunda vakit kaybedilmeden 1-2 mg/kg/g KS en az 4 hafta uygulanır.

G4 toksisite: İntravenöz(IV) 1-2 mg/kg/g sistemik KS başlanmalıdır, dermatoloji konsültasyonu yapılır. Alternatif anti-neoplastik tedavi dikkate alınmalıdır. Eğer immünoterapi hasta için tek opsiyon ise toksisite derecesi G1 olana dek beklenmelidir.

b. Büllöz dermatit (Büllöz pemfigoid, Otoimmün büllöz dermatoz, büllöz ilaç reaksiyonu)

G3 toksisite: Ciltte soyulma şeklinde vücut yüzey alanı(VYA) tutulumu %30'dan az ve yaşam kalitesini azaltan ağrı mevcut ise tedaviye ara verilir, dermatoloji konsültasyonu istenir, IV 1-2 mg/kg/g KS en az 4 hafta olacak şekilde verilir. Büllöz pemfigoid tanısı konulacak olursa; uzun dönem sistemik KS tedavisinden kaçınılmalı ve Rituximab başlanılmalıdır. Selülit veya nötrope-ni gibi enfeksiyöz risk faktörleri varsa enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsülte edilmelidir.

G4 toksisite: VYA tutulumu %30'dan fazla, sıvı ve elektrolit anormallikleri ile birlikte ise immünoterapi kesilir; hasta dermatolog gözetiminde takip edilmeli ve 1-2 mg/

KONUŞMA METİNLERİ

kg/g KS uygulanmalıdır. Rituximab tedavisi ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu da göz önünde bulundurulmalıdır.

c. Ciddi Kutanöz Adverse Etkiler (Steven Johnson Sendromu(SJS), Toksik Epidermal Nekroliz(TEN), Akut jeneralize eksantematöz püstülozis, ilaç ilişkili eozinofili ve sistemik sendrom(DRESS)/ilaç ilişkili hipersensitivite reaksiyonu(DIHS) gibi)

G3 toksiste: VYA tutulumu %10'dan az ve mukozal tutulum bulgusu(eritem, purpura, epidermal ayrılma) varlığında tedaviye ara verilmeli, dermatoloji konsültasyonu istenmeli, topikal nemlendirici ve steroid başlanmalı, IV 0.5-1 mg/kg/g KS uygulanmalıdır. KS refrakter vakalarda tedaviye immunsupresif ajan(Siklosporin) eklenmelidir.

G4 toksiste: VYA tutulumu %10-30 ve patolojik laboratuvar değerleri ile giden sistemik semptomlar varlığında immünoterapi kesilir. Hasta yanık ünitesi veya yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Hastaya IV 1-2 mg/kg/g KS başlanmalı ve toksisite bulguları gerileyene kadar verilmelidir; KS refrakter vakalarda IVIG veya siklosporin düşünülmelidir.

2-Enterokolit

Laktoferrin ve kalprotektin testleri, HIV, hepatit A&B, tüberküloz için Quantiferon tetkikleri yapılmalıdır. Hasta İnfliximab tedavisi için hazırlanmalıdır. Yüksek riskin belirlenmesi amaçlı abdominal BT, gastrointestinal sistem endoskopisi ve biyopsi uygulanmalıdır. Kolonik ülserin erken tespiti, KS refrakterliği ve erken İnfliximab tedavisi gerekliliğini göstermektedir.

G3 toksiste: Defekasyon sayısının 7 ve daha fazla olması, fekal inkontinans, hospitalizasyon endikasyonu varlığında CTLA-4 ajan kesilir, PD-1, PD-L1 ajan ile devam edilmelidir, 1-2 mg/kg/g KS başlanır. Semptomlar 3-5 günden uzun sürüyorsa veya iyileşme sonrasında tekrar ederse IV KS veya infliximab tedavisi verilmelidir. Oportünistik enfeksiyonlar (CMV koliti) açısından kolonoskopi gerekebilir.

G4 toksiste: Hayatı tehdit eden durumlar varlığında immünoterapi kesilir. IV 1-2 mg/kg/g KS başlanır, semptomlar G1 toksisiteye gerileyene kadar 4-6 hafta verilir. KS refrakter ise 5-10 mg/kg Infliximab 2-3 gün içinde başlanmalıdır. Yeni semptomlar başlarsa ve KS veya infliximaba dirençli ise veya TNF-alfa blokajı kontrendike ise Vedolizumab düşünülmelidir.

3-Hepatit

G3 toksiste: Semptomatik karaciğer yetmezliği, fibrozis(biyopsi ile tanısı konulmuş), kompanse siroz ve kronik hepatit reaktivasyonu(transaminaz enzimlerinde 20 kat artış, total bilirübin 3-10 kat artış) varlığında immünoterapi kesilir, günlük karaciğer fonksiyon takibi yapılır, 1-2 mg/kg/g KS başlanmalıdır. KS doz azaltımı 4-6 hafta içinde denenebilir, gerekirse yeniden doz titrasyonu yapılır, 3 gün içinde olumlu gelişme kaydedilmezse Mikofenolat Mofetil(MMF) veya Azotiyopürin düşünülmelidir.

G4 toksiste: Dekompanse karaciğer yetmezliği(asit, koagülopati, ensefalopati, koma) ve transaminaz enzimlerinde 20 kat üzeri artış, total bilirübinde 10 kat üzeri artış olduğunda immünoterapi kesilir, 2 mg/kg KS başlanır, 3 gün içinde gerileme sağlanmazsa G3 toksiste içindeki tedaviler uygulanmalıdır.

4-Pnömonit (Akciğer parankiminin lokal veya diffüz inflamasyonu)

Akciğer parankiminin fokal veya diffüz inflamasyonu olarak görülmektedir.

G3 toksiste: Hospitalizasyon ihtiyacı, akciğerin tüm loblarında veya parankimin %50'sinden fazlasında tutulum, oksijen ihtiyacı ve yaşam kalitesinin kısıtlanması varlığında immünoterapi kesilir. Ampirik antibiyotik ve 1-2 mg/kg/g KS başlanır, 4-6 hafta uygulanır. 48 saat içinde düzelleme gözlenmezse 5 mg/kg Infliximab veya IV 1 gr MMF 2x1 veya siklofosamid başlanır veya IVIG 5 gün uygulanır. Göğüs hastalıkları ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu yapılır.

G4 toksiste: Hayatı tehdit eden solunumsal problemler, entübasyon ihtiyacı durumunda G3 toksiste tedavileri uygulanır.

5-Endokrinopatiler

a. Primer Hipotiroidi

G3-G4 toksiste: Tedaviye ara verilir, endokrinoloji konsültasyonu yapılır, hormon replasmanına başlanır, mik-södem bulguları varlığında IV tedavi verilir.

b. Hipertiroidi

G3-G4 toksiste: Tedaviye ara verilir, endokrinoloji konsültasyonu yapılır, semptomlar için betabloker verilir ancak daha ciddi semptomlar varlığında 1-2 mg/kg/g KS 1-2 hafta uygulanmalıdır. Potasyum iyodür veya tironamide kullanımı düşünülmelidir.

KONUŞMA METİNLERİ

c. Primer Adrenal Yetmezlik

G3-G4 toksisite: Tedaviye ara verilir, endokrinoloji konsültasyonu yapılır, hormon replasmanına başlanır, stres dozunda KS(100 mg hidrokortizon) uygulanmalıdır. Tanıyı netleştirmek için stimülasyon testleri yapılabilir. 7-14 gün sonrasında doz titrasyonuna başlanır.

d. Hipofizit

G3-G4 toksisite: Tedaviye ara verilir, endokrinoloji konsültasyonu yapılır, hormon replasmanına başlanır, 1-2 mg/kg/g KS verilir, 1-2 hafta sonra doz titrasyonu yapılır.

e. Diyabet

G3-G4 toksisite: G3 toksisite plazma glukoz seviyesinin 250-500 mg/dl arasında olması, G4 toksisite ise 500 mg/dl üzerinde olmasıdır. Tedaviye ara verilir, endokrinoloji konsültasyonu yapılır. Diyabetik ketoasidoz riski açısından vakit kaybetmeden glukoz regülasyonu sağlanmalıdır.

6-Sinir Sistemi Toksikitepleri

a. Myastenia Gravis

İmmünoterapi kesilir, nöroloji konsültasyonu istenir, yoğun bakım ihtiyacı olabileceğinden vakit kaybetmeden 1-2 mg/kg KS başlanmalı ve tedaviye 2 gr/kg/g IVIG veya plazmaferez eklenmelidir. Myastenia Gravis gelişen vakalarda yakın pulmoner fonksiyon takibi ve nörolojik değerlendirme yapılmalıdır. Oral pridostigmin 30 mg 3x1 başlanır ve semptomlara göre arttırılabilir.

b. Gullian-Barre Sendromu

Hızla yoğun bakım ünitesine transfer edilmelidir, 2-4 mg/kg/g KS yanında 0.4 g/kg/g IVIG başlanır veya plazmaferez uygulanır.

c. Periferik nöropati

Gullian-Barre Sendromu gibi tedavi edilmelidir.

d. Otonomik Nöropati

İmmünoterapi kesilir, nöroloji konsültasyonu istenir, 1 gr/g pulse KS verilir.

e. Aseptik menenjit

Tedaviye ara verilir, yeniden immünoterapi başlama endikasyonu değerlendirilir, nöroloji konsültasyonu istenir, Ampirik antiviral(asiklovir) ve antibiyotik tedavisi BOS örneği sonuçlanana kadar verilmelidir. BOS örneği viral ve bakteriyel enfeksiyon açısından negatif gelirse ve hasta semptomatikse 0.5-1 mg/kg/g KS başlanır.

f. Ensefalit

Aseptik menenjit gibi tedavi verilir. 1-2 mg/kg/g KS verilir, semptomlar ciddi ise 3 günlük pulse steroid ve 5 günlük IVIG tedavisi verilir. Otoimmün ensefalopati varlığında nörolog gözetiminde Rituximab veya plazmaferez düşünülmelidir.

g. Transverse myelit

İmmünoterapi kesilir, nöroloji konsültasyonu istenir, 2 mg/kg/g KS ile başlanır 2 g KS e çıkılabilir ; IVIG uygulaması göz önünde bulunmalıdır.

7-Kardiyak Toksikitepleri:

Miyokardit, perikardit, aritmiler, ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği veya vaskülit olarak prezente olabilir.

G3 toksisite: Hafif efor ile ılımlı semptomlar ve test sonuçları varlığında semptomlar gerilinceye kadar tedaviye ara verilir.

G4 toksisite: İlimli veya ciddi dekompanseasyon varlığında 1-2 mg/kg/g KS uygulanır, MMF, Infliximab veya anti-timosit globülin uygulaması göz önünde bulundurulmalıdır.

8-Nefrit:

G3 toksisite: Bazal kreatinine göre kreatinin seviyesinde 3 kat artış veya kreatinin>4 mg/dl olması ve hospitalizasyon endikasyonu varlığında immünoterapi kesilir, 0.5-1 mg/kg/g KS verilir, olumlu gelişme olmazsa 1-2 mg/kg/g 4-6 haftalık KS verilmelidir.

G4 toksisite: Hayatı tehdit eden ve diyaliz gerektiren renal yetmezlik varlığında nefroloji konsültasyonu istenir, 2-1 mg/kg/g KS verilmelidir.

Kaynaklar:

1. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, Chau I, Ernstoff MS, Gardner JM, Ginex P, Hallmeyer S, Holter Chakrabarty J, Leighl NB, Mammen JS, McDermott DF, Naing A, Nastoupil LJ, Phillips T, Porter LD, Puzanov I, Reichner CA, Santomaso BD, Seigel C, Spira A, Suarez-Almazor ME, Wang Y, Weber JS, Wolchok JD, Thompson JA; National Comprehensive Cancer Network. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2018 Jun 10;36(17):1714-1768.
2. CTCAE Version 5.0 (National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events 5.0)

BİR OLGU İLE DEMANSTA İLAÇ SEÇİMİ

MERT EŞME

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI GERİATRİ BİLİM DALI

İnsanlığın temel ihtiyaçlarından olan cinsellik üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmalar yaşlı kişilerde cinsel aktivite azalırken, cinsel ilginin azalmadığını göstermiştir. Demans hastaları, biliş ve yargılamada değişiklik gösterdikçe, cinselliklerinin ifadesi ve yönetilmesi zor olan davranışlarla sonuçlanabilir ve demansı olan hastaların uygunsuz cinsel davranışlar sergileyeceğine dair endişeler sıklıkla dile getirilir (1)

Alzheimer hastalığı; progresif unutkanlık, afazi, agnazi, apraksi gibi bilişsel işlevlerde ve karar verme, plan yapma, soyut düşünme gibi yürütücü işlevselerde bozulma ile karakterize, kişinin kazanılmış entelektüel ve sosyal becerilerinde kayıp, günlük yaşamında, günlük aktivitelerinde bozulma ile giden progresif bir hastalıktır. Erken evrede tanı almak, hastalığın ileri evrelerinde hastaların tam bağımlı olması, bakıcı yükü, maliyet nedeniyle son derece önemlidir. Hastalığın seyri boyunca davranışsal ve psikolojik birçok belirti ve bulgu gelişmektedir. Demansın davranışsal ve psikolojik belirtileri arasında agresif davranış, sanrılar, halüsinasyonlar, depresyon, apati, uygunsuz cinsel davranışlar sayılabilir. Uygunsuz davranışların oluşumu nörolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin bir kombinasyonu olarak kabul edilir (2). Değerlendirme esas olarak klinik gözlem ve bakıcılar ile yapılan görüşmelerle gerçekleştirilse de, hiperseksüalite dahil olmak üzere demansın davranışsal ve psikolojik semptomlarının en uygun yönetimi, spesifik semptomlara, bilişsel işlev bozukluğunun derecesine göre farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahalelerin bir kombinasyonudur. Uygunsuz cinsel davranışlar, Alzheimer demansının orta ve ileri evrelerinde ortaya çıksa da, içgörü ve disinhibisyon eksikliği nedeniyle frontotemporal demansın erken evrelerinde de görülebilir. Demans hastalarında uygunsuz cinsel davranış prevalansı ile ilgili çalışmaların, % 4 - % 5 ila %

25 arasında olduğu görülmüştür (3-5). Toplumda yaşayan insanlara göre bakım tesislerinde daha yüksek bir prevalansta uygunsuz cinsel davranışların görüldüğü bildirilmiştir(6).

87 yaşında erkek hasta Aralık 2017 tarihinde polikliniğimize yakınları tarafından evdeki bakıcıya elle ve sözle tacizde bulunma şikayeti ile getirildi. Emekli manifaturacı olan hastanın ilk olarak Mayıs 2016 yılında poliklinikte değerlendirildiği mevcut kayıtlardan görüldü. Bilinen hipertansiyon, koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyonu ve kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hasta bu hastalıkları sebebiyle silazapril/hidroklorotiazid, metoprolol, atorvastatin, digoksin, sertralin ve trazadon kullanmaktaydı. 15 yıl önce koroner arter hastalığı tanısı alan hastanın kardiyolojik takibi dış merkezde yapılmaktaydı. Atrial fibrilasyon nedeniyle coumadinize olarak izlenen hastanın gelişinde etkin INR kontrolü sağlanamadığı için yeni nesil oral antikoagülanlardan olan dabigatrana geçildi. 2016 yılındaki poliklinik kayıtlarına bakıldığında hastanın o dönemden bir sene öncesinde unutkanlığında artışın fark edildiği görüldü. Namaz kılarken rekatları unutan hastamız, 2 kere de ocakta yemek unuttuğu için yangın tehlikesi yaşamıştı. Tanıdığı kişilerin isimlerini unutan hastamızın uyku düzeninin benign prostat hiperplazisi nedeniyle sık sık gece idrara kalktığı için bozuk olduğu öğrenildi. O dönemde kognitif değerlendirme adına yapılan testlerden MMSE test skoru 24 olarak hesaplanmış. Saat çizme 4/6, MOCA 16/30 alan hasta erken evre Alzheimer? Olarak değerlendirilmiş. Oğluya yapılan görüşmede, hastamızın 4 yıl önce eşini kaybettiği, eş kaybından sonra da eve kapanma, aynı şeyleri tekrar tekrar sorma ve eşya kaybetme şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Kraniel MRG'de diffüz serebral hacim kaybı, bilateral periventriküler beyaz cevherde kronik mikrovasküler hastalık

KONUŞMA METİNLERİ

ile ilişkili beyaz cevher sinyal değişiklikleri, bilateral se-rebellar birkaç adet milimetrik kronik laküner infarkt. Sağ sentrum semiovale posteriorunda ve sağ mezyal frontal iki adet mikro kanama odağı saptandı. İlaç tedavisi başlanması açısından kontrole çağrılan hastanın, mevcut kayıtlardan hastaneye uğramadığı anlaşılmaktaydı. Yaklaşık 1 yıl sonrasında Ekim 2017 'de polikliniğimize başvuran hastanın yakınlarından alınan bilgilere göre hastanın bakıcısına cinsel tacizde bulunduğu, TV izlediğini, kitap okuduğunu, ancak olayları birbirine bağlayamadığını gözlenmiş. Sekonder nedenlerin de dışlanması amacıyla hastanın istenen rutin kan tetkiklerinde, demir eksikliği dışında anlamlı bir bulguya rastlanılmadı. Demans açısından şu ana kadar herhangi bir tedavi kullanmayan hasta Geriatri konseyinde tartışıldı. Hiperseksüalite ve Alzheimer konu başlıkları ile yapılan web tabanlı incelemelerde özellikle donepezil tedavisi sonrasında artan libido ile ilgili yayınların olduğu görüldü (7). Bu çalışmada donepezil tedavisi sonrasında artış gösteren libido ile uygunsuz cinsel içerikli davranışları olan 79 yaşındaki hastanın, donepezil tedavisi kesildikten sonra bu davranışlarının gerilediği ve kaybolduğu görülmekteydi. Buna benzer birkaç vaka serisi olması üzerine hastaya ilk planda rivastigmin patch başlandı. Kullanmakta olduğu trazadone devam önerildi. Sertralin ise kesilerek citalopram başlandı. Hasta bu tedavi ile 1 ay sonra kontrole çağrıldı ve rivastigminin dozunun arttırılması planlandı.

Demans hastalarında hiperseksüalite ve uygunsuz cinsel içerikli davranışların tedavisini farmakolojik ve non-farmakolojik tedaviler olarak ikiye ayırmak mümkündür. Davranış terapilerinden fermuarsız pantolon ya da arkadan fermuarlı pantolonlar kullanılabilir. Bakım verene yönelik psikoterapi faydalı olacaktır. Hastalığın doğal seyri gereği yapılabilecekler, hastayı ve hasta yakını bekleyen zorluklar anlatılabilir ve çözüm önerileri incelenebilir. Farmakolojik tedaviler için ise antidepressanlardan sitalopram, ajite davranışlarda etkinliği gösterilmiş bir ajandır. Ancak seksüel etkinliği tartışmalıdır. Benzer şekilde trazadone denenebilecek faydalı ajanlardandır. Bir trisiklik antidepressan olan klomipramin seksüel davranışlar üzerine etkilidir. Ancak geriatrik hastalarda trisikliklerin kullanımı yan etki profili nedeniyle tercih edilmemektedir. Antipsikotikler, mecbur kalındığı zamanlarda yan etkileri hasta yakınlarına anlatılarak kullanılabilir. Ancak asıl tedavi mevcut altta yatan hastalığın tedavisi, yani demans tedavisidir. Done-

pezil, rivastigmin ve memantin hastalığın kontrol altına alınmasına yardımcı olur. Ancak hiperseksüel davranışların kontrolünde tartışmalıdır. Valproat, lamotrijin ve karbamazepin de bu durumlarda kullanılabilen anti-epileptik ilaçlardır. Zorunlu kalınan durumlarda ise anti-androjenlerden megroksiprogesteron asetat ve siproteron kullanılabilir. Bizim hastamızda altta yatan hastalık olan demansın kontrol altına alınması primer hedef olarak seçildi ve tedavisi bu şekilde düzenlendi.

1 ay sonra kontrole çağrılan hastanın hiperseksüel davranışlarında herhangi bir değişiklik olmadığı hasta yakını tarafından öğrenildi. Patch formuna karşı hastanın negatif bir tutumunun olduğu görüldü ancak tedaviden fayda görülmesinin beklenmesi için henüz erken olduğu hastaya anlatıldı ve doz 10 mg a çıkıldı. 3 ay sonra hasta kontrole çağrıldığında, başlangıçtan bu yana herhangi bir değişiklik olmadığı ve üçüncü kez evde bakıcının değiştirilmek zorunda kalındığı öğrenildi. Bunun üzerine hastaya diğer asetilkolinesteraz inhibitörü olan donepezil başlandı. Kontrollere çağrılan hastanın zaman içerisinde uygunsuz cinsel içerikli davranışlarında azalma gözlemlendiği öğrenildi. Unutkanlıkta ilerlemenin yavaşladığı ve hastanın günlük işlerinde daha bağımsız olduğu gözlemlendi. Tedavisi donepezil 10 mg, trazadone 50 mg ve citalopram 20 mg olarak devam eden hastanın takiplerine bölümümüzde devam edilmektedir.

“Uygunsuz seksüel davranış” tanımı farklı araştırmacılar tarafından farklı şekillerde yapılmıştır. Bardell ve arkadaşları bu durumu artan libido veya kendi kendine veya başka insanlara yönelik sürekli, sınırsız, cinsel davranışlarla ilişkili açık eylemler olarak tanımlamıştır (8). Johnson ve arkadaşları ise bu kavramı gerçekleştirdiği sosyal içerik içinde kabul edilemez olan, açık ya da algılanan cinsel nitelikteki davranışsal ya da fiziksel eylem olarak tanımlamıştır (9). Prakash ve arkadaşları ise bu uygunsuz seksüel davranışları cinsel içerikli konuşma, cinsel eylemler ve cinsel davranışlar olarak üçe ayırmışlardır (10). Cinsel içerikli konuşma en yaygın olanıdır ve hastanın premorbid kişilik eylemleriyle tutarlı olmayan uygunsuz dil kullanımını içerir. Cinsel içerikli davranışlar ise özel veya kamusal alanlarda dokunma, yakalama, ifşa etme ya da masturbasyon gibi davranışları içerir.

Demansın evresi ve uygunsuz cinsel davranışlar arasında bir ilişki bulunmaktadır (6). Ancak hafif kognitif bozukluk aşamasında bile bu tarz uygunsuz davranışlar gözlene-

KONUŞMA METİNLERİ

bilmektedir (11). Bilgisayarlı tomografi yardımıyla tespit edilen sessiz serebral infarklara bağlı demans tablosu ile uygunsuz cinsel davranışların sık görüldüğü, küçük vaka serileri ile ortaya konulmuştur (12).

Hem hasta için hem de bakım veren için hastalığın doğal seyrinin idamesini daha da zorlaştıran uygunsuz seksüel davranışların ana tedavisi aslında altta yatan hastalığın kontrol altına alınmasıdır. Asetilkolinesteraz inhibitörleri başta olmak üzere, memantin, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, antiepileptikler, antipsikotikler, hastaya göre seçilebilir, denenebilir. Ancak kesin etkinliği gösterilebilmiş bir ajan bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Cipriani G, Ulivi M, Danti S, Lucetti C, Nuti A. Sexual disinhibition and dementia. *Psychogeriatrics*. 2016;16(2):145-53.
2. Torrisi M, Cacciola A, Marra A, De Luca R, Bramanti P, Calabrò RS. Inappropriate behaviors and hypersexuality in individuals with dementia: an overview of a neglected issue. *Geriatrics & gerontology international*. 2017;17(6):865-74.
3. Burns A, Jacoby R, Levy R. Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease. IV: Disorders of behaviour. *The British Journal of Psychiatry*. 1990;157(1):86-94.
4. Wagner AW, Teri L, Orr-Rainey N. Behavior problems of residents with dementia in special care units. *Alzheimer disease and associated disorders*. 1995.
5. Szasz G. Sexual incidents in an extended care unit for aged men. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1983;31(7):407-11.
6. Baikie E. The impact of dementia on marital relationships. *Sexual and Relationship Therapy*. 2002;17(3):289-99.
7. Segrec N, Zaman R, Pregelj P. Increased libido associated with donepezil treatment: a case report. *Psychogeriatrics*. 2016;16(1):70-2.
8. Bardell A, Lau T, Fedoroff JP. Inappropriate sexual behavior in a geriatric population. *International psychogeriatrics*. 2011;23(7):1182-8.
9. Johnson C, Knight C, Alderman N. Challenges associated with the definition and assessment of inappropriate sexual behaviour amongst individuals with an acquired neurological impairment. *Brain Injury*. 2006;20(7):687-93.
10. Prakash R, Pathak A, Munda S, Bagati D. Quetiapine effective in treatment of inappropriate sexual behavior of Lewy body disease with predominant frontal lobe signs. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*. 2009;24(2):136-40.
11. Alagiakrishnan K, Lim D, Brahim A, Wong A, Wood A, Senthilselvan A, et al. Sexually inappropriate behaviour in demented elderly people. *Postgraduate medical journal*. 2005;81(957):463-6.
12. Nagaratnam N, Gayagay Jr G. Hypersexuality in nursing care facilities—a descriptive study. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2002;35(3):195-203.

ORAL NUTRİSYONEL DESTEK ÜRÜNLERİ

MUHAMMET CEMAL KIZILARSLANOĞLU

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
PALYATİF BAKIM VE GERİATRİ MERKEZİ

Giriş

Malnutrisyon yaşlı hastalarda sık karşılaşılan ve klinik sonuçları itibariyle önemli olan bir geriatric sendromdur. Toplumda yaşayan yaşlılarda yaklaşık %4-10 arasında malnutrisyon görülürken bu oran uzun dönem bakım merkezlerinde %70'lere kadar çıkabilmektedir. Malnutre yaşlılarda; morbidite, hospitalizasyon, bağımlılık, bası yarası, mortalite, düşme, kırık ve nozokomial infeksiyon gibi önemli klinik sorunlarda artış tespit edilmektedir. Dolayısıyla yaşlı hastaları değerlendirirken malnutrisyon açısından irdelemek ve altta yatan nedenleri tespit edip olası etiyolojik faktörlerle mücadele etmek gerekmektedir. Etiyolojiyi aydınlatmak için gerekli müdahaleler ve araştırmalar yapılırken diğer taraftan hastanın almakta olduğu kalori ve protein miktarları da hızlıca gözden geçirilmelidir. Yeterli kalori ve proteini doğal besinler ile karşılayamayan hastalarda eğer gastrointestinal sistemi kullanmak için bir kontraendikasyon yok ise ve oral beslenme sağlanabiliyor ise o zaman oral beslenme solüsyonları ile beslenme gündeme gelmektedir.

Oral Nutrisyonel Destek Ürünleri

Yaklaşık 20 yıl önce tanımlanmış olan ve artık günlük geriatric hasta pratiğimizde özellikle kırılğan yaşlılarda neredeyse rutin tedavimizin bir parçası olan oral beslenme destek ürünleri yeterli kalori, protein, yağ ve eser elementler açısından günlük ihtiyaçları karşılamaya yönelik oluşturulmuş ürünlerdir. Onlarca çeşit ürün bulunmaktadır. Bu yazıda ürünlerin genel özelliklerinden bahsedilecektir.

- Hammadde olarak doğal kaynaklardan üretilmektedirler (mısır, soya, bitkisel yağlar, süt gibi)
- Standart ürünler günlük temel ihtiyaçları karşılayacak şekilde hazırlanmaktadır

- Bazı hastalıklara/durumlara spesifik ürünler de mevcuttur
- Fonksiyonel ürünler de bulunmaktadır (immün fonksiyonlar ve yara iyileşmesine katkı gibi)
 - Arjinin, glutamin, omega 3 yağ asitleri ve nükleotidler gibi

Çok sayıda farklı ürün bulunmasına karşın birbirlerine karşı ciddi üstünlüklerini gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Dolayısıyla asıl olan hastanın alması gereken kalori, protein ve eser elementleri sağlayacak şekilde desteğin sağlanmasıdır.

Oral beslenme solüsyonları içeriklerine gruplandırılabilirler;

1. Enerji durumlarına göre
2. Protein içeriklerine göre
3. Peptid bazlı ürünler
4. Elemental ürünler
5. Hastalık/durum spesifik ürünler

Enerji durumlarına göre üç gruba ayrılmaktadırlar.

1. Standart/normal enerjili à 0,9-1,2 kcal/ml
2. Düşük enerjili à <0,9 kcal/ml
3. Yüksek enerjili → >1,2 kcal/ml

Standart bir ürünü tanımlamak gerekirse; enerjisinin %15-20'si proteinden, %30'u yağdan ve %50-55'i karbohidratlardan sağlanan, 1 ml'sinde yaklaşık 1 kcal enerji içeren, litresinde yaklaşık 40-60 g protein bulunan ve yaklaşık %80-85'i su olan ürünler akla gelmektedir.

Genel olarak standart bir ürün ile hastaların alması gereken destek yeterince sağlanmaktadır. Ancak bazı özel durumlarda spesifik ürünler de ön plana geçebilmektedir.

KONUŞMA METİNLERİ

Örneğin; hipervolemisi olan böbrek, karaciğer veya kalp yetmezliği olan hastalarda yüksek enerjili ürünler volüm azlığı nedeniyle tercih edilebilir ancak unutulmamalıdır ki yüksek kalorili ürünler hiperosmolarite nedeniyle ishal gelişmesine neden olabilir.

Yüksek proteinli ürünler; enerjisinin >%20'den daha fazlası proteinden karşılanan ürünlerdir. Yaşlı, sarkopenik, katabolik süreçte ve ciddi malnütrisyonu olan hastalarda bir tercih nedeni olabilir.

Peptid bazlı oligomerik ürünler ise; düşük molekül ağırlıklı kimyasal olarak oluşturulmuş ürünlerdir. Kısmen sindirilmiş ürünler olduğu için özellikle absorpsiyon kapasitesi bozuk olan, uzun süre aç kalmış, kısa barsak sendromu olan veya polimerik proteinli ürünleri tolere edemeyen hastalarda tercih edilebilecek ürünlerdir.

Oral beslenme destek ürünlerinin içeriklerinin kaynaklarını inceleyecek olursak;

1. Nitrojen kaynağı: Genellikle süt kaynaklı proteinlerden elde edilirler.
2. Lipid kaynağı: Standart polimerik ürünlerde poliansatüre omega 6 yağ asitlerinin karışımları kullanılmaktadır (Ayçiçeği, soya, aspir ve mısır yağı gibi). Bununla birlikte şimdilerde omega 3, kanola, kolza ve balık yağı da kullanılabilir.
3. Karbonhidrat kaynağı: Mısır nişastası, guar sakızı, tahıl lifleri tercih edilebilmektedir. Lezzet arttırmak için sükroz kullanılabilir.
4. Gerekli mineral, vitamin ve eser elementler eklenmektedir.

Spesifik hastalık ve durumlar için oluşturulmuş ürünler de mevcuttur. Bunlara örnek verecek olursak;

- Diyabetik ürünler: İçeriklerinde yağ miktarı artırılıp karbonhidrat oranı kısmen azaltılmış ürünlerdir. Kan şekeri düzeyini ayarlamakta ciddi zorluk yaşanan diyabetik hastalarda tercih edilebilirler.
- Karaciğer hastalarına yönelik ürünler: Dallı zincirli aminoasit düzeyleri artırılmış ve sıvı miktarı azaltılmış ürünlerdir.
- Böbrek yetmezliği olan hastalara yönelik ürünler: Sıvı miktarı azaltılmış, enerji miktarı artırılmış, potasyum ve fosfat açısından fakirleştirilmiş ürünlerdir.
- Solunum yetmezliği olanlar için ürünler: Lipid miktarı artırılıp karbonhidrat açısından azaltılmış ürünler olup özellikle respiratuar asidozu olan hastalar için ayarlanmış ürünlerdir.

Bunların yanı sıra immüno-nütrisyona dediğimiz arjinin, glutamin, omega 3 ve nükleotidler açısından zenginleştirilmiş ve immün fonksiyonları düzenleyerek özellikle bası yarası, yanığı ve sarkopenisi olan hastaların tedavisinde önemli olabileceklerine dair veriler bulunan ürünler de mevcuttur.

Hastalık ve duruma spesifik ürünler bulunmakla birlikte unutulmamalıdır ki asıl olan hastanın yeterli desteği almasıdır. Birçok özel durumu olan hasta rahatlıkla standart bir ürün ile beslenebilir. Ancak standart ürünü tolere edemeyen ya da yukarıda bahsettiğimiz özel durumları olup standart ürün alırken zorluk yaşayabileceğimizi düşündüğümüz hastalarda spesifik ürünleri tercih edebiliriz.

Sonuç olarak yaşlı hastaları değerlendirirken malnütrisyona açısından sorgulamalı ve oral beslenme ile hedefe ulaşamıyorsak geç kalmadan destek ürünleri ile gereken protein, enerji ve eser elementleri sağlamalıyız.

Kaynaklar:

1. Elia M., Ceriello A., Laube H., Sinclair A.J., Engfer M., Stratton R.J. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2005; 28(9):2267-2279.
2. Plauth M., Cabre E., Riggio o., Assis-Camilo M., Pirlich M., Kondrup J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease. *Clin Nutr* 2006, 25[2]:285-294.
3. Cano N., Fiaccadori E., Tesinsky P., Toigo G., Druml W. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin Nutr* 2006, 25[2]:295-310.
4. Alastair Forbes, Luzia Valentini. ESPEN LLL programme 2016, Modüle 8.4. Approach to oral and enteral nutrition in adults.
5. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E.P., Hiesmayr M., Jolliet P., Kazandjiev G. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 25(2):210-223.
6. Tan HB, Danilla S, Murray A, Serra R, El Dib R, Henderson TO, Wasiak J. Immunonutrition as an adjuvant therapy for burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD007174.

SEPTİK ŞOKTA VAZOPRESSÖR TEDAVİYE YENİ BİR BAKIŞ

MURAT HALİLOĞLU

İSTANBUL YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, SOLUNUMSAL YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ, İSTANBUL

Sepsis, enfeksiyona karşı bozulmuş konak yanıtı sonucu hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu olarak tanımlanır¹. Sendrom, otonomik disfonksiyon, artmış plazma noradrenalin ve adrenalin düzeyleri ile karakterizedir². Septik hastalarda serum endojen epinefrin ve norepinefrin seviyeleri belirgin olarak artmıştır^{3,4}. Bu katekolaminler ağırlıklı olarak aktive olmuş sempatik sinir sisteminden kaynaklansa da aynı zamanda adrenal bez, bağırsak ve bağıışıklık sistemi hücrelerinden de kaynaklanır⁵.

Her ne kadar erken dönemde savaş veya kaç tepkisi olarak gerekli ve hayat kurtarıcı olsa da uzamış adrenerejik stres zararlıdır ve organ işlev bozukluğuna katkıda bulunur⁶. Adrenerejik stresi azaltma stratejilerinin tümü dekatekolaminasyon olarak adlandırılabilir.

Endojen katekolamin salınımını azaltmak, kompansatuar adrenerejik stimülasyonu önlemek

- 1. Kardiyak ön-yükü ve intravasküler volümü optimize etmek:** Günümüzde mikro-dolaşım ve mitokondriyal disfonksiyonu hedefleyen tedavi seçeneklerinin eksik olması nedeniyle inflamatuvar şok sırasında altta yatan nedenin tedavisinin yanında makro-dolaşımında oluşan disfonksiyonun düzeltilmesine odaklanılmıştır.
 - a. Sıvı durumunu pasif bacak kaldırma testi ile değerlendirmelidir
 - b. Hedefi yaklamak (örneğin: atım hacmi) için tekrarlayan sıvı yüklemeleri (fluid challenges) yapılmalıdır
 - c. Kalp debisi monitörizasyonu ve/veya ekokardiografi kullanılmalıdır.
- 2. Hipoksi ve ciddi anemiye tedavi etmek**
 - a. Hedef oksijen saturasyonu %92-96 arasında olmalıdır

b. Hemoglobin 7mg/dl altına düştüğünde ES transfüzyonu yapılmalıdır

3. Sedasyon ve analjezi optimize edilmelidir

- a. Sedasyon hedefleri belirlenmeli, aşırı sedasyonda kaçınılmalıdır
- b. Günlük sedasyon tatilleri yapılmalıdır
- c. Deksmetatomidin kullanılmalıdır:

Eksojen katekolamin kullanımını sınırlamak

- 1. Aşırı beta mimetik kullanımını önlemek:** İnflamatuvar şokun patogenezi multifaktöriyel olmasına ve tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen, katekolamin eksikliğini içermez.
 - a. Kalp debisi monitörizasyonu ve/veya ekokardiografi kullanılmalıdır:
- 2. Normal üstü fizyolojik hedeflerden kaçınmak:** Adrenerejik yükü azaltmaya yönelik ilk adım, mutlaka "normal" veya "supranormal" hemodinamik değerleri hedeflememektir.
- 3. Kontraktilitesi bozulmuş hastalarda inotrop kullanmak**
 - a. Kalp debisi monitörizasyonu ve/veya ekokardiografi kullanılmalıdır: Şok sırasında kardiyak disfonksiyon yaygındır. Septik şok hastalarının %25'inde diyastolik, %50'sinde ise sistolik disfonksiyon gelişir^{7,8}. Serum troponin ve natriüretik peptit düzeyleri yükselmiştir^{9,10}, bu miyokard hasarın, disfonksiyonun ve aynı zamanda kötü prognozunu göstergesidir. Miyokard disfonksiyonu genellikle geçicidir, uzun dönemde kardiyak fonksiyonlarda belirgin yetmezliğe neden olmaz¹¹.
- 4. Alternatif ilaçlar düşünülmelidir**
 - a. Alternatif inotropolar (örneğin:levosimendan) ve vazopresörler (örneğin:vazopressin) düşünül-

melidir. Norepinefrin, düşük vasküler direnç durumlarında önerilen ilk basamak ajan iken, dobutamin miyokard disfonksiyonu için önerilir¹². Yüksek katekolamin düzeyleri basitçe hastalık şiddetinin bir göstergesi iken, aynı zaman da başka organ işlev bozukluklarının faili olabilir. Artan katekolamin düzeyleri kan basıncından bağımsız olarak artan mortalite ile ilişkilidir¹³. Miyokardiyal depresyon ve vazopleji için adrenerjik olmayan inotropolar, vazopressörler ve yardımcı tedavi yöntemleri üzerine preklinik ve klinik çalışmalar yapılmıştır. Bu ajanların da kendine özgü yan etki profilleri vardır. Henüz hiçbir tedavi yöntemi adrenerjik eşdeğeri üzerine kesin bir yarar sağlayamamıştır, ayrıca morbidite ve mortalite riski nedeniyle bazı çalışmalar erken sonlandırılmıştır^{14,15}.

5. Taşikardi devam ederse beta blokerleri düşünün: Yüksek düzeyde endojen¹⁶ ve eksojen¹⁷ katekolaminlerin yanı sıra sürekli yüksek kalp hızı¹⁸ da kötü prognozu öngörmektedir. Hayvanlarda yapılan çalışmada, β -adrenerjik blokajın immünolojik ve mikrobiyolojik değişiklikleri tersine çevirdiği ve sağkalımı artırdığı gösterilmiştir¹⁹.

a. Yan etkileri varsa durdurulabilecek kısa etkili ilaçları (örneğin esmolol) tercih edin:

Inflamatuar yanıtı azaltmak (kardiyak depresyonu ve mikrovasküler disfonksiyonu azaltmak için)

1. Altta yatan enfeksiyonu tedavi et

- Kültür için örnek alındıktan sonra intravenöz antibiyotik başla
- Kaynak kontrolünü sağla

2. Sitokin yükünü azalt

- Düşük doz steroid kullanımını düşün: Septik şok hastalarının %50'sinde ortaya çıkan kritik hastalık ilişkili kortikosteroid yetmezliği (Critical illness-related corticosteroid insufficiency-CIRCI) vazopressörlere vasküler yanıtındaki azalmada etkisi vardır²⁰. Çok sayıda klinik çalışmada septik şokta kortikosteroid tedavisinin etkinliğine bakılmıştır; kortikosteroidler, adrenerjik reseptör transkripsiyonunu ve dolayısıyla katekolaminlere kardiyak²¹ ve vasküler yanıtılığı²² artırır. Birçok kritik hastada, prognoz ile ilişkili olan adrenal yetmezlik görülür²³. Klinik çalışmalar stres doz glukokortikoidlerin şok-

tan çıkışı hızlandırdığı gösterilmiştir²⁴. Genel bir sağkalım etkisi olmasa da kortikosteroidler kullanımının önerildiği vazopressör-dirençli şokta etkinliği gösterilmiştir²⁵.

- Ekstrakorporeal sitokin uzaklaştırılmasını düşün

Referanslar

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-810.
- Annane D, Trabold F, Sharshar T, et al. Inappropriate sympathetic activation at onset of septic shock: a spectral analysis approach. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;160(2):458-465.
- Woolf PD, Hamill RW, Lee LA, McDonald JV. Free and total catecholamines in critical illness. *The American journal of physiology*. 1988;254(3 Pt 1):E287-291.
- Lin IY, Ma HP, Lin AC, Chong CF, Lin CM, Wang TL. Low plasma vasopressin/norepinephrine ratio predicts septic shock. *The American journal of emergency medicine*. 2005;23(6):718-724.
- Rudiger A, Singer M. The heart in sepsis: from basic mechanisms to clinical management. *Current vascular pharmacology*. 2013;11(2):187-195.
- Andreis DT, Singer M. Catecholamines for inflammatory shock: a Jekyll-and-Hyde conundrum. *Intensive care medicine*. 2016;42(9):1387-1397.
- Rudiger A, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced cardiac dysfunction. *Critical care medicine*. 2007;35(6):1599-1608.
- Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *European heart journal*. 2012;33(7):895-903.
- Spies C, Haude V, Fitzner R, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest*. 1998;113(4):1055-1063.
- Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest*. 2006;129(5):1349-1366.
- Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Annals of internal medicine*

KONUŞMA METİNLERİ

- dicine. 1984;100(4):483-490.
12. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive care medicine*. 2017;43(3):304-377.
 13. Dunser MW, Ruokonen E, Pettila V, et al. Association of arterial blood pressure and vasopressor load with septic shock mortality: a post hoc analysis of a multicenter trial. *Critical care (London, England)*. 2009;13(6):R181.
 14. Lopez A, Lorente JA, Steingrub J, et al. Multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: effect on survival in patients with septic shock. *Critical care medicine*. 2004;32(1):21-30.
 15. Vincent JL, Privilite CT, Singer M, et al. Multicenter, randomized, placebo-controlled phase III study of pyridoxalated hemoglobin polyoxyethylene in distributive shock (PHOENIX). *Critical care medicine*. 2015;43(1):57-64.
 16. Boldt J, Menges T, Kuhn D, Diridis C, Hempelmann G. Alterations in circulating vasoactive substances in the critically ill--a comparison between survivors and non-survivors. *Intensive care medicine*. 1995;21(3):218-225.
 17. Brown SM, Lanspa MJ, Jones JP, et al. Survival after shock requiring high-dose vasopressor therapy. *Chest*. 2013;143(3):664-671.
 18. Leibovici L, Gafter-Gvili A, Paul M, et al. Relative tachycardia in patients with sepsis: an independent risk factor for mortality. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2007;100(10):629-634.
 19. Prass K, Meisel C, Hoflich C, et al. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell type 1-like immunostimulation. *The Journal of experimental medicine*. 2003;198(5):725-736.
 20. Grunfeld JP, Eloy L. Glucocorticoids modulate vascular reactivity in the rat. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*. 1987;10(6):608-618.
 21. Saito T, Takanashi M, Gallagher E, et al. Corticosteroid effect on early beta-adrenergic down-regulation during circulatory shock: Hemodynamic study and beta-adrenergic receptor assay. *Intensive care medicine*. 1995;21(3):204-210.
 22. Sakaue M, Hoffman BB. Glucocorticoids induce transcription and expression of the alpha 1B adrenergic receptor gene in DTT1 MF-2 smooth muscle cells. *The Journal of clinical investigation*. 1991;88(2):385-389.
 23. Annane D, Bellissant E. Prognostic value of cortisol response in septic shock. *Jama*. 2000;284(3):308-309.
 24. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *The New England journal of medicine*. 2008;358(2):111-124.
 25. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine*. 2013;39(2):165-228.

SARKOPENİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN ÜRÜNLER

MUSTAFA KEMAL KILIÇ

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GERİATRİ POLİKLİNİĞİ

Tanım ve Epidemiyoloji

Yaşlanmaya bağlı (primer) veya kronik hastalıklar, malnutrisyon, immobilité nedeniyle (sekonder) kas kitlesine ek olarak kas gücünde veya işlevinde azalma olarak tanımlanan sarkopeni yaşlılarda tanı yöntemlerindeki belirsizlik nedeniyle geniş bir prevalans aralığında görülebilmektedir. Erkeklerde kadınlardan, bakımevi/huzurevi sakinlerinde evinde yaşayanlardan ve alt ekstremitelerde üst ekstremitelerden sık görülmektedir. Yaşam kalitesinde azalma, düşme ve kırık riski, depresyon, hastaneye yatış gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (Beaudart et al., 2016).

- Kas kitlesi ölçümünde baldır çevresi, üst-orta kol çevresi, MRI (Magnetic Resonance Imaging), CT (Computed Tomography), DEXA (Dual Energy X-Ray Absorbtometry) ve BIA (Bioimpedance Analysis)'dan yararlanılmaktadır. Antropometrik ölçümler pratik olmakla beraber cilt altı yağ dokusunun arttığı ya da ekstremitelerin ödemli olduğu durumlarda kas kitlesini olduğundan fazla değerlendirme riski vardır. MR, BT ve DEXA pahalı olup günlük pratikte uygulaması sınırlıdır, ancak deneysel amaçla yapılabilir. BIA pratik ve taşınabilir bir ölçüm aracıdır. Yağ ve kas kitlesi elektrik akımına direnç prensibine göre formülize edilerek tahmin edilebilir (Beaudart et al., 2016). Son yıllarda kas-iskelet sistemi sonografisinin de sarkopeni tanısında yeri olabileceğine dair çalışma sonuçları yayınlanmaktadır. EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) sarkopeni kriterlerinde ölçüm yöntemine göre cinsiyetlere özel kesim noktaları belirlenmiştir (Cruz-Jentoft et al., 2010).
- Kas gücü el sıkma kuvveti ya da diz ekstansiyon gücü ile ölçülmektedir. El sıkma gücü ölçümünde oturur pozisyondaki hastadan her bir eliyle 3'er deneme yapması istenir. En yüksek ölçümler kas gücü

olarak kaydedilir. Ancak bu ölçümler için dinamometrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunların yokluğunda 5 defa destek almaksızın sandalyeden oturup kalkma testi zamana karşı yapılırsa kas gücü hakkında kabaca fikir verebilir (Beaudart et al., 2016). EWGSOP sarkopeni kriterlerine göre kadınlarda el sıkma gücü <20 kg/m² ve erkeklerde <30 kg/m² olması halinde kas gücünde azalma olduğu kabul edilmektedir (Cruz-Jentoft et al., 2010).

- Kas işlevi değerlendirmesinde 4m yürüme hızı, zamanlamalı kalk ve yürü testi, 6 dakika yürüme mesafesi, 400m yürüme süresi ve SPPB (Short Physical Performance Battery) gibi ardışık testler uygulanabilir (Beaudart et al., 2016). EWGSOP sarkopeni kriterlerine göre 4m yürümede <0,8 m/sn ve 6m yürümede <1 m/sn kas işlevlerinde azalmanın göstergesidir (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Yukarıdaki üç parametrenin de etnik gruplar arasında değişken olduğu bilinmektedir. Bu nedenle her toplumun sarkopeni tanısında kendi toplumuna ait normatif verilerden yararlanması doğru bir yaklaşım olacaktır (Kim et al., 2016).

Patofizyoloji ve risk faktörleri

Yaşlanmaya bağlı fiziksel aktivitenin, protein ve kalori alımının azalması, D vitamini eksikliği, büyüme hormonu ve gonadal hormonların azalması, ılımlı-kronik inflamasyon hali (inflamaging), kronik hastalıklar (diyabet, kronik böbrek hastalığı gibi) sarkopeni gelişiminde sorumlu tutulan mekanizmalardır (Kim et al., 2016).

Tarama

SARC-F (**S**trength, **A**ssistance in walking, **R**ise from a chair, **C**limb stairs, **F**alls) testi duyarlılığı çok yüksek olmasa da özgüllüğü yüksek bir sarkopeni tarama testidir (Beaudart et al., 2016). Ayrıca EWGSOP'a ait tanıdaki 3

KONUŞMA METİNLERİ

kriterin ölçümüne dayalı bir tarama algoritması mevcuttur (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Tedavi

Tedavide altta yatan mekanizmaların hepsine yönelik uygulamaların birlikte yapılması gerekmektedir. Direnç egzersizleri, ko-morbid hastalıkların tedavisi, D vitamini replasmanı ve proteinden zengin beslenme tedavinin temel esaslarıdır. Konu gereği enteral ürünlerin içeriği detaylı olarak tartışılacaktır. Kas proteinleri katabolizmasını önleyici çeşitli moleküllerin sarkopeni tedavisindeki yeri araştırılmakta olup henüz bu endikasyonla rutin kullanıma giren bir ilaç mevcut değildir (Beaudart et al., 2016).

Yüksek proteinli enteral ürünler

Toplam kalorinin en az %20'sinin proteinden elde edildiği ürünler "yüksek proteinli ürün" olarak adlandırılmaktadırlar. Protein alımı özellikle direnç egzersizine yakın zamanda olduğunda kas protein sentezini tek başına olduğundan daha fazla artırmaktadır. Tek başına protein tüketimine yanıt olarak kas proteini sentezi cevabı yaşlılarda küntleşmiştir. Ancak yüksek dozda protein alımı bahsi geçen anabolik direnci kırmakta ve gençlerdeki benzer seviyede kas protein sentezi cevabı alınmaktadır. Ayrıca lösin içeriği fazla protein alımının daha etkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle yaşlıların her öğünde 25-30 gr lösinden zengin (2,5 gr) protein alması önerilmektedir (Phillips, 2015).

Kreatin

Kreatin azotlu bir organik asit olup karaciğer ve böbreklerden metiyonin, arginin ve glisin aracılığıyla üretilmektedir. Etten ve kreatin içeren ürünlerden monohidrat ya da klorid formunda alınır. Kısa süreli ancak güç gerektiren kas hareketlerinde fosfat deposunu artırmak, laktat üretimini azaltmak, kas hasarını azaltmak gibi mekanizmalarla kas işlevine katkıda bulunur. Günlük 5 gr kreatinin karbonhidratla birlikte direnç egzersizi eşliğinde alınması önerilmektedir. Kasların bazalde kreatin depolarının yüksek olması durumunda beklenen yanıt daha az olacaktır. Yapılan meta-analizlerde kreatinin kullanımının sarkopeni bileşenlerinin her birisinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir (Chilibeck, Kaviani, Candow, & Zello, 2017; Phillips, 2015).

Vitamin D

Tam olarak etki mekanizması bilinmese de sarkopeni parametreleri üzerine D vitamini desteği verilmesinin faydalarına dair çalışmalar mevcuttur. Whey proteini,

E vitamini ve D vitamini kombinasyonunun sarkopeni parametrelerine 6 ay içerisindeki etkilerinin incelendiği bir randomize kontrollü çalışmada izokalorik farklı bir ürün alan gruba kıyasla kas kitlesinde, gücünde, işlevinde; inflamatuvar belirteçlerde düzelme olduğu gösterilmiştir (Bo et al., 2018). Sarkopeniye özel bir D vitamini dozu bilinmemekle beraber daha önceki bilgiler ışığında günlük en az 800 IU ve en fazla 4000 IU alınması uygundur. Kalsiyumla beraber alınması durumunda düşme ve kırık riskini de azalttığı bilinmektedir (Skaaby, Thuesen, & Linneberg, 2018).

Lösin

Hayvansal ürünler ve soya kaliteli proteinler olup kas proteini sentezini etkili şekilde artırabilmektedirler. Proteinlerin hızlı emilimi ve lösinden zengin olması kalitesini belirler. Sütte bulunan iki temel proteinden birisi olan Whey proteini diğer proteinden (kazein) hızlı emilerek daha yüksek aminoasit (özellikle lösin) seviyeleri sağlamak ve kas proteini sentezini daha kuvvetli şekilde uyarmaktadır. Tüm esansiyel aminoasitlere protein sentezinde ihtiyaç duyulmakla beraber lösin kritik reaksiyonları başlatıcı rol oynamaktadır. Tek başına verildiği klinik çalışmalarda yeterli etkinliği olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak deneklerin zaten yeterli protein alıyor olması, çalışma süresinin kısa olması, lösine bağlı dallı-zincirli aminoasitlerin baskılanması, egzersiz yapmayan hastalara verilmesi gibi nedenlerden ötürü beklenen kas protein sentezi artışı sağlanamamış olabilir (Phillips, 2015). PROVIDE çalışmasında Whey proteini ve vitamin D ile lösin verilen tedavi grubunda standart ürün verilen kontrol grubuna göre kas kitlesinde ve alt ekstremitelerde kas işlevinde iyileşme olduğu gösterilmiştir. Egzersiz yapmayan yaşlılarda da fayda sağlanabileceği yorumu yapılmıştır (Bauer et al., 2015). Bazal vitamin D ve diyetle protein alımının önemi bu çalışmanın bir post-hoc analizinde vurgulanmıştır, zira bu grupta destek ürününün daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (Verlaan et al., 2017). Gelecekte hastaların bazal beslenme durumlarının dikkate alındığı, egzersiz ve nutrisyon desteği etkisinin kombine ve ayrı ayrı incelendiği, hastaların ürünleri kullanım miktarının daha yakından izlendiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca huzurevi/bakımevi sakinlerinde beslenme desteğinin sarkopeniye etkilerine dair çalışma sayısı kısıtlıdır (Woo, 2018).

B-Hidroksi B-metilbütirat

Lösin metaboliti olup oral olarak verildiğinde kanda seviyesi artar ve kaslarda konsantre olur. Anti-katabolik

etkiye sahiptir. Mevcut çalışmaların heterojen yapıda olması nedeniyle etkinliği net olarak gösterilememiştir. Sağlıklı ve sedanter bireylerde kas koruyucu etkisi gösterilememiştir. Ancak kas döngüsünün arttığı durumlarda faydası olduğu bilinmektedir. Tek başına verildiğinde kas kitlesine etkisi minimal olup diğer parametreler üzerine etkili değildir (Phillips, 2015). Egzersiz yapan bireylerde günlük 3 gr verilmesi önerilmektedir ki bu 60 gr Lösin'e eşdeğer bir dozdur. Normalde 60 gr/gün lösin alındığı taktirde dalı-zincirli aminoasit kullanımını azaltıcı etki ortaya çıkmaktadır. HMB'nin immün sistem ve enterositler üzerine etkili glutamin seviyelerini azalttığı da bilinmektedir. Tek başına etkinliğinin ek çalışmalarla araştırılması gerekmektedir (Holeček, 2017).

ω-3 Poliansatüre yağ asitleri (PUFAs)

EPA (eikozapentaenoik asit) ve DHA (dokozaheksaenoik asit) anti-inflamatuar özelliğe sahip PUFA'lardır. Özellikle balık yağında bulunurlar. Sarkopeni gelişiminde de kronik fakat ılımlı inflamasyonun rol oynadığı düşünüldüğünde faydalı olabilecekleri düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda egzersiz ve protein alımına karşı anabolik direncin kırılmasında etkili oldukları gösterilmiştir. Ancak yaşlılarda etkinliğinin daha fazla çalışmayla desteklenmesi gerekmektedir (Phillips, 2015).

Diğer ürünler

Yeşil çay, magnezyum oksit, süt yağı globül membranı, soya izoflavonı, vitamin ve mineralden zenginleştirilmiş mandıra ürünleri ve meyveler ve çaydaki katekin maddesi sarkopeni önleme çalışmalarında egzersize destek olarak denenmiştir. Kas kitlesi ya da gücü üzerine egzersize ek fayda sağlandığı gösterilememiştir. Ancak magnezyum oksit ve çay katekini desteğiyle kas işlevinin egzersize ek olarak anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (Beaudart et al., 2017).

Referanslar

1. Bauer, J. M., Verlaan, S., Bautmans, I., Brandt, K., Donini, L. M., Maggio, M., . . . Wijers, S. L. (2015). Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(9), 740-747.
2. Beaudart, C., Dawson, A., Shaw, S., Harvey, N., Kanis, J., Binkley, N., . . . Bruyère, O. (2017). Nutrition and physical activity in the prevention and treat-

- ment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporosis International*, 28(6), 1817-1833.
3. Beaudart, C., McCloskey, E., Bruyère, O., Cesari, M., Rolland, Y., Rizzoli, R., . . . Bertière, M.-C. (2016). Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC geriatrics*, 16(1), 170.
4. Bo, Y., Liu, C., Ji, Z., Yang, R., An, Q., Zhang, X., . . . Zhu, Y. (2018). A high whey protein, vitamin D and E supplement preserves muscle mass, strength, and quality of life in sarcopenic older adults: A double-blind randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*.
5. Chilibeck, P. D., Kaviani, M., Candow, D. G., & Zello, G. A. (2017). Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Open access journal of sports medicine*, 8, 213.
6. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., . . . Schneider, S. M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People A. J. Cruz-Gentoft et al. *Age and ageing*, 39(4), 412-423.
7. Holeček, M. (2017). Beta hydroxy beta methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle wasting conditions. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 8(4), 529-541.
8. Kim, H., Hirano, H., Edahiro, A., Ohara, Y., Watanabe, Y., Kojima, N., . . . Yoshida, H. (2016). Sarcopenia: Prevalence and associated factors based on different suggested definitions in community dwelling older adults. *Geriatrics & gerontology international*, 16, 110-122.
9. Phillips, S. M. (2015). Nutritional supplements in support of resistance exercise to counter age-related sarcopenia. *Advances in Nutrition*, 6(4), 452-460.
10. Skaaby, T., Thuesen, B. H., & Linneberg, A. (2018). Vitamin D, Sarcopenia and Aging Vitamin D in Clinical Medicine (Vol. 50, pp. 177-188): Karger Publishers.
11. Verlaan, S., Maier, A. B., Bauer, J. M., Bautmans, I., Brandt, K., Donini, L. M., . . . Seal, C. (2017). Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults—The PROVIDE study. *Clin Nutr*(17), 30010-30019.
12. Woo, J. (2018). Nutritional interventions in sarcopenia: where do we stand? *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 21(1), 19-23.

FEBRİL NÖTROPENİK HASTAYA YAKLAŞIM

NAZAN DEMİR

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Febril nötropeni; mutlak nötrofil sayısının $<500/mm^3$ olduğu ya da 48 saat içerisinde $<500/mm^3$ 'ün altına düşeceği öngörülen hastada, tek bir oral ölçümle ateşin $\geq 38.3^\circ C$ veya bir saat süreyle $\geq 38^\circ C$ tespit edilmesidir(1). Derin nötropeni ise periferik yayma ile doğrulanmış nötrofil sayısının $<100/mm^3$ 'ün altında saptanmasıdır. Febril nötropeni yüksek bir mortalite ve morbidite nedeni olup, kemoterapinin yoğunluğu ile nötropenin ciddiyeti arasında direkt bir ilişki söz konusudur(2). Çoğunlukla hematolojik ve solid malignitelerin seyri sırasında karşılaşılmakta olup kemoterapi sürecinde aksamalara, doz düşürülmesine neden olabilmektedir. Kemoterapi dışında pek çok faktör febril nötropeni riskini arttırmaktadır. Bu faktörlerden en önemlisi yaş olmakla birlikte ileri hastalık, daha önce geçirilmiş febril nötropeni öyküsü, antibiyotik ya da G-CSF profilaksisi almamak, kötü performans durumu, mukozit ve kardiyovasküler hastalık varlığı da diğer nedenler arasındadır.

Febril nötropenide en sık etken gram negatif bakterilerdir. Gram pozitif enfeksiyonlarda en yaygın görülen koagülaz negatif streptokoklar, gram negatiflerde E.Coli başı çekmektedir. Mantarlar ≥ 2 hafta süren nötropenilerde beklenirken, virüsler daha çok nakil hastalarında görülmektedir.

1. Detaylı öykü, fizik muayene;

Hastadan detaylı bir anamnez alındıktan sonra iyi bir fizik muayene yapılmalıdır. Eritem olmadan cilt enfeksiyonu, infiltrasyon olmadan pnömoni, piyüri olmadan üriner sistem enfeksiyonu, ense sertliği yokken menenjit olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda rektal tuşe bakteriyemi riski nedeniyle kontrendikedir.

2. İlk değerlendirmede hangi tetkikler ve örnekler alınmalıdır?

Üre, Cr, hemogram, AST, ALT, GGT, ALP, bilirubinler görülmelidir. Santral venöz katater (SVK) varsa biri kataterden diğeri periferik venden olmak üzere en az iki set, SVK yoksa eş zamanlı iki farklı periferik venden olmak üzere en az iki set kan kültürü alınmalıdır. Setler 10'ar cc olacak şekilde aerobik ve anaerobik kültür şişelerine alınmalıdır. Acilen iki saat içerisinde ampirik antibiyotik başlanmalıdır.

3. Hastanın risk durumunun belirlenmesi;

Febril nötropenik hastada riskin belirlenmesi için tüm Dünya'da uygulanan skorlama sistemi 'Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)' kullanılmaktadır.

Tablo 1. MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) Skorlama Sistemi

Kriter	Puan
Yaş <60 olması	2
Hastanede yatıyor olma	3
Başvuru anında klinik durumu	
Hipotansiyon (SKB <90 mmHg) olmaması	5
Parenteral destek gerektiren dehidratasyon olmaması	3
Hastalığa bağlı semptomlar*	
Semptom yok ya da hafif var	5
Orta derecede semptom var	3
KOAH olmaması	4
Hastanın altta yatan hastalığı*	
Solid tümör hastası olması	4
Hematolojik hastalığı olup öyküde İPA olmaması	4

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, İPA: İnvaziv pulmoner aspergilloz. *: Bu başlık altındaki kriterlerden hangisine uyuyorsa onun puanını alır. (Türkiye Hematoloji Derneği Hematolojide Destek Tedavileri ve İnfeksiyonlar Kursu, 2007)

KONUŞMA METİNLERİ

Skorlama sonucu alınabilecek maksimum puan 26'dır. ≥ 21 puan alan hastalar düşük riskli kabul edilir ve mortalite oranı $< 5\%$ 'tir, < 21 puan alan hastalar ise yüksek riskli kabul edilir ve mortalite oranı $> 40\%$ 'tir.

DÜŞÜK RİSKLİ HASTALAR

- Ateş geliştiğinde hastanede yatmıyorsa
- Yatış gerektirecek komorbiditeleri yoksa
- Beklenen ciddi nötropeni ($< 100/mm^3$) süresi < 7 gün ise
- ECOG 0-1 ise
- Karaciğer fonksiyon testleri normalse
- Böbrek fonksiyon testleri normalse
- MASCC skoru ≥ 21 ise

YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR (Herhangi biri varsa)

- Ateş geliştiğinde hastanede yatıyorsa
- KOAH, DM, KBY vb önemli komorbiditeleri varsa
- Pnömoni veya diğer kompleks enfeksiyonlar
- Hemodinamik instabilitesi varsa
- Beklenen nötrofil sayısı $\leq 100/mm^3$ ve beklenen nötropeni süresi ≥ 7 gün ise
- Karaciğer fonksiyon testlerinde normalin 5 kat üzeri artış varsa
- GFR $< 30ml/dk/m^2$ ise
- Kontrolsüz, ilerleyici malignitesi varsa
- Allojenik kök hücre nakli yapıldıysa
- 3.-4. Derece mukoziti varsa
- Son 2 ay içerisinde Alemtuzumab tedavisi aldıysa
- MASCC skoru < 21 ise

4. Tedavi kararının verilmesi;

DÜŞÜK RİSKLİ HASTA → Hasta evde bakımı kabul ederse
24 saat evde bakacak birileri varsa
Acil durumlarda 1 saat içinde hastaneye ulaşabilecekse
Yeterli ev ortamı varsa
Daha önce kinolon profilaksisi almamışsa
Laboratuvarında kritik değeri yoksa

İv Piperasilin/Tazobaktam ya da karbapenem verip 4 saat gözlem altında tut

1. Siprofloksasin 500mg 3x1 + Amoksisilin/Klavulonik asit 1gr 3x1 (alerjisi varsa klindamisin 4x300mg) po
2. Moksifloksasin 400mg 1x1 po
3. Levofloksasin 750mg 1x1 po verilerek eve yollanılabilir.

Ateş devam ederse ya ya da 48 saat içinde tekrarlarsa hastaneye tekrar başvurusu önerilir ve bundan sonra yüksek riskli hasta gibi ele alınır.

YÜKSEK RİSKLİ HASTA → Yatırılarak iv tedavi başlanılır.

Sefepim/ Seftazidim 3x2gr
Karbapenem (Meropenem 3x2gr, İmipenem 4x500mg)
Piperasilin+Tazobaktam 4x4.5gr tercih edilebilir.

SEPSİS
HİPOTANSİYON
DİĞER
KOMPLİKASYONLAR

Aminoglikozid ekle

Katater enfeksiyonu şüphesi
MRSA kolonizasyonu
Kültürde gr + üreme
Hipotansiyon, şok vb hemodinamik instabilite
Profilaktik kinolon kullanan hastada ciddi mukozit
Cilt/ yumuşak doku enfeksiyonları
Pnömoni

Glikopeptid ekle
(Vankomisin/Teikoplanin)

Dirençli bakterilerden herhangi birisiyle enfekte olduğu düşünülen hastalarda, özellikle kliniği stabil değilse başlangıç ampirik tedavisi şu şekilde modifiye edilmelidir;

Metisilin dirençli Staf. Aureus (MRSA) → Vankomisin, Linezolid, Daptomisin

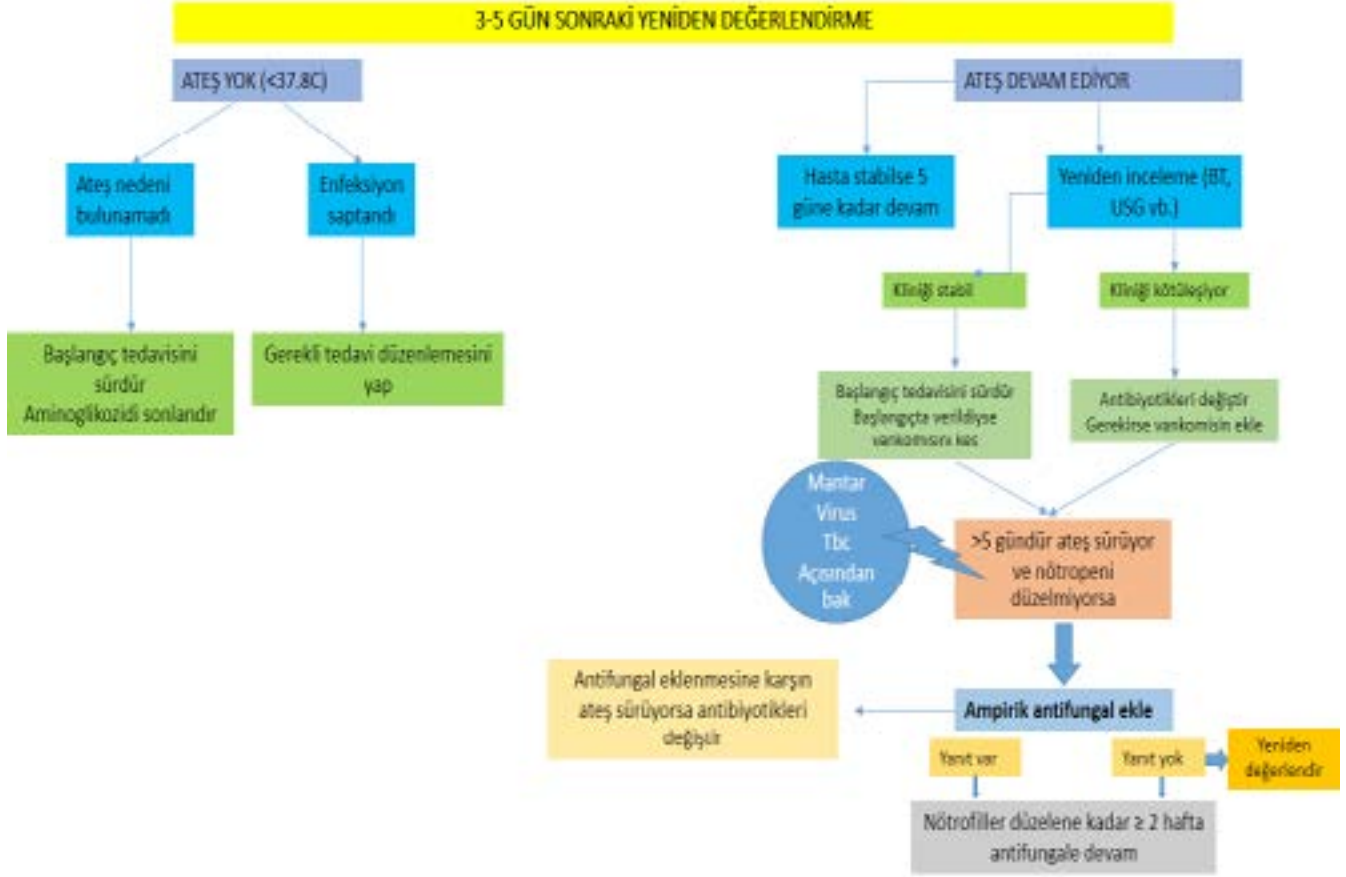
Vankomisin dirençli Enterokok → Linezolid, Daptomisin

Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten Gr negatif bakteriler → Karbapenem

Klebsella pneumoniae'yi içeren arbabenamaz üreten bakteriler → Polimiksin-Kolistin, Tigesiklin

3.-5. Günlerde hasta tekrar değerlendirilmelidir. Geleneksel güvenli yaklaşım bu süre sonunda nötrofil sayısı normale dönen ve en az 2 gün süreyle ateşi olmayan hastalarda antibiyoterapinin sonlandırılması yönündedir.

KONUŞMA METİNLERİ



KAYNAKLAR:

1. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Practice Guideline CID 2011;52; e56-93.
2. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 27 (Supplement 5)2016: v111-v118.

PALYATİF BAKIMDA HEMŞİRENİN ROLÜ

NİHAL AKYÜZ ŞENYOL

HAYDARPAŞA SULTAN ABDULHAMİT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PALYATİF BAKIM ÜNİTESİ

Dünya Sağlık Örgütü (2006) palyatif bakımı "Yaşamı tehdit eden hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan problemlerle karşılaşan hasta ve ailede; ağrının ve diğer problemlerin, erken tanılama ve kusursuz bir değerlendirme ile fiziksel, psikososyal ve manevi gereksinimlerin karşılanması yoluyla ızdırap çekmenin önlenmesi ve hafifletilmesine yönelik uygulamaların yer aldığı ve yaşam kalitesini geliştirmenin amaçlandığı bir yaklaşım" olarak tanımlamaktadır.

Bu tanımlamaya göre palyatif bakım yeni tanı almış, tedavi sürecinde ve terminal dönemde olan hastalara uygulanmakta ve dört temel hedef ortaya koymaktadır;

- Ağrı ve diğer semptomları kontrol altına alınması
- Hasta ve ailesinin psikolojik ve sosyal gereksinimlerinin karşılanması
- Hasta ve ailesinin manevi gereksinimlerinin karşılanması
- Hastanın son dönem bakımı ve hastanın fiziksel şikayetlerinin azaltılması

PALYATİF BAKIM HİZMETİNİ KİMLER SUNMAKTADIR

Palyatif bakımda temel kalite göstergesi ve hayat kalitesini artırmanın en temeli hastaların ölüme kadar acı ve ağrı çekme sürecini iyi yönetmektir. İnsan biyolojik, psikolojik, sosyal, manevi ve kültürel yönleri ile bir bütündür. Palyatif bakım, disiplinler arası bir oluşum olup, farklı uzmanlık alanlarında deneyimli;

- Doktor
- Hemşire
- Fizyoterapist
- Psikiyatrist/ Psikolog
- Din Görevlisi
- Sosyal Çalışma Uzmanı
- Diyetisyen tarafından verilmektedir.

PALYATİF BAKIM HEMŞİRELİĞİ

19 NİSAN 2011 Hemşirelik Yönetmeliğine göre palyatif hemşireliği;

2.4. Palyatif Bakım Süresince;

- a. Hemşire birey ve ailesine sürekliliği olan bir duygusal destek sağlar.
- b. Hastanın ağrı ve diğer semptomlarını değerlendirir ve yönetimini sağlar, birey ve ailesini evde semptom kontrolünü yapabilmeleri konusunda bilinçlendirir.
- c. Birey ve ailesinin hastaneye ve acil hizmetlere ulaşabilme konusunda gerekli bilgileri verir.
- d. Bireyin günlük bakımı sırasında bağımsızlığını ve kontrolünü sürdürme ve seçimlerini yapabilmesine yardımcı olarak yaşam kalitesini artırır.
- e. Birey ve ailesi için var olan sosyal destekleri belirler ve destek almalarında yardımcı olur.
- f. Birey ve ailesine hastalığın ekonomik boyutu ve alabilecekleri ekonomik destekler konusunda bilgi verir.

Palyatif bakım, tedavi seçeneklerinin azalması, prognozun giderek kötüleşmesi ,ağrı ve diğer belirtilerin kontrolünün yetersiz kalması ve gerekli teknik desteğin sağlanamaması nedeniyle çoklu sorunları beraberinde getirmektedir. Palyatif bakımı karmaşık yapısı yaşamın son dönemindeki hastanın kaliteli bakımının nasıl sağlanacağı konusunda sıkıntı yaratmaktadır. Ölmekte olan hastaya bakım verirken hemşire; korku, üzüntü, düş kırıklığı, anksiyete gibi duygular hissedebilir. Palyatif bakım hemşiresinin kişilerarası iletişim becerileri ve baş etme stratejilerine sahip olması gerekir.

Palyatif bakım hemşireliğinde odak nokta ; hastalık ve ölüm sürecinde hasta ve ailesinin ,ölüm sonrası ise ailenin yaşam kalitesini yükseltmektir. Bunun için hemşirenin eğitim, tedavi, koordinasyon, bakım ve liderlik

KONUŞMA METİNLERİ

gibi önemli rolleri vardır. Bu rolleri yerine getirirken her bireyin kendi fiziksel, psikososyal ve manevi gereksinimlerinin farklılığını gözönünde tutmalıdır. Her hastanın yaşı ,etnik kökeni ,cinsi rengi, dili,dini, tanısı ,yetersizliği, ekonomik durumu ne olursa olsun nitelikli bir bakım almaya ve huzurlu ve onurlu bir şekilde ölmeye hakkı vardır.

PALYATİF BAKIMIN PRENSİPLERİ

- Stres verici (ağrı, bulantı ...) semptomların giderilmesi
- Normal bir süreç olarak yaşam ve ölüme saygı duyma
- Hasta bakımının psikososyal ve dinsel yönünü bütünleştirme
- Ölümü ne hızlandırma ne de yavaşlatma
- Ölüme kadar mümkün olduğunca gereksinimlerini karşılayarak ,katılması için destek olma
- Hastanın hastalığı ve ailenin ihtiyaçlarını belirleme ve gidermek için ekip yaklaşımını kullanma
- Gerektiğinde matem danışmanlığı yapma
- Hasta ve ailenin ihtiyaçlarını belirleme ve gidermek için ekip yaklaşımını kullanma
- Yaşamın kaliteli olmasını sağlama ve hastalık sürecine olumlu katkıda bulunma

PALYATİF BAKIM HEMŞİRELİĞİNİN PRENSİPLERİ

- Hasta ve Ailesinin Eğitim:
- Tedavi:
- Koordinasyon
- Bakım
- Liderlik
- Ölüm Sırasında Bakım

PALYATİF BAKIMDA ETİK KONULAR

- Hasta ve ailelerin gereksinimlerine ve seçimlerine saygı duyma
- Hasta ve ailenin tam olarak bakıma katılması
- Hasta ve ailenin gereksinimlerine ve tercihlerine uygun açık bir iletişim geliştirme
- Hedefleri ve gereksinimleri düzenli olarak değerlendirme
- Gerçeği söyleme
- Yaşam sonu bakımı sağlama
- Hastanın mahrumiyetine ve onurunu koruma

Kaynak:

1. Black JM, Hawks JH (2005)
2. Sağlık Bakanlığından: 19 Nisan 2011 HEMŞİRELİK YÖNETMELİĞİNDE DEĞİŞİKLİK

“OVER THE COUNTER” (OTC) ÜRÜNLERİ VE SAĞLIĞIN KORUNMASI

NURSEL ÇALIK BAŞARAN

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GENEL DAHİLİYE BİLİM DALI

OTC ürünleri herhangi bir reçete olmadan kişiler tarafından alınabilen ilaçlar olarak tanımlanabilir. Türkçe karşılığı “tezgah üstü” ürünler veya “reçetesiz ürünler” olmasına rağmen “OTC” kullanımı yaygın kabul görmüştür. OTC ürünleri sağlık otoritelerince reçete gerektirmeyecek şekilde güvenli kabul edilen ürünlerdir. Sağlık otoriteleri OTC ürünlerinin aktif farmasötik içeriğini onaylamıştır içerik bileşenleri, karışım özellikleri konusunda bir onaya tabi değildirler. Bazı ülkelerde OTC ürünleri market ve benzeri yerlerde veya internet üzerinden de satışa sunulmaktadır.

2011 yılı itibarıyla ABD de yaşlıların üçte birinin OTC ürünleri kullandığı bildirilmiştir, 2018 yılı itibarıyla erişkinlerin %81’inin hafif hastalıklarda ilk seçenek olarak OTC ürünleri kullandığı bildirilmiştir. 2015 yılı verilerine göre Türkiye’de OTC için harcanan para 8 milyar doların üzerindedir ve tüm satışların %11’ini oluşturmaktadır.

OTC ürünleri göz damlası, kremler ve haplar şeklinde bulunabilmektedir. OTC ürünlerini ik ana kategoride düşünmek önemlidir: reçetesiz satılan tıbbi ilaçlar (Tablo) ve nutrisyonel destek ürünleri. Reçetesiz satılan ilaçların listesi zaman zaman değişmektedir ve ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından ilaçların güvenliği ön planda tutularak listeler oluşturulmaktadır (Tablo). Medikal ilaçların genellikle kullanım alanları öksürük, ateş, alerjiler, cilt döküntüleri ve kaşıntılar, ishal/kabızlık ve mide yangısı (heartburn) nedenyledir. Bu tür ilaçların uygunsuz, sık ve kişilerin kendi kendilerine kullanımları pek çok sağlık problemlerine yol açmaktadır. Diğer nutrisyonel destek ürünleri vitaminler, mineraller, bitkisel ürünler (herballer) ve amino asitler sayılabilir. Bu tür ürünler genellikle sağlığı korumak, bağışıklık sistemini güçlendirmek, yaşlanmayı geciktirmek inancı ve ümidiyle kullanılmaktadır. Bu yazıda iki ana başlık altında OTC ürünlerinin sağlık etkilerini özetleyeceğim.

Nutrisyonel Desteklerin Sık Kullanılan Sağlık Alanları **Obezite**

Obezite için iştah baskılayıcı veya metabolizmayı artırıp yağ yakımını hızlandırıcı özellikleri ön plana çıkarılan formüller yaygın olarak kullanılmaktadır. St John’s wort (sarı kantaron), 5-hidroksitriptofan (5-htp), Hoodia (Kalahari kaktüsü) gibi moleküllerin iştah baskılayıcı, erken doyumluk hissi verici özellikleri mevcuttur. Ancak 5-HTP ile serotonin sendromu ve eozinofili myalja sendromu yan etkiler veya St John’s wort ile ilaç etkileşimleri sonucu ölümcül yan etkileri görülmektedir. Kalahari ekstresi verilen sağlıklı gönüllülerde de kan basıncı yüksekliği, taşikardi, bilirubin ve alkalen fosfataz enzim yükseklikleri bildirilmiştir. Efedra, acı portakal (bitter orange) ve dimetilamilamin yağ yakıcı özellikleri olan moleküllerdir ve birçok preperatta yer almaktadır. Ancak bu tip moleküllerin hipertansiyon ve taşırtimiler gibi kardiyovasküler yan etkileri mevcuttur. Kitosan (karides, ıstakoz, yengeç kabuklarından elde edilen lifli ürün) ve bean pod (badıç / fasulyenin tanelerinin yapıştığı kabuklu kısım) yüksek lifli ürünlerle nişasta emilimi bloke edilmeye çalışılabilir. Ahududu ketonu ve yeşil kahve ekstresi de popüler zayıflatıcı ürünler arasındadır ancak kullanımları sonucundaki sağlık etkilerine ilişkin yeterli kanıt yoktur. Yakın zamanda biber hapi kullanımının ölümlerle sonuçlandığı medyada yer almıştır. Yine yosun hapi adıyla bilinen zayıflama ürününün karaciğer hasarı, bulantı, kusma, taşikardi, şok ve ölüme yol açtığı bilinmektedir.

Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus hastalarının %30-70’inin hastalıklarının herhangi bir döneminde OTC ürünleri kullandığı bildirilmektedir. Banaba (Filipinlerde yetişen bir bitki) yaprağı ekstresi, acı kavun, çemen otu, Cinnema (Gymnema sylvetrel) ve ivy gourd (sukabağı sarmaşığı) insülin benzeri etki gösterdiği ve insülin reseptörlerinin aktive etti-

KONUŞMA METİNLERİ

ği düşünülmektedir. Bu moleküllerin eş zamanlı kullanılması antidiyabetik tedavilerin hipoglisemik etkilerini artırabilir. Ayrıca çemen otu kullananların antiplatelet tedavilerin kanama komplikasyonlarını artırabileceği konusunda dikkatli olunmalıdır. Tarçın, krom, magnezyum, panaks ginseng, dikenli armut, soya ve vanadyum gibi insülin duyarlılaştırıcı etkileri olduğu için kullanılmaktadır. Tarçın kumarin bileşikleri içerdiğinden yüksek dozlarda kullanılması karaciğer hasarı ile sonuçlanabilir. Çeşitli çalışmalarda tarçın kullanımının HbA1c seviyeleri üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Fazla krom alımı böbrekler üzerinde olumsuz etkiye yol açabilir veya alta yatan böbrek hastalığını kötüleştirebilir. Magnezyum destek tedavilerinin bozulmuş glukoz toleransı olan hastalara verildiğinde tip 2 DM gelişme süresini geciktirdiği yönünde yayınlar olmakla birlikte bu yönde rutin kullanımı destekleyecek kalitede kanıtlar mevcut değildir.

Kardiyovasküler hastalıklar

Kardiyovasküler (KVS) hastalıklar dünyada ölüm nedenlerinin birinci sırasında yer alan önemli bir sağlık problemidir. Kardiyovasküler sağlığı desteklemek için yeterli kanıtlar olmamasına rağmen yaygın olarak beslenme destek ürünleri kullanılmaktadır. Bunların başında sarımsak gelmektedir: organosülfür bileşiği allisin içerdiğinden kolesterol düşürücü etkisi olduğu düşünülmektedir ancak bu konuda yeterli kanıt yoktur. Yeşil çay önemli bir flavonoid kaynağıdır ve "yeşil çay kateşin" olarak anılır. Hayvan çalışmaları, yeşil çay kateşinin bağırsaktan kolesterol emilimini azalttığı, hepatik kolesterol içeriğini azalttığı ve LDL-reseptör aktivitesini artırdığını göstermiştir. Ohsaki çalışması 11 yıl boyunca 40 binden fazla Japon erişkinin toplum tabanlı prospektif kohortu ile yeşil çay tüketiminin kardiyovasküler ve tüm nedenlerden ölümle ters bir ilişkisi olduğunu göstermiştir. Ancak yeşil çay ekstresinin gerçekte insanlardaki KVS sağlığı üzerine etkisini ortaya koyan çalışmalar küçük çaplı ve değişken sonuçlu olduğundan bu konuda açık öneriler bulunmamaktadır.

Guggul ağacının ürünü (Comiphora mukul) ve kırmızı yosun ekstresinin kolesterol düşürücü etkileri ve plak stabilizasyonu yaptığı düşünülmektedir. Özellikle kırmızı yosun ekstresinin HMG-CoA (hidroksimetilglutaril-koenzim A) redüktaz inhibitör aktivitesi yoluyla kolesterolü azalttığı gösterilmiştir. Statin kullanamayan hastalarda statine alternatif olabilir ancak ekstrenin üretimi ve içindeki dozun standardizasyonu henüz sağlanamamıştır.

Omega 3 yağ asitleri nitrik oksiti uyarak ve renin-angiotensin-aldosteron sistemini baskılayarak vazodilatasyonu artırır. Omega 3 yağ asitleri membran stabilizasyonu, trombosit agregasyon inhibisyonu, lipid profilinde olumlu değişiklikler, kan basıncında azalma ve endotel inflamasyon cevabında azalma sonucunda kardiyak ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir. Omega 3 ile yapılan çalışmalar çok sayıdadır ancak yakın zamanda yapılan bir meta analiz ile myokard enfarktüsü, ani kardiyak ölüm, inme ve tüm nedenlerden ölüm gibi ciddi sonuçlar üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını ortaya koymuştur. Henüz uluslararası kılavuzlarda yerini bu anlamda almamıştır. Ancak dislipidemi kılavuzlarında statin tolere edemeyen hastalarda statin dışı tedaviler içerisinde önerilmektedir.

Vitamin E, koenzim Q10 ve flavonoidler KVS sağlığı için yaygın kullanılan diğer ürünlerdir. HOPE çalışmasında vitamin E replasmanının MI, İnme ve ölüm üzerine klinik anlamlı bir etkisi olmadığını göstermiştir.

Flavonoidler çay, soğan, elma ve siyah çikolatada bulunmaktadır. Ancak siyah çikolata ile yapılan kısa süreli küçük çaplı çalışmaların sonuçları ekstrapole edildiğinde kardiyovasküler riskin azaltılması için günlük fazla miktarda tüketim gerektiği hesaplanmıştır (%10.5'lik risk azalması için 50 g/gün siyah çikolata tüketimi)

Koenzim Q10 kardiyomyopati, postkardiyak arrest ve nörodejeneratif hastalıklarda olumlu etkileri olabilecek bir mitokondri kofaktörüdür. Statinin yol açtığı myopatilerde de etkili olabileceği düşünülmüştür.

Kemik sağlığı

Kemik sağlığının desteklenmesi için günlük kalsiyum alımının postmenapozal ve premenapozal kadınlarda 800-1200 mg arasında olması önerilmektedir. Günlük kalsiyum alımı düşük olan bireyler için günlük kalsiyum desteği kemik kütlesi kaybını önlemek için önerilmektedir. Günlük kalsiyum alımının 2 g üzerine çıkması durumunda böbrek taşı, gastrointestinal sistem yan etkileri ve non-ST elvasyonlu MI riskinde artış olabileceği unutulmamalıdır. Vitamin D replasmanı da günlük 800-1000 IU osteoporoz önlenmesi için önerilmektedir. Ancak gerekenden yüksek doz vitamin D replasmanından yan etkilerden dolayı kaçınılmalıdır.

Krom, bakır, dihidroepiandrosteron (DHEA), kızıl yonca, çuha çiçeği yağı, karayılan otu, kondroitin sülfat ve köpekbalığı kıkırdağı kemik sağlığını artıran yararları

olduğu söylenen preparatlardır. Bu ürünlerle insanlarda yapılan çalışmalar çok azdır veya hiç bulunmamaktadır ve kullanımları önerilmez.

Viral üst solunum yolu enfeksiyonları ve İnfluenza (soğuk algınlığı ve grip)

Ekinezya, vitamin C ve çinko sık önerilen ürünlerdir. İmmün sistemi desteklediği öne sürülmektedir ancak erişkinlerde soğuk algınlığını önleyici etkisi görülmemiştir. Çocuklarda çinko kullanımının bir yıl içerisinde geçirilen soğuk algınlığı atak sayısını, antibiyotik kullanma sıklığını ve okuldan geri kalma gün sayısını azalttığı gösterilmiştir ancak aynı etki erişkinlerde görülmemiştir.

Depresyon

St.John's wort serotonin, norepinefrin ve dopamin geri alımını inhibe eder ve en iyi bilinen antidepresandır. Son çalışmalarda hiperforin ve hiperforin-benzeri ürünlerin St.John'wort içindeki aktif bileşikler olduğu göstermiştir. Mevcut kanılara göre St.John's wort hafif-orta depresyondaki kişilerde görülen somatik belirtiler üzerine etkili görülmekte, uykusuzluğu azalttığı ve ruh halini iyileştirdiğini göstermektedir. Randomize klinik çalışmalar plaseboya göre üstünlüğünü gösterememiştir. Ayrıca antidepresan medikasyonlardan daha iyi tolere edilebildiği de gösterilememiştir. Serotonin sendromu başta olmak üzere yan etkileri ve ilaç etkileşimlerinin olduğu unutulmamalıdır.

ABD verilerine göre nutrisyonel destek olarak kullanılan OTC ürünlerinin yan etkileri nedeniyle tahminen bir yılda 23 000 acil servis başvurusu ve 2000 hastane yatışı olduğu tahmin edilmektedir. Bu durumların çoğu sağlık durumu iyi genç erişkinlerde olmaktadır, kardiyovasküler olaylar ön plandadır ve genellikle zayıflatıcı ve enerji verici ürünlerin kullanılması ile ilişkili olduğu görülmektedir.

İlaç etkileşimleri açısından bakıldığında da ilaçların çoğunun metabolizmasında rol oynayan sitokrom P 3A4 enzimini etkileyen ürünlere dikkat edilmelidir. St.John's wort, DHEA ve sarımsak gibi bir çok ürün bu enzim sisteminin aktivitesini etkilemektedir ve ilaç etkileşimlerine yol açmaktadır. Gerçekte hangi hasta grubunda ne oranda hangi ilaçlarla ne düzeyde etkileşim geliştiği kesin anlaşılamamaktadır. Bu nedenle bu ürünlerin kullanımına özellikle başka ilaç kullanan kişilerde dikkat edilmelidir.

Reçetesiz satılan ilaçların sağlık etkileri

OTC ilaçların genellikle kullanım alanları baş ağrısı, kas iskelet ağrıları, soğuk algınlığı, mide yangısı, alerjiler ve sigara bağımlılığıdır ancak bu durumlarla sınırlı değildir. Hekime danışmadan ve reçete önerisi olmadan kişilerin ilaç kullanmaları yanlış tanıla, yanlış doz uygulamaları, yan etkiler, ilaç etkileşimleri ve uzun kullanımlar sonucunda kötüye kullanım şeklinde karşımıza çıkabilir.

Referanslar:

1. Qato DM; Wilder J; Schumm L; Gillet V; Alexander G (2016-04-01). "CHanges in prescription and over-the-counter medication and dietary supplement use among older adults in the united states, 2005 vs 2011". JAMA Internal Medicine. 176 (4): 473-482.
2. Millar, Abi (February 2018). "Defining OTC Drugs". Pharma Technology Focus. Net Resources International (67). Retrieved 3 February 2018.
3. https://www.trade.gov/topmarkets/pdf/Pharmaceuticals_Turkey.pdf
4. Trivedi R, Salvo MC. Utilization and safety of common over-the counter dietary/nutritional supplements, herbal agents, and homeopatik compound for disease prevention. Med Clin N Am. 2016; 100: 1089-1099.

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo. TC Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan reçetesiz ilaç statüsünde yer alan etken maddeler listesi .

SİNDİRİM SİSTEMİ VE METABOLİZMA	Stomatolojik (Ağız) Preparatları	Heksetidin gargara Benzidamin pastil, gargara, çözelti Florür (Sodyum) gargara
	Asit İle İlişkili Bozuklukların Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	Kalsiyum Karbonat Famotidin Ranitidin Kombine Alüminyum, Kalsiyum, Magnezyum Preparatları ve kompleksleri
	Fonksiyonel Gastrointestinal Sistem Hastalıklarda Kullanılan İlaçlar	Simetikon/Dimetikon
	Konstipasyon İçin İlaçlar	Bisakodil Laktitol Laktuloz Makrogol (Polietilen Glikol 3350)
DERMATOLOJİK İLAÇLAR (Topikal)	Dermatolojik Mantar Tedavisi	Klotrimazol Ketokonazol Sikloproksolamin Selenyum Sülfid
	Yumuşatıcı ve Koruyucu İlaçlar	Gayazulen Üre
	Yara Ülser Tedavisi (Sikatrizan İlaçlar)	Dekspantenol Hyaluronik Asit
	Antipruritikler	Difenhidramin Dimetinden Feniramin Klorfenoksamin
	Dermatolojik Antibiyotikler ve Kemoterapötikleri	Asiklovir Pensiklovir
	Antiseptik ve Dezenfektan İlaçlar	Alüminyum İçerenler İhtiyol
	Antiakne Preparatları	Benzoil Peroksit
	Diğer Dermatolojik Preparatlar	Salisilik asit
KAS İSKELET SİSTEMİ	Antienflamatuar ve Antiromatikler (Topikal)	Ketokonazol Çinko Oksit Minoksidil
	Propiyonik Asit Türevleri	İbuprofen
	Vücut Yüzeyine Uygulanan Kas-Eklemler Ağrısı İlaçları	Benzidamin Diklofenak Bufeksamak İbuprofen Ketoprofen Piroksikam
	Salisilik Asit Türevleri	Metil Salisilat Kombinasyonları
	Diğer	Kafur Mentol
SİNİR SİSTEMİ	Analjezikler	Parasetamol
	Psikoleptikler	Melatonin
	Diğer Sinir Sistemi İlaçları	Nikotin (sakız, flaster, pastil)
SOLUNUM SİSTEMİ	Boğaz Preparatları (pastil)	Flurbiprofen Amilmetakrezol Diklorobenzil Alkol Benzokain Klorheksidin
	Soğuk Algınlığı Ve Öksürük İlaçları	Asetilsistein
	Diğer Soğuk Algınlığı İlaçları (inhaler)	Mentol Kafur Ökaliptol
	Sistemik Antihistaminikler	Setirizin Levosetirizin Loratadin Feksofenadin

KARACİĞER HASTASINDA İLAÇ KULLANIMI

OLGA METİN

OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ

Karaciğer ilaç metabolizmasında en önemli organdır. Bu nedenle karaciğer hastalıklarında kullanılan ilacın etkinliği, güvenliği değişmekte, kimi zaman doz ayarlaması gerekmektedir. Karaciğer hastalarında ilaç kullanımı için klinik uygulamaya yönelik rehberlerin hazırlanmasında zorluklar vardır. Her şeyden önce karaciğerin ilaç metabolizmasındaki rolü böbreğinkine göre çok daha kompleks ve çeşitlidir. Klinikte kullanılan testlerin hiçbirisi karaciğerin ilaç metabolizması konusunda doğrudan bilgi sağlayıcı değildir. Bu nedenle her hangi test ve ya test grubu ile oluşturulacak bir formül ile kullanılan ilacın doz ayarlamasını yapmak neredeyse imkansızdır. İlaç ve karaciğer arasındaki etkileşim karaciğer hastalığının ağırlığı, hastalığın niteliği (siroz, kolestaz vs.) ve kullanılacak olan ilacın özelliklerine göre değişmektedir.

İlaç biyotransformasyonu ve bazı ilaçların eliminasyonu da doğrudan karaciğerle ilişkilidir. Karaciğer hastalıklarında ortaya çıkan patolojik koşullar ilacın farmakokinetiğini ve farmakodinamiğini değiştirmektedir. Farmakokinetik kavramı ilacın emilimi, dağılımı, biyotransformasyonu (metabolizması) ve atılımını kapsar. Karaciğer hastalığının ilaç emilimi üzerindeki etkisi sınırlıdır. Karaciğer sirozunda intestinal motilite azalmış, transit zamanı uzamıştır, bu emilimi geciktirebilir ancak emilen ilaç miktarı değişmez. Kolestaz kullanılan ilacın niteliğine göre emilim üzerinde etkili olabilir. Azalmış biliyer ekskresyon ile ilacın serum konsantrasyonu artabilir. Dağılım alınan ilaçların kapillerlerden geçerek önce interstisyel sıvıya ve oradan doku veya organların içine yayılmasıdır. Karaciğer sirozunda artan plazma volümü, asit ve ödem ile özellikle hidrofilik ilaçlarda ilacın dağılımını etkileyebilir. İlaç dağılım hacmini artırabilir.

Portal hipertansiyonlu hastalarda gelişen hepatik kan akımının azalması ve portal sistemik shuntlar ile emilen ilacın karaciğere uğramadan sistemik dolaşıma geçebilmesini sağlar. Bu durum emilen ilacın bir kısmının karaciğerdeki ilk geçiş etkisinden kurtulmasına yol açar. Sirozlu hastalardaki hipoalbuminemi proteine bağlanma özelliği taşıyan ilaçların bağlanmasını azaltmakta ve ilacın serbest serum konsantrasyonunun artmasına neden olmaktadır.

Karaciğer hastalığı ile ilaç arasındaki diğer bir konu ilaç biyotransformasyonudur. İlaç biyotransformasyonu Faz I ve Faz II olarak adlandırılan iki aşamalı bir metabolik süreçtir. Faz I reaksiyonlar oksidasyon, redüksiyon veya hidroliz şeklinde gerçekleşir. Oksidasyon büyük ölçüde karaciğerde ve sitokrom P450 (CYP) enzimleri ile gerçekleştirilir. Faz I reaksiyonlar ilacın aktivasyonu veya inaktivasyonu şeklinde netice verebilir. Faz I reaksiyon sonucunda oluşan bileşik yeterince polar karakterde ise doğrudan elimine edilebilir fakat ilaçların çoğu için Faz II reaksiyonlar gereklidir. Faz II reaksiyonlar ilaç veya ara metabolitleri glukuronik asit, sülfat veya glicine gibi moleküller ile kovalan bağlarla bağlanıp, suda çözünürlüğü artmış moleküller haline geçtiği metabolik işlemlerdir. Suda çözünürlük kazanan bileşik idrarla atılabilir.

Karaciğer hastalıklarında değişen ilaç metabolizması ile ilaçların toksik etkileri artabilir. Genelde düşünüldüğünün aksine karaciğer hastalığında ilaç biyotransformasyonu fazla değişmemektedir, bunun nedeni biyotransformasyonla ilgili enzimlerin sentez kapasitesinin artırılabilmesi ve yaşamla bağdaşabilecek en alt düzeyli karaciğer fonksiyonlarında dahi belirli bir düzeyin üzerinde bulunmasıdır. Özetle karaciğer hastalığında görülen farmakokinetik değişikliklerin temelinde tek

KONUŞMA METİNLERİ

başına hepatosit kaybının belirleyici olmadığı söylenebilir. Burada önemli olan hepatosit kaybı ile birlikte karaciğer kan akım modelinin değişmesi, dağılım volumündeki artış, sistemik ve hepatik klirensin azalması, hipalbuminemi gibi faktörlerin birlikte etkili olmasıdır. Aynı zamanda bu hastalarda her zaman gelişebilme riski olan hepatorenal sendromda ilaç metabolizmasının ve atılımının bozulmasında etkilidir. Bu açıdan dikkat edilmesi gerekir.

Aslında bir çok ilaç sirozlu hastalarda tolere edilebilmektedir. Ancak ilaca bağlı hepatotoksisite geliştiği zaman sirozlu hastalarda tolere edilebilme yeteneği azalmaktadır. Potansiyel hepatotoksik ilaçlardan bu nedenle kaçınılmalı ve hepatotoksik olabilecek bir ilacın mutlak kullanımı gerekiyor ve alternatifi yoksa sık aralarla karaciğer fonksiyonları kontrol edilmelidir. İlaç dozu: hastanın nutrisyon durumu, böbrek fonksiyonları ve ilaç etkileşimi göz önüne alınarak ayarlanmalıdır.

Karaciğer sirozlu hastaya ilaç yazıldığında hasta: karın ağrısı, bulantı, sarılık gelişmesi durumunda ilacı derhal bırakması gerektiği konusunda bilinçlendirilmelidir. Mutlaka hekimine veya sağlık kuruluşuna başvurması gerektiği anlatılmalıdır.

Günlük pratiğimizde karaciğer yetmezliği olan hastalarda sık kullandığımız ilaçlara değinirsek:

Antibiyotik kullanımı:

Makrolit antibiyotikler (eritromisin, azitromisin, kloramfenikol, linkomisin ve klindamsin) karaciğer tarafından atılmakla ve detoksifiye edilmektedir. Dikkatli kullanılmalıdır. Tetrasiklin, rifampin, izoniyazidin sirozda yarı ömrü uzundur. Metronidazol, ketakonazol, mikonazol, flukonazol, itrokonazol, nitrofurantoin, pirazinamid dikkatle kullanmayı gerektirir. Beta laktam antibiyotikler lökopeni yapabilir. Aminoglikozitler böbrek yetmezliğini artırabilir. Ayrıca kloramfenikol artmış yarı ömrü ile kemik iliği supresyon riskini belirgin şekilde artırır. Eritromisin kolestaz yapabilir. Tetrasiklin doz ilişkili hepatotoksisiteye neden olur. Pirazinamid, ornidazol, nalidiksik asit, nitrofurantoin kullanılmamalı ve grisefulvin kontendikedir. Metronidazol, sefoperazon, seftazidim, seftriokson, piperasilin, ketokonazol dikkatli kullanılmalıdır. Sirozlu hastalarda enfeksiyon ciddi bir mortalite ve morbidite nedenidir. Kültürde üreme varsa veya antibiyotiğin kullanılması mutlak endike ise yarar zarar oranına göre, karaciğer fonksiyon testleri yakından takip edilerek gerekli antibiyotik kullanılabilir.

Antitüberküloz tedavi:

Sirozda immun sistem ve beslenme bozukluğu nedeniyle tüberküloz(tbc) birlikteliği sıktır. Genelde anti-tüberküloz tedavisinin hepatotoksitesi %10 civarındadır. Sirotiklerde bu risk daha fazladır. Toksisite riskini artıran faktörler hastanın anti tbc tedavi ile beraber alkol alması, aynı zamanda hepatit B enfeksiyonu olması, ileri yaş, Child B/C siroz evresi, kadın cinsiyet, kullanılan anti tbc ilaç sayısı, başlangıç alkalem fosfataz(ALP) değeri ve Rifampisin + İzoniyazid(INH) in beraber kullanımınıdır.

INH, rifampisin, pirazinamid kullanan hastalarda toksisite daha sık görülür. Karaciğer toksisitesi semptom varlığında karaciğer enzim yüksekliği X 3 kat (Baseline:N) ve ya semptom varlığı ve bir önceki bozuk olan karaciğer enzim yüksekliği X 1.5 kat (Baseline≠N) artması yada semptom yokluğunda ise karaciğer enzim yüksekliği > 200 U/L çıkması olarak tanımlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü eğer hastada kronik hepatit, aktif alkol kullanımı, akut hepatit öyküsü varsa klasik tedavi uygulanmasını önermektedir. Bu hastalar karaciğer fonksiyon testleri ile izlenir. Eğer tedavi başlangıcında baseline alaninaminotransferaz(ALT) X3 ise ve karaciğer fonksiyonları ne kadar kötüyse o kadar az hepatotoksik ilaç kullanmayı önermektedir. Toksisite geliştiğinde ise tüm ilaçların kesilmesi, klinik ve laboratuvar remisyonun beklenmesi, eğer bu sağlanamıyorsa ve hayatı tehdit eden tüberküloz için, streptomisin, etambutol, florokinolon kullanılması, düzelme yoksa hepatotoksik ilaç içermeyen streptomisin ve florokinolonlu rejimlerin 18-24 ay kullanılması önerilmektedir. Özetle Child A sirozda İNH veya rifampisin+ ethambutol+kinolon 12-18 aya kadar kullanılmalıdır. Chil C sirozda ethambutol+kinolon+ 2. Basamak antitüberküloz ilaç, 12-18 ay ile kullanılır. Karaciğer sirozunda evresine göre tüberküloz tedavisi planlanmalıdır.

Sedasyon:

Midazolam gibi bezodiazepinler kompanze sirozda verilebilir. Ancak dekompanze sirozda dikkatle verilmeli, bu hastalarda hepatik ensefalopatide tetiklenme, solunum depresyonu, uzun süreli uyku hali yapabilir. Albumin ve bilirubin seviyesinden bağımsız olarak kompanze ve dekompanze sirozda kullanılması risklidir. Lorazepam ve oksazepam kısa etkili ve metabolizması nonhepatik olduğu için dikkatlice kullanılabilir. Toksisite durumunda ve hastaların takibinde flumazenil ile etkisi antagone edilmelidir. Fentanil(opoid) sirozda sedasyon için

KONUŞMA METİNLERİ

kullanılabilir. Sirozda propofol endoskopik sedasyon için hem benzodiazepinler hem de opioidlerden daha iyi tolere edilmektedir. Hızlı ve kısa etkili olduğu için hepatik ensefalopatiji indüklemeyen ve benzodiazepinlerden daha güvenlidir.

Anestezik ajanlar volatil inhalerler ve halotandan kaçınılmalıdır. İsofluran, desfluran karaciğerde metabolize edilmedikleri için oldukça güvenilirdir. Fentanil ile kombinasyon yapılacak ise verilecek anestetik madde dozu azaltılmalıdır. Propofol kombine anestezi için iyi bir ajandır.

Analjezikler :

Sirozda hücre içi glutatyon miktarı azalmıştır. Dolayısıyla nonsteroid antiinflamatuar (NSAI) ilaçların yarılanma ömrü ve toksisiteleri artmıştır. NSAI kullanımında sirozlu hastalarda, özofagus varis kanaması, peptik ülser ve mukozal kanama riskini artırır. NSAI ilaçlar aynı zamanda renal kan akımında azalma, sodyum atılımında azalma, glomerülofiltrasyon hızında azalma meydana getirir. Sodyum tutulumu ile beraber sirozlu hastada dirençli asit gelişimine neden olur. Bu nedenle karaciğer sirozunda NSAI ilaçlar kontrendikedir. Sirozda parasetamol NSAI ilaçlardan daha güvenlidir. Analjezik olarak parasetamol yarılanma ömrü iki kat arttığı için, 2-3 gr/gün genelde tercih edilir. Daha şiddetli ağrılarda tramadol 3x25 mg ve hidromorfin oral 1 mg 4 saatte 1 defa veya fentanil topical kullanılabilir. Ancak bunlar tramadol ile kombine kullanılmamalıdır. Sirozda analjezik başlanırken hastanın aktif alkol kullanımı, malnütrisyon durumu, çoklu ilaç alımı mutlak göz önünde bulundurulmalıdır.

Nörolojik ağrılarda ise gabapentin karaciğerde metabolize edilmediğinden tercih edilmektedir. Ancak böbrekle atıldığından böbrek yetmezliğinde doz ayarlanmalıdır. Pregabalin, gabapentin gibi hepatik metabolizmaya tabi değildir. Yine karaciğer yetmezliğinde, nortriptilin, desipramin kullanılabilir.

Sirozda analjezik seçimi sirozun etiyolojisi, hastanın nutrisyon durumu, böbrek fonksiyonu, karaciğer transplant adayı olmaması ve ilaç-ilaç etkileşimine göre hasta bazında yapılmalıdır.

Antikonvülzan tedavi:

Fenitoin, karbamazepin ve valproatdan kaçınılmalı diğer antikonvülzanlar verilebilir. Lamotrigin ve topiramate kullanırken %25-50 doz azaltmak gerekir. Antidepresanlardan selektif serotonin reuptake inhibitörleri: fluvoksamin, paroksetin, fluoksetin'in doz azaltılması

gerekir. Duloksetin ve venlafaksin hepatik yetmezlikte kullanılmamalıdır. Antiemetiklerden metaklopramid ve ondansentron kullanıldığında dozları azaltılmalıdır.

Proton pompa inhibitörleri (PPI)

PPI'lar sirozda sık kullanılmaktadır. Bu ajanı kullanan bireylerde Clostridium difficile enfeksiyonu gelişme riski arttığına dair iddialar vardır. Bu mikroorganizma anaerobik bir mikroorganizmadır. Sporlaşabilir ve sporları aside dirençlidir. Çevrede sporlaşmış olarak bulunan bu bakteri çevreden kolaylıkla alınabilir. Spor formu aside dirençli olduğundan ince barsaklara kolaylıkla ulaşır ve orada da kolaylıkla vejetatif forma geçer. Vitalite kazanan C. difficile kolona geçerek süratle çoğalmaya başlar. C difficile ile proton pompa inhibitörü kullanımı arasında sıkı bir ilişki olduğunu söylemek kolay değildir. Çünkü konuyla ilgili araştırmaların sonuçları çelişkilidir. PPI'lar yüksek doz kullanılır ve mide asit sekresyonu da etkin şekilde bloke edilirse risk artacaktır. Ayrıca PPI'lar lökosit fonksiyonları üzerine olumsuz etkileriyle de C. difficile bağlı diyare gelişme riskini arttırabilirler.

Hastaneye yatırılan asitli sirotik hastalarda PPI kullanımı ile spontan bakteriyel peritonitis (SBP) arasında bir ilişki olduğu rapor edilince konuyla ilgili çalışmalar da gündeme gelmiştir. PPI kullanımına bağlı gelişen intestinal flora bozukluğunun aşırı bakteri çoğalmasına, onun da intestinal permeabiliteyi bozup bakteriyel translokasyonu kolaylaştırarak SBP'nin gelişimine yol açabileceği bildirilmiştir. İnce barsak aşırı bakteri çoğalması tanısı konan olguların %25'inde barsakta permeabilite artışı geliştiği, bunun da bakteriyel translokasyonu arttırarak SBP'ye yol açtığı ortaya konmuştur. Dekompanse karaciğer sirozu olgularında reçete edilen PPI'ların rastgele yazıldığı görülmektedir. Olguların yaklaşık yarısında PPI'lar endikasyonsuz reçete edilmiştir. Dekompanse asitli siroz olgularında PPI rastgele kullanılmamalıdır.

Kardiyovasküler ilaçlar:

Kardiyovasküler ilaçlardan labetalol ve metip dopa hepatotoksite yapabilir, sık kontrol yapılmalı ancak mutlak endikasyon var ise kullanılmalıdır. Kaptopril, amiodaron, tiklopidin hepatotoksite yapabilir dikkatli kullanılmalıdır. Beta blokerlerden propranolol, kalvediol, nadolol, kullanılabilir. Ca kanal blokerlerinden amlodipin dozu azaltılmalıdır. Nitrat kullanılabilir. Statinler yapılan çalışmalarda daha düşük mortalite ve daha az nakile gidiş ile ilişkili bulunmuşlardır. Güvenli görülmektedirler.

KONUŞMA METİNLERİ

Antidiyabetikler:

Oral antidiyabetiklerden ise Metformin Child A sirozda çok dikkatli ve sıkı takip ile kullanılmalıdır. Ancak böbrek yetmezliği gelişirse kullanılmamalıdır. 2 jenerasyon sulfonilüreler glipizid, glimeprid, Child A sirozda kullanılabilir. İleri evre sirozda insülin kullanılması önerilmektedir. Ancak yinede siroz gelişmiş hastada insülin kullanmak en güvenli tedavi olarak görülmektedir.

Antiromatizmal ilaçlar:

Karaciğer yetmezliğinde antiromatizmal ilaçlar metotreksat, löflinamid ve salazoprin hepatotoksik olduğu için önerilmemektedir. Löflinamid kullanırken karaciğer enzim yüksekliği gelişirse kesilmesi yada başlangıçta 2 kat ve daha üzeri ise löflinamid başlanmaması tavsiye edilmektedir. Child B-C sirozda anti TNF ler önerilmemektedir.

Sitotoksik kemoterapi ise hastanın mevcut tümör tipi ve biyolojik davranışına göre onkologlar tarafından bugün her ilaç için ayrı ayrı olarak belirtilmiş guideline lara göre yapılmaktadır. Sitotoksik kemoterapi hastanın yaşam beklentisine ve sirozun evresine göre yarar ve zarar oranına göre karar verilmelidir.

Klinik pratikte klinisyenlerin en çok karşılaçağı başka bir hasta grubu da ALT, AST ve GGT yüksekliği olan bir hastada ilaç kullanımı olacaktır. Bu hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinin yüksekliğinin olası nedenlerini ortaya koymak önemlidir. Akut ve kronik viral hepatitler, nonalkoliksteatohepatit, safra yolu hastalıkları, alkol kullanımı, ilaç toksisitesi , otoimmün hastalıklar, çöliak hastalığı araştırılmalıdır.

Hastanın tanısında ; iyi bir öykü alınmalı, viral göstergeler, otoantikörler bakılmalıdır. Batın USG ile karaciğer parankimi değerlendirilmelidir.

Hastada: INR ve albumin gibi testleri normal ise splenomegali ve portal hipertansiyonun bulgusu olabilecek trombositopeni yok ise , batın USG de portal HT veya siroza ait bulgu yok ise hasta buna göre değerlendirilmelidir.

Hepatik toksisite yapabilecek sık kullanılan ilaçlar antibiyotikler, antikonvülzanlar, Amoksisilin/klavunate, Flucloxacillin, Eritromisin, Sulfamethoxazole/trimetoprim, Tetrasiklin, Ornidazol, Kinolonlar, Nitrofurantoin, İsoniasid, Minocycline, Sodyum valproate, Fenitoin, Karbamazepindir.

Siroz olmaksızın karaciğer fonksiyonları anormal olan kişide ilaç kullanırken ilacı veya dozunun değiştirilmesi

ne gerek yoktur. Hepatotoksik olmayan bir alternatif varsa öncelik o ilaç kullanılmadır. Ancak hastanın kliniği ve endikasyonu mevcut değişikliği yapmaya engel ise, hepatotoksik ilaç alırken karaciğer fonksiyon testleri kullanım sırasında dikkatle izlenmelidir. Testleri bozulması durumunda ilaçlar kesilmeli ve akut karaciğer yetmezliği açısından uyanık olunmalıdır. İdiosinkratik ilaç reaksiyonları hem normal hem de anormal karaciğer testleri olan bireylerde benzer sıklıkta görülmektedir.

Karaciğer enzim yüksekliğinde sık karşılaşılan durumlardan biride statin kullanımıdır. Bu ilaçların alımı sırasında KCFT de anormallik %3 ün altındır. Doz artışı ile bu toksisite insidansı minimal artmaktadır. Nonalkoliksteatohepatitte statinlerin kullanımı ile KCFT de artış riski diğer şahıslardakinden yüksek değildir. Sirozlu hastalarda KCFT yüksekliği olanlarda statinlerin daha sık karaciğer hasarı yapabileceği konusunda çok az kanıt vardır. Sonuç olarak bu hastalar statin tedavisini kullanabilir. Ancak kullanım esnasında klinik olarak izlenmeli ve transaminaz kontrolleri yapılmalıdır.

Sepsis, enfeksiyonlar, iskemik hepatit, akut koroner sendrom gibi çok fazla neden karaciğer enzimlerini geçici olarak yükseltmekte ve bazen de mevcut durumun ağırlığına bağlı olarak organ yetmezliği ile sonuçlanmaktadır. Böyle durumlarda hastanın tedavisi mevcut hastalığı şiddeti, hepatotoksik ajanın mutlak endikasyonu ile yarar zarar oranına göre yapılmalıdır. Tedavi süresinde hastanın karaciğer enzimleri ve sentez fonksiyonları yakından izlenmelidir.

REFERANSLAR

1. Kim JW: Drug-Induced Liver Disease and Drug Use Considerations inLiverDisease. Journal of Pharmacy Practice, 2009; 22(3): 278-289
2. Lewis JH Aliment Pharmacol Ther. 2013;1132-56
3. Özkan M. Genel Tıpta Psikotrop İlaç Kullanımı. Temel Psikofarmakoloji. Yüksel N (Ed), 1. Baskı, Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Ankara, 63:1126-1146, 2010
4. CHO, Y.-J., LEE, S. M., YOO, C.-G., KIM, Y. W., HAN, S. K., SHIM, Y.-S. and YIM, J.-J. (2007), Clinical characteristics of tuberculosis in patients with liver cirrhosis. Respirology, 12: 401-405.
5. Chandok N, Watt KD. Mayo Clin Proc 2010; 85: 451-8.
6. PPI therapy tied to C difficile diarrhea in meta-analysis CME/CE. www.medscape.org/viewarticle/766668 82.

KONUŞMA METİNLERİ

7. Lo WK, Chan WW. Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:483-90.91.
8. Ali ÖZDEN. Proton Pompa İnhibitörleri ve Kullanım Güvenirliđi. Güncel gastroenteroloji 17/3 .2013
9. Tripathi. D Liver Int. 2014;34:655-67
10. Scheen AJ. Clin Pharmacokinet. 2014 ;53:773-85
11. Saag KG American College of Rheumatology. 2008 recommendations Arthritis Rheum. 2008,15;59:762-84.
12. Singh JA 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations Arthritis Care Res . 2012;64:625-39.
13. Amarapurkar DN at all. Natural History Shah AS of Cirrhosis of Liver after First Decompensation: A Prospective Study in India J Clin Exp Hepatol. 2018 Mar;8(1):50-57
14. Weersink RA, Bouma M at all. Safe use of proton pump inhibitors in patients with cirrhosis. Br J Clin Pharmacol. 2018 Aug;84(8):1806-1820
15. Dr. Abdullah SONSUZ. İlaç ve Karaciğer. 11. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi 2009

YENİ BİR OSTEOPOROZ TEDAVİ AJANI: TERİPARATİD BİR OLGU İLE TERİPARATİD

OLGUN DENİZ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI

81 yaşında, 10 yıldır polimyaljia romatika, 15 yıldır hipertansiyon ve yaklaşık 10 yıldır osteoporoz tanıları ile takipli kadın hasta 4-5 aydır belirgin, ayakta kalmakla artan bel ağrısı şikayeti ile geriatri polikliniğine başvurdu. Omuz ve kalça kuşağında da bazen ağrı yakınması mevcuttu. Sigara, alkol öyküsü olmayan hastanın önceden kırık öyküsü de yoktu. Kullanmakta olduğu ilaçlar lerkanidipin 10 mg günde 1 kez, valsartan-hidroklortiyazid 160/12,5 mg günde 1 kez, lansoprazol 30 mg günde 1 kez, metilprednisolon 2,5 mg günde 1 kez ve d vitamini günde 6 damla şeklindeydi. Kapsamlı geriatrik değerlendirmesinde hastanın günlük ve enstrümental temel yaşam aktivitelerinde bağımsız olduğu, depresyonunun olmadığı, malnutrisyon riskinin olduğu, kognitif açıdan değerlendirmesinin minimal kognitif bozukluk ile uyumlu olduğu ve Fried kırılabilirlik indeksine göre prefrail olduğu saptandı. Hasta destek-siz mobilizeydi ve düşmeleri olmuyordu. Fizik muayenesinde bir patoloji yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde ise d vitamin yetmezliği(9 ug/l) dışında patoloji saptanmadı. Bel ve sırt ağrısı olan hastanın çekilen torakolomber grafisinde şekil 1’de görülen fraktürler saptandı.



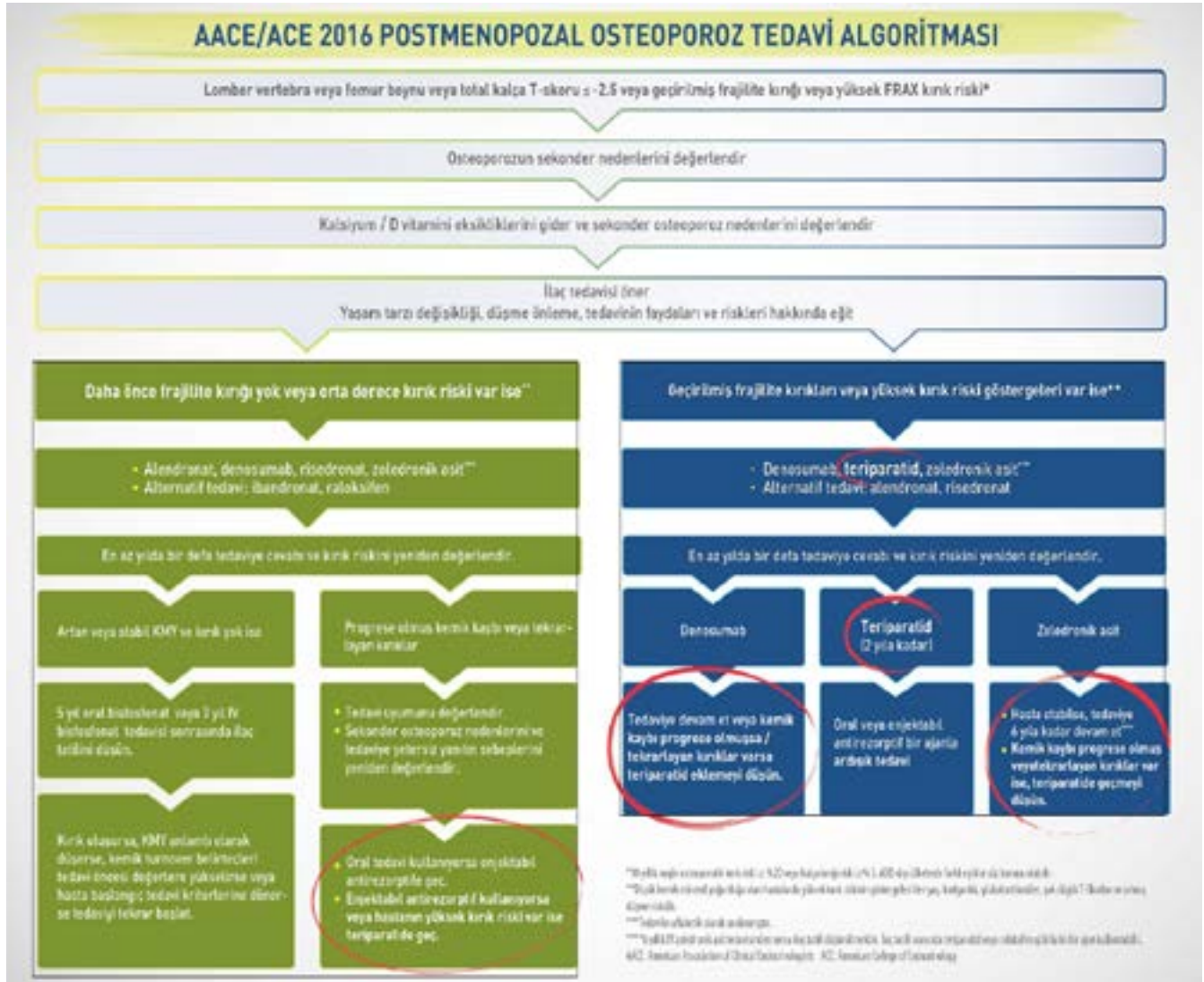
Şekil 1. Torakolomber grafisi

Yapılan kemik mineral dansitometre(DXA) ölçümünde ise Femur boyun total t skoru -3,3, femur total t skoru -3,2 ve lomber total t skoru -3,5 saptandı. Hastanın osteoporoz açısından öyküsü derinleştirildiğinde yaklaşık 10 yıldır bisfosfonat ve kalsiyum-d vitamini tedavisi aldığı öğrenildi.

Hastanın sekonder osteoporoz açısından tetkikleri tamamlandı ve sekonder osteoporozu yol açabilecek bir neden saptanmadı. Hastaya, AACE/ACE klavuzundaki veriler ışığında (Tablo 1) yaklaşık 10 yıldır bisfosfonat kullanım öyküsü olması, kemik mineral dansitometresinde lomber t skorunun -3,5 olması ve fraktürlerinin olması nedeniyle d vitamini replasmanı sonrası teriparatid başlandı (1). Hastanın teriparatid öncesi ve sonrası (6., 12. ve 18.ay) T skorları ve kemik mineral yoğunluğu(KMY) değerleri tablo 2’de gösterilmiştir.

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 1. AACE/ACE postmenopozal osteoporoz tedavi algoritması



Tablo 2. Teriparatid öncesi ve sonrası (6., 12. ve 18.ay) t skorları ve kemik mineral yoğunluğu(KMY) değerleri

	Teriparatid öncesi	Teriparatid sonrası (6.ay)	Teriparatid sonrası (12.ay)	Teriparatid sonrası (18.ay)
Lomber total t skoru	-3,5	-3,0	-2,6	-2,3
Femur boyun t skoru	-3,3	-3,0	-2,8	-2,4
Femur total t skoru	-3,2	-2,6	-2,5	-2,5
KMY(g/cm ²) lomber total	0,678	0,689	0,691	0,713
KMY(g/cm ²) femur boyun	0,483	0,513	0,513	0,522
KMY(g/cm ²) femur total	0,550	0,619	0,632	0,638

Hastanın tedavisi düzenli aralıklarla doktor kontrolü altında 18 aya tamamlandı. Hastanın 18 ay sonrasında KMD'sinde kemik mineral yoğunluğunda belirgin artış saptandı. Hastanın semptomatik olarak da tedaviden fayda gördüğü, ağrılarının azaldığı, yaşam kalitesinin arttığı görüldü.

Osteoporoz, düşük kemik kitlesi, kemik mikromimarisinde bozulma ile karakterize, azalmış kemik kuvveti ve artmış kırık riski ile sonuçlanan bir metabolik hastalıktır. Osteoporoz insidansı yaşla artmakta, postmenopozal kadınların yaklaşık %30'unu etkilemektedir(2). 50 yaş üstü

2 kadından birisi, 5 erkekte birisi osteoporotik kırık yaşamaktadır(3). Kırık olmadıkça klinik bulgu vermediği için özellikle 65 yaş kadın, 70 yaş erkek bireylerin ve osteoporoz riski yüksek olan hastaların osteoporoz açısından taranması ve gerekli önlemlerin alınması, tedavi ve takiplerinin planlanması gerekmektedir.

Osteoporozda kullanılan tedaviler antirezorptif ve anabolik olmak üzere gruplandırılabilir. Antirezorptif osteoporoz ilaçları bisfosfonatlar, denosumab, östrojen ve raloksifendir. Bu ilaçlar osteoklast aracılı kemik

KONUŞMA METİNLERİ

yıkımını baskırlar. Aksine, anabolik ajanlar ise osteoblast aktivasyonu ile yeni kemik yapımını artırmaktadır.

Anabolik ajanlar 2002'de Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı alan teriparatide, 2017'de FDA onayı alan abaloparatid ve henüz FDA onay aşamasında olan Romosozumabtır.

Parathormon(PTH) 84 aminoasitli(aa) bir polipeptittir. Teriparatid, recombinant insan PTH [PTH (1-34)], PTH'nın N terminal ucunun ilk 34 aa'ini içermektedir. Teriparatid, PTH1 reseptörleri üzerinden etki etmektedir. Sürekli PTH maruziyeti kemiklerde rezorbsiyona yol açmaktayken; aralıklı verilen PTH(1-34), anabolik etki ederek artmış kemik yapımını sağlamaktadır(4).

Erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda PTH analogları kullanımının uygun olduğu hasta grupları şu şekilde sıralanabilir(5,6).

1. Ciddi osteoporozu veya yüksek kırık riski olanlar (kırık saptanmayıp t skoru -3,5 ve altında olanlar; t skoru -2,5 ve altında olup fragilite kırığı olanlar)
2. Osteoporozu olup bisfosfonatları tolere edemeyenler veya bisfosfonatlara rölatif kontrendikasyonu olanlar (akalazyza, skleroderma özefagus, özefageal striktür)
3. Diğer osteoporoz tedavilerinin başarısız olması (tedavi uyumu olmasına rağmen kırık veya kemik mineral yoğunluğunda azalma olması)
4. Glukokortikoid ilişkili osteoporoz

PTH analoglarının kullanımının kontrendike olduğu veya dikkatli olunması gerektiği durumlar ise:

1. Primer veya sekonder hiperparatiroidi,
2. Diğer hiperkalsemik hastalıklar (kronik granülo-matoz bozukluklar, maligniteye bağlı hiperkalsemi),
3. Artmış osteosarkom riski olan durumlar (Paget hastalığı, açıklanmamış alkalin fosfataz yüksekliği, kemik metastazları veya kemik malignitesi, iskelet bölgesine daha önce radyoterapi öyküsü olması, epifizi açık çocuklar veya genç erişkinlerdir.

Teriparatid başlanması planlanan hastalarda tedavi başlamadan önce sekonder osteoporoz nedenlerinin ekarte edilmesi gerekmektedir. Ayrıca aşağıda belirtilen laboratuvar tetkiklerinin de tedavi öncesinde değerlendirilmesi önerilmektedir:

- Serum kalsiyum, fosfor, kreatinin, alkalin fosfataz, albumin, 25-hidroksivitamin D
- 24 saatlik idrarda kalsiyum, kreatinin (bazal hiperkalsiüriyi belirlemek açısından)

Tedavi başlanmadan önce D vitamini düzeyinin 20 ug/l üzerinde olması önerilmektedir. Günlük doz 20 mcg subkutan şeklindedir. Diğer osteoporoz ilaçları ile kombinasyonu önerilmemektedir. İlk enjeksiyon sonrasında, vasküler yetmezliği veya ortostatik hipotansiyonu olan hastaların nabız ve kan basıncı değerlerinin yakın takip edilmesi önerilmektedir. Kalsiyum değerlerinin hangi aralıklarla kontrol edilmesi klavuzlarda net değildir, fakat başlangıçta, 1. ay, 6.ay ve 12.ayda değerlendirilebileceği belirtilmiştir. Önerilen tedavi süresi, 2 yıldan daha fazla kullanımda kanıtlanmış etkinliğinin olmaması, kanserojen etkisinin olabileceği(osteosarkom) ve yüksek maliyetinin olması nedeni ile toplamda 18-24 aydır. Teriparatid kesildikten sonra antirezorptif ilaçlarla tedaviye devam edilmesi, teriparatid ile kemik mineral yoğunluğunda elde edilmiş artışın idame edilmesi açısından önemlidir. Bunun için öncelikle bisfosfonatlar önerilmekte ayrıca oral ve intravenöz bisfosfonat tedavilerini tolere edemeyen hastalarda da denosumab veya raloksifen(kadınlarda) kullanılabilir.

Referanslar:

1. Camacho, Pauline M., et al. "American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2016." *Endocrine Practice* 22.s4 (2016): 1-42.
2. Morrison A, Fan T, Sen SS, et al. Epidemiology of falls and osteoporotic fractures: a systematic review. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013;5:9-18.
3. Nguyen ND, Ahlborg HG, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Residual lifetime risk of fractures in women and men. *J Bone Miner Res*. 2007;22(6):781-788.
4. Bahar H, Gallacher K, Downall J, Nelson CA, Shomali M, Hattersley G. Six weeks of daily abaloparatid treatment increased vertebral and femoral bone mineral density, microarchitecture and strength in ovariectomized osteopenic rats. *Calcif Tissue Int*. 2016;99(5):489-499.
5. Haas, Andrea V., and Meryl S. LeBoff. "Osteoanabolic Agents for Osteoporosis." *Journal of the Endocrine Society* 2.8 (2018): 922-932.
6. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, Wang O, Mitlak BH. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1434-1441.
7. www.uptodate.com (son erişim tarihi 15/08/2018)

MORBİD OBEZİTEDE TÜP MİDE AMELİYATI SONUÇLARI: 7 YILLIK DENEYİM

ÖZER ÖZLÜ, KAYHAN GÜRBÜZ, ABDULKADİR BAŞARAN

ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

Amaç: Obezite, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 kg/m^2 üzerinde olması obezite olarak tanımlanır. VKİ'nin 40 kg/m^2 ve ek hastalık varlığında ise 35 kg/m^2 olmasına "Morbid Obezite" denir. Morbid obezite bariatrik cerrahinin uygulamasında uluslararası kriter olarak kabul edilir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre morbid obezitede uzun dönem kilo kaybını sağlayan tek etkili tedavi yöntemi bariatrik cerrahidir. Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG), komorbidite veya kiloları nedeniyle cerrahiye ihtiyaç duyulan hastalar için uygun, daha düşük riske sahip bir cerrahi prosedürdür ve hastalarda gözlenen güvenli kilo kaybı bu prosedürün kullanımının giderek artmasını sağlamıştır. Bu çalışmada 7 yıllık bir sürede yapılmış olan LSG ameliyatlarımızın verileri ve tecrübelerimiz paylaşılmıştır.

Gereç ve yöntem: 2011 Şubat-2018 Ocak tarihleri arasında Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre morbid obez tanısı almış olan, 6 ay uygun medikal, diyet ve egzersiz programı ile yeterli kilo veremeyen, endokrinoloji

ve psikiatri bölümlerince değerlendirilip operasyonları onaylanan hastalardan LSG ameliyatı yapılmış olanların sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: 2011 Şubat -2018 Ocak tarihleri arasında LSG ameliyatı yapılmış olan 3416 hastanın (E/K=707/2709) ortalama yaşları $46,8 \pm 8,6$ yıl , VKİ'leri $44,5 \pm 6,3 \text{ kg/cm}^2$ idi. Hastaların ortalama hastanede yatış süreleri $7 \pm 2,1$ gün idi. 17 hastada (% 0,5) gastrik fistül, 96 hastada (% 2,8) kan transfüzyonu gerektiren kanama, 2 hastada (% 0,58) pulmoner emboli görüldü.

Sonuç: LSG, düşük komplikasyon oranı, yabancı materyalin kullanılmaması, normal gastrointestinal devamlılığın sağlanması, ghrelin üreten kitlenin azaltılması ile diğer bariatrik prosedürlere göre daha avantajlıdır. LSG sonrası erken dönem sonuçları umut vaat etse de, özellikle etkili uzun dönem kilo kaybının ve bunun devamlılığının, ko- morbiditelerdeki düzelmelerin ve potansiyel gastrik tüp dilatasyonu ve kilo geri alımının değerlendirildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

BİR OLGU İLE DABİGATRAN KULLANIMI

ÖZGE TURGAY YILDIRIM

ESKİŞEHİR DEVLET HASTANESİ KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ, ESKİŞEHİR

Olgu sunumu

67 yaşında erkek hasta acil servise sağ kolda kuvvet kaybı şikayetiyle başvurdu. Hastanın bilinen hipertansiyon, tip 2 diyabetes mellitus ve atriyal fibrilasyon tanıları mevcut olup varfarin 5mg/gün, perindopril 5mg/gün, indapamid 1,25mg/gün, metoprolol 50mg BID ve metformin 1000mg BID kullanılmaktaydı. Hastanın fizik muayenesinde kalp sesleri aritmik, mitral odakta 2/6 sistolik üfürüm saptandı. Nörolojik muayenesinde sağ kolda 3/5 oranında kas kuvvet kaybı mevcuttu. Hastanın kan şekeri 135 mg/dl, hemoglobin 14,7 gr/dl, lökosit 7310/mm³, platelet 342000/mm³, kreatinin 0,7 mg/dl, PT:29 sn, INR %2,62 ve APTT 32,1 sn idi. Hastanın elektrokardiyografisinde kalp hızı 75/dk ve atriyal fibrilasyon saptandı. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu %60, sol atriyum dilate (47mm) ve hafif düzeyde mitral yetmezliği saptandı. Acil serviste çekilen beyin tomografisinde kanama odağı saptanmadı. Hastaya nöroloji bölümüne yatırıldı. Hastanın çekilen beyin MR'ında iskemi saptanmadı. Hastanın 4 saat sonunda kuvvet kaybı geriledi. Hastaya transient iskemik atak tanısıyla 1 gün sonra antikoagülasyonun devamı kararı alındı. Hastanın glomerüler filtrasyon hızı Cockcroft-Gault formülüne göre 101.39ml/dk saptandı. CHADSVASc skoru 2 olan hastaya Dabigatran 150 mg BID başlandı. Hastanın taburculuk sonrası 2 yıl boyunca kontrollerinde inme, sistemik emboli veya kanama saptanmadı.

Tartışma

Atriyal fibrilasyon inmenin başta gelen nedenlerinden biridir. İnme vakalarının %20-30'unda atriyal fibrilasyon tespit edilmektedir. İnmeye bağlı ölümler antikoagülasyonla çoğunlukla engellenebilmektedir [1,2]. Varfarin atriyal fibrilasyon hastalarında inmenin engellenmesinde uzun zamandır kullanılmaktadır. Direk oral antikoagulanların kullanılmaya başlanmasıyla bu ilaçlar, kullanım kolaylığı, diyet ve ilaç kullanımlarından etkilenmemesi gibi avantajları dolayısıyla varfarinin yerini almaya başlamışlardır. Kılavuzlarda direk

oral antikoagulanlar, hastanın protez kapağı, orta-ciddi mitral darlığı ve glomerular filtrasyon hızının 30 altında olmaması kaydıyla atriyal fibrilasyon hastalarında öncelikli olarak tercih edilmektedir [2]. Biz bu vakada dabigatran 150 mg BID tercih ettik. Çünkü RELY çalışma sonuçlarına göre dabigatran 150 mg inme ve sistemik embolinin engellenmesinde varfarinden üstün saptanmıştır [3]. Diğer direk oral antikoagulanlarda ve dabigatran 110 mg dozunda ise iskemik inmenin engellenmesinde varfarin ile benzerlik söz konusudur [3-6]. Hastamız INR düzeyi etkin iken TİA geçirdiğinden varfarine üstün olan dabigatran 150mg tercih edilmiştir. Hastanın 2 yıllık takip sonucunda inme veya sistemik emboli saptanmamıştır.

Kaynaklar

1. Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384(9961): 2235-2243.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-2962
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51
4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91
5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92
6. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104

HEPATİT B TEDAVİSİ; GÜNCEL DURUM

ÖZGÜR DAĞLI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Dünyada 240 milyon civarında birey kronik olarak hepatit B virüsü (HBV) ile enfektidir. Tedavi edilmeyen hastalarda kronik HBV enfeksiyonu %40 vakada siroza ilerler ve dekompanse siroz (karaciğerde fibrozis ile gelişen semptomatik komplikasyonlar; sarılık, asit, varis kanamaları, hepatik ensefalopati) ve hepatoselüler kanser riski taşır. HBV tedavisinin göreceli etkinliği, uzun süreli sonuçları, güvenlik ve tolerabilitesi özel hasta gruplarında vaka yönetimi ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Kronik HBV enfeksiyonu hepatoselüler kanser ve primer karaciğer kanserlerinin en az %50'sinden sorumludur ve tüm dünyada kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Yaklaşık olarak karaciğer kanserlerinin %75-90'ını ise hepatoselüler kanser oluşturur. HBV enfeksiyonu olan hastalarda hepatoselüler kanser siroz yokluğunda da gelişebilmekle birlikte (%10) genelde %70-90 vakada sirozu takip etmektedir. Kronik HBV enfeksiyonuna sahip bireyler genelde asemptomatik olup rutin sağlık taramalarında (kan bağıışı, artmış karaciğer enzimleri) teşhis edilmektedirler. Akut HBV enfeksiyonuna sahip bireylerin sadece %5-10'u kronik HBV enfeksiyonuna ilerler. Erişkinlerin sadece üçte biri akut HBV enfeksiyonunu esnasında semptomatiktir (ateş, yorgunluk, halsizlik, karın ağrısı, sarılık). Diğer hastalar ise subklinik veya asemptomatik seyredir. Kronik HBV enfeksiyonu 4 evrede incelenir: immüntoleran evre, HBeAg pozitif immünaktif evre, HBeAg negatif inaktif hastalık (inaktif kronik HBV veya düşük replikatif), ve HBeAg negatif immünreaktif hastalık. Bu safhaların özel klinik prezentasyonları yoktur. İmmüntoleran evre ve HBeAg negatif inaktif hastalık fazları asemptomatik iken HBe Ag pozitif immünaktif ve HBeAg negatif immünreaktif hastalık evresi asemptomatik safhadan karaciğer yetmezliğine kadar değişebilir. Dolayısı ile hastalık evrelerini tespit edebilmek için serolojik belirteçlere ihtiyaç vardır. Kro-

nik HBV enfeksiyonu sırasında spontan immünolojik klerans oluşabilir. Bu durum antiHBs oluşumundan bağımsız HBsAg kaybı ve periferik kanda HBV DNA negatifliği ile tanımlanır. İmmünolojik klerans karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler kanserde düşük insidans ve artmış survey ile ilişkili olup tedavi verilmediğinde yıllık spontan %0.5-2 arasında gelişir. Kür; virolojik, fonksiyonel (immünolojik) ve kısmi olarak 3 şekilde tarif edilir. Virolojik kür; HBV DNA'nın kan ve karaciğerden (anti HBs varlığı veya yokluğundan bağımsız anti HBc pozitif serolojisi devamı ile) eradikasyonu olarak tanımlanır. Hepatositler HBV ile enfekte olduğunda ccc DNA hepatositlerin çekirdeğine yerleşir ve bu HBV enfeksiyonunun kalıcılığına yol açar. ccc DNA karaciğer hücrelerinden eradike edilemez dolayısıyla teorik bir adlandırma olan virolojik kür tam olarak mümkün değildir. Fonksiyonel kür ise HBV DNA negatifliği yanı sıra periferik kanda tedavi sonrası HBsAg negatifliği elde edilmesidir. Kısmi kür ise tedavi sonrası HBV DNA 0-2000 IU/ml ve HBsAg pozitifliği ile seyredir. Virolojik kürün aksine fonksiyonel kür interferon tedavisi alan hastaların %3 to %11 inde görülür. HBeAg kaybı ise HBV DNA'nın düşük seviyeleri ile ilgilidir. Bu durum HBV DNA baskılanması olarak adlandırılır. Aynı zamanda bu tablo ALT seviyelerinin normalleşmesi ile ilişkilidir. Bu durumda hepatik enflamasyon azalmıştır. Sonuç olarak kısmi kür HBeAg kaybı ile düşük veya negatif HBV DNA ve normal ALT düzeyini ifade eder. ccc DNA'nın varlığının devam etmesi rituximab gibi immünsüpresif tedavi alan daha önce fonksiyonel kür edilmiş hastalarda HBV enfeksiyonunun reaktivasyona (Daha önce her ikiside negatif olan hastalarda HBV DNA veya HBsAg'nin tespit edilebilir seviyelere dönmesine) neden olur. İmmünolojik olarak HBV kleransı (HBsAg negatif ve anti HBc pozitif) sağlanmış hastaların oranı %1.5-23.8 arasında değişir. Kronik HBV enfeksiyonu olan bireyler enfeksiyon fazı ve karaci-

KONUŞMA METİNLERİ

ğer enflamasyonu ile fibrozis açısından değerlendirilmelidir. Hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları, HBV DNA seviyesi, metabolik paneli, tam kan seviyesi ve serolojik olarak HBeAg ile antiHBe varlığı açısından değerlendirilmelidir. ALT seviyesi ile HBV DNA varlığı immünaktif fazlar sırasında fluaktasyon gösterdiği için inaktif kronik HBV fazları sırasında ayırıcı tanılar ve fazın değerlendirilmesi için seri ölçümler yapılmalıdır. (1 yıl boyunca en az 3 ayda bir). Karaciğer biyopsisi karaciğer fibroz ve enflamasyonu açısından altın standart olarak kalmakla beraber kanama (%0.6) ve diğer organ yaralanmaları (%0.08) gibi ciddi riskler taşımaktadır. Hastalar hepatoselüler karsinom açısından ultrason CT, MR ile takip edilmeli ve Hepatit A aşısı açısından da değerlendirilmelidir. Tedavi hedefi karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler karsinom riskinin azaltılmasıdır. Tedavi endikasyonu ise kronik HBV enfeksiyonunun immünaktif fazında karaciğer hasarı ve fibrozis gelişmesidir. İmmünaktif faz hastanın ALT düzeyi normalden yüksek ve HBV DNA düzeyi HBeAg negatif vakalarda >2000IU/mL HBeAg pozitif vakalarda >20.000IU/mL olduğu durumlarda veya hastanın orta düzey karaciğer enflamasyonu veya fibrozisi olduğu durumdur. Hastalardan sirozu olanlar ALT düzeyinden bağımsız HBV DNA'nın her tespit edilebilir düzeyinde tedavi edilmelidirler. Ek olarak yüksek HBV DNA seviyeleri karaciğer hastalığı progresyonu ile güçlü düzeyde ilişkili olduğundan dolayı HBV DNA seviyeleri 20.000 IU/mL ve yüksek ALT düzeyi olan hastalara fibrozis derecesinden bağımsız tedavi başlanmalıdır. Tedaviye klinik yanıt serolojik, biyokimyasal ve virolojik yanıtlara dayanır. Kronik HBV enfeksiyonu tedavisi için antiviral tedavi seçenekleri mevcuttur. Bu antiviral tedaviler interferonlar ve nukleoz(t)id analogları olarak 2 grupta sınıflandırılabilir. Interferonlar (alfa, beta ve gamma) endojen olarak immün sistem hücrelerinden viral enfeksiyonlara yanıt olarak üretilen sitokinlerdir. Tümünün antiviral ve immünmodülatuar etkinlikleri olmakla beraber alfa ve beta interferonların daha yüksek antiviral etkinlikleri mevcuttur. Pegile interferon alfanın enjektabil formları (pegile interferon alfa-2a ve alfa-2b) HBV tedavisinde mevcuttur. Interferonların antiviral etkinlik sağlayan kesin mekanizmaları bilinmemekle beraber direk antiviral (ccc DNA ve viral m RNA degradasyonu ile viral DNA inhibisyonu) ve konak immünmodülatuar etkiler (konak immün yanıtını enfekte hepatositler karşısında arttırarak viral klerans sağlamak) mevcuttur. Pegile interferon tedavisi subkutan enjeksiyon olarak haftada bir kez 48 hafta boyunca

kullanılır. Kullanımı sitopeni, depresyon, uykusuzluk gibi nöropsikiyatrik semptomlar ve titoid oto antikor oluşumu gibi yan etkiler nedeni ile kısıtlıdır. Randomize klinik çalışmalarda pegile interferonun lamivudine oranla yüksek düzeyde HBe Ag kaybı sağladığı (%30-%21) saptanmıştır. İnterferonla tedavi edilen hastaların uzun süreli gözlemlerinde tedavi yanıtı ile (HBeAg kaybı ve kalıcı HBV DNA baskılanması) yüksek insidanda HBsAg kaybı, düzelmiş karaciğer histolojisi, azalmış siroz ve hepatoselüler karsinom oranı olarak tedavi edilmemiş hastalara oranla anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Fakat vakaların tümü gözönüne alındığında yanıtlar suboptimaldir ve hastaların sadece üçte birinde HBeAg kaybı ve çok azında HBsAg negatifleşmesi görülür. Tedavide 5 nucleoz(t)id analogu mevcuttur; lamivudine, adefovir, entekavir, tenofovir disoproksil ve tenofovir alafenamid. Nucleoz(t)id analogları RNA bağımlı DNA polimeraz reverse transkriptazı inhibe etmektedir. Oral olarak günde bir kez kullanılırlar. Bu ilaçlar iyi tolere edilir ve klinik çalışmalarda yan etkileri genelde hafif ve orta seviyede tespit edilmiştir. Tüm nucleoz(t)id analogları prospektüslerinde laktik asidoz ve ciddi hepatomegali uyarısı içerirler ancak bu yan etkiler HIV enfeksiyonunda kullanılan stavudin ve didanozin gibi eski nukleozid analogları kullanan hastalarda gözlemlenmiştir. Tenofovir disoproksil renal olarak atılır ve adefovir ve sidofovire gibi klinik olarak belirgin proksimal tübül toksisitesine neden olan antivirallere yapısal olarak benzediği için kullanımı ile ilgili renal toksisite riski vardır. (Fankoni sendromu, diabetes insipidus ve kemik demineralizasyonu). Lamivudin, adefovir, entekavir ve tenofovir disoproksil ile yapılan randomize çalışmalar HBeAg pozitif ve HBeAg negatif immünaktif hastalarda plaseboya oranla belirgin histolojik iyileşme ve kanda HBV DNA seviyesinde azalma tespit etmişlerdir. Gebelik sırasında lamivudine ve tenofovir disoproksil düşük oranlara HBV fetal geçişini azaltmıştır. Üçüncü trimestirda tenofovir disoproksil alan 200 hamile ile yapılan bir çalışmada HBV geçişinin %18 den %5 e gerilediği saptanmıştır. Daha yakın zamanda geliştirilmiş olan nucleoz(t)id analoglarının (entekavir ve tenofovir disoproksil) daha önce nukleoz(t)id analogları ile tedavi edilmemiş 5 yıldır entekavir kullanan hastalarda v % 1.2 gibi belirgin olarak düşük ölçüde rezistan suşa neden olduğu ve 7 yıldır tenofovir kullanan hastalarda ise klinik olarak hiçbir belirgin rezistan varyant görülmediği saptanmıştır. Lamivudin ve entekavir rezistan HBV suşları arasında çapraz direnç oluş-

KONUŞMA METİNLERİ

makta olup entekavir dirençli varyantların %50'nden fazlası daha önce lamivudin dirençli hastalardır. Rando-mize klinik çalışmalarda entekavir veya tenofovir disop-roksilin lamivudin ve adefovire oranla daha iyi histolojik iyileşme ve HBV DNA seviyesinde düşmeye (lamivudin dirençli vakalar dahil) neden olduğu saptanmıştır. 96 haftalık bir çalışmada entekavir kullanan hastaların la-mivudin kullanan hastalara oranla HBV DNA baskılama oranı %80'e %39 olarak belirlenmiştir. HBV DNA baskı-lanması 48 hafta sonunda HBeAg pozitif vakalarda te-nofovir disoproksil grubunda %93 adefovir grubunda %63, HBeAg negatif hasta grubunda ise tenofovir disop-roksil grubunda %76 adefovir grubunda ise %13 olarak belirlenmiştir. Fakat histolojik iyileşme açısından her iki ilaç %70 oranında bir düzelme sağlamış ve tedavilerde belirgin farklılık saptanmamıştır. Entekavir, tenofovir disoproksil ve tenofovir alafenamid açısından yapılan randomize klinik çalışmalarda, HBV DNA baskılanması açısından bir farklılık saptanmamıştır ve bu antiviral ajanlar düşük oranda HBeAg (%14-30) ve HBsAg kaybı (<%1) sağlamaktadır. Tenofovir disoproksil ve tenofovir alafenamidi karşılaştıran iki randomize klinik çalışma-da her iki ilaçta da hastaların %90'ından fazlasında HBV DNA düzeyleri baskılanırken tenofovir alafenamid ALT normalizasyonuna tenofovir disoproksilden daha fazla neden olmuştur (%50-%32). Kemik mineral dansitesi yüzdesi ve renal fonksiyonda görülen ortalama düşüşün tenofovir alafenamidde daha az olduğu saptanmıştır. Antiviral tedavi seçimi hem konakçı hem de viral faktör-lere bağlıdır. Hastaların çoğunda nucleoz(t)id analogu ile tedavi optimaldir çünkü yan etki profili düşük ve kul-lanımları kolaydır. En yeni nukleoz(t)id analogları olan entekavir, tenofovir disoproksil, and tenofovir alafena-mid yüksek etkinlik ve düşük direnç oranları nedeni ile birincil tedavi seçeneklerdir. İnterferon tedavisi ile di-renç gelişme de yan etkileri nedeni ile tercih edilme-mektedir ve kontrolsüz depresyon, otoimmün hastalık-lar, ciddi kardiyak hastalık ve sitopeni durumunda kontrendikedir. İnterferon tedavisi HBV genotip A ve HBeAg pozitif hastalar için uygulanmalıdır. Aynı zaman-da kısa süreli tedavinin gerektiği örneğin hamilelik pla-nı olan bir kadında düşünülebilir. Kronik HBV enfeksiyo-nu olan tüm bireyler en az 6 ayda bir hikaye, fizik muayene, tam metabolik panel, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, HBV DNA seviyeleri, HBeAg ve HBsAg açısından değerlendirilmelidir. HBV DNA ve ALT düzeyleri artan hastalar daha sık değerklen-dirilmelidir. Hepatoselüler kanserde tümör her 4-6

ayda iki katına çıkar. Dolayısıyla karaciğer ultrasonog-rafisi her 6 ayda bir erişkin hastalarda ALT seviyeleri normal olsa dahi tekrarlanmalıdır. Hastalarda her 6 ayda bir ultrasonografi tekrarı ile alfa fetoprotein kont-rolü hepatoselüler kanserin erken teşhis ve iyi surveyi-ne neden olmaktadır. 6 aylık takip ile yıllık takip strate-jilerini değerlendirmek için yapılmış klinik çalışma yoktur. Anormal ultrasonografi bulguları varsa dinamik CT veya MR ile radyolojik incelemeler genişletilmelidir. HBsAg kaybı ve HBV DNA baskılanması antiviral tedavi-nin ideal sonucudur fakat bu sadece interferon kullanan hastaların %3-11 inde, 5-7 yıl nukleoz(t)id analogu alan hastaların ise %1-12'sinde görülür. Bu nedenle nukleoz(t)id analogu başlanan hastalarda tedavi süresi belli değildir ve ilaçlara devam edilir. Son çalışmalar antiviral tedavi esnasında oluşan HBsAg kaybı ve HBV DNA baskılanmasının tedavi bırakıldıktan sonra da de-vam ettiğini göstermektedir. Dolayısıyla tedavinin stop-lanması HBsAg ve HBV DNA negatifleştikten 6-12 ay sonra düşünülebilir. Fakat bu yaklaşım ile ilgili rando-mize klinik bir çalışma yoktur. HBsAg kaybı olmayan hastalarda tedavinin kesilmesi ilaçların potansiyel uzun süreli toksik etkileri, tedavi maliyeti ve direnç gelişimi nedeniyle düşünülebilir. Yeni kaynaklar tedavi stoplan-masının HBeAg negatifleştikten 1 yıl sonra mümkün olacağı yönündedir. Tedavi başlangıcında HBeAg negatif hastalarda ise tedavi 3 yıl sürdürülmelidir. HBeAg ne-gatif hastalarda 48 hafta tedavi sonrası ilaçların kesildi-ği vakalarda yüksek virolojik relaps (%91.4) saptanmış-tır. Tedavi sirozu olan hastalarda ise HBeAg durumundan bağımsız HBsAg kaybı olana kadar sürdürülmelidir. Fa-kat bu uzman görüşüne dayanan tavsiyeyi destekleyen çok geniş araştırmalar yoktur. HBsAg kaybı sonrasında bile hepatoselüler kanser ccc DNA'nın konakçı DNA'sına entegrasyonu nedeni ile oluşabilmektedir. Gözlemsel prospektif bir çalışmada HBsAg kaybı olan ve tedavi al-mayan bir grup hastanın 20 yıllık gözlem sonucu hepa-toselüler karsinom insidansı %3.8 olarak saptanmıştır. Spontan veya antiviral tedavi ile HBsAg kaybı olan ve sirozu olmayan hastaların takibi ile ilgili literatür bilgisi yeterli değildir. Kronik HBV enfeksiyonu ve karaciğer inflamasyonu olan hastalarda karaciğer hastalığının ilerlemesini engellemek için pegile interferon ve nukleoz(t)id analogları kullanılmalıdır. Nukleoz(t)id analogları tedavide birinci seçenektir. Kür oranları dü-şük olduğu için hastaların çoğunda tedavi süresi belir-sizdir.

KONUŞMA METİNLERİ

KAYNAKLAR

1. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2015;386(10003):1546-1555.
2. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B. *Hepatology*. 2016;10(1):1-98.
3. Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B. *Semin Liver Dis*. 2003;23(1):47-58.
4. Poh Z, Goh BB, Chang PE, Tan CK. Rates of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B and the role of surveillance. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(6):638-643.
5. Yang JD, Kim WR, Coelho R, et al. Cirrhosis is present in most patients with hepatitis B and hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(1):64-70.
6. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2016;63(1):261-283.
7. European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-398.
8. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection. *Vaccine*. 2012;30(12):2212-2219.
9. Roberts H, Kruszon-Moran D, Ly KN, et al. Prevalence of chronic hepatitis B virus (HBV) infection in US households. *Hepatology*. 2016;63 (2):388-397.
10. Chu CJ, Keeffe EB, Han SH, et al. Hepatitis B virus genotypes in the United States. *Gastroenterology*. 2003;125(2):444-451.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic hepatitis B. <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2015surveillance/pdfs/2015HepSurveillanceRpt.pdf>. Accessed November 21, 2017.
12. Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, et al. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(RR-8):1-20.
13. Kamarulzaman A, Reid SE, Schwitters A, et al. Prevention of transmission of HIV, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and tuberculosis in prisoners. *Lancet*. 2016;388(10049):1115-1126.
14. Janssen HL, van Zonneveld M, Senturk H, et al. Pegylated interferon alfa-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B. *Lancet*. 2005;365(9454):123-129.
15. Wong GL, Chan HL, Yiu KK, et al. Meta-analysis: the association of hepatitis B virus genotypes and hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(5):517-526.
16. Chen CJ, Yang HI. Natural history of chronic hepatitis B revealed. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(4):628-638.
17. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer*. 2006;118(12):3030-3044.
18. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-E386.
19. Lydia S, Tang M, Emily C, et al. Chronic Hepatitis B Infection; A Review. *Jama*. 2018; 17(319):1803-1818.

DAHİLİYEDE İLAÇ SEÇİMİNDE YAPILAN EN SIK 3 HATA

ÖZKAN VARAN

ADANA SEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ROMATOLOJİ KLİNİĞİ

İlaçlar, hastalıkların tedavisi konusunda hekimlerin kullandığı önemli araçlardan birisidir. Modern tıbbın bilimsel gelişmelerin ışığında geliştirdiği ilaçlar, insanlığının ömür beklentisinin yükseltilmesinde önemli bir katkı sağlamıştır. İlaçların birçok yararının yanında birçok zararları da bulunmaktadır. Önlenemeyen yan etkilerinin yanında, sağlık sektörü ile ilişkili önlenebilir hatalarda zarar verebilmektedir. Hekimlerin ilaç seçimi ile ilgili yaptıkları hatalar tedavi yönetiminin en önemli sıkıntılarından birini oluşturmaktadır.

Dahiliye tıbbın en önemli temellerinden birini oluşturmaktadır. İlaçlar ve ilaç yönetimi dahiliyenin önemli konularından birisidir. Dahiliyede tanı koymak kadar ilaç yönetimini bilmekte iyi hekimliğin şartlarından birisidir.

Tanı konulduktan sonra tedavi aşamasında ilaç seçimi hatalar yapılabilmektedir. Bu hataların temelinde iletişim eksikliği, bilgi eksikliği ve sağlık sistemindeki yanlışlıklar gibi etmenler bulunmaktadır.

İletişim

Doğru iletişim kurma, tanı koyarken ve tedavi seçiminde çok önemli bir yer tutmaktadır. Doğru ve etkin öykü almadan tanı koymak hekimi yanlış bir noktaya götürebilir ve yanlış ilaç seçimine neden olabilir. İyi öykü almak tanı koymanın temelini oluşturduğu gibi tedavinin temelini oluşturur. Hastanın kullandığı ilaçları ve ek hastalıklarını öğrenmek ilaç seçimini etkileyen temel faktörlerdendir. Doğru iletişim, kaliteli ve etkin öykü almayı sağlar, kaliteli öykü doğru tanı koymamızı sağlar. Doğru tanının yanında hastanın mevcut beklentileri, kullandığı ilaçları ve ek hastalarını öğrenmek doğru ilaç seçimini sağlayacaktır. Bu etkenlerdeki eksiklik ilaç seçiminde hatalara neden olacaktır.

Bilgi

Tıp literatürü her geçen gün değişmekte ve gelişmektedir. Bir sene önceki bilgiler eskimektedir. Bu nedenle hekim sü-

rekli kendini yenilemeli ve bilgilerini taze tutmalıdır. Tedavi konusunda yol gösterici rehberler yayınlanmaktadır. Yeni bilimsel makaleler ile birçok yeni bilgi ortaya çıkmaktadır. Birçok yeni ilaç piyasaya sürülmektedir. Bazı ilaçların yan etki ve ilaç etkileşimleri ile ilgili yeni bilgiler ortaya çıkabilmektedir. Hekimler kendini taze tutmayı başaramazlarsa bilgileri eskiyebilir veya artık yanlış olduğu bilinen şeyleri uygulamaya devam edebilirler. Ayrıca uygulayacağı ilacın ne tür yan etkiler geliştirebileceğini bilmelidir. Hastanın kullandığı ilaçlarla ne tür etkileşime gireceği konusundan yeterli donanıma sahip olmalıdır. Bu konulardaki eksiklik bizi yanlış ilaç seçimine götürecektir. Ayrıca yeni tedavilere yatkınlık da yanlış seçimine götürebilir. Yeni tedavilerle ilgili yayınlanan makalenin abartılı şekilde ifade edilen sonuçlarının etkisinde kalınarak yeni ilaçları uygulamaya meyil oluşabilir. İstatistik konusunda yeterli bilgi olması durumunda bu etkinin azalabileceği öngörülebilir.

Sağlık Sistemindeki Sorunlar

Sağlık sistemindeki sorunlar iletişim yetersizliğine neden olmaktadır. İletişim eksikliğinin en önemli nedenlerinden birisi hastalara yeterli zaman ayıramamaktır, dolayısıyla tanı ve tedavide eksiklere neden olmaktadır. Hastaların tedavi konusundaki farklı beklentileri hekimleri yanlış noktalara götürebilmektedir. İlaçlara yönelik kısıtlamalar tedavide güncel yaklaşımlarla farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle hekimler güncel bilimsel tedavi yaklaşımı dışında tedavi yaklaşımları geliştirebilmektedir.

Kaynaklar

1. Members of Emerge EMERG, Agrawal A, Aronson JK, Britten N, Ferner RE, de Smet PA, et al. Medication errors: problems and recommendations from a consensus meeting. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(6):592-8.
2. Aronson JK. Balanced prescribing - principles and challenges. Br J Clin Pharmacol. 2012;74(4):566-72.

BRITTLE (OYNAK) DİYABET TEDAVİSİNDE U-300 İNSÜLİN GLARJİN DENEYİMİ

ÖZLEM HALİLOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL

Vaka

27 yaşında kadın hasta, bilinen 5 yıldır tip 1 DM tanısı mevcut olan hasta Mart 2018'de çok su içme, çok idrara çıkma, ağız kuruluğu sebebiyle başvurduğu merkezde kontrolsüz hiper ve hipoglisemiler sebebiyle yatırılmış. Yatışı esnasında insülin infüzyonu ile kan şekeri regülasyonu sağlanıp 28ü U-100 insülin glarjin ve 3x12ü insülin aspart ile taburcu edilmiş.

Poliklinik takiplerinde sık hipoglisemileri saptanınca insülin tedavisi insülin degludec + aspart 2x24ü olarak değiştirilmiş ancak doz titrasyonuna rağmen hastanın kan şekeri regülasyonu sağlanamamış. Hasta takip ve tedavisinin devamı için hastanemiz diyabet polikliniğine başvurmuş.

Diyabetik mikro ve makrovasküler komplikasyonları bulunmayan hastanın yapılan kan şekeri takiplerinde insülin degludec+ aspart tedavileri altında sık ve düzensiz hipoglisemileri saptanmış.

Hasta "Brittle Diyabet" tanısıyla kan şekeri regülasyonu sağlanması için diyabet servisine yatırıldı. Yatışı itibarıyla hastanın diyabet tedavisi U-300 insülin glarjin 18ü, insülin aspart 3x5ü ve metformin 1x500mg olarak düzenlendi ve U-300 insülin tedavisinin 4. gününden itibaren hastanın hipoglisemi atakları olmadı.

1 haftalık yatış sonrası hipoglisemi atakları kontrol altına alınan ve glisemik kontrolü sağlanan hasta önerilerle taburcu edildi.

Diabetes Mellitus, insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan, kronik, hiperglisemik bir metabolizma hastalığıdır. Diyabet, giderek artan sıklığı ve yeterince kontrol edilemediği zaman oluşturduğu komplikasyon-

ları nedeniyle bireye ve topluma önemli derecede yük getiren bir halk sağlığı sorunudur.

Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation, IDF) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan öngörülere göre dünyada diyabetli nüfusun 2025 yılında 380 milyona ulaşacağı bildirilmektedir. WHO ve IDF verilerine göre dünyada 930.000 civarında tip 1 diyabetli bulunduğu ve prevalansının ise %0.05-1 olduğu sanılmaktadır. Tip 2 diyabet prevalansı ise %5-10 civarındadır. 26499 erişkinin değerlendirildiği TURDEP-II'ye göre Türk erişkin toplumunda diyabet prevalansı %13.5'e ulaştığı görülmüştür.

Brittle (Oynak) diyabet, sık ve öngörülemez hipoglisemi ve/veya ketoasidozlarla karakterize kan şekeri düzensizliği olarak tanımlanan ve hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde bozan bir durumdur. İnsülin kullanan diyabetik bireylerin yaklaşık %1'inde görülür ve sıklıkla Tip 1 diabetes mellitus (DM) ya da uzun süredir devam eden tip 2 DM hastalarında görülen ciddi insülin yetersizliği (ölçülemeyen C-peptid düzeyleri) ile birliktedir. Brittle diyabet, hiperglisemi baskın tip, hipoglisemi baskın tip ve mikst tip olmak üzere 3 klinik prezentasyonla karşımıza çıkar. Hastalarda klasik olarak aynı doz ve tipteki insüline farklı glisemik yanıtlar görülür ve bu glisemik dalgalanmaya bağlı olarak hastalarda sıklıkla yüksek HbA1c düzeyleri ve akut (hipoglisemi veya ketoasidoz) ve kronik (nöropati, nefropati, retinopati) diyabetik komplikasyonlarda artış saptanır.

Hastalığın etyolojisinde;

- Fizyolojik olmayan /iyatrojenik sebepler : Hastalar ve/veya doktorlar tarafından yemek-egzersiz- insülin uygulamalarının uygunsuz planlanması
- Fizyolojik sebepler: Malabsorpsiyon, gecikmiş mide boşalması (otonom nöropati), hipoglisemiye yanıtın

KONUŞMA METİNLERİ

bozulması, alkol veya anti-psikotikler gibi bazı ilaçların kullanılması, sistemik insülin direnci, insülin emilimi ve yıkımında bozulmalar: 'Gastroparezi, Çölyak Hastalığı, adrenal yetmezlik, hipotiroidi'

- Psikolojik sebepler: Hasta bazlı davranışsal bozukluklar görülebilir.

Son yıllarda, uzun ve kısa etkili insülin analogları ve insülin pompa tedavilerinin kullanılmasıyla Brittle diyabet tedavisinde önemli iyileşmeler olmuştur. Bu bağlamda U-300 insülin glarjin, yakın zamanda FDA onayı almış ve kullanıma başlanmış, özellikle yüksek doz insülin gereksinimi ya da brittle diyabeti olan tip 1 ve tip 2 diyabetik hastalarda etkin olduğu gösterilen bir insülin çeşididir. U-300 insülin glarjin, U-100'ün 3 kat konsantre edilmiş formudur ve ultra-uzun etkili insülin sınıfında yer alır. U-100'den daha yavaş bir salınım paterni olması ve etki süresinin daha uzun olması sebebiyle (32-34 saat) daha sabit ve uzamış farmakokinetik ve farmakodinamik profili bulunur. Bu özelliği sebebiyle de daha az nokturnal ve ciddi hipoglisemi yaptığı ve daha düşük gün içi glisemik değişkenliğe sebep olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca glisemik kontrol ve kilo artışı açısından da U-100 insülin ile benzer etkileri bulunmuştur.

Sonuç olarak, yakın zamanda U-300 insülin glarjin gibi, yeni gelişen insülin preparatları ve pompa tedavisi ile brittle diyabet artık daha kontrol edilebilir bir hastalık haline gelmiştir.

Kaynaklar

1. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*. 2013;28(2):169-80.
2. Vantghem MC, Press M. Management strategies for brittle diabetes. *Ann Endocrinol (Paris)* 2006; 67:287.
3. Cartwright A, Wallymahmed M, Macfarlane IA, et al. The outcome of brittle type 1 diabetes--a 20 year study. *QJM* 2011; 104:575.
4. Tattersall R, Gregory R, Selby C, et al. Course of brittle diabetes: 12 year follow up. *BMJ* 1991; 302:1240.
5. Bertuzzi F, Verzaro R, Provenzano V, Ricordi C. Brittle type 1 diabetes mellitus. *Curr Med Chem* 2007; 14:1739.
6. Riddle MC, Bolli GB, Ziemann M, et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1). *Diabetes Care* 2014; 37:2755.
7. Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemann M, et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). *Diabetes Care* 2014; 37:3235.
8. Bolli GB, Riddle MC, Bergenstal RM, et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes Obes Metab* 2015; 17:386.
9. Home PD, Bergenstal RM, Bolli GB, et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 1 diabetes: a randomized, phase 3A, open-label clinical trial (EDITION 4). *Diabetes Care*. 2015;38(12):2217-2225.
10. Terachi Y, Koyama M, Cheng X, et al. New insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in Japanese people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Insulin Glargine 300 U/mL 457 glucose control and hypoglycaemia in a randomized controlled trial (EDITION JP 2). *Diabetes Obes Metab*. 2016;18:366-374.
11. Clements JN, Threath T, Ward E, et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Insulin Glargine 300 U/mL. *Clin Pharmacokinet*. 2017 May;56(5):449-458.
12. Grant JS1, Graven LJ. Insulin Glargine U-300 (Toujeo®): A Review. *Home Healthc Now*. 2016 Mar;34(3):156-157.
13. Mospan, CM. What is the role of concentrated insulin in diabetes management? *JAAPA*. 2016 Jun;29(6):16-18.

BİR OLGU İLE HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE İKİLİ VE ÜÇLÜ İLAÇ KOMBİNASYONLARI

PELİN ÜNSAL

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD, GERİATRİ BD

72 yaşında erkek hasta geriatri polikliniğine halsizlik ve baş ağrısı şikayetleri ile başvuruyor. Halsizlik ve baş ağrısı şikayetinin son bir ayda giderek arttığı ve baş ağrısının oksipital bölgede olduğu ve non steroid antiinflatuar ilaçlara kısmen yanıt verdiği öğreniliyor. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, Tip 2 diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve kronik obstruktif akciğer hastalığı olduğu öğreniliyor. Hastanın kapsamlı geriatrik değerlendirmesi yapıldığında günlük yaşam aktivitelerinde ve enstrümantal günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olduğu öğreniliyor. 10 yıldır hipertansiyon nedeniyle takip edilen hasta ramipril 5 mg + hidrokortiazid 12,5 mg tedavisi alıyor. Hastanın tuzsuz diyet uyumunun tam olmadığı ve daha önce hipertansif acil nedeniyle hastane başvurusu bulunmadığı öğreniliyor. Hastadan evde kan basıncı takibi istendiğinde kan basıncı ortalamasının 160/100 mmHg'nin üstünde olduğu görülüyor. Hastaya yaşam tarzı değişikliği öneriliyor ve antihipertansif tedavisi üçlü sabit doz kombinasyonu perindopril 10 mg + indapamid 2,5 mg + amlodipin 10 mg olarak düzenleniyor. Tedavi değişikliği sonrasında evde kan basıncı takibi ile tekrar kontrole gelen hastanın tansiyonun hedef düzeye geldiği görülüyor.

Hipertansiyon (HT) en sık görülen kronik hastalıklardandır. Ayrıca koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, iskemik ve hemorajik stroke, böbrek yetmezliği ve periferik arter hastalığı riskini artırmakta ve erken ölümlere neden olmaktadır (1). Tüm dünyada hipertansiyon prevalansı erişkinlerde %35-46 arasında bildirilmektedir. Türkiye'de yapılan PatenT çalışmasında hipertansiyon prevalansı %31,8 (kadınlarda %36,1, erkeklerde %27,5) saptanmıştır. Hastaların %32,2'sinin daha önce hiç kan basıncı ölçümü yaptırılmadığı görülmüştür (2). 2012 yılında yapılan PatenT 2 çalışmasında ise hipertansiyon prevalansı % 30,3 (ka-

dınlarda %32,3, erkeklerde %28,4) saptanmıştır. Geriatrik yaş grubunda hipertansiyon prevalansı kadınlarda %84,4, erkeklerde ise %71,5 bulunmuştur(3).

Hipertansiyon tanısı alanların %45-50'si antihipertansif tedavi almakta, tedavi alan hastalarında sadece %20 'sinin kan basıncı (KB) kontrol altındadır. Türkiye'de de durum benzerdir; ilaç tedavisi alanların oranı %47,4'e, tedavi altında (KB) kontrolü olanların oranı ise %28,7 olarak belirlenmiştir (1).

Kan basıncı kontrolünün düşük olmasının nedeni doktor kaynaklı, hastaların tedavi uyumsuzluğu ve monoterapinin sık kullanımı olarak sayılabilir. Kombinasyon tedavisi, birinci basamak tedavide veya monoterapi ile hedef kan basıncına ulaşamayan durumlarda tercih edilebilir. Kombinasyon ilaç tedavisi, daha düşük maliyetle ilaç uyumunu artırarak hedef kan basıncına ulaşmayı sağlamaktadır (4).

Monoterapide bir ya da iki mekanizmaya etki ederek hedef kan basıncına ulaşılma istense de kombinasyon tedavisi farklı gruptan ilaçlarla birden çok yolağa etki etmektedir. İki farklı mekanizma üstünden etki eden ilaçları kombine ederek ortaya çıkan antihipertansif etki tek ilaca göre 2-5 kat daha fazladır. Böylece hedef kan basıncına daha kısa sürede ve daha çok ulaşılmaktadır. Bu da hedef organ hasarını önlemede önemlidir (5).

Kombinasyon tedavisinin diğer bir avantajı da iki farklı gruptan ilacın birlikte kullanımı sonucunda yan etkilerde azalma görülebilmesidir. Kalsiyum kanal blokerlerinin oluşturduğu pedal ödemi, renin anjiyotensin sistem (RAS) inhibitörleri azaltabilir. RAS inhibitörleri, natriüretiklerin sebep olduğu aldosteron salınımını ve hipokalemiyi engeller. Metabolik etkilere bakıldığında Bbloker ve diüretiklerin sebep olduğu insülin rezistansı ve tip 2 DM ris-

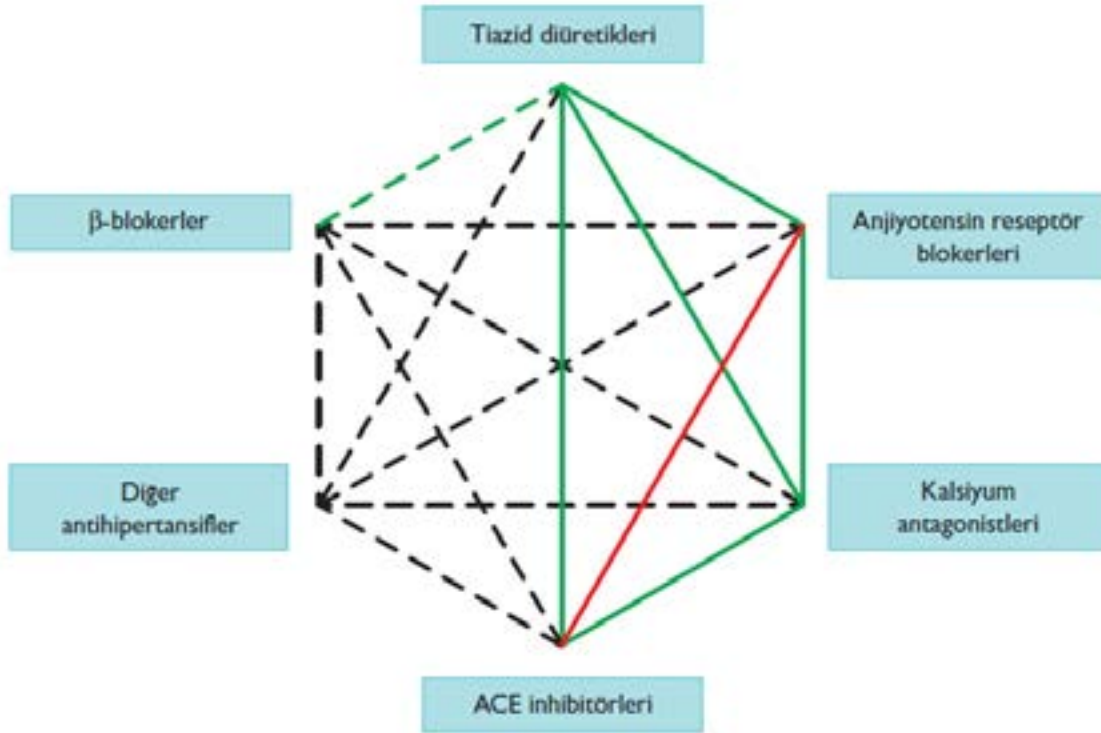
KONUŞMA METİNLERİ

kindeki artışı RAS inhibitörleri ile azaltılır. Ayrıca β bloker ve tiazid diüretikler trigliserid düzeyini artırırken, kalsiyum antagonistleri HDL düzeyini artırır (5).

Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Arteriyel Hipertansiyon Tedavisi Görev Grubu tarafından 2007'de yayınlanan Arteriyel Hipertansiyon Tedavisi Kılavuzunda, yüksek kardiyovasküler riskin bulunduğu durumlarda veya sistolik kan basıncı hedeften 20 mmHg, diyastolik kan basıncı hedeften 10mmHg'den daha yüksek ise kombinasyon tedavisinin ilk seçenek olarak başlanması önerilmektedir. Tek bir tablette her iki ilacın sabit dozda kombinasyonları, artan veya azalan tedavi stratejilerinin esnekliğini sınırlamakla birlikte, hastanın alacağı tablet sayısını azaltır ve tedaviye uyumda avantaj sağlar (6).

2013'te yayınlanan ESH-ESC arteriyel hipertansiyon kılavuzunda da kombinasyon rejimi ile tedavi başlanmasının avantajları, çok sayıda hastada daha hızlı KB yanıt alınması, daha yüksek KB değerleri olan hastalarda hedef KB'ye erişmenin daha fazla olması ve tedavinin birkaç defa değiştirilmesine kıyasla hastanın tedaviye uyum göstermeme olasılığının daha düşük olması olarak sıralanmıştır (7).

Tercih edilen ilaç kombinasyonları; ACE inhibitörü + tiazid diüretikleri, anjiyotensin reseptör blokeri + tiazid diüretikleri, ACE inhibitörü + kalsiyum antagonistleri, anjiyotensin reseptör blokeri + kalsiyum antagonistleri, kalsiyum antagonisti+ tiazid diüretikleri olarak sayılabilir. Yararlı ama bazı sınırlılıkları olan kombinasyonlar da tiazid diüretikleri + β blokerler olarak sayılabilir (Şekil 1) (7)



Şekil 1. Antihipertansif ilaç sınıflarının olası kombinasyonları. Yeşil sürekli çizgiler: tercih edilen kombinasyonlar; yeşil kesintili çizgi: yararlı kombinasyon (bazı sınırlılıklarla); siyah kesintili çizgiler: olası ama yeterince sınırlanmış kombinasyonlar; kırmızı sürekli çizgi: önerilmeyen kombinasyon.

Son kılavuzlarda bakıldığında, 2017'de yayımlanan Amerikan Kalp Derneği (AHA) / Amerikan Kardiyoloji Derneği (ACC) hipertansiyon kılavuzunda evre 2 ($\geq 140/90$ mmHg) hipertansiyon ve hedef kan basıncından 20/10 mmHg daha yüksek kan basıncı var ise tedaviye ikili kombinasyonla başlanabileceği önerilmiştir (8). Kanada kılavuzu önerisinde ise sistolik hipertansiyonu olsun veya olmasın diyastolik hipertansiyonu olan hastalarda ilk tedavi seçeneği sabit doz tek tablet kombinasyonu olabileceğidir (5).

Kan basıncı düşüşünde kombinasyon tedavisi ile monoterapinin karşılaştırıldığı bir meta-analizde, iki farklı gruptan ilacın kombinasyonunda, bir ilacın dozunu iki katına çıkarmaktan yaklaşık 5 kat daha fazla kan basıncı düşüşü sağlanmıştır (9).

2018'de İtalya'da yapılan bir çalışmada hipertansiyon tedavisine monoterapi ya da sabit doz ikili kombinasyon tedavisi başlanan hastaların bir yıl boyunca kardiyovas-

KONUŞMA METİNLERİ

küler olaylar nedeniyle hastane yatışları değerlendirilmiştir. Monoterapi ile kıyaslandığında sabit doz ikili kombinasyon tedavi grubunda kardiyovasküler olaylar nedeniyle hastane yatışı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük izlenmiştir (-%21 p<0,01) (10).

İki kombine antihipertansif ilacın karşılaştırıldığı ACCOMPLISH çalışmasında ACE inhibitörü + kalsiyum kanal blokörü (benazepril+amlodipin) kolunda, ACE inhibitörü + diüretik (benazapril + hidrokloriazid) koluna göre daha az kardiyovasküler, serebral ve renal olay görülmüştür (11).

Altmış yaşın üstünde 1074 kişinin 6 yıl boyunca takip edildiği Avrupa'da Sistolik Hipertansiyon (Syst-Eur) çalışmasında, nitrendipin + enalapril kombinasyon grubunda nitrendipin monoterapisine göre kalp yetmezliği, kardiyovasküler ve serebral olay ve mortalite daha az görülmüştür (12).

Üçlü sabit doz kombinasyon tedavisinin değerlendirildiği PIANIST (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients) çalışmasında 10 mg perindopril + 2,5 mg indapamid + 5/10 mg amlodipin kombinasyonu ile düşük yan etki profiliyle, yüksek oranda hedef kan basıncına ulaşıldığı görülmüştür (13).

Kombinasyon tedavisinin diğer bir avantajı da ilaç sayısını azaltarak polifarmasiyi engellemektir. Polifarmasi önemli geriatric sendromlardan biridir. Yaşla birlikte ilaç klirensinde azalma ve metabolik değişiklikler ilaç ilişkili adverse olay gelişme riskini artırmaktadır. Polifarmasi ilaç-ilaç etkileşimini arttırmakta ve özellikle yaşlı hastalarda ilaç uyumunu azaltmaktadır (14).

Yapılan bir metaanalizde, ilaç uyumu sabit doz ilaç kombinasyonunda serbest doz kombinasyona göre %14,92 (CI %95 %7,38- %22,46) daha fazla izlenmiştir(15)Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China.Department of Cardiology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China.</auth-address><titles><title>The impact of fixed-dose combination versus free-equivalent combination therapies on adherence for hypertension: a meta-analysis</title><secondary-title>J Clin Hypertens (Greenwich. Hipertansiyon tedavisindeki önemli sorunlardan biri olan ilaç uyumu da sabit doz kombinasyonlar ile kısmen azaltılabilir.

Sonuç olarak hipertansiyon tedavisinde ikili ve üçlü ilaç kombinasyonları, daha düşük maliyetlerle, ilaç uyumunu artırarak, farklı mekanizmalara etki ederek hızlı ve etkili bir şekilde kan basıncı hedefine ulaşmayı sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Arici M, Birdane A, Guler K, Yildiz BO, Altun B, Erturk S, et al. [Turkish Hypertension Consensus Report]. Turk Kardiyol Dern Ars. 2015;43(4):402-9.
2. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003. J Hypertens. 2005;23(10):1817-23.
3. Derneği THvBH. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması Patent 2 2012 [Available from: www.turkhipertansiyon.org
4. Tsioufis C, Thomopoulos C. Combination drug treatment in hypertension. Pharmacol Res. 2017;125(Pt B):266-71.
5. Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke KB, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. Can J Cardiol. 2017;33(5):557-76.
6. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007;25(6):1105-87.
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Blood Press. 2014;23(1):3-16.
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71(6):e13-e115.
9. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med. 2009;122(3):290-300.

KONUŞMA METİNLERİ

10. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Early cardiovascular protection by initial two-drug fixed-dose combination treatment vs. monotherapy in hypertension. *Eur Heart J*. 2018.
11. Jamerson KA, Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension T. The first hypertension trial comparing the effects of two fixed-dose combination therapy regimens on cardiovascular events: Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003;5(4 Suppl 3):29-35.
12. Thijs L, Richart T, de Leeuw PW, Kuznetsova T, Grodzicki T, Kawecka-Jaszcz K, et al. Morbidity and mortality on combination versus monotherapy: a posthoc analysis of the Systolic Hypertension in Europe trial. *J Hypertens*. 2010;28(4):865-74.
13. Toth K, Investigators P. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014;14(2):137-45.
14. Paula A Rochon M, MPH, FRCPC. Drug prescribing for older adults 2018 [updated Jun 26, 2018. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>.
15. Du LP, Cheng ZW, Zhang YX, Li Y, Mei D. The impact of fixed-dose combination versus free-equivalent combination therapies on adherence for hypertension: a meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(5):902-7.

PALYATİF BAKIMDA GÜNCEL DURUM, TANIMI, PALYATİF BAKIMA ALINMA KRİTERLERİ

PINAR TOSUN TAŞAR

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI/ GERİATRİ BİLİM DALI

Palyatif kelimesi Latince'de "üzerini örtmek" anlamına gelen "pallium" kelimesinden köken almaktadır. Palyatif bakım kavramı Dünya Sağlık Örgütü tarafından ilk kez 1989 yılında tanımlanmıştır. Yine Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2002 yılında yapılan palyatif bakım tanımı şöyledir: "Palyatif bakım yaşamı tehdit eden hastalıklardan kaynaklanan problemler ile karşılaşan hasta ve hasta yakınlarının yaşam kalitesini, başta ağrı olmak üzere tüm fiziksel, psikososyal ve ruhsal sorunların erken tespit edilerek ve etkili değerlendirilmeler yapılarak önlenmesi veya giderilmesi yolları ile arttıran bir yaklaşımdır. Palyatif bakım; hastaların ve ailelerin ciddi hastalıklarda karşılaştıkları güçlükleri önlemeyi, rahatlatmayı ve yaşam kalitesini mümkün olan en iyi seviyede tutmayı hedefleyen disiplinler-arası bir tıbbi uzmanlık dalıdır[1]. Hastanın hem sosyal hem psikolojik-duygusal hem manevi hem de medikal ihtiyaçlarını kapsamalıdır. Palyatif bakım hastanın semptomlarının giderilmesini sağlar. Yaşamı onaylar ve ölümü normal bir süreç olarak kabul eder. Hastalık süresi boyunca hastanın hastalığıyla, kayıptan sonra ise ailenin yas süreci ile başa çıkmasına yardım etmek için destek sunar. Hasta ve ailesinin gereksinimlerini karşılamak için ekip yaklaşımı kullanır [2, 3]. Terminal dönem hastaların sık acile başvurmalarını, uzun dönem hastanede yatmalarını, gereksiz yapılan ileri tetkikleri- müdahaleleri, girişimsel işlemleri önlemesi hedeflenir. Palyatif bakım çok çeşitli hastalıklar için gereklidir. Kansere dışında palyatif bakım gerektiren başlıca durumlar kronik hastalıkların tedaviye yanıtız hale geldikleri ve multiorgan yetersizliğine neden oldukları durumlardır. Örneğin dekompanse kalp yetersizliği, son dönem böbrek hasarlanması, ileri evre demans, Parkinson, inmeler gibi nörodejeneratif süreçler, terminal kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi pek çok kronik komorbidite bunlar arasında sayılabilir[4]

İlk palyatif bakım birimi 1967 yılında hemşire ve sosyal çalışma uzmanı Cicely Saunders tarafından Londra, İngiltere'de kurulmuştur. Cicely Saunders o dönem çalıştığı klinikteki ileri evre kanser hastalarının ağrı ve diğer semptomlarının azaltılmasındaki yetersizliği gö-rerek bu alanda çalışmalara başlamış ve ilk modern palyatif tıp tesisini "St. Christopher's Hospice" adı altında kurmuştur. Bu alanda çalışmalar tüm dünyada hızla yayılarak günümüzde oldukça önemli hale gelmiştir. Özellikle Amerika, Kanada ve Avrupa'nın bazı ülkelerinde palyatif bakımın önemi fark edilmiş, geri ödemesi sağlanmış ve gelişim göstermiştir. Ülkemizde palyatif bakım tanımına yabancılık mevcuttur. Palyatif bakımın farkındalığının artması ve ihtiyacının anlaşılması ile ülkemizde de palyatif bakım merkezleri açılmaya başlanmıştır. Ülkemizde palyatif merkezlerin sayısı giderek artmaktadır, bu konuya verilen önemi ve bu alandaki ihtiyacı göstermektedir. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı palyatif bakım ile ilgili çalışmalar yürütmektedir. Kansere Savaş Dairesi Başkanlığı tarafından ülkemizdeki mevcut durum değerlendirilerek "Palya-Türk" adında bir proje hazırlanmıştır. Kansere Savaş Dairesi Başkanlığı tarafından yayınlanan 2009-2015 Ulusal Kansere Kontrol Programı'nda palyatif bakım programı tanımlanmış, kurumsallaşma yolunda hedefler belirlenmiştir. Esas olarak Palya-Türk'ün aile hekimliği üzerine kurulu, KETEM (Kansere Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi) ve sivil toplum örgütleri ile desteklenen, primer olarak hemşire bakımı üzerine oturtulan bir sistem olduğu belirtilmektedir[5] Hastanın palyatif bakıma alınma kriterleri sırasıyla aşağıdaki metinde primer ve sekonder endikasyonlar olarak belirtilmiştir.

Primer Kriterler: Mutlak Endikasyonlar

1. Hayatı tehdit eden ya da yaşam süresini kısaltan hastalık varlığı: Eğer kişinin 12 ay içerisinde ya da ebe-

KONUŞMA METİNLERİ

veynlerinden önce vefat etmesi bekleniyorsa [6, 7].

2. Hastaneye başvuru nedenlerinde artma varsa ya da aylardır birden fazla semptomla acil servise başvuruluyorsa [8, 9].
3. Hastaneye başvurudan itibaren 24-48 saat geçmiş olmasına rağmen semptomlar ancak kontrol altına alınıyorsa [10]
4. Komplike bakım ihtiyaçlarının olması;örneğin mekanik ventilatör, intravenöz antibiyotik tedavisi gibi [11],
5. Fonksiyonlarda belirgin olarak azalma olması; örneğin oral alımın bozulması, progresif kilo kaybı ve disfaji gibi [10]
6. Hasta ile bakım personeli ve/veya aile arasında / aşağıdaki konularda görüş ayrılıklarının olması
 - Major medikal tedavi kararları
 - Resüsitasyon kararı gibi [9]

Sekonder Kriterler: Mutlak Olmayan Endikasyonlar

1. Kognitif fonksiyonları bozuk yaşlı hastada akut kalça kırığı olduğunda [12]
2. Metastatik ya da lokal ileri inoperabl malignitesi olan hastalar [13]
3. Hastane dışında kardiyak arrest gelişmiş olanlar [3]
4. Hastaya ancak hastanede uygulanabilecek medikal girişimler için:
 - a. Feeding tüp yerleştirilmesi [14]
 - b. Trakeostomi açılması [15],
 - c. Renal replasman tedavilerin başlatılması için [16],
 - d. Hastaya intrakardiyak defibrilatör kateteri ya da pacemaker yerleştirilmesi için [17]
 - e. Uzun zaman hastanede yatan hastanın taburculuk hazırlıklarının tamamlanması için [18]
 - f. Allogenik transplantasyon sonrası, yüksek oranda greft versus host hastalığının gelişmesi beklenenler[19].
 - g. Solid organ transplantasyonu için bekleyenler [20] palyatif bakıma alınış için primer kriterlerdir.
 - h. Hastanın, çevresinin, bakıcılarının palyatif bakım ya da hospis için talebinin olması [21]
 - i. Yoğun bakımda yedi günden fazla kalmış olmaları ise tartışmalıdır; dördüncü maddenin son iki alt maddeleri merkezin özelliklerine göre kabul edilmelidir[21].
 - j. Sonuç olarak, Palyatif bakımın farkındalığının artması ve ihtiyacının anlaşılması ile ülkemizde de palyatif bakım merkezleri açılmaya başlanmıştır. Ülkemizde palyatif merkezlerin sayısı giderek artmaktadır, bu konuya verilen önemi ve bu alandaki ihtiyacı göstermektedir.

Kaynaklar:

1. 'WHO definition of palliative care World Health Organization. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition>.
2. Simkiss, D., Palliative care for children. J Trop Pediatr, 2003. 49(6): p. 324-5.
3. Hollenberg, J., et al., Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest is associated with an increase in proportion of emergency crew--witnessed cases and bystander cardiopulmonary resuscitation. Circulation, 2008. 118(4): p. 389-96.
4. Kapo, J., L.J. Morrison, and S. Liao, Palliative care for the older adult. J Palliat Med, 2007. 10(1): p. 185-209.
5. İzmir Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü Palyatif Bakım Çalışma Raporu 2013-2014. İzmir: T.C. Sağlık Bakanlığı.
6. Lynn, J., Living long in fragile health: the new demographics shape end of life care. Hastings Cent Rep, 2005. Spec No: p. S14-8.
7. Moss, A.H., et al., Prognostic significance of the "surprise" question in cancer patients. J Palliat Med, 2010. 13(7): p. 837-40.
8. Goodlin, S.J., et al., Consensus statement: Palliative and supportive care in advanced heart failure. J Card Fail, 2004. 10(3): p. 200-9.
9. Utzolino, S., et al., Unplanned discharges from a surgical intensive care unit: readmissions and mortality. J Crit Care, 2010. 25(3): p. 375-81.
10. Klick, J.C. and J. Hauer, Pediatric palliative care. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2010. 40(6): p. 120-51.
11. National Framework and Preferred Practices for Palliative and Hospice Care Quality Forum A consensus report: 2006
12. Wolinsky, F.D., J.F. Fitzgerald, and T.E. Stump, The effect of hip fracture on mortality, hospitalization, and functional status: a prospective study. Am J Public Health, 1997. 87(3): p. 398-403.
13. Levy, M.H., et al., NCCN clinical practice guidelines in oncology: palliative care. J Natl Compr Canc Netw, 2009. 7(4): p. 436-73.
14. Janes, S.E., C.S. Price, and S. Khan, Percutaneous endoscopic gastrostomy: 30-day mortality trends and risk factors. J Postgrad Med, 2005. 51(1): p. 23-8; discussion 28-9.
15. Chan, T. and A.K. Devaiah, Tracheostomy in palliative care. Otolaryngol Clin North Am, 2009. 42(1): p. 133-41, x.

KONUŞMA METİNLERİ

16. Moss, A.H., Revised dialysis clinical practice guideline promotes more informed decision-making. Clin J Am Soc Nephrol, 2010. 5(12): p. 2380-3.
17. Ferris, H. and S. Hunt, Destination ventricular assist devices for heart failure #205. J Palliat Med, 2009. 12(10): p. 956-7.
18. Kahn, J.M., et al., Long-term acute care hospital utilization after critical illness. JAMA, 2010. 303(22): p. 2253-9.
19. Chung, H.M., L.J. Lyckholm, and T.J. Smith, Palliative care in BMT. Bone Marrow Transplant, 2009. 43(4): p. 265-73.
20. Song, M.K., et al., Palliative care referrals after lung transplantation in major transplant centers in the United States. Crit Care Med, 2009. 37(4): p. 1288-92.
21. Taşar PT, Şahin S, Akçiçek F. Geriatriye Palyatif Bakım. Akademik Geriatri Dergisi.Cilt, Volume:6,Sayı Issue:2. Haziran 2014.

CHECK- UP NEDİR? NE DEĞİLDİR?

PINAR YILDIZ

ESOGU TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Sağlık sorunu olmayan bir kişinin, olası hastalıklarının erken dönemde tespit edilmesini ve önlem alınmasını amaçlayan; yaş, kalıtsal yapı ve çevresel faktörler dikkate alınarak yapılan sağlık taraması check up olarak tanımlanmaktadır.

Günümüzde de hastalıkların oluşmasını engellemek için, koruyucu hekimliğin sağlık politikalarındaki önceliğinin sağlanması, mortalite ve morbiditelerin azaltılmasında üstün bir strateji olarak görülmektedir. Düzenli aralıklarla yapılan tıbbi check-up, risk faktörleri olan grupta gerekli önlemlerin alınmasına fırsat sunar ve bu sayede erken müdahaleler ile hastalıklardan korunulması mümkün olabilir.

Bunun yanında içinde bulunduğumuz yüzyılda sağlıkta kişiye özgü öneriler ve tedavi planlamaları öne geçmektedir. Herkes için sağlık sunmayı hedeflerken, bu sağlığın sürdürülebilirliğine yönelik bireysel değerlendirme ve takip programlarının benimsenmesi önerilmektedir. Bu nedenle genel check-up yaklaşımı yerine, yaş ve risk profiline uygun seçilmiş tetkikler ile yapılan periyodik sağlık muayeneleri daha doğru ve maliyet etkin görülmektedir. Koruyucu hekimlik panelinde 'Check Up Nedir? Ne değildir?' konu başlığında konu ile ilgili bir değerlendirme yapmaya çalışacağım.

Düzenli Sağlık Kontrolü: Tarihçe

Herhangi bir sağlık problemi olmayan kişilerin periyodik olarak sağlık kontrolünden geçirilmesi fikri ilk kez 1861'de tüberküloz ve göğüs hastalıkları uzmanı olan Dr. Horace Dobell tarafından konuşulmuştur. Dr. Dobell detaylı bir öykü, dikkatli bir fizik muayene ve laboratuvar testleri kullanarak erken evrede tanımlamanın sorunların, hastalara tedavi ve iyileşme için bir şans sunabileceğinden periyodik sağlık muayenesini önermiştir. Birçok hekim bu fikri desteklemiştir.

1900'lerin başında periyodik muayeneler okullarda, beslenme yetersizlikleri ve bulaşıcı hastalıklara yönelik yapılmaktaydı. 19. Yüzyılın başlarında kanserin yaygınlaşmasıyla birlikte toplum taramalarında 'kanser' taranan önemli başlıklardan biri olmuştur.

Amerikan Tıp Derneği (AMA) da 1922'de resmi olarak periyodik sağlık muayenesini desteklemiş ve yaygınlaşması için kampanya başlatmıştır. 1925 yılında da 35 yaş üzeri kişilerin yıllık muayenesini öneren bir belge yayınlamıştır.

1960'larda kanıta dayalı tıbbin ortaya çıkması ile tıbbi kuruluşlar tarafından genel taramaların değerine dair ciddi olarak sorgulanmaya başlanmıştır. Bazı hastalıkların bu muayeneler sırasında henüz tanısal büyüklüğe ya da olgunluğa ulaşmadığı için kolaylıkla gözden kaçabilmekte olduğu tanısal eksikliklere yol açabilmektedir. Bunun yanında hastalardan gereksiz istenen tetkikler, beraberinde gereksiz invaziv girişimlere de yol açabilir. Bir hastada konjenital var olan bir anomalinin irdelenip tanı konulmaya çalışılması, bu süreçte hastaya yarar yerine zarar verirken maliyetin de artışı ile sonuçlanacaktır. Bu nedenle genel check-up kavramının yerini kişiye özgü risk profilinin tanımlandığı ve kişilerin sağlık farkındalıklarının artırıldığı koruyucu hekimlik uygulamaları önem kazanmıştır.

Koruyucu Hekimlik ve Önemi

Toplumda hastalıkların tanı, tedavi ve takibi maddi ve manevi sonuçlarının yanında, hastalıklar daha henüz oluşmadan hastalıklardan koruyacağından önemi tartışılmaz. Özellikle kardiyometabolik hastalıklar ve kanser içinde bulunduğumuz yüzyılın mortalitesi ve morbiditesi en yüksek sorunlarından. Bu hastalıklara yönelik önleyici tedbirlerin yaygınlaştırılabilmesi ve erken tanı imkanı sunan uygulamalar, toplumsal sağlığın korunmasında öncelikli hedeflenmelidir. Bu konuda ki en büyük sorun, taramanın kimi kapsayacağı, sağlıklı ki-

KONUŞMA METİNLERİ

şilerin hangi tetkikler ile taranacağı ve korunma tedbirlerine yönelik değerlendirmelere ne zaman başlanacağı olmuştur. Geniş ölçekli ve kanıta dayalı çalışmalarla bu soruların yanıtları aranmakta ve aralıklı güncellenen kılavuzlar yardımı ile hekimlere yol gösterilmektedir.

Erişkinde koruyucu hekimlik kapsamında olan uygulamalardan başlıcaları; sağlıklı beslenmenin erken yaşlardan itibaren yaşam biçimi haline getirilmesi, fiziksel aktif olmak ve kişiye özel egzersiz planlanması, çevresel olumsuz faktörlerden uzak durmak en önemli uygulamalardır. Bunların yanında yaş ve risk grubuna göre erişkin bağışıklama da bulaşıcı enfeksiyon hastalıklarından ölüm ve sakatlıkların önüne geçecektir. Geçmiş yıllarda çok önemsenen Check-up taramaları, günümüzde yerine kullanılan periyodik muayaneler ile özellikle risk grubundaki seçilmiş kişilerde gereken önlemlerin alınması planlanmaktadır.

Aşırı Uygulamalar ve Sonuçları

Tıp bilimi hastalısız uzun yaşamın sırrını ararken, aşırıya kaçan uygulamalar bazı hatalı sonuçlar doğurabilmektedir. Kişilerin düzenli aralıklarla tüm hastalıklara yönelik taranması ve sonucunda herhangi bir patoloji tespit edilmeyenlerin tamamen sağlıklı olarak değerlendirilmesi bazen tanısız eksikliklere yol açarken, bazen de gereksiz invaziv işlemler ve tedavi uygulamaları ile hasta sağlığını tehdit edebilmektedir. 18 yaş üstünde her bireyin, düzenli aralıklarla tetkik edilmesine ne kadar gerek vardır? Bu esnada takipten çıkmak ya da insidental lezyonlar ile ilişkili gereksiz prosedürler başlatmak ne kadar doğrudur? Yalancı pozitif ya da negatif saptanan bir sonuç hastanın sadece vücut sağlığını etkilemek ile kalmaz, beraberinde ruhsal dengesini de bozabilir. Farklı bir açıdan bakıldığında check-up taramasını atlatmış bir kişinin rehavete kapılması ve sağlığına gereken özeni göstermemesi de olumsuzluklar arasında sayılabilir.

Check-Up yerine Periyodik Muayene

Yıllık muayeneler kapsamlı öykü, fizik muayene, danışmanlık ve hastanın temel sağlık durumunu belirlemek için kullanılan tanısız testlerin yapıldığı fizik değerlendirmeler olarak yapılırken periyodik sağlık muayeneleri, bireylerin risk profillerine göre biçimlendirilmiş koruyucu hizmetler olarak ortaya çıkmaya başlamıştır.

Periyodik sağlık değerlendirmeleri fark edilebilir ve tedavi edilebilir durumlar için hastanın yaşı, cinsiyeti ve risk profili değerlendirildikten sonra gerekli koruyucu sağlık hizmetlerini sunma olarak tanımlanmıştır.

Kanada Koruyucu Sağlık Hizmetleri Görev Gücü (CTFPHC) (ilk kuruluş adı Kanada Periyodik Sağlık Muayenesi Görev Gücü) 1976'da kurulmuştur. Yetmiş sekiz farklı klinik durumu ve hizmeti gözden geçiren CTFPHC tanımlanmamış düzenli yıllık kontrollerin terk edilmesi gerektiğini ve bunun yerine başka amaçlar için tıbbi ziyaret seyri sırasında yürütülen yaşa özgü sağlığı koruma paketleri serisinin alması gerektiğini belirten ilk raporunu 1979'da yayınlamıştır.

ABD Koruyucu Hizmetler Görev Gücü (USPSTF), ilk kez ABD Halk Sağlığı Hizmetleri tarafından 1984'te toplanmış; 1998'de sponsorluğu Sağlık Bakım Araştırmaları ve Kalite Kuruluşu (AHRQ) üstlenmiştir. USPSTF koruyucu hizmetler ve birincil bakımda özel sektör uzmanlarının bağımsız panelidir. USPSTF tarama, danışmanlık ve koruyucu hizmetlerin bilimsel kanıtlarının titiz ve tarafsız bir biçimde değerlendirmesini yapmaktadır. Onun önerileri uluslararası alanda klinik koruyucu hizmetler için altın standart olarak kabul görür. USPSTF ilk önerilerini 1989'da Klinik Önleyici Hizmetler Rehberi adı altında yayınlamıştır. Yıllık olarak da gerekli güncellemeleri yapmaktadır.

Bu rehberlerdeki öneriler hastalıkları önleme ve sağlığı geliştirme girişimlerinin dayandığı temeli oluşturur. USPSTF önerilerini belli kriterler temelinde yapar. Her koruyucu hizmetin yarar ve zararları konusunda kanıtları gözden geçirir, her koruyucu hizmetin net yararı konusunda uzlaşmaya varır ve önerilerini yapar. Bu önerileri kanıt gücüne göre derecelendirir.

Gelecekte kişileri değerlendirirken daha az maliyetli ve non -invaziv biyomarkerlerden konuşuyor olacağız. Bunlar, klinisyenlere bugün için Alzheimer tipi demans için Apo E, yine meme kanseri için BRCA mutasyonları gibi hayati hastalıkları genetik olarak taşıyanların tespitine dayalı olarak erken teşhis imkanı sunmaktadır. Gerek yaşam kalitesini bozan, gerek mortalitesi yüksek olan pek çok hastalık için çalışmaları devam eden moleküller mevcuttur.

Sonuç olarak; Check- Up yerini hastaya ve hastanın bireye özgü riskine dayalı takip planlamasının yapıldığı daha dinamik bir koruyucu periyodik değerlendirmeye bırakmıştır. Büyük resimde görülen sorunlar öncelikle genel olarak değerlendirilmeli, sonrasında detaylar incelenip kişiye özgü paketler hazırlanmalıdır. Bu sayede hastaya da sağlığı ile ilgili sorumluluk verirken kaynakların gereksiz israfı, gereksiz tekrarlanan tetkikler ve prosedürlerden de arınılmış olacaktır.

ŞELASYON TEDAVİSİ

RAFET EREN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
HEMATOLOJİ KLİNİĞİ

Demir vücut için esansiyel bir element olup miktarı fizyolojik olarak sıkı regüle edilir. Bununla beraber vücutta demir atılımını sağlayan bir sistem olmadığından dolayı demir absorpsiyonunun arttığı hereditör hemokromatozis, talasemi gibi durumlar veya anemi nedeni ile kronik kan transfüzyonu yapılan hastalarda demir birikimine neden olur. Demir birikimi serbest radikal oluşumuna neden olarak karaciğer, kalp, endokrin sistem gibi organlarda belirgin hasara yol açıp, karaciğer disfonksiyonu, siroz, kardiyomyopati, diyabet gibi klinik tablolara neden olabilir.

Demir Düzeyinin Ölçümü

Vücuttaki demir düzeylerinin ölçümü için ferritin düzeyi, karaciğer biyopsisi, Superconducting Quantum Interference Device (SQUID ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme kullanılmaktadır.

Ferritin düzeyi kolay uygulanabilen ve vücut demir deposunu gösterebilen bir testtir. Ancak inflamasyon, enfeksiyon, askorbat eksikliği gibi durumlarda düzeyinin değişebilmesi güvenilirliğinin sorgulanmasına neden olmaktadır.

Karaciğer biyopsisi demir birikimini göstermede altın standart olan yöntemdir. Bir gram kuru karaciğer dokusundaki demir miktarının >15 mg/g olması artmış siroz, kardiyak hasar ve ölüm riskini öngörebilmektedir. Ancak işlemin invazif olması ve birçok merkezde uygulanamaması en önemli kısıtlılığıdır.

Superconducting Quantum Interference Device (SQUID) karaciğer demir yoğunluğunu başarılı bir şekilde ölçebilen non-invazif bir testtir. Ancak çoğu merkezde uygulanamaması ve pahalı olması nedeni yaygın kullanılmamaktadır.

Manyetik rezonans kalpte ve karaciğerde demir birikimini gösterebilen non-invazif bir yöntemdir. Karaciğer demir birikimini göstermede biyopsinin yerini almıştır. Demir şelasyonu tedavisinin başlanmasında ve tedavi sonucunu değerlendirmede MRI kullanılabilir. MRI kullanılabilmektedir.

Demir Şelasyon Tedavisi

Desferoksamine: Demir molekülü ile 1:1 bağlanır. Parenteral (intravenöz veya subkutan) 25-60 mg/kg/gün dozundan 5-7 gün kullanılır. Atılımı düşük dozlarda idrar ile olurken yüksek dozlarda dışkı ile de atılır. En sık görülen yan etki lokal reaksiyonlardır. Aşırı kullanıma bağlı olarak oftalmolojik ve işitsel problemler, büyümede gecikme ve alerjik reaksiyonlar görülebilir. İzleminde yıllık işitsel ve görsel ölçüm yapılması önerilir.

Deferasiroks: Demir molekülü ile 2:1 oranında bağlanır. Günde tek seferde 20-40 mg/kg/gün dozunda oral olarak kullanılır. Atılımı dışkı ile olur. En sık görülen yan etkileri, gastrointestinal bozukluklar, döküntü, kreatinin artışı, oftalmolojik ve işitsel problemlerdir. İzleminde aylık kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), total ve direkt bilirubin ve hemogram tetkikleri yapılmalıdır.

Deferiprone: Demir molekülüne 3:1 oranında bağlanır. Günde 3 doza bölünmüş şekilde 75-100 mg/kg/gün dozunda oral olarak kullanılır. Atılımı idrar ile olur. En sık görülen yan etkileri gastrointestinal bozukluklar, agranülositoz/nötropeni ve artraljidir. Takibinde haftalık hemogram ve aylık ALT tetkikleri yapılması önerilmektedir.

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo. Klinikte kullanılan demir şelatörleri

	Desferoksamine	Deferasiroks	Deferiprone
Demir bağlama (Şelatör:Demir)	1:1	2:1	3:1
Doz	25-60 mg/kg/gün	20-40 mg/kg/gün	75-100 mg/kg/gün
Uygulama	Subkutan veya intravenöz 8-12 saat, 5-7 g/hafta	Oral (suda çözünen tablet) Günde tek dozda	Oral (tablet-süspansiyon) Günde 3 defa
Atılım	İdrar-Dışkı	Dışkı	İdrar
Yan etki	Lokal reaksiyonlar Oftalmolojik, işitsel, büyümede gecikme, allerjik	Gastrointestinal bozukluklar, döküntü, kreatinin artışı, oftalmolojik, işitsel	Gastrointestinal bozukluklar, agranülositoz/nötropeni, artralji
Doz ayarlaması gereken durumlar	Bozulmuş renal fonksiyonlar	Hepatik veya renal toksisite	Hepatotoksisite
İzlem	Yılda bir kez işitsel ve görsel ölçüm	Ayda bir kez kreatinin, ALT, total, direkt bilirubin ve hemogram	Haftalık tam kan sayımı ve aylık ALT ölçümü

Kaynaklar

1. Hoffman, Ronald. Hematology: Basic Principles and Practice. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier, 2009.
2. 'American Society of Hematology Self-Assessment Program' textbook 6th edition
3. Hillman Robert S. Hematology in clinical practice. 5th ed. New York: McGraw-Hill Medical, c2011.
4. Poggiali E, Cassinerio E, Zanaboni L, Cappellini MD. An update on iron chelation therapy. Blood Transfus. 2012 Oct;10(4):411-22. doi: 10.2450/2012.0008-12. Epub 2012 Jun 27.
5. Sheth S. Iron chelation: an update. Curr Opin Hematol. 2014 May;21(3):179-85. doi: 10.1097/MOH.0000000000000031.
6. Türk Hematoloji Derneği. Beta talasemi ulusal tedavi klavuzu 2011

OSTEOPOROZ TEDAVİSİNDE İBANDRONİK ASİT KULLANIMINA BİR OLGU İLE YAKLAŞIM

RANA TUNA DOĞRUL

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI GERİATRİ BİLİM DALI

G.T., 58 yaşında, Kadın hasta, Evli ve 2 çocuklu, Üniversite mezunu, Emekli öğretmen. Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi nedeniyle takipte olan ve ramipril 1x5 mg, metformin 1000 mg 2x1, atorvastatin 10 mg 1x1 kullanan hastanın rutin kontrollerinde Meme Ca tespit edilmiş. Hasta 6 kür KT ve sonrasında RT aldıktan sonra hastaya aromataz inhibitörü (Letrozol 2,5 mg 1x1) tedavisi verilmiş. Takibinde rutin onkoloji ve kadın hastalıkları ve doğum bölümleri kontrolüne devam eden hastada yapılan dual-energy x-ray absorptiometri (DXA) sonrasında femur boyun t skoru: -1,5, vertebra L1-4 t skoru: -2,8 olarak saptanmış. Hastaya onkoloji bölümünce kalsiyum+vitamin D ve ibandronik asit 150 mg ayda 1 tablet başlanmış. 1 yıllık tedavinin bitiminde hastanın kontrol DXA'sında femur boyun t skoru: -1,4, vertebra L1-4 t skoru: -2,5 olarak saptanması üzerine hastanın medikal tedavisi 1 yıl daha uzatılmış. Sonrasında DXA femur boyun t skoru: -1,4, vertebra L1-4 t skoru: -1,8 olması üzerine tedaviye ara verilmiş. Takiplerde osteopenik tarafta seyretmesi üzerine kalsiyum+vitamin D tedavisi ile devam edilmiş.

Osteoporoz, düşük kemik kitlesi ve kemik dokusunun mikro mimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık yatkınlığında artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır. Osteoporoz sessiz bir hastalıktır ve belirtiler bir kırık oluşuncaya kadar ortaya çıkmayabilmektedir. Hastaların ilk şikayeti, fark edilmemiş vertebral kırıklara bağlı boy kısalması, kifoz olabilmektedir. Osteoporotik olduğu bilinen veya olduğundan şüphelenilen bir hastada ayrıntılı anamnez, fizik muayene ile birlikte kemik yoğunluğu ölçümü, vertebral kırıkların tanısı için vertebra görüntülemesi ve uygun durumda kırık riskinin değerlendirilmesi şeklinde kapsamlı bir yaklaşım önerilmektedir. Ke-

mik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünde günümüzde önerilen yöntem santral dual-energy x-ray absorptiometridir (DXA). Femur, lumbal ve bu bölgelerin kullanılmadığı durumlarda 1/3 distal radiustan ölçüm yapılmaktadır. T skoru > -1 normal, -1 ile -2.5 arası osteopeni, < -2.5 osteoporoz, < -2.5 ve fragilite kırığı varlığı ise ciddi osteoporoz olarak yorumlanmaktadır. Kemik mineral yoğunluğu ölçümüyle birlikte mutlaka lumbal ve torakal vertebra grafileri görülmelidir.

Osteoporozun önlenmesi ve ilerlemesinin engellenmesi için yaşam tarzı değişiklikleri uygulanmalıdır. Yeterli protein alımının sağlanması, aşırı sodyum alımından kaçınma, yeterli magnezyum ve potasyum alınması, günlük kalsiyum (1200-1500 mg/gün) ve vitamin D (800 IU/gün) alımının sağlanması, yoğun alkol alımının azaltılması, sigara içiminin kesilmesi, kafein tüketiminin azaltılması, günlük hayata egzersizsiz katılması ve düşmeyi engelleyecek önlemlerin alınması önerilmektedir.

Farmakolojik tedavinin bir seçeneği bifosfonat grubundan olan ibandronik asittir. Pirofosfat analogu olan bisfosfonatlar hidroksiapatit kristallerine bağlanarak kemiğe entegre olmakta ve osteoklastların fonksiyonlarını, çoğalmalarını inhibe etmekte, apoptozisini artırmaktadırlar. 2,5 mg tablet/gün, 150 mg tablet/ayda bir ve 3 mg iv/3 ayda bir şeklinde tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Vertebral kırığı azalttığı, non vertebral kırık üzerine etkisiz olduğu bilinmektedir. İbandronik asit kullanımı öncesinde hipokalsemi ve böbrek fonksiyon bozukluklarına dikkat edilmelidir, GFR <30 mL/dk ise verilmemelidir. Oral bisfosfonatların özofajial irritasyon ve ülser yapabileceği, seyrek görülen fakat önemli komplikasyon arasında çene osteonekrozu ve atriyal fibrilasyona neden olabileceği unutulmamalıdır.

ANTİEPİLEPTİK İLAÇ SEÇİMİ

SABIHA TÜRE

KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ A.D.

Epilepsi, iki veya daha fazla, tanımlanabilen bir olay ile tetiklenmemiş epileptik nöbetler ile karakterize bir durumdur. Bir günde ortaya çıkan birden fazla nöbet ve status epileptikus tek nöbet olarak değerlendirilir. Epilepsi multifaktöryel orjinli, heterojen ve tüm dünyada yaygın kronik nörolojik hastalıklar arasındadır. Gelişmiş ülkelerde insidans 20-70/100.000, gelişmekte olan ülkelerde 64-122/100.000 civarındadır. Epilepsi prevalansı gelişmiş ülkelerde 6/1000 iken, gelişmekte olan ülkelerde 18.5/1000 olarak hesap edilmiştir. Epilepsi hastalarında mortalite normal popülasyondan 2-3 kat fazladır. Ülkemizde %55-76 epilepsi hastasının antiepileptik ilaç (AEİ) almadığı çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.

Bugün için epilepsi tedavisinin temel taşı antiepileptiklerdir. Günümüzde halen kullanılmakta olan antiepileptikler sadece nöbetlerin semptomatik kontrolünü sağlamakta, nöbetleri baskılamakta ancak nöbetlere neden olan patofizyolojik değişikliklere etki etmemektedir. AEİ'lara rağmen hastaların %30'unda nöbetler kontrol altına alınamamakta ve bu grup hastalar 'dirençli epilepsi' olarak kabul edilmektedir. Epilepsi patofizyolojisi ve genetiği çalışmalarına paralel yeni ilaç çalışmaları devam etmektedir. Yeni geliştirilecek AEİ'lar iktogeneze değil, epileptogeneze etkili olmalıdır. Hastalığı ortadan kaldıracak ya da modifiye edebilecek antiepileptik ilaçlara ihtiyaç vardır.

Epilepside günümüzde uygulanan medikal tedavinin amacı minimum yan etki ile nöbetlerden tamamen kurtulmaktır. Nöbetleri dururken hastanın fiziksel, mental, sosyal ve psikolojik açıdan yaşam kalitesinin iyileşmesi hedeflenmelidir. Tedavide başarının ön koşulu nöbet tipi ya da sendromunun net tanısının konmasıdır. AEİ'lar, epilepsi tanısı kesinleştğinde başlanmalıdır.

Çalışmalar yeni tanı almış epilepsili hastalarda ilk denenen antiepileptik ile yaklaşık %40-50 oranında nöbetsizliğin sağlandığını göstermiştir. Nöbetsizlik sağlandıktan sonra hasta, ilaç değiştirmeye veya ilacı tamamen bırakmaya isteksiz olabilir. Bu yüzden bir ilaç bir kere seçildiğinde o ilacın nöbetsizlik sağlandıktan sonra bile uzun yıllar kullanma olasılığı vardır. Hasta veya doktor ilaç değiştirerek nöbet tekrarı riskini göze almak istemeyebilir ve hasta yan etki varlığında bile yıllarca aynı AEİ ile kalabilir. Bu nedenle başlangıç tedavi seçimi epilepsi tedavisinde çok kritik bir adımdır.

İlk başlangıçta hangi AEİ'nın seçileceği, en uygun tedavinin hangisi olduğuna karar vermek her zaman çok kolay değildir. Kullanıma giren AEİ sayısında artış olması da bu zorluğu ortadan kaldırmamıştır. Piyasada kullanılan çok sayıda AEİ olmasına rağmen hakkında kanıta dayalı bilgi bulunan ilaç sayısı azdır. Bir epilepsi hastasına AEİ ilk kez başlanacaksa veya almakta olduğu tedaviye eklenecekse seçenekler farklı olabilir. Yeni tanı almış epilepsi hastalarında göz önüne alınması gereken en önemli faktör hastadaki nöbet tipi ve epileptik sendromdur. Ayrıca hastanın yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, kullanılacak ilacın olası yan etkileri, eşlik eden hastalıklar, kullanmakta olduğu diğer ilaçlar, tedavi başladıktan sonraki dönemde çocuk sahibi olma isteği dikkat edilmesi gereken diğer önemli faktörlerdendir. Monoterapi olarak ilk ilaç seçiminde yan etki ve ilaç etkileşimleri daha az olan yeni kuşak AEİ kullanımı giderek artmaktadır.

Epilepsi hastalarında daha iyi etki elde etme, yan etkileri minimuma indirmek ve hastanın uyumunu arttırabilme için tedaviye monoterapi ile başlanmalıdır. Uygun dozlara ulaşılmasına rağmen nöbetler kontrol altına alınamaz veya yan etkiler tolere edilemez durumda ise

KONUŞMA METİNLERİ

başka bir monoterapiye geçilmelidir. Yeni başlanan monoterapi uygun terapötik doza ulaştığında ilk başlanan AEİ azaltılarak kesilir. Monoterapiye başarısızlık olursa politerapiye geçmeden önce tanı gözden geçirilmelidir.

Genel olarak tedaviye başlama stratejisi; yan etki riskini azaltmak ve tedaviye uyumu arttırmak için tedaviye düşük doz ile başlamak ve yavaş titrasyon yapmaktır. Sık nöbet geçiren hastalarda fenitoin, valproik asit, levetirasetam, perampanel, pregabalın, gabapentin gibi uygun ilaçlar ile daha hızlı titrasyon yapılabilir.

Halen tüm dünyada epilepsi hastalarının önemli bir bölümünde fokal başlangıçlı nöbetler için karbamazepin, primer jeneralize nöbetler için valproik asit kullanılmaktadır. Pek çok AEİ belirli tip epilepsileri tedavi ederken diğerlerinde etkisiz kalabilir. Fokal epilepsileri tedavi eden dar spektrumlu AEİ'ler: Karbamazepin, okskarbazepin, gabapentin, pregabalın, tiagabin ve esli-karbazepindir. Bu ilaçların birçoğu miyokloni ve absans gibi bazı jeneralize nöbetleri kötüleştirebilir. Vigabatrin dar spektrumlu olmakla birlikte infantil spazmların tedavisinde çok etkilidir. Primer olarak jeneralize epilepsi sendromlarını tedavi eden dar spektrumlu ajanlar rufinamid ve etosuksimittir. Bunlar parsiyel epilepsi durumlarında tipik olarak kullanılmazlar. Fokal ve jeneralize epilepsilerin her ikisine de uygun olan geniş spektrumlu AEİ'ler: Levetirasetam, lamotrijin, topirammat, felbamat, zonisamid, valproik asit, perampanelidir. Levetirasetam miyoklonik nöbetlerde daha etkilidir. Lamotrijin bazen miyoklonik nöbetleri arttırabilir fakat tonik-klonik nöbetlerde etkili olabilir. Fenobarbital ve fenitoin geniş spektrumlu olarak değerlendirilmekle birlikte absans nöbetlerini tetikleyebilir veya etkisiz kalabilirler. Çalışmalar tanı konulma aşamasında fokal ya da jeneralize sınıflamasının ancak yarısında yapılabildiğini göstermiştir, kesin ayırım yapılamamışsa geniş spektrumlu bir AEİ seçmek daha uygundur.

Komorbid durumlarda özellikle ilaç etkileşimi daha az olan ikinci kuşak AEİ'lar tercih edilmektedir. Beyin tümörü, inme, karaciğer hastalığı, sistemik kanser olgularında levetirasetam ilk tercih olabilir. Migren ve obe-

zite varlığında topirammat, depresyonda lamotrijin tercih edilebilir. Renal yetmezlikli hastalarda karbamazepin, lamotrijin ve valproik asit daha güvenlidir. İnsomni varlığında levetirasetam, gabapentin, pregabalın ve okskarbamazepin kullanımı önerilmektedir. Atriventiküler blok varlığında karbamazepin, okskarbamazepin, lakozamid ve fenitoinden sakınılmalıdır. Karaciğer hastalıklarında fenobarbital ve valproik asit kullanılmamalı, fenitoinin yüksek oranda proteine bağlanması nedeniyle dikkatli olunmalıdır.

Bir çok eski jenerasyon AEİ sitokrom P450 sistemi üzerinden karaciğer metabolizmasında değişikliğe neden olmaktadır. Fenitoin, karbamazepin, fenobarbital ve primidon güçlü karaciğer enzim indükleyicisidir. Daha yeni jenerasyon AEİ'lerin karaciğer enzim indükleyici özelliği ya yoktur ya da sadece minimal indükleyici bir etkisi vardır. Enzim indüksiyonu yapan antiepileptiklerin ilk ilaç olarak tercih edilmesi tartışmalı bir konudur. Çünkü bu ilaçlar çok sık ilaç etkileşimine girmekte, D vitamini konsantrasyonunu ve kemik metabolizmasını değiştirmekte, seks steroidlerinde, kolesterol ve vasküler risk belirteçlerinde değişiklik oluşturmaktadırlar. Bilinen eşzamanlı ilaç kullanımı ve komorbiditeleri olan hastalarda yeni bir AEİ başlarken enzim indüksiyonu yapıp yapmadığı göz önünde tutulmalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda daha ilk tedaviye başlarken bu durum göz önüne alınmalı, nöbet tipine en uygun antiepileptik en düşük dozda başlanmalıdır. Valproik asit, topirammat ve fenobarbital gibi teratojenitesi yüksek ilaçlar tercih edilmemelidir.

Sonuç olarak yeni başlangıçlı epilepsisi olan bir hastanın tedavisinde hekim birçok faktörü göz önünde bulundurarak en uygun AEİ'yi seçmelidir. Bundan dolayı hekimin AEİ'ların etkinliğini ve yan etkilerini iyi bilmesi gerekmektedir. Epilepsi hastalarında bireysel gereksinimlerin farklı olması ve epilepsi nöbetlerinin değişiklik gösterebilmesi nedeniyle tedavide basit bir algoritma yoktur. Dikkatle yarar/zarar analizi yapılarak tedavi düzenlenmelidir.

KOLOREKTAL KANSERLERDE İMMÜNÖTERAPİ

SAMED RAHATLI

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BD, ANKARA

Birçok kanser türünde immünoterapi etkinliği ve güvenilirliği gösterilmiş iyi bir tedavi seçeneğidir. Kolorektal kanserlerin büyük çoğunluğunda tümör süpresör bir gen olan APC geninin inaktive olması sonucu wnt/B-katenin yolak aktifleşmesi bulunmaktadır. Ayrıca bu kanserlerin yaklaşık yarısında KRAS veya NRAS mutasyonu, %10'unda da BRAF mutasyonu bulunmaktadır. Mikrosatellit insitabilite (MSI-H) evre IV kanserlerde %3 oranında görülmektedir. Mikrosatellit insitabil olan kolorektal tümörlerde yapılan immünoterapi çalışmalarında bu hasta grubunun tedaviden iyi yanıt aldığı gösterilmiştir. CTLA-4 antagonisti olan Tremelimumab immün kontrol noktası inhibitörlerinin aktivitesi olabileceğini ilk olarak göstermiştir. Daha sonra

Pembrolizumab çalışmasında MSI-H tümörlü hastalarda %40 immün ilişkili objektif yanıt ve 20 haftalık progresyonsuz sağkalım %78 olarak bulunmuştur. Pembrolizumab ve Nivolumab gibi ilaçlar kemoterapi sonrasında iyi bir seçenek olarak kullanılmaktadır. CheckMate 142 çalışmasında 4 kür Nivolumab ve İpilimumab kombinasyonunun sonrasında Nivolumab idamesi ile %33 hastada objektif klinik yanıt ve %52 hastada stabil hastalık gözlenmiştir. Metastatik süreçte 1. basamak immünoterapi çalışmaları devam etmektedir. Adjuvan tedavide evre III kolon kanserli hastalarda Atezolizumab ve FOLFOX kombinasyonu standart tedavi olan FOLFOX kemoterapisi ile karşılaştırılmaktadır. Bu çalışma sonuçları da beklenmektedir.

ATRIYAL FİBRİLYASYONDA NON-VİTAMİN K ORAL ANTİKOAGÜLANLARLA (NOAK) YAPILAN KLİNİK ÇALIŞMALAR; KLİNİK ÇALIŞMALAR IŞIĞINDA HANGİ DURUMDA HANGİ ORAL ANTİKOAGÜLANI TERCİH EDELİM?

SEFA ÜNAL

ANKARA YÜKSEK İHTİSAS HASTANESİ

Atriyal fibrilasyon en sık görülen ritim bozukluğu olmasının yansira, artmış inme ve arteryel tromboemboli riski nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur.[1] Son yıllara kadar atriyal fibrilasyonlu hastalarda inmeden korunmak için elimizde bulunan en önemli silah varfarin iken, son yıllarda yeni oral antikoagülan ajanlar (YOAK) araştırma aşamasından klinik kullanım aşamasına geçmişlerdir. Yeni oral antikoagülanların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri: Yeni oral antikoagülanlar koagülasyon yolağında aktive faktör Xa ve aktive faktör II (IIa veya trombin) inhibisyonu ile etki göstermektedir. Rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban direkt faktör Xa inhibitörleriyken dabigatran direkt trombin inhibitörüdür.[2] Yeni oral antikoagülanların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri Tablo1'de özetlenmiştir.

Yeni oral antikoagülanlarla yapılan majör çalışmalar:

Dabigatran: Dabigatran onaylanan ilk YOAK'tır. 2008 yılında EMA ve 2010 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Dabigatran eteksilat direkt trombin inhibitörü olarak etki gösteren bir ön ilaçtır. Dabigatran eteksilat plazma ve karaciğerdeki esterazlarla aktif molekül olan dabigatrana dönüşmektedir. Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda inmeden korunmada yararı RELY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) çalışmasında ispatlanmıştır.[4] Yaklaşık 18.000 nonvalvüler atriyal fibrilasyonu olan hastanın alındığı bu çalışmada hastalar varfarin, dabigatran 2x110 ve dabigatran 2x150'ye randomize edilmiştir. Çalışmaya CHADS2 skoru >1 olan hastalar alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların ortalama

CHADS2 skoru 2.1 ve varfarin grubunda TTR oranı %64'dür. Varfarin ile kıyaslandığında günde 2 kez 150 mg dabigatran alan hastalarda inme ve sistemik em-

bolide azalma görülürken majör kanamada artış görülmemiştir. Günde 2 kez 110 mg dabigatran kullanan hastalarda ise primer sonlanım (inme ve sistemik emboli) varfarinle benzer bulunurken, majör kanama varfarine göre daha az bulunmuştur. Dabigatranın her iki dozuyla intrakraniyal kanama varfarine göre daha az görülmüştür. RELY çalışmasında dabigatran kullanan hastalarda görülen en sık yan etki dispepsi olmuştur (dabigatran grubunda %12). Dabigatran için önerilen günlük doz 2x150 mg'dır. Kreatin klerensi 15–30 ml/dk olan hastalarda ise 2x75 mg dozu önerilmektedir.[4]

Rivaroksaban: Pek çok ülkede dabigatrandan sonra onaylanan ikinci YOAK'tır. EMA tarafından 2008 yılında, FDA tarafından 2011 yılında NVAf'de inme ve sistemik embolinin önlenmesi için onaylanmıştır. Rivaroksaban, direkt selektif faktör Xa inhibitörü olan bir ajandır. AF hastalarındaki etkililiği ROCKET-AF (Rivoraxaban once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) çalışmasında gösterilmiştir.[5] Bu çalışmada yaklaşık 14.000 nonvalvüler atriyal fibrilasyonu olan hasta varfarin veya 20 mg Rivoraxabana (kreatin klerensi 30–49 ml/dk olan hastalarda 15 mg kullanılmıştır) randomize edilmiştir. ROCKET-AF çalışmasına orta-yüksek emboli riski olan hastalar (CHADS2 \geq 2) alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların ortalama CHADS2 skoru: 3.5, varfarin grubunda TTR: %55'dir. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, rivaroksabanın inme ve sistemik emboliyi önlenmede ve majör kanamalarda varfarinle benzer olduğu; intrakraniyal kanama ve ölümcül kanamaların görülme oranlarının ise varfarine göre daha az olduğu görülmektedir. Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda önerilen doz günde bir kez 20 mg'dır. Kreatin klerensi: 15–50 ml/dk olan hastalarda günde bir kez 15 mg kullanılması önerilmektedir.

KONUŞMA METİNLERİ

Apiksaban: EMA tarafından 2011 yılında, FDA tarafından 2012 yılında onaylanan direkt faktör Xa inhibisyonu yapan YOAK grubu ajandır. Nonvalvüler atriyal fibrilasyon olan hastalarda etkililiği ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) çalışmasında gösterilmiştir.[6] Yaklaşık 18000 hastanın alındığı bu çalışmada, günde iki kez 5 mg apiksaban ile varfarin kıyaslanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların ortalama CHADS2 skoru: 2.1 varfarin grubunda TTR: %62'dir. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, inme ve sistemik emboliyi önlemede günde iki kez 5 mg alınan apiksabanın varfarine üstün olduğu görülmektedir (süperiyorite için: p=0.01). Aynı zamanda, daha az kanamaya neden olduğu ve mortaliteyi azalttığı görülmektedir (p=0.047). Apiksabanla daha önce yapılan AVERROES çalışmasında ise, varfarin kullanamayan nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda apiksaban, inme ve sistemik emboliyi aspirine kıyasla %55 daha üstün önlerken, sadece düşük doz aspirin (çalışmaya katılanların %64'ü 81 mg aspirin, %27'si 164 mg aspirin kullanmıştır) kadar majör kanama görülmüştür. [7] Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda önerilen apiksaban dozu günde iki kez 5 mg'dır. Kreatin klerensi:

15–29 ml/dk arasında ise doz 2x2.5 mg düşürülmelidir. Ayrıca, aşağıda belirtilen üç durumdan ikisi var ise doz azaltılması önerilmektedir: Yaş >80, vücut ağırlığı <60 kg, serum kreatin >1.5 mg/dL (133 µmol/L).

Edoksaban: FDA ve EMA tarafından 2015 yılında onaylanan ve faktör Xa inhibisyonu yapan son YOAK grubu ajandır. Edoxabanın NVAF hastalarındaki etkililiği ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction 48) çalışması ile ispatlanmıştır.[8] Yaklaşık 21.000 hastanın alındığı bu çalışmada, edoksaban 30 mg ve edoksaban 60 mg varfarin ile kıyaslanmıştır. Eğer hastaların böbrek fonksiyonları bozursa (kreatin klerensi 30–50 ml/dk), vücut ağırlığı <60 kg ise, potent P-gp ile beraber kullanılıyorsa edoksaban dozu yarıya düşürülmüştür. Çalışmaya alınan hastaların ortalama CHADS2 skoru: 2.8 varfarin grubunda TTR: %68.4'dir. İnme ve sistemik emboli açısından edoksaban varfarinle benzer bulunmuştur. Majör kanama ve intrakraniyal kanama her iki doz edoksaban ile varfarine kıyasla daha düşüktür. Yüksek doz edoksaban ile GI kanama daha fazla, düşük doz edoksaban ile benzerdir.

YOAK'larla yapılan çalışmalar Tablo 2'de ve karşılaştırmaları Tablo 3'de özetlenmiştir.

Metaanaliz sonuçları: YOAK'larla yapılan dört klinik çalışmaya toplamda 71.683 hasta alınmıştır. Bu çalışmaların etkililik ve güvenlilik değerlerinin metaanalizine bakıldığında YOAK'ların varfarine kıyasla sistemik inme ve tromboemboliyi önlemede daha etkili olduğu (RR: 0.81, %95 CI: 0.73–0.91) görülmüştür. Klinik faydanın ise daha çok hemarajik inmedeki azalmaya bağlı olduğu ve YOAK ile total mortalitenin de azaldığı görülmektedir.[10] Bu meta-analizde YOAK'larla intrakraniyal kanamada azalma ve gastrointestinal kanamada artış gözlenmiştir.[10] Diğer bir meta-analizde yapılan dört majör klinik çalışmanın sonuçlarına bakılarak YOAK'lar etkililik ve güvenlilik açısından sıralanmıştır (Tablo 4-5). [11]

Hangi durumda YOAK'ları hangi durumda varfarini tercih edelim?

Randomize klinik çalışmaların sonuçlarına göre YOAK'ların en az varfarin kadar etkili olduğu hatta dabi-gatranın 2x150 mg dozda ve apiksabanın varfarine üstün olduğunu görmekteyiz. YOAK'ların etkilerinin hızlı başlaması ve bitmesi, tedaviye başlangıç sırasında veya tedaviye ara verilmesi gereken durumlarda köprülemeye ihtiyaç duyulmaması, ilaç veya gıda etkileşiminin varfarine kıyasla çok az olması, klinik kullanımda bize çok kolaylık sağlamaktadır. İlaç etkileşiminin oldukça az olması, özellikle polifarmasinin gerekli olduğu durumlarda (mesela yaşlılarda) oldukça önemlidir. YOAK etkililiği yaş, cinsiyet, etnisite, vücut kitle indeksinden fazla etkilenmediği için fiks dozlarda laboratuvar kontrolü gerektirmeden tahmin edilebilir bir antikoagulan etki sağlanabilmektedir.

Tüm bu nedenlerden dolayı, son yıllarda yayınlanan kılavuzlarda eğer kontraendike bir durum yoksa oral antikoagulan ajan olarak "ilk tercih olarak" YOAK'lara da başlanabileceği vurgulanmaktadır.[2,12] Unutulmaması gereken bir konu ise şudur; eğer varfarinle hedef INR değerleri tutturuluyorsa, varfarinin YOAK'larla değiştirilmesine gerek yoktur. Ayrıca, ilaç uyumu düşük olan hastalarda YOAK'ların etkililiğinin kısa olması nedeniyle YOAK'lar tercih edilmemelidir. Günümüzde, YOAK tedavisi için kontraendikasyon teşkil edebilecek durumlar şu şekilde sıralanabilir:[2,12]

1. Orta/ciddi mitral darlık
2. Mekanik protez kapak

3. Aktif kanama
4. Hamilelik
5. Koagülopatinin eşlik ettiği ciddi karaciğer yetersizliği (child Pugh C) veya orta derecede karaciğer yetersizliği (child Pugh B: sadece rivaroksaban için)
6. Böbrek yetersizliği: Dabigatran için kreatin klerensi <30 ml/dk, rivaroksaban ve apiksaban için kreatin klerensi <15 ml/dk: kontraendikasyon oluşturmaktadır. Dabigatran ve rivaroksabanın hemodializ hastalarında off-label kullanıldığı bir çalışmada, varfarin ile kıyaslandığında kanamaya bağlı hastaneye yatışların ve mortalitenin arttığı gözlenmiştir. [13] Günümüzdeki veriler ışığında, hemodializ hastalarında varfarin tercih edilmesi gereken oral antikoagülandır .

Kapak hastalıkları ile ilgili kontraendikasyonun ne olduğu oldukça tartışmalıdır. RELY çalışmasına bakıldığında hemodinamik olarak anlamlı kapak hastalığı olanların ve protez kapağı olanların çalışmadan dışlandığını görmekteyiz.[4] ROCKET-AF çalışmasında

ise hemodinamik olarak ciddi mitral kapak darlığı ve protez kapağı olanlar dışlanmışken annüloplasti, valvüloplasti ve komisürotomi yapılan hastaların ise çalışmadan dışlanmadığını görmekteyiz.[5] ARISTOTLE ve ENGAGE çalışmalarında orta-ciddi mitral kapak darlığı ve protez kapağı olanlar, çalışmadan dışlanmışlardır.[6,8] ARISTOTLE çalışmasına alınan hastaların %26.4'ünde (yaklaşık 5000 hasta) eşlik eden kapak hastalığı bulunmaktadır. Tüm grupta kıyaslandığında, kapak hastalığı olanlarda etkililiğin ve güvenilirliğin farklı olmadığı görülmektedir.[14] Benzer sonuçlara, ROCKET-AF alt grup analizinde de varılmıştır.[15]

Hangi durumda hangi YOAK'ı tercih edelim?

Bu konuya başlamadan YOAK'ları doğrudan kıyaslayan çalışmaların olmadığını vurgulamak gerekiyor. Fakat değişik YOAK'ların farmakodinamik, farmakokinetik özelliklerindeki farklılıklar dikkate alınarak komorbiditeler, ilaç tolerabiliteleri, inmeyi önleyici etki, kanama riski, ilaç maliyeti, hasta tercihi gibi pek çok faktöre göre ilaç tercihi yapabiliriz. Mesela, iskemik inme riski yüksek ve kanama riski düşük olan hastalarda, iskemik inmeyi azaltmada varfarine göre daha üstün olduğu için dabigatran 2x150 mg tercih edilebilirken, kanama riski yüksek olan bir hastada apiksaban (2x5 mg) veya dabigatran 2x110 mg tercih edilebilir.

YOAK'ların böbrek atılımı da olduğu için, tedaviye başlamadan önce kreatin klerensinin değerlendirilmesi önemlidir. Kreatin klerensi <30 ml/dk olan hastalarda dabigatran kontraendikedir. Kreatin klerensi 15–30 ml/dk arasında olan hastalarda ise rivaroksaban veya apiksaban doz ayarlaması yapılarak ve yakın böbrek fonksiyonu takibi yapılarak dikkatli bir şekilde kullanılabilir. Fakat, bu gruptaki hastalara ait randomize bir çalışmanın olmadığını da unutmamak gerekir.

Orta derecede böbrek yetersizliği olan hastalarda (kreatin klerensi 30–50 ml/dk) dabigatran ve rivaroksaban azaltılmış dozlarda kullanılmalıdır. Kreatin klerensi 30–50 ml/dk aralığında olan hastalarda, hasta 80 yaş üzerinde değilse veya <60 kg değilse apiksaban normal dozda (2x5 mg) kullanılabilir. Diğer YOAK'larla kıyaslandığında atılım yolunun daha çok karaciğerden olması, böbrek atılımının daha az olması ve doz azaltılmasına gerek olmaması nedeniyle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda apiksaban tercih edilmektedir.

Yapılan randomize çalışmalardan ROCKET-AF çalışmasında rivaroksabanın, RELY çalışmasında dabigatranın gastrointestinal sistem (GIS) kanama riskini artırdığı fakat ARISTOTLE çalışmasında apiksaban ile risk artışı olmadığı bilinmektedir. Yapılan bir metaanalizde de, GIS kanama riski artışının tüm YOAK'ların ortak özelliği olmadığı apiksaban ile GIS kanama riskinde artış olmadığı gözlenmiştir.[16] Bu bulgular eşliğinde, GIS kanama riski olan veya yakın zamanda gastrointestinal kanama öyküsü olan hastalarda apiksaban tercih edilebilecek bir ajandır.

Ciddi karaciğer yetersizliği olan hastalarda, tüm YOAK'lar kontraendikedir. Child-Pugh sınıf B veya C karaciğer yetersizliği olan hastalarda, rivaroksaban kontraendikedir. Hafif veya orta derecede karaciğer yetersizliği olan hastalarda, dikkatli bir şekilde apiksaban kullanılabilir, fakat doz ayarlaması gerekir.

Yaşlı hastalarda (>75 yaş) bazı durumlarda dabigatran ve apiksaban ile doz azaltılması gerekirken, rivaroksaban ile doz azaltılmasına gerek yoktur. Yaşlılarda yapılan bir çalışmada dabigatran ile iskemik inme, intrakraniyal kanama ve ölümden azalma olurken gastrointestinal kanamalarda artış gözlenmiştir. [17] Yaşlılarda, YOAK'ların etkili ve güvenli olduğunu unutmamak ve yaş nedeniyle kullanımını kısıtlamamak gerekir. Fakat, yaşlılarda böbrek fonksiyonlarında azalma, anemi, düşme riski ve diğer eşlik eden komorbiditeler ve polifarmasi

KONUŞMA METİNLERİ

akılda tutulmalıdır. Daha önce, antikoagülan alırken inme geçiren hastalarda daha önce almıyorsa dabigatran 2x150 veya apiksaban tercih edilmelidir. Fakat, sekonder korunmada rivaroksaban da kullanılabilir.[18]

Yakın zamanda (<1 sene), akut koroner sendrom geçiren NVAF hastalarında, eğer varfarin yerine YOAK kullanılması tercih edilecekse; RELY çalışmasında dabigatran 2x150 mg ile miyokart enfarktüsünde hafif bir trend artışı olduğu için faktör Xa inhibitörleri tercih edilebilir denmektedir.[4] Apiksaban ve rivaroksaban ile atriyal fibrilasyonu olan hastalarda yapılan çalışmalarda, miyokart enfarktüsünde istatistiksel olarak anlama ulaşmayan bir azalma görülmüştür.[19] Daha sonra, dabigatranla ilgili yapılan analizlerde de, miyokart enfarktüsünde bir artış olmadığı gösterilmiştir.[20] Fakat, YOAK'larla pek çok alanda yapılan klinik çalışmalar arttıkça bu önerilerin de değişeceğini unutmamak gerekir. [21]

KAYNAKLAR

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
2. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;33:2719-47.
3. Prisco D, Cenci C, Silvestri E, Ciucciarelli L, Di Minno G. Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: which novel oral anticoagulant for which patient? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2015;16:512-9.
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, HackeW, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
6. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
7. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806-17.
8. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.
9. Dzeshka MS, Lip GY. Non-vitamin K oral anticoagulants in atrial fibrillation: Where are we now? *Trends Cardiovasc Med* 2015;25:315-36.
10. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955-62.
11. Schulman S. New oral anticoagulant agents - general features and outcomes in subsets of patients. *Thromb Haemost* 2014;111:575-82.
12. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014;130:2071-104.
13. Chan KE, Edelman ER, Wenger JB, Thadhani RI, Maddux FW. Dabigatran and rivaroxaban use in atrial fibrillation patients on hemodialysis. *Circulation* 2015;131:972-9.
14. Avezum A, Lopes RD, Schulte PJ, Lanan F, Gersh BJ, Hanna M, et al. Apixaban in Comparison With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: Findings From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial. *Circulation* 2015;132:624-32.
15. Breithardt G, Berkowitz S, Baumgartner H, Hellkamp A, Piccini J, Stevens S, et al. Outcomes of patients with atrial fibrillation and significant valvular lesions: comparison of the effects of rivaroxaban and warfarin in the rocket af trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:339.
16. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Calvo-Rojas G, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, Rivaroxaban, or Apixaban versus Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Subgroups. *Thrombosis* 2013;2013:640723.

KONUŞMA METİNLERİ

- Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015;131:157-64.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160-236.
- Dentali F, Riva N, Crowther M, Turpie AG, Lip GY, Ageno W. Efficacy and safety of the novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Circulation* 2012;126:2381-91.
- Giglio AF, Basile E, Santangeli P, Di Biase L, Trotta F, Natale A. Increased risk of myocardial infarction with dabigatran: fact or fiction? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;15:19-26.
- Clinical studies conducted with new oral anticoagulants in atrial fibrillation: Which oral anticoagulant can be considered for which case in light of the clinical studies? Dr. Necla Özer. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2016;44 Suppl 2: 33-4

Tablo 1. Yeni oral antikoagülanların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri^{2,3}

Parametre	Dabigatran (RELY)	Rivaroksaban (ROCKET-AF)	Apiksaban (ARISTOTLE)	Edoksaban (ENGAGE-TIMI)
Hedef	Trombin	Faktör Xa	Faktör Xa	Faktör Xa
Oral biyoyararlanım %	6	60-80	50	62
Dozlama	Sabit, günde iki kez	Sabit, günde tek doz	Sabit, günde iki kez	Sabit, günde tek doz
Ön ilaç	Evet	Hayır	Hayır	Hayır
Yarı ömür (saat)	12-17	5-13	9-14	9-11
T _{max} (saat)	3	3	3	2-4
Plazma proteinlerine bağlanma	%34-35	%92-95	%87	%40-59
Atılım	%80 renal	2/3 karaciğer 1/3 böbrek	%25 böbrek %75 feçes	%50 renal %50 karaciğer
Karaciğer metabolizması CYP3A4 etkileşimi	Hayır	Evet	Minimal	Evet
Yiyeceklerle emilim	Etki yok	+%39 daha fazla	Etki yok	%6-22 daha fazla

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 2. Yeni oral antikoagülanları varfarinle kıyaslayan faz III çalışmalarının ana sonuçları^{4,5,6,8}

Çalışma	Primer sonlanım (İnme veya sistemik emboli)	Hemorajik İnme	Intrakraniyal kanama	Miyokard enfarktüsü	Tüm nedenlere bağlı mortalite	Majör kanama
RELY Dabigatran	150 mg süperiyorite için: RR 0.65 p<0.001	150 mg: RR 0.26 p<0.001	150 mg: RR 0.40 p<0.001	150 mg: RR 1.38 p=0.48	150 mg: RR 0.88 p=0.051	150 mg: RR 0.93 p=0.31
	110 mg: RR 0.90 p<0.001 noninferiyorite için	110 mg: RR 0.31 p<0.001	110 mg: RR 0.31 p<0.001	110 mg: RR 1.35 p<0.07	110 mg: RR 0.91 P=0.13	110 mg: RR 0.80 P=0.003
ROCKET-AF Rivaroxaban	Noninferiyorite için: HR 0.88 p<0.001	HR 0.59 p=0.024	HR 0.67 p=0.02	HR 0.81 p=0.12	HR 0.85 p=0.073	HR 1.04 p=0.56
	Süperiyorite için: p=0.12					
ARISTOTLE Apixaban	Noninferiyorite için: HR 0.79 p<0.001	HR 0.51 p<0.001	HR 0.42 p<0.001	HR 0.88 p=0.37	HR 0.89 p=0.047	HR 0.69 p<0.001
	Süperiyorite için: p=0.01					
ENGAGE-TM Edoxaban	60 mg: noninferiyorite için: HR 0.79 p<0.001					
	Süperiyorite için: p=0.02	60 mg: HR 0.54 p<0.001	60 mg: HR 0.47 p<0.001	60 mg: HR 0.94 p=0.60	60 mg: HR 0.92 p=0.08	60 mg: HR 0.80 p<0.001
	30 mg: noninferiyorite için: HR 1.07 p=0.005	30 mg: HR 0.33 p<0.001	30 mg: HR 0.30 p<0.001	30 mg: HR 1.19 p=0.13	30 mg: HR 0.87 p=0.006	30 mg: HR 0.47 p<0.001
	Süperiyorite için: p=0.44					

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 3. Non-valvüler AF hastalarında YOAK'ların etkililik ve güvenliliklerinin kıyaslanması⁹

Sonlanım	Dabigatran 110 mg (2x1)	Dabigatran 150 mg (2x1)	Rivoraksaban 20 (15) mg (1x1)	Apiksaban 5 (2.5) mg (2x1)	Edoksaban 30 (15) mg (1x1)	Edoksaban 60 (30) mg (1x1)
İnme/ sistemik emboli	↔	↓	←	↓	→	←
İskemik İnme	↔*	↓*	↔	↔*	↑	↔
Hemorajik İNME	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Sistemik emboli	↔*	↔*	↓	↔	↔	↔
Tüm nedenlere bağlı mortalite	↔	←	←	↓	↓	←
KV mortalite	↔	↓	↔	←	↓	↓
Myokard enfarktüsü	→	→	↔	↔	↔	↔
Majör kanama	↓	↔	↔	↓	↓	↓
Majör veya klinik olarak önemli kanama	NA	NA	↔	↓	↓	↓
İntrakraniyal kanama	↓	↓	↓	↓	↓	↓
GI kanama	↔	↑	↑	↔	↓	↑
Herhangi bir kanama	↓	↓	NA	↓	↓	↓

↑ : Anlamlı artış, ↓ : Anlamlı azalma, ↔ : Etki yok.
 NA: Data yok GI: Gastrointestinal KV: Kardiyovasküler
 *İskemik veya belirsiz, *Pulmoner emboli

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 4. Yeni oral antikoagülanların etkililik ve güvenliliklerine göre sıralanışı¹¹

Etkililik İnme ve Sistemik Embolinin Önlenmesi	Güvenlilik Majör Kanamaların Azaltılması
En iyi	
Dabigatran 150 mg 2X1 RR 0.66 (%95 CI, 0.53-0.82)	Edoksaban 30 mg 1X1 HR 0.47 (%97.5 CI, 0.41-0.55)
Apiksaban 5 mg 2X1 HR 0.79 (%95 CI, 0.66-0.95)	Apiksaban 5 mg 2X1 HR 0.69 (%95 CI, 0.60-0.80)
Edoksaban 60 mg 1X1 HR 0.87 (%97.5 CI, 0.73-1.04)	Dabigatran 110 mg 2X1 RR 0.80 (%95 CI, 0.69-0.93)
Rivaroksaban 20 mg 1X1 HR 0.88 (%95 CI, 0.74-1.03)	Edoksaban 60 mg 1X1 HR 0.80 (%97.5 CI, 0.71-0.91)
Dabigatran 110 mg 2X1 RR 0.91 (%95 CI, 0.74-1.11)	Dabigatran 150 mg 2X1 RR 0.93 (%95 CI, 0.81-1.07)
Edoksaban 30 mg 1X1 HR 1.13 (%97.5 CI, 0.95-1.34)	Rivaroksaban 20 mg 1X1 HR 1.04 (%95 CI, 0.90-1.20)
En kötü*	

*Kötü risk tahmini varfarine kıyasla hala non-inferior'dür.
HR= Hazard ratio; CI: Güvenlik Aralığı; RR= Rölatif Risk

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 5. Günümüzdeki klinik veriler eşliğinde YOAK tercihleri³

Klinik durum	Tercih edilebilecek YOAK
Yüksek kanama riski (HAS-BLED \geq 3)	Dabigatran 110 mg Apiksaban
Daha önce GIS kanama veya dispepsi	Apiksaban
Yüksek iskemik inme riski	Dabigatran 150 mg
Daha önce inme veya TIA	Dabigatran Apiksaban Rivaroksaban
Kararlı koroner arter hastalığı (MI öyküsü)	Apiksaban Rivaroksaban
Böbrek fonksiyon bozukluğu	Apiksaban
Yaşlılar (<75 yaş)	Dabigatran 110 mg Apiksaban Rivaroksaban
Polifarmasi/komplians	Rivaroksaban

BİR OLGU İLE ANEMİYE YAKLAŞIM VE MYELODİSPLASTİK HASTALIKLAR

SELİN KÜÇÜKYURT KAYA

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,
HEMATOLOJİ KLİNİĞİ

Anemi, klinik pratikte en sık karşılaşılan problemlerden biridir. Değerlendirme, anemi nedeni tek ve başka açılardan sağlıklı olan bir bireyde basit olabilirken; çoğu zaman neden kolayca anlaşılabilir ve birçok durum anemiye katkıda bulunabilir. Bu oturma; sıklıkla yaşlılarda görülen, sadece anemi ile bulgu vererek tanıda gecikmelere yol açabilen bir hastalık grubu olan myelodisplastik sendromlardan bahsedilecektir.

1.TANIM

Miyelodisplastik sendromlar (MDS); anormal farklılaşma, bir veya daha fazla seride displazik değişiklikler ve bunun sonucunda meydana gelen sitopeniler ile karakterize bir hematopoietik neoplazm grubudur. Bu klonal bozuklukların ayırt edici özellikleri arasında; ilikteki hematopoetik öncüllerin aşırı apoptozu, yaygın kromozomal anormallikler, sıklıkla somatik gen mutasyonları ve akut miyeloid lösemiye (AML) dönüşebilme yer alır. Hastaların klinik seyri değişkendir; düşük AML'ye transformasyon riskinin eşlik ettiği rölatif olarak yavaş klonal sitopenilerden (ör:refrakter anemi), ilikte myeloblast oranının artışı, oligoblastik myeloid lösemi(refrakter anemi ile artmış blastlar) ve yüksek AML'ye progresyon riski olarak tanımlanan daha agresif hastalığa kadar değişmektedir. Fenotipik değişikliklere rağmen MDS'nin ortak bir patofizyolojisi vardır. Bunlar, somatik mutasyona uğramış multipotent hematopoietik progenitör hücrenin klonal artışından kaynaklanan neoplazmlardır.

2.SINIFLAMA

MDS ve ilişkili bozuklukların sınıflaması, Dünya Sağlık Örgütü(WHO) tarafından 2001 yılında tanımlanmış ve 2008'de revize edilmiştir. Displastik serilerin tipi ve sayısı, ilikteki blastların oranı ve bir alt tipte spesifik bir

kromozomal anormalliğin varlığı, del (5q) ile ayırt edilen altı major alt tip içerir (Tablo 1.1). Hastaların klinik progresyon ya da tedaviye yanıt sonucunda zamanla hastalık sınıfı değişebilir.

3.EPIDEMİYOLOJİ

MDS çoğunlukla yaşlılarda görülür. ABD'de tanıda ortalama yaş 71'dir ve erkeklerde siktir. MDS gelişme riski yaşla birlikte artar. Hastalık 100.000'de 4 insidansına sahiptir. Ancak, yüksek oranda bildirilmemiş vaka olduğu ve MDS'nin en yaygın hematolojik malignitelerden biri olduğu düşünülmektedir. Açıklanamayan sitopenileri olan birçok yaşlı hastanın MDS'si olması muhtemeldir, ancak yaşam beklentisini sınırlayan ciddi komorbid durumlar, klinisyenin kan testi sonuçlarına dikkatsiz yaklaşımı veya bir nihilizm hissi nedeniyle yetersiz

değerlendirilmektedir. Benzen maruziyeti MDS için tanımlanmış risk faktörüdür. Sigara içimi ve ailede hematolojik malignite öyküsü olası risk faktörleri olarak gözükmektedir.

4.ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

MDS insidansını artıran etyolojik faktörler AML insidansını etkileyen faktörlere benzerdir. Uzun süreli veya yüksek dozda benzen, kemoterapötik ajanlar, özellikle alkilleyici ajanlar, topoizomeras inhibitörleri, ve radyasyon maruziyeti, bu klonal hemopatilerin riskini arttırır. Sekonder veya tedavi sonrası MDS vakalarının çoğu, lenfoma veya solid tümör nedeniyle tedavi edilen hastalarda ortaya çıkar.

MDS patogenezi bilinmemektedir ancak multipotent hematopoietik progenitör hücrede genetik değişikliği takiben başladığı düşünülmektedir. Kemik iliği işlevini baskılamada immün sistemin küçük bir rolü olabilir ve bazen tedavide immünsupresifler kullanılır.

KONUŞMA METİNLERİ

TABLO 1.1: MDS DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (WHO) SINIFLAMASI (3)

ALT TİP	PERİFERİK KAN	KEMİK İLİĞİ
Tek seride displazinin olduğu refrakter sitopeni (RCUD) - Refrakter anemi (RA) - Refrakter nötropeni (RN) - Refrakter trombositopeni (RT)	Tek veya iki seride sitopeni Blast <% 1	Tek seride ≥%10 displazi Blast <% 5 Halka (ring) sideroblast <% 15
Halka (ring) sideroblastlı refrakter anemi (RARS)	Anemi var Blast yok	Sadece eritroid displazi Halka(ring) sideroblast ≥%15
Çoklu seride displazili refrakter sitopeni (RCMD)	Sitopeni(ler) Blast <%1 Auer cisimciği yok Monosit <1000/mm ³	≥2 myeloid seride (nötrofil ve/veya eritroid öncül ve/veya megakaryosit) ≥%10 displazi Blast <%5 Auer cisimciği yok ± %15 halka (ring) sideroblast
Artmış blast sayılı refrakter anemi-I (RAEB-I)	Sitopeni(ler) Blast ≤%2-4 Monosit <1000/mm ³	Tek veya çok seride displazi %5-9 blast Auer cisimciği yok
Artmış blast sayılı refrakter anemi-II (RAEB-II)	Sitopeni(ler) Blast ≤%5-19 Monosit <1000/mm ³	Tek veya çok seride displazi %10-19 blast Auer cisimciği ±
Sınıflandırılmamış MDS (MDS-U)	Sitopeniler	Tek seride displazi var veya displazi olmaksızın MDS sitogenetiği var Blast <%5
MDS ile ilişkili izole 5q delesyonu	Anemi Normal/Artmış trombosit	Eritroid displazi Blast <%5 İzole 5q delesyonu
Transformasyon gösteren artmış blast sayılı refrakter anemi (RAEB-T)	Sitopeniler %5-19 blast	Çoklu seride displazi Auer cisimciği ± Blast %20-30

Kromozom anormallikleri siktir. Buna ek olarak moleküler analizler, MDS'nin tipik olarak iki veya üç nokta mutasyonu taşıdığını gösterir. Bunlar sürücü (driver) mutasyonlarıdır genellikle epigenetik süreçler ile ilgili genleri içerir.

5.KLİNİK ÖZELLİKLER

Hastalar asemptomatik olabilir veya anemi şiddetliyse solukluk, güçsüzlük ve efor dispnesi görülebilir. Yorgunluk, anemi derecesiyle ilişkisiz majör yakınmadır. Hastaların küçük bir kısmında tanıda şiddetli nötropeni veya nötrofil disfonksiyonu ile ilişkili enfeksiyonlar ya da ciddi trombositopeni veya trombosit disfonksiyonu ile ilişkili kanama vardır. Tanı sırasında nötrofil ve trombosit sayısında ciddi azalma olan hastalar genellikle daha ileri hastalığa sahiptir. Nadiren, hastalarda enfeksiyonla ilişkisiz ateş vardır. Artralji bazı hastalarda ilk şika-

yettir. Nadiren romatolojik bir hastalığı taklit edebilir. Hepatomegali veya splenomegali, hastaların yaklaşık % 5 veya 10'unda görülür.

6.LABORATUVAR BULGULARI

• Kan

Pansitopeni sık görülen bir bulgudur. Eritrositler genellikle makrositer, bazen hipokromiktir, normoblast görülebilir. Retikülosit sayısı düşüktür. Granülosit sayısı genellikle azalmıştır ve sıklıkla granülasyonda azalma bulunur. Granülositlerin kemotaktik, fagositik ve adeziv fonksiyonları bozulmuştur. Sıklıkla Psödo-Pelger Huet anomalisi (tekli veya iki loblu çekirdek) mevcuttur. Trombositler büyük veya küçük olabilir, genellikle sayısı azalmıştır, olguların %10'unda trombosit sayısı artmış olabilir. Kötü prognozlu olgularda, kanda değişken sayıda myeloblast mevcuttur.

KONUŞMA METİNLERİ

• Plazma anormallikleri

Serum demiri, transferrin ve ferritin düzeyleri anemi ve eritron demirinin plazma ve depo kompartmanlarından şifine bağlı yükselebilir. Laktat dehidrogenaz (LDH) ve ürik asit düzeyleri, inefektif hematopoez ve olgunlaşan ilik prekürsörlerinin artmış yıkımına bağlı artabilir. Monoklonal gamapati, poliklonal hipergamaglobulinemi ve hipogammaglobulineminin her biri artmış sıklıkta görülür. Serum B2-Mikroglobulin seviyeleri artabilir.

• Kemik iliği

Sellülarite genellikle artmıştır. Seyrek olarak hiposellüler nitelikte olabilir ve aplastik anemi ile karışır. Sağlıklı yaşlı bireylerin kemik iliğinde çok az sayıda displastik hücre görülür, MDS tanısı koymak için hücrelerin en az %10'u displastik olmalıdır.

7.TEDAVİ İLİŞKİLİ MYELODİPLASTİK SENDROMLAR

Kemoterapi ve radyoterapi kullanımındaki artışa bağlı sıklığı artmaktadır. Bu hastalarda prognoz kötüdür. Orijinal Uluslararası Prognostik Puanlama Sistemine (IPSS) veya revize-IPSS(R-IPSS)'ye dahil edilmemiştir. Bu olgularda 5, 7 ve 8. kromozomlarda hücresele anormallikler yaygındır. Tedavi ilişkili MDS, de novo MDS vakaları gibi yönetilmektedir, ancak tedaviye çok dirençlidir.

8.MYELODİPLASTİK SENDROMLARDA TANI KRİTERLERİ

MDS için güncel tanı kriterleri iyi tanımlanmıştır. İlikte displazinin yaygınlığı ve blast sayısı gibi tanısal unsurlar, gözlemciler arası değişkenliğin yüksek olduğu subjektif ölçümlerdir. Displazi aşık biçimde görüldüğünde bile, morfolojik anormalliklerin benign ve potansiyel olarak geri dönüşümlü nedenleri dışlanmalıdır. Kazanılmış kromozomal anormalliklerin varlığı, klonal hematopoezin göstergesidir ve tanısal değerlendirmeye yardımcı olabilir. MDS'de sıkça görülen spesifik karyotipler, klinik olarak anlamlı sitopenilerolan ama tanı koymak için yetersiz

displazisi olan hastalarda bozukluğun muhtemel kanıtıdır.

9.KLİNİK PROGNOSTİK SKORLAMA SİSTEMLERİ

Prognoz tahmini, MDS hastalarının takibinde ayrılmaz bir parçadır. Hastalar için hastalığa yönelik beklentileri belirler ve hekimlerin sadece izlem yerine belirli tedavilerin risklerini ve yararlarını tartmasına yardımcı olur. Klinikte en yaygın kullanılan prognostik model IPSS'dir. IPSS'de üç ana risk belirteci kullanılmaktadır: ilikteki blastların yüzdesi, spesifik sitogenetik anormalliklerin varlığı ve kandaki sitopenilerin sayısı(Tablo 1.2.1). Bu verilerin puanlanması sonucunda sağkalım ve lösemik dönüşüm olasılığı tahmin edilebilmektedir(Tablo 1.2.2). 2012 yılında yayınlanan R-IPSS, IPSS'deki sınırlamaların çoğuna hitap eder ve daha iyi prognostik doğruluk sağlar. (Tablo 1.3). R-IPSS'de sitogenetik belirteçlerin prognostik önemi daha detaylı şekilde dikkate alınmıştır. Hastalar elde edilen puanlara göre risk kategorilerine ayrılır. Çok düşük ve düşük riskli gruplardaki hastaların daha düşük riskli MDS olduğu, yüksek veya çok yüksek riskli gruplarda ise daha yüksek riskli hastalığa sahip olduğu düşünülmektedir. Orta riskli hastalar, modelde resmi olarak kabul edilmeyen serum ferritin ve LDH gibi diğer prognostik faktörlere bağlı olarak daha düşük veya daha yüksek risk olarak tedavi edilebilir. Aktif tedaviye cevap veren hastaların tahmin edilenden daha fazla medyan sağkalımı olabilir.

Kemik iliğinde grade 2 ve grade 3 fibrozis tespit edilen hastalarda prognoz daha kötüdür. Günümüzde, somatik mutasyonların bağımsız prognostik önemi olduğu gösterilse de, klinikte bu mutasyonlar herhangi bir prognostik skorlama sistemi ile değerlendirilmemektedir.

Gelecekteki prognostik modellerin, MDS'nin prognozu öngörmek için klinik ve moleküler bilgileri birleştirilmesi muhtemeldir.

Tablo 1.2.1 Uluslararası Prognostik Puanlama Sistemi (IPSS) (4)

Puan Değeri	0	0.5	1	1.5
Kemik iliği blast (%)	<5	5-10		11-20
Karyotip *	İyi	Orta	Kötü	
Sitopeni**	0,1	2,3		

*İyi: Normal, -Y, del (5q), del (20q); Kötü: Kompleks (≥3 anomali) veya kromozom 7 anomalileri; Orta: Diğer anomaliler

**Hemoglobin <10 g/dL, mutlak nötrofil sayısı <1800/mm³, trombosit <100.000/mm³

KONUŞMA METİNLERİ

Tablo 1.2.2 IPSS'ye Göre Genel Sağlık ve Lösemiye Dönüşüm Olasılığı (4)

Risk Grubu	Puan	Median Yaşam (Yıl)	%25 AML'ye dönüşüme kadar geçen süre (yıl)
Düşük risk	0	5.7	9.4
Orta-1	0.5-1.0	3.5	3.3
Orta-2	1.5-2.0	1.1	1.1
Yüksek Risk	≥2.5	0.4	0.2

AML: Akut myeloid lösemi.

10. MYELODİPLASTİK SENDROMLARDA PROGNOSTİK SKOR BAZLI TEDAVİ

Günlük pratikte yeni tanı konulan MDS'li hastalar düşük ve yüksek risk grubu olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır :

1. Düşük risk grubu

- IPSS'ye göre düşük risk ve orta-1 risk grubu
- R-IPSS'ye göre çok düşük, düşük ve orta risk grubu

2. Yüksek risk grubu

- IPSS'ye göre orta-2 ve yüksek risk grubu
- IPSS'ye göre orta-1 risk olarak değerlendiren, ancak kompleks sitogenetik bozukluğu, tedaviye ikincil MDS, ağır sitopenisi olan ve standart tedaviye yanıt vermeyen olgular
- R-IPSS'ye göre orta, yüksek ve çok yüksek risk grubu

Tablo 1.3 Revize Uluslararası Prognostik Puanlama Sistemi (R-IPSS) (5,6)

Sitogenetik Gruplar	R-IPSS Karyotip Anomalileri				
Çok iyi	Tek başına del(11q), -Y				
İyi	Normal, del(20q), del(5q) tek başına veya 1 diğer anomali ile birlikte, del(12p)				
Orta	+8, del(7q), ı(17q), +19, +21, listede olmayan tüm tek ve çift anomaliler ya da 2 veya daha fazla bağımsız klon varlığı				
Kötü	der(3q), -7, del(7q) ile olan ikili anomallikler, 3'ü anomalliler(kompleks anomaliler)				
Çok kötü	>3 anomaliler (çok kompleks anomaliler)				

R-IPSS Parametreleri	Kategoriler ve Skorlar				
	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü	Çok kötü
Sitogenetik Risk Grupları	0	1	2	3	4
Blast (%)	≤2	>2-<5	5-10	>10	
	0	1	2	3	
Hemoglobin (g/dL)	≥10	8 - <10	<8		
	0	1	1.5		
Trombosit sayısı (x10 ⁹ /L)	≥100	50 - <100	<50		
	0	0.5	1		
Mutlak Nötrofil Sayısı (x 10 ⁹ /L)	≥0.8	<0.8			
	0	0.5			

R-IPSS Risk Grupları	Toplam Skor	Hastaların %'si	Median Yaşam (yıl)	%25 AML'ye dönüşüme kadar geçen süre (yıl)
Çok düşük	≤1.5	19	8.8	Ulaşılamadı
Düşük	>1.5 - 3	38	5.3	10.8
Orta	>3 - 4.5	20	3	3.2
Yüksek	>4.5 - 6	13	1.6	1.4
Çok yüksek	>6	10	0.8	0.73

AML: Akut myeloid lösemi.

11. DÜŞÜK RİSKLİ HASTALARDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Risk puanından bağımsız olarak tüm hastalara “en iyi destek tedavi” verilmelidir. Destek tedavi; hastanın klinik durumunu aralıklarla izlerken, sitopenilerin ya da bunların komplikasyonlarının (ör. dispne, kanama, enfeksiyon) tedavisi ve devamlı psikososyal destek sağlayarak yaşam kalitesini artırmaktan oluşur.

- Eritrosit transfüzyonu:** Semptomatik anemisi olanlarda eritrosit süspansiyonu (CMV güvenli) transfüzyonları yapılmalıdır. Çoğu zaman hastalar 8 g/dL'den düşük hemoglobin seviyesini tolere ederler, ancak semptomların geliştiği seviye hastadan hastaya değişir.
- Trombosit transfüzyonu:** Trombositopeni MDS'de sık görülür ve yüksek riskli IPSS kategorilerinde daha yüksek bir prevalansa sahiptir. Ayrıca, MDS'de kullanılan tedavilerin birçoğu trombositopeniyi derinleştirebilir. Trombosit sayısı 10×10^9 hücre/L'nin altına düştüğünde veya aktif olarak kanayan hastalarda daha yüksek seviyelerde iken trombosit transfüzyonu gerekir. Aminokaproik asit veya traneksamik asit gibi antifibrinolitik ajanlar, trombosit transfüzyonuna rağmen mukozal kanaması olanlarda veya trombosit transfüzyon ihtiyacını azaltmak için kullanılabilir.
- Antimikrobiyal ajanlar:** Yüksek riskli hastalarda febril olaylar siktir. Uygun kültürlerin alınması ve spesifik bir organizma saptanana kadar geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması önemlidir. Nötropeni hastalarda profilaktik olarak antimikrobiyal ajanların kullanımı, MDS'de belirsiz olmakla birlikte, tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olanlarda enfeksiyonların önlenmesine yardımcı olabilir. Bu durumda levofloksasin ve asiklovir en iyi seçeneklerdir.
- Eritropoez uyarıcı ilaçlar(EUİ):** Eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyon bağımlılığı MDS'de klinik sonuçları olumsuz yönde etkilemektedir. ES transfüzyon bağımlılığı; ciddi ilik yetmezliğinin, artmış AML'ye dönüşüm riskinin ve aşırı demir yüklenmesinin bir göstergesidir. EUİ tedavisi başlamadan önce hemoliz, demir, vitamin B12 veya folik asit eksiklikleri gibi diğer anemi nedenleri dışlanmalıdır. Demir depoları EUİ tedavisi sırasında takip edilmelidir. Hastada hemoglobin düzeyine bağlı olmaksızın semptomatik anemisi olanlarda (hemoglobin düzeyi 10 g/dl üzerinde ise tedaviye sıklıkla gerek yoktur, tedavide hedeflenen hemoglobin değeri 12

g/dl'dir) kullanılabilir. Tedavi kararı verilirken; EUİ kullanımı ile elde edilebilecek yanıtın önceden belirlenebilmesi için hastanın transfüzyon ihtiyacı ve serum EPO düzeyinin bilinmesi gereklidir. Tedavi yanıtını kestirebilmek için yapılan puanlama sisteminde; aylık ES replasman ihtiyacı 2 üniteden az ise 0 puan, fazla ise 1 puan; serum EPO düzeyi 500'ün altında ise 0 puan, 500 ve üstünde ise 1 puan olarak değerlendirilir. Toplam puan arttıkça öngörülen yanıt oranı düşer. Serum EPO düzeyinin kan transfüzyonunu izleyen 14. günden sonra bakılması uygundur. Tedavide eritropoetin veya darbopoetin preparatları kullanılır. MDS-ring sideroblastlı refrakter anemi (RARS) dışında semptomatik anemisi olan MDS'li hastalarda tedavi yanıtını değerlendirmek için gereken süre en az 8 haftadır. Sekiz haftalık tedavi sonunda aşağıdaki ölçütleri sağlayan hastalarda tedaviye devam edilir.

- Başlangıç Hb değeri < 11 g/dL olan hastalarda, 1.5 g/dL üzerinde artış gözlenmesi
 - Transfüzyon gereksiniminde azalma (transfüzyon bağımlı hastalarda)
Eritropoetin ile kombine verilen filgrastim (G-CSF), sinerjik etkiyle tek başına bir EUİ'den daha iyi yanıt üretebilir. Bu kombinasyon lösemik dönüşüm riskini etkilemiyor gibi görünmektedir ve az transfüzyon ihtiyacı olanlarda sağkalım üzerinde olumlu etkisi olabilir.
- Granülosit stimüle edici faktörler:** Enfeksiyon, MDS'de başlıca mortalite nedenidir. Hem nötropeni hem de granülosit disfonksiyonu enfeksiyon riskine katkıda bulunur. Granülosit transfüzyonlarının faydası azdır. Lökomoid reaksiyon riski nedeniyle orta-2 riskli veya yüksek riskli IPSS skoru olanlarda G-CSF önerilmemektedir. Oligoblastik lösemilerde kemoterapi olmaksızın bu ajanların kullanılması, lösemik blast hücrelerinin artışı uyarıma riski taşır. Rutin olarak G-CSF kullanımı önerilmez. Tekrarlayan veya dirençli enfeksiyonu olan nötropeni hastalarda kullanılabilir.
 - Trombosit ve Megakaryosit Büyüme Faktörleri:** Ağır veya hayatı tehdit eden trombositopenisi olan düşük riskli MDS hastalarında trombopoietin reseptör agonistleri ile tedavi düşünülebilir.
 - Demir Şelasyon Tedavisi:** Özellikle düşük risk MDS veya potansiyel transplant adayı ve 20-30 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu transfüzyon öyküsü olan hastalarda, demir yükünü azaltmak için deferoxamin

ile subkutan veya deferasirox ile oral olarak günlük şelasyon yapılmalıdır. Serum ferritin düzeyi 2500 ng/ml'nin üzerinde olan hastalarda ferritin düzeyini 1000 ng/ml'nin altına düşürmek hedeflenmelidir. Düşük kreatinin klirensi olan hastalar (<40 ml/dk) deferasirox veya deferoxamin ile tedavi edilmemelidir.

8. **Düşük doz sitarabin:** Yüksek doz tedavi için uygun olmayan semptomatik hastalarda 8 ile 16 hafta boyunca her 12 saatte bir subkutan veya devamlı iv infüzyonla günde 5-20 mg/m² dozunda düşük doz sitarabin kullanılabilir. Yanıt elde edilen hastalarda progresyon gözlenene kadar devam edilebilir.
9. **İmmüsupresif tedavi:** MDS'li bazı hastalarda, hematopoezin otoreaktif T lenfosit aracılı inhibisyonu meydana gelir ve sitopenilere katkıda bulunur. Bu hastalarda sitopeniler, antitimosit globulin (ATG) veya kalsinörin inhibitörleri gibi T hücrelerini hedefleyen immünosupresif ajanlarla tedavi edilerek iyileştirilebilir. Genç yaş (<60 yaş), normal karyotip veya trizomi 8 varlığı, transfüzyon bağımlılığının olmaması ve PNH klon445 veya HLA-DR15'in varlığı immüsupresif tedaviye yanıtı öngörmektedir ancak hiçbir kuvvetli bir biyobelirteç değildir. ATG'nin serum hastalığı riski nedeniyle prednizolon ile kombine edilmesi daha uygundur. Tedavi; ATG + prednison ± siklosporin olarak uygulanabilir. Bu kombinasyonlarda tedavi yanıtını değerlendirmek için 3-6 ay beklemek gerekir. Bazı hastalarda yanıtın alınmasına kadar olan süre 9 aya kadar uzayabilir. Siklosporin, ATG ile birlikte veya ATG için kontrendikasyon varsa tek başına kullanılabilir. Ancak tek başına kullanımı ile ilişkili yeterli kanıt yoktur.
10. **İmmunmodülatör Ajanlar:** Lenalidomid tedavisi aşağıdaki koşullarda uygulanabilir: I- Semptomatik anemisi olan, IPSS'ye göre düşük/orta-1 risk grubundaki MDS hastalarında, II- Tek veya çoklu dizi semptomatik sitopenisi olan hastalarda, III- İzole ve/veya diğer anormalliklerle birlikte 5q delesyonu olan hastalarda, IV- Eritropoetin tedavisine yanıt vermeyen veya bu tedavi için uygun olmayan hastalarda, V- İmmünohistokimya ile p53'ün negatif olduğu gösterilen hastalarda kullanımı önerilir. Önerilen tedavi dozu 28 günde bir tekrarlanmak üzere, 21 gün süreyle 10 mg/gün'dür. Çoğunlukla ilk 8 haftada yanıt ortaya çıkar. Ancak ilk yanıt değerlendirme için en az 4 ay süreyle devam edilmelidir. Lenalidomid dozunun böbrek yetmezliğinin

ağırlığına göre ayarlanması gereklidir.

Ülkemizde talidomidin "konvansiyonel tedavilere cevap vermemiş MDS hastalarında" kullanım endikasyonu vardır. Yaşlılarda ve doğurganlık çağındaki kadınlarda genellikle önerilmemektedir.

12. YÜKSEK RİSKLİ HASTALARDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Yüksek riskli hastalarda uygulanan tedavi seçenekleri; hipometile edici ajanlar (Azasitidin ve Desitabin), histon deasetilaz inhibitörleri, AML'ye benzer şekilde yoğun tedavi, allojeneik kök hücre naklidir.

Sonuç olarak, MDS yaşla birlikte sıklığı artan, ileri yaşta görülen anemilerin sık nedenlerinden biri olan klonal kök hücre hastalığıdır. Genellikle makrositer, bazen normositer, nadiren mikrositer anemiye yol açabilir. Özellikle geriatric hastalarda eksiklik anemisi dışlandıktan sonra, anemi yaşa veya kronik hastalığa bağlanmadan önce MDS akla getirilmelidir.

REFERANSLAR:

1. Sekeres MA, Schoonen WM, Kantarjian H, et al. Characteristics of US patients with myelodysplastic syndromes: Results of six cross-physician surveys. J Natl Cancer Inst 100(21):1542-1551, 2008.
2. Aul C, Gattermann N, Schneider W. Age-related incidence and other epidemiological aspects of myelodysplastic syndromes. Br J Haematol 1992; 82:358.
3. Myelodysplastic Syndromes, NCCN Practice Guidelines in Oncology-v.1.2019 (www.nccn.org)
4. Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International Scoring System for Evaluating Prognosis in Myelodysplastic Syndromes. Blood 1997 Mar 15;89(6):2079-88. Erratum in: Blood 1998 Feb 1;91(3):1100.
5. Schanz J, Tüchler H, Sole F, Mallo M, et al. New Comprehensive Cytogenetic Scoring System for Primary Myelodysplastic Syndromes (MDS) and Oligoblastic Acute Myeloid Leukemia After MDS Derived From an International Database Merge. J Clin Oncol 2012; 30: 820-829.
6. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J et al. Revised International Prognostic Scoring System for myelodysplastic syndromes. Blood 2012; 120:2454-2465.
7. Kaushansky, Kenneth, et al. eds. Williams hematology. McGraw-Hill Education, 2016; 87:1341-1372.
8. MDS Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türk Hematoloji Derneği, 2015.

EPİLEPSİ TEDAVİSİ VE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

SEMRA MUNGAN

NUMUNE HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Epilepsi genel populasyonun %1'ini etkileyen ve en sık rastlanılan nörolojik hastalıklardan biridir. Yaşamın ilk 1 yılında ve 65 yaş sonrasında daha sık görülmekle birlikte her yaş grubunda görülebilir.

Epilepsi tedavisi:

- Antiepileptik ilaçlarla tedavi
- Epilepsi cerrahisi
- Kolaylaştırıcı etkenlerin ve nedeninin ortadan kaldırılması
- Vagal sinir stimülasyonu
- Ketojenik diyet olarak 5 ana başlıkta incelenebilir.

Akılcı ilaç kullanımı ise, kişilerin hastalığına ve bireysel özelliklerine göre; Uygun ilacı, uygun sürede, uygun dozda, en düşük maliyetle kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır.

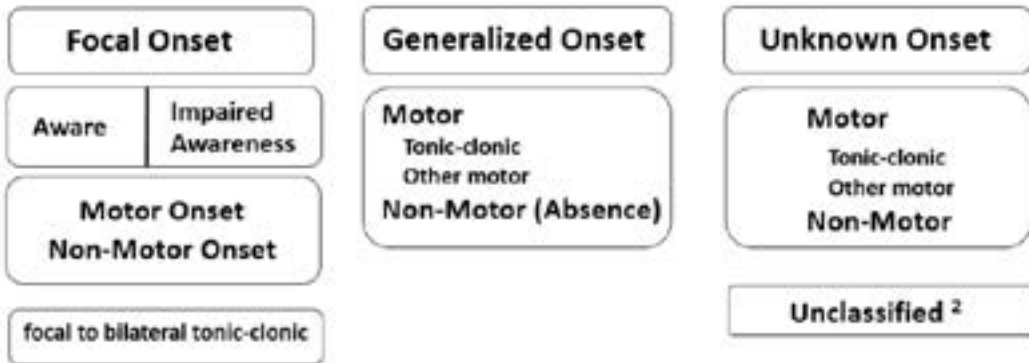
Akılcı olmayan ilaç kullanımına örnek olarak; ilaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz...), ilaçların gereksiz ve aşırı kullanımı, gerekmediği

halde çoklu ilaç kullanımı, ilaçların su yerine başka içeceklerle alınması, süresi geçmiş ilaçların kullanılması ve hekim önerisi dışında uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması verilebilir.

Akılcı olmayan ilaç kullanımı sonucu, hastaların tedaviye uyumu azalabilir, ilaç etkileşimlerine bağlı istenmeyen sonuçlarla karşılaşılabilir, bazı ilaçlara karşı direnç gelişebilir, hastalıkların tekrarlaması ya da uzaması, yan etki görülme sıklığının artması ve tedavi maliyetlerinin artması gibi sorunlar ortaya çıkabilir.

Epilepside, tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesi, tedaviye gerek görüldüğünde nöbet şekli, sendrom özellikleri, kısmen de etyolojisine göre hangi ilacın verilmesi gerektiği belirlenir (Resim 1). Verilen uygun ilk antiepileptik ilaçla (AEİ) nöbet kontrolü % 50 civarındadır, alternatif monoterapi ile 5, İlk ekleme tedavisi ile % 5 ve diğer ek tedavilerle %5 oranındadır .

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Basic Version ¹



¹ Definitions, other seizure types and descriptors are listed in the accompanying paper & glossary of terms

² Due to inadequate information or inability to place in other categories

Resim 1. ILAE 2017 Nöbet Sınıflaması

KONUŞMA METİNLERİ

AEİ tedavisi, en az 4-5 yıl süren, erken veya geç dönemde çıkabilecek, olası hafif veya ağır yan etkilerin görülebileceği bir tedavidir. Hastanın tedaviye göstereceği bireysel farklılıklar, tedaviye uyumu, uzun süreli takip gerekliliği, konunun önemini göstermektedir. Komorbid hastalıkları ve bu hastalıkları için kullanması gereken ilaçların da rolü unutulmamalıdır.

İyi bir antiepileptik tedaviden beklenen özellikler; Yan etkisinin olmaması, iyi bir biyoyararlanımının olması, basit lineer kinetiğe sahip olması, ilaç etkileşimlerinin olmaması, proteinlere az veya hiç bağlanmaması, günde 1 veya en fazla 2 kerede kullanılabilmesi, maliyetinin düşük olması, teratojen olmaması ve farklı formüllerde alınabilmesidir (şurup, kapsül, tablet vb).

Hasta ile tedavinin gerekliliği ve riskleri konusunda konuşularak uzun süreli bir izleme planı yapılmalı, altta yatan bir neden varsa (örneğin, intrakranyal tümör/arteryovenöz malformasyon) veya komorbid başka bir hastalığı varsa epilepsi ile birlikte tedavi edilmeli, sendroma ve nöbet tipine uygun seçilen tek ilaç ile tedavi uygulanmalı (monoterapi ilkesi), en düşük etkili dozla başlanmalı ve ilacın yan etkisi en az veya hiç olmamalıdır. Doz tam nöbet kontrolü sağlanana ya da yan etkiler görülene dek arttırılmalı, ilaç kan düzeyi toksik etki veya tedaviye uyumsuzluk şüphesi olursa kontrol edilmeli ve bunun dışında nöbet kontrolü sağlanmış hastada sadece kan düzeyine bakılarak doz değişikliği yapılmamalı, kullanılacak diğer ilaçlarla (örneğin antibiyotikler, oral kontra-

septifler vd.) ilacın etkisinin kaybolabileceği ya da toksik düzeye ulaşabileceği hastaya mutlaka belirtilmelidir.

İlacın aniden kesilmesi, unutulmasının riskleri ve ilaç alımındaki uyumsuzluk nedeniyle Doğabilecek riskler hakkında bilgilendirilmeli, ilk ilaca yanıt alınmazsa ikinci uygun seçim ile monoterapi; buna da yanıt alınmazsa uygun ilaç kombinasyonuna gidilmesi veya diğer tedavi seçenekleri (epilepsi cerrahisi, vagal sinir stimülasyonu, vb) düşünüleceği konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Sadece ilaç alımının yetmeyebileceği, nöbeti tetikleyecek durumlardan uzak durulması konusunda bilgilendirilmelidir (uykusuzluk, alkol alımı vb).

Epilepsi nöbetlerinin tedavisi ile özellikle psikiyatrik hastalıkların (depresyon, anksiyete vb) Gerileyip kaybolabileceği ve sosyal integrasyonun tekrar sağlanacağı anlatılmalıdır. Tedavi, şartlarının hastanın yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik olduğu unutulmamalıdır (örneğin nöbet kontrolü sağlanmasına rağmen yan etkilerin hastayı kötü durumda bırakmasının engellenmesi gibi).

İlaç seçiminde, hastanın nöbetlerinin ve epilepsi tipinin sınıflanması, etkinlik, toksik etkilerin olmaması veya daha gerçekçi yaklaşımla en az yan etki ve ucuzluk, kullanım kolaylığı (örneğin günde tek doz kullanma vb) önemli bir faktördür (Tablo 1). En ucuz antiepileptikler fenitoin ve barbitürat grubu ilaçlardır. Yeni antiepileptikler diye adlandırdığımız grubun çok daha pahalı olması kullanımlarını kısıtlayıcı en önemli faktördür.

Tablo 1. Nöbet tiplerine göre antiepileptiklerin etkinliği

	Parşiyel başlangıç	Primer İTK	Absans	Miyoklonik
Karbamazepin	+	+	-	-
Fenitoin	+	+	-	-
Valproat	+	+	+	+
Topiramet	+	+	+	+
Fenobarbital	+	+	-	+/-
Benzodiazepin	+	+	+	+
Vigabatrin	+	+	-	-
Okskarbazepin	+	+	-	-
Etosüksimid	-	-	+	-
Lamotrijin	+	+	+	+/-
Zonisamid	+	+	+	+
Gabapentin	+	+	-	-
Pregabalin	+	+	-	-
Levetirasetam	+	+	+	+
Lakozamid	+	-	-	-

KONUŞMA METİNLERİ

Antiepileptik tedavide başka önemli bir konu kombinasyon tedavisi (politerapi)dir. Dirençli epileptiklerin tedavisinde politerapi uygulanmaktadır. Rasyonel politerapi nöbet kontrolünü arttırmak için ikinci bir AEİ eklemek demektir. Etkileri birbirini tamamlayan, sinerjik olduğu düşünülen ve farklı etki mekanizmaya sahip AEİ'lerin birlikte kullanılması uygundur.

İlaçlardan biri diğerinin yerine geçmeye, diğer ilacın veya metabolitlerinin konsantrasyonunu etkileyerek

etki etmeye çalışır (farmakokinetik interaksiyon). İlaçlar arasında hücresel düzeyde benzer veya farklı etki mekanizmaları vardır (farmakodinamik interaksiyon).

Kombinasyon tedavisi yaparken aynı etki mekanizmalı iki ilacı bir arada kullanılmamasına dikkat edilmelidir. AEİ mekanizmaları tipik olarak in vitro deneysel iyon kanal, sinaptik transmisyon, nörotransmitter geri alımı ve metabolizma çalışmaları ile tanımlanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Etki mekanizmasına göre kategorize edilen antiepileptik ilaçlar

Sodyum kanal blokerleri	Multipl mekanizmalar
Fenitoin	Valproik asit
Karbamazepin	Topiramat
Okskarbazepin	Felbamat
Lamotrijin	Fenobarbital
Zonisamid	Gabapentenoidler
Lakosamid	Gabapentin
Rufinamid	Pregabalin
Kalsiyum kanal blokerleri	Potasyum kanal açıcıları
Topiramat	Retigabin
Lamotrijin	Diüretikler
Etosüksimid	Bumetanid
GABA artırıcılar	Asetazolamid
Benzodiazepin	Diğer
Tiagabin	Levetirasetam
Vigabatrin	Stiripento
Fenobarbital	
Glutamat reseptör antagonistleri	
Topiramat	
Felbamat	

Rasyonel politerapiyi meşrulaştıran klinik veriler oldukça sınırlıdır. Politerapi spesifik etki mekanizmalarını yansıtabilecek şekilde seçilse bile, arzulanan klinik yanıt elde edilemeyebilir. Farklı etki mekanizmalarına sahip iki ilacı kullanmak mı, yoksa benzer etki mekanizmalarına sahip iki ilacı kullanmak mı iyi sorusu akla gelmektedir. İlk durumda, iki AEİ'nin tamamlayıcı mekanizmaları nöbetleri 2 uzun yaklaşımla azaltabilir. Örneğin; İki sodyum kanal blokeri bir sodyum kanal blokerinin bir GABA agonistle kombinasyonundan daha az etkili olabilir. İkinci olasılık tek bir hücresel mekanizma üzerine daha eksiksiz bir atak olarak kavramsallaştırılabilir; örneğin, sodyum kanallarının hızlı inaktivasyonunu sağlayan bir AEİ (örn., fenitoin, karbamazepin) ile sodyum kanallarının yavaş inaktivasyonunu sağlayan bir AEİ'nin (örn., lakosamid) kombinasyonu, en azından

teorik olarak, sinerji yaratabilir ancak bu yaklaşımı destekleyen klinik veriler henüz yeterli değildir.

Uygun kombinasyonlar:

- Valproik asit- Lamotrijin
- Karbamazepin – Valproik asit
- Karbamazepin- Gabapentin
- Lamotrijin/Valproik asit- Topiramat
- Valproik asit- Topiramat- Levetirasetam
- Karbamazepin- Levetirasetam

Kaynaklar:

1. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Tracy Glauser, Elinor Ben Menachem, Blaise Bourgeois et al. *Epilepsia*, vol 54 (3), 551-63.

KONUŞMA METİNLERİ

2. Innovative monotherapy trial designs for the assessment of antiepileptic drugs: a critical appraisal. Perucca E. Eur J Clin Pharmacol. 1998 Mar;54(1):1-5.
3. Early identification of refractory epilepsy. Kwan P, Brodie MJ. N Engl J Med. 2000 Feb 3;342(5):314-9.
4. Akılcı İlaç Kullanım, E. Eşkazan. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı İlaç kullanımı sempozyumu. 1999. S. 9- 20.
5. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521.
6. Breakthrough seizures-Further analysis of the Standard versus New Antiepileptic Drugs (SANAD) study. Bonnett LJ1, Powell GA2, Tudur Smith C1, Marson AG2. Plos One, 2017 Dec 21;12(12) 2017.
7. Rational polytherapy .French JA, Faught E. Epilepsia 2009; 50 (Suppl 8):63-68. Antiepileptik ilaçların etki mekanizmaları: sinerji araştırması. Carl E. Stafstrom. Türkiye Klinikleri, Current Opinion in Neurology 2010 - Volume 4 Issue 1.

MULTİPL MYELOMDA YENİ AJANLARLA GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

SENEM MARAL

ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, HEMATOLOJİ KLİNİĞİ

Multipl myelom kemik iliğinde anormal plazma hücre artışı ve immunglobulin veya hafif zincir aşırı üretimi nedeniyle organ hasarı ile sonuçlanabilen malign bir hastalıktır. Hematolojik kanserler arasında lenfomalardan sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Tüm kanserlerin %1 ini, hematolojik kanserlerin ise %10 unu oluşturmaktadır(1).

Hematolojik tedaviler açısından bakıldığında multipl myelom son yıllarda çok sayıda yeni nesil ajanın hızla tedavi pratiğine eklendiği, en çok gelişmenin yaşandığı hastalıklardan biri oldu. Talidomid ve lenalidomidin ardından 3. nesil İMİD olan pomalidomid, bortezomib sonrasında geliştirilen proteozom inhibitörü (PI); karfilzomib ve iksazomib, histon deasetilaz inhibitörü olan panabinostat ve iki yeni monoklonal antikor; elotuzumab ile daratumumab etkinliğini kanıtlayarak tedaviye yerlerini aldılar. Güncel tedavi modaliteleri ile kür sağlanamayan hastalıkta yakın zamanda hastalığın tedavisindeki gelişmeler ile hastaların sağ kalım süresi dramatik şekilde uzamıştır.

Pomalidomid: Yapısal olarak talidomide benzeyen fakat daha güçlü bir İMİD grubu ajandır. Grubun diğer üyeleri lenalidomid ve talidomide dirençli hastalarda da etkisi gösterilmiştir (2). Plazma hücreleri üzerine immunmodulatör etkisini anti-proliferatif ve pro-apoptotik düzenlemeler yaparak gösterir. T ve doğal öldürücü (NK) hücrelerini aktive ederken, regülasyonu T hücrelerini baskılamaktadır. Ayrıca kemik iliği mikroçevresinde anti- anjiogenetik, anti-inflamatuar değişikliklere yol açarak anti-tümöral etki gösterir. Tüm İMİD'lerde olduğu gibi tedavi altındayken kontrendike durum yoksa tromboprolaksi yapılmalıdır. Ülkemizde 2015 Mayıs tarihinden itibaren geri ödemesi mevcuttur.

Karfilzomib: Daha güçlü bir proteozom inhibitörüdür.

Geri dönüşümsüz ubiquitin-proteozom inhibisyonu yaparak etkili olmaktadır. İlk sıra tedavide bortezomib ve lenalidomid tedavisi almış, dirençli ve nüks hasta grubunda etkinliğini ispatlayarak, 2013 tarihinde FDA onayı almıştır. Daha güçlü etkiye sahip olmasına rağmen nörotoksisite etkisi daha azdır. Az sayıda hastada (%5) ciddi kardiyak yan etkiler gözlemlenmiştir. Ülkemizde geri ödemesi Eylül 2016 tarihinden bu yana mevcuttur.

İksazomib: 2015 yılında FDA onayı alan hem yeni tanı hem de relaps vakalarda kullanılabilen ilk oral proteozom inhibitörüdür. Oral pozolojisi nedeniyle kullanım kolaylığı sağlamaktadır. En sık hematolojik yan etkisi trombositopenidir. Nadir olarak bulantı, kusma, ishal, cilt döküntüsü, kabızlık, periferik nöropati, periferik ödem gibi yan etkiler görülebilir.

Panabinostat: Histon deasetilaz inhibitörü olan molekül, etkisini myelom hücrelerini by-pass ederek, proteozom inhibitörü (PI) direncine yol açan agregozom yolağını inhibe ederek gösterir. Bu nedenle prensip olarak, PI ve panabinostat sinerjistik etki gösterdiği düşünülmektedir (3).Gastrointestinal sistem semptomları (ishal vb) ve halsizlik yan etkileri yaklaşık %25 hastada karşılaşılmaktadır.

Daratumumab: Malign plazma hücreleri tarafından ifade edilen CD38 antijenine karşı geliştirilmiş monoklonal antikordur. Myelom hücreleri üzerinde antikor bağımlı sitotoksisite, kompleman bağımlı sitotoksisite ve CD38 enzim aktivitesini etkileyerek hücre ölümüne neden olmaktadır. IgG1 kappa antikor yapısında olduğu için tedavi altında serum protein elektroforezi ve immunksasyon sonuçlarında, akım sitometride minimal kahlıntılı hastalık ölçümü sırasında hataya neden olabilir. Eritrosit yüzeyinde de CD38 ekspresyonu olduğu için transfüzyon öncesi testler sırasında (cross-match

çalışmalarında) karışıklığa neden olabilir. İnfüzyon ilişkili reaksiyonlar ilk uygulama sırasında hastaların büyük bir kısmında görülmüştür. Ayrıca trombositopeni, nötropeni ve üst solunum yolu enfeksiyonlarında artış gözlemlenmiştir.

Elotuzumab: Başlıca myelom hücreleri, daha az oranda da NK hücreleri üzerinde ifade edilen SLAMF7 (Signaling Lymphocytic Activation Molecule F7) proteinini hedefleyen monoklonal antikör yapıda ajandır. NK hücrelerini aktive ederek ve antikör bağımlı sitotoksikite etkisi ile myelom hücrelerini öldürmektedir. Nüks vakalarda kullanımı ile 2015 yılında onay almıştır.

Nüks hastalarda etkinliği araştırılan yeni ajanlar arasında Marizomib (PI), Oprozomib (oral PI), Filanesib (kinesin spindle protein inhibitörü), Dinaciclib (siklin bağımlı kinaz inhibitörü), Venetoklaks/ABT-199 (selektif BCL2 inhibitörü), LGH-447 (pan-PIM kinaz inhibitörü), Selinexor (selektif eksportin inhibitörü), Isatuksumab (CD38 mAb), Durvalumab, Trametinib, Afuresertib (MEK1/2 inhibisyonu), Ricolinostat (oral HDAC6 inhibitörü), CAR-T hücre tedavileri (Kimerik antijen reseptör T hücre) sayılabilir.

Kök Hücre Nakli

Mevcut araştırmalar içerisinde yalnızca yeni nesil ajanlarla tedaviye devam etmek ile otolog kök hücre nakli (OKHN) yapılmasını karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Hastaları OKHN açısından değerlendirirken hastanın yaşı, performans durumu ve komorbiditesi esas alınmaktadır. Öncelikli olarak genç hastalar (65 yaş altı) aday olarak kabul edilirken, genel performansı iyi ve komorbiditesi olmayan 65 yaş üstü hastalar da nakil için değerlendirmeye alınabilir.

OKHN, hastalarda elde edilen tam yanıt oranları ve ortalama yaşam süresinde yaklaşık 12 ay gibi bir sağ kalım avantajı ile tedavideki yerini korumaktadır(4).

Özellikle dirençli ve nüks hastalarda yeni ajanlar umut vaat ediyor görünse de, otolog kök hücre nakli (OKHN) tedavideki yerini korumaktadır.

Sonuç:

Tedavi hedefimiz hasta tarafından kolay tolere edilen bir rejim ile mümkün olan en az toksisiteyle, hızlı ve etkin şekilde hastalığı kontrol altına almak, hastalık ilişkili komplikasyonları düzeltmek ve önlemek, erken ölüm riskini azaltmak olmalıdır.

Yakın zamanda hastalığın tedavisindeki gelişmeler ile hastaların sağ kalım süresi dramatik şekilde uzamıştır. Yeni ajanlar toplam sağ kalım ve hastaliksız yaşam süresine olumlu katkı sağlamakla birlikte, hastalık nüksünü engelleyememektedir.

Yeni ajanlar özellikle dirençli ve nüks hastalarda yeni ajanlar umut vaat ediyor görünse de, otolog kök hücre nakli (OKHN) tedavideki yerini korumaktadır. Medikal tedaviler alanında hastalar ve hekimler için yüz güldürücü sonuçlanan yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Referanslar:

1. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15:538-48
2. Richardson PG, Siegel DS, Vij R, et al. Pomalidomide alone or in combination with low-dose dexamethasone in relapsed and refractory multiple myeloma: a randomized phase 2 study. *Blood.* 2014;123:1826-32
3. Hideshima T, Bradner JE, Wong J, et al. Small-molecule inhibition of proteasome and aggresome function induces synergistic antitumor activity in multiple myeloma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005; 102:8567- 8572
4. Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, et al. Intergroupe Français du Myélome. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. *N Engl J Med.* 1996;335:91-7

YAŞLILARDA DEPRESYON TEDAVİSİ

SERCAN ŞAHUTOĞLU

EGE ÜNİVERSİTESİ GERİATRİ BD

2020 yılına gelindiğinde, depresyonun yaşlılarda kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci büyük halk sağlığı problemi haline gelmesi beklenmektedir. Yaşlılarda depresyon genellikle gözden kaçmakta ya da yetersiz tedavi edilmektedir. Yaşlılığın kaçınılmaz sonucu olarak görülmesi, tedavinin riskli veya efektif olmayacağı düşünülmesi nedenlerin bir kısmıdır. Depresyon kişisel bakımın daha kötü olmasına yol açması, akut hastalıklardan sonra düzelmeyi yavaşlatması, kognitif ve fiziksel fonksiyonlarda azalmaya yol açması nedeniyle mutlaka tedavi edilmelidir.

TEDAVİ:

Hasta ve aile yakınlarının bilgilendirilmesi, birçok toplumda depresyonun hala bir stigma olma özelliği taşıması nedeniyle depresyon konusunda eğitim, fiziksel aktivitenin desteklenmesi, destek grupları, bakım veren destek programları tedavide ilk basamak olmalıdır.

Farmakoterapi:

İlaç seçimi genellikle yan etki profili ve semptomlar (anksiyete, insomnia, ağrı, kilo kaybı) göz önünde bulundurulur.

SSRI:

Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) ilaç tedavisinde ilk seçenektir. Overdoz durumunda yaşlıda görece daha güvenlidirler. SSRI'ların yaşlıda bildirilen olası yan etkileri parkinsonizm, akatizi, anoreksi, sinüs bradikardisi ve hiponatremidir. Bir çalışmada frajilite kırıklarına yol açabileceği bildirilmiştir. Bir başka çalışma ise 66 yaş ve üzeri erkeklerde SSRI'lar ile tedavinin ilk ayında suisid riskinin arttığını, bu açıdan dikkatli izlem yapılması gerektiğini belirtmiştir. Sitalopram hidrobromid için yüksek dozlarda kardiyak aritmi yan etkisi açısından FDA uyarısı mevcuttur.

SNRI:

Serotonin –noradrenalin reuptake inhibitörleri (SNRI) SSRI'a yanıtız vakalarda ikinci seçenek olarak kullanılırlar. Venlafaksin ve duloksetin bu grup içindedir. Bu ajanlar kronik ağrı tedavisinde de kullanılabilirler. Doz bağımlı diyastolik hipertansiyon yapabilirler. Bir çalışmada kırılğan bakım evi hastalarının sertraline göre venlafaksini daha az tolere edebildiği gösterilmiştir.

ATİPİK ANTİDEPRESANLAR

Bupropion aktive edici bir ajandır, letarji, gündüz uyuklama ve halsizlik yakınması olan hastalarda kullanılır. Nöbet problemleri olan hastalarda kullanılmamalıdır. Nöbet eşiğini düşürür. Diyastolik hipertansiyona neden olabilir.

Mirtazapin:

İnsomnia, ajitasyon, anoreksi ve kilo kaybında tercih edilebilir. Parkinsonizm, esansiyel tremor ve kemoterapiye ikincil kusması olan hastalarda kullanılabilir. Mirtazapin başlangıçta sedasyon yapabilir ve iştah artışı, kilo artışı, ağızda kuruluk ve kabızlık diğer yan etkileridir. Mirtazapinin sedatif etkisi özellikle düşük dozlarda ortaya çıkar, doz arttırıldıkça antihistaminergic etki yeri ni noradrenergik etkiye bırakır.

Agomelatin 2009'da Avrupa'da kullanılan bir ajandır fakat ABD'de kullanılmamaktadır. Günlük 25 mg agomelatin ile plasebonun 6 hafta boyunca 60 yaş üzerinde 218 hastada karşılaştırıldığı bir çalışmada Montgomery Asberg Depresyon Skalasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Serotonin modölatörleri:

Nefazodon, trazodon ve viladozonu içerir. Nefazodon hepatotoksisite nedeniyle kullanılmamaktadır. Trazodon tek başına antidepresan olarak genelde kullanılır.

KONUŞMA METİNLERİ

maz. Düşük dozlarda sedasyon etkisinden faydalanılır. Antidepresan etki yüksek dozlarda görülür fakat ortostatik hipotansiyon ve gündüz uykuya eğilim yaratması yüksek dozlara çıkılmasını engeller. Nefazodon ve trazodon hiponatremi yapabilir. Trazodon ise nadiren ciddi bir yan etki olarak priapisme neden olabilir.

Trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar:

Birkaç çalışma siklik antidepresanların yaşlılarda melankolik ve delüzyonel depresyonda daha etkili olduğunu belirtmektedir. Elektrokonvulsif tedavi sonrası relaps riskini azalttığı gösterilen tek antidepresan sınıfıdır.

MAO İnhibitörleri:

Diğer antidepresanlara rezistan hastalarda kullanılabilir. MAO inhibitörleriyle tedavi edilecek olan hastaların özel diyetle dikkat etmeleri ve bazı ilaçlardan uzak durmaları seratonin sendromu ve hiperadrenerjik kriz gelişimini önlemek için gereklidir. Ciddi yan etkileri olan bu ilaçların psikiyatri veya bu konuda deneyimli bir uzman tarafından yazılması önerilir.

DOZ:

Önerilen dozun yarısı başlanarak bir hafta sonra hedef doza çıkılır. 4-6 hafta içinde yanıt yoksa doz arttırılmalıdır. Tam etki yaşlı hastalarda 8-12. haftaya kadar görülmeyebilir. 6 hafta hedef dozda kullanılmasına rağmen yanıt alınamazsa ilaç değiştirilmeli ya da ikinci bir ilaçla güçlendirilmelidir.

YAN ETKİLER:

Birçok yan etki tedavi başlangıcından sonra 1-4 hafta içerisinde azalır (kilo artışı ve seksüel disfonksiyon daha uzun sürebilir).

SSRI'ların en yaygın yan etkileri bulantı ve seksüel disfonksiyondur.

TCA'lar antikolinergik yan etkileri nedeniyle kuru ağız, ortostazis ve üriner retansiyona neden olabilirler.

UYARILAR&ETKİLEŞİMLER

- 1. KVS hastalıklar:** TCA'lar ortostatik hipotansiyon ve kardiyak aritmi yapabilir.
- 2. Hipertansiyon:** Venlafaksin ve desvenlafaksin sistolik ve diyastolik kan basıncını arttırabilir.
- 3. Elektrolit anormallikleri:** SSRI'lar hiponatremiye neden olabilirler.
- 4. Hepatik hastalıklar:** Nefazodon hepatik yetmezliğe neden olabilir ve simvastatin/lovastatin gibi karaciğerden atılan ilaçlarla etkileşime girer.

5. Düşmeler: SSRI'lar özellikle demans tanılı hastalarda düşme riskini arttırırlar.

6. Kanama riski: SSRI'lar kanama riskini arttırabilirler ve warfarin gibi diğer antikoagülan ajanlarla etkileşime girebilirler.

7. Kognitif bozukluk: TCA'LAR ve paroksetin gibi güçlü antikolinergik yan etkileri olan bazı SSRI'lar kognitif bozukluğu olan hastalarda konfüzyon riskini arttırabilir.

8. Nöbet: Bupropion nöbet eşiğini düşürür.

9. İntihar fikri: TCA'lar yüksek dozda lethaldir. Overdoz durumunda SSRI VE SNRI görece güvenlidir.

10. Serotonin sendromu: Serotonerjik antidepresanlar ile görülebilir.

Psikostimülanlar: Dextroamfetamin(5-10 mg)/Metilfenidat (2,5-5 mg) vegetatif semptomlar ön plandaysa düşünülebilir. Modafinil geleneksel antidepresanlara ilave olarak kullanılabilir. Histaminerjik etkileri nedeniyle uyanıklık sağlar ve amfetamin benzeri stimülanlardan farklı olarak bağımlılık yapıcı etkisi sınırlıdır. Yaşamlarının sonuna yakın hastalar antidepresanların 4-6 hafta süresince etkinliğinin ortaya çıkmasını bekleyemezler. Bu yüzden psikostimülanlar hızlı rahatlama için kullanılabilirler. Akut bir hastalık sonrası gelişen depresyonda da psikostimülanlar hızlı toparlanma sağlarlar. Tipik yan etkileri insomnia ve ajitasyondur. Fakat sabah ve öğlen bölünmüş dozlarda alınarak bu yan etki riski azaltılabilir. Diğer bir yan etki taşıkardidir.

Bitkisel ürünler:

Depresyonda etkili olabilecekleri söylenmektedir fakat ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Hypericum perforatum(St.John's wort) SSRI'lar ile kombine kullanılmamalıdır (seratonerjik sendrom riski). St.John's wort warfarin, digoxin, teofilin, siklosporin ve HIV-1 proteaz inhibitörleri gibi bazı ilaçların konsantrasyonlarını azaltabilir. Kava kava ve valerian root (kedi otu) gibi diğer bitkisel ajanların depresyonu tedavi ettikleri kanıtlanmamıştır.

Psikoterapi:

Kognitif davranışsal terapi, problem çözme terapisi ve interpersonal psikoterapi major depresyon için etkilidir. Kognitif davranışsal terapide depresyona yol açan negatif düşünceler ve davranışlar saptanır, pozitif düşüncelerle yer değiştirilmeye çalışılır. Ciddi depresyonda farmakoterapi ile psikoterapi kombinasyon tedavisinin üstün olduğu saptanmıştır.

Elektrokonvülsif tedavi:

Geriatrik depresyonda etkilidir. Refrakter depresyona genç yaşlılarda(60-74) %73 ve yaşlı yaşlılarda (>75 yaş) %67 oranında yanıt alınmaktadır. Tipik yan etki konfüzyon ve anterograd hafıza bozukluklarıdır. İntihar riski olan melankolik hastalar ve hepatik, renal, kardiyak hastalıkları antidepresan kullanımına engel teşkil eden hastalarda ilk tercih olarak düşünülebilir.

Psikiyatrik terapi:

Mani veya psikoz öyküsü olanlar, bir veya iki ilaç ile yanıt alınamayan hastalar, kombinasyon terapisine veya elektrokonvülsif tedaviye ihtiyaç duyan vakalar, aktif intihar düşüncesi olan vakalar psikiyatrye yönlendirilmelidir.

İntihar riski yüksek vakalar:

- Erkek cinsiyet
- Bekar olmak
- Boşanmış veya ayrılmış olmak, çocuksuz olmak
- Kişisel veya ailesel intihar öyküsü
- İlaç veya alkol bağımlılığı
- Ciddi anksiyete ve stres
- Spesifik bir intihar düşüncesi olanlar.

TAKİP

Yaşlı hastalar tedavinin ilk 3 ayı yakın gözlenmelidir. Tedavi başladıktan 1-2 hafta sonra yan etkilerin değerlendirilmesi ve tedavi devamının sağlanması konusunda cesaretlendirmek amaçlı hasta görülmelidir. Tedavinin ilk 12 haftasında en az 3 kez hasta ile görüşülmelidir. Maksimum terapötik etkinliğin görülmesi için 4-6 haftaya bazen 8 hafta veya fazlasına gerek olduğunun belirtilmesi ve sadece hastaların %50'sinin reçete edilen ilk antidepresana cevap verdiği konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Etki göstermeme veya yan etkiler nedeniyle ilaç değiştirilecekse aynı sınıftan başka bir ajana veya farklı bir sınıfa geçiş yapılabilir. Kısa etkili antidepresanların ani kesilmesi sonrası tinnitus, vertigo ve paresteziler ile giden kesilme sendromu görülebilir. 2 farklı ilaç denenmesine rağmen yanıt alınamıyorsa hasta psikiyatriste yönlendirilmelidir.

Tedaviye en az 6 ay devam edilmelidir. Relaps riski yüksek olan hastalar(son iki yılda ≥ 2 major depresyon atağı olanlarda) en az 2 yıl devam edilmelidir. Takipler 3-6 ayda bir olmalıdır. Tedavi kesilmesi düşünülüyorsa 2-3 aylık bir periyotta doz azaltılmalıdır.

Kaynaklar:

1. Fabian TJ, Amico JA, Kroboth PD, et al. Paroxetine-induced hyponatremia in older adults: a 12-week prospective study. Arch Intern Med 2004; 164:327.
2. Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. Arch Intern Med 2007; 167:188.
3. Oslin DW, Ten Have TR, Streim JE, et al. Probing the safety of medications in the frail elderly: evidence from a randomized clinical trial of sertraline and venlafaxine in depressed nursing home residents. J Clin Psychiatry 2003; 64:875.
4. Anttila SA, Leinonen EV. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. CNS Drug Rev 2001; 7:249.
5. Howland RH. Critical appraisal and update on the clinical utility of agomelatine, a melatonergic agonist, for the treatment of major depressive disease in adults. Neuropsychiatr Dis Treat 2009; 5:563.
6. Spina E, Scordo MG. Clinically significant drug interactions with antidepressants in the elderly. Drugs Aging 2002; 19:299.
7. Mittmann N, Herrmann N, Shulman KI, et al. The effectiveness of antidepressants in elderly depressed outpatients: a prospective case series study. J Clin Psychiatry 1999; 60:690.
8. Flint AJ, Rifat SL. The treatment of psychotic depression in later life: a comparison of pharmacotherapy and ECT. Int J Geriatr Psychiatry 1998; 13:23.
9. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 285:1299.
10. Current Diagnosis And Treatment Geriatrics 2nd Edition.

BİR OLGU İLE DM TEDAVİSİNDE DOĞRU KOMBİNASYONLAR

SERDAR YILDIZ

KAĞITHANE DEVLET HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DAHİLİYE

Olgu sunumu

- 60 Y, Kadın
- 20 yıldır tip 2 diyabetes mellitus tanısı olan,
- Hipertansiyon ve dislipidemisi mevcut,
- 15 yıldır intensif insülin tedavisi kullanmakta,
- 'Kan şekeri düşmemesi' şikayeti ile başvuran,
- 145 kg, Bel çevresi:136 cm, VKI:56,6kg/cm².

Başvuru esnasındaki tedavisi

- İnsülin aspart 3x12 ünite
- İnsülin detemir 2x26 ünite
- Metformin 2x1000 mg
- Linagliptin 1x5mg
- Losartan+HTZ 100/12.5mg
- Rosuvastatin 10mg

Laboratuvar

WBC : 8820/mm	HbA1c : 11,6 %
Hgb : 14,9 g/dl	Glukoz : 203 mg /dl
Hct :43,8 %	C- peptid : 2,97 mg/ ml
MCV : 84,9	AST : 13 u/L
Plt : 326000/mm3	ALT : 10 u/L
Üre : 43 mg/dl	GGT : 10 u/L
Kreatinin : 1,08 mg/dl	ALP : 74 u/L
Ürik asit : 6,9 mg/ dl	Kolesterol : 162 mg/dl
Na : 139 mm/l	LDL : 86 mg/dl
K : 4,8 mm/l	HDL : 48 mg/ dl
Ca : 9,5 mg/dl	TG : 137 mg/dl
TSH : 2,61 U/L	24 saatlik idrarda protein : 134 mg/dl

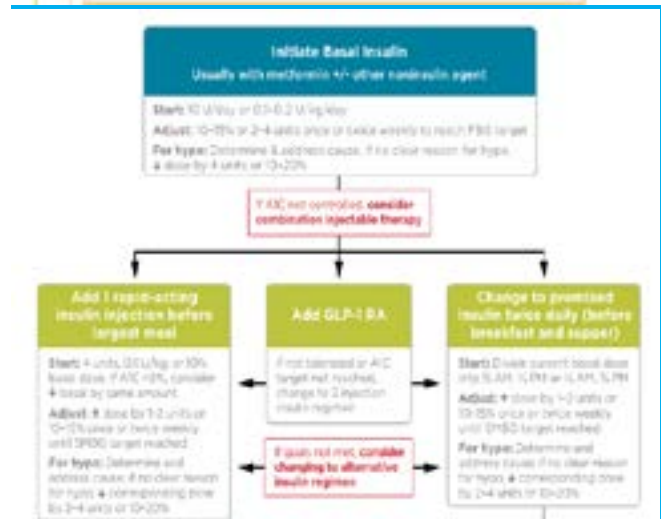
Tedavi ve izlem

- Hasta diyabet ve beslenme eğitimini aldı.
- Başvuru esnasında 0,6 iu/kg insülin kullanımı mevcut.
- İnsülin dozları kademeli olarak azaltıldı.
- Metformin 2x1000mg devam edildi.
- Linagliptin kesilerek;
- Eksenatid 5mcg 2x1 eklendi (6.gün)
- Dapagliflozin 10mg 1x1 eklendi (8.gün)
- İnsülin dozları 0,24 iu/kg dozuna azaltıldı, bolus

dozlar kesildi (11. gün)

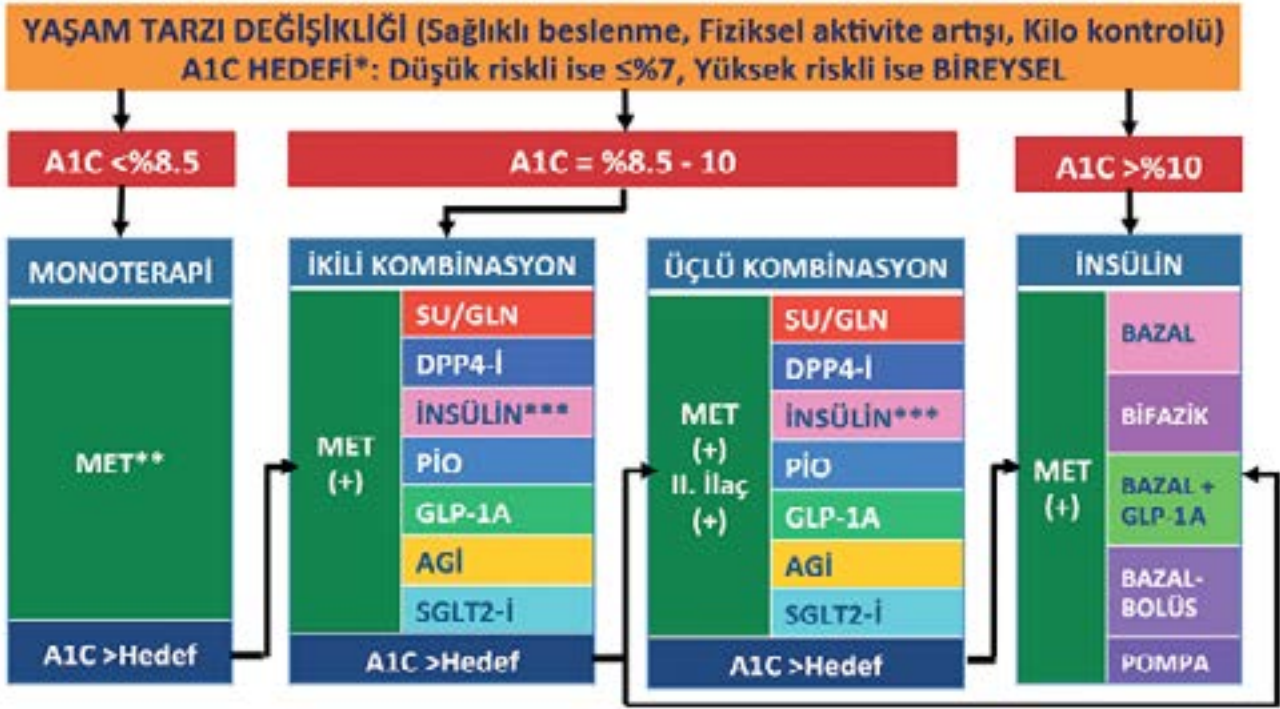
- Bazal insülin ihtiyacı kalmadı (15. gün)
- Taburculukta (19. gün) kilo: 138kg (-7kg) ölçüldü.
- Taburculuk sonrası 9. ay vizitinde;
- - 23 kg
- HbA1c: 7.5 %
- Metformin 2x1000 mg
- Dapagliflozin 1x10 mg
- Eksenatid 2x10 mcg
- İnsülin glarjin 0,24 iu/kg

Antihyperglycemic Therapy in Adults with Type 2 Diabetes



KONUŞMA METİNLERİ

ŞEKİL 9.1: TEMD TİP 2 DİYABETTE TEDAVİ ALGORİTMASI - 2017



Sonuç

- İntensif insülin tedavisine tercih edilecek
- GLP-1A ile SGLT2-I kombinasyon tedavisi ile;
- Uğursuz Sekizli' nin çok aşamasında
- Patogenetik temelde etkili
- Makrovasküler komplikasyonlara olumlu
- Farklı etki mekanizmalarının sağladığı aditif etkide
- Kilo kaybı avantajı
- Hipoglisemi riskinde artış olmaksızın glisemik kontrol sağlamak mümkün olabilir.

Referanslar ;

1. Efficacy and safety and canagliflozin as add-10therapy to a glucagon-like peptide-1receptor agonist in Japanese patient with type 2 diabetes mellitus:a52 week.open-label.phaseIV study
2. Harasima SI,Inagaki N. Kondo K.Maruyama N. Otusuka M. Kawaguchi Y. Watanabe Y. Diabetes Obes Metab. 2018 Feb.23.doi:10.1111/dom 13267 PMID:29473709
3. Farmocological management of type 2 diabetes: What's new, in 2017?
4. Scheen Aj. Expert Rev. Clin pharmacol. 2017 dec;10(12):1383-1394.doi:10.1080/17512433.2017.1376652 PMID:28879786
5. Combination SGLT2 inhibitor GLP-1 receptor agonist therapy: a complementary approach to the treatment of type 2 diabetes
6. Busch RS. Kane MP.
7. Postgrad Med. 2017 Sep;129(7):686-697. doi:10.1080/00325481. 2017.1342509 Epub2017 june 28.

BİR OLGU İLE TOPIKAL ANTİFUNGAL TEDAVİ

SİBEL DOĞAN

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI BİLİM DALI

Dermatolojide topikal tedavi uygulanacak ilacın lezyonlu deri veya mukoza bölgesine direkt olarak uygulanmasını ifade etmektedir. Topikal antifungal ilaçlar yüzeysel deri ve mukoza fungal enfeksiyonlarının tedavisinde tek başına veya kombine tedaviler içerisinde bulunarak etkili bir biçimde kullanılabilir. Başlıca dermatolojik yüzeysel fungal enfeksiyonlar dermatofit enfeksiyonları, malassezia türleri ile gelişen pityriasis versicolor ve kutanöz ve mukozal kandida enfeksiyonlarıdır.

Bu sunumda seboreik dermatit ve lupus pernio ile karıştırılarak yanlış tedavi alan ve tinea inkognito tablosunda başvuran bir hastanın topikal bir antifungal olan izokonazol ile tedavisi tartışılmaktadır.

45 yaşında kadın hasta burun üzerinde 2 yıldır olan ve gittikçe artan kaşıntılı, irinli yara nedeni ile başvurdu. Şikayetlerinin hafif bir kızarıklık şeklinde başladığı dış merkezde seboreik dermatit tanısı ile aralıksız topikal steroid (prednol ve dermovate krem 2 kez/ gün) kullandığı, fayda görmediği ve lezyonların giderek genişlemesi nedeni ile başvurduğu bir başka merkezde SLE ve lupus pernio ön tanıları ile biyopsi alındığı ancak sonuçların bu hastalıklar ile uyumlu olmadığı bilgisi öğrenildi. Dermatolojik muayenede burunda keskin sınırlı eritemli hafif ekzematize yer yer sulantılı bir iki adet püstülün de gözle görüldüğü plak gözle görüldü. Lezyon kenarından yapılan deri kazıntısının potasyum hidroksit (KOH) ile değerlendirilmesinde dermatofit enfeksiyonu ile uyumlu olarak septalı hifler görüldü. Hastaya tinea inkognito tanısı konuldu. Hastaya izokonazol krem 2 kez/gün 6 hafta süre ile önerildi. Hasta 3 hafta sonra kontrole çağrıldığında tüm lezyonların gerilemiş olduğu görüldü.

Tinea kognito yüzeysel dermatofit enfeksiyonlarının başka dermatolojik inflamatuvar hastalıklar ile karıştırılarak topikal steroid veya benzeri immunsupresif tedaviler uygulanması sonucu tinea enfeksiyonlarının abartılı biçimde artması ve lezyonların şiddetlenmesi ile oluşan bir iatrojenik tablodur. Tinea korporis, tinea kruris, tinea pedis ve tinea manum da olduğu gibi tinea inkognito için de günde bir veya iki kez uygulanan topikal antifungal ilaçlar belirtilen birincil tedavilerdir. Krem, jel, losyon ve şampuan formülasyonları ile birlikte çok çeşitli topikal ajanlar çeşitli hastalıklar ve anatomik lokalizasyonlarda kullanılmak üzere bulunabilmektedir. Topikal antifungal ilaçlar polienler, azoller, alilaminler, morfolinler ve diğerleri olarak sınıflandırılmaktadır. Azol grubu antifungaller imidazol, triazol ve tiazollerini içermektedir. Izokonazol bir imidazol türevidir. Daha sık olarak kullanılan azol grubu antifungaller lanosterol 14- α demetilaz enzimini inhibe ederek lanosterolün ergosterole dönüşümünü engellerler. Azalan ergosterol fungal zar yapısı ve fonksiyonunda bozulmaya yol açarak fungal büyümeyi inhibe etmektedir. Sıklıkla tercih edilen bir diğer antifungal ilaç grubu alilaminlerdir. Alilaminler skualen oksidaz blokajı yaparlar ve sitokrom P450 sisteminde bağımsız olarak etki göstermektedirler. Tinea korporis, tinea kruris, tinea pedis enfeksiyonlarının 2-4 haftalık topikal tedavi ile tam iyileşme oranları oldukça yüksektir. Topikal tedaviler ile yan etki gelişme ihtimali de minimaldir, sistemik emilimleri oldukça düşük olduğundan oral antifungallere nazaran kullanımları ve hasta takibi daha kolaydır. Tanımlanan en sık reaksiyonlar uygulama alanında görülebilecek nadir iritan etkiler olarak görülmektedir.

KONUŞMA METİNLERİ

Kaynaklar

1. Gupta AK, Cooper EA. Update in antifungal therapy of dermatophytosis. *Mycopathologia*. 2008 Nov-Dec;166(5-6):353-67.
2. Peksarı Y. Topikal Antifungaller. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2002;12(2 Suppl 1):S 63-5
3. Borgers M, Degreef H, Cauwenbergh G. Fungal infections of the skin: infection process and antimycotic therapy. *Curr Drug Targets*. 2005 Dec;6(8):849-62.

GASTROENTEROLOJİK CERRAHİ HASTALARDA İMMÜNOMODÜLATÖR ÜRÜNLER VE KULLANIMI

SÜLEYMAN ORMAN

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GASTROENTEROLOJİ CERRAHİSİ KLİNİĞİ

GİRİŞ

Bağışıklık sisteminin gücünü artırma veya azaltma yoluyla bağışık yanıtı değiştiren ilaçlara immünomodulator ilaç denir. (Tıp Terimleri Sözlüğü). Her cerrahi girişim bir akut faz yanıtı yoluyla immün fonksiyon değişikliğine neden olabilir [1]. İmmünomodulator ilaçlar, ya bağışıklık sisteminin yanıtını arttırarak (immünostimülatörler) ya da serum antikorlarının üretimini azaltarak (immünosupresifler) etki gösterirler [2]. İmmünostimülatörler, enfeksiyöz hastalıklar, tümörler, primer veya sekonder immün yetmezliğe ve antikor transferinde değişikliklere karşı bağışıklık yanıtını geliştirmek için kullanılırken, immünsüpresif ilaçlar, cerrahide nakledilen organlara karşı immün yanıtı azaltmak ve İBH, otoimmün hepatit gibi hastalıkları tedavi etmek için kullanılır [3].

ETKİ MEKANİZMALARI

Spesifik immünomodulatorler, belirli bir immünojenin varlığına göre hücrelerin bağışıklık sistemini etkilerken, non-spesifik immünomodulatorler, uyarılmış hücrelerin aktivitesini spesifik bir antijene yönlendirmeden, immün yanıtı uyarmak veya bastırmak için kullanılır [4].

GİS CERRAHİDE İMMUNMODULASYON

Cerrahide akut faz cevap bazı faktörlerin (NF-kB, TNF, interlökinler, PAF, vb) salınımı ile oluşur. [5]. Bağırsak bariyeri bakterilerin ve toksinlerin nüfuzuna karşı ilk savunma alanıdır [6]. Bağırsakta lokal hasarın akciğerleri ve karaciğeri etkileyeceği bir bağırsak-akciğer ve barsak-karaciğer eksenini tarif edilmiştir [7,8]. Pankreatitte barsak bariyer yetmezliği ile ilgili mekanizmalar gösterilmiştir [6]. Bağırsak korumasında, enterositlerin glutamine büyük ölçüde bağımlı olması ve kolonositlerin enerji kaynağı olarak kısa zincirli yağ asitlerine bağlı olması nedeniyle lümen beslenmesinin önemli olduğu bilinmektedir [9].

İBH'lar nedeni net bilinmeyen, kronik, remisyon / tekrarlama döngüsüne sahip non-spesifik bağırsak hastalıklarıdır. [10]. ÜK'de IL-4-5-9-13, Th2 ilişkili immunolojik etyopatogenez rol oynar[11]. CH, striktür-fistüllerle giden transmural granümatöz inflamasyonla karakterize hastalıktır. NOD-2/CARD-15 gen mutasyonu, TNF α , TGF β , IFN γ ,IL1-6-8-12-17-18, Th1 ilişkili immunolojik etyopatogenez rol oynar. [12]. Ülseratif kolitte tedavi kararı hastalığın evresine bağlıdır: hafif belirtileri olan hastalar genellikle aminosalisilatlarla tedavi edilirken, orta derecede hastalığı olanlarda kortikosteroidler, daha ciddi hastalığı olan hastalara siklosporin kullanılır. CH'de genellikle hafif mukozal hastalığı tedavi etmek için aminosalisilatlar ve antibiyotikler, hastalığı hafifletmek için kortikosteroidler ve fistülize edici hastalığı tedavi etmek için biyolojik ajanlar kullanılır. Ayrıca, aminosalisilatlar, azatioprin, merkaptopurin, metotreksat, metronidazol kullanılabilir [13].

İBH' da Biyolojik Ajan Dozlamı: Günümüzde, IBD tedavisi için beş biyolojik ajan: adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab ve vedolizumab kullanılmaktadır. İBH hastalarında etkili bir hastalık remisyonu sağlamak için, ÜK ve CH için IFX standart dozu genellikle 5 mg /kg haftada 0., 2. ve 6. haftada IV infüzyon ve bunu takiben her 8 haftada bir devam rejimi uygulanır [14]. Orta ve şiddetli CH'si olan hastalarda, her 4 haftada bir 400 mg'lik sertolizumabın indüksiyon ve idame tedavisinde etkili olduğu gözlenmiştir. Yanıtsızlık durumunda, her 2 haftada bir verilmesi önerilir[15]. ÜK tedavisi için önerilen golimumab başlangıç rejimi, hafta 0'da 200 mg'lik bir subkutan doz ve ardından 2. haftada 100 mg'dir. Devam dozu her 4 haftada 100 mg'dir [16]. Vedolizumab yakın zamanda FDA tarafından orta derecede şiddetli aktif ÜK ve CH'ye sahip erişkinlerin tedavisi için onaylanmıştır. Doz rejimi, 0, 2 ve 6. haftalarda intravenöz olarak 300 mg infüze edilir ve daha sonra 8 haftada bir devam tedavisi uygulanır [17].

KONUŞMA METİNLERİ

GLUKOKORTİKOİDLER

Sitokin genleri üzerinden immün reaksiyonu non-spesifik olarak baskırlarlar. İmmünolojik olayları baskı altında tutmak amacıyla ilk sıra ilaç olarak tercih edilirler. Bazı endikasyonlarda daha etkin olan siklosporin ile kombine edilirler. Allograft reddini önlemek amacıyla siklosporin ile birlikte kullanılır. Bunlar yeterli olmazsa daha toksik olan antiproliferatif ilaçlara başvurulur. Pekçok çalışmada hem ÜK'de hem de CH'de remisyonda kortikosteroidlerin etkinliği gösterilmiştir [18]. Ancak kortikosteroidlerin remisyonda sürdürülmesinde yeri yoktur [19]. Steroidlerin oral, IV ve rektal uygulanması söz konusudur. Bununla birlikte UK tedavisinde, rektal uygulama ilk basamak olarak seçilir çünkü remisyonda indüklenmesi için etkinliği 5-ASA preparatlarından daha düşüktür.

Glukokortikoidlerin Yan Etkileri: Uzun süreli veya yüksek doz steroid kullanımından kaçınılmalıdır. Kortikosteroid kullanımının en şiddetli akut yan etkisi çekilme sonrası adrenal krizdir. Bildirilen diğer yan etkiler hipertansiyon, hiperkolesterolemi, glikoz intoleransı, uykusuzluk, duygusal kararsızlık, psikotik bozukluklar, katarakt, vertebral kompresyonlu osteoporoz, diyabet ve "moon face" (Cushing sendromu), "buffalo hump", akne gibi kozmetik değişiklikler ve hirsutizmdir. [20]. Konvansiyonel kortikosteroidlere kıyasla sistemik yan etkilere sahip olan budesonid, CH'de indüksiyonda etkilidir, ancak etkinliği, klasik kortikosteroidlerden biraz daha düşüktür [21].

ANTİPROLİFERATİF İLAÇLAR

Pürin ve primidin sentezini selektif olarak inhibe ederler. Allograft reddini önlemek amacıyla glukokortikoidlerle kombine kullanılırlar. Fakat bu endikasyonda yerlerini büyük ölçüde siklosporin ve takrolimus almıştır.

AZATIOPRİN: Purin antimetabolitidir. Başta CD4 tipi T hücreleri olmak üzere immün sistem hücrelerinde yeni pürin nükleotidi sentezini inhibe ederek proliferasyonlarını engeller. Diğer sitotoksik ilaçlara göre en az yan etki oluşturması nedeniyle bu grupta immunsupresif olarak en sık kullanılan ilaçtır. En sık yan etkiler: Kusma, ateş, ciltte esmerleşme, Kİ depresyonu, hepatotoksisite ve pankreatit'tir. Azatioprin ve 6-merkaptopurin, medullar baskılanmaya neden olabilir. Birlikte PPI kullanılması önerilir. Diğer yan etkiler arasında miyalji ve baş dönmesi bulunur. Yan etkileri nedeniyle azatioprin hastaların % 15-30'unda geri çekilir [22]. 50 mg / gün

azatioprin alan hastaların % 10'unda yan etkiler gözlenmiştir. Doz bağımlı veya kendine özgü etkilere (döküntü, ateş, alopesi, ishal ve pankreatit) ve doza bağlı veya toksik etkilere (mide bulantısı, miyelotoksisite ve hepatotoksisite) bölünebilir [23,24]. Hastaların yaklaşık % 5'inde yüksek transaminaz düzeyleri [25] ve ciddi bakteriyel enfeksiyonlar, tüberküloz, atipik mikobakteriyel enfeksiyon, aspergilloz, histoplazmoz, koksidiyomiyozis, listeriyoz, Pneumocystis carinii pnömoni, kriptokok enfeksiyonu, sitomegalovirüs ve diğer enfeksiyonlar bildirilmiştir [26]. ÜK'de remisyonda sürdürülmesi için AZA / 6-MP'nin etkinliğini gösteren pekçok RKÇ mevcuttur. [27,28]. Klinik ve endoskopik relapsın önlenmesindeki etkilerini göstermiştir [29]. AZA ile IFX'in kombinasyon tedavisinin, CH'de remisyonda indüksiyon oranı açısından tek başına IFX'e üstün olduğunu göstermiştir [30]. AZA / 6MP ile lenfoma riskinin yaklaşık 4 kat arttığı, ancak AZA / 6-MP'nin kesilmesinden sonra tekrar azaldığı bildirilmiştir. [31]. AZA / 6-MP'nin bir diğer önemli yan etkisi, miyelosupresyondur [32]. Transplantasyon olgularında uygulamaya ameliyat gününden itibaren başlanır. İBH'da sıklıkla tercih edilen ilaçlardır.

METOTREKSAT: Folat antimetabolitidir. Alkilleyici ilaçlara göre daha az toksiktir. Metotreksat, grip benzeri sendrom, bulantı, kusma, yorgunluk, diyare, medullar toksisite ve akciğer veya karaciğerde zararlı etkilere neden olabilir. Metotreksatın toksisitesi doza bağımlıdır ve dolayısıyla emilimini, dağılımını ve atılımını etkileyen faktörlerden etkilenir [33]. Yüksek dozlar, aspartat transferazın (AST) akut ve geçici yükselmelerini üretir ve miyelosupresyon, mukokutanöz reaksiyonlar, pnömonit ve gastrointestinal rahatsızlıklar (anoreksi, bulantı ve diyare) ile ilişkilidir. İBH ve karaciğer bozukluklarının tedavisinde olduğu gibi uzun süreli düşük dozlar, analitik değişikliklerden kronik karaciğer hastalığına, fibroze ve siroza kadar değişen anormallikler ortaya çıkarmaktadır [33].

KALSİNÖRİN İNHİBİTÖRLERİ

SİKLOSPORİN: Antijenin tanınmasını takip eden otoimmün yanıtın erken basamaklarını önler. Gelişmiş bir otoimmün yanıtı veya gelişmiş red reaksiyonunu tedavi edemez. Siklosporin'in üç önemli özelliği: 1.Supresör T lenfosit fonksiyonunu bozmaz,2.Kİ depresyonu yapmaz, 3.Makrofajlara inhibitör etkinliği az olduğundan çoğunlukla prednizon ile birlikte kullanılır.

Endikasyonları: Transplant reddinin önlenmesi için (4-

12 saat önce) ameliyattan sonraki 2 hafta IV yol ile daha sonra azaltılarak PO 1 yıl idame dozuna devam edilir. Graft versus host reaksiyonu ve otoimmün hastalıkların tedavisi için kullanılır. Siklosporin yan etkileri arasında hipertansiyon, nörotoksisite, hirsutizm, epilepsi, baş ağrısı, parestezi ve gingival hiperplazi nefropati, konvülsiyonlar, hiperkalemi, titreme ve hepatit yer alır. Siklosporin kaynaklı karaciğer hasarı, serum alkalen fosfataz düzeylerinin yükselmesi ve hafif aminotransferazlar ve konjuge bilirubin yüksekliği ile karakterizedir. Bu biyokimyasal anormallikler genellikle tedavinin başlamasından sonraki ikinci ve üçüncü ay arasında görülür ve dozu azalttıktan sonra normalleşmeye eğilimlidir [33].

TAKROLİMUS: Etki gücü siklosporinden 10-100 kat fazladır. CD4 tipi T lenfositleri selektif olarak inhibe eder. Kalsinörini etkileyebilmesi için sitoplazmik reseptör olan FK-bağlayan protein 12 ile kompleks yapması gerekir. KC transplantasyonunda özellikle tercih edilir (siklosporine göre suda daha fazla çözünür). Tx ' dan 6 saat sonra başlanır. IV 0.03-0.05 mg/kg/gün infüzyon ile başlanır ve PO 0.1-0.15 mg/kg/gün devam edilir. Hipertansif yan etki daha azdır. Fakat nefrotoksisite nörotoksisite daha fazladır, hiperglisemi ve kardiyomyopati yapabilir. Mikofenolat ve takrolimus siklosporine alternatiftir ancak bu ilaçlar diyabet riskini artırabilir [34]. Takrolimusun bildirilen yan etkileri, ilaç emilimi idrar, kan ve karaciğer analizlerine göre emilimin terapötik aralığı içinde olsa bile, lokal tahriş, karıncalanma, yanma hissi, değiştirilmiş tat, mide bulantısı, baş ağrısı ve orta diyaredir [35].

ANTİSİTOKİNLER

Monoklonal antikor olarak kullanılırlar. İmmünolojik yanıt gelişiminde rol oynayan TNF- α 'ya bağlanarak inaktive eder. TNF- α , intestinal mukozanın kronik inflamasyonunun sürdürülmesinde önemlidir [36,37]. Anti-TNF- α 'nın, spesifik monoklonal antikorolarak kullanılması apoptozis indüksiyonu yanı sıra, Th, antikor üretim ve kompleman aktivasyonunun artışı ve büyüme faktörlerinin bloke edilmesi gibi gibi immün yanıtta yer alan çeşitli mekanizmaları aktive edebilir [38]. Bu ilaçlar genellikle kortikosteroid ve ASA'ya tedaviye yanıt vermeyen hastalar için alternatif olarak kullanılmaktadır [39]. IBH'nin tedavisinde sıklıkla antisitokinlerden faydalanılır. İlk anti-TNF molekülü, infliximab (IFX) olmuştur. IFX, CH ve ÜK'te klinik remisyonda kayda değer bir artışa neden olmuştur. IFX şu anda özellikle fistüleze Crohn hastalığı ve ÜK'nin tedavisi için onaylanmış biyo-

lojik ajandır [40]. IFX'e yanıtız hastalarda, insan IgG1 monoklonal antikorı olan adalimumab (ADA) alternatif bir molekül olarak kullanılabilir. Orta ve şiddetli CH'li bireyler için ADA uygulaması endikedir. Ayrıca ÜK'in tedavisinde de pozitif sonuçlar vermektedir. ADA pro-inflamatuar hücrelerin apoptozunu indükler TNF- α molekülüne spesifik olarak bağlanarak, bu sitokinin yüzey reseptörleri ile etkileşiminin engellenmesine yol açar [41]. Bununla birlikte, bu moleküller ile tedavi çeşitli riskler içerir ve yan etkiler üretir. Renal komplikasyonlar, infüzyon reaksiyonu, gecikmiş hipersensitivite benzeri reaksiyon, yeni otoimmünite başlangıcı (nadiren ilaca bağlı lupus ve yeni başlangıçlı demiyelinizasyon vakaları) ve fırsatçı enfeksiyonlar vardır. Biyolojik tedavinin neden olduğu immün baskılamadan kaynaklanan bazı komplikasyon örnekleridir. [42,36,37]. CDP 571, etanersept ve onercept dahil olmak üzere diğer pek çok anti-TNF biyolojik ajanları ortaya çıkmıştır. Bu anti-TNF biyoteknolojik ajanlar teorik olarak IFX'den daha az immünojeniktir. Ancak, etanersept (TNF inhibitörü), onercept (rekombinant TNF p55 reseptörü monomeri) ve CDP571 (rekombinant MAb) gibi biyofarmasötikler aktif CH için etkili olmamıştır [43-45]. Bir monoklonal antikor fragmanı olan Certolizumab pegol (CDP 870), son zamanlarda sürekli remisyona için CH tedavisi için FDA tarafından onaylanmış bir anti-TNF ajanıdır [46-48]. Çalışmalar, bu ilacın IFX ve ADA'dan daha etkili ve daha az immünojenik olduğunu göstermektedir [43]. Ek olarak, insan IgG1 TNFy antagonisti monoklonal antikor olan golimumab, CH ve ÜK hastalarında remisyona indüklenmesinde ve korunmasında da önemli etkinlik göstermiştir. IFX ve adalimumab (ADA), steroid dirençli veya bağımlı orta-ileri ÜK'de remisyona indüksiyonu için kullanılır [49,50]. Hem IFX hem de ADA'nın aktif CH hastalarında remisyona indüklenmesi için etkili olduğunu göstermiştir. IFX, remisyonda olan CH hastalarının nüks etmesini önlemek için etkili olsa da, nüks etmeyi önlemek için ADA'nın etkisi doğrulanmamıştır Steroid bağımlı veya yüksek doz mesalazin veya steroidlere dirençli olan orta-ağır CH hastalarını alan RKÇ, IFX ve AZA ile kombinasyon tedavisinin, klinik remisyona hızında 26 haftada tek başına IFX'den daha üstün olduğunu göstermiştir [51]. Anti-TNF ajanlarının CH'de anal fistül için etkili olduğu bildirilmiştir [52]. TNF antagonistleri, infliximab, adalimumab, sertolizumab pegol ve golimumab gibi monoklonal antikorlardır. Tbc re-aktivasyonu, baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi, kan şekeri değişiklikleri, burun kanaması, enfeksiyon ve azalmış trombo-

sitler ve beyaz kan hücreleri de TNF antagonistlerinin yan etkileri olarak tanımlanmıştır [53]. Tüberküloz ve hepatit B gibi enfeksiyonların anti-TNF ajanları ile reaktivasyonu bildirilmiştir [54,55]. Bu nedenle, anti-TNF tedavisine başlamadan önce latent tüberküloz ve hepatit B virüsü enfeksiyonu yokluğunu doğrulamak önemlidir. Göğüs röntgeni ek olarak bir tüberkülin deri testi ve bir interferon-gama salınım testi, latent akciğer tüberkülozu hariç tutulmak için yapılmalıdır. Hepatit B virüsü enfeksiyonu ile ilgili olarak, HBs-Ag, anti-HBs ve anti-HBc testleri yapılmalıdır [56].

DİĞER İMMUNOSUPRESİFLER

Sulfasalazin [sulfapiridin+5-aminosalisilat] ve diğer salazinler İBH tedavisinde kullanılırlar. Sulfasalazin ve içeriğindeki 5-aminosalisilat lökotrienlerin ve lipoksigenaz ürünlerinin biyosentezini inhibe ederler. Böylece immunsupresif ve antiinflamatuvar etki gösterirler. Sulfapiridinin toksik etkilerinden kurtulmak için sadece 5-aminosalisilatın kendisini içeren mesalazin veya azo bağı içeren olsalazin, balsalazin kullanılır. ÜK'de remisyonun indüksiyonu ve korunması için oral ve topikal 5-ASA preparatlarının etkinliğini bildiren pekçok çalışma vardır [57]. Oral mesalazin preparatları olan Pentasa ve Asacol, ülkemizde sıklıkla kullanılmaktadır. Pentasa, zamana bağlı yavaş salımlı bir ilaçtır. Asacol ise pH bağımlı yavaş salımlı bir ilaçtır. Oral salazosülfatiridin remisyonun indüksiyonu için oral mesalazin kadar etkilidir, ancak remisyonun sürdürülmesinde daha üstündür. Pentasa ile ilgili 3 çalışmayı içeren meta-analizde, mesalazinin CDAI skorlarının azaltılmasında plasebodan anlamlı olarak daha etkili olduğu bildirilmiştir [58]. Bir meta-analiz, 5-ASA preparatlarının postoperatif relapsın önlenmesi için belirli bir derecede etkili olduğunu bildirmiştir. Karsinogenez için 5-ASA preparatlarının önleyici etkisi üzerinde birkaç meta-analiz vardır. Sonuçlar pozitif veya negatif sonuçlar olduğu gözlenmiştir. [59]

LÖKOSİT MİGRASYON VE SİNYAL İNHİBİTÖRLERİ

Lökosit adezyonunu, terapötik sinyalleri ve sitokin reseptörlerini manipüle eden tedaviler İBD için potansiyel tedaviler olarak değerlendirilmektedir. [61-66]. Bu adezyon moleküllerinin seçici blokajı, CH tedavisi için yeni ve umut vericidir. Yakın zamanda FDA tarafından onaylanan anti- α 4 integrin monoklonal antikoları, özellikle de natalizumab ve vedolizumab, orta derecede şiddetli aktif CH (natalizumab ve vedolizumab) ve ÜK (vedolizumab) hastalarının tedavisinde etkili olmuştur

[67,68]. Erişkin hastaları tedavi etmek için onaylanmış anti- α 4 β 7 antikoru vedolizumab kullanılmıştır. Aynı zamanda ÜK klinik skorunu düşürdüğü, vakaların% 33 ile % 50'sinde başarılı bir gerileme gözlenmiştir [69-71]. Bu arada, hücre içi adezyon molekülü 1 (ICAM-1) ekspresyonunu inhibe eden bir oligodeoksinükleotid olan lökosit trafiği inhibitörleri gibi bazı terapötik ajanların klinik etkinliği hala değerlendirilmektedir [68, 72-74]. Yeni ilaçlar arasında, ustekinumab, orta-ciddi CH, özellikle daha önce IFX ile tedavi edilenlerde kullanılmıştır [75,76]. Seçici olarak rod4 B7 ve α E B7 heterodimerik integrinlerin B7 alt birimine bağlanan hümanize bir monoklonal antikor olan etrolizumab, faz II çalışmalarında orta ve şiddetli ÜK'de iyi tolere edilmiştir [77,78]. Ek olarak, tofasitibin, JAK1 ve JAK3'ü özellikle inhibe ettiği ve ayrıca birkaç sitokin reseptörüne müdahale ettiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu moleküle ilişkin ilgili klinik veri yoktur [79].

İMMUNONUTRİSYON

Arjinin, glutamin, omega 3 yağ asitleri ve nükleotidler bu amaçla kullanılmaktadır. Başıklık üzerine çok faydalı etkilerli olduğu bilinmektedir. Gastrointestinal cerrahidegünlük pratikte çok sık kullanılan ajanlardır [80].

REFERANSLAR

1. O'Flaherty L, Bouchier-Hayes DJ. Immunonutrition and surgical practice. Proc Nutr Soc 1999; 58: 831-7.
2. Avorn J. Learning about the Safety of Drugs. A Half-Century of Evolution. N Engl J Med. 2011;365:2151-3.
3. Asherson RA, Gunter K, Daya D, Shoenfeld Y. Multiple Autoimmune Diseases in a Young Woman: Tuberculosis and Splenectomy as Possible Triggering Factors? Another Example of the "Mosaic" of Autoimmunity. J Rheumatol. 2008;35:1224-7.
4. Lee SJ, Chinen J, Kavanaugh A. Immunomodulator therapy: monoclonal antibodies, fusion proteins, cytokines, and immunoglobulins. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:S314-23.
5. de Beaux AC, Goldie AS, Ross JA, Carter DC, Fearon KC. Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis. Br J Surg 1996; 83:349-53.
6. Andersson R, Andersson E, Axelsson J. Gut barrier and gut inflammatory states in acute pancreatitis. Archives of Hellenic Medicine 2003;20(Suppl A):61-7.
7. Magnotti LJ, Xu DZ, Lu Q, Deitch EA. Gut-derived mesenteric lymph: a link between burn and lung

KONUŞMA METİNLERİ

- injury. *Arch Surg* 1999; 134: 1333-41.
8. Parks RW, Halliday MI, McCrory DC, et al. Host immune responses in intestinal permeability in patients with jaundice. *Br J Surg* 2003; 90: 239-45.
 9. Eckerwall G, Andersson R. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis—a way of providing nutrients, gut barrier protection, immunomodulation or all of them? *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 449-58.
 10. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College of Gastroenterology, PracticeParameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:501-23
 11. K.Gerlach,Y.Hwang,A.Nikolaevetal.,“TH9cellsthat express the transcription factor PU.1 drive T cell-mediated colitis via IL-9 receptor signaling in intestinal epithelial cells,” *Nature Immunology*,vol.1 5,pp.676-686,2014.
 12. G. Monteleone, M. Boirivant, F. Pallone, and T. T. MacDonald, “TGF-β1 and Smad7 in the regulation of IBD,” *Mucosal Immunology*,vol.1,supplement1,pp. S50-S53,2008.
 13. M. J. Carter, A. J. Lobo, and S. P. L. Travis, “Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults ,*Gut*, vol. 53, supplement5 ,pp. V1-V16, 2004.
 14. P. Rutgeerts, G. van Assche, and S. Vermeire, “Review article: infliximab therapy for inflammatory bowel disease—seven years on,” *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 23, no.4,pp.451-463,2006.
 15. S. K. A. Blickand M. P. Curran, “Certolizumabpegol: inCrohn’s disease,” *Bio Drugs*, vol. 21, no.3 ,pp. 195-203,2007.
 16. W. J. Sandborn, B. G. Feagan, C. Maranoetal., “Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis,” *Gastroenterology*, vol.146,no.1,pp.85-95,2014.
 17. B. G. Feagan, P. Rutgeerts, B. E. Sands et al., “Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 369, no. 8, pp. 699-710, 2013.
 18. Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):590-9.
 19. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, et al. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn’s disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):Cd000301
 20. Ben Dhaou B, Boussema F, Aydi Z, Baili L, Tira H, Cherif O, et al. Corticosteroid-associated complications in elderly. *Tunis Med*. 2012;90:774-7.
 21. Rezaie A, Kuenzig ME, Benchimol EI, et al. Budesonide for induction of remission in Crohn’s disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):Cd000296
 22. Bradford K, Shih D. Optimizing 6-mercaptopurine and azathioprine therapy in the management of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2011;17:4166-73.
 23. Koller A, Denhaerynck K, Moons P, Steiger J, Bock A, De Geest S. Distress associated with adverse effects of immunosuppressive medication in kidney transplant recipients. *Prog Transplant*. 2010;20:40-6.
 24. Andrews JM, Travis SPL, Gibson PR, Gasche C. Systematic review: does concurrent therapy with 5-ASA and immunomodulators in inflammatory bowel disease improve outcomes?. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:459-69.
 25. Schuna AA, Megeff C. New drugs for the treatment of rheumatoid arthritis. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57:225-34.
 26. Miller E, Ernst J. Anti-TNF immunotherapy and tuberculosis reactivation: another mechanism revealed. *J Clin Invest*. 2009;119:107982.
 27. Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, et al. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):630-42 [Epub 2011/03/17].
 28. Timmer A, McDonald JW, Tsoulis DJ, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(9):Cd000478
 29. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, Ardizzone S, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn’s disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(8):2089-96 [Epub 2009/07/02].
 30. Chande N, Tsoulis DJ, MacDonald JK. Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn’s disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):Cd000545
 31. Kandiel A, Fraser AG, Korelitz BI, et al. Increased

KONUŞMA METİNLERİ

- risk of lymphoma among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gut*. 2005;54(8):1121-5
32. Gisbert JP, Gomollon F. Thiopurine-induced myelotoxicity in patients with inflammatory bowel disease: a review. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(7):1783-800
 33. Toscano E, Cotta J, Robles M, Lucena MI, Andrade RJ. Toxicidad hepática inducida por los nuevos fármacos inmunosupresores. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;33:54-65.
 34. Prokai A, Fekete A, Pasti K, Rusai K, Banki N, Reusz G, et al. The importance of different immunosuppressive regimens in the development of post-transplant diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2012;13:81-91.
 35. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sanchez N. Topical tacrolimus and pimecrolimus in the treatment of oral lichen planus: an update. *J Oral Pathol Med*. 2010;39:201-5
 36. S. R. Targan, S. B. Hanauer, S. J. H. van Deventer et al. „A short term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor α for Crohn's Disease, *The New England Journal of Medicine*, vol.337, no.15, pp.1029-1036, 1997.
 37. D.H.Present, P.Rutgeerts, S. Targan et al., „Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease,“*The New England Journal of Medicine*, vol. 340, no. 18, pp. 1398-1405, 1999.
 38. L.Castilho, A.Moraes ,E.Augusto, and M.Butler, Eds., *Animal Cell Technology: From Biopharmaceuticals to Gene Therapy*, Taylor&Francis, 1st edition, 2008
 39. J. Dretzke, R. Edlin, J. Round et al., „A systematic review and economic evaluation of the use of tumor necrosis factor- α (TNF- β) inhibitors, adalimumab and infliximab, for crohn's disease,“*Health Technology Assessment*, vol.15 ,no.6, pp.1-244, 2011.
 40. B. E. Sands, W. J. Tremaine, W. J. Sandborn et al., „Infliximab in the treatment of severe, steroid-refractory ulcerative colitis: a pilot study,“*Inflammatory Bowel Diseases*, vol.7, no.2, pp.83- 88,2001, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11383595>.
 41. R. Panaccione, E. V. Loftus Jr., D. Binion et al., „Efficacy and safety of adalimumab in Canadian patients with moderate to severe Crohn's disease: results of the adalimumab in Canadian subjects with moderate to severe Crohn's disease (ACCESS) trial,“ *Canadian Journal of Gastroenterology*, vol. 25, no. 8, pp. 419-425,2011.
 42. W. J. Sandborn and S. B. Hanauer, „Antitumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease: a review of agents, pharmacology, clinical results, and safety,“*Inflammatory Bowel Diseases*, vol.5,no.2,pp.119-1133,1999.
 43. S.Mozaffari, S.Nikfar, A.H.Abdolghaffari, and M.Abdollahi, „New biologic therapeutics for ulcerative colitis and Crohn's disease,“*Expert Opinion on Biological Therapy*, vol.14, no.5, pp. 583-600,2014.
 44. W. J. Sandborn, S. B. Hanauer, S. Katz et al., „Etanercept for active Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo controlled trial,“*Gastroenterology*, vol.121, no.5, pp.1088-1094, 2001, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11677200>.
 45. P. Rutgeerts, W. J. Sandborn, R. N. Fedorak et al., „Onercept for moderate-to-severe Crohn's disease: a randomized, double blind, placebo-controlled trial,“ *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol.4, no.7, pp.888-893,2006.
 46. A. T. Evans and S. D. Lee, „A review and expert opinion of the use of certolizumab for Crohn's disease,“*Expert Opinion on Biological Therapy*, vol.12, no.3, pp.363-370, 2012.
 47. L.YunandS. Hanauer, „Selecting appropriate anti-TNF agents in inflammatory bowel disease,“*Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, vol.3, pp.235-248,2009.
 48. S. Schreiber, J.-F. Colombel, R. Bloomfield et al., „Increased response and remission rates in short-duration crohn's disease with subcutaneous certolizumab pegol:an analysis of PRECiSE 2 randomized maintenance trial data,“*The American Journal of Gastroenterology*,vol.105,no.7,pp.1574-1582,2010
 49. Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, et al. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):644-59
 50. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012;142(2):257-65.e1-3
 51. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1383-95

KONUŞMA METİNLERİ

52. Gecse KB, Bemelman W, Kamm MA, et al. A global consensus on the classification, diagnosis and multidisciplinary treatment of perianal fistulising Crohn's disease. *Gut*. 2014;63:1381–92
53. Keystone EC. Does Anti-Tumor Necrosis Factor- α Therapy Affect Risk of Serious Infection and Cancer in Patients with Rheumatoid Arthritis?: A Review of Longterm Data. *J Rheumatol*. 2011;38:155262.
54. Askling J, Fored CM, Brandt L, et al. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden. *Arthritis Rheum*. 2005;52(7):1986–92
55. Ryu HH, Lee EY, Shin K, et al. Hepatitis B virus reactivation in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis patients treated with anti-TNF α agents: a retrospective analysis of 49 cases. *Clin Rheumatol*. 2012;31:931–6
56. Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines and the Japan Society of Hepatology. JSH Guidelines for the Management of Hepatitis B Virus Infection. *Hepatol Res*. 2014;44 :S1:1–58
57. Ford AC, Khan KJ, Achkar JP, et al. Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:167–76
58. Hanauer SB, Stromberg U. Oral Pentasa in the treatment of active Crohn's disease: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2004;2(5):379–88 [Epub 2004/05/01].
59. Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(6):1345–53 [Epub 2005/06/03].
60. O'Connor A, Packey CD, Akbari M, et al. Mesalamine, but not sulfasalazine, reduces the risk of colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease: an agent-specific systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21:2562–9
61. S.Mozaffari, S.Nikfar, A.H.Abdolghaffari, and M. Abdollahi, "New biologic therapeutics for ulcerative colitis and Crohn's disease," *Expert Opinion on Biological Therapy*, vol.14, no.5, pp. 583–600,2014.
62. M.Bosani, S.Ardizzone, and G.B.Porro, "Biologic targeting in the treatment of inflammatory bowel diseases," *Biologics*, vol.3, Article ID2726060, pp.77–97,2009.
63. I.Arijs, G.deHertogh, K.Mac Hielsetal. "Mucosal gene expression of cell adhesion molecules, chemokines, and chemokine receptors in patients with inflammatory bowel disease before and after infliximab treatment," *The American Journal of Gastroenterology*, vol.106, no.4, pp.748–761,2011.
64. P.Dharmani and K.Chadee, "Biologic therapies against inflammatory bowel disease: a dysregulated immune system and the cross talk with gastrointestinal mucosa hold the key," *Current molecular pharmacology*, vol.1, no.3, pp.195–212,2008.
65. C. Banks, A. Bateman, R. Payne, P. Johnson, and N. Sheron, "Chemokine expression in IBD. Mucosal chemokine expression is unselectively increased in both ulcerative colitis and Crohn's disease," *The Journal of Pathology*, vol.199, no.1, pp.28–35,2003.
66. H.Kayama, Y.Ueda, Y.Sawaetal., "Intestinal CX3C chemokine receptor 1 (high) [CX3CR1(high)] myeloid cells prevent T-cell dependent colitis," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol.109, no.13 ,pp.5010–5015,2012
67. N. A. Molodecky, I. S. Soon, D. M. Rabi et al., "Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review," *Gastroenterology*, vol. 142,no.1, pp.46.e42–54.e42,2012.
68. S.Thomasand, D.C.Baumgart, "Targeting leukocyte migration and adhesion in Crohn's disease and ulcerative colitis," *Inflammopharmacology*, vol.20, no.1, pp.1–18,2012.
69. B. G. Feagan, P. Rutgeerts, B. E. Sands et al., "Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis," *The New England Journal of Medicine*, vol. 369, no. 8, pp. 699–710, 2013
70. A. Parikh, T. Leach, T. Wyant et al., "Vedolizumab for the treatment of active ulcerative colitis: a randomized controlled phase2 dose-ranging study," *Inflammatory Bowel Diseases*, vol. 18, no.8, pp.1470–1479,2012.
71. B. G. Feagan, G. R. Greenberg, G. Wild et al., "Treatment of ulcerative colitis with a humanized antibody to the α 4 β 7 integrin," *The New England Journal of Medicine*, vol.352, no.24, pp.2499–2507, 2005.
72. S. Ardizzone and G. Bianchi Porro, "Biologic the-

KONUŞMA METİNLERİ

- rapy for inflammatory bowel disease," *Drugs*, vol. 65, pp. 2253–2286, 2005.
73. S.J.H.van Deventer, M.K.Wedel, B.F.Baker,S.Xia,E. Chuang, and P. B. Miner Jr., "A Phase II dose ranging, double-blind, placebo-controlled study of alica for senene main subjects with acute exacerbation of mild to moderate left-sided ulcerative colitis," *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol.23, no. 10,pp.1415–1425,2006.
74. S. Vegter, K. Tolley, T. Wilson Waterworth, H. Jones, S. Jones, and D. Jewell, "Meta-analysis using individual patient data: efficacy and durability of topical alicaforsen for the treatment of active ulcerative colitis," *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol.38, no.3, pp.284–293,2013
75. W.J.Sandborn, B.G.Feagan, R.N.Fedorak et al., "Arandomized trial of Ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe Crohn's disease," *Gastroenterology*, vol.135, no.4, pp.1130–1141,2008
76. W.J.Sandborn, C.Gasink, L.-L.Gao et al. , "Ustekinumab induction and maintenance therapy in refractory Crohn's disease," *The New England Journal of Medicine*, vol.367, no.16, pp.1519– 1528,2012.
77. S.Vermeire, S.O'Byrne, M.Keiretal., "Etrolizumab-induction therapy for ulcerative colitis: a randomised, controlled, phase 2 trial," *The Lancet*, vol.384, no.9940, pp.309–318,2014.
78. P. J. Rutgeerts, R. N. Fedorak, D. W. Hommes et al., "A randomised phase I study of etrolizumab (rhuMAb β 7) in moderate to severe ulcerative colitis," *Gut*, vol. 62, no. 8, pp. 1122–1130,2013.
79. L. Vuitton, S. Koch, and L. Peyrin-Biroulet, "Janus kinase inhibition with tofacitinib: changing the face of inflammatory bowel disease treatment," *CurrentDrugTargets*, vol. 14, no. 12, pp.1385–1391,2013.
80. Alexander JW. Nutritional pharmacology in surgical patients. *Am J Surg* 2002; 183: 349-52.

PALYATİF BAKIMDA BESLENME

ÜLKÜ BULUT

AKSARAY ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

PALYATİF BAKIM :

DSÖ'ne göre palyatif bakım; – yaşamı tehdit eden hastalıklardan kaynaklanan problemler ile karşılaşan hastaların ve hasta yakınlarının yaşam kalitesini, başta ağrı olmak üzere tüm fiziksel, psikososyal ve ruhsal problemlerin erken tespit edilerek ve etkili değerlendirmeler yapılarak önlenmesi veya giderilmesi yolları ile artıran bir yaklaşımdır .

MALNÜTRİSYON :

Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) malnütrisyonu “enerji, protein ve diğer besin öğelerinin yetersiz veya aşırı alımı (veya dengesizliği) sonucunda; klinik seyrinde, doku/vücut yapısında (vücut şekli, büyüklüğü ve kompozisyonu) ve fonksiyonunda ölçülebilir olumsuz etkilere neden olan beslenme durumu” olarak tanımlamaktadır. Uzun dönem yetersiz beslenme sadece protein-enerji malnütrisyonunu içermemekte bunun yanında mikronütrientler gibi diğer besin öğesi yetersizlerini de kapsamaktadır. Önemli bir halk sağlığı sorunu olan yetersiz beslenmenin görülme oranı toplumda % 5-15, hastaneye yatan hastalarda ise % 40 oranındadır.

Ciddi Malnütrisyon Tanı Kriterleri:

Aşağıdaki durumlardan biri veya daha fazlasını sağlayan hastada ciddi malnütrisyon belirlenebilir.

- Son 3-6 ay içerisinde istemsiz olarak vücut ağırlığının % 10-15'inden fazlasını kaybetmiş olmak;
- Beden Kütle İndeksi (BKİ) < 18.5;
- Orta Kol Çevresi (MAC) ve triceps deri kıvrım kalınlığı yaşa ve cinsiyete göre < 5 percentilde olması
- Lenfosit sayısı < 900.mm-3

Oluşum Nedenlerine Göre Malnütrisyon Sınıflandırılması:
Primer (ekzojen) malnütrisyon: Besin öğelerinin yeterli ölçüde vücuda alınmaması söz konusudur.

Sekonder (endojen) malnütrisyon: İştahsızlık, yeme ve yutma güçlüğü, kusma, ishal, kanser, pankreas yetmezliği, malabsorpsiyon gibi nedenlerle veya sindirim, emilim ve metabolizma normal olmasına rağmen kanama, fistül vb. durumlarda kayıpların artmış olması, travma, ateş, yanık, laktasyon gibi gereksinmenin arttığı durumlarda ortaya çıkan malnütrisyondur.

Her iki malnütrisyon çeşidi de alımın ihtiyaçları karşılamadığı durumda ortaya çıkmaktadır.

Yetersiz Beslenmeyle İlişkili Faktörler:

Hastalık:

- Yetersiz besin/besin öğesi alımı (anoreksi, tat algısında bozukluk, kusma, bulantı, tedavilerin yan etkileri, yeme ve yutma bozuklukları)
- Sindirim ve emilim bozuklukları (özellikle gastrointestinal sistem hastalıklarında)
- Besin öğesi gereksinmesinin artması (sepsis, travma, endokrin hastalıklar)
- Kayıpların artması (malabsorpsiyon, intestinal kayıplar, yaralar vb.)

Katabolizma

Sosyal ve Psikolojik Faktörler :

- Besinlerin alınması ve hazırlanmasıyla ilgili sorunlar
- Anksiyete, depresyon
- Yoksulluk
- Uygun olmayan besinler (lezzet, kıvam vb.)
- Çevresel faktörler (bakıcı vb.)
- Anoreksi nevroza, açlık grevleri

Malnütrisyon tespit edildiği zaman doğru nutrisyonel yaklaşımla olumlu sonuçlar elde etme şansı yakalanaçağı unutulmamalı ve yatan hastalar beslenme durumu açısından değerlendirilmelidir.

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler:

KONUŞMA METİNLERİ

1. Besin Alımının (tüketim durumunun) Saptanması (diyet öyküsü, 24 saat hatırlatma, 3 günlük kayıt vb.)
2. Laboratuvar Testleri (Biyomedikal ve hemotolojik testler, biyofizik-fonksiyonel testler)
3. Klinik Belirtiler ve Sağlık Öyküsü
4. Antropometrik Ölçümler
5. Psikososyal Veriler

Hastanede yatan hastalarda, yetersiz beslenmeyle ilişkili klinik ve fonksiyonel sorunları belirlemek/tahmin etmek için kullanımı kolay ve güvenilirliği yüksek olan Beslenme Tarama Testleri kullanılmaktadır.

BESLENME DURUMU TARAMA ARAÇLARI

Günümüzde, malnütrisyonlu hastaların veya malnütrisyon riskinin tanımlanmasında altın standart olarak kabul edilmiş bir yöntem bulunmamaktadır. Çeşitli bilim kuruluşları tarafından sıklıkla kullanımı önerilen araçlar şunlardır:

ESPEN Tarafından Önerilen:

1. Malnütrisyon Universal Screening Tool (MUST-2000) - Toplumda ve yetişkinlerde
2. Mini Nutritional Assesment (MNA-1999) - Yaşlılarda
3. Nutritional Risk Screening (NRS- 2002) – Hastanede

ASPEN Tarafından Önerilen:

Subjective Global Assesment (SGA-1987) – Hastanede

BAPEN Tarafından Önerilen:

Nutrition Screening Tools (NST) – Hastanede

NRS skoruna göre "Nütrisyon Destek Planı" şu hastalarda endikedir:

- Şiddetli malnütrisyonunda (Skor = 3) ya da
- hasta (Skor = 3) ya da
- Orta derecede malnütrisyon + Hafif hasta (Skor =2 +1) ya da
- Hafif malnütrisyon + Orta Derecede Hasta (Skor =1 +2)

Hastalığın Derecesine İlişkin Prototipler:

Skor = 1: Kronik hastalığı olup, komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatan bir hasta. Halsiz ve düşkün durumdadır ancak düzenli olarak yataktan kalkabilir. Protein gereksinimleri artmıştır ancak oral diyet ya da suplemanlarla karşılanabilir.

Skor = 2: Majör abdominal cerrahi gibi bir hastalık nedeniyle yatağa bağlı bir hasta. Protein gereksinimleri oldukça artmış fakat birçok hastada klinik beslenme yöntemleri ile karşılanabilir.

Skor = 3: Ventilasyon desteği altındaki yoğun bakım hastası. Protein gereksinimleri yüksek, klinik beslenme yöntemleriyle karşılanamıyor. Protein yıkımı ve azot kaybı önemli derecede azaltılabilir.

Kaynaklar

1. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en>
2. The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Life Long Learning Programme, Topic:Malnütrisyon, Modül: 6.1).
3. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı, www.beslenme.gov.tr
4. Baysal A. ve ark., Diyet El Kitabı, S: 69, Hatiboğlu Yayınları, 8. Baskı, 2014.
5. Gündoğdu H., Malnütrisyon, İç Hastalıkları Dergisi 2010; 17: 189-202.

Günlük Sıvı İhtiyacı:

- Karaciğer, böbrek veya kalp hastalıklarının olmadığı durumlarda günlük sıvı gereksinimi 1 ml/kcal dir.
- Karaciğer, böbrek veya kalp hastalıkları durumunda, hastanın sıvı dengesi parametlerine göre ihtiyaç belirlenir.
- 1 ml/kcal enerji sağlayan formüllerin çoğu yaklaşık %75 oranında su içerir.
- Sıvı kısıtlaması ihtiyacı olmayan hastalarda toplam enteral formül hacminin minimum % 25 kadarı ek sıvı desteği gerektirmektedir.
- Tüp irigasyonlarında kullanılan su miktarı da dahil edilmelidir.

Protein İhtiyacı:

- Sağlıklı insanda 0,6 - 0,8 gr/kg/gün Hastanede
- Yatan Hastalarda: 0,8 – 1,0 gr/kg/gün
- Protein Açığı Olan Hastalarda Yerine Koyma: 1,1 – 1,5 gr/kg/gün
- (Hemodiyaliz Alan Hastalarda Yerine Koyma: 1,0 – 1,2 gr/kg/gün)
- (Periton Diyalizi Alan Hastalarda Yerine Koyma: 1,2 – 1,4 gr/kg/gün)
- 1 gram başına kalori değeri 5,65 kcal.
- (Üre olarak atılım ve suyla dilüsyon göz önüne alınırsa 1 kcal/gr)

Yağ İhtiyacı:

Diyetin minimum yağ içeriği total kalorisinin % 35-40'ı, kadar olmalı ve Linoleik Asit içermelidir. 1 gram başına kalori değeri 9 kcal.

KONUŞMA METİNLERİ

Karbonhidrat İhtiyacı:

Toplam kalorisinin %30-70'i glikoz şeklinde olmalıdır. Günde yaklaşık 2-5 g/kg glikoza denk gelmektedir. Kan şekeri takibi yapılmalıdır.

Elektrolit / Mineral İhtiyacı:

Sodyum: 3 – 4 mEq/kg/gün (Büyük GIS kayıplarında artar)

Potasyum: 2 – 3 mEq/kg/gün

Kalsiyum: 60 – 90 mg/kg/gün ya da 90 – 135 mEq/gün

Magnezyum: 0,25 – 0,35 mEq/kg/gün (Büyük GIS kayıplarında ihtiyaç artar)

Fosfor: 47 – 70 mg/kg/gün

KALORİ GEREKSİNİMİNİN HESAPLANMASI:

Kalori ihtiyacının hesaplanmasında çeşitli formülasyonlar kullanılmaktadır. Bunlar Harris-Benedict Denklemi, Schofield denklemi ile hesaplanabildiği gibi klinik uygulamada hastanın hastalık şiddetine göre kilogram başına kalori hesaplanması (Tablo2) yapılmaktadır.

Schofield Denklemine göre BMH'a Etki Eden Faktörler:

AF: Aktivite Faktörü

Yatakta: 1.1

Yatakta Hareketli: 1.2

Hareketli: 1.3

IF: Isı Faktörü

38 °C: 1.1

39 °C: 1.2

40 °C: 1.3

41 °C: 1.4

HF: Hastalık Faktörü

Komplikasyonsuz Hasta: 1.0

Postoperatif Dönem: 1.1

Kırıklar: 1.2

Sepsis: 1.3

Peritonit: 1.4

Multipl Travma, Rehabilitasyon: 1.5

Multipl Travma + Sepsis: 1.6

Yanık %30 - %50: 1.7

Yanık %50 - %70: 1.8

Yanık %70 - %90: 2.0

Harris-Benedict Denklemi:

ERKEK: $BMH = 66.47 + (13.75 \times \text{ağırlık [kg]}) + (5.0 \times \text{boy [cm]}) - (6.76 \times \text{yaş [yıl]})$

KADIN: $BMH = 65.1 + (9.56 \times \text{ağırlık [kg]}) + (1.85 \times \text{boy [cm]}) - (4.68 \times \text{yaş [yıl]})$

(BMH: Bazal Metabolizma Hızı)

Schofield Denklemi:

Yaş (yıl)	Erkek	Kadın
15-80	$BMH=17.6 \times \text{ağırlık(kg)}+656$	$BMH=13.3 \times \text{ağırlık(kg)}+690$
18-30	$BMH=15.0 \times \text{ağırlık(kg)}+690$	$BMH=14.8 \times \text{ağırlık(kg)}+485$
30-60	$BMH=11.4 \times \text{ağırlık(kg)}+870$	$BMH= 8.1 \times \text{ağırlık(kg)}+842$
>60	$BMH=11.7 \times \text{ağırlık(kg)}+585$	$BMH= 9.0 \times \text{ağırlık(kg)}+656$

(Gerçek Enerji Tüketimi (GET)=BMH x AF x IF x HF)

KONUŞMA METİNLERİ

Günlük Gereksinim (g/kg/gün)	Enerji (kcal/kg)
Hafif:	
Beslenme durumu iyi	25 - 35
Minör operasyonlar	
Orta:	
Hafif malnütrisyon	
Major operasyonlar	35 - 40
Pankreatit / peritonit	
Yüksek:	
İleri malnütrisyon	
Sepsis	40 - 60
Kafa travması Yanklar	

Protein Dışı Kalori / Azot Oranı:

Protein sentezinin etkinliğini sağlamak, iskelet kasları ve ekzojen aminoasitlerin kalori kaynağı olarak kullanılmalarının önüne geçmek için protein dışı kaloringin yeterli alınması gerekir. Optimal Protein Dışı Kalori: Azot Oranı=(150-200):1 olmalıdır.

ENTERAL BESLENME YOLUNUN SEÇİMİ

Enteral nütrisyon; Enteral beslenme desteği ağız ile jejunum arasında gastrointestinal sistemin (GİS) değişik bölgelerine ulaşılarak yapılabilir. Seçilecek bölge hastanın beslenmeyi tolere edebildiği en üst fizyolojik bölge olmalıdır. İlk tercih edilecek yol ise bir kontrendikasyon olmadığı sürece oral yol olmalıdır. Eğer oral alıma engel bir durum varsa gastrik erişim öncelikle tercih edilir. Obstrükte eden tümör, geçirilmiş cerrahi, aspirasyon pnömonisi gibi üst GİS'in enteral beslenme için kullanılmasına engel bir durum varsa daha aşağı kısımları enteral beslenme için kullanılabilir. Enteral beslenme yolunun seçilmesinde; hastanın hastalığının durumunun değerlendirilmesi, GİS anatomisi, geçirilmiş cerrahi öyküsü, gastrik ve intestinal motilite ve fonksiyonu, tedavinin süresi dikkate alınmalıdır.

Enteral Nütrisyon Erişim Yolları

1. Oral Yol
2. Gastrik Yol
 - a. Nazogastrik Beslenme Tüpü
 - b. Cerrahi Gastrostomi

- c. Perkütan Endoskopik Gastrostomi (PEG)
3. Duodenal Yol
 - a. Nazoduodenal Beslenme Tüpü
 4. Jejunal Yol
 - a. Nazojejunal Beslenme Tüpü
 - b. Perkütan Endoskopik Jejunostomi (PEJ)
 - c. Cerrahi Jejunostomi

Boşalmasında sorun olmayan, obstrüksiyon ya da fistül bulunmayan işlevsel bir mide varsa ve oral alım mümkün değilse enteral nütrisyon gastrik olarak başlanabilir. Literatürde benzerleri gibi Marik PE ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gastrik veya post-pilorik beslenen yoğun bakım hastaları arasında pnömoni, yoğun bakımda yatış süresi ve mortalite açısından bir fark saptanmamıştır. Gastrik beslenme postpilorik beslenmeye göre daha fizyolojiktir. Nazogastrik tüplerin yerleştirilmesinin daha kolay olması nedeniyle de postpilorik tüplere göre daha erken enteral nütrisyon başlanabilmektedir. Postpilorik beslenme ile gastroözefageal reflü ve aspirasyonun daha az olacağı görüşü hakimdir fakat yapılan meta analizlerde prepilorik ve postpilorik besleme arasında klinik bir farklılık gösterilememiştir. Gastrik çıkış tıkanıklıklarında, gastroparezi, pankreatit, reflü durumlarında ise barsaktan besleme tercih edilir. Gastrik beslenmenin tolere edilemediği durumlarda postpilorik yol bir sonraki basamak olarak kullanılmalıdır.

Tedavi süresi, enteral nütrisyon yolu seçiminde bir etkidir. Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) nazogastrik tüp (NGT) ile karşılaştırıldığında; PEG ile enerji ve nütrientlerin daha yüksek miktarlarda ve daha uzun süre verilebilmesi, daha iyi nütrisyonel duruma ulaşılabilmesi, NGT ile tüpün yer değiştirmesinin daha sık olması ve daha çok yeniden takılma ihtiyacı (4-6 haftada bir değişim ihtiyacı) PEG'in NGT'ye üstün yönleridir. Dört haftadan uzun süre enteral beslenme gereksinimi olan hastalarda PEG tüpünün yerleştirilmesi önerilmektedir.

Aspirasyon riski yüksek olan ya da uygun mide geçişi olmayan hastalarda PEG yerine perkütan endoskopik jejunostomi (PEJ) ile postpilorik beslenme de sağlanabilir. Ancak PEJ uygulaması, PEG uygulaması ile karşılaştırıldığında daha zordur.

PEG Kontrendikasyonları (Kesin):

- Abdominal duvarla ön gastrik duvarın uygunsuz pozisyonu
- Farengeal veya özefageal obstrüksiyon
- Koagülasyon bozukluğu

KONUŞMA METİNLERİ

- PEG Kontrendikasyonları (Rölatif):
- Gastrik ve abdominal duvarın neoplastik, inflamatuvar veya infiltratif hastalıkları
- Obezite
- Karın içi asit

Nazoduodenal Beslenme Tüpü; Gastroparezi/atoni, pankreatit gibi nedenlerle artmış aspirasyon pnömonisi riski varsa beslenme duodenal yoldan yapılmalıdır. Fakat unutulmamalıdır ki postpilorik beslemenin de aspirasyon riski mevcuttur.

Cerrahi Gastrostomi; Hastaya PEG yoluyla beslenme sağlanmadığı zaman ya da cerrahi operasyon geçirirken cerrahi yöntemle gastrostomi açılabilir.

Cerrahi Jejunostomi; Major abdominal cerrahi esnasında uygulanmaktadır. Özefagus, mide cerrahisi ya da hepatobiliyer cerrahi sonrası kısa ve uzun süreli beslenme için uygulanabilir. Lokal Crohn hastalığı, asit ve immunosupresyon varlığında açılması kontrendikedir.

Enteral Beslenme Formülü Seçiminde Dikkat Edilecek Hususlar:

1. Hastanın primer tanısı, nutrisyonel durumu, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği gibi yandaş sorunlarının saptanması
2. Formülün lezzeti oralımı olan hasta için önemlidir. Ancak tüp yolu ile beslenen hastalarda lezzetin önemi yoktur.
3. Hastanın mevcut durumdaki absorpsiyon yeteneğine göre ürün seçilmelidir (Akut pankreatit tanılı hastada düşük yağ içerikli formüller, malabsorbatif hastalarda serbest amino asit/kısa zincir peptid içeren kolay emilebilen protein formülleri gibi).
4. Formül osmolalitesi. Formülün osmolalitesi GIS toleransını direkt olarak etkiler. Osmolalitesi 300 mOsm/kg su üzerindeki formüller hiperosmolaldir. Hipoosmolal formülle enteral nütrisyon başlamak son 5-7 gün içerisinde enteral alımı olmayan ya da sınırlı düzeyde olan hastalarda gastrik intoleransın önüne geçecektir. Toleransa göre hedeflenen hıza erişilirken, ürün konsantrasyonu da kademeli olarak artırılmalıdır. Bu nedenle "başlangıç rejimi" hipo-osmolar bir ürün olmalıdır. Bununla birlikte eğer beslenme jejunal yol ile yapılıyorsa burada intoleransı belirleyen faktör osmolaliteden çok infüzyon hızıdır.
5. Hasta için hedeflenen amaca yönelik eşdeğer formüller arasındaki maliyet farkı göz önüne alınmalıdır

Formül Kategorileri:

Nütrisyonel Olarak Bütünlüklü Formüller (Polimerik Formüller)

Yüksek molekül ağırlıklı protein, karbonhidrat ve yağlardan oluşur. Düşük osmolalitelidir. Bu ürünlerin kullanımı için hastada sindirimin ve lipolitik aktivitenin normal olması gerekmektedir. Genel olarak 1 kcal/ml enerji sağlarlar. 1,5-2 kcal/ml enerji sağlayan formları da mevcuttur.

Kimyasal Olarak Tanımlanmış Formüller (Oligomerik ve Elementel Formüller)

Bu formüllerde protein kaynağı olarak serbest amino asitler veya peptidler kullanılır. Karbonhidrat kaynağı olarak, oligosakkaritler veya monosakkaritler kullanılır. Yağ içeriği olarak genellikle, orta ve uzun zincirli trigliserid içerirler. Bu formüller hiperosmolardır. Hastanın proteolitik kapasitesinin normal olması bu formüllerin kullanımı için gerekmez. Maliyet açısından bakıldığında pahalı ürünlerdir. Bu yüzden; araştırma amaçlı, malabsorbsiyon durumlarında (yağ malabsorbsiyonu, refrakter sprue, kısa barsak sendromu gibi), pankreatit ve Chron hastalığında kullanılır. Hastanın hipo-albuminemik olması bu formüllerin kullanılması açısından bir endikasyon oluşturmaz.

Modüler Formüller

Bu formüller karbonhidrat, yağ, protein gibi nutrisyon elemanlarından sadece birini içerir. Bu yüzden nutrisyonel yönden bütünlüklü değildir. Standart enteral ürünlere eklenebilirler, fakat genel olarak bu işlem gereksizdir. Bütünlüklü nutrisyonel ürün içerikleri böyle bir tamamlamaya ihtiyaç duyulmaması için yeterlidir.

Özelleştirilmiş Formüller

Bu formüller; böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, solunum yetmezliği, DM, immunsüpresif durumlar, hipermetabolik durumda olan hastalarda kullanılmak üzere özelleştirilerek hazırlanmış formüllerdir. Ancak bu formüllerin etkinliği ile ilgili veriler yetersizdir (9,10,11). Bu nedenle maliyeti yüksek olan bu ürünleri kullanmadan önce hastanın durumu ve hedeflenen fayda dikkatle gözden geçirilmelidir.

Enteral Nütrisyon Uygulama Şekli ve Takibi

Devamlı Beslenme:

Emilim defektinin ön planda olduğu malabsorbatif durumlarda enteral nütrisyonun 24 saatlik sürekli infüzyon şeklinde verilmesi tercihtir. Bu yöntemde infüzyon hızının kontrolünü sağlamak için pompa kullanılması gerekmektedir.

KONUŞMA METİNLERİ

Bu yöntem ile mideden yapılacak tüp yoluyla beslenmede başlangıç; izotonik Bir Formül ile ve 40 cc/saat olacak şekilde uygulanabilir (İzotonik formüllerin enteral nütrisyonunda kullanımında seyreltilmesi gerekmez). Mideden beslenmede hasta başlangıç protokolünü tolere ederse saatte 25 cc ile başlanır ve doz artırılarak (8-12 saat) hedeflenen seviyeye getirilebilir.

Jejunal yol ile beslenmede ise başlangıç dozu düşük seviyede olmalıdır. Başlangıç dozu özellikle de postoperatif hastalarda 10 cc/saat olmalıdır. Hastanın toleransına göre doz artırılmalıdır.

İnfüzyon esnasında hasta takip edilmeli; bulantı, kusma, kolik tarzda ağrı ya da ani ishal başlangıcında infüzyon dozu ya da ürün konsantrasyonu azaltmalıdır. İkisini birden aynı anda azaltmamak gerekir.

Aralıklı Beslenme:

Malabsorbatif durumlar dışında uygulanabilir. İki şekilde uygulanabilir:

1. **Bolus Beslenme:** Nütrisyon günde 3-5 kez bolus şeklinde uygulanır. Bolus beslenme gastrostomi yoluyla uygulanabilirken, jejunal beslenmede bu asla kullanılmamalıdır. 30 dakikada 240 ml'yi aşmayacak şekilde enjektör ile uygulanır. Başlangıçta 100 ml bolus verilir ve toleransa göre 50 ml/gün şeklinde artırılır. Devamlı beslenmeye nazaran ishal görülme sıklığı daha fazladır. Bu nedenle mide boşalma süresine dikkat edilmelidir.
2. **Aralıklı Beslenme:** Döngüsel şekilde uygulanan beslenme şeklidir

Enteral Nütrisyonun Takibi:

Enteral nütrisyon düzenli takip gerektirir. Enteral nütrisyon başlanmadan önce yerleştirilen tüpün yeri radyolojik olarak kontrol edilmelidir. Oskültasyon ya da aspirasyon gibi yöntemler yer tayini için geçersiz kabul edilmektedir. Aspirasyon riskine karşı enteral nütrisyon uygulaması esnasında ve uygulamadan sonraki 1 saat içerisinde, hastanın başı ve omuzları 30-45 derece yükseltilmelidir.

Gastrik yolla yapılan beslenmede her 4 saatte bir gastrik rezidü bakılmalıdır. Rezidü miktarı 250 ml'nin üzerinde ise beslenme durdurulmalı ve durum değerlendirilmesi yapılmalıdır. Jejunal beslenme sırasında, jejunal boşalmayı doğru yansıtmadığı için rezidü kontrolü yapmak anlamsızdır.

Hastanın aldığı çıkardığı sıvı miktarı ve sıvı denge durumu mutlaka kontrol edilmelidir. Hasta haftada 3 kez tartılmalı ve kilosu takip edilmelidir.

Enteral nütrisyon uygulaması esnasında; hasta karın distansiyonu, dispne, ağrı, ishal gibi durumlar açısından izlenmeli, bu durumlar ile karşılaşıldığında beslenmeyi durdurup durum değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Haftada 2 kez kan elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testleri, 2 haftada 1 kez de albumin, prealbumin, SGOT, SGPT ve hemogram bakılmalıdır.

Parenteral Beslenme:

Kritik hastalarda malnütrisyonu ve vücut kütle kaybını önlemek hayati öneme sahiptir. Açlık veya beslenme eksikliği, artmış morbidite ve mortalite ilişkili olduğundan tüm kritik hastalar beslenmelidir (Kanıt düzeyi C)1

Gerekli olan besin maddelerinin hastalara oral veya enteral yolla verilemediği durumlarda intravenöz yolla verilmesine "parenteral beslenme" denilmektedir.

Parenteral Beslenme 2 alt guba ayrılır:

Total parenteral beslenme (TPB): Gerekli tüm besinlerin oral ya da enteral alım olmaksızın intravenöz yol ile verilmesi, Ek parenteral beslenme: Besin gereksiniminin bir kısmının oral veya enteral yol ile sağlanırken, kalan kısmının intravenöz olarak verilmesidir.

NE ZAMAN PARENTERAL BESLENME?

Üç gün içerisinde normal beslenmeye geçmesi beklenmeyen, enteral beslenme kontrendike olan veya enteral beslenmeyi tolere edemeyen hemodinamisi stabil tüm hastalar 24-48 saat içerisinde parenteral yol ile beslenmelidir (Kanıt düzeyi C)1

UYGULAMA YOLLARI

Parenteral beslenme periferik veya santral venler yoluyla verilebilir.

Parenteral beslenme karışımları büyük hacimli parenteral infüzyon solüsyonlarıdır ve aseptik olarak makro (protein, lipid, karbonhidrat) ve mikro (vitamin, eser element, elektrolitler) besin öğelerinin karışımından oluşturulur. TPB solüsyonları hipertontiktirler ve osmolariteleri serumun 3-8 katıdır. Osmolaritesi yüksek ürünlerin küçük damarlara ve kan akım hızı düşük damarlara verilmesi damar duvar hasarına ve tromboza neden olur. Bu nedenle bu ürünler büyük venler yoluyla verilmelidir. Bu karışımların hepsinin bir arada (all in one) olduğu torbalarla verilmesi önerilir.

Parenteral Beslenme Kılavuzu

Parenteral beslenmede santral venöz yol en yaygın kullanılan yoldur. İlk tercih Subclavian ven olmalıdır. İnternal juguler ven, bazilik ven, aksiller ven ve nadiren femoral ven kullanılabilir.

Femoral venin kullanılması çıkıştaki bölgeden kontaminasyon ve venöz trombozis riskinin yüksekliği nedeniyle göreceli olarak kontrendikedir (Düzey C)1

Düşük osmolariteli (850 mOsm/L altında) ürünlerin üretimi, periferik damarların kısa veya orta hat kateter ile parenteral beslenme için kullanılmasına olanak tanımıştır ancak osmolaritesi 1000-1200 mOsm/L arasındaki ürünlerin de kullanımı mümkündür. Tek torba yönetimi ile periferik parenteral beslenme uygulanabileceği gibi hazır karışımlar veya iki ya da üç bölümlü, karışıma hazır torba sistemleri de kullanılabilir. Her ne kadar periferik venöz yolun kullanılması daha az invazif ve daha az komplikasyonlara neden olmaktaysa da periferik venöz yol 48-72 saat kadar dayanır ve hastalarda periferik venöz girişim bölgelerinin sayısı sınırlıdır. Ayrıca düşük osmolariteli ürünler ile enerji ve protein gereksinimlerinin karşılanması için olağan dışı sıvı hacimlerinin verilmesi gerekmektedir.

Kısa süreli parenteral nütrisyon uygulamalarında genellikle tünelsiz kateterler kullanılmaktadır. Eğer uzun süreli TPN (>3 ay) uygulanması gerekli ise tünelli kateterler tercih edilmelidir.

Evde parenteral beslenmede yüksek dislokasyon ve komplikasyon riski nedeniyle kısa kanüller aracılığı ile periferik venöz yol kullanılmamalıdır (Düzey C). Evde periferik parenteral beslenmenin endike olduğu nadir durumlarda parenteral beslenme orta hat kateteri aracılığı ile verilmelidir. İster kısa kanüllerle ister orta hat kateterler yoluyla verilsin, periferik parenteral nütrisyon tromboflebit açısından dikkatli gözlem gerektirir (Düzey C). 7 günden uzun süren parenteral beslenmede santral ven yoluna geçilmelidir.

Kaynaklar

1. Davies, Stephen P. MB, MRCP; Reaveley, David A. PHD, FRSC; Brown, Edwina A. DM, MRCP; Kox, Wolfgang J. MD, PHD .Amino acid clearances and daily losses in patients with acute renal failure treated by continuous arteriovenous hemodialysis. Crit. Care Med. 1991;19:1510

2. Kopple JD,Fonteon FJ,Shaib JK, Effect of energy intake on nitrogen metabolism in nondialyzed patients with chronic renal failure.Kidney Int. 1986;29:734
3. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis.Kidney Int. 1982;21:849
4. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. Enteral Nutrition Practice Recommendations. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2009; 33: 122-167.
5. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review. Critical Care 2003; 7: 46-51
6. Berger MM, Soguel L. Feed the ICU patient 'gastric' first, and go post-pyloric only in case of failure. Crit Care. 2010;14: 123.
7. Volkert D, Berner YN, Berry E, et al. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. Clin Nutr 2006; 25: 330-360. 8. Braegger C, Decsi T, Dias JA, et al. Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition: A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. JPGN 2010; 51: 110-122.
8. Mowatt-Larssen CA1, Brown RO, Wojtysiak SL, Kudsk KA. Comparison of tolerance and nutritional outcome between a peptide and a standard enteral formula in critically ill, hypoa buminemic patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1992 Jan-Feb;16(1):20-24
9. Ford EG, Hull SF , Jennings LM , Andrassy RJ . Clinical comparison of tolerance to elemental or polymeric enteral feedings in the postoperative patient. J Am Coll Nutr. 1992 Feb;11(1):11-16.
10. Rees RG, Hare WR, Grimble GK, Frost PG, Silk DB. Do patients with moderately impaired gastrointestinal function requiring enteral nutrition need a predigested nitrogen source? A prospective crossover controlled clinical trial. Gut. 1992 Jul;33(7):877-881.
11. Heitkemper ME, Martin DL, Hansen BC, hanson R, Vanderburg V. Rate and volume of intermittent enteral feeding. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1981 Mar-Apr;5(2):125-9.
12. Matheny N. Measures to test placement of nasogastric and nasointestinal feeding tubes: a review Nurs Res 1988 Nov-Dec;37(6):324-9.

OLGULARLA PALYATİF BAKIMDA SARKOPENİ ÖNEMİ VE TEDAVİSİ

UMUT SAFER

İSTANBUL SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ PALYATİF BAKIM KLİNİĞİ

Palyatif bakım, yaşamı tehdit eden hastalıklardan kaynaklanan problemler ile karşılaşan hastaların ve hasta yakınlarının yaşam kalitesini, başta ağrı olmak üzere tüm fiziksel, psikososyal ve ruhsal problemlerin erken tespit edilerek ve etkili değerlendirmeler yapılarak önlenmesi veya giderilmesi yolları ile arttıran bir yaklaşımdır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2002 yılında yapılan bu tanım, palyatif bakım hastalarının, çok yönlü değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Bu bağlamda palyatif bakım ile kabul edilen hastanın tedavisini gerçekleştirmek, hastaların komplikasyon risklerini en aza indirmeye çalışmak, hızlı, etkin ve güvenilir sağlık hizmetleri sunarak hasta memnuniyetini en üst seviyeye çıkarmak, hastayı ve hasta yakınını evde bakıma hazırlamak için gereken eğitimleri vererek, yaşam kalitesini artırmak amaçlanmaktadır.

Sarkopeni kavramı ilk olarak 1989 yılında Rosenberg tarafından tanımlanmıştır. Bu tanımda sarkopeni "iskelet kası kütle ve boyutunda yaşlanma ile ilişkili kayıp" olarak ortaya konulmuştur. Ancak, bu tanımlamayı takip eden çalışmalar ve uzman panelleri sarkopeninin sadece kas kütle kaybı olarak tanımlanmasının ve sadece geriatrik topluma özgü bir durum olarak ortaya konulmasının doğru olmadığını göstermiştir. Özellikle palyatif tedavi kapsamındaki kanser hastalarında yapılan çalışmalar sarkopeninin ölüm, fonksiyonellik kaybı, hastalık ve tedaviye bağı komplikasyon gelişimi yönünden artmış risk ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak, çalışma metodolojisindeki heterojenite ve güncel sarkopeni tanı kriterlerinin, bu çalışmaların tümünde, uygulanmamış olması sarkopeninin palyatif bakım tedavisi alan hastalardaki etkisinin değerlendirilmesinde kısıtlılıklar oluşturmaktadır. Bu sunumda sarkopeni ve palyatif bakım konusunda ki temel tartışmalara ışık tutulması amaçlanmıştır.

NONSTEROİD ANTI-İNFLAMATUAR İLAÇLARIN KARDİYAK ETKİLERİ

VİLDAN BİNAY SAFER

İSTANBUL SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ÜNİTESİ

Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar antiinflamatuar, analjezik ve antipiretik etkilerinden dolayı tüm dünyada sık kullanılan ilaç gruplarından. Yaşlanan bir dünyada nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların birçok tıbbi durumda endikasyon bulmasına bağlı olarak yan etki sıklığının artması da kaçınılmazdır.

Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların kimyasal yapıları birbirlerinden farklı olmakla birlikte, hepsinin ortak özelliği prostaglandinlerin sentezini bloke etmeleridir. Ortak etki mekanizması olan prostaglandin sentez inhibisyonu, aynı zamanda nonsteroid anti inflamatuvar ilaç kullanımına bağlı yan etkilerin de nedenini oluşturur (1).

Nonsteroid anti inflamatuvar ilaç tedavisindeki ortak yan etkiler; gastrointestinal, kardiyovasküler, renal, hepatik, alerjik, hematolojik, santral sinir sistemi ve kas iskelet sistemi üzerinedir.

Hastada kardiyovasküler hastalık öyküsü olsun ya da olmasın birçok nonsteroid anti inflamatuvar ilaç MI, stroke, kalp yetmezliği, ölümü de içeren kardiyovas-

küler olay riskinde artış ile karakterizedir. Potansiyel kardiyovasküler yan etki riskini azaltmak için hastaya ait bireysel risk faktörlerin, nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların farmakolojik özellikleri, dozu, kullanım süresi ile birlikte dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların uzun süreli kullanımlarından da kaçınılmalıdır (2,3).

Kaynaklar:

1. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. JAMA 2006; 296:1633.
2. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ 2011; 342:c7086.
3. Daniel H Solomon, MD. Nonselective NSAIDs: Adverse cardiovascular effects. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on June 2018).

PERİOPERATİF DÖNEMDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

YÜKSEL ASLI ÖZTÜRKMEN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Perioperatif değerlendirilmenin temel ilkesi hastaya zarar vermemektir. Amaç cerrahi risk belirlemek ve bilinen riskleri en aza indirmektir. Bu amaç ve ilke doğrultusunda takip edilmesi gereken adımlar; hastaya ait risk faktörlerini belirlemek, cerrahi prosedüre ait riski belirlemek hem hastaya ve hem cerrahinin tipine ait riskleri gözeterek operasyon zamanına ve uygunluğuna karar vermek, hastanın komorbiditelerine göre perioperatif ve postoperatif potansiyel komplikasyonları ön görmek ve tedavi etmektir. Hasta değerlendirirken ayrıntılı öykü ve fizik muayene şarttır. Öyküde sorulması gereken en önemli sorularda biri kullanılan ilaçlardır. Cerrahi uygulanacak hastaların en az %50 si cerrahi sebebi olan hastalık dışında sebeplerle çoklu ilaç kullanmaktadır.¹ Perioperatif ilaç yönetiminde ilkeler; kullanılan ilaçlar (bitkisel ilaçlar dahil!), dozu, başlanma zamanı/kullanma süresi, kullanım sebebinin (endikasyon) sorgulanması, varsa ilaç kötüye kullanımının (bağımlılık, faktisiyöz sebepler) ortaya çıkarılması, ilacın devamı ya da aniden kesilmesinin cerrahi risk yönünden değerlendirilmesi ve anestetik ilaçlarla etkileşim ihtimali olan ilaçların belirlenmesidir.

KARDİOVASKÜLER SİSTEM:

BETA BLOKERLER: Fayda/zarar oranı gözetilmelidir. Perioperatif beta bloker kullanımının birçok faydalı etkisi vardır. Perioperatif dönemde artmış katekolamin seviyesine bağlı miyokardın oksijen tüketimini azaltarak iskemi riskini düşürürler. Ayrıca fatal kardiyak aritmilerin önlenmesini sağlarlar. Perioperatif dönemde beta blokerlerin aniden kesilmesinin mortalite ve morbiditeyi arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.² Preoperatif beta blokajın potansiyel zararlı etkileri ise hipotansiyon ve bradikardiye sebep olmasıdır. Ayrıca nonselektif beta blokerler lokal anestezide ve anestezide sekonder gelişebilecek anaflaksinin yönetiminde

kullanılan epinefrin ile etkileşebilir³. ESC⁴ klavuzunda beta bloker tedavi almakta olan hastanın ilacının perioperatif devamı önerilmektedir. Kan basıncı ve nabız yakın takip edilerek ilaç dozu düzenlenmelidir. Faydalı etkilerinden yararlanmak amaçlı kardiyak risk faktörü olmayan hastaya operasyon öncesi ilaç başlanması önerilmez. Üç ya da daha fazla revize kardiyak risk faktörü olan hastalara preoperatif betabloker başlanabilir. Tedaviye optimal olarak cerrahiden 30 gün ve (en az) 2 gün önce başlanmalı, başlangıç dozları düşük olmalı ve postoperatif dönemde tedaviye devam edilmelidir. Hedef istirahat kalp hızı 60-70 vuru/dk, sistolik kan basıncı >100 mmHg'dir. Operasyon günü ilk kez betabloker başlanmamalıdır⁴. Başlanacaksa da kardiyoselektif betablokerlerin seçilmesi önerilir. Ancak uzun süredir propranolol gibi nonselektif betabloker kullanımı varsa operasyon öncesi selektif tipe dönülmesine gerek yoktur. Daha önceden betabloker kullanan ancak operasyon öncesi oral alamayacak durumda hastalara intravenöz formlarla devam önerilir (iv form metoprolol, propranolol, labetalol mevcuttur)

ALFA 2 AGONİSTLER: Santral etkili bir sempatolitik olan klonidinin ani kesilmesi rebound hipertansiyona sebep olmaktadır. Bu etki yavaş etki başlangıcı olan metildopa ve guanfesin de daha nadir görüldür. Preoperatif klonidin başlanmasının nonfatal miyokard infarktüsü ve hipotansiyona sebep olduğu gösterilmiştir.⁵

Sonuç olarak önceden alfa bloker tedavisi altındaki hastalarda ilacın ani kesilmesi önerilmez, operasyon öncesi ilk kez başlanması da önerilmez.

ALFA BLOKERLER: Bening prostat hipertrofisi (BPH) endikasyonu ile sıklıkla kullanılmakla beraber hipertansiyonda en sık kullandığımız alfa bloker doksazosindir. Preop ve postop kesilmesi gerekmez, devam edilebilir.

KONUŞMA METİNLERİ

KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ: Kısa etkili Ca kanal blokeri nifedipin ani hipotansiyon sebebi olabileceği için operasyon öncesi önerilmemektedir. Ca kanal blokerlerinin kanamayı artırdığına ilişkin çalışmalar mevcut olsa da yarar/zarar oranı değerlendirildiğinde preop/perop devam edilmesi önerilir. Operasyon günü oral alamayan hastalar için i.v diltiazem mevcuttur.

ACE İNHİBİTORLERİ AND ANGIOTENSİN II RESEPTOR BLOKERLERİ:

Bazı çalışmalarda preoperatif kullanılan ACE inhibitörleri ve ARB'lerin uzamış hipotansiyona sebep olduğu gösterilmekle birlikte, hipotansiyona rağmen miyokard infarktüsü ve ölüm riskinde artış yaptığına dair kanıt yoktur. Ayrıca postoperatif hipertansiyonu engellediği gösterilmiştir. ESC klavuzuna göre kalp yetersizliği ve SV sistolik disfonksiyonu olan durumu stabil hastalarda yakın izlem altında, ACE-I'lerin veya ARB'lerin kullanımına devam edilmesi düşünülmelidir.⁴

Kalp yetersizliği ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan kardiyak durumu stabil hastalarda cerrahiden en az bir hafta önce ACE-I veya ARB'lere başlanması düşünülmelidir.

Uygulanan anestezinin tipi ve cerrahi sebebiyle hipotansiyon riski öngörülenlerde, hipertansiyon için verilen ADE inhibitörleri cerrahiden 24 saat önce kesilebilir. Postoperatif 48 saat içinde tekrar başlanması önerilir.^{6,7}

DIÜRETİKLER: Hipertansiyonda kullanılan diüretik tedavisine cerrahi gününde ara verilir ve cerrahiden sonra mümkün olduğu takdirde oral yoldan devam edilir. Kalp yetersizliğinin kontrolünde gerekliyse, cerrahi gününde diüretik tedavisine, mümkünse oral yoldan devam edilmelidir. Elektrolit bozukluğu olasılığı göz önünde bulundurulmalı, hipokalemi ve hipomagnezemi gibi her türlü elektrolit bozukluğu, cerrahiden önce düzeltilmelidir.

DİGOKSİN: Öncelikle endikasyon gözden geçirilmelidir. (Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon varlığı), intoksikasyon bulguları yoksa preoperatif rutin digoksin düzeyi tayini gerekmez. Doğru endikasyonda kullanıldığında intraoperatif ciddi aritmileri engellediği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Perioperatif dönemde devamı önerilir.

STATİNLER: Devamı miyopati riskinde artışa yol açsa da kardiyovasküler koruma sağladığı gösterilmiştir. Perioperatif periyotta devamı önerilir.

ANTIPLATELET AJANLAR: Bu ajanların perop kanama riskini artıracakları aşikâr olmakla birlikte tromboz riskinin ileri derecede yüksek olduğu durumlarda yarar zarar oranı gözetilerek karar verilmelidir. Öncelikle endikasyonlar gözden geçirilmelidir (stentli hasta? inme öykülü hasta?).

Eğer stent son 1 ay içinde implante edildi ise elektif operasyon; ilaç kaplı stent ise 1 yıl, çıplak stentte en az 1 ay ertelenmelidir.

Eğer operasyon acilse; 1-ilaçların kesilse bile 5-7 gün antiagregan etkinliği devam etmektedir. 2-ilk 1 ay içinde stent trombozu riski çok yüksektir. Bu durumlar göz önüne alınarak kanama riski tromboz riskinden yüksek olmadıkça ikili antiplatelet devam edilmelidir.

İlaç kaplı stent implantasyonundan 1 yıldan fazla süre geçtiyse operasyonun kanama riski potansiyeli göz önünde tutularak ikili antiplatelet tedaviye tamamen ara verilebilir ya da sadece asetilsalisilat ile devam edilebilir.

İlaç kaplı stent implantasyonundan 1 yıldan az süre geçti ise, operasyonun çok geciktirilmesi hayati risk taşıyorsa stentten 6 ay sonraya operasyon planlanabilir. Eğer cerrahi bekletilebilirse optimal süreler beklenmelidir.⁴

ANTİKOAGULAN TEDAVİ:

WARFARİN: Inr <1,5 altı cerrahi işlemler için güvenlidir. Tromboz-kanama riski değerlendirilmelidir. Tromboz riski çok yüksek ise risk kontrol altına alınan kadar mümkünse cerrahi ertelenmelidir.

YENİ KUŞAK ORAL ANTİKOAGULANLAR (YOAK): Operasyon öncesi 24 saat önce düşük molekül ağırlıklı heparine geçilir. Operasyon sonrası kanama kontrolü sağlanır sağlanmaz tekrar başlanır.

GASTROİNTESTİNAL AJANLAR:

H2 BLOKERLER VE PROTON POMPA İNHİBİTÖRLERİ:

Cerrahi operasyonun yarattığı stres ve olası yoğun bakım takibi, mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi durumlar gastrik mukozal hasar riskini artırır. Operasyon öncesi PPI ya da h2 bloker kullanımı bu riski oldukça azaltmaktadır. Ayrıca anestezide sekonder aspirasyon durumunda aspire edilen gastrik içeriğin volümünü ve pH'sını azaltarak kimyasal pnömoni riskini düşürürler. Bu olumlu etkileri yanında h2 antagonistlerin nadiren de olsa ileri yaş ve kritik hastalarda deliryum, konfüzyon gibi santral sinir sistemi reaksiyonlarına yol açtığını gösteren çalışmalar mevcuttur.⁸

KONUŞMA METİNLERİ

Yine PPI'ların Clostridium Difficile enfeksiyon riskini artırdığına dair çalışmalar mevcuttur. Yarar zarar oranı göz önüne alındığında PPI veya H2 bloker tedavisi almakta olan hastalarda perioperatif periyotta tedavinin devamı önerilmektedir.

PULMONER AJANLAR:

İNHALE BETA AGONİST VE ANTİKOLİNERJİKLER: Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda perioperatif semptom kontrolünü sağlayarak morbiditeyi azalttığı gösterilen bu ajanların operasyon sabahı dahil devamı önerilir.

TEOFİLİN: Dar terapatik/toksik aralığı olması, doz aşımında ciddi nörotoksisite ve ciddi aritmi riski oluşturması, çalışmalarda devamı halinde peroperatif pulmoner komplikasyonları engellediğine dair veri olmaması nedeniyle operasyondan 1 gün önce kesilmesi önerilir.

LÖKOTRIEN İNHİBİTÖRLERİ: Zafirlukast ve montelukast astımın kronik tedavisinde endikedir. Yarı ömrü kısa olmasına rağmen ilaç kesildikten sonra astım semptomlarını kontrol etme etkisi 3 haftaya kadar sürebilir. Ani kesilmesi rebound semptomlara yol açmaz. Operasyon sabahı dahil devamı önerilir.

ENDOKRİN AJANLAR:

ORAL ANTİDİYABETİKLER VE İNSÜLİN:

Sülfanilüreler: Hipoglisemi riskini artırır

Metformin: Cerrahi gibi renal hipoperfüzyon, laktat birikimi ve doku hipoksisi riskini artırabilecek durumlarda kullanımı kontrendikedir.

Thiazolidindionlar: Sıvı retansiyonu yaparak kalp yetmezliği hastalarında dekompanseasyon riskini artırır.

Akarboz ve DPP4 inh. : Gastrik boşalmayı geciktirir.

Sglt2 inhibitörleri: Hipovolemiye eğilim yaratırlar.

Bu sebeplerle operasyondan önce hastanın almakta olduğu oral antidiyabetikler 48 saat önceden kesilerek insüline geçilmelidir. Girişim acilse veya hasta 12 saatten uzun aç kalacaksa GIK infüzyon protokolüne geçilmelidir.

STEROİD: Steroid kullanan hastalarda cerrahi özellikle iki konuda klinisyende endişe uyandırır. 1. Cerrahi alan enfeksiyonu riskinde ve yara iyileşme süresinde artışa 2. Operasyon sırasında hastanın hemodinamisinin bozulma riski (eksojen steroid kullanımıyla baskılanmış olan

adrenal aksın cerrahiye sekonder artmış strese yetersiz yanıtı sebebiyle gelişebilecek adrenal yetersizliğe bağlı)

Bunların dışında diyabetiklerde glisemik kontrolün bozulması, hipertansiflerde kan basıncı kontrolünde zorluklar, kırık riskinde artış, cilt ve mukozal frajilitede artış, gastrointestinal kanama riskinde artış ve sıvı retansiyonu steroid kullanan hastalarda cerrahiye komplike edebilecek diğer durumlardır.

Bu komplikasyonları önlemek için en ideali steroid kullanımını gerektiren hastalığı kontrol altında tutan en düşük doz altında hastayı cerrahiye vermektir. Eğer günde 10 mg veya daha düşük dozda prednisolon (ya da eşdeğeri) kullanımı varsa hasta elektif cerrahi planlanabilir. Eğer günlük 10 mg prednisolon ve eşdeğeri üstünde ihtiyaç varsa elektif cerrahi ertelenmelidir. Sınırlı sayıda çalışmalarda günlük 15 mg prednisolon ve eşdeğeri dozdan daha düşük dozlarda steroid alan hastalarda cerrahi enfeksiyon riskinin düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır.⁹

Perioperatif dönemde hastanın steroidi asla kesilmeli, oral alımı mümkün değilse parenteral verilmelidir

Minör ve lokal anestezi atındaki cerrahi işlemlerde steroid dozunda artışa gerek yoktur, aynı dozdan devam edilir.

Orta riskli cerrahilerde (alt ekstremitte revaskularizasyonu, total kalça replasmanı gibi) operasyon sabahı almakta olduğu doz verilmeli, prosedür öncesi 50 mg hidrokortizon ve eşdeğeri iv. uygulanmalı, işlem sonrası 24 saat içinde her 8 saatte 1 25 mg hidrokortizon eşdeğeri uygulanmalıdır. 2. Gün normal doz ile devam edilir.

Majör cerrahilerde ise (özofagogastrektomi, total proktokolektomi, açık kalp operasyonu gibi) prosedür öncesi 100 mg hidrokortizon ve eşdeğeri iv. uygulanmalı, işlem sonrası 24 saat içinde her 8 saatte bir 50 mg hidrokortizon eşdeğeri uygulanmalıdır. Takip eden günlerde doz her gün yarısına düşülerek normalde aldığı doza dönülür.

3 haftadan kısa süredir steroid alan ya da 5 mg prednisolon eşdeğeri ve daha düşük dozlarda steroid alanlarda HPA aksı baskılanmayacağından steroid şemsiyesi gerekli değildir.

Operasyondan 6-12 ay öncesinde HPA aksı baskılayacak süre ve dozda steroid kullanım öyküsü olanlarda preoperatif HPA aksı değerlendirilecek testler istenmelidir.

İnhale ya da topikal steroid kullanım öyküsü olan hasta-

KONUŞMA METİNLERİ

larda operasyon öncesi 3 haftadan uzun süreyle günde ≥ 750 mcg fluticasone (diğer ajanlar için 1500 mcg/gün) ya da ≥ 2 g/gün yüksek ya da süper yüksek potent topikal steroid (klas I-III) kullanım öyküsü varsa ya da hastada Cushing sendromu bulguları varsa preoperatif HPA aksı değerlendirilmelidir.

Aks baskılanma riski çok düşükte olsa operasyondan önceki 3 ay içinde 3 ya da daha fazla sayıda intraartiküler ya da spinal steroid enjeksiyon uygulanmış olan hastalarda da preop HPA aksı değerlendirilmelidir.

Operasyon acil ve HPA aksı değerlendirecek vakit yoksa bu hastalarda ampirik steroid şemsiyesi altında operasyona verilmelidir. Adrenal yetmezlik riski olan hastalarda anestezi indüksiyonunda kullanılan ajan olan etomidatın kullanımından kaçınılmalıdır. (Endojen steroid sentezini inhibe eder)

ORAL KONTRASEPTİFLER / HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ/ SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ(SERMS): Artmış tromboemboli riski oluştururlar. Düşük tromboemboli riski olan cerrahilerde 3 ü de devam edilebilir. Yüksek tromboemboli riskli cerrahilerde:

OKS: Cerrahiden 4-6 hafta önce kesilmeli, alternatif bir kontrasepsiyon yöntemine geçilmeli ve cerrahi öncesi gebelik testi yapılmalıdır.

HRT: Cerrahiden 4-6 hafta önce kesilmeli, tromboemboli riski geçene kadar başlanmamalıdır.

SERMS: Cerrahiden 4-6 hafta önce kesilmelidir. Eğer meme kanseri tedavisi için kullanılıyorsa onkoloji ile konsulte edilmelidir.

BİSFOSFONATLAR: Özellikle malignite sebebiyle bisfosfonat kullanan hastalarda dental cerrahilerde çene osteonekrozu riski mevcuttur. Risk oldukça düşüktür ama osteonekrozun tedavisi çok zordur. İlaçlar operasyondan aylar önce kesilse bile osteonekroz riskinde azalma olduğu gösterilmemiştir. Buna rağmen Amerikan maksiller ve çene cerrahisi derneği elektif işlemde en az 3 ay önce ilaçlara ara verilmesini önermektedir. (10)

HİPOTROİDİ/ L-TROXİN PREPERATLARI: Her tür elektif cerrahi hasta ötiroid hale gelene kadar (ortalama 2-3 ay) ertelenmelidir, aksi halde görülecek komplikasyonlar: Hipotansiyon, miyokard kontraktilesinde azalma ve kalp yetmezliği, gastrik hipomotilitedir.

Aşikâr hipotroidide uygun dozda l-troxin replasmanı yapılmalıdır.

Tedavi altında ötiroidi sağlanan hastalar operasyon sabahı az miktar suyla ilacını alabilir, oral alınmadığı dönemlerde 6-7 gün l-troxin alamaması tolere edilebilir

Subklinik hipotiroidizmde ise elektif veya acil, minör veya majör cerrahi durumlarında TSH <10 μ IU/mL iken T4 replasman gereği yoktur. TSH >10 μ IU/mL ise T4 replasmanı başlanıp TSH'nin <10 μ IU/mL düşmesi beklenmelidir

Acil cerrahi durumlarında, ötiroidizmin temini beklenemeyecekse, kısa süreli 5-7 günlük T4 replasmanı ile da risk azaltılabilir.

HİPERTİROİDİ/THİONAMİDLER: Metimazol yetişkinlerde gebelik harici durumlarda propiltiourasile tercih edilir. Operasyon öncesi hastanın tiroit fonksiyon durumuna göre ilaçların kullanımına karar verilir. Subklinik hipertroidi de thionamidlere gerek yoktur, taşikardisi ya da bilinen kardiyak hastalığı olanlarda beta bloker tedavisi devam edilerek operasyona verilebilir.

Hafif-orta aşikâr hipertroidide cerrahi ertelenerek thionamid ve beta bloker tedavi başlanır. Thionamidler de novo hormon sentezini engellerler. Hali hazırda sentezlenmiş olan hormonu etkisizleştirmedikleri için etki başlangıcı 3 hafta sürer. Bu sebeple elektif cerrahi ertelenmelidir. Şiddetli hipertroidi de ise cerrahi ertelenir. Hasta yoğun bakımda izlenir, yüksek doz PTU veya methimazol, beta bloker tedavi (propranolol, esmolol), inorganik iyot tedavisi, uygun hidrasyon başlanır.

NONSTEROİD ANTI İNFLAMATUAR AJANLAR (NSAİ) NSAİ'ler Cox-1 inhibisyonu yaparak antiplatelet etki gösterirler, trombosit agregasyonunu bozarlar. Bu durum perioperatif kanama riskini artırmaktadır. Çoğu NSAİ kesilmesinden 3 gün sonra antiplatelet etkisi kaybolur. Celecoxib gibi COX-2 inhibitörü NSAİ'lerin antiplatelet etkisi daha düşüktür. Ancak renal yan etkileri benzerdir. COX-2 selektif ve nonselektif NSAİ lerin ise kardiyovasküler yan etkileri mevcuttur.

NSAİ lerin preoperatif 3 gün önce kesilmesi önerilmektedir. Asetillenmemiş NSAİ lerin antitrombosit etkisi yoktur ve peroperatif devam edilebilir ancak etki başlangıçları yavaştır. (diflunisal, choline magnesium trisilicylate, salsalate gibi)

KONUŞMA METİNLERİ

PSİKOTROP AJANLAR:

TRİSİKLIK VE TETRASİKLIK ANTİDEPRESANLAR: (İmipramine, amitriptyline, nortriptyline, desipramine, ve clomipramine) Bu grubun en bilinen istenmeyen etkileri gastrik boşalmada gecikme, QTc intervalinde uzama ve bazı anestetik ve sempatomimetik ajanlarla beraber kullanıldığında aritmiler yol açmalarıdır. Ani kesilmeleri durumunda ise başağrısı bulantı kusma, terleme, insomnia ve tükürük salgısında artmaya yol açar.

Yüksek doz ihtiyacı olan ve kardiyak hastalığı olmayan hastalarda operasyon öncesi ilaç devam edilebilir. Düşük doz tedavi alan ve kardiyak hastalığı olanlarda ise operasyon öncesi 7-14 gün içinde doz azaltılarak kesilmelidir. Acil cerrahide hastalar aritmiler açısından yakın izlenmelidir.

SELECTİVE SEROTONİN REUPTAKE

İNHİBİTÖR(SSRI):

SSRI'ların antiplatelet etkinlik gösterdiği ve peroperatif kanama riskini artırdığına dair çalışmalar vardır.¹¹ Özellikle antiplatelet ajanlarla ve NSAİ'lerle birlikte kullanıldığında bu etki belirginleşmektedir. SSRI'ların aniden kesilmesi anksiyete, baş dönmesi terleme kas ağrıları gibi yan etkiler oluşturacağından doz azaltılarak kesilmesi önerilmektedir.

İntrakranial operasyonlar gibi kanama riski yüksek cerrahilerde ya da sekonder koruma amaçlı antiplatelet tedavi altında uygulanacak cerrahilerde SSRI'ların cerrahi öncesindeki birkaç hafta içinde doz azaltılarak kesilmesi ve psikiyatri ile konsulte edilerek gerekirse alternatif bir antidepresan tedavi başlanması önerilir. Bunun dışındaki durumlarda operasyon öncesi SSRI'lar devam edilebilir.

SELECTİVE NOREPİNEPHRİNE REUPTAKE İNHİBİTÖR VE BUPROPİON:

Bu grup ilaçların peroperatif kullanımına dair literatürde çok sınırlı data vardır. SSRI'lar ile benzer şekilde yönetilmelidir.

MONOAMİNE OXİDASE İNHİBİTÖR: Eğer bu grup ilaçlar perop devam edilir ve anestezi sırasında efedrin gibi direk etkili sempatomimetik kullanımı olursa ciddi hipertansiyon gelişebilir. Ayrıca analjezik olarak meperidin ya da dekstrometorfan gibi bir ajan kullanılırsa serotonin sendromu gelişebilir. Bu sebeple eğer ilacın devamı endike ise ya da acil operasyon planlanıyorsa psikiyatri ve anestezistin birlikte değerlendirmesi ile Mao açısından güvenli bir anestezi tekniği seçilmelidir. Bu grup

ilaçların ani kesilmesi önerilmez. Kesilmesi planlanıyorsa işlemde en az 2 hafta önce kesilmelidir.

Lityum: Kas gevşetici ajanların etki süresinde uzamaya sebep olabilir. Ayrıca nefrojenik diabetes insipidus yoluyla hipernatremi ve hipovolemi riski oluşturur. Operasyon öncesi ve sabahı yakın volüm ve elektrolit takibi ile devamı önerilir.

Valproik asit: Bilinen anestetiklerle etkileşim ya da advers olay yoktur. Devamı önerilir.

BİTKİ KÖKENLİ İLAÇLAR:

Ginkgo kanama riskini artırır ve operasyondan 36 saat önce kesilmelidir.

Ginseng hem hipoglisemi riski hem de kanam riskinde artış sebebiyle operasyondan 7 gün önce kesilmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Kennedy JM, van Rij AM, Spears GF, Pettigrew RA, Tucker IG. Polypharmacy in a general surgical unit and consequences of drug withdrawal. Br J Clin Pharmacol. 2000;49(4):353.
2. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. Am Heart J. 2001;141(1):148.
3. Hoffman BB. Therapy of hypertension. In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed, Brunton LB, Lazo JS, Parker KL (Eds), McGraw-Hill, New York 2006.
4. Clinical Practice Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation: collaborative efforts among the American College of Cardiology, the American Heart Association, and the European Society of Cardiology. Turk Kardiyol Dern Ars. 2015; 43(3): 1-494
5. Devereaux PJ et al. POISE-2 Investigators. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery N Engl J Med. 2014;370(16):1504. Epub 2014 Mar 31.
6. Coriat P, Richer C, Douraki T, Gomez C, Hendricks K, Giudicelli JF, Viars P. Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction Anesthesiology. 1994;81(2):299.
7. Bertrand M, Godet G, Meersschaert K, Brun L, Salcedo E, Coriat P. Should the angiotensin II antagonists be discontinued before surgery? Anesth Analg. 2001;92(1):26.
8. CantúTG, Korek JS. Central nervous system reac-

KONUŞMA METİNLERİ

tions to histamine-2 receptor blockersAnn Intern Med. 1991;114(12):1027.

9. Somayaji R, Barnabe C, Martin L Risk factors for infection following total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis. Open Rheumatol J. 2013; 7:119. Epub 2013 Nov 29.
10. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--2009 update. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67(5 Suppl):2.
11. Auerbach AD, Vittinghoff E, Maselli J, Pekow PS, Young JQ, Lindenauer PK Perioperative use of selective serotonin reuptake inhibitors and risks for adverse outcomes of surgery. JAMA Intern Med. 2013 Jun;173(12):1075-81.



SÖZEL BİLDİRİLER



S-002

ESANSİYEL HİPERTANSİYON HASTALARINDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ İLE KAROTİS İNTİMA MEDIA KALINLIĞI VE AKIMA BAĞLI DİLATASYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

AYÇA SERAP ERDEN

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Hipertansiyon, ateroskleroz gelişimi ve buna bağlı miyokard infarktüsü, inme gibi kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Ateroskleroz gelişiminde ilk aşama trombositlerin endotele adezyonudur. Trombositlerin artmış hacmi trombositlerin aktivitesi ve adezyon kapasitesini arttırmaktadır.

Bu çalışmada amacımız esansiyel hipertansiyon hastalarında görülen ateroskleroz risk faktörü olan ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeyleri ile ateroskleroz belirteçlerinden karotis intima media kalınlığı (İMK) ve akıma bağlı dilatasyon (ABD) arasındaki ilişkiyi belirlemektir. Araştırmamızda Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Nefroloji ve Kardiyoloji polikliniklerine başvuran, 18-80 yaşları arasında, yeni esansiyel hipertansiyon [Hipertansiyonun Önlenmesi, Belirlenmesi, Değerlendirilmesi ve Tedavisi Hakkındaki Ortak Ulusal Komitenin yedinci raporu (JNC VII) kriterlerine göre] tanısı alan ve ilaç kullanmayan 50 yetişkin birey çalışmaya alındı. Toplam 50 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hipertansiyon dışında bilinen aterosklerotik hastalığı, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, aritmi, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, tiroid hastalığı (hipertiroidi veya hipotiroidi) ve kronik infeksiyon gibi hastalıkları olanlar, gebeler, son 24 saat içinde alkol alanlar, antihipertansif ilaç ve/veya kardiyovasküler sisteme etkili diğer ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı.

Her olguya General Electric Vivid S5 Eko Cihazı ve 12L Prob ile karotid arter doppler ultrasonografisi ve brakial arterin ultrasonografik ölçüm tekniği kullanılarak ABD ölçümleri yapıldı.

Çalışmada karotid İMK'lığı ile yaş arasında anlamlı ilişki saptandı. Hipertansif grubun karotid İMK kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hipertansiyon tanısı olan hastalar ile kontrol grubu olgularının MPV, ABD, karotid İMK'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Vaka sayısının az olması ve olguların yaş ortalamasının genç olması bu sonuca neden olan bir eksiklik olabilir.

Sonuç olarak esansiyel hipertansiyon hastalarında aterosklerozun önceden belirlenebilmesi, buna yönelik yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilebilmesini sağlayacaktır. Bu konuda daha doğru sonuçlara ulaşabilmek için daha fazla sayıda hastayı içeren geniş kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Akıma bağlı dilatasyon, endotel disfonksiyonu, esansiyel hipertansiyon, karotis intima media kalınlığı, ortalama trombosit hacmi.

S-003

METFORMİN İNTOLEANSI OLAN TİP 2 DİYABET HASTALARINDA HELICOBACTER PYLORİ SIKLIĞI

GÖKHAN PUŞUROĞLU, HATİCE BEYAZAL POLAT, TESLİME AYAZ

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, RİZE

Giriş: Metformin tip 2 diyabet tedavisinde birinci basamak tedavisi olarak yaygın kullanılmakta olan bir ajandır. Fakat hastaların bir kısmında gastrointestinal intolerans nedeni ile bu ajanın kullanımı kısıtlanmaktadır. Metformin intoleransı, metformin tedavisi ile ishal, bulantı, gaz, hazımsızlık, kusma ve karında rahatsızlık hissi oluşmasıdır. Metformin intoleransı nedenlerinden biri de H.Pylori infeksiyonudur.

Amaç: Bizim bu çalışmamızda, metformin intoleransı olan tip 2 diyabet hastalarında Helicobacter Pylori(H. Pylori) infeksiyon sıklığını değerlendirdik.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmamızda 42 metformin intoleransı olan ve 42 metformin intoleransı olmayan 84 tip 2 diyabet hastasını prospektif olarak değerlendirdik. Bilinen mide hastalığı olan, mide ve barsak operasyonu geçiren hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Hastalara gastroskopi yapıldı. Gastroskopi sırasında endoskopik biyopsi alındı.

Bulgular: Hastaların demografik özellikleri her iki grupta benzerdi. Endoskopik biyopside H.Pylori pozitifliği,metformin intoleransı olan grupta %78, met-

formin intoleransı olmayan grupta ise %50 oranında olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tartışma ve Sonuç: Metformin intoleransının nedeni halen tam olarak bilinmemektedir. En sık suçlanan nedenler genetik, metforminin başka ilaçlarla birlikte kullanılması, bariatrik cerrahi, H. Pylori infeksiyonudur. Biz çalışmamızda metformin intoleransı olan grupta H.Pylori pozitifliğini belirgin yüksek bulduk. H.Pylori eradikasyonu ile, metformin intoleransı olan tip 2 diyabet hastalarında metforminin büyük ölçüde tolere edilebileceği kanaatindeyiz. Bu konunun daha fazla hasta sayılı çalışmalara ihtiyacı vardır.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori, metformin intoleransı

Hastaların özellikleri

Hasta	Metformin intoleransı+	Metformin intoleransı-
Yaş(yılı)	56,36±11,43	55,13±11,33
Cinsiyet(E/K)	34/8	33/9
H.Pylori(+)%	33/%78	21/ %50
H.Pylori(-)	9	21

S-004

HASTANE'DE YATAN ÇOCUKLARDA VE ANNELERİNDE DEPRESYON, ANKSİYETE SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

SONAY ÖZDEMİR¹, MÜFERET ERGÜVEN²

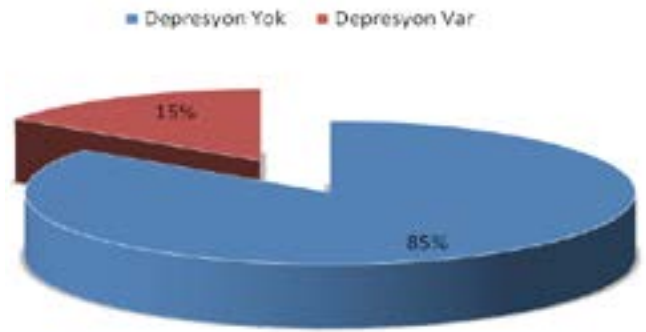
1. GAZİOSMANPASA TAKSİM EAH. AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ
2. MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EAH. ÇOCUK HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Hastalık ve hastaneye yatma çocuk ve ailesi için stresli bir deneyimdir. Çocuğun hasta olması sadece hasta olan çocuğu değil ailesini de doğrudan etkilemektedir. Çalışmamızda hastanede yatan çocuklardaki depresyon ve anksiyete düzeylerini, yatan çocuk annelerindeki anksiyete-depresyon oranlarını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniklerinde 3 günden uzun süredir yatarak tedavi alan, 8 -13 yaş arası, okuma yazma bilen 40 çocuk hasta ve bunlara refakat eden daha önce geçirilmiş kronik bir psikiyatrik hastalık ve tedavi yüküsü olmayan, okuma yazma bilen anneleri çalışmaya dahil edilmiştir. Çocuklara Çocuk Depresyon Ölçeği ve ÇATÖ (Çocukta anksiyete bozukluklarını tarama ölçeği), annelere Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçeği uygulandı. Çocuk ve annelerdeki depresyon ve anksiyete seviyeleri saptandı ve sosyo-demografik veriler ile karşılaştırılarak istatistiksel çalışması yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, frekans, yüzde) kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında; parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü varyans analizi (One way Anova), çok yönlü varyans analizi ve korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

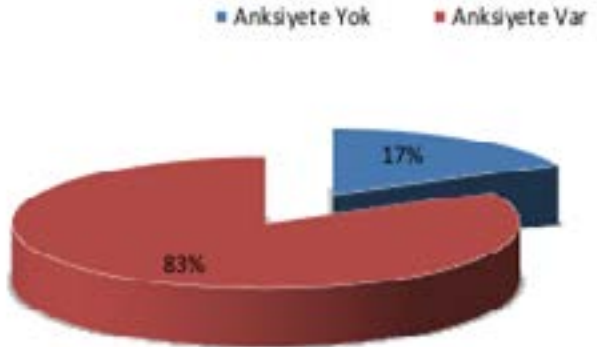
Çalışma Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun 02.06.2009 tarih ve 57/AH7 onayıyla yapılmıştır.

Bulgular: Depresyon ve anksiyetenin hem anne hem çocuk grubunda sıklıkları normalin üzerinde çıkmıştır. Hasta çocukların 6(%15)'inde depresyon puanları klinik olarak anlamlı iken 34 (%85)'inin depresyon puanları klinik sınırın altındadır.



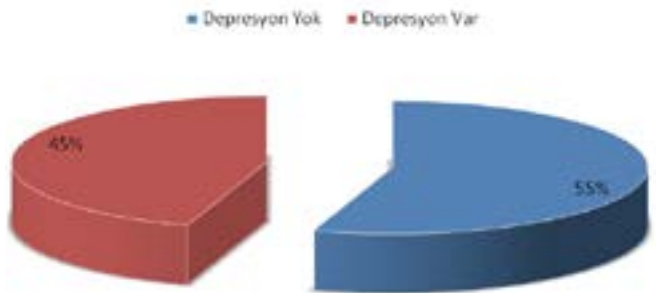
Şekil 1. Hasta çocuk depresyon sıklığı (N=40)

Hasta çocukları 7'sinde (%17,5) anksiyete puanları klinik sınırın altında iken, 33'ünün (%82,5) anksiyete puanları klinik olarak anlamlıdır.



Şekil 2. Hasta çocuk anksiyete sıklığı (N=40)

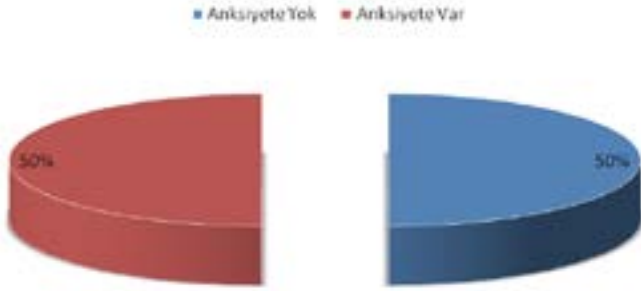
Hasta çocukların annelerinin 22'sinin (%55) depresyon puanları klinik sınırın altında iken 18(%45)'inin depresyon puanları klinik olarak anlamlıdır.



Şekil 3. Hasta çocuk anneleri depresyon sıklığı (N=40)

SÖZEL BİLDİRİLER

Hasta çocukların annelerinin 20'sinin (%50) anksiyete puanları klinik sınırın altında iken, 20'sinin (%50) anksiyete puanları klinik olarak anlamlıdır.



Şekil 4. Hasta çocuk annesi anksiyete sıklığı (N=40)

Çocuklar ve annelerinin depresyon puanları arasındaki ilişki incelendiğinde anneler ve çocuklarının depresyon puanları arasında pozitif yönde bir korelasyon tespit edilmiştir ve korelasyon katsayısı 0,348'dir. Çocukların depresyon puanı arttıkça annelerin depresyon puanının arttığı saptanmıştır.

Tablo 1. Çocuk ve annelerin depresyon puanlarının karşılıklı olarak karşılaştırılması (N=40)

Korelasyon			
		ÇDÖ	BDÖ
ÇDÖ	Pearson Korelasyon	1,000	0,348*
	P (2 uçlu)		0,028
	N	40,000	40
BDÖ	Pearson Korelasyon	0,348*	1,000
	P (2 uçlu)	0,028	
	N	40	40,000

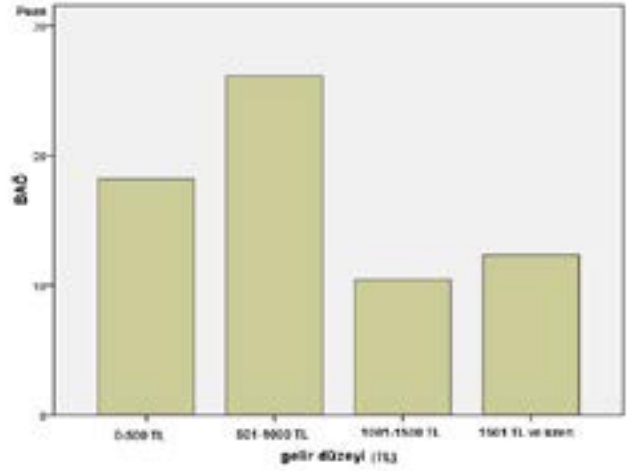
Çocuklar ve annelerinin anksiyete puanları arasındaki ilişki incelendiğinde anneler ve çocuklarının anksiyete puanları arasında bir korelasyon ilişkisi bulunamamıştır.

Tablo 2. Çocuk ve annelerin anksiyete puanlarının karşılıklı olarak karşılaştırılması (N=40)

Korelasyon			
		ÇATÖ	BAÖ
ÇATÖ	Pearson Korelasyon	1,000	0,284
	P (2 uçlu)		0,076
	N	40,000	40
BAÖ	Pearson Korelasyon	0,284	1,000
	P (2 uçlu)	0,076	
	N	40	40,000

Hasta ve sağlam çocuk annelerinin gelir düzeylerine göre depresyon ve anksiyete puanları arasındaki fark araştırıldı ve gelir düzeyi ile anksiyete puanları arasında anlamlı bir fark tespit edildi ($p < 0,05$). Gelir düzeyi 501-1000 tl olan annelerle 1001-1500 tl olan anneler arasında anksiyete puanı açısından anlamlı bir fark vardır.

Gelir düzeyi düşük olan annelerin anksiyete puanları gelir düzeyi yüksek olanlardan fazladır.



Şekil 5. Gelir düzeyi ile anksiyete puanlarının karşılaştırılması (N=40)

Tablo 3. Gelir düzeyi ile depresyon ve anksiyete puanlarının karşılaştırılması

Bağımlı değişken		(I) gelir düzeyi	(J) gelir düzeyi	Ortalamalar arası fark (I-J)	Standart hata	P
BAÖ	Tukey HSD	500-1000 TL	0-500 TL	7,918	4,983	0,398
			1001-1500 TL	15,689*	5,615	0,040
			1500 TL fazlası	13,784	5,938	0,112
BDÖ	Tukey HSD	500-1000 TL	0-500 TL	-1,329	3,865	0,986
			1001-1500 TL	9,328	4,356	0,160
			1500 TL fazlası	6,471	4,606	0,505

Sonuç: Hem çocukta hem de annede gerek depresyon gerek anksiyete toplumdaki normal sıklığından artmış olarak görülmektedir. Çocukların depresyon puanı arttıkça annelerin depresyon puanının arttığı saptanmıştır. Çocuklar ve annelerinin anksiyete puanları arasındaki ilişki incelendiğinde anneler ve çocuklarının anksiyete puanları arasında bir korelasyon ilişkisi bulunamamıştır. Hasta çocuk ailelerinin gelir düzeylerine göre depresyon ve anksiyete puanları arasındaki fark araştırıldı ve gelir düzeyi ile anksiyete puanları arasında anlamlı bir fark tespit edildi.

Öneriler: Sağlık kuruluşlarında, konunun uzmanları tarafından, hasta çocuk ve ailelerinin gereksinimleri ve onlara yaklaşımlar konusunda personele sağlanmış eğitim programları uygulanmalı ve bu konuda tüm personele danışmanlık verilmelidir.

SÖZEL BİLDİRİLER

Sağlık kurumlarında, hasta çocuklara ve ailelerine psikolojik destek, sosyal yönlendirme, özel programlar uygulayacak uzman personel istihdam edilmelidir.

Bu konularda yapılan çalışmalar desteklenerek bu çocuklara ve ailelerine verilen hizmetlerde nitelik ve niceliğin artırılması sağlanmalıdır.

Sonuç olarak çalışma gruplarının sınırlı sayıda olması göz önüne alınırsa bu çalışmanın daha geniş popülasyonlarda tekrarlanarak ülkemiz için genellenebilir sonuçlar elde edilmesi bakımından uygun olacaktır.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-005

BEHÇET HASTALIĞI DERİN VEN TROMBUSUNDE AZATIÖPÜRİN TEDAVİSİ VE WARFARİN BİRLİKTE KULLANIMININ ZORLUKLARI

HAMİT KÜÇÜK

ERZURUM BÖLGE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, ROMATOLOJİ, ERZURUM

Amaç: Azotiopurin Behçet hastalığı ve bağ dokusu hastalığı tedavisinde sık kullanılan bir immun süpresif ajandır. Behçet hastalığında mukokutanöz, göz tutulumu ve vasküler tutulumda kullanılmaktadır. Behçet hastalığında antikoagulan kullanımı tartışmalıdır. Behçet hastalığında gelişen trombus damar duvarına sıkıca bağlı olduğundan pulmoner emboli riskinin düşük olduğu varsayılır. Fakat gerek post trombotik sendrom gerekse bu hastaların immobil olması ve diğer trombofilik faktörlerin tam olarak dışlanamaması nedeniyle bir çok merkezde azotiopurinle birlikte antikoagulan tedavisi kullanılmaktadır. En sık gözlenen vasküler tutulum derin ven trombusüdür(%60). DVT için en sık kullanılan immun süpresif azotiopurindir. Antikoagulan olarak en sık warfarin tercih edilmektedir. Azotiopurin warfarinin metabolizmasını artırır. Bu nedenle çoğunlukla etkin INR değerlerine ulaşabilmek için yüksek doz warfarin ihtiyacı olmaktadır. Azathiopurin ve warfarini beraber alan hastalarda azathiopurinin aniden kesilmesi protrombin zamanında tehlikeli artışlara neden olabilir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya bir Eğitim Araştırma Hastanesinde 2013- 2018 yılları arasında Behçet Hastalığı tanısıyla izlenen 123 hasta alındı. Azotiopurin ve warfarin tedavisi birlikte kullanılan hastalarda ilaç dozları retrospektif olarak hasta dosyalarından tespit edildi. Hastaların ilaç dozları ve INR değerleri not edildi. Minör yada majör kanama bulguları ve kanama için yapılan girişimsel ve endoskopik tetkikler ve cerrahi müdahale olup olmadığı tarandı.

Bulgular: Çalışma için Romatoloji polikliniğinde takip edilen uluslararası tanı kriterini karşılayanlar 123 hasta alındı. Hastaların 26 (%21) sında vasküler tutulum izlendi. Bu hastalardan 16 sı derin ven trombusu, 3

sinüs ven trombusu, 2 vena kava inferior, 1 vena porta trombusu, 1 kardiyak trombus, 1 renal ven trombusu, 1 retinal ven trombusu, 1 SSS venöz tutulum şeklindeydi. DVT geçiren 16 hastanın 12'si immun süpresif tedavi almış olup, 12 hastanın 6 sında birlikte antikoagulan kullanımı vardı. İki hastada düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılırken 4 hastada warfarin tedavisi kullanılmış olup bu hastaların çoğunlukla 10 mg ve üzeri warfarin tedavisine rağmen etkin INR değerlerine ulaşamadığı gözlemlendi.

Sonuç: Behçet hastalığında vasküler tutulumda esas tedavi immun süpresif tedavidir. Antikoagulan kullanımı tartışmalıdır. Azotiopurin warfarinin metabolizmasını arttırması nedeniyle etkin INR değerlerine ulaşmak oldukça zordur. Immun süpresif tedavinin enfeksiyon nedeniyle kesildiği durumlarda ani INR artışları ve kanama riski mevcuttur. Özellikle pulmoner anevrizması olan hastalarda bu durum hayatı tehdit edebilir. Bu nedenle antikoagulan tedavisi kullanılması gereken hastalarda diğer antikoagulan tedavileri daha etkili ve güvenli olabilir. Bu konuda prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

EBEAH'de 10 mg ve üzeri dozlarda coumadin alan 3 hasta ve 7.5 mg warfarin alan 1 hastanın son 4 kontrolündeki INR değerleri



S-006

REGÜLE OLAN VE OLMAYAN DİYABETİK HASTALARIN HOMA VE ANP DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

PINAR KARAKAYA

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA KLİNİĞİ

Amaç: Diabetes Mellitus; sıklıkla hacim artışı ve sodyum retansiyonuyla ilişkilidir. Bu nedenle kardiyak hormon sistemini etkilemesi muhtemeldir. Bu açıdan çoğu diyabetik hastalar, artmış ANP ya da N-terminal proANP1-98 dolaşım seviyesine sahiptir. Diyabetik insanlarda akut hiperglisemiye cevapta plazma ANP düzeyindeki artış çok önemlidir. Bu nedenle bu çalışmada diyabetik hastalarda kan şekeri regüle olan ve olmayan diyabetik hastalarda açlık ve tokluk HOMA değerleri ve ANP değerleri arasında fark olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Tip 2 diyabet tanısı almış, 30-70 yaş arasında obez ve obez olmayan 60 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalardan en az 12 saat açlığı takiben saat 08 00 - 09 00 arasında açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit, total kolesterol, HDL kolesterol (HDL-K), LDL kolesterol (LDL-K), Trigliserid, açlık insülini, HbA1c, sodyum (Na), potasyum (K), klorür (Cl), kalsiyum (Ca), fosfor (P), Alanin transaminaz (AST), Gama glutamil transferaz (GGT), Alkalen fosfataz (ALP), Total protein, albumin, yüksek sensitif crp (h-CRP) ölçümü için kan örneği alındı. Standart bir öğün alımından 2 saat sonra tokluk kan şekeri ve tokluk insülini için kan örneği alındı. ANP düzeyi ölçümü için kan örneği EDTA 'lı tüpe alındı. Sabah ilk idrar örneği alınarak spot idrarlarında mikroalbumin/kreatinin ölçümü yapılarak mikroalbuminuri sribi değerlendirildi. 24 saatlik idrar biriktirilerek total protein bakıldı. Hastaların her biri ilgili uzmanlar tarafından muayene edilerek, diyabetik retinopati, diyabetik nöropati ve diyabetik nefropati açısından değerlendirildi. Hastaların insülin direnci HOMA-IR formülü kullanılarak hesaplandı.

ANP düzeyleri Düzen laboratuvarında temin edilen enzim immün assay kitiyle çalışıldı. Normal değeri ise 0,15-0,35 ng/ml olarak bulunmuştur.

Bulgular: Kan şekeri regülasyonu iyi olan (HbA1c düzeyi <7) ve olmayan (HbA1c düzeyi ≥7) tüm tip 2 diyabetik hastaların demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1 'de yer almaktadır. Kan şekeri regülasyonu iyi olmayan olan diyabetik hastalarının kan şekeri, homa açlık, homa tokluk, K düzeyleri, kan şekeri regülasyonu iyi olan diyabetik hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,05$, $p<0,001$, $p<0,05$), yaş, BKİ, bel çevresi, Kalça çevresi, BKO, açlık insülin, tokluk insülin, Na, Mg, Ca, Total kolesterol, LDL-K, HDL -K, trigliserid, h-CRP ve ANP düzeyleri benzer bulunmuştur. ($p>0,05$) Homa açlık ve homa tokluk düzeyleri 2,7 üstünde ve altında olan diyabetik hastaların tüm demografik ve laboratuvar tüm verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda kan şekeri regüle olan ve olmayan hastaların ANP düzeyleri arasında fark bulunmaz iken kan şekeri regüle olmayan grupta HOMA değerleri regüle olan gruptan daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni; insülinin sodyum tutucu etkisinin bir sonucu olarak, toplam değişebilir sodyum havuzunun artmasından kaynaklandığı, ekstrasellüler hacimdeki artışın ANP seviyeleri için kronik bir uyarıcı olduğu sonucuna varılmıştır

Anahtar kelimeler ; tip 2 diyabetes mellitus, HOMA -IR, ANP, HbA1c

S-007

KAFA KARIŞTIRAN TİROİD FONKSİYON TESTİ SONUCU; İLAÇ ETKİLEŞİMİ Mİ? LABORATUVAR HATASI MI?

ERDİNÇ GÜLÜMSEK, HİLMİ ERDEM SÜMBÜL

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADANA

Giriş: Bazı durumlarda klinik tabloya uymayan veya bir-biriyle uyumsuz tiroid fonksiyon test sonuçlarıyla karşılaşabiliriz. Anormal test sonuçlarının varlığında klinik tablonun ve anamnezin tekrar değerlendirilmesi gerekebilir. Hastanın kullandığı ilaçlar, diğer hastalıkları, uyumsuz ilaç kullanımı, gebelik ve psikolojik durumu tiroid hormon transportunu, metabolizmasını ve hormon ölçümünün yapıldığı assayı etkileyebilir ve testlerdeki anormalliğini açıklayabilir. Bir veya birkaç tiroid fonksiyon testinin çeşitli nedenlerle gerçek değerinden farklı sonuç vermesi heterofil antikolar gibi antikoların ve/veya hormon bağlayan protein anormalliklerinin varlığında bağlı olabilir.

Olgu Sunumu: Bilinen sistemik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 51 yaşında bayan hasta nonspesifik semptomlarla ve dış merkezde bakılan anormal tiroid fonksiyon test sonucuyla tarafımıza başvurdu. TA:120/80 mm/Hg, N:80/dk, Ateş 36,5°C idi. Spesifik muayene bulgusu yoktu. Bakılan tetkiklerde glukoz: 93 mg/dL, AST: 15 u/L, ALT: 26 u/L, Ca: 9,5 mg/dL, Na: 142 mmol/L, K: 3,6 mmol/L, Kreatinin: 0,5 mg/dL, Üre: 35 mg/dL, LDL kolesterol: 114 mg/dL, Trigliserid: 151 mg/dL, WBC: $6.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC: $4.6 \times 10^6/\mu\text{L}$, HGB: 13,3 g/dL, PLT: $289 \times 10^3/\mu\text{L}$, ESR: 10 mm/h, Vitamin b12: 367 pg/mL idi. Tiroid fonksiyon testlerinden TSH: 0,3 uIU/mL (0,27-4,2), serbest T4: 1,08 ng/dL (0,93-1,7), serbest T3: 15 pg/mL (2-4,4) saptandı. Klinik bulgusu olmayan, tiroid usg'si normal olan hastanın anamnezi

derinleştirildi ve düzenli olarak aktardan aldığı yulaf saman tozu (Yulaf samanı + Avakado yaprağı + Yoğurt otu) kullandığı öğrenildi. Yulaf saman tozu kesildikten sonra hastanın tiroid fonksiyon testlerine 1 gün sonra tekrar bakıldı. Tsh: 0,2 uIU/mL T3: 10,2 pg/mL T4: 1,12 ng/dL olarak saptandı. 10 gün sonra bakılan tiroid fonksiyon testlerinde ise Tsh: 2,89 uIU/mL T3: 3,48 pg/mL T4: 0,99 ng/dL olarak tamamen normal olduğu görüldü.

Tartışma: Yapılan tiroid hormon testleri çeşitli nedenlerle yanlış sonuç verebilir. Bunlar serum bağlayıcı protein anormalliklerinden ve/veya ölçümü bozan (assay interference) heterofil antikorlardan, Anti-T3 antikorlarından, Human anti-animal antikolar varlığından ileri gelebilir. Serbest T3 ve serbest T4 düzeylerinde yükseklik varsa en iyisi equilibrium dialaz metoduyla veya iki aşamalı (two-step) ölçüm metoduyla ST4 ve ST3ün yüksek olduğunu göstermek gerekir. Bizim hastanemizde maalesef bu metodlar olmadığından testler yapılamadı. TSH ölçümünün normal yapıldığını anlamak için ise dilusyon yaparak test tekrarlanmalıdır. Ayrıca bu hastaların ST4 ve ST3 yüksekliğine neden olabilecek ilaç tedavisi olmadığından (Amiodaron, heparin ve diğer ilaçlar) ve nontiroidal hastalığı olmadığından da emin olunmalıdır. Sonuç olarak tiroid fonksiyon bozuklukları hastaların klinikleriyle bir bütün olarak değerlendirilmeli, tiroid fonksiyon testlerini bozabilecek durumlar unutulmamalı ve sorgulanmalıdır.

S-008

TRİGLİSERİD YÜKSEKLİĞİ OLAN HASTALARDA TEDAVİ AMAÇLI YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİNİN REÇETEDeki ÖNEMİ

ERDİNÇ GÜLÜMSEK, HİLMİ ERDEM SÜMBÜL

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ADANA

Giriş: Yüksek trigliserid (TG) düzeyi, aşırı sentez, kusurlu işlenme ve temizlenme veya her ikisinin birlikte etkisi sonucu gelişen bir lipid metabolizması bozukluğudur. Diyetle alınan TG'ler, incebarsaktan emilir ve lenfatik sisteme salgılanır; daha sonra duktus torasikus yoluyla şilomikron olarak sistemik dolaşıma geçer. Yüksek TG düzeyi, sıklıkla düşük Yüksek Dansiteli lipoprotein Kolesterol (HDL-K) ve yüksek düzeylerde Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol (LDL-K) partikülleriyle ilişkilidir. TG metabolizmasındaki pek çok genetik kusur, primer hipertrigliseridemiiden sorumlu olabilir. Sekonder hipertrigliseridemi nedenleri, obezite, diabetes mellitus (DM), hipotiroidi, nefrotik sendrom, sedanter yaşam ve beta bloker, östrojen, glukokortikoid, tiazid grubu diüretik gibi bazı ilaçlar olabilir. Lipid ölçümleri hasta en az 12-16 saattir aç ve metabolik olarak stabil iken yapılmalıdır. Yüksek TG düzeylerinde, tedavi amaçlı yaşam tarzı değişiklikleri (TAYTD) adı verilen nonfarmakolojik tedavi önerilmelidir. TAYTD; beslenme tedavisi, fiziksel aktivitenin artırılması, kilo kaybı ve sigarayı bırakmayı içerir. TG ≥ 400 mg/dL iken yapılan ölçümlerde LDL-K yalancı düşük olabilir.

Amaç: Trigliserid yüksekliği saptanan hastalarda TAYTD ile trigliserid değerinin düştüğünü göstererek fibrat türevi ilaçların reçete edilmesini önlemek ve statin kullanması gereken hastaları tespit etmek.

Gereç-Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Polikliniğine herhangi bir şikayetle başvuran ve TG yüksekliği saptanan hastalara TAYTD önerilip, 1 hafta sonra lipid düzeylerine bakılarak eski sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Taranan 32 hastanın 10 tanesi kadın, 22 tanesi erkekti. Kadınların yaş ortalaması 38,8 yıl iken erkeklerin yaş ortalaması 42,8 yıldı. Hastaların 10 (%31,2) tane-

si DM, 2 (%6,2) tanesi hipotiroidi tanılı olup, 20 (%62,5) tanesinin ek hastalığı yoktu. Bu hastaların 7 (%21,8), tanesinin TG düzeyi 500 mg/dl altında 6 (%18,7) tanesinin TG düzeyi 1000 mg/dl üstünde ve 19 (%59,3) tanesinin 500-1000 mg/dl arasında idi. İlk başvuruda bakılan TG değerlerinin ortalaması 779,4 mg/dl, kontrolde bakılan TG değerlerinin ortalaması 222,5 mg/dl idi. TAYTD sonrası hastaların 20 (%62,5) tanesinin TG değeri 200 mg/dl altına, 9 (%28,1) tanesinin TG değeri 200-500 mg/dl arasına çekilmiş, 3 (%9,3) tanesinin de muhtemel diyet ve TAYTD uyumsuzluğu nedeniyle TG değeri 500 mg/dl üstünde kalmıştır. Ayrıca 4 tane DM tanısı olan hasta ile 3 tane ek hastalığı olmayan fakat kardiyovasküler risk skorlaması sonucu orta riski olan hastanın, TG değerleri yüksek iken bakılan ve düzeyleri düşük saptanan LDL-K değerleri, TG düzeyi düştükten sonra tekrar bakılmış ve yüksek saptanmıştır. Sonuçta toplam 7 (%21,8) hastaya statin tedavi endikasyonu konulmuştur.

Tartışma ve Sonuç: Dislipidemi tedavisinde LDL-K birincil hedef olarak durmaktadır. Prospektif çalışmalarda, hipertrigliseridemi ile kardiyovasküler hastalık (KVH) bağlantısı, özellikle HDL-K düzeyi düşük ve LDL-K düzeyi yüksek tip 2 diyabetiklerde belirtilmiştir. TG yüksekliklerinin her aşamasında TAYTD çok önemlidir. TAYTD hastaların gereksiz ilaç kullanmasını engeller. Bizim çalışmamızda da 20 hasta fibrat türevi ilaç kullanmak zorunda kalmamıştır. TG düzeyleri 200-499 mg/dL arasında TAYTD da başarısız özellikle diyabetli ve/veya KVH'si bulunan yüksek riskli kişilerde, TAYTD ile birlikte ilaç tedavisi de önerilmektedir. Bu hedeflere ulaşmak için, statin tedavisi yoğunlaştırılır veya tedaviye fibrat ya da niasin eklenir. TG düzeyleri çok yüksekse (≥ 500 mg/dL) ve TAYTD da başarısız olan hastalara birincil hedef TG düzeyini düşürmek olmalı ve TAYTD ile birlikte fibrat veya niasin gibi trigliserid düşürücü ilaç

SÖZEL BİLDİRİLER

tedavisine başlanmalıdır. Trigliserid düzeyi 500 mg/dL'nin altına gelince, LDL kolesterol hedeflerine odaklanmalıdır. Rutin incelemede, Total kolesterol (TK), TG ve HDL-K direkt olarak ölçülür. LDL-K ise Friedawald Formülü ($LDL-K = TK - [HDL-K + TG/5]$) kullanılarak hesaplanır. Ancak bu formül, kanda şilomikron varlığında, TG ≥ 400 mg/dL iken ve disbetalipoproteinemi durumlara

rında kullanılmamalıdır. Bu nedenle TG düzeyi çok yüksek olan hastalarda LDL-K değeri TG düzeyi düştükten sonra tekrar ölçülmeli ve gerekirse hastalara statin tedavisi başlanmalıdır. Sonuç olarak yüksek TG düzeyleri olan hastalar için TAYTD da ısrarcı olunmalı ve yüksek TG düzeylerinde yalancı LDL-K düşüklüğü unutulmalıdır.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-009

GERİATRİK DEPRESYON TANILI HASTALARDA SARKOPENİ SIKLIĞI

TAMER YAZAR, HÜLYA OLGUN YAZAR

ORDU DEVLET HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ, ORDU TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Bu çalışmada; Geriatrik Depresyon (GD) tanılı hastalarda sarkopeni sıklığının tespiti ile hastalık yükünün azaltılmasına yönelik önlemlere ışık tutabilmek için veriler toplanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma, Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) kriterlerine göre olası veya kesin depresyon tanısı konulan 65 yaş üstü 116 hasta (GD grubu) ve 18-39 (kontrol 1) ile 65 yaş üstü (kontrol 2) 301 gönüllü ile gerçekleştirilmiştir. Prospektif ve kesitsel olarak yapılan çalışmamızda, kontrol 1 grubuna Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDRS), kontrol 2 ve GD gruplarına GDÖ, Mini Mental Test (MMSE) uygulanmıştır. Tüm gruplarda iskelet kas kütle indeksi (İKKİ), kas gücü ve fiziksel performans değerlendirilmiş, sarkopeni tanısı için European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWG-SOP) tanı kriterleri kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda, GD tanılı hastalarda hastalık şiddetindeki artışa paralel olarak, sarkopeni (ağır sarkopeni başta olmak üzere) görülme sıklığı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Sarkopeni görülme sıklığı, kontrol 2 ve GD gruplarında sırasıyla kadınlarda %12,7/ %24,2 erkeklerde %13,8/ %44,0 toplamda %13,4/ %32,8 olarak tespit edilmiştir. Kesin depresyon tanısı ile birlikte ağır sarkopeni başta olmak üzere sarkopeni sıklığında anlamlı artış gözlenmektedir.

Sonuçlar: GD tanılı hastalarda, sarkopeninin erken evrelerde teşhis edilmesi ile kas fonksiyonlarının iyileştirilmesi için diyetle protein desteği verilmesi ve direnç egzersizleri uygulanması gibi önlemler ile hastalığın klinik sonuçlarının düzeltilmesine katkıda bulunmak mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Geriatrik Depresyon, Sarkopeni, İskelet Kas Kütle İndeksi, El Kavrama Testi, 4 Metre Yürüme Testi

S-012

TERİFLUNOMİDE KULLANIMINDA YAN ETKİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

ABDULKADİR TUNÇ

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, SAKARYA

Amaç: Multiple skleroz (MS) hastalarında immunmodülatör ve immünsüpresif ajanlar, etkinlik ve güvenilirlikleri dikkate alınarak kullanılmalıdır. MS tedavisinde kullanılan teriflunomide; atak sıklığı ve hastalık progresyonu üzerinde olumlu etkiye sahip, FDA onayı almış olan oral immunomodülatör bir ajandır. Teriflunomide kullanan hastalarda hematolojik, dermatolojik, enfeksiyöz ve bazı sistemik yan etkiler görülebilmektedir. Bu çalışmanın amacı; kliniğimizde MS tanısı ile izlenen, tedavilerinde teriflunomide tercih edilen hastalarda gözlenen yan etkilerin tartışılmasıdır.

Gereç Ve Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) tanısı konup tedavisinde teriflunomide kullanılan 30 hasta dahil edildi. Hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi ve hastalarda ortaya çıkan yan etkiler değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, hastalık süresi, genişletilmiş özürülülük durumu ölçeği (EDSS) skorları, kullandığı MS spesifik tedaviler, fingolimod kullanım süresi kaydedildi. Teriflunomide kullanımına bağlı gelişen yan etkiler (karaciğer fonksiyon bozuklukları, saç dökülmesi, menstruasyon siklus bozuklukları, dermatolojik pa-

tolojiler, gebelik sorunları, fırsatçı enfeksiyonlar, diğer ciddi advers olaylar) sorgulandı. Bu yan etkilerin ortaya çıkma ve sonlanma zamanı, semptomatik tedavi gereksinimi, teriflunomide tedavisini sonlandırmaya yol açmadıkları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların tümü RRMS klinik formunda olup ilaç kullanma süresi 1 ile 35 ay arasında değişmekteydi. Tedavi sırasında olguların 24'ünde saç dökülmesi, 4 olguda karaciğer fonksiyon testlerinde ileri düzeyde bozulma, 3'ünde hipertansiyon, 1'inde anormal uterin kanama izlendi. Yan etki gelişen olgulardan karaciğer enzim yüksekliği gözlenen 2 olgu, tansiyon atağı gelişen 2 olgu ve anormal uterin kanama gelişen olguda teriflunomidin kesilmesini gerektirecek düzeyde idi. Hastaların %87'inde takip sürecinde teriflunomide kullanmaya devam etmekteydi, %13'ünde etkisizlik veya yan etki nedeniyle ilaç değişikliği gerekmişti.

Sonuç: Teriflunomide kullanan hastalarda yan etki profilinin değerlendirildiği çalışmamızda; yan etkilerin sıklıkla hafif olup ilaç kesimine sebep olan beş ciddi yan etki gelişimi görülmüş ve gözlenen yan etkilerin çoğunun tolere edilebilir olduğu gözlenmiştir.

S-013

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLARIN İRDELENMESİ VE ENFEKSİYON RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

ÖZGÜR DAĞLI¹, MUSTAFA NAMIDURU²

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

2. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

Amaç: Bu çalışmada yoğun bakım ünitelerinde Kasım 2004- Mayıs 2005 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerinde 48 saatten uzun süre kalan, etken mikroorganizmanın izole edildiği hastalar; hastane enfeksiyonu sıklığı, enfeksiyon etkenleri, etkenlerin antibiyotik direnç paternleri ve enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Etken mikroorganizmanın izole edildiği 63 hasta ve kontrol grubu olarak hastane enfeksiyonu gelişmeyen 56 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olgu ve kontrol grubunun; ortalama yaşları, yoğun bakımda toplam kalış süreleri, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skorları, mortalite oranları, entübasyon, trakeostomi, ventilasyon desteği, santral venöz, periferik venöz kateter, üriner kateter, nazogastrik sonda, enteral ve parenteral beslenme günleri ve önceden antibiyotik kullanım öyküleri saptanmış ve bağımsız iki grup t-testi analizi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Hastane enfeksiyon hızı %49,7 olarak saptandı. Dahili yoğun bakım ve cerrahi yoğun bakımlardaki hastane enfeksiyon hızları ise sırasıyla %46,2 ve %53,3 olarak tespit edildi. Yaş, yatış süresi ve APACHE II skorunun enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı ve bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı (p< 0.05). Hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite %46 iken kontrol grubunda %19,6 idi. Enfeksiyon gelişimi için diğer risk faktörleri olarak mekanik ventilasyon, trakeostomi, santral venöz kateter ve total parenteral nütrisyon varlığı belirlendi. Üriner sistem enfeksiyonu (%27,6), ventilatör ilişkili pnömoni (%23,8) ve kan dolaşımı enfeksiyonu (%21,9) en sık görülen enfeksiyonlardı. En sık izole edilen ilk üç mikroorganizma sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa* (%19,1), *Acinetobacter spp.* (%15,7) ve *S.aureus* (%14,3) idi. *S. aureus* enfeksiyonlarının mortalitesinin diğer etkenlerle gelişen enfeksiyonlara göre daha

yüksek olduğu belirlendi. *S. aureus*'un metisilin direnci %77,2 olarak saptandı. *Pseudomonas spp.*'de sefoperazon/sulbaktama %5, imipeneme %46,8, piperasilin/tazobaktama %40,9 direnç saptandı. *Acinetobacter spp.*'de direnç oranları sefoperazon/sulbaktama %0, imipeneme %25,0 piperasilin/tazobaktama %75,0 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Yakın geçmişte yapılan bu çalışmanın verileri, hastane enfeksiyonlarında risk faktörlerinin belirlenmesinin yanı sıra, günümüzdeki direnç oranlarına ışık tutması ve değişimin gözlemlenebilmesi açısından önemlidir.

Tablo 1. Olgu ve Kontrol Grubunun Özellikleri

	Hasta n=63	Kontrol n=56
Yaş	51.03±19.77/yıl	42.41±15.85/yıl
Yatış Süresi	20.25±1.40/gün	7.24±0.77/gün
APACHE II	20.21 ± 6.82	14.41 ± 6.99
Mortalite (%)	46	19.6
Entübasyon	Günü	16.0±12.7/gün
	Oranı(%)	59,79
Trakeostomi	Günü	17.93±11.62/gün
	Oranı(%)	23,81
Ventilatör Desteği	Günü	16.29±12.83/gün
	Oranı(%)	49,21
Santral venöz kateter	Günü	16.34±14.13/gün
	Oranı(%)	79,37
Periferik venöz kateter	Günü	19.73±17.26/gün
	Oranı(%)	100
Üriner kateter	Günü	17.00±14.45/gün
	Oranı(%)	98,41
Nazogastrik sonda	Günü	9.1±9.73/gün
	Oranı(%)	46,03
Oral veya enteral beslenme	Günü	11±8.39/gün
	Oranı(%)	71,49
Total parenteral beslenme	Günü	13.06±15.22/gün
	Oranı(%)	77,78
Antibiyotik kullanımı	Günü	7.79 ±4.42/gün
	Oranı(%)	71,43

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Evaluation II Skoru

S-014

KRİTİK ÇOCUK HASTALARDA SERUM ALBÜMİN DÜZEYİ VE PROGNOZ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SEHER ERDOĞAN

SB ÜNİVERSİTESİ ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ

Amaç: Albümin uzun bir yarılanma süresine sahiptir(15-19 gün). Ancak kritik hastalarda 3-5 gün içinde serum albümin düzeyi hızla düşebilir. Albüminin; kolloid ozmotik basınç regülasyonu, kanda ilaç ve hormonlar gibi farklı substansların bağlanması ve transportu, antioksidan özellikler, nitrik oksit modülasyonu gibi pekçok farklı fizyolojik özelliği vardır. İnflamatuvar süreç albümin katabolizmasını artırırken, aynı zamanda üretimini azaltabilir. Kritik hastalık süresince kapiller permeabilite dramatik olarak azalır, intravasküler ve ekstravasküler kompartmanlar arası albümin geçişi değişir. Daha önce yapılan çalışmalarda kritik çocuk hastalarda hipoalbüminemi oranı %21-76 olarak saptanmıştır.

Bu çalışma, çocuk yoğun bakım ünitesinde(ÇYBÜ) izlenen hastalarda hipoalbüminemi sıklığını belirlemek, hipoalbüminemi ve prognoz arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Çalışma 10 yataklı çocuk yoğun bakım ünitesinde retrospektif olarak yapıldı. Mayıs 2017 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında ÇYBÜ ne yatan hastaların yaşı, cinsiyeti, yatış tanıları, PRISM skorları, serum total protein ve albümin değerleri, mv ihtiyacı, mv gün sayısı, ÇYBÜ gün sayısı, hastanede yatış günü ve prognozu kaydedildi. Nefrotik sendrom, karaciğer sirozu, proteinüenerji malnütrisyonu, yanık, postop kardiyovasküler sistem hastaları gibi serum albümin düzeyini etkileyebilecek hastalığı olanlarla yatıştan önce parenteral nütrisyon ve albümin infüzyonu alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.Hipoalbüminemi; serum albümin düzeyinin 7 aydan daha küçük hastalarda ≤ 2.5 gr/dL, daha büyük çocuklarda ≤ 3.4 g/dL olması olarak tanımlandı.

Bulgular: Bu süre içerisinde 154 hasta yatışı oldu, ancak çalışma kriterlerini karşılamayan 28 hasta çalışma

dışı bırakıldı. Çalışmaya; 64'ü (%50.8) kız ve 62'si (%49.2) erkek olmak üzere toplam 126 çocuk hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 64.66 ± 71.28 ay idi. Ortalama serum total protein düzeyi: 5.84 ± 1.11 (min.3.4-maks.8), albümin düzeyi: $3,63 \pm 0,59$ (min.2.1-maks.4.9) bulundu. Hastaların 53'ü(%42.1) mekanik ventilatör ile solunum desteği alıyordu. Ortalama PRISM: 11.8 ± 10.3 , ortalama mv gün sayısı: 25.6 ± 30.9 , ortalama picu gün sayısı: 17.6 ± 24.0 , ortalama hastane yatış gün sayısı: $23,5 \pm 25,9$ bulundu. Hastaların 105'i (%83.3) yaşadı, 21'i (%16.7) kaybedildi. 46 (%36.5) hastada hipoalbüminemi saptandı.(Tablo 1). Hastalar serum albümin düzeyine göre iki gruba ayrıldı, hipoalbüminemisi olan hastalar Grup 1, olmayanlar ise Grup 2 olarak adlandırıldı. Kız hastalarda hipoalbüminemi oranı daha yüksekti (p:0.03), Grup 1 deki hastaların yaş ortalaması daha küçüktü, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.Grup 1 deki hastalarda mekanik ventilatör ihtiyacı anlamlı olarak daha yüksekti, ancak mv gün sayısında bir farklılık saptanmadı. Grup 1 de yeralan hastalarda prism skoru daha yüksekti, hastane yatış süresi daha uzundu ve mortalite oranı daha fazlaydı (sırasıyla p:0.000, p:0.013 ve p:0.000). Picu gün sayısında farklılık saptanmadı. (Tablo 2).

Prognoz açısından değerlendirildiğinde, yaşayan grupta yaş ortalaması daha yüksek, mv ihtiyacı daha az, picu gün yatış süresi ve mv süresi daha kısa, serum total protein ve albümin düzeyi daha düşüktü.(Tablo 3).

Sonuç: Basit, sensitif, spesifik ve düşük maliyetli olması, pekçok yoğun bakım ünitesinde rutin olarak kullanılması nedeniyle serum albümin düzeyinin prognoz markerı olarak önemli bir değer taşıdığı kanısındayız.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Hastaların demografik karakterleri

	Min-Max	Ort±SS
Yaş (ay)	2-250	64,66±71,28
Picu gün sayısı	2-132	17,6±24,08
Hastane gün sayısı	3-143	23,51±25,9
Prism	1-49	11,87±10,3
MV gün (n=50)	1-130	25,62±30,96
Total protein	3,4-8	5,84±1,11
Albümin	2,1-4,9	3,63±0,59
Cinsiyet _{n,%}	Kız	64
	Erkek	62
MV ihtiyacı _{n,%}	Var	53
	Yok	73
Prognoz _{n,%}	Yaşadı	105
	Ex	21
Hipoalbüminemi _{n,%}	Var	46
	Yok	80

Tablo 2. Grup 1 ve Grup 2 de yer alan hastaların karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (ay)	51,04±58,01	72,49±77,15	¹ 0,080
Picu yatış süresi(gün) _(medyan)	20,7±23,19 (8,5)	15,81±24,55 (5)	² 0,053
Hastane yatış süresi(gün) _(medyan)	27,83±23,93 (20)	21,03±26,8 (10,5)	² 0,013*
Prism	17,43±11,56	8,68±7,97	¹ 0,000*
MV kullanım süresi(gün) _(medyan)	24,4±25,43 (8)	26,84±36,17 (8)	² 0,641
Total protein(g/dL)	4,98±0,98	6,33±0,86	¹ 0,000*
Serum albümin(g/dL)	2,99±0,31	4±0,35	¹ 0,000*
Cinsiyet _{n(%)}	Kız	17 (%37)	47 (%58,8)
	Erkek	29 (%63)	33 (%41,3)
MV ihtiyacı _{n(%)}	Var	27 (%58,7)	26 (%32,5)
	Yok	19 (%41,3)	54 (%67,5)
Prognoz _{n(%)}	Yaşadı	30 (%65,2)	75 (%93,8)
	Ex	16 (%34,8)	5 (%6,3)

Tablo 3. Prognoza göre çalışma parametrelerinin değerlendirilmesi

	Prognoz		p
	Yaşadı	Ex	
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (ay)	70,11±73,42	37,38±52,85	¹ 0,021*
Picu yatış süresi(gün) _(medyan)	14,25±21,87 (5)	34,33±27,99 (38)	² 0,001*
Hastane yatış süresi(gün) _(medyan)	21,14±24,82 (14)	35,33±28,54 (38)	² 0,060
Prism	9,31±8,48	24,67±9,12	¹ 0,000*
MV kullanım süresi(gün) _(medyan)	20,21±32,89 (6)	33,1±27,08 (35)	² 0,020*
Total protein(g/dL)	6±1,05	5,04±1,09	¹ 0,000*
Serum albümin(g/dL)	3,72±0,57	3,17±0,45	¹ 0,000*
Cinsiyet _{n(%)}	Kız	56 (%53,3)	8 (%38,1)
	Erkek	49 (%46,7)	13 (%61,9)
MV ihtiyacı _{n(%)}	Var	32 (%30,5)	21 (%100)
	Yok	73 (%69,5)	0 (%0)

S-015

AĞIR RUHSAL BOZUKLUKLARDA TIBBİ TEDAVİYE UYUM VE HASTANE YATIŞ SAYISI İLİŞKİSİ

GÜLÇİN ELBOĞA¹, ŞENGÜL ŞAHİN²

1. GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ , PSİKIYATRİ AD, GAZİANTEP
2. ADANA DEVLET HASTANESİ , SEYHAN TOPLUM RUH SAĞLIĞI MERKEZİ, ADANA

Amaç: Bu çalışmanın amacı, bipolar bozukluk, şizofreni ve diğer psikozlar gibi uzun süreli psikiyatrik hastalıklarda tedavi uyumunun hastaneye yatış sayısı üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: DSM-V tanı ölçütleri ile tanımlanan toplam 356 Kronik Psikoz ve Bipolar Bozukluk hastası çalışmaya alındı. Kronik Psikoz ve Bipolar Bozukluk hastalarında alkol, madde, sigara kullanım özellikleri, yaşamları boyunca hastaneye yatış sayıları, tıbbi tedaviye uyumları retrospektif olarak tarandı.

Tedavi uyumu; Tıbbi Tedaviye Uyum Oranı Ölçeği (TTUÖ) ile değerlendirildi. TTUÖ'ye göre, Tedavi hafta boyunca ilaç alım davranışını değerlendirir. 10 sorudan oluşan ankette 1-6 ve 9-10 numaralı sorular için 'hayır' cevabı, 7-8 arası soruları için 'evet' cevabı tedaviye uyumu göstermektedir. Ölçekten 8 ve üzeri puan alınması tıbbi tedaviye uyumun yüksek olduğunu, 7 ve altı puan tıbbi tedaviye uyumun düşük olduğunu göstermektedir(1). Çalışmaya katılan 356 hasta "tedavi uyumu düşük grup" ve "tedavi uyumu yüksek grup" olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu iki grup hastanın yaşam boyu hastaneye yatış sayıları dosya taraması yapılarak kıyaslandı.

Bulgular: 223 kadın 133 erkek olmak üzere toplam 356 hasta çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların tanıların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Katılımcıların 157'si Şizofreni, 35'i Şizoaffektif bozukluk, 62'si Başka Türü Adlandırılmayan (BTA) Psikotik Bozukluk ve 102 tanesi Bipolar Bozukluk tanılarıyla izlenmektedir. Çalışmaya katılanların alkol, sigara ve madde kullanım özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmamızda tedavi uyumu düşük ve yüksek hastaların hastaneye yatış sayıları arasındaki ilişki Tablo 3'te gösterilmiştir. Tıbbi tedaviye uyumu düşük olan 205 hastanın yaşam boyu hastaneye

yatış sayıları ortalama $6,30 \pm 7,76$ olarak saptanmıştır. Tıbbi tedaviye uyumu yüksek olan 150 hastanın yaşam boyu hastaneye yatış sayıları ortalama $4,69 \pm 4,69$ olarak saptanmıştır. İki grup arasındaki fark $p=0,03$ olmak üzere anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: Şizofrenide ve Bipolar Bozuklukta tedavi uyumu ve yaşam kalitesi düşmektedir (2). Bu gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisi tedavi uyumundan çok etkilenmektedir (3). Tedavi uyumsuzluğu acil psikiyatrik servislerin kullanımı, tutuklamalar, şiddet, mental fonksiyonlarda zayıflama, daha az yaşam memnuniyeti, daha fazla madde kullanımı ve daha fazla alkolle ilgili problemlere sebep olmaktadır (4). Tedavi uyumunu geliştirmeye yönelik müdahaleler, psikoeğitim ve diğer psikososyal müdahaleler, antipsikotik uzun etkili enjeksiyonlar, elektronik hatırlatıcılar, hizmet temelli müdahalelerin hepsinin etkililik konusunda bir takım kanıtları vardır (5). Biz de çalışmamızda tedaviye uyumu düşük hastalarda yaşam boyu hastaneye yatış sayılarının anlamlı olarak daha fazla olduğunu bulduk. Bu nedenle, tedavi uyumunu arttırmanın hastaneye yatış ihtiyacını azaltığını düşünmekteyiz.

Tablo 1. Tanıların dağılımı

Tanı	Sayı(N)	Yüzde(%)
Şizofreni	157	44,1
Şizoaffektif Bozukluk	35	9,8
Bipolar Bozukluk	102	28,7
BTA Psikotik Bozukluk	62	17,4
Toplam	356	100

Tablo 2. Alkol, sigara madde kullanım özellikleri

	VAR		YOK	
	Sayı (N)	Yüzde (%)	Sayı (N)	Yüzde (%)
Alkol Kullanımı	12	3,4	344	96,6
Sigara Kullanımı	204	57,3	152	42,7
Madde Kullanımı	15	4,2	341	95,8

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 3. Tıbbi tedaviye uyum ve hastanede yatış sayısı

	Tıbbi Tedaviye Uyum		p
	DÜŞÜK (N=205)	Yüksek (N=150)	
Yaşam boyu hastanede yatış sayısı	6,30±7,76	4,69±4,69	0,03

KAYNAKLAR

1. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew A. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophrenia* 2000;42(3):241-7.
2. Swartz MS, Perkins DO, Stroup TS et al. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study. *Am J Psychiatry* 2007;164:428-36.
3. Ascher-Svanum H, Faries DE, Zhu B ve ark.. Medication adherence and long-term functional outcomes in the treatment of schizophrenia in usual care. *The J clin psychiatry* 2006;67(3):453-60
4. Semahegn A, Torpey K, Manu A ve ark.. Psychotropic medication non-adherence and associated factors among adult patients with major psychiatric disorders: a protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2018;7:10.
5. Cakir S, Ozerdem A. Psychotherapeutic and psychosocial approaches in bipolar disorder: a systematic literature review. *Turk Psikiyatri Derg.* 2010 Summer;21(2):143-54

S-016

AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ BİR OLGULDA SİTOZİN ARABİNOZİD İLİŞKİLİ PULMONER TOKSİSİTE

RAFİYE ÇİFTÇİLER, ELİFCAN ALADAĞ, İBRAHİM C. HAZNEDAROĞLU, SALİH AKSU, HALUK DEMİROĞLU, HAKAN GÖKER, OSMAN ÖZCEBE, YAHYA BÜYÜKAŞIK, NİLGÜN SAYINALP

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE

Giriş: Sitozin arabinozid (ARA-C) özellikle akut lösemide etkili bir şekilde kullanılan bir pirimidin nükleosid analogudur. Tedavi yoğunluğu ile pulmoner toksisite paraleldir. Yüksek doz ARA-C'li rejimlerde tedaviden ortalama 1-2 hafta sonra %12-%20 oranında fatal pulmoner toksisite görülebilmektedir. Tedaviden birkaç ay sonra ateş, öksürük, nefes darlığı şikayetleri ile karakterize subakut başlangıçlı pulmoner toksisite görülebilir. Akciğer grafisinde diffüz intertisyel veya alveoler patern bulunur. Tedavide non kardiyojenik pulmoner ödem için standart destek tedavisi yanında kortikosteroid kullanımı önerilmektedir. Klinik ve radyolojik iyileşme 7-21 gün sürebilir.

Olgu: 34 yaşında erkek hasta, son birkaç hafta önce başlayan iştahsızlık, halsizlik, gece terlemesi, kilo kaybı şikayetleri olması nedeni ile kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre sayısı $2.4 \times 10^3 / \mu\text{L}$, hemoglobin 8 g/dL ve trombosit sayısı $46 \times 10^3 / \mu\text{L}$ olarak saptandı. Pansitopeni etiyolojisini araştırmak üzere yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsi sonucu ile hastaya akut myeloid lösemi (AML) tanısı konuldu. Hastaya idarubisin+sitozin arabinozid kemoterapisi verildi. Hasta indüksiyon tedavisi ile remisyona girdi. İzleminde hastaya 4gr/gün yüksek doz ARA-C kemoterapisi verildi. Kemoterapi aldıktan yaklaşık 10 gün sonra hastanın nefes darlığı, ateş, öksürük şikayetleri oldu. Hastanın bu şikayetlerine yönelik toraks tomografisi çekildi. 'Bazal periferik alanlarda ve her iki akciğer üst lob anteriorda peripherik retiküler dan-

siteler, buzlu cam dansiteleri ve bronşlarda genişleme; kemoterapi etkisi ile uyumludur' şeklinde raporlandı. Hasta göğüs hastalıkları bölümüne konsulte edildi. Bulguların ARA-C'ye bağlı olduğu düşünüldü. Hastaya 2. Kür konsolidasyon olarak ARA-C'nin pulmoner yan etkisi nedeni ile mitoksantron+etoposid protokolü verildi. Takipte hastanın nefes darlığı ve öksürük şikayetlerinde gerileme oldu. Hastaya 16.05.2018' de HLA tam uyumlu kardeşinden allojenik kök hücre transplantasyonu yapıldı.

Tartışma ve sonuç: Kemoterapi alan hastaların %5-%10'unda tedaviye bağlı akciğer hastalığı oluşmaktadır. Kemoterapiye bağlı akciğer hastalığının tanısının konması klinisyen için bir takım zorluklar taşır. Tanı diğer nedenlerin dışlanmasına dayanır. Hastaların çoğu spesifik olmayan solunum sistemi ile ilişkili yakınmalara ve fizik muayene bulgularına sahiptir. Anormal radyolojik bulgu varlığından kemoterapiye bağlı akciğer hasarından şüphelenilmelidir. Prezente edilen olguda da benzer şekilde hastanın semptomları ortaya çıktıktan sonra yapılan görüntüleme yöntemleri ile ARA-C' ye bağlı pulmoner toksisite düşünüldü. İnfeksiyon, lenfanjit yayılım, primer tümör, radyasyon hasarı, pulmoner trombo emboli ve metastaz ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bazı çalışmalarda karbon monoksit diffzyon testi (DLCO) anormallikleri ilaca bağlı akciğer hasarının erken göstergesi olarak düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Pulmoner toksisite, sitozin arabinozid, kemoterapi

SÖZEL BİLDİRİLER



Figure 1. Olgunun ARA-C konsolidasyon tedavisi sonrası şikayetlerinin başladığı sırada çekilen akciğer grafisi

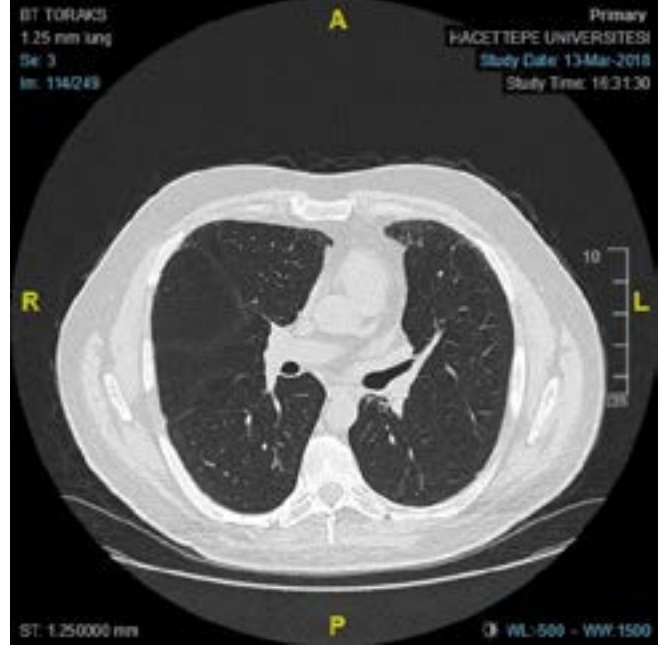


Figure 2: Olgunun ARA-C konsolidasyon tedavisi sonrası şikayetlerinin devam ettiği dönemde çekilen akciğer tomografisi

S-018

KORONER ARTER HASTALARINDA PROTON POMPA INHİBİTÖRLERİNİN KREATİNİN DEĞERLERİNE ETKİSİ: 1 YILLIK TAKİP SONUÇLARI

ÖZGE TURGAY YILDIRIM¹, FATİH AYDIN¹, AYŞE HÜSEYİNOĞLU AYDIN¹,
MUSTAFA EMİN ÇANAĞÇI², ERCAN AKŞİT³

1. ESKİŞEHİR DEVLET HASTANESİ KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ, ESKİŞEHİR

2. ESKİŞEHİR İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ

3. ÇANAĞKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, ÇANAĞKALE

Amaç: Proton pompa inhibitörleri (PPI) dünyada en sık kullanılan ilaç gruplarından. Görece güvenli ilaçlar olmasına rağmen literatürde demans, miyokart enfarktüsü, enfeksiyon, mikro besin eksikliği, böbrek hastalıkları yaptığına dair veriler mevcuttur. PPI grubunun neden olduğu böbrek hastalıklarına akut interstisyel nefrit, akut böbrek hasarı, kronik böbrek hastalıkları örnek verilebilir. Koronerarterhastalarındaantiagregantveantikoagulanttedavininkullanımındandolayıbu hasta grubuna PPI tedavisi advers etkileri önlemek amaçlı çok sık verilmektedir. Bu çalışma ile PPI kullanan koroner arter hastalarının 1 yıllık takip sonucunda kreatinin değerlerindeki değişim değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 1 Şubat 2018 ve 31 Mayıs 2018 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğine başvuran koroner arter hastalığı olup son 1 yıldır proton pompa inhibitörü kullanan hastalar değerlendirilmiştir. 18 yaş altı, akut böbrek yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliği hikayesi olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 100 hasta alınmıştır. Çalışma grubunun yaş ortalaması $66,6\pm 10,7$ olup %69'u erkektir. Hastaların %22'si diyabetiktir ve ekokardiyografi sonuçlarına göre ortalama atım oranı $57,3\pm 7,9$ saptanmıştır. Grupta %59 asetilsalisilik asit, %44 klopidogrel, %7 prasugrel/ticagrelor, %36 anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, %30 aldosteron reseptör

blokeri, %52 diüretik, %73 beta bloker, %9 isosorbit mononitrat, %23 trimetazidin, %14 ranolazin, %32 kalsiyum kanal blokeri, %58 statin, %13 antikoagulan, %2 digoksin ve %4 ivabradin kullanımı mevcuttur. Proton pompa kullanım oranlarına göre %56 pantoprazol, %19 lansoprazol, %17 esomoprazol ve %8 rabeprazol kullanımı mevcuttur. Başlangıç kreatinin değeri ortalaması $0,9\pm 0,2$ ve 1 yıl PPI kullanımı sonrası kreatinin değeri ortalaması $1,0\pm 0,3$ saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,031$).

Sonuç: Koroner arter hastası olan bireylerde antiagregan tedavi önerilmektedir fakat bu sınıf ilaçların kullanımı gastrointestinal kanama riskini artırmaktadır. Bu yüzden kanama riskini azaltmak amaçlı koroner arter hastalarında PPI sık kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda PPI kullanımının böbrek fonksiyonlarına etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı ise koroner arter hastalarının 1 yıllık takibinde kreatinin değerlerinin değişimini incelemektir. Çalışma sonucunda kreatinin değerinin istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yükseldiği saptanmıştır. Çalışmanın majör sınırlamaları hasta sayısı ve takip süresinin yetersizliğidir. Daha net sonuçlar elde edilebilmesi için bu çalışmanın daha geniş hasta sayısı ile tekrarlanması faydalı olacaktır. Fakat mevcut sonuçlara göre koroner arter hastalarında PPI endikasyonunun dikkatli konulması ve düzenli aralıklarla böbrek fonksiyon testleri takibi yapılması önerilir.

S-019

AĞIR RUHSAL BOZUKLUKLARDA ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI TIBBİ TEDAVİYE UYUMU AZALTMAKTADIR

ŞENGÜL ŞAHİN

ADANA DEVLET HASTANESİ, SEYHAN TOPLUM RUH SAĞLIĞI MERKEZİ, ADANA

Amaç: Psikiyatride antipsikotik çoklu kullanımı iki veya daha fazla antipsikotik kullanımı olarak tanımlanmaktadır (1). Genel olarak 5 ve daha fazla ilaç kullanımı ise çoklu ilaç kullanımı olarak tanımlanmaktadır (2). Bu çalışmanın amacı, Bipolar bozukluk, şizofreni ve diğer psikozlar gibi psikiyatrik hastalıklarda çoklu ilaç kullanımının tıbbi tedavi uyumu üzerinde etkilerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: DSM-V tanı ölçütleri ile tanımlanan toplam 393 kronik psikoz ve bipolar bozukluk hastası çalışmaya alındı. Kronik psikoz ve Bipolar Bozukluk hastalarında sosyodemografik parametreler, ilaç kullanım şekli, tıbbi tedaviye uyum retrospektif olarak tarandı.

Tedavi uyumu; tıbbi tedaviye uyum oranı ölçeği ile değerlendirildi. Bu ölçek hastanın bir önceki hafta boyunca ilaç alım davranışını değerlendirir. 10 sorudan oluşan ankette 1-6 ve 9-10 numaralı sorular için 'hayır' cevabı, 7-8 arası sorular için 'evet' cevabı tedaviye uyumu göstermektedir. Ölçekten 8 ve üzeri puan alınması tıbbi tedaviye uyumun yüksek olduğunu, 7 ve altı puanın tıbbi tedaviye uyumun düşük olduğunu göstermektedir (3).

Çoklu antipsikotik kullanımı 5 veya daha fazla ilacın düzenli kullanımı ile tanımlandı. Tıbbi tedaviye uyum çoklu ilaç kullanan ve kullanmayan hasta gruplarında karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 393 şizofreni, şizoaffektif bozukluk, Başka Türü Adlandırılmayan (BTA) psikotik bozukluk hastası çalışmaya dahil edildi. Çoklu ilaç kullanımı olan hastaların sayısı 235 (%40,2) saptandı. Çalışmaya katılan toplam hastaların yaş ortalaması 41,5 yıl, çoklu ilaç kullanımı olanların 42,1, çoklu ilaç kullanımı olmayanların yaş ortalaması 41,1 idi. Hastalık başlangıç yaşı ortalaması toplam hasta grubunda 23,2 yaş ve ortalama

hastane yatış sayısı 5,6 olarak hesaplandı. Hasta grubumuz toplam 244 (62,1%) erkek, 149 (37,9%) kadından oluşmaktaydı. Cinsiyet durumu gruplar arasında farklılık gösteriyordu. Çoklu ilaç kullanımı olan grup 104 (%79,3) erkek 48 (%27,6) kadın, çoklu ilaç kullanımı olmayan grup 140(%58,1) erkek 101 (%41,9) kadından oluşmaktaydı. Hasta ve kontrol grubunun ortama yaş, hastalık başlangıç yaşı, hastane yatış sayısı, medeni durumu, alkol, sigara ve madde tüketimi, tanı dağılımı, EKT(Elektrokonvülsiyon) öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Tablo I

Çoklu ilaç kullanımı olan hastaların tıbbi tedaviye uyumu %30,3 olarak hesaplandı. Çoklu ilaç kullanımı olmayan hastaların tıbbi tedavi uyumu %46,5 olarak hesaplandı. Tıbbi Tedaviye uyum açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık vardı (P:0,01). Tablo II

Çalışmamızda hastaların çoklu ilaç kullanımı ve sosyodemografik verilerinin korelasyon analizine bakıldığında çoklu ilaç kullanımı ile hastaların sigara kullanımı arasında (r: -0,153, p: 0,02) negatif yönlü zayıf anlamlı ilişki vardı.

Sonuç: Şizofrenide ve Bipolar bozuklukta tedavi uyumu ve yaşam kalitesi düşmektedir (4). Bu gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisi tedavi uyumundan çok etkilenmektedir (5). Tedavi uyumsuzluğu artmış hospitalizasyon ve acil psikiyatrik servislerin kullanımı, tutuklamalar, şiddet, mental fonksiyonlarda zayıflama, daha az yaşam memnuniyeti, daha fazla madde kullanımı ve daha fazla alkolle ilgili problemlere sebep olmaktadır (6). Tedavi uyumunu geliştirmeye yönelik müdahaleler, psikoeğitim ve diğer psikososyal müdahaleler, antipsikotik uzun etkili enjeksiyonlar, elektronik hatırlatıcılar, hizmet temelli müdahalelerin hepsinin etkililik konusunda bir takım kanıtları vardır (7). Biz çalışmamızda

SÖZEL BİLDİRİLER

çoklu ilaç kullanımı olmayan hastaların tıbbi tedaviye uyumunun anlamlı oranda daha yüksek olduğunu bulduk. Bu nedenle, tedavi uyumsuzluğunu azaltmak için zorunlu olmadıkça çoklu ilaç kullanımından kaçınılması gerektiğini düşünmekteyiz

KAYNAKLAR

1. Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM, Correll CUSchizophr Res. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. 2012 Jun; 138(1):18-28.
2. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. Drugs Aging. 2003;20(11):817-32
3. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew A. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. Schizophr res 2000;42(3):241-7.
4. Swartz MS, Perkins DO, Stroup TS et al. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: findings from the NIMH CATIE study. Am J Psychiatry 2007;164:428-36.
5. Ascher-Svanum H, Faries DE, Zhu B ve ark.. Medication adherence and long-term functional outcomes in the treatment of schizophrenia in usual care. The J clin psychiatry 2006;67(3):453-60
6. Semahegn A, Torpey K, Manu A ve ark.. Psychotropic medication non-adherence and associated factors among adult patients with major psychiatric disorders: a protocol for a systematic review. Syst Rev 2018;7:10.
7. Cakir S, Ozerdem A. Psychotherapeutic and psychosocial approaches in bipolar disorder: a systematic literature review. Turk Psikiyatri Derg. 2010 Summer;21(2):143-54

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik verileri

Parametreler	TOPLAM	SIKLIK		P
		ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI		
		VAR (N=152)	YOK (N=241)	
YAŞ	41,49±12,6	42,1±914,4	41,1±12,8	0,44
CİNSİYET (ERKEK/KADIN)	244/149 %62,1/%37,9	104/48 %79,3/20,7	140/101 %58,1/41,9	0,04
MEDENİ HALİ EVLİ/BEKAR	134/259 %34,1/%65,9	41/111 %27/%73	93/148 %38,6/%61,4	0,21
SİGARA VAR/YOK	221/172 %56,4/%43,8	100/52 %65,8/%34,2	121/120 %50,2/%49,8	0,02
EĞİTİM YIL	7,27±4,16	6,98±3,89	6,92±4,18	0,26
BAŞLANGIÇ YAŞI	23,21±9,16	22,63±7,67	22,07±8,7	0,27
HASTANEDE YATIŞ	5,6±6,97	7,45±7	5,89±7,9	0,61

Tablo 2. Çoklu ilaç kullanımı olan ve olmayan hastaların tıbbi tedaviye uyumu

Parametreler	TOPLAM	SIKLIK	
		TIBBİ TEDAVİYE UYUM	
		VAR	YOK
ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI OLAN	152 (%38,7)	46 (%30,3)	106 (%69,7)
ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI OLMAYAN	241 (%40,2)	112 (%46,5)	129 (%53,5)

S-020

ÇOKLU ANTİPSİKOTİK KULLANIMI VE VÜCUT KİTLE İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

AHMET ZİYA ŞAHİN

SEYHAN DEVLET HASTANESİ , ADANA

Amaç: Psikiyatride antipsikotik çoklu kullanımı iki veya daha fazla antipsikotik kullanımı olarak tanımlanmaktadır (1) Yaş ve hastalık şiddetinin çoklu ilaç kullanımı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, vücut kitle indeksi'nin (VKİ) psikoz veya bipolar bozukluğu olan hastalarda çoklu ilaç kullanımı ile ilişkili olup olmadığı araştırıldı (2).

Gereç ve Yöntem: DSM-V tanı ölçütleri ile tanımlanan toplam 68 kronik psikoz ve bipolar bozukluk hastası çalışmaya alındı. Kronik psikoz ve Bipolar Bozukluk hastalarında sosyodemografik parametreler, boy, kilo, bel çevresi retrospektif olarak tarandı. VKİ, metre cinsinden (m²) yüksekliğe bölünen ağırlık (kg) olarak hesaplandı. Çoklu antipsikotik kullanımı iki veya daha fazla antipsikotik ilacın düzenli kullanımı ile tanımlandı. Vücut kitle indeksi çoklu antipsikotik kullanan ve tek antipsikotik alan hasta gruplarında karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 68 şizofreni, şizoaffektif bozukluk, BTA psikotik bozukluk hastası çalışmaya dahil edildi. Çoklu ilaç kullanımı olan hastaların sayısı 39 (%57,4) saptandı. Çalışmaya katılan toplam hastaların yaş ortalaması 39,49 yıl, çoklu ilaç kullanımı olanların 41,67, olmayanların yaş ortalaması 36,55 yıl idi. Hastalık başlangıç yaşı ortalaması toplam hasta grubunda 21 yaş ve ortalama hastane yatış sayısı 6,96 olarak hesaplandı. Hasta grubumuz toplam 47 (69,1%) erkek, 21 (39,9%) kadından oluşmaktaydı. Çoklu antipsikotik alan grupta tek antipsikotik alan grubun ortama yaş, cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, hastane yatış sayısı, medeni durumu, alkol, sigara ve madde tüketimi, tanı dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Tablo I

Çoklu antipsikotik kullanımı olan hastaların vki 30,17 olarak hesaplandı. Tek antipsikotik kullanan hastalarda ise 25,99 olarak hesaplandı. Vki çoklu antipsikotik kul-

lanan hasta gurubunda anlamlı oranda daha yüksekti (p:0,025). Tablo II

Çalışmamızda hastaların vki ve sosyodemografik verilerinin korelasyon analizine bakıldığında hastaların çoklu antipsikotik kullanımı ile vki arasında (r: +0,272, p: 0,025) pozitif yönlü zayıf anlamlı ilişki vardı.

Sonuç: Antipsikotik augmentasyonu total semptomların azaltılmasında monoterapiden üstündür (3) Bununla birlikte atipik antipsikotikler; kilo alımı ve glikoz metabolizmasının bozulması, metabolik sendrom ve ilgili bozukluklar gibi ciddi yan etkiler ile ilişkilidir (4,5). Son yıllarda yapılan sayısız çalışmalarda normal aralıkta VKİ olanların ölüm riskinin daha düşük olduğunu göstermiştir. (6). Obezite özellikle abdominal formda hipertansiyon, tip 2 diyabet, hiperlipide mi, insülin direnci ve sol ventrikül hipertrofisi ile kardiyotomik riskleri artırabilir (7) Çalışmamız bipolar bozukluk ve psikozlarda çoklu ilaç kullanımının vücut kitle indeksinde anlamlı bir artış ile ilişkili olduğunu gösterdi. Çoklu antipsikotik kullanımının artmış vücut kitle indeksi ile ilişkili olduğundan, Klinisyenler çoklu antipsikotik kullanımında, ilaçların dozaj ve yan etki profilleri üzerindeki etkisine dikkat etmelidir.

KAYNAKLAR

1. Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM, Correll CUSchizophr Res. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. 2012 Jun; 138(1):18-28.
2. Natasha Slater, Simon White, Rebecca Venables, and Martin Frisher. Factors associated with polypharmacy in primary care: a cross-sectional analysis of data from The English Longitudinal Study of Ageing (ELSA)

SÖZEL BİLDİRİLER

3. Britta Galling, Alexandra Roldán, Katsuhiko Hagi, Liz Rietschel, Frozan Walyzada, Wei Zheng, Xiao Lan Cao, Yu Tao Xiang, Mathias Zink, John M. Kane, Jimmi Nielsen, Stefan Leucht, and Christoph U. Correll Antipsychotic augmentation vs. monotherapy in schizophrenia: systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis World Psychiatry. 2017 Feb; 16(1): 77–89.
4. Jacob R, Chowdhury AN. Metabolic comorbidity in schizophrenia. Indian J Med Sci. 2008; 62: 23-31.
5. Gunstad J, Luyster F, Hughes J, Waechter D, Rosneck J, Josephson R. The effects of obesity on functional work capacity and quality of life in phase II cardiac rehabilitation. Prev Cardiol. 2007;10:64–7
6. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. Bmj. 2016;353:i2156. Epub 2016/05/06
7. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? J Am Coll Cardiol. 2003;42(4):677–9. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00784-8

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik verileri

Parametreler	SIKLIK			P
	TOPLAM	ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI		
		VAR (N=39)	YOK (N=29)	
YAŞ	39,49±12,94	41,67±11,98	36,55±13,79	0,10
CİNSİYET (ERKEK/KADIN)	47/21 %63,36/%36,64	26/13 %66,7/33,2	21/8 %72,4/27,6	0,61
MEDENİ HALİ EVLİ/BEKAR	35/66 %69,1/%30,9	11/28 %28,2/71,8	11/18 %37,9/%62,1	0,30
SİGARA VAR/YOK	58/43 %57,42/%42,68	27/12 %69,2/%30,8	37/35 %48,3±51,7	0,08
EĞİTİM YILI	6,99±3,92	7,93±3,91	6,28±3,82	0,86
BAŞLANGIÇ YAŞI	21±7,22	19,86±5,4	22,07±8,7	0,21
HASTANEDE YATIŞ	6,96±7	7,28±6,9	5,89±7,9	0,41

Tablo 2. Çoklu ilaç kullanımı olan ve olmayanların vücut kitle İndeksi

Parametreler	SIKLIK			P
	TOPLAM	ÇOKLU İLAÇ KULLANIMI		
		VAR (N=39)	YOK (N=29)	
Vki	28,39±7,65	30,17±8,5	25,99±5,64	0,025

SÖZEL BİLDİRİLER

S-021

RELAPSİNG REMİTTİNG MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA GLATİRAMER ASETAT TEDAVİSİNİN HER GÜN 20 MG VE HAFTADA 3 KEZ 40 MG UYGULAMALARININ GÜVENİRLİLİK VE TOLARABİLİTE VERİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

MESRURE KÖSEOĞLU BİTNEL

BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI EAH, NÖROLOJİ BÖLÜMÜ

Giriş ve Amaç: Glatiramer asetat (GA) tedavisi 1996 yılından bu yana günlük subkutan şeklinde 20 mg olarak relapsing remitting multipl skleroz (RRMS) tedavisinde uygulanırken, Ocak 2017 yılından bu yana haftada 3 kez subkutan 40 mg olarak uygulanmaya başlanmıştır. Bu çalışmada MS hastalarında, GA tedavisinin günlük ve haftada 3 kez uygulama şekillerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmamıza 20 mg GA 'dan 40mg GA tedavisine geçen hastalar dahil edildi.

Hastaların günde bir 20 mg ve haftada üç kez 40 mg enjeksiyon tedavisi uyguladıkları dönemlerde izlenen yan etkiler karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Bu iki dönem sürecinde hastaların klinik bulguları, atak oranları ve ilaç yan etkilerini tolerabiliteleri incelendi.

Ek olarak yan etkiler nedeni ile tedaviyi sonlandırma veya her gün 20 mg uygulama şekline dönüş tercihlerinin oranları, 20mg ve 40 mg dozlarının kullanımı sırasındaki tedavi etkinliği gözlemlendi.

Hastaların demografik ve klinik verilerine İmed veri tabanından ulaşıldı. Veriler SPSS 21.0 programı ile değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ kabul edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya 24 'ü erkek 54'ü kadın toplam 89 RRMS hastası dahil edildi.

Ortalama yaş 36.62 yıl (min-max: 18-58 yıl), hastalık süresi ortalama 5.21 yıl (min-max: 1-16 yıl), son EDSS değerleri 1,93 (min-max : 0-5) olarak hesaplandı.

Glatiramer asetat tedavisine bağlı gelişen yan etkiler açısından 20mg/gün ve 40mg/haftada 3 gün arasında istatistiksel anlamlılık kazanan bir fark saptanmamakla

beraber 1 hastada 40 mg ile tedavinin 3. ayında tedaviyi sonlandırmaya yol açan karaciğer toksisitesi gözlemlendi.

Advers reaksiyonlardan; enjeksiyon yeri reaksiyonları (ISR) ve enjeksiyondan hemen sonra görülen reaksiyonlar (IPIR)'ın 40 mg ile tedavi edilen hastalarda sayısal olarak daha yaygın şekilde meydana geldiği ancak şiddetlerinin genellikle hafif seyrettiği izlendi. Sadece 5 hastada (40 mg ile) tedaviyi sonlandırmayı gerektirecek şiddette olduğu gözlemlendi.

Her iki dönemde gözlenen atak oranları arasında istatistiksel anlamlılık düzeyinde fark saptanmadı.

Tartışma: Glatiramer asetat 20 mg tedavisinin etkinliği ve güvenirliliği pek çok klinik çalışma ve klinik deneyimler ile ortaya konmuştur.

Yapılan çalışmalarda glatiramer asetat 40 mg'ın etkinlik ve güvenirlilik sonuçlarının 20 mg ile benzer olduğu bildirilmiştir.

Klinik gözlemlerimizin sunulduğu bu çalışmada glatiramer asetat 40 mg tedavisine geçiş sonrası hastaların atak sayısı ve özürüllük artışı oranlarında değişiklik olmadığı, gözlenen yan etkiler ve bu yan etkilere bağlı tedaviyi sonlandırma oranlarında anlamlı farklılık olmadığı izlenmiştir. Bu çalışmamız GA 40mg'a geçiş yapılan hastalar ile ilgili deneyimlerimizin artmasına ve sonrasında yapılacak çok merkezli uzun dönem çalışmalara katkıda bulunacaktır.

Kaynaklar

1. R Zivadinov, N Bergsland, J Hagemeyer... Effect of switching from glatiramer acetate 20 mg/daily to glatiramer acetate 40 mg three times a week on gray and white matter pathology in subjects with relapsing multiple sclerosis: A longitudinal DTI

SÖZEL BİLDİRİLER

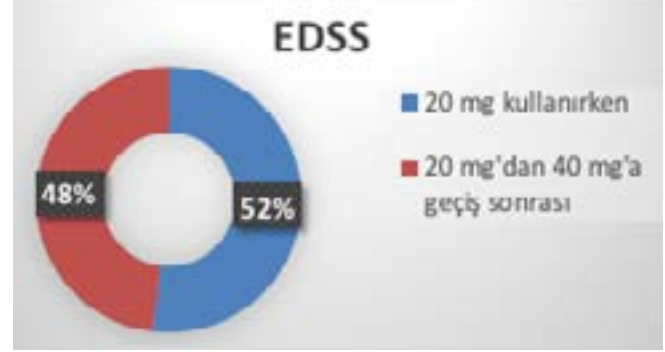
study, Journal of the neurological sciences

2. Omar Khan, Peter Rieckmann, Alexey Boyko ... Efficacy and safety of a three-times-weekly dosing regimen of glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients: 3-year results of the Glatiramer Acetate Low-Frequency Administration open-label extension study, Multiple Sclerosis Journal
3. Jessica Alexander, Donald R. Daudt, Mat D. Davis, Natalia Ashtamker and Scott Kolodny, Predictors of Disability in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) During the Glatiramer Acetate Low-frequency Administration (GALA) Study, Neurology

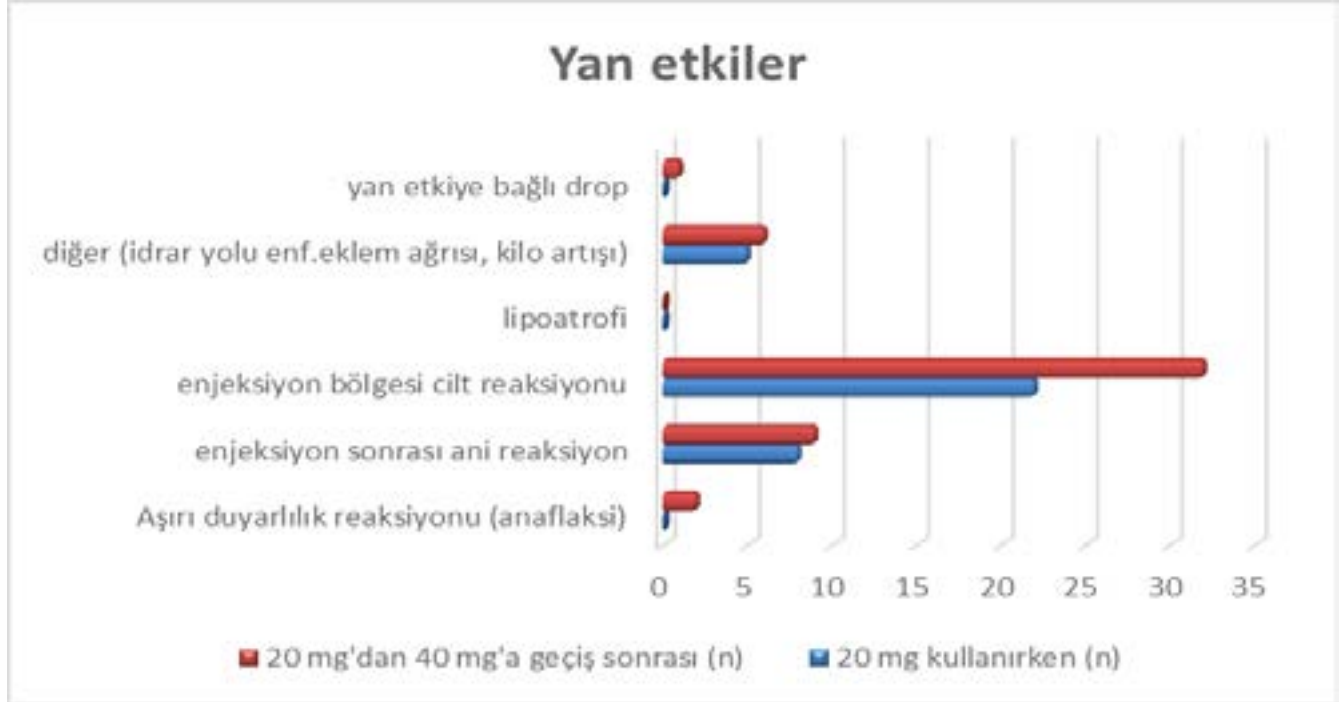
Tablo 1. Tedavi süreleri

GA dozları	Ortalama Tedavi Süresi (ay)
20 mg GA	20.5 (1-76)
20mg'dan 40 mg GA'ya geçenler	9.08 (1-14)
Direk 40 mg GA	7.73 (3-13)

Tablo 2. Özürlülük oranında gözlenen artış



Tablo 3. Yan Etkiler



S-22

MULTİPL SKLEROZ TANILI KADINLARDA FİNGOLİMOD TEDAVİSİNİN YAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRMESİ

R. GÖKÇEN GÖZÜBATIK-ÇELİK

PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI HASTANESİ NÖROLOJİ BÖLÜMÜ

Giriş: Multipl skleroz (MS) genç erişkinlerin merkezi sinir sistemini tutan (MSS) enflamatuar, demiyelinizan bir hastalıktır; genç erişkinlerde özürllülük nedenleri arasında travmadan sonra ikinci sırada yer alır. Fingolimod inflamasyon ve onarımda önemli rol alan sfingosin-1-fosfat (S1P) reseptör modülatörüdür; lenfositleri yok etmeden redistribüsyona yol açar. Fingolimod, relapsing-remitting multipl skleroz (RRMS) hastalığında ikinci basamak tedaviler grubunda yer alır. Atak sıklığı ve hastalık progresyonu üzerinde olumlu etkileri olan bu ilaca başlamadan önce hastalar olası yan etkileri önlemek amacıyla diğer birinci basamak tedavilere göre daha detaylı tetkik edilmektedir. Özellikle kardiyak, göz, karaciğer, böbrek fonksiyonları, kan hücreleri üzerine olası yan etkilerinden dolayı tarama testleri yapılmakta, Varicella Zoster başta olmak üzere enfeksiyon paneli hem tedavi öncesinde hem de takiplerde gözden geçirilmektedir.

Amaç: Biz bu çalışmada hastanemiz MS polikliniğinde kesin Relapsing Remitting Multipl Skleroz (RRMS) tanısı alan ve oral fingolimod tedavisi kullanan 18 yaş üstü kadın hastalar tespit edilerek, tedaviye başlamadan önce/sonra karşılaşılan ve rutin olarak kontrol edilemeyen olası yan etkileri retrospektif tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde RRMS tanısı alan, tedavisinde Fingolimod kullanılan, hastalıkla ilgili tüm klinik ve laboratuvar verilerine ulaşılabilen 72 kadın hasta dahil edildi. Tüm hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi ve hastalara ortaya çıkan yan etkileri değerlendirmek amacı ile bir anket formu uygulandı.

Hastaların demografik özellikleri, hastalık süresi, genişletilmiş özürllülük durumu ölçeği (Expanded Disability Status Scale-EDSS) skorları, kullandığı spesifik MS

tedaviler, fingolimod kullanım süresi kaydedildi. Fingolimod kullanımına sırasında gelişen yan etkiler (saç dökülmesi, menstruasyon siklus bozuklukları, dermatolojik patolojiler, gebelik sorunları, fırsatçı enfeksiyonlar, diğer ciddi advers olaylar) sorgulandı.

Bu yan etkilerin ortaya çıkma ve sonlanma zamanı, semptomatik tedavi gereksinimi, fingolimod tedavisini sonlandırmaya yol açıp açmadıkları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 37.2±4.8 yıl, ortalama hastalık süresi 118.5±43.6 ay, fingolimod kullanımı öncesi ve son EDSS 2.2±1.0/2.03±1.2, fingolimod kullanım süresi 19.4±10.9 ay olarak saptandı.

İlk doz hazırlığında; ilgili kliniklerle yapılan konsültasyonlar doğrultusunda 3 kişide aritmi, 1 kişide maküler ödem nedeniyle tedaviye başlanamadığı, 2 hastada Varicella zosterine bağışık olmaması nedeniyle aşılama sonrasında antikor pozitifliği saptanarak fingolimod verildiği saptandı.

İlk doz uygulaması sırasında ve ilk doz sonrası takip süresi içinde hiçbir hastada yan etki gözlenmedi. Tedavi sırasında hastaların %60.9'ünde saç dökülmesi, %56'sında menstruasyon siklus bozuklukları, %20'sinde cilt lezyonları (2 olguda ilaç kesmeye yol açan genital kondilom) izlendi ve bu yan etkilerin çoğunlukla ilk üç ayda ortaya çıktığı saptandı.

Tedavinin 2. ayında agresif kondüloma akuminata gelişen 1 hasta dışında, belirtilen yan etkiler nedeni ile hiçbir hasta da tedaviyi sonlandırmak gerekmedi. Hastaların saç dökülmesi yakınmalarının vitamin desteğiyle veya spontan olarak 6-12 ay arasında belirgin ölçüde azaldığı /sonlandığı gözlemlendi. Tedavi sırasında ortaya çıkan cilt lezyonlarının dermatolog takibi ve tedavileriyle çözümlendiği görüldü. Menstruasyon siklus bo-

SÖZEL BİLDİRİLER

zukluklarının ise tedavi gereksinimi olmadan 3-4 ayda normale döndüğü izlendi. 2 hastada ise mutlak nötrofil sayısının beklenenden daha fazla düştüğü ancak herhangi bir klinik bulgu vermeden ilaca maksimum 3 hafta ara verilerek ve tedaviye tekrar başlanarak kan tablosunda beklenen değerlere yeniden ulaşıldığı izlendi.

Tedavi başlanabilen 68 hastanın 4'ünde yan etki nedeniyle fingolimod tedavisi kesildi. Tedavi sonlandırma nedenleri: herpes zoster (n:1; 3.ayda) ; genital kondilom (n:1; 2. ayda); kardiak ritm bozukluğu (n:1;12. Ayda); pnömoni (n:1; 20. ayda) idi.

Hasta memnuniyetsizliği vb gibi hastaya bağlı nedenler açısından herhangi bir hastada ilaç kesilmediği tespit edildi.

Tartışma: Fingolimod kullanan MS'li kadın hastalarda yan etki profilinin değerlendirildiği bu çalışmada Fingolimod'un, yeni bir yan etkisi olmadığı, yan etkilerinin sıklıkla tolere edilebilecek veya tedavi edilebilecek düzeyde olduğu bu nedenle de nadiren tedavinin bırakıldığı, ciddi yan etki gelişiminin seyrek olduğu saptanmıştır.

S-023

BEHÇET HASTALARINDA ERİTEMA NODOZUM VARLIĞININ KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

MERT MUTLU¹, DUYGU AYHAN BAŞER¹,
MUSTAFA ÇANKURTARAN², ŞULE APRAŞ BİLGEN³

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI, ANKARA

2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI GERİATRİ BİLİM DALI, ANKARA

3. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

Giriş ve Amaç: Behçet hastalığı, nedeni bilinmeyen nötrofilik hiperfonksiyon ve otoinflamatuvar yanıtla karakterli ağırlıklı olarak mukokutanöz bulgularla seyreden heterojen bir vaskülitir. Eritema nodozum (EN), papulopüstüler erupsiyon ve akne benzeri lezyonlarla birlikte Behçet hastalığında görülen cilt bulgularındandır. Bu çalışma ile EN varlığının Behçet hastalığının diğer klinik bulguları ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız 2012 Ocak - 2017 Nisan tarihleri arasında bir üniversite hastanesi romatoloji polikliniğinde takip edilmiş Behçet hastaları dahil edilmiştir. Bu hastalar yaş, cinsiyet, klinik bulgular ve tedavi yönünden retrospektif olarak incelendi. EN olan ve EN

olmayan olarak 2 gruba ayrılan hastalar klinik bulguların görülme durumlarına göre karşılaştırıldı. Niteliksel veriler arasında ilişkilerin araştırılması için Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin grup değerleri arasında farklılıklar T testi, ANOVA testi veya bunların nonparametrik karşılıkları olan testlerle araştırıldı.

Bulgular: Klinik bulgular açısından EN olan ve EN olmayan grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ancak immünespresif ve modülatör tedavi kullanımı EN olan grupta istatistiksel anlamlı saptandı. İmmünespresif ve immünmodülatör tedavi ihtiyacı EN olmayan grupta %51, EN olan grupta %64 olarak tespit edildi (p=0,005).

Tablo1. EN'ye Göre Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

	EN yok(207)	EN var(183)	P
Ortalama Yaş	39	41	.400
Aile Öyküsü	50(%24)	52(%28)	.180
Oral Aft	207(%100)	183(%100)	1
Genital Aft	153(%74)	141(%77)	.275
Papülopüstüler, Akneiform Lezyon	109(%53)	102(%56)	.306
Eklem Tutulumu	84(%41)	70(%39)	.535
GIS Tutulumu	12(%6)	8(%5)	.331
Göz Tutulumu	60(%29)	71(%38)	.062
Vasküler Tutulum	76(%37)	73(%40)	.300
Nörolojik Tutulum	16(%8)	15(%9)	.518
Kardiyak Tutulum	9(%4)	10(%5)	.403
Epididimit	4(%2)	6(%3)	.092
Kolşisin Tedavisi	193(%93)	170(%92)	.720
İmmünespresif ve İmmünmod. Tedavi	106(%51)	118(%64)	.005
Paterji Pozitifliği*	98(%47)	78(%42)	.650
HLA B51 Pozitifliği**	40(%19)	41(%23)	.206

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 2. İmmünespresif ve İmmünimmünmodölatör Tedavi Alan Hastaların Klinik Özellikleri(n=224)

Oral Aft	224(%100)
Genital Aft	172(%77)
Papülopüstüler, Akneiform Lezyon	123(%55)
Eklem Tutulumu	107(%48)
GIS Tutulumu	19(%9)
Göz Tutulumu	110(%49)
Vasküler Tutulum	40(%18)
Nörolojik Tutulum	29(%13)
Kardiyak Tutulum	19(%8)
Epididimit	4(%2)

Tartışma: Behçet Hastalığı heterojen seyirli bir hastalıktır. Çalışmamızdaki bulgulara göre EN olan hasta grubunda; belirli bir organ tutulumu, venöz veya arteriel tutulum ve göz tutulumu ile doğrudan bir ilişki gösterilemese de immünespresif ve modölatör tedavi ihtiyacının daha fazla olduğunu gözlemledik. BH'de immünespresif ve immünmodölatör tedavi daha ciddi klinik bulgulara sahip hastalara uygulandığından EN varlığının, daha ciddi klinik seyir için bir risk faktörü olabileceğini gözlemledik.

Sonuç: EN varlığı BH'da daha ciddi klinik seyir için bir risk faktörü olabilir.

S-024

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA İNTERLÖKİN-21 VE İNTERLÖKİN-23 SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI

MUTLU HIZAL¹, ABDURRAHMAN TUFAN², RIDVAN MERCAN², SEMİNUR HAZNEDAROĞLU², BERNA GÖKER², MEHMET AKİF ÖZTÜRK²

1. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD
2. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ROMATOLOJİ BD

Amaç: Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), serozal tutulum ve yüksek ateşin eşlik ettiği ataklarla karakterize otoinflamatuar bir hastalıktır. IL-1 ve IL-6'nın gelişimini uyardığı yardımcı T 17 (Th17) lenfositinin FMF hastalarında artmış populasyonu gösterilmiştir. Th17 üretiminde ve farklılaşmasında önemli role sahip olan IL-21 ve IL-23 aynı zamanda Th17'nin etkilerine de aracılık etmektedirler. Bu çalışmada, FMF hastalarında tanı anında ve tedavi sonrası IL-21 ve IL-23 seviyelerini araştırarak bu iki sitokinin hastalığın patogenezinine katkılarını araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya FMF tanısı alan 27 hasta ve 27 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastaların tanı anında ataksız dönemde ve uygun tedavi sonrası remisyonunda iken elde edilen ve uygun koşullarda saklanan (-20 C) serum örnekleri tanı anı ve tedavi sonrası IL-21 ve IL-23 ölçümleri için kullanıldı. Sitokinlerin ölçümü ELISA yöntemiyle (eBioscience, San Diego, USA) kullanılarak yapıldı. Tüm hastaların polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle ilgili 12 mutasyon taranarak FMF gen mutasyon analizleri yapıldı.

Bulgular: Hasta grubunun tanı anı serum IL-21 (ortanca: 138 pg/ml) ve IL-23 (ortanca: 30 pg/ml) seviyeleri ile kontrol grubu (IL-21 için ortanca: 84 pg/ml; IL-23 için ortanca: 26 pg/ml) arasında anlamlı fark saptanmadı

(sırasıyla p: 0,28 ve p: 0,56). Hastalara tanı konulduğu anda tedavileri başlandı. Tanı anı serum örnekleriyle tedavi sonrası kontrol serum örneklerinin alınması arasında ortanca 13 ay zaman geçtiği hesaplandı. Hastalar 1-4 tb/gün arasında kolşisin tedavisi aldı. Hastaların tanı anı ve tedavi sonrası sitokin düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p: 0,99 ve p: 0,08). Ayrıca hastaların klinik, laboratuvar ve gen mutasyonu özellikleriyle sitokin seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Aktive olan Th17, IL-21 üretimini artırır. Artmış IL-21 seviyeleri otokrin yolla baş üreticisi olan Th17 hücrelerini tıpkı IL-6 gibi STAT3 aracılığıyla indükler. Yine STAT3 yolağını kullanan bir diğer sitokin olan IL-23'ün de Th17 yüzeyindeki reseptörleri IL-6 ve IL-21 tarafından indüklenir. Böylece IL-23'ün Th17 üzerindeki farklılaşma, çoğalma ve hücre devamlılığı gibi etkileri sağlanmış olur. Sonuçlarımız sitokinlerin hastalık patogenezinde belirgin rol oynamadıklarını düşündürmektedir. Ancak çalışmamızda her iki sitokinin serum düzeyleri ölçülmüştür. FMF patogenezinine katkısı olabileceği gösterilmiş bazı sitokinlerin doku düzeyindeki seviyeleriyle serum seviyeleri her zaman uyum göstermeyebilir. Söz konusu sitokinlerin hastalardan elde edilen doku ve hücre kültürlerinde de çalışılması faydalı olabilir.

SÖZEL BİLDİRİLER

P-025

HAFİF-ORTA HİPERTANSİYONLU OBEZ TİP 2 DİYABETİKLERDE TEDAVİYE EKLENEN TELMİSARTANIN İNSÜLİN DİRENCİ VE KAN ŞEKERİ ÜZERİNE ETKİSİ

DENİZ YILMAZ¹, BETÜL ERİŞMİŞ¹, TUFAN TÜKEK²

1. SBÜ BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Çalışmalar açlık glisemisi ile kardiyovasküler mortalite arasında pozitif korelasyon bulunması yanında, bu korelasyondan daha güçlü bir korelasyonun, postprandiyal glisemi ile kardiyovasküler mortalite arasında olduğunu ortaya koymuştur. Biz de bu çalışmamızda tip 2 diyabetik hastalarda Telmisartan kullanımının insülin rezistansı, kan şekerinin metabolik kontrolü ve aterogenez patogenezinin sorumluluğunu olan inflamasyon göstergelerine etkisini değerlendirilerek, aynı göstergelerin kalsiyum kanal blokleri olan Amlodipin ile karşılaştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Kasım 2005 ve Mart 2006 tarihleri arasında hastanemiz İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran, yeni tespit ve bilinen diyabeti olan, hafif obez ve hafif-orta hipertansiyonlu 39 hasta alındı. Uygun bulunan hastalara rastgele yöntemle tansiyon regülasyonu amacı ile Telmisartan ya da Amlodipin başlandı. Tüm hastalara kan şekeri regülasyonu için sülfonilüre grubu oral antidiyabetikler verildi. Yine insülin direncini etkileyecek oral antidiyabetikler ve glitazonlar kullanılmadı. Hastalar 12 hafta boyunca takip edildi. 12 haftanın sonunda başlangıç vizitinde yapılan işlemler (fizik muayene, tansiyon arteriyel ölçümleri, biyokimyasal parametreler, adiponektin düzeyi, insülin direnci, antropometrik ölçümler) tekrarlandı. İstatistiksel analizler için SPSS 14 programı kullanılarak elde edilen sonuçların anlamlılık düzeyi %95'lik güven aralığında, p değeri ile yorumlandı. P<0,05 değerleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

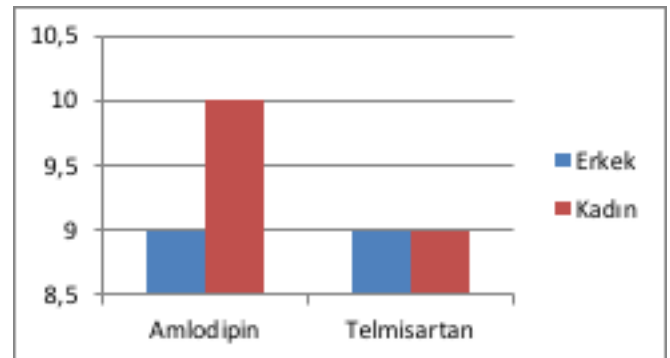
Bulgular: Çalışmaya toplam 39 hasta dahil edildi. Amlodipin grubunda yaş ortalaması 55,3 ± 9,6 yıl, Telmisartan grubunda ise 52,7 ± 6,5 yıl (p>0.05) idi. Cinsiyete

göre dağılım Grafik 1 ve hasta gruplarına göre cinsiyet dağılımı Grafik 2'de gösterildi. Amlodipin grubunda; başlangıç ve 12. hafta sonunda fibrinojen ve BMI ölçüm değerleri ile diyastolik ve sistolik kan basıncı değerlerindeki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo 1, 2). Telmisartan grubunda ise sistolik ve diyastolik kan basıncı ile Vücut kitle indeksi (VCI) değerinin 12. haftada anlamlı olarak azaldığı tespit edildi (Tablo 1). Lipid parametrelerine baktığımızda ise telmisartan grubunda total kolesterolün ve HDL kolesterolün anlamlı olarak azaldığı, trigliserid ve LDL kolesterolün ise anlamlı olmayarak azaldığı tespit edildi (Tablo 3).

Hasta sayısı



Grafik 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı



Grafik 2. Hasta gruplarına göre cinsiyet dağılımı

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Gruplar arasında VCI ve tansiyon ölçümlerinin sonuçları

	Telmisartan Grubu				Amlodipin Grubu			
	ortalama	Std sapma	Hasta sayısı	p değeri	ortalama	Std sapma	Hasta sayısı	P değeri
TASİS1	158,5	16,3	20	0,00	163,9	13,8	19	0,00
TASİS2	120,0	7,94			122,8	10,4		
TADİAS1	96,6	11,8	20	0,00	94,7	15,04	19	0,00
TADİAS2	76,5	8,7			75,2	11,7		
VCI1	30,3	3,8	20	0,00	30,2	3,9	19	0,001
VCI2	28,5	3,7			28,7	3,3		

TASİS:sistolik tansiyon arteriyel, TADİAS: Diastolik tansiyon arteriyel.

Tablo 2. Amlodipin grubunda inflamatuvar parametre ölçümleri

AMLODİPİN GRUBU				
	Ortalama	Std sapma	Hasta sayısı	p değeri
FİBRİNOJEN1	516,36	133,17		00,003
FİBRİNOJEN2	414,94	65,37	19	0,003
ADİPONEKTİN1	13,54	5,14		
ADİPONEKTİN2	13,87	7,00	19	0,86

Tablo 3. Telmisartan grubunda lipid profili

TELMİSARTAN GRUBU				
	Ortalama	Std sapma	Hasta sayısı	p değeri
TKOL-1	198,10	34,90	20	0,006
TKOL-2	165,25	40,40		
TG1	142,25	51,97	20	0,12
TG2	126,40	69,65		
LDL1	119,65	26,10	20	0,05
LDL2	100,32	27,22		
HDL1	49,33	11,36	20	0,001
HDL2	44,20	8,88		

TKOL: total kolesterol, TG: trigliserid.

Sonuç: Telmisartan ve Amlodipin sistolik ve diastolik kan basıncı ile VCI'nı anlamlı olarak düşürmüştür. Telmisartan tedavisinin, Amlodipin tedavisine kıyasla, insülin direncini artırıcı veya azaltıcı bir etkisi görülmemiş olup, HbA1c ve HOMA-IR üzerinde anlamlı etkisi saptanmamıştır. Plazma lipidlerinde total kolesterol,

LDL kolesterol, HDL kolesterol değerlerinde anlamlı düşüş Telmisartan grubunda görülmüştür. Amlodipinin plazma lipidleri üzerine etkisi bulunmamıştır. Tüm bu sonuçlar Telmisartan'ın, diyabette aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkları önlemede diğer antihipertansif ajanlardan daha etkili olabileceğini düşündürmüştür.

S-026

YAYGIN KULLANILAN BİR İLACIN NADİR BİR KOMPLİKASYONU OLAN SERTRALİNE BAĞLI ÖZOFAGEAL ÜLSER VAKASI EŞLİĞİNDE İLACA BAĞLI ÖZOFAGEAL HASAR KONUSUNA ÖZET BAKIŞ

UFUK KUTLUANA, GÜLDEM KİLCİLER

UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI

Genel Bilgiler: İlacı bağılı özofageal hasar (İBÖH) nadir bir klinik durumdur. İlk İBÖH Pemberton tarafından oral potasyum preparatı alan bir vakada bildirilmiştir (1). Günümüzde 100'ün üzerinde ilacın İBÖH yaptığı bilinmektedir. Bu sunumun iki amacı vardır. Birincisi sertralin HCL'nin ilaca bağılı özofageal ülser oluşturabileceğine dikkat çekmektir. İkincisi ise olgumuz ve literatürde bildirilen benzer vakalar arasındaki (2) korelasyonu değerlendirmektir.

Vaka Sunumu: 21 yaşında bayan hasta hastanemize iki gündür süren göğüs ağrısı, odinofaji ve disfaji şikayetleri ile başvurdu. Bir haftadır depresyon tedavisi nedeni ile günde bir kez sertralin HCL 50 mg alıyordu. Başka bir sağlık problemi ya da kötü alışkanlığı mevcut değildi. Üç gün önce ilacını az miktarda su ile alıp ardından hemen yatma öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesi, elektrokardiyografisi, hemoglobin düzeyleri ve biyokimyasal tetkikleri tamamen normaldi. Hastaya endoskopi uygulandı. Endoskopide özofagus orta kesimde iki adet yüzeysel ülser izlendi (Figür 1a). Ülser kenarından dikkatlice biopsi örnekleri alındı. Tedavide lansoprazol ve sukralfat verildi. Histolojik değerlendirmede subepitelyal alanda şiddetli inflamasyon, granülasyon, ayrışma ve intraepitelyal eozinofili saptandı (Figür 2a-b). Bir haftalık tedavi sonucunda hastanın tüm semptomları düzeldi. Endoskopik bulgularda belirgin düzelme saptandı (Figür 2b). Sertralin tedavisine bol su ile alması ve aldıktan sonra hemen uzanmaması önerilerek devam edildi.

Tartışma: Günümüzde 100'ün üzerinde ilacın İBÖH yaptığı bilinmektedir. İBÖH ilaca bağılı, özofagusa bağılı ve hastaya bağılı faktörlerden kaynaklanır. İntrensek koroziv karakteri, solübilitesi, yapışma derecesi, yavaş salınımlı olması ve kontak süresi ilaca bağılı faktörlerdir. Dismotilite, fizyolojik ya da patolojik bozukluklar özofagusa bağılı faktörlerdir. Genellikle supin pozisyonunda az miktarda

svı ile ilacın alınması ve ilaç aldıktan sonra hemen uzanmaktan önemli hastaya bağılı faktörlerdir (3). Türkiye'de İBÖH'ın en önemli nedenleri sırasıyla doksisklin, tetrasiklin, non steroid anti inflamatuvar ilaçlardır. Başlıca yakınma ani başlangıçlı odinofaji ve göğüs ağrısıdır. Tanı, ayırıcı tanı ve takip için endoskopi altın standarttır (4).

Sertralin HCL yaygın olarak kullanılan düşük yan etki profiline sahip bir antidepresan ilaçtır. Literatürde sertraline bağılı özofageal ülser sadece bir olguda rapor edilmiştir (2). Olgumuz yaş, cinsiyet, öykü, lezyonların endoskopik özellikleri ve lokalizasyonu, hızlı iyileşme periyodu açısından literatürde belirtilen diğer olgu ile benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte sertraline bağılı özofageal ülserin histopatolojik bulgularının gerek reflü özofajit gerek eozinofilik özofajitle benzer özelliklerde olması dikkat çekicidir. Sonuç olarak nadir olmasına rağmen sertraline bağılı özofageal hasar gelişebileceği akılda bulundurulmalıdır.

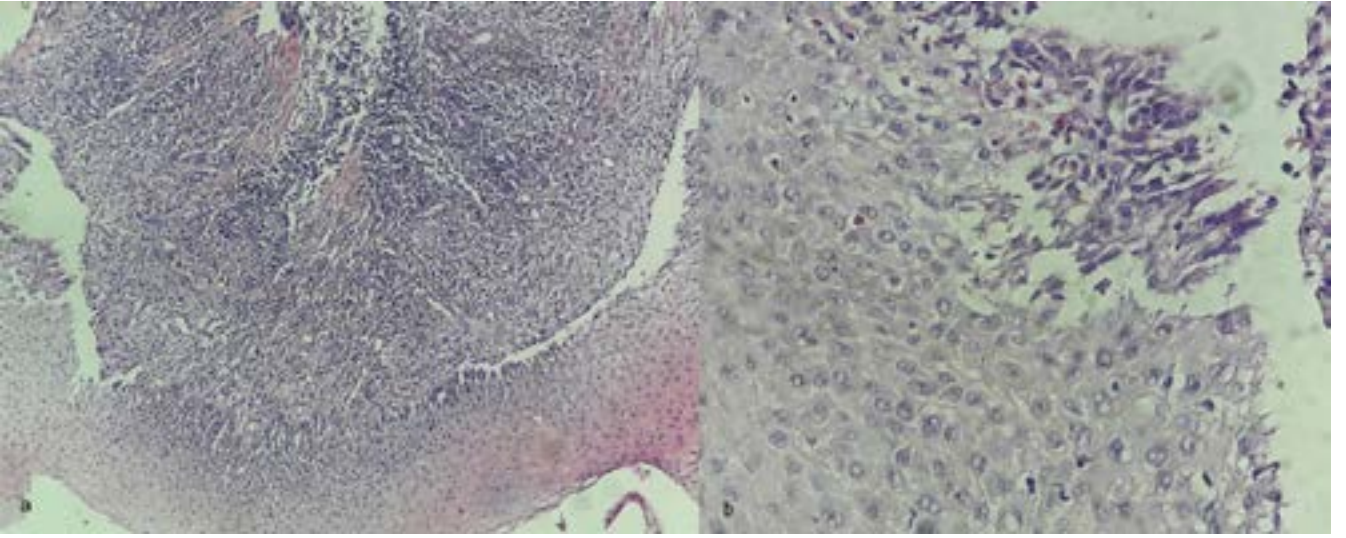
REFERANSLAR

1. Pemberton J. Esophageal Obstruction and ulceration caused by oral potassium therapy. Br Heart J 1970;32:267-8.
2. Dag MS, Koruk I, Aydinli M, Çam H, Öztürk SA, Kadayıfçı A et al. An unusual cause of esophageal ulcer; sertraline hydrochloride. Turk J Gastroenterol 2014;25: 250-1
3. Georges MD, Uri MD, Delpre G, Kadish U, Stahl B. Induction of esophageal injuries by doxycycline and others pills. A frequent but preventable occurrence. Dig Dis Sci 1989;34:797-800.
4. Dağ MS, Öztürk ZA, Akın İ, Tutar E, Çıkman Ö, Gülşen MT. Drug-induced esophageal ulcers: Case series and the review of the literature. Turk J Gastroenterol 2014; 25: 180-4

SÖZEL BİLDİRİLER



Figür 1



Figür 2

SÖZEL BİLDİRİLER

S-027

AKUT İNMENİN İLK 48 SAATI İÇİNDE BAŞVURAN HASTALARDA SERUM CK-MB VE TROPONİN I DÜZEYİ DEĞİŞİKLİKLERİ İLE İNME ALT TIPLERİNİN İLİŞKİSİ

ARİFE ÇİMEN ATALAR

İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Akut iskemik ve hemorajik serebrovasküler olayların kalp fonksiyonları üzerine olan olumsuz etkileri birçok çalışmada bildirilmiştir. Özellikle elektrokardiyografik değişiklikler (EKG), sol ventrikül disfonksiyonuna dair klinik ve ekokardiyografik (EKO) bulgular ve kalp enzimlerinde artış bildirilen değişiklikler arasındadır. Akut inmeyi takiben ani ölüm gözlenen hastalarda yapılan otopsi çalışmalarında kalpte özellikle sinir sonlanmalarına yakın bölgelerde yaygın miyokard nekrozu ve hemorajik lezyonların (miyositoliz) varlığı bu lezyonların nörojenik kökenli olabileceğini düşündürmektedir. Troponin I ve CK-MB, miyokard hücrelerdeki hasarı yüksek sensivite ve spesifite ile belirleyen ve pratikte yaygın kullanımı olan enzimsel belirteçlerdir. Özellikle akut koroner sendromlarda Troponin I değerlerinin yüksekliği tanı amaçlı yaygın kullanıma sahip olmakla beraber son zamanlarda yapılan çalışmalarla Troponin I'nin inmenin akut fazında %1-34 oranında yükselebildiği bildirilmektedir.

Bu çalışmada akut inme sonrası ilk 48 saatte başvuran hastalarda CK-MB ve Troponin I enzim düzeylerindeki değişiklikler ve bu değişikliklerin inme alt tipi ve lokalizasyonu ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil nöroloji birimine bir yıl içerisinde başvuran, iskemik veya hemorajik tipte inme tanısı almış, 18-80 yaş arası 78 olgu değerlendirmeye alındı. İnme öncesi 3 hafta içerisinde serum Troponin I ve CK-MB düzeylerini etkileyebilecek kardiak iskemi (miyokard enfarktüsü, atipik angina pectoris) anamnezi olan 8 olgu olgu çalışma dışı bırakıldı. Hastaların detaylı anamnez, sistemik ve nörolojik muayneleri, rutin laboratuvar tetkikleri, nörogörüntülemeleri, monitorize elektrokardiyografi ve transtorasik EKO incelemeleri yapıldı. Her

hastada heparinli tüpe venöz kan örneği alınarak hastane merkez laboratuvarında serum CK-MB ve Troponin I düzeyleri çalışıldı. Hastaların EKG incelemelerinde akut miyokard iskemisi bulgusu bulunanlar ya da ekokardiyografik incelemede iskemi lehine bulgusu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. CK-MB için normal serum düzeyi 0-24 U/L, Troponin I için 0,03 mikrogram/L olarak kabul edildi.

Bulgular

Enfarkt alanı	N(sayı)	%(yüzde)
Posterior serebral (PCA)	12	17
Middle serebral (MCA)	25	36
Anterior serebral (ACA)	8	11
Laküner (L)	12	17
Hemorajik (H)	13	19

Otuz yedi erkek (%53) ve 33 kadın (%47) olmak üzere toplam 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması kadınlar için $63\pm 11,1$ ve erkekler için $69\pm 10,3$ idi. Hastaların inme alt gruplarının göre dağılımı Tablo-1 de özetlenmiştir.

Kadın hasta grubunun 8'inde (%40), erkek hasta grubunun 12'inde (%60) olmak üzere 70 hastanın 20'inde (%35) Troponin I değerleri laboratuvar normallerinin üzerinde ($\geq 0,04$) bulundu. CK-MB değerleri değerlendirildiğinde kadın grubun 15'inde (%56) ve erkek hasta grubunun 12'inde (%44) CK-MB değerleri normalden yüksek (≥ 24) bulundu. İnme alt tiplerine göre enzim yüksekliklerinin dağılımına bakıldığında PCA alanında iskemisi olan grupta 2 hasta (%17), MCA alanında iskemisi olan grupta 15 hasta (%60), ACA alanı iskemisi olan grupta 1 hasta (%13) ve L iskemisi grubunda 0 hasta (%0) bulunmaktaydı. CK-MB yüksekliği bakımından inme alt grupları arasında istatistiksel olarak fark gözlenmezken, Troponin I düzeyleri MCA iskemisi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$).

SÖZEL BİLDİRİLER

Sonuç: Çalışmamızda akut inme atağı ile acile başvuran ve öncesinde kardiyak hastalık öyküsü bulunmayan hastalarda, ilk 48 saatte bakılan CK-MB ve Troponin I değerlerinin akut bir kardiyak iskemi olmadan da yükselebildiği ve bunun özellikle orta serebral arter alanını tutan inmelerde daha belirgin olduğunu gözlemlendi. Troponin I ve CK-MB yüksekliklerinin erken evrede akut

bir kardiyak iskemik hasara bağlı olmadan, özellikle kardiyak otonomik regülasyondan sorumlu olan insular korteksin tutulduğu ve hasar gördüğü durumlarda anormal otonom deşarjlar sonucunda görülebildiği ve bunun inmeye bağlı beyinde gelişen nörojenik hasarın bir yansıması olduğu düşünülmektedir. Bizim verilerimiz de bu bulguyu destekler niteliktedir.

S-028

EKSTRAKRANYAL ATEROTROMBOTİK ÖN SİSTEM SEREBRAL ENFARKTLARDA İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN ARAŞTIRILMASI

AYSEL TEKEŞİN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: İnme (strok) fokal serebrovasküler hastalığa bağlı ani gelişen nörolojik defisiti tanımlamakta kullanılan bir terimdir. Parankimal hemorajik inme, tüm inme vakalarının %10 kadarını oluştururken, iskemik inmelerin %70-80'ini oluşturur. Geri kalan kısmı ise arteriyovenöz malformasyon, subaraknoid kanama, vasküler demans ve hipertansif ensefalopatiye bağlıdır. İskemik inmelerin %20'sinin karotis stenozlarından kaynaklandığı bildirilmiştir. İnflamasyon iskemik inmede hipotetik etyolojik faktör olarak kabul edilir. Bu çalışmanın amacı ekstrakranyal aterotrombotik ön sistem serebral enfarktlarda inflamatuvar belirteçlerin araştırılması ve bunları sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif vaka-kontrol çalışması nöroloji kliniğimizde son 1 yıl içinde ekstrakranyal aterotrombotik ön sistem strok tanısıyla takip ettiğimiz 100 hasta ve 83 sağlıklı gönüllü alınarak yapılmıştır. Laboratuvar çalışmaları serum hemogram, tam biyokimya, vitamin düzeyleri, tiroid hormon düzeyleri, C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ve eritrosit sedimentasyon hızını (ESR) içermektedir. Monosit/HDL oranı (MHO) hesaplanmış, vaka ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Hasta grubunda ortalama yaş 68.7 ± 10.7 yıl ve kontrol grubunda ise 37.1 ± 11.9 yıldır. Vaka ve kontrol grubunda kolesterol, LDL, AST, sodyum, folat değerleri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda trigliserid, WBC, nötrofil, monosit, MHO, MPV, glukoz, kreatinin, üre, CRP ve sedimentasyon değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda HDL, ALT, Hb, Hct, Plt, lenfosit, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, potasyum, TSH, vitamin B12 değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü.

Sonuç: Bizim çalışmamızdaki sonuçlara göre MHO, MPV, ESR, CRP ve bilirubin değerlerini ön sistem aterotrombotik strokta potansiyel inflamatuvar belirteçler olarak alabiliriz. Bunlar maliyeti ucuz parametreler olmakla birlikte çok yaygın kullanılan laboratuvar parametreleridir. Klinik pratikte strok için prediktif risk faktörleri olarak da kullanılabilir. Ancak bunu doğrulamak için daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu prediktif risk faktörleri ile diğer risk faktörlerinin belirlenmesi, özellikle değiştirilebilir, tedavi edilebilir risk faktörlerinin ortaya konması, hekim ve toplumun dikkatinin bu konuya çekilmesi, strok gibi mortalite ve morbiditeyi yükselten hastalıkların önlenmesinde çok önemli mesafeler alınmasına neden olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Aterotrombotik inme, inflamasyon, laboratuvar parametreleri

S-029

RADYOGENOMİKLER VE AKILCI TEDAVİLER

TİMUR KOCA

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Kanser hastalarının tedavisinde, radyoterapiye cevabı, gelişebilecek akut ve geç toksisiteleri belirleyen genomik varyasyonlar, radyogenomikler (RG) olarak adlandırılmaktadır. Radyoterapide amaç; tümör ve eklerine verilebilecek en yüksek tedavi dozunu verirken, radyoterapi sahasının içinde ve hemen yanındaki kritik organların aldığı dozu minimumda veya en azından doz tolerans sınırları içinde tutmaktır. Genomik geniş ilişki çalışmaları, genetik varyasyonlar ve radyasyon toksisiteleri arasındaki ilişkileri ortaya koymuştur. Uluslararası RG Konsorsiyumu, 2009 yılında kurulmuş ve bugüne kadar akciğer, meme, prostat kanserlerinden oluşan yaklaşık 5300 hastayı değerlendirdiği REQUITE projesinin öncül sonuçlarını açıklamıştır. Ayrıca, Nisan 2018'de Kanser Genom Atlası Araştırma Konseyi, 33 kanser tipinin, yaklaşık 10.000 türünü kapsamlı ve bütünlendirici olarak içeren ve gelecekteki tedavi gelişmeleri için, yeni tedavi stratejileri geliştirmek üzere, Pan-kanser Atlasını yayınlamıştır. Böylelikle aynı kanser türünde bile, hastadan hastaya değişen, tedaviden ne kadar fayda sağlanacağını belirleyebilecek, tedavinin akut ve kronik yan etkilerini öngörebilecek, bireysel genotipik ve fenotipik özellikleri ortaya koymak mümkün olmaktadır. RG farklılıkların değerlendirildiği çalışmalarda, tedavi öncesi çekilen tomografi ve/veya pozitron emisyon tomografi sonuçları, hacim, doku, gradient, lokalizasyon ve diğer bazı organa spesifik özellikler açısından değerlendirilerek, mutasyonlara bağlı farklılıklar ortaya konabilmektedir. Örneğin, ALK, ROS1, RET mutasyonları, tümör lo-

kalizasyonu ve/veya plevral effüzyonları açısından diğer akciğer tümörlerinden ayrılabilir. Tümörün proliferasyonunu, diferensiyasyonunu, migrasyonunu belirleyen bu mutasyonlar, uygulanacak tedavi modalitelerine verilen cevabı da etkilediğinden, hastanın yaşam süresini de belirlemektedirler. Onkolojik tedavilere başlanmadan önce, hastanın hangi tedaviden ne kadar yarar göreceği yani, tedaviye cevabı öngörülebilirse, gereksiz, pahalı, etkin olabilecek tedavi modalitelerinden daha önce verilerek, hastaya vakit kaybettirecek, mevcut kanserin ilerlemesine neden olabilecek ve tedaviye ait toksisiteleri arttıracak modalitelerden kaçınılmış olacaktır. Bunun için, onkolojik vakalarda, cerrahi dışındaki onkolojik tedavi modalitelerinin en sık kullanılanları olan, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi ve moleküler tedavilerin hangisi veya hangilerinin birlikteliğinin kullanılacağına, her hastada ayrı ayrı karar verilerek, tedavinin bireyselleştirilmesi gerekmektedir. Tüm bunların yanında özellikle genç ve baklenen yaşam süresi uzun olan hastalarda, akut ve kronik toksisite profillerinin belirlenmesi, ikincil kanser gelişiminin önlenmesi de dahil, birçok organ ve doku fonksiyonlarının da korunması anlamına gelmektedir. RG'ler sayesinde, daha etkin, daha az yan etki profiline sahip, daha az maliyetli tedavilerin geliştirilmesi sağlanabilecektir. Tedavi kliniklerinin, hastalarına yapılacak tedavilerden ne kadar yarar sağlayabileceğini önceden belirlemek üzere klinik protokollerini oluşturmaları tavsiye olunmaktadır.

S-030

İDYOPATİK KARPAL TÜNEL SENDROMU İLE MİGREN KOMOBİDİTESİ

GÜNER KOYUNCU

BEYHEKİM DEVLET HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, KONYA

Amaç: Karpal Tünel Sendromu (KTS) normal popülasyonun yaklaşık olarak %3'ünü etkileyen en yaygın tuzak nöropatisidir. Migren ise total popülasyonun yaklaşık %10'unu etkileyen baş ağrısı tipi olup KTS gibi toplumda oldukça sık görülen bir tablodur. Migren ve KTS nin kadınlarda baskın görülmesi, bilateral özellik göstermesi, ailesel oluşu, her iki tablonunda genetik ve çevresel faktörlerden etkilenmesi ve temel fizyopatogenezinin tam olarak bilinmemesi gibi birbiri ile benzer özellikler gösterdiğinden bu iki tablonun birlikte görülme durumu, varsa ortak bir fizyopatogenetik mekanizmanın var olup olmadığının araştırılması planladı.

Yöntem: Bu çalışmaya elektrofizyolojik olarak karpal tünel sendromu tanısı konulan ve idyopatik olduğu düşünülen hastalar ile nöroloji polikliniğinde uluslararası baş ağrısı kriterlerine göre migren tanısı alan hastalar alındı. Sekonder KTS vakaları, obezite ve gebelik durumu olanlar, martin-gruber anastomozu tespit edilenler çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar iki ayrı grup olarak toplandı. Birinci grup karpal tünel sendromu tanısı alan hastalardan ikinci grup ise migren tanısı alan hastalardan oluşmakta idi. Migren tanısı alanlar KTS yakınmları varlığından bağımsız olarak elektrofizyoloji laboratuvarında karpal tünel sendromu protokolü çalışıldı. Her iki grup hastalara da iki anket formu da ayrı ayrı dol-

durtuldu. Elektrofizyolojik testler çalışmadan habersiz bir nörolog tarafından yapıldı. Hastalar migreni olanlar, gerilim tipi baş ağrısı olanlar ve baş ağrısı olmayanlar olarak ayrıldı. Yapılan istatistik analizlerde kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla çapraz tablo analizi yapıldı, anlamlılığı için ise ki-kare testi uygulandı. İki bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında normallik varsayımı incelendikten sonra anlamlı farklılık için t-testi uygulandı.

Bulgular: Karpal tünel sendromu olan hastalarda migrenli olma oranı daha yüksek olduğu görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). En belirgin KTS ve migren ilişkisi ise sol elde yapılan DL ölçümlerinde görüldü. KTS olan ve olmayan gruplar arasında migrenin görülme oranları (sırasıyla %87,1 ve %78,7)($p<0,132$) arasındaki fark yaklaşık %10 idi. Bulunan önemli bir sonuç ise KTS nin görüldüğü taraf ile migrenin görüldüğü taraf aynı bulundu.

Sonuçlar: Karpal tünel sendromu olan hastalarda migrenli olma oranı daha yüksek olduğu görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bulunan önemli bir sonuç ise KTS nin görüldüğü taraf ile migrenin görüldüğü taraf aynı idi.

S-031

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU ÇOCUKLARDA MEFV GEN MUTASYONU VE BÖBREK TUTULUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

NURAN ÇETİN¹, ASLI KAVAZ TUFAN¹, MELİSA ŞAHİN²

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK NEFROLOJİSİ BİLİM DALI

2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DAHİLİYE ANABİLİM DALI

Amaç: Pirin MEFV geninin kodladığı bir protein olup temel olarak nötrofillerden eksprese edilmektedir. MEFV genindeki mutasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan mutant pirin proteini nötrofillerde aşırı aktivasyona yol açmaktadır. Son yıllarda sistemik lupus eritematozuslu (SLE) hastalarda MEFV gen mutasyonlarının varlığının böbrek tutulumundan koruyucu olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada biopsi ile kanıtlanmış SLE nefriti olan çocuklarda MEFV gen mutasyonlarının böbrek tutulumu üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastalara SLE tanısı Systemic Lupus International Collaborating Clinics sınıflandırma kriterleri esas alınarak konuldu. Hastaların tanı yaşı, demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar verileri, böbrek tutulumu ile MEFV gen mutasyonları arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya 20 (15 kız, 5 erkek) SLE tanılı hasta dahil edildi. Hastaların 6'sında (%30) MEFV gen mutasyonu (3 heterozigot, 2 homozigot, 1 birleşik heterozigot mutasyon) olduğu belirlendi. MEFV gen mutasyonu taşıyan hastalarda tanı anında ateş görülme sıklığı anlamlı daha yüksekti ($p = 0.048$). Ayrıca mutasyon taşıyan hastalarda taşımayan hastalara göre nötrofil sayısının daha yüksek olduğu belirlendi ($p = 0.019$). Biopsi kanıtlı SLE nefritli 10 hastanın 5'inde MEFV gen mutasyonu vardı. MEFV gen mutasyonu taşıyan hastalarda SLE nefriti sıklığının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu ($p = 0.044$).

Sonuç: Bu çalışmada MEFV gen mutasyonunun böbrek tutulumu üzerine koruyucu bir etkisi olduğu gösterilememiştir. MEFV gen mutasyonunun varlığı SLE'li hastalarda ateş ve daha yüksek nötrofil sayısı gibi inflamatuvar bulguların gelişmesine katkıda bulunabilir.

S-032

PREOPERATİF ANKSİYETE ÜZERİNE AKUPUNKTURUN ETKİSİ

KEMAL TEKEŞİN¹, KANAT TAYFUN², SERCAN BULUT³, AYSEL TEKEŞİN⁴

1. İSTANBUL İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ, GENEL CERRAHİ UZMANI

2. BAĞCILAR EAH GETAT MERKEZ SORUMLU HEKİMİ

3. BAĞCILAR EAH AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ ASİSTAN DOKTORU

4. İSTANBUL EAH NÖROLOJİ KLİNİĞİ BAŞASİSTANI

Amaç: Akupunkturun preoperatif hastalardaki anksiyete üzerine olumlu etkisini göstermek için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmadaki amacımız herhangi bir sebepten ötürü operasyona alınacak erişkin hastalardaki ameliyat veya anestezi kaygısı üzerine akupunkturun etkinliğini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: İstanbul'daki bir Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi, Üroloji, Ortopedi ve Kulak Burun Boğaz kliniklerinden 25.06.2018-29.06.2018 tarihleri arasında ameliyat öncesi operasyon veya anestezi kaygısı olan beş kadın beş erkek toplam 10 hasta belirlenmiştir. Hastalar sırasıyla 44/K, 74/K, 31/K, 56/K, 25/K, 29/E, 50/E, 75/E, 35/E, 18/E yaşlarında olup anksiyete düzeylerini ölçmek için Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS) ve State-Trait Anxiety Inventory (STAI) ölçekleri kullanıldı. Hastalara bu ölçeklerdeki sorular sorularak anksiyete düzeyleri belirlendikten sonra hastalar GETAT kliniğinde 5 gün boyunca hergün düzenli olarak önceden etkinliği saptanmış akupunktur noktaları kullanılarak seanslara alındı.

APAIS Ölçeği: Preoperatif anksiyetenin değerlendirilmesinde kullanılan testlerden biridir. Bu skala basit ve hızlı bir şekilde hastanın endişe kaynağını ve endişenin şiddetini kantitatif olarak değerlendirmeye olanak verdiği için, preoperatif anksiyeteyle ilgili çeşitli çalış-

malarda kullanılmıştır. Endişe kaynağı bu testte cerrahiden duyulan endişe, anesteziyenin duyulan endişe veya bilgi eksikliğinin yarattığı endişe olarak üçe ayrılmıştır.

STAI Ölçeği: Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği, Spielberger ve arkadaşları tarafından 1970'de geliştirilmiş, Öner ve Le Compte tarafından 1985'te Türk toplumuna uyarlaması yapılmış, durumluk ve sürekli kaygı düzeylerini 20 soru ile ayrı ayrı ölçek likert tipi bir ölçektir. Yüksek puanlar yüksek kaygı seviyelerini, düşük puanlar düşük kaygı seviyelerini gösterir.

Bulgular: Beş günlük tedavi sonrasında mevcut ölçekler ile tekrar durum değerlendirmesi ile puanlama yapıldı. Hastaların akupunktur öncesi ve sonrası anksiyete puanlamaları karşılaştırılarak bir sonuca varıldı. 10 hastadan 8'i preoperatif anksiyete için uygulanan akupunktur tedavisine olumlu yanıt vermiştir.

Sonuç: 10 hastada yaptığımız beş günlük çalışmada hastalardan yalnızca 2 tanesinde akupunktur öncesi ve sonrası anksiyete puanlamasında anlamlı bir değişiklik olmadı. Geri kalan 8 hastada preoperatif anksiyete açısından anlamlı değişiklikler olmuştur. Zaman kısıtlılığından dolayı yeterli hasta sayısına ulaşılamamıştır. Fakat yine de sonuçlar olumludur. Elde ettiğimiz sonuçların daha da anlamlı olması için çalışmayı sürdürmekteyiz.

S-034

AKUT LÖSEMİ HASTALARINDA MEKANİK VENTİLASYON İHTİYACI: SIKLIK, RİSK FAKTÖRLERİ VE PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

BURAK BİLGİN¹, YAHYA BÜYÜKAŞIK²

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ANKARA TÜRKİYE
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA , TÜRKİYE

Giriş: Akut lösemiler kemik iliğinde blastik hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Akut lösemilerde yüksek mortalite ve morbidite görülebilmektedir. Son birkaç dekatta destek tedavilerindeki gelişmelere bağlı olarak hastalık prognozunda göreceli iyileşmeler görülmüştür. Literatürde solunum desteği ihtiyacı oranı, risk faktörleri ve prognostik faktörlerin belirlenmesi için yapılan çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada akut lösemi hastalarında solunum destek ihtiyacı gelişim oranının, risk faktörlerinin ve prognostik faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Metod: 2003–2014 yılları arasında takip edilen tüm akut lösemi hastaları çalışmaya dâhil edildi. Hastalara ait veriler hasta dosyalarından ve elektronik ortamda retrospektif olarak elde edildi. Solunum yetmezliği gelişimi için risk faktörleri ve prognozu etkileyen faktörler belirlemek Mann Whitney U ve T testi kullanıldı uygulandı. Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan parametrelere lojistik regresyon analizi ile çok değişkenli analiz yapıldı. Ekstrapulmoner nedenle solunum desteği ihtiyacı duyan hastalar risk faktörleri ve prognozun belirlenmesi ile ilgili istatistiksel analizlere dâhil edilmedi. Solunum desteği gereken hastaların sağkalım analizleri Kaplan Meier yöntemi uygulanarak yapıldı. İstatistiksel kıyaslamalarda P değeri anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edildi.

Sonuç: Çalışmaya toplam 460 akut lösemi hastası dahil edildi. Tüm akut lösemi hastaları arasında %30,6 ora-

nında solunum desteği verildiği saptandı. En sık neden pnömoni idi.. Bu amaçla detaylı bir şekilde kaydedilmiş 604 febril nötropeni epizodu incelendi. Solunum yetmezliği gelişme riskini belirlemek için yapılan çok değişkenli analiz sonucunda yaş, ECOG performans skoru, antibiyotik profilaksisi almamak, nötropenik atak sırasında pulmoner infiltrasyon varlığı ve indüksiyon ya da reindüksiyon kemoterapileri bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (tablo 1). Bağımsız risk faktörlerinin regresyon katsayılarına göre puanlama yapılarak, akut lösemi hastalarında solunum ihtiyacı riskini predikte edebilecek bir istatistik model oluşturuldu (Tablo 2). Bu istatistik model gerçek hayat verileri ile karşılaştırıldı ve Hosmer Lemeshow testi ile doğrulandı. Hastaların 60 günlük total sağ kalım ihtimali % 5,5 olarak hesaplandı. Sadece NIMV uygulanan hastalar arasında mortalite oranı en düşük olarak bulunurken (% 43,6), NIMV uygulamasının yetersiz olması nedeniyle İMV uygulanan hastalar arasında ise mortalite oranları en kötü olarak bulundu (% 92). Çok değişkenli analiz sonucunda pH>7,35 olması solunum yetmezliğinden kurtulmak ile ilişkili bulunan tek bağımsız değişken idi (Tablo 3).

Tartışma: Akut lösemi hastalarında solunum desteği ihtiyacının oldukça sık olduğu ve yüksek mortalite ile seyrettiği belirlendi. Yüksek riskli hastaların saptanabilmesinin önemli klinik faydaları olabileceği için geliştirdiğimiz risk skorlamasının uygun çalışmalarla validasyonu çok önemlidir.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Solunum desteği için risk faktörlerinin çok değişkenli analiz sonuçları*

Parametre	B	Exp(B)	P	CI %95	
				Üst	Alt
Charlson komorbidite indeksi	-0,22	0,8	0,380	0,507	1,504
Nötropenik gün sayısı	0,005	1,005	0,728	0,976	1,035
Antibiyotik profilaksisi almaması	2,326	10,02	< 0,01	3,142	33,336
ECOG performans durumu	0,999	2,71	0,087	0,865	8,53
Pulmoner infiltrasyon	1,781	5,93	< 0,01	2,36	14,9
Yaş	0,87	2,38	0,048	1,008	5,65
Kemoterapi tipi (İndüksiyon veya reindüksiyon/ diğer)	2,003	7,41	< 0,01	3,37	16,2
Pnömoni dağılımı (diffüz/lokal)	0,189	1,208	0,75	0,37	3,9

* Bu analizin sonucunda belirlenen regresyon sabiti (b0) 0,5 idi.

B: Regresyon katsayısı

Exp(B): Regresyon katsayısının eksponansiyel fonksiyonu (odds –göreceli olasılık- oranı)

CI: Güven aralığı

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group performans durumu

Tablo 2. Risk faktörleri ve karşılık gelen puanlar

Risk Faktörleri	Puan
Levofloksasin profilaksisi uygulanmaması	3 puan
İndüksiyon veya reindüksiyon kemoterapisi alınması	2 puan
Epizod sırasında pulmoner infiltrasyon varlığı	2 puan
Yaş > 40	1 puan
ECOG performans durumu > 1	1 puan

Tablo 3. Solunum desteği ihtiyacının düzelmesi için risk faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları*

	B	Exp(B)	P Değeri	CI (% 95)	
				Alt	Üst
Cinsiyet	-1,113	0,325	0,139	0,073	1,442
Beyaz Küre	0	1	0,108	1,0	1,0
Yoğun Bakım Kabulü	-0,798	0,450	0,288	0,103	1,96
pH > 7,35	1,477	4,380	0,024	1,219	15,7
NIMV ile başlanması	0,562	1,754	0,363	0,523	5,884

* Bu analizin sonucunda belirlenen regresyon sabiti (b0) 0,5 idi.

B: Regresyon katsayısı

Exp(B): Regresyon katsayısının eksponansiyel fonksiyonu (odds –göreceli olasılık- oranı)

CI: Güven aralığı

S-035

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İNVAZİV ARAÇ İLE İLİŞKİLİ HASTANE ENFEKSİYON ORANLARI VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

DİLEK KAHVECİOĞLU, HATİCE TATAR AKSOY

S.B. ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ, YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ

Amaç: İnvaziv araç ile ilişkili hastane enfeksiyonları, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) girişimsel işlemlerin fazla olması ve prematüre yenidoğanların immün sistemlerinin baskılı olması nedeniyle sık görülmektedir. YYBÜ'de yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan hastane enfeksiyon sıklığını azaltmak için; hedefe yönelik sürveyans çalışmaları yapılması, hastane enfeksiyonlarını önleme programlarının oluşturulması gereklidir.

Bu çalışmada YYBÜ'de invaziv araç kullanım oranları, invaziv araç ilişkili enfeksiyon oranları, üreyen mikroorganizmalardaki antibiyotik direnç sıklığı ve kullanılan antibiyotik seçimlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz YYBÜ'de, Ocak - Aralık 2017 tarihleri arasında 48 saatten fazla yatan tüm bebekler retrospektif olarak değerlendirildi. Ünitimizde invaziv araç kullanım oranları, invaziv araç ilişkili enfeksiyon oranları hesaplandı. Üreyen mikroorganizmalardaki antibiyotik direnç oranları ve kullanılan antibiyotikler kaydedildi.

Yatış esnasında ya da ilk 48 saat içinde alınan kültürlerde üreme olan bebekler, tanımlanmış bir enfeksiyon nedeniyle kliniğimize sevk edilen ve başvuru sonrası ilk 48 saat içinde üremesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Hastanemiz YYBÜ'de bir yıl içinde çalışma kriterlerine uyan toplam 500 hasta yatarak tedavi edildi. Bebeklerin ortalama yatış süresi 6,8 (1-164) gündü.

Doğum ağırlığına göre < 750 gr 1 bebek, 750-1000 gr arası 5 bebek, 1000-1500 gr arası 17 bebek, 1501-2500 gr arası 80 bebek ve 2500 gr üzeri 397 bebek çalışmaya dahil edildi. Yatış günleri, üriner, umbilikal ve santral kateter kullanım oranları ve enfeksiyon sıklıkları Tablo 1'de verildi. Çalışmaya dahil edilen 3 hastada, toplam 5 adet santral venöz kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu tespit edildi. 25 hafta 560 gr doğan ve prematürite nedeniyle takip edilen bir hastanın farklı zamanlarda alınan kültürlerinde candida parapsilosis ve koagülaz negatif stafilokok üremesi (KNS) saptandı. Konjental kalp hastalığı ve prematürite nedeniyle takip edilen iki hastamızda da sırasıyla KNS ve candida parapsilosis saptandı. KNS tanısıyla izlenen hastalarda metisilin rezistansı saptanması nedeniyle vankomisin tedavisi uygulandı. Candida parapsilosis enfeksiyonu olan hastalar flukanazol ile tedavi edildi. Bu hastalarda mantar enfeksiyonuna bağlı sistemik tutulum saptanmadı. Santral venöz kateter ilişkili kan akımı enfeksiyonu saptanan hastalardan biri sağlıklı taburcu edildi, biri exitus oldu ve bir hastada uzun süreli takip için dış merkeze sevk edildi.

Sonuçlar: Çalışmamızda özellikle santral kateter uygulanan aşırı düşük doğum ağırlıklı ileri derecede prematür hastalarda mantar enfeksiyonu sıklığının arttığı saptanmıştır. Yenidoğanlarda yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden hastane enfeksiyonlarının erken tanınip tedavi edilmesi, bu konuda koruyucu önlemler alınması ve hedefe yönelik sürveyans çalışmalarının yapılması mortaliteyi azaltmak açısından önemlidir.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Doğum ağırlığına göre invaziv araç kullanım oranları ve enfeksiyon sıklığı

	Hasta Sayısı	Hasta günü	Üriner Kateter Kullanım günü	Üriner Kateter ilişkili Enfeksiyon Sıklığı	Santral Venöz Kateter Kullanım Günü	Santral Venöz Kateter ilişkili Enfeksiyon	Santral Venöz Kateter ilişkili Enfeksiyon Hızı	Umbilikal Kateter Kullanım Günü	Umbilikal Kateter ilişkili Enfeksiyon Sıklığı
< 750 gr	1	113	21	0	55	3	54,5	5	0
750-1000 gr	5	155	0	0	36	1	27,7	13	0
1000-1500 gr	17	565	12	0	105	0	0	52	0
1501-2500 gr	80	666	9	0	43	0	0	23	0
>2500 gr	397	1934	75	0	158	1	6,33	105	0

S-036

DAPAGLİFLOZİNE BAĞLI DİABETİK KETOASİDOZ OLGUSU

BENGÜR TAŞKIRAN, GÜVEN BARIŞ CANSU

YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, ESKİŞEHİR

Giriş: Tip 1 diabetes mellitusun (DM) kanıtlanmış tek tedavisi insülinidir. Ancak glukoz homeostazında böbrek, pankreas alfa hücreleri, insülinle birlikte salgılanan amilin ve glukagon benzeri peptid-1'in de rolünün ortaya konmasıyla birlikte insüline ek olarak başka tedavi arayışları ortaya çıkmıştır. Bu amaçla sodyum glukoz transporter -2 (SGLT-2) inhibitörleri tip 1 DM tanılı hastalarda denenmiş ancak artmış diabetik ketoasidoz (DKA) riski nedeniyle endikasyon alamamıştır. tarafından emilir. SGLT-2 inhibitörü kullanan tip 1 DM tanılı hastalarda özellikle öglisemik 2 kat artar. DKA tanısı ile hastaneye yatırılan atlanmış tip 1 DM tanılı bir hastayı sunuyoruz.

Olgu: 15 yıldır DM tanısı bulunan ve 14 yıldır insülin kullanan 62 yaşında kadın hasta acil servise bulantı kusma ile başvurdu. Yapılan tetkikler (Tablo) sonucunda DKA tanısı konarak enterne edildi. Hastaya DKA tablosu düzelene kadar inatçı bulantı kusmaları nedeniyle 48 saat infüzyon protokolü uygulandı. Hipertansiyon, makrovasküler hastalık ve geçirilmiş pankreatit tanımlamayan hasta 24 ü glarjin insülin tedavisine ek olarak günde 2 defa 50/1000 mg vildagliptin-metformin kombinasyonu ve günde 1 defa 10 mg dapagliflozin kullanmaktaydı. Hastanın 2009 yılında sık hipoglisemik ataklar, 2010, 2011 ve 2017 yıllarında kontrolsüz glisemi, 2013 ve 2017'de DKA tanıları ile hastaneye mükerrer yatışları olduğu tespit edildi. Ailede DM öyküsü bulunmaması ve DM tanısı aldıktan 1 yıl sonra insülin başlanması nedeniyle tip 1 DM olabileceği düşünüldü. Anti GAD tetkiki istendi. 24.3 IU/ml (üst normal değer 10) titresinde pozitif idi. Oral antidiabetik kullanmaması ve polikliniklerde tip 1 DM olduğu bilgisini vermesi konusunda uyarıldı. Olgu yoğun insülin tedavisi ile taburcu edildi. Poliklinikte en son kullandığı doz glulizin bolus 10+12+12 ve glarjin U300 20 ü/gün idi.

Sonuç: SGLT-2 inhibitörlerinin kullanımı ile DKA riski artar. Bu artış tip 1 DM'de daha belirgindir, bu nedenle tip 1 DM tanısında kullanım endikasyonu yoktur. Kullanılacak hastalarda endikasyon dışı olarak yakın takiple verilebilir. SGLT-2 inhibitörleri ile ilişkili DKA patogenezinde farklı mekanizmalar (glukagon artışına bağlı karaciğerde ketogenezin artması, renal sodyum atılımı ile keton cisimciklerinin emiliminde artış, plazma glukozundaki azalmaya eşlik eden ekzojen insülin miktarında azalma sonucu lipolizde artış) söz konusu olabilir. Tanısı uzun süre önce konya da hastanın DM tipinin yeniden gözden geçirilmesi özellikle dapagliflozin başlanacak hastalarda önemlidir.

Tablo

Geliş laboratuvar değerleri	
İdrar keton	+++
İdrar glukoz	++++
Kan gazı	
pH	7.282
pCO ₂	30 mmHg
HCO ₃	15.2 mmol/l
Serum glukoz	287 mg/dl
Kreatinin	0.84 mg/dl
Sodyum	137 mmol/l
Potasyum	4.53 mmol/l
Klor	101 mmol/l
Anion gap	20.8 meq/l
ALT	123 U/l
AST	89 U/l
Amilaz	70 U/l
Hemoglobin A1c	%11.3
Spot idrar mikroalbumin	2.7 mg/g
Lökosit	9310 /mm ³
Hemoglobin	14.4 g/dl

S-037

DENOSUMAB TEDAVİSİ KALSİYUM DÜZEYLERİNE ETKİLİ MİDİR?

BENGÜR TAŞKIRAN

YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ BÖLÜMÜ, ESKİŞEHİR

Amaç: Denosumab, malignansiye bağlı hiperkalsemi ve osteoporoz tedavisinde kullanılan bir ajandır. Denosumab, RANKL kısaltmasıyla (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) tanımlanan reseptöre seçici olarak bağlanan monoklonal bir insan antikorudur. Osteoklastlarda bulunan RANKL'a bağlanarak osteoklast aracılı osteoprozu inhibe eder. RANKL, reseptör işlevi gösteren bir sitokindir. Osteoklastların oluşumu, işlevi ve yaşam sürelerini etkiler. Denosumab kullanan hastaların %8-14'ünde uygulama sonrası hipokalsemi gelişir. Bu çalışmada ilk doz denosumab tedavisi sonrası hipokalsemi gelişimini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma endokrinoloji polikliniğine 2015-2018 yılları arasında başvuran hastalardan ICD kodlama sistemine göre M81 ve M80 kodu ile osteoporoz tanısı kaydedilenlerin (n=561) elektronik dosyaları anamnestik veriler ve tetkikler açısından geriye dönük olarak incelendi. Bu hastalardan endokrinoloji polikliniğinde ilk kez denosumab reçetelenen 133 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesi 3 ay içinde kalsiyum ölçümü bulunmayanlar dışlandı. Kalan hastalardan denosumab uygulaması sonrası ilk 4 ay içerisinde kalsiyum ölçümü yapılanlar (n=28) nihai değerlendirmeye alındı. Kemik yoğunluğu ölçümü, Hologic cihazı kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar: Biri erkek, 27'si kadın olan hastaların ortalama yaşı 67.03 ± 11.42 idi. Hastaların yarısında hipertansiyon, 11'inde (%39) DM saptandı. Hastaların 7'sinde (%25) patolojik osteoporoz fraktürü mevcut idi. Hastaların yarısı, denosumab tedavisi öncesi oral kalsiyum ve vitamin D3 replasmanı almaktaydı. Bir hasta dışında tüm hastalarda osteoporoz tedavisine yönelik olarak daha öncesinde bifosfonat tedavisi öyküsü vardı. Yedi hasta (%25) denosumab öncesi depo D vitamini ampu-

lü aldı. Hem denosumab öncesi hem sonrası en düşük kalsiyum düzeyi 8.5 mg/dL idi. Denosumab sonrası kalsiyum ölçüm zamanı ortalama 2.6 ± 0.8 ay idi. Tedavi öncesi GFR değerinin 60 mL/dak 'nın altında olduğu 4 hastanın kalsiyum değeri normaldi ($9.85 \pm 0.54 \text{ mg/dL}$). Tedavi sonrası ise GFR değerinin 60 mL/dak 'nın altında olduğu 5 hastanın kalsiyum değeri daha düşük olmakla birlikte normal aralıkta idi ($9.54 \pm 0.90 \text{ mg/dL}$). Tüm hasta popülasyonunda ve GFR değeri 60 mL/dak altında olan alt popülasyonda denosumab tedavisi öncesi ve sonrasında kalsiyum düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı ve hipokalsemi gözlenmedi.

Tartışma: Denosumab sonrası hipokalsemi hafiften şiddetliye değişen düzeyde görülebilir. Vakalar asemptomatik olabilir. Hipokalsemi gelişimi özellikle kronik renal yetersizliği (genellikle 60 mL/dak ve altı) veya malignansisi bulunan, diyalize giren hastalarda, ciddi D vitamini eksikliği (20 ng/mL) bulunan hastalarda görülmektedir. Tedavi öncesi kalsiyum değerlerinin normal olması tedavi sonrası hipokalsemi gelişmeyeceğini öngörmemektedir. Ancak bu gruplara girmeyen hastalar da mevcuttur. Denosumab uygulaması sonrası hipokalsemi gelişimi 14 gün ile 71 gün arasında değişmektedir.

Hastalarımızda denosumab uygulaması sonrası 1-4 aylık süre içerisinde yapılan kalsiyum ölçümlerinde hipokalsemi saptamadık. Hastalarımızın yarısında D vitamini düzeyinin $\geq 20 \text{ ng/mL}$, %78'inde $\geq 10 \text{ ng/mL}$ üzerinde olması, GFR'nin %85 vakada $\geq 60 \text{ mL/dak}$ olması, %25 olguda tedavi ile birlikte veya hemen öncesinde depo D vitamini uygulanmış olmasının hipokalsemi riskini azaltmış olduğunu düşündürmektedir.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo. Denosumab öncesi ve sonrasında laboratuvar değerleri ve T skor değerleri

Değişken	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	Değer	n	Değer	n
Kreatinin (mg/dL)	0.78±0.24	25	0.82±0.30	26
GFR (mL/dak)	82.2±19.5	25	79.5±21.5	26
PTH (pg/mL)	103.78±37.81	16	131.85±96.56	8
25 OH D vitamini (ng/mL)	23.19±15.12	24	24.16±7.18	15
Albumin (g/dL)	4.30±0.22	26	4.15±0.29	22
Total kalsiyum (mg/dL)	9.62±0.50	28	9.42±0.57	28
Fosfor (mg/dL)	3.44±0.54	20	3.14±0.71	15
ALP (IU/L)	74.72±27.37	25	65.73±19.87	15
Femur boynu	-2.45±-1.00	21	-	
Lomber	-3.49±0.75	27	-	

S-038

VİTAMİN D EKSİKLİĞİ OLAN HASTALARDA D-VİTAMİNİ REÇETE TUTUMLARI: ÜNİVERSİTE HASTANESİNDEN PİLOT BİR ÇALIŞMA

NURSEL ÇALIK BAŞARAN, LALE ÖZİŞİK, MİNE DURUSU TANRIÖVER,
GÜLAY SAİN GÜVEN, ŞERİFE GÜL ÖZ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GENEL DAHİLİYE BİLİM DALI,
ANKARA

Giriş: Vitamin D eksikliği tüm dünyada ve Türkiye’de yaygın olarak görülen bir durumdur. 25-OH vitamin D serum düzeylerinin 20 ng/ml altında olması vitamin D eksikliği, 20-30 ng/ml arasında olması vitamin D vitamini D eksikliğine bağlı rikets gibi ağır metabolik tablolar görülmektedir. Erişkinde genel vücut ağrısı, halsizlik, kemik ve kas ağrıları şeklinde semptom verir, ileri düzeyde eksikliklerde osteopeni ve osteoporoz ve ilişkili kırıklar görülebilir. Günümüzde toplumda ve medyada da oldukça popüler olan vitamin D eksikliği tedavisinde yaygın olarak vitamin D ampullerinin oral yolla ve uygunsuz sıklıkta alındığı gözlenmektedir.

Amaç: Bu çalışma ile amaçlanan vitamin D eksikliğinin replasmanı için tercih edilen formülleri saptamak ve vitamin D seviyesi ile tercih edilen formül arasında bir ilişki olup olmadığını göstermektir.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada bir üniversitenin erişkin hastanesi iç hastalıkları genel dahiliye polikliniğinde 01-10 Mayıs 2018 tarihleri arasında başvuran hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Bu hastaların demografik bilgileri, mevcut hastalıkları, serum 25-OH vitamin D düzeyleri kaydedilmiştir. Hastalara düzenlenen elektronik reçeteler incelenmiştir ve Mart 2018-Haziran 2018 tarihleri arasında vitamin D replasman önerileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı polikliniğine 01 Mayıs-10 Mayıs 2018 tarihleri arasında başvuran toplam 315 has-

tanın elektronik hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi. Poliklinikte değerlendirilen hastaların ortalama yaşı 40 yaş (18-64) idi ve 229’u (%72.7) kadındı. Muayene edilen hastaların 206’sında (%65.4) serum 25-OH Vitamin D düzeyi vardı. Serum 25-OH Vitamin D düzeyi ortalama 13.8 (5-78) ng/ml olarak bulundu ve hastaların 70’inde (%22.2) ciddi eksiklik mevcuttu. Vitamin D seviyelerinin dağılımı Tablo 1’de verilmiştir. Toplam 144 (45.7%) hastanın elektronik reçetesinde en az bir vitamin D formülü reçete edilmiştir. Reçete edilen formüllerin dağılımı Tablo 2’de verilmiştir. Toplam 8 hastaya 300 000 ünite içeren ampul ve 4 hastaya ampul ile birlikte vitamin D damla reçetesi verilmiştir. Vitamin d seviyesi ile verilen reçetelerde vitamin d formüllerinden en az birinin yer alması arasında zayıf, ters yönde istatistiksel anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (r: -0,198, p:0.004).

Sonuç: Erişkinlerde Vitamin D eksikliği toplumda yaygın olarak görülen ve son yıllarda oldukça popüler olan bir tablodur. D vitamini replasmanı kılavuzlarda önerildiği şekilde yapıldığında (oral damla ile 50 000 ünite/hafta, 6-8 hafta yükleme) yan etki sıklığı ve Vitamin D intoksikasyonu riski azalmaktadır. Bu çalışma, hastanemiz genel dahiliye polikliniğinde replasman için seçilen tedavi yönteminin kılavuzlara uygun şekilde yapıldığını ortaya koymuştur. Ancak kombine ve yüksek doz tedavilerin az sayıda da olsa mevcut olduğu görülmektedir. Çalışma elektronik reçeteler temel alınarak yapıldığından, elle düzenlenen reçetelerin kaydının olmaması çalışmanın önemli bir kısıtlılığıdır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Hastaların 25-OH vitamin D seviyelerinin dağılımı ve reçete verilme oranları.

25-OH Vitamin D Seviyesi	Hasta Sayısı	Yüzde (%)	Vitamin D reçetesi olan (n, %)
<10 ng/ml (ciddi eksiklik)	70	22,2	50 (71.4)
10-20 ng/ml	80	25,4	44 (55)
20-30 ng/ml	36	11,4	17 (47.2)
>30 ng/ml	20	6,3	8 (40)
Toplam	206	65,4	119 (57.8)
Kadın, n(%)		140 (%75.3)	
Yaş, ortanca (minimum-maksimum)		39 (18-64)	
Kalsiyum, mg/dl		9.6 ±0.4	
Fosfor, mg/dl		3,5±0,48	
Albümin, g/dl		4,3±0.3	

Tablo 2. Elektronik reçetelerde yer alan Vitamin D formüllerinin dağılımı.

Vitamin D formülü	Sayı	Yüzde (%)
Vitamin D3 damla, 50.000 ünite	111	35,2
Vitamin D3 damla, 150.000 ünite	9	2,9
Vitamin D3 ampul, 300.000 ünite	8	2,5
Kalsiyum-vitamin D efervesan	12	3,8
Vitamin D3 damla, 50 000 ünite +	3	1
Vitamin D3 ampul, 300 000 ünite		
Vitamin D3 damla, 150 000 ünite +	1	0,3
Vitamin D3 ampul, 300 000 ünite		

Referanslar:

1. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2017. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği.
2. Holick MF, Binkley NC et al:Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endoc Metabol.2011: 96;1911-30.

S-039

GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TIP FARKINDALIK ÇALIŞMASI

AYNUR METİN TERZİBAŞIOĞLU, ÇİĞDEM ÇINAR,
NAZİRE BAĞATIR, YELDA SOLUK, KADRIYE ÖNEŞ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ¹

Amaç: “Geleneksel ve tamamlayıcı tıp” (GTT) fiziksel ve ruhsal hastalıklardan korunma, bunlara tanı koyma, iyileştirme veya tedavi etmenin yanında sağlığın iyi sürdürülmesinde de kullanılan, farklı kültürlere özgü teori, inanç ve tecrübelerle dayalı, izahı yapılabilen veya yapılamayan bilgi, beceri ve uygulamaların bütünüdür. Batı tıbbını destekleyici ve tamamlayıcı yöntemlerdir. Türkiye’de sağlık bakanlığı tarafından çıkartılan bir yönetmelikle hekim ve dış hekimlerinin, düzenlenen eğitim programları ile alacakları eğitim sonrası sertifika almaları halinde bu tedavi yöntemlerini uygulamalarına yetki verilmiştir. Eğitim alınan alanlar, akupunktur, fitoterapi, sülük uygulaması, kupa uygulaması, hipnoz tedavisi, mezoterapi, ozon uygulaması, homeopati, apiterapi, proloterapi, refleksoloji, larva uygulaması, osteopati, müzikterapi ve hacamattır. Çalışmamızın amacı polikliniğe başvuran hastalarda geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerinin farkındalığını incelemek, bu tedaviler hakkındaki görüşlerini ve yönelimlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bir Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniğe herhangi bir nedenle başvuran hastalara geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemlerini duyup duymadıkları, bu tedavi yaklaşımları hakkındaki görüşleri, herhangi bir tedavi yöntemini kendilerinde uygulayıp uygulamadıkları hakkında sorular yöneltilmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniğine başvuran yaş ortalaması $43,4 \pm 13,1$ (Min 17, max 82) olan 350 hasta dahil edildi. Katılanların 246’sı kadın, 104’ü erkekti. Bunların 255’i evli, 80’i bekar, 15’i duldu. 116’sı üniversite, 54’ü lise, 33’ü ortaöğretim, 143’ü ilköğretim mezunu, 4’ü okuyamaz değildi. Meslek gruplarına göre bakıldığında katılanların 11’i yönetici, 52’si profesyonel meslek grubunda, 27’si teknisyen, tekniker, yardımcı profesyonel grubunda,

3’ü büro hizmetlerinde, 68’i hizmet ve satış elemanı, 4’ü makine operatörü, montajcı, 4’ü zanaatkar, 136’sı evhanımı, 28’i emekli, 7’si işsiz, 10’u öğrenci idi. Çalışmaya katılanların 249’u (%71) geleneksel ve tamamlayıcı tıp tedavileri hakkında olumlu düşünceye, 19’u (% 6) olumsuz düşünceye sahipken 82 (%23) kişinin bu tedaviler hakkında herhangi bir düşüncesi yoktu, yorumsuzdu. Bu tedaviler içinde toplumda en çok farkındalığa sahip tedavi yöntemi 324(% 93) kişi ile hacamat tedavisi idi. En az bilinen tedavi yöntemi ise 17 kişi ile (% 5) proloterapi tedavisi idi. Taramamızda en çok uygulanmış olan tamamlayıcı tedavi yöntemi 58 kişi (%17) ile hacamat iken, proloterapi, refleksoloji, larva uygulaması ve osteopati tedavisini katılımcıların hiçbiri uygulamamıştı. Ozon tedavisinin farkındalığı sadece sadece teknisyen/ tekniker yrd profesyoneller, makine operatörleri, montajcılar, zanaatkarlar, ev hanımları, öğrenciler ve işsizlerde anlamlı olarak düşük bulunurken ($p= 0,000$), homeopati ($p= 0,042$)ve refleksoloji ($p= 0,001$) farkındalığı bütün meslek gruplarında anlamlı olarak düşüktü. Müzikoterapiyi duyumu yöneticilerde, büro hizmet çalışanlarında makine operatörlerinde, emeklilerde anlamlı olarak daha yüksek ($p= 0,007$) bulundu. Mesleklerle göre GTT’ne yaklaşım açısından; Yöneticiler olumsuz; diğer meslek grupları ise istatistiksel anlamlı olarak GTT ye olumlu bakmakta idi. ($p= 0,000$) Cinsiyetlere göre GTT yaklaşımı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,065$).

Sonuç: Geleneksel ve tamamlayıcı tıp yöntemleri ; kaynağı çok eski ve farklı kültürlere özgü teori, inanç ve tecrübelerle dayalı, izahı yapılabilen veya yapılamayan bilgi, beceri ve uygulamaların bütünü olmasına rağmen günümüzde farkındalığı her tedavide aynı oranda olmayan yeni yaklaşımlardır. Bu tedaviler ile ilgili farkındalık arttıkça bilimsel çalışmalar ile desteklenen tedavi yöntemlerinin sonuçlarına göre uygulanabilirliği ve etkinliği eğitimli doktor ve dış hekimlerinin bilgisi dahilinde daha etkin ve güvenilir tedavi alanı bulacaktır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. GTT Tedavisi Demografik Veriler, Meslek Dağılımları ve Tedaviye Yaklaşım Oranları

		Katılımcılar	
		Ort.±s.s./n-%	(Min-Mak)
Yaş		43,4 ± 13,1	17 - 82
Boy		165,3 ± 9,1	145 - 190
Kilo		74,1 ± 13,1	45 - 120
Cinsiyet	Kadın	246	70%
	Erkek	104	30%
Medeni Durum	Evlü	355	73%
	Bekar	80	23%
	Dul	15	4%
Öğrenim Durumu	Okur Yazar Değil	4	1%
	İlköğretim	143	41%
	Ortaöğretim	33	9%
	Lise	54	16%
	Üniversite	116	33%
Meslek	Yönetici	11	3%
	Profesyonel Meslek grupları	52	15%
	Teknisyen/tekniker/yard profesyonel	27	8%
	Büro hizmetlerinde çalışanlar	3	1%
	Hizmet ve satış elemanları	68	19%
	Makine operatörleri, montajcılar	4	1%
	Zanaatkarlar	4	1%
	Ev hanımı	136	39%
	Emekli	28	8%
	İşsiz	7	2%
Öğrenci	10	3%	
GTT Yaklaşım	Olumlu	249	71%
	Olumsuz	19	6%
	Yorumsuz	82	23%

Tablo 2. GTT Tedavisi Farkındalık ve Uygulama Oranları

	Duyan		Duymayan		Uygulayan		Uygulamayan	
	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %	
Akupunktur	311	89%	39	11%	25	7%	325	93%
Fitoterapi	126	36%	224	64%	11	3%	339	97%
Sülük	322	92%	28	8%	19	5%	331	95%
Kupa	263	75%	87	25%	31	9%	319	91%
Hipnoz	231	66%	119	34%	2	1%	348	99%
Mezoterapi	102	29%	248	71%	6	2%	344	98%
Ozon	186	53%	164	47%	8	2%	342	98%
Homeopati	26	7%	324	93%	1	1%	349	99%
Apiterapi	26	7%	324	93%	1	1%	349	99%
Profoterapi	17	5%	333	95%	0	0%	350	100%
Refleksoloji	62	18%	288	82%	0	0%	350	100%
Larva	26	7%	324	93%	0	0%	350	100%
Osteopati	28	8%	322	92%	0	0%	350	100%
Müzikoterapi	143	41%	207	59%	3	1%	347	99%
Hacamat	324	93%	26	7%	58	17%	292	83%

SÖZEL BİLDİRİLER

S-040

DİYABET TEDAVİSİNDE İNSÜLİN KULLANIMI İLE İLGİLİ İNTERNET SİTELERİNDE SUNULAN HASTA BİLGİLENDİRME METİNLERİNİN OKUNULABİLİRLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

GÜLSÜM GÖNÜLALAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Amaç: İnternet, hastaların tıbbi bilgileri anlayabilmek için çok sık başvurdukları bir kaynaktır. İnternet ortamında sunulan bilgilerin kişilere faydalı olabilmesi için okuyucuların eğitim seviyesine uygun hazırlanması gerekmektedir. Okunabilirlik, bir metnin okuma zorluk derecesi ile ilişkili olup çeşitli matematiksel formüller ile objektif olarak ölçülebilen bir kavramdır. Bu çalışmanın amacı diyabet tedavisinde insülin kullanımı konusunda internet sitelerinde yer alan hasta bilgilendirme metinlerinin okunabilirlik düzeylerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: İnternet arama motoru Google'da diyabet tedavisinde insülin kullanımı ,şeker hastalığında insülin tedavisi anahtar kelimeleri kullanılarak yapılan aramada ulaşılan 284 internet sitesi değerlendirmeye alındı. On cümleden az bilgi içeren siteler, sohbet, forum, ticari blog siteleri çalışma dışı bırakıldı. Bu sitelerde yer alan metin bilgileri Microsoft World programına aktarıldı. Ortalama kelime sayısı, ortalama hece sayısı, dört hece ve üzeri kelime sayısı ortalaması hesaplandı. Ateşman (Tablo 1) ve Bezirci-Yılmaz okunabilirlik formülleri kullanılarak ortalama okunabilirlik düzeyi analiz edildi.

Bulgular: 284 internet sitesi değerlendirmeye alındı. Dışlama kriterlerinin uygulanması sonrasında 284 internet sitesinden 28 site değerlendirmeye alındı. İnternet sitelerinin okunabilirlik düzeyleri Ateşman formülüne göre 52.5(44.1-56.2) ; Bezirci- Yılmaz formülüne göre ise 11.9(10.7-13.7) (Tablo2) Metinlerin birçoğu diyabette insülin tedavisi konusunda bilgi içermektedir.

Sonuç: İnternet sitelerinde diyabet tedavisinde insülin kullanımına yönelik bilgilendirme metinlerinin okunabilirlik düzeyinin orta güçlükte olduğu saptanmıştır. Mevcut bilgilendirme metinlerinin okunabilirlik yönünden revizyonu ve yeni metinlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Metinlerin anlaşılır bir şekilde yazılmasının yanısıra yeterli kalitede sunulması gerekmektedir. Araştırmaya dahil edilen kurumsal sitelerin sayıca az olması ve özel kurumlarla ilgili kategorizasyonun yapılmaması nedeni ile değerlendirmenin kurumsal kapsam açısından yeterli olmadığı düşünülmektedir.

Tablo 1: Ateşman Türkçe okunabilirlik aralıkları

Ateşman değeri	Okunabilirlik aralığı
90-100	çok kolay
70-89	kolay
50-69	orta güçlükte
30-49	zor
1-29	çok zor

Tablo 2

	Tüm Siteler (27)
Ateşman Okunabilirlik	52,5(44,1-56,2)
Bezirci-Yılmaz Okunabilirlik	11,9(10,7-13,7)
Ortalama hece sayısı	2,89(2,81-2,98)
Ortalama kelime sayısı	11,7(10,7-13,7)
Ortalama 4 ve üstü heceli kelime sayısı	3,4(3,1-4,3)

S-41

KÖTÜ REGÜLE TİP 2 DİYABETLİ HASTALARIN KLİNİK VE METABOLİK KARAKTERİSTİKLERİ

ABBAS ALİ TAM

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ, ANKARA

Amaç: Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’ de diyabet çok hızlı bir şekilde artmaktadır. Kötü kontrollü diyabet açısından risk faktörlerinin bilinmesi, farkındalık ve uygun tedavi diyabetin komplikasyonlarını da azaltabilmektedir. Bu çalışmada amacımız kötü regüle diyabeti (KRD) olan hastaların klinik ve metabolik özelliklerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya insülin kullanmayan 324 tip 2 diyabetli hasta alındı. Hba1c \geq % 7 KRD olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, glukoz, insülin, c peptid, spot idrarda albümin/kreatinin oranı, kolesterol seviyeleri ile diyabet ,hiperkolesterolemi ve hipertansiyon için kullandıkları ilaçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 195 (% 60)’inin KRD ve 129 (%40)’nun iyi regüle diyabeti (İRD) vardı. KRD olanların yaş ortalaması İRD olanlara göre daha düşüktü (sırasıyla 54,1 \pm 7,3 ve 56,3 \pm 7,6 p=0,01). KRD olanlarda beden kitle indeksi, bel çevresi daha yüksekti (p=0,003 ve

p=0,012). KRD olanlarda hem açlık kan şekeri (123,7 \pm 22,3 ve 183 \pm 57,8 p<0,001)hem de HbA1c düzeyleri (6,4 \pm 0,5 ve 8,8 \pm 1,5 p<0,001) anlamlı oranda yüksekti. İnsülin, c peptid, LDL-K, HDL-K, trigliserit seviyeleri ve retinopati varlığı açısından anlamlı farklılık yoktu fakat KRD olan hastalarda proteinürisi olan hasta sayısı daha fazlaydı (p=0,096). Nefropatili olan hastalarda yüksek açlık kan şekeri ve Hba1c değeri bir risk faktörü olarak tesbit edildi.İnsülin direnci olan hasta sayısı KRD olanlarda daha fazlaydı (n=153 (%78,5)’e karşılık n=74 (% 57.4). Ayrıca KRD olan hastaların diyabetin regülasyonu için daha fazla sayıda ilaç kullanmaları gerekiyordu (Tablo 1)

Sonuç: Tip 2 diyabetli hastaların yarısından fazlasının kan şekeri regülasyonu kötüydü. Bu hastalar rölatif olarak uzun süreli diyabeti olan obez,çoklu antidiyabetik ilaç kullanan hastalardı.KRD olan hastalarda nefropati daha sıklığı anlamlı olarak daha fazlaydı bu nedenle de KRD olan hastaların takibinde nefropati açısından dikkatli olunmalıdır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. İyi regüle ve kötü regüle diyabetli hastaların klinik ve metabolik karakteristikleri

	Tüm popülasyon	İyi Regüle Diyabet	Kötü Regüle Diyabet	p
CİNSİYET				
KADIN	163(50,3)	62(48,1)	101(51,8)	0,511
ERKEK	161(49,7)	67(51,9)	94(48,2)	
YAŞ	55±7,5	56,3±7,6	54,1±7,3	0,010*
BEDEN KİTLE İNDEKSİ	31±5,5	29,9±5,8	31,8±5,1	0,003*
KALÇA ÇEVRESİ	109,6±12,1	108,7±12,6	110,1±11,8	0,339
BEL ÇEVRESİ	104,3±11,7	102,2±12,2	105,7±11,2	0,012*
DIYABET SÜRESİ	6(1-25)	6(1-25)	7(1-25)	0,049*
AİLEDE DIYABET ÖYKÜSÜ	119(36,7)	81(62,8)	124(63,6)	0,884
RETİNOPATİ	17(5,7)	4(3,4)	13(7,1)	0,208
AÇLIK GLUKOZU	159,4±55,2	123,7±22,3	183±57,8	<0,001*
HbA1c	7,8±1,7	6,4±0,5	8,8±1,5	<0,001*
İNSÜLİN	10(0,5-127,1)	10,1(0,5-42,3)	9,7(1,6-127,1)	0,467
C PEPTİD	2,8(0-13,5)	2,8(0,7-6,7)	2,8(0-13,5)	0,861
İDRAR ALB/KREAT	7,1(0-688)	4,7(0-550)	9,2(0-688)	0,001*
NEFROPATİ	55(17,0)	16(12,4)	39(20,0)	0,096
LDL	113,7±32,1	114,3±32,6	113,2±31,8	0,763
TRİGİLİSERİT	153(45-1474)	150(49-543)	156(45-1474)	0,292
HDL	46,3±13,3	47,1±11,9	45,8±14,1	0,374
ANTİDİYABETİK İLAÇ SAYISI	2(0-4)	1(0-3)	2(0-4)	0,033*
KOLESTEROL İLACI KULLANIMI	79(24,4)	39(30,2)	40(20,5)	0,046*
ANTİHİPERTANSİF KULLANIMI	72(22,2)	32(24,8)	40(20,5)	0,363
HOMA IR	3,6(0,1-47,9)	3(0,1-12,5)	4,4(0,6-47,9)	<0,001*
İNSÜLİN DİRENCİ	227(70,1)	74(57,4)	153(78,5)	<0,001*

S-042

PROLAKTİNOMALARDA DOPAMİN AGONİST TEDAVİNİN GONADAL REZERV ÜZERİNE ETKİSİ

SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN, MERAL MERT

BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA
HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: Prolaktinomalar reproduktif çağıdaki kadınlarda en sık görülen fonksiyone hipofiz adenomlarıdır. Bu hastalarda hiperprolaktineminin neden olduğu gonadal disfonksiyon ve infertilite iyi bilinirken, hiperprolaktineminin ve uzun dönem kullanılan dopamin agonist tedavinin (kabergolin) gonadal rezerv üzerine etkisi ile ilgili veriler yetersizdir. Bu nedenle reproduktif çağıdaki prolaktinoma tanılı kadınlarda gonadal rezervi siklus fazından ve gonadotropik hormon düzeylerinden etkilenmeyen anti-Müllerian hormon (AMH) düzeyleri ile değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya prolaktinoma tanısı ile takip edilen, 18-45 yaş aralığında 90 kadın hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalarda AMH düzeylerine elektrokemilüminesans yöntemi (Roche modüler analytics E170) ile menstrüal siklusun herhangi bir döneminde bakılmıştır. Sonuçlar yaşa göre beklenen AMH düzeylerine göre değerlendirilerek; hastalar AMH düzeyi düşük olan ve normal olanlar olarak gruplandırılarak gonadal rezerv üzerine etkili olabilecek parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Ardından ≤ 2 yıl ve > 2 yıl kabergolin tedavisi alanlar AMH düzeyleri açısından

karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Ortalama tanı yaşı aralığı 30 ± 7 yıl olan ve AMH bakıldığı dönemde ortalama 35 ± 7 yaşında olan hastalarımızın %46'sında ($n=41$) AMH düzeyleri yaşına göre beklenen düzeyde iken, %54'ünde ($n=49$) yaşına göre beklenen düzeylerin altındaydı. AMH düzeyi normal ve düşük olanlar arasında tanı yaşı, bazal PRL düzeyleri, maximum adenom boyutu, otoimmün tiroid hastalığı varlığı, AMH bakıldığı dönem yaş, PRL düzeyleri, toplam tedavi süreleri ve alınan kabergolin dozları ortalamaları benzerdi (Tablo-1). Kabergolin tedavisi ≤ 2 yıl ve > 2 yıl alanlar arasında yaşa göre beklenen AMH düzeyi düşük olanların sayısı benzer iken; AMH düzeyleri ≤ 2 yıl tedavi alanlarda biraz daha yüksek olsa da aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo-2).

Sonuç: Reproduktif çağıdaki prolaktinomalarda gonadal disfonksiyonun yanı sıra, hastaların yarısından fazlasında gonadal rezerv de azalmaktadır. Ancak prolaktinomalarda over revervinin azalmasına etkili faktörlerin net belirlenmesi için hasta sayısının daha yüksek olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Normal ve düşük AMH düzeyi olan prolaktinomaların klinik-laboratuvar parametreler açısından karşılaştırılması

N=90	Normal AMH düzeyi olanlar (n=41)	Düşük AMH düzeyi olanlar (n=49)	p
Tanı yaşı (yıl) Ort ± SS	30 ± 7 (18-43)	29 ± 7 (15-41)	NS
Bazal PRL düzeyi (ng/ml) Ort ± SS	178 ± 124 (41-800)	170 ± 130 (46-719)	NS
Maximum adenom boyutu (mm) Ort ± SS	8.5 ± 5.1 (3-30)	8.4 ± 4.6 (3-30)	NS
Otoimmün tiroid hastalığı varlığı (n; %)	4 (10)	7 (14)	NS
AMH bakıldığı dönem yaş (yıl) Ort ± SS	36 ± 7 (21-45)	34 ± 7 (18-45)	NS
AMH bakıldığı dönem PRL düzeyi (ng/ml) Ort ± SS	77 ± 119 (0.3-641)	65 ± 123 (1-719)	NS
AMH bakıldığı döneme kadar kabergolin tedavi süresi (ay) Ort ± SS	44 ± 44 (0-200)	40 ± 31 (2-108)	NS
AMH bakıldığı dönem alınan kabergolin dozu (mg/ hafta) Ort ± SS	0.8 ± 0.6 (0.25-3)	0.7 ± 0.4 (0.25-2)	NS
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı AMH; Anti-müllerian hormon, PRL: Prolaktin			

Tablo 2. Dopamin agonist tedavi süresi iki yıldan uzun ve kısa olan prolaktinomaların karşılaştırılması

N=90	Grup-1 (n=39)	Grup-2 (n=51)	p
Tanı yaşı (yıl) Ort ± SS	31 ± 7 (17-43)	29±6 (15-42)	NS
Bazal PRL düzeyi (ng/ml) Ort ± SS	151 ± 86 (46-460)	196 ± 150 (41-800)	NS
Maximum adenom boyutu (mm) Ort ± SS	8 ± 4.8 (3-30)	9 ± 4.8 (3-30)	NS
AMH bakıldığı dönem yaş (yıl) Ort ± SS	33 ± 7 (19-45)	36±7 (18-45)	0.044
AMH bakıldığı dönem PRL düzeyi (ng/ml) Ort ± SS	54 ± 71 (1-288)	83 ± 147 (0.3-719)	NS
AMH düzeyi (ng/ml) Ort ± SS	2.5 ± 2.7 (0.01-12.5)	1.6 ± 1.5 (0.03-7.3)	NS
AMH düşük olanlar (n, %)	21 (54)	28 (55)	NS
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı Grup-1; Dopamin agonist tedavi süresi ≤ 2 yıl olanlar Grup-2; Dopamin agonist tedavi süresi > 2 yıl olanlar AMH; Anti-mullerian hormon			

S-043

YENİ TANI TIP 2 DİYABETİK HASTALARDA SERUM SPEXİN DÜZEYİ İLE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

MEHMET ÇALAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ENDOKRİNOLOJİ

Amaç: Spexin glukoz ve lipid metabolizmasında rol oynayan yeni tanımlanmış bir nöropeptittir. Spexin birçok doku tarafından sentezlenir ve dolaşıma salınır. Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) insülin direnci ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Bizde araştırmamızda yeni tanı tip 2 diyabetik hastalarda ve kontrol grubundaki normoglisemik bireylerde serum spexin düzeyini inceledik ve iki grup arasında serum spekin düzeyi açısından fark olup olmadığını araştırdık. Ayrıca araştırmamızda serum spexin düzeyi ile insülin direnci ve diğer metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi inceledik.

Araç ve Yöntemler: Araştırmamıza 80 yeni tanı T2DM ve 80 normoglisemik birey olmak üzere toplam 160 kişi dahil edildi. T2DM grubu ile kontrol grubu yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından benzer özelliklere sahip bireylerden seçildi. Araştırmaya dahil edilen bireylerin metabolik parametreleri ve demografik özellikleri incelendi. Bireylerin diyabet durumu 75 gram oral glukoz tolerans testi ile değerlendirildi. Bireylerin insülin direnci Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR) ile hesaplandı. Serum spexin düzeyi ise ELISA yöntemi ile ölçüldü.

Sonuçlar: Serum spexin düzeyini yeni tanı T2DM grubundaki bireylerde normoglisemik kontrol grubundaki bireyler göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulduk (1.06 ± 0.45 ng/ml; 2.14 ± 0.91 ng/ml; $P < 0.001$). Serum spexin düzeyi ile vücut kitle indeksi (VKİ), insülin, açlık kan glikozu, trigliserid ve HOMA-IR arasında negatif yönde bir korelasyon saptandı. Ayrıca T2DM grubunda HbA1C ve 2. saat OGTT ile serum spexin düzeyi arasında da negatif yönde bir korelasyon bulundu. HDL kolesterol ile spexin arasında her iki grupta da pozitif yönde bir ilişki saptandı. Doğrusal regresyon analizinde ise serum spexin ile HOMA-IR arasında diğer değişkenlerden bağımsız olarak negatif yönde bir ilişki olduğu görüldü. Ayrıca logistik regresyon analizinde düşük serum spexin düzeyine sahip bireylerde T2DM görülme sıklığının serum spexin düzeyi yüksek olan bireylere göre daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Tip 2 diyabetik hastalarda serum spexin düzeyindeki düşüklük glukoz ve lipid metabolizması üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir.

Anahtar kelimeler: Yeni tanı tip 2 diyabetes mellitus; spexin; insülin direnci

S-044

OPERE SKUAMÖZ HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLİ OLGUDA GEÇ DÖNEMDE GÖRÜLEN BOYUNDA ŞİŞLİK SEBEBİ: İZOLE SOL JUGÜLER VEN TROMBÜSÜ

NEVİN TACİ HOCA

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

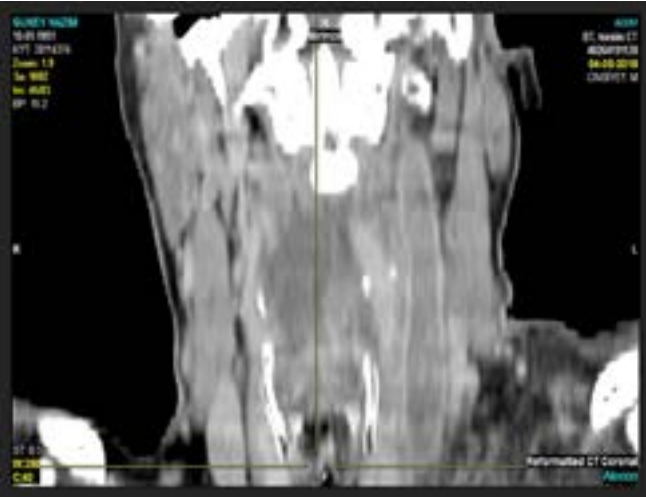
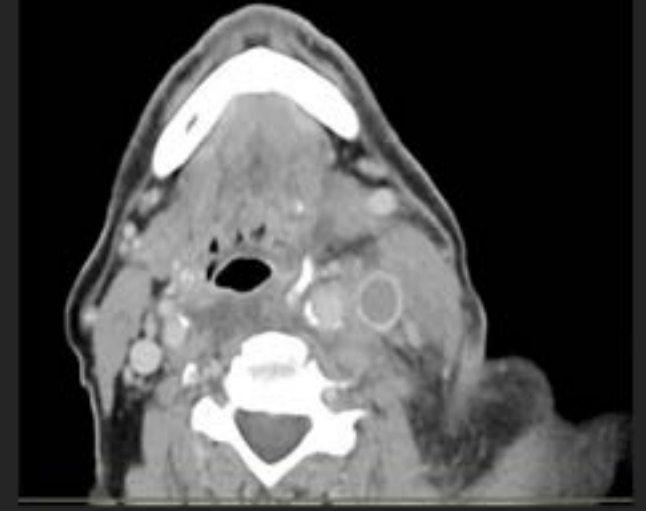
Giriş: Kanserli olguların yaklaşık %4-20'sinde venöz tromboemboli (VTE) gelişmekte ve VTE kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırayı almaktadır. VTE genellikle alt ekstremitelerde görülür, ancak kanser hastalarında üst ekstremitelerde, boyun venleri, pelvik venler gibi atipik lokalizasyonlarda da görülebilir. Kanser tanısı konulduktan sonraki ilk 3 ay, VTE riskinin en yüksek olduğu dönem olarak tanımlanmakta ve yıllar geçtikçe bu riskin azaldığı bildirilmektedir. Kanser hastalarında VTE varlığı kötü prognoz göstergesidir.

Amaç: Küçük hücreli dışı (skuamöz hücreli) akciğer kanseri nedeniyle opere olan hastada, yaklaşık üç yıl sonra, nüks veya ikinci primer tümöre ait bir bulgu olmadan, sol jugüler vende trombus saptanması nedeniyle, kanser ve VTE birlikteliğine dikkat çekmek amacıyla bu olgu sunulmuştur.

Olgu: 65 yaşında erkek hastaya, Ağustos 2015'de, skuamöz hücreli akciğer kanseri (keratinize tip) nedeniyle sağ üst lobektomi ve sağ 2.ve 3. kotu içeren göğüs duvarı rezeksiyonu yapıldı. R0 rezeksiyon yapılan olgu T3N0M0 (evre 2B) olarak evrelendi. Adjuvan kemoterapi (KT) planlandı, ancak hasta KT'yi kabul etmediği için uygulanamadı. Toraks BT incelemesinde; her iki akciğerde dağınık yerleşimli, plevral çekintilerden ve vasküler yapılardan ayırt edilemeyen, büyüğü sağ alt lob apikalde 7 mm olan nodüler görünümü olması nedeniyle postoperatif yakın izleme alındı. En son PET-BT'si Nisan 2018'de çekilen hastada nodüler lezyonlar stabil olarak değerlendirildi, nüks tümör veya metastaz saptanmadı.

Hasta Mayıs 2018'de bir haftadır olan sol kola ve sırtta yayılan şiddetli göğüs ağrısı, nefes darlığı ve öksürük nedeniyle başvurdu. Acil serviste hastaya 3 gün önce Levofloksasin 500mg/gün başlanmış ancak yakınmalarında artış olmuş. KOAH nedeniyle tiotropium bromür 18mcg/gün ve lüzumu halinde salbutamol kullanan hastanın, yakın zamanda uzun süreli immobilizasyon ve daha öncesine ait VTE öyküsü yoktu. Fizik muayenede; sağ hemitoraksta torakotomi skarı vardı, sağ bazalde solunum sesleri alınmıyor ve bilateral ekspiryum uzun idi. Sol jugüler fossayı dolduran ve boyna yayılan şişlik saptandı. Palpasyon ile ağrının arttığı ama ele gelen kitlenin olmadığı tespit edildi. Kalp tepe atımı 110/dk ve pulse oksimetre ile bakılan oksijen saturasyonu %94 idi. Hastanın rutin kan tetkikleri; beyaz küre (12.000/mm³) ve CRP (18 mg/L) yüksekliği dışında normal idi. EKG'de sinüzal taşikardi izlendi. Kalp enzimleri normal ve akciğer grafisi üç yıl boyunca çekilen takip grafileri ile karşılaştırıldığında ek bir patoloji yoktu. D-dimer düzeyi 4400 mcg/L idi. Wells pulmoner tromboemboli klinik skoruna göre orta klinik olasılık saptanan hastanın BT anjiyografisinde trombus izlenmedi. Bilateral üst ve alt ekstremitelerde venöz renkli doppler USG'de trombus saptanmadı. Boyun BT'de sol jugüler ven içerisinde opak geçişini engelleyen trombüse ait olabilecek görünüm ve jugüler ven komşuluğunda yağ ve kas planlarında heterojen ödemli görünüm izlendi. Sol servikal zincirde en büyüğü 1.5cm olan lenf nodları mevcuttu. (Resim 1,2). Boyun ultrasonografisinde sol jugüler vende çap artışı ve lümeninde heterojen hipoekoik trombus görülmesi nedeniyle akut süreçte tromboz olarak değerlendirildi.

SÖZEL BİLDİRİLER



Resim1, 2. Boyun BT Kesitleri; Sol jugüler vende trombüse ait görünüm.

Hastaya subkutan bemparin sodyum (7500 IU/gün) tedavisi başlandı ve yakın takibe alındı. Tedavinin birinci ayında göğüs ağrısı, nefes darlığı ve boyundaki dolgunlukta belirgin gerileme oldu.

Sonuç: Her ne kadar bu olguda nüks akciğer kanseri, metastaz veya ikinci primer bir tümör saptanmamış olsa da, özellikle VTE tespit edildikten sonraki ilk iki yıl içerisinde hastanın bu açıdan yakın takibi önemlidir. Kanserli hastalarda VTE riskini arttıran, ileri yaş, kadın cinsiyet, şişmanlık, KOAK, KKY gibi eşlik eden hastalıkların varlığı, yatak istirahati, özgeçmişte ve ailede VTE öyküsünün olması gibi hasta ile ilişkili faktörler, tümörün organ yerleşimi, evresi, histolojik tipi gibi tümör ile ilişkili faktörler, kemoterapi, hormonal tedavi, radyoterapi gibi tedavi ile ilişkili faktörlerdir. Özellikle alt ekstremitelerde atipik yerleşimli trombüs varlığında ve idiyopatik VTE olgularında kanser birlikteliğinin olabileceği unutulmamalıdır.

S-045

RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

TİMUR ORHANOĞLU¹, BÜLENT YAPRAK²

1. BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

2. BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Renal hücreli karsinom klinik gidişi önceden net olarak kestirilemeyen bir tümördür. Bu da prognozu çok sayıda faktörün belirlenmesine ve bunların hepsini birden değerlendirebilmenin her hastada kolay olamamasına bağlıdır. Tümörün hücre tipi, histolojik büyüme paterni, nükleer grade'i, evresi ve büyüklüğü başta olmak üzere, birçok parametrenin prognoz ile olan ilişkisi, birçok yayında tartışılmış ve değişik görüşler bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda renal hücreli karsinom tanısı konan hastalarda histopatolojik ve diğer prognostik parametrelerin önemini ve birbirleri ile olan ilişkilerini gözden geçirmeyi amaçladık. Bu amaçla İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Medikal Onkoloji Kliniğine 1 Ocak 1994 ile 31 Aralık 2005 yılları arasında başvuran tüm Renal Hücreli karsinomlu hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar ile ilgili kayıt verileri dökümanete edildikten sonra takip ve hastalık seyri ile ilgili bilgileri güncellemek amacıyla hasta ailelerine ulaşılarak veriler toplandı. 219 hastanın verileri değerlendirildi. Çalışmamızda takipleri güncellenebilen 160 hastanın verilerini baz aldık. Çalışmamızda hastalıklı/progresyonsuz sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım üzerinde etkili olan prognostik faktörleri araştırdık. Bunun için de 160 hastanın hastalıklı/progresyonsuz sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım oranları belirlendi. Hastaların demografik özellikleri, klinik göstergeleri, karsinomun histolojik tipi, karsinomun nükleer dereceleri, karsinomun yayılımı ve tümör evresi kaydedildi. Prognostik faktörler (hücre tipi, büyüme paterni, evre, nükleer grade, karsinomun yayılımı, tümör büyüklüğü) ile genel sağkalım, hastalıklı/progresyonsuz sağkalım ve progresyonsuz sağkalım arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere hastaları üç grup şeklinde sınıflandırdık: birinci grup

toplam genel grup (160 hasta), ikinci grup metastazı olmayan hastalar (66) ve üçüncü grup metastazı olan hastalar (94). 44 Genel sağkalım üzerine etkili faktörlere bakıldığında; hastaların tanı anında performans durumu, karsinomun nükleer derecesi, tümör evresi, tümörün cerrahi tedavisinin genel sağkalım üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi. Buna karşılık olarak karsinomun histopatolojik tipi ve tümör boyutunun genel sağkalım üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamsız tespit edildi. Hastalıklı/progresyonsuz sağkalım üzerine etkili faktörlere bakıldığında; karsinomun yayılımı ve tümörün tedavisinin hastalıklı/progresyonsuz sağkalım üzerine etkisi anlamlı bulunurken diğer parametrelerin (tanı anında hastanın performans durumu, karsinomun histopatolojik tipi, tümör boyutu ve karsinomun nükleer derecesi) hastalıklı/progresyonsuz sağkalım üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamsız tespit edildi. Progresyonsuz sağkalım üzerine etkili faktörlere bakıldığında; karsinomun histopatolojik tipinin progresyonsuz sağkalım üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bunun yanında hastanın performans durumunun, karsinomun nükleer derecesinin ve tümör tedavi tipinin progresyonsuz sağkalım üzerine etkileri istatistiksel olarak anlamsız olarak tespit edildi. Sonuç olarak renal hücreli karsinomda tanı anında hastanın performans durumu, histopatolojik tipi, nükleer derecesi, tümör evresi, yayılımı(invazyonu) parametrelerinin her birinin sağkalımı belirlemede etkili olduğunu saptadık. Dolayısıyla her birinin prognoz değerlendirilmesinde değerli kriterler olduğu kanısına varılmıştır. Buna karşılık sonuçlarımızın gelişmesi ve desteklenebilmesi için geniş, prospektif ve uzun dönemli takiplerin olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

S-046

ERİŞKİN ALLERJİ POLİKLİĞİNE İLAÇ ALLERJİSİ NEDENİYLE BAŞVURAN HASTALARA GENEL BİR BAKIŞ

TUBA ERDOĞAN

OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI İMMUNOLOJİ VE ALLERJİ BİLİM DALI, ESKİŞEHİR

Giriş: Allerjik ilaç reaksiyonları belirli bir ilacın uygun dozda kullanımından kısa süre (dakika-saatler) sonra ortaya çıkan öngörülemez belirti ve bulgulardır. Allerjik ilaç reaksiyonları basit cilt döküntüsüne neden olabileceği gibi ağır ölümcül anafilaktik reaksiyonlara da yol açabilir. Allerjik ilaç reaksiyonları tüm ilaç reaksiyonlarının ancak %5-10'unu oluşturur. Erişkinlerde daha sık görülür. En sık allerjiye neden olan ilaç grupları antibiyotikler (penisilin ve sefalosporinler), aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), epilepsi ilaçları, kemoterapötik ilaçlar ve monoklonal antikorlardır.

Amaç: Erişkin allerji polikliniğinde değerlendirilerek gerçek ilaç allerjisi tanısı düşünülen hastaların demografik özellikleri, sebep olan ilaçların sıklığı ve ilaç allerjisinde tanısız testlerin yararlılığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Ekim 2016- Temmuz 2018 tarihleri arasında ilaç allerjisi nedeniyle provokasyon testi yapılan (ya da yapılması planlanan) 270 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, şüpheli ilaçlar, reaksiyon tipleri, ek allerjik hastalık öyküleri ve tanısız-alternatif ilaçlar ile yapılan test sonrasındaki reaksiyonları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 270 hasta (195 kadın /75 erkek, ortalama yaşları 44.6±13.9 yıl) dahil edildi. En sık reaksiyona neden olan ilaçlar NSAİİ (izole %42.2), antibiyotikler (izole %28.1) ve diğer ilaçlar (%4.8) iken hasta-

ların %16.3'ünün birden fazla ilaç grubu ile reaksiyon öyküsü mevcuttu. Diğer ilaçlar arasında kas gevşeticiler, dekonjestanlar, ranitidin dikkat çekmekte idi. En sık reaksiyonlar ürtiker/anjioödem (%66.7), astım (%5.2) ve anafilaksi (%26.7) idi. Hastaların %35.6'sının en az bir ek allerjik hastalığı vardı (astım, rinit ve ürtiker sırasıyla %13, %23.7 ve %10.7 idi). Hastalara toplam 614 adet test yapıldı. NSAİİ ile yapılan testlerde pozitiflik oranları nimesulid (%11.2), parasetamol (%9.8) ve meloksikam (%7.5) idi. Antibiyotikler ile yapılan testlerde pozitiflik oranları penisilin grubu (%69), sefalosporin grubu (%27), kinolon grubu (%20.6) iken makrolid grubu ile %1.4 idi.

Sonuç: Hastalarda ilaç allerjisinin saptanması her zaman çok kolay olmamaktadır. Çoğu zaman yan etkiler ilaç allerjisi olarak adlandırılmaktadır. Böylelikle hastalar gereksiz ilaç allerjisi tanısı olarak tedavide daha az etkin, yan etkisi daha fazla ve daha pahalı ilaçlar kullanmak zorunda kalmaktadır. İlaç allerjisini değerlendirirken hastanın ihtiyacına, daha önce yaşanan sorunun özelliğine göre şüpheli ilaçlar veya kullanılabileceğiniz güvenli alternatif ilaçlar ile testler yapılmaktadır. Her türlü ilaç allerjik reaksiyonlar neden olabilir. Özellikle erişkin hastalarda gereksiz ve sık ilaç kullanımı, yapısı karmaşık moleküllerin seçimi, kas yada damar içi formların seçilmesi gibi akılcı ilaç kullanımı kurallarına dikkat edilmemesi ölümcül olabilecek ilaç reaksiyonlarının riskini arttırmaktadır.

S-047

SUBAKUT TİROİDİTLİ 32 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

GÜVEN BARIŞ CANSU, BENGÜR TAŞKIRAN

ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

Amaç: Tirotoksikoz, tiroid hormonu artışına bağlı klinik bir spektrumdur. Hiperfonksiyone tiroid bezine veya tiroid bezinin destrüksiyonuna bağlı olarak meydana gelebilir. Subakut tiroidit (De Quervain veya granülomatöz tiroidit), tirotoksikozun nedenlerinden birisidir ve tiroid bezinin akut inflamatuvar bir hastalıdır. Klinik ve laboratuvar bulguları hastalığın seyrine göre değişir. Bu çalışmada tirotoksikoz nedeni ile Endokrinoloji polikliniğinde izlenen hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: 2013-2018 yılları arasında Endokrinoloji polikliniğinde subakut tiroidit tanısı ile takip edilen 32 hastanın klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak hastane otomasyon sisteminden tarandı. Hastaların tiroid fonksiyon testleri, antikor pozitifliği, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) düzeyi, hastalığın başlangıç zamanı, hangi poliklinikten geldiği, ötiroid olma süresi, tedavi şekli ve varsa tiroid sintigrafisi sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 26'sı kadın (%81,2) ve yaş ortalaması 42,9±9,1 (33-69) idi. Hastaların 12'si (%37,5)

kulak-burun-boğaz, 8'i (%25) aile hekimliği, 6'sı (%18,8) dahiliye ve 6'sı da (%18) genel cerrahi polikliniğinden refere edilmişti. 8 (%25) hasta ilkbahar mevsiminde başvurmuşken, 7 hasta (%21,9) yaz, 12 hasta (%37,5) sonbahar ve 5 (%15,6) hasta ise kış mevsiminde başvurmuştu. 4 hastada (%12,5) antitroglobulin antikor pozitif olarak saptandı. Ortalama TSH düzeyi 0,015±0,024 µIU/ml (0,35-4,94), serbest T4 düzeyi 2,17±0,77 ng/dl (0,7-1,48), serbest T3 düzeyi 5,74±2,53 ng/dl (1,71-3,71), ESH 73,3±17,3 mm/saat (0-20), CRP düzeyi ise 55,5±37,3 mg/L (0-8) olarak bulundu. Sintigrafi çekilmiş 19 hastanın hepsinde tiroid bezi süprese idi. Hastaların 16 (%50) sında steroid, geri kalanında ise nonsteroid antiinflamatuvar tedavi verilmişti. Tedavi grupları açısından hastalar arasında yaş, tiroid hormon düzeyi, ESH ve CRP düzeyi ile ötiroid olma süreleri açısından fark saptanmadı. 2 hastada (%6,3) kalıcı hipotiroidi saptanırken 29 hastada ortalama ötiroidi oluşma süresi 3,8±2,9 ay olarak bulundu.

Sonuç: Tirotoksikoz ile başvuran bir hastanın değerlendirilmesinde, subakut tiroiditin de akla gelmesi doğru tanı ve uygun tedavi açısından önemlidir.

S-049

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KADINLARDA SERUM NEUREGULİN-1 DÜZEYİ

PINAR ALARSLAN

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI MEDİCAL PARK İZMİR HASTANESİ

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen endokrinolojik ve reproduktif bir hastalıktır. Hastalık ovulatuvar disfonksiyon, hiperandrojenizm ve overlerde kistik görünümle seyretmektedir. Ayrıca PKOS'lu kadınlarda subklinik enflamasyon ve insülin direnci sık görülmektedir. İnsülin direncinin hastalığın ortaya çıkmasında önemli bir etken olduğu düşünülmektedir ve subklinik enflamasyon insülin direncini artırmaktadır. Ancak hastalığın fizyopatolojisi net olarak henüz bilinmemektedir. Neuregulin-1 yeni tanımlanan bir sitokindir. Neuregulin-1'in inflamasyonun düzenlenmesi ve ovulasyonda rol aldığı gösterilmiştir. Bizde araştırmamızda PKOS'lu kadınlarda serum neuregulin-1 düzeyini kontrol grubundaki PKOS'u olmayan kadınlar ile karşılaştırdık. Ayrıca araştırmamızda neuregulin-1 ile insülin direnci ve subklinik enflamasyon arasındaki ilişkiyi inceledik.

Yöntem: Araştırmamıza toplam 120 kadını dahil edildi, bu kadınlardan 60'ında PKOS vardı. Kontrol grubu olarak da PKOS'u olmayan benzer yaş ve vücut ağırlığına sahip 60 kadın araştırmaya alındı. PKOS tanısı için Rotterdam 2003 tanı kriteri kullanıldı. Araştırmaya dahil

edilen bireylerin metabolik ve hormonal parametreleri değerlendirildi. Serum neuregulin-1 düzeyi ise ELİSA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Serum neuregulin-1 düzeyini PKOS'lu kadınlarda kontrol grubundaki kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulduk. (PKOS: 25.31 ± 6.58 ng/ml; Kontrol: 36.48 ± 9.36 ng/ml, $P < 0.001$). PKOS'lu kadınlarda subklinik enflamatuvarın bir göstergesi olan hs-CRP ve insülin direncinin bir göstergesi olan HOMA-IR kontrol grubundaki kadınlara göre daha yüksek saptandı. Korelasyon analizinde serum neuregulin-1 düzeyi ile hs-CRP ve HOMA-IR arasında negatif yönde bir korelasyon bulundu. Doğrusal regresyon analizinde ise neuregulin-1 ile hs-CRP ve HOMA-IR arasındaki bu negatif yöndeki ilişkinin diğer değişkenlerden bağımsız olarak devam ettiği görüldü.

Sonuç: PKOS'lu kadınlarda neuregulin-1 düzeyindeki düşüklük subklinik inflamasyon ve insülin direnci gelişiminde etkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Polikistik over sendromu; neuregulin-1; İnsülin direnci; hs-CRP

DIYABET VE HİPOTİROİDİ HASTALARINDA TEDAVİYE UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

GÖKNUR YORULMAZ

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ BD

Amaç: Hipotiroidi toplumun büyük bir çoğunluğunu etkileyen kronik bir hastalıktır. Tedavisi çok kolay olmasına rağmen ilaç uyumsuzluğu halinde lipid profilinde bozulma, hipertansiyon, ağır eksikliğinde ise hayatı tehdit eden miksödem komasına kadar giden ciddi sorunlar yaratabilir.

Tip 2 diabetes mellitus (DM) kronik, uzun dönemde komplikasyonları olan metabolik bir hastalıktır. Hastalık kontrolü öncelikli olarak diyet ve tedaviye yanıt alınmaması halinde medikal tedavi ile sağlanır. Komplikasyonların gelişimi ve hastalığın seyri, hastanın diyet ve medikal tedaviye uyumundan çok etkilenmektedir. Bu nedenle hasta farkındalığı tedavinin ana unsurlarından biridir.

Bu çalışmada amacımız iki kronik endokrin sistem hastalığı olan hipotiroidi ile DM hastalarının ilaç uyumu açısından farkı olup olmadığını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Endokrinoloji polikliniğinde takipli 68 hipotiroidi ve 53 tip 2 DM hastasının yaş, cinsiyet ve hastalık süreleri kaydedildi. Hastalara 6 soruluk Türkçe Modifiye Morisky ölçeği uygulandı. Sorular evet/hayır olarak yanıtlanmış olup değerlendirilmedi; 2 ve 5. sorularda evet 1 puan, hayır 0 puan; diğer sorularda evet 0 puan, hayır 1 puandır. 1.,2. ve 6. sorulardan hastanın

aldığı toplam puan 0 veya 1 ise düşük motivasyon düzeyini, > 1 ise yüksek motivasyon düzeyini göstermektedir. 3, 4 ve 5. sorulardan aldığı toplan puan 0 veya 1 ise düşük bilgi düzeyini, > 1 ise yüksek bilgi düzeyini göstermektedir.

Bulgular: Hipotiroidi hastalarının ortalama yaşları 49.42 ± 14.18 (19-93) idi, hastaların 64'ü (%94.1) kadın iken 4 (%5.9) hasta erkek idi. Tip 2 DM hastalarının ortalama yaşları 60.39 ± 11.59 (20-84) idi ve hastaların 29'u (%54.7) kadın, 24'ü (%45.3) hasta erkek idi.

Yüksek motivasyon oranı hipotiroidi hastalarında daha yüksek iken (%60, n: 51 vs %40, n: 34) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p:0.274)

Bilgi düzeyi de aynı şekilde hipotiroidi hastalarında daha yüksek iken (%53,3, n: 49 vs %46,7, n: 43) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p:0.344)

Sonuç: Hipotiroidi ve diyabet kronik otoimmün hastalıklardır. Hastaların motivasyonu bilgi düzeyi her iki grupta da benzer olarak bulunmuştur. Her iki grubun da motivasyon ve bilgi düzeyinin çok yüksek olmadığı görüldü. Ancak tedaviye uyumun hastalığın seyrini değiştirmesi nedeni ile bu konuda hastaların daha fazla bilgilendirilmesi gerekmektedir.

S-051

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALARINDA İLAÇ UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

NAZİFE ŞULE YAŞAR BİLGE¹, GÖKNUR YORULMAZ²

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ROMATOLOJİ BD
2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ BD

Amaç: Ailevi Akdeniz ateşi (FMF), en sık görülen oto-inflamatuar hastalıktır. FMF hastalığında kullanılan tek tedavi yöntemi kolşisinidir. İnterlökin-1 antagonistleri dirençli hastalarda kullanılabilen ajanlar olsalar da kolşisin amiloidozu engellediğinden FMF tedavisi için vazgeçilmezdir.

FMF hastaları kolşisin başlandığında ömür boyu kullanmaları gerekmektedir. Bu nedenle hastaların ilaç hakkında bilgilendirilmeleri ve uyumu oldukça önemlidir. Bu çalışmada amacımız FMF hastalarının tedavi uyumunu değerlendirmek ve kontrol grubu olarak aldığımız hipotiroidi hastaları ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Romatoloji polikliniğinde takipli 50 FMF hastası ile Endokrinoloji polikliniğinde takipli 68 hipotiroidi hastası dahil edildi. Hastaların yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Hastalara 6 soruluk Morisky ilaç uyumu ölçeği uygulandı. Sorular evet/hayır olarak yanıtlanmış olup değerlendirmede; 2 ve 5. sorularda evet 1 puan, hayır 0 puan; diğer sorularda evet 0 puan, hayır 1 puandır. 1.,2. ve 6. sorulardan hastanın aldığı toplam puan 0 veya 1 ise düşük motivasyon düzeyini, > 1 ise yüksek motivasyon düzeyini göstermektedir. 3, 4 ve 5.

sorulardan aldığı toplan puan 0 veya 1 ise düşük bilgi düzeyini, > 1 ise yüksek bilgi düzeyini göstermektedir.

Bulgular: Hipotiroidi hastalarının ortalama yaşları 49.42 ± 14.18 (19-93) idi, hastaların 64'ü (%94.1) kadın iken 4 (%5.9) hasta erkek idi. FMF hastalarının ortalama yaşları 32.92 ± 13.26 (14-67) idi ve hastaların 33'ü (%66) kadın, 17'si (%34) erkek idi.

Yüksek motivasyon oranı hipotiroidi hastalarında daha yüksek iken (%63, n: 51 vs %40, n: 34) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p:0.125)

Bilgi düzeyi de aynı şekilde hipotiroidi hastalarında daha yüksek iken (%55,1, n: 49 vs %44,9, n: 40) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p:0.439)

Sonuç: FMF hastalarında ilaç uyumu son derece önemli iken çalışmamızda hastaların motivasyon ve bilgi düzeyinin kontrol grubu olan hipotiroidi hastalarından daha düşük olduğunu saptadık. Kolşisin tedavisi bugün için amiloidozun önlenmesindeki en önemli faktör olup hastaların tedavi açısından daha bilinçlendirilmeleri gerektiğini düşünmekteyiz.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-052

DİYABET VE HİPERTANSİYON HASTALARININ TEDAVİYE UYUMUNLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

HATİCE HAMARAT

ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ , İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Amaç: Tip 2 diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) kronik hastalıklardır. Hastalık kontrolü her iki hastalıkta da öncelikli olarak diyet ile kilo kontrolü ve tedaviye yanıt alınamaması halinde ilaç tedavisi ile sağlanır. Hasta eğitimi ve ilaç uyumu her iki hastalıkta da çok öneme sahiptir.

Gereç ve Yöntem: İç hastalıkları polikliniğinde takipli 61 HT ve 53 tip 2 DM hastasının yaş, cinsiyet ve hastalık süreleri kaydedildi. Hastalara 6 soruluk Türkçe Modifiye Morisky ölçeği uygulandı. Sorular evet/hayır olarak yanıtlanmış olup değerlendirmede; 2 ve 5. sorularda evet 1 puan, hayır 0 puan; diğer sorularda evet 0 puan, hayır 1 puandır. 1.,2. ve 6. sorulardan hastanın aldığı toplam puan 0 veya 1 ise düşük motivasyon düzeyini, > 1 ise yüksek motivasyon düzeyini göstermektedir. 3, 4 ve 5. sorulardan aldığı toplan puan 0 veya 1 ise düşük bilgi düzeyini, > 1 ise yüksek bilgi düzeyini göstermektedir.

Bulgular: Hipertansiyon hastalarının ortalama yaşları 60.78 ± 10.63 (43-83) idi, hastaların 54'ü (%88.5) kadın

iken 7 (%11.5) hasta erkek idi. Tip 2 DM hastalarının ortalama yaşları 60.39 ± 11.59 (20-84) idi ve hastaların 29'u (%54.7) kadın, 24'ü (%45.3) hasta erkek idi.

Yüksek motivasyon oranı HT hastalarında (%50,7 n: 35) DM hastaların (%49,3, n: 34) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p:0.585)

Bilgi düzeyi ise DM hastalarında daha yüksek idi (%53,1, n: 43 vs %46,9, n: 38). (p:0.0045)

Her iki grupta da yaş ve hastalık süresinin motivasyonla ilişkisi olmadığı saptandı. (sırasıyla p: 0.970 ve p:0.247)

Sonuç: Hipertansiyon ve diyabet kronik hastalıklardır. Hastaların motivasyonu her iki grupta da benzer olarak bulunmuştur. Ancak bilgi düzeyinin DM hastalarında daha yüksek olduğu görüldü. Hastaların bilgi düzeylerinin daha yüksek olmasının ,diabet eğitim hemşileri tarafından eğitim almalarından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Fakat eğitim alıyor olsalar da farkındalıklarının düşük olduğu saptandı.

S-053

PRİMER BAŞ-BOYUN YERLEŞİMLİ EKSTRANODAL NON-HODGKİN LENFOMALARIN KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

MUHAMMED BÜLENT AKINCI¹, NURİYE YILDIRIM ÖZDEMİR¹,
MUTLU HIZAL¹, SEMA AKINCI²

1. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MEDİKAL ONKOLOJİ BD
2. YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, HEMATOLOJİ BD

Amaç: Non-Hodgkin Lenfomalar (NHL), yerleşim yerlerine göre nodal ve ektranodal olmak üzere gruplandırılmaktadır. Ektranodal tutulum değişik serilerde %24-48 gibi farklı oranlarda bildirilmiştir. NHL'lerde prognostik parametreler ve yaşam süresine etki eden faktörler tüm lenfoma grubu için tanımlanmıştır. Primer ektranodal lenfomalarda aynı parametrelerin kullanılıp kullanılmayacağı net değildir. Bu çalışmada primer baş boyun ektranodal lenfomalarda hem IPI skorunu hem de bunun dışındaki klinik ve patolojik başka parametrelerin prognoza katkısına bakmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 1995-2010 yılları arasında Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde tanı alan 71 erişkin baş boyun yerleşimli NHL hastasında retrospektif olarak yapıldı. Tüm hastalar cinsiyet, yaş, evre, performans durumu, B semptomu, eritrosit sedimentasyon hızı, hemoglobin, hematokrit, laktat dehidrogenaz, albumin gibi parametrelerin genel yaşam süresine katkısı açısından değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 2/3'ü erkekti ve ortalama yaş 59,5 idi. Anlamlı parametreler açısından bakıldığında B semptomu varlığı %42,3 idi. Hastaların yarısından çoğu yüksek gradeli (59,2) iken, %18,3'ünde bulky hastalık vardı. %88,7'si B hücreli iken, %72 ile en sık görülen histolojik alt tip DBBHL idi. Hastaların çoğunluğu tanı anında evre I-II ve IPI skoru açısından da %90'a yakını düşük ve düşük-orta gruptaydı. Sağkalıma etki eden parametrelere bakıldığında hemoglobin ve albumin seviyesinin düşük olmasının, ECOG performansı 2 ve üzerinde olmasının, ileri evre hastalık, IPI skorunun orta-yüksek veya yüksek olmasının sağkalım süresini olumsuz etkilediği gösterildi.

Sonuç: Primer baş boyun lenfomaları ile ilgili veriler sınırlıdır. Genelde nodal lenfomaların ağırlıkta olduğu çalışma verileri tüm lenfomalı hastalar için kullanılmaktadır. Primer ektranodal lenfomalarda primer anatomik bölgenin de esas alınacağı büyük hasta gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

S-054

KALÇA OSTEOARTRİTİ OLAN HASTALARDA POLİFARMASİNİN FONKSİYONEL DURUM ÜZERİNE ETKİSİ

GÖKŞEN GÖKŞENOĞLU

İSTANBUL FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ,
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kalça osteoartriti bulunan hastalarda polifarmasi ile fonksiyon, ağrı, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç - Yöntem: Bu çalışmaya ağrı nedeni ile polikliniğine başvuran American College of Rheumatology (ACR) sınıflama kriterlerine göre kalça osteoartriti tanısı konulan toplam 50 hasta dahil edildi. Kognitif fonksiyonları semptom ve bulguları ifade etmeye yeterli olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik verileri, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi, kalça ağrısı süresi, ağrılı kalça yeri ve sayısı, komorbid hastalıklar ve kalça osteoartriti tedavisinde kullanılan ilaçlar ile diğer hastalıklar için kullanılan ilaçlar kaydedildi. Çalışmamızda 5 ve üzeri ilaç kullanımı polifarmasi olarak değerlendirilmiştir. Polifarmasi olan hastalarla olmayan hastaların özellikleri karşılaştırıldı. Hastaların kalça osteoartriti radyolojik evrelendirilmesi için Kellgren-Lawrence Sınıflaması kullanıldı. Kalça osteoartritine bağlı semptomların ve fonksiyonel durumun değerlendirilmesi Kalça incinme ve Osteoartrit Sonuç Skoru (HOOS) ile yapıldı. Bilişsel düzeyin belirlenmesi için Mini Mental Durum Testi (MMSE) kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 50 hasta alındı. Yaş ortalaması 66,5 ± 9,5 yıl idi. Hastaların 15'i (%30) erkekti. Ortalama vücut kitle indeksi 29,8 ± 4.1 kg/m² idi. Ortalama kalça ağrısı süresi 4.8±3.5 yıldır. Hastaların 28 inde (%58,3) bilateral kalça tutulumu mevcuttu. En sık görülen komorbidite hipertansiyondu. Çalışmaya alınan hastalar polifarmasi olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Yirmidört hastada (%48) polifarmasi mevcuttu. Çalışmaya katılan hastalarda yaş değişkeni polifarmasi olan grupta daha fazla bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001). HOOS sklasası değişkenleri incelendiğinde semptom (p=0,002), ağrı (p=0,001), fonksiyon-günlük yaşam (p=0,0001), spor-boş zaman aktiviteleri (p=0,003), QOL (p=0,0001), toplam skor (p=0,0001) ilaç kullanımı az olan grupta daha yüksek değer almıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmüştür. Polifarmasi olan grupta Kellgren Lavrence evresi, olmayan gruptan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. Polifarmasi olan grupta MMS toplam skoru, olmayan gruptan anlamlı (p < 0.05) olarak daha düşüktü.

Sonuç: Bu çalışmada polifarmasi olan kalça osteoartriti hastalarda fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktivitelerinin daha kötü olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kalça osteoartriti, polifarmasi, fonksiyonel durum

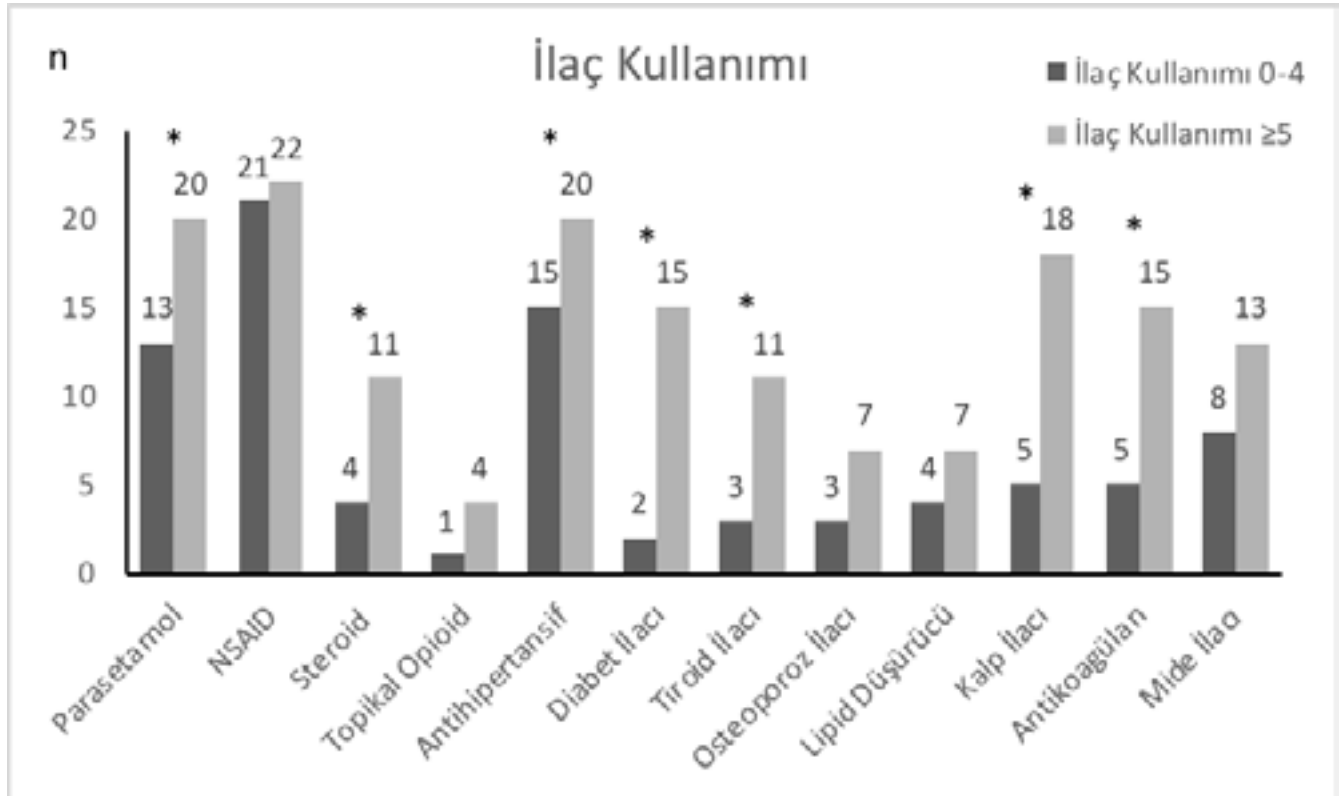
SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Polifarmasi olan ve olmayan hastaların karşılaştırması

		İlaç Kullanımı 0-4			İlaç Kullanımı ≥5			p						
		Ort.±s.s./n-%	Medyan		Ort.±s.s./n-%	Medyan								
Yaş		61,3	±	8,8	61,0				0,001	^m				
Cinsiyet	Kadın	18		69,2%			17		70,8%	0,574	^{x²}			
	Erkek	8		30,8%			7		29,2%					
Boy (m)		160,9	±	6,6	160,0				156,8	±	6,9	156,0	0,070	^m
Ağırlık (kg)		76,8	±	8,9	76,0				77,3	±	7,2	77,0	0,683	^m
BMI		29,2	±	4,3	28,0				30,5	±	3,9	31,0	0,053	^m
Ağrılı Kalça	Sağ	6		23,1%			5		20,8%	0,911	^{x²}			
	Sol	6		23,1%			5		20,8%					
	Bilateral	14		53,8%			14		58,3%					
Kalçanın Ağrı Süresi		3,6	±	2,3	3,0				6,1	±	4,7	6,0	0,053	^m
HOOS														
Symptoms		57,1	±	21,3	57,1				37,5	±	17,3	35,7	0,002	^m
Pain		55,8	±	20,8	52,8				34,1	±	15,7	36,1	0,001	^m
ADL		58,3	±	17,4	55,9				33,9	±	15,3	33,8	0,000	^m
Sport Recreational Act		39,0	±	22,1	35,0				21,2	±	12,8	20,0	0,003	^m
QOL		55,1	±	17,3	56,3				33,6	±	16,5	31,3	0,000	^m
Global		54,9	±	18,2	53,6				32,8	±	14,2	31,5	0,000	^m
MMS Toplam Puan		26,8	±	2,7	27,0				23,5	±	2,6	23,0	0,000	^m
Kelgren Lawrence	Evre I	6		23,1%			0		0,0%	0,043	^{x²}			
	Evre II	8		30,8%			13		54,2%					
	Evre III	9		34,6%			10		41,7%					
	Evre IV	3		11,5%			1		4,2%					

^mMann-whitney u test / ^{x²}Ki-kare test

Tablo 2. İlaç kullanımı



SÖZEL BİLDİRİLER

S-058

HEMODİYALİZ HASTALARINDA İNTRAVENÖZ KALSİTOLDEN ORAL KALSİTROLE GEÇİŞ: ETKİLİ, GÜVENİLİR VE MALİYET ETKİN DÖNÜŞÜM

MEHMET EMİN DEMİR

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI A.B.D., KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ, KIRIKKALE, MERKEZ, TÜRKİYE

Amaç: Kronik böbrek hastalığının en önemli komplikasyonlarından biri kemik mineral bozukluklarıdır. Hastalığın erken evrelerinden itibaren fosfor, D-vitamini, FGF-23, kalsiyum ve parathormonun (PTH) da dahil olduğu kompleks bir ilişki içinde sekonder hiperparatiroidi (sHPT) ortaya çıkmaya başlar ve evre ilerledikçe görülme sıklığı artar. sHPT'nin vücuttaki olumsuz etkilerini engellemek ve d-vitamini eksikliğini tamamlamak için hastalara D-vitamini tedavisi verilmesi gerekmektedir. İntravenöz (iv) ilaç uygulamaları tablet formlara göre oldukça maliyetlidir. Hemodiyaliz hastalarında özellikle iv uygulamalar yüksek maliyetlerine rağmen oral uygulamalara göre daha sık yapılmaktadır. İv d-vitamini uygulamalarının kısa ve uzun dönem sonuçlarının oral uygulamalardan üstünlüğü gösterilememiştir. İv formu kullanan hastalarda oral forma geçmek maliyeti oldukça düşürecektir. Çalışmamızda iv kalsitrol kullanan uygun hastaları oral forma değiştirerek kısa dönem sonuçlarını sunmayı amaçladık (1-3).

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza merkezimizde en az 3 aydır hemodiyaliz programında olan ve tek nefrolog tarafından tedavileri düzenlenen 115 hasta dahil edildi. Son 3 aydır iv kalsitrol kullanan, malnütrisyonu, aktif enfeksiyonu, uzun süre hastane yatışı gerektirecek tıbbi

bir sorunu olmayan, haftada 3 kez 4 saat hemodiyaliz seanslarına uyumu tam olan hastalar dahil edildi. Son 3 ay içerisinde hedef PTH 150-600 pg/ml, fosfor < 5,6 mg/dl, kalsiyum < 9,5mg/dl altında olacak şekilde KDIGO 2012 kılavuzlarına göre iv kalsitrol dozları düzenlenmişti ve bu dozlar yine mevcut parametrelere göre oral formlara değiştirildi. Hastalar 3 ay izlendi. 3 aylık ortalama kalsiyum, fosfor, PTH, KTV, albümin, hemogloblin, alkalin fosfataz (ALP), c-reaktif protein, Ca X P , değerleri iv ve oral formlar arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel Yöntem: Veriler standart sapma \pm , yüzdelik, ve sayısal olarak tanımlanarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı basıklık-çarpıklık testi ile analiz edildi. -1,5 ve + 1,5 aralığında ki veriler parametrik bunun dışındakiler non-parametrik kabul edildi. Parametrik veriler paired-samples T test ile non-parametrik veriler 2-related Test ile karşılaştırıldı. Veri kümeleri S.P.S.S versiyon 17 paket programı kullanılarak değerlendirildi. $P < 0,05$ (%95 güven aralığında) anlamlı fark olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışma 25 erkek (%56,8), 19 (%43,2) kadın toplam 44 hasta ile tamamlandı. İntravenöz ve Oral d-vitamini guruplarının karşılaştırılması tablo-1' de verilmiştir.

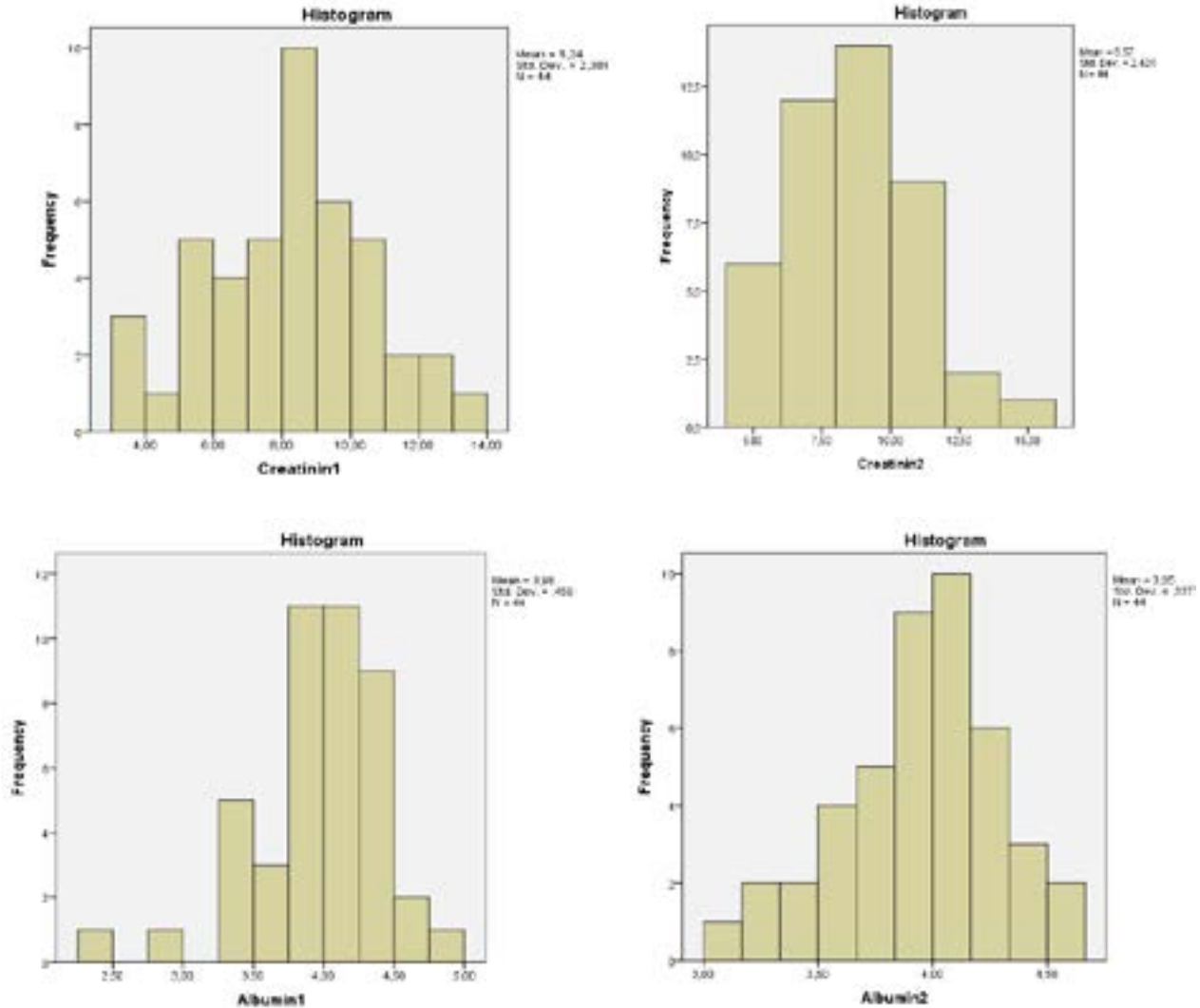
SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo-1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri ve intravenöz kalsitrol ile oral kalsitrol kullanımı sonrası test edilen parametrelerin karşılaştırılması verilmiştir

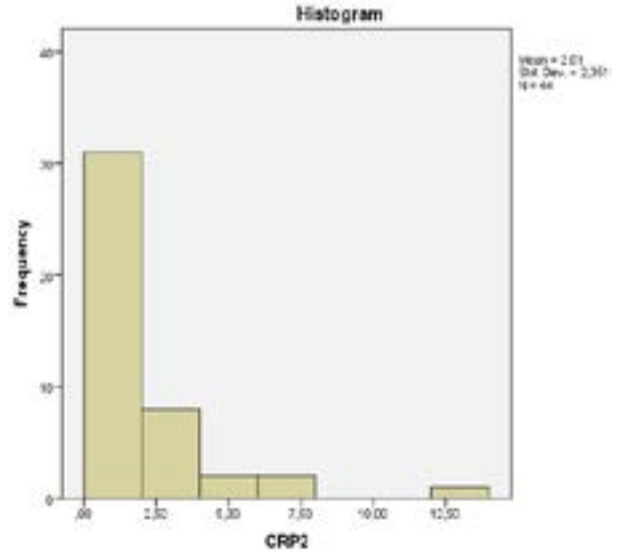
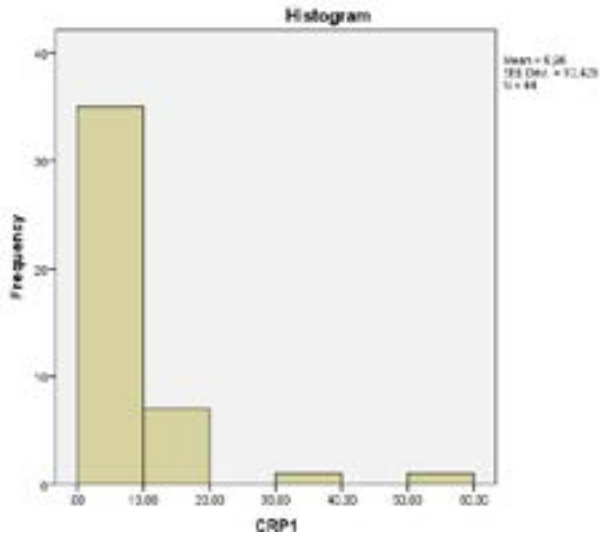
Parametre	İv kalsitrol, n=44	Oral kalsitrol, n=44	P değeri
Yaş, yıl	58,13±11,97		
Cinsiyet, E/K	25/19		
Kreatinin	8,24±2,38	8,57±2,42	=0,122
Albumin	3,97±0,45	3,95±0,33	=0,499
Fosfor	4,84 ±1,24	4,95±0,80	=0,475
Kalsiyum	8,80 ±0,66	8,90(7,16-11,43)	=0,641
Parathormon	347(39-1396)	353(55-1723)	=0,940
ALP	138(33-512)	146(72-679)	=0,487
KTV	1,44±0,23	1,51±0,21	<0,05
CRP	6,96(0,23-58,40)	2,01(0,17-13)	<0,001
HGB	10,84±1,22	10,99(8,8-15,1)	=0,278
Ferritin	903±391,30	859±339,71	=0,404
Ca X P > 55, n	13/31	15/29	<0,05
Ca X P > 72, n	5/39	2/42	=0,608
P > 5,6, n	16/28	9/35	<0,05
Ca > 9,5, n	6/38	4/40	<0,05

Hastaların izlemde kas kitlesi kaybı, malnütrisyon tablosunda olup olmadığı ve enfeksiyon varlığı (hastaların izlemde stabil olup olmadıkları test edilmek amacı ile) kreatinin, crp ve albümin değerleri ile izlendi (Tablo-2).

Tablo-2. Kreatinin, albümin ve CRP değerlerindeki değişim.



SÖZEL BİLDİRİLER



Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında d-vitamini eksikliği veya sekonder hiperparatiroidinin tedavisinde d-vitamini replasmanı yapılmaktadır. Güncel kılavuzlarda iv d-vitaminin oral forma güvenlik ve etkinlik olarak üstün olmadığı vurgulanmakla birlikte çeşitli nedenlerle klinik pratikte iv form tercih edilmektedir. Çalışmamızda iv kalsitrol formları oral formlara değiştirildi ve kısa dönem sonuçlarının benzer olduğu gösterildi. Daha pahalı olan iv formların oral forma değiştirilmesi etkili, güvenilir ve maliyet etkin bulundu. Uygun hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Referanslar

1. Kumar J, Trant NT, Schomberg J. Successful Conversion from parenteral paricalcitol to pulse oral calcitriol for the management of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2016 Jul;26(4):265-9
2. Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Vitamin D in chronic Kidney Disease and Dialysis Patients. *Nutrients.* 2017 Mar 25;9(4).
3. Goldsmith DJ. Pro: Should we correct vitamin D deficiency/insufficiency in chronic kidney disease patients with inactive forms of vitamin D or just treat them with active vitamin D forms? *Nephrol Dial Transplant.* 2016 May;31(5):698-705.

S-060

ROMATOİD ARTRİT VE HİPOTİROİDİ HASTALARINDA TEDAVİYE UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

MUZAFFER BİLGİN¹, GÖKNUR YORULMAZ², NAZİFE ŞULE YAŞAR BİLGE³

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOSTATİSTİK AD

2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ BD

3. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ROMATOLOJİ BD

Amaç: Romatoid artrit (RA), kronik, inflamatuvar, sistemik bir romatolojik hastalıktır. Günümüzde RA tedavisinde non-biyolojik ve biyolojik olarak sınıflandırılan pek çok tedavi seçeneği mevcuttur. Ancak tedavi sırasında rastlanılan önemli bir sorun hastaların çoklu ilaç kullanmak zorunda kalmaları nedeniyle tedavinin aksatılmasıdır.

Burada amacımız RA hastalarının ilaç uyumunu değerlendirmek ve kontrol grubu olarak aldığımız hipotiroidi hastaları ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Endokrinoloji polikliniğinde takipli 68 hipotiroidi ve Romatoloji polikliniğinde takipli 183 RA hastasının yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Hastalara 6 soruluk Türkçe Modifiye Morisky ölçeği uygulandı. Sorular evet/hayır olarak yanıtlanmış olup değerlendirmede; 2 ve 5. sorularda evet 1 puan, hayır 0 puan; diğer sorularda evet 0 puan, hayır 1 puandır. 1.,2. ve 6. sorulardan hastanın aldığı toplam puan 0 veya 1 ise düşük motivasyon düzeyini, > 1 ise yüksek motivasyon düzeyini göstermektedir. 3, 4 ve 5. sorulardan aldığı toplan puan 0 veya

1 ise düşük bilgi düzeyini, > 1 ise yüksek bilgi düzeyini göstermektedir.

Bulgular: RA hastalarının ortalama yaşları 51.59±12.51 (28-67) idi ve hastaların 94'ü (%59.5) kadın, 89'u (%40.5) erkek idi. Hipotiroidi hastalarının ortalama yaşları 49.42±14.18 (19-93) idi, hastaların 64'ü (%94.1) kadın iken 4 (%5.9) hasta erkek idi.

Yüksek motivasyon oranı RA hastalarında daha yüksek iken (%64.5, n:94 vs %35.2, n:51) bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p:0.435)

Bilgi düzeyi de aynı şekilde RA hastalarında daha yüksek idi (%66.7, n: 98 vs %33.3, n: 49). (p:0.042)

Sonuç: RA ve hipotiroidi kronik otoimmün hastalıklardır. Ancak, RA hastalarında bilgi düzeyi ve tedavi motivasyonunun hipotiroidi hastalarından daha yüksek olduğu görüldü. Bunun sebebi tedavi aksatıldığında RA hastalarında aktif eklem yakınmalarının hipotiroidi semptomlarından çok daha hızlı ortaya çıkması ve bu nedenle hastaların tedavilerine daha fazla önem vermesi olabilir.

S-061

İLERİ EVRE PARKİNSON HASTALARINDA LEVODOPA/ KARBİDOPA İNTESTİNAL JEL TEDAVİSİNİN SÜRDÜRÜLEBİLİRLİĞİ

GÜLİN SÜNTER

MARMARA UNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARASTIRMA HASTANESİ

Amaç: Levodopa/karbidopa intestinal jel (LKIJ) tedavisi, optimal tedaviye rağmen ciddi motor fluktuasyon ve diskinezileri olan ileri evre Parkinson Hastalığının (PH) tedavisinde uygulanır (Kwan ve ark., 2016, Odin ve ark., 2015). LKIJ, levodopanin sürekli jejenumdan infüzyon şeklinde uygulanan jel formudur. Bu çalışmada LKIJ tedavisi kullanan Parkinson hastalarında tedavi sürdürülebilirlik üzerine etkili olabilecek faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2014-2017 yılları arasında ileri evre PH ile izlenen LKIJ tedavisi kullanan 23 hastanın hastalık süresi, tedavi süresi, günlük yaşam aktiviteleri (GYA) için duydukları destek, tedavi sırasında karşılaşılan sorunlar ve tedaviyi bırakma oranları kaydedildi. Aktif tedavide olan ve tedavisi sonlanan hastalarda GYA için gerekli olan yaşam desteği kıyaslandı.

Bulgular: LKIJ tedavisi kullanan 23 hastanın 14 tanesi aktif tedavide olup, 9 hastada ise farklı nedenlerle tedavi sonlandırılmıştır. Ölüm %78 (n=7) oranında en sık tedavi sonlanım nedeni iken 2 hastada (%22), hasta yakını uyumsuzluğu nedeni ile tedavi sürdürülememiş ve oral forma geçilmiştir. Aktif tedavide olan 14 vakada, tedaviye başlarken ortalama hastalık süresi 11.92 (5-19) yıl; tedavi sonlanan hastalarda hastalık süresi 11.66 (8-16) yıl idi. Aktif tedavide olan hastaların %71'i (n=10) eşyle veya çocuğu ile yaşamakta; %14'ü (n=2) ise eşyle

birlikte bir bakıcı desteği kullanmaktaydı. Tedavisi sonlanan hastalarda da benzer şekilde eşi ve çocuğu ile yaşayan ve bakıcı ihtiyacı olmayan hastalar çoğunlukta (%77). Tedavi sırasında karşılaşılan sorunlar değerlendirildiğinde endoskopik yenileme veya ekstra vizit/işlem sayısı hasta başına aktif tedavi grubunda 0.5 ve tedavisi sonlanan grupta ise 0.77 idi. LKIJ tedavisini aktif kullanan 14 hastanın ortalama tedavi kullanım süresi 24 ay (5-48) idi. Tedavisi sonlanan hastaların %55'inin tedavisi ilk 6 ayda sonlanmıştır. Altı aydan daha uzun tedavide kalan aktif olmayan hasta grubunun ise tedavi kullanım süresi ortalama 26.5 (10-36) aydır ve hastalar öldükleri için tedavi sonlanmıştır.

Sonuç: İleri evre PH da uygulanan LKIJ tedavisinde hasta seçimi kadar tedavinin sürdürülebilir olması da önemlidir (Sensi ve ark., 2007). Tedaviyi bırakma yüzdesi üç yıllık verilerimiz incelendiğinde %39 (n=9) olarak hesaplanmıştır. Ölüm nedeniyle tedavisi kesilen hastalar dışlandığında ise tedavi uyumsuzluğu nedeniyle tedavi kesimi yüzdesi %8.7'dir ve tedavinin ilk 6 ayında oluşmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda da benzer olarak tedavi bırakma yüzdesi %40 civarında saptanmış olup sıklıkla tedavinin ilk yılında ortaya çıkmıştır (Buongiorno ve ark., 2015, Calandrella D., 2015). LKIJ tedavisinin sürdürülebilirliği için özellikle ilk 6 ayda hasta/hasta yakını ile iletişimin etkin ve kontrol vizitlerinin düzenli yapılması önemlidir.

S-062

LOMBER DİSK CERRAHİSİNDE ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ VE POSTOPERATİF GELİŞEN SPONDİLODİSKİT

SONER ÇİVİ¹, ANIL TANBUROĞLU²

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA DR. TURGUT NOYAN UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİ KLİNİĞİ, ADANA
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA DR. TURGUT NOYAN UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, ADANA

Amaç: Lomber disk cerrahisinin postoperatif komplikasyonlarından biri disk mesafesi enfeksiyonudur. Postoperatif spondilodiskit oranı günden güne artmaktadır. Genel olarak diskit oranının % 0.1 - % 3 arasında olduğu belirtilmektedir. Klasik diskektomide enfeksiyon oranı % 0.7 ile 2.8 arasında olmasına rağmen, mikrodiskektomide bu oran daha fazladır. Cerrahi profilakside seçilecek antibiyotik cerrahi alanın florasında bulunan ve etken olabilme olasılığı yüksek mikroorganizmalara karşı etkili olmalıdır. Sefazolin, dar spektrumlu olması, düşük yan etki profili ve maliyetiyle lomber disk cerrahisi profilaksisinde önerilen ajandır. Spondilodiskiti önlemek için kullanılması pek çok yayında ortak görüş olarak bildirilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2015 ile 2018 yılları arasında lomber mikrodiskektomi ameliyatı yapılmış olan 160 hastanın kayıtları incelendi. Hastaların demografik verileri, uygulanan proflaktik antibiyotik çeşidi ve dozu kaydedildi. Operasyon sonrası takiplerinde hastanemizde spondilodiskit tanısı ile takip ve tedavi edilen hastalar saptandı.

Bulgular:160 hastanın incelenmesinde hastaların E/K oranının 1 olduğu, ortalama yaşın 51.95(14-86) olduğu izlendi. Tüm hastalar tek cerrah tarafından lomber mikrodiskektomi yöntemi ile ameliyat edildi. Hastaların hepsine cerrahiden 1 saat önce 1 gr IV. sefazolin uygulandı. Cerrahilerin süresi 2 saatten kısaydı ve 1000 cc yi

geçen kanama olmadığı için ek doz antibiyotik uygulanmadı. Kayıtlardan 5 (3E,2K) hastada (%3.1) intervertebral disk mesafesi enfeksiyonu geliştiği izlendi. Semptomların ortaya çıkma süresi 3 hafta ile 3 ay arasında idi. Tüm hastalar bu tanı ile enfeksiyon hastalıkları birimi tarafından takip ve tedavi edildiği ve komplikasyon olmaksızın klinik ve laboratuvar düzelmenin sağlandığı izlendi.

Sonuç: Konvansiyonel diskektomide postoperatif spondilodiskit % 0.7 ile 2.8 arasında olmasına rağmen mikrodiskektomide bu oranın arttığı görülmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada enfeksiyon oranımız %3.1 olarak bulunmuş olup literatür ile benzerlik göstermektedir. Bu komplikasyondan korunmak için operasyonda uygun cerrahi teknik kullanılmalı, sterilite koşullarına uyulmalı, operasyon süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalı ve proflaktik uygun antibiyotik kullanılmalıdır. Preoperatif uygulanacak 1 gram intravenöz sefazolin ile yeterli proflaksin sağlanabileceği çalışmalarda gösterilmiştir. Cerrahi antibiyotik profilaksisinin yanlış uygulanması hem maddi kayba, hem de dirençli organizmaların oluşumuna yol açması nedeniyle üzerinde titizlikle durulması gereken bir konudur. Uygun proflaksi, uygun cerrahi teknik ve ameliyathane koşullarının sağlanmasına rağmen bazı hastalarda spondilodiskit gelişmesi, bu komplikasyon riskinin tümünden ortadan kaldırılamadığını, mekanizması ve patofizyolojisi hakkında daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

S-063

GERİATRİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN YAŞLILARDAKİ POLİFARMASI SIKLIĞI VE SARKOPENİ İLE İLİŞKİSİ

BİRKAN İLHAN

DR. ERSİN ARSLAN EĞT. VE ARŞ. HASTANESİ, GERİATRİ KLİNİĞİ, GAZİANTEP

Amaç: Toplumda yaşayan yaşlılarda polifarmasi sıklığı ülkemizde yapılan bir çalışmada kadınlarda %63,2, erkeklerde ise %55,3 ile oldukça yüksek saptanmıştır. Polifarmasinin yaşlılarda birçok olumsuz sonuçları olduğu bilinmektedir. Sarkopeni de polifarmasi gibi sık görülen geriatrik sendromlardan biridir. Bu çalışmada geriatri polikliniğine başvuran yaşlılarda polifarmasi sıklığı ve sarkopeni ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel olarak tasarlanan çalışmaya Ekim 2017 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında, geriatri polikliniğine ilk kez başvuran 60 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Kapsamlı geriatrik değerlendirme (KGD) sırasında hastaların yaş, cinsiyet bilgileri, ilaç sayıları kaydedildi. Sarkopeni taraması 5 soruluk SARC-F ölçeği kullanılarak yapıldı. Ölçekte 4 ve üzeri puan sarkopeniyi düşündürmektedir.

Bulgular: Belirtilen zaman diliminde polikliniğe başvuran 562 hastadan KGD'leri yapılmış ve ilaç verileri tam olan 283 hastanın verileri incelendi. Hastaların 229'u kadın (81%), 54'u erkek (19%); yaş ortalaması 76.3 ± 7.6 (61-100, min-maks) idi. Median ilaç sayısı 4 (0-31' min-max), polifarmasi (≥ 5 ilaç) sıklığı %47 (133 kişi) saptandı. Cinsiyetler arası polifarmasi sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (kadınlarda %49.3, erkeklerde %37, $p > 0.05$). SARC-F taraması yapılan 127 hastanın 81'i (%64) sarkopeni açısından yüksek riskli saptandı. İlaç sayısı ve SARC-F skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif bir korelasyon saptandı ($r=0.222$, $p=0.012$).

Sonuç: Çalışmamızda polikliniğe başvuran polifarmasi sıklığının yüksek olduğunu gördük. Ayrıca SARC-F ile yapılan taramada sarkopeni oranının da oldukça yüksek olduğunu gözlemledik. SARC-F skoru ve ilaç sayısı arasındaki pozitif korelasyon polifarmasi ve sarkopeni arasında ilişki olduğunu düşündürmektedir.

S-064

KRONİK PANKREATİT TANILI HASTALARDA SERUM AMFİREGÜLİN DÜZEYİ PANKREATİK ADENOKARSİNOMA İLİŞKİSİ

BÜLENT ÇOLAK¹, EYLEM KARATAY²

1. DR ERSİN ARSLAN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ , GAZİANTEP , TÜRKİYE
2. GOP TAKSİM EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ GASTROENTEROLOJİ ,İSTANBUL, TÜRKİYE

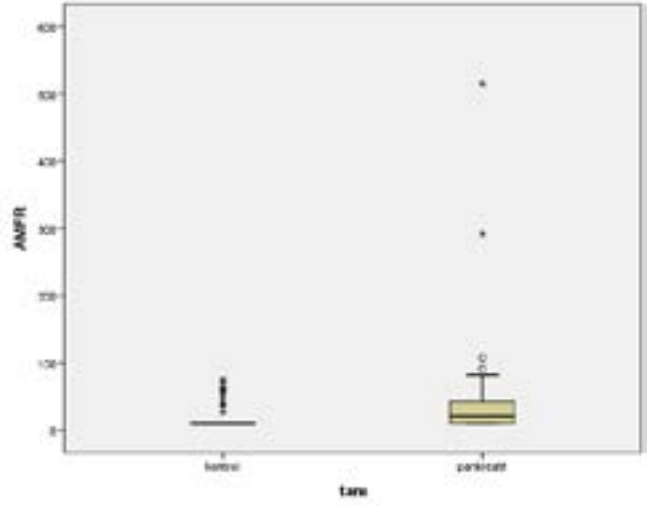
Amaç : Kronik pankreatit, progresif parankimal fibrozis, maldijasyon, diyabetes mellitus ve ağrı ile karakterize olan pankreasın inflamatuvar sendromudur. Kronik pankreatit, pankreas karsinomu için premalign bir hastalıktır ve efektif tarama metodu yoktur. Amfiregülin,epidermal growth faktör ailesi üyesidir ve EGFR'ye bağlanarak mitojenik etki gösterir. Pankreas karsinomunda da amfiregülin ekspresyonunun arttığı bililmektedir. Çalışmamızda pankreas karsinomunda, premalign lezyon olan kronik pankreatitte, malignite belirteci olan serum amfiregülin düzeyinin tayini ve yüksek riskli hastalarda pankreas karsinomunun ön görülmesi amaçlanmıştır.

Materyal - Method: Çalışmamızda serum amfiregülin düzeyleri Amphiregülin Human ELISA Kit ab99975 (Abcam, Cambridge, UK) ile çalışıldı. Serum amfiregülin düzeyi ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile çalışıldı

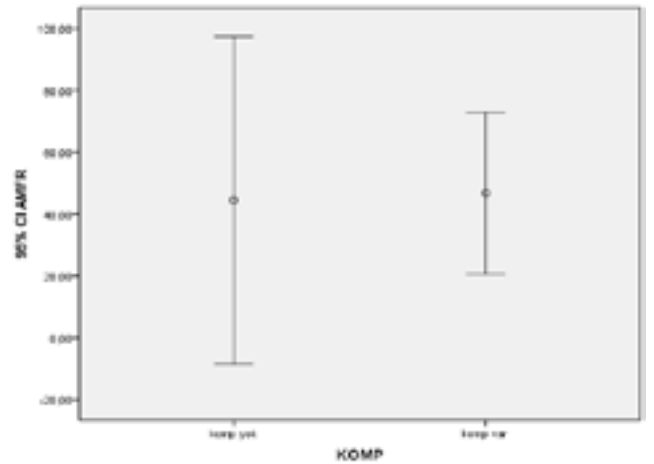
Bulgular: Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda, kronik pankreatit hastalarında (p: 0.007) , kronik pankreatit hasta grubunda da psödokist ile komplike olan grupta, serum amfiregülin düzeyinin (p:0.006) ve Ca 19-9 (p: 0.03) düzeyinin yüksek olduğunu tespit ettik. Ayrıca komplike olan kronik pankreatit grubunda psödokistin uzun çapı ile serum amfiregülin düzeyi (p: 0.01) ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptadık.

Sonuç : Kronik pankreatit hastalarıyla beraber, psödokist ile komplike olan kronik pankreatit grubunda, serum amfiregülin düzeyinin ve Ca 19-9 düzeyinin yüksek bulunması ve psödokistin uzun çapı ile serum amfiregülin düzeyi ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olması nedeniyle bu hasta gruplarının pankreas kanseri açısından daha yakın takibi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler : kronik pankreatitis, serum amfiregülin düzeyi ,pankreatik karsinoma



Grafik 1: Kronik pankreatit ve kontrol grubundaki serum amfiregülin düzeyleri



Grafik 2. Kronik pankreatiti olan hastaların komplikasyon olan grubunda ve komplikasyon olmayan grubunda serum amfiregülin düzeyleri

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1: Kronik pankreatit grubuyla kontrol grubu, serum amfiregülin düzeyi, yaş ve cinsiyet ilişkisi

	Kronik Pankreatit grubu	Kontrol grubu	P değeri
Amfiregülin (pg/ml)	45.68 ± 13.54	19.69 ± 2.92	0.007
Yaş	46.5 (21-83)	45 (23-70)	0.19
Cinsiyet (K/E)	15/27	22/21	0.15

Tablo 2: Kronik pankreatitli hastaların komplikasyon olan ve komplikasyon olmayan grubunun yaş, cinsiyet, serum amfiregülin düzeyi, diyabetes mellitus, serum Ca 19-9, serum CEA açısından istatistiksel analizi

	Komplikasyon olan	Komplikasyon olmayan	P değeri
Yaş	51.5 (25-83)	44.5 (21-68)	0.084
Cinsiyet (K/E)	6/14	9/13	0.46
Serum Amfiregülin	46.76± 12,57	44.47 ±25.27	0.006
Diyabetes mellitus(var/yok)	9/11	5/17	0.13
Serum Ca19-9	243.09±95.32	12.62±2.76	0.03
Serum CEA	10.18±27.16	2.56 ±2.11	0.74

S-065

ROMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNDE TAKİPLİ HASTALARDA TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP TEDAVİSİ KULLANIMI

HAKAN BABAĞLU, HASAN SATIŞ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ ROMATOLOJİ BİLİMDALI

Amaç: Tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı günümüze gittikçe artan bir popülerite kazanmaktadır. Bu çalışmada kesitsel olarak romatoloji polikliniğinde takipli hastalarda bu tedavi yöntemlerinin kullanımının yaygınlığı ve hastalara olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Romatoloji polikliniğinde takipli 100 hasta ile yüzyüze görüşülerek anket soruları yöneltilecek çalışma yapılmıştır. Hastalara bu tedavi yöntemlerini kullanıp kullanılmadıkları sorulmuş; kullandırsa sebepleri, nereden öğrendikleri, medikal tedavilerine, şikayetlerine etkisi araştırılmıştır.

Bulgular: Katılan 100 hastanın %75'i kadın %25'i erkekti. Hastalıkların dağılımı ise 45 romatoid artrit, 21 sjögren, 11 ankilozan spondilit, 8 sistemik lupus eritematosus, 6 undiferansiye bağ doku, 5 fmf ve 4 gut hastası şeklindeydi. Romatolojik olarak tanısı olan ve sürekli ilaç kullanması gereken bu hasta grubuna doktoru tarafından yazılan reçeteli ilaçların kullanımı soruldu-

ğunda hastaların %30'unun çeşitli sebeplerle yazılan ilaçların hepsini almadığı görüldü. Herhangibir tamamlayıcı/alternatif tıp tedavisi kullanan hasta sayısı 43 idi. Bu tedavi yöntemlerinin içerisinde en sık tercih edilen yöntem (%34,9) hacemat iken, 2.sırada sülükle tedavi (%20,9) sonrasında ise sıklık sırasıyla bitkisel ilaç, ozon tedavisi, balık yağı ve vitamin takviyesi gelmekteydi. Hastalara en çok tavsiye ailelerinden ve sosyal çevrelerinden gelmişti. Hastalara tedavi etkinlikleri sorulduğunda hastaların yarısından fazlası %60,5'i tedavinin faydasız olduğunu belirtirken %25,6'sı kısmen geri kalan %14'ü ise tamamen fayda gördüğünü belirtti. Alternatif tedavi kullananların büyük bir kısmı (%58,1) tekrar alternatif tedavi düşünmediğini söylemesine karşılık, bu tedaviyi denediği için pişman olanların oranı (%41,9) daha az bulundu.

Sonuç: Tamamlayıcı ve alternatif tedaviler romatolojik hasta grubunda kullanımı yaygınlaşmıştır. Buna karşılık istenen verimi sağlayamamasının yanında hastalara zaman ve maddi kayba yol açmaktadır.

S-066

METOTREKSAT İLİŞKİLİ OSTEOPATİ: 2 OLGU

ERDAL BODAKÇI

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Metotreksat (MTX), maligniteler, romatoid artrit (RA) ve psöriyatik artrit gibi hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılan bir folik asit antagonistidir. Yüksek dozlarda MTX kullanımının kemik formasyonu ve kemik mineral dansitesi üzerinde negatif etkileri vardır. Yüksek dozda kullanımı veya uzun dönem düşük dozda kullanımı nadir bir durum olan kemik ağrısı, osteoporoz ve kırıklarla karakterize osteopatiye yol açabilir. Burada, RA tanısı ile MTX tedavisi alan ve atipik fraktürlerle başvuran 2 hastayı nadir bir yan etki olan MTX osteopatisini vurgulamak amacıyla sunmayı amaçladık.

Olgu 1: 66 yaşında kadın hasta 4 yıl önce simetrik poli-artrit ile başvurduğunda seropozitif romatoid artrit tanısı konuldu. Bilinen herhangi bir hastalığı yok. Hastaya MTX 15 mg/hafta, folik asit 5 mg/hf ve metilprednizolon 4 mg/gün(3 ay) verildi. 1 yıl sonra bu tedavi altında artritlerinin olması nedeniyle leflunomid(LEF) tedaviye eklendi. LEF tedavisinden 4 ay sonra ayak ve ellerde uyuşma olması nedeniyle yapılan EMG de polinöropati saptandı. Yapılan sural sinir biyopsisinde vaskülit lehine bulgu saptanmayan hastaya LEF ilişkili nöropati düşünüldü. Artritleri devam eden hastaya etanercept başlandı. 2 yıl önce omuz ağrısı olunca humerus başında fraktür saptandı. 1,5 yıl önce hasta kalça ağrısı ile başvurdu. Çekilen kalça grafisinde her iki pubis ve sol iskiümde fraktür görüldü(şekil 1). Düşme ve travma öyküsü yoktu. Kemik dansitometresinde(DEXA) lomber T-skoru: -2,1, femur boyun T-skoru: -1,5 idi. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı(ESH), c-reaktif protein(CRP), serum

total kalsiyum, fosfor, 25-hidroksi vitamin D3, paratiroid hormon(PTH), alkalen fosfataz(ALP) değerleri normal sınırlardaydı. Hastaya uzun dönem MTX tedavisine bağlı MTX osteopatisi tanısı kondu. Kemik ağrısı MTX kesildikten sonra azaldı. Alendronat ve kalsiyum+ kolekalsiferol tedavisi ile takibi devam etmektedir.

Olgu 2: 55 yaşında kadın hasta 15 yıl önce RA tanısı konuldu. 8 yıl boyunca MTX 10 mg/hf, folik asit 5mg/hf ve dönem dönem kısa süreli prednizolon tedavisi almış. 6 yıl önce artritlerin olması nedeniyle leflunomid ve infliksimab tedavisi aldı. 4 yıl önce hastada sol kalçada ağrı olması nedeniyle çekilen grafide sol iskiümde fraktür saptandı. 3 ay sonra sol ayak bileğinde hareket kısıtlılığı, yürüyememe şikayeti ile başvuran hastada sol tibia ve talusta destrüksiyon, erozyon ve fraktür görüldü(şekil 2). Düşme ve travma öyküsü yoktu. DEXA' da lomber T-skoru: -0,6, femur boyun T-skoru: -2,5 idi. Tam kan sayımı, serum total kalsiyum, fosfor, 25-hidroksi vitamin D3, PTH değerleri normal sınırlardaydı. Hastaya uzun dönem MTX tedavisine bağlı MTX osteopatisi düşünüldü. Sol tibiadaki destrüksiyon RA ilişkili de olabilir ama iskiümdaki fraktür MTX ilişkili düşünüldü. İbandronik asit ve kalsiyum+ kolekalsiferol tedavisi ile takibi devam etmektedir.

Sonuç: Hastalık aktivitesi ile uyumlu olmayan eklem ağrısı, osteoporotik olmayan fraktürler, beklenmeyen bölgelerde fraktürler, uzun süreli MTX tedavisi alanlarda, ayırıcı tanıda kemik ağrısı, osteoporoz ve kırık triadı ile karakterize osteopati akılda tutulmalıdır.

SÖZEL BİLDİRİLER



Şekil 1: Her iki pubis kolunda ve sol iskiümde fraktür



Şekil 2: Sol tibiada ve talusta fraktür, destrüksiyon

S-067

SEKONDER HİPERPARATİROİDİSİ OLAN HEMODİYALİZ HASTALARINDA SİNAKALSET TEDAVİSİNİN SERUM KALSİYUM DÜZEYİNE OLAN ETKİSİ

RÜYA MUTLUAY¹, BENGÜR TAŞKIRAN²

1. ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ NEFROLOJİ BİRİMİ, ESKİŞEHİR
2. ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ BİRİMİ, ESKİŞEHİR

Giriş ve Amaç: Kronik böbrek yetmezliğinde gelişen sekonder hiperparatiroidizmin morbidite ve mortalite artışı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu hasta grubunda gelişen sekonder hiperparatiroidizm genellikle fosfor bağlayıcı ilaçlar ve D vitamini ile tedavi edilmektedir. D vitaminin intestinal kalsiyum ve fosfor emilimini artırması ve kalsiyum içeren fosfor bağlayıcıların kullanılması ile hastaların önemli bir kısmında hedeflenen kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeylerine ulaşılamamaktadır. Kalsimimetik bir ilaç olan Sinakalset kalsiyum duyarlı reseptörün allosterik modulatörüdür. Sinakalsetin gastrointestinal yan etkilerinin yanında bilinen en önemli yan etkisi tedavi esnasında görülen hipokalsemidir. Bu çalışmada sekonder hiperparatiroidizm nedeniyle sinakalset kullanımı olan hastaların düzeltilmiş kalsiyum düzeylerindeki değişikliklerin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Yöntem: Hastanemizde en az bir yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle rutin hemodiyaliz programında olup sekonder hiperparatiroidizmi saptanmış olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Sekizi erkek, 6 sı kadın olan toplamda 14 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup; erkeklerin ortalama diyaliz süresi yaklaşık $9,5\pm 5,37$ yıl, kadınların ise $8,83\pm 6,24$ yıl olarak hesaplanmıştır. Bu hastaların tümü haftada 3 gün 4'er saat düzenli hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastalar olup hastaların yaş ortalaması: $50,71\pm 15,75$ yıl'dır. Hastaların tümünün serum kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeyleri ilgili ayın başında hafta ortası seans girişinde çalışılmıştır. Düzeltilmiş kalsiyum değerlerinin hesaplanabilmesi için albumin düzeyleri de aynı yöntem ve şekilde çalışılmıştır. Parathormon düzeyleri 800 pg/ml ve üzerinde olan tüm hastalarda paratiroid adenomunun varlığı açısından görüntüleme tetkikleri yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların tümü değerlendirmeye alındığında başlangıçta (sinakalset tedavisi öncesi) düzeltilmiş kalsiyum değerlerinin $9,65\pm 0,63$ mg/dl, 3. Ayda $9,02\pm 0,46$ ve tedavinin 6. Ayında ise $9,15\pm 0,55$ mg/dl olduğu görüldü. Parathormon düzeylerinin ise tedavi başlangıcında 1201 ± 291 pg/ml, 3. Ayda 907 ± 425 pg/ml ve tedavinin 6. Ayında da 1080 ± 571 pg/ml olduğu görüldü. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde sinakalset tedavisi ile aylar içinde kalsiyum ve parathormon seviyelerinde anlamlı düzeyde farklılık olmadığı saptandı.

Sonuç: Yapılan çalışmalarda ve klinik pratikte diyaliz hastalarında gelişen sekonder hiperparatiroidizm tedavisinde sadece D vitamini kullanımının yeterli olmadığı görülmüş ve yıllar içerisinde yeni bir ajan olarak sinakalset tedavide yerini almıştır. Kimi zaman paratiroid adenomu saptanan hastalarda da operasyon öncesi dönemde tedavide kullanılan sinakalsetin ne yazıkki bulantı, kusma yan etkilerinin yanında tedavinin durdurulmasını gerektirecek düzeyde hipokalsemi yarattığı bilinmektedir. Biz de diyaliz ünitesinde sinakalset ve/veya D vitamini alan hastalarımızdaki 3 ve 6. aylardaki kalsiyum ve parathormon seviyelerini değerlendirdiğimizde bazal düzeylere göre anlamlı değişiklikler olmadığını gördük. Hastalarımızın çoğunun parenteral D vitamini ve beraberinde kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı kullanmalarının bu sonucu etkilediğini düşünmekle birlikte vaka sayımızın yetersiz olması bu konuda kesin sonuçlara ulaşabilmemizi imkansız kılmaktadır.

S-068

KRONİK HEPATİT C ENFEKSİYONUNDA RİBAVİRİNE BAĞLI GELİŞEN ANEMİ ÜZERİNE ITPA GEN POLİMORFİZMİNİN ETKİSİ

ERSİN AKGÖLLÜ¹, BERRİN YALINBAŞ KAYA², BENGÜR TAŞKIRAN²

1. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI, ADANA
2. YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ, ESKİŞEHİR

Amaç: Hepatit C virüs enfeksiyonu global bir sağlık sorunudur. Hepatit C virüsü (HCV) karaciğeri enfekte ederek karaciğer sirozuna ve hepatosellüler karsinomaya neden olabilmektedir. Hepatit C virüs enfeksiyonu güncel tedavisi olarak kullanılan, Sofosbuvir+Ribavirin(RBV), Sofosbuvir +Ledipasvir +RBV ya da Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir +RBV kombinasyonları ve daha önceki yıllarda kullanılan Pegilated-interferon + RBV ya da Telaprevir/Boceprevir+ RBV hastaların yaklaşık %30-40'ında RBV-kaynaklı hemoglobin seviyesinin düşmesine neden olmaktadır. İnozin Trifosfataz (ITPA) enziminin sentezlendiği ITPA genindeki C94A polimorfizminin aneminin gelişmesinde önemli bir rol oynadığı birçok çalışmada gösterilmiştir. RBV adenosin trifosfatın (ATP) tüketilmesine neden olarak eritrositlerdeki oksidatif hasara neden olur ve anemi gelişir. Polimorfizme bağlı olarak ITPA enzim aktivitesindeki eksiklik inozin trifosfatın degrade edilmesini önleyerek eritrositlerde ATP sentezine katkıda bulunur. Böylece anemi gelişimini önlemektedir. Bu çalışmanın amacı ITPA gen polimorfizminin HCV'li hastalarda RBV-nedenli anemi gelişmesine katkısının olup olmadığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: 179 HCV'li hastada ITPA gen polimorfizmi PCR-RFLP yöntemi ile belirlenmiştir. Karaciğer biyopsisi olan 149 hastanın biyopsi örneklerinden fibrozis dereceleri belirlenmiştir. Hastaların kan değerleri, anemi ve yanıt durumları ile ITPA polimorfizminin genotipleri ile ilişkisi, kullandıkları ilaç-yanıt ilişkisi araştırılmıştır. Fibrozis dereceleri F0-1 ve F3-4 olarak kategorize edilmiştir.

Bulgular: İlaç kombinasyonları ile birlikte RBV verilen 179 hastanın %60,9'u kadındı. 179 hastanın %43,6'sında anemi görüldü. Normal ITPA enzim aktivitesine sahip CC genotipli bireylerin %91'inde anemi gelişti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (P=0,014). ITPA genotipleri ile yanıt durumu ve fibrozis dereceleri arasında ilişki bulunmadı. ITPA genotipleri ile başlangıç kan değerlerinden PLT ve viral yük arasında anlamlı bir ilişki bulundu (P<0,05). Yanıt durumu ile anemi gelişmesi ve ilaç grupları arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. Yanıt durumları ile fibrozis dereceleri arasında anlamlı bir ilişki vardı (P=0,002).

Sonuç: Konak genetiğindeki birçok varyantın kişiye özel tedavi yöntemini belirlememize yardımcı olduğu son dönemlerde rapor edilmiştir. HCV enfeksiyonunda antiviral tedavinin başarıya ulaşması için kürü önleyecek yan etkilerin önceden belirlenmesi ve destek tedavilerinin verilmesi optimal tedavi sonucunu sağlayabilmektedir. Çalışmamızın sonuçlarından yola çıkarak ITPA geni CC genotipli bireylerin RBV-kaynaklı anemi geliştirmeye yatkın oldukları, ilaç kombinasyonları ile birlikte ribavirin başlanılmadan önce ITPA gen polimorfizminin belirlenmesinin tedavi başarısına katkıda bulunabileceğini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ITPA gen polimorfizmi, HCV enfeksiyonu, Hemolitik anemi

S-069

ALZHEİMER HASTALARINDA TİROİD FONKSİYONLARI VE ASETİLKOLİNESTERAZ İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİSİ

ÖZLEM BİZPINAR MUNİS, BÜLENT GÜVEN

SB SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ. DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Tiroid hormonlarının kognitif fonksiyonlar ile olan ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. Alzheimer hastalığında (AH) da primer patofizyolojik rolü oynayan kolinerjik mekanizmalar üzerinde tiroid hormonlarının etkili olabileceği ileri sürülmüştür. AH'deki dejeneratif sürecin hipotalamus-hipofiz-tiroid aksına da yansması ya da tiroid bezinde bulunan muskarinik reseptörlerin kolinerjik sistem değişikliklerinden etkilenmesi, AH ve tiroid hormonları arasındaki ilişkinin olası açıklamalarıdır. Ayrıca bu ilişkide asetilkolinesteraz inhibitörlerinin de yer alması söz konusudur. Bu çalışmada Alzheimer hastalarında tiroid hormon düzeylerinin ve asetilkolinesteraz inhibitörleri ile tedavinin tiroid hormonları üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Demans polikliniğinde takip edilen 59 hafif ve orta evre Alzheimer hastasının tedavi öncesi tiroksin (T4) ve tirotropin (TSH) düzeyleri ile kontrol grubu olarak alınan benzer yaş grubundaki 30 sağlıklı bireyin T4 ve TSH düzeyleri karşılaştırıldı. Hasta grubunda ayrıca bazal T4 ve TSH düzeyleri ile ortalama 32 haftalık 10 mg/gün donepezil tedavisi sonrası T4 ve TSH düzeyleri karşılaştırılarak değerlendirildi.

Bulgular: Alzheimer hastalarında tedavi öncesi T4 değerlerinin, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Hasta grubunda donepezil tedavisi sonrası T4 değerleri, tedavi öncesi bazal T4 değerlerine göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$). TSH düzeylerinin ise Alzheimer hastaları ile kontrol grubu arasında ve Alzheimer hastalarında tedavi öncesi ile sonrası arasında anlamlı bir farklılık gözlemediği izlendi.

Sonuç: Alzheimer hastalarında tedavi öncesi bazal T4 değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması; kolinerjik bozukluğun tiroid hormonlarını da etkilemiş olabileceğine veya tiroid fonksiyonlarındaki bozukluğun patofizyolojik süreçteki rolüne işaret edebilir. Bunun yanı sıra donepezil tedavisi sonrası T4 düzeylerindeki düşüş saptanmış olması; yine bu iki sistem arasındaki etkileşimi desteklemekte ve antikolinesteraz tedavinin bu etkileşimde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Tedavi ile T4 değerlerindeki bu düşüşe rağmen TSH düzeylerinde bir değişiklik saptanmaması hipotalamik-hipofiz-tiroid aksının da patolojik süreçten etkilenmiş olabileceğini gösterebilir. Kolinerjik mekanizmalar ve tiroid hormonları arasındaki bu ilişkinin AH'de kliniğe ne kadar yansıdığını ve bu değişikliklerin nasıl devam ettiğini anlamak için daha büyük hasta grupları ve daha uzun izlem süreleri ile yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-070

EVDE SAĞLIK BİRİMİNİN 5 YILLIK VERİLERİ : NASIL YAŞLANIYORUZ?

BANU KARA KIVANÇ

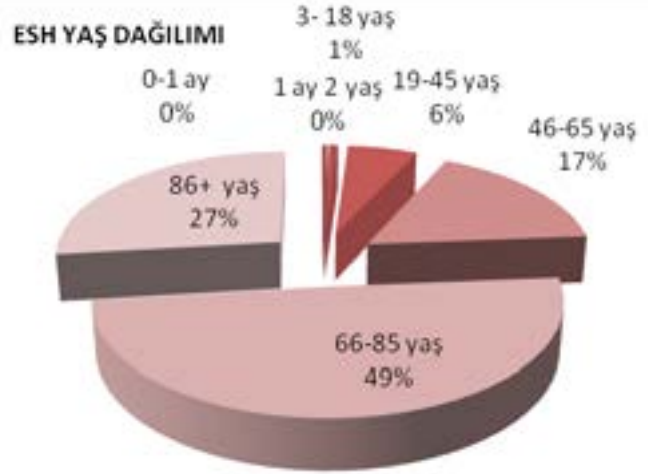
ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Amaç: Bu çalışmada evde sağlık hizmeti (ESH) alan hastaların 5 yıllık verileri taranarak, hastalık dağılımları, ihtiyaç duyulan hizmet tipi, beslenme ve rehabilitasyon durumları, dekübit ülserleri, hasta profilleri değerlendirilmiştir. Hastaların demografik verileri ve komorbid faktörlerden yola çıkılarak immobilizasyona bağlı tıbbi ihtiyaçların belirlenmesi ve neden olan faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı, retrospektif ve kesitsel tipteki bu çalışmada Eskişehir’de 2013-2018 ESH alan 12964 hastanın hastalık tipi, beslenme, mobilizasyon durumu, bası yarası, muayene, kan tetkiki, konsültasyon ihtiyacı gibi durumlar sayı ve yüzde olarak değerlendirilmiştir. Araştırma verilerine, ESH birimi kayıtlarında yer alan bilgilerden, hastane istatistik biriminden ve hastane veri tabanından ulaşılmıştır. Veri setlerine ulaşmak için İl Sağlık Müdürlüğü’nden yazılı olarak izin alınmış, grafik ve yüzdeler için Excell programı kullanılmıştır.

Bulgular: ESH alan 12964 hastanın %76’ sını 65 yaş üstü hastalar oluşturmakta olup, bunların %58’ i kadındır. Serebrovasküler hastalıklar tıbbi bakıma en sık ihtiyaç duyan hasta grubunu oluştururken, bunu sırasıyla hipertansiyon, diyabetes mellitus, kalça ve kemik kırıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kardiyolojik nedenler izlemektedir. Hasta gruplarının %72’ sini tam bağımlı hastalar oluşturmaktadır. Başvuranların 2198’inde tam iyileşme sağlanmış, 2105 hastanın evde tıbbi bakım ihtiyacı kalmamıştır. Kronik hastalıklara sahip bakım hastalarının %55’ i 5 yıl içinde kaybedilmiştir. Aktif olarak izlenen hasta sayısı 2965’ dir. Bu hastalara ortalama ayda 2.6 kez ziyarette bulunulmuş olup, kan tetkiklerini de içerebilen muayene öncelikli tıbbi ihtiyaç olarak saptanmıştır. Yara bakımı ve mesane sonda uygulamaları hizmet alımında üst sıralarda yer almaktadır. Malnütrisyon için

ziyaret götürülen hastaların önemli bir kısmı zamanla nazogastrik sonda ve gastrostomiye ihtiyaç duymaktadır.



Şekil 1. ESH alan hastaların yaş dağılımları

Tablo 1. Hastalık grupları ve ziyaret sıklığı

Hastalıklar	Ziyaret sayısı
Nörolojik hastalıklar	
Serebrovasküler hastalıklar	7070
Alzheimer-Demans	6808
Parkinson hastalığı	1050
Diğer	1015
Kalp-damar hastalıkları	
Hipertansiyon	7718
Kalp yetmezliği	1053
Diğer kalp hastalıkları	1168
Endokrin hastalıklar	
Diyabetes mellitus	3823
Diğer	899
Akciğer hastalıkları	
KOAH-Astım	1846
Diğer	89
Ortopedik hastalıklar	
Opere edilmiş ve mobilizasyona engel kırıklar	1784
Osteoporoz	627
Kalça kırığı	1589
Psikiyatrik hastalıklar	893
Onkolojik hastalıklar	166

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 3. Tıbbi destek sıklığı ve şekli

Tıbbi destek verileri	Ziyaret sayısı
Muayene	21954
Yara pansumanı	18475
Mesane sondası	7896
Tetkik için kan alınması	7660
İlaç raporu	5914
Hasta bezi raporu	5402
Eğitim	3068
Konsültasyon	2425
Sütür alınması	984
Nazogastrik sonda	765
Fizik tedavi ve rehabilitasyon	694
Mama raporu	677
Yanık pansumanı	40

Sonuç: Hastaların çoğunluğunu 65 yaş üzeri, tam bağımlı yaşlılar oluşturmakta olup, tam bağımlı nörolojik hastalıkların oranı anlamlı derecede fazladır. Kadın hastalar çoğunluktadır. Debiliteye bağlı komplikasyonlarla mücadele ve tedavi edici uygulamalar hizmet alımında ön sıralarda yer almaktadır. Hastaların yaşam kalitesi düştükçe, ilaç bez raporu, beslenme desteği ve dekübit ülser bakımı, foley uygulama, nazogastrik sonda uygulama gibi nedenlerle bakım ihtiyacı ve hizmet sayısı artmaktadır. Serebrovasküler hastalıklar, aterosklerotik kalp hastalıkları ve bu hastalılara zemin hazırlayan diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi hastalıkların aynı zamanda immobiliteye neden olan kırıklarda önemli bir faktör olan osteoporozla etkin mücadelenin sağlıklı yaşlanmada, bağımlı geriatric nüfusun azaltılmasında koruyucu bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bulgular, yaşam süresi uzatılırken, yaşam kalitesi sağlanabiliyor mu sorusunu akla getirmektedir. Yaşam kalitesinin belirlenmesine yönelik, koruyucu ve uzun soluklu maliyet etkin sağlık politikalarının belirlenmesinde, ESH verilerinin yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

S-071

YENİ TANI TIP 2 DİYABETİK HASTALARDA SERUM APELİN-13 DÜZEYİ

GÖKÇEN ÜNAL KOCABAŞ

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ZÜBEYDE HANIM UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, İZMİR

Amaç: Apelin glikoz metabolizması ile ilişkili olan yeni tanımlanan bir adipokindir. Apelin propeptidi parçalanarak 36, apelin 17 ve apelin 13 gibi biyoaktif formlara dönüşmektedir. Apelin 36 ve 17 ile tip 2 diyabet arasındaki ilişki yapılan çalışmalarda tanımlanmıştır ancak apelin 13 ile tip 2 diyabet arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırma bulunmamaktadır. Biz de araştırmamızda yeni tanı almış tip 2 diyabetik hastalarda apelin-13 düzeyini normal glikoz toleransına sahip bireyler ile karşılaştırdık ve iki grup arasında serum apelin-13 düzeyi açısından fark olup olmadığını araştırdık. Ayrıca apelin-13 düzeyi ile metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi inceledik.

Araç ve Yöntemler: Araştırmamıza 80 yeni tanı T2DM ve 80 normoglisemik birey olmak üzere toplam 160 kişi dahil edildi. T2DM grubu ile kontrol grubu yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından benzer özelliklere sahip bireylerden seçildi. Bireylerin diyabet durumu 75 gram oral glikoz tolerans testi ile değerlendirildi. Bireylerin insülin direnci Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR) ile hesaplandı. Araştırmaya dahil edilen bireylerin serum apelin-13 düzeyi ise ELİSA yöntemi ile ölçüldü.

Sonuçlar: Serum apelin-13 düzeyini yeni tanı T2DM grubunda kontrol grubundaki normoglisemik bireylerle göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük bulduk (4185.90 ± 556.87 pg/ml; 6245.98 ± 744.37 pg/ml; $P < 0.001$.) Serum apelin-13 düzeyi ile HOMA-IR, VKİ, serum insülin ve kan açlık glikoz düzeyi arasında negatif yönde bir ilişki saptandı. Çoklu doğrusal regresyon analizinde ise serum apelin-13 ile HOMA-IR arasındaki ilişkinin diğer değişkenlerden bağımsız olup olmadığı incelendi ve bu nedenle VKİ, yaş, cinsiyet gibi parametreler modele eklendi. Analizin sonucunda apelin-13 düzeyi ile insülin direnci göstergesi olan HOMA-IR arasında bulunan negatif yöndeki ilişkinin diğer değişkenlerden bağımsız olarak devam ettiği görüldü.

Sonuç: T2DM hastalarda serum apelin-13 düzeyindeki düşüklük insülin direnci gelişiminde rol oynayabilir.

Anahtar kelimeler: Yeni tanı tip 2 diabetes mellitus; apelin-13; insülin direnci.

S-072

ACI ÇEHRE OTU KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN BİLİNÇ BULANIKLIĞI, GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI VE JENERALİZE TONİK-KLONİK EPİLEPSİ OLGUSU

ALİ ZEYNAL ABİDİN TAK¹, RAMAZAN İLYAS ÖNER²

1. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI
2. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DAHİLİYE ANABİLİM DALI,

Amaç: Tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT), etkinliği ve güvenilirliği bilimsel metotlarla gösterilmemiş olan tanı, tedavi ve korunma yöntemlerinin genel adıdır. Çok çeşitli terimlerle tanımlanan alternatif tıp (tamamlayıcı, bütüncü ve geleneksel olmayan) geleneksel tıpta yer almayan tedavi uygulamalarını içerir. Bu yöntemlerin çoğu bilimsel araştırmalarla desteklenmemiş, uzun süreli tecrübeye ve geleneklere dayanan tedavi şekilleridir. TAT uygulamaları tüm dünyada giderek artmaktadır ve genel popülasyonda alternatif tıba başvuru sıklığı %9-65'tir. Başvurulan yöntemler arasında bitkisel tedaviler en sık kullanılan yöntemlerdendir. Fitoterapi, (phytos=bitki, therapy=tedavi) bitkisel tedavi anlamında kullanılır. Bitkisel tedavinin tarihi insan varlığı kadar eskilere dayanmakla birlikte günümüzde kullanılan bitkisel tıp, kaynağını Çin ve Hindistan'dan alır. Batı ülkelerinde ise önceleri halk arasında kullanılmaya başlanan şifalı otları, sonraki yıllarda tıp doktorları da alternatif tedavi olarak tercih etmeye başlamışlardır. Bitkilerle tedavi, tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılması ve bilinenin-inanılanın aksine pek çok sağlık sorununa da yol açabilmesi nedeniyle sağlık profesyonellerinin üzerinde önemle durması gereken bir konudur. Pek çok kişi ismini dahi bilmediği bitki karışımları satın alabilmekte ve gelişmiş dozlarda kullanabilmektedir. Ülkemizde bireylerin sağlıkla ilgili konularda bilgi düzeyleri eğitimli gruplarda bile oldukça düşüktür. Günümüzde, viral, bakteriyel, fungal ve paraziter enfeksiyonlar, psöriyazis, akne, alopesi, atopik dermatit, seboreik dermatit, yara ve yanık gibi birçok dermatolojik hastalıkta aloe vera, çay ağacı yağı, ekinezya ve at kestanesi gibi birçok bitki tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Fakat bitkilerin içerdiği yüzlerce çeşit bileşene bağlı olarak beklenmedik yan etkiler gelişebilir. Bunun yanı sıra bazıları toksisite gösterebilir ya da alınan diğer ilaçlarla etkileşime girerek kişinin rahatsızlığının

artmasına neden olabilirler. Acı çehre otu (rhamnus catharticus) da alınan gıdaların intestinal geçiş hızlarını arttırması özelliğiyle son zamanlarda zayıflamak amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu yazıda acı çehre otu/tohumu diye bilinen bitkisel ürünün zayıflamak amacıyla kullanımı sonucu gelişen intoksikasyon/etkileşim tablosu sunulmaya değer bulundu.

Gereç ve Yöntem: 51 yaşında erkek hasta, bilinç bulanıklığı, çevresindekileri tanımama ve anlamsız konuşma şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde 23 yaşındayken apendektomi operasyonu, bundan 2 yıl sonra ileus operasyonu olduğu öğrenildi. 3 yıl önce hipertrofik kardiyomyopati tanısı alarak asetilsalisilik asit 100mg/gün ve metoprolol 50mg/gün kullanmakta olduğu öğrenildi. Acil servisteki takipleri esnasında senkop gelişen hastada tansiyon düşüklüğü (80/40 mmHg) izlendi. Akabinde melenaya rastlandı. Bilinç takiplerinde uykuya meyilli artan hasta taktik uyaran ile kısa süreliğine uyandırılabilir, uyandırıldığı esnada dezorganize konuşmaları oluyordu. Pupiller izokorik. Işık refleksleri alınabiliyordu. Faysal asimetri saptanmadı. Dört ekstremitede spontan hareketleri vardı. Taban cildi refleksleri bilateral fleksördü. Takipleri esnasında jeneralize tonik klonik nöbetleri gelişen hastada hiperventile solunum izlenmeye başlandı.

Bulgular: Acilde yapılan rutin biokimya incelemesinde karaciğer enzimlerindeki hafif yükseklik dışında anlamlı patoloji yoktu. Kan sayımında Hgb:6,2 olarak ölçülmesi üzerine kan transfüzyonu ve sıvı replasmanı yapıldı. Yapılan diffüzyon + kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve elektroensefalogram (EEG) incelemeleri normal olarak saptandı (Resim 1 ve 2). Hasta yoğun bakım ünitesine yatırılarak entübe edildi ve levitirasetam 500mg 2x1 intravenöz (İ.V.) başlandı. Melena takibi

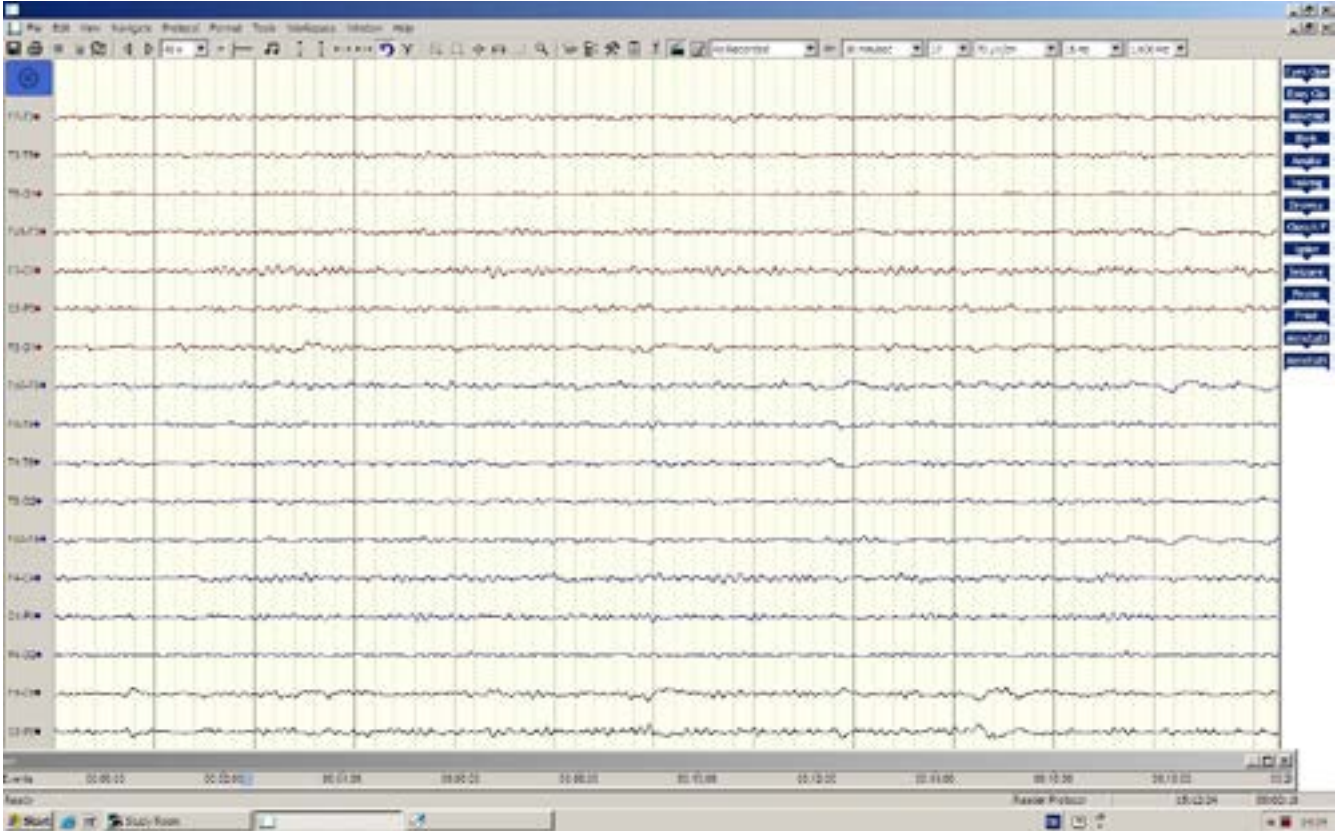
SÖZEL BİLDİRİLER

yapılarak proton pompa inhibitörü (PPI) infüzyonu uygulandı. Bilinci giderek kötüleşen hasta 24 saat sonunda derin komaya girdi. 72 saat sonra bilinç durumunda iyileşme başladı, yatışının 4. gününde hastanın nörolojik ve sistemik muayenesi tamamen normale döndü. Anamnezi derinleştirildiğinde Acı Çehre(rhamnus catharticus) olarak bilinen bitkisel ürünü çay şeklinde içtiği, 10 gün önce ise karın ağrısı yaptığı için bıraktığı öğrenildi. Zehir danışma hattı aranarak bitkisel ürün hakkında bilgi alındı. Vakamızla paralel olarak bu ürünün mide mukozasını tahriş ederek kabızlığı önlediği ve GİS kanama, bilinç bulanıklığı, koma, epileptik nöbetler, böbrek fonksiyon testi bozukluğu, karaciğer fonksiyon testi bozukluğu yapabileceği öğrenildi. Mevcut klinik durumdan Acı Çehre olarak bilinen ürün sorumlu tutuldu. Servise alınan hasta akabinde taburcu edildi.

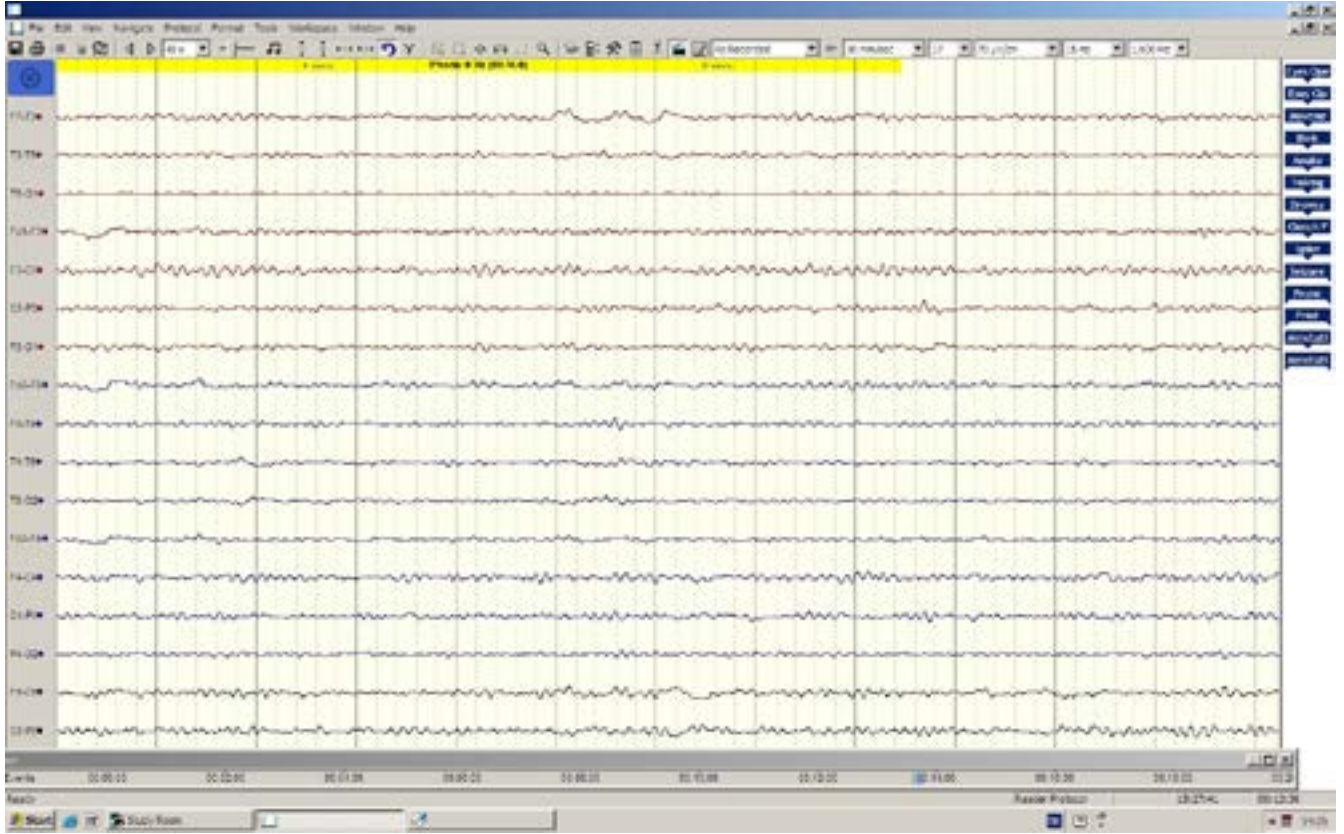
Sonuç: Son yıllarda gerek medya/sosyal medya gerek çevreden kulaktan duyma yetersiz bilgiler ışığında insanlar çeşitli bitkisel kökenli ürünleri kilo verme, bağışıklık sistemini güçlendirme ve kronik ağrı tabloları gibi çeşitli durumlarda yaygın bir şekilde kullanmaktadırlar. Ancak zayıflamak amacıyla bitkilerle tedaviyi uygulayan

vakamızda olduğu gibi ciddi intoksikasyon ve ilaç etkileşimlerine yol açabilmekte, epileptik nöbet, koma, ensefalopati tablolarına yol açabilmektedir. Giderek halk sağlığı sorununa dönüşen bitkisel tedavilerin etki ve yan etkilerinin iyice tanımlanarak tüketicilerin ve sağlık profesyonellerinin bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Bu noktada; öncelikle bireylerin sağlık ve kavramlarına bakışı, hastalıklara karşı tutum ve davranışları, hangi durumlarda ve hangi sağlık kurumlarına başvurdukları bilinmelidir. Ayrıca hangi geleneksel tedavi yaklaşımlarının bilindiği ve uygulandığı da kayıt edilmelidir. İkinci aşamada ise konu ile ilgili yanlış inanışların doğru bilgilerle değiştirilmesi süreci başlatılmalıdır. Bu aşamada sağlık hizmeti sunan ekibin birlikte hareket etmeli, toplumun katkı ve katılımını da sağlamalıdır. Üçüncü ve son aşamada ise bu müdahalenin tutum ve davranışlara olan etkisi ölçülmelidir. Unutulmamalıdır ki geleneksel yaygın yanlış uygulamaların değiştirilmesi yasal-ekonomik- toplumsal olarak desteklenebilir ise zaman içerisinde etkin-sistematik-sürekli eğitimler ile değiştirilebilir. Konu ile ilgili ülkemizde kullanılan bitkisel ajanlara yönelik uzunlamasına ve ayrıntılı farmakolojik/biyolojik çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Resim 1 ve 2. Olgunun EEG (elektroensefalogram) incelemesi



SÖZEL BİLDİRİLER



SÖZEL BİLDİRİLER

S-073

ORAL BESLENME SOLUSYONLARINDA TAT TERCİHİ, TEDAVİYE UYUM VE KLİNİK FAYDANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

RANA TUNA DOĞRUL, OLGUN DENİZ,
SÜHEYL ÇÖTELİ, ÇAĞATAY ÇAVUŞOĞLU, ALİ ÖNCÜL,
MUHAMMET CEMAL KIZILARSLANOĞLU, BERNA GÖKER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI

AMAÇ: Son yüzyılda sağlık alanındaki gelişmeler, ekonomik ve sosyokültürel koşulların gelişmesi, dünyada yaşam süresinin giderek artmasına neden olarak yaşlı nüfusun giderek artmasına yol açmaktadır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşlı nüfus artmaktadır. Yaşlanma süreciyle gelişen malnutrisyon toplumda sık görülmektedir. Malnutrisyonda altta yatan nedenin tespiti ve nedene yönelik tedaviyle birlikte nutrisyonel destek gerekmektedir. Oral nutrisyon solüsyonları (ONS) bu tedavide önemli yere sahiptir. Çalışmamızda malnutrisyon tespit edilen hastalarda ONS desteği sonrasında tedaviye uyum ve tedavinin klinik faydalarının tespiti amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Geriatri polikliniğine Ağustos - Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran ve ONS başlanan 57 hasta değerlendirilip takibe devam eden 42 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara kapsamlı geriatrik değerlendirme kapsamında Katz Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA), Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (EGYA), saat çizme testi, Mini-Nutrisyonel Testi (MNT), Mini-Mental testi (MMT), Yesavage Geriatrik Depresyon Skalası (GDS) uygulandı. Hastaların ONS başlangıç vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), günlük kalori ve protein alımı kaydedildi. Hastalara ONS kullanımı durumu, hangi aromayı seçtikleri, aromayı beğenip beğenmedikleri sorgulandı. Hastaların 2 aylık takibi sonrasındaki vücut ağırlığı ve VKİ'leri kaydedildi.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması $81,60 \pm 6,8$ iken %66,7'si kadındı (n:28). Hastaların %41,5'i eşiyile, %17,1'i yalnız yaşamaktaydı. Eşlik eden komorbiditelerde ilk üç sırada hipertansiyon (%71,4), koroner arter hastalığı (%35,7) ve demans (%31) yer almaktaydı. ONS başlanan 42 hastadan 39'unun (%93) tedaviye devam ettiği saptandı. Tercih edilen ONS aromalarına bakıldığında ilk kullanımda vanilya (%23,8), çilek (%19) ve muz (%14,3) aromasının ön planda beğenildiği görüldü. ONS tiplerine göre incelendiğinde kaloriden zengin grubun (%54,8) daha çok tercih edildiği izlendi. Uzun süreli kullanımda hastaların %21,4'ünün ONS aromasını beğenmediği görülürken, en sevilen aromaların orman meyve (%100), cappucino (%100) ve tropikal meyve (%100) aroması olduğu ve baştan beri bu aromaları tercih edenlerin uzun kullanımda dahi bu aromalardan sıkılmadığı görüldü. Şaşırtıcı şekilde hastaların başlangıçta en çok tercih edilen aromaları uzun süreli kullanımında bu aromalardan sıkıldığı belirlendi. Hastaların ONS başlangıç vücut ağırlığı ortalaması $59,1 \pm 10,1$ kg iken takipte $61,7 \pm 11,4$ kg'a yükseldiği ve bu artışın anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,01$). Bu artışın ONS aromasını beğenen grupta daha fazla olduğu ($p:0,03$) görüldü.

SONUÇ: Bu çalışma sonucunda hastalarda ONS uyumunun yüksek olduğu ve takip süresince anlamlı kilo artışının sağlandığı görülmüştür. Geriatrik hastaların malnutrisyon açısından ayrıntılı değerlendirilmesi ve gerekli ONS desteğinin verilmesi önem arz etmektedir. Bazı aromaların uyum ve kilo alımı üzerine etkisi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

S-074

İLAÇ ALLERJİ HASTALARININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MÜGE OLGAÇ

T.C.S.B.Ü. ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMALARI VE ARAŞTIRMA MERKEZİ, İMMUNOLOJİ VE ALLERJİ HASTALIKLARI

Amaç: Çalışmanın amacı ilaç allerji öyküsü ile allerji polikliniğine başvuran hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesidir

Gereç ve Yöntem: Haziran 2017-haziran 2018 tarihleri arasında immünoloji allerji hastalıkları polikliniğine ilaç allerjisi öyküsü ile başvuran 205 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların detaylı klinik öyküleri alında ilaç allerji testleri yapıldı. Parenteral formu olmayan ilaçlarla intradermal test, reaksiyonu şiddetli olan hastalarda deri ve provokasyon testleri yapılmadı. En sık görülen solunumsal alerjenlerle deri prik testleri yapılarak atopi varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %24'ünde (n=50) anamnez ile ilaç allerjisi dışlandı. 155 hastanın 120 (%77,4)'si kadın, yaş ortalaması $41,1 \pm 14,2$ idi. İlaç alerji reaksiyonu gelişmesinden değerlendirmesine kadar olan süre ortalama $40,4 \pm 53,5$ ay idi. Hastaların %19,4'ünde atopi saptandı. En sık görülen reaksiyon tipi ürtiker anjiödeme, en az görülen ise fiks ilaç erupsiyonu idi. Hastaların 93 (%60)'ü nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), 65 (%41,9)'i antibiyotik, 5 (%3,2)'i proton pompa inhibitörleri (PPI), 14 (%9)'ünde de diğer ilaçlara karşı alerji şikayeti ile başvurdu. NSAİİ içerisinde en sık sorumlu grup propionik asitlerdi. Antibiyotik allerjisi ile başvuran 65 hastanın 39 tanesinde betalaktam, 9 tanesinde kinolon, 7 tane-

sinde makrolid, 3 tanesinde nitroimidazol, 2 tanesinde sulfonamid, 1 tanesinde tetrasiklin grubu sorumlu ilaçtı, 11 hasta kullandığı antibiyotiğin adını bilmiyordu. 6 hasta birden fazla grup antibiyotik ile reaksiyon öyküsü tariflemekteydi. Betalaktam grubundaki 39 hastanın 5 (%13,5)'inde birden fazla betalaktam ile alerjik reaksiyon öyküsü (çapraz reaksiyon) bulunmaktaydı. Diğer grup antibiyotiklerde aynı grup içerisinde birden fazla antibiyotik ile reaksiyon (çapraz reaksiyon) öyküsü bulunmamaktaydı. 80 hastaya şüpheli ilaç ile deri testleri yapıldı, 16 tanesinde pozitiflik saptandı. Bunlardan 4'ü NSAİİ, 12'si betalaktam idi.

Suçlu ilaç ve reaksiyon türleri demografik özellikler ile karşılaştırıldığında erkeklerde NSAİİ allerjisi daha sık saptandı ($p=0,03$). Suçlu ilaç ve reaksiyon türleri karşılaştırıldığında ise, NSAİİ en sık ürtiker anjiödeme ve antibiyotiklerin özellikle de betalaktamların en sık anafilaksiye neden olduğu görüldü ($p=0,03$, $p=0,01$). Atopi ile suçlu ilaçlar karşılaştırıldığında NSAİİ allerjisi olanlarda atopi varlığı anlamlı derecede yüksek saptandı ($p=0,00$).

Sonuç: İlaç allerji reaksiyon öyküsü ile başvuran hastaların 1/5'inde allerji dışlandı. NSAİİ en sık ürtiker anjiödeme sebep olurken ilaca bağlı anafilaksilerin en sık sebebi betalaktam grubu antibiyotiklerdi.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-075

ADOLESAN YAŞ EPİLEPSİ HASTALARINDA CİNSİYET VE ANTİEPİLEPTİK TEDAVİ

AYTÜL MUTLU

HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Giriş ve Amaç: Epilepsi her yaştan insanı ve her iki cinsiyeti de etkiler. Epilepside cinsiyet farklılıkları iyi bilinmemektedir. Nöbet yatkınlığı ve epilepsi insidansı genellikle erkeklerde kadınlardan daha yüksektir. Epilepsili yetişkin kadınlarda nöbetlerin perimenstrüel veya periovulasyon periyodu etrafında kümelenildiği, nöroendokrin durum olan katamenial epilepsi gibi cinsiyete özgü epilepsiler de vardır. Nöbet duyarlılığındaki değişiklikler de ergenlik, hamilelik ve menopozda belirgindir. Cinsiyete özgü nöbet koşulları için hedeflenen tedavilerin geliştirilmesi için cinsiyet farklılıklarının nöroendokrin temelinin veya koruyucu ilaçlara karşı direncin daha iyi anlaşılması şarttır. Bu çalışmada amaç, nöbet duyarlılığındaki cinsiyet ve yaşa bağlı farklılıklarının altında yatan potansiyel mekanizmalara kısa bir genel bakış sunmaktır.

Yöntem: Epilepsi polikliniğimize 6 ay içinde başvuran adolesan yaşta olup başkaca bir hastalığı olmayan ve epilepsi ilacı dışında başka ilaç kullanmayan epilepsi hastalarının cinsiyet, epilepsi süresi ve antiepileptik tedavi kullanımları araştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş aralığı 9-18 yaş, yaş ortalaması 13,9±2,85' idi. Antiepileptik ilaç dozlarının ortalama değerleri önerilen günlük doz aralıkları içindeydi.

Çalışmamızda en az 6 aydır düzenli ve aynı antiepileptik ilaç kullanımı olan, adolesan 20 kız (%66,6) ve 10 erkek (%33,3) toplam 30 hasta saptandı. Hastaların ortalama yaşı 13,9±2,8 ortalama epilepsi süresi 4,7±4,12 / yıl olarak bulundu. (tablo-1) .

Monoterapi alan 21 (%70) hastanın % 61,9 'u kadın (13 hasta) %32 'si erkek (8 hasta) (tablo-2) .

Politerapi alan 9 (%30) hasta olup %55,5' i erkek (5 hasta), %44,4 'ü kadın (4 hasta) (tablo-3) saptandı. Mono ve

politerapi alan hastaların epilepsi süresi ve ilaç kullanım süreleri açısından bir fark saptanmadı.

Tablo-1

yaş	cins	ep. süresi
17	K	7 yıl
11	E	1 yıl
11	E	3yıl
17	K	6yıl
15	K	13yıl
14	K	3yıl
15	K	13yıl
18	E	9 yıl
14	K	2yıl
18	E	15yıl
16	K	3yıl
11	K	1yıl
15	E	4yıl
16	K	2yıl
11	K	3yıl
18	K	11yıl
15	K	2yıl
9	E	2yıl
12	E	3yıl
14	K	2yıl
16	E	1yıl
9	K	3yıl
10	K	3yıl
16	K	1 yıl
12	E	6yıl
16	E	2yıl
10	K	2yıl
18	K	9 yıl
14	E	8YIL
12	K	1 yıl
ORT. YIL	4,7±4,12	
ORT YAŞ	13,9±2,8	

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo-2

Yaş-cins	Epilepsi süresi/Yıl	monoterapi	İlaç kullanım dozu mg/gün	İlaç kullanım süresi/ Yıl
17 K	7	VPA	450	7
11 E	3	VPA	400	3
17 K	6	CBZ	400	6
14 K	3	VPA	300	3
15 K	13	OKSKARB	750	6
14 K	2	VPA	300	2
16 K	3	VPA	750	2
11 E	1	VPA	750	1
15 E	4	VPA	600	4
11 K	3	CBZ	200	3
15 K	2	VPA	750	2
9 E	2	VPA	300	2
12 E	3	CBZ	400	1
14 K	2	VPA	500	2
16 E	1	VPA	500	1
9 K	3	VPA	500	3
10 K	3	VPA	500	3
16 K	1	LEV	1000	1
12 E	6	VPA	500	6
14 E	8	VPA	500	5
12 K	1	LEV	300	1
Ort. YAŞ:	Ort. süre			Ort. süre:
13,3±2,5 (9-17) 13K (%61,9) 8 E (%38)	3,6±2,9 (1-13)			3,04±1,9(1-7)

Tablo-3

Yaş -cins	Epilepsi süresi/yıl	Politerapi ilaç	İlaç kullanım dozu:mg/gün	İlaç kullanım süresi	Poilterapi ilaç 2. İLAÇ	İlaç kullanım dozu: mg /gün	İlaç kullanım süresi /yıl
11 E	1	LEV	750	1	VPA	750	1
15 K	13	LAMOTR.	250	6	VPA	300	1
18 E	9	LAMOTR	150	5	CBZ	600	5
18 E	15	VPA	300	9	CBZ	500	4
16 K	2	LEV	500	2	CBZ	300	2
18 K	11	TPX	50	3	VPA	500	10
16 E	2	LEV	2000	2	VPA	1750	2
10 K	2	LEV	750	1	VPA	1000	2
18 K	9	LEV	500	1	VPA	750	12
Ort .yaş	Ort süre			Ort süre			Ort süre
15,5±308 (10-18) 5 K (%55,5) 4 E (%44,4)	7,11±5,10 (1-15)			3,33±2,7(1-9)			4,33±4,03 (1-12)

Tartışma ve Sonuç: Epilepside cinsiyet farklılıkları görülmektedir. Toplum genelinde epilepsi insidansı erkeklerde kadınlardan daha yüksektir. Yaş aralıklarında epilepsi hastaları değerlendirildiğinde ise adolesan dönemi içinde bazı çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda kadın oranı (%66,6) daha fazla bulunmuştur. %70 çoğunlukta monoterapi alan ve %61,9'u kadın olan hastalar da tedaviye dirençli bir epilepsi görülmemiş-

tir. Puberte ve adolosa döneminde olan hormonal değişimler olasılıkla epilepsi görülmesindeki cinsiyet farklılıklarını açıklamaktadır.

Yapılan çalışmalarla birlikte epilepside cinsiyet farklılıklarının nöroendokrin temeli belirsizliğini korumaktadır. Gelecekte yapılan hormon – antiepileptik ilaçlar temelinde yapılacak çalışmalar ile cinsiyete özgü terapileri optimize edilebilir.

S-076

VAJİNİSMUS HASTALARINDA İYİLEŞME SÜRELERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

ELİF AKTAN MUTLU¹, RIFAT KARLIDAĞ²

1. BURSA DEVLET HASTANESİ

2. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PSİKİYATRİ A.D

Giriş: Vajinismus ülkemizde kadınların en çok şikayet ettiği cinsel işlev bozukluğudur (1). Yüksek oranda görülmesinde birçok faktörün rol oynadığı söylenebilir. Başlıcaları; kültürel cinsel değerler, cinselliğin algılanma biçimi, kız çocuklarının yetiştirilmesindeki faktörler, bekaret kavramına atfedilen önem, kadınların ve erkeklerin cinsel bilgi eksikliği olarak sıralanabilir (2,3,4,5,6).

Vajinismus aile içerisinde yoğun stres oluşturması, ilişki/iletişim sorunları oluşturması ve infertiliteye yol açması bakımından çok önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (7).

Başlangıcına göre birincil veya ikincil vajinismus olarak tanımlanabilmektedir. Birincil yani "tamamlanmamış evlilik" olarak da adlandırılan durumda kadının hiçbir şekilde cinsel hayatının başlangıcından bu yana cinsel ilişki kuramamasıdır. İkincil tip vajinismusta ise cinsel ilişki kurabilen bir kadının durumsal olarak istemsiz kasılmalar yaşamasıdır. Bu tip vajinismus daha çok disparoni ile ilişkili bir durumdur (7).

Bazı otörler ise vajinismus şiddetine göre sınıflamaktadır. Buna göre tip 1 şiddetindeki hastalar güvence verildiği takdirde perineal ve levator kasılmasını rahatlatan hastalar, tip 2 şiddetdeki olgular perineal kasılmalarını rahatlatamayan hastalar, tip 3 şiddetdeki hastalar levator spazmına ek olarak kalçalarını da kaldırarak kasan hastalar, tip 4 şiddetdeki olgular ise tüm bunlara ek olarak bacaklarını açamayan ve geri çekilen hastalardan oluşmaktadır (8,9).

İnsidans ve prevelans çalışmaları yetersiz olmakla beraber %5 ile %17 arasında bildirilmektedir (10, 11, 12). Ülkemizde ise %15 ile %41 arasında değişen görülme sıklığına sahiptir (13,14,15). Öksüz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kadınların %42,9'unun ağrı bozukluğu yaşadığını bildirmişlerdir (16).

Vajinismus DSM V kriterlerine göre yeniden "genital pelvik ağrı/penetrasyon bozukluğu" şeklinde tanımlanmıştır ve en az 6 ay boyunca vajinal ilişki veya penetrasyon sırasında belirgin bir zorluk, ağrı, korku ya da anksiyete, pelvik kasların belirgin derecede kasılması ve gerilmesinden herhangi birinin veya fazlasının sürekli veya tekrarlayan şekilde görülmesi olarak açıklanmıştır (17).

Vajinismus çok çeşitli psikiyatrik yöntemlerle tedavi edilebilen bir psikiyatrik bozukluktur. En sık tercih edilen tedavi yöntemi bilişsel davranışçı terapi yöntemleri olup, yüz güldürücü sonuç verme oranı oldukça yüksektir. Bunun yanı sıra EMDR, hipnoterapi gibi tedavi şekilleri de denenmektedir (18, 19, 20).

Bizler bu çalışmamızda kliniğimize başvuran vajinismus tanısı almış hastalarımızın tedavi sürelerini yordayan faktörleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1999-2008 yılları arasında psikiyatri polikliniğine başvurmuş 62 vajinismus tanılı hasta alınmıştır. Hastaların geçmiş dosyaları taranmıştır. Poliklinik rutin uygulamasında dosyada olan GRİSS (Golombok Rust Cinsel Doyum Ölçeği), Cinsel mit ölçeği ve sosyodemografik soruların olduğu formlar mevcuttur. Hastalar tedaviye 7 hafta içerisinde yanıt vermişse bu erken yanıt olarak kabul edilmiş, bu sürede yanıt vermemişse geç yanıt olarak kabul edilmiştir. Hastalar bu şekilde iki gruba ayrılarak geç yanıtı etki eden faktörler araştırılmıştır.

Hastaların tanısı DSM IV kriterlerine göre, iki bağımsız klinisyen tarafından, klinik muayene sonucuna göre konulmuştur. Bu görüşme sonunda başka psikiyatrik tanısı olan hastalara bu hastalıkları ile ilgili tedavileri verilmiş olup, eşik altı depresyon veya anksiyete bulgu-

SÖZEL BİLDİRİLER

ları olanlar takip altına alınmış ancak belirli bir tedavi düzenlenmemiştir. Hastalık süresi 3 aydan kısa olanlar çalışmaya alınmamış, spontan olarak düzelmeye bırakılmış, sorunu devam edenler tekrar dahil edilmişlerdir.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizlerde SPSS 21 versiyon program kullanılmıştır. Tek değişkenli analizde tedavi yanıtına etki edebilecek olası faktörlerin sıklığı iki grup arasında duruma göre Ki-kare ya da Fisher kesin ile karşılaştırılmıştır. Çok değişkenli analizde geç yanıtı etki eden bağımsız faktörleri bulmak için lojistik regresyon testi (stepwise logistic regression) kullanılmıştır. İki yönlü p değerlerinin <0.05 olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

Tablo. Tedavi yanıtını etkileyebilecek faktörlerin tek değişkenli analizi

	Erken yanıt (n=32)	Geç yanıt (n=30)	p
Yaş, y (Ort±SS)	24.6±3.5	24.6±3.5	0.954
≥10 yıl eğitim	22 (73.3%)	22 (68.8%)	0.783
≥1 yıl evlilik	14 (46.7%)	21 (65.6%)	0.206
Çalışıyor	13 (43.3%)	7 (21.9%)	0.163
Daha önce başka yöntemlerin kullanılması	10 (33.3%)	20 (74.1%)	0.003
Şiddet	4 (13.3%)	2 (6.5%)	0.425
Başkaları ile sorunu paylaşma	9 (33.3%)	16 (51.6%)	0.192
Daha önce psikiyatrist ziyareti	15 (51.7%)	14 (45.2%)	0.796
Kırsalda yaşama	2 (6.7%)	6 (18.8%)	0.258
Eşinin acı çekeceği kaygısı	4 (28.6%)	11 (64.7%)	0.073
Yatakta çıplak kalabilme	28 (93.3%)	25 (80.6%)	0.255
Eşinin penisine dokunabilme	28 (96.6%)	24 (77.4%)	0.053
Eşinin kadının cinsel organına dokunabilmesi	25 (87.3%)	24 (77.4%)	0.306
Evlilik öncesi flört	22 (78.6%)	19 (65.5%)	0.379
Çift tedavisi	15 (50.0%)	16 (50.0%)	1.000
Cinsel ilişkiyi daima erkek başlatmalıdır	6 (21.4%)	14 (46.7%)	0.056
Erkekler duygularını belli etmemelidir	4 (14.3%)	4 (13.8%)	1.000
Cinsel ilişki içerisinde mastürbasyon yanlıştır	16 (59.3%)	17 (56.7%)	1.000
Haftada ≥ 1 cinsel ilişki	18 (85.7%)	17 (65.4%)	0.179
Haftada ≥ 1 cinsel ilişki isteği	21 (87.5%)	28 (96.6%)	0.318
Haftada ≥ 1 mastürbasyon	3 (12.0%)	4 (14.3%)	1.000
Çoğunlukla ilişkiyi eşinin başlatmasını istiyor	3 (12.0%)	1 (3.9%)	0.060
İlişkiden tatmin oluyor	18 (75.0%)	17 (73.9%)	1.000
Eşin ilişki isteğini çoğunlukla kabul ediyor	22 (88.0%)	22 (76.8%)	0.474
İlişkiden suçluluk, tikslenme duyuyor	17 (68.0%)	21 (72.4%)	0.772
Ağrı	18 (90.8%)	21 (91.3%)	1.000
GRİSS skoru tatminkar	16 (61.5%)	21 (72.4%)	0.566
Orgazm oluyor	18 (69.2%)	20 (69.0%)	1.000
Eşini güvenilir olarak değerlendiriyor	15 (93.8%)	20 (83.3%)	0.631

Tüm hastalar tüm sorulara yanıt vermemiştir. Yüzdeler yanıt verenlerin yüzdeleridir.

Sonuç: Çalışmamızda vajinismus hastalarında tedavi süresini etkileyebilecek birçok faktör incelenmiş olup, erkek partnerde cinsel ilişki sırasında eşinin acı çekeceği düşüncesinin olması ve kadınlarda 'cinsel ilişkiyi daima erkek başlatmalıdır' şeklindeki mit-

Bulgular: Çalışmaya toplam 62 kadın hasta dahil edilmiştir: erken yanıt grubu (7 hafta ve öncesi), n=32; geç yanıt grubu (8 hafta ve sonrası), n=30. Tabloda tedavi yanıtına etki edebilecek faktörlerin yanıt sıklığı açısından tek değişkenli analizle gruplar arasında karşılaştırılması görülmektedir. Burada daha önce başka yöntemin kullanılmış olması geç yanıt ile ilişkili bulunmuştur. Anlamlı ve anlamlıya yakın faktörler çok değişkenli analize konulduğunda ise geç yanıt için eşinin acı çekeceği kaygısı (OR:7.4, 95% CI: 1.02-54.2, p=0.048) ve cinsel ilişkiyi daima erkek başlatmalıdır düşüncesi (OR:8.98, 05% CI:1.07-75.38, p=0.043) bağımsız belirleyiciler olarak bulunmuştur.

sel düşüncenin bulunmasının tedavi süresini uzatan faktörler olduğu gözlenmiştir. Çift veya grup terapisi şeklindeki yaklaşımların tedavi süresini etkilemediği görülmüştür.

SÖZEL BİLDİRİLER

KAYNAKLAR:

1. Yetkin N. (1999). Vajinismus. Cinsel işlev bozuklukları monograf serisi. (3),26-29.
2. Doğan S, Saraçoğlu G. (2009). Yaşam boyu vajinismus olan kadınlarda cinsel bilgi, evlilik özellikleri, cinsel işlev ve doyumun değerlendirilmesi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 26(2):151-158.
3. Masters WH, Johnson VE. (1970). Human sexual inadequacy. First edition. p: 3-223 Boston: Little Brown & Company.
4. Doğan S. Özkorumak E. (2008). Ağırlı cinsel aktivite ve vajinismus tanısında yaşana güçlükler. Klinik Psikiyatri. 11, 135-142.
5. Yaşan A, Gürgen F. (2008). Cinsel partneri olan bir hemşire grubu ile hiç partneri olmamış bir hemşire grubunun cinsel bilgi edinme yolları ve cinsel mitlelerin yaygınlığının karşılaştırılması. Yeni Sempozyum Dergisi, Cilt:42, Sayı:2, 72-76.
6. Çetin SK, Bildik T, Erermiş S ve ark. (2008). Erkek ergenlerde cinsel davranış ve cinsel bilgi kaynakları: sekiz yıl arayla değerlendirme. Türk Psikiyatri Dergisi, 19(4),390-397.
7. Hawton KKE, McGuire H. (2009). Interventions for vajinismus (Review). The Cochrane Collaboration. Issue 1,London. U.K: The Cochrane Library.
8. Amerikan Psikiyatri Birliği. (1995). Mental bozuklukların tanıs ve sayımsal el kitabı. 4. Baskı. Çeviri Editörü: Köroğlu E. Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
9. Lamont JA. (1978). Vaginismus. American journal of obstetrics and gynaecology, 131, 632-636.
10. Hawton K,Catalan J. (1990). Sex therapy for vajinismus: Characteristics for couples and treatment outcome. Sex Mr Ther,5, 39-48.
11. Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT, Michael S. (1994). The social organization of sexuality: Sexual practices in the United States. Chicago: The University of Chicago.
12. Elke D, Reissing BA, Yitzchak M, Khalife S. (1999). Does vaginismus exist? Acritical review of the literature. The journal of Nervous and Mental Disease, Vol:187, No:5, p:261-274.
13. İncesu C. (2006). Cinsel yaşam ve sorunları. İstanbul: Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği Yayınları.
14. Leiblum SR, Goldmeier D. (2008). Persistent genital arousal disorder in womwn:Case reports of association with antidepressant usage and withdrawal. J. Sex Marital Ther, 34;150-9.
15. Doğan S. (2006). Cinsellikten tiksinti duyma bozukluğu: Davranışçı terapiye olumlu yanıt ve hızlı yanıt veren bir olgu. Klinik Psikiyatri Dergisi, 9, 191-197.
16. Oksuz E, Malhan S. (2006). Prevalence and Risk Factors for Female Sexual Dysfunction in Turkish Women. The Journal of Urology. 175(2):654-658.
17. American Psychiatric Association: DSM-5 Diagnostic and statistical Manual for Mental Disorders . 5th edition.American Psychiatric Press, USA, 2013.
18. Torun Fuat. (2010). Treatment of Vaginismus With EMDR: Two Case Reports. Turkish Journal of Psychiatry. 21(3):243-248.
19. Özdel O, Tümkaya S, Levent N. ve ark. (2013). Bilişsel davranışçı yöntemlere dayalı cinsel terapinin vajinismuslu kadınlar ve eşlerinin cinsel sorunları üzerindeki etkileri. Anadolu Psikiyatri Derg. 14:129-35.
20. Taştan K, Işık M. (2015). Vajinismus Tedavisinde Hipnoterapi: Bir Olgu Sunumu Hypnotherapy in the Treatment of Vaginismus: A Case Report. Ankara Med J, 15(1):35-37.

S-077

ÇÖLYAK HASTALIĞI TANILI ÇOCUKLARDA TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TEDAVİLERİN KULLANIMI

MELTEM GÜMÜŞ¹, HALİL HALDUN EMİROĞLU²

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME BÖLÜMÜ, KONYA
2. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME BÖLÜMÜ, KONYA

Amaç: Çölyak hastalığı (ÇH, gluten sensitif enteropati) genetik olarak duyarlı kişilerde başlıca buğdaydaki gluten ve arpa, çavdar gibi tahıllardaki gluten benzeri diğer tahıl proteinlerine karşı kalıcı intolerans olarak gelişen proksimal ince barsak hastalığıdır. Otoimmün mekanizmalar ile gelişir. Çölyak hastalığında şu anda tek tedavi yaşam boyu glutensiz diyetdir.

Tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT), geleneksel tıbbın kapsamı dışında kalan ve genellikle hakkında bilimsel verinin yetersiz olduğu tüm teşhis ve tedavi yöntemlerini içeren bir kavramdır. Günümüzde giderek daha fazla insan alternatif ve tamamlayıcı tıp tedavi yöntemlerine yönelmektedir.

Çalışmamızda Çölyak hastalığı tanılı çocuk ve ergenler ile ebeveynlerinin Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavilerin kullanımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Haziran 2015- Mart 2018 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniklerinde ESPGHAN kriterleri doğrultusunda Çölyak hastalığı tanısı konulup takip edilen çocuk ve ergen hastalar ile ebeveynleri dahil edildi. Sosyo-demografik veri formu, Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Ulusal Sağlık Merkezi'nin (NCCAM) Alternatif Tıp Uygulamaları Sınıflandırması ile uyumlu anket uygulandı. Hasta yakınlarına hazırlanan anket formları yaklaşık 15 dakika süren yüz yüze görüşmelerle uygulanmış olup elde edilen veriler bilgisayar ortamında değerlendirildi. İstatistik için Windows-XP SPSS 16.0 versiyonu kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri için $p \leq 0.05$ olarak alındı.

Bulgular: Araştırmamızda 132 hasta değerlendirildi (2-17 yaş). Hastaların 74'ü (%56.1) kız, 58'i (%43.9) erkekti. Tanı öncesi ortalama yakınma süresinin 17.4 ± 28.2 ay

(ortanca 11 ay, 2 ay-10 yıl) olduğu belirlendi. Hastaların 21'i (%15.9) bir TAT yöntemi kullanmışken, 111'i (%84) ise hiçbir tıp dışı alternatif yöntem kullanmamıştır. TAT kullananların 14'ü (%66,6) kız, 7'si (%33.3) erkekti. En sık kullanılan yöntem biyolojiye dayalı tedaviler ($n=9, \%42,8$) olarak bulundu. Bunu kullanım sıklığına göre enerji terapileri ($n=7, \%33,3$), zihin-beden uygulamaları ($n=4, \%19$) ve alternatif tıp sistemleri ($n=1, \%4,7$) takip etti.

TAT kullanımı ile ilişkili bulunan etkenler; babanın eğitim düzeyi, glutensiz diyete uyum sağlayamama olarak bulunmuştur ($p < 0.05$). Hastanın yaşı ve cinsiyeti, anne ve babanın yaşı, annenin eğitim düzeyi, ailenin maddi durumu ile TAT kullanımı arasında istatistiki olarak ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Yöntemi kullanma sıklığı ile hastalık durumunda değişiklik arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Çölyak hastalığı olan çocuklarda önemli oranda tıp dışı alternatif yöntemleri kullanıldığı gösterildi. Bu konuda ailelerin ve hekimlerin bilgilendirilmesinin, hem duruma ve zamana uygun TAT seçimi, hem de yanlış tercih sebebiyle yaşanan olumsuz etkilerin en aza indirilmesi açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz. Çocuklarda TAT kullanımının etkinliği, güvenliği ve yan etkilerini gösterecek, toplumun daha geniş kesimini kapsayacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Çölyak Hastalığı, Tamamlayıcı Alternatif Tıp

Kaynaklar

1. Maki M, Lohi O. Celiac Disease. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR (eds). Pediatric Gastrointestinal Disease. 4th ed. Ontario: B.C. Decker, 2004: 932-43.

SÖZEL BİLDİRİLER

2. Çölyak Hastalığı için ESPGHAN Klavuzu, JPGN 2012; 54: 136-160.
3. Muslu GK, Öztürk C. Tamamlayıcı ve alternatif tedaviler ve Çocuklarda Kullanımı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 62-67
4. Dokken D, Sydnor-Greenberg N. Exploring Complementary and alternative Medicine in Pediatrics: parents and professionals working together for new understanding. Pediatr Nurs 2000;26:1-15.

S-078

İLAÇ TEDAVİSİNE DİRENÇLİ TRİGEMİNAL NEVRALJİ TEDAVİSİNDE UYGULANAN MİKROVASKÜLER DEKOMPRESYON AMELİYATI SONRASINDA AKILCI İLAÇ KULLANIMI

EMRE DURDAĞ¹, ANIL TANBUROĞLU²

1. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA DR. TURGUT NOYAN UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİ KLİNİĞİ, ADANA
2. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA DR. TURGUT NOYAN UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, ADANA

Amaç: Trigeminal nevralsi (TGN) yüzün ağrılı sendromlarından en sık görülenidir (1). Vasküler yapıların trigeminal sinire (TGS) yaptıkları baskı neticesinde oluşur (2,3). (Resim 1,2). TGN'nin ilk tedavisi medikal tedavidir, en sık kullanılan ilaçlar karbamazepin (KBZ), okskarbamazepin (OKBZ),fenitoin (FNT),pregabalin (PGB)'dir (4). Medikal tedavi hastaların %75'inde etkin olmaktadır (5,6). Ek tedaviler de gerekebilmektedir. Ek tedavilerin biri de baskı yapan damar ile TGS ayrılmasını sağlayan mikrovasküler dekompresyon (MVD) operasyonudur. Bu çalışmamızda MVD operasyonu sonrasındaki ilaç kullanımını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2015 ile 2018 yılları arasında MVD ameliyatı olmuş olan 20 TGN hastası incelendi. Hastaların demografik özellikleri,semptom süreleri,kullandıkları ilaçlar,operasyon başarısı,güncel ağrıları,cerrahi sonrasında ilaçların kullanımı ve kesilme zamanı incelendi.

Bulgular: 20 hastanın incelenmesinde hastaların E/K oranının 1,ortalama yaşın 57.4,semptom ortalama sürelerinin 8.5 yıl olduğu görüldü. Cerrahi öncesi ilaç kullanımları incelendiğinde 9 olgunun hastanın KBZ rejiminden yüksek doz ilaç (YDİ) kullandığı (2x400mg),6 olgunun KBZ ve PGB rejiminden YDİ kullandığı (2x400, 2x150), 3 olgunun ikili KBZ ve PGB rejiminden YDİ kullandığı ancak yan etkileri nedeniyle KBZ'i kestiği ve sadece yüksek doz PGB kullandığı (2x150),bir hastanın yüksek doz (YD) KBZ ve OKBZ kullandığı (2x400,2x600), bir hastanın da YD KBZ ve FNT (2x400,3x100) kullandığı görüldü. Operasyon sonrası dönemde mükemmel klinik yanıt nedeniyle 11 olgunun (%55) ilaçlarının hemen erken post dönemde ilaçlarının tamamen kesildiği görüldü. 5 olgunun ise iyi klinik yanıt nedeniyle ortalama 1.37 ay içinde ilaçlarının tamamen kesilmiş olduğu görüldü.

4 olgunun ise ilaçlarının kesilememiş olduğu görüldü. Bunların 2'sinin kısmi yanıt elde edilmesi nedeniyle düşük doz ilaç kullandığı (KBZ:2x200mg), bir olguda başarısız sonuç nedeniyle sonrasında gamma knife uygulandığı ve ilaçlarının aynen devam ettiği (KBZ: 2x400), bir olguda ise iyi klinik yanıt alınmasına karşın ,hastanın kendini güvenli hissettiği için düşük dozda KBZ kullanımına devam ettiği görüldü (KBZx200mg).

Sonuç: TGN tedavi edilebilir bir hastalıktır. İlaç tedavisi vakaların çoğunda yeterli olmaktadır. Ancak hastaların bir kısmında ilaç tedavisi yetersizdir veya yan etkiler olabilmektedir. Bu durumda ek tedaviler gerekmektedir (5). Bunların içinde klinik yanıtları en iyi olan tedavi türü MVD'dir. Klinik başarı %70-80 olarak saptanmıştır (2,7).17 hastada operasyon başarı ile sonuçlanmıştır ve bu literatürle uyumludur.

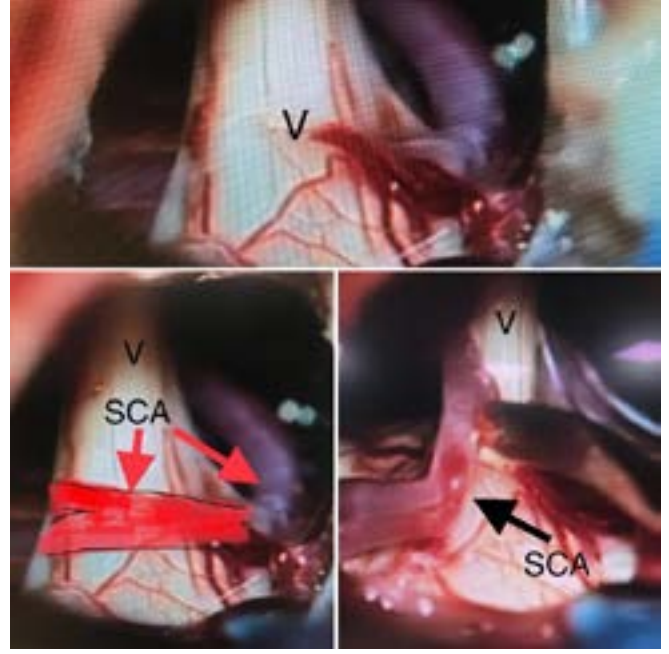
MVD uygulanan ve ağrı kontrolü sağlanan vakalarda ilaç kesilme zamanlamasıyla ilgili bilgi bulunmamaktadır. KBZ 'nin hızlı kesilmesinin çekilme bulgularına yok açabileceği belirtilmiştir (8).Öte yandan her ilaçta olduğu gibi bu ilaçlarda da yan etki riskleri vardır (9). Yaşam kalitesinin arttırılabilmesi ve yan etkilerden kaçınmak adına adına MVD iyi bir tedavi seçeneğidir.

Referanslar:

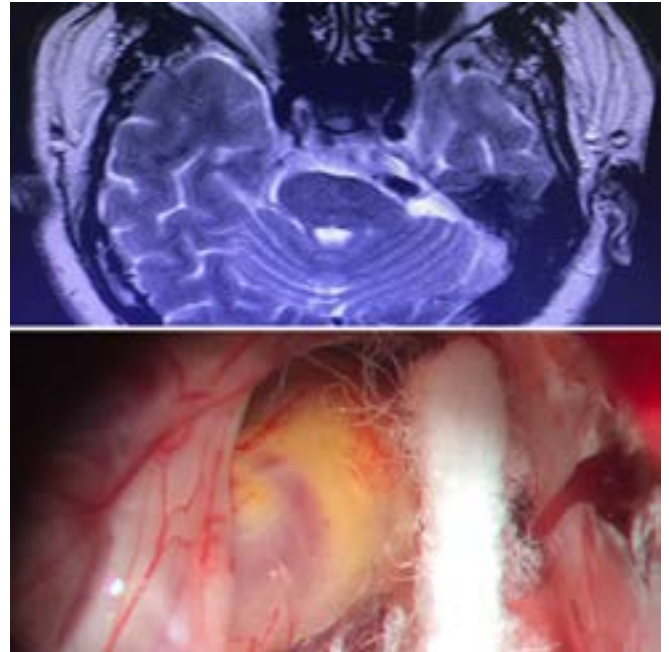
1. Pusat S,Erbaş YC,Geyik M, Erdoğan E.T trigeminal Nevraljide Mikrovasküler Dekompresyon: Tek Merkezin Deneyimi, Türk Nöroşir Derg 26(2):120-124, 2016
2. Zhong J1, Li ST, Zhu J, Guan HX, Zhou QM, Jiao W, Ying TT, Yang XS, Zhan WC, HuaXM.A clinical analysis on microvascular decompression Surgery in a series of 3000 cases. Clin Neurol Neurosurg. 2012 Sep;114(7):846-51.
3. McLaughlin MR, Jannetta PJ, Clyde BL, Subach BR, Comey CH, Resnick DK.

SÖZEL BİLDİRİLER

4. Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations. J Neurosurg. 1999 Jan;90(1):1-8.
5. Yadav YR, Nishtha Y, Sonjjay P, Vijay P, Shailendra R, Yatin K. Trigeminal Neuralgia. Asian J Neurosurg. 2017 Oct-Dec;12(4):585-597
6. Zakrzewska JM, Patsalos PN Long-term cohort study comparing medical (oxcarbazepine) and surgical management of intractable trigeminal neuralgia. Pain. 2002 Feb;95(3):259-66.
7. Greenberg MS, Handbook of Neurosurgery, Thieme, Eight edition, pg 479, Florida, 2016
8. Al-Quliti KW. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. The pharmacological and surgical options. Neurosciences (Riyadh). 2015 Apr;20(2):107-14.
9. Chen MJ, Zhang WJ, Guo ZL, Zhang WH, Chai Y, Li YW. Withdrawal reaction of carbamazepine after neurovascular decompression for trigeminal neuralgia: a preliminary study. J Neurol Sci. 2014 Mar 15;338(1-2):43-5.
10. Oomens MA, Forouzanfar T. Pharmaceutical Management of Trigeminal Neuralgia in the Elderly. Drugs Aging. 2015 Sep;32(9):717-26



Resim 1: Süperior serebeller arter tarafından basılan trigeminal sinir ve dekompresyonu



Resim 2. Dolikoektazik baziller arter tarafından basılan trigeminal sinir ve dekomresyon ardından Teflon greft uygulanması.

S-082

NABIZ BASINCI İLE KOGNİTİF FONKSİYON İLİŞKİSİ

MERT EŞME, BURCU BALAM YAVUZ

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI

Giriş: Nabız basıncı (NB) sistolik kan basıncı ile diyastolik kan basıncı arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır. NB konusunda birçok çalışma yapılmış olup, genel popülasyonda kardiyovasküler risk belirteci olarak kabul görmüştür (1). Bu klinik parametre, kan basıncının pulsatil parçasını temsil etmekte olup, merkezi arter sertliğinin indirekt bir belirtecidir. Hemen hemen tüm longitudinal kohort çalışmaları, NB'nin kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir. NB'nin kognitif fonksiyonlarla ilişkisi konusunda da yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Gündüz, gece ya da gün içinde artmış nabız basıncının kognitif fonksiyonlarda kötüleşmeye yol açtığı bilinmektedir(2,3).

Amaç: Hacettepe Üniversitesi Geriatri Bilim Dalı'na başvuran bilinen hipertansiyonu olmayan hastaların evde ve poliklinik şartlarında ölçülen kan basıncı değerleri ile hesaplanan nabız basıncının kognitif fonksiyonlarda ilişkisini incelemek çalışmamızın amacı olarak belirlenmiştir.

Yöntem : Bilinen hipertansiyonu olmayan ve polikliniğe ayaktan başvuran her hastanın poliklinik şartlarında kan basınçları ölçülüp kaydedilmiştir. Aynı hastaların evde kendi kan basıncı ölçüm cihazları ile de kan basınçlarını kaydedip yazmaları istenmiştir. Çalışmaya alınan her hastaya MMSE, MOCA, QMCI ve kategorik akıcılık testleri uygulanmıştır. Çalışma sonucunda sistolik kan basıncı ile diyastolik kan basıncı arasındaki fark nabız basıncı olarak kaydedildi. Nabız basıncı 50 mmHg'nin altında ve üstünde olan hastalar iki gruba ayrıldı. NB ile kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişki için normal dağılan sayısal değişkenlerde Student T testi, normal dağılmayan değişkenler için de Mann Whitney U testi kullanıldı. NB ile kognitif testler arasındaki korelasyon analizi için ise Spearman testi kullanıldı.

Sonuç: Çalışmamıza 100 hasta dahil edildi. 58 kadın hasta, 42 erkek hastanın yaş ortalaması 71,84 ±5,73'tü. Ofis sistolik kan basıncı ortalaması 128,5 ±12 mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması 79,7±8,7 mmHg, ev sistolik kan basıncı ortalaması ise 121,3±12 mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması 74,95±8,6 mmHg olarak hesaplandı. NB >50 mmHg olan hastalar ve NB<50 mmHg olan hastalar arasında MOCA testinde, QMCI ve kategorik akıcılık test skorlarında istatistiksel olarak da anlamlı fark bulundu. (sırasıyla p :0,017; p: 0,003; p: 0,001). Bu sonuca göre NB artmış hastaların kognitif test skorlarından daha düşük puan aldığı görüldü. Spearman korelasyon analizi sonuçlarına göre ise NB ile MOCA, QMCI, kategorik akıcılık ve saat çizme testleri arasında istatistiksel olarak da anlamlı olacak şekilde negatif yönde orta düzeyde bir korelasyon olduğu bulundu. (sırasıyla r:-0,294, p: 0,003; r: 0,350, p: 0,001; r: -0,339, p: 0,001; r: -0,277, p: 0,005).

Bu çalışma sonucunda yaşla birlikte artan sistolik kan basıncı ve onun sonucunda artan nabız basıncının bilinen kötü sonuçlarından olan kardiyovasküler hastalık, inme riski artışı ve kognitif kötüleşmenin normotansif hastalarda da kognitif fonksiyonları kötü yönde etkilediği görülmüştür. Normotansif hastalardaki bu nabız basıncı yüksekliğinin uzun dönem etkilerinin incelenmesi için uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Aboyans V, Criqui MH. Can we improve cardiovascular risk prediction beyond risk equations in the physician's office? Journal of clinical epidemiology. 2006;59(6):547-58.
2. Yaneva-Sirakova T, Tarnovska-Kadreva R, Traykov L. Pulse pressure and mild cognitive impairment. Journal of Cardiovascular Medicine. 2012;13(11):735-40.

SÖZEL BİLDİRİLER

3. McDade E, Sun Z, Lee C-W, Snitz B, Hughes T, Chang C-CH, et al. The association between pulse pressure change and cognition in late life: Age and where you start matters. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*. 2016;4:56-66.

S-083

İSKEMİK İNMELİ HASTALARDA AKCİĞER GRAFİSİ İLE SAPTANAN AORT KALSİFİKASYONUNUN BÜYÜK DAMAR OKLÜZYONU ÜZERİNE ETKİSİ VE BT ANJİO BULGULARI İLE KIYASLANMASI

CİHAT UZUNKÖPRÜ

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ AD

Amaç: İskemik inme ileri yaş grup hastalarda daha sık izlenmekle birlikte genç popülasyonda da görülebilen, ileri düzeyde dizabiliteye yol açarak iş gücü kaybına neden olan bir hastalıktır. Etiyolojisinde HT, DM, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı gibi birçok farklı neden bulunmaktadır. Etiyolojik nedenler arasında ateroskleroz ilk sırada yer almaktadır. Büyük damar aterosklerozu iskemik inme için en önemli nedenlerden biridir ve saptandığı zaman iskemik inmenin profilaksisi amacıyla tedavi edilmelidir. Aort kalsifikasyonu ise büyük damar aterosklerozlarından biridir ancak iskemik inme ile arasındaki ilişki net olarak irdelenmemiştir. Büyük damar aterosklerozunu incelemek amacıyla bt anjiyografi (BTA) tetkiki son yıllarda sıkça kullanılmaktadır. Vasküler yapı hakkında bilgi vermesinin yanı sıra anatomik olarak da değerli bilgiler vermektedir ancak maliyetli olması ve kontrast madde gereksinimi nedeniyle bazı dezavantajlara sahiptir. Büyük damar aterosklerozu açısından bilgi vermesi amacıyla akciğer grafisi (PA AC) daha önceki yıllarda kullanılmıştır. Özellikle aort kalsifikasyonu (AK) açısından hekime katkı sağlayabilir. Bizde çalışmamızda iskemik inme ile gelen hastalarda çekilen akciğer grafisinde saptanan AK'nun, BTA ile saptanan aort kalsifikasyonu ve büyük damar aterosklerozu ile olan ilişkisini saptamaya çalıştık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya iskemik inme geçiren, başvuru sırasında BTA ve PA AC grafisi çekilen hastalar alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, sosyodemografik özellikleri ve eşlik eden hastalıkları kaydedildi. Hastalar, aort kalsifikasyonunun derecesi saptamak için standart bir yöntem olmadığından, kalsifikasyonun olup olma-

masına göre gruplara ayrıldı. Büyük damar oklüzyonu (BDO) olarak internal karotid arter, orta serebral arter M1-M2 segmenti, baziler arter ve anterior serebral arter değerlendirmeye alındı. Ayrıca hem PA AC grafisi hem de BTA çekilen hastalarda AK ile büyük damar oklüzyonu arasındaki ilişkiye bakıldı.

Bulgular: Çalışmamıza Ocak 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında iskemik inme nedeniyle izlenen toplam 75 erkek ve 75 kadın hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 67 olarak saptandı. 92 hastada HT (%61), 74 hastada DM (%49), 42 hastada koroner arter hastalığı (%28) ve 84 hastada hiperlipidemi (%56) mevcuttu. PA AC grafisi ile 22 hastada (%14) AK saptanırken 128 hastada (%86) saptanmadı. Aynı grup hastada ise BTA tetkiki ile 98 hastada (%65) AK saptanırken 52 hastada (%35) AK saptanmadı. PA AC grafisi ile AK saptanan 22 hastanın 20 tanesinde (%91) büyük damar oklüzyonu izlenirken, AK saptanmayan 128 hastanın 73 tanesinde (%48) büyük damar oklüzyonu izlendi. BTA grubunda ise AK saptanan 98 hastanın 80 tanesinde (%81) BDO görüldükçe, AK saptanmayan 52 hastanın 13 tanesinde (%25) BDO saptandı.

Sonuç: BTA'nun hem AK'nunu hem de BDO'nu ön görebilmesi açısından PA AC grafisine belirgin şekilde üstün olduğu görülmüştür. BTA ile saptanan AK'nun ise büyük damar oklüzyonu ile yakın korelasyon gösterdiği izlenmiştir. Bu açıdan vasküler görüntüleme amacıyla çekilen BTA'da AK saptanması durumunda BDO ve iskemik inme gelişimi açısından dikkatli olunması gerektiği düşünülmüştür.

S-084

ANTI-MYELİN OLİGODENDROSİT GLİKOPROTEİN (ANTI-MOG) POZİTİF OPTİK NÖRİTLERDE TEDAVİ YÖNETİMİ

BURCU YÜKSEL

S.B.Ü ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

GİRİŞ: Son yıllarda literatürde optik nöropatilerin bir alt grubu olarak steroidle iyi cevap veren, rekürrensi yüksek, görme keskinliği çoğunlukla düzelen, görme alanı defektleri kalabilen anti-myelin oligodendrosit glikoprotein (anti-MOG) pozitif optik nörit antitesi tanımlandı. Tedavide ise önerilen; eğer pulse steroid tedavi rekürren optik nöritlerde klinik cevabı olumlu yönde etkiliyorsa, oral idame steroid ile devam edilmeli ve doz kademeli olarak azaltılırken azatioprine 50-100mg/gün eklenmelidir.

OLGU: 48 yaşında erkek hasta, 7 yıl önce sol gözde ağrı sonrasında sabah kalktığında tam görme kaybı olmuş. 10 gün boyunca 1 gr/gün'den iv metilprednisolon tedavisi almış. Sonrasında tamamen normale gelmiş. 5 yıl boyunca hiç atak tariflemeyen hasta, tekrar sol gözde ağrı ve bulanık görme şikayetiyle nöroloji polikliniğine başvurmuş. Optik nörit tanısıyla tekrar 10 gün 1 gr/gün'den iv metilprednisolon tedavisi almış ve tamamen düzelmiş. 1 ay önce sağ gözde ağrı ve puslu görme şikayeti ile tekrar başka bir merkeze başvurmuş. 6 gün boyunca 1 gr/gün'den metilprednisolon tedavisi alan hastanın görme keskinliği tama yakın düzelmiş ancak 1 hafta sonrasında tekrar sağ gözde hafif bulanık görme ve ağrı tekrarlayınca tarafımıza başvurmuş. Özgeçmişinde 28 yıl önce travma sonrası C4-C5 fraktürü nedeniyle füzyon operasyonu geçirmiş ve 1 yıl önce de gemi kazası sonrası vücutta yaygın yanık izleri mevcut. NM'de bilinç açık, koopere, oryante, kranial alan muayenesin-

de bilateral temporal solukluk mevcut. IR +/-, afferent pupil defekti saptanmadı. Kas gücü tam. DTR'ler tüm odaklarda canlı, TCR bilateral lakayttı. Duyu kusuru yoktu. Romberg negatifti. Serebellar testler normal, yürüyüş ve adımlama normaldi. Hastanın çekilen Kr.MR'ında sağ optik sinirde kontrast tutulumu vardı, başka demyelinizan karakterde lezyon saptanmadı. Servikal MR'da C4-5 ve C5-6 vertebralar füzyone görünümde, C6-7 seviyesinde hidromyeli kavitesi mevcuttu. Torakal MR birkaç seviyede bulging görünümü hariç normaldi. Hastanın kliniği relapsing optik nörit olarak değerlendirildi ve nöromyelitis optika spektrum hastalıkları (NMOSD) olabileceği düşünülerek anti-aquaporin 4 (anti-AQP4) ve anti-MOG antikoru gönderildi. Anti-AQP4 negatif ve anti-MOG pozitif saptandı. Anti-MOG pozitif optik nörit tanısıyla biz de literatür ile uyumlu olarak hastaya 1mg/kg/gün'den oral metilprednisolon tedavisini idame olarak başladık ve azatioprin için hastanın onayını aldık.

SONUÇ: 2015 yılında Wingerchuck ve ark. tanımladığı nöromyelitis optika spektrum hastalıkları kriterlerine göre anti-AQP4 negatif olan ve sadece optik nörit geçiren hastalara NMOSD tanısı konamaz, konabilmesi için bu hastaların ek olarak myelit veya beyin sapı lezyonu geliştirmesi gerekir. Bu nedenle, anti-AQP4 negatif NMOSD anti-MOG pozitif optik nöritleri de içerebilir. Daha geniş çalışmalara ve kriterlerin revizyonuna ihtiyaç vardır.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-085

DİRENÇLİ TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİNDE NÖTROFİL/ LENFOSİT ORANI

FATMA GENÇ, BURCU YÜKSEL

S.B.Ü ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Temporal lob epilepsisi (TLE)'nin patofizyolojisinde nöroinflamasyon önemli rol oynar. Beyaz kan hücresi alt tiplerinin klasik inflamatuvar belirteçler olduğu iyi bilinmektedir. Son yıllarda, nötrofil/lenfosit oranı (NLO)'nın inflamatuvar hastalıklarda basit, uygun maliyetli ve rutin kan sayımında saptanan, klinik olarak potansiyel yararlı bir belirteç olduğu gösterilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği uzun süreli video-EEG monitörizasyon ünitesinde takip edilen ve dirençli TLE ve nonepileptik psikojenik nöbet (NEPN) tanısı almış hastalar dahil edildi. Hastaların geriye dönük olarak demografik verileri ile rutin tam kan sayımları değerlendirilerek beyaz küre, nötrofil, lenfosit değerleri belirlendi. NLO, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya toplam 48 TLE hasta ve 24 NEPN olan hasta alındı. TLE grubunun yaş ortalaması 34.4 ± 9 ,

NEPN olan hastaların ise 41.5 ± 11 idi. TLE grubunun 26'sı kadın (%54.2) ve NEPN ise 14'ü (58.3) kadındı. TLE grubunun ort. beyaz küre sayısı $7.48 \pm 1.55 \times 10^3$, ort. nötrofil sayısı $4.71 \pm 1.21 \times 10^3$, ort. lenfosit sayısı $2.07 \pm 0.63 \times 10^3$ ve NLO 2.43 ± 0.86 idi. NEPN grubun ort. beyaz küre sayısı $6.79 \pm 1.43 \times 10^3$; ort. nötrofil sayısı $3.49 \pm 0.78 \times 10^3$; ort. lenfosit sayısı $2.49 \pm 0.58 \times 10^3$ ve NLO ise 1.43 ± 0.32 idi. İki grup arasında ort beyaz küre değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). TLE grubunda ortalama nötrofil değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.0001$). TLE grubunda lenfosit sayısı anlamlı olarak düşük saptandı ($p < 0.05$). NLO'lar ise TLE grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.0001$).

Sonuç: Bizim çalışmamız dirençli temporal lob epilepsisi ile nötrofil/lenfosit oranları arasında ilişki olabileceğini göstermektedir. Literatürde TLE'de NLO'nı araştıran daha evvel yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Geniş vaka serileri ile daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

S-086

ANNE SÜTÜNDE İLAÇ KALINTISI VE POSTPARTUM DEPRESYON İLİŞKİSİ

A. MELTEM ERGEN¹, S. SONGÜL YALÇIN²

1. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI,
2. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Amaç: Anne sütü yenidoğanın optimum büyümesi ve gelişmesi için gerekli olan tüm sıvı, enerji ve besin öğelerini karşılayan, biyoyararlılığı yüksek, sindirimi kolay doğal ve benzersiz bir besindir. Postpartum depresyon doğum sonrası görülen, bebek ve anne için ciddi sonuçları olabilen non-psikotik bir bozukluktur. Çalışmanın amacı anne sütünde ilaç kalıntısı varlığı ile anne-bebek özellikleri, emzirme problemleri ve postpartum depresyon ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Doğum sonrası 15 gün-4 aylar arasında 90 emziren anne ve bebeği çalışmaya alındı. Anne ile bebek boy ve kilo ölçümleri alınıp, anne-bebek özellikleri, ve bebek ağlama ve uyku özelliklerini içeren bilgi formu annelere sorularak dolduruldu ve anne sütü örneği alındı. Annelere Edinburg Postpartum Depresyon ölçeği uygulandı. Anne sütü örneklerinde kalıntı analizi için "RANDOX Infinipler for milk" kiti kullanıldı.

Bulgular: Anne ve bebeklerinin ortalama yaşları sırası ile $31,5 \pm 4,2$ yıl, $57,8 \pm 18,1$ gün idi. Annelerin Edinburg postpartum depresyon ölçeği ortalama skoru $7,3 \pm 5,3$ idi ve %16,7'sinin 13 puan ve üzerinde idi. Anne sütü kalıntı analizi sonuçlarına göre %30,0'ında antiinflamatuar ilaç kalıntısı saptandı ve bu vakaların tamamında tolfenamik asid vardı. Vakaların %94,4'ünde kinolon, %93,3'ünde beta-laktam, %31,1'inde aminoglikozit, %13,3'ünde polimiksin kalıntısına rastlandı. Aminoglikozit saptanan 28 vakanın 27'sinde spektinomisin kalın-

tısı görüldü. Annenin gebelik ya da laktasyon döneminde kullandığı ilaçların kalıntı durumuna etkisi görülmedi. Anne sütünde anti-inflamatuar ilaç kalıntısı saptanan annelerin doğum sonrası BMI değişimlerinin daha az olduğu görüldü. Bu durum, anne kronik hastalık varlığı, boyu, doğumda alınan kilo ve doğum vücut kitle indeksi, sigara teması, doğum sonrası geçen süre, emzirilme şekli (tek başına, karışık beslenme) kontrol edildiğinde de devam ettiği görüldü ($p=0,049$). Anne sütünde anti-inflamatuar ilaç kalıntısı saptanan bebeklerde düşük doğum ağırlıklı doğum öyküsünün daha fazla olduğu görüldü (sırası ile %22,2, %4,8, $p=0,011$). Anne sütünde anti-inflamatuar ilaç kalıntısı saptanan annelerde diğer gruba göre daha fazla emzirme sorunu saptanmasına rağmen bu durum istatistiksel olarak önemli değildi (sırası ile %48,1, %28,1, $p=0,073$). Edinburg postpartum depresyon skoru ortalamaları anne sütünde ilaç kalıntısı saptanan ve saptanmayan vakalarda benzerdi.

Sonuç: Çalışmamız anne sütünde öngörülemeyen ilaç kalıntılarının olduğunu ve bu durumun anne ve bebek antropometrik ölçümleri etkileyebileceğini göstermektedir. Bu konuda daha büyük katılımlı çalışmalar ile temas kaynaklarına yönelik çalışmalar gereklidir.

Destekleyen kuruluş: Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Proje ID: THD-2017-15742

S-087

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİNDE KOMORBİDİTE VE SOSYOEKONOMİK DÜZEY DEĞERLENDİRMESİ

FİLİZ DEMİRDAĞ

MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ

Amaç: Ailevi akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan ateş ve se-rozit atakları ile seyreden, otozomal resesif geçiş gös-teren otoinflamatuvar bir hastalıktır. Kronik inflamatuvar hastalıklarda sosyoekonomik düzeyin etkilendiği bilin-mektedir. AAA ataklarla seyreden bir hastalıktır; çoğu hastanın ataklar dışındaki dönemlerde de eklem ve kas ağrıları olabilmektedir. Bu nedenle, AAA'lı hastaların sosyal yaşamlarının ve ekonomik düzeylerinin hastalık nedeniyle etkilenmesi beklenebilir. Ayrıca, hastaların sağlıklı 1. derece yakınlarında da inflamasyon düzeyi-nin normalden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. AAA, sürekli inflamasyonla seyreden bir hastalık olduğu için kronik inflamatuvar diğer hastalıklarda olduğu gibi ate-roskleroza bağlı kardiyovasküler hastalıkların (KVH) da artmış olması beklenir. AAA hastalarında, 1.derece ya-kınlarında ve kontrol gruplarında ko-morbid hastalık-ların sıklığını ve sosyoekonomik düzeylerini araştırdık.

Metod: Çalışmaya 142 ailevi akdeniz ateşli hasta, 142 Behçet sendromlu (BS) ve 77 sistemik lupus eritema-tozuslu (SLE) hasta ile 96 bu hastalıkları taşımayan gönüllü katıldı. Hastalara sosyoekonomik ve eğitim dü-zeyleri ile birlikte hem kendilerinde hem de 1. derece akrabalarında çeşitli ko-morbid hastalıkları sorgulayan bir anket formu uygulandı.

Bulguları: Aylık penadur kullanımı, sık diyare, ankilo-zan spondilit en sık AAA'lı hastalarda gözlemlendi. İskemik

kalp hastalığı, kalp kapak hastalıkları, inme, hiperlipi-demi, diyabet, kronik bronşit, tekrarlayan üst solunum yolları infeksiyonları, peptik ülser, allerjik deri hasta-lıkları, sağırılık, hepatit, tüberküloz ve kanser oranları açısından hasta ve kontroller arasında fark saptanmadı (Tablo-1). Ailede sık antibiyotik kullanımı en fazla AAA hastalarında gözlemlendi. Ailede ölüm oranı diğer gruplara göre AAA'lı hastalarda daha düşüktü ($p<0,001$). Ailede kanser öyküsü ve kansere bağlı ölümler SLE'li has-talarda anlamlı olarak daha fazla idi ($p:0,022$, $p:0,04$). Hastaların sosyoekonomik ve eğitim düzeyleri değ-erlendirildiğinde ise AAA hastaları daha fazla yüksek öğ-renim görmüşlerdi ve diğerlerine göre iş statüleri daha iyi idi (Tablo-3).

Sonuç: Akut faz yanıtının normallere göre daha yüksek olduğu bilinen AAA'lı hasta ve yakınlarında, beklenenin aksine kardiyovasküler hastalık sıklığında bir artış sap-tamadık. AS, AAA'lı hastalarda artmış olmasına karşılık yakınlarında bir fark bulunmadı. AAA'ların ailelerinde ölüm oranlarının daha az olması AAA'nın bir takım has-talıklara karşı koruyucu olabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca SLE hastalarının ailelerinde saptanan yüksek kanser ve kansere bağlı ölüm oranlarının da ayrıntılı olarak çalışılması gerekmektedir. AAA, hastaların eği-tim ve çalışma yaşamlarını çok olumsuz etkilememek-tedir.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Komorbid hastalıkların çalışma grupları arasındaki dağılımı

	AAA (n =142)	BS (n =142)	SLE (n = 77)	Kontrol (n = 96)	P
İskemik kalp hastalığı	0	3 (2)	3 (4)	1 (1)	0.137
İnme	3 (2)	5 (4)	1 (1)	0	0.273
Hipertansiyon	10 (7)	3 (2)	13 (17)*†‡	3 (3)	< 0.001
Diğer kalp hastalıkları	3 (2)	3 (2)	2 (3)	1 (1)	0.893
Diabetes mellitus	2 (1)	4 (3)	2 (3)	1 (1)	0.718
Yüksek kolesterol	10 (7)	5 (4)	7 (9)	6 (6)	0.382
Sigara					0.061
Halen içiyor	58 (41)	59 (41)	17 (22) *†‡	44 (46)	
Bırakmış	13 (9)	14 (10)	10 (13)	10 (10)	
Hiç	71 (50)	69 (49)	50 (65) *†‡	42 (44)	
Kanser	2 (1)	0	0	1 (1)	0.405
Tüberküloz	6 (4)	6 (4)	5 (7)	2 (2)	0.553
Astım	2 (1)	2 (1)	1 (1)	3 (3)	0.720
Kronik bronşit	4 (3)	4 (3)	1 (1)	2 (2)	0.885
Sık üst solunum yolu inf.	24 (17)	27 (19)	11 (14)	13 (14)	0.669
Sık oral aft	20 (14)	115 (81)§ ¶	13 (17)	10 (10)	< 0.001
Sık antibiyotik kullanımı	21 (15)	16 (11)	11 (14)	8 (8)	0.450
Penadur kullanımı	30 (21) *§**	4 (3)	7 (9)	2 (2)	< 0.001
Deri allerjisi	7 (5)	5 (4)	5 (7)	5 (5)	0.794
Rinit	5 (4)	4 (3)	6 (8)	8 (8)	0.136
Sağırılık	6 (4)	2 (1)	2 (3)	1 (1)	0.337
Orta kulak iltihabi	20 (14)	4 (3) ††††	13 (17)	9 (9)	0.002
Sarılık	12 (9)	6 (4)	5 (7)	7 (7)	0.537
Mide ülseri	11 (8)	14 (10)	4 (5)	10 (10)	0.579
Sık idrar yolu inf.	22 (16) §§††	9 (6)	16 (21) ‡	5 (5)	0.001
Sık ishal	39 (28) *§**	14 (10)	4 (5)	3 (3)	< 0.001
Romatoid artrit	1(1)	1 (1)	1 (1)	0	0.777
Ankilozan spondilit	8 (6)	1 (1)	0	2 (2)	0.019
Behçet hastalığı	1 (1)	-	0	0	-
Sedef hastalığı	2 (1)	1 (1)	2 (3)	0	0.392
AAA	-	0	0	0	-

(geçirilmiş MI ya da bilinen koroner hastalık); AAA: Ailevi akdeniz ateşi

Tabloda hastalıklar n (%) olarak ifade edilmiştir. İnf.: infeksiyon

*: AAA ve SLE arasında P < 0.05, †: BS ve SLE arasında P < 0.05; ‡: Kontrol ve SLE arasında P < 0.05; §: AAA ve BS arasında P < 0.001; ||: SLE ve BS arasında P < 0.001; ¶: SLE ve Kontrol arasında P < 0.001; **: AAA ve Kontrol arasında P < 0.001; ††: BS ve Kontrol arasında P < 0.05; †††: AAA ve BS arasında P < 0.05; §§: AAA ve Kontrol arasında P < 0.05.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 2. Sorgulanan hastalıkların en az bir aile bireyinde görülme sıklığı

	AAA (n =142)	BS (n =142)	SLE (n = 77)	Kontrol (n = 96)	P
Ailede IKH	33 (23)	42 (30)	22 (29)	34 (35)	0.236
Ailede inme	14 (10)	15 (11)	12 (16)	8 (8)	0.460
Ailede hipertansiyon	66 (47)	57 (40)	35 (46)	38 (40)	0.611
Ailede diğer kalp hastalıkları	13 (9)	6 (4)	10 (13)	12 (13)	0.078
Ailede diabetes mellitus	29 (20)	47 (33)	17 (22)	28 (29)	0.072
Ailede yüksek kolesterol	38 (27)	35 (25)	17 (22)	16 (17)	0.317
Ailede kanser	16 (11)	18 (13)	20 (26)* †	18 (19)	0.022
Ailede tüberküloz	10 (7)	15 (11)	8 (10)	6 (6)	0.545
Ailede astım	23 (16)	19 (13)	13 (17)	8 (8)	0.291
Ailede kronik bronşit	25 (18)	15 (11)	14 (18)	9 (9)	0.121
Ailede sık üst solunum yolu inf.	41 (29)	22 (16)	18 (23)	23 (24)	0.061
Ailede sık oral aft	27 (19)	52 (37) ‡ §	19 (25)	15 (16)	0.001
Ailede sık antibiyotik kull.	40 (28) ‡*	25 (18)	9 (12)	14 (15)	0.009
Ailede penadur kullanımı	13 (9)	6 (4)	5 (7)	5 (5)	0.366
Ailede deri allerjisi	15 (11)	3 (2) ††	8 (10)	4 (4)	0.012
Ailede rinit	19 (13)	11 (8)	5 (7)	14 (15)	0.151
Ailede sağırılık	6 (4)	7 (5)	4 (5)	8 (8)	0.564
Ailede orta kulak iltihabi	21 (15)	23 (16)	16 (21)	16 (17)	0.724
Ailede sarılık	35 (25)	25 (18)	19 (25)	13 (14)	0.109
Ailde mide ülseri	39 (28)	27 (19)	15 (20)	19 (20)	0.276
Ailede sık idrar yolu inf.	11 (8)	9 (6)	9 (12)	5 (5)	0.394
Ailede sık ishal	10 (7)	11 (8)	7 (9)	5 (5)	0.792
Ailede romatoid artrit	8 (6)	2 (1)	1 (1)	4 (4)	0.155
Ailede ankilozan spondilit	3 (2)	0	0	1 (1)	0.215
Ailede Behçet hastalığı	5 (4)	8 (6)	2 (3)	0	0.118
Ailede sedef hastalığı	5 (4)	1 (1)	2 (3)	1 (1)	0.316
Ailede AAA	57 (40) ¶***‡‡	0	0	0	< 0.001

*: AAA ve SLE arasında P < 0.05, †: BS ve SLE arasında P < 0.05; ‡: AAA ve BS arasında P < 0.05; §: Kontrol ve BS arasında P < 0.001; ¶: Kontrol ve AAA arasında P < 0.05; ¶: AAA ve BS arasında P < 0.005; **: AAA ve SLE arasında P < 0.005; ‡‡: AAA ve Kontrol arasında P < 0.001.

Tablo 3. Çalışma Gruplarının Medeni Hal, Eğitim durumu ve Sosyoekonomik Düzey Bilgileri

	AAA (n =142)	BS (n =142)	SLE (n = 77)	Kontrol (n = 96)	P
Erkek, n (%)	73 (52)	84 (59)	4 (5)*†‡	57 (59)	< 0.001
Yaş	33 ± 10	35 ± 10	40 ± 13*¶	38 ± 11§	< 0.001
İstanbul'da oturma	128 (90)	92 (65)*¶¶	64 (83)	87 (91)	< 0.001
Evli	84 (59)	103 (73)	49 (64)	71 (74) §	0.038
Hane halkı sayısı	3.7 ± 1.4	4.1 ± 1.6	3.9 ± 1.6	3.9 ± 1.3	0.304
Eğitim					< 0.001 *
İlk	5 (4)	13 (9)	7 (9)	3 (3)	
Orta	47 (33) ** *	76 (54)	39 (51)	46 (48)	
Lise	45 (32)	33 (23)	24 (31)	29 (30)	
Üniversite	45 (32) ** *	20 (14)	7 (9)	18 (19)	
Servet puanı	5.1 ± 1.6	4.5 ± 1.5††¶¶	5.1 ± 1.4	5.4 ± 1.6	< 0.001
Ortalama aylık gelir	1236 ± 742	903 ± 575*¶¶	1128 ± 702	1464 ± 2014	< 0.001

*: AAA ve SLE arasında p < 0.001, †: BS ve SLE arasında p < 0.001, ‡: Kontrol ve SLE arasında p < 0.001, §: AAA ve Kontrol arasında p < 0.05, ¶: SLE ve BS arasında p < 0.05, ¶¶: BS ve Kontrol arasında p < 0.001, **: AAA ve BS arasında p < 0.001, ††: AAA ve BS arasında p < 0.05,

S-088

YAŞLIDA METABOLİK STRES VE PEROKSİZOM PROLİFERATÖR-AKTİVE RESEPTÖR İLİŞKİSİ

FİLİZ DEMİRDAĞ

MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Metabolik sendrom (MS), günümüzde epidemiyolojik bir problem haline gelmiştir ve ilerleyen yaşla beraber sıklığı artmaktadır. MS'un etiopatogenezi tam olarak bilinmemekle beraber , kronik düşük dereceli inflamasyon patogenezde çok önemli bir rol oynamaktadır. Peroksizom proliferatör-aktive reseptörlerin (PPAR) metabolik sendromla ilişkili hastalıkların inflamasyon sürecinde yer alan önemli transkripsiyon faktörleridir. PPAR α ve PPAR γ agonistleri dislipidemi ve Tip-II DM tedavisinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda MS'lu yaşlı hastalarda PPAR α ve PPAR γ nın rolünü araştırmayı amaçladık.

Metod: Çalışmaya Ocak 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında İÜ CTF İç Hastalıkları ABD Geriatri ve İç hastalıkları polikliniğine başvuran 18-80 yaş arası MS'lu 188 hasta ile 81 kontrol olmak üzere toplam 269 kişi dahil edildi. Metabolik sendromlu genç (<60, n: 104), metabolik sendromlu yaşlı (\geq 60, n:84), genç kontrol (<60, n:46),yaşlı kontrol (\geq 60, n:35) olmak üzere dört gruba ayrılarak incelendi. Gruplar arasında PPAR α ve PPAR γ düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Metabolik sendrom ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi. Tablo-1 de demografik veri özetlenmiştir. Yaşlı metabolik sendrom grubunda

PPAR α ve PPAR γ düzeyleri MS'lu gençlere göre anlamlı olarak daha yüksekti (p:0,004, p: 0,033).

Genç hastalar kendi aralarında değerlendirildiğinde; PPAR α ve PPAR γ düzeyi, genç kontrol grubunda genç MS grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p: 0,034,p: 0,005).

Yaşlı hastalar kendi aralarında değerlendirildiğinde ; PPAR γ düzeyi, yaşlı kontrol grubunda yaşlı MS grubuna göre anlamlı olarak yüksekken (p: 0,048), PPAR α düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: Metabolik sendromla ilişkili hipertansiyon, obezite, insülin direnci ve hiperlipidemi gibi hastalıkların oluşumunda inflamasyon sürecinde PPAR'ların rolünü araştıran bir çok araştırma mevcuttur ve özellikle koruyucu yönde olan etkileri üzerinde durulmaktadır . PPAR α ve PPAR γ agonistleriyle yapılan çalışmalarda inflamasyonun azaldığı yönünde bulgular olmakla beraber henüz cevaplanamayan sorular vardır. Çalışmamızın sonuçlarında; PPAR α ve PPAR γ düzeylerinin MS grubunda düşük olması, PPAR γ ' nın yaşlı MS'lularda düşük olması, PPAR α ve PPAR γ 'nın birbiri ile korele olması, PPAR γ 'nın bel çevresi, BMI ve yaş ile negatif korelasyonu önemli bulgulardır. İnflamasyonu aydınlatma ve MS komplikasyonları için yeni tedavi hedefleri belirleme açısından ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Kontrol n=59	MeS n=132	P
Cinsiyet(K/E)	49/32	122/66	0,49
Yaş(years)	59,5 ± 14,7	62,1 ± 12,6	0,173
BMI (kg/m ²)	25,2 ± 3,6	30,1 ± 5,1	<0,001
Bel Çevresi(cm)	84,5 ± 11,9	99,9 ± 11,1	<0,001
AKŞ(mg/dl)	87,4 ± 8,8	111,7 ± 36,3	<0,001
HDL (mg/dl)	59,7 ± 16	49,5 ± 14,9	<0,001
LDL (mg/dl)	124,1 ± 34	134,8 ± 36,2	0,026
Trigliserit (mg/dl)	95,3 ± 36,8	162,7 ± 97,1	<0,001
HgbA1c (%)	5,3 ± 0,49	6,3 ± 1,3	<0,001
Metabolik Sendrom Parametreleri			
BAG	% 1,3 (1)	% 42,8(80)	<0,001
DM	% 0 (0)	% 48,1 (90)	<0,001
BAG + DM	% 1,3 (1)	% 68,4 (128)	<0,001
Trigliserit	%3,8 (3)	% 52,9 (102)	<0,001
HDL	%2,5 (2)	% 51,9 (97)	<0,001
İnsulin direnci	%7,5 (6)	% 59,8 (110)	<0,001
İnflamasyon Parametreleri			
CRP	3,2 ± 4,4	5,2 ± 5,6	0,002
PPAR _γ	116,9 ± 98,6	83,1 ± 71,9	0,008
PPAR _α	5,6 ± 4,8	3,7 ± 3,1	0,003

BMI: body mass index, DM: Diabetes Mellitus, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu, MS: Metabolik Sendrom

Tablo-2. Genç ve yaşlı MS ve kontrol gruplarında inflamasyon parametreleri

	Genç			Yaşlı		
	Kontrol n=46	MS n=104	P	Kontrol n=35	MS n=84	p
PPAR _γ	137,4 ± 110,2	96,3 ± 84,6	0,034	90,7 ± 75,2	67 ± 48,1	0,048
PPAR _α	6,7 ± 5,3	4,1 ± 3,6	0,005	4,0 ± 3,6	3,2 ± 2,2	0,153

*PPAR_γ: Yaşlı ve genç MS arasında: p: 0,004

PPAR_α: Yaşlı ve genç MS arasında: p:0,033

Tablo-3. PPAR_γ ve PPAR_α düzeylerinin diğer parametrelerle ilişkisi

	PPAR _γ		PPAR _α	
	R	P	r	p
PPAR _γ				
PPAR _α	0,949	<0,001		
CRP	-0,048	0,452	-0,032	0,608
Bel çevresi	-0,142	0,026	-0,102	0,105
BMI	-0,127	0,044	-0,101	0,102
Yaş	-0,198	0,002	-0,157	0,011

S-089

ERKEN GEBELİKTE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MELİSA ŞAHİN TEKİN

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Giriş ve Amaç: Vücuttaki D vitamininin önemli kısmı ciltte sentezlenir. Besinlerle alınan veya ciltte sentezlenen D vitamini inaktif formdadır, karaciğerde 25-hidroksilasyon ve böbrekte 1- α hidroksilasyon ile aktif metabolitlerine dönüşür. Bu metabolitler kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizmasında önemli rol oynar. 25-hidroksi vitamin D [25(OH)D], D vitamininin majör dolaşan ve depo edilen formudur, dolaşımdaki miktarı ng/ml ile ölçülür ve yarı ömrü 2-3 haftadır. 1,25-dihidroksi vitamin D [1,25(OH)₂D] dolaşımda 25(OH)D'ye göre daha az miktarda (pg/ml düzeylerinde) bulunur, ancak 25(OH)D'den daha potenttir. 1,25(OH)₂D hedef dokularda intrasellüler reseptörlere bağlanarak gen transkripsiyonunu regüle eder. D vitamini eksikliğinin tanısında yarı ömrü daha uzun olduğu için 25(OH)D düzeyinin ölçümü tercih edilmelidir. Serum 25(OH)D düzeyinin 20 ng/ml'nin altında olması kemik sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir.

Gebelerde serum 25(OH)D düzeyi değişmezken 1,25(OH)₂D düzeyi, vitamin D bağlayıcı globulinlerin östrojen etkisiyle artmasına bağlı olarak yaklaşık 2 kat kadar artar. Total 1,25(OH)₂D düzeyi artarken serbest 1,25(OH)₂D düzeyi de maternal renal 1- α hidroksilaz ve plasental 1- α hidroksilaz aktivitesine bağlı olarak artmaktadır. 1,25(OH)₂D'deki artış intestinal mediatörler aracılığıyla intestinal kalsiyum emilimini arttırarak gebelik ilerledikçe artan fetal kalsiyum ihtiyacını karşılamada etkin rol oynar. Bu çalışmada gebelerde 25(OH)D ve 1,25(OH)₂D düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada gebeliğin ilk on haftası içerisinde olan hastalardan 25(OH)D ve 1,25(OH)₂D düzeyi ölçülmüş olanların dosyaları retrospektif olarak ince-

lendi. Hastaların kalsiyum, albumin, parathormon (PTH), 25(OH)D ve 1,25(OH)₂D ölçümleri IBM SPSS Statistics 21.0 programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya ilk trimester içerisinde olan 34 gebe dahil edildi, mevsimsel değişiklikleri dışlamak adına Temmuz ve Ağustos aylarında başvuranlar çalışmaya alındı.

Yaş ortalaması 27,6 (\pm 5,35) idi, serum kalsiyum seviyeleri ortalaması 9,6 (\pm 0,41) mg/dl, serum albumin ortalaması 4,2 (\pm 0,32) g/dl ile normal seviyelerdeydi. PTH ortalamaları 38,8 (\pm 24,2) pg/ml (referans aralığı 15-68) bulundu. 25(OH)D düzeyleri ortalaması 13,3 (\pm 7,5) ng/ml ile 20 ng/ml'nin altında bulunan hastaların 1,25(OH)₂D düzeyleri ortalaması 105,98 (\pm 29,2) pg/ml (referans aralığı 26-95) ile artmış olarak bulundu. 1,25(OH)₂D düzeyleri 60 ile 170 pg/ml arasında dağılan hastaların 25(OH)D ortalamaları düşük olmasına rağmen 1,25(OH)₂D düzeyleri normal veya normalin üstünde dağılım göstermekteydi.

Sonuç: Çalışmada ortalama 25(OH)D düzeyleri düşük bulunan gebelerin 1,25(OH)₂D ortalaması artmış olarak bulundu, PTH ve kalsiyum ortalamaları normal düzeyde olup 25(OH)D düşük olmasına rağmen sekonder hiperparatiroidi izlenmedi. Bu değerlendirmeler ışığında gebelerde ilk trimesterden başlayarak terme kadar devam eden 1,25(OH)₂D artışının, intestinal kalsiyum absorpsiyonunu arttırarak, 25(OH)D düzeyleri düşük bile olsa, gebelik sırasında artan kalsiyum ihtiyacını karşılamada önemli rol oynadığı ve hem fetal komplikasyonlar hem de maternal skeletal komplikasyonlar açısından koruyucu etkisi olduğu söylenebilir.

S-090

KALP YETERSİZLİĞİNDE SAKUBUTRİL/VALSARTANIN ETKİNLİK VE YAN ETKİ PROFİLİ: KLİNİK DENEYİMİMİZ

AHMET GENÇ

S.B.Ü. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEFKY) hastalarında sakubutril/valsartan ile olan ilk klinik sonuçlarımızın değerlendirilmesidir.

Araç ve Yöntem: Hastanemiz kardiyoloji kliniği bünyesinde bulunan kalp yetersizliği polikliniğinde 2016-2018 yılları arasında takipli hastalardan DEFKY'li olan ve kanıta dayalı tolere edilebilen maksimum tedaviye rağmen semptomları devam eden sosyal güvenlik kurumu tarafından geri ödemesi olmadığından maddi olarak alım gücü olan 12 hastaya sakubutril/valsartan tedavisi başlandı, iki ila dört haftalık aralıklarla hastanın tolere edebildiği maksimum doza çıkıldı. Bu hastaların takipte hastaneye yatış, semptom dereceleri ve temel laboratuvar parametrelerindeki değişim izlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 12 hastanın dokuz tanesi (%75) erkek olup yaş ortalaması 61 ± 15.7 yıldır. Ortalama ejeksiyon fraksiyonları (EF) 26.2 ± 8.2 olup 5.4 ± 3.6 yıldır kalp yetersizliği sebebiyle tedavi görmekteydiler. Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) $29.7 \pm 8.5 \text{ kg/m}^2$ olup hastaların yarısında kalp yetersizliği iskemik kökenliydi. Dört (%33) hastada ciddi derecede mitral yetersizliği bulunuyordu, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) $70.5 \pm 23.6 \text{ mL/min}1.73 \text{ m}^2$ olarak hesaplandı, yedi (%58.3) hastada hipertansiyon (HT), altı hastada diabetes mellitus (DM), altı hastada hiperlipidemi, üç hastada kronik böbrek hastalığı (KBH) vardı.

Hastaların hastaları tamamı sakubutril /valsartan kullanmadan önce ranin anjiyotensin sistem (RAS) blokleri ve beta bloker almaktaydı. Dokuz (%75) hasta minirelorkortikoid reseptör antagonisti (MRA) ve hepsi furosmid kullanmaktaydı..hastalarımızın %58.3 ü beta bloker tedavinin yanında hız kısıtlayıcı tedavi olarak ivabradin de kullanmaktaydı.

Sakubutril / Valsartan başlanan hastaların titrasyon sonrası ulaşılan maksimum doz %75 hastada 400mg (2 x200mg), %25' inde 200 mg (2x100 mg) idi. Bir hastamız tedaviyi maddi imkansızlık sebebiyle bırakırken bir hastamız da KBH'nın ilerlemesi sebebiyle nefroloji önerisi ile bırakmıştır.

Yapılan analizde sakubutril /valsartan kullanımından sonra hastaneye yatış anlamlı şekilde ($p < 0.001$, %95 Cİ (1.02-2.97)) azalmıştır. Kan basıncında anlamlı düşüş saptanmasına rağmen ilaç kesilmesine neden olmamıştır. Laboratuvar parametrelerinde de ilaç öncesi ve sonrasında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Sonuç: Biz bu DEFKY' liği olan, maksimal medikal tedavi almakta iken halen semptomları devam eden hastalarda ki premarketing çalışmamızda sakubutril /valsartan başlanması sonucu hastaneye yatışın anlamlı olarak düşük olduğunu saptadık. Bulgularımız ilacın kılavuzlara girmesini sağlayan PARADIGM-HF (1) ve japon toplumunda yapılan PARALLEL-HF (2) çalışmasının bulguları ile tutarlıydı.

Referanslar

1. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-nepriylisin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371: 993 – 1004.
2. Hiroyuki Tsutsui, MD, PhD; Shin-ichi Momomura, MD, PhD; Yoshihiko Saito, MD, PhD; Hiroshi Ito, MD, PhD; Kazuhiro Yamamoto, MD, PhD, et.al. Angiotensin Receptor Nepriylisin Inhibitor in Japanese Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. Circ J 2018; 17: doi: 10.1253/circj.CJ-17-1424.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-091

SEKSEN BEŞ YAŞ VE ÜZERİ BİREYLERDE KAN BASINCININ DÜŞME İLE İLİŞKİSİ

CAFER BALCI, MUSTAFA CANKURTARAN

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ABD GERİATRİ BD

Amaç: Önemli bir geriatrik sendrom olan düşmeler ile-ri yaşta sık görülmekle birlikte önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada seksen beş yaş ve üzeri bireylerde kan basıncı ve düşme arasındaki ilişki incelendi.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Geriatri Polikliniği'ne başvurmuş olan seksen beş yaş ve üzeri bireylerin kayıtları retrospektif olarak incelendi. Kapsamlı geriatrik değerlendirmeleri yapılan hastaların, poliklinik ziyaretlerinden önceki bir yıl içindeki düşme öyküleri hastalardan ve/veya hasta yakınlarından öğrenildi. Kan basıncı ölçümleri poliklinik ziyaretleri sırasındaki değerler olarak kaydedildi. Lojistik regresyon modellerinde sistolik kan basıncı(SKB) 140mmHg üstü ve altı olarak, diastolik kan basıncı(DKB) ise 90 mmHg üstü ve altı olarak dikotimize edildi. Düşme ile ilgili değişkenler ile lojistik regresyon modelleri oluşturularak, düşme ile ilişkili bağımsız etkenler araştırıldı.

Bulgular: Toplam 94 birey çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların yaş ortalaması $88,6 \pm 4,1$ olup, 43'ü (%45,7) kadındı. Son bir yıl içinde düşme tarifleyen kişi sayısı 44 (% 44,7)'dü. Kan basıncı ortalamaları açısından, düşme öyküsü bulunan (SKB:138,1 \pm 17,3 ;DKB:80,4 \pm 10,3) ve bulunmayanların (SKB:152,6 \pm 25,8 ;DKB:88,9 \pm 16,4) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sistolik ve diastolik ortalamalar için sırasıyla p:0,003 ; p:0,002). Çok değişkenli regresyon modellemesine göre sistolik kan basıncının 140mmHg'in altında olması 140mmHg'in üstünde olmasına göre düşme riskini 3.3 kat (OR: 3.3 , 95% CI 1.37-7.93 , p: 0,008) ve herhangi bir hipotansif ilaç kullanımı ise 4 kat (OR: 3.9 , 95% CI 1.50-10.54 , p: 0,005)artırmaktadır.

Sonuç: Seksen beş yaş ve üzeri bireylerde kan basıncı ortalamasındaki azalma ve hipotansif ilaç kullanımı düşme riskini artırmaktadır. Düşmelerin önlenmesi için yaşlı bireylerin kan basıncı ölçümleri dikkate alınmalı ve hipotansiyona neden olan gereksiz ilaç kullanımından kaçınılmalıdır.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-092

HUZURSUZ BACAK SENDROMLU HASTALARDA YAŞAM, UYKU KALİTESİ VE DEPRESYON İLİŞKİSİNİN SAĞLIKLI KONTROLLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

ŞÜKRAN ÇEVİK YURTOĞULLARI

ANKARA ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS) yaygın görülen bir nörolojik hastalık olup kişilerin uykusunu, duyu durumunu ve günlük yaşamını olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada HBS hastalarında yaşam kalitesi, gündüz aşırı uykululuğu ile depresyon sıklığı incelenerek sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Polikliniğimizde IRLSSG (International Restless Legs Syndrome Study Group) tanı kriterlerine göre HBS tanısı yeni konan, tedavi başlanmamış Primer HBS'li 20 hasta ve benzer yaşta 20 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Tüm hastalara yüz yüze görüşme ile hastalık bilgilerini de içeren kimlik ve sosyo-demografik veri formu, SF-36 yaşam kalitesi formu, Epworth Uykululuk ve Beck Depresyon Ölçeği dolduruldu. Ek olarak HBS'li hastalar, Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu HBS şiddet skalası ile değerlendirildi. Hastalık süresinin ve şiddetinin depresif belirtiler, uyku problemleri ve yaşam kalitesi ilişkisi incelenerek kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 23'ü (%57,5) kadın, 17'si (%42,5) erkek olmak üzere 40 vaka dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastalardan 2'sinin (%10) HBS şiddet düzeyi hafif iken, 7'sinin(%35) orta, 4'ünün (%20) ciddi ve 7'sinin (%35) hastalık düzeyi çok şiddetli idi. HBS hastalarının %50'sinde (n=10) gündüz aşırı uykululuğu saptandı, 1 hastada (%5) ciddi depresyon olmak üzere hastaların %60'ında (n=12) depresif belirtiler izlendi. Hastalık şiddeti arttıkça uyku kalitesinin bozulduğu ve depresif belirtilerin arttığı görülmüştür. Yaşam kalitesi ölçekleri HBS hastalarında kontrol gruplarına göre emosyonel rol güçlüğü dışındaki tüm parametlerde istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05).

Sonuç: Çalışmamızda HBS hastalarının yarısında gündüz aşırı uykululuğu saptanmış, yüzde altmışında depresyon görülmüştür. Hastalığın süresi ve şiddeti arttıkça depresif belirtilerin yoğunluğu artmaktadır. Ciddi sonuçları olabileceği alıkda tutulmalı ve HBS'nin, eşlik ettiği depresyonun etkin tedavisi zaman kaybetmeden planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Huzursuz Bacaklar Sendromu, HBS şiddeti, depresyon, yaşam kalitesi

S-093

EXENATİD TEDAVİSİNDEKİ DİYABETİK HASTALARIMIZIN METABOLİK KONTROL VE UYUM DURUMLARI

BANU ŞARER YÜREKLİ

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI

Amaç: Exenatid, metformin ve/veya sulfonilüre ile metabolik kontrolün sağlanamadığı tip 2 diyabetik bireylerde kullanılan GLP-1 ("Glukagon like peptid-1") agonistidir. Bu çalışmada amacımız, exenatid tedavisinin kilo, HbA1c üzerine etkisini ve exenatid tedavisine olan uyumu değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Bu çalışma 2011 Nisan-2013 Mart tarihleri arası Endokrinoloji Polikliniği'ne başvurmuş tip 2 diyabet hastaları taranarak retrospektif olarak yapılmıştır. 31 kadın, 5 erkek toplam 36 hasta çalışmaya alınmıştır. Ortanca exenatid kullanım süresi 9 (1-23 ay) aydı. Exenatidin etkinliği çalışma öncesi ve bitiminde ölçülen HbA1c, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) sonuçlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarımızın ortanca yaşı 52.5 (19-79) olup medyan diyabet süreleri 9 (2-30) yıldır. Otuz altı hastamızın %66.6'sı (n=24) exenatid tedavisine çalışma boyunca devam ederken %33.3'nün (n=12) tedaviye devam etmediği tespit edildi. Exenatid tedavisini bırakmış hastalardan 5 tanesi bulantı-kusma nedeniyle (%42), 5 tanesi yan etki olmaksızın kendi istekleriyle (%42) , 2 tanesi kan şekerinin regüle edilememesi (%16) nedeniyle tedaviye devam etmemiştir. Kendi isteğiyle bırakan gruba ayrıntılı baktığımızda 3 hastanın ilk 2 ay içerisinde 2-6 kg arasında kilo kaybına rağmen ilacı bırakmış oldukları görüldü. Bununla beraber hiçbir

hastamızda akut pankreatit gözlenmedi. Hastalarımızın 13 tanesi exenatid+metformin kullanırken 22 tanesi exenatid+metformin+sulfonilüre kullanıyordu. Sadece 1 tanesi oral antidiyabetik almaksızın exenatid kullanılmaktaydı. Hastalarımızın ortalama kiloları exenatid tedavisi öncesi ortalama 118.9 kg iken tedavi sonrası ortalama 109.4 kg idi (p < 0.001, Tablo 1). Bununla paralel olarak exenatid tedavisi öncesi ortalama VKİ 44.6 kg/m², tedavi sonrası VKİ 41.1 kg/m² idi (p < 0.001, Tablo 1). Hastalarımızın exenatid öncesi HbA1C ortalaması %8.7 iken, exenatid sonrası HbA1c değeri %7.5 idi (p < 0.00, Tablo 1).

Sonuç: Exenatid tedavisi diyabetik bireylerin HbA1c ve kilo değerlerinde anlamlı düşüşe yol açmıştır. Yan etki olarak bulantı ve kusma görülürken, yan etki oranı literatür ile benzer şekildedir. İyi metabolik kontrole rağmen tedavi devamlılığı oranı biraz düşük olarak bulunmuştur. Exenatid tedavisi başlanmış hastaların yakın takibi gereklidir.

Tablo 1. Exenatide tedavisi ile metabolik parametrelerdeki değişiklik.

	Exenatid öncesi	Exenatide sonrası	p
HbA(1c) (%)	8.7±1.6	7.5±1.3	<0.001
Kilo (kg)	118.9±28.1	109.4±25.6	<0.001
VKİ(kg/m ²)	44.6±8.6	41.1±7.5	<0.001

S-095

SEFOLOSPORİN KULLANIMINA BAĞLI KOAGÜLOPATİ SONUCU GELİŞEN GASTROİNTESTİNAL KANAMA VAKASI

İSMAİL DEMİR¹, BERKANT USOĞLU², ARİF YÜKSEL³

1. İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. BOZYAKA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ DAHİLİYE KLİNİĞİ

Giriş: Geniş spektrumlu 3. Kuşak sefalosporinlerin nadir görülen bir yan etkisi koagülopatiyeye bağlı kanamadır. Kronik böbrek yetmezliği gibi koagülasyon faktörü eksikliği görülen hastalarda, sefalosporinlerin K vitamini bağımlı karboksilasyonu bozarak hipoprotombinemiye bağlı koagülopatiyeye yol açarak kanamaya yol açmaktadır.

Olgu: 77 yaşında erkek hasta; Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle 5 yıldır hemodiyaliz programında olan ve kolon kanseri tanısı ile palyatif bakım merkezinde takip edilen 7 gündür bronkopnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle sefaperazon-sulbactam ve moksifloksasin antibiyoterapisi almaktayken gastrointestinal sistem kanaması gelişmesi nedeniyle dahiliye yoğun bakım ünitesine devir alındı. Hastanın aktif yakınması yoktu. Fizik muayenede rektal tuşe melema olarak saptandı. Vücut sıcaklığı 36.7 C, kan basıncı 110/70 mmHg, nabız sayısı 90/dk olarak saptandı. Sefaperazon-sulbactam antibiyoterapisi başlanmadan önce bakılan koagülasyon parametreleri INR:1,37, PTZ: 39 sn olarak saptandığı görüldü. Kanama gelişmesi sonrasında bakılan laboratuvar testlerinde hemoglobin: 6,6 g/dl, platelet sayısı: 56x10³, aspartat transaminaz: 11 U/L, alanin amino transferaz: 3 U/L, INR:12,42 (0,8-1,2), protrombin zamanı: 130 sn (9.8-13.3), APTT: 58,4 sn (25,5-38), serum albumin: 2.0 g/dl, C-reaktif protein 225 pg/ml(0-5) olarak saptandı. Hepatit markerları negatif olarak saptandı. Hastanın öyküsünde ve takibinde herhangi koagülasyon parametrelerini etkileyecek ilaç-

toksin-hastalık öyküsü saptanmadı. Hastaya ivedilikle gastrointestinal kanama protokol tedavisi başlandı. Sefaperazon-sulbactam tedavisi değiştirilerek piperasilin-tazobactam başlandı. K vitamini ve TDP replasmanı yapılan hastanın kontrol INR: 1.6 PT:20 sn, APTT:32 sn saptandı ve kanama kontrol altına alındı. Hastanın 10 günlük takiplerinde de bir daha INR ve APTT yükselmesi gelişmedi.

Sonuç: Sefaperazon-sulbactam geniş spektrumlu bir anti-psödömonal bir sefalosporin olduğu için yaygın olarak klinikte kullanılmaktadır. K vitamini bağımlı karboksilasyonu inhibe ederek, hipoprotombinemiye ve K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörleri eksikliğine sebep olur; bunun sonucu olarak protombin zamanı ve INR düzeyini yükseltmektedir.

Bizim hastamız sefaperazon-sulbactam antibiyoterapisi sonrasında koagülasyon bozukluğu ve gastrointestinal sistem kanaması gelişen bir son dönem böbrek yetmezliği olgusudur. Hastamızda koagülasyonu etkilecek ilaç kullanımı- toksin öyküsü yoktu. Hepatit markerları negatif ve karaciğer fonksiyon testleri olağan sınırlarda olarak saptanmıştı. K vitamini emilim bozukluğu yapacak hastalığı yoktu. Hemodiyaliz esnasında koagülasyon parametrelerindeki bozukluğu açıklamayan düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmıştı. Koagülopatinin TDP ve K vitamini uygulaması sonrasında normal sınırlara gerilediği ve hastanın takiplerinde tekrarlamadığı için sefaperazon tedavisine bağlandı.

S-096

OSTEOPOROZ TEDAVİSİNDE ZOLEDRONİK ASİT TERCİH EDİLME NEDENLERİ

ÇAĞATAY ÇAVUŞOĞLU, RANA TUNA DOĞRUL, OLGUN DENİZ,
MUHAMMET CEMAL KIZILARSLANOGLU, BERNA GOKER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI

Giriş: Osteoporoz kemik kütlesinde azalma ve kemik yapısında zayıflama sonucunda, kemik kırılma sıklığında artış ile kendini gösteren sistemik hastalıktır. Osteoporoz tedavisinde, uygun farmakolojik yaklaşımın belirlenmesinde hastalığın kendisi kadar hastanın tedaviye uyumu da son derece önemlidir. Bu çalışmada geriatri polikliniğimize başvuran hastalarda intravenöz zoledronik asit tedavisinin seçilmesindeki nedenleri saptamaya çalıştık.

Gereç ve yöntem: Bu retrospektif çalışmaya polikliniğimize 6 aylık süre içerisinde başvuran 65 yaş ve üstü toplam 30 hasta dahil edildi. Hastaların kapsamlı geriatrik değerlendirme sonuçları (Katz günlük temel yaşam aktiviteleri; GTYA, Lawton Brody enstrümental günlük yaşam aktiviteleri; EGYA, Mini-nutrisyonel değerlendirme; MNA-SF, Mini-mental test; MMSE ve Yesavage geriatrik depresyon skalası; YGDS), kemik mineral dansitometre ölçüm parametreleri ve klinisyenin neden zoledronik asit tercih ettiği kayıt edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları $76,6 \pm 7,8$ yıl ve 22'si (%73,3) kadındı. Hastaların ortalama osteoporoz süreleri 6 (0-120) aydı. En sık eşlik eden komorbiditeler arasında hipertansiyon (%56,7), gastroözefageal reflü hastalığı (%36,7), demans (%33,3) ve koroner arter has-

talığı (%26,7) yer almaktaydı. Kullanılan ortalama ilaç sayısı 5 (0-14) olarak tespit edildi. Kapsamlı geriatrik değerlendirme parametreleri ortancaları sırasıyla; GTYA 6 (0-6), EGYA 6,5 (0-8), MMSE 22 (0-30), MNA-SF 13 (4-14), Yesavage GDS 3 (0-10) olarak ölçüldü. Tedavide iv zoledronik asit seçilmesindeki etkenler arasında; dispepsi (%56,7), osteoporoz ilaçlarının kullanımına uyum problemi olabileceğinin düşünülmesi (%53,3), demans veya hafif kognitif bozukluk olması (%46,7), polifarmasi nedeniyle tedaviye uyum problemi olabileceğinin düşünülmesi (%13,3) yer almaktaydı. Ayrıca hastaların %53,3'ünde birden fazla neden yer almaktaydı.

Sonuç: Bu çalışmada, osteoporoz tedavisinde iv zoledronik asitin seçilmesinde rol oynayan etkenler gösterilmiştir. Osteoporoz tedavisinde başarıya ulaşabilmek için tedaviye uyum oldukça önemlidir. Kognitif bozukluk olan hastalarda haftada bir olan tedavi rejimine uyum zor olabilmektedir. Yılda bir defa uygulanan tedavi doktor gözetiminde olmasından dolayı kognitif bozukluk olan ya da uyum problemi olan hastalarda düşünülebilir. Günlük geriatri pratiğimizde hastalar osteoporoz açısından değerlendirilirken dispepsi, peptik ülser gibi hastalıkların yanında demans gibi tedaviye uyumu zorlaştıran etkenler de göz önünde bulundurulmalıdır.

S-097 DİYABET VE D VİTAMİNİ ÖZDEN GÖKDEMİR

İZMİR EKONOMİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Diyabet, görülme sıklığı gittikçe artan ve bu nedenle hastalığa bağlı komplikasyonların nedeniyle organ kaybı yanısıra iş-güç kaybına da neden olabilen kronik bir hastalıktır. En sık tip 2 DM ile karşılaşmaktadır. Tip1 DM ise otoimmün bir hastalıktır. DM hastalarıyla yapılan çalışmalarda her iki tip için de D vitamini düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir (Takiishi, Gysemans, Bouillon, & Mathieu, 2012). Park ve ark'ın yaptığı 12 yıllık kohort çalışmasına göre de yüksek D vitamini kan düzeyleri ile DM gelişim riskinin azalması arasında zayıf da olsa ilişki olduğu bildirilmiştir (Park, Garland, Gorham, BuDoff, & Barrett-Connor, 2018).

D vitamini plazma düzeyinin düşük olması ile kanser ve kardiyovasküler hastalık riskinin artması arasında korelasyon olması son yıllarda ilgi konusu olmaktadır (Garland, Gorham, Mohr, & Garland, 2009; Giovannucci, Liu, Hollis, & Rimm, 2008). Metabolik sendromla da ilişkilendirilmiştir (Grimnes et al., 2010). Tip 2DM ile enerji alımı ve antropometrik değerlerde artış paralel gitmektedir. D vitamini eksikliğinin bu durumla ilişkisi tam olarak kanıtlanamamıştır (5). Yine de 25(OH)D düzeyinin yüksekliğinin, insülin duyarlılığını ve anti-enflamatuar etkinin arttırmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Barker et al., 2014). Bu hipotez insülin direnci ve pankreas b-hücreleri işlev yetersizliği ile D vitamini eksikliğinin birlikteliğinden kaynaklanmaktadır (Pittas, Lau, Hu, & Dawson-Hughes, 2007). Çalışmalar yüksek 1,25(OH)2D düzeylerinin insülin salınımını arttırdığını göstermiştir; beta hücrelerine kalsiyum girişinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Pankreatik doku (özellikle insülin üreten b-hücreleri), birçok bağışıklık sistem hücrelerinde olduğu gibi D vitamini reseptörleri (VDR) ve D vitamini bağlayan proteini (DBP) de ekspres etmektedir. Genetik olarak allojenik varyasyonların olması ise D vitamini ve VDR ile ilişkili olarak insülin

salınımı ve duyarlılığı, glukoz intoleransı ve hatta inflamasyonla da ilişkilendirilmiştir (Palomer, González Clemente, Blanco Vaca, & Mauricio, 2008). Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda da farmakolojik dozda 1,25-dihidroksiivitamin D(1,25(OH)2D) uygulanmasının, obez olmayan diyabetik (Tip1) farelerde insülitisi önlediği gözlenmiştir. Tip2 DM de ise D vitamini uygulamasının insülin duyarlılığını arttırıp inflamasyonu azalttığı belirlenmiştir.

2011 Diyet Raporuna göre D vitamini Tip2 DM tanısı olan hastalarında da yararlarının gözlenebilmesi için kandaki yeterli 25(OH)D düzeyinin 20ng/mL olması önerilmiştir (Del Valle, Yaktine, Taylor, & Ross, 2011). Pittas ve ark'ı, çalışmasında yüksek 25-hidroksivitamin D düzeyleri (30 ng/mL) ile DM riskinin azalması arasında ilişki olduğunu destekleyen sonuçlarını bildirmiştir (Pittas et al., 2007). Ancak bu kadar yoğun ilgi gören D vitamini kullanımına ilişkin klinisyeni bekleyen sorun ise hipervitaminoz olarak ortaya çıkmaktadır. (Lee, Tansey, Jetton, & Krasowski, 2018). Rehberlere uyulması ve uygun beslenme, fiziksel aktivite gibi yaşam biçimi değişikliği önerileri bu açıdan önem kazanmaktadır.

Kaynaklar:

1. Barker, T., Martins, T. B., Hill, H. R., Kjeldsberg, C. R., Dixon, B. M., Schneider, E. D., . . . Weaver, L. K. (2014). Vitamin D sufficiency associates with an increase in anti-inflammatory cytokines after intense exercise in humans. *Cytokine*, 65(2), 134-137. doi:https://doi.org/10.1016/j.cyto.2013.12.004
2. Del Valle, H. B., Yaktine, A. L., Taylor, C. L., & Ross, A. C. (2011). *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D: National Academies Press*.
3. Garland, C. F., Gorham, E. D., Mohr, S. B., & Garland, F. C. (2009). *Vitamin D for Cancer Preventi-*

SÖZEL BİLDİRİLER

- on: Global Perspective. *Annals of Epidemiology*, 19(7), 468-483. doi:<https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.03.021>
4. Giovannucci, E., Liu, Y., Hollis, B. W., & Rimm, E. B. (2008). 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*, 168(11), 1174-1180.
 5. Grimnes, G., Emaus, N., Joakimsen, R. M., Figenschau, Y., Jenssen, T., Njølstad, I., . . . Jorde, R. (2010). Baseline serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in the Tromsø Study 1994-95 and risk of developing type 2 diabetes mellitus during 11 years of follow-up. *Diabetic medicine*, 27(10), 1107-1115. doi:[doi:10.1111/j.1464-5491.2010.03092.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03092.x)
 6. Lee, J. P., Tansey, M., Jetton, J. G., & Krasowski, M. D. (2018). Vitamin D Toxicity: A 16-Year Retrospective Study at an Academic Medical Center. *Laboratory medicine*, 49(2), 123-129.
 7. Palomer, X., González Clemente, J., Blanco Vaca, F., & Mauricio, D. (2008). Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 10(3), 185-197.
 8. Park, S. K., Garland, C. F., Gorham, E. D., BuDoff, L., & Barrett-Connor, E. (2018). Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of type 2 diabetes and pre-diabetes: 12-year cohort study. *PLoS One*, 13(4), e0193070. doi:[10.1371/journal.pone.0193070](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193070)
 9. Pittas, A. G., Lau, J., Hu, F. B., & Dawson-Hughes, B. (2007). The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(6), 2017-2029.
 10. Takiishi, T., Gysemans, C., Bouillon, R., & Mathieu, C. (2012). Vitamin D and diabetes. *Rheumatic Disease Clinics*, 38(1), 179-206.

S-098

HİPOFİZ ADENOMLU OLGULARIMIZIN PATOLOJİ SONUÇLARI

EVİRİM YILMAZ¹, FUNDA CANAZ¹, GÖKNUR YORULMAZ², ZÜHTÜ ÖZBEK³

1. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ PATOLOJİ ABD
2. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI AD, ENDOKRİNOLOJİ BD
3. ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BEYİN CERRAHİSİ ABD

Amaç: Hipofiz adenomları adenohipofizin nöroendokrin epitelyal hücrelerinden gelişen çok sık görülen benign klonal neoplazmlardır. Boyutları arttığı zaman bası semptomlarına yol açtıklarında ya da hormon hipersekresyonu durumunda cerrahi olarak opere edilmektedirler. Eskiden non-fonksiyone adenomlardan bahsedilirken günümüzde uygulanan immünohistokimyasal belirleyiciler ile genellikle hormon ekspresyonu saptanmaktadır. Biz de bu nedenle hipofiz adenomu olgularımızın histopatolojik değerlendirme sonuçlarını, immünohistokimyasal olarak saptanan hormon ekspresyon durumlarını ve Ki67 ile proliferasyon indekslerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Patoloji ABD'nda değerlendirilen 13 olguda histopatolojik bulgular hipofiz adenomu ile uyumlu idi. Hastaların yaş dağılımı 19-71 arasında olup, ortalama yaş 48'di. Olguların altısı kadın, yedisi erkekti.

Bulgular: Yapılan immünohistokimyasal belirleyicilerin sonucunda olguların üçünde sadece büyüme hormonu, ikisinde sadece prolaktin pozitif. Bir olguda büyüme hormonu ve luteinizan hormon; iki olguda büyüme hormonu ve prolaktin, bir olguda luteinizan hormon ve follikül stimulan hormon, bir olguda büyüme hormonu, prolaktin ve luteinizan hormon pozitif olarak saptandı. Ki-67 ile proliferasyon indeksi ortalama %1'di.

Sonuç: Hipofiz adenomlarının patolojik değerlendirilmesinde ve klasifikasyonunda hormon reseptör durumlarının belirlenmesi önem taşımaktadır. Ayrıca hormonal subtiplerin farklı morfolojik özellikleri bulunmaktadır. Ki-67 ile proliferasyon indeksinin belirlenmesi klinik takip açısından önemlidir.

S-099

PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA PELVİK RADYOTERAPİ UYGULAMALARI ÜRİNER ENFEKSİYON SIKLIĞINI ARTTIRIR MI?

ZÜMRÜT BAHAT

KTÜ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

Giriş ve Amaç: Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerden biridir. Tümörün kendisi, biyopsi veya küratif amaçlı cerrahi girişimler ve pelvik radyoterapinin (RT) üriner enfeksiyonlara eğilim oluşturabileceği akla gelmektedir. Benzer özellikler taşıyan mesane kanserli geriatric olgularda RT uygulamalarının üriner enfeksiyon ve ürosepsis riskinin arttığı gösterilmiş ve bunlara antibakteriyel profilaksi uygulamasının faydalı olabileceği önerilmiştir. Pelvik ışınlama mukozal hasar oluşturarak, üriner enfeksiyon yokluğunda da dizüri, pollaküri, aciliyet hissi gibi üriner enfeksiyon ile karışabilecek akut üretral sendrom bulgularına neden olabilir. Bu çalışmada RT uyguladığımız prostat kanserli hastaların verileri retrospektif değerlendirilerek, akut üretral sendrom varlığı ve üriner enfeksiyon sıklığı araştırıldı.

Bulgular: Bölümümüzde 6 ardışık yıl süresince 118 prostat kanseri hastasına pelvik bölgeye küratif RT uygulandı. Olguların % 25.4'üne radikal prostatektomi sonrası ortalama 68 Gy (66-78), sadece biyopsi yapılan % 74.6 hastaya ise ortalama 74 Gy (70-78) RT verildi. Hastaların % 12.7'si evre-1, % 69,5'i evre-2, %15,3'ü evre-3 ve % 2,5'i evre-4 idi. Olguların % 88'inde akut üretral sendrom bulgularından biri veya daha fazlası mevcuttu. Semptomatik olguların tümü TİT ile değerlendirilip; piyüri, bakteriüri veya nitrit pozitifliği saptanan olgulardan orta akım idrar kültürü ve kan kültürü alındı. Olguların 9'una (%7.6) akut üretral sendrom

bulguları, piyüri ve idrar kültüründe $>10^5$ cfu/ml üreme varlığı birlikteliği ile üriner sistem enfeksiyonu tanısı konup ve tedavi edildi. Hiçbir olguda ürosepsis saptanmadı. Üriner enfeksiyon varlığı açısından radikal prostatektomi uygulanan olgular ile biyopsi ile tanı alan olgular arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: RT uygulanan prostat kanserli hastalarda alt üriner enfeksiyon sıklığı genel popülasyona oranla hafifçe artmıştır. Çalışmamızda bu hasta grubunda enfeksiyon olmadan da üriner enfeksiyon ile karışabilecek akut üretral semptomların çok sık görüldüğü dikkati çekmiştir. Bu olgular laboratuvar verileriyle değerlendirildiğinde olguların büyük çoğunluğunun üriner enfeksiyon tanısı almadığı görüldü. Bu durum prostat kanserli hastalarda bu semptomlardan büyük oranda RT'ye sekonder ödem ve inflamasyonun sorumlu olduğunu akla getirmektedir. Sonuç olarak prostat kanserli hastalarda RT'ye başlandıktan sonra ortaya çıkacak alt üriner sistem enfeksiyonu düşündürecek klinik semptomlar varlığında hastanın laboratuvar testler ile üriner enfeksiyon tanısının kesinleştirilmesi gerekli olduğunu düşünülmüş olup, üriner enfeksiyon tanısı kanıtlanmadan sadece semptomlardan yola çıkarak ampirik antibiyotik başlanması uygun görünmemektedir.

Keywords: Prostat kanseri, Pelvik radyoterapi, Üriner enfeksiyon

S-100 NADİR BİR RABDOMİYOLİZ NEDENİ: TRAMADOL HİDROKLORÜR KULLANIMI

MURAT ÖZBALAK¹, SERKAN FEYYAZ YALIN¹, NECMİ EREN², SELMA ALAGÖZ¹, SİNAN TRABULUS¹, MEHMET RIZA ALTIPARMAK¹

1. CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI
2. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI

Giriş

Tramadol hidroklorür (Hcl) opioid ve non-opioid özellikleriyle merkezi sinir sistemine etki eden sentetik analjezik bir ajandır. Zayıf μ -opioid reseptör agonist etkisine ek olarak noradrenalin ve serotoninin (5-HT) presinaptik geri alımını inhibe etmekte, aynı zamanda 5-HT'nin salınımını stimüle etmektedir.

Karaciğerden ilk geçiş emilasyonu olan ajanın, eliminasyon yeri büyük oranda böbreklerdir. Yarılanma süresi ise yaklaşık 6 saattir.

Bulantı, sersemlik hissi, kusma ve kabızlık en çok görülen yan etkileridir. Rabdomiyoliz, tramadol Hcl'nin genel olarak az bilinen ve nadir bildirilmiş bir yan etkisidir.

Burada, paratiroid karsinomlu bir hastada artan miktarlarda tramadol Hcl kullanımına bağlı olarak gelişen rabdomiyoliz vakası sunulmuştur.

OLGU

59 yaşındaki erkek hasta, 2016 Şubat ayında yaygın artalji ile hastanemize başvurdu. Laboratuvar incelemesinde hiperkalsemi ve artmış parathormon (PTH) düzeyi [569.9 pg/ml (Normal aralık:15-65 pg/ml)] saptandı (Tablo).

Boyun ultrasonografisinde sağ alt paratiroid lojunda 35,4 x 18,2 mm boyutlarında hipoekoik solid lezyon saptandı. Sağ alt lob paratiroidektomisi yapılan hastada patolojik inceleme sonucunda paratiroid karsinomu saptandı.

2017 Haziran ayında kalsiyum değeri 21,3 mg/dl ; PTH değeri ise 1350 pg/ml saptanan hasta, medikal tedaviye dirençli hiperkalsemi nedeniyle hemodiyalize alındı. Hastaya, şiddetli yaygın vücut ağrıları nedeniyle fentanil

transdermal patch ile birlikte oral tramadol Hcl 200 mg/gün şeklinde tedavi başlandı.

Kasım 2017'da hiperkalsemi nedeniyle rutin hemodiyaliz programında iken hasta, yaygın vücut ağrısı ile başvurdu. Fizik muayenede belirgin proksimal ve distal kas güçsüzlüğü olan ve yardımsız yürüyemeyen hastanın laboratuvar incelemesinde serum kreatinin kinaz (CK) değeri [8892 U/l, Normal:< 190 U/l] saptandı.

Sinakalset, fentanil transdermal patch ve tramadol Hcl tedavisi alan hastanın ağrıları nedeniyle son 5 gündür 3 saatte bir tramadol Hcl 100 mg tablet aldığı öğrenildi. Tramadol Hcl tedavisi kesilen hastanın bir gün sonra CK değeri 1227 U/l'e geriledi. Bu gerileme yarı ömrü 6 saat olan tramadolün etkisi ile uyumlu saptandı.

Takiplerinde genel durumunda bozulma gelişen hasta, pulmoner emboli tanısıyla yoğun bakım servisine transfer edildi ve beş gün sonra kaybedildi.

Sonuç

Naranjo ve arkadaşlarının adverse ilaç reaksiyonlarının olasılığı ile ilgili skorlamasına göre vakamız 6 puan olarak tramadol Hcl olası etken olarak değerlendirilmiştir (önceden tramadol Hcl ile ilgili vaka bildirim varlığı 1 puan; tramadol Hcl doz arttırımı sonrası rabdomiyoliz gelişimi 2 puan; tramadol Hcl kesilince rabdomiyolizin düzelmesi 2 puan; sepsis, elektrolit imbalansı gibi bu durumu yapabilecek başka bir etkenin saptanmaması 1 puan)

Rabdomiyoliz, tramadol Hcl'nin az bilinen bir yan etkisi olsa bile yaygın kas güçsüzlüğü ile gelen ve tramadol Hcl tedavisi alan hastalarda akılda tutulmalıdır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo: Hastanın takipler sırasındaki laboratuvar bulgularının seyri

	Şubat 2016 (ilk başvuru)	Haziran 2017 (Hemodiyaliz sirasında)	Kasım 2017 (Hemodiyaliz sirasında)	Normal Aralık
Kreatinin	0.9 mg/dl	1.9 mg/dl	1.73 mg/dl	0,5 -0,9 mg/dl
Parathormon	569.9 pg/ml	1350 pg/ml	1684 pg/ml	15-65 pg/ml
AST			244 U/l	<32 U/l
ALT			87 U/l	<33 U/l
ALP	248 U/l		265 U/l	35 – 105 U/l
LDH			1208 IU/l	<250 IU/l
Kreatinin kinaz			8892 U/l	<190 U/l
Albumin	3.5 g/dl	2.8 g/dl	3.2 g/dl	3.5-5 g/dl
Sodyum			133 mmol/l	136-145 mmol/l
Potasyum			3.5 mmol/L	3.5-5.1 mmol/L
Kalsiyum	14.5 mg/dl	21,3 mg/dl	10.8 mg/dl	8.4-10.2 mg/dl
Fosfor	2.5 mg/dl		5.3 mg/dl	2.5-4.5 mg/dl

SÖZEL BİLDİRİLER

S-101 MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME YAPILACAK ÇOCUKLARDA MODİFİYE DOZ ORAL KLORALHİDRATIN HİPNOTİK ETKİNLİĞİ

HALİT HALİL

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK ACİL KLİNİĞİ,

Amaç: Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) pediatrik hastalarda yaygın olarak kullanılan tanı yöntemidir. Ortamın dar ve gürültülü olması MRG süresinin uzaması, pediatrik hastalarda huzursuzluğa neden olabilmektedir. Hasta hareketlerinin görüntü kalitesini olumsuz etkilemesi sebebiyle pediatrik hastalar için genellikle sedasyon veya anestezi gerekli olabilmektedir. Özellikle mental retarde, otistik veya hiperaktif çocuklarda sedasyonu sağlamak zor olabilmektedir. Sedasyon için bugüne kadar çeşitli ilaçlar kullanılmışsa da araştırmalar etkisi hızlı başlayan sedasyon etkisi iyi olan ve minimal yan etkileri olan ajanlara yönelik olmaktadır. Son yıllarda MRG'de çocukların sedasyon amacıyla kullanılmakta olan kloralhidrat pek çok yönüyle bu özelliklere uymakla birlikte kloralhidrat oral yolla 50-100 mg/kg dozunda uygulanır. Etkisinin, doza bağımlı olmakta birlikte 15-60 dakikada yavaş başlaması ve 10-24 saat uzun sürmesi ayrıca nörolojik, solunum, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemlerin üzerine istenmeyen yan etkileri temel dezavantajlarıdır. Bu çalışmanın amacı MRG çekimi öncesi çocukları 4 saat uykusuz bırakarak ve önerilen dozun yarı dozunda oral kloralhidrat kullanarak başarılı MRG çekme oranlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya hastane etik kurulu onayı alındıktan sonra yaşları altı ay ile altı yaş arasında değişen kooperasyon kurulamayan ajite ve anksiyeteli olan 185 çocuk hasta dahil edildi. Hastalar MRG'den önce

pediatri doktoru tarafından değerlendirilip fizik muayeneleri yapıldı. Akut solunum yolu enfeksiyonu, kusma şikayetleri ve kongenital kalp hastası olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar MRG'den önce en az 4 saat uykusuz bırakıldı, 25 mg/kg oral kloralhidrat verildi ve uyumaları için MRG çekimi olana kadar karanlık odada bırakıldı. Hastalara MRG çekim sırasında ve sonrası monitorize edildi. MRG sırasında hasta hareketsiz kalır ve çekim ta-

mamlanırsa başarılı çekim olarak değerlendirildi. Hasta çekim sırasında uyanır veya hareketleri görüntü kalitesini bozarsa çekim başarısız olarak kabul edildi.

Bulgular: MRG çekirmek amacıyla 18 Nisan 2018 ile 13 Ağustos 2018 tarihleri arasında hastanemize başvuran 185 hasta dahil edildi. Hastaların 100'u (%54,1) erkek 85'i (45,9) ise kız çocuklardı. Hastaların ortalama±SD yaşı 2,29±1,6 yıl, ortalama±SD vücut ağırlığı 12,8± 4,1 kg idi. MRG'den önce ortalama±SD uykusuzluk süresi 8,48±2,9 saattir. Hastaların 49'u (%26,4) epilepsi, 38'i (%20,5) epilepsi dışı nörolojik, 30'u (%16,2) doğuştan anomali, 18'i (%9,7) sendromik, 17'si (%9,1) muskulo-skeletal, 13'ü (%7) prematür doğum, 5'i (%2,7) endokrin, ve 15'i (%8,4) diğer nedenlerden dolayı MRG çekilmişti. Çalışmaya dahil edilen 155 (%84,3) hastaya başarılı bir şekilde MRG çekildi, 29 (%15,7) hastada ise başarısız çekim yapıldı. Başarısız çekim yapılan hastaların 9'u (%4,8) kloralhidrat verildikten sonra ilacını kusmuş ve dolayısıyla ilacın etkisi görülmemişti. 20'si (%10,8) kloralhidrat verildikten sonra uyumuşlar ve hareketsiz kalmışlar fakat MRG çekimi sırasında cihazın gürültüsünden dolayı uyanmışlar ve hareketlerinin MRG görüntü kalitesini olumsuz etkilemesi sebebiyle MRG başarısız olmuştu.

Sonuç: Bu çalışmada MRG çekimi öncesi en az 4 saatlik uykusuzluk ile birlikte kullanılan yarı doz oral kloralhidratın çocuklarda MRG süresince yeterli sedasyon sağladığı gözlemlendi ve % 84,3'ünde başarılı çekim yapıldığı saptandı. Bu nedenle yüksek yan etkiye neden olan tam doz oral kloralhidrat yerine bizim protokolümüzün uygulanması çocuk hastalarda tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kloral hidrat, manyetik rezonans görüntüleme, çocuklar.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-102

SEKONDER PROGRESİF MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA KULLANILAN MİTOKSANTRON İLE SİKLOFOSFAMİDİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

TUNCAY GÜNDÜZ, MURAT KÜRTÜNCÜ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Amaç : Mitoksantron (Mtx) ve Siklofosfamid (Cyc) uzun yıllardır kanser tedavisinde kullanılmış olan kemoterapötik ajanlardır. Ciddi immunsupresif etkileri olan bu ilaçlar yine uzun zamandır diğer tedavilere yanıtız ve/veya progresif multipl skleroz hastalarında da kullanım alanı bulmuştur. Biz bu çalışmada mitoksantron ve siklofosfamidin sekonder progresif multipl sklerozlu hastalardaki etkinliğini kıyaslamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem : Hastaların; hastalık başlangıç yaşı, progresif faza geçene kadar geçen süre, önceden aldığı hastalık modifiye edici tedaviler (DMD), yan etkiler, ilaç öncesi, ilaç başlangıcı ve sonrasındaki EDSS (expanded disability status scale) değerleri retrospektif olarak toplandı. Son vizitte saptanan EDSS değerleri tedavi öncesi değerlere göre aynı kalmış veya azalmış ise objektif klinik yanıt elde edildiği kabul edildi.

Bulgular: Toplamda 29 mitoksantron alan (19 kadın, 10 erkek) ve 30 siklofosfamid alan (15 kadın, 15 erkek) hastanın verilerine ulaşıldı. Gruplar arasında cinsiyet, vücut yüzey alanı ve önceden kullanmış oldukları DMD'ler açısından farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Mtx grubunda hastalık başlangıç yaşı az ölçüde daha küçüktü (28.0 ± 10.1 vs. 33.1 ± 9.2 , $p=0.047$). Her iki gruptaki hastaların da yaş, cinsiyet, başlangıç semptomu ve izlem süresinden bağımsız olarak tedaviden fayda gördükleri saptandı. Her iki grupta da objektif klinik fayda görülen hasta oranı benzerdi (Mtx grubunda %41.6; Cyc grubunda %43, $p=0.23$). Bununla beraber mitoksantronun hastalık başlangıç yaşı daha küçük olan hastalarda daha etkili olduğu görüldü ($p=0,016$)

Sonuç: Bu çalışma her iki ilacın da sekonder progresif multipl skleroz'lu hastalarda disabilite progresyonunu eşit oranda azalttığını göstermektedir. Bununla beraber mitoksantron hastalık başlangıç yaşı daha küçük olan hastalarda daha etkili olabilir.

S-103

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞINDA KULLANILAN İLAÇLARIN D VİTAMİNİ DÜZEYİNE ETKİSİ VAR MI?

BERRİN YALINBAŞ KAYA¹, ERSİN AKGÖLLÜ²,
BENGÜR TAŞKIRAN¹, YUSUF KEMAL ARSLAN³

1. YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ, ESKİŞEHİR
2. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ GASTROENTEROLOJİ BD, ADANA
3. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ BİYOİSTATİSTİK BD, ADANA

Amaç: İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH), gastrointestinal sistemin akut ve kronik inflamasyonu ile karakterize klinik, epidemiyolojik ve patolojik bulgularına rağmen etiyojisi kesin bilinmeyen hastalık grubudur. İBH, Ülseratif kolit(ÜK) ve Crohn hastalığı(CH) içeren immün aracılı idiopatik hastalıklardır. D vitamini, aktif formu, kalsitriol veya 1,25-dihidroksivitamin D₃ (1,25(OH)2D₃), kemik, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen, yağda çözünen bir vitamindir. Bunun yanı sıra 1,25(OH)2D₃ büyük ölçüde immün sistemin bir düzenleyicisi olarak kabul edilir. Son zamanlarda, daha fazla çalışma, özellikle gastrointestinal inflamasyonda D vitamini rolünü ortaya koymuştur ve eksikliğin İBH ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. 25(OH)D vitamini eksikliğinin artmış hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Biz çalışmamızda, İBH hastalarında kullanılan ilaçların D vitamini düzeylerine etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Gastroenteroloji Bilim Dalı'na başvuru, klinik, laboratuvar, radyoloji, endoskopi ve patolojik olarak ÜK ve CH tanısı konulan 167 hasta ve 80 kontrol ile yapılan, vaka kontrollü retrospektif bir çalışmadır. Hastaların yaş, cinsiyet, BMI, hastalık tipi, 25(OH)D vitamini düzeyleri, ilaç kullanımı değerlendirildi. 247 bireyden (ÜK 112 ve CH 55 hasta, 80 kontrol), Ekim 2011- Mart 2012 tarihlerinde ölçülmüş 25(OH)D vitamini seviyeleri yeterli (> 30 ng / mL), yetersiz (20-30 ng / mL)

veya ciddi derecede yetersiz (<20 ng / mL) olarak tanımlandı. İBH hastaların ilaç kullanımı da ASA/meselazine, steroid, immunomodülatör ve biyolojik ajan kullanımına göre sınıflandı.

Bulgular: ÜK hastalarında, 25(OH)D< 20 mg/dl steroid kullanmayan 57(%87,7) CH steroid kullanan 25(%78,1). ÜK, meselazine kullanan hastalarda 25(OH)D< 20 mg/dl 49(%97,7) iken CH azothiopurine+steroid 11(%37,9) azothiopurine+TNF 8(%27,6). ÜK, CH ve kontrol grubunda yaş, BMI, kalsiyum(Ca), fosfor, alkalen fosfotaz(ALP), paratiroid hormon(PTH) korelasyonunda Ca düzeyinin ÜK ve CH grubunda, kontrole göre anlamlıydı.

Sonuçlar: İBH gelişiminde D vitamini eksikliğinin ve bunun hastalık şiddeti üzerindeki etkisinin rolünü gösteren epidemiyolojik kanıtlar artmaktadır. D vitamini seviyeleri ve İBH arasındaki ilişkiyi açıklamak amacıyla birçok faktör karşılaştırılmış fakat nedensel bir ilişki doğrulanamamıştır. Bizim çalışmamızda, D vitamini rolünü daha iyi açıklamak için daha geniş hasta gruplarında iyi tasarlanmış randomize kontrollü ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermiştir. D vitamini desteği, İBH tedavisi için olası terapötik veya önleyici tedaviler destek olabilir.

Anahtar Kelimeler: İBH, D vitamini, ilaç etkileşimi

S-104

ANSTABİL ANJİNA PEKTORİSLİ HASTALARDA NİTRİK OKSİT İLE RDW ARASINDAKİ İLİŞKİ

AHMET ÇAĞDAŞ ACARA, MEHMET ÇALAN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI ENDOKRİNOLOJİ

Amaç: Anstabil anjina pektoris akut koroner sendromlu hasta grubu içinde en sık görülen iskemik kardiyovasküler bir hastalıktır ve önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Bu hastalığı spesifik gösteren bir marker bulunmamaktadır. Tanı genellikle klinik olarak konmaktadır. Nitrik oksit ise kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu bir moleküldür. Red cell distribution width (RDW) ise kırmızı kan hücreleri dağılım hacmini gösteren bir parametredir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda enflamasyon ve atherosklerotik süreçte düzeylerinde değişiklikler olduğu görülmüştür. Bizde araştırmamızda anstabil anjina pektorisli hastalarda bu kardiyovasküler olayla ilişkisi olan moleküller arasındaki ilişkiyi inceledik.

Araç ve Yöntemler: Araştırmamıza bilinen koroner arter hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliği olmayan

toplam 84 anstabil anjina pektorisli hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri kayıt edildi. Kan NO düzeyi ELİSA yöntemi ile incelendi. RDW düzeyi ise rutin bakılan hemogramlardan kayıt edildi.

Sonuçlar: Araştırmaya dahil edilen hastaların NO sonuçları ortalaması 94.60 ± 23.18 pg/ml olarak saptandı. Hastaların RDW düzeyi ortalamaları ise $\% 14.11 \pm 1.86$ olarak bulundu. Pearson korelasyon analizinde bu iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki saptandı.

Sonuç: Anstabil anjina pektorisli hastalarda rutin olarak bakılan hemogram parametresi olan RDW takibi ile arterial intimal hasarı öngörmede kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Anstabil anjina pektoris, nitrik oksit, RDW.

S-105

BONZAI KULLANIMI SONRASI GELİŞEN BİR İNME OLGUSU

AHMET ONUR KESKİN¹, ANIL TANBUROĞLU², SEMRA ARI³

1. ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

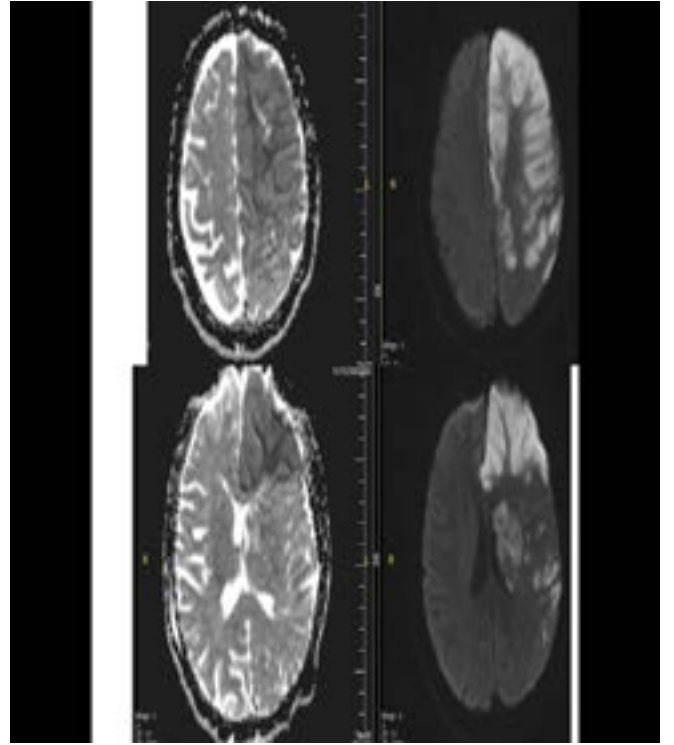
2. ADANA DR. TURGUT NOYAN UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

3. ESKİŞEHİR YUNUS EMRE DEVLET HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Özellikle son yıllarda sentetik kanabinoidlerin kullanımı artmıştır. Farklı ülkelerde spice ve bonzai gibi adlarla bilinen farklı sentetik kanabinoidlerin kötüye kullanımı mevcuttur. Kokain, eroin ve amfetamin kullanımlarının akut kardiyovasküler olaylarla (miyokard infarktüsü, inme) ilişkisi iyi bilinmesine karşın, sentetik kanabinoid kullanımı ile ilgili çok daha az sayıda vaka rapor edilmiştir. Biz acil servise inme nedeni ile getirilen ve bonzai kullanımının hemen sonrasında gelişen bir olguyu, sentetik kanabinoidlerin nadir fakat ciddi bir komplikasyonu olarak sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem: İnme etiyojisi araştırıldı. Karotis dopler usg, bt anjiyografi, mrg venografi, transtorasik ekokardiyografi, holter ekg, hiperkoagülabilitate testleri (antikardiyolipin, faktör v leiden, antitrombin 3, protein c antijeni ve aktivitesi, protein s antijeni ve aktivitesi) ve anti-nükleer antikor düzeyi bakıldı.

Bulgular ve Sonuç: Sol internal karotid arter oklüzyonuna bağlı gelişen iskemik inme saptanmıştır. İnme etiyojisine yönelik (kardiyoemboli veya hiperkoagülabilitate) incelemeler yapılmış ve madde kullanımı dışında inme etiyojisi saptanmadı. Sentetik kanabinoid kullanımı inmenin nadir bir sebebidir. Bonzai kullanımının aritmilere, vazospazma, ortostatik hipotansiyona ve santral sinir sistemi vaskülitine yol açarak inmeye yol açabileceği öne sürülmüştür. Literatürde bu hastalarda büyük damar tıkanıklığına bağlı inmenin çok daha sık gözlenmesi embolik inme olasılığının daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Bonzai kullanımının nadir ciddi komplikasyonlarından birinin inme olabileceği unutulmamalıdır.



Şekil 1: Sol serebral hemisferde frontoparietal yerleşimli inferiorda temoral loba uzanan özellikle kortikal alanda komşu sulkuslarda daralmanın eşlik ettiği akut difüzyon kısıtlanması saptandı

S-106

KRONİK MİGRENLİ OLGULARDA TEKRARLAYICI TETİK NOKTA ENJEKSİYONLARININ AĞRI ŞİDDETİ ÜZERİNE ETKİLERİ

DEVRİMSEL HARİKA ERTEM¹, FAİK İLİK²

1. ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ
2. KTO KARATAY ÜNİVERSİTESİ MEDİCANA TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Amaç: Bir veya daha fazla kasta, gergin, ağırlı bantlar ve otonomik yanıtlarla birlikte eşlik eden hipersensitif noktalar tetik nokta olarak adlandırılmaktadır. Trapez, splenius kapitis, levator skapula, temporalis ve sternokleid kaslarındaki tetik nokta varlığının primer baş ağrısı sendromlarında ağrı şiddetinin artışında etkili olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada tedaviye dirençli kronik migrenli olgularda tekrarlayıcı tetik noktalara %2'lik lidokain HCL enjeksiyonunun migren ağrı şiddeti üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Uluslararası Baş Ağrısı Derneği 2013-beta sınıflamasına göre kronik migren tanılı 20 hasta alındı. Olgulara 6 ay süresince aylık olarak fizik muaynelerine göre tetik nokta saptanan boyun, baş ve sırt kaslarına %2'lik lidokain HCL 1 cc kas içi enjekte edildi. Olguların sosyodemografik ve klinik verileri kaydedildi. Tüm olgulara 0,1,2,3,4,5 ve 6. aylarda ağrı şiddetini belirlemek amacıyla Sayısal Derecelendirme Ölçeği (NRS) uygulandı. Toplanan veriler SPSS for Windows 23.0 ile analiz edildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 46,25±9,92 ve yaş aralığı 32-69 olan olguların ortalama ağrı süresi 22,80 ±10,49 yıldır. Aylık atak sıklığı 21,10±5,07 gündür. Tüm olgular daha önce çeşitli oral profilaktik ilaç tedavisi (valproat sodyum, topiramat, amitriptilin, propranolol, flunarizin) kullanmıştı. Olgulara sıklık sırasına göre trapez (%75), temporalis (%70), splenius kapitis (%60), levator skapula (%60), verteks (%50) ve sternokleido-mastoid (20) kaslarında tetik nokta mevcuttu. Altı aylık tedavi süresince NRS skorlarında anlamlı azalma saptandı (p=0.00).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre kronik migrenli olguların baş ve boyun kaslarına lokalize tetik noktaların tekrarlayıcı lokal anestezi enjeksiyonları, migren atağı şiddetinde anlamlı azalmaya yardımcı olmaktadır.

S-108

TERİPARATİD TEDAVİSİNİN FONKSİYONELİTEYE ETKİSİ: TEK MERKEZLİ ÇALIŞMA

SUNA AVCI¹, HAKAN YAVUZER¹, MAHİR CENGİZ²,
SERDAR ÖZKÖK¹, RABİA SOYTAŞ¹, ALPER DÖVENTAŞ¹

1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, GERİATRI BİLİM DALI
2. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD

Giriş: Osteoporoz yaşlanan populasyonlarda kırıklara yol açarak ciddi morbidite ve mortaliteye yol açarak günümüzde ve gelecekte önemli bir sağlık yükü oluşturabilecek bir hastalıktır. Osteoporotik kırıkların önlenmesinde antirezorptif ilaçlara alternatif olarak parathormon analogu olan teriparatid özellikle ileri, kırıklı osteoporozda iyi bir tedavi seçeneği oluşturmaktadır.

Metod: 2017 Mayıs tarihinden itibaren geriatri polikliniğine başvuran hastalarda yapılan Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) taramaları sonucunda hastalara osteoporoz tanısı koyuldu. Frajilite kırığı olan ve dorsolomber düz grafide fraktür saptanan 25 hastada T skoru seviyeleri ve Frax skorlarına göre teriparatid 20-mg tedavisi başlandı. Hastaların malnutrisyonunu taramak için Malnutrisyon Tarama ve Değerlendirme ölçeği (MNA), depresyon taramak için Geriatrik Depresyon Ölçeği(GDS), sırt ağrısını değerlendirmek için Vizuel Analog Skala(VAS), Katz's Günlük Temel Yaşam Aktiviteleri Testi(GYA) ve Lawton-Brody Enstrumental Günlük Yaşam Aktivite Testi(eGYA) kullanıldı. Yürüme hızı metre/saniye ile ölçüldü, kemik mineral yoğunluğu(KMY) ve biyokimyasal parametreler kaydedildi.

Bulgular: Teriparatid 20-mg verilen 25 hastanın 20 tanesi kadın, 5 tanesi erkekti. Ortalama yaşları 78±6,9 (67-92) idi. Hastaların 12 ünde vertebral çökme fraktürü 2'sinde nonvertebral frajilite kırığı şeklinde osteoporotik kırık mevcuttu. Ortalama Frax skoru 8,3± 2,9, Frax hip skoru:5,81±3,15 idi. Hastaların %20'sinde maternal osteoporotik kırığı mevcuttu. Hastaların 15(%60)'i daha önceden osteoporozla yönelik herhangi bir tedavi almazken, 9(%40)'ı daha önceden oral(3) ve parenteral (6)

bifosfonat tedavisi almışlardı. Hastalardan biri tedaviyi 3. ayında yaygın alerjik döküntü nedeniyle bıraktı. Hastaların 3'ünde malnutrisyon, 4'ünde malnutrisyon riski saptandı, oral destekleyici tedavi başlandı. GDS'e göre 6 hastada depresyon tespit edilip uygun tedavi başlandı. Hastaların KMY değerlerinin başlangıç ve 6. ay verileri tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların tedavi başlangıcında ortalama(ort) VAS değeri 5,3 ± 2,4 idi. Tedavinin 6. ayında ort. VAS değerinin 2,6 ± 1,5 düştü (% 54,7 iyileşme) saptandı Hastaların GYA, eGYA' de değişiklik saptanmadı. Yürüme hızları ortalaması başlangıca göre 1,7±1,2 m/s'den 1,4±1,1 m/s (%18,8 ilerleme) 'e gerilemişti. Daha önce kırığı olan ve olmayan grupların tedavi sonrası VAS ve yürüme hızları karşılaştırıldı fakat gruplar arası anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuç: Çalışmamızda anabolik bir ilaç olan teriparatidin ciddi osteoporoz tedavisinde etkin bir ilaç olduğu KMY değerlerindeki artış ile görülmüş olup aynı zamanda da ağrıyı azaltıp yürüme hızını arttırdığı izlenmiştir. Merkezimizde devam eden seçilmiş hastalarda uygulanan bu tedavinin ileriki dönem sonuçları, tedavi etkinliğinin daha net ortaya konmasında yardımcı olacaktır.

Tablo 1. Teraiparatid 20-mg Tedavisinin Giriş ve 6. ay KMY Karşılaştırmaları

	0. ay	6.ay	Değişim %
L 1	0,646 ± 0,11	0,718 ± 0,08	11,3%
L 2	0,659 ± 0,11	0,736 ± 0,07	11,6%
L 3	0,705 ± 0,12	0,751 ± 0,07	6,5%
L 4	0,713 ± 0,10	0,718 ± 0,16	0,7%
L Tot	0,783 ± 0,49	0,730 ± 0,07	1.0%
Femur Neck	0,566 ± 0,09	0,575 ± 0,12	1,5%
Femur Tot	0,640 ± 0,09	0,676 ± 0,09	5,7%

S-109

ERTAPENEM İLİŞKİLİ DELİRYUM: OLGU SERİSİ

NECMİ EREN¹, SERKAN FEYYAZ YALIN²

1. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI
2. CERRAHPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Karbapenemler Gram-pozitif ve negatif organizmalara bağlı enfeksiyonlarda kullanımı yaygın olan antitibiyotiklerdendir. Karbapenemlere bağlı olarak nadir görüldüğü düşünülen nörolojik yan etkiler bildirilmeye başlanmıştır. Burada da ertapenem tedavisi altında iken deliryum tablosu gelişen dört olgu sunulmuştur.

Olgu 1: Ellidokuz yaşında erkek hasta kolon karsinomu tanısıyla kemoterapi aldıktan sonra öksürük ve balgam şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın balgam kültüründe *Escherichia Coli* (*E. Coli*) üremesi nedeniyle ertapenem başlandı 6.günde, hastada kendi kendine konuşma, huzursuzluk, zamanı ve mekanı karıştırma olması üzerine deliryum düşünüldü. Ertapenem, meropenem ile değiştirildi ve 14. günde deliryum tablosu geriledi.

Olgu 2: Altmış altı yaşında, erkek hasta evre IV KBH tanısı ile takip edilmekte iken pnömoni tanısı ile servimize yatırıldı. Hastaya piperasilin/tazobaktam ve klaritromisin başlandı ancak C-reaktif protein (CRP) artışı nedeniyle ertapenem tedavisine geçildi ve 4. günde uykuya meyil, zaman kavramı bozulmuş, görsel varsanılar saptandı. Deliryum tanısı konuldu. Ertapenem kesilerek imipenem'e geçildikten 48 saat sonra deliryum tablosu geriledi.

Olgu 3: Altmış dokuz yaşında erkek hasta, DM tip 2 tanısı ile takip edilmekte iken diyabetik ayak nedeniyle yatırıldı ve ertapenem başlandı, 7. günde yakınlarını tanımama, uykusuzluk, bilinç bulanıklığı, kendi kendine konuşma olması üzerine deliryum tanısı konuldu er-

tapenem kesilerek yerine imipenem başlandı ve 6 gün sonra deliryum tablosunda gerileme oldu.

Olgu 4: Altmış altı yaşında sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi uygulayan erkek hasta idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırıldı ve ertapenem başlandı. Tedavisinin ikinci gününde hastada bilinç bozukluğu ve dezoryantasyon gelişti. Deliryum tablosunda olduğu düşünüldü. CRP artışı da olan hastanın ertapenem tedavisi 14. gününde kesilerek meropenem tedavisine geçildi ve 7 gün sonra hastanın deliryum tablosu geriledi. Tüm hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları tabloda gösterilmiştir.

Tartışma: Ertapenem'in asıl atılım yeri böbreklerdir (%80) ve böbrek yetmezliği durumunda 4.5 saat olan yarılanma ömrü 14 saate kadar uzayabilmektedir. Karbapenemlere bağlı en sık nörolojik yan etkiler nöbet olarak bildirilmiştir. KBH'da doz ayarı yapılmadan ertapenem verilmesi sonrasında santral nörolojik yan etkiler bildirilmiş olsa da uygun dozda ertapenem verilmesi ile ilişkili nörolojik yan etkiler az sayıda olgu sunumu olarak bildirilmiştir. Bizim olgu serimizde de uygun dozda ertapenem verilmesine rağmen deliryum gelişmesi, KBH'da önerilenden de daha düşük dozda ertapenem verilmesi gerekebileceğini düşündürmektedir. Olguların üçünün 65 yaşından büyük olması, hepsinin erkek olması, tümünde hipoalbuminemi olması, böbrek yetmezliği dışında ileri yaş, erkek cinsiyetin ve hipoalbumininin de ertapeneme bağlı santral nörolojik yan etki gelişmesi için risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo

	Vaka 1	Vaka 2	Vaka 3	Vaka 4
Demografik özellikler				
Yaş	59	66	69	66
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek
Ertapenem dozu	1x500 mg	1x500 mg	1x1000 mg	1x500 mg
Kümülatif ertapenem dozu	3000 mg	2000 mg	13000 mg	14000 mg
Laboratuvar tetkileri				
Lökosit μ L	6100 10^3 /uL	4800 10^3 /uL	12.000 10^3 /uL	25 10^3 /uL
Hemoglobin (gr/dl)	9.5	9.2	10.9	7.6
C-reaktif protein (mg/dl)	25	9.4	20.5	24
Sedimentasyon (mm/saat)	25	48	89	127
Trombosit	227 10^3 /uL	239 10^3 /uL	295 10^3 /uL	299 10^3 /uL
Üre (mg/dl)	230	178	33	195
Kreatinin (mg/dl)	8.4	5.3	0.74	8.2
pH	7.39	7.2	7.4	7.43
HCO ₃ (mMol/L)	14.2	13	26	23
Sodyum (mEq/L)	136	130	132	129
Potasyum (mEq/L)	4.7	3.6	4.99	3.5
Kalsiyum (mg/dl)	7.1	8.3	8.9	9.6
Total protein (gr/dL)	3.9	6.3	6.23	7.39
Albümin (gr/dL)	2	2.59	2.7	2.8
CKD-EPI (ml/dak/1.73 m ²)	6.2	15	105	10
Klinik bulgular ve sonuç				
Semptomların başlama zamanı (gün)	6.gün	4. gün	7. gün	2.gün
Ertapenem kesilmesi sonrası düzelme (gün)	14 gün	2 gün	6 gün	7 gün

S-110

PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARDA KEMİK MİNERAL ÖLÇÜMÜ YAPILAN LOKALİZASYONLARIN ÖNEMİ

ASENA GÖKÇAY CANPOLAT¹, DEMET ÇORAPÇIOĞLU²

1. ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Amaç: Primer hiperparatiroidide kemik etkilenimi en sık görülen bulgulardandır. Düşük kemik yoğunluğu radius 1/3 distali gibi kortikal kemik içeriği daha fazla olan kemiklerde daha sık gözlenir. Lomber Kemik mineral yoğunluğu (KMY) PHP de sıklıkla görece korunmuş görünür. Bu nedenle PHP hastalarda kırık riskini öngörmede distal radius KMY ölçümleri önerilmektedir. Asemptomatik PHP hastaların cerrahi endikasyonlarını belirlerken, distal radius için de osteoporoz için değerlendirme önerilmektedir. Ancak halen klinik pratikte atlanılan ve gözden kaçırılan bir tetkiktir.

Bu çalışmada amaç, PHP tanısı olan hastalarda; tanı anında Lomber, Femur ve Radius distal bölgeleri için KMY ölçümlerini kıyaslamaktır.

Gereç ve Yöntem: 2015-2018 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilmekte olan 59 PHP hastanın KMY ölçümleri tanı anında (lomber, distal radius ve femur olmak üzere) dual energy X-ray absorpsiyometri (DEXA) ile incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1 de belirtilmiştir.

Tablo 1.

Kadın Cinsiyet	%84,6
Yaş	52,4 ±10,8
Fosfor düzeyi (mg/dl)	2,6±0,5 (2,5-4)
Düz Ca düzeyi(mg/dl)	11(10,3-14,5)
25-OH vit D (ng/ml)	19± 18
PTH (pg/ml)	205 ±128

Hastaların KMY lokalizasyonlarına göre değerlendirildiğinde, 2 hastada sadece Lomber ve Femurda osteoporoz (KMY <-2,5); 11 hastada sadece distal radiusta osteoporoz tespit edilmiştir.

Hastaların 2 'sinde hem femur ve lomber bölgede, hem de radius distalde osteoporoz saptanmıştır. Geriye kalan 44 hastada her üç bölgede de osteoporoz saptanmamıştır.

Sonuç olarak, hastaların geneli değerlendirildiğinde hastaların çoğunluğunda osteoporoz saptanmadan erken dönemde PHP tanısı konulduğu söylenebilir. Ancak bu hastalardan osteoporoz saptanılanların %18.6'sında izole distal radius tutulumu ve toplamda %22'sinde distal radiusta tutulum izlenmiştir.

Günümüz şartlarında laboratuvar imkanları ile asemptomatik PHP tanısı koyma sıklığı artışı ile birlikte, radius KMY ölçümlerinin klinik pratikte unutulmaması ve hastalara cerrahi endikasyon koymada gecikme yaşanmaması sağlanmalıdır.

S-111

BEHÇET HASTALARINDA, HASTALIK AKTİVİTESİ İLE ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI VE CRP İLİŞKİSİ

NUH ATAŞ, HAKAN BABAOĞLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, ROMATOLOJİ BD

Giriş: Behçet sendromu (BS), özellikle genç yaşlarda görülen, oral aft ve major organ tutulumu ile giden, kronik, otoimmün, sistemik bir vaskülitir. Hastalık aktivitesini gösteren spesifik bir laboratuvar parametresi olmadığından, daha çok klinik duruma göre değerlendirme yapılmaktadır. Bu çalışmada eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve CRP düzeyinin hastalık aktivitesi ile ilişkisi, konvansiyonel ve biyolojik tedavi alan hastalarda ESH ve CRP düzeyleri arasındaki fark değerlendirildi.

Yöntem: Çalışmaya 50 BS tanılı hasta dahil edildi. Hastaların cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara alışkanlığı, hastalık süresi, organ tutulumu, ESH, CRP düzeyi kaydedildi. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için Behçet Disease Current Activity Form (BDCAF) kullanıldı. BDCAF 12 komponentten oluşur ve son 4 hafta değerlendirilir. Hastaların aldıkları biyolojik ve konvansiyonel ilaç tedavisi belirlendi. İstatistiksel analiz için bağımsız gruplar t testi ve Sperman testi kullanıldı.

Sonuçlar: Hastaların 38'i (%76) erkek, 12'si (%24) kadındı. Ortalama yaş 36.9 ± 10.18 , ortalama VKİ 26.3 ± 4.1 kg/m², ortalama hastalık süresi 8.3 ± 8 yıldır. Hastaların %40'ı aktif olarak sigara içiyordu. Hastaların belirti ve organ tutulum sıklığı (n, %); 49 (%98) oral aft, 34 (%68) genital ülser, 31 (%62) üveit, 15 (%30) artrit, 12 (%24) vasküler, 8 (%16) nörobeçet şeklindeydi. Ortalama ESH, CRP ve BDCAF skoru, sırasıyla; 12 ± 8.7 mm/st, 8.6 ± 11 mg/L [0-5], 2.4 ± 1.3 olarak ölçüldü. ESH ve CRP arasında pozitif korelasyon bulunurken (r: 0.63,

p<0,001), BDCAF skoru ile ESH ve CRP arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (r: 0.139, p>0.05 ve r: 0.134, p>0,05, sırasıyla), tablo 1.

Tartışma: Behçet sendromunun tanısı klinik özelliklere göre konulmaktadır. Yakın zamanda bir çalışmada ESH, CRP düzeyi ve BDCAF arasında ilişki bulundu (Melikoglu M. ve ark). Bizim çalışmada ise BDCAF ile ESH ve CRP arasında anlamlı ilişki bulunmadı. BS hastalarında akut faz reaktanlarının normal olması hastalığın stabil olduğu anlamına gelmemekte olup, takipte laboratuvar ile birlikte klinik parametrelerin de ayrıntılı olarak değerlendirilmesi hastalık aktivitesinin takibinde daha doğru değerlendirmeler sağlayacaktır.

Tablo 1. BDCAF (Behçet's Disease Current Activity Form) ile sedimentasyon ve CRP arasındaki ilişki.

		sed	crp	BDCAF	
Spearman's rho	sed	Correlation Coefficient	1,000	,633**	,139
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,336
		N	50	50	50
	crp	Correlation Coefficient	,633**	1,000	,134
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,352
		N	50	50	50
	BDCAF	Correlation Coefficient	,139	,134	1,000
		Sig. (2-tailed)	,336	,352	.
		N	50	50	50

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

SÖZEL BİLDİRİLER

S-112

EKSENATİD TEDAVİSİNİN HEMOGLOBİN A1C VE BEDEN KÜTLE İNDEKSİ ÜZERİNE ETKİLERİ

HANDE PEYİNİRCİ, GÜLDEN ANATAÇA

KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

Amaç: Tip 2 diyabette glukoz bağımlı insülinotropik peptid (GIP) ve glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) adı verilen inkretin hormonların düzeyi azalmıştır. Inkretinmimetik olarak adlandırılan GLP-1 reseptör agonistleri inkretin hormonları taklit ederek etki gösterirler. Bu grubun ilk üyesi olan eksanatid bağırsaktan salgılanır ve pankreastan glukoz bağımlı insülin sekresyonunu artırır, glukagon sekresyonunu baskılar, gastrik boşalmayı geciktirir, doyumluk hissini artırır ve yiyecek alımını azaltır. Oral antidiyabetikler ve/veya insülin ile glisemik kontrol sağlanamayan obez hastalarda kullanılması önerilmektedir. Çalışmamızda eksanatid tedavisinin Hemoglobın A1c (HbA1c) ve kilo değişimi üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Kasım 2017- Mayıs 2018 tarihleri arasında eksanatid başlanan ve en az 3 ay süre ile takip edilen 23 hasta alındı. Üç ay sonraki HbA1c değeri olmayanlar veya takiplere gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Hastaların 20'si (% 86.9) kadın, 3'ü (% 13.1) erkekti ve yaşlarının ortalama değeri 48.81 (± 9.26) yıl idi. Eksanatid tedavisi başlanmadan önceki boy:159.81 (± 10.45) cm , kilo:111.63 (± 26.80) kg , Beden kütle indeksi (BKİ): 43.37 (± 7.97) ve tedavinin 3. ayındaki kilo:106.56 (± 26.22) kg ve BKİ: 41.39 (± 7.98) saptandı. Başlangıçtaki HbA1c değeri %7.81 (± 2.16) ve kontrol HbA1c değeri % 7.04 (± 2.29) bulundu. Hastalarımızın hiçbirinde tedaviyi kesmeyi gerektirecek yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Obez hastalarda tedaviye eksanatid eklenmesi ile HbA1c ve BKİ'nde azalma izlenmiştir.

S-113

İLAÇ UYGULAMALARINDAKİ HATALARIN YARGIDAKİ YANSIMALARI: KESİTSEL BİR ARAŞTIRMA

BAHAR ERBAŞ

İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ, FARMAKOLOJİ VE KLİNİK FARMAKOLOJİ BÖLÜMÜ

Tıbbi uygulamalardaki hataların yargıya yansıyan kısımları arasında ilaç uygulamalarındaki hatalar önemli bir yer tutmaktadır. İlaç uygulamalarındaki hatalar medikasyon hatası olarak da isimlendirilir. Bunlara hukuki olarak yer verilirken hastanın hekime gittiği andan başlayarak, ilacın kullanımının bitmesi ve etkilerinin devam ettiği dönemi içeren tüm süreç ele alınabilir.

Amaç: Bu çalışmada yüksek yargıya yansıyan tıbbi uygulama hataları arasında ilaç uygulamaları ile ilgili olanların (özellikle hekim hatalarının) saptanması, hata tiplerinin, sözkonusu ilaçların ve hatayı yapan branşların gruplandırılması ve sonuçlarının belirtilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tıbbi hatalarla ilgili olarak 2014-2015 yıllarındaki Yargıtay 12.Ceza Dairesi kararlarını içeren ve daha önce yayınlanmış, kamuya açık 154 dosya özeti (Erdem 2016) incelenmiş, dava edilen hekimlerin uzmanlık ve görev alanları, davada bahsi geçen ilacın tipi, hangi altta yatan hastalıkta hata yapıldığı kaydedilmiş, ayrıca ilaç kullanım hatalarının alt tipleri gruplandırılmıştır (1. Öykü alma ve teşhis aşamasında hatalar ile uygun ilacın başlanmaması 2. İlaç etkileşimlerinden doğan hatalar 3. Dozlam hatası 4. Etkisiz ve yetersiz ilaç verilimi 5. Kontrendike ilaç verilimi 6.Gereksiz ilaç verilmesi ile zararın ortaya çıkması 7. Yazılan ilaç dışında bir ilacın hastaya verilmesi 8. Uygulama yolu ve kurallarına uymama 9. İlacın yanlış hastaya verilmesi 10. İlacın reçete yazım kurallarına uygun yazılmaması veya reçetenin okunamaması sebebiyle zararın ortaya çıkması 11. Endikasyon olduğu halde ilaç verilmemesi 12. Aydınlatma hatası 13. İlacı bağımlı komplikasyonun yönetilememesi) (Hakeri H,2015:180).

Bulgular: İncelenen dava özetleri arasında 45'inin ilaç kullanım hataları ile ilgili olduğu saptanmıştır. Bu da-

vaların %40'ında birden fazla hekimin dava edildiği, %55,5'inde acilde görevli pratisyen/acil hekimlerinin, %28,8 'ünde cerrahi-%15,5 dahili branş uzmanlarının davalı olarak yer aldığı ve %73,3'ünde hastanın kaybedildiği görülmüştür (Tablo 1).

Tablo 1. Davalarda yer alan hekimlerin görev yeri/branş dağılımı ve söz konusu davalardaki hastaların dava açıldığı esnadaki durumu (N=45)

		n (%)
Görev yeri/branş *	Acil hekimi	25 (55,5)
	Dahili branşlar	7 (15,5)
	Cerrahi branşlar	13 (28,8)
Hastanın durumu	Exitus	33 (73,3)
	Yaralanma	12 (23,7)

*Davaların %40'ında dava edilen birden fazla branş mevcuttur.

İlaçlar arasında en sık %35,5 ile analjeziklerin ve %33,3 ile antibiyotiklerin bulunduğu, dosyaların %44,4'ünde konu olarak ele alınan ilaç uygulama hatalarının birden fazla hata alt tipi içerdiği, bunlar arasında da %33,3 ile öykü alma ve teşhis aşamasında hata, %31 ile etkisiz ve yetersiz ilaç veriliminin ve %24,4 ile ilaç uygulama yolu ve kurallarına uymamanın en sık ele alındığı görülmüştür (Tablo 2).

Analjeziklerin kullanımında en sık ilaç uygulama yolu ve kurallarına uymama hatasına (6 dava) rastlanmıştır ve burada en çok bahsi geçen uygulama yolu intramuskuler (IM) uygulamalardır . İkinci sıklıkta hastanın ağrısının gerçek etyolojisinin aydınlatılmadığı ama ağrının dindirilmesinin amaçlandığı teşhis aşamasındaki hatalarla birtelliğe rastlanmıştır (4 dava).

Onbeş olguda antibiyotik uygulamasındaki hatalar mevzu bahis olup,bunlarda teşhis aşamasındaki hatalar (9 dava) , etkisiz ve yetersiz ilaç verilimi (11 dava) ve antibiyotik tedavisinin hiç verilmemesi (4 dava) şeklinde gerçekleşmiştir.

SÖZEL BİLDİRİLER

Hastaların altta yatan hastalıklarına bakıldığında ağrı ile seyreden durumların ve infeksiyon hastalıklarının , ayrıca ağrı ve infeksiyonun birlikte olduğu durumların öne çıktığı görülmektedir. Altı davada menenjit (ikisi posttravmatik) tanısı atlanmış ve tamamında teşhis hatası yapılmış ve üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYE) tanısı konarak etkisiz ve yetersiz antibiyotik verilmiş veya antibiyotik başlamayarak endikasyon olduğu halde ilaç verilmeme hatası (2 dava) yapılmıştır. Antibiyotik uygulama hatası ile ikinci sıklıkta birlikte infeksiyon hastalığı pnömoni (4dava) olup, üçünde teşhis hatası yapılmış, yine aynen menenjit olgularında olduğu gibi ÜSYE tanısı konarak etkisiz ve yetersiz antibiyotik verilmiş, diğer davada ise pnömoni tanısına karşın eksik tedavi yapılmıştır. Ayrıca sepsisli hastalarda antibiyotiğin eksik ve yetersiz uygulandığının iddia edildiği iki dava olduğu görülmüştür.

Analjezik uygulama hatalarında hastalarda altta yatan en sık durum baş ağrısı ile seyreden hastalıklar (7 dava; 4 migren, 3 menenjit) olup, migrenli hastaların davalarının tümünde IM uygulama sebebiyle siyatik sinir hasarı meydana gelmiştir. Analjezik uygulama hatası ile birlikte olan diğer hastalıklar üriner infeksiyon, ürolitiazis, kolelitiazis, apendisit, miyokard infarktüsü , menisküze bağlı diz ağrısı, ÜSYE ve kronik böbrek yetmezliğidir.

İnsülin ve oral antidiyabetik uygulama hatalarının tamamında diyabetik ketoasidoz (DKA) atlanarak teşhis hatası yapılmış ve hastalar ve yakınlarına kan şekeri takibi ve insülin kullanım ilkeleri/hipoglisemi hakkında yeterli bilgi verilmediği iddia edilerek aydınlatma hataları davaya konu olmuştur.

Antikoagulan kullanımı ile ilgili üç davanın ikisinde ilacın etkisinden kaynaklanan kanama komplikasyonunun yeterince dikkat edilmemesi sebebiyle yönetilememesi söz konusu edilmiştir. Antikoagulanlarla ilgili üçüncü davada yeni kuşak oral antikoagulanlar ile ilgili bir ilaç çalışmasına alınan hastanın ölüm sebebinin tamamıyla farklı bir sebep olmasına karşın (Creutzfeld-Jacob hastalığı) yakınları tarafından çalışma ilacına atfedildiği dikkati çekmiştir.

Tablo 2. Davalarda bahsi geçen ilaç grupları ve ilaç uygulama hatası alt tipleri .

		n (%)
ilaç ¶	Analjezikler	16 (35,5)
	Antibiyotikler	15 (33,3)
	AK*/Trombolitik	4 (8,9)
	Steroidler	2 (4,4)
	İnsülin/OAD**	3 (6,7)
	Genel anestezipler	2 (4,4)
	Diğer***	7 (15,6)
ilaç uygulama hatasının tipi ¶	Öykü alma ve teşhis aşamasında hata	15 (33,3)
	Etkisiz ve yetersiz ilaç verilimi	14 (31,1)
	Kontrendike ilaç verilimi	3 (6,6)
	Uygulama yolu ve kurallarına uymama	11 (24,4)
	Endikasyon olduğu halde ilaç verilmemesi	9 (20)
	Aydınlatma hatası	3 (6,6)
	İlacı bağlı komplikasyonun yönetilememesi	7 (15,6)
Diğer	0	

¶ Altı dava dosyasında (%13,3) birden fazla ilacın uygulama hatası mevcuttur.

¶¶ Yirmi dava dosyasının konusu (%44,4) birden fazla ilaç uygulama hatası alt tipine uymaktadır.

*AK= Antikoagulanlar **OAD= Oral antidiyabetikler *** Diğer ilaçlar; Aşı/anti-toksin , antiasitler, MR kontrast maddesi, ilaç intoksikasyonu, replasman mayi, kas gevşeticiler, üriner antiseptikler.

Sonuçlar: Bu çalışmada ilaç uygulama hatalarında (Yargıtay'a yansıyanlarda) dava edilen hekimlerin çoğunun acilde çalışan pratisyenler ve acil hekimleri olduğu görülmektedir. Uygulanmasında en çok hata yapılan ilaçlar antibiyotikler ve analjeziklerdir. Antibiyotikler sıklıkla menenjit ve pnömoni olgularında teşhis hatasından kaynaklı uygulama hatalarıyla birlikte, analjezikler uygulama yolunda (özellikle IM uygulama) hata yapıldığı iddiasıyla dava konusu olmuştur. Bunları takiben insülin ve OAD kullanım hataları, DKA teşhisinin atlanması ve insülin kullanımının hasta ve yakınlarına gereken bilgi verilmediği iddiasıyla davalarda yer almıştır.

Çalışmada ilaç uygulama hatalarının alt tiplerinin belirlenmesinde hastanın hekime gittiği andan başlayarak, ilacın kullanımının bitmesi ve etkilerinin devam ettiği dönemi içeren tüm sürecin ele alınması yolu izlenmiştir. Bunun nedeni hekimin sorumluluğunun hastayı gördüğü andan itibaren başlaması sebebiyle hekimler açısından bu tanımın çok daha geniş kapsamlı tutulmasının gerekmesidir ve çeşitli kaynaklarda bu desteklenmektedir (Hakeri 2015:180-205) (Aronson 2009:601). Ülkemizde

SÖZEL BİLDİRİLER

şimdiye kadar yapılmış olan çalışmaların hemen hepsi “ilaç uygulama hataları” içinde sadece ilacın reçete-lenmesi / istemin verilmesinden ilacın uygulanması ve sonrasında bir süre hastanın gözlenmesine kadar olan süreci ele alarak ilaç uygulama hatası tanımını dar tutan (daha çok hemşirelik uygulamalarıyla ilgili) çalışmalardır (Uzun 2008: 217). Bu bağlamda çalışmamız ülkemizde hekimlerin ilaç uygulama hatalarını ve hukuka yansımalarını ele alarak tıbbi açıdan irdeleyen ilk çalışmadır.

Çalışmada ele alınan olgulardaki hata iddialarının yüksek oranda acillerde gerçekleşmesi sebebiyle, hata yapılmaması için acilde hastanın anamnez ve muayenesine gerekli sürenin ayrılması gerektiği düşünülmüştür. Bu bağlamda acildeki hekimlerin yoğun çalışma şartlarından dolayı hastaya yeterince zaman ayıramamasının bu hataları arttırmış olabileceği, bunun yanı sıra acilde çalışan pratisyen hekimlerin önemli bir kısmının tıp fakültesinden yeni mezun olan pratisyen hekimler olması, bundan dolayı tecrübesiz olmaları ve acil hekiminin ilgi alanına her türlü hastalığın girmesi sebebiyle oranın yüksek olduğu düşünülmüştür. Ayrıca dava özetlerinde hasta dosyalarının düzgün tutulmasının hekimi koruyucu en önemli unsur olduğu dikkati çekmiştir.

Çalışma kapsamındaki davalarda hastaların çoğu kaybedilmiş olup, buradan da anlaşılacağı üzere davalar taksirle adam öldürme davası olarak açılmıştır. Ancak incelenen dosyalar Yargıtay davalarında yer alan dosyalar içinde yer aldığından ve bu davalar da daha ciddi olguları içerebildiğinden böyle bir sonucun ortaya çıkmış olabileceği kanaatine varılmıştır.

Çalışmanın kısıtlıkları açısından en önemli nokta çalışmada sadece Yargıtay’a yansıyan davaların ele alınabilmesidir. Hukuk sistemimizde ilaç uygulama hatalarını içeren tüm dava dosyalarına veya özetlerine ulaşılmasını sağlamak teknik olarak oldukça zor olup, ayrıca gerekli mercilerden izinlere ve özel kurallara tabidir. İlaç uygulama hatalarının hukuka yansımalarını daha kesin bir şekilde saptamak için büyük kapsamlı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar:

1. Erdem, Ü. (2016). Yargıtay 12. Ceza Dairesi (2014-2016) kararlarında hekimin sorumluluğu. İstanbul, Legal Yayıncılık.
2. Hakeri, H. (2015). İlaç Hukuku. Ankara, Adalet Yayınevi.
3. Aronson JK. Medication errors: definitions and classification. Br J Clin Pharmacol. 2009 Jun;67(6):599-604.
4. Uzun S ve ark. İlaç uygulama hataları. Türkiye klinikleri J Med Sci 2008, 28: 217.

S-114

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANILI ÇOCUK HASTALARDA L-ASPARAGİNAZ TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN TROMBOZ VEYA KANAMA İLE SERUM ALBUMİN DÜZEYİNİN İLİŞKİSİ

TURAN BAYHAN

DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ HASTANESİ, ÇOCUK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ KLİNİĞİ

Giriş ve Amaç: L-asparaginaz, asparajini aspartik asit ve amonyağa dönüştürerek plazma asparajin konsantrasyonunu azaltır. Asparajinin azalması, bu aminoaside çok ihtiyaç duyan lösemi blastlarının protein sentezlerini gerçekleştirememeleri ve ölmeleri ile sonuçlanır. Çocukluk dönemi akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinin en önemli ilaçlarından biri olan L-asparaginazın alerjik reaksiyonlar, kanama, tromboz, pankreatit, hepatotoksisite gibi birçok yan etkisi vardır. Çalışmamızda, merkezimizde tedavi edilmiş ALL tanılı hastaların indüksiyon tedavileri sırasındaki albumin düzeyleri ile tromboz veya kanama komplikasyonu arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ankara Onkoloji Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'nde Ocak 2008 ve Ocak 2018 tarihleri arasında tedavi edilmiş, 1 – 18 yaş arası, ALL tanılı çocuk hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. L-asparaginaz tedavisi başlanması ile son L-asparaginaz tedavisinden 15 gün sonraya kadar olan dönemdeki albumin değerleri kaydedildi. Albumin düzeyi ortalamaları ve en düşük albumin düzeyi ile kanama ve/veya tromboz ilişkisi incelendi.

Sonuçlar: Merkezimizde tedavi edilmiş 73 hastanın bilgisine ulaşıldı. Bir hastada L-asparaginaz almadan tromboz geliştiği, iki hasta da indüksiyonu tamamlayamadan eksitus olduğu için çalışmaya alınmadı, kalan 70 hastanın verileri değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 7,3 (SS; ± 4.7) yıl, kız/erkek oranı 31/39'du. Hastaların 64'ü B hücreli, altısı T hücreli lösemi idi. Hastaların tanı anında beyaz küre sayıları ortalaması $24,3 \times 10^9/L$ ve albumin ortalaması $3,82 (\pm 0,57)$ gr/dL idi. Hastaların izlemlerinde ortalama 11 kez albumin ölçümü yapıldı, her

hastanın izlemi süresince ölçülen albumin değeri ortalaması hesaplandığında tüm hastaların ortalaması $3,29 (\pm 0,42)$, aralık; 2,35 – 4,8) gr/dL'di. Hastaların izlemleri süresince en düşük albumin değerlerinin ortalaması $2,66 (\pm 0,52)$, aralık; 0,9 – 3,5) gr/dL'di. Hastaların üçünde tromboz (bir hastada intrakardiyak, bir hastada kateter ilişkili, bir hastada ekstremitede venöz) ve birinde intrakraniyel kanama gelişti. Kanama veya tromboz gelişen dört hastanın ortalama albumin değerleri ortancası $3,14 (2,3 - 3,6)$ gr/dL iken, diğerlerinin $3,32 (2,55 - 4,8)$ gr/dL idi (p; 0,47). Kanama veya tromboz gelişen hastaların en düşük albumin değeri ortancası $2,55 (0,9 - 2,7)$ gr/dL diğer hastaların ise $2,7 (1,7 - 3,9)$ gr/dL'di (p; 0,24).

Tartışma: L-asparaginaz koagülasyon ve fibrinoliziste görevli proteinlerin sentezini azalttığı için benzer mekanizma ile hem kanamaya hem de tromboza yatkınlığa neden olmaktadır. ALL'nin indüksiyon döneminde L-asparaginaz ile beraber kullanılan steroidler ve hastalara yerleştirilen kataterler bu riskleri daha da arttırmaktadır. Şu ana kadar kanama veya tromboz için riskli hastaları öngörmenin standart bir yöntemi yoktur. Çalışmamızda albumin düzeyi daha düşük hastalar kanama veya tromboz için daha riskli midir hipotezini araştırdık. Ancak albumin düzeyleri ortalaması ve en düşük albumin düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulamadık. Hasta sayısının az olması anlamlı sonuç elde edilememesinin nedeni olabilir, çok merkezli ve daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalar ile daha geçerli sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Albumin, kanama, L-asparaginaz, tromboz

S-115

ANTİ CD20 MONOKLONAL ANTİKORLAR ADVERS ETKİ AÇISINDAN FARKLILIK GÖZTERİR Mİ?

SERKAN DEMİR

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ
SERVİSİ

Giriş: Tek bir epitopa özgü tek bir çeşit bağışıklık hücre-
sinden üretilmiş antikorlara Monoklonal Antikor (MAB)
denir. MAB'ların tıp, biyoloji ve biyokimya alanlarında
kullanımı giderek artmaktadır. Klimerik anti-CD20 MAB
rituksimab ile humanize anti- CD20 ocrelizumab fizyo-
patolojisinde humoral immunitenin rolü ortaya konul-
duktan sonra Multiple skleroz hastalığında son dönem-
de kullanımları artan moleküllerdir.

Amaç: Hümanize ocrelizumab ile kimerik rituksimabın
infüzyon ilişkili advers etkiler açısından karşılaştırmak,
birbirlerine üstün olan yönleri ortaya koymak.

Metot: Servisimiz MS polikliniğince takip edilen Rituk-
simab kullanan toplamda 44 kez infüzyon almış 20 (11
erkek-9 kadın) hasta ile, ocrelizumab kullanan toplam-
da 50 kez infüzyon almış 25 (11 erkek – 14 kadın) hasta
baş ağrısı, cilt reaksiyonları, baş dönmesi, bulantı, ne-
fes darlığı, titreme ve diğer infüzyon ilişkili advers etki-
ler açısından değerlendirildi.

Sonuçlar: Rituksimab kullanan grupta en sık görülen
infüzyon ilişkili advers etki baş ağrısı (9/44 - %20) , bu-
lantı (8/44 - %18) ve kaşıntı (3/44 - %7) 12 ayrı hastada
(%60) görüldü. Ocrelizumab kullanan hastalarda ise en
sık görülen infüzyon ilişkili advers etki kaşıntı (3/50 - %6)
, baş ağrısı (3/50- %6) ve bulantı (3/50-%6) 7 ayrı hastada
görüldü. Baş ağrısı ve bulantı rituksimab kullanan has-
talarda ocrelizumab kullananlara göre daha fazla görül-
müştür (p<0,05). Görülen tüm advers etkiler hafif düzey-
de advers etkiler olup, diğer advers etkiler açısından fark
saptanmamıştır. Diğer görülen yan etkiler nefes darlığı,
tüm vücutta titreme ve diğer cilt reaksiyonlarıdır.

Yorum: Rituksimab ve ocrelizumab Multipl Skleroz te-
davisinde son yıllarda kullanımı sıklıkla artan monoklo-
nal antikorlardır. Her iki ilaç kullanımında da infüzyon
ilişkili reaksiyonlar görülebilmektedir. Her iki ilacın da
infüzyon ilişkili reaksiyonları hafif düzeyde olup, preme-
dikasyon tedavilerle bu olası advers etkiler engellenme-
ye çalışılmaktadır. Çalışmamızda baş ağrısı ve bulantı
Rituksimab kullanan grupta çok görülse de tedaviye
ara verilmesine yol açmayacak düzeyde hafif düzeyde
bulunmuştur. Her iki MAB da iyi tolere edilen ajanlardır.

S-116

AKUT İSKEMİK İNME YOĞUN BAKIM TEDAVİSİNDE ANTIAGREGAN-DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİN TEDAVİLERİNİN KLİNİK ETKİLERİ

FAİK İLİK¹, HÜSEYİN BÜYÜKGÖL¹,
AYŞEGÜL KAYHAN², DEVRİMSEL HARİKA ERTEM³

1. KTO KARATAY ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, KONYA MEDİCANA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ
2. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ, MERAM EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ, RADYOLOJİ KLİNİĞİ
3. ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ

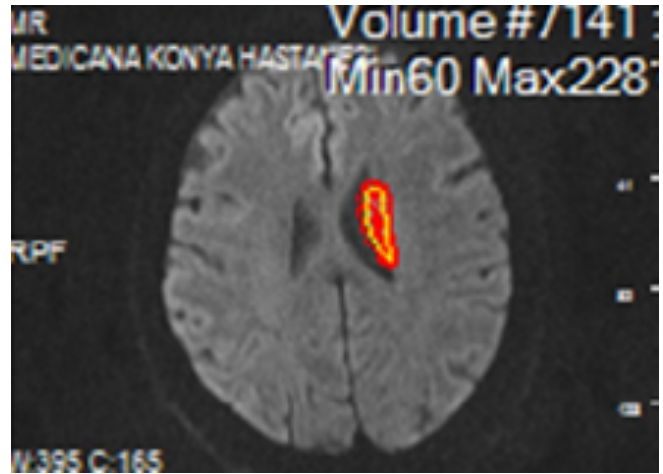
Giriş: Akut iskemik inme tedavisinde asetilsalisilik asit rutin olarak önerilmektedir. Asetilsalisilik asit+klopidogrel tedavisi ile iskemik inmenin ilk 3 ayında hemorajik transformasyon riski artmadan iskemik inmenin azaldığı gözlenmiştir. Ülkemizde klinik uygulamada enoksaparin akut iskemik inme geçiren hastalarda sıklıkla kullanılmasına rağmen literatürde yeterli çalışma yoktur. Çalışmamızda asetilsalisilik asit+klopidogrel (A+K) tedavisi ile asetilsalisilik asit+enoksaparin (A+E) tedavisinin akut dönemde yoğun bakımda klinik etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza TOAST sınıflamasına göre iskemik inmelerin yaklaşık %50'sini oluşturan büyük arter aterosklerozu ve %25'ini oluşturan lakuner infarktlar dahil edildi. Akut iskemik inme geçiren hastalar yoğun bakımda takip edilen hastalar; asetilsalisilik asit(100mg)+klopidogrel(75mg) tedavisi alanlar ve asetilsalisilik(100mg)+ (6000 enoksaparin IU) alanlar olmak üzere 2 gruba ayrılarak incelenmiştir. Hastaların retrospektif olarak demografik özellikleri, aldıkları medikal tedaviler, hemorajik transformasyon, rekürren inme, DVT sıklığı, yoğun bakım yatış süreleri, mortalitesi incelenmiştir. Radyoloji uzmanı tarafından difüzyon MR görüntüleme-deki akut infarkt alanları ölçülmüştür (Resim 1). Gruplar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 65 A+K, 27 A+E kullanan 92 hasta dahil edildi. A+K ve A+E grubu arasında rekürren inme açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.51$). Ancak hemorajik transformasyon A+E grubunda anlamlı derecede fazla görüldü ($p=0.00$). DVT sıklığı açısından da anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.51$). Yoğun bakım yatış

süresi de A+E grubunda daha fazlaydı ($p=0,01$). Mortalite açısından da her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.17$) (Tablo 1). İnfarkt alanının artışı ile de hemorajik transformasyonun anlamlı derecede arttığı gözlendi ($p=0.00$).

Sonuç: Ülkemizde akut iskemik inme tedavisinde A+E tedavisi sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Çalışmamıza göre akut dönemde yoğun bakım takibinde A+E tedavisinin, A+K tedavisine göre hemorajik transformasyon sıklığını artırdığı ve buna bağlı yoğun bakımda yatış süresini uzattığı gözlenmiştir. Bu etki özellikle geniş alanlı infarktlarda daha belirgin gözlenmektedir. Enoksaparin eklemenin rekürren inmeye ek faydası olmadığı gibi, DVT açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak asetilsalisilik asit'in yanına enoksaparin yerine klopidogrel eklenmesi akut iskemik inme hastalarının yoğun bakımda takibinde nörolojik olarak daha iyi bir klinik durumu sağlayarak yoğun bakım yatış süresini azaltacaktır.



Resim 1:

S-117

TRİİYODOTRONİN-EKT VE EKT YAPILAN DEPRESİF HASTALARDA HAFIZA FONKSİYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

ARZU ÇİFTÇİ¹, GÜL KARAÇETİN¹, MESRURE KÖSEOĞLU¹, MEHMET EMİN CEYLAN²

1. PROF. DR. MASHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SINIR HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL
2. ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ

Giriş: İlk kez 1938’de İtalya’da uygulanan elektrokonvulsif tedavi (EKT), psikiyatride ciddi ruhsal bozuklukların tedavisinde kullanılan etkili ve güvenli somatik tedavilerden biridir (Scott 2010 Kho, et al, 2003; UK ECT Review Group, 2003). En sık depresyonda kullanılmakla beraber, bipolar bozukluklar, psikotik bozukluklar ve bazı nöropsikiyatrik bozukluklarda, uygulanabilmektedir. Bunun yanı sıra özkıyım riski, tedaviye yanıt vermeyen manik ekzitasyon, katatoni şizofreni, şizoaffektif bozukluk, organik etiyolojili katatonik durumlar, deliryum, nöroleptik malign sendrom gibi çeşitli ruhsal ve nörolojik bozukluklar EKT’nin birincil kullanım alanlarına girmektedir (Bierut 1993 Cimilli 1994; APA 2001; Kaplan 2007; Zeren 2003; Rafteru 2001). İlaç kullanımını kısıtlayan gebelik durumu ve direçli obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) da EKT tedavisi kullanılabilir (Coffey 1990, Tomruk 2007, Doğan 2010). Yaşlı ve ek fiziksel ya da nörolojik hastalığı bulunan hastalarda da hızlı etkili ve güvenilir olduğu bilinmektedir (Zeren 2003, Calev 1991). Birkaç makul hipotez öne sürülmesine rağmen, etki mekanizması büyük ölçüde bilinmemektedir (Richard Ceylan, Taşçı 1998) Teknik düzenlemeye rağmen EKT tedavisinde halen yan etkiler görülebilmektedir (Lİ et al 2017). Altında yatan mekanizmalar aydınlatılmamış olmasıyla birlikte nöbet sonrasında oryantasyonda bozulma, dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma gibi nörobilişsel yan etkiler de görülebilmektedir (Atagün ve ark 2012). Hatta otobiyografik hafızada kalıcı bozukluklar meydana getirebilirdiği bildirilmiştir (Fresser 2007, Semkowska, McLoughlin, 2013; Benbow 2000 et al Calev 1991) Retrograd amnezinin varlığını, şiddetini ve sürekliliğini araştıran çalışmalar, otobiyografik hafıza fonksiyonuna odaklanmıştır (Bergsholm, 2012; Rose, , 2003; Coleman et al 1996 Coleman 2000 Ana et all 2016). Hafıza bozukluğunun mekanizması hakkında birçok hipotez öne sür-

rülmüştür ama hala netlik kazanmamıştır. EKT yapımı sonrası ilk 30 dakikada TRH kan düzeyinin yüksekliğini gösteren çalışmalar vardır (Papacostas 1981, 1986, 1990). Uygulanan tekniğin ve nöbet süresinin TRH ve TSH düzeylerini etkileyebileceği düşünülmektedir. EKT-TRH ve EKT karşılaştırıldığı bir çalışmada TRH verilen grupta geri çağırma fonksiyonunun anlamlı oranda daha iyi olduğu tespit edilmiştir (Zervas 1998) Literatürde bu çalışmadaki sonucu destekleyen çalışmalar mevcuttur (Heal 1987, Lyqourts 1991) Serbest tiroksin seviyesi ile EKT sonrası konfüzyon ve hafıza bozukluğu arasında ters ilişki rapor eden çalışmalar mevcut (Pronge 1990).

Uzun dönemdeki yan etkilerinin bilinmemesi, toplumda EKT tedavisine yönelik olumsuz tepkiler, EKT kullanımını sınırlamaktadır. Sıklığı ülkeden ülkeye hatta aynı ülkenin farklı merkezlerinde değişkenlik gösterebilmektedir (Kho et al 2003).

Bu çalışma Psikiyatri Kliniği’nde yatırılan ve elektrokonvulsif tedavisine karar verilen hastaların tedavisine eklenen triiyodotronin (T3) ajanının EKT sonrası ortaya çıkacak hafıza bozukluğunu azaltacağı varsayılarak yapılmıştır.

Yöntem: 01 Nisan 2001-01 Aralık 2001 tarihleri arasında hastanede yatarak tedavi gören Bipolar Bozukluk Depresif Atak, Major Depresif Bozukluk ve Başka Türü Adlandırılmayan Depresif Bozukluk tanısı alan ve EKT tedavisine karar verilen hastalar çalışmaya katılmıştır. Öykü, fizik muayene, ve laboratuvar testleri ile bir nörolojik hastalık, genel tıbbi hastalık, psikoaktif madde kullanımı, kafa travması, mental retardasyon, okur yazar olmama, biyokimyasal parametrelerde troid fonksiyon testlerinin normal sınırların dışında olması dışlama kriteri olarak kabul edilmiştir. Çalışma için hastaların

SÖZEL BİLDİRİLER

kendisi ve ailesi bilgilendirilmiş ve onayları alınmıştır.30 hasta çalışmaya katılmıştır. Hastalar rastgele örneklemle seçilmiştir. Hastalara tek ve çift numaralar verilmiş 15'er kişilik 2 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba EKT yapılmadan önceki gece 50 mikrogram triyodotronin(T3) verilmiş ve arkasından EKT yapılmıştır. Diğer gruba ise salt EKT uygulanmıştır. Tüm hastalara sosyodemografik form ,2 kez nöropsikometrik test bataryası (Psikometrik test bataryası;WM:Wechler Memory Test,SBS:Sözel bellek Süreçleri testi, KPDÖ:Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği) Hamilton Depresyon (HAM-D) Ölçeği, Kısa Psikiyatrik Değerlendirme (BPRS) uygulanmıştır. Testlerin ilki EKT kürü öncesinde, ikincisi ise son EKT küründen 24 saat sonra uygulanmıştır. Hastanemizde EKT uygulamalarında çok kısa vurum dalgalı Thymatron System 2 marka EKT cihazı kullanılmaktadır. Tüm hastalara bilateral, bitemporal EKT uygulanmıştır.

İstatistiksel İnceleme: Örneklem sayısının az olmasından dolayı grup içi ve gruplar arası nanoparametrik analizler kullanılmıştır. Ordinal ve sayısal değişkenler için bağımsız 2 grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney-U, bağımlı iki grubun kendi içinde ilk ve son değerlendirmenin karşılaştırılmasında Wilcoxon testleri, dikotom değişkenler içinse ki kare testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Sosyodemografik açıdan, yaş, eğitim, medeni hal, çalışma durumu, tedaviye başvurma sebebi,EKT kararı alma sebebi, daha önce yapılan EKT sayısı ilaç kullanımı, hastaneye yatış sayısı, yapılan önceki EKT sayıları arasında fark yoktu. Psikometrik test bataryası;WM:Wechler Memory Test, :Sözel bellek Süreçleri testi, KPDÖ:Kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği uygulandı EKT den 24 saat önce yapılan ilk test bataryaları sonuçları açısından istatistiksel fark yoktu.

Tablo 1. T3-EKT ve salt EKT uygulanan grupların kendi içlerinde analizi. ($p < 0,05$)

Test bataryası	T3-EKT T3		EKT	
	z	p	z	p
1 W M kişisel aktüel bilgi	-1.265	.206	-2.232	.026*
2 WM oryantasyon	-.702	.483	-.046	.963
3 WM mental kontrol	-1.149	.250	-.962	.336
4 W M mantıksal hafıza kısa süreli hafıza	-1.796	.072	-2.365	.018*
5 WM mantıksal hafıza gecikmiş kendiliğinden hatırlama	-2.490	.013*	-1.823	.068
6 WM dikkat düz	-.877	.380	-1.611	.107
7 WM dikkat ters	-.966	.334	-.366	.714
8 WM dikkat toplam	-.241	.809	-1.165	.244
9 WM görsel bellek kısa	-1.203	.229	.000	1.000
10 WM kendiliğinden hatırlama	-.051	.959	-1.052	.293
11 WM Görsel bellek tanıyarak hatırlama	-.536	.592	-1.703	.089
12 WM Görsel bellek toplam hatırlama	-.629	.529	-1.981	.048*
13 SBS ilk sütun	-.544	.587	-1.276	.202
14 SBS en fazla öğrendiği item sayısı	-1.898	.058	-2.588	.010*
15 SBS kendiliğinden hatırlama	-2.911	.004**	-2.206	.027*
16 SBS tanıma sayısı	-3.183	.001**	-.704	.481
17 SBS toplam hatırlama	-1.302	.193	-2.493	.013*
18 SBS hangi sayıda öğrendi	-1.342	.180	-1.000	.317
19 SBS toplam öğrenme	-1.535	.125	-2.443	.015*
20 SBS ihtiyaç duyduğu tekrar sayısı	-1.000	.317	-1.000	.317
21 Kısa mental durum testi	-.793	.428	-.281	.778
22 Hamilton depresyon	-3.410	.001	-3.412	.001
23 Kısa psikiyatrik değerlendirme depresyon	-3.413	.001**	-3.413	.001**
24 Kısa psikiyatrik değerlendirme şizofreni	-3.303	.001**	-3.179	.001**
25 Kısa psikiyatrik değerlendirme toplam	-3.411	.001**	-3.413	.001**
26 Kategori akıcılık sayı	-2.655	.008**	-2.457	.014**
27 Kategori akıcılık tekrar	-0.300	.764	-0.604	.546
28 Kategori akıcılık toplam	-2.048	.041*	-2.418	.016*

SÖZEL BİLDİRİLER

Wechler Memory kişisel aktüel bilgiler alt testinde; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. Gruplar kendi içinde analiz edildiğinde T3-EKT grubunda anlamlı fark bulunmamışken($p=0,206$), salt EKT yapılan grupta anlamlı oranda düşme($p=0,026$) görülmüştür.

Wechler Memory mantıksal hafıza kısa süreli hafıza grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. T3-EKT grubun kendi içinde ilk ve son testi arasında anlamlı fark bulunmuştur($p=0,072$) salt EKT yapılan grupta ilk ve son test arasında istatistiksel olarak anlamlı düşme ($p=0,018$) görülmüştür.

Wechler Memory mantıksal hafıza gecikmiş kendiliğinden hatırlama; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir.

T3-EKT grubunda kendi içinde istatistiksel anlamlı düşme ($p=0,013$, $p=0,068$) görülmüştür. Salt EKT de fark bulunmamıştır.

Wechler Memory Görsel Bellek-toplam hatırlama; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. T3-EKT arasında anlamlı fark($p=0,0529$) çıkmazken, salt EKT yapılan grupta anlamlı fark çıkmıştır($p=0,048$).

Sözel Bellek Süreçleri en fazla öğrendiği item sayısı; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. T3-EKT grubunda kendi içinde anlamlı fark bulunmazken($p=0,058$), salt EKT grubunda anlamlı fark bulunmuştur($p=0,010$).

Sözel Bellek Süreçleri kendiliğinden hatırlama; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. Her iki grupta da kendi içlerinde anlamlı fark bulunmuştur(T3-EKT $p=0,004$, EKT $p=0,027$).

Sözel Bellek Süreçleri tanıma sayısı; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. T3-EKT grubunun ortalaması aldığı değer=8,13± 205, EKT grubunun ortalaması aldığı değer=4,67±3,22 bulunmuş 2 grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur($p=0,006$).

Gruplar kendi içinde analiz edildiğinde T3 –EKT grubunda tedavi sonrası tanıyarak hatırlama skorları anlamlı oranda artmıştır($p=0,001$). Salt EKT de fark bulunmamıştır($p=0,481$).

Sözel Bellek Süreçleri toplam hatırlama; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. T3-EKT grubunda anlamlı fark yokken($p=0,193$), salt EKT grubunda anlamlı oranda düşme olmuştur($p=0,013$).

Sözel Bellek Süreçleri toplam öğrenme; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. T3-EKT grubunda anlamlı fark yokken($p=0,125$), salt EKT grubunda anlamlı oranda düşme olmuştur($p=0,015$).

Kategori akıcılık-sayı alt testi; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. T3-EKT grubunda anlamlı fark bulundu($p=0,008$), salt EKT grubunda anlamlı oranda fark bulunmuştur($p=0,014$).

Kategori akıcılık toplam alt testi; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. Her iki grupta da kendi içlerinde anlamlı fark bulunmuştur(T3-EKT $p=0,041$, EKT $p=0,016$).

Her iki grupta da HAM-D ve kısa psikiyatrik değerlendirme ölçeği kendi içlerinde analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede puanlarının düştüğü anlaşılmıştır($p=0,001$) İki grubun sonuçları kıyaslandığında fark bulunmamıştır. Grupların kendi içlerinde yapılan analizde ileri derecede anlamlı oranda düşme olduğu görüldü. EKT nin depresyonda etkin bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir.

Sözel Bellek Süreçleri toplam öğrenme; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark çıkmayınca gruplar kendi içinde analiz edilmiştir. T3-EKT grubunda anlamlı fark yokken($p=0,125$), salt EKT grubunda anlamlı oranda düşme olmuştur($p=0,015$).

Tartışma: EKT birçok ciddi psikiyatrik tabloda kullanılabilecekken yan etkileri nedeni ile oldukça sınırlı sayıda yapılmakta ve son çare olarak görülmektedir. (Sacheim 1994, Kaplan 2007; Boera et al 2016)

Geçici bellek değişiklikleri EKT' nin en çok görülen ve en rahatsız edici yan etkileridir. Ancak depresif epizotun

bizzat kendisi de subjektif bellek değişiklikleri ile seyredebilir ve hatta depresyon kliniği demansa benzeyebilir (psödodemans). EKT uygulamasından sonra anterograd, retrograd ve otobiyografik amnezisi şeklinde bellek bozuklukları görülebilir (Gardner et al 2008, Friedberg 1986, Pigot ,andrrade 2008). Anterograd amnezi öğrenmede bozulma olmaksızın yeni bilgileri anımsama bozukluğudur (Mesulam 2004).

Retrograd amnezi, EKT'den önce öğrenilen bilgilerin anımsanmamasıdır, en çok etkilenen, tedaviden hemen önce edinilen bilgilerdir. En sık görülen, EKT' den birkaç gün önceki olaylara ilişkin kalıcı amnezidir; ancak EKT' den bir-iki yıl önceki olayların unutulması da görülebilir (Gardner et al 2008, Friedberg 1986, Pigot ,andrrade 2008). Özgeçmiş amnezisi ise otobiyografiyle ilgili olayların anımsanmaması uzak geçmiş belleğinin özel bir formu olup EKT' etkisine çok duyarlıdır. EKT' den önce hastalar tarafından anlatılan öz yaşamsal olaylar, EKT uygulamasının bitişinden altı-yedi ay sonra bile anımsanmayabilir(Prudic 2000, Hihn et al 2006).

Bir çok çalışmada nöbet sonrası kanda sirküle olan troid hormonlarında düşme tespit edilmiştir(Stern;1991). Serum serbest troid hormon seviyesi ile EKT sonrası görülen konfuzyon ve hafıza problemleri arasında ters ilişki bulunmuştur(Prange 1990).

EKT'nin hafıza üzerine etkisini azaltmak için bir çok yöntem ve ilaç denenmiştir. Bu preparatlardan birside triiyodotronindir.1991 ve 2000 yıllarında değişken parametreleri sabitleyerek T3-EKT ve EKT uygulanan gruplar karşılaştırılmıştır. T3 alan grubun dikkat, otobiyografik hafıza gecikme sonrası verbal bilgi hatırlama uzak hafıza fonksiyonlarında anlamlı oranda iyi performans gösterdiği tespit edilmiştir.(Stern 1991,2000)

Bu çalışma da hafıza fonksiyonlarını ölçmek amaçlı Wechler Memory skala, Rey Sözel bellek Süreçleri testleri kullanıldı. Gecikmiş hatırlamanın kendiliğinden geri çağırılması her iki grupta da anlamlı oranda düşmüştür.

Wechler Memory kişisel aktüel bilgiler alt testi tedavi öncesi bilgileri kabaca ölçen bir alt testtir. (Öktem 1992) Gruplar kendi içinde analiz edildiğinde T3-EKT grubunda anlamlı fark bulunmamışken(p=0,206), salt EKT yapılan grupta anlamlı oranda düşme(p=0,026) görülmüştür.

Wechler Memory mantıksal hafıza kısa süreli hafıza anterograd amnezi için geliştirilmiştir..T3-EKT grubun kendi içinde ilk ve son testi arasında anlamlı fark bulunmamıştır.(p=0,072) Salt EKT yapılan grupta ilk ve son test arasında istatistiksel olarak anlamlı düşme (p=0,018)görülmüştür.Wechler Memory mantıksal hafıza gecikmiş kendiliğinden hatırlama; T3-EKT grubunda kendi içinde istatistiksel anlamlı düşme görülmüştür. Salt EKTde fark bulunmamıştır(p=0,013,p=0,068).T3 alan grup kısa süreli hatırlamada daha iyi performans gösterirken kendiliğinden hatırlamada daha kötü performans göstermiştir.Wechler Memory Görsel Bellek-toplam hatırlama salt EKT yapılan grupta anlamlı fark çıkmıştır(p=0,048)

Görsel hafızayı ölçen bu testler T3 alan grubun daha iyi performans gösterdiğini hatırlamanın diğer gruba göre korunduğu sonucuna varılmıştır.

Sözel Bellek Süreçleri en fazla öğrendiği item sayısı; salt EKT grubunda anlamlı fark bulunmuştur(p=0,010).Sözel Bellek Süreçleri kendiliğinden hatırlama; her iki grupta da kendi içlerinde anlamlı düşme tespit edilmiştir.(T3-EKT p=0,004,EKT p=0,027)

Sözel Bellek Süreçleri tanıma sayısı; grupların EKT sonrası yapılan ikinci testleri arasında anlamlı fark bulunmuştur.T3-EKT grubunun ortalama aldığı değer=8,13± 205,Ekt grubunun ortalama aldığı değer=4,67±3,22 bulunmuş 2 grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur(p=0,006) . Gruplar kendi içinde analiz edildiğinde T3 -EKT grubunda tedavi sonrası tanıyarak hatırlama skorları anlamlı oranda artmıştır(p=0,001).Salt EKT de fark bulunmamıştır(p=0481)Sözel Bellek Süreçleri toplam hatırlamada salt EKT grubunda anlamlı oranda düşme olmuştur(p=0,013).Sözel Bellek Süreçleri toplam öğrenme; salt EKT grubunda anlamlı oranda düşme olmuştur(p=0015).

Yani salt EKT yapılan grupta öğrenme kapasitesinin ileri derecede anlamlı oranda düştüğü anlaşılmıştır.Katagori akıcılık-sayı alt testi; T3-EKT grubunda anlamlı fark bulundu(p=0,008), salt EKT grubunda anlamlı oranda fark bulunmuştur(p=0,014).

Katagori akıcılık toplam alt testi; her iki grupta da kendi içlerinde anlamlı fark bulunmuştur(T3-EKT p=0,041,EKT p=0,016) Uygulanan EKT kür sayısı açısından anlamlı fark bulunmadı.

SÖZEL BİLDİRİLER

Çalışmaya global olarak bakıldığında T3 ün EKT tedavisine eklenmesiyle verbal testlerde tedavi öncesi bilgilerin hatırlanması, tedavi sonrası gecikmiş hatırlama, tanıyarak hatırlama, öğrenme kapasitesi, görsel hafıza kısa süreli hatırlamada tek başına EKT alan hastalardan daha iyi performans gösterdiği tespit edildi. Triiyodotroninin EKT tedavisine eklenmesi anterorat ve retrograt amneziden hastaları koruyabileceği düşünüldü.

Literatürde bu alanda çalışma sayısı oldukça sınırlı olsa da çalışmamızı destekler nitelikte değerlendirildi. EKT'nin etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğu görülmektedir. EKT tedavisine yönelik olumsuz düşünce ve ön yargıların azaltılması için ve uygulamalarının arttırılabilmesi için, güvenli ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğunu destekleyen büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynak

1. Ana Jelovac; Stephanie O'Connor; Shane McCarron; Declan M. McLoughlin Autobiographical Memory Specificity in Major Depression Treated With Electroconvulsive Therapy The Journal of ECT. MAR 201632(1):38-43,
2. Atagün MÝ, Yıldırım MS, Canbek Ö. Electroconvulsive Therapy: An Update. Current Approaches in Psychiatry 2012; 4(3):350-370.
3. Abrams R. Electroconvulsive Therapy. 4th edition. Oxford, Oxford University Press, 2002.
4. American Psychiatric Association (APA) Task Force on ECT. The practice of ECT: recommendations for treatment, training and privileging. Washington DC, American Psychiatric Association Press, 1990. .
5. American Psychiatric Association. APA Task Force on ECT. The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging, Second Edition. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc, 2001.
6. Boere E, Kamperman AM, van 't Hoog AE, van den Broek WW, Birkenhäger TK. Anterograde Amnesia during Electroconvulsive Therapy: A Prospective Pilot-Study in Patients with Major Depressive Disorder. PLoS One. 2016 Oct 21;11(10).
7. Benbow S.M. Adverse effects of ECT, Freeman C. P. (ed): The ECT Handbook. Royal Collagebof Psychiatrists, Renewal of Council, Report CR39 January 1995, London, 67-70
8. Bergsholm, P. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: A reevaluation of the review by Rose et al on memory loss after electroconvulsive therapy. Journal of ECT, 2012. 28, 27-30.
9. Bulut M, Vırit O, Çapoğlu ÜS, Bülbül F, Savaş HA. Gebelikte duygudurum bozukluklarının tedavisinde EKT kullanımı. Anadolu Psikiyatri Derg 2009;10: 76-77.
10. Bolwig TG. How does electroconvulsive therapy work? Theories on its mechanism. Can J Psychiatry 2011;56:13-18
11. Cimilli C. EKTnin alışılmışın dışında kullanım alanları. Türk Psikiyatri Dergisi 1994; 5(4):279-282
12. Ceylan M.E, Taşçı DEKT ve Etki mekanizması, Ege Psikiyatri Süreli Yayınları Elektrokonvulsif tedavi, Editör: Çelikkol A. .1998, 3-2, 286-293
13. Calev A, Nigal D, Shapira B. Early and long-term effects of Electroconvulsive Therapy and Depression on Memory and other Cognitive Functions. J Nerv Ment Disord 1991; 179:526-533
14. Calev A. Neuropsychology and ECT: past and future research trends. Psychopharmacol Bull 1994; 30:461-464.
15. Challiner, V, Griffiths, L. Electroconvulsive Therapy: a Review of the Literature. J Psychiatr Ment Health Nurs. 2000; 7:191-198.
16. Coffey CE, Weine RD. Electroconvulsive therapy. Date. Hosp Com Psychiatry 1990; 41(5):515-521. 8) Tomruk NB, Kutlar MT, Mengeş OO, Canbek Ö, Soysal H. Elektrokonvulsif Tedavi Klinik Uygulama El Kitabı. Ece Matbaacılık, İstanbul, 2007.
17. Coleman EZ, Sackeim HA, Prudic J. Subjective memory complaints prior to and following electroconvulsive therapy. Biol Psychiatry 1996; 39:346-356. .
18. Datto C.J. (2000) Side effects of ECT .Depress Anxiety:12(3):130-134.
19. Doğan O. Dirençli obsesif kompulsif bozukluk ve tedavi seçenekleri. Anadolu Psikiyatri Derg 2010; 11:269-278.
20. Friedberg J. Shock treatment, brain damage, and memory loss: A neurological perspective. Am J Psychiatry 1977; 754:1010-1014.
21. Fraser LM, O'Carroll RE, Ebmeier KP. The effect of electroconvulsive Therapy on Autobiographical Memory: A systematic Review. J ECT 2008; 24: 10-17
22. Freeman CPL, Kendell RE. ECT: I. Patients' Experiences and Attitudes. Br J Psychiatry 1980; 137:8-16
23. Heshe J, Roeder E. Electroconvulsive therapy in

SÖZEL BİLDİRİLER

- Denmark Brit J Psychiatry 1976; 128:241-245.
24. Gardner BK, O'Connor DW. A review of the cognitive effects of electroconvulsive therapy in older adults. J ECT 2008; 24(1):68-88
 25. Janicak PG, Mask J, Trimakas KA, Gibbons R. ECT: An assessment of mental health professionals' knowledge and attitudes. J Clin Psychiatry 1985; 46:262-266.
 26. Kamil R, Joffe RT. Neuroendocrine Testing in Electroconvulsive Therapy, Psychiatric Clinics of North America, Dec.1991,14:4,961-971
 27. Kaplan IH, Sadock JB. Kaplan and Sadock Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Mass Publishing, 2007; pp 1245-1252.
 28. Khan A., Mirolo H., Claypoole K., Bhang J. Ve ark: Effects of Low-dose TRH on Cognitive Deficits in the ECT Postictal State, Am. J. Psychiatry, 1994-Nov:151:11, 1694-1696
 29. Kho KH, VanVreeswijk MF, Murre JM. A retrospective controlled study into memory complaints reported by depressed patients after treatment with electroconvulsive therapy and pharmacotherapy or pharmacotherapy only. J ECT 2006; 22(3):199-205
 30. Kho KH, vanVreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. J. ECT 2003; 19,139-147
 31. Kellner CH, Pritchett JT, Beale MD, Coffey CE. Handbook of ECT. Washington DC: American Psychiatric Press, 1997.
 32. Kısa C, Aydemir Ç. Elektrokonvulsif tedavinin etki mekanizması. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi 2003; 11:7-11.
 33. Li DJ, Wang FC, Chu CS, Chen TY, Tang CH, Yang WC, Chow PC, Wu CK, Tseng PT, Lin PY. Significant treatment effect of add-on ketamine anesthesia in electroconvulsive therapy in depressive patients: A meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol 2017; 27(1):29-41
 34. Li B, Suemaru K, Cui R, Kitamura Y, Gomita Y, Araki H. Repeated electroconvulsive stimuli increase brain derived neurotrophic factor in ACTH-treated rats. Eur J Pharmacol 2006; 529:114-121.
 35. Legendre SA, Stern RA, Solomon DA, Furman MJ, Smith KE. The Influence of Cognitive Reserve on Memory Following Electroconvulsive Therapy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2003; 15:333-339.4
 36. Lock T., McClelland R. (2000):ECT as a specific treatment for neuropsychiatric conditions, Freeman C.P. (ed.): The ECT Handbook Royal Collage of Psychiatrists, Renewal of Council Report CR39 January 1995, London, 33-369
 37. Lykouars L., Markianos M., Hatzimanolis J., Stefanis C. (1991): Effects of ECT course on TSH and prolactin responses to TRH in depressed patients, Journal of Affective Disorders 23, 191-197
 38. Marchetti RL, Fiore LA, Peluso MA, Rigonatti SP. Safety and efficacy of ECT in mental disorders associated with epilepsy: Report of three cases. J ECT 2003; 19(3): 173-176.
 39. Mesulam MM. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. (Çev. Ed. Gürvit İH). 2.baskı, Yelkovan Yayınları, İstanbul, 2004, s.260-293.
 40. Öktem Ö. :Sözel Bellek Süreçleri Testi- Bir Ön Çalışma. Nöropsikiyatri Arşivi; 1992-29 (4), 196-206
 41. Rabheru K. The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. Can J Psychiatry 2001; 46:710-719.
 42. Rami-Gonzalez L, Salamero M, Boget T, Catalan R, Ferrer J, Bernardo M. Pattern of Cognitive Dysfunction in Depressive Patients During Maintenance Electroconvulsive Therapy. Psychol Med 2003; 33:2:345-350.
 43. Robertson H, Pryor R. Memory and cognitive effects of ECT: informing and assessing patients. Advances in Psychiatric Treatment 2006; 12:228-237.
 44. Royal College of Psychiatrists. The ECT Handbook - The Third Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. London, 2005. 45
 45. Rezaki M. Elektrokonvulsif Tedavinin Etki Mekanizması Üzerine Bulgu ve Görüşler. Türk Psikiyatri Dergisi 1991; 2(2): 109-112.
 46. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: Systematic Review. BMJ 2003; 326:1363-1367. 47
 47. Rudorfen M.N. Risby E.D. Osman O. Gold P.W. Potter W.Z. (1991): Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Monoamine Transmitter Activity in Depression: A Pilot Study of Central and Peripheral Effects of ECT, Biol Psychiatry, 29:253-264
 48. Saatcioglu O, Tomruk NB. Practice of electroconvulsive therapy at the research and training hospital in Turkey. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol

- 2008; 43:673-677.
49. Sackheim HA. Mechanism of Action of electroconvulsive therapy. In: Frances AJ, Halas RE. Eds. *Electroconvulsive therapy, Review of Psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press Inc.,1994; 1388:436-457.
 50. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to ECT in major depression. *J Clin Psychopharmacology* 1990; 10:96-104.
 51. Semkowska M, McLoughlin DM. Measuring retrograde autobiographical amnesia following electroconvulsive therapy. *J ECT* 2013;29:127-133.
 52. Scott AF. Electroconvulsive therapy, practice and evidence. *Br J Psychiatry* 2010; 196:171-172.
 53. Scott AI, Turnbull LW, Blane A, Douglas RH. (1991): ECT and brain damage. *Lancet*. Jul 27;338(8761):264
 54. Squire LR. A Stable Impairment in Remote Memory Following Electroconvulsive Therapy. *Neuropsychologia* 1975; 13:51-58.
 55. Squire LR, Chace PM, Slater PC. Retrograde amnesia following Electroconvulsive Therapy. *Nature* 1976; 260:775-777.
 56. Squire L, Cohen N, Zouzonis J. Preserved Memory in Retrograde Amnesia: sparing of a recently acquired skill. *Neuropsychologia* 1984; 22:145-152.
 57. Squire L.R., Zouzonis J.A. (1986):ECT and Memory: Brief Pulse Versus Sine Wave, *Am. J. Psychiatry*, May, 143:5, 596-601,
 58. Steif B.L., Sackeim H.A. Portnoy S., Decina P. ve ark. (1986): Effects of depression and ECT on Anterograde Memory, *Biol Psychiatry* 21:921-930
 59. Stern R.A., Nevels C.T., Shelhorse M.E., Prohaska M.L. ve ark. (1991): Antidepressant and memory effects of combined thyroid hormone treatment and ECT:preliminary findings. *Biol Psychiatry*. Sep 15;30(6):623-627.
 60. Stern R.A., Whealin J.M., Mason G.A., Noonan L.R. ve ark. (1995): Influence of L-T3 on memory following repeated electroconvulsive shock in rats: implications for human ECT. *Biol Psychiatry*. Feb 1;37(3):198-201
 61. Stewart C.A., Reid I.C.(2000): Repeated ECT fluoxetine administration have equivalent effects on hippocampal synaptic plasticity. *Psychopharmacology (Berl)*. Feb;148(3):217-223
 62. The UK ECT Review Group. Efficacy and Safety of Electroconvulsive Therapy in Depressive Disorders:a Systematic Review and Meta-analysis. *Lancet* 2003; 361:799-808.
 63. Wengel SP, Burke WJ, Pfeiffer RF. Maintenance electroconvulsive therapy for intractable Parkinson's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6:263-269.
 64. Weiner and Coffey. *Electroconvulsive Therapy: An Update Coffey and Weiner Hosp Community Psychiatry*.1990; 41: 515-521.
 65. Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR. Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Ann N Y Acad Sci* 1986; 462:315-325.
 66. Weiner RD, Reti IM. (2017) Key updates in the clinical application of electroconvulsive therapy. *Int Rev Psychiatry*. Apr;29(2):54-62. doi: 10.1080/09540261.2017.1309362. Epub 2017 Apr 13.
 67. Papakostas Y, Fink M, Lee J, Irwin P, Johnson L. Neuroendocrine measures in psychiatric patients: Course and outcome with ECT. *Psychiatr Res* 1981; 4:55-6
 68. Papakostas Y, Markianos M, Papadimitriou G, Stefanis C. Prolactin response induced by ECT and TRH. *Br J Psychiatry* 1986; 148:721-728.
 69. Papakostas Y, Markianos M, Papadimitriou G, Stefanis C. Thyrotropin and prolactin secretion during ECT:
 70. Papakostas Y.G., Markianos M., Zervas I.M., Papadimitriou G.N. (1999): Blunted TSH response to TRH and seizure duration in ECT, *Acta Psychiatry Scand* 99:68-72
 71. Papakostas Y.G., Markianos M., Zervas I.M., Pehlivanidis A. Ve ark. (1996): Effect of Thyrotrophic-Releasing Hormone Administration on the ECT Induced Prolactin Responses Seizure Time, *Biol Psychiatry*, 39:444-447
 72. Pigot M, Andrade C, Loo C. Pharmacological attenuation of electroconvulsive therapy-induced cognitive deficits: theoretical background and clinical findings. *J ECT* 2008; 24(1):57-67.
 73. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV. Current concepts in mild cognitive impairments. *Arch Neurol* 2001; 58:1985-1992.
 74. Prudic J, Peyser S, Sackeim H. Subjective memory complaints: a review of patient self-assessment of memory after electroconvulsive therapy. *J ECT*

SÖZEL BİLDİRİLER

2000; 16:121- 132

75. Porter RJ, Douglas K, Knight RG. Monitoring of Cognitive Effects During a Course of EKT: Recommendations for Clinical Practice. J ECT 2008; 24: 25-34.
76. Pettinati HM, Rosenberg J. Memory self-rating before and after electroconvulsive therapy: depression-versus ECT induced. Biol Psychiatry 1984; 19: 539- 548.
77. Tremont G., Stern R.A.: Use of thyroid hormone to diminish the cognitive side effects of psychiatric treatment. Psychopharmacol Bull. 1997; 33 (2):273-80.
78. Tomruk NB, Oral T. Elektrokonvulsif Tedavinin Klinik Kullanımı: Bir Gözden Geçirme. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2007; 8:302-309. 59)
79. Zeren T, Tamam L, Evlice EY. Elektrokonvulsif Terapi:12 Yıllık Uygulamanın Değerlendirilmesi.Yeni Symposium 2003;

S-118

BENİDİPİNE BAĞLI NADİR YAN ETKİ ÖKSÜRÜK

ABDULHALİM ŞENYİĞİT¹, BÜLENT YAPRAK²

1. BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Benidipin hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir kalsiyum kanal blokörüdür. Benidipin yan etkileri arasında öksürük bilinen bir yan etki değildir. Antihipertansif ilaçlara bağlı öksürük yan etkisi genelde ACE inhibitörlerinde görülmektedir. Benidipin kullanan olgumuzda gelişen öksürük yan etkisini bildirmek istedik.

Olgu: Altmışaltı yaşında kadın hastaya 10 yıl önce hipertansiyon tanısı konmuş ve kandesartan 16 mg+ hidroklorotiazid 12.5 mg/gün başlanmış. Son 1-2 aydır artan baş ağrısı ve halsizlik nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Açlık kan şekeri, kreatinin, karaciğer enzimleri ve lipid profili normal saptandı. Göz dibi muayanesinde grade I hipertansif retinopati mevcuttu. Ekokardiyografisinde sol ventrikül hipertrofisi dışında herhangi bir özellik yoktu. 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü sonucunda ortalama sistolik kan basıncı 163 mmHg, diastolik kan basıncı ise 96 mmHg saptandı. Bu durumda ilaç dozu kandesartan 32 mg+ hidroklorotiazid 12.5 mg/gün olarak düzenlendi. Bir aylık kan basıncı ölçümleri yüksek seyretmesi üzerine benidipin 4 mg eklendi. Kan basıncı takiplerinde kan basıncı kontrol edildi. Benidipin başlandıktan 5 gün sonra hastada kuru öksürük şikayeti başladı. Öksürük günlük yaşamını etkileyecek şiddette olmasına rağmen buna balgam, ateş, nefes darlığı gibi ek şikayetler eklenmemişti. Hastanın yapılan biokimya tetkiklerinde patoloji saptanmadı (c

reaktif protein ve hemogram normal). Posterioranterior akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi normal saptandı. Solunum fonksiyon testleri normal saptandı. İlacın yeni başlanması nedeni ile hastada öksürüğün benidipine bağlı olabileceği öngörülerek ilaç kesildi. Benidipin kesildikten 3 gün sonra hastanın öksürük şikayeti tamamen kayboldu. Benidipin kesildikten sonra kan basıncının artması üzerine tekrar benidipin 4 mg başlandı. Hastanın bir hafta sonra tekrar öksürük şikayetinin başlaması üzerine benidipin kesildi. Hastanın öksürüğü, ilaç tekrar bırakıldıktan sonra kesildi. Öksürük nedeni benidipine bağlı olduğu düşünülerek başka kalsiyum kanal blokörü olan lerkanidipin 10 mg başlandı. Lerkanidipin tedavisi altında öksürük şikayeti gelişmedi. Hasta kandesartan 32 mg+ hidroklorotiazid 12.5 mg/gün ve lerkanidipin 10 mg ile yakınmasız olarak kan basıncı kontrolü sağlandı.

Sonuç: Benidipin başlanan hastalarda açıklanamayan öksürük durumlarında akla ilaca bağlı öksürük gelebilir. Litaratürde bildiğimiz kadarıyla bu yan etki oldukça nadir bir durumdur. Kalsiyum kanal blokerlerinde görülen yan etki her birinde aynı olmayabilir. Bu olgudaki gibi benidipin ile olan öksürük yan etkisi lerkanidipin ile görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Benidipin, Öksürük, Hipertansiyon

S-119

İNME GEÇİRMİŞ TÜRK HASTALARDA CRAIG ENGELLİLİK DEĞERLENDİRME VE RAPOR ETME TEKNİĞİ- KISA FORMU (CHART- SF) 'NUN GEÇERLİLİĞİNİN VE GÜVENİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

VİLDAN BİNAY SAFER, MESUT BİROL ATAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SULTAN ABDÜLHAMİD HAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

Giriş ve Amaç: İnme dünyada en sık rastlanan nörolojik sorun olup İngiltere’de mortalite nedenleri arasında kardiyak kaynaklı sebepler ve kanserden sonra üçüncü sırayı alır (1). Dünyada nörolojik özürtlülük nedenleri arasında da ilk sırada gelmektedir (2). İnmede bozukluk ve özürtlülük ölçekleri patolojinin ortaya konması ve tedavinin planlanması açısından önemli iken kronik dönemde izlemlerde önemini yitirir. Uzun dönemde kişi için parezinin veya afazinin düzeyi değil günlük yaşam aktivitelerindeki (GYA) yetileri ve sosyal rollerini yerine getirebilmesi önem kazanır (3). Buna bağlı olarak son çalışmalarda hasta değerlendirimi ve izleminde sosyal katılım düzeyini (handikap) değerlendiren ölçeklerin kullanımı tercih edilmektedir (1). Bu çalışmanın amacı sosyal katılım ölçeklerinden olan Craig Engellilik Değerlendirme ve Rapor etme tekniği- kısa form (CHART-sf) skalasının inme geçirmiş Türk hastalarda geçerliliğini ve güvenilirliğini test etmektir.

Gereç ve Yöntem:

ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Rehabilitasyon Kliniği İzlem Polikliniği’nde izlenen, çalışmaya dahil olma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamayı kabul eden 53 inmeli hasta dahil edildi. Çalışmamız Ankara Üniversitesi etik kurulunun 21.05.2007 gün ve 113-2993 sayılı kararı ile uygun bulundu .

Araştırmaya dahil olma kriterleri:

- DSÖ kriterlerine göre inme tanısı almış olan, araştırmaya katılmayı kabul eden ve yazılı onamlarını veren gönüllüler
- Araştırmaya dahil olmama kriterleri:
- Afazik olan, inme tanısı almış olgular

HASTALARIN DEĞERLENDİRİMİ VE KULLANILAN SONUÇ ÖLÇÜMLERİ

Hastaların değerlendirme formları yüzyüze görüşmelerle dolduruldu. Form araştırmacı tarafından hastalara okundu ve ihtiyaç duyulan maddelerde hastaya açıklamalar yapıldı.

Değerlendirme Formu

1. Temel Bilgiler: Hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni durumları, serebrovasküler olay tarihi, hemiplejik tarafları, dominant hemisferleri, hemiplejinin etiyojisi, eşlik eden hastalıklar, risk faktörleri (yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, kardiyak hastalık, sigara, geçici iskemik atak) ve kullandığı yardımcı cihaz kaydedildi. Hastaların üst ve alt ekstremitte yüzeysel duyu ve derin duyu (proprioepsiyon) değerlendirildi.

2. Vücut fonksiyonları ve yapılarının değerlendirilmesi

Hastaların vücut fonksiyonları ve yapılarının değerlendirilmesinde Brunnstrom Motor Değerlendirme Skalası, Modifiye Ashworth Skalası (MAS) ve Mini Mental Durum Değerlendirme Skalası (MMDD=MMSE) kullanıldı.

Brunnstrom Motor Değerlendirme Skalası: Hemiplejik hastaların motor gelişimini değerlendiren bir testtir. Hastalardaki fonksiyonel gelişim evreleri 6 evre olarak tanımlanmıştır. Bu evrelemeye göre en düşük evre, evre I (flask, istemli hareketin olmadığı evre), en yüksek evre, evre VI (izole eklem hareketinin olduğu evre) olarak belirlenmiştir. Üst ekstremitte, alt ekstremitte ve el ayrı ayrı değerlendirilir. Yüksek brunnstrom evreleri motor gelişimin daha iyi olduğunu gösterir (48). Brunnstrom evrelemesi Ek-1’de gösterilmiştir.

Modifiye Ashworth Skalası (MAS): Bu skala, muayene eden kişinin ekstremitteyi tam hareket açıklığında hareket ettiren karşılaştığı direncin değerlendirilmesine

SÖZEL BİLDİRİLER

dayanır. Spastiste 0-4 arasında evrenir. MAS evrelemesine göre; 0'da kas tonusunda artış olmadığını, 4'te ise etkilenen kısmın fleksiyon veya ekstansiyonda rijid durumda olduğunu gösterir (49). MAS Ek-2'de gösterilmiştir.

Mini Mental Durum Değerlendirme Skalası (MMDD): MMDD skalası, hastaların bilişsel fonksiyonunu kantitatif olarak değerlendirir. Oryantasyon, anlık ve kısa dönem hafıza, dikkat ve hesaplama, lisan ve praksi olmak üzere 7 kognitif alan değerlendirilmektedir. 11 basit sorudan oluşur ve toplam skor 30'dur. MMDD skorunun 23 veya altında olması bilişsel bozukluğa işaret etmektedir. Bilişsel bozukluğun düzeyi 24-30: bilişsel bozukluk yok, 18-24: hafif, 0-17: ileri bilişsel bozukluk şeklinde sınıflandırılır. MMDD skalası Ek-3'de gösterilmiştir.

3. Aktivite Değerlendirmesi:

Her bir hasta için aktivite değerlendirmesinde FIM kullanıldı. FIM, kişinin günlük temel fiziksel ve kognitif aktivitelerinde ne derece bağımsız olduğunu gösterir. FIM, toplam 18 madde içerir ve özürüllüğün iki farklı yönünü analiz eder:

1. Motor fonksiyon (13 madde)
2. Kognitif fonksiyon (5 madde)

Her bir maddede 7 puanlı bir ölçek kullanılarak (7= tam bağımsızlık, 1= total yardım, tam bağımlılık) skorlandırılır ve toplam FIM skoru 8-126 arasında değişmektedir (44). Bu çalışmada, hastaların değerlendirilmesinde toplam motor ve bilişsel FIM skoru ve kendine bakım, sfinkter kontrolü, mobilite, hareket, iletişim, sosyal algı FIM alt skorları kullanıldı (FIM Ek-4 de gösterilmiştir).

4. Katılım değerlendirimi:

Nottingham Sağlık Profili: Nottingham Sağlık Profili (NHP) hastalığın hastalar tarafından nasıl algılandığını ortaya koymak için geliştirilmiştir. İki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm 38 maddeden oluşur. Enerji düzeyi, ağrı, emosyonel tepkiler, uyku, sosyal izolasyon ve fiziksel yetenekler olmak üzere altı alan değerlendirilmektedir. Sorular evet ya da hayır olarak cevaplanır. Skor 0-100 arasında değişmektedir. Skorun yüksek olması hastanın daha fazla sıkıntı yaşadığı anlamına gelmektedir. İkinci bölüm cevaplayan kişinin sağlığından etkilenebilecek alanlar veya aktiviteleri temsil eden yedi madde içerir; iş, ev idaresi, sosyal hayat, kişisel ilişkiler, cinsel hayat, hobiler ve ilgi alanları, tatiller kinci bölüm uygulanması isteğe bağlıdır. Ancak bu çalışmada

NHP'nin ilk bölümü kullanılmıştır. NHP'nin tamamlanması yaklaşık 10 dakika sürmüştür. NHP'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur (57). NHP skalası ek-5'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların sosyal katılımı, Kesiktaş ve ark. (50) tarafından, ileri ve geri çevrim prosedürü (Türkçe ve İngilizce bilen iki ayrı kişi tarafından anket Türkçe'ye çevrilmiştir) kullanılarak Türkçe'ye çevrilen ve adapte edilen ve bu tezde geçerliliği ve güvenilirliği yapılan CHART-sf skalası ile değerlendirilmiştir (Ek-6 da CHART-sf formu gösterilmiştir).

CHART-sf'in Test Edilmesi:

a. Güvenilirlik (Test-Tekrar Test Stabilitesi): Bir testin aynı bireylerde birden çok kez uygulanması durumunda benzer sonuçların alınması başka bir ifadeyle ölçüm işleminin tekrarlanabilirliği ya da tekrarlardaki tutarlılığıdır.

Kullanılacak ölçek davranışsal ve psikolojik özellikleri ölçen anket tipi bir ölçekse güvenilirliği içsel tutarlılığın gösterilmesi ile değerlendirilebilir. İçsel tutarlılık ile skalada yer alan maddelerin birbirleriyle ilişkileri ve benzer yetileri değerlendirme güçleri ölçülür. İstatistiksel yöntem olarak Cronbach alfa katsayısı kullanılır. Cronbach alfa katsayısı 0 ile 1 arasında değişen bir sayı olup bire yaklaştıkça testin içsel tutarlılığının arttığını gösterir. Skalanın içsel tutarlılığının yüksek olması skaladaki farklı maddelerin birbirleri ile ilişkili olduğunu yani skalanın güvenilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. Geçerliliği yapılan bir skalanın mutlaka güvenilir olması gerekmektedir bu nedenle öncelikle skalanın test tekrar test yöntemi ile güvenilirliği yapılmıştır. Skalanın tekrar testi inmeli 53 hasta üzerinde 24 saat sonra yapılmıştır.

b. Yapı Geçerliliği: Ölçeğin değerlendireceği alanda 'kriter'olarak kabul edilen bir 'altın standart'varsa, ölçeğin bu 'altın standart'ile ne derece uyumlu olduğu test edilir. Bu kriter geçerliliğini ifade eder. Nörolojik hastaların değerlendirildiği ölçeklerde genelde bir altın standart bulunmamaktadır. Bu durumda ölçeğin geçerliliğinin belirlenmesinde yapısal geçerlilik yöntemlerine başvurulur.

Yapı geçerliliği, bir ölçeğin geçerliliği için en önemli kriterdir. Sıklıkla benzeşme (converjent) ve ayrışma (divergent) geçerliliği ile ölçülür. Aynı amaçla kullanılan diğer testler ile ilişkisi, aynı eğilimi ölçme gücü araştırılır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Bizim çalışmamızda da CHART-sf'in yapısal geçerliliği için, inmeli hasta grubunda engelliliği değerlendiren başka bir ölçek olan fonksiyonel özürüllüğü değerlendiren FIM ile uyumuna bakıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 15.0 versiyonu paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Olguların sosyodemografik ve klinik özellikleri için ortalama, ortanca, standart sapma ve % 95 güven aralığı (confidence interval) değerleri hesaplanmış olup, minimum ve maksimum değerler % 95 güven aralığı alt ve üst sınırı değerleri olarak verilmiştir.

Skalanın psikometrik özellikleri için kullanılan istatistiksel yöntemler:

Test-tekrar test güvenilirlik için; inter-item korelasyon katsayıları kullanılmıştır.

Skalanın iç geçerliliğini (iç tutarlılığı) test etmek için skalanın alt bölümleri için Cronbach alfa değerleri hesaplanmıştır.

Yapı geçerliliğini test etmek için yapılan benzeşme geçerliliği Pearson korelasyon katsayıları kullanılarak test edilmiştir. Pearson korelasyon katsayı değerleri aşağıdaki şekilde yorumlanmıştır:

- >0.91 ise mükemmel;
- 0.90-0.71 ise iyi;
- 0.70-0.51 ise orta;
- 0.50-0.31 ise zayıf;
- <0.3 ise çok az veya ilişki yok

CHART-sf skalasının cinsiyet, hemiplejik taraf, dominant el, lezyon tipi, yardımcı cihaz kullanımı, yüzeysel ve derin duyu alt gruplarında değerlendirmesinde Mann-Whitney U test kullanılmıştır. CHART-sf skalasının inme alt grupları ile olan ilişkisi Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 53 inmeli hastanın (25 kadın, 28 erkek) yaş ortalamaları 61,19±1,59 (58-64,38) [ortalama ± SS (%95 güven aralığı)] yıl ve hastalık yaşı ortalamaları 18,81±2,04 (14,71-22,9) [ortalama ± SS (%95 güven aralığı)] olarak hesaplandı. İnmeli hastaların sosyodemografik özellikleri ve klinik verilerinin ortalama ve standart sapma (SS)'ları tablo 4.1 ve 4.2'de sunulmuştur.

Tablo 4.1 Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri-1

Değişkenler	Ortalama	Ortanca	Min.-maks.	SS
Yaş (yıl)	61, 19	61	58-64,38	1,59
İnme süresi (ay)	18,81	13	14,71-22,9	2,04
Brunstrom AE	3,85	4	3,48-4,22	0,19
Brunstrom ÜE	3,64	3	3,18-4,1	0,23
Brunstrom El	3,17	2	2,67-3,67	0,25
MAS-ÜE	1,58	2	1,25-1,92	0,17
MAS-AE	1,68	2	1,33-2,02	0,17
MMDD	23,03	23	21,75-24,32	0,64

Kısaltmalar; Min.: Alt sınır, Maks.: Üst sınır, SS. Standart sapma, AE: Alt ekstremite, ÜE: Üst ekstremite, MAS: Modifiye Ashworth Skalası, MMDD:Mini Mental Durum Değerlendirmesi

Tablo 4.2. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri-2

Cinsiyet	
Kadın	25
Erkek	28
Medeni Durum	
Evli	49
Bekar	1
Boşanmış	3
İnmeli taraf	
Sağ	10
Sol	42
Bilateral	1
Dominant Taraf	
Sağ	51
Sol	2
Lezyon tipi	
İskemik	45
Hemorajik	8
Yardımcı cihaz	
Yardımcı cihaz yok	8
Tekerlekli sandalye	9
Yürüteç	1
Tripod	12
Baston	23
Yüzeysel duyu	
Normal	28
Hipoestezik	25
Propriyosepsiyon	
Normal	34
Bozulmuş	19

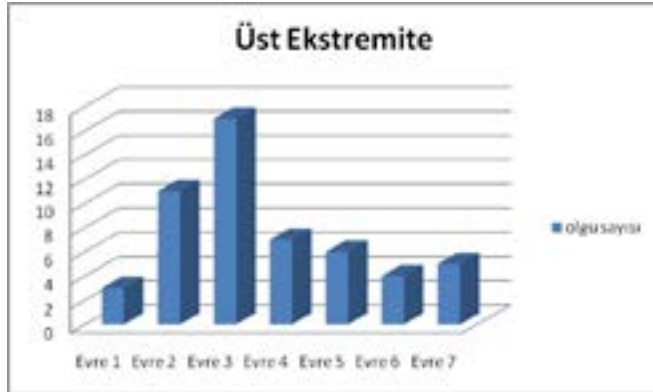
Çalışmaya alınan olguların kognitif durumunu değerlendirmek için MMDD skalası kullanıldı. Hastaların MMDD skalaları sonuçlarının ortalaması 23,66±0,64 (21,75-24,32) olarak saptandı (Tablo 4.1).

SÖZEL BİLDİRİLER

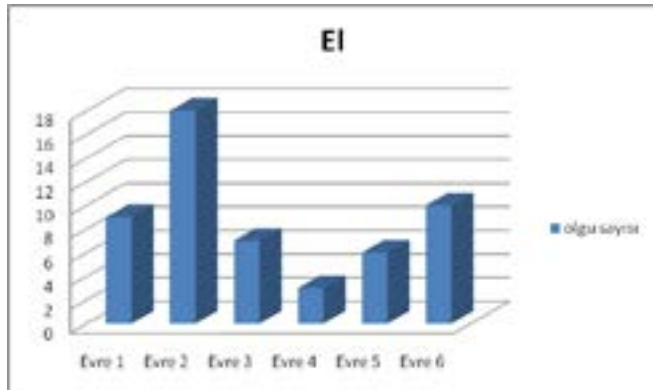
Hemiplejik hastaların motor gelişimini değerlendiren Brunstrom motor evrelemeleri alt ekstremité (AE) ortalaması $3,85 \pm 0,19$ (3,48-4,22), üst ekstremité (ÜE) ortalaması $3,64 \pm 0,23$ (3,18-4,1) ve el ortalaması $3,17 \pm 0,25$ (2,67-3,67) saptandı (Tablo 4.1). Brunstrom üst ekstremité, alt ekstremité ve el motor evrelemeleri Şekil 4.1, 4.2, 4.3'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 İnmeli Olgularda Brunstrom Motor Evreleri Alt Ekstremité

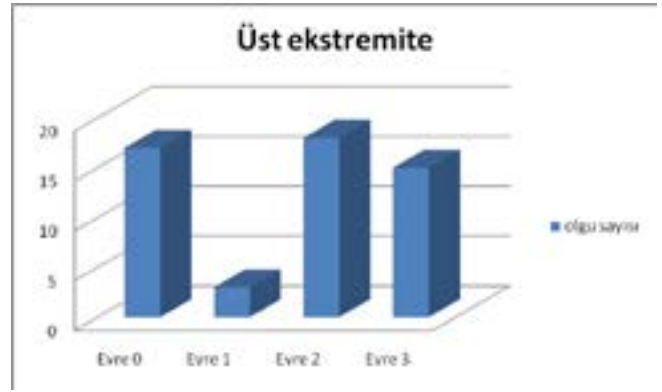


Şekil 4.2. İnmeli Olgularda Brunstrom Motor Evreleri Üst Ekstremité

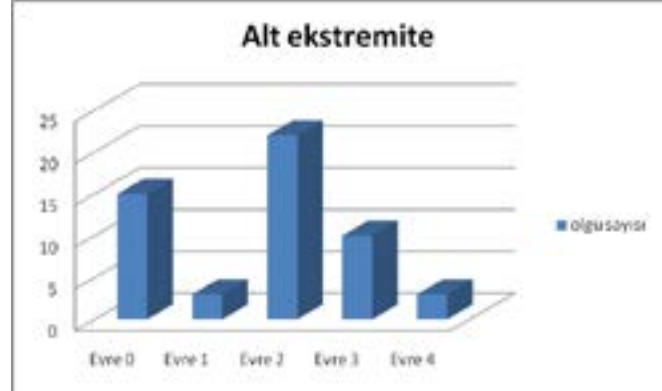


Şekil 4.3. İnmeli Olgularda Brunstrom Motor Evreleri El

İnmeli olguların üst ve alt ekstremitésindeki spastisite MAS ile değerlendirilmiştir. Şekil 4.4 ve 4.5'de olguların üst ve alt ekstremitéte spastisite düzeyleri verilmiştir.



Şekil 4.4. İnmeli Olguların MAS Evreleri Üst Ekstremitéte



Şekil 4.5. İnmeli Olguların MAS Evreleri Alt Ekstremitéte

CHART-sf'in Test Edilmesi:

Test Tekrar Test Stabilesitesi (Güvenilirlik):

Tüm hastalar üzerinde test tekrar test stabilesitesi değerlendirilmiştir. Hastalar aynı skalayı 24 saat sonra da doldurmuşlardır. Stabilesite, aynı maddelerin birbirleri ile olan inter-item korelasyon katsayılarına bakılarak test edilmiştir. Tablo 4-3'de her maddenin birbirleri olan korelasyonları sunulmuştur. Bu korelasyon katsayıları 0,76- 1 arasında olup CHART-sf skalasının güvenilir olduğunu göstermektedir.

Ölçek Analizi:

Skalanın ölçek yapısını (Internal Consistency, İç Tutarlılığı) test etmek için tüm skala ve skalanın altgrupları için Cronbach's alfa değerleri hesaplanmıştır. CHART-sf skalası için alfa kat sayısı 0,835 saptanmıştır. Bu sonuç CHART-sf skalasının inmeli olgularda iç tutarlılığının yüksek olduğunu göstermektedir.

CHART-sf altgrupları alfa kat sayıları yönünden değerlendirildiğinde kognitif bağımsızlık için alfa katsayısı 0,885, mobilite için 0,614, iş durumu için 0,435, sosyal uyum için 0,555 olarak saptanmıştır.

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 4.3. Test-tekrar Test Stabilesi Değerlendirmesinde Her Maddenin 24 Saat Sonra Kendisi İle Olan Korelasyonu

Maddeler	İnter-item korelasyon kat sayısı (r)
1	0,99
2	1
3	0,99
4	0,85
5	0,99
6	0,97
7	1
8	1
9	0,89
10	0,98
11	0,99
12	1
13	1
14	0,99
15	0,97
16	0,99
17	1
18	0,76
19	0,96

Yapı Geçerliliği:

Skalanın yapı geçerliliği benzeşme geçerliliği ile test edilmiştir. Benzeşme geçerliliğinin değerlendirilmesinde NHP ve inmeli olguları değerlendirmede kullanılan FIM skalası ile CHART-sf skalalarının korelasyonu Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak hesaplanmıştır. Korelasyon katsayıları ve p değerleri Tablo 4.4'de verilmiştir.

Korelasyon değerlendirmesinde CHART-sf toplam skorunun FIM toplam skoru ile yüksek düzeyde korele olduğu saptanmıştır (korelasyon kat sayısı 0,787; $p < 0,01$). CHART-sf toplam skorunun FIM alt grupları ile kore-

lasyonu yönünden yapılan değerlendirmede ise FIM kendine bakım, FIM sfinkter, FIM transferler, FIM ambulasyon, FIM motor toplam arasında $p < 0,01$ düzeyinde korelasyon saptanmıştır. Ayrıca CHART-sf'in kognitif bağımsızlık ve mobilite alt gruplarının FIM toplam skoru ile $p < 0,01$ düzeyinde yüksek korele ve diğer CHART-sf alt grupları ile orta düzeyde korele olduğu bulunmuştur. FIM iletişim alt grubunun ise CHART-sf toplam skoru ve alt grupları ile anlamlı düzeyde korelasyonunun olmadığı tespit edilmiştir ($p > 0,05$). FIM sosyal algı alt grubunun da CHART-sf'in kognitif bağımsızlık, mobilite ve toplam skoru ile düşük düzeyde korele olduğu saptanmıştır ($p > 0,05$). Ayrıca FIM sosyal algı ile CHART-sf iş durumu arasında hafif düzeyde negatif korelasyon gözlenmiş olup bu korelasyon istatistiki anlamlılığa ulaşmamıştır.

CHART-sf'in bir yaşam kalitesi ölçeği olan Notingham Sağlık Profili (NHP) ile korelasyonu değerlendirildiğinde NHP fiziksel mobilite (FM) alt grubunun CHART-sf toplam ve tüm alt grupları ile orta ve iyi düzeyde negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır, bu korelasyon NHP-FM ile CHART-sf mobilite arasında -0,891 ($p < 0,01$), NHP-Ağrı (A) ile CHART-sf mobilite arasında -0,590 ($p < 0,01$), NHP-Ağrı (A) ile CHART-sf fiziksel bağımsızlık arasında ise -0,403 ($p < 0,01$), NHP-sosyal izolasyon (Si) ile CHART-sf sosyal uyum arasında, -0,596 düzeyinde olduğu tespit edilmiştir. CHART-sf toplam sonuçla karşılaştırıldığında NHP-Si ile -0,456 ($p < 0,01$), NHP-E ile -0,653 ($p < 0,01$), NHP-FM ile -0,744, NHP-A ile -0,452 düzeyinde negatif korelasyon saptanırken, NHP-ER ve NHP-U ile anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.4. CHART-sf ile FIM arasındaki Korelasyon Analizi

	CHART-sf Fiziksel Bağımsızlık	CHART-sf Kognitif Bağımsızlık	CHART-sf Mobilite	CHART-sf İş Durumu	CHART-sf Sosyal Uyum	CHART-sf Toplam Skoru
FIM Kendine Bakım	0,667**	0,707**	0,698**	0,576**	0,414**	0,795**
FIM Sfinkter	0,399**	0,565**	0,657**	0,261	0,315*	0,561**
FIM Transferler	0,543**	0,680**	0,745**	0,546**	0,384**	0,747**
FIM Ambulasyon	0,501**	0,663**	0,725**	0,504**	0,423**	0,719**
FIM İletişim	0,180	0,242	0,145	0,044	0,207	0,202
FIM Sosyal Algı	0,208	0,337*	0,326*	-0,025	0,256	0,271*
FIM Bilişsel Toplam	0,206	0,314*	0,266	0,003	0,248	0,255
FIM Motor Toplam	0,605**	0,720**	0,762**	0,539**	0,421**	0,786**
FIM Toplam	0,606**	0,736**	0,769**	0,509**	0,440**	0,787**

** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı; * Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 4.5. CHART ile NHP arasındaki Korelasyon Analizi

	NHP-SI	NHP-E	NHP -FM	NHP-A	NHP -ER	NHP-U
CHART-sf FİZİKSEL BAĞIMSIZLIK	-0,282 (*)	-0,547 (**)	-0,532 (**)	-0,403 (**)	-0,158	-0,175
CHART-sf KOGNİTİF BAĞIMSIZLIK	-0,482 (**)	-0,562 (**)	-0,724 (**)	-0,383 (**)	-0,277 (*)	-0,245
CHART MOBİLİTE	-0,506 (**)	-0,669 (**)	-0,891 (**)	-0,590 (**)	-0,352 (**)	-0,356 (**)
CHARTsf İŞ DURUMU	-0,067	-0,387 (**)	-0,248	-0,059	0,225	0,310 (*)
CHART-sf SOSYAL UYUM	-0,596 (**)	-0,371 (**)	-0,601 (**)	-0,386 (**)	-0,234	-0,148
CHART-sf TOPLAM	-0,456 (**)	-0,653 (**)	-0,744 (**)	-0,452 (**)	-0,187	-0,148

**Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı; * Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı

CHART-sf skalasının inme alt grupları ile ilişkisi Tablo 4.6 ve Tablo 4.7'de verilmiştir. CHART-sf skalası mobilite alt grubu dışındaki alt gruplarında cinsiyet yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır. Lezyon tipi yönünden değerlendirildiğinde ise CHART-sf toplam ve alt grupları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Yardımcı cihaz kullanmayan olguların kullanan olgularla karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde daha yüksek

CHART-sf toplam ve alt grup skorlarına sahip olduğu gözlemlendi.

İnmeli olgularda yüzeysel duyu kaybının CHART-sf toplam ve alt gruplarında anlamlı farklılığa sebep olmazken derin duyu bozukluğundaki değişim ile CHART-sf toplam ve fiziksel bağımsızlık, kognitif bağımsızlık, iş durumu ve sosyal uyum alt grupları arasında anlamlı farklılık gözlemlendi.

Tablo 4.6. CHART-sf Alt Grupları ve İnmeli Hasta Özelliklerinin Karşılaştırılması

	CHART Fiziksel Bağımsızlık	CHART Kognitif Bağımsızlık	CHART Mobilite	CHART İş Durumu	CHART Sosyal Uyum	CHART Toplam Skoru
Cinsiyet* (Kadın/Erkek)	p:0,126	p:0,22	p<0,01	p:0,914	p:0,575	p:0,087
Lezyon Tipi* (iskemik/hemorojik)	p:0,596	p:0,940	p:0,417	p:0,123	p:0,668	p:0,881
Yardımcı Cihaz** (yok,TS,yürüteç, tripot,baston)	p:0,01	p:0,002	p<0,01	p:0,01	p<0,01	p<0,01
Yüzeysel* Duyu	p:0,403	p:0,366	p:0,119	p:0,766	p:0,102	p:0,297
Derin* Duyu	p:0,04	p:0,06	p:0,103	p:0,03	p:0,02	p:0,01

* Mann-Whitney U test; ** Ki-kare testi

İnmeli olguların yaşları ile CHART-sf toplam ve alt grupları değerlendirildiğinde iş durumu alt grubu dışındaki tüm gruplarda hafif-orta düzeyde negatif korelasyon saptandı.

Olguların Brunnstrom evreleri CHART-sf ile korelasyon yönünden değerlendirildiğinde alt ve üst ekstremitelerde CHART sosyal uyum alt grubu dışında tüm gruplarda hafif-orta düzeyde istatistik olarak anlamlılığa ulaşan pozitif yönde korelasyon saptandı. El değerlendirmesinde ise Brunnstrom alt ve üst ekstremitelerde evreleri ile benzer şekilde CHART-sf ve alt grupları ile pozitif yönde anlamlı düzeyde ilişkili olmakla beraber CHART-sf mobilite alt grubu ile anlamlı korelasyon göstermediği saptandı.

MAS alt ekstremitelerde ve üst ekstremitelerde değerlendirilmesinin üst ekstremitelerde için CHART-sf fiziksel bağımsızlık ve iş durumu alt gruplarında negatif yönde ve hafif düzeyde, anlamlı korelasyon gözlenirken alt ekstremitelerde için bunlara ek olarak kognitif bağımsızlık ve CHART-sf toplamda da hafif düzeyde, negatif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği tespit edildi.

Minimental Durum Değerlendirme Skalaları ile CHART-sf kıyaslandığında CHART-sf kognitif bağımsızlık alt grubu ile yeterli düzeyde korelasyon olduğu gözlemlenmiştir

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 4.7. CHART SF alt grupları ve inmeli hasta özelliklerinin korelasyonu

	CHART Fiziksel Bağımsızlık	CHART Kognitif Bağımsızlık	CHART Mobilite	CHART İş Durumu	CHART Sosyal Uyum	CHART Toplam Skoru
Yaş	-0,279 _.	-0,391 _{..}	-0,403 _{..}	-0,268	-0,425 _{..}	-0,432 _{..}
Brunstrom Evresi-AE	0,462 _{..}	0,521 _{..}	0,447 _{..}	0,304 _.	0,157	0,504 _{..}
Brunstrom Evresi-ÜE	0,549 _{..}	0,481 _{..}	0,462 _{..}	0,415 _{..}	0,218	0,564 _{..}
Brunstrom Evresi-El	0,456 _{..}	0,290 _.	0,216	0,391 _{..}	0,084	0,395 _{..}
MAS-ÜE	-0,311 _.	-0,161	-0,056	-0,349 _.	-0,051	-0,258
MAS-AE	-0,393 _{..}	-0,301*	-0,162	-0,389 _{..}	-0,077	-0,363 _{..}
MMDD	0,360 _{..}	0,521 _{..}	0,578 _{..}	0,278 _.	0,237	0,510 _{..}

** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı; * Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı

Kısaltmalar; AE: Alt ekstremitte, ÜE: Üst ekstremitte, MAS: Modifiye Ashworth Skalası, MMDD: Mini Mental Durum Değerlendirmesi

Tartışma: İnme dünyada en sık rastlanan nörolojik sorun olup, dünyada nörolojik özürlülük nedenleri arasında da ilk sırada gelmektedir (1-2). Tıp alanındaki gelişmeler eşliğinde inme sonrası hastaların yaşam sürelerinin artması sonucu, inme geçirenlerde engellilik ve yaşam kalitesi günümüzde daha da önemsenmeye başlanmıştır. Bu bağlamda rehabilitasyonda görev alan kişiler, görevlerinin sadece inme sonucunda oluşan kısıtlılığı tedavi etmek olmadığını, bununla beraber kısıtlılığı takiben oluşan fonksiyonel kayıpların azaltılmasında da sorumlu olduklarının farkına varmışlardır. Ayrıca, inmeli olgularda özürlülük durumunda değişme olmaksızın inmeye bağlı kısıtlılıkta azalma olabilir, bu durumda engelliliğin bir sonuç ölçüm parametresi olarak kullanılması gerektiği önem kazanmıştır (4).

İnmede aktivite ölçekleri patolojinin ortaya konması ve tedavinin planlanması açısından önemli iken kronik dönemde izlemlerde önemini yitirir. Uzun dönemde kişi için nörolojik yetersizliğin düzeyi değil günlük yaşam aktivitelerindeki yetileri ve sosyal rollerini tekrar yerine getirebilmesi önem kazanır. Son yıllarda inme değerlendirmesinde, mortalite ve nörolojik semptom sonuçlarını değerlendirilmesinin ötesinde fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonların da değerlendirilmesi gerektiği kabul görmektedir (5). İnme rehabilitasyon programının başarısını değerlendirmek için pratik olarak uygulanacak bir yaklaşım da hastanın sosyal katılımı olarak değerlendirilen topluma entegrasyonunu hangi düzeyde başardığının değerlendirilmesidir (6). Yapılan çalışmalar, nörolojik disabildite yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesinin sıklıkla katılımının limitasyonundan kaynaklandığını göstermiştir. Bu durum, nörolojik dize-

bilite hastaların izleminde, katılımın değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada sosyal katılım ölçeklerinden olan CHART-sf skalasının inme geçirmiş Türk hastalarda geçerliliği ve güvenilirliği incelenmiştir.

Hastalığın çeşitli komponentlerini ölçmek için dizayn edilmiş önceden varolan ölçeklerin çevrimi ve adaptasyonu iki avantaja sahiptir. Ölçeklerin çevrimi yeni bir ölçüm metodu geliştirmekten çok daha ucuz ve zaman kazandırıcı olmasının yanı sıra eğer çevrilen ölçek yeterli psikometrik özelliklere sahip ise bu çevrilen ölçek uluslararası karşılaştırma yapılan çalışmalarda kullanılabilir. Bu çalışmada kullanılan CHART-sf skalası, Kesiktaş ve ark. (7) tarafından Türkçe'ye çevirilmiş ve adaptasyonu yapılmıştır.

Bu çalışmada inme, sıklıkla orta yaşın üzerinde, sol hemisferde (n=42) ve iskemiye (n=45) bağlı olarak izlenmiştir. MMDD skalaları ortalaması 23,077 saptandı ve olguların bilişsel bozukluk yönünde sınırda olduğu gözlenmiştir. Olgular sıklıkla yardım cihaz kullanmakta idi. En sık kullanılan yardımcı cihaz tek nokta bastondu (n=23).

Çalışmamızda CHART-sf skalasının test tekrar test stabilitesi, skalanın 24 saat sonra tekrarlanması ile değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda korelasyon kat sayısının (r) 0,75-1 arasında değiştiği yani skalanın Türk toplumundaki inmeli olgular için yüksek güvenilir olduğu saptanmıştır. Bu değer CHART skalasının inmeli olgularda geçerliliğini inceleyen orjinal makale ile benzerlik göstermekteydi (8). Walker ve ark. yaptığı ça-

SÖZEL BİLDİRİLER

lişmada CHART skalasının spinal kord yaralanmalı olgularda $r=0,87$, travmatik beyin hasarlı olgularda $0,92$, multiple skleroz (MS) lularda $r=0,92$, inmeli olgularda $r=0,95$, amputelerde $r=0,90$, yanıklı olgularda $r=0,95$ saptanmıştır (9). Tozato ve arkadaşlarının Japonya'daki spinal kord hasarlı olgularda ki CHART-SF skalası güvenilirlik ve geçerlilik çalışmasında korelasyon kat sayısı $0,5-1$ aralığında saptanmıştır (10). Ancak bu çalışmada iki test arasında geçen süre 26 gündür. CHART skalasının travmatik beyin hasarlı olgularda yapılan orjinal çalışmasında ise bu değer $0,80-0,95$ aralığında saptanmıştır.

Skalanın ölçek yapısını (iç tutarlılığı) test etmek için tüm skala ve skalanın alt grupları için hesaplanan Cronbach's alfa degerleri orta ve yüksek düzeyde bulunmuştur. Kognitif bağımsızlık ile ilgili alt grubun Cronbach's alfa değeri $0,885$, mobilite ile ilgili alt grubun Cronbach's alfa değeri $0,614$, iş durumu ile ilgili alt grubun Cronbach's alfa değeri $0,435$, sosyal uyum ile ilgili alt grubun Cronbach's alfa değeri $0,555$ saptanmıştır. Skalanın beş alt grubu birleştirilip toplam skala ölçek analizi yapıldığında Cronbach's alfa değeri $0,835$ olarak bulunmuştur. Fonksiyonel bağımsızlıkla ilgili alt grubun Cronbach's alfa değeri, bu alt grup tek parametreden oluşması nedeni ile hesaplanmamıştır.

Skalanın yapı geçerliliğinin test edilmesi için benzeşme geçerliliği kullanılmıştır. Bu amaçla CHART-sf skalasının orjinal inme geçerlilik çalışmasında (8) yapıldığı gibi, özürülük ölçümünde sık kullanılan ve iyi bilinen, FIM skalası ve alt grupları ile korelasyonu değerlendirilmiştir. FIM skalası rehabilitasyon alanına iyi bir şekilde adapte edilmiştir. Amerika ve diğer ülkelerde sıklıkla kullanılmaktadır ve ülkemizde Küçükdeveci ve ark.nın 2001 yılında yaptığı çalışmada FIM skalasının Türk toplumundaki inmeli olgularda geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (11). Ayrıca CHART-sf skalasının spinal kord yaralanması, travmatik beyin hasarı, inme, MS, ampute ve yanık hastalarında da geçerliliği ve güvenilirliği tespit edilmesi için FIM skalası ile korelasyonu değerlendirilmiştir. Walker ve ark. Tarafından yapılan bu çalışmada CHART-sf skalasının ekonomik bağımsızlık alt grubu, çalışmaya alınan olguların çoğu tarafından doldurulmaması nedeni ile değerlendirmeye alınmamıştır (9). Benzer şekilde bizim çalışmamızdaki olguların çoğunluğu testin ilgili alanını doldurmadıkları için değerlendirmeye alınmamıştır. Bununla beraber

CHART'ın orjinal inme geçerlilik çalışmasında yapılan değerlendirmede inmeli olgularda ekonomik bağımsızlık alt grubunun CHART-sf toplam ve diğer alt grupları ile çok düşük düzeyde korelasyon saptandığı belirtilmiştir (8).

Walker ve ark. inmeli olgularda yaptıkları çalışmada FIM motor toplam skoru oluşturan alt maddeleri 5 ve altında olan olguların, kısıtlılığı olmayan olgulara göre daha düşük CHART skoru aldıkları tespit edilmiştir, benzer şekilde bilişsel toplam skoru oluşturan alt maddeleri de 5 ve altında olan olgularda CHART skorları daha düşük saptanmakla beraber bu durum istatistiki anlamlığa erişememiştir (9). Orjinal CHART skalası inme çalışmasında FIM toplam skoru ile CHART toplam skoru arasındaki korelasyon $0,05$ düzeyinde istatistiki anlamlılığa ulaştığı saptanmıştır. Yine bu çalışmada FIM toplam skoru ile CHART'ın alt skalaları arasındaki korelasyonlar $0,7$ civarında tespit edilmiş, benzer korelasyon FIM motor toplam ile saptanırken, FIM'in bilişsel toplam alt gubu ile CHART toplam ve alt grupları arasında korelasyon saptanmamıştır (8). Bizim çalışmamızda

CHART-sf skalası ve FIM korelasyonu yönünden yapılan değerlendirmede yüksek düzeyde korele olduğu saptanmıştır (PK/p: $0,787$; $p<0,01$). Alt grupların korelasyon incelemesinde ise CHART-sf toplam skorunun, FIM kendine bakım, sfinkter, transferler, ambulasyon ve motor toplam arasındaki korelasyon $p<0,01$ düzeyinde saptanmıştır. Ayrıca CHART-sf kognitif bağımsızlık ve mobilite alt gruplarının FIM toplam skoru ile $p<0,01$ düzeyinde yüksek korele ve diğer CHART-sf alt grupları ile orta düzeyde korele olduğu bulunmuştur. Orjinal yayındakine benzer şekilde bu çalışmada FIM bilişsel toplam ile CHART-sf ve alt grupları arasında korelasyon saptanmamıştır. Bu bulgular CHART-sf skalasının inmeli olgularda engellilik düzeyini doğru olarak yansıttığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda olguların değerlendirildiği bir diğer skala da, bir yaşam kalitesi ölçeği olan, NHP'dir. NHP sağlık problemlerinin standardize ölçümünü sağlamak için, ilk olarak İngiltere'de geliştirilmiştir (12-13). Kendi kendine uygulanabilen bir sorgulama yöntemi olarak tasarlanmıştır, kısa ve kolay bir sorgulamadır. Güvenilirlik ve geçerliliği için İngiltere'de yaygın olarak test edilmiştir (12). Ülkemizde de, Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından Türk toplumuna uyarlanmış ve güvenilirliği test

edilmiştir [11]. NHP, osteoporoz [11,14], vertebraplasti [15], siyatik [16], diğer kas iskelet hastalıklarında [17] ve inmeli [18,19,20] kullanımı ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda NHP fiziksel mobilite (FM) alt grubunun CHART-sf toplam ve tüm alt grupları ile orta ve iyi düzeyde negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır, bu korelasyon NHP-FM ile CHART-sf mobilite arasında $-0,891$ ($p<0,01$), NHP-Ağrı (A) ile CHART-sf mobilite arasında $-0,590$ ($p<0,01$), NHP-A ile CHART-sf fiziksel bağımsızlık arasında ise $-0,403$ ($p<0,01$), NHP-Si ile CHART-sf sosyal uyum arasında, $-0,596$ ($p<0,01$) düzeyinde olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar CHART-sf ile NHP arasında negatif korelasyon olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular CHART-sf skalasının inmeli olgularda sosyal katılımı değerlendiren geçerli bir skala olduğunu desteklemektedir.

Çalışmaya alınan olguların CHART-sf skorlarının cinsiyet yönünden dağılımı değerlendirildiğinde CHART-sf mobilite alt grubu dışındaki parametrelerde anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bu alt grupta erkeklerin CHART-sf mobilite alt skorunun kadınlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu fark gruptaki olguların

heterojenliğinden kaynaklanabileceği gibi istatistiki anlama ulaşan ancak klinik olarak açıklanamayan bir durum olarak da değerlendirilebilir. Olguların inmeye neden olan lezyonları (iskemi/hemoraji) yönünden değerlendirildiklerinde ise tüm CHART-sf alt grup sonuçlarında istatistiki anlama ulaşan fark saptanmamış olması bu skorlama sisteminin inmenin etyolojisinden etkilenmediğini düşündürmektedir.

Hamzat ve ark. inmeli olgularda yaptığı çalışmada yardımcı cihaz kullanımının sosyal katılıma olan negatif etkisini ortaya koymuştur [21]. Bu çalışmada da yardımcı cihaz kullanmayan olguların kullanan olgulara göre daha yüksek CHART-sf puanları aldığı gözlenmiştir. Yardımcı cihaz kullanan grupta ise baston kullanan olguların CHART-sf skorlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu gözlenmiştir. Bu bulgu testin, yardımcı cihaz kullanımının sosyal katılıma etkisini etkin şekilde değerlendirdiği göstermektedir.

Çalışmamızda derin duyu kaybı olan olguların CHART-sf toplam ve alt grup skorlarının duyu kaybı olmayanlara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir, bununla birlikte yüzeysel duyu kaybı olan olgularda anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bu durum derin duyu kaybının sosyal

katılımdaki önemini ortaya koymaktadır. Benzer şekilde Hamzat ve ark. yaptığı çalışmada denge probleminin sosyal katılıma olan olumsuz etkisi vurgulanmıştır [21].

Çalışmamızın sonucunda CHART-sf'in inmeli olgularda sosyal katılımı oldukça iyi yansıtan geçerli ve güvenilir bir test olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuçlar

1. İnmeli olgularda CHART-sf skalasının test tekrar test stabilitesi ve içsel tutarlığı yüksek bulunmuştur. Bu bulgu testin güvenilirliğini göstermektedir.
2. Sosyal katılımı ölçeği CHART-sf skalasının Türkçe çevirisinin inmeli olguların değerlendirilmesi için geçerli ve güvenilir bir test olduğu tespit edilmiştir.
3. CHART-sf skalasının verileri NHP ile korelasyon göstermekle beraber NHP'nin inmeli Türk olgularda kullanılması için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması gerekmektedir.
4. İnmeli olgularda yardımcı cihaz kullanımı ile sosyal katılım arasında negatif bir korelasyon olduğu gözlemlenmiştir.
5. CHART-sf skalası ile FIM arasında korelasyon değerlendirildiğinde disabiliteye bağlı gelişen engelliliği değerlendirmede CHART-sf'in geçerli bir skala olduğu gözlenmiştir.

Kaynaklar

1. Feigin VL (2005). Stroke epidemiology in the developing world. *Lancet* 365 (9478): 2160-1
2. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436 - 1442.
3. R. De Haan, MS; J. Horn, MS; M. Limburg, MD, PhD; J. Van Der Meulen, MD, PhD; P. Bossuyt, PhD. A Comparison of Five Stroke Scales With Measures of Disability, Handicap, and Quality of Life. *Stroke* 1993; 24:1178- 1181.
4. Harwood RH, Gompertz P, Ebrahim S. Handicap one year after a stroke: validity of a new scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994 Jul;57(7):825-9.
5. Doyle PJ. Measuring health outcomes in stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:S39 - S43.
6. Hamzat TK, Kobiri A. Effects of walking with a cane on balance and social participation among community-dwelling post-stroke individuals. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2008 Jun;44 (2):121-6.
7. Nur Kesiktas, Güneş Yavuzer, Lütfiye Müslümanoğlu. Clinimetric Properties of Turkish version of Cra-

SÖZEL BİLDİRİLER

- ig Handicap Assessment and Reporting Technique - Short Form (CHART-SF). ASIA Annual Meeting Boston ABD Haziran 2006 (İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi FTR) (poster).
8. Segal ME, Schall RR. Assessing handicap of stroke survivors. A validation study of the Craig Handicap Assessment and Reporting Technique. *Am J Phys Med Rehabil.* 1995 Jul-Aug;74 (4):276-86.
 9. Walker N, Mellick D, Brooks CA, Whiteneck GG. Measuring participation across impairment groups using the Craig Handicap Assessment Reporting Technique. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003 Dec;82 (12):936-41.
 10. Tozato F, Tobimatsu Y, Wang CW, Iwaya T, Kumamoto K, Ushiyama T. Reliability and validity of the Craig Handicap Assessment and Reporting Technique for Japanese individuals with spinal cord injury. *Tohoku J Exp Med.* 2005 Apr;205 (4):357-66.
 11. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A. Adaptation of the Functional Independence Measure for use in Turkey. *Clin Rehabil.* 2001 Jun;15 (3):311-9.
 12. Hunt SM, Mckenna SP, Mceven J, et al. A quantitative approach to perceived health status: A validation study. *JEpidemiol Community Health* 1980; 34: 281-6.
 13. Hunt SM, Mckenna SP, Mceven J. Reliability of a population survey tool for measuring perceived health problems:A study of patients with osteoarthritis. *J Epidemiol Community Health* 1981; 35: 297-300.
 14. Cortet B, Houvenagel E, Puisieux F, Roches E, Garnier P, Delcambre B Spinal curvatures and quality of life in women with vertebral fractures secondary to osteoporosis. *Spine* 1999,24:1921-1925
 15. Cortet B, Cotten A, Boutry N, Flipo RM, Duquesnoy B, Chastanet P, Delcambre B Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compressionfractures: an open prospective study. *JRheumatol* 1999;26:2222-2228
 16. Karppinen J, Ohinmaa A, MalmivaaraA, Kurunlahti M, Kyllonen E, Pienimaki T, Nieminen P, Tervonen O, Vanharanta H Cost effectiveness of periradicular infiltration for sciatica: subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Spine* 2001,26:2587-2595
 17. Chung YL, Mitchell HL, Houssien DA, Al-Mahrouki H, Carr AJ, Scott DL A comparative study of outcome in myositis and other musculoskeletal disorders assessed using the Nottingham Health Profile. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:447-450
 18. Ebrahim S, Barer D, Nouri F. Use of the Nottingham Health Profile with patients after a stroke. *Journal of Epidemiologyand Community Health* 1986;40:166 - 169.
 19. Gompertz P, Pound P, Ebrahim S. The reliability of stroke outcome measures. *Clinical Rehabilitation* 1993;7:290 - 293.
 20. Visser MC, Koudstaal PJ, Erdman RAM, Deckers JW, Passichier J, van Gijn J, et al. Measuring quality of life in patients with myocardial infarction or stroke: a feasibility study of four questionnaires in The Netherlands. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1995;49:513 - 517.
 21. Hamzat TK, Kobiri A. Effects of walking with a cane on balance and social participation among community-dwelling post-stroke individuals. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2008 Jun;44 (2):121-3

S-120

TİROİD DİSFONKSİYONU VE TİROİD OTOANTİKORLARI İLE İDRARLA ATILAN PROTEİN MİKTARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

NAİM ATA

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI 29 MAYIS DEVLET HASTANESİ DAHİLİYE BÖLÜMÜ ANKARA

Amaç: Tiroid hormonları genel olarak hücre çekirdeklerinde transkripsiyonu artırarak enzim enzim proteinleri, yapısal proteinler, taşıyıcı proteinler ve diğer maddelerin sentezinde artışına yol açar. Ayrıca böbreklerin gelişmesinde ve görevlerini yerine getirmesinde önemli rol oynar. Bu çalışmada tiroit disfonksiyonu ve tiroid otoantikorlarının proteinüri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Metot: Tiroit disfonksiyonu ve/veya tiroitoto antikor pozitifliği saptanan ve proteinüriye neden olabilecek hastalığı olmayan 46'sı erkek, 104'ü kadın toplam 150 hasta çalışmaya kabul edilmiştir. Hastaların TSH, sT3, sT4, Anti-TPO, ve Anti-TG ve 24 saatlik idrarda proteindeğerleri tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 41.01 ± 12.74 olup erkek cinsiyet oranı %30.6 (n: 46), kadın cinsiyet oranı %69.3 (n: 104) olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalarda proteinüri prevalansı %27,1'dir. Hipotirodizim saptanan hastalarda proteinüri prevalansı hipertiroidizm saptanan hastalara göre daha fazla tespit edilmiştir. ($p < 0.001$) Tiroit hormon düzeylerine bakılmaksızın tiroitoto antikorları ile proteinüri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde her iki tiroitoto antikoru pozitif olan hastalarda daha fazla proteinüri tespit edilirken ($p < 0.001$), Hem tiroid hormon düzeyleri hem de tiroitoto antikorları göz önüne alındığında idrarla atılan protein miktarına belirgin ortak etkilerinin olmadığı sonucu çıkmıştır ($p: 0.8$).

Tartışma: Tiroithormonları böbrek gelişiminde, böbrek hemodinamiklerinde, glomeruler filtrasyon hızında sodyum ve su homeostazında önemli rol oynar. Hipotirodizim durumunda serum kreatini artar ve glomeruler filtrasyon hızı düşer. Hipertirodizimde ise tam tersi etki gözükür. Epidemiyolojik datalarda böbrek disfonksiyonu ve Hipotirodizim ile birliktelik gösterilmiştir. Otoimmün tiroit hastalıklarında antitiroid antikorlar ve immün kompleksler hafif ile nefrotik düzeyde proteinüri oluşuma sebep olabilirler. Nitekim çalışmamızda hipotirodismi olan hastalarda proteinüri miktarı hipertiroidismi olan hastalara göre daha fazla tespit edilmiştir. Tiroit fonksiyonlarından bağımsız olarak her iki otoantikoru pozitif olması proteinüri ile ilişkili gözükmektedir. Ancak bu ilişki tiroid fonksiyonları ile birlikte değerlendirildiğinde anlamını yitirmektedir.

Ancak alt grup analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasada hipertirodizmi olan hastalarda her iki tiroit otoantikoru pozitif olması proteinüri prevalansında artış ile birlikteliği dikkat çekmektedir.

Katkı: Hipotirodizm otoantikor varlığından bağımsız olarak proteinüri prevalansı artırmaktadır. Otoantikorların proteinüri üzerindeki etkileri nötr gözüksede geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

S-121

TİP 2 DİABETES MELLİTUSTA KOMPLİKASYONLARIN ÖNGÖRÜLMESİNDE NÖTROFİL-LENFOSİT ORANININ YARARLILIĞI

ABDULHALİM ŞENYİĞİT¹, BÜLENT YAPRAK²

1. BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
2. BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Amaç: İnflamatuar bir hastalık olan tip 2 diabetes mellitus (T2DM) kavramı son zamanlarda ortaya çıkmış ve mevcut kanıtlar ile doğrulanmış gibi görünmektedir. Çalışmanın amacı, T2DM hastalarında nötrofil-lenfosit oranının (NLR) rolünü, CRP, ESR ve fibrinojen gibi iyi bilinen diğer inflammatuar belirteçlerle karşılaştırmayı araştırmaktır. Ayrıca, çalışmada T2DM'deki komplikasyonların belirlenmesinde NLR'nin yararlılığı da araştırıldı.

Metod: Çalışma, Nisan-Ekim 2017 tarihleri arasında Medicine Hastanesinde mevcut hastaların oluşturduğu dört gruptan oluşuyordu. Çalışmaya komplikasyonsuz diyabetik grup (DM) (n=35), KAH grup (n=35), KAH+DM grup (n=35), DM+nefropati grup (n=30), DM+nöropati grup (n=30), DM+retinopati grup (n=30) olmak üzere toplam 235 T2DM hastası; cinsiyet ve yaş uyumlu sağlıklı kontrol grup (n=40) dahil edilmiştir.

Bulgular: Ortalama NLR değerleri tüm hastalarda kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. KAH+DM grubu, gruplar arasında en yüksek

NLR değerlerine (3.29 ± 1.76) sahiptir. DM+nefropati, DM+nöropati ve DM+retinopati grupları arasında anlamlı fark yoktur. KAH+DM grubunda ortalama NLR değerleri DM+nefropati, DM+nöropati ve DM+retinopati grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (her bir karşılaştırma için $p<0.01$). KAH grubu ile KAH+DM grupları arasındaki ortalama NLR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: En iyi bilgilere göre çalışmada ilk kez T2DM'de komplikasyonları olan hastaların NLR'ı daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmanın sonuçları, subklinik inflamasyonun T2DM'de komplikasyon gelişimi ile olası bir ilişkisini göstermektedir. NLR, T2DM'de komplikasyonların gelişimindeki inflamasyon, CRP, ESR ve fibrinojen gibi iyi bilinen diğer inflammatuar belirteçler ile bağımsız olarak ilişkilidir. T2DM'de komplikasyonların öngörülmesinde NLR değerleri yararlı bir parametredir. T2DM'nin komplikasyonları sırasında NLR klinik pratikte yüksek prognostik doğruluğa sahip, kolay ölçülebilir, noninvazif, uygun ve düşük maliyetli bir parametre olarak kullanılabilir.

KONUŞMA METİNLERİ



POSTER BİLDİRİLER



POSTER BİLDİRİLER

P-01

33 YAŞINDA SARKOİDOZ VAKA SUNUMU

İSMAİL ENGİN

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TRABZON KANUNİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, İÇ HASTALIKLARI, TRABZON

Giriş: Sarkoidoz, kronik, sistemik, nonkazeifiye granülom gelişimi ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Halen nedeni bilinmeyen bu hastalık, en sık solunum sistemini etkiler. Sarkoidoz her yaşta ortaya çıkabilse de, en sık 20-50 yaş aralığında görülür ve tüm yaş grupları ve tüm etnik gruplar içinde kadınlar daha fazla etkilenir. Hastalığın görülme sıklığı coğrafi değişkenlik gösterir. Sarkoidoz insidansının en yüksek olduğu bölge 100.000'de 5-40 olgu ile kuzey Avrupa ülkeleridir.

Bu vaka sunumunda, 33 yaşında epigastrik bölgede ağrı yakınması ile başvuran ve sarkoidoz tanısı alan bir hasta anlatılmıştır.

Olgu : Otuz üç yaşında erkek hasta epigastrik bölgede olan ağrısı nedeniyle daha önceden birçok kez doktora başvurmuş. Hastaya PPI ve antiasit tedavisi verilmesine rağmen ağrılarında rahatlatma olmamış. Ağrısı özellikle nefes alırken olduğunu yemekle ilişkisi olmadığını tarif ediyor. Günde 1 paket sigara öyküsü olan hastanın geceleri olan öksürük şikayeti de zaman zaman oluyormuş. Burun akıntısı, ateş, balgam, kilo kaybı tariflemiyor. Hastanın muayenesinde cilt lezyonuna rastlanmadı, akciğer sesleri ronküs mevcut, kardiyovasküler sistem muayenesi doğal, batin rahat hepatomegali, lenfadenopati ve splenomegali saptanmadı. Laboratuvar bulgularında CRP 3,35 mg/L, sedimentasyon hızı 55/1 saat, diğerleri normal olarak tespit edildi. EKG 'si normal olarak tespit edildi. Çekilen akciğer filminde bilatere hiler dolgunluk saptandı. [resim 1]. Hastaya toraks BT istendi. BT raporunda mediastende en büyüğü 20x12 mm boyutlarında ölçülen birkaç adet lenf nodu izlenmekte, ayrıca sağ hiler lokalizasyonda 29x15 mm boyutlarında, sol hiler lokalizasyonda 23x18 mm boyutlarında ölçülen büyümüş lenf nodları izlenmektedir. Her iki akciğer parankiminde özellikle alt loblarda belirginleşen ve pe-

riferal yerleşimli yama tarzında dansite artışları ve çevrelerinde buzlu cam dansite artışları dikkati çekmiştir mevcut görünüm sarkoidoz ile uyumludur olarak raporlandı. Hasta ileri tetkik ve tedavi yapılmak üzere göğüs hastalıkları polikliniğine yönlendirildi.



Resim 1.

Sonuç: Sarkoidoz en çok akciğer ve lenf nodları olmak üzere birçok organı etkileyen, nedeni bilinmeyen granülomatöz bir hastalıktır. Birçok sistemin etkilenmesi nedeniyle hastalarda çok farklı semptomlar tespit edilebilir.

Sarkoidozun kliniği oldukça değişkendir. Bir tarafta, hiç yakınması olmayan ve tesadüfen çekilmiş bir akciğer grafisi ile sarkoidoz olasılığının gündeme geldiği, asemptomatik bireyler varken, diğer tarafta yaygın organ ve sistem tutulumuyla seyreden ağır olgular bulunur. Bizim olgumuzda epigastrik bölgede olan nonspesifik bir ağrı ile başvurup sarkoidoz tanısı aldı. Bu yüzden sarkoidoz tanısı koymak için öncelikle şüphe etmek gerekmektedir.

POSTER BİLDİRİLER

P-02

SEKONDER OSTEOPOROZ OLGU SUNUMU

YILDIZ AKBAL ENGİN

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON, OF DEVLET HASTANESİ, TRABZON, TÜRKİYE

Giriş: Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro mimarisinin bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artmasıyla karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır. Etiyolojiye göre yapılan sınıflandırmada osteoporoz primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Tip 1 diyabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) sekonder nedenler arasında yer almaktadır. Burada diyaliz hastasında patolojik kırık saptanan bir olguyu anlatmayı amaçladık .

Olgu : 42 yaşında erkek hasta 1 haftadır var olan sağ kalça ağrısı ile geldi. Travma öyküsü yoktu. Oturduğu yerden kalkarken ağrısı olan hastanın yürüdükçe ağrısı artmaktaydı. Gece ağrısı vardı . Yapılan fizik muayenede sağ kalça internal ve ekstrenal rotasyonları açık ve ağrılı idi. 30 yıldır tip 1 DM'si, 12 yıldır KBY'si olan hasta; 9 yıldır hemodiyaliz programında idi. Hastanın çekilen pelvis grafinde hafif dejeneratif değişiklikler haricinde özellik saptanmadı. Hastanın yapılan tahlillerinde kreatinin 3.58 mg/dl, alkalin fosfataz 652 U/L, albumin 3,4 g/dl, kalsiyum 8,2 mg/dl, düzeltilmiş kalsiyum 8,68 mg/

dl, fosfor 3 mg/dl, parathormon 261 pg/ml olarak saptandı. Hastaya nefroloji hekimine de danışılarak analjezik tedavisi verildi ve takibe alındı. 1 hafta sonra ağrıları giderek artan hastanın çekilen sağ kalça manyetik rezonans görüntülemesinde sağ femur boynunda yaygın ödem ile birlikte T2A sekanslarda femur boynunu transvers kateden fraktür saptandı. Ortopedi ile konsülte edilen hastaya, ortopedi tarafından internal fiksasyon operasyonu planlandı.

Sonuç: KBY seyri sırasında mineral metabolizmasında ve kemik yapımında değişiklikler erken dönemde gelişir, böbrek fonksiyonlarının giderek bozulmasıyla kötüye gider ve kronik böbrek hastalığına bağlı mineral kemik hastalığı ortaya çıkar. KBY gibi osteoporoza neden olabilecek ek hastalıkları olan hastalar, eklem ağrısı şikayeti ile polikliniğe başvurduklarında patolojik fraktürler akılda bulundurulmalıdır .

Anahtar kelimeler: Sekonder osteoporoz , kronik böbrek yetmezliği, patolojik fraktür

P-03

UNUTULMAMASI GEREKEN BİR PANSİTOPENİ NEDENİ: RANİTİDİN

EMİNE ÇEPNİ KÜTAHYA, SEVDANUR YAKICI,
MUHAMMET CEMAL KIZILARSLANOĞLU

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PALYATİF BAKIM MERKEZİ

Giriş: Pansitopeni ciddi klinik sonuçlara neden olabilen ve infeksiyon, kanama komplikasyonları ile mortalite artışı yapan önemli bir sorundur. Etiyolojisinde hematolojik problemler, otoimmün hastalıklar, infeksiyonlar, maligniteler, vitamin eksiklikleri ve ilaçlar gibi çok geniş yelpazede sorunlar yer almaktadır. Ranitidin kullanımına bağlı gelişen pansitopeni nadir görülen bir durumdur. Bu olgu sunumunda servisimizde takip ettiğimiz ve ranitidin kullanımına bağlı oluştuğunu düşündüğümüz, pansitopeni gelişen yaşlı bir hasta sunulacaktır.

Olgu: Seksen beş yaşında, ileri evre Alzheimer hastalığı olan kadın hasta bel ağrısı şikayeti ve hareket kısıtlılığı ile ortopedi bölümüne yatırılmış. Dördüncü lumbal vertebrada çökme kırığı tespit edilen hastaya genel durumu ve performansı nedeniyle operasyon planlanmayıp palyatif ve semptomatik izlem kararlaştırılmış. Hasta ağrı ve beslenme destek tedavisi için palyatif bakım merkezimize yatırıldı. Hipertansiyonu olan hasta uzun bir süredir ilaçsız izleniyormuş. Ortopedi bölümüne yatışından itibaren, kullanılan analjeziklerin yan etkisine karşı gastroprotektif ajan olarak ranitidin tedavisi başlanmış. Diğer ilaç tedavileri arasında donepezil 1x10 mg, memantin 1x20 mg, essitalopram 1x20 mg ve seroquel 1x50 mg yer almaktaydı. Bel ağrısına yönelik non-steroid antiinflamatuvar tedaviler aralıklı olarak verildi. Hastanın ranitidin başlandıktan yaklaşık bir hafta sonraki hemogram sonucunda lökopeni başlayıp daha sonraki günlerde alınan tahlil sonuçlarında anemi ve

trombositopenisi de gelişmeye başladı. Pansitopeni etiyojisini açıklayabilmek için yapılan incelemelerde böbrek ve karaciğer fonksiyonları, B12 vitamini, tiroid fonksiyonları normal sınırlardaydı, ağır bir viral ya da bakterial infeksiyon tablosu yoktu. Yaklaşık bir ay sonra sitopenileri derinleşen hastanın ilaçları gözden geçirildiğinde almakta olduğu ranitidin nedeniyle olabileceği düşünülerek ranitidin kesilipesomeprazol tedavisine geçildi. İzleminde yaklaşık bir hafta sonrasında başlayarak yavaş yavaş sitopenileri düzeldi (tablo-1). Naranjo ilaç yan etki olasılığı skalasına göre 4 puan aldı ve muhtemel ranitidin yan etkisi olarak değerlendirildi.

Tartışma: Ranitidin H2 reseptör blokörlerinden olup gastrointestinal sistem sorunlarında, dispepsi tedavisinde ve gastroproteksiyon amacıyla kullanılan ilaçlardandır. En sık görülen (%3 sıklıkla) yan etkileri arasında baş ağrısı yer almaktadır. Daha az sıklıkla görülebilen yan etkiler arasında (<%1) karın ağrısı, ajitasyon, ishal, hipersensitivite, bulantı ve kusma yer almaktadır. Bu yan etkilerin yanı sıra literatürde sıklıkları belli olmayan vaka bildirimleri yapılmış olan yan etkiler de bulunmaktadır. Bunlar arasında; anemi, trombositopeni, agranulositozis, hemolitik anemi, artralji ve pankreatit yer almaktadır. Bu olgu neticesinde ranitidin ilişkili pansitopeni durumu bir kez daha vurgulanmış oldu. Sonuç olarak; “yaşlı hastalarda yeni gelişen her bulgu aksi ispat edilene kadar bir ilaç yan etkisi olarak değerlendirilmeli” prensibi akıldan çıkarılmamalıdır.

Tablo 1: Hastanın hemogram sonuçları ve ranitidin başlangıç-kesilme tarihlerine göre seyri

Tarih	Hemoglobin, g/dL	Lökosit, 10 ³ /mm ³	Trombosit, 10 ³ /mm ³	
16.04.2018	12,8	4,83	207	
18.04.2018				Ranitidin başlandı
25.04.2018	13,9	4,23	218	
14.05.2018	11,9	2,83	141	
24.05.2018	11,6	2,78	134	
25.05.2018				Ranitidin kesildi
31.05.2018	10,2	3,08	87	
05.06.2018	9,1	3,33	124	
11.06.2018	9,4	4,58	241	

A

ACARA, AHMET ÇAĞDAŞ	367
AKBAL ENGİN, YILDIZ	407
AKGÖLLÜ, ERSİN	321, 366
AKINCI, MUHAMMED BÜLENT	305
AKINCI, SEMA	305
AKSU, SALİH	254
AKŞİT, ERCAN	256
AKTAN MUTLU, ELİF	81, 333
AKTUĞLU, MEHMET BURAK	118
AKYÜZ ŞENYOL, NİHAL	144
ALADAĞ, ELİFCAN	254
ALAGÖZ, SELMA	362
ALARSLAN, PINAR	301
ALP, ALPER	38
ALTIPARMAK, MEHMET RIZA	362
ANATAÇA, GÜLDEN	375
APRAŞ BİLGİN, ŞULE	265
ARI, SEMRA	368
ARSLAN, YUSUF KEMAL	366
ATALAR, ARIFE ÇİMEN	272
ATA, NAİM	401
ATAŞ, NUH	374
ATAY, KADRİ	111
ATAY, MESUT BİROL	391
AVCI, SUNA	370
AYAZ, TESLİME	238
AYDIN, FATİH	256
AYHAN BAŞER, DUYGU	265

B

BABAOĞLU, HAKAN	99, 317, 374
BAĞATIR, NAZİRE	288
BAHAT, ZÜMRÜT	361
BALCI, BELGİN PETEK	54
BALCI, CAFER	353
BAŞARAN, ABDULKADİR	158
BAYHAN, TURAN	379
BEYAZAL POLAT, HATİCE	238
BİLGİN, BURAK	279
BİLGİN, MUZAFFER	311
BİNAY SAFER, VİLDAN	226, 391
BİZPINAR MUNİS, ÖZLEM	322
BODAKÇI, ERDAL	318
BULUT, SERCAN	278
BULUT, ÜLKÜ	218
BÜYÜKAŞIK, YAHYA	254, 279
BÜYÜKGÖL, HÜSEYİN	381

C

CANAZ, FUNDA	360
CANKURTARAN, MUSTAFA	265, 353
CANSU, GÜVEN BARIŞ	283, 300
CELAYİR, MELİSA	127
CENGİZ, MAHİR	370
CEYLAN, MEHMET EMİN	382

Ç

ÇALAN, MEHMET	295, 367
---------------	----------

ÇALIK BAŞARAN, NURSEL	146, 286
ÇANAKÇI, MUSTAFA EMİN	256
ÇAVUŞOĞLU, ÇAĞATAY	68, 329, 357
ÇEPNİ KÜTAHYA, EMİNE	408
ÇEVİK YURTOĞULLARI, ŞÜKRAN	354
ÇINAR, ÇİĞDEM	288
ÇİFTÇİ, ARZU	382
ÇİFTÇİLER, RAFİYE	254
ÇİVİ, SONER	313
ÇOLAK, BÜLENT	315
ÇORAPÇIOĞLU, DEMET	373
ÇÖTELİ, SÜHEYLA	329

D

DAĞLI, ÖZGÜR	160, 249
DEMİRDAĞ, FİLİZ	346, 349
DEMİR, İSMAİL	356
DEMİR, MEHMET EMİN	308
DEMİR, NAZAN	141
DEMİROĞLU, HALUK	254
DEMİR, SERKAN	380
DENİZ, OLGUN	155, 329, 357
DOĞAN, SİBEL	208
DOĞAN VARAN, HACER	97
DOĞRUL, RANA TUNA	178, 329, 357
DÖVENTAŞ, ALPER	370
DUMAN, FULYA	88
DURDAÇ, EMRE	338
DURUSU TANRIÖVER, MİNE	286

E

ELBOĞA, GÜLÇİN	252
EMİROĞLU, HALİL HALDUN	336
ERBAŞ, BAHAR	376
ERDEN, AYÇA SERAP	41, 237
ERDOĞAN, SEHER	250
ERDOĞAN, TUBA	299
EREN, NECMİ	362, 371
EREN, RAFET	176
ERGEN, A. MELTEM	345
ERGÜVEN, MÜFERET	239
ERİŞMİŞ, BETÜL	268
ERTEM, DEVRİMSSEL HARİKA	369, 381
EŞME, MERT	130, 340

G

GENÇ, AHMET	352
GENÇ, FATMA	344
GÖKÇAY CANPOLAT, ASENSA	373
GÖKDİMİR, ÖZDEN	358
GÖKER, BERNA	267, 329, 357
GÖKER, HAKAN	254
GÖKŞENOĞLU, GÖKŞEN	306
GÖNÜLALAN, GÜLSÜM	290
GÖZÜBATIK-ÇELİK, R. GÖKÇEN	263
GÜLÜMSEK, ERDİNÇ	244, 245
GÜMÜŞ, MELTEM	336
GÜNDÜZ, MEHMET	119
GÜNDÜZ, TUNCAY	365

GÜRBÜZ, KAYHAN	158
GÜVEN, BÜLENT	322

H

HALİL, HALİT	364
HALİLOĞLU, MURAT	135
HALİLOĞLU, ÖZLEM	165
HAMARAT, HATİCE	304
HAZNEDAROĞLU, İBRAHİM C.	254
HAZNEDAROĞLU, ŞEMİNUR	267
HIZAL, MUTLU	267, 305
HÜSEYİNOĞLU AYDIN, AYŞE	256

i

İLHAN, ABDULLAH	23
İLHAN, BİRKAN	58, 314
İLİK, FAİK	369, 381

K

KAHVECİOĞLU, DİLEK	281
KARAÇETİN, GÜL	382
KARAKAYA, PINAR	243
KARA KIVANÇ, BANU	323
KARATAY, EYLEM	315
KARLIDAĞ, RIFAT	333
KAYA, SELİN KÜÇÜKYURT	191
KAYHAN, AYŞEGÜL	381
KAYHAN KOÇAK, FATMA ÖZGE	84
KAYMAK, ÇETİN	70
KESKİN, AHMET ONUR	368
KILIÇ, MUSTAFA KEMAL	138
KIZILARSLANOĞLU, MUHAMMET CEMAL	133, 329, 357, 408
KİLCİLER, GÜLDEM	31, 270
KOCABAŞ, GÖKÇEN ÜNAL	325
KOCA, BÜLENT	60
KOCA, TİMUR	275
KOYUNCU, GÜNER	276
KÖSEOĞLU BİTNEL, MESRURE	261, 382
KUTLUANA, UFUK	270
KÜÇÜK, HAMİT	242
KÜRTÜNCÜ, MURAT	365

M

MARAL, SENEM	201
MERCAN, RIDVAN	267
MERT, MERAL	293
METİN, OLGA	150
MUNGAN, SEMRA	197
MUTLUAY, RÜYA	320
MUTLU, AYTÜL	331
MUTLU, MERT	265

N

NAMIDURU, MUSTAFA	249
-------------------	-----

O

OLGAÇ, MÜGE	330
OLGUN YAZAR, HÜLYA	247

ORHANOĞLU, TİMUR 298
ORMAN, SÜLEYMAN 210

Ö

ÖNCÜL, ALİ 329
ÖNER, RAMAZAN İLYAS 326
ÖNEŞ, KADRIYE 288
ÖZBALAK, MURAT 362
ÖZBEK, ZÜHTÜ 360
ÖZCEBE, OSMAN 254
ÖZDEMİR, SONAY 239
ÖZER, DİDEM 77
ÖZGÖNÜL, CEM 63
ÖZİŞİK, LALE 286
ÖZKÖK, SERDAR 370
ÖZLÜ, ÖZER 158
ÖZ, ŞERİFE GÜL 286
ÖZTÜRK, MEHMET AKİF 267
ÖZTÜRKMEN, YÜKSEL ASLI 227

P

PEYNİRCİ, HANDE 106, 375
PUŞUROĞLU, GÖKHAN 238

R

RAHATLI, SAMED 181

S

SAFER, UMUT 225
SAİN GÜVEN, GÜLAY 286
SATIŞ, HASAN 317
SAYINALP, NİLGÜN 254

SELEK, ALEV 36
SOLUK, YELDA 288
SOYTAŞ, RABİA 370
SÜMBÜL, HİLMİ ERDEM 244, 245
SÜNTER, GÜLİN 312

Ş

ŞAHİN, AHMET ZİYA 259
ŞAHİN, ŞENGÜL 252, 257
ŞAHİN TEKİN, MELİSA 351
ŞAHUTOĞLU, SERCAN 203
ŞARER YÜREKLİ, BANU 355
ŞENGÜL AYÇİÇEK, GÖZDE 93
ŞENTÜRK, AYSUN 46
ŞENYİĞİT, ABDULHALİM 390, 402

T

TACİ HOCA, NEVİN 296
TAK, ALİ ZEYNAL ABİDİN 326
TAM, ABBAS ALİ 291
TANBUROĞLU, ANIL 313, 338, 368
TAŞAR, PINAR TOSUN 171
TAŞKIRAN, BENGÜR 283, 284, 300, 320, 321, 366
TATAR AKSOY, HATİCE 281
TAYFUN, KANAT 278
TEKEŞİN, AYSEL 274, 278
TEKEŞİN, KEMAL 278
TERZİBAŞIOĞLU, AYNUR METİN 288
TRABULUS, SİNAN 362
TUFAN, ABDURRAHMAN 267
TURGAY YILDIRIM, ÖZGE 159, 256
TÜKEK, TUFAN 268
TÜRE, SABİHA 179

U

USOĞLU, BERKANT 356
UZUNKÖPRÜ, CİHAT 342

Ü

ÜNAL, SEFA 182
ÜNSAL, PELİN 167

V

VARAN, ÖZKAN 164

Y

YAKICI, SEVDANUR 408
YALÇIN, S. SONGÜL 345
YALINBAŞ KAYA, BERRİN 321, 366
YALIN, SERKAN FEYYAZ 362, 371
YAPRAK, BÜLENT 298, 390, 402
YAŞAR BİLGE, NAZİFE ŞULE 303, 311
YAVUZ, BURCU BALAM 340
YAVUZER, HAKAN 370
YAZAR, TAMER 247
YILDIRIM ÖZDEMİR, NURİYE 305
YILDIZ, PINAR 174
YILDIZ, SERDAR 206
YILMAZ, DENİZ 268
YILMAZ, EVRİM 360
YORULMAZ, GÖKNUR 302, 303, 311, 360
YÜKSEL, ARIF 356
YÜKSEL, BURCU 343, 344
YÜRÜYEN, MEHMET 126

KONGRE SEKRETERYASI



Prof. Dr. Burcu Balam Yavuz

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Geriatri Bilim Dalı**

Tel : +90 312 305 15 38

bbdogu@yahoo.com

www.ilacvetedavidernegi.org

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

DMR Kongre

Organizasyon Hizmetleri Turizm A.Ş.



Hollanda Cad. 696. Sok. No: 22 / 9 - 10

Yıldız - Çankaya / ANKARA

Tel : +90 532 111 9 367 (DMR)

Fax : +90.312 442 04 10

neriman.kose@dmrturizm.com.tr

www.dmrturizm.com.tr