



5. ULUSLARARASI İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

20-24 Eylül 2024 | Concorde Kongre Merkezi, Bafra - KKTC

DAHİLİ BRANŞLAR

Pediyatri • Allerji
Psikiyatri
Aile Hekimliği
Enfeksiyon • Acil Tıp
Yoğun Bakım

CERRAHİ BRANŞLAR

Genel Cerrahi
Beyin Cerrahi
Kalp Damar Hastalıkları
KBB • Göz • Üroloji
Ortopedi • Anestezi
Kadın Doğum

ONKOLOJİ – HEMATOLOJİ

NEFROLOJİ

GASTROENTEROLOJİ

BAKİMEVİ
PALYATİF BAKIM
EVDE BAKIM

DAHİLİYE

ENDOKRİNOLOJİ
Obezite
SGLT-DPP4 Çalıştayı
İnsülin Çalıştayı
GLP - 1

GÖĞÜS HASTALIKLARI

NÖROLOJİ

MS Çalıştayı • Parkinson
Epilepsi • Demans
Migren Çalıştayı

KARDİYOLOJİ

FONKSİYONEL BÜTÜNCÜL TIP

ECZACILIK

RADYOLOJİ

GIDA TAKVİYELERİ

DERMATOLOJİ
Dermokozmetik

FTR

ROMATOLOJİ
Biyolojik Ajanlar

www.ilacvetedavidernegi.org

E-KİTAP



5. ULUSLARARASI
9. İLAÇ VE TEDAVİ
KONGRESİ

20-24 Eylül 2024 | Concorde Kongre Merkezi, Bafra - KKTC

BİLİMSEL PROGRAM



20 Eylül 2024, Cuma

A SALONU

14:00 - 15:00	Panel: Polikliniğe ve Servise Yansımalar Oturum Başkanları: Baran Yılmaz, Rana Tuna Doğrul Osteoporozda Biyolojik Ajanlar Sercan Şahutoğlu Parenteral Bisfosfonat Tedavisi Ayşe Dikmeer Oral Bisfosfonatlar Ceyda Kayabaşı Deliryumu Nasıl Yakalarız, Nasıl Tedavi Ederiz? Arman Tav
15:00 - 15:15	KAHVE ARASI
15:15 - 16:00	Poliklinikte İlaç Başlama Sanatı Oturum Başkanları: Sabri Şen, Eyyüp Murat Efendioğlu, Zeynep Altın Nöroloji Pratiğinde İVİG Kullanımı Mustafa Çam Diyabette İlacı Kombine Etmek Ahmet Uludağ Sarkopeni Tedavisi ve İlaçları Murat Pehlivan Antipsikotik Başlamak Mustafa Çağrı Yıldız
16:00 - 16:15	KAHVE ARASI
16:15 - 17:15	Aile Hekimliğinde Eve Pratik Mesajlar Oturum Başkanları: Duygu Ayhan Başer, Hilal Aksoy Eve 3 Pratik Mesaj - Diyabet Mert Satılmış Eve 3 Pratik Mesaj - Gebe Hasta Orhan Güngören Eve 3 Pratik Mesaj - KAH Cansu Alıcı Yılmaz Eve 3 Pratik Mesaj - KOAH Elif Hilal Ünverdi Erişkin Bağışıklama Özge Mıhçı
17:15 - 17:20	KAHVE ARASI
17:20 - 18:20	Aile Hekimliği Paneli Oturum Başkanları: Duygu Ayhan Başer, Hilal Aksoy Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı Enescan Özmen Çocukluk Dönemi Bağışıklama Enes Berk Biskiner Eve 3 Pratik Mesaj İnfeksiyon Hastalıkları Eda Gül Şahin Eve 3 Pratik Mesaj Hipertansiyon Seval Tunç Tiroid Hastalıkları 1 Nadide Yıldız Tiroid Hastalıkları 2 Elif Buse Şahin

20 Eylül 2024, Cuma

B SALONU

14:00 - 15:00	Sıra Dışı Konular Oturum Başkanları: Nazif Yıldırım, Filiz Yıldırım Yara Tedavisinde Ürünler Sencer Ganıdağlı Nörolojide Girişimsel Uygulama Örnekleri Sema Erol Çakmak Tıbbi Beslenme Ürünü Reçete Örnekleri Elif Gecegelen Popüler Diyetler Pelin Polat Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Koku ve Tat Fonksiyonlarının Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Prospektif Değerlendirilmesi Taylan Bilici
15:00 - 15:15	KAHVE ARASI
15:15 - 16:00	Sık Kullanılan İlaçlarda Hap Bilgileri Oturum Başkanları: Suna Bürkük, Mehmet Semih Arı Uyku İlaçları Arzu Okyar Baş Vertigo İskender Arda Nacar Demans İlaçları Yasemin Polat Özer Migrende Yeni İlaçlar Ahmet Candost Ertas Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Akılcı Antibiyotik Kullanımı Onur Erdal
16:00 - 16:15	KAHVE ARASI
16:15 - 17:15	Malnütrisyon Paneli Oturum Başkanları: Sema Turan, Hayriye Cankar Dal ONS ve PEG Ürünleri Tanıyalım Serdar Ceylan Demansta Beslenme Tedavisi Hande Selvi Özturun Yatak Yarası ve Beslenme Destek Tedavisi Büşra Yürümez Beslenme Ürünlerinde Yan Etki Yönetimi Tuğçe Emiroğlu Gedik Orta Kulak Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım Ufuk Köroğlu
17:15 - 17:20	KAHVE ARASI
17:20 - 17:50	Sözel Bildiri Oturumu 1 Oturum Başkanları: Hasan Yasin Savuranoğlu, Arzu Okyar Baş

21 Eylül 2024, Cumartesi

A SALONU

08:50 - 09:05	Açılış Oturumu
09:10 - 10:15	Diyabet Dosyası Oturum Başkanları: Kerim Güler, Banu Kale SGLT ve Böbrek Ahmet Murt SGLT ve Yaşlı Olgun Deniz Bazal İnsülin, Daha da Uzun Etkili İnsülinler Özge Polat Korkmaz Diyabette SGLT Kullanımı Okan Sefa Bakiner
10:15 - 10:30	KAHVE ARASI
10:30 - 11:15	Uydu Sempozyumu Nörolongevite'de Ocean Cogniven'in Yeri Konuşmacı: Feyza Özdemir
11:15 - 11:30	KAHVE ARASI
11:30 - 12:15	Panel: Sahadan Deneyimler Oturum Başkanları: Lezan Keskin, Samed Ordu Alerjik Astımda Tedavi Metin Keren Alerjik Hastalıklarda Tanısal Testler Cihan Örçen Dahiliyede İlaç Karmaşası Çisem Yılmaz
12:15 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:30	Panel: Akılcı İlaç Kullanımı Oturum Başkanları: Emre Durcan, Ayşe Dikmeer Akılcı İlaç Kavramına Genel Bakış Merve Güner Ülkemizde Akılcı İlaç Kullanımı Politikaları Mesil Aksoy
14:30 - 14:45	KAHVE ARASI
14:45 - 15:45	Nütrisyon Paneli Oturum Başkanları: Mehmet Yürüyen, Umut Safer PEG Kararı ve Açılması Doğrular Yanlışlar Merve Hafizoğlu ONS Seçiminde Nelere Dikkat Edelim? Mert Eşme Palyatifte Beslenmede Zorlandığım Hastalar Umut Gök Balcı

ORZAX
SAĞLIĞA HEDİYE



21 Eylül 2024, Cumartesi

B SALONU

09:10 - 10:15	Nörolojik Hastalıklarda Tedaviler Paneli Oturum Başkanları: Nilgün Çınar, Ebru Barçın Demans Tedavisinde Yenilikler Ahmet Evlice Nörolojide Botoks Uygulamalarında Vaka Seçimi Yorumları Hakan Bozkurt Pregabalin, Gabapentin, Duloksetin Güner Koyuncu
10:15 - 10:30	KAHVE ARASI
10:30 - 11:15	Sözel Bildiri Oturumu 2 Oturum Başkanları: Ümit Karatepe, Serdar Ceylan, Didem Karaduman
11:15 - 11:30	KAHVE ARASI
11:30 - 12:15	Sözel Bildiri Oturumu 3 Oturum Başkanları: Kamil Konur, Deniz Cengiz, Özge Özgün Argan
12:15 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:30	Nöropsikiyatrik İlaçlar ve Tedaviler Oturum Başkanları: Hakan Ekmekçi, Tuğra Yanık Parkinson Tedavisinde İlaçlar Banu Gümüştaş Akupunktur ve Nöroloji Armağan Varol Klinik Pratikte Unutkanlık Takviyeleri Özlem Özmenek Sitikolin Mustafa Levent
14:30- 14:45	KAHVE ARASI
14:45 - 15:45	Farklı Alanlar, Farklı Branşlar Oturum Başkanları: Fecri Gerçik, Tuncay Yıldırım, Elif Hilal Ünverdi Day Surgery Nedir, Ne Değildir? Helin Duygun Maymun Çiçeği Virüsü, Ne Kadar Korkmalıyız ve Ne Bekliyoruz? Serkan Özen Malpraktisten Doğan Tazminat Yükümlülüğü Şefika Aygüneş
15:45 - 16:00	KAHVE ARASI
16:00 - 16:45	Sözel Bildiri Oturumu 4 Oturum Başkanları: Murat Pehlivan, Burak Gündüz, Ceyda Kayabaşı

22 Eylül 2024, Pazar

A SALONU

08:15 - 08:45	Sözel Bildiri Oturumu 5 Oturum Başkanları: Sibel Kırkpınar, Aykut Bulu, Yasemin Polat Özer
09:00 - 10:00	Onkoloji ve Hematoloji Paneli Oturum Başkanları: Feyyaz Özdemir, Özlem Sönmez Kanser Tarama Testlerinde Sık Yapılan Yanlışlar Ebru Güner Karcı Metastatik Kolon Kanserinde Güncel Tedaviler Yasemin Bakkal Temi MDS Ne Zaman Düşünelim, Nasıl Yaklaşalım? Abdülkadir Karışmaz
10:00 - 10:15	KAHVE ARASI
10:15 - 11:15	Dislipidemide Yenilikler Oturum Başkanı: Lale Tokgözoğlu Hipertrigliseridemi Tedavisinde Oğuz Abdullah Uyaroğlu Kolesterol Tedavisinde Yeni Ne Var? Meral Kayıçoğlu
11:15 - 11:30	KAHVE ARASI
11:30 - 12:15	Uydu Sempozyumu Zonaya Karşı Güçlü Koruma; Rekombinant İnovatif Zona Aşısı Konuşmacılar: Mustafa Cankurtaran, Esin Şenol
12:15 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:15	Püf Noktasını Öğrenelim Paneli Oturum Başkanları: Meltem Gümüş, Ahmet Emin Yayla, Elif Gecegele Gebelikte Hipotiroidizme Yaklaşım Sedat Değirmenci Cinsel Terapi ve Danışmanlık Erkut Coşkun
14:15 - 14:30	KAHVE ARASI
14:30 - 15:30	Romatolojide Tecrübeler Paneli Oturum Başkanları: Vedat Hamuryudan, İhsan Ertenli Romatoid Artritte Biyolojik Ajan Deneyimlerim Sedat Kiraz Ankilozan Spondilitte Biyolojik Ajan Deneyimlerim İhsan Ertenli Psoriasis Tedavisinde Biyolojik Ajan Deneyimlerim Hakan Babaoğlu
15:30 - 15:45	KAHVE ARASI
15:45 - 16:30	Obezite Paneli Oturum Başkanları: Hande Selvi Öztörün, Merve Hafizoğlu, Fuad Uslu Metabolik Cerrahi Nedir? Kaç Yıldır Yapılıyor? Barış Bayraktar Obezitede Güncel Cerrahi Tedaviler Çağrı Bilgiç Tip 2 Diyabette Cerrahi Tedavi Var mı? Salih Bölük



22 Eylül 2024, Pazar

B SALONU

08:15 - 08:45	Sözel Bildiri Oturumu 6 Oturum Başkanları: Fuat Emre Canpolat, Cansu Çıkin Boztuğ, Mustafa Levent
09:00 - 10:00	Multiple Skleroz Paneli 1 Oturum Başkanları: Yusuf Tamam, Bilgin Öztürk Kim, Ne Zaman, Ne Kadar Süreyle Tedavi Edilmeli? Mesrure Köseoğlu Türkiye'de Onaylanması Beklenen Yeni Tedaviler Haluk Gümüş MS'de Sfinkter ve Cinsel İşlev Bozuklukları Mustafa Açıkğöz
10:00 - 10:15	KAHVE ARASI
10:15 - 11:15	Multiple Skleroz Paneli 2 Oturum Başkanları: Mehmet Ufuk Aluçlu, Banu Tamam Enjektabl (İnterferon Beta, GA) ve Oral İmmunomodülatörler (Teriflunomid, Dimetil Fumarat) Kürşat Usalan Yüksek Etkinlikli Oral Tedaviler (Fingolimod, Kladrinin) Esra Taşkıran
11:15 - 11:30	KAHVE ARASI
11:30 - 12:15	Sözel Bildiri Oturumu 7 Oturum Başkanları: Ayhan Güler, İskender Arda Nacar
12:15 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:15	Gastroenteroloji Paneli Oturum Başkanları: Murat Aladağ, Merve Güner, Bülent Güneş Bağırsaklar ve Bağışıklık Sistemimiz Koray Koçhan İBS İlaçları Nurten Küçükmetin Gaucher Hastalığı Klinik Tecrübenin Önemi Murat Aladağ
14:15 - 14:30	KAHVE ARASI
14:30 - 15:30	Kardiyoloji Paneli Oturum Başkanları: Selçuk Yalçın, Olgun Deniz, Murat Aksoy Dual Antiplatelet Tedavi Muhsin Kalyoncuoğlu ARNİ ve Klinik Kullanımı Taha Okan Diyabetik Hastada Aspirin Statin Kararı Cuma Yeşildaş Tansiyonda Kombinasyon ama Hangisi? Oğuz Kayabaşı
15:30 - 15:45	KAHVE ARASI
15:45 - 16:30	Sıra Dışı Konuşmalar Oturum Başkanları: İlyas Tutar, Anıl Uçan, Esra Taşkıran Opioidler Esra Karabiber Sık Önerdiğim Gıda Takviyeleri Emine Erkantarıcı Levent İmmün Trombositopeni ve Güncel Tedavi Yaklaşımı Salih Cırık Demir Tedavisi Parenteral Ne Zaman? Naciye Demirel
16:30 - 17:30	International Session Oturum Başkanları: Oğuz Abdullah Uyaroğlu, Mert Eşme Pulmonary Hypertension Alberto Marra Approach to Hypercalcemia İva Ruza Cardiovascular Involvement in Systemic Autoimmune Diseases Caterina Delcea



23 Eylül 2024, Pazartesi

A SALONU

09:00 - 10:00	Romatoloji İpuçları Paneli Oturum Başkanları: Arif Yüksel, Melih Pamukçu, Vildan Binay Safer Antifosfolipid Sendromu Bahar Keleşoğlu Raynaud ve Dijital Ülser Tedavisi Aslıhan Avanoğlu Güler Gebelikte Romatolojik İlaçların Kullanımı Serpil Ergülü Eşmen
10:00 - 10:15	KAHVE ARASI
10:15 - 11:15	Gıda Takviyesi Sohbetleri Oturum Başkanı: Armağan Ener, Sevnaz Şahin Tartışmacılar: Can Tekin, Hayriye Başkan
11:15 - 11:30	KAHVE ARASI
11:30 - 12:30	Nasıl Önerelim? Doğrular, Yanlışlar Oturum Başkanları: Mücahit Birik, Özkan Dinler, Şehnaz Arıcı Probiyotik Reçete Örnekleri, Nelere Dikkat Edelim? Aybüke Uyar Melatonin ve Çinko Mihriban Güngör Vitamin D Didem Karaduman Glukozamin Kondroitin, Kollajen Cansu Atbaş Magnezyum Cansu Çıkin Boztuğ
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:15	Multidisipliner Panel Oturum Başkanları: Veysi Tabak, Sıla Yazkan Hıra, Yelda Öztürk İşlemsel Güzellik Sırları Filiz Canpolat İlaç Kötüye Kullanımı Sıla Yazkan Hıra
14:15 - 14:30	KAHVE ARASI
14:30 - 15:30	Kardiyometabolik Renal Paneli Oturum Başkanları: Çağatay Çavuşoğlu, Cansu Atbaş, Mihriban Güngör Dahiliye Uzmanı Gözüyle SGLT Hamit Yıldız Yaşlıda SGLT ve DPP4 Tercihlerim Yelda Öztürk Diyabetik Hastalarda Anlık Şeker Ölçümü Sistemlerin Kullanımı Tolgahan Sevimli Metabolik Sendrom Güncel Tedavi Kubilay İşsever
15:30 - 15:45	KAHVE ARASI
15:45 - 16:45	Farklı Branşlar Paneli Oturum Başkanları: Ali Akar, Özge Özgen Alerjik Rinit ve Güncel Yaklaşım İbrahim Hıra Prostat Kontrolü İlaçları Pratik Yönleriyle Ali Turunç Dijital Bağımlılık Çocuklukta Başlar İskender Bülbül Gebelerde Göz Hastalıkları Belgin Kılıç Sevimli

23 Eylül 2024, Pazartesi

B SALONU

09:00 - 10:00	Nefroloji Paneli Oturum Başkanları: Mehmet Emin Demir, Kubilay İşsever KBH'de Antihipertansif İlaç Kullanım İlkeleri Alpaslan Altunoğlu Fabry ve Böbrek Ercan Türkmen Polikistik Böbrek Hastalarının Tedavisinde Neredeyiz? Suat Akgür KBH Hastası Takibi Ömer Faruk Akçay Monogenik Hipertansiyon Simge Bardak Demir
10:00 - 10:15	KAHVE ARASI
10:15 - 11:15	Sözel Bildiri Oturumu 8 Oturum Başkanları: Nihat Özgel, Okan Turhan, Aybüke Uyar
11:15 - 11:30	KAHVE ARASI
11:30 - 12:30	Klinik Tecrübeler Paneli Oturum Başkanları: Alp Çetin, İlker Çorapçı, Serap Ünal Tilki Stroke Sonrası Neler Yapabiliyoruz? Hülya Şirzai İleri Evre Demansta Tedaviyi Nasıl Sürdürelim? Sultan Keskin Demircan Kardiyorenal Sendrom Kenan Evren Öztop
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:15	Bakım Paneli Oturum Başkanları: Nil Tekin, Süreyya Gül Yurtsever Palyatif Bakımda Beslenme Geriatrist Bakış Açısı Çağatay Çavuşoğlu Bakımevi Yönetimi Vildan Kandemir
14:15 - 14:30	KAHVE ARASI
14:30 - 15:30	Unutkanlık Dosyası Oturum Başkanları: Yaprak Seçil, Osman Korucu, Filiz Canpolat Ginkgo Biloba Deniz Cengiz Stroke ve Demansta Yeni Umud Var mı? (Nuraid) Okan Turhan NADH-NMN Özge Özgün Argan
15:30 - 15:45	KAHVE ARASI
15:45 - 16:45	Dahiliye - Endokrinoloji Paneli Oturum Başkanları: Ferhan Mantar, Mert Eşme Poliklinikte Hipertiroidizm Hastası Yaklaşım Damla Tüfekçi Subklinik Hipotiroidizm Ne Yapalım, Nasıl Takip Edelim? Serdar Yıldız Adrenal Yetmezlik Nasıl Şüphelenelim? Uğur Can İzlimek Tiroid Hastalıklarında İyot Guatrojenler ve Vitaminler Ferhan Mantar



24 Eylül 2024, Salı

A SALONU

09:30 - 10:30	Reçetede Kırmızı Bayraklar Oturum Başkanları: Engin Gönültaş, Abdülkadir Karışmaz Reçetede Doğrular, Yanlışlar Mustafa Cankurtaran
10:30 - 10:45	KAHVE ARASI
10:45 - 12:00	Nöropsikiyatri İlaçlarında Akılcı Stratejiler Oturum Başkanları: Alper Döventaş, Burcu Balam Doğu Antipsikotikler Doğrular Yanlışlar Eylem Şahin Cankurtaran Parkinson İlaçları Yavuz Altunkaynak

İçindekiler

MDS Ne Zaman Düşünelim, Nasıl Yaklaşalım?.....	22
Prostat Kontrolü İlaçları Pratik Yönleriyle	29
Akupunktur ve Nöroloji.....	40
Uyku İlaçları	56
Probiyotikler Reçete Örnekleri, Nelere Dikkat Edelim?	59
Bası Yarası ve Beslenme Destek Tedavisi	68
EVE 3 Pratik Mesaj – KAH.....	69
Glikozamin Kondroitin, Kollajen Nasıl Öneririm? Doğrular, Yanlışlar.....	70
Magnezyum.....	76
Alerjik Hastalıklarda Kullanılan Tanısal Testler	80
Obezitede Güncel Cerrahi Tedaviler.....	84
Dahiliyede İlaç Karmaşası	86
EVE 3 Pratik Mesaj: Enfeksiyon Hastalıkları	102
Tiroid Hastalıkları-2	103
Tıbbi Beslenme Ürünü Reçete Örnekleri.....	104
Gebelerde Akılcı İlaç Kullanımı	106
Demansta Beslenme Tedavisi	109
Alerjik Rinit ve Güncel Tedavi Yaklaşımı	114
Vertigo İlaçları Hakkında Hap Bilgiler.....	118
Dijital Bağımlılık Çocuklukta Başlar.....	122
Perkütan Endoskopik Gastrostomi Kararı ve Açılması, Doğrular, Yanlışlar	126
Allerjik Astımda Tedavi	128
Melatonin ve Çinko.....	130
Gaucher Hastalığı Klinik Tecrübenin Önemi.....	132
Sarkopeni Tanımı ve Gelişim Mekanizmaları	134
Multipl Sklerozda Sfinkter ve Cinsel İşlev Bozuklukları.....	136
Sitikolinin Unutkanlık Tedavisindeki Rolü.....	145
Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Tedavisi	149
Tiroid Hastalıkları-1.....	154
Stroke ve Demans'ta Yeni Umut Var Mı?.....	159

Diyabet ve Obezitede Enjektabl Tedaviler Paneli.....	166
Popüler Diyetler	170
İlaç Kötüye Kullanımı; Adli Tıp Boyutu	172
Tip 2 Diyabet Cerrahi Tedavisi.....	174
Monogenik Hipertansiyon	187
Hatalı Tıbbi Uygulamadan (Malpraktis) Doğan Hukuki ve Cezai Sorumluluk	189
ARNI Klinik Kullanımı	190
Oral Beslenme Ürünlerinde Yan Etki Yönetimi.....	192
Adrenal Yetmezlik Nasıl Şüphelenelim?	194
Metastatik Kolorektal Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar	196
Demans İlaçları	197
Gebelikte Romatizmal İlaçların Kullanımı.....	200
Erişkin Bağışıklama.....	203
Eve 3 Pratik Mesaj-KOAH.....	204
SGLT2 İnhibitörleri ve Böbrek.....	205
S - 01 Covid 19 Pandemisinin Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine Başvuran ve Tedavi Gören Hastalar Üzerine Etkileri.....	208
S - 02 Age Distribution of Patients with Multiple High-Risk Human Papilloma Virus.....	209
S - 03 Cushing Sendromunda Metirapon Kullanımı: Tek Merkez Deneyimi.....	210
S - 04 Nadir Karşılıklı Yukarı Bakış Felci Vakalarının Değerlendirilmesi.....	213
S - 05 Timeline and Incidence of Infectious Complications In Older Recipients After Solid Organ Transplantation.....	214
S - 06 Endoskopik Sinüs Cerrahisi Yapılan Hastalardaki Fungal Etkenlerin Sıklığının Araştırılması.....	215
S - 07 Faktör V Leiden ve Faktör II/ protrombin Gen Mutasyonu ile İlişkili Olan Nadir bir CADASIL (Subkortikal enfarktüs ve Lökoensefalopati ile Birlikte Seyreden Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati) Vakası.....	216
S - 08 Sağ Vertebral Arterinde Dolikoektazi Saptanan Bir Pulsatil Tinnitus Olgusu.....	218
S - 09 1. Basamak Yoğun Bakımda Takip Edilen Palyatif Bakım Hastalarında İnflamasyon Belirteçleri ve Mortalite Arasındaki İlişki.....	220
S - 10 Diyabetik Ayak Enfeksiyonlu Hastaların Serum Asprosin Düzeyleri ve Mikrobiyolojik Profilinin Analizi.....	224
S - 11 Epileptik Hastalarda Karbamazepin, Levetirasetam ve Valproat Monoterapisi: Lipid Profili ve Tiroid Fonksiyonları Üzerine Etkiler	225
S - 12 Primer Baş Ağrısı Tipleri ile Fibromyalji Birlikteliğinin Araştırılması	226
S - 13 Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Yaşlı Hastalarda İnflamatuvar Belirteçlerin Prognoza Etkisi	227
S - 14 Farklı Yağ Bazları ile Takviye Edilmiş D Vitamininin Biyoyararlanımı ve Sağlık Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması	229

S - 15 Kocaeli İli'ndeki Yetişkin Alerjik Rinit Hastalarında İnhalan Alerjen Duyarlılık Türleri ve Tedavi Üzerindeki Etkileri.....	230
S - 17 Anevrizmal Subaraknoid Kanama Sonrası Gelişen Serebral Vazospazm ve Hiponatremi Olgusu.....	232
S - 18 El Kavrama Kuvveti ile Metabolik Disfonksiyonla İlişkili Steatotik Karaciğer Hastalığı İlişkisi	234
S - 19 Retinal Ven Oklüzyonunda İntravitreal Bevacizumab Tedavisinin Kısa Dönem Sonuçları	236
S - 20 Bir Aile Hekimliği Biriminde Son Beş Yıla Ait Okul Çağı İzlemlerinin Değerlendirilmesi.....	237
S - 22 Toplumda Yaşayan Yaşlı Yetişkinlerde Kognitif Kırılganlığın Değerlendirilmesi.....	240
S - 23 Nöroşirürjide Gen Terapisi Konulu Yayınların Bibliyometrik Analizi	241
S - 24 Periferik Kan Eozinofil Sayısı ve Anti TPO Kronik Ürtiker Hastalarında Tedavi Yanıtı İçin Belirteç Olabilir mi?243	
S - 25 Validity and Reliability of the Short Portable Mental Status Questionnaire in Turkish Older Adults	245
S - 26 Gastrik 10 mm' den Küçük Subepitelial Lezyonlarda Derin Biyopsinin Önemi	247
S - 27 Is There A Relationship Between Serum Vitamin D Level and Metabolic Syndrome Components?	248
S - 28 Sağlık Yaş Alma Merkezine Başvuran Hastalarda Kognitif Fonksiyonel Durum ile Düşme Riskinin Değerlendirilmesi.....	249
S - 29 OGTT ve Hba1c Arasındaki korelasyon: Diyabet Tanısında Erken Belirleyici Parametreler	251
S - 30 Gestasyonel Diyabetes Mellitus Hastalarında Sistemik Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi.....	252
S - 31 Kan Kültürlerinde Üreme Saptanan 308 Olgunun Değerlendirilmesi	254
S - 32 Hepatit A Kronik Viral Hepatitlerde Ülkemiz için bir Tehdit midir?.....	255
S - 33 İkili ve Üçlü Koinfeksiyonlu Hepatit C Tedavi Deneyimlerimiz.....	257
S - 34 Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Plazma İnsulin Like Peptide-5 (InsI5) Düzeyleri ile Hormonal ve Metabolik Parametrelerin İlişkisi.....	258
S - 35 Metabolik Sendromlu Bireylerde Yüksek Saptanan Erken İnflamatuar Belirteçlerin Hastalığın Erken Tanı ve Tedavisine Etkileri	260
S - 36 Spinal Cerrahi Geçiren Hastalarda Postoperatif Ağrı Kontrolünde İnfiltrasyon Anestezisi ile ESP Bloğun Etkinliklerinin Karşılaştırılması.....	262
S - 37 İleri Yaş Akciğer Maligniteli Humerus Kırığı Olan Olguda İnterskalen Blok ile Anestezi Yönetimimiz	264
S - 38 Minnesota Nikotin Yoksunluk Ölçeği Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması	266
S - 39 Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 10-15 Yaş Arası Çocuklarda Gece Uyanmalarının Sıklığı, Risk Faktörleri ve Gündüz Uykululuğu İle İlişkisi	270
S - 41 Akut Pankreatitin Şiddetini Öngörmeye Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeks Skoru (Bisap) İle Nötrofil/ Lenfosit Oranının Karşılaştırılması.....	277
S - 42 Üretral Darlıklarda Geçici Metalik Üretral Stent Kullanımına Dair Deneyimlerimiz.....	278
S - 43 Hipotansiyonla Başvuran Hemodiyaliz Hastasında Nadir Bir Neden: Perikardite Bağlı Kardiyak Tamponad.....	279
S - 44 The Effect Of Pre-Operative Glycemic Control On The Outcomes Of Av-Fistula Surgery In Diabetic Patients....	281
S - 45 Skapular Çentik Yerleşimli Atipik Bifosfonat Kırıkları	282

S - 46 Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesinde Acil Klinikten İç Hastalıklarına Konsultasyon İstemi Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi	283
S - 47 Elektrokonvulsif Tedavi Uygulanan Geriatrik Hastalarda Süksinil kolin Kullanımı ile Roküronyum-suggamadeks Kullanımının Nöbet Süresi, Yan Etki, Derlenme ve Geriatrik Depresyon Skoruna Etkisinin Karşılaştırılması	284
S - 48 The Impacts of Maternal Factors And Blood Parameters On Macrosomia In Patients With Gestational Diabetes Mellitus	285
S - 49 Fibromiyaljili Kadın Hastalarda Optik Sinir Kılıfı Ölçümü ile Hastalık Aktivitesi ve Anksiyete-Depresyon Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	286
S - 50 A New Danger For Children: Multipl Magnet Ingestion/Çocuklar İçin Yeni BİR Tehlike: Çoklu Miknatis Yutulması	288
S - 51 Elektrokonvulsif Tedavi Uygulanan Geriatrik Hastalarda Süksinil kolin Kullanımı ile Roküronyum-suggamadeks Kullanımının Nöbet Süresi, Yan Etki, Derlenme ve Geriatrik Depresyon Skoruna Etkisinin Karşılaştırılması	290
S - 52 Sol Common Karotis Arter, Sağ İnternal Karotis Arter ve Sol Subklavyen Arter Oklüzyonları Kombinasyonunun Birlikte İzlendiği Olgu ve Yönetimi	291
S - 53 Helicobacter Pylori Eradikasyonunda Levofloksasin Temelli Üçlü Tedavi, Dörtlü Tedavi ve Yüksek Doz Amoksisilin İçeren Bizmutlu Tedavi Rejimlerinin Retrospektif Karşılaştırılması	293
S - 54 Subklavian Arter Stenozuna Bağlı Gelişen Subklavien-Vertebral Arter Çalma Sendromunun Perkütan Translüminal Anjiyoplasti (PTA) ile Tedavisi	295
S - 55 Unveiling the Hidden Threat: A Case of Silent Stenosis and Stroke Due to Carotid Artery Web	297
S - 56 Refrakter İmmün Trombositopeni Olgusunun Otolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli İle Başarıyla Tedavi Edilmesi: Nadir Bir Olgu Sunumu.....	298
S - 57 Sitomegalovirüs (CMV) İlişkili Biliyer Atrezi Olgularında Antiviral Tedavinin Etkinliği	300
S - 58 Demir Eksikliği Tedavisinin Kilo Artışındaki Rolü	302
S - 59 Çocuklarda Fonksiyonel Kabızlık Tedavisinde Laktuloz ve Sennosidlerin Etkinliğinin Karşılaştırılması: Bir Pediatrik Kolorektal Merkez Deneyimi	303
S - 60 Hastanede Yatan Malnütre Hastalarda Hasta Ötiroid Sendromu Gelişme Oranı ve İlişkili Faktörler	304
S - 61 Malignite Cerrahisi Sonrası İyileşmeyen Yaralarda Ultrasonik Debritleme Deneyimimiz	306
S - 62 İyi ve Kötü Kontrollü Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Total Antioksidan Status (TAS), Total Oksidan Status (TOS) Düzeyleri ve Metabolik Parametrelerin Değerlendirilmesi	308
S - 63 Fundus Varislerinin Girişimsel Radyoloji Eşliğinde Sklerozan Madde Kullanılarak Tedavisi.....	310
S - 65 Sodyum Glikoz Ko-Transporter -2 İnhibitorlerinin Diyabetes Mellitus Hastalarında Aortik Sertlik, Diyastolik Fonksiyon ve Akım Aracılı Dilatasyon Üzerine Etkileri	313
P - 01 Hiperkalsemi, Akut Böbrek Yetmezliği ve Plazmablastik Histopatoloji ile Prezente olan Genç, Nonsekretuar Multipl Myelom Olgusu	316
P - 02 Rabdomiyolize Bağlı Akut Böbrek Yetmezliği Gelişen Olgu	317
P - 03 Microglia And Their Macro Effects.....	318
P - 04 Corynebacterium Striatum ile İlişkili Protez Eklem İnfeksiyonu	320
P - 05 From Liver Health to Bone Health: Exploring the Role of FIB-4 Score in Osteopenia Risk	321



P - 06 Prognostic Biomarker: Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) Assists Treatment Choice in Advanced Stage Pancreatic Adenocarcinoma.....	323
P - 07 Mol Hidatiformlu Bir Hastada Hipertiroidizm.....	325
P - 08 Koroner Kalp Hastalığının Öngörülmesinde Homa İndeksin Rolü	326
P - 09 Effect of Topical Cyclosporine On Recurrence Rates After Primary Pterygium Surgery.....	327
P - 10 Amniotic Membrane Transplantation For Persistent Macular Hole Closure	329
P - 11 Yürüme Güçlüğü ve Hiperaleji Kliniğiyle Başvuran Pnömoni Olgusu.....	331

İLAÇ VE TEDAVİ DERNEĞİ

2015 Ocak ayında kurulan İlaç ve Tedavi Derneği, tedavi veya koruyucu hekimlik amaçlı kullanılan tüm ilaç, beslenme ürünü, OTC ürünü ve medikal malzemelerle ilgili akılcı kullanımı geliştirmek amacıyla kurulmuştur. Her branştan hekime, başta dahiliye uzmanları ve dahiliye yan dal uzmanları, kardiyoloji, göğüs, psikiyatri, ortopedi, üroloji, dermatoloji, beyin cerrahi, pediatri, nöroloji, ftr uzmanları ve aile hekimleri olmak üzere tüm branş hekimlerine ilaçlarla ilgili pratik bilgiler vermek, doğru endikasyon, yan etki ve güvenilirlik, ilaç etkileşimleri, maliyet etkinliği, akılcı kullanım gibi başlıklarda pratik hayata yönelik yurt içi ve yurt dışında eğitici toplantılar yapmak ve akılcı ilaç kullanımı ve genel olarak ilaç ve tedavi konusunda farkındalık yaratmak derneğin başlıca amaçlarındandır. Birçok farklı branştan hekimin kurmuş olduğu derneğimizin, ülkemizde bu alandaki önemli bir boşluğu dolduracağına inanıyoruz. Ülkemizdeki ilaç ve tedavi alanındaki her alt başlıktaki tedavi ürünü ile ilgili eğitimler, eğitim materyalleri, projeler, kamu ve STK iş birliğinde projeler derneğimizin önemli hedefleri arasında yer almaktadır.

Derneğimiz yıllık olarak kongre ve sempozyumlar düzenleyecektir.

1. İlaç ve Tedavi Kongremiz 4 – 6 Eylül 2015 – Kıbrıs Cratos Otel’de gerçekleşmiştir.
2. İlaç ve Tedavi Kongremiz 25 – 29 Mayıs 2016 – Antalya Susesi Otel’de gerçekleşmiştir.
3. İlaç ve Tedavi Kongremiz 24 – 28 Mayıs 2017 – Antalya Ela Quality Otel’de gerçekleşmiştir.
4. İlaç ve Tedavi Kongremiz 19 – 23 Eylül 2018 – Kıbrıs Elexus Otel’de gerçekleşmiştir.

1. Uluslararası & 5. İlaç ve Tedavi Kongremiz 2 – 6 Ekim 2019 – Kıbrıs Concorde Luxury Resort’da gerçekleşmiştir.
2. Uluslararası & 6. İlaç ve Tedavi kongremiz 22 – 26 Eylül 2021 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC’de gerçekleşmiştir.
3. Uluslararası & 7. İlaç ve Tedavi Kongremiz 21 – 25 Eylül 2022 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC’de gerçekleşmiştir.
4. Uluslararası & 8. İlaç ve Tedavi Kongremiz 16 – 20 Eylül 2023 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC’de gerçekleşmiştir.
5. Uluslararası & 8. İlaç ve Tedavi Kongremiz 20 – 24 Eylül 2024 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC’de gerçekleşmiştir.

Ayrıca tedavi edici hekimlik başta olmak üzere koruyucu hekimlik, eczacılık gibi alanlarda eğitim toplantıları düzenlenmesi, eğitim materyalleri hazırlanması, kurslar, kongreler, workshoplar ve çalıştaylar derneğin ana faaliyet alanları olacaktır.

Sizleri derneğimize üye olmaya ve destek vermeye davet ediyoruz.



YÖNETİM KURULU

Yönetim Kurulu Başkanı
MUSTAFA CANKURTARAN

Yönetim Kurulu Başkan Yardımcısı
YAVUZ ALTUNKAYNAK

Sayman
DUYGU AYHAN BAŞER

Sekreter
OĞUZ ABDULLAH UYAROĞLU

Üye
TAYLAN KAV

KURULLAR

Bilimsel Danışma Kurulu

Kemal Ağbaht
Ayşen Akıncı
Francesco Colella Albino (İtalya)
Alev Altınova
Bülent Altun
Yavuz Altunkaynak
Mustafa Arıcı
Enver Atalar
Ayşegül Atmaca
Burcu Balam Doğu
Belgin Petek Balcı
Yeşim Beckmann
Oktay Bilgir
Bülent Bozkurt
Alp Çetin
Ebru Çılbır
Michael Dekinger (Almanya)
Mehmet Emin Demir
Özgür Demir
Serdar Demir
Serkan Demir

Jacopo Demurtas (İsviçre)
Mutlu Doğanay
Alper Döventaş
Hakan Ekmekçi
Yunus Erdem
Rafet Eren
İhsan Ertenli
Reyhan Ersoy
Osman Ersoy
Haluk Gümüş
Vedat Hamuryudan
Giray Kabakçı
Bülent Karabulut
Yahya Karaman
Kadir Karışmaz
Taylan Kav
Barış Kaya
Sadettin Kılıçkap
Saadet Koç Okutur
Mesrure Köseoğlu

Başak Oyan Uluç
Kayıhan Uluç
Sonay Özdemir
Lale Özişik
Laura Monica Perez Bazan
Gabriel Prada (Romanya)
Rupert Püllen (Almanya)
Serpil Salman
Banu Sarer Yürekli
Ramazan Sarı
Lee Smith (İngiltere)
Anne Sophie Boureau (Fransa)
Pınar Soysal
Eylem Şahin Cankurtaran
İbrahim Şahin
Esra Uzaslan
Serhat Ünal
Gregor Veninsek (Slovenya)
Nicola Veronese (İtalya)
İlhan Yetkin

*Soyadına göre alfabetik sıralanmıştır.

Düzenleme Kurulu

Ahmet Oğuz Ada	Sonay Özdemir
Yavuz Altunkaynak	Bilgin Öztürk
Demir Bajin	Karolina Piotrowicz (Polonya)
Burcu Balam Doğu	Susanna Rapo-Pylkkö (Finlandiya)
Gorjoa Clara (Portekiz)	Dolores Sanchez-Rodriguez (Finlandiya)
Roger Clarnette (Avustralya)	Elisabeth Sanchez Garcia (İspanya)
Alp Çetin	Lee Smith (İngiltere)
Mehmet Emin Demir	Rıza Sonkaya
Jacopo Demurtas (İsviçre)	Pınar Soysal
Johan Flaming (Hollanda)	Sevnaz Şahin
Gaetan Gavazzi (Fransa)	Yaprak Seçil
Thomas Gilbert (Fransa)	Esra Taşkiran
Kadir Karışmaz	Yusuf Tamam
Agnieszka Kasiukiewicz (Polonya)	Oğuz Abdullah Uyaroğlu
Taylan Kav	Pınar Yıldız
Mesrure Köseoğlu	Serdar Yıldız
Pierre Olivier Lang (İsviçre)	Özge Yılmaz Küspeci
William Molloy (İrlanda)	Nicolás Martínez Velilla (İspanya)
Semra Mungan	Nicola Veronese (İtalya)
Esra Okuyucu	Arif Yüksel
Ekrem Orbay	

*Soyadına göre alfabetik sıralanmıştır.

Bildiri Değerlendirme Kurulu

Ahmet Oğuz Ada	Ekrem Orbay
Hilal Aksoy	Murat Pehlivan
Yavuz Altunkaynak	Karolina Piotrowicz (Polonya)
Teslime Ayaz	Susanna Rapo-Pylkkö (Finlandiya)
Duygu Ayhan Başer	Olafur Samuelson (İzlanda)
Carlos Verdejo Bravo (İspanya)	Dolores Sanchez-Rodriguez (Belçika)
Mustafa Cankurtaran	Yaprak Seçil
Roger Clarnette (Avustralya)	George Spatharakis (Yunanistan)
Cansu Çıkın Boztuğ	Sevnaz Şahin
Helgi Holk (Estonya)	Yusuf Tamam
Iva Holmerova (Çekya)	Nil Tekin
Özgün İyigün	Oğuz Abdullah Uyaroğlu
Didem Karaduman	Nicolás Martínez Velilla (İspanya)
Abdulkadir Karışmaz	Burcu Balam Doğu
Agnieszka Kasiukiewicz (Polonya)	Hamit Yıldız
Taylan Kav	Pınar Yıldız
William Molloy (İrlanda)	Serdar Yıldız
Erdoğan Nayır	Arif Yüksel
Arzu Okyar Baş	

*Soyadına göre alfabetik sıralanmıştır.

KONUŞMA ÖZETLERİ

MDS Ne Zaman Düşünelim, Nasıl Yaklaşalım?

Uzm. Dr. Abdulkadir Karışmaz

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul

Miyelodisplastik sendrom (MDS) displastik ve inefektif hematopoez ile karakterize değişik derecelerde akut miyeloid lösemiye dönüşüm riski taşıyan bir grup heterojen hemotopoetik kök hücre hastalığıdır. MDS'nin görülme sıklığı 3-4/100.000'dir (1). Sıklık yaş ile birlikte artar. Birçok seride ortalama tanı yaşının 65 yaş üstünde olduğu ve erkeklerde daha çok görüldüğü bildirilmiştir (2-4). Altmış yaş üzerinde görülme sıklığı 7-35/100.000 olarak belirtilmektedir (1).

MDS çevresel faktörler, kalıtsal genetik anormallikler ve diğer benign hematolojik hastalıklar (örn., paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, konjenital nötropeni) ile ilişkilidir (5,6).

MDS'de başvuru semptom ve bulguları nonspesifiktir. Çoğu hasta asemptomatiktir. Rutin kan tahlillerinde sitopenilerin saptanması üzerine tanı konmaktadır. Semptomlar sitopenilerin derecesiyle ilişkilidir. Anemiye bağlı halsizlik, güçsüzlük, efor dispnesi, trombositopeniye bağlı kanamalar, nötropeniye bağlı gelişen infeksiyon bulgularını içerir. Fizik muayenede solukluk, peteşi/purpura ve ateş saptanabilir. Lenfadenopati, hepatomegali ve/veya splenomegali nadiren görülür. Nadiren Sweet sendromu (nötrofilik dermatoz) görülebilir (7).

MDS sitopeniler ve anormal hücre morfolojisi ile karakterizedir. Tam kan sayımında anemi, lökopeni veya trombositopeni/trombositoz saptanabilir. Pansitopeni hastaların yaklaşık %50'sinde görülür. İzole anemi sık görülürken, izole nötropeni, izole trombositopeni ve aneminin eşlik etmediği monositoz %5'den daha az görülür. Uygun olmayan bir şekilde düşük retikülosit yanıtı anemi vardır. Eritrositler makrositer veya normositerdir. Hastaların yarısında nötropeni izlenir (8).

MDS altgrupları kendi içlerinde bile oldukça farklı klinik seyir izlemektedir. Bu yüzden hastalığın gidişatını ön görebilmek adına prognostik sistemler geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanı International Prognostic Scoring System (IPSS) ve revised IPSS dir. Bu skorlama sistemleri sitopeniler, blast sayısı ve genetik özellikler baz alınarak yapılır. Risk skorlamasına göre MDS düşük ve yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır (9,10)

Tedavi kararı, risk skorlamasına, yaşa, performansa, komorbiditelere, hasta tercihi ve uyumuna göre verilir. Düşük risk grubunda tedavi amacı sitopenileri düzeltmek, yaşam kalitesini artırmaktır. Yüksek risk grubunda ise lösemik transformasyonu geciktirmek, ömrü uzatmaktır.

Semptomatik anemisi olan düşük riskli MDS'de del(5q) varsa lenalidomide tedavisi önerilir (11). Del(5q) negatif ve serum eritropoetin düzeyi <500 mU/ml olanlarda eritropoezi uyarıcı ajanlar kullanılır (12,13). Serum eritropoetin düzeyi >500 mU/ml olanlar immunsupresif tedavi açısından değerlendirilir. Bu hasta grubunda ATG±siklosporin A tedavisi önerilmektedir (13). İmmunsupresif tedaviye iyi cevap işaretleri yoksa bu grubun tedavi seçenekleri arasında azasitidine, desitabine, lenalidomide ve klinik çalışmalar bulunur. Nötropeni, trombositopeni veya kemik iliğinde blastları artmış olan düşük risk MDS grubuna immunsupresif tedaviye uygun ise immunsupresif tedavi, uygun değil ise eltrombopag, romiplostim, GCSF, azasitidine, desitabine veya klinik çalışmalar katılım önerilir (14).

Yüksek riskli MDS'de tedavi seçimi hastanın nakil adayı olup olmamasına göre belirlenir. Nakil adayı olup ve uygun vericisi varsa, blast oranı %10 üzerinde olanlara AML benzeri indüksiyon tedavisi veya azasitidine/desitabine tedavisi sonrası allojenik kök hücre nakli yapılabilir. Blast oranı %10 altında ise direkt allojenik kök hücre nakline geçilebilir. Nakil adayı olmayan veya uygun vericisi olmayan yüksek risk MDS'de azasitidine, desitabine ve klinik çalışmalara katılım düşünülür (15).

Kaynaklar

1. Rollison DE, Howlader N, Smith MT, Strom SS, Merritt WD, Ries LA, et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs. *Blood* 2008;112(1):45-52.
2. Ma X, Does M, Raza A, Mayne ST. Myelodysplastic syndromes: incidence and survival in the United States. *Cancer* 2007;109(8):1536-42.
3. Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *British journal of cancer* 2011;105(11):1684-92.
4. Sekeres MA, Schoonen WM, Kantarjian H, List A, Fryzek J, Paquette R, et al. Characteristics of US patients with myelodysplastic syndromes: results of six cross-sectional physician surveys. *Journal of the National Cancer Institute* 2008;100(21):1542-51.
5. Schnatter AR, Glass DC, Tang G, Irons RD, Rushton L. Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: an international pooled analysis. *Journal of the National Cancer Institute* 2012;104(22):1724-37.
6. Ma X, Lim U, Park Y, Mayne ST, Wang R, Hartge P, et al. Obesity, lifestyle factors, and risk of myelodysplastic syndromes in a large US cohort. *American journal of epidemiology* 2009;169(12):1492-9.
7. Reuss-Borst MA, Pawelec G, Saal JG, Horny HP, Muller CA, Waller HD. Sweet's syndrome associated with myelodysplasia: possible role of cytokines in the pathogenesis of the disease. *British journal of haematology* 1993; 84(2):356-8.
8. French registry of acute leukemia and myelodysplastic syndromes. Age distribution and hemogram analysis of the 4496 cases recorded during 1982-1983 and classified according to FAB criteria. *Groupe Francais de Morphologie Hematologique. Cancer* 1987, 60(6):1385-94.
9. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Sole F, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood* 2012;120(12):2454-65.
10. Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, Fenaux P, Morel P, Sanz G, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood* 1997;89(6):2079-88.
11. List A, Dewald G, Bennett J, Giagounidis A, Raza A, Feldman E, et al. Lenalidomide in the myelodysplastic syndrome with chromosome 5q deletion. *The New England journal of medicine* 2006;355(14):1456-65.
12. Mannone L, Gardin C, Quarre MC, Bernard JF, Vassilieff D, Ades L, et al. High-dose darbepoetin alpha in the treatment of anaemia of lower risk myelodysplastic syndrome results of a phase II study. *British journal of haematology* 2006;133(5):513.
13. Jadersten M, Malcovati L, Dybedal I, Della Porta MG, Invernizzi R, Montgomery SM, et al. Erythropoietin and granulocyte-colony stimulating factor treatment associated with improved survival in myelodysplastic syndrome. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2008;26(21):3607-13.
14. Giagounidis A, Mufti GJ, Fenaux P, Sekeres MA, Szer J, Platzbecker U, et al. Results of a randomized, double-blind study of romiplostim versus placebo in patients with low/intermediate-1-risk myelodysplastic syndrome and thrombocytopenia. *Cancer* 2014;120(12): 1838-46.
15. Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, Santini V, Finelli C, Giagounidis A, et al. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *The Lancet Oncology* 2009;10(3):223-32.

Migrende Yeni İlaçlar

Uzm. Dr. Ahmet Candost Ertaş

Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Migren tipi baş ağrısı, baş ağrıları içinde en sık görülür, baş ağrıları arasında en engellilik yaratanıdır. Global Burden of Disease 2019 çalışmasında; tüm hastalıklar içinde engellilik nedeni olarak ikinci sırada bulunmuştur. Aynı çalışmada 15-49 yaş arası kadınlar arasında engellilikte birinci sıradadır. Migrenin bir yıllık prevalansı dünya genelinde %15'tir. En sık %25-35 ile güney Asya'da; en nadir ise %9 ile Çin'de görülür. Kadınlara erkeklere göre 2-3 kat siktir. Başlangıç yaşı sıklıkla 15-25'tir. Bu denli sık görülen ve engellilik yaratan bir hastalığın tedavisi de çok önemlidir. Bu sunumda genel hatlarıyla migrenden, migrenin oluşum mekanizmasından ve ülkemize yakın zamanda girmeye başlamış olan ve genel isim olarak 'ditanlar', 'gepantlar' ve CGRP monoklonal antikorlarından bahsedeceğim.

Migren Atağının Dönemleri

Prodrom Dönemi

Migren hastalarının %80'inde görülen, ataktan birkaç saat/gün önce olan bir takım belirti ve bulgulara prodrom dönemi adı verilir. Bu belirti ve bulgular; irritabilite, sersemlik hissi, duygudurum değişiklikleri, öfori, sıvı retansiyonu, fotofobi, sonofobi, osmofobi, aşırı esneme, polidipsi ve aşermeyi içerir. Fonksiyonel MR ile yapılan çalışmalarda prodrom döneminde hastalarda hipotalamik aktivasyon izlendiği görülmüştür.

Aura Dönemi

Ağrıdan 15-60 dakika önce başlayan geçici nörolojik semptomlar aura ismiyle anılır. Bu semptomlar genellikle tek bazen iki yanlı olup 5-60 dakika sürer. Motor semptomlar 72 saate dek sürebilir.

En sık aura, görsel semptomlar ile kendini gösterir. Görsel semptomlardan ise en sık yavaşça genişleyen parıldayan bir zigzag ve buna eşlik eden skotom ile kendini gösteren teichopsi izlenir. Bunun dışında hemianopsi, fotopsi, cisimlerin şekil ve boyutunda bozulmalar ile tanımlanan metamorfopsi görsel semptomlardandır. Ayrıca duyuusal, motor, beyin sapı, retinal, konuşma-yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu şeklinde aura görülebilir.

Auranın patofizyolojisinde kortikal yayılan depolarizasyon (KYD) önemli rol oynar. KYD; tüm nöron ve glia hücrelerini etkileyen, gri cevherde dakikada 2-6 mm hızla ilerleyen bir depolarizasyon ve buna eşlik eden nöronal aktivitede (EEG gibi) depresyon dalgasıdır.

Baş Ağrısı

Erişkinde 4-72, çocukta 2-72 saat sürer. %50-80 hastada zonklayıcı formdadır. Diğer hastalarda sıklıkla ve bazen de atağın başlangıcında sıkıştırıcı olarak tariflenebilir. %40 hastada atak ve ataklar arasında kısa süreli sapsamlar şeklinde bir ağrı olan primer sapsanlı baş ağrısı görülebilir. %60 hastada ağrı tek taraflıdır. Ağrı atak sırasında veya farklı ataklarda yer değiştirebilir. Başın herhangi bir yeri tutulabilir. Şiddeti orta veya yüksektir. Yürümek, merdiven çıkmak, öne eğilmek veya başını hareket ettirmek ağrı şiddetini artırır. Uyumak ağrıyı hafifletir ya da geçirir.

Postdrom Dönemi

Baş ağrısı geçtikten sonra devam eden bazı yakınmaların olduğu döneme "postdrom dönemi" denir ve hastaların yaklaşık %70-80'inde görülür. Yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, güçsüzlük, halsizlik, duygudurum değişiklikleri, ense sertliği, allodini, fotofobi ve bulantı görülebilir. Bazen hafif non-migrenöz tarzda bir baş ağrısı da olur. Postdrom dönemi yaklaşık 12-24 saat kadar sürer. Postdrom döneminde görülen bulgular prodrom döneminde görülenlere çok benzerlik gösterdiğinden postdrom döneminin prodrom döneminin devamı olabileceği düşünülmüştür.

Baş Ağrısı Patofizyolojisi

Baş ağrısı için trigeminal ve üst servikal sinirlerin ve bunlar tarafından innerve olan meninksler ve kan damarlarının (trigeminoservikovasküler sistem (TSVS)) önce aktivasyonu, sonra duyarlılaşması gerekir.

TSVS'nin aktivasyon nedeni bilinmemektedir. İntrinsik olarak beyin parankiminden kaynaklandığı düşünülür. Prodrom belirtilerinin beyin çeşitli alanlarından köken alması bunu destekler. Ayrıca kortikal yayılan depolarizasyonun TSVS aktivasyonu ile migren baş ağrısına yol açabileceğini hayvan çalışmaları desteklemektedir. Ailevi hemiplejik migren ve CADASIL gibi KYD'ye yatkınlığı artıran mutasyonlara sahip vakalarda sıklıkla auralı migren atakları izlenir. PET-MRI çalışmaları, auralı migren hastalarında, serebral parankim ve komşuluğundaki meningeal dokuları ve kraniyumu içine alan, birkaç güne kadar uzayabilen bir inflamatuvar süreç göstermiştir. Diğer yandan yetersiz glikojen döngüsü nedeniyle ortaya çıkan sinaptik metabolik stresin nöroinflamatuvar süreçleri başlatabileceği deneysel olarak gösterilmiştir.

TSVS'in aktivasyonu sırasında sinir uçlarından kalsitonin geni ile ilişkili peptit (CGRP), pitüiter adenilat siklaz aktive edici polipeptit (PACAP), P-maddesi, nörokinin-A gibi vazodilatör ve damar geçirgenliğini artırıcı mediyatörler salınır. Bunlar salınım ile dural damarlarda dilatasyon, plazma proteinlerinin ekstrasvazasyonu, dural mast hücrelerinin degranülasyonu ve yerel makrofaj ve dendritik hücrelerin aktivasyonu ile karakterize steril nörojenik inflamasyon meydana gelir. Bu sayede duyarlılığı artan perivasküler sinir uçları (periferik sensitizasyon), baş hareketi veya nabız vuruları gibi mekanik uyarılarla da ateşlemeye başlar.

Trigeminal nosiseptif nöronlar psödounipolar tipte olup hücre gövdeleri trigeminal ganglionda bulunur. Yavaş, künt ve yanıcı tipte ağrıya duyarlı C-tipi lifler ile mekanik, termal uyarılara duyarlı ve özellikle hızlı, keskin, batıcı tipte ağrı oluşturan Aδ tipi liflerden oluşur. Aktive olan C-tipi nosiseptörlerden salınan CGRP, CGRP'nin reseptörünü eksprese eden Aδ tipi nöronları aktive eder ve trigeminal ganglionda PACAP ve sitokinler gibi inflamatuvar molekülleri salmasına yol açar. Böylece gangliyonda sinyal yükseltilmiş olur. CGRP, trigeminal gangliodaki uydu glia hücrelerini nitrik oksit salmak üzere uyarır. Nitrik oksit, CGRP salınımını daha da arttırıcı bir pozitif geri besleme döngüsü oluşturur.

Trigeminal ve servikal nosiseptif aferentler beyin sapında medulla oblongata düzeyinden üst servikal medulla spinalis segmentlerine uzanan trigeminal nükleus kaudalis'te (TNC) sinaps yaparlar. Aktive olan ve duyarlılaşmış C-liflerinin TNC'deki santral terminallerinden de CGRP salınımı olur. Salınan CGRP Aδ liflerinin presinaptik terminallerindeki ve TNC nöronlardaki postsinaptik CGRP reseptörleri ile etkileşerek, Aδ liflerinin presinaptik terminallerden glutamat salınımını ve aynı zamanda postsinaptik bölgede uyarılabilirliği arttırır. Birincil nöronlardaki artan aktivasyonu paralel olarak ikincil nöronlarda da eksitatuvar nörotransmisyonu teşvik eder. Böylece santral sensitizasyon meydana gelir. Bunun sonucunda baş bölgesinde allodini yani, normalde ağrısız olan uyarılarda ağrı oluşması meydana gelir.

TNC ve superior salivatör nükleus arasındaki bağlantı nedeniyle, dural kan damarlarının etrafındaki parasempatik liflerden VIP, PACAP, asetilkolin ve nitrik oksit salınır. Bu da dural vazodilatasyona ve nörojenik inflamasyona katkı sağlar.

TNC'deki ikincil nöronların aktivasyonu sonrasında ventral posteromedial talamik nükleus, somatosensör korteks, insula, limbik yapılar ve hipotalamusta aktivasyon oluşur. Böylece migrenöz baş ağrısı algılanır, emosyonel (örn; duygu durum değişiklikleri), hipotalamik (örn; hastalık hissi), otonomik belirtiler ortaya çıkar. Talamustaki sinaptik bağlantılarda sonraki aşamalarda sensitizasyon meydana gelir. Bunun sonucunda tüm vücut (ekstrasefalik) allodinisi meydana gelir. Talamusta, hem trigeminal hem de retinal uyarı alan nöronların varlığı fotofobi ile ilişkilendirilmiştir. Meninksler ve trigeminoservikal gangliodan farklı olarak, TNC, diensefalik yapılar ve serebral korteks, kan-beyin engeli nedeniyle bu bariyeri geçemeyen birçok farmakolojik ajanın erişimine kapalıdır.

CGRP'nin vücutta sadece sinir hücrelerinde görevi yoktur. Nöron dışında tiroid, endotel, adiposit, aktive B lenfosit, mast hücresi, makrofaj ve keratositlerde de CGRP rol oynar. Gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem, bağışıklık sistemi, böbrekler, tiroid ve deride; kan akımını arttırma, inflamasyon ve yara iyileşmesi fonksiyonları vardır. Sindirim sistemindeki CGRP, primer olarak perivasküler sonlanan kapsaisin duyarlı afferent liflerden (a-CGRP), sekonder olarak miyenterik ve submukozal pleksuslardan (b-CGRP) kaynaklanır.

Serotonin (5-HT (5-hidroksitriptamin)) duygu durum, uyku ve ağrı gibi birçok fizyolojik süreçte rol oynayan bir nörotransmitterdir. Serotonin hem nosiseptif, hem de antinosiseptif etkileri olan önemli bir nöromodülatördür. Endojen 5HT, beyinde normal seviyelerde atakları önler ve kusma sırasında ortaya çıkan bağırsak hareketliliği, kanda 5HT düzeyini yükseltir. 5HT serebral

damarlarda hem vazokonstriksiyon, hem de vazodilatasyon şeklinde dramatik ve karmaşık bir şekilde yanıt verir. Sicuteri (1959) migren atakları sırasında 5-HT metabolitlerinin idrarda atılımının arttığını tespit etmiş ve sonrasında, migrende terapötik hedef olarak 5-HT reseptörlerine olan ilgi yoğunlaşmıştır.

5-HT reseptörlerinin yedi subgrup (5-HT₁₋₇) ve 15 reseptör alt tipi bulunur. Migrende en çok görev alan reseptör 5-HT₁'dir. 5-HT₁, A, B, D, E ve F olarak bilinen beş alt tipten oluşmaktadır. Migren tedavisinde kullanılan alt tipleri B, D ve F'tir. 5-HT agonistleri seçici olarak kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) seviyesini düşürür ve NO etkisine karşı koyar.

5-HT ₁ reseptörlerinin temel özellikleri				
Reseptör Subtipi	Dağılım	Etki Mekanizması	Fizyolojik Etki	Tedavide Kullanımı
HT1A	SSS rafe nükleus, hipokampus, amigdala, septum, entorinal korteks, hipotalamus, PSS kolinerjik heteroreseptör	Adenil siklaz inhibisyonu, K ⁺ kanallarının açılması, Voltaja bağlı Ca ²⁺ kanallarının inhibisyonu	Serotonerjik oto reseptör, Nöronal inhibisyon, Ach ve NA salınımını fasilitasyonu, Miyenterik pleksustaki kolinerjik sinir terminallerinde hiperfaji	Yok
HT1B	SSS, subikulum, substansia nigra, PSS, vasküler düz kas	Adenil siklaz inhibisyonu cAMP aktivitesini düşürür	Serotonerjik oto reseptör, Ach ve NA salınımını kontrolü, Vasküler düz kasların kasılması	Ergot alkaloidleri Triptanlar
HT1D	SSS, kranial kan damarları, PSS, vasküler düz kas	Adenil siklaz inhibisyonu cAMP aktivitesini düşürür	Serotonerjik oto reseptör, GABAerjik ve kolinerjik heteroreseptör, intrakranial kan damarlarında vazokonstriksiyon	Ergot alkaloidleri Triptanlar
HT1E	SSS, korteks striatum PSS, vasküler yapılarda mRNA	Adenil siklaz inhibisyonu cAMP aktivitesini düşürür	Bilinmiyor	Yok
HT1F	SSS, korteks, spinal kord, hipokampus, lokus seruleus hipotalamus, amigdala, serebellum, dorsal rafe nükleus, pineal bez PSS, Uterus, mesenter, vasküler düz kas	Adenil siklaza negatif olarak bağlanır, fosfoinositid fosfolipaz C aktivasyonunu indükleyebilir	Kobaylarda ve farelerde trigeminal nöroinhibisyon, CGRP'nin presinaptik veziküler salınımını düzenlenmesi	Lasmiditan

Migren Atak Tedavisi

Ditanlar

Triptanlar migren hastalarının yaklaşık %25'inde etkisiz kalmaktadır ayrıca kardiyovasküler ve serebrovasküler yan etki potansiyeli taşırlar. Bu yan etkilerden yoksun, 5-HT_{1F} reseptör agonistlerine yönelik araştırmalar sonucunda; geçtiğimiz yıllarda, lasmiditan (LY573144 veya COL-144), LY334370, LY344864 ve LY349950 dahil olmak üzere birkaç seçici 5-HT_{1F} reseptör agonisti bulunmuştur. HT_{1F} reseptörleri, ağrı sinyalinin modülasyonunda yer alan nöronal sinapslarında yer alır. CGRP ve glutamat salınımını engelleyerek hipereksitabiliteyi azaltır. Ağrı sinyalini lokal aktiviteyi azaltarak, nöronal sinyalini inhibe ederek düzenler. Talamusta antimigren etkisi vardır. Merkezi duyarlılığın önlenmesinde rol oynar.

Lasmiditan oldukça seçici ve lipofilik bir 5-HT_{1F} reseptör agonistidir. Bu reseptöre serotoninden 440 kat fazla bağlanma gücü vardır. Presinaptik trigeminal sinir terminallerinde 5-HT_{1F} reseptörlerini aktive eder. Böylece trigeminal sinir uçlarından CGRP salınmasını engeller ve trigeminoservikovasküler sistemin aktivasyonunu baskılar.

SAMURAI, SPARTAN ve GLADIATOR Lasmiditan'ın faz 3 çalışmalarıdır. SAMURAI ve SPARTAN'da dahil edilme kriterleri: MIDAS \geq 11'den fazla olması, en az 1 yıllık migren öyküsü, ayda 3-8 migren atağı, 50 yaştan önce başlayan migren atakları varlığıdır. SAMURAI çalışmasında; bilinen koroner arter hastalığı, klinik olarak önemli aritmi ve kontrolsüz hipertansiyonu olan bireyler çalışma dışı tutulmuştur. GLADIATOR çalışmasına ise SAMURAI veya SPARTAN'ı tamamlamış hastalar dahil edilmiştir. 1 yıla kadar migren ataklarının aralıklı, akut tedavisi için ilacın güvenliğini (birincil) ve etkinliğini (ikincil) değerlendirmek için tasarlanmıştır. Hastalar 1:1 olarak lasmiditan 100 mg veya 200 mg'a yeniden randomize edilmiş ve orta şiddette her yeni migren atağı için ilk tedavi olarak lasmiditan kullanmaları istenmiştir. CENTURION çalışması Lasmiditan'ın auralı veya aurasız migren ataklarının akut tedavisinde etkinliğini değerlendirmek için tasarlanmıştır.

Triptanlara yetersiz yanıt veren önceden tanımlanmış bir hasta alt grubunda, 100 mg ve 200 mg dozları plasebo ile karşılaştırılmıştır.

Çalışma sonuçlarında ilk atak sırasında, 100 mg veya 200 mg dozda, 2. saatte ağrısız dönem açısından lasmiditan plasebodan üstün bulunmuştur. Lasmiditan 1 saatte ağrının azalmasına neden olmuş ve yanıtın 30 dakika gibi kısa bir sürede başladığı (lasmiditan 200 mg) izlenmiştir. 1 saat içerisinde lasmiditan ile plaseboya kıyasla en rahatsız edici semptomların azaldığı görülmüştür. Yan etki olarak; baş dönmesi, parestezi, yorgunluk, bulantı, uyuklama, hipoestezi, kas zayıflığı, asteni, anormal hissetme izlenmiştir. Yan etkilerin genellikle hafif veya orta şiddette olduğu, ilk atak sırasında en yüksek seviyede görüldüğü izlenmiştir. Elde edilen güvenlik ve tolere edilebilirlik bulguları, advers olay sıklığı CENTURION'da daha yüksek ancak tip ve şiddet açısından genel olarak SAMURAI ve SPARTAN'dan elde edilen verilerle uyumlu bulunmuştur. Advers olay sıklığının yüksekliğinin metodoloji ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Sonuç olarak triptanlara yetersiz yanıt veren, etkinlik, tolere edilebilirlik veya kontrendikasyonlar nedeniyle triptanları bırakan önceden tanımlanmış bir hasta alt grubunda, lasmiditan 2 saatlik ağrısızlık için her dozda da plasebodan üstündür. Özellikle kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda, migrene özgü akut tedavi seçeneğidir. Erişkinlerde auralı veya aurasız migrenin akut tedavisi için BIMIERE ismiyle ülkemizde de bulunmaktadır, SGK tarafından ödenmez.

Kalsitonin Gen İlişkili Peptid (CGRP) Reseptör Antagonistleri (Gepantlar)

Yukarıda görevlerini detaylandırdığımız CGRP migren patogenezi için belki de en önemli moleküldür. Küçük molekülü CGRP reseptör antagonistleri olan gepantlar bazal hemodinamik yanıtı etkilemeden, beyin kan akımını normal koşullarda değiştirmeden ve kortikal yayılan depresyonu inhibe etmeden ağrıyı azaltırlar. Yapılan çalışmalar iskemi koşullarında inme hasarını arttırabileceklerini saptamıştır. Olcegepantin, iskemik inme modelinde beyin kan akımını azalttığı, enfarkt alanı ve nörolojik kaybı ise belirgin arttırdığı görülmüştür. Triptanların vasküler hemodinami üzerine olan etkilerini göstermediği için koroner arter ve periferik arter hastalıklarında güvenli bulunmuşlardır.

Rimegepant, faz III çalışmasında 75 mg, 150mg ve 300 mg dozu, akut migren atağında 100 mg sumatriptana eşdeğer etkinlik göstermiştir. 75 mg'lık oral formu tek doz halinde kullanılır. En sık yan etkiler bulantı ve alt idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Şubat 2020'de FDA tarafından migren hastalarının akut atak tedavisinde onaylanmıştır. Türkiye'de bulunmaz.

Ubrogepant, pek çok klinik çalışmada 50 mg ve 100 mg dozları plasebo ile kıyaslanmış ve akut atak tedavisindeki ağrı ve eşlik eden belirtiler üzerinde anlamlı düzelme izlenmiştir. 50 ve 100 mg'lık oral tabletler tek doz halinde verilir, 2 saat içinde maximum doz 200mg olacak şekilde doz tekrarlanabilir. En sık yan etkileri bulantı, uyukluluk ve kuru ağızdır. Aralık 2019'da FDA tarafından migren hastalarının akut atak tedavisinde onaylanmıştır. Türkiye'de bulunmaz.

Zavegepant'ın faz III çalışmasında 10 mg'lık dozu plasebo ile kıyaslanmış ve akut atak tedavisinde ve eşlikçi belirtiler üzerine anlamlı fayda sağlamıştır. Tek doz burun içi spreyi olarak kullanılır. Yan etkileri geçici ve hafif olmak üzere, en sık yan etkiler tat duyusu bozukluğu ve burunda rahatsızlık hissidir. Oral opsiyonları tolere edemeyen hastalar için uygun olabilir. 2023 yılında FDA tarafından akut migren tedavisi için onaylanmıştır. Türkiye'de bulunmaz.

Monoklonal Antikorlar ile CGRP veya CGRP Reseptörlerinin Antagonizması (zumab, umab)

Monoklonal antikorlar ile CGRP molekülü ya da reseptörünü bloke edilebilmektedir. Bu moleküllerden zumab ile bitenler; %90 insan molekülü içeren monoklonal antikorlarken, umab ile bitenler; tamamı insan molekülü içeren monoklonal antikorlardır. Monoklonal antikorların ortak özellikleri; hiç biri kan beyin bariyerini geçmez, karaciğer veya böbreklerden atılmaz, peptid doğası sebebiyle ağızdan kullanılamaz ve yarılanma ömrü haftalar olan büyük moleküllerdir.

Erenumab, tamamen insan monoklonal antikorudur. Faz III klinik çalışmalarda (STRIVE, ARISE, LIBERTY) 70 mg ve 140 mg dozları aylık baş ağrılı gün sayısını azaltarak ve %50'den fazla cevap verme oranıyla, plaseboya göre epizodik migrende koruyucu tedavide etkin bulunmuştur. LIBERTY çalışmasında, migren koruyucu 4 ilaca yanıt vermemiş hastalar alınmış ve hastaların baş ağrıları Erenumab ile %50 azalmıştır. Karın, uyluk ya da üst kola aylık deri altı enjeksiyonları şeklinde kullanılır. En sık yan etki enjeksiyon yeri reaksiyonları ve kabızlıktır. Bazı hastalarda hipertansiyon ciddi komplikasyona yol açmıştır, bu nedenle riskli olabilecek hastalarda tansiyonun monitorize edilmesi önerilir. Mayıs 2018'de FDA tarafından onaylanmıştır. KUZELVA ismiyle ülkemizde bulunmaktadır. SGK ödemesi kapsamında değildir.

Galcanezumab, %90 insan antikorudur. Faz III çalışmalarda (EVOLVE1, EVOLVE2, REGAIN) 120 mg ve 240 mg epizodik migren ve kronik migrende koruyucu tedavide etkin bulunmuştur. İlk dozda 240 mg, sonraki dozlarda 120 mg olmak üzere ayda bir deri altı enjeksiyonları şeklinde uyluk, üst kol ya da kalçaya uygulanır. En sık yan etki enjeksiyon yeri reaksiyonlarıdır. Eylül 2018'de

FDA onayı almıştır. EMGALITY ismiyle ülkemizde bulunmaktadır, SGK ödemesi kapsamında değildir. Bir çalışmada Erenumab/ Galcanezumab'ın kronik migrenli hastalarda gerçek yaşam etkinliği değerlendirilmiştir. 6 aylık tedavi sonrası ilaç aşırı kullanımı olan ve olmayan gruplarda koruyucu tedavide etkin oldukları saptanmıştır. İlaçlar arasında etkinlik açısından fark izlenmemiştir.

Fremanezumab, %90 insan antikorudur. Faz III çalışmalarda aylık 225 mg ve 3 aylık 675 mg dozları epizodik migren ve kronik migrende koruyucu tedavide etkin bulunmuştur. Ayda bir 225 mg ya da 3 ayda bir 675 mg dozları; karın, uyluk ya da üst kol bölgesine deri altı enjeksiyonları şeklinde uygulanır. En sık yan etki enjeksiyon yeri reaksiyonlarıdır. Eylül 2018'de FDA onayı almıştır. Ülkemizde bulunmaz.

Eptinezumab, %90 insan antikorudur. Faz III çalışmalarda (PROMISE1, PROMISE2) 100 mg ve 300 mg dozları epizodik migren ve kronik migrende koruyucu tedavide etkin bulunmuştur. 3 ayda bir intravenöz enjeksiyon yoluyla kullanılır, önerilen doz 100 mg olmakla beraber bazı hastalar 300 mg'dan faydalanabilir. En sık yan etkiler üst solunum yolu enfeksiyonları, hipersensitivite ve yorgunluktur. Şubat 2020'de FDA onayı almıştır. Ülkemizde bulunmaz.

Ekim 2021'de CGRP monoklonal antikorlarının inflamatuvar komplikasyonlarını konu alan, sekiz vaka (7 kadın, 1 erkek) içeren bir olgu serisinde; üçünde, tedaviye başlamadan önce, kontrol altında olan romatolojik ve dermatolojik hastalık izlenmiştir. Bu olguların altısı Erenumab (biri daha sonra Fremanezumab) iki hasta Galcanezumab ile tedavi edilmiştir. Altı hastada CGRP monoklonal antikor kullanımı sonrası inflamatuvar bir durum, iki hastada daha önce kontrol altında olan immün aracılı hastalıklarda alevlenme izlenmiştir. Altı vakada tıbbi müdahaleyi ve sistemik immünsupresyonu gerektirecek kadar önemli belirtiler görülmüştür. Ağustos 2021'de Erenumab tedavisi sonrası gelişen, geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu olgusu bildirilmiştir.

Avrupa Başağrısı Federasyonu Kılavuzu'nun CGRP Antagonisti Monoklonal Antikorlar için Uzman Görüşleri

Erenumab, fremanezumab ve galcanezumab ile ilgili olan uzman görüşlerinin kanıt düzeyi C'dir.

Mevcut tıbbi tedavilerden en az ikisinin başarısız olduğu veya komorbiditeler, yan etkiler ya da kötü uyum nedeniyle diğer koruyucu tedavileri kullanamayan epizodik ve kronik migren hastalarında anti CGRP monoklonal antikor tedavisi önerilmektedir. Epizodik migreni olan hastalarda monoklonal antikor tedavisine başlamadan önce oral koruyucu ilaçların kesilmesi önerilir.

Herhangi bir oral ilaçla tedavi gören ve yetersiz tedavi yanıtı olan kronik migrenli hastalarda monoklonal antikor eklenmesi ve daha sonra oral ilacın kesilmesi önerilir.

Onabotulinumtoksin A ile tedavi gören ve yetersiz tedavi yanıtı olan kronik migrenli hastalarda, monoklonal antikor başlamadan önce onabotulinumtoksin A'nın durdurulması önerilir.

Monoklonal antikor ile tedavi gören ve ek korunmadan fayda görebilecek kronik migrenli hastalarda oral koruyucu ilaçların eklenmesi önerilir.

Epizodik ve kronik migreni olan hastalarda 6-12 aylık tedaviden sonra monoklonal antikor tedavisinin kesilmesi önerilir.

Hamile veya emziren, alkol veya uyuşturucu kullanımı olan, kardiyovasküler ya da serebrovasküler hastalığı olan ve ciddi mental rahatsızlıkları olan migrenli bireylerde monoklonal antikorlardan kaçınılması önerilir.

Gepantlar

Atogepant, faz IIb/III çalışması ve Faz III ADVANCE çalışmasında, 10 mg, 30 mg ve 60 mg 1-2*1/gün dozlarında migrende koruyucu tedavi açısından etkin bulunmuştur. Oral yolla kullanılır. En sık yan etkiler nasofarınjit ya da sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonları, alt idrar yolu enfeksiyonları, konstipasyon ve bulantıdır. Ülkemizde bulunmamaktadır.

Prostat Kontrolü İlaçları Pratik Yönleriyle

Dr. Ali Turunç

M.A.E Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Çanakkale

BPH TANIMLAR

Histopatolojik tanım:

"Periüretal alanda epitel ve stroma hücrelerinin sayılarının artması" (Strandberg, 2000)

"Yeni epitelyal salgı bezi oluşumu"

(Embriyojenik tekrar uyanış) (Cunha, 1983)

BPH TANIMLAR-2

Radyolojik tanım:

• IVP: Sistogram fazında mesane tabanında elevasyon

• Diğer görüntüleme yöntemleri:

Boyutları artmış prostat dokusu (Haas ve Resnick, 2000)

BPH TANIMLAR-3

Ürodinamik tanım:

"Mesane çıkım obstrüksiyonu yapabilecek diğer sebeplerinin olmadığı şartlarda, işeme basıncının yüksek olması ve işeme akım hızının düşük olması" (Nitti, 2000)

BPH TANIMLAR-4

• Urolog açısından;

"Yaşlanan erkeklerde, prostat dokusunun büyümesiyle gelişen mesane çıkım obstrüksiyonunun yarattığı semptom ve bulgular"

• Hasta açısından;

Yaş ilerledikçe bozulan hayat kalitesi

>65 yaş %30 ciddi LUTS (+)

(Chapple, 1999)

BPH ETYOLOJİ:

1. Androjenler

• Androjen reseptörleri

• DHT ve steroid 5- α -redüktaz

2. Östrojenler

3. Apoptosisin düzenlenmesi

4. Stromal – Epitelyal etkileşim

5. Büyüme faktörleri

6. Prostatik inflamatuvar hücreler

7. Genetik ve ailesel faktörler

BPH ETYOLOJİ

BPH gelişmesi için gerekli 2 faktör

1. DHT varlığı

2. Yaşlanma

ANDROJENLER:

• Proliferasyon \uparrow

• Apoptosis \downarrowHİPERPLAZİ.....ORGAN HACMİ \uparrow

• BPH gelişimi için testiküler androjenler gerekli

** Puberte öncesi kastrasyon

** Androjen yapımının genetik bozukluğu

BPH OLMAZ!!!! YAŞLILIKTA;

- Serum testesteronu azalır

- Prostatik DHT stabil, androjen reseptörleri artar

Östrojenler:

Östrojenler.....A.R'leri indükler

.....**Stromayı** stimüle eder

.....Kollajen artar

• Yaşlı erkek.....Östrojen/Testesteron (↑↑)

• İnsanlarda östrojen ve progesteronun BPH oluşumundaki etkisi kesin değil

APOPTOZİSİN DÜZENLENMESİ

Apoptosis ↓.....Hiperplazi.....Organ Hacmi ↑

Stromal-Epityyal Etkileşim:

• Prostatın periüretral alanlarında epitelyal ve stromal hücre sayısının artması ile karakterizedir.

• Hücre sayısında artışın gözlenmesi,epitelyal ve stromal hücrelerin çoğalması veya programlanmış hücre ölümünün bozulması sonucu oluşan hücre birikiminin sonucudur.

Büyüme Faktörleri:

• **Stimulan:**

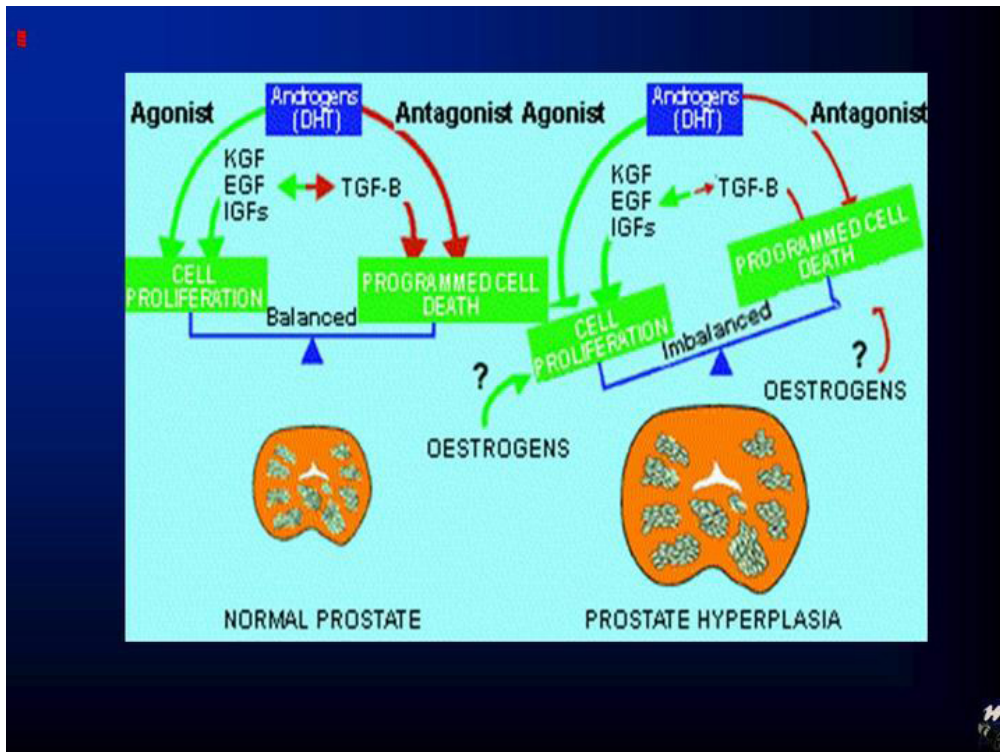
b-FGF,EGF,KGF,İNT.2,IGF

• **Modülatör:**

DHT

• **İnhibitör:**

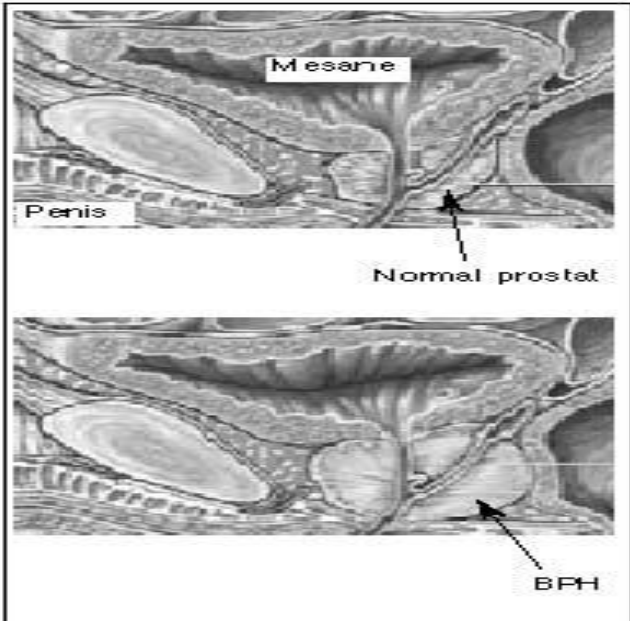
• **TGF-Beta**



Genetik ve Ailesel Faktörler:

- BPH nedeniyle cerrahi geçirenlerin 1. derece akrabalarında BPH gelişme riski 4.2 kat artar. (Sanda M. G., 1994)
- O.D. Kalıtsal patern
- DNA mutasyonlar, DNA hipometilasyon, nokta mutasyon, protein ekspresyon bozukluğu, genetik polimorfizm gibi genetik bozukluklar rol oynamakta
- Prostat volümü büyük olanların ailesel kalıtım riski ↑↑

Normal Prostat Görüntüsü



BPH Görüntüsü

BPH'da AÜSS Nedeni

- Hiperplastik prostat kitlesi (Statik veya anatomik komponent)
- Prostat düz kaslarında tonus artışı (Dinamik komponent)
- Detrüssör (mesane kası) değişiklikleri (Detrüssör koomponenti)

AUSS (Alt Üriner Sistem Semptomları)

İRİRİTATİF

- Sık idrara çıkma
- Noktüri
- Urgency
- Disüri

OBSTRÜKTİF

- Akım hızının ve kalibrasyonunun azalması
- İdrar yapmaya başlarken zorlanma
- Kesik kesik idrar yapma
- İşeme sonrası damlatma
- İnkontinans

BPH'da Tanı Yöntemleri

- Anamnez ve Muayene (P.R.M.) ZORUNLU!!!
- Semptom Skorları GEREKLİ
- Serum PSA GEREKLİ
- Serum Kreatinin GEREKLİ
- İdrar Analizi GEREKLİ
- Görüntüleme Yöntemleri Opsiyonel

* IVP, USG (Tercih), TRUSG

İşeme Çizelgesi
Üroflow/Ürodinami
Endoskopi

Opsiyonel
Opsiyonel
Opsiyonel

EUA Guidelines 2002

IPSS testi ¹ - Kişisel prostat kontrolünüz						
Tüm rakamlar son dört hafta ile ilgilidir	Hiçbir zaman	Bes vakarın birinde görüldenden daha nadir	Vakaların yarısında görüldenden daha nadir	Aşağı yukarı vakaların yarısında	Vakaların yarısından fazlasında	Neredeyse her zaman
Puan	0	1	2	3	4	5
İdrara çıktıktan sonra mesanenizin tamamen boşalmadığını ne sıklıkta hissettiniz?						
İki saat içinde kaç kez ildirdi idrara çıkmak zorunda kaldınız?						
İdrara çıkarken, kaç kez idrar defolarca yardıma kesip tekrar başlamak durumunda kaldınız (kesik kesik idrara çıkma)?						
Ne sıklıkta idrara çıkmakta güçlük yaşadınız?						
İdrara çıkarken ne sıklıkta zayıf idrar akışı vardı?						
İdrara çıkabilmek için ne sıklıkta ıhırmak veya kendinizi zorlamak zorunda kaldınız?						
İdrar yapmak için geceleri ortalama olarak ne sıklıkta kalktınız? (yatığa yatırdınız, andan sabah yataktan kalktığınız ana kadar geçen süre kriter olarak alınır)						
Belirti puanı						
Toplam puan						

IPSS skorunuzu öğrenmek için sorulara verdığınız yanıtların toplamını alınınız. 0-7 arası skor hafif belirtileri, 8-19 arası orta düzeyde belirtileri, 20-35 ise şiddetli belirtileri ifade eder.

IPSS-Q8 (YAŞAM KALİTESİ İNDEKSİ QoL) ²							
	mükemmel	memnun	büyük ölçüde memnun	kısmen memnun, kısmen memnun değil	büyük ölçüde memnun değil	mutsuz	çok kötü
İdrara çıkarken görülen mevcut belirtilerinizde zaman içinde değişiklik kendinizi nasıl hissederdiniz?							
	0	1	2	3	4	5	6

¹ Barry ML, et ark.: The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. J Urol. 1992;148:1549-57.
² Collett RC, et ark.: Recommendations of the International Consensus Committee concerning Prostate Symptom Score (IPSS) and Quality of Life Assessment. In: The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). WFO'nun özetine. SCI, 1994, sf. 553-55.

Semptom Skoruna Göre Tedavi

- 0-7 : İzlem
- 8-19: İzlem veya medikal tedavi
- 20-: ↑Medikal veya cerrahi tedavi

BPH Tedavisinde Amaç

- Prostat hacminin azaltılması ve/veya
- Prostatik üretral direncin azaltılması

BPH Tedavisi ne zaman?

- Semptomatik BPH'lı hastalar ileri yaşta
- Çok erken cerrahi: E.D.
- Çok geç cerrahi: detrusör disfonksiyonu

Medikal Tedavi Seçenekleri

- Alfa adrenerjik blokaj yapan ilaçlar

Nonselektif alfa blokörler

Fenoksibenzamin, Fentolamin

Selektif alfa-1 blokörler

Prazosin, Alfuzosin, İndoramin

Selektif uzun etkili alfa-1 blokörler

Terazosin, Doksazosin, Alfuzosin, Tamsulosin

- Hormon bazlı tedaviler

5 alfa redüktaz enzim inhibitörleri

Finasteride, Dutasterid

- Kombine tedaviler
- Fitoterapi
- Muskarinik reseptör antagonistleri ?
- PDE-5 (fosfodiesteraz) İnhibitörleri

Medikal Tedavi Endikasyonlar

- Ameliyat için kontrendike hastalar
- Ameliyat istemeyen hastalar
- Ameliyat bekleyen hastalar
- Ameliyat endikasyonu olmayan hastaların semptomatik tedavisinde
- Başka nedenle ameliyat olacak hastalarda akut retansiyon profilaksisi

Medikal Tedavi Kontrendikasyonlar

- BPH'ne sekonder böbrek yetmezliği
- Kronik üriner retansiyon
- Mesane taşı veya büyük divertikül
- Rezidü idrar >200-300 mL
- Postural hipotansiyon

Medikal Tedavi Rölatif Kontrendikasyonlar

- Tekrarlayan üriner enfeksiyon
- Tekrarlayan akut idrar retansiyonu
- Geçirilmiş serebrovasküler hastalık
- Pozitif senkop öyküsü

Medikal Tedavide Takip

- Medikal tedaviden önce IPSS, QOL indeks
- Tedavi süresince Qmax, rezidüel idrar, prostat hacmi takibi
- Eğer obstrüktif yada irritatif semptomlar artarsa: basınç akım çalışması yapılmalı
- Kötü QOL indeksi olanlarda cerrahi yapılmalı

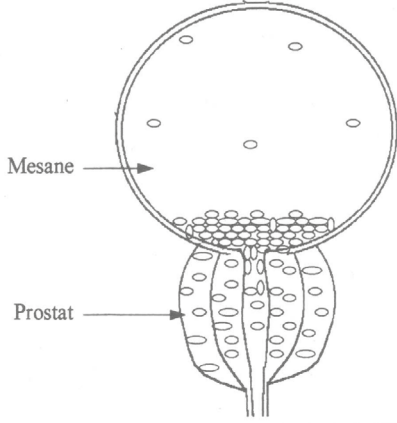
ALFA ADRENERJİK RESEPTÖR BLOKERLERİ

Alfa Reseptör Bloker Tedavisi

Mekanizma

- BPH de stromal proliferasyon
- Stroma / Epitel : 5 / 1
- BPH de stromal volümün %29 u düz kasdır
- BPH de toplam üretral basıncın %40 ı düz kaslardaki alfa adrenerjik tonüse bağlı

Alt Üriner Sistemdeki Alfa Reseptörlerin Dağılımı



Alfa Reseptör Bloker Tedavisi

- Alfuzosin
- Doksazosin
- Terazosin
- Tamsulosin
- Silodosin
- Alfa adrenerjik Blokerler

İlaç ismi	Önerilen ilk doz	Tedaviye devam dozları
Alfuzosin	10 mg / gün	10 mg /gün
Doksazosin	1 mg / gün öğleden önce yada sonra	2 mg, 4 mg, 8 mg / gün e kadar çıkılabilir
Doksazosin XL	4 mg / gün	4 mg, 8 mg /gün e çıkılabilir
Tamsulosin	0.4 mg / gün	0.4 mg, 0.8 mg /gün e çıkılabilir
Terazosin	1 mg /gün yatarken	2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg /gün e çıkılabilir
Silodosin	4mg/gün	4mg,8mg/güne çıkılabilir.

Selektif Alfa 1 Blokörler

- Mesane boynu, prostat düz kaslarını gevşetirler
- Mesane kontraktilesini etkilemez
- Etki 48. saatte
- Tam etki için iki hafta gerekli
- Doksazosin ve terazosin-hipertansiyon

Alfa Reseptör Bloker Tedavisi:

- Etki için 48 saat gerekli
- PSA'ya etkisiz
- Prostatik büyümeye etkisiz
- IPSS düzelme: 4-6
- Q max artış: 2-3 ml/sn

Kontrendikasyonlar

- BPH'ne sekonder böbrek yetmezliği
- BPH'ne bağlı akut yada kronik üriner retansiyon
- Postural hipotansiyon
- BPH ile mesane taşı varlığı

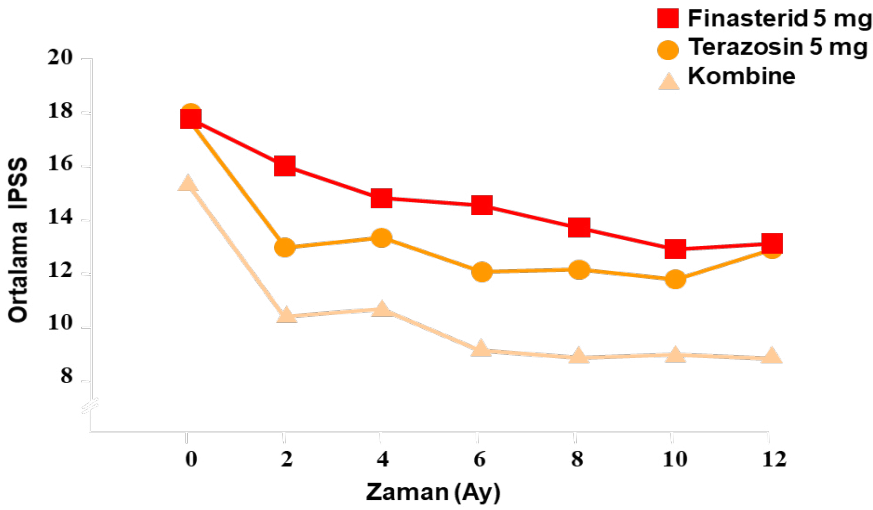
Alfa Blokörlerin Yan Etkileri

- Baş ağrısı
- Baş dönmesi
- Postural hipotansiyon
- Halsizlik
- Nazal konjesyon
- Retrograd ejakulasyon

Alfa Bloker Tedavisi Sonuç

- AÜSS için en yaygın kullanılan birinci basamak tedavi
- Etkileri ve yan etkileri de birbirine benzer
- Etkinlikleri prostat boyutundan bağımsızdır
- AÜSS'ne etkisi 5-ARI den daha fazladır
- Prostat büyümesini engellemez

BPH Kombinasyon Tedavisi



Kombinasyon Tedavisi

- Orta derecede AÜSS olan hastalarda 9-12 ay sonra ARB kesilirse semptomlarda kötüleme yok (Finasteride-Doksazosin)
- Şiddetli AÜSS: kombinasyona devam
- Baldwin KC et al. Urology 2001
- SMART çalışması
- Dutasteride-Tamsulosin
- Benzer bulgular

Barkin J et al. Eur Urol 2003

5-Alpha Redüktaz Enzim İnhibitörleri

Androjenler

Testosteron ----->
5 Alfa Redüktaz(Prostat stroma hücreleri)

DHT
Prostat
Dokusundaki
Androjenlerin
%95'i

5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri

- 5-alfa-redüktaz testosteronu dihidrotestosterona dönüştürür
- 5-alfa-redüktaz inhibisyonu prostatik büyümeyi durdurur ve obstrüksiyonu düzeltir
- Semptom skor, Qmax, QOL skorda düzelme sağlar

5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri

- Finasterid: 5 alfa redüktaz tip II

DHT %70-75

- Dutasterid: 5 alfa redüktaz tip I ve II

DHT %90-95

Finasterid

- BPH tedavisinde kullanılan ilk 5-ARI
- Tip 2 inhibe eder
- İntraprostatik DHT seviyesini %85-90, serum DHT seviyesini % 65-70 oranında azaltır
- Bir yılda PSA değerlerinde % 50 azalma ortaya çıkar
- Bir yıllık tedavi ile prostat hacmi %20-25 azalır

Dutasterid

- Tip 1 ve tip 2 5-AR inhibitörü
 - Kasım 2001 de FDA onayı
 - Etkinlik ve yan etki profili finasterid ile benzer
- Source : Drugs Ageing (2003)

PLESS Çalışması

(Proscar Long-term Efficacy and Safety Study)

- 95 Merkez, 3040 olgu, 4 yıl takip
- Prostat volümünde azalma %18
- Semptom skorunda 3.3 puan azalma
- Q max artışı 1.9 ml/sn
- AÜR azalma % 57
- BPH' ya bağlı cerrahide azalma % 55

5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri

- Klinik etki açısından finasterid ve dutasterid farklı değil
- Maksimum etki - 6 ay
- Prostat hacmi - 40 ml
- AUR
- Hematüri
- BPH operasyon
- PSA etkisi
- Serbest PSA
- Adenokarsinom teşhisi
- Kemik yapıya etki
- 5-ARI + Alfa bloker daha faydalı

5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri-2

- Prostat volümünde azalma %20-30
- IPSS'de azalma: 3-4 puan (%15)

- Q max artışı 1.3-1.6 ml/sn
- AÜR riskinde %50 azalma
- BPH'ye bağlı hematüride azalma
- BPH nedeniyle operasyon riski azalma

5-ARI Yan Etkiler

- Erektile disfonksiyon (% 4.7 - 8.1)
- Libido azalması (% 3 - 6.4)
- Ejekulatta azalma (%1.4 - %3.7)
- Ejekulasyon bozuklukları
- Meme büyümesi (<%1)
- Genelde iyi tolere edilir
- Yan etkilere bağlı ilacı kesme oranı %2.6-14.7

5-ARI Sonuç

- BPH'nın doğal seyrini değiştirir
 - AÜR riskini azaltır
 - BPH ile ilgili cerrahi geçirme riskini azaltır
- Yan etkileri çoğunlukla cinsel işlevle ilgilidir
- 5-ARI ile BPH tedavisi prostat kanseri saptanmasını engellemez
- Serum PSA değerinin ikiyle çarpılması ile doğru değere ulaşılır
- 40 gr üzerindeki prostatlarda etkilidir

FİTOTERAPÖTİKLER

- *Serenoa repens* / *Sabal Serrulata* / Saw Palmetto (Permixon)
- *Pygeum africanum* (Tadenan)
- *Hypoxis rooperi* (Harzol)
- *Secale sereale* (Cernilton)
- *Urtica dioica* / Herba (Bazoton)
- *Cucurbita pepo* (Cysto Fink)
- *Populus tremula* (Eviprostat)
- *Echinacea purpura* (Azuprostat)

Buck AC. J Urol 172:1792-1799, 2004

Serenoa Repens (Palmiye Türünün Meyvelerinden Elde Ediliyor)



Etki Mekanizmaları

- Antiandrojenik etki
- 5 α -Redüktaz izoenzim I-II inhibisyonu
- DHT'nun sitozol androjen reseptörlerine bağlanmasının inhibisyonu
- Prostatik hücre çekirdek östrojen reseptörlerinin inhibisyonu
- Antiprolaktinik aktivasyon
- Anti-enflamatuar etki
 - Siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzim inhibisyonu
- Apoptozis ve antiproliferatif etki
 - EGF ve bFGF inhibisyonu

Saw Palmetto (Permixon)

Permixon plasebo ile karşılaştırılınca

- IPSS'de azalma: 4.78 puan
- Q max artışı: 1.02 ml/sn
- Noktüride azalma: 0.47

Boyle P et al. BJU Int 93(6):751-756, 2004

Fitoterapi Çalışmaları

1098 olgu, 6 aylık takip, randomize çift-kör

	Permixon (%)	Finasterid (%)
IPSS	↓ 37	39
Yaşam kalitesi	↑ 38	41
Q max	↑ 25	30

Carraro Jc et al Prostate 37(3):194, 1998

Fitoterapi Çalışmaları

- 11 ülke, 98 merkez, 1 yıl takip süreli, 811 olgu, çift-kör randomize çalışma
- IPSS'de azalma her iki grupta 4.4 puan. İrritatif ve obstrüktif semptomlarda düzelme aynı
- Q max artışı Permixon %1.8 ml/sn vs Tamsulosin 1.9 ml/sn (P=0.79)
- Permixon semptomatolojide en az Tamsulosin kadar iyileşme sağlar,
- Yan etkiler (ejekülasyon bozuklukları) Tamsulosinde daha sık

Debruyne F et al. Eur Urol 41(5):497-506, 2002

Fitoterapi – Sonuç

- Yan etkileri az
- Klinik etkinliğe sahip
- Bazı ülkelerde yaygın
- Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekte
- BPH'nın klasik tedavi alternatifleri arasında önerebilir

Muskarinik Reseptör Antagonistleri

- Yalnız başına ya da alfa blokerlerle kombine tedavide etkili
- Normal renal fonksiyonu olan hastalarda sık idrara çıkma, acil idrar hissi, urge inkontinanslarında semptomatik rahatlama sağlar
- Dar açılı glokom, bozuk karaciğer fonksiyonları veya antifungal veya makrolitlerle beraber kullanılmamalı

Muskarinik Reseptör Antagonistleri-2

- Darifenasin ,Fesoterodin ,Oxibutinon Propiverin ,Solifenasin, Tolterodin ve Tropicam klorid bu gruptaki ilaçlardır.
- MRA'nin yan etkileri genelde hafiftir. Bunlar ağızda ve gözde kuruluk, kabızlık, idrar yapma güçlüğü, soğuk algınlığı belirtileri, bulanık görme, baş dönmesidir.

PDE-5 İnhibitörleri

- Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri (PDE5I) erektil disfonksiyonun tedavisinde kullanılan ilaçlardır.
- Bu ilaçlar ayrıca BPH ile ilişkili belirtileri de iyileştirebilir.
- PDE5I'nin 3 tipi vardır: Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil

PDE-5 İnhibitörleri-2

- PDE5I'ler baş ağrısı, baş dönmesi, hazımsızlık gibi yan etkilere sebep olabilir.
- PDE5I'lerinin alfa-blokerlerden doxazosin veya terazosin gibi bazı ilaçlarla kullanılmamalıdır.
- Özellikle kalp sorunları olan erkeklerde de kullanımı ciddi sorunlara yol açabilir.
- Kontrol edilemeyen tansiyon problemi olan veya böbrek yetmezliği olan erkeklerde kullanılmamalıdır.

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ VERİLMELİ?

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ-1

- Genç hastada ilk basamak tedavisi ARB
- Hipertansiflerde terazosin ve doksazosin
- Tamsulosin ve Silodosin ejakülasyon bozuklukları yapabilir, alfuzozin, terazosin ve doksazosin yapmaz.

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ-2

- BPH ya bağlı hematurisi olanlara 5-ARI
- BPH ya bağlı AUR geçirenlerde operasyon yapılamıyorsa 5-ARI
- 40 ml altındaki prostatlarda ARB
- Cinsel olarak inaktif yaşlı hastada 5-ARI
- ED için kullanılan ilaçlar hipotansif etkiyi artırabilir

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ-3

- Floppy iris sendromunda terazosin, tamsulosin, doksazosin verilmemeli
- Katarakt cerrahisi geçirecek hastalara terazosin, tamsulosin ve doksazosin verilmemeli
- Düşük kan basıncı olanlara doksazosin ve terazosin verilmemeli
- Eski priapizm hikayesi varsa doksazosin ve tamsulosin verilmemeli
- Mental uyanıklık gerektiren işlerle beraber terazosin ve doksazosin kullanılmamalı

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ-4

- Doksazosin XL kronik konstipasyonda kullanılmamalı
- Tamsulosin sülfonamid allerjisinde kullanılmamalı
- Taşikardi ve kronik yorgunluğu olanlara alfuzosin verilmemeli
- Ketokanazol kullananlarda tamsulosin yada alfuzosin verilmemeli

Akupunktur ve Nöroloji

Uz. Dr. Armağan Varol

Özel Karataş Hastanesi, Nöroloji



Latince;

acus: iğne

punctura: batırmak

Bir rivayete göre de aslında Türkçe bir terim olduğu ve Uygurlardan Çinlilere geçtiğidir.

aku: ok

punktur: batır ya da bandır

aku-punktur= Oku Bandır

Akupunktur uygulamaları; klasik, akupressör, kulağa tohumlarla bası, kanatma ve kupa, elektroakupunktur, mikrosistem akupunktur(skalp, ayak vb.) yapılır. (1)



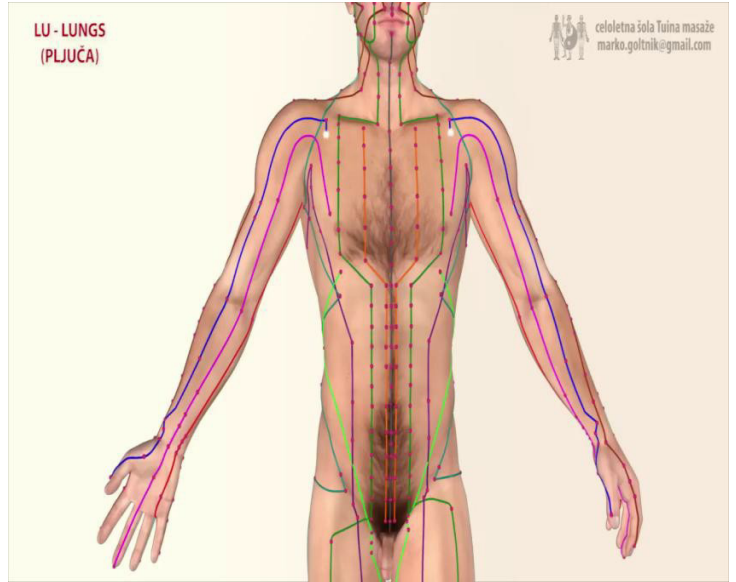


- **Geleneksel Çin Tıbbı;** vücudumuzda 14 meridyen (enerji akış yolu) bulunduğunu kabul etmektedir.
- Bu meridyenlerden altısı elde bitip elde başlarken, altısı ayakta başlayıp ayakta biter, biri vücudun arkasında orta hatta diğeri de vücudun önünde orta hatta seyredir.

Elde başlayan meridyen örneği



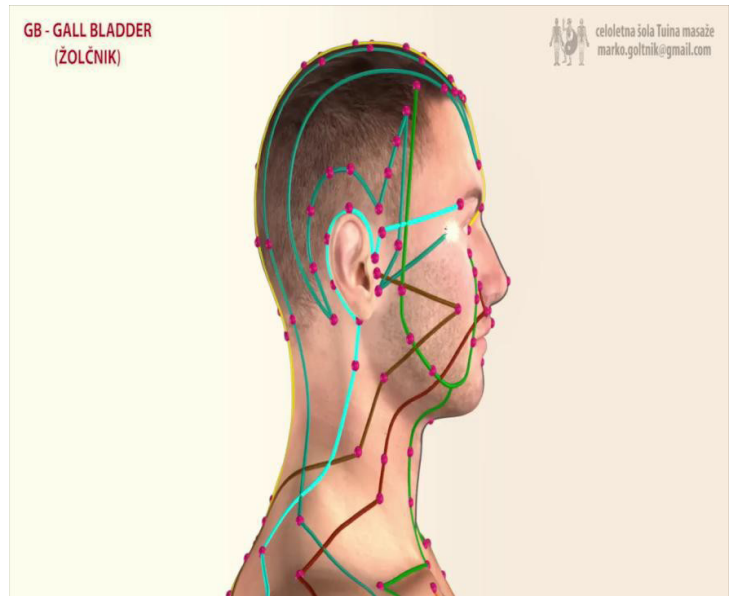
Elde biten meridyen örneği



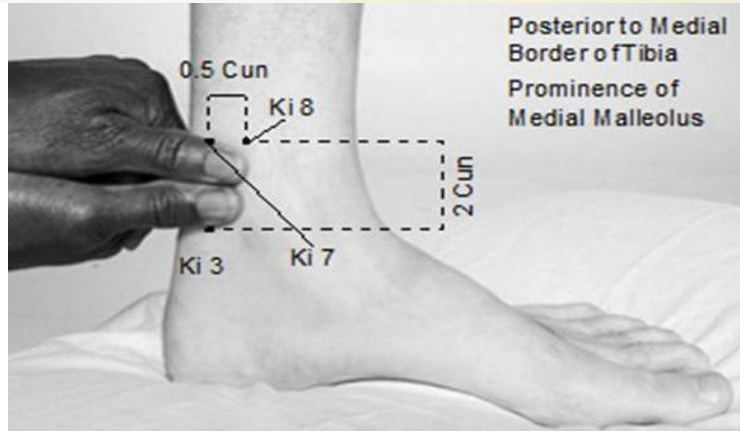
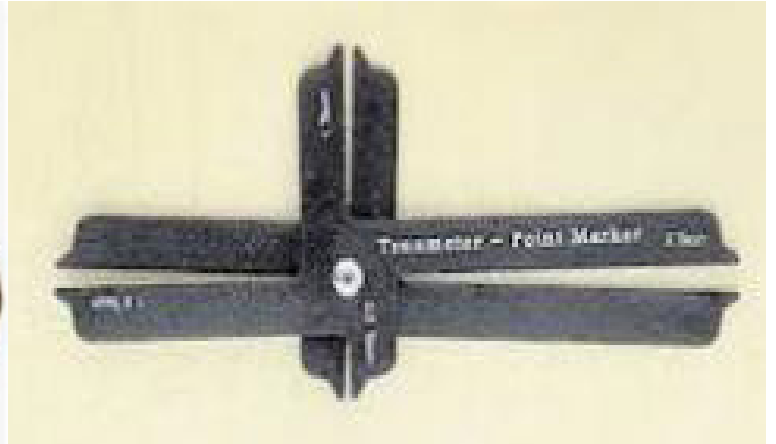
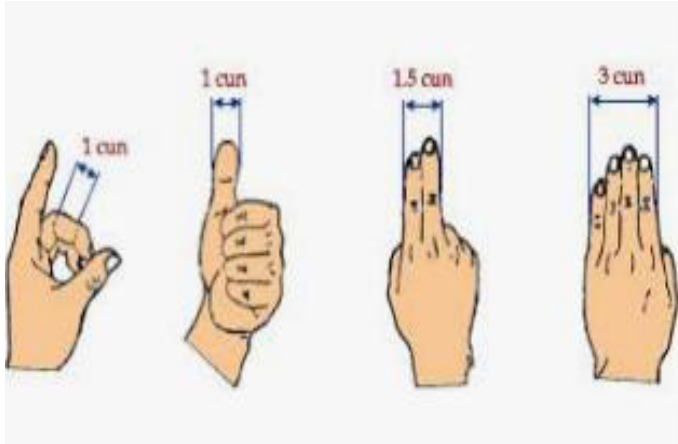
Ayaktan başlayan meridyen örneği



Ayakta biten meridyen örneği



Akupunkturda iğneler kişiye kişiye değişen bir ölçü birimi olan CUN'a göre yapılmaktadır.



"Green therapy" olarak bilinen Akupunktur ; kolay, güvenli, ucuz, uzun süre etkisi süren bir tedavidir. (1)

*Sağlıklı bireylerde akupunktur ile normal aktivitede değişiklik saptanmamıştır(2).

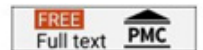


Akupunktur çalışan bir sistemi bozmadır. Sadece vücudun homeostazını sağlar.

- Akupunktur iğnesi deriye batırıldığı anda nosiseptörler aracılığıyla merkezi sinir sistemi (MSS)'ne uyarı gider.
- MSS ve kanda endorfin, enkefalin, serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterler salınır(3).
- Bu nörotransmitterler vücutta analjezik, antienflamatuar,
- nöromodülatör ve immünmodülatör etki gösterirler(3).
- Başka bir çalışmada akupunktur ile beyinde serotonin ve dopaminin arttığı rapor edilmiştir. Serotonin ve dopamin artışı ile ağrı, anksiyete, depresyon ve motor beceri gibi durumlarda akupunkturun etkili olduğu düşünülmektedir(4).

Acupuncture for pregnancy-related pain in the lower back and posterior pelvic girdle

Marcus Yu Bin Pai ¹, Adriano Hohl ², Luciano Ricardo Curuci de Souza ², Mara Valeria Mendes ², Luiz Carlos Souza Sampaio ², Andre Wan Wen Tsai ³



ACTIONS



1970'li yıllarda Dünya Sağlık Örgütü AKUPUNKTUR'un seksen civarı hastalığın tedavisinde etkili olduğunu onaylamıştır.

- **Addictions**
 - Alcoholic Addiction
 - Opium, Cocaine and Heroin Addiction
 - Tobacco Dependence
- **Cardiovascular**
 - Essential Hypotension
 - Leukopenia
 - Cardiac Neurosis
 - Pain due to Thromboangitis Obliterans
 - Vascular Dementia
 - Pulmonary Heart Disease
- **Dermatological**
 - Acne Vulgaris
 - Herpes Zoster
 - Pruritis
- **Ear, Eyes, Nose and Dental**
 - Dental Pain
 - Temporomandibular Joint Pain (TMJ)
 - Earache
 - Epistaxis, simple
 - Eye Pain due to Subconjunctival Injection
 - Meniere's Disease
 - Sialism, drug-induced
 - Sjogren Syndrome
- **Gastro-Intestinal**
 - Biliary Colic
 - Dysentery
 - Epigastralgia
 - Gastritis, acute and chronic
 - Nausea and Vomiting
 - Peptic Ulcer, acute
 - Abdominal Pain
 - Cholecystitis
 - Cholelithiasis
 - Diabetes Mellitus, non insulin depend
 - Gastrokinetic Disturbance
 - Ulcerative Colitis, chronic
 - Irritable Colon Syndrome
- **Gynecological, Obstetric**
 - Labor, induction
 - Mal-position of F
 - Morning Sickness
 - Female Infertility
 - Female Urethral Syndrome
 - Hypo-ovarianism
 - Labor Pain
 - Lactation Deficiency
 - Polycystic Ovarian Syndrome
 - Premenstrual Syndrome
- **Infectious**
 - Epidemic Hemorrhagic Fever
 - Hepatitis B virus carrier status
 - Sore Throat
 - Tonsillitis
 - Whooping Cough
- **Musculo-Skeletal**
 - Knee Pain
 - Low Back Pain
 - Neck Pain
 - Shoulder Arthritis
 - Rheumatoid Arthritis
 - Sciatica
 - Sprain
 - Tennis Elbow
 - Temporomandibular Joint Pain (TMJ)
 - Fibromyalgia
 - Gouty Arthritis
 - Osteoarthritis
 - Spine Pain, acute
 - Stiff Neck
 - Tietze Syndrome
- **Neurological**
 - Facial Pain
 - Headache
 - Post-Surgical Pain
 - Stroke Rehab
 - Bell's Palsy
 - Cranial Cerebral Injury
 - Facial Spasm
 - Meniere's Disease
 - Neuralgia, post-herpetic
 - Radicular and Pseudoradicular Pain Syndrome
 - Raynaud Syndrome
 - Reflex Sympathetic Dystrophy
 - Tourette Syndrome
 - Hypophrenia
 - Neuropathic Bladder in Spinal cord Injury
- **Psychological**
 - Depression
 - Competition Stress Syndrome
 - Insomnia
 - Schizophrenia
- **Respiratory**
 - Allergic Rhinitis
 - Asthma
 - Small Airway Obstruction
 - Breathlessness in Chronic Obstructive Pulmonary Disease
- **Urological**
 - Renal Colic
 - Female Urethral Syndrome
 - Male Sexual Dysfunction
 - Prostatitis, chronic
 - Recurrent Lower Urinary Tract Infection
 - Retention of Urine, traumatic
 - Urolithiasis
- **Other**
 - Adverse Reactions to Chemotherapy or Radiotherapy
 - Cancer Pain
 - Hyperlipaemia
 - Obesity
 - Pain due to endoscopic exam
 - Postextubation in children
 - Postoperative convalescence

PubMed®
acupuncture
Advanced Create alert Create RSS Search
User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 45,733 results Page 1 of 4,574

PubMed®
acupuncture neurology
Advanced Create alert Create RSS Search
User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 1,514 results Page 1 of 152

*Nörolojik hastalıklar sık görülmesine rağmen tam iyileşme nadirdir (5).

*Konvansiyonel tedavilerin etkinliği sınırlı olduğu için birçok insan tamamlayıcı ve alternatif tedavilere yönelmiş durumdadır (31).

*Nörolojik hastalığı olanların yarısından fazlası alternatif tedavileri başvurmaktadır (5)

- AKUPUNKTUR ; NÖROLOJİDE GENİŞ BİR UYGULAMA ALANI OLAN DEĞERLİ BİR TAMAMLAYICI TIP METODUDUR. (6)
- Modern Nörolojide tedavi repertuarına artık akupunktur da girmiştir(6).

Review > Wien Med Wochenschr. 2000;150(13-14):278-85.

[Principles and application of acupuncture in neurology]

Review > Med Clin North Am. 2017 Sep;101(5):881-893. doi: 10.1016/j.mcna.2017.04.006.

Epub 2017 Jun 23.

Complementary and Integrative Medicine for Neurologic Conditions

ACTIONS

“ Cite

📁 Collections

FULL TEXT LINKS

ELSEVIER
FULL-TEXT ARTICLE

FREE
Full text
PMC

ACTIONS

PUBMED'de Akupunktur-Nöroloji çalışmaları;

- Migren
- İnme Rehabilitasyonu
- Alzheimer Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozukluk
- Parkinson Hastalığı
- Nöropatik ağrı (DM, KTS, İdiyopatik)
- Gerilim tipi Baş Ağrısı
- Bell's palsi
- Trigeminal Nevralji
- Yanan Ağız Sendromu
- Servikal Distoni
- Lomber Spinal Stenoz

Migren ve Akupunktur

- **Migren** tek taraflı zonklayıcı tarzda 4-72 saat süren şiddetli baş ağrıları ve baş ağrısına eşlik eden ışığa, sese hassasiyet ve bulantı kusma ile karakterizedir(5).
- En yaygın nörolojik hastalıklardan biri olup dünyadaki altıncı disabilite sebebi olan migren çoğunlukla üreme çağındaki erkek ve kadınları etkileyen nörolojik bir hastalıktır(7).
- Migrenin zemininde kompleks bir patofizyoloji yatmaktadır (7)
- Migrenin patogenezinde sinir sistemi disfonksiyonu, serebral korteksinde santral desensitizasyonu, anormal vazodilatasyon, nörojenik inflamatuvar yanıt, genetik faktörler yer alır(1).
- Migreni olanlarda mitokondrial disfonksiyon olduğu da düşünülmektedir (7).
- Hamilelik, emzirme, komorbiditeler, düşük etkinlik ve yan etkiler nedeniyle farmakolojik ajanların migren tedavisinde sınırlılıkları vardır (5).
- Migrende kullanılan ilaçlar GiS yan etkileri, yorgunluk, sersemlik yapabilmektedir (1).
- Migren hastalarının bir kısmı potansiyel yan etkileri nedeniyle ilaç kullanmak istememektedir.
- Farmakolojik tedavisi yetersiz ve tolerasyonu zayıf olması ve birçok ilaç kullanmasına rağmen dirençli olgularda da alternatif yöntemlere ihtiyaç vardır (7).

Review > J Pain Res. 2024 Mar 15:17:1107-1132. doi: 10.2147/JPR.S452971. eCollection 2024.



Efficacy of Acupuncture-Related Therapy for Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

ACTIONS

“ Cite

- **2024'teki Liu ve ark.'larının yaptığı bir sistematik review ve meta-analizde(1);**
- Konvansiyonel ilaç tedavileri ile karşılaştırıldığında akupunkturun da yaygın şekilde uygulanmaya başlandığı,
- Birçok klinik çalışmada akupunkturun migren atak sıklığını ve ağrı süresini azalttığı ve daha az yan etki yaptığını göstermiştir.
- Yapılan bir çalışmada ilaç tedavilerine ek uygulanan akupunkturun sadece ilaç kullananlara göre daha çok fayda gördüğü gösterilmiştir.
- Kanatma veya kupa tedavilerinin de ilaçlara göre daha etkin olduğu saptanmıştır.
- İlaçlara göre akupunkturun migren atak sayısını daha çok azalttığı gösterilmiştir.
- Migren atak sıklığını azaltma; kanatma ve kupa %100, özel akupunktur tekniği %75, klasik akupunktur %42.9, akupunktur + ilaç %31.9, ilaçlar %0.3
- Migren atağı süresini azaltma; akupunktur+ilaç %81.2, kanatma ve kupa %69.3, özel akupunktur tekniği %62, klasik akupunktur %24.9, ilaçlar %12.6
- Migren atak sıklığını en çok azaltan kanatma ve kupa, ağrı süresini en çok azaltan akupunktur+ilaç, ağrısız gün sayısını en çok arttıran akupunktur.
- Migren ile uğraşan kliniklerde güvenle en çok uygulanan yöntemlerden birisi akupunkturdur.
- Metaanalizlerde; migren atak sıklığını, ağrı süresini, atak gün sayısını en çok azaltan tedavilerin içinde akupunktur olan tedaviler olduğu gösterilmiştir.

Randomized Controlled Trial > BMJ. 2020 Mar 25:368:m697. doi: 10.1136/bmj.m697.

FULL TEXT LINKS



Manual acupuncture versus sham acupuncture and usual care for prophylaxis of episodic migraine without aura: multicentre, randomised clinical trial

ACTIONS

- 2020'de yapılan bir çalışmada(8) aurasız epizodik migren hastalarında gerçek akupunktur ve rastgele iğneleme yapılan olgular karşılaştırıldığında gerçek akupunkturun başağrısını anlamlı azalttığı görülmüştür.

Review > Neuropediatrics. 2019 Dec;50(6):346-352. doi: 10.1055/s-0039-1695785.

Epub 2019 Aug 29.

Acupuncture in Adult and Pediatric Headache: A Narrative Review

- 2019'da yapılan başka bir çalışmada(9) da çocuklardaki migren tedavisinde de akupunktur güvenli ve efektif bulunmuştur

> Curr Med Res Opin. 2023 Mar;39(3):409-416. doi: 10.1080/03007995.2023.2174746.

Epub 2023 Feb 8.

Matching adjusted indirect comparison of acupuncture versus fremanezumab in the preventive treatment of episodic migraine

Hui Zheng ¹, Shi-Qi Fan ², Yun-Zhou Shi ¹, Jing-Tao Liang ³, Xin-Yu Xiao ¹

- 2023'te Migren profilaksisinde kullanılmaya başlanan migren aşısı olarak bilinen Fremanezumab (**ticari ismi: ayovy**) ile akupunkturun kıyaslandığı bir çalışma(10) koruyucu etkinin ikisinde de benzer olduğunu göstermiştir.
- Etkinlikleri aynı olması nedeniyle daha az yan etki olması nedeniyle akupunktur fremanezumaba göre daha çok tercih edilebilecek bir yöntemdir denilmiştir.
- Arterial spin-labeling MR'da migren hastalarına akupunktur yapıldığında talamus, hpotalamus, operkular parça, singulat gyrus ve islette kan akımının arttığı gösterilmiştir. (11)
- 2020'de Japonya'da Yamaguchi ve ark tarafından yapılan bir çalışmada akupunkturun günümüzde migren tedavisinde sıkça kullanıldığını ve ilaçsız tedaviler içinde popüler olduğunu göstermektedir.
- 2023 yılında yayınlanan bir makalede akupunkturun migrendeki etkisinin halen tartışmalı olduğu ve etkini plasebo olduğu düşünülmektedir(12).

İnme ve Akupunktur

Review > [Neural Plast.](#) 2021 Jun 2:2021:8841720. doi: 10.1155/2021/8841720. eCollection 2021.

Effect of Acupuncture on Neuroplasticity of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Meta-Analysis of fMRI Studies

- İnmeyi iskemi ya da kanama sonucu ani başlayan nörolojik defisit olarak tanımlayabiliriz.
- İnme ölümlerinde de sonuçlanabilir, ya da inmeye ilaçlara dirençli ağrı, disfaji, pnömoni, inkontinans, depresyon ya da somatik diskinezi gibi sorunlarda eşlik edebilir.
- İnmede multidisipliner tedavi yaklaşımları gerekir(13).

Review > [Sci Rep.](#) 2016 Jan 20:6:19521. doi: 10.1038/srep19521.

Acupuncture for neurogenesis in experimental ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis

- Akupunktur binlerce yıldır inme geçiren hastanın rehabilitasyonunda kullanılmaktadır.
- Akupunktur nörojenesis sayesinde inmenin iyileşmesine katkıda bulunur.
- Akupunktur sayesinde inmede hücre proliferasyonu ve hücre migrasyonu artmaktadır (14).

Review > [Neural Plast.](#) 2021 Jun 2:2021:8841720. doi: 10.1155/2021/8841720. eCollection 2021.

Effect of Acupuncture on Neuroplasticity of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Meta-Analysis of fMRI Studies

- 2021'de yapılan bir metaanalizde(13); Akupunkturun inmede tam mekanizması anlaşılacakla birlikte nöroplastisiteyi indüklediği ile ilgili hipotez bulunmaktadır.
- **Nöroplastisiteyi;** beyin hasarı sonucu bozulan beyin yapısının ve fonksiyonlarının sinir sisteminin reorganize ve modifiye etme kapasitesi olarak tanımlayabiliriz.
- Fonksiyonel MR ile nöroplastisite görüntülenebilmektedir.
- **Ana analiz parametreleri;** ReHo (regional homogeneity) ve ALFFs (düşük frekanslı fluktuasyonların amplitudu)'tir.

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

Review > Neural Plast. 2021 Jun 2;2021:8841720. doi: 10.1155/2021/8841720. eCollection 2021.

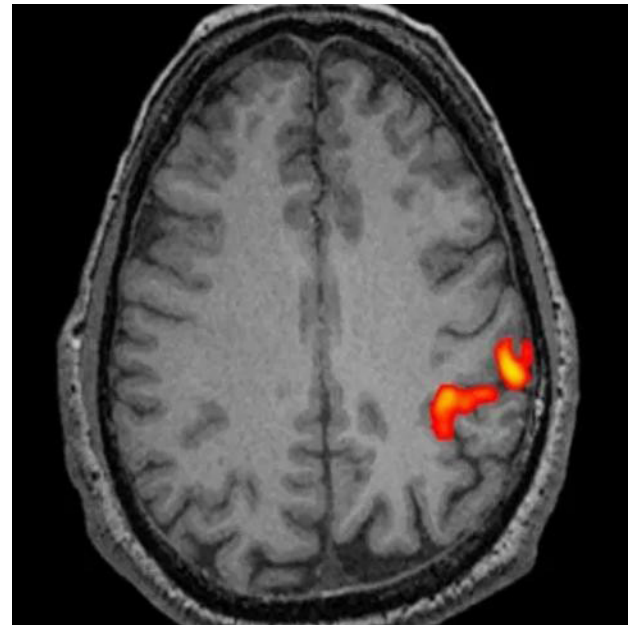
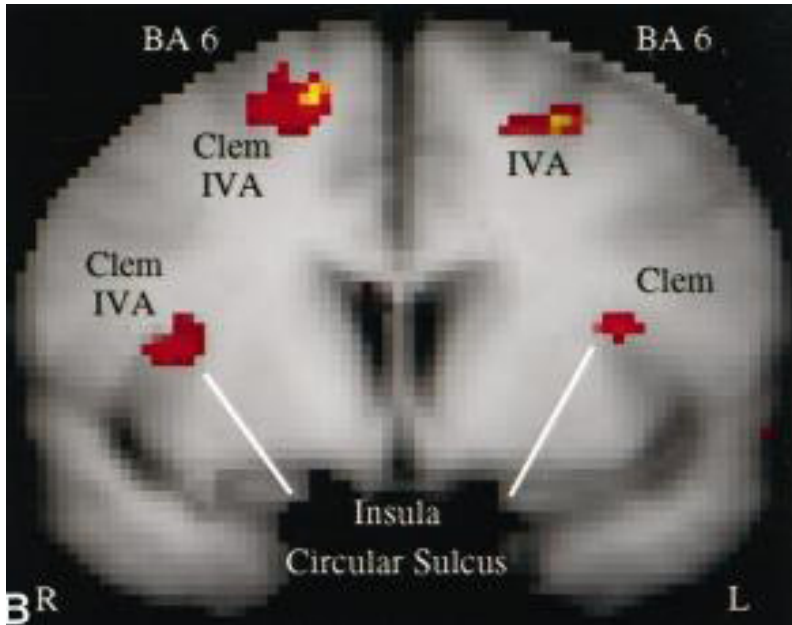
FULL TEXT LINKS



ACTIONS

Effect of Acupuncture on Neuroplasticity of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Meta-Analysis of fMRI Studies

- Akupunkturun fonksiyonel MRG ile birçok çalışması bulunmaktadır. Ama bu çalışmalar sonucu bir konsensusa varılamamıştır.
- Schaechter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada inme geçiren hastalarda akupunktur ile lezyonla aynı taraftaki motor kortekste aktivitenin arttığı ve bazal ganglia aktivitesinin aktive olduğu gösterilmiştir.
- Akupunkturun nörolojik defisiti azalttığı motor fonksiyonu arttırdığını göstermiştir.
- Akupunktur ile bilateral bazal ganglia (özellikle striatum) ve insula(duysal,kognisyon, motor programlama ve motor kontrolde integrasyon)'da beyinde (hiperaktivasyon) gösterilmiştir(13).



Review > Neural Plast. 2021 Jun 2;2021:8841720. doi: 10.1155/2021/8841720. eCollection 2021.

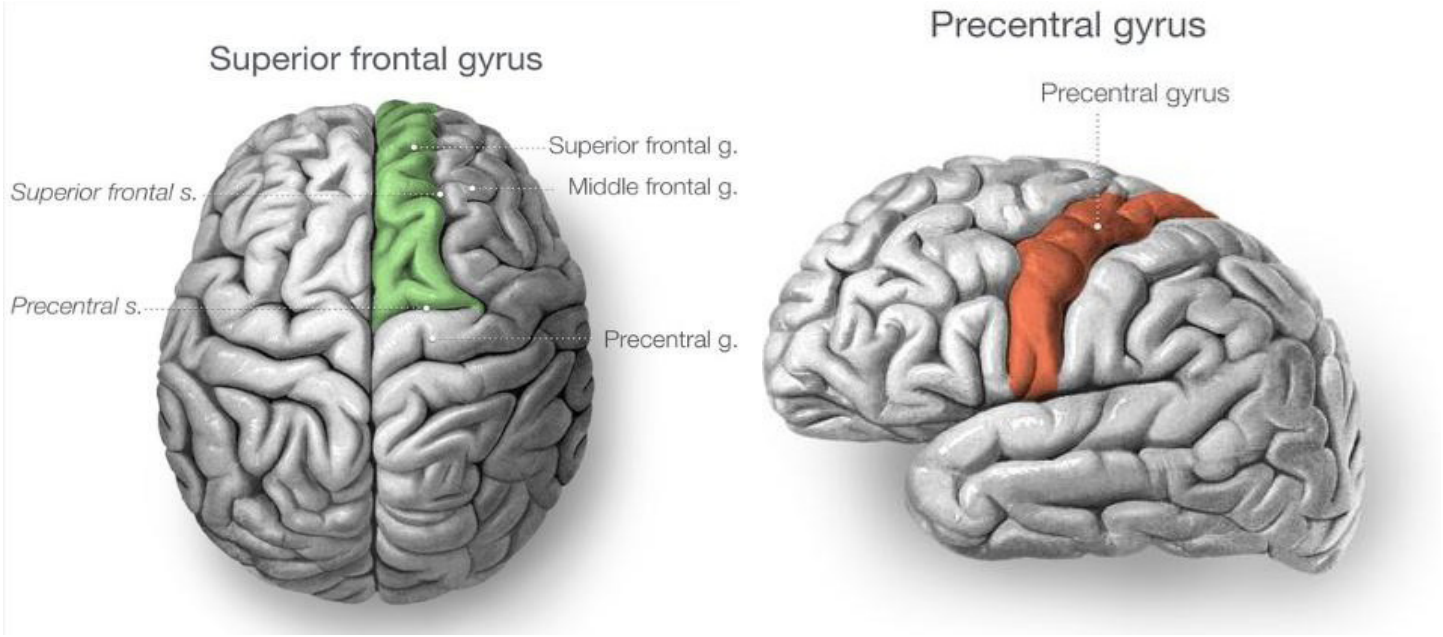
FULL TEXT LINKS



ACTIONS

Effect of Acupuncture on Neuroplasticity of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Meta-Analysis of fMRI Studies

- Akupunktur özellikle motor alanlar üzerinde etkilidir.
- Bilateral superior frontal gyrus (BA6) ve sol presentral gyrus (BA4).
- BA4 özellikle primer motor kortekstedir.
- BA6 premotor korteks ve suplementer motor alanla ilişkilidir.
- Akupunktur ile özellikle BA6 ve BA4'ün fonksiyonel nöroplastisiteside artış ve motor iyileşme etkisi olduğu gösterilmiştir(13)



Filters applied: Abstract, 1 year. [Clear all](#)

[Review](#) > Afr J Tradit Complement Altern Med. 2014 Apr 3;11(3):25-9.

doi: 10.4314/ajtcam.v11i3.5. eCollection 2014.

The neuroprotective effect of electro-acupuncture against ischemic stroke in animal model: a review

Rui Feng ¹, Feng Zhang ²

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



- 2014'te elektroakupunktur ile yapılan bir çalışma sonucunda(15);
- **Elektroakupunkturun (EA)** matrix metallopeptidaz-9(MMP-9) in azalması ile serebral iskeminin neden olduğu disfonksiyonu ve **beyin ödemini hafiflettiği** gösterilmiştir.
- EA serebral iskemiye indükleyen delta ve mikroopioid reseptörlerini inhibe eden enkefalinlerin salınımını teşvik etmektedir.
- EA; **enfarkt volumunu azaltmakta**, iskemiye bağlı nörolojik sonuçları hafifletmekte, ekstraselüler regulated protein kinaz (ERK)1/2 inhibitörleri fosforilasyonunu aktive ederek **beyni koruyucu etki** yapar.
- EA; **nöral kök hücre proliferasyonu ve diferensiasyonunu** sağlayarak **nörolojik disfonksiyonu azaltır**.
- EA; orta serebral arter oklüzyonu sonrası görülen endojen IGF-1 (insülin-like growth faktor-1)'ü artırır bu sayede de **nöroprotektif etki** gösterir.
- Ayrıca EA; geçici fokal serebral iskemiden sonra eksprese olan GDNF (glial cell linederived neuro-trophic factor)ü arttırarak arttırarak **nöroprotektif etki** gösterir.

Filters applied: Abstract, 1 year. [Clear all](#)

[Review](#) > Afr J Tradit Complement Altern Med. 2014 Apr 3;11(3):25-9.

doi: 10.4314/ajtcam.v11i3.5. eCollection 2014.

The neuroprotective effect of electro-acupuncture against ischemic stroke in animal model: a review

Rui Feng ¹, Feng Zhang ²

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



- EA 7 Hz, 6 mA 30 dk süre ile GV16 ve GV11 noktalarına uygulandığında glutamat aşırı salınımını inhibe eder böylece iskemik **reperfüzyon hasarına karşı nöronları korur.**
- EA; inme ile ilişkil multipl serum proteinlerini regülasyonunda etkilidir. Akut **iskemi olgularında fonksiyonel iyileşmeyi teşvik eder.**
- EA; collapsing response mediated protein-4 (immatur nöron marker) ve microtubule-associated protein-2 (matur nöron marker) artırarak **nörogenezi ve nöron maturasyonunu teşvik eder(15).**
- EA; **nöronal hücre apoptozisini suprese eder.**
- EA terapötik etkisi ekstraselüler aspartat (eksitator aminoasid) ve taurin (inhibitor aminoasid) iki yönlü regüle etmesinden kaynaklıdır.
- EA ile GV26 uyarılması vasküler endotelial hücre proliferasyonunu teşvik ederek **beyin kan akımını artırır.**
- EA; **kortikal gabaerjik nöronların hasarını hafifletir.**
- EA; **anjiojenizde artış, enflamatuvar yanıtı hafifletmesi, kan beyin bariyeri regülasyonu, apoptoz inhibisyonu yaparak inmede nöronal hasarı azaltabilir(15).**

Randomized Controlled Trial > J Tradit Chin Med. 2020 Oct;40(5):845-854.

doi: 10.19852/j.cnki.jtcm.2020.05.015.

Scalp-acupuncture for patients with hemiplegic paralysis of acute ischaemic stroke: a randomized controlled clinical trial

Jinhai Wang¹, Liang Tian², Zhenchang Zhang³, Bo Yuan⁴, Tingzhuo Zhang⁵, Xinglan Li⁵, Hua Jiang¹, Xiaozheng Du⁵

- 2020'de Wang ve ark yaptığı bir adomize kontrollü çalışmada(16); erken dönemde yapılan Skalp akupunkturu ile inme rehabilitasyonu yapıldığında hastanın etkilenen ekstremitesinde kas dinamisinde artış, nörolojik defisitte gerileme ve günlük aktivitede artış saptanmıştır.

Randomized Controlled Trial > Anat Rec (Hoboken). 2021 Nov;304(11):2538-2551.

doi: 10.1002/ar.24746. Epub 2021 Aug 25.

Anatomical record (Hoboken, N.J. : 2007)



Scalp acupuncture enhances local brain regions functional activities and functional connections between cerebral hemispheres in acute ischemic stroke patients

Huacong Liu¹, Yijing Jiang², Ningning Wang³, Han Yan¹, Lanpin Chen¹, Jingchun Gao⁴, Huijie Zhang¹, Shanshan Gu¹, Songyan Liu⁵, Gang Liu⁴, Yong Huang¹, Junqi Chen⁴

ACTIONS

« Cite

☐ Collections

SHARE

- 2021'de Liu ve ark yaptığı bir çalışmada(17) inme geçirenlerde kontrol grubuna göre NIHSS skoruna göre skalp akupunkturu daha etkili saptanmıştır.
- Skalp akupunkturu ile beyinde sensoriyel entegrasyonu, dil ve motor koordinasyonu etkileyen bölgelerde fonksiyonel aktiviteyi arttırmaktadır. Ayrıca her iki frontal lob motor kontrolü de güçlendirmektedir denilmiştir.
- 2000 yılında Jellinger'in yapmış olduğu bi çalışmada(6); Akupunktur ile fMR, SPECT ve transkranyal doppler ile serebral oksijen ihtiyacının ve serebral kan akımının arttığı ve subkortikal ve kortikal alanların aktive olduğu kanıtlanmıştır.

Review > Wien Med Wochenschr. 2000;150(13-14):278-85.

[Principles and application of acupuncture in neurology]

[Article in German]

K A Jellinger¹

- 2019 yılında yapılan Jiuye ark yapmış olduğu bir çalışmada(18) ise Akupunktur kan akım hacmi, kan akım hızı, vasomotor maddeleri arttırarak ve kan viskositesini ve eritrosit agregasyon indeksini azaltarak serebral kan akım perfüzyonunu arttırır denilmiştir.

> Zhen Ci Yan Jiu. 2019 May 25;44(5):388-91. doi: 10.13702/j.1000-0607.180430.

[Current state of researches on mechanisms of acupuncture in improvement of hypoxia-ischemic diseases of the central nervous system]

[Article in Chinese]

Guan-Wen Lu ¹, Yan-Li Zhang ¹, Tian-Hong Wang ², You-Quan Gu ², Jun-Qiang Lei ¹, Mao-Mao Cui ¹, Xiao-Hua Pan ¹, Wan-Jun Ma ¹, Shun-Lin Guo ¹

- 2022'de Zhang ve ark yapmış olduğu bir çalışmada(19);

Serebral iskemi reperfüzyon hasarı olan farelerde yapılan bir çalışmada akupunkturun mikroglia polarizasyonunu regule etmesi, enflamatuar reaksiyonu azaltması ve beyindeki nörotrofik faktörlerin salınımını arttırarak nörolojik fonksiyonlarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir.

> Zhen Ci Yan Jiu. 2022 Nov 25;47(11):941-48. doi: 10.13702/j.1000-0607.20210988.

[Acupuncture ameliorates neurological function by suppressing microglia polarization and inflammatory response after cerebral ischemia in rats]

[Article in Chinese]

Hui-Yu Zhang ¹, Yi-Jin Zhao ¹, Pei-Jun Zhang ¹, Min-Fang Guo ¹, Jing-Wen Yu ¹, Zhi Chai ², Cun-Gen Ma ³, Li-Juan Song ⁴, Jie-Zhong Yu ⁵

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

“ Cite

📖 Collections

Alzheimer Hastalığı, Hafif Kognitif Bozukluk ve Akupunktur

- Stres mediatörleri ; bilişsel fonksiyonu azaltıp, hipokampal hasara yol açarak demansı indükler.
- Akupunktur homeostatik dengeyi sağlamada önemli bir rol oynar.
- AD hastalarında akupunktur temporal lob (hipokampus, insula), paryetal lobun bazı bölümleri ve serebellumu aktive etmektedir.
- Bu beyin alanları hafıza, neden-sonuç, dil ve yürütücü işlevler gibi bilişsel fonksiyonlarla ilgilidir.
- AD hastalarında geri dönüşümsüz yıkım nedeniyle nöronal aktivite azaldığı ve kompensatuvar alanlarda etkilendiği için akupunktur faydalı olmamıştır(20).

> Evid Based Complement Alternat Med. 2015:2015:529675. doi: 10.1155/2015/529675.
Epub 2015 May 3.

The Effects of Acupuncture at Real or Sham Acupoints on the Intrinsic Brain Activity in Mild Cognitive Impairment Patients

Baohui Jia ¹, Zhishun Liu ², Baoquan Min ³, Zhenchang Wang ⁴, Aihong Zhou ³, Yong Li ⁴, Haifa Qiao ⁵, Jianping Jia ³

FULL TEXT LINKS

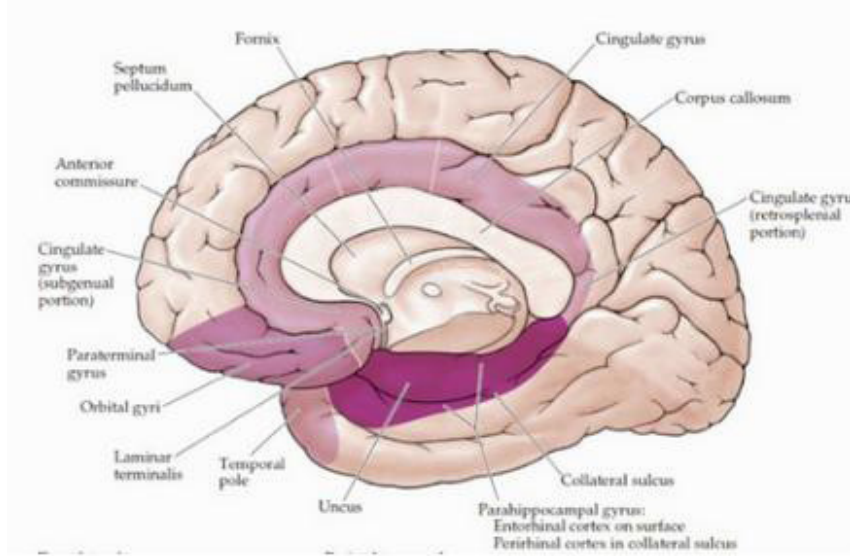


ACTIONS

“ Cite

📖 Collections

- Sağlıklı insanlara göre MCI hastalarında sol medial frontal gyrusta ALFF değerinde azalma, sağ inferior temporal gyrus ve posterior singulatta artış saptanmıştır. (gerçek ya da sahte) Akupunktur yapıldığında prefrontal, parietal ve temporal loblarda ALLF değerlerinde artış saptanmıştır.
- MCI hastalarına akupunktur yapıldığında sol parahipokampal gyrus, singulat gyrus, orta frontal gyrus, sağ orta frontal gyrus ve suptalamik gyrusta ALFF artışı saptandı (2)



> Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:529675. doi: 10.1155/2015/529675. Epub 2015 May 3.

The Effects of Acupuncture at Real or Sham Acupoints on the Intrinsic Brain Activity in Mild Cognitive Impairment Patients

Baohui Jia ¹, Zhishun Liu ², Baoquan Min ³, Zhenchang Wang ⁴, Aihong Zhou ³, Yong Li ⁴, Haifa Qiao ⁵, Jianping Jia ³

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



- MCI hastalarında akupunktur parahipokampal gyrus gibi bilişsel fonksiyonlarla ilgili beyin bölgelerinde nöronal aktiviteyi arttırırken, temporal alanda buluna kompensatuvar alan olan precuneus gibi beyin bölgelerinde inhibe eder.
- Bu nedenle erken evre hastalarda akupunktur uygulaması bize yeni bir tedavi penceresi açmaktadır(20).

Review > Medicine (Baltimore). 2015 Jun;94(22):e933. doi: 10.1097/MD.0000000000000933.

The effectiveness and safety of acupuncture for patients with Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Jing Zhou ¹, Weina Peng, Min Xu, Wang Li, Zhishun Liu

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



- 2015 yılında yapılan bir çalışmada ; Donepezil kullananlarda akupunktur eklendiğinde sadece donepezil alanlara göre daha yüksek MMSE skorları elde edilmiştir(21).
- Hafif kognitif bozuklukta nimodipin kullanan hastalara akupunktur uygulandığında sadece nimodipin alanlara göre daha iyi MMSE skorları elde edilmiştir (22).

Parkinson Hastalığı ve Akupunktur

Review > *Neurol Res.* 2010 Feb;32 Suppl 1:5-9. doi: 10.1179/016164109X12537002793643.

Recent development of acupuncture on Parkinson's disease

Tong H Joh ¹, Hi-Joon Park, Seung-Nam Kim, Hyejung Lee

- Parkinson hastalığı nörodejenerasyonla giden multipl etyolojik faktörlere bağlı kompleks bir hastalıktır(23).
- Akupunktur; Parkinson hastalığının bradikinezi, rijidite, istirahat tremoru ve postural instabilite gibi motor semptomlarında değil de ağrı, yorgunluk, insomni, anksiyete ve depresyon gibi non-motor semptomlarında etkili bulunmuştur (25)
- Akupunktur tedavisi nöroprotektif ajanlar olan cyclophilin A, glial cell line derived neurotrophic factor ve brain derived neurotrophic factoru arttırdığı için **nöroprotektif bir tedavidir.**
- Ayrıca akupunktur **substantia nigradaki dopaminerjik nöronlardaki oksidatif stresi ve hücre ölümünü azaltmaktadır.**

FULL TEXT LINKS

[View full text](#)

ACTIONS

[Cite](#)

Parkinson Hastalığı ve Akupunktur(2)

> *Front Aging Neurosci.* 2018 Jul 5:10:206. doi: 10.3389/fnagi.2018.00206. eCollection 2018.

Acupuncture Modulates the Cerebello-Thalamo-Cortical Circuit and Cognitive Brain Regions in Patients of Parkinson's Disease With Tremor

Zhe Li ^{1,2}, Jun Chen ³, Jianbo Cheng ⁴, Sicong Huang ⁵, Yingyu Hu ⁶, Yijuan Wu ¹, Guihua Li ¹,

- 2018'de yapılan bir çalışmada(26) akupunkturun UPDRS-II ve UPDRS-III skorlarında iyileşme gösterdiği saptanmıştır.
- Serebello-talamo-kortikal devre akupunktur tarafından module edilince PD tremorunu azalttığı gösterilmiştir.
- Akupunktur ile kognitif beyin bölgeleri olan DMN(default mode network), vizüel alanlar, insula ve PFC(prefrontal korteks) ile birlikte Serebello- talamo-kortikal devrenin birlikte aktive olması sonucu hareketlerde iyileşme görülmüş olabileceği düşünülmektedir.
- 2021'de Lv ve ark tarafından yapılan bir çalışmada ise Parkinson hastalarında takipte kullanılan UPDRS sorunda akupunktur+madoparda sadece madopara göre daha iyi sonuçlar bulunmuştur (13).
- Akupunktur parkinson hastalığı tedavisinde kullanılabilecek bir tedavi yöntemidir (23).

FREE Full text

ACTIONS

[Cite](#)

[Collections](#)

Nöropatik Ağrı ve Akupunktur

- Akupunktur sensoriyel ve motor sinir ileti hızlarını artırarak nöropatide iyileşme sağlar (27)
- Akupunktur ile el bilek ateli karşılaştırıldığında akupunkturun sinir ileti hızını arttırdığı görülmüştür(5).
- Akupunkturun etkisi steroid enjeksiyonu ile benzer etkinliktedir (5).
- Akupunkturun Diyabetes mellitus, bell's palsi, karpal tünel sendromuna bağlı nöropatilerde etkili olduğu gösterilmiştir (27).
- Akupunktur ağrıyı azalttığı için karpal tünel sendromunda da güvenle kullanılabilir (29).



Review > *Med Clin North Am.* 2017 Sept;101(5):881-893. doi: 10.1016/j.mcna.2017.04.006.

Epub 2017 Jun 23.

Complementary and Integrative Medicine for Neurologic Conditions

Rebecca Erwin Wells ¹, Vanessa Baute ², Helané Wahbeh ³

Case Reports > *J Acupunct Meridian Stud.* 2022 Jun 30;15(3):189-193.

doi:10.51507/jams.2022.15.3.189.

Laser Acupuncture as a Treatment Option for Carpal Tunnel Syndrome Management: a Case Series

Yuan-Hua Chen ¹, Fulin-Hua ², Jia-Ming ³

FULL TEXT LINKS

[View full text](#)

FREE Full text

ACTIONS

[Cite](#)

[Cite](#)

[Collections](#)

Gerilim Tipi Baş Ağrısı ve Akupunktur

- Kronik gerilim baş ağrısı olanlar ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada(30) akupunkturun gtba profilaksisinde etkili olduğu bulunmuştur.

Randomized Controlled Trial > *Neurology*. 2022 Oct 3;99(14):e1560-e1569.
doi: 10.1212/WNL.0000000000200670.

FULL TEXT LINKS

Neurology

Acupuncture for Patients With Chronic Tension-Type Headache: A Randomized Controlled Trial

Hui Zheng ¹, Tao Gao ¹, Qian-Hua Zheng ¹, Ling-Yun Lu ¹, Ting-Hui Hou ¹, Shu-Sen Zhang ¹,

ACTIONS

Cite

Trigeminal Nevralji ve Akupunktur

- Akupunktura bağlı analjezi; spinal seviyede ağrı taşınmasının inhibisyonu ile opioid ve opioid antagonistleri tarafından engellenen peptidlerin salınımı ve santral ağrıyı modüle eden merkezlerin aktivasyonu ile sağlanmaktadır (6).
- Trigeminal nevralsi tedavisinde cerrahi ve farmakoterapiye göre akupunktur etkili bir tedavidir.
- Akupunktur cerrahi ve farmakoterapiye göre daha güvenli bulunmuştur.
- Akupunktur diğer yöntemlere daha az pahalı denilmiştir (31).

> *Acupunct Med*. 2021 Jun;39(3):192-199. doi: 10.1177/0964528420924042. Epub 2020 Jun 10.

FULL TEXT LINKS

Sage Journals

Acupuncture in the management of trigeminal neuralgia

James W Edwards ¹, Vivien Shaw ¹

ACTIONS

Cite

Yanan Ağız Sendromu ve Akupunktur

- Çoğunlukla perimenapozal ve postmenapozal kadınlarda gördüğümüz yanan ağız sendromunda yeterli tedavi bulunmamaktadır. Bir çalışmada kolnazepam ve akupunktur kıyaslanmıştır.
- Yanan ağız sendromunda klonazepam ve akupunktur benzer etkiler göstermiştir (32).

Randomized Controlled Trial > *Acupunct Med*. 2015 Aug;33(4):289-92.

doi: 10.1136/acupmed-2015-010759. Epub 2015 May 18.

Sage Journals

ACTIONS

Cite

Collections

The effectiveness of acupuncture versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome

A Jurisic Kvesic ¹, I Zavoreo ², V Basic Kes ², V Vucicevic Boras ³, D Ciliga ⁴, D Gabric ⁵,

Mekanizma ya da RCT?

- Servikal Distoni
- Lomber Spinal Stenoz
- Bell's palsi

- Yapılan çalışmalarda modern batı tıbbının kurallarına göre endikasyonlar ve tanılar koyup bunu göre de standard bir iğneleme yapılmış.
- Akupunkturun noktalarının yeri ile ilgili konsensusu olmaması ve hastalıklar ile ilgili belirli bir tedavi protokolü tanımlanmamıştır. **Çünkü...*** Semptom ve kök neden ilişkisine göre iğneleme yapılır (1). Çin tıbbına göre migren altı sebebe bağlı olabilir; altı eksternal şeytan, beslenme, emosyonel, iç organ disfonksiyonu (qi ve kan dolaşım zayıflığı), toplar damar ve kanal blokajlarıdır (44).
- Akupunkturun spesifik mekanizmaları batı tıbbına göre henüz anlaşılacak kadar birlikte tedavide etkili olduğu ile ilgili kanıtlar vardır (33).
- Son yıllarda akupunktur patofizyolojisini anlamaya yönelik yapılan çalışmalarda kolinerjik vasodilatasyonu tetkikleme, vasküler related proteinlerin ve genlerin ekspresyonunun up- regülasyonu ve enflamatuvar reaksiyonu azaltma üzerine durulmaktadır (18). Aslında buradaki mantık bağ doku üzerindeki sinir ağı ile ilgilidir (34). Otonom sinir sisteminin analjezi mekanizması ile ilişkisi olduğu bulunmuştur (11).

Kaynaklar

1. Efficacy of Acupuncture-Related Therapy for Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Pain Res. 2024 Mar 15;17:1107-1132.
2. The Effects of Acupuncture at Real or Sham Acupoints on the Intrinsic Brain Activity in Mild Cognitive Impairment Patients. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;9.
3. Acupuncture for pregnancy-related pain in the lower back and posterior pelvic girdle. Rev Assoc Med Bras (1992). 2023 Aug 4;69(suppl 1)
4. Mechanisms of acupuncture and moxibustion on symptoms of neurology. Kazunori Itoh 1, Shingo Saito, Shunsaku Sahara, Yuki Naitoh. Rinsho Shinkeigaku. 2012;52(11):1294-6.
5. Complementary and Integrative Medicine for Neurologic Conditions. Med Clin North Am. 2017 Sep;101(5):881-893.
6. Principles and application of acupuncture in neurology. K A Jellinger. Wien Med Wochenschr. 2000;150(13-14):278-85.
7. Non-Pharmacological Approaches for Migraine. Francesca Puledda 1, Kevin Shields. Neurotherapeutics. 2018 Apr;15(2):336-345.
8. Manual acupuncture versus sham acupuncture and usual care for prophylaxis of episodic migraine without aura: multicentre, randomised clinical trial. BMJ. 2020 Mar 25;368:m697.
9. Acupuncture in Adult and Pediatric Headache: A Narrative Review. Neuropediatrics. 2019 Dec;50(6):346-352.
10. Matching adjusted indirect comparison of acupuncture versus fremanezumab in the preventive treatment of episodic migraine. Curr Med Res Opin. 2023 Mar;39(3):409-416.
11. The practical use of acupuncture and moxibustion treatment cooperated with neurological practice. Rinsho Shinkeigaku. 2012;52(11):1287-9.
12. Non-Pharmacological Treatment for Chronic Migraine. Xun Han 1, Shengyuan Yu. Curr Pain Headache Rep. 2023 Nov;27(11):663-672.
13. Effect of Acupuncture on Neuroplasticity of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Meta-Analysis of fMRI Studies. Neural Plast. 2021 Jun 2;2021:8841720.
14. Acupuncture for neurogenesis in experimental ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. . Sci Rep. 2016 Jan 20;6:19521.
15. The neuroprotective effect of electro-acupuncture against ischemic stroke in animal model: a review. Rui Feng 1, Feng Zhang. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2014 Apr 3;11(3):25-9.
16. Scalp-acupuncture for patients with hemiplegic paralysis of acute ischaemic stroke: a randomized controlled clinical trial. . J Tradit Chin Med. 2020 Oct;40(5):845-854.
17. 11. Scalp acupuncture enhances local brain regions functional activities and functional connections between cerebral hemispheres in acute ischemic stroke patient. Anat Rec (Hoboken). 2021 Nov;304(11):2538-2551.
18. Current state of researches on mechanisms of acupuncture in improvement of hypoxia-ischemic diseases of the central nervous system. Zhen Ci Yan Jiu. 2019 May 25;44(5):388-91.

19. Acupuncture ameliorates neurological function by suppressing microglia polarization and inflammatory response after cerebral ischemia in rats. Zhen Ci Yan Jiu. 2022 Nov 25;47(11):941-48.
20. The Effects of Acupuncture at Real or Sham Acupoints on the Intrinsic Brain Activity in Mild Cognitive Impairment Patients. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:529675.
21. The effectiveness and safety of acupuncture for patients with Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2015 Jun;94(22):e933.
22. Acupuncture for amnesic mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomised controlled trials. Acupunct Med. 2016 Oct;34(5):342-348.
23. Recent development of acupuncture on Parkinson's disease. Tong H Joh 1, Hi-Joon Park, Seung-Nam Kim, Hyejung Lee. Neurol Res. 2010 Feb;32 Suppl 1:5-9.
24. Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis. Lisa M Deuel , Lauren C Seeberger. Neurotherapeutics. 2020 Oct;17(4):1434- 1455.
25. Efficacy of acupuncture as adjunct therapy for sleep disorders in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med. 2024 Jun;82:103044.
26. Acupuncture Modulates the Cerebello-Thalamo-Cortical Circuit and Cognitive Brain Regions in Patients of Parkinson's Disease With Tremor. Front Aging Neurosci. 2018 Jul 5;10:206.
27. Acupuncture for the Treatment of Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Alexandra Dimitrova , Charles Murchison , Barry Oken. J Altern Complement Med. 2017 Mar;23(3):164-179.
28. Complementary and Integrative Medicine for Neurologic Conditions. Med Clin North Am. 2017 Sep;101(5):881-893.
29. Laser Acupuncture as a Treatment Option for Carpal Tunnel Syndrome Management: a Case Series. Iwan Limanjaya 1, Salim Haris 2, Irma Nareswari. J Acupunct Meridian Stud. 2022 Jun 30;15(3):189-193.
30. Acupuncture for Patients With Chronic Tension-Type Headache: A Randomized Controlled Trial. Neurology. 2022 Oct 3;99(14):e1560-e1569.
31. Acupuncture in the management of trigeminal neuralgia. James W Edwards 1, Vivien Shaw. Acupunct Med. 2021 Jun;39(3):192-199.
32. The effectiveness of acupuncture versus clonazepam in patients with burning mouth syndrome. Acupunct Med. 2015 Aug;33(4):289-92.
33. Acupuncture for Migraine: a Review of the Data and Clinical Insights. Lauren R Natbony 1, Niushen Zhang. Curr Pain Headache Rep. 2020 May 29;24(7):32.
34. Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes. Helene M Langevin 1, Jason A Yandow. Anat Rec. 2002 Dec 15;269(6):257-65.

Uyku İlaçları

Arzu Okyar Baş¹

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Birimi

Giriş

Basit davranışsal tanımlamaya göre uyku, uyarılarla geri döndürebilir, çevreye karşı algısal kopukluk ve tepkisizlik halidir. Aynı zamanda uykunun fizyolojik ve davranışsal komponentleri olan karmaşık bir antite olduğu da doğrudur (1). Uykusuzluk (insomnia) terimi ise tıbbi literatürde çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. İnsomnia çoğunlukla kişinin uyku sorunu yaşadığını bildirmesiyle tanımlanır. Literatürde ise bazen uyku bozukluğunun polisomnografik kanıtının varlığını tanımlamak için insomnia terimi kullanılır. Daha kapsamlı bir tanımlama ile insomnia, en az 1 aydır haftanın en az 3 günü olan, uyku için elverişli bir ortamda ve durumda olunmasına rağmen uykuya başlamada, sürdürmede ya da kaliteli uyumada güçlük ve sonuç olarak gün içi işlevsellikte bozulma olarak tanımlanabilir (2). Tanımlaması ve sıklığı değişmekle beraber insomnia erişkin kişilerdeki en yaygın semptomlardan biridir.

İnsomnia'nın sık hastane başvurusuna sebep olduğu bilinse de güncel veriler uykusuzluk çekenlerin muhtemelen %30'undan fazlasının tıbbi yardım aramadığını göstermektedir (3). Bu nedenle insomnia için tedavi endikasyonları değerlendirilirken hastanın karar sürecine dahil edilmesi ve tedavi seçenekleri hakkında ayrıntılı bilgilendirilmesi önerilmektedir (4, 5). İnsomnia tedavisi temelde non-farmakolojik tedaviler ve farmakolojik tedaviler olarak iki başlıkta toplanabilir. Non-farmakolojik tedavi seçenekleri arasında, bilişsel davranışsal terapiler, egzersiz programları, ışık terapisi, muzik terapisi, non-invaziv beyin stimülasyonu sayılabilir. Farmakolojik tedaviler içerisinde en sık kullanılan gruplar ise; benzodiazepinler, benzodiazepin reseptör agonistleri, sedatif antidepresanlar, antipsikotikler, antihistaminikler, melatonin, melatonin reseptör agonistleri, orexin reseptör antagonisti ve fitoterapiler sayılabilir. Bu bölümde insomnia için kullanılan medikal tedaviler özetlenmeye çalışılmıştır.

1. Benzodiazepinler (BZ) ve Benzodiazepin Reseptör Agonistleri (BZRA)

BZ'lerin (Diazepam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, nitrazepam, oxazepam, temazepam, triazolam) ve BZRA'ların (Zaleplone, zolpidem, zopiclone, eszopiclone) pek çok çalışmada uykuya dalma ya da sürdürmede bozukluk durumunda kullanılabilir olduğu gösterilmiştir (5). Yapılan çalışmalar sıklıkla maksimum 4 hafta gibi kısa süreli tedavileri önerse de bazı meta-analizlerde bir BZRA olan eszopiclone'un 6 aya kadar, bireyselleştirilmiş yaklaşımla kullanılabileceği gösterilmiştir (5-7).

BZ ve BZRA'ların günlük pratikteki kullanımları yan etki profilleri nedeniyle kısıtlanmaktadır. Bu yan etkilerin başlıcaları; tolerans ve bağımlılık gelişimi, noktürnal konfüzyon, düşmeler, bilişsel işlevlerde bozulma ve ilaç kesilmesi sonrası rebound insomnia'dır (8-10). Yan etki profili göz önünde bulundurulduğunda genel popülasyonda 4 haftayı geçmeyen kısa süreli- aralıklı kullanımları önerilen BZ ve BZRA yaşlı ve kırılabilirlikle yaşayan hastalarda ise ilk seçenek olarak kullanılmamalıdır.

2. Sedatif Antidepresanlar

Sedatif antidepresanlar (Agomelatin, amitriptilin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trazodon, trimipramin) depresyonun eşlik ettiği ya da etmediği uyku bozukluklarında kullanılabilir. Bu ajanlar genellikle depresyon tedavisi için tercih edilen dozlarından daha düşük dozlarda insomnia tedavisi için tercih edilirler.

Bu grupta en çok tercih edilen ajanlardan biri trazadondur. Trazadon Serotonin 5-HT_{2A}, alfa-1 adrenerjik ve histamin H₁ reseptör antagonisti olarak etki gösterir. Uykunun başlatılmasında ve sürdürülmesinde yaşanan sorunlarda etkili olduğu bilinmektedir. Düşük dozlarda (25-50 mg) uyku üzerine olan etkileri daha belirgindir. Atipik antidepresanlardan biri olan Mirtazapin depresyonu olan kişilerde eşlik eden iştah azalması ve uykusuzluk yakınmaları varlığında tercih edilen ajanlardandır.

Antidepresanların insomnia tedavisindeki rolünü değerlendirmek için yapılan bir meta-analizde, sedative antidepresanların uykusuzluk tedavisinde kullanımına yönelik yetersiz kanıt olduğu, yalnızca trazadone ve doxepin ile kısa süreli (4 hafta) tedavilerde uyku kalitesinde az da olsa bir düzelme gözlemlendiği kaydedilmiştir (11). Depresyonun eşlik etmediği uykusuzluk durumunda, bu grup ajanlar yan etki profili de gözden geçirilerek ve hasta ile birlikte karar verilerek denenebilir (5).

3. Antipsikotikler

Antipsikotikler (Klorprotiksen, levomepromazin, melperon, olanzapin, pipamperon, protipendil, ketiapin) eşlik eden psikiyatrik hastalık varlığında uykusuzluk şikayetine de yönelik tercih edilen ajanlardır. İnsomnia tedavisinde endikasyon almış olan antipsikotikler melperon ve pipamperone olsa da bu grupta dahi eşlik eden psikiyatrik hastalık varlığından bağımsız olarak insomnia üzerine etkisini araştıran randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle güncel klavuzlar insomnia tedavisinde antipsikotiklerin kullanımını önermemektedir (5).

4. Dual Orexin Reseptör Antagonistleri (DORA)

DORA'ların (Suvorexant, Daridorexant) keşfi insomnia tedavisinde önemli bir gelişmedir. Bu grupta Avrupa'da kullanım onayı alant ek ajan Daridorexant'tır (Aralık 2022) (12). Daridorexant hem uykuya başlama hem de sürdürmede yaşanan sorunlar için endikedir. İnsomnia ile takipli 1854 hastanın 3 aylık 50 mg daridorexant kullanımı ile yapılan faz 3 çalışmasında uyku ile ilgili şikayetleri objektif olarak düzelttiği ve nazofarenjit, baş ağrısı ve uyku hali gibi hafif semptomlar dışında ciddi yan etki göstermediği ortaya konulmuştur(13). 804 hastayla yapılan 1 yıllık tedavi çalışmasında da etki ve yan etki profili benzer görülmüştür (14).

5. Antihistaminikler

Antihistaminiklerin (Difenhidramin, doksilamin, hidroksizin, prometazin) uykusuzluk tedavisindeki etkinliklerine yönelik kısıtlı bilgi mevcuttur. Bir meta-analizde antihistaminiklerin placeboya üstünlüklerini gösterir yeterli kalitede randomize kontrollü çalışmaların olmadığı ve bu ajanlarla sağlanacak faydanın küçük ve geçici (tolerans gelişecek) kabul edilmesi önerilmiştir (5, 15). Etkinliklerine dair yetersiz veri olması ve yakın zamanlı yapılan çalışmalarda antikolinerjik yan etkiler, düşme ve hatta mortalite ile ilişkilerin gösterilmesi nedeniyle antihistaminikler insomnia tedavisi için önerilmemektedir(16-18).

6. Melatonin ve Melatonin Reseptör Agonisti

Ekzojen melatonin uykuya dalmada yaşanan sorunlar için kullanılabilen, potensi düşük ve uykuyu sürdürmede yaşanan sorunlarda belirgin katkısı olmayan bir ajandır. Doğal sirkadyen ritmin sürdürülmesinde katkı sağlayabilmesi için yatmadan bir kaç saat önce alınması gerekmektedir. Pek çok formülasyonu (hızlı etkili, uzun etkili, tablet, patch) ve pek çok dozajı bulunmaktadır. Tipik olarak insomnia tedavisinde önerilen dozları 1-5 mg/gün arası kabul edilmekte olsa da 200 mcg gibi çok düşük dozları ve 20 mg gibi çok yüksek dozları da mevcuttur. Uzun dönem yan etki profiline yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır. Kısa dönem çalışmalarında öne çıkan yan etkiler canlı rüyalar, gündüz uykululuğu, baş ağrısı, iritabilite, depresyon ve karında kramplardır (19).

Ramelteon ise sentetik melatonin reseptör agonistidir. Ekzojen melatoninine benzer şekilde sadece uykuya dalmada zorluk için kullanımı önerilen ve düşük potense sahip bir ajandır. Önerilen kullanım şekli yatmadan 30 dk önce, 8 mg tek doz kullanımıdır.

Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde melatonin ya da ramelteon'un uyku ilişkili parametrelerde küçük ya da orta seviyede bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir(20). Bu nedenle melatonin ya da ramelteonun sirkadyen ritm bozukluğunun eşlik ettiği özel durumlar hariç insomnia tedavisinde kullanımına yönelik yeterli kanıt bulunmamaktadır (5).

7. Bitkisel İlaçlar / Fitoterapötikler

Pek çok bitkisel ürün (Şerbetçiotu, kava-kava, melissa, passiflora, kediotu, lavanta vb.) insomniaya yönelik kullanılmaktadır. Yapılan meta-analizler kediotu bitkisinin plaseboya kıyasla küçük bir üstünlüğe sahip olduğunu ileri sürmektedir(21, 22). Bunun yanı sıra kediotu ve kava kava ile ciddi karaciğer toksitesi bildirilmiştir(21, 23). Etkinliklerine yönelik yetersiz kanıt ve yan etki profillerinin güvenli olmaması nedeniyle bitkisel tedaviler insomnia tedavisinde klavuzlarca önerilmemektedir(5).

SONUÇ

İnsomnia erişkinlerde sık görülen bir semptom olmakla beraber farmakolojik- non farmakolojik müdahale endikasyonu hastanın yaşı, kırılabilirlik durumu, ek hastalıkları, şikayetlerin şiddeti ve günlük yaşama olan etkileri göz önünde bulundurularak ve tedavi karar sürecine hasta da dahil edilerek belirlenmelidir. İnsomnia için farmakolojik tedavi planlanırken, kullanımı yaygın olan pek çok molekül olsa da, bunların etkinlik ve güvenilirliklerine yönelik kanıtlar göz önünde buldurularak tedavi seçimi yapılmalıdır.

Kaynakça

1. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. Principles and practice of sleep medicine. 2005;4(1):13-23.
2. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. Journal of clinical sleep medicine. 2007;3(5 suppl):S7-S10.
3. Marschall J, Hildebrandt S, Sydow H, Nolting H-D, Burgart E, Woköck T. Gesundheitsreport...: 2017: medhochzwei-Verlag; 2017.
4. Bomhof-Roordink H, Gärtner FR, Stiggelbout AM, Pieterse AH. Key components of shared decision making models: a systematic review. BMJ open. 2019;9(12):e031763.
5. Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CL, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. Journal of sleep research. 2023;32(6):e14035.
6. Liang L, Huang Y, Xu R, Wei Y, Xiao L, Wang G. Eszopiclone for the treatment of primary insomnia: a systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. Sleep Medicine. 2019;62:6-13.
7. Rösner S, Englbrecht C, Wehrle R, Hajak G, Soyka M. Eszopiclone for insomnia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(10).
8. Treves N, Perlman A, Kolenberg Geron L, Asaly A, Matok I. Z-drugs and risk for falls and fractures in older adults—a systematic review and meta-analysis. Age and ageing. 2018;47(2):201-8.
9. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. Archives of Clinical Neuropsychology. 2004;19(3):437-54.
10. Stranks EK, Crowe SF. The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: a systematic review and meta-analysis. Journal of clinical and experimental neuropsychology. 2014;36(7):691-700.
11. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018(5).
12. [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/quviviq>.
13. Mignot E, Mayleben D, Fietze I, Leger D, Zammit G, Bassetti CL, et al. Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. The Lancet Neurology. 2022;21(2):125-39.
14. Kunz D, Dauvilliers Y, Benes H, García-Borreguero D, Plazzi G, Seboek Kinter D, et al. Long-term safety and tolerability of daridorexant in patients with insomnia disorder. CNS drugs. 2023;37(1):93-106.
15. Griend JPV, Anderson SL. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. Journal of the American Pharmacists Association. 2012;52(6):e210-e9.
16. Orzechowski RF, Currie DS, Valancius CA. Comparative anticholinergic activities of 10 histamine H1 receptor antagonists in two functional models. European journal of pharmacology. 2005;506(3):257-64.
17. Cho H, Myung J, Suh H, Kang H-Y. Antihistamine use and the risk of injurious falls or fracture in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. Osteoporosis international. 2018;29:2163-70.
18. Oyekan PJ, Gorton HC, Copeland CS. Antihistamine-related deaths in England: are the high safety profiles of antihistamines leading to their unsafe use? British journal of clinical pharmacology. 2021;87(10):3978-87.
19. Besag FMC, Vasey MJ, Lao KSJ, Wong ICK. Adverse Events Associated with Melatonin for the Treatment of Primary or Secondary Sleep Disorders: A Systematic Review. CNS Drugs. 2019;33(12):1167-86.
20. Marupuru S, Arku D, Campbell AM, Slack MK, Lee JK. Use of melatonin and/on ramelteon for the treatment of insomnia in older adults: a systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Medicine. 2022;11(17):5138.
21. Leach MJ, Page AT. Herbal medicine for insomnia: a systematic review and meta-analysis. Sleep medicine reviews. 2015;24:1-12.
22. Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian root in treating sleep problems and associated disorders—A systematic review and meta-analysis. Journal of evidence-based integrative medicine. 2020;25:2515690X20967323.
23. Teschke R, Schulze J. Risk of kava hepatotoxicity and the FDA consumer advisory. Jama. 2010;304(19):2174-5.

Probiyotikler Reçete Örnekleri, Nelere Dikkat Edelim?

Aybüke Uyar

Probiyotik terimi, "için" anlamına gelen Latince "pro" edatından ve "yaşam" anlamına gelen Yunanca "biyotik" kelimesinden türetilmiştir. Probiyotiklerin kullanılmaya başlanması ve tıbbi kayıtlara girişi yaklaşık 100 yıl öncesinden başlamış, hatta fermente gıdalar insanlık tarafından probiyotiklerin faydası nedeni ile milattan önce kullanılmaya başlanmıştır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2002 yılında probiyotikleri "yeterli miktarlarda uygulandığında konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlamaktadır.(1)

Klinik çalışmalar, probiyotiklerin gastrointestinal hastalıklar (örneğin, irritabl barsak sendromu), gastrointestinal bozukluklar (Helicobacter pylorinin ortadan kaldırılması, inflamatuvar barsak hastalığı, ishal), gıda alerjilerinin tedavisi, kandidozlar, dış çürüğü ve alerjik hastalıklar (örneğin, atopik dermatit) üzerindeki olumlu etkisini doğrulamaktadır. Birçok klinik çalışma, obezite, insülin direnci sendromu, tip 2 diyabet ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı gibi hastalıkların tedavisinde probiyotiklerin etkinliğini kanıtlamıştır. Bazı bilimsel raporlar ayrıca farklı kanser türlerinde probiyotiklerin profilaktik kullanımının faydalarını ve kanserle ilişkili yan etkileri göstermektedir.(2) Probiyotik içeren doğal gıdalar arasında yoğurt, kefir, soya, tempeh, peynir, turşu, boza, miso gibi fermente edilmiş gıdalar bulunmaktadır.

Günümüzde sağlıklı yaşlanma, cilt yaşlanmasını engelleme popüler konular olup anti-aging özellikleri olduğu ifade edilen bazı kombine probiyotiklerin hem oral hem de losyon, serum, krem gibi dermokozmetik ürünlerde kullanımı yaygınlaşmaktadır.

İnsan probiyotik mikroorganizmaları çoğunlukla Lactobacillus, Bifidobacterium (zorunlu fakültatif anaeroblar olan Gram-pozitif çubuklardır) ve Lactococcus, Streptococcus, Enterococcus cinslerine aittir. Ayrıca, Bacillus cinsine ait Gram-pozitif bakteri suşları ve Saccharomyces cinsine ait bazı maya suşları probiyotik ürünlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Lactobacillus cinsine ait en önemlileri en önemlileri L acidophilus, L rhamnosus, L bulgaricus, L reuteri ve L case'i'yi içeren birkaç bireysel tür içerir. Benzer şekilde, Bifidobacterium türleri arasında en sık kullanılanlarda B animalis, B infantis, B lactis ve B longum sayılabilir.(2, 3)

Probiyotiklerin etki mekanizması:

Bağırsak mikrobiyotası, muhtemelen insanlardaki en büyük bağışıklık "organı" olan bağırsakla ilişkili lenfoid doku (GALT) karmaşık yolların aracılık ettiği spesifik bağışıklık koruyucu etkiler sağlar. Probiyotiklerin bildirilen sağlık yararları arasında bağışıklık tepkisinin modülasyonu, barsak bariyerinin korunması, konak dokuya patojen yapışmasının engellenmesi ve vitaminler, kısa zincirli yağ asitleri ve barsak-beyin eksenini iletişimde yer alan nörotransmitter görevi gören moleküller gibi farklı metabolitlerin üretimi yer alır.

Yine bu etkiler arasında değişen lokal immünoglobulin A (IgA) üretimi ve interlökin (IL) 10 ve dönüştürücü büyüme faktörü (TGF) beta gibi immünomodülatör sitokinlerin üretimi ile birlikte tolerojenik dendritik hücreler ve düzenleyici T hücre popülasyonlarının indüksiyonu yer alır. Tüm bu mekanizmaların toplu olarak lokal inflamasyonu engellediği, bağırsak bariyer mekanizmalarını iyileştirdiği ve sonuç olarak uygunsuz sistemik immün yanıt riskini azalttığı görülmektedir. (2, 4)

Antibiyotik ilişkili Diyare (AİD) önlenmesine ilişkin kanıtli öneriler:

AİD, oral veya intravenöz antibiyotiklerin başlanmasıyla (hemen başlangıçlı AİD) veya antibiyotik kesilmesinden 4-8 hafta sonra (gecikmiş başlangıçlı AİD) ortaya çıkan ishal (tipik olarak en az iki gün boyunca günde 3 veya daha fazla gevşek/sulu dışkı) olarak tanımlanır. AİD, konakçının koruyucu normal mikrobiyomunu bozan hemen hemen her tür antibiyotik kullanımından sonra hastaların %5-50'sinde yaygın olarak ortaya çıkabilir.

Üç probiyotik tip [S. boulardii CNCM I-745, üç Lacto-basil suşu (L. acidophilus CL1285 +L. casei Lbc80r + L. rhamnosus CLR2) ve başka bir single suş probiyotik (L. casei DN114001) karışımı, AAD'nin önlenmesi için güçlü kanıtlara sahipken, biri sadece orta düzeyde kanıtlar gösterildi (E. faecalis SF68). Etkili probiyotikler tipik olarak günde 10^7 - 10^{10} arasında değişen günlük dozlarla önerilmekte olup, kullanım süresi olarak antibiyotiğe başlandıktan 1-2 gün sonra probiyotik alımı başlangıcı ve antibiyotik kesiminden sonra 1-4 hafta boyunca devam edilmesi önerilmiştir.(5)

Clostridium difficile enfeksiyonlarının (CDI) önlenmesi:

Clostridium difficile, AİD vakalarının yaklaşık üçte birini oluşturur, ancak daha ciddi hastalıklara (kolit, psödomembranöz kolit toksik megakolon), daha yüksek ölüm oranlarına neden olabilir ve hastane enfeksiyonlarının önde gelen nedenidir. C.difficile enfeksiyonu uzun hastane yatışlarına ciddi mortalite ve sağlık harcamalarına neden olmaktadır.(6) CDI önlenmesi için güçlü kanıt içeren randomize kontrollü çalışmalar olmasa da Kanada'da yapılan kombine bir probiyotik olan Lactobacillus acidophilus CL1285, L. casei LBC80R ve L. rhamnosus CLR2 suşlarını içeren karışımın fayda gösterdiği izlenmiştir.(7) Yine başka iki çalışmada, CDI enfeksiyonlarının tedavisinde vankomisin ve metronidazol ile kombine verilen probiyotiklerin enfeksiyonların tedavisinde de yararlı olabileceği üzerinde durulmuş ve S. boulardii I-745'in CDI nüks oranlarını önemli ölçüde azalttığını, ancak bu etkinin tekrarlayan CDI'lilerde en güçlü olduğunu bulmuştur.(8)

Helicobacter pylori eradikasyonu ve tedavi yan etkilerinin önlenmesi :

Helicobacter pylori enfeksiyonları, gelişmekte olan ülkelerde %70-90 ve gelişmiş ülkelerde %25-50 arasında değişen bir yaygınlık ile küresel bir sorundur. Uzun süreli H. pylori taşıyıcılığı yetişkinlerde gastrik ülser, gastrit ve mide kanseri gibi hastalık ve semptomların başlamasına neden olabilir. H.pylori standart eradikasyon tedavisi, iki ila üç antibiyotik ve bir proton pompa inhibitörü kombine kullanımından oluşur , ancak antibiyotik tedavisinin yüksek yan etki insidansı ile ilgili zayıf uyum nedeniyle tedavi genellikle başarısız olur. Bazı probiyotiklerin yan etki insidansını önemli ölçüde azalttığı bulgusuna ek olarak, bazı probiyotikler de H. pylori'nin eradikasyon oranını artırmada etkili olduğu izlenmiştir. Bu konuda yapılmış 33 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir metaanalizde L. helveticus R52 ve L. rhamnosus R11 karışımının H. pylori'nin eradikasyonu için güçlü kanıtlara, ya da orta düzeyde kanıtlara L. acidophilus La5 ve Bifido. lactis Bb12 karışımının orta düzeyde kanıtlara sahipken, diğer probiyotiklerden S. boulardii CNCM I-745, L. rhamnosus GG, L. acidophilus LB ve C. butyricum 588 suşlarının H. Pylori eradikasyonu açısından çok zayıf etkinlik kanıtı olduğu görülmüştür.(2) Ancak McFarland ve ark. tarafından yapılan altı farklı tekli suşdan oluşan probiyotik türü kullanarak incelenen 25 randomize kontrollü çalışmanın alındığı meta-analizlerinde yalnızca S. boulardii CNCM I-745 suşunun tek başına H. pylori eradikasyon oranlarını önemli ölçüde iyileştirdiği bulunmuştur.(5, 9)

Ayrıca bazı probiyotik suşlarının H. pylori'yi yok etme yeteneğini dışında, eradikasyon tedavisinin bulantı kusma , karın ağrısı, antibiyotik ilişkili diyare gibi yan etkilerini azaltmada daha yararlı bir role sahip olduğu görülmüştür. İki probiyotik, H. pylori tedavileriyle ilişkili advers olayları önlemek için güçlü etkinlik kanıtına sahiptir (S. boulardii I- 745 ve L. helveticus R52 + L. rhamnosus R11 karışımı)(3)

Nekrotizan enterokolitin (NEK) önlenmesi:

NEK, prematüre bebeklerde, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar (<1500 g) için en yaygın ölüm ve morbidite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir ve bağırsak duvarı nekrozu ile karakterizedir. NEK'i tedavi etmek için >%27 hastada operasyon gerekmektedir. Bir karışım (B. infantis, B. lactis, Strept. thermophilus) NEK'i önlemede güçlü kanıtlar (önemli etkinliğe sahip iki çalışma) göstermiştir .Bununla birlikte, L. rhamnosus GG'ye laktoferrin eklendiğinde, yine L. rhamnosus GG'nin tek başına verildiği çalışmaların aksine NEK'de önemli azalmalar gösterilmiştir.(7)

Turist ishalinin önlenmesi:

Turist ishali dünya çapında 24-40 milyon yolcuyla etkiliyor ve ortalama süre 12 saat 3,5 gün arasında değişiyor. Etkilenen kişilerin çalışmadıkları bir gün, dünya çapında ortalama 290-490 milyon dolarlık gelir kaybına neden olmaktadır. S. boulardii CNCM I-745 için güçlü kanıtlar bulunurken, L. rhamnosus GG'nin zayıf kanıtlar mevcut. Tipik olarak, probiyotikler (günde 2-5 x 10⁹) seyahatten birkaç gün önce başlatılıp, seyahat sırasında devam edilmesi ve daha sonra bağırsak mikroflorası restorasyonuna zaman tanımak için 2-5 gün boyunca devam edilmesi önerilmektedir.(10)

Pediyatrik akut ishal tedavisi:

Pediyatrik akut ishal, gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalitenin önde gelen bir nedenidir ve viral veya bakteriyel etiyolojilere bağlı olabilir. Latin Amerika kılavuzları artık akut pediyatrik ishalin tedavisi için oral rehidrasyon tedavisi ile birlikte bazı probiyotiklerin verilmesi gerektiğini önermektedir, ancak ilgili kanıtlar yetersiz ve çelişkilidir. Bu konuda bir çok probiyotiklerin randomize kontrollü çalışmalarını inceleyen bir meta-analizde özellikle S. boulardii ve L. rhamnosus GG suşlarının güçlü kanıtlarla ishal süresini kısalttığı izlenmiştir.(5)

İnflamatuvar bağırsak hastalığının (IBH) tedavisi:

Literatürde, *S. boulardii* ve *L. rhamnosus* GG suşlarının, diğer çeşitli laktobasil, bifidobakteri ve *Streptococcus thermophilus* suşlarıyla birlikte inflamatuvar bağırsak hastalığını (IBH) tedavi etmek için kullanıldığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, bugüne kadar, probiyotik suşların IBH'da remisyonu sürdürmedeki etkinliği hala belirsizdir ve son meta-analizler probiyotik suşların IBH'da remisyona neden olduğunu gösterse de, ülseratif kolit (ÜK) için etkinlik kanıtı var, ancak Crohn hastalığı (CH) için daha az kanıt mevcuttur.(11) Kronik IBH'nı tedavi eden 25 randomize kontrollü çalışmada kullanılan probiyotikler incelendiğinde yalnızca 8 suş karışımından oluşan, VSL#3 (*L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *B. brevis*, *B. infantis*, *B. longum*, *Strep. salivarius* ssp *thermophilus* suşlarından her biri 900 milyar organizma içeren poşetlerden oluşmaktadır) kullananlarda güçlü etkinlik kanıtı görülmüştür. *S. boulardii* CNCM I-745 suşunda ise hastalık semptomlarında iyileşmeye katkısı değerlendirildiğinde orta düzeyde kanıt ile etkinlik gösterdiği izlenmiştir.

İrritabl bağırsak sendromunun (IBS) tedavisi:

İrritabl bağırsak sendromu (IBS) semptomlarının kontrolü için derlenen randomize kontrollü çalışmalarda güçlü etkinlik kanıtına sahip olan özellikle iki probiyotik, *L. plantarum* 299v ve *B. infantis* 35624 dikkati çekmektedir.

Diğer kullanım alanları:

Sistemik incelemeler, probiyotikleri tüketerek, fazla kilolu ve obez kişilerin kilo verdiğini, ancak kilo kaybının ve bel çevresi ve visceral yağdaki azalmanın daha az olduğu görülmüştür. Yapılan bir meta-analizde probiyotik suşları *B. breve*, *B. longum*, *S. thermophilus*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii* ve *L. casei*'nin metabolik hastalıkları olan deneklerde antropometrik sonuçlar ve ayrıca metabolik risk faktörleri üzerinde olumlu bir etkisi olabileceği gösterilmiştir.(12)

Günlük doz önerisi:

Probiyotiklerin diğer ilaçlara benzer bir doz-yanıtı olup olmadığı sorusu geçmişten günümüze kadar çokça araştırılmıştır ancak spesifik bir doz önerisi kılavuzlarda belirtilmemiştir.

Birkaç meta-analizde etkili bir oral probiyotik dozu için bir eşik bir değer olup olmadığını incelenmiş ve pediatrik grupta antibiyotik ilişkili diyare nedeni ile probiyotik verilmiş çocuklarda 6×10^6 ila 3×10^{10} "colony forming unit" (cfu) arası değişen dozlarda etkinlik görülmüş, ve suş sayısı arttırıldıkça etkinin değişmediği izlenmiştir.

Yine pediatrik grupta antibiyotik ilişkili diyarede probiyotik etkinliğini inceleyen Goldenberg ve ark. göre 5×10^9 cfu/day, etkin probiyotik dozu olarak tanımlanmış, başka bir meta-analizde ise 10^{10} cfu/gün dozunu kesme noktası olarak belirlemişlerdir. Ancak diğer hastalıklar için etkin probiyotik günlük doz önerisi net bir şekilde bulunmamaktadır. Bunun sebebi olarak diğer hastalıklar ile ilgili yapılmış çalışmalarda genelde kombine probiyotik suşları kullanılması sebebi ile normalde tek zincir suşlarda yapılabilen farmakokinetik yöntemlerle ölçülen doz-yanıt ilişkisinin kombine suşlarda uygulanamaması ile açıklanmaktadır. Genel kanı $<10^6$ cfu /gün altı oral probiyotik alımlarının etkisinin olmadığı ve genel kullanımın günlük 10^9 ile 10^{10} cfu arası kullanıldığı yönündedir.(4, 13)

Probiyotik kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar:

Aşağıdaki durumlarda probiyotik kullanımı önerilmemektedir;

- Kök hücre veya solid organ naklinden sonra rejeksiyon önlemek için bağışıklığı baskılayan ilaçlar alan kişiler.
- İmmünsüpresif ilaç veya kortikosteroid ve kanser için kemoterapi kullanan kişiler ve otoimmün hastalıkları olan kişiler.
- Kapak anormalliği veya kapak replasmanı veya enfeksiyöz endokardit öyküsü olan yapısal kalp hastalığı olan kişiler.
- Akut batın, kolit dahil aktif bağırsak hastalığı ve nötropeni varlığı veya kemoterapi ve radyoterapiden sonra nötropeni beklentisi veya aktif bağırsak perforasyonu ve sızıntısı varlığı olan kişiler .(14, 15)

Probiyotiklerde yenilikler:

Kişiyeye özel (tasarım) probiyotikler:

Şimdiye kadar, probiyotikler çeşitli tıbbi sorunları tedavi etmek için kullanılıyordu, ancak gnotobiyotik hayvan modellerinin kullanımı gibi son gelişmeler, yeni konakçıya özgü probiyotik ilaçların geliştirilmesinde yeni bir alana yol açtı. Sentetik biyoloji ile üretilen 'Tasarım probiyotikler', hem vücudumuzun dışında hem de içinde karşılaştıkları sayısız strese (dondurarak kurutma/ üretim/asitler/sıcaklık) dayanabilecek şekilde veya sadece konakçı için en yararlı işlevleri geliştirmek için tasarlanmış veya değiştirilmiş ortak bakteri suşlarıdır.

Yeni nesil probiyotikler:

Ortaya çıkan yeni bir trend, yeni nesil probiyotiklerin kullanılmasıdır. Yeni nesil probiyotikler, yaygın olarak kullanılan probiyotik spektrumunun (Lactobacilli, Bifidobacteria, vb.) dışındadır ve büyük ölçekli genomik testler sonucunda Bacteroides, Akkermasia, Faecalibacterium ve Eubacterium cinslerinden potansiyel sağlık yararları olan probiyotik suşları tanımlamıştır. Bu yeni adaylar, şu anda ekilebilir insan bağırsak mikrobiyomunun önemli bir kısmını temsil etmektedir. Bu türlerin endüstriyel olarak uygulanabilir probiyotiklere dönüştürülmesi, zengin büyüme ortamı ve anaerobik koşullar gereksinimlerinin yanı sıra optimum fermantasyon ve üretim süreçlerini belirlemeye yönelik yatırım nedeniyle yeni maliyetler eklendiği için zorluklar ortaya koymaktadır. A. muciniphila, tüm bu zorluklara rağmen en umut verici adaylardan biridir.(15)

Kaynakça:

1. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews: Gastroenterology & Hepatology*. 2014;11(8):506-14.
2. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*. 2017;9(9).
3. Islam SU. Clinical uses of probiotics. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(5):e2658.
4. Latif A, Shehzad A, Niazi S, Zahid A, Ashraf W, Iqbal MW, et al. Probiotics: Mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Frontiers in Microbiology*. 2023;14:1216674.
5. Sniffen JC, McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJC. Choosing an appropriate probiotic product for your patient: An evidence-based practical guide. *PloS One*. 2018;13(12):e0209205.
6. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(13):1198-208.
7. Maziade PJ, Pereira P, Goldstein EJ. A decade of experience in primary prevention of clostridium difficile infection at a community hospital using the probiotic combination lactobacillus acidophilus cl1285, lactobacillus casei lbc80r, and lactobacillus rhamnosus clr2 (bio-k+). *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60 Suppl 2:S144-7.
8. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW, Moyer KA, et al. A randomized placebo-controlled trial of saccharomyces boulardii in combination with standard antibiotics for clostridium difficile disease. *JAMA*. 1994;271(24):1913-8.
9. McFarland L. Meta-analysis of single strain probiotics for the eradication of helicobacter pylori and prevention of adverse events. *World Journal of Meta-Analysis*. 2015;3.
10. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2007;5(2):97-105.
11. Chen M, Feng Y, Liu W. Efficacy and safety of probiotics in the induction and maintenance of inflammatory bowel disease remission: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10.
12. Koutnikova H, Genser B, Monteiro-Sepulveda M, Faurie J-M, Rizkalla S, Schrezenmeier J, Clément K. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2019;9(3):e017995.
13. Ouwehand AC. A review of dose-responses of probiotics in human studies. *Benef Microbes*. 2017;8(2):143-51.
14. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60 Suppl 2(Suppl 2):S129-34.
15. Maftai N-M, Raileanu CR, Balta AA, Ambrose L, Boev M, Marin DB, Lisa EL. The potential impact of probiotics on human health: An update on their health-promoting properties. *Microorganisms*. 2024;12(2):234.

Osteoporoz Tedavisinde Parenteral Bisfosfonatlar

Uzm Dr Ayşe Dikmeer

Konya Şehir Hastanesi, Geriatri Kliniği

Tanı

Osteoporoz, azalmış kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro-mimarisinin bozulması sonucunda kırık eğiliminde artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır (1). Osteoporozun en önemli komplikasyonu kırıklardır. Kırıklar, yaşlılarda daha sıktır ve daha ciddi sağlık sorunları yaratır. Yaşlılarda femoral kırıklar 1 yıl içinde %15-20 oranında ölümlle sonuçlanır ve hastaların %50'si günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı hale gelir (2). Vertebral kırıklar da femoral kırıklar gibi artmış mortalite nedeni olmakla birlikte gelecek kırıkların habercisidir. Ayrıca kronik ağrı ve kifoza neden olur (3). Osteoporoz tanısı kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçülmesi ya da düşük travmalı bir kırık gelişmesi ile konur. Öykü, fizik muayene, KMY ölçümleri ve vertebral kırıklar açısından radyolojik görüntüleme tanı için gereklidir. Altmış beş yaş ve üzeri kadınlar ile 70 yaş ve üzeri erkekler ek risk faktörü aranmadan KMY ölçümü ile değerlendirilmelidir. KMY ölçümü için önerilen yöntem dual X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemidir (1). 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 yaştaki KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç standart sapma altında ya da üstünde olduğunu ifadesidir. Z skoru, premenopozal kadın, 50 yaş altı erkeklerde osteoporoz tanısı için kullanılmalıdır (4,5). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre t skoru -1 ve üzeri normal, t skoru -1 ile -2.5 arası düşük kemik kütlesi (osteopeni), t skoru -2.5 ya da daha düşük ise osteoporoz, t skoru -2.5 ya da daha düşük ve bir ya da daha çok kırık varlığında ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz olarak tanımlanmıştır (1).

Tedavi

Osteoporozu olan hastada tedavi kararı verirken öncelikle 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, romatoid artrit varlığı, alkol kullanımı (>3 ünite/gün), sekonder osteoporoz nedenleri, femur boynu KMY gibi risk faktörleri değerlendirilir (6). FRAX skorlamasına göre, 10 yıllık kalça kırığı riski \geq %3, majör osteoporotik kırık riski \geq %20 ise tedaviye başlanması maliyet-etkin kabul edilmektedir. Tedavinin amacı kemik gücünün artırılması ile kırıkları önlemek, kırık ve iskelet deformitesine bağlı semptomları, mortalite ve morbiditeyi azaltmaktır (7).

Yaşam tarzının düzeltilmesi ve nonfarmakolojik tedaviler ile kemiğin güçlenmesi ve kırık riskinin azaltılması sağlanabilir (8). Nonfarmakolojik tedaviler; besinlerle yeterli kalsiyum ve vitamin D alımının sağlanması, egzersiz, sigaranın bırakılması, alkol ve kafein alımının kısıtlanması ve düşmelerin önlenmesi olarak sayılabilir (9). Farmakolojik tedavide bisfosfonatlar, selektif östrojen reseptör modülatörleri, hormon replasman tedavisi, stronsiyum ranelat, kalsitonin, teriparatid, abaloparatid, denosumab, romosozamab yer alır. Tedaviye yanıtın izlenmesinde KMY ölçümleri kullanılır. KMY'nin değişmemesi veya artış göstermesi tedaviye yanıt alındığını gösterir (10).

Bisfosfonat Tedavisi

Spesifik kontrendikasyonların olmadığı durumlarda tedavide ilk tercih olarak oral bisfosfonatlar düşünülebilir. Akalazyza, özefagus striktürü, özefagus varisleri, barret özefagus gibi özefagus hastalıklarında, oral bisfosfonat kullanımı sonrası en az 30 dk dik pozisyonda durmayı sağlayamayacak kişilerde, cerrahi anastomoz yapılmış olan bariatrik cerrahi geçiren hastalarda, oral bisfosfonatları tolere edemeyen hastalarda intravenöz bisfosfonatlar önerilir.

Zoledronik Asit: Zoledronik asit (5 mg) osteoporoz tedavisinde yılda bir kez iv en az 15 dk infüzyon şeklinde uygulanır. Yapılan çeşitli çalışmalarda KMY'yi artırdığı ve hem kalça hem de vertebral kırık riskini azalttığı gösterilmiştir (11-13). Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly (HORIZON) çalışmasında 3 yıl üst üste uygulanan iv zoledronik asit tedavisi alanlarda plasebo ile karşılaştırıldığında, artmış KMY, postmenopozal kadınlarda azalmış vertebral ve kalça kırık riski, hem postmenopozal kadınlar hem de erkeklerde kalça kırığı sonrası azalmış yeni kırık riski ve sekonder sonlanım noktası olarak yeni kalça kırığı geçiren kadın ve erkeklerde azalmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (11).

İbandronat: Osteoporoz tedavisinde 3 mg iv 3 ayda bir olarak uygulanır. Yapılan çalışmalarda KMY'yi artırdığı ve vertebral kırık riskinde azalmaya neden olduğu gösterilse de kalça kırığı riskinde belirgin azalma gösterilememiştir (14,15). Bu nedenle klinikte sadece seçilmiş hasta grubunda kullanılması önerilir.

Tedaviye başlamadan önce hastaların serum kalsiyum, kreatinin klerensi ve vitamin D düzeyi görülmelidir. D vitamini eksikliği olan hastalarda iv bisfosfonat sonrasında hipokalsemi gelişme riski nedeni ile mutlaka D vitamini düzeyi >20 ng/ml olacak şekilde replase edilmelidir.

Özellikle multiple myelom hastalarında ve nadir olarak eş zamanlı diüretik tedavi alanlarda zoledronik asit infüzyonu sonrası akut böbrek hasarı bildirilmiştir (16,17). Bu durum infüzyonun çok hızlı olması ile de ilişkili olabilir. Başka nefrotoksik ilaç veya diüretik kullanan hastalarda infüzyon sonrası periyodik böbrek fonksiyonlarının ölçümü önerilebilir. Zoledronik asit kreatinin klerensi ≤ 35 mL/dk olan hastalarda kullanılmamalıdır.

IV bisfosfonatlar ayrıca grip benzeri semptomlar ile ilişkili olabilir. Bu durum infüzyon süresinin uzatılması ve infüzyon öncesinde parasetamol verilmesi ile azaltılabilir (18.)

Tedavi Süresi

Tedavi süresine hastaların kırık riskini değerlendirerek karar verilmelidir. Üç yıl zoledronik asit tedavisi sonrası kırık riski düşük olan hastalarda (KMY stabil olanlar ve daha önce vertebral veya kalça kırığı öyküsü olmayanlar) tedaviye ara verilmesi düşünülebilir (19). Kırık riski yüksek olanlarda ise (tedavi öncesinde veya sırasında osteoporotik kırık öyküsü olanlara, kırık öyküsü olmayanlarda t skoru ≤ -3.0 ise) iv zoledronik asit tedavisinin 6 yıla uzatılması düşünülmelidir (20).

İlaça ne kadar ara verileceği ile ilgili kesin öneriler bulunmamakla birlikte, takipte KMY düşüşü, klinik kırık risk faktörleri, ilaç tatili süresi, yeni kırık gelişmesi, kemik turnover markerlarında artış gibi durumlar göz önünde bulundurularak karar verilmelidir (21-23). En az 2 yıl ara ve aynı DXA marka ve model cihazı ile yapılan KMY ölçümlerinde yaklaşık %5 ve daha fazla kemik yoğunluk kaybı, tek DXA ölçümünde hem kalça hem de vertebrada kemik yoğunluk kaybı veya tek DXA ölçümünde kayıp ile birlikte C-telopeptid (CTX) >600 pg/ml olması halinde tedaviye tekrar başlanması düşünülebilir. Alternatif olarak öncesinde kırık öyküsü olmayan ve ilk tedavi ile iyileşme gösterenlerde 3 ila 5 yıl bisfosfonat tatili sonrası tekrar tedavi başlanması düşünülebilir.

Referanslar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2019
2. Melton III LJ, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Thorneau TM and Amin S. Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study. Osteoporos Int. 2013; 24 (5): 1689-96.
3. Dennis M. Black, Ph.D., and Clifford J. Rosen, M.D. Postmenopausal Osteoporosis. N Engl J Med 2016;374:254- 62.
4. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:1802.
5. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2008; 19:399.
6. 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.
7. AACE Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocrine Practice 2010; 16(Suppl 3): 1-37
8. 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.
9. 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

10. Lewiecki LM, Laster AJ. Clinical Review: clinical applications of vertebral fracture assessment by dualenergy x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 9(11): 4215-4222
11. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356:1809.
12. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007; 357:1799.
13. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med* 2018; 379:2407.
14. Delmas PD, Adami S, Strugala C, et al. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the dosing intravenous administration study. *Arthritis Rheum* 2006; 54:1838.
15. Eisman JA, Civitelli R, Adami S, et al. Efficacy and tolerability of intravenous ibandronate injections in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the DIVA study. *J Rheumatol* 2008; 35:488.
16. Kuehn BM. Zoledronic acid risks. *JAMA* 2009; 302:838.
17. Markowitz GS, Fine PL, Stack JI, et al. Toxic acute tubular necrosis following treatment with zoledronate (Zometa). *Kidney Int* 2003; 64:281.
18. Wark JD, Bensen W, Recknor C, et al. Treatment with acetaminophen/paracetamol or ibuprofen alleviates post-dose symptoms related to intravenous infusion with zoledronic acid 5 mg. *Osteoporos Int* 2012; 23:503.
19. Billington E, Aghajafari F, Skulsky E, Kline GA. Bisphosphonates. *BMJ* 2024; 386:e076898.
20. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* 2012; 27:243.
21. Watts NB, Diab DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:1555.
22. McClung M, Harris ST, Miller PD, et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. *Am J Med* 2013; 126:13.
23. Adler RA. Duration of anti-resorptive therapy for osteoporosis. *Endocrine* 2016; 51:222.

Metabolik Cerrahi Nedir? Kısa Tarihçesi ?

Bariş Bayraktar

MedicalPark Gebze Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü

Metabolik Cerrahi Nedir?

Metabolik cerrahi, tip 2 diyabet ve diğer metabolik bozuklukların tedavisinde kullanılan cerrahi prosedürleri içerir. Bu müdahaleler, gastrointestinal sistemin işleyişini değiştirerek kilo kaybını teşvik eder, insülin duyarlılığını artırır ve glisemik kontrolü iyileştirir. Başlangıçta bariatrik cerrahinin bir alt dalı olarak gelişen metabolik cerrahi, zamanla bağımsız bir tedavi yöntemi olarak kabul görmüş ve obeziteye bağlı komplikasyonları yönetmenin yanı sıra, diyabetin remisyonunu sağlamak için önemli bir araç haline gelmiştir.

Metabolik cerrahinin amacı, vücudun enerji dengesini ve metabolizmasını etkileyen hormonal ve biyokimyasal süreçleri değiştirmektir. Midenin küçültülmesi veya ince bağırsağın yeniden yapılandırılması gibi işlemlerle gıdaların emilimi ve işlenmesi değiştirilir, bu da kilo kaybı ve metabolik hastalıkların kontrolünü sağlar. Cerrahi müdahale sonrasında elde edilen değişiklikler, diyabetin remisyonuna katkıda bulunarak hastaların ilaç bağımlılığını azaltabilir.

Roux-en-Y gastrik bypass, sleeve gastrektomi ve biliopankreatik diversiyon gibi yaygın olarak kullanılan metabolik cerrahi yöntemleri, farklı hastaların ihtiyaçlarına göre seçilir. Roux-en-Y gastrik bypass, hem kilo kaybı sağlamak hem de tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıkların kontrolünde oldukça etkili bir yöntemdir. Sleeve gastrektomi, midenin büyük bir kısmının çıkarılmasıyla gerçekleştirilen bir işlemdir. Biliopankreatik diversiyon ise, hem mide küçültme hem de bağırsak bypassını birleştiren daha karmaşık bir prosedürdür.

Son yıllarda metabolik cerrahi alanında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Sleeve gastrektomi ile transit bipartisyon son yılların popüler konusudur. Bu teknik, midenin büyük bir kısmının çıkarılmasının yanı sıra, ince bağırsağın yeniden yapılandırılmasıyla kilo kaybını hızlandırır ve metabolik kontrolü artırır. Bu tür yenilikçi prosedürler, metabolik cerrahinin etkinliğini ve güvenliğini artırarak daha geniş bir hasta kitlesine uygulanabilir hale gelmesini sağlamaktadır.

Metabolik Cerrahinin Tarihçesi

Metabolik cerrahinin kökenleri, bariatrik cerrahinin gelişimine dayanır ve 1950'li yıllarda obezite tedavisinde cerrahi yöntemlerin ilk kez kullanılmaya başlanmasıyla başlar. Artan obezite oranları, cerrahların yeni çözümler aramasına neden oldu. 1954 yılında Dr. A.J. Kremen ve Dr. Henry Buchwald, jejunoileal bypass adı verilen bir operasyon geliştirdi. Ancak bu yöntem, ciddi komplikasyonlara ve sağlık sorunlarına yol açtı. Bu nedenle, jejunoileal bypass kısa sürede popüleritesini yitirdi. 1960'ların sonlarına doğru, bariatrik cerrahi alanında daha güvenli ve etkili yöntemler geliştirilmeye başlandı. Dr. Edward E. Mason, Roux-en-Y gastrik bypass adını verdiği bir cerrahi teknik geliştirdi. Midenin bir kısmının çıkarılması ve ince bağırsağın bir kısmının bypass edilmesiyle kilo kaybı sağlamayı amaçlayan bu yöntem, obezite ve metabolik hastalıklar üzerindeki olumlu etkileriyle dikkat çekti ve obezite cerrahisinin temel taşlarından biri haline geldi. 1980'li yıllarda, bariatrik cerrahinin sadece kilo kaybı sağlamadığı, aynı zamanda tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklar üzerinde de olumlu etkiler yarattığı anlaşıldı. Dr. Walter Pories ve ekibi, Roux-en-Y gastrik bypassın tip 2 diyabet üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar gerçekleştirdiler. Bu bulgular, metabolik cerrahinin bağımsız bir alan olarak doğuşuna zemin hazırladı.

2000'li yıllarda, metabolik cerrahinin etkinliği üzerine yapılan araştırmalar hızla arttı. 2007 yılında Roma'da düzenlenen Diyabet Cerrahisi Zirvesi, metabolik cerrahiye tip 2 diyabet tedavisinde resmi bir yöntem olarak kabul etti. Zirvede yayımlanan kılavuzlar, bu cerrahi yöntemlerin daha geniş bir hasta kitlesine uygulanmasını sağladı. 2010'lu yıllarda, metabolik cerrahinin etkinliğini ve güvenliğini kanıtlayan geniş çaplı randomize kontrollü çalışmalar yayımlandı. Bu çalışmalar, metabolik cerrahinin glisemik kontrol, kilo kaybı ve kardiyovasküler risk faktörlerinin iyileştirilmesinde medikal tedaviye kıyasla çok daha etkili olduğunu ortaya koydu. Bu gelişmeler, metabolik cerrahiye tip 2 diyabet tedavisinde altın standart haline getirdi.



Sonuç:

Günümüzde metabolik cerrahi, tip 2 diyabet ve obezite tedavisinde etkili bir yöntem olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu cerrahi müdahaleler sadece kilo kaybı sağlamakla kalmayıp, diyabetin remisyonu, kardiyovasküler sağlığın iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması gibi önemli faydalar sunmaktadır. Bu nedenle metabolik cerrahi, özellikle tıbbi tedaviye dirençli hastalar için hayati bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Sonuç olarak, metabolik cerrahi, sadece kilo kaybı sağlamakla kalmayıp, metabolik hastalıkları tedavi etmede de önemli bir araç haline gelmiştir. Metabolik cerrahinin gelecekte de daha fazla hasta üzerinde olumlu etkiler yaratacağı ve bu alandaki ilerlemelerin devam edeceği öngörülmektedir.

Bası Yarası ve Beslenme Destek Tedavisi

Dr. Büşra Yürümez

Tokat Devlet Hastanesi

Bası yarası, vücutta genellikle kemik çıkıntılarının bulunduğu yerlerde ortaya çıkan, tek başına basınç ya da sürtünme ve basıncın birlikte sebep olduğu deri ve/veya deri altındaki dokunun lokalize hasarı olarak tanımlanabilir. Bası yarası gelişiminde hareket kısıtlılığı-immobilizasyon ve duyu kaybı/azalması en önemli etkenlerdir. Basınca maruz kalan her yerde gelişme riski olmakla beraber bası yaraları en sık sakrum, iskiyum, trokanter majör ve topukta görülür. Ayrıca santral ya da periferik kateter, nazogastrik tüp, oksijen maskeleri, sabitleyici cihazlara bağlı olarak basınç altında kalan deri, yumuşak doku ya da müköz membranlarda tıbbi cihaz ilişkili basınç ülserleri görülebilir.

Bası yarası özellikle hastanede ve uzun dönem bakım merkezlerinde yatan yaşlı bireylerde daha sık görülür. Bası yarası gelişimine yatkınlık oluşturan risk faktörleri doku hasarına neden olan mekanik faktörler (dışsal faktörler) ve doku hasarına bireyin hassasiyetini arttıran bireysel faktörler (içsel faktörler) olarak iki grupta değerlendirilebilir. Uzun süreli artmış basınç maruziyeti, sürtünme, makaslama kuvveti ve çevresel etmenlerin (nem, sıcaklık gibi) varlığı bası yarası riskini arttıran dışsal faktörlerdir. İleri yaş, komorbiditeler, hareket kısıtlılığı, duyu kaybına neden olan nörolojik durumlar, bilişsel bozukluklar, doku kanlanmasını bozan akut hastalık ve enfeksiyonlar, beslenme yetersizlikleri, daha önce bası yarası öyküsü olması gibi bireysel özellikler de bası yarası riskini arttıran önemli etkenlerdir.

Bası yarasının hastanede yatışı uzatması, şiddetli ağrıya sebep olması, motor fonksiyonları azaltması, tedavisinin yüksek maliyetli olması gibi sonuçları göz önüne alındığında henüz oluşmadan koruyucu önlemlerin alınmasının önemli olduğu düşünülmektedir. Hastanede yatan veya uzun dönem bakım merkezlerinde kalan yaşlı bireylerde sık aralıklarla derinin kontrol edilmesi, risk altındaki bölgelerde basınç azaltıcı cihazlar ve destek yüzeylerin kullanılması, sık pozisyon değişimi ve erken mobilizasyonun sağlanması, malnütrisyon açısından değerlendirilmesi bası yarası için koruyucu müdahalelerdendir. Bütün dokular sağlıklı büyüme, gelişme, dayanıklılığın devamı ve hasar tamiri için ideal bir beslenme süreciyle gerekli makro ve mikronutrientlerin sağlanmasına ihtiyaç duymaktadır. Bası yarası için riskli görülen tüm bireyler geçerli tarama araçlarıyla malnütrisyon açısından taranmalıdır. Riskli bireylerin günlük kalori ve protein ihtiyacı hesaplanmalı ve ihtiyaç durumunda beslenme desteği sağlanmalıdır.

Bası yarası oluştuktan sonra planlanacak tedavi süreci uzun, sağlık sistemi için yüksek maliyetli ve zahmetli, morbidite ve mortalitesi yüksek bir süreçtir. Tedavide ana hedefler, yara tabanını temiz tutmak, gerekirse enfeksiyon tedavisi ve/veya debridman planlamak, doku perfüzyonunu arttırmak, destek yüzeyler ve sık pozisyon değişimi ile basıncı azaltmak/geniş alana dağıtmak, ağrı palyasyonu ve beslenmenin düzenlenmesidir.

Malnütrisyon, bası yarası gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olup mortaliteyi arttırmaktadır, bu nedenle bası yarası olan her hastada mutlaka malnütrisyon taraması yapılmalı, beslenme günlüğü, antropometrik ölçümler, kilo kaybı öyküsü ve fonksiyonellik değerlendirilmeli, multidisipliner bir ekip tarafından bireyin ihtiyaçlarına, eşlik eden hastalıklarına, beslenme yoluna ve klinik hedeflere uygun bireyselleştirilmiş bir beslenme planı geliştirilmelidir. Kişinin klinik özellikleri, vücut kitle indeksi ve fiziksel aktivitesine uygun şekilde hesaplanan yeterli enerji alımı ve hidrasyonun sağlanması, eksiklik saptanması durumunda vitamin ve mineral desteği verilmesi, yeterli alımın sağlanamadığı diyet kısıtlamalarından kaçınılması önerilmektedir. Kılavuzlarda bası yarası olan malnütrisyonu olan yaşlı bireylerde yara iyileşmesi için 30-35 kkal/kg/gün enerji ve 1,25-1,5 gr/kg/gün protein alımı vurgulanmaktadır. Normal diyet ile belirlenen hedeflerin sağlanamadığı durumlarda yüksek kalorili, yüksek protein içeren oral beslenme solüsyonlarının kullanılmasının bası yarası iyileşmesi üzerine olumlu etkisi olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir. Vitamin eksikliği olmayan hastalarda multivitamin veya çinko desteğinin yara iyileşmesine anlamlı düzeyde faydası ortaya konamamıştır. Arjininin yüksek protein ve kalorili ürünlerle birlikte kullanımının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkileri literatürde bazı çalışmalarda gösterilmiş olsa da bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. Glutamin ve hidroksi metil butiratın destek beslenme ürünleriyle verilmesinin bası yarası iyileşmesi üzerine olumlu etkisi de henüz geniş ölçekli çalışmalarda gösterilememiştir.

Özetle, sağlık ve bakım hizmetlerinin kalitesinin bir göstergesi olarak kabul edilen, özellikle yaşlı kişilerde sık görülen bası yaralarının önlenmesi ve tedavisinde beslenme çok önemlidir. Malnütrisyon için riskli olan ya da malnütre bireylerde diyetle hedeflenen protein ve kalorinin sağlanması, normal diyetle alımın yetersiz kaldığı durumlarda oral beslenme ürünlerinin kullanılması ve yeterli hidrasyonun sağlanmasının yara iyileşmesini hızlandırdığı bilinmektedir.

EVE 3 Pratik Mesaj – KAH

Uzm. Dr. Cansu Alıcı Yılmaz¹

¹ Ankara Mamak Onur Uğurlu Aile Sağlığı Merkezi

Özet:

Kalbi besleyen koroner arterlerin, beslediği bölgelere herhangi bir nedenle yeterli kan taşıyamaması sonucu miyokardda oluşan iskemi ve nekrozun derecesine göre gelişen hastalıklar ve bu hastalıklarla ilgili komplikasyonların tümü koroner arter hastalığı olarak tanımlanır. Koroner arter hastalıkları; anjina pectoris, akut koroner sendrom kronik koroner kalp hastalığı (KKH), konjestif kalp yetmezliği ve ani ölüm şeklinde sınıflandırılabilir.

Koroner arter hastalıkları sıklıkla ateroskleroza bağlı olarak meydana gelmektedir. Ateroskleroz, arter duvarının kalınlaşarak elastikiyetini kaybetmesi ve sertleşmesidir, arterlerin orta tabakasında kolesterol, (özellikle LDL) yağ, karbonhidrat, bazı kan elemanları, kalsiyum gibi maddelerin lokal birikimleriyle oluşur.

Birinci basamakta dislipidemi tarama ve takipleri koroner arter hastalığına bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmada büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla kılavuzların önerileri doğrultusunda asemptomatik, risk faktörü bulunmayan kişilerde 20 yaşından itibaren 5 yılda bir, 40 yaşından itibaren erkeklerde 2 yılda bir, 50 yaşından itibaren (veya menopozdan sonra) kadınlarda 2 yılda bir, 65 yaşından itibaren ise yıllık lipid profili kontrolü ile dislipidemi taraması yapılması önerilmektedir.

Kardiyovasküler hastalık riskini hesaplamak için SCORE sistemi kullanılmakta olup risk faktörü olan ve tanı alan hastalarda tedavi ve takip planı oluşturulmaktadır. Bu sayede hastalara erken evrede ulaşmakta ve ilaç tedavisinin yanı sıra dislipidemide çok önemli bir yeri olan yaşam tarzı değişiklikleri yapılarak hastaya erkenden müdahale edilmekte ve başarı sağlanmaktadır. Tüm bu sebeplerden ötürü hastanın ilk başvuru noktası olan aile hekimliğinde bütüncül ve biyopsikososyal yaklaşım sayesinde birinci basamakta koroner arter hastalıklarına bağlı morbidite ve mortalitelerin önüne geçmek mümkündür.

Glikozamin Kondroitin, Kollajen Nasıl Önerelim? Doğrular, Yanlışlar

Cansu Atbaş

Glikozamin, kondroitin, kolajen ve bunların kombine preparatları eklem ve cilt sağlığı gibi alanlarda destek amacıyla kullanılan popüler besin takviyeleridir. Özellikle yaşlı yetişkinlerde osteoartrit (OA) ve diğer eklem rahatsızlıklarının tedavisi olmak üzere, genel popülasyonda da sıklıkla kullanılmaktadır. Eklem kıkırdağının yapısını korumaya ve eklem ağrılarını hafifletmeye yardımcı olmayı hedefleyen bu takviyeler için, bazı çalışmaların potansiyel faydalar önermesine rağmen etkinlikleri ve güvenlikleri hakkında genel kanıtlar karışıktır.

Glikozamin

Eklem kıkırdağının temel yapı taşlarından biri olan glikozamin, vücutta doğal olarak bulunan bir amino şeker türüdür. Glikozdan türeyen bir amino monosakkarittir ve eklem kıkırdağını oluşturan glikozaminoglikanlar ile proteoglikanların yapıtaşdır [1]. Eklem sıvısının üretiminde önemli bir rol almakla birlikte, kıkırdağın esnekliğini, dayanıklılığını sağlayabileceğini öne sürülmektedir[2]. Ancak, osteoartriti tedavi etmedeki etkinliği hala tartışılmaktadır [1]. Karides, yengeç, ıstakoz gibi deniz kabuklu hayvanların kabuklarından elde edilir [3]. Kabukların içinde kitin adı verilen bir madde bulunur, bu madde glukozamin yapımında kullanılır. Sentetik yollarla da üretilebilir. Glukozamin sülfat ya da glukozamin potasyum hidroksit, Glukozamin hidroklorid, N-asetil-glukozamin olmak üzere üç tipi vardır. Glikozamin kapsül, tablet ya da toz formları bulunmaktadır. Günlük dozaj genellikle 1500 mg civarındadır. Glukozamin hidroklorür ise genellikle 750 mg ila 1.500 mg arasında değişen dozlarda alınabilir. Glukozamin, doğrudan kaslara da enjekte edilebilir. Yaygın kullanılan doz altı hafta boyunca haftada iki kez 400 mg'dır.

Eklem sağlığının ötesinde, glukozamin anti-inflamatuar, antioksidan ve kanser karşıtı aktiviteler de dahil olmak üzere çeşitli biyolojik özellikler sergiler [3]. Araştırmalar, glukozaminin hücre ölümü, çoğalması ve anjiyogenezde yer alan yolları etkileyebileceğini ve potansiyel kanser karşıtı etkilere sahip olduğunu göstermiştir [3]. Hem in vivo hem de in vitro ortamda tümör büyümesini engelleyici özellikleri gösterilmiştir [4]. Anti-inflamatuar etkiye sahip olduğu ve muhtemelen pro-inflamatuar mediatör sentezinin inhibisyonu yoluyla kanser karşıtı aktivitesinin çoğunu gösterdiği de bilinmektedir [5]. Süperoksit/hidroksil radikallerini temizleyebileceği ve protein, lipit ve deoksiriboz gibi makromolekülleri oksidatif hasardan koruyabileceği bildirilmiştir [3]. Temel işlevleri serbest nükleotid içeriklerinde değişiklik, hücre zar sistemlerinin bozulması, ubiquitin proteazomunun ve STAT-3 sinyal yolunun baskılanması, antioksidan ve anti-inflamatuar aktivitelerin inhibisyonudur [6]. Bu nedenlerle glikozaminin kanser tedavisindeki yeri açısından bir dizi çalışma yapıldı. 1953 yılında Quastel ve Cantero, glukozaminin kanser karşıtı aktivitesine ilişkin ilk raporu yayınladılar. Günlük enjeksiyonunun farelerde 37 sarkomada hücre kütlelerinde azalmaya ve yaygın hemorajik alanlara yol açtığını buldular. Tedavi tümörlerin tamamen gerilemesine yol açmasa da, tedavi edilen farelerin sağkalım süresi yaklaşık iki katına çıktı. Bu kaydadeğer bir etki olarak kabul edildi [7]. 2020 yılında, 43163 kişinin değerlendirildiği bir kohort çalışmasının sonuçları, glukozaminin kondroitinle birlikte kullanılmasının kolorektal kanser riskini önemli ölçüde düşürdüğünü, ancak glukozaminin tek başına kullanılması durumunda bu ilişkinin gözlenmediğini göstermiştir [8]. Ayrıca 2011 yılında yayınlanan bir çalışmada glukozamin ve kondroitin kullanımının genel olarak akciğer kanseri ve özellikle akciğer adenokarsinomları riskini azalttığını, glukozaminin uzun süreli kullanımının en büyük faydayı sağladığını gözlemlemişlerdir [9]. İlginçtir ki, glukozamin ayrıca immünoşüpresif özellikler gösterir, in vitro T-lenfoblast ve dendritik hücre aktivasyonunu inhibe eder ve in vivo allojenik kardiyak allotransplant sağkalımını uzatır [10]. Glukozamin, genel olarak geniş spektrumlu kanser hücrelerinde düzensizleşen moleküler yolların inhibisyonundaki sonuçları ve normal hücrelerde toksik etki göstermemesinden dolayı bu alanda umut vaadeden ajanlardan biridir [6]. Eklem sağlığının ötesinde daha geniş uygulamalara sahip olabileceğini ve terapötik potansiyelinin daha fazla araştırılmasını gerektirdiğini göstermektedir.

Kondroitin

Vücutta doğal olarak bulunan, eklem kıkırdağının yapısında önemli bir rol oynayan polisakkarit makromoleküldür [11]. Kabuklu deinz hayvanlarından elde edilir. Kondroitin genellikle glikozaminle birlikte takviye olarak alınır. Günlük dozaj genellikle 800-1.200 mg arasında değişir. Kondoitinin antiinflatuar ve immünomodülatör özelliklerinin olması nedeniyle bir çok alanda kullanılmaktadır. Kondrositler ve sinoviyositlerde nükleer faktör-κB (NF-κB) nükleer translokasyonunu azaltabilir ve proinflatuar sitokin ve enzimlerin üretimini inhibe edebilir[12]. 1998 yılında kondroitini farmakokinetiği hem sıçanlarda hem de sağlıklı yetişkinlerde incelenmiştir. Böylelikle anti-inflatuar ve kıkırdak koruyucu etkilerinin altında yatan mekanizma

daha açık şekilde anlaşılması sağlanmıştır. Çalışmada oral verilen biyoyararlanımı sıçanlarda %15, insanlarda ise %12 olarak belirlenmiştir. Sıçanlarda kıkırdak dokulara, insanlarda ise diz dokularına yönelik bir eğilimi olduğu saptanmıştır. Kondroitinin parçalanmış ürünleri (monomerler, oligosakkaritler ve polisakkaritler) hem kanda hem de dokularda bulunduğu gözlenmiş, dahası bu ürünlerin inflamasyonla ilgili hücreyel olayları etkileyebileceği saptanmıştır. İnsan lökositlerinde inflamasyonla ilgili kimyasal sinyalleri ve enzim aktivitelerini azaltabildiği, ayrıca hücre zarını oksidatif hasardan koruyabildiği gösterilmiştir [13]. Kondroitin eklem boşluğunun daralmasını önleyebilir ve eklem şişmesini ve efüzyonunu azaltabilir [12].

Osteoartrit hastalarında yapılan klinik çalışmalarda, kondroitin tedavisinin eklem sıvısında hyaluronat seviyesini ve viskoziteyi artırdığı, kollajen yıkımını ve inflamatuvar enzim aktivitelerini azalttığı gözlemlenmiştir [13]. Osteoartritteki etkinliği sorgulanırken, 3846 hastayı kapsayan bir meta-analizde kondroitinin eklem ağrısı üzerinde minimal veya hiç etki saptamışlardır [11]. Kondroitinin yüksek derecede su çeken (hidrofilik) ve jel oluşturan benzersiz molekül yapısı nedeniyle biyolojik yönü ve farmakolojik özelliğini gösterdiği bilinmektedir [14].

Kondroitinin, osteoartrit için kullanılmasının yanı sıra inflamasyonun ön planda olduğu sedef hastalığı, ateroskleroz, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve belirli merkezi sinir sistemi dejeneratif hastalıkları multipl skleroz ve diğer otoimmün hastalıklar gibi inflamatuvar ve/veya otoimmün karakterli diğer hastalıkların tedavisi için de ilgi çekici olabileceğini düşündürmektedir. Bu kondroitinin in vivo olarak oral yoldan verildiğinde hepatik NF-kappaB nükleer translokasyonunu önlemesi, dolayısıyla sistemik kondroitinin eklem yanı sıra birçok dokuda anti-inflamatuvar etki ortaya çıkarabileceği görüşüne dayanmaktadır [15].

Glikozamin ve Kondroitin Takviyelerinin Birlikte Kullanımı

Glikozamin ve kondroitinin her ikisi de eklem sağlığı için yaygın kullanılan takviyelerdir. Sinerjistik etkilerinden yararlanmak amacıyla sıklıkla birlikte kullanılır. 2007 yılında osteoartritin erken evresinde görülen subkondral kemik remodelyasyonu üzerinde kondroitin , glukozamin sülfat veya her ikisinin birlikte kullanımının etkileri araştırılmıştır. Bu etki, kemik biyobelirteçleri olan osteoprotegrin (OPG) ve RANKL ile osteoartritli osteoblastların kemik yıkımına neden olan aktiviteleri incelenmiştir. Konrotin ve glukozaminin, temel ya da D vitamini ile uyarılmış koşullarda alkalen fosfataz veya osteokalsin salınımını etkilemediğini göstermiştir. Fakat OPG ifadesini ve üretimini arttırdığı, özellikle OPG/RANKL oranını yükselttiği saptanarak, kemik yıkımını azaltıcı bir etki olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte kondroitin ve glukozaminin eş zamanlı kullanımı, kemik yıkımı düşürdüğünü saptamışlardır [16]. Eklemdeki dejeneratif değişiklikleri hafifletmeleri, ayrıca glikozaminoglikan ve proteoglikan sentezi için substrat görevi görmelerinden kaynaklanıyor olabilir [17]. Bu nedenle birlikte kullanılmaları, her iki takviyenin tek başına kullanılmasından daha fazla kıkırdak matris proteinini aktive ederek kondroprotektif etkilerini artırabilir [18]. Fakat kombine kullanımın, glukozaminin tek başında kullanımına kıyasla daha iyi sonuçlar elde edildiği verileri kısıtlıdır [18].

Genel olarak, diz OA'sında glukozamin ve kondroitinin etkinliğini değerlendiren randomize çalışmalardan çelişkili sonuçlar elde edilmiştir [19]. Ddaha geniş çaplı çalışmalardan elde edilen sonuçlar, glukozamin hidroklorürün diz ağrısı üzerindeki küçük etkilerinin olduğunu, glukozamin sülfatın (1500 mg/gün) veya kondroitinin (800 mg/gün) daha yüksek dozlarının veya daha yüksek dereceli formülasyonlarının daha olumlu sonuçlar gösterdiğini ve plasebo ile karşılaştırıldığında semptomlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı ancak küçük bir etkiye sahip olabileceğini bulmuştur [20-23]. Örneğin, 2017 yılında altı ay boyunca takip edilen semptomatik diz OA'sı olan 604 hastayı içeren randomize bir çalışmada, kondroitin sülfatın ağrıyı azaltma ve işlevi iyileştirme açısından plasebodan istatistiksel olarak üstün ve selekoksib ile benzer olduğu bulunmuştur [23]. Kondroitin (800 mg), selekoksib (200 mg) veya plasebo akşamları günde bir kez verilmiştir. Çalışmanın önemli bir sınırlaması, ağrı için VAS'ta (0 ila 100 mm) ve Lequesne indeksinde (ağrı ve işlevin bileşik puanı) başlangıç seviyesinden itibaren bir değişiklik derecesine dayanan birincil sonuçlar için istatistiksel önemin belirsiz klinik önemidir. Ayrıca, ağrı için VAS'ta 20 mm'lik minimal klinik olarak önemli iyileşmeyi elde eden hasta sayısı üç grup arasında farklı olmamasıdır. Diğer meta-analizler ayrıca glukozamin sülfatın (1500 mg/gün) ve kondroitinin (800 mg/gün) uzun süreli kullanımda (iki ila üç yıl) OA'nın yapısal ilerlemesini azaltacak ufaketkilere sahip olabileceğini öne sürmektedir [24, 25].

Diz osteoartrinde, glukozamin, kondroitin ve bunların kombinasyonlarının ve plasebonun karşılaştırıldığı geniş çaplı çalışmada güçlü bir plasebo etkisi gösterilmiştir [26]. Başka bir çok merkezli randomize çalışmada, orta ila şiddetli diz OA'sı olan 164 hastaya kondroitin sülfat ve glukozamin veya plasebo uygulandı. Hastalar Altı ay takip edildi. Genel ağrı skorundaki ortalama azalma, kondroitin sülfat artı glukozamin grubuna (%19) kıyasla plasebo grubunda (%33) daha fazlaydı. Fakat buradaki

önemli bir nokta çalışmanın örneklem sayısının az olması ve kondroitin ve glukozaminin yetersiz dozlanması yer almaktadır. Bu çalışmada ayrıca hasta alt gruplarından bazılarında glukozaminden diğerlerinden daha çok fayda sağlayıp sağlamadığı da araştırılmıştır. Fakat bu alt gruplarda ağrının başlangıç ağrı şiddeti, vücut kitle indeksi (VKİ), cinsiyet, inflamatuvar belirtilerin varlığı veya radyografik şiddete göre önceden belirlenmiş alt grupların hiçbirinde plasebodan bir fark bulunamamıştır [27]. Bununla birlikte, bir metaanaliz çalışmasında meta-analizi, glukozamin, kondroitin ve bunların kombinasyonunun eklem ağrısını klinik açıdan az miktarda azalttığı veya dejenerasyonun ilerlemesi açısından plaseboyla karşılaştırıldığında yavaşlatmadığı sonucuna varmıştır [28]. Çalışma sonuçları etkinlikleri konusunda çelişkili kanıtlar sunmasına rağmen, bu takviyelerin güvenliği genellikle plaseboya benzer kabul edilmektedir [29, 30]. Glukozamin ve kondroitinin birlikte kullanımlarının potansiyel etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi, en uygun kullanım yöntemi ve dozunun belirlenmesi ve uzun dönem etkilerinin netleşebilmesi için bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Yan Etkiler: Genellikle iyi tolere edilirler, ancak bazı kişilerde mide rahatsızlıkları, baş ağrısı veya alerjik reaksiyonlar görülebilir. Kan sulandırıcılar gibi bazı ilaçlarla etkileşime girebilirler. Ayrıca, glukozaminin hafif gastrointestinal bozukluklar haricinde insanlarda ciddi yan etkileri ve toksisitesi olmadığı da gösterilmiştir [3]. Bununla birlikte glikozaminin moleküler özelliği nedeniyle insüline duyarlı dokularda insülin direncine neden olabileceği konusunda da teorik bir endişe vardır [1].

Kolajen

Kolajen kullanımıyla ilgili çalışmalarda cilt sağlığı ve eklem fonksiyonları üzerine umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Yakın tarihli yapılan iki çalışmada kolajen takviyesinin eklem ağrısını azalttığını, hareket kabiliyetini iyileştirdiği, kemik güç ve yoğunluğu üzerinde de etkili olduğunu öne sürmüşlerdir [31-33]. 2018 yılında Czajka ve ark. tarafından, 90 gün boyunca günlük olarak test ürünü veya plasebo tüketen 120 denek üzerinde çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir klinik çalışma yürütülmüştür. Yapılan bu çalışmada vitaminler ve diğer biyoaktif bileşiklerle birlikte kolajen peptitlerinin günlük oral takviyesinin eklem ağrısını %43 ve eklem hareketliliğini %39 oranında iyileştirdiğini bildirmiştir [34]. 2021 yılında yapılan randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada hidrolize tavuk kolajeni tip II'nin 40-65 yaşlarındaki yetişkinlerde hareketliliği iyileştirdiğini bulmuştur [35]. Hafif ile orta şiddetteki osteoartriti olan hastalarda eklem ağrısını ve sertliğini azaltarak, fiziksel işlevi iyileştirdiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [36, 37]. Bu veriler ışığında kolajen takviyesinin özellikle yaşlı yetişkinlerde eklem sağlığını korumak ve hareket kabiliyetini artırmak için, etki eden bir tedavi şekli olabileceğini ve yaşlanma boyunca aktif bir yaşamlarını sürdürmelerine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir [36]. Ayrıca 2021 yılında yayınlanan bir çalışmada kemik defektleri, sarkopeni, osteoartrit ve romatoid artrit tedavisinde potansiyeli olduğu bildirilmiştir [38].

Kolajenin eklem sağlığının yanı sıra cilt üzerinde de etkileri olduğu, elastikiyetini artırdığı ve kırışıklık oluşumunu azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [31-33]. Ekstraselüler matrisin önemli bir elemanlarından olan kolajen, yara iyileşmesinde önemli bir rol oynar [39]. Oral yolla alınan kolajen peptitler bağırsak mukozası tarafından emilir ve ciltte birikerek oksidatif stresi hafifletebilir ve hücre davranışını düzenleyebilir [40]. Bununla birlikte fibroblastları çekerek yeni kolajen oluşumunda artış sağlar ve böylelikle dokuda yapısal bütünlüğe katkı sağlar [41]. Ayrıca yara iyileştirme özelliğinin diğer parçaları hemostatik etkiler, trombositler ve fibronektin ile etkileşimle sıvı eksüda artışıdır [42]. Yapılan çalışmalarda 8-24 hafta boyunca günlük 2.5-10 g kolajen alımının cilt elastikiyetinde ve kırışıklık azaltmada iyileşmeler gösterdiği saptanmıştır [43, 44]. 100 sağlıklı yetişkinle yapılan düşük moleküler ağırlıklı kollajen peptidleri plasebo ile karşılaştıran bir çalışmada cilt kırışıklıkları, elastikiyet, hidrasyon ve beyazlatma parametreleri (melanin ve eritem indeksleri) başlangıçta ve 4, 8 ve 12 hafta sonra değerlendirilmiş. Tüm değerlendirme parametrelerinde iyi sonuç elde edilmiş ve de yan etki bildirilmemiş [45]. Bununla birlikte yara iyileşmesi, basınç ülserleri, yanıkların tedavisinde çeşitli cerrahi uygulamalarda yardımcı olabilir [42, 43]. UV ışınlarından zarar görmüş ciltler için düşük dozlarda kolajen hidrolizat (20 mg/kg/gün) bile cilt nemini artırabileceği ve transepidermal su kaybını azaltabileceği gösterilmiştir [46]. Çeşitli kollajen bazlı nanofiberler, nanopartiküller, hidrojeller, filmler ve süngerler yara iyileşmesinde kullanılmaktadır [41]. Yaygın klinik kullanımı artırabilmek, doz ve formülasyon çeşitliliği sağlayabilmek için bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kolajen takviyelerinin faydalı olduğu bir diğer alan kemik mineral yoğunludur. Bu alanda yapılan çalışmalarda, düşük kemik mineral yoğunluğuna (KMY) sahip postmenopozal kadınlarda kemik sağlığı üzerinde önemli etkileri olduğu gösterilmiştir. Örneğin 2018 yılında König ve arkadaşları tarafından 131 postmenopozal kadın hasta ile yapılan randomize kontrollü 12 aylık çalışmada, spesifik kolajen peptitlerinin, plaseboya kıyasla omurga ve femur boynundaki KMY'yi önemli ölçüde artırdığını

ve aynı zamanda kemik oluşum belirteçlerini iyileştirdiğini saptanmıştır [47]. Bu çalışmanın 4 yıllık bir takip gözleminde, uzun vadeli spesifik kolajen peptit takviyesi kullanan kişilerde KMY'de iyileşmelerin devam ettiği saptanmıştır [48].

Bununla birlikte 2010 yılında yapılan 24 haftalık bir çalışmada düşük KMY'ye sahip postmenopozal kadınlarda kolajen kullanımının kemik metabolizması belirteçleri üzerinde önemli bir etkisi olmadığını gösterilmiştir [49]. Ayrıca başka bir çalışma, kolajenin, kalsiyum ve D vitamini ile kolajen eş zamanlı kullanıldığında osteopenik postmenopozal kadınlarda hacimsel KMY, kemik geometrisi ve kemik dönüşüm belirteçlerinde düzelme olduğunu saptamıştır [50]. Mortalite ve morbiditeyle de yakından ilişkili olan postmenopozal kadınlarda osteoporoz konusunda kolajen takviyesinin kemik sağlığı üzerindeki etkisinin tam olarak anlaşılması gelecek tedaviler açısından umut verici olacaktır. Bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kollejenin kullanım ve araştırma alanlarından bir diğeri ise uzun ve sağlıklı yaşamdır. 2022 yılında yayınlanan kollejen XVII COL17) kök hücre hedefleme çalışmada, hemidesmozomları (HD'ler) oluşturan bir transmembran proteini olan Kollajen XVII (COL17), cilt homeostazisini, yaşlanmayı ve yara onarımını düzenlemek için kök hücrelerin çevredeki hücreler ve matris ile etkileşimlerine aracılık ettiğini saptanmıştır [51]. Yaşlanma sürecini azaltmada oral kolajen ile topikal kolajenin karşılaştırılması amacıyla 2010-2020 yılları arasında İngilizce olarak yayınlanmış 12 tam metni inceleyen bir çalışmada, her iki tür de cilt yaşlanmasını azalttığı ya da geciktirdiği bildirilmiştir. Ek olarak topikal veya oral kollajen tedavisinin herhangi bir yan etkisi saptanmamıştır [52]. 2023 yılında 42 erkek (ortalama yaş 54,8 ± 7,3 yıl) ve 33 kadın (ortalama yaş 54,0 ± 6,5 yıl) hasta ile yapılan çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada üç tedavi grubuyla (Plasebo, 10 g/gün kollejen peptit ve 20 g/gün kollejen peptit) 6 ila 9 ay boyunca hastalar takip edilmiş. Günde 10 ila 20 g kollajen peptit takviyesinin günlük yaşam aktivitesini, ağrıyı, Mental Component Scores'ı (MCS) ve Physical Component Scores' (PCS) iyileştirebileceğini gösterilmiştir [53].

Kolajen Yan Etkileri

Kolajen takviyesi ile ilgili bildirilen herhangi bir olumsuz olay bildirilmemesi nedeniyle güvenli kabul edilebilir [43]. Bununla birlikte unutulmamalıdır ki, olası etkileşimler, teratojenite riskleri ve besin aşırı dozuyla ilgili güvenlik endişeleri, sınırlı düzenlemeler nedeniyle vardır [54]. Kolajen kullanımı açısından, uygun dozların belirlenmesi ve özellikle bası ülser tedavilerinde uygulamaları gelişmek için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Muniyappa, R., *Glucosamine and osteoarthritis: time to quit?* Diabetes Metab Res Rev, 2011. **27**(3): p. 233-4.
2. Phoon, S. and N. Manolios, *Glucosamine. A nutraceutical in osteoarthritis.* Aust Fam Physician, 2002. **31**(6): p. 539-41.
3. Zahedipour, F., et al., *Molecular mechanisms of anticancer effects of Glucosamine.* Biomed Pharmacother, 2017. **95**: p. 1051-1058.
4. Dalirfardouei, R., G. Karimi, and K. Jamialahmadi, *Molecular mechanisms and biomedical applications of glucosamine as a potential multifunctional therapeutic agent.* Life Sci, 2016. **152**: p. 21-9.
5. Xu, W., et al., *Chitooligosaccharides and N-acetyl-D-glucosamine stimulate peripheral blood mononuclear cell-mediated antitumor immune responses.* Molecular Medicine Reports, 2012. **6**(2): p. 385-390.
6. Zahedipour, F., et al., *Molecular mechanisms of anticancer effects of Glucosamine.* Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017. **95**: p. 1051-1058.
7. Leszczyniecka, M., et al., *Differentiation therapy of human cancer: basic science and clinical applications.* Pharmacology & therapeutics, 2001. **90**(2-3): p. 105-156.
8. Kantor, E., et al., *Use of glucosamine and chondroitin supplements and risk of colorectal cancer.* Cancer Causes & Control, 2013. **24**: p. 1137-1146.
9. Brasky, T.M., et al., *Use of glucosamine and chondroitin and lung cancer risk in the VITamins And Lifestyle (VITAL) cohort.* Cancer Causes & Control, 2011. **22**: p. 1333-1342.
10. Ma, L., et al., *Immunosuppressive effects of glucosamine.* Journal of Biological Chemistry, 2002. **277**(42): p. 39343-39349.
11. Reichenbach, S., et al., *Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip.* Annals of internal medicine, 2007. **146**(8): p. 580-590.

12. Iovu, M., G. Dumais, and P. du Souich, *Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate*. Osteoarthritis Cartilage, 2008. **16 Suppl 3**: p. S14-8.
13. Ronca, F., et al., *Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate*. Osteoarthritis and Cartilage, 1998. **6**: p. 14-21.
14. Volpi, N., *Chondroitin sulfate: structure, role and pharmacological activity*. 2006: Elsevier.
15. du Souich, P., et al., *Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate*. J Cell Mol Med, 2009. **13**(8a): p. 1451-63.
16. Tat, S.K., et al., *Chondroitin and glucosamine sulfate in combination decrease the pro-resorptive properties of human osteoarthritis subchondral bone osteoblasts: a basic science study*. Arthritis research & therapy, 2007. **9**: p. 1-10.
17. Kelly, G.S., *The role of glucosamine sulfate and chondroitin sulfates in the treatment of degenerative joint disease*. Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic, 1998. **3**(1): p. 27-39.
18. Marczyński, W., et al., *Literature Analysis Regarding the Combination of Substances: Glucosamine+ Chondroitin in the Treatment of Osteoarthritis*. Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja, 2022. **24**(6): p. 407-416.
19. Eriksen, P., et al., *Risk of bias and brand explain the observed inconsistency in trials on glucosamine for symptomatic relief of osteoarthritis: a meta-analysis of placebo-controlled trials*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014. **66**(12): p. 1844-55.
20. Reichenbach, S., et al., *Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip*. Ann Intern Med, 2007. **146**(8): p. 580-90.
21. Singh, J.A., et al., *Chondroitin for osteoarthritis*. Cochrane Database Syst Rev, 2015. **1**(1): p. Cd005614.
22. Wu, D., et al., *Efficacies of different preparations of glucosamine for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials*. Int J Clin Pract, 2013. **67**(6): p. 585-94.
23. Reginster, J.Y., et al., *Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT)*. Ann Rheum Dis, 2017. **76**(9): p. 1537-1543.
24. Lee, Y.H., et al., *Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis*. Rheumatol Int, 2010. **30**(3): p. 357-63.
25. Hochberg, M.C., *Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration*. Osteoarthritis Cartilage, 2010. **18 Suppl 1**: p. S28-31.
26. Clegg, D.O., et al., *Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis*. N Engl J Med, 2006. **354**(8): p. 795-808.
27. Runhaar, J., et al., *Subgroup analyses of the effectiveness of oral glucosamine for knee and hip osteoarthritis: a systematic review and individual patient data meta-analysis from the OA trial bank*. Ann Rheum Dis, 2017. **76**(11): p. 1862-1869.
28. Wandel, S., et al., *Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis*. Bmj, 2010. **341**.
29. Vangsness Jr, C.T., W. Spiker, and J. Erickson, *A review of evidence-based medicine for glucosamine and chondroitin sulfate use in knee osteoarthritis*. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 2009. **25**(1): p. 86-94.
30. Lopes, O.V. and A.M. Inácio, *Use of glucosamine and chondroitin to treat osteoarthritis: a review of the literature*. Revista Brasileira de Ortopedia, 2013. **48**(4): p. 300-306.
31. Kaziród, K., et al., *Collagen supplementation-does it bring real benefits?* Quality in Sport, 2023. **13**(1): p. 88-107.
32. Kotowicz, Z., et al., *Advantages of oral collagen supplementation. Review of the literature*. Journal of Education, Health and Sport, 2024. **70**: p. 50183-50183.
33. Campos, L.D., et al., *Collagen supplementation in skin and orthopedic diseases: A review of the literature*. Heliyon, 2023. **9**(4).
34. Czajka, A., et al., *Daily oral supplementation with collagen peptides combined with vitamins and other bioactive compounds improves skin elasticity and has a beneficial effect on joint and general wellbeing*. Nutr Res, 2018. **57**: p. 97-108.

35. Mohammed, A. and S. He, *A double-blind, randomized, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of a hydrolyzed chicken collagen type II supplement in alleviating joint discomfort*. *Nutrients*, 2021. **13**(7): p. 2454.
36. Jiang, J.-X., et al., *Collagen peptides improve knee osteoarthritis in elderly women: A 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *Agro Food Industry Hi Tech*, 2014. **25**(2): p. 19-23.
37. Zuckley, L., et al., *Collagen hydrolysate improves joint function in adults with mild symptoms of osteoarthritis of the knee*. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2004. **36**(5): p. S153-S154.
38. Wang, H., *A review of the effects of collagen treatment in clinical studies*. *Polymers*, 2021. **13**(22): p. 3868.
39. Mathew-Steiner, S.S., S. Roy, and C.K. Sen, *Collagen in wound healing*. *Bioengineering*, 2021. **8**(5): p. 63.
40. Wang, L., et al., *Food-derived collagen peptides: Safety, metabolism, and anti-skin-aging effects*. *Current Opinion in Food Science*, 2023. **51**: p. 101012.
41. Gajbhiye, S. and S. Wairkar, *Collagen fabricated delivery systems for wound healing: A new roadmap*. *Biomaterials Advances*, 2022. **142**: p. 213152.
42. Mian, M., F. Beghe, and E. Mian, *Collagen as a pharmacological approach in wound healing*. *International journal of tissue reactions*, 1992. **14**: p. 1-9.
43. Choi, F.D., et al., *Oral collagen supplementation: a systematic review of dermatological applications*. *J Drugs Dermatol*, 2019. **18**(1): p. 9-16.
44. de Miranda, R.B., P. Weimer, and R.C. Rossi, *Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis*. *International journal of dermatology*, 2021. **60**(12): p. 1449-1461.
45. Seong, S.H., et al., *Low-molecular-weight collagen peptides supplement promotes a healthy skin: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study*. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024. **23**(2): p. 554-562.
46. Jimbo, N., C. Kawada, and Y. Nomura, *Optimization of dose of collagen hydrolysate to prevent UVB-irradiated skin damage*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2016. **80**(2): p. 356-359.
47. König, D., et al., *Specific collagen peptides improve bone mineral density and bone markers in postmenopausal women—a randomized controlled study*. *Nutrients*, 2018. **10**(1): p. 97.
48. Zdzieblik, D., S. Oesser, and D. König, *Specific bioactive collagen peptides in Osteopenia and osteoporosis: Long-Term Observation in Postmenopausal Women*. *Journal of bone metabolism*, 2021. **28**(3): p. 207.
49. Cúneo, F., et al., *Effect of dietary supplementation with collagen hydrolysates on bone metabolism of postmenopausal women with low mineral density*. *Maturitas*, 2010. **65**(3): p. 253-257.
50. Lampropoulou-Adamidou, K., et al., *Effect of calcium and vitamin D supplementation with and without collagen peptides on volumetric and areal bone mineral density, bone geometry and bone turnover in postmenopausal women with osteopenia*. *Journal of Clinical Densitometry*, 2022. **25**(3): p. 357-372.
51. Liu, Y., et al., *Targeting the stem cell niche: role of collagen XVII in skin aging and wound repair*. *Theranostics*, 2022. **12**(15): p. 6446-6454.
52. Al-Atif, H., *Collagen supplements for aging and wrinkles: a paradigm shift in the fields of dermatology and cosmetics*. *Dermatology practical & conceptual*, 2022. **12**(1).
53. Kviatkovsky, S.A., et al., *Collagen peptides supplementation improves function, pain, and physical and mental outcomes in active adults*. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2023. **20**(1): p. 2243252.
54. Perez-Sanchez, A.C., et al., *Safety concerns of skin, hair and nail supplements in retail stores*. *Cureus*, 2020. **12**(7).

Magnezyum

Cansu Çıkın Boztuğ

Magnezyum(Mg), vücudumuzda en çok bulunan 4. elektrolit, hücre içinde en çok bulunan 2. Elektrolittir ve vücudumuzda birçok fizyolojik fonksiyon için gereklidir. Vücutta total Mg⁺²'nin %99 u intrasellüler alanda bulunur. Çoğunluğu kemikte kalsiyum ve fosfor ile birlikte (%50-65); %34-39'u kas, yumuşak doku ve organlarda; geri kalan %1-2 si kanda ve ekstrasellüler alanda bulunur. Plazmadaki magnezyumun %70 i iyonize formdadır¹.

Magnezyumun kompleks ve serbest iyonize formları arasındaki denge, metabolik süreçlerin düzenlenmesi ve kontrolü sağlanarak homeostaz için oldukça önemlidir. Mg , vücutta sayısız hücresel süreci düzenleyen 600' den fazla enzimatik reaksiyonun kofaktörü olarak rol almaktadır. Bu sayede enerji üretimi, nükleik asit ve protein sentezi, iyon taşınması, hücre sinyal yolağında yer alması gibi birçok fizyolojik yol için önemlidir².Mg, kalsiyum emilimi , kalsitonin uyarımı, paratiroid hormonu salgılanması , osteoblast yapışması ve kemik oluşumu yoluyla kemik metabolizmasında hayati öneme sahiptir ve kemik mg konsantrasyonundaki değişikliklerle büyüme-gelişme geriliği ile ilişkilendirilmiştir. Mg iyonları nöronal kalsiyum kanallarındaki NMDA reseptöründeki Ca kanalına blokaj yapar, eksikliğinde glutamaterjik nörotransmisyon güçlenir, eksitoksisite ile oksidatif stres ve hücre ölümü hızlanır. Bu durumun da baş ağrısı, intihar düşüncesi, anksiyete, sinirlilik, uykusuzluk, epilepsi doğum sonrası depresyonu, Alzheimer, Parkinson hastalığı gibi durumların patofizyolojisinde yer aldığı düşünülmektedir. Bir başka etkisi de glikoliz, glukoz homeostazisi , insülin reseptör yanıtlarıve insülin salınımını içeren basamaklarda yer alan hız sınırlayıcı enzimlerin kofaktörü olması nedeniyle karbonhidrat mekanizması üzerinedir. Hücre membranı için stabilize edici bir rolü vardır³.

Magnezyumun vücutta farklı kompartmanlarda dağılmış halde bulunması, magnezyum eksikliğini belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Hücre içi katyon olması nedeniyle kandaki konsantrasyonları, vücuttaki gerçek magnezyum durumunu doğru şekilde yansıtmayabilir. İyonize magnezyum düzeyinin 1.7-1.8 mg/dl altına düşmesi hipomagnezemi olarak kabul edilmektedir. Magnezyum eksikliğinin erken belirtileri iştah kaybı, bulantı, kusma, yorgunluk ve halsizliktir. Uyuşma, karıncalanma, kas kasmaları ve krampolar, nöbetler, kişilik değişiklikleri, çarpıntı temel başvuru semptomlarıdır⁴.

Yeterli magnezyum seviyelerini korumak için; kadınlar için alması gereken günlük doz 300-360 mg/ gün, erkekler için 400-460 mg/ gündür. Beslenme ile yeterli düzeyler sağlanamadığında inorganik ve organik formda olmak üzere 2 çeşit magnezyum takviyesi yapılabilir. İnorganik Mg çeşitleri Mg oksit, Mg hidroksit, Mg sülfat, Mg fosfat iken organik Mg çeşitleri Mg sitrat, Mg malat, Mg glisinat, Mg laktat, Mg threonat, Mg aspartat, Mg taurat' tır. İnorganik magnezyum tuzları bağırsakta fazla miktarda kaldığı için bulantı, gaz, ishal gibi şikayetlere yol açabilir. Mg tuzlarının farklı çeşitleri farklı endikasyonlarla kullanılmaktadır.

Mg Oksit:

En sık kullanılan ve en eski Mg preparatlarının başında Mg-Oksit gelmektedir. Migrende, demansta, kan basıncı kontrolünde etkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Mg eksikliğini önlemek veya tedavi etmek için kullanıldığında etkisi diğer preparatlarla benzer olmakla birlikte emilimi diğer Mg preparatlarına göre daha zayıftır. Konstipasyonu olan hastaların tedavisinde kısa süreli kullanılabilir.

Mg-Sitrat:

Küme tipi baş ağrıları ve migreni olan hastalarda tercih edilmesi gerektiğini belirten çalışmalar mevcuttur⁵. Bu Mg formunun fibromiyalji semptomları üzerine etkileri belirgindir Fibromiyalji tanısı konan premenapozal kadınlarla yapılan bir çalışmada 8 hafta boyunca 300 mg/g Mg-Sitrat kullanımı ile hassas nokta sayısı, fibromyalji semptomları, Beck depresyon skorları anlamlı derecede azaldığı belirtilmektedir⁴.

Mg- Glisinat:

Bu Mg formunun migren üzerine etkili olduğu belirtilmektedir. Günde dört kez 125-300 mg Mg-Glisinat kullanımının majör depresyondan hızlı iyileşmeyi gösteren vaka çalışmaları mevcuttur⁶. Travmatik beyin hasarı, baş ağrısı, intihar düşüncesi,

anksiyete, sinirlilik, uykusuzluk, doğum sonrası depresyon, kokain, alkol ve tütün kullanımı, kısa süreli hafıza kaybında da fayda sağladığına dair yayınlar mevcuttur.

Mg-Taurat:

Bu şelat Mg formunun biyoyaralanımı oldukça yüksektir. Kan şekeri seviyelerini korumaya yardımcı olup kan basıncını düşürme, kardiyovasküler fonksiyonları iyileştirme, insülin duyarlılığını artırma, hipertansiyonu kontrol altında tutma gibi fonksiyonları vardır.

Mg-Threonat:

Mg L-threonat, Mg ve C vitamininin metabolik parçalanmasından elde edilen, bağırsaklardan kolayca emilebilen, suda çözünür threonic asidin karıştırılmasından oluşan tuz formudur. Depresyon ve demans gibi bazı nörolojik bozuklukların yönetilmesinde bilişsel fonksiyonu iyileştirmek için kullanılmaktadır. Migren tipi baş ağrıları, Alzheimer hastalığı, SVO, öznel kaygı bozukluğu için birçok psikolojik ve nörolojik durum için fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Mg-Malat:

Bu Mg formu özellikle kas ağrısı, güçsüzlük, kramp ve kronik yorgunluk problemi olan fibromiyalji hastalarında etkilidir. Yapılan bir çalışmada 15 fibromiyalji hastasına 8 haftalık bir süre boyunca Mg (300-600 mg) + malat (1200-2400 mg) kombinasyonu ile tedavi verilmesi ile miyalji semptomlarının yanı sıra hassas nokta indeksi skorlarında da iyileşme olduğu gözlemlenmiştir.

Mg-Orotat:

Evre 3-4 Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY) olan hastalarla yapılan bir çalışmada, antihipertansif tedaviye ek olarak verilen Mg takviyesi kan basıncı, kalp ritmi bozuklukları üzerinde olumlu bir etki göstermiş ve pro-BNP değerlerinde düşüş sağladığı gözlemlenmiştir⁷.

Mg-Laktat:

Mg-laktat, laktik asit ile oluşturulan bir Mg tuzudur, bağırsaklardan kolayca emilir ve diğer formlara göre daha yavaş salınımlıdır. Yüksek dozlarda Mg alması gereken ya da diğer formları tolere edemeyen hastalarda kullanılabilir.

Kaynakça:

1. Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, Prata C. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients*. 2021 Mar 30;13(4):1136
2. M. Johansson, P.A. Whiss, Weak relationship between ionized and total magnesium in serum of patients requiring magnesium status, *Biol. Trace Elem. Res.*, 115 (1) (2007), pp. 13-21
3. T. Dudev, C. Lim, Importance of metal hydration on the selectivity of Mg²⁺ versus Ca²⁺ in magnesium ion channels, *J. Am. Chem. Soc.*, 135 (45) (2013), pp. 17200-17208
4. Guerrero MP, Volpe SL, Mao JJ. Therapeutic uses of magnesium. *Am Fam Physician*. 2009 Jul 15;80(2):157-62. PMID: 19621856.
5. Russell IJ, Michalek JE, Flechas JD, Abraham GE. Treatment of fibromyalgia syndrome with Super Malic: a randomized, double blind, placebo controlled, crossover pilot study. *J Rheumatol*. 1995 May;22(5):953-8.
6. Eby GA, Eby KL. Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Med Hypotheses*. 2006;67(2):362-70. doi: 10.1016/j.mehy.2006.01.047. Epub 2006 Mar 20.
7. Stepura OB, Martynow AI. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH). *Int J Cardiol*. 2009 May 1;134(1):145-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.01.047. Erratum in: *Int J Cardiol*. 2009 May 1;134(1):144. Corrected and republished in: *Int J Cardiol*. 2009 Jan 9;131(2):293-5.

Oral Bifosfonatlar

Ceyda Kayabaşı

Bifosfonatlar, günümüzde osteoporoz tedavisinde en yaygın kullanılan ajanlardır. Bifosfonatlar doğada yaygın olarak bulunan pirofosfat bileşiklerinin kimyasal olarak kararlı analoglarıdır. Daha önceden petrol, gübre ve tekstil endüstrisinde korozyon önleyici olarak kullanılırken, kalsifikasyonu ve kemik rezorpsiyonunu engellediği bulunmuştur.

Bifosfonatların kinik kullanımından yıllar sonra etki mekanizması tanımlanmıştır. Bifosfonatlar farnesil pirofosfat sentaz enzim inhibitörünü ile etki etmektedir (1). Bu enzim osteoklast canlılığı ve işlevi için gerekli olan guanizin trifosfat (GTP) bağlayıcı proteinlerin translasyon sonrası modifikasyonu için kullanılan izoprenoid lipidlerin üretimini sağlamaktadır. Kemik remodelingini inhibe ederler ve kırık riskini azaltırlar. Bifosfonat kullanımı ile vertebra kırıkları % 40-70, kalça kırıkları % 40-50 oranında azalır.

Bifosfonat tedavisi başlanmadan önce tanı doğrulanmalıdır ve tedavi endikasyonları kontrol edilmelidir. Osteoporoz tedavi endikasyonları aşağıda şekildedir:

1. Geçirilmiş fragilite kırığı öyküsü
2. L1-L4, femur boyun veya femur toplam T skoru -2.5 ve altında olması
3. T skoru -1 ve -2.5 aralığında olup FRAX risk skorunun yüksek olması (10 yıllık kalça kırık riskinin %3'ten, major osteoporotik kırık riskinin %20'den yüksek olması)

Tanı kesinleştirildikten sonra kalsiyum, D vitamini ve böbrek fonksiyon testleri değerlendirilmelidir. Bifosfonatlar böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Risedronat ve ibandronat GFR 30 ml/dk'nın altında, alendronat ve zoledronik asit GFR 35 ml/dk'nın altında kullanılmamalıdır (2). D vitamini düşüklüğü olan kişilerde bifosfonat kullanımı semptomatik hipokalsemiye yol açabileceği için önerilmemektedir. Öncelikle D vitamini normal sınırlara çekilmeli ve sonrasında bifosfonat tedavisi başlanmalıdır (3). D vitamini en az 20 ng/mL'ye [50 nmol/L] yükseltildikten sonra bifosfonat tedavisi başlanmalıdır.

Tedavi öncesinde hastanın eşlik eden hastalıkları değerlendirilmelidir. Akalazya, özefagus striktürü gibi hastalıklarda, bariatrik cerrahi geçirmiş gastrointestinal anastomozu olan hastalarda ve en az 30 dk dik pozisyonda duramayacak hastalarda diğer tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

İnvaziv diş tedavisi planı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Diş çekimi, implant gibi invaziv işlem planı mevcut ise bifosfonat tedavisi çene iyileşmesi tamamlanana kadar ertelenmelidir.

Oral alınan bifosfonat dozunun %1' inden azı emilmektedir. Emilimi artırmak için sabah erken saatlerde aç karna alınması ve sonrasında bir süre dik pozisyonda durulması önerilmektedir. Özefajit semptomları gelişen hastalarda tedavi kesilmelidir. Bifosfonat tedavisinin yanında günlük 800-1200 mg kalsiyum alımı ve 800-1500 IU D vitamini desteği verilmelidir.

Alendronat: Alendronat oral bifosfonat tedavisinde ilk tercih olarak önerilmektedir. 5 yıllık tedavi sonrası kırık riskini yüksek oranda azalttığı görülmüştür. Günde 1 kez 10 mg veya haftada 1 kez 70 mg oral olarak kullanılır. Vertebral kırık, kalça kırığı ve omurga dışı kırıkların azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (4).

Alendronat tablet formu Sabah aç karna en az 240 ml su ile tek başına alınmalıdır. Sonrasında yiyecek, içecek, ilaç ve takviye alınmamalıdır, en az 30 dakika dik durmalıdır. 70 mg alendronatın efervesan formu bulunmaktadır, 120 ml su ile en az 5 dk çözdürülmelidir. Oral solüsyon formu da mevcut olup sonrasında en az 60 ml su içilmesi önerilmektedir.

Risedronat: Alendronat tedavisine alternative olarak kullanılır. Günde 1 kez 5 mg veya haftada 1 kez 35 mg veya ayda 1 kez 150 mg oral olarak kullanılabilir. Enterik kaplı uzamış salınımlı formu haftalık 35 mg doz şeklinde mevcuttur; kahvaltıdan hemen sonra 120 ml su ile alınmalıdır. Sonrasında yiyecek, içecek, ilaç ve takviye alınmamalıdır en az 30 dk dik pozisyonda durulmalıdır. 5 yıllık tedavi sonrası vertebral kırık, kalça kırığı ve vertebra dışı kırık riskini azalttığı gösterilmiştir (4).

Kontrol altında peptik ülser hastalığı veya gastroözefageal reflüsü olan hastalarda osteoporoz tedavisi başlangıcından alendronate veya risedronat denenebilir. Alendronat kullanımına bağlı gastrointestinal yan etki olan fakat özefageal hastalığı olmayan kişilerde daha az gastrointestinal yan etki sebebi ile risedronat kullanılabilir.

Yapılan bir randomize kontrollü çalışmada alendronatın kemik mineral yoğunluğunu risedronattan daha fazla arttırdığı gösterilmiştir (5). Alendronat ve risedronat arasında kırık riskinin azalmasına dair bir fark saptanmamıştır (6).

İbandronat: İbandronat kemik mineral yoğunluğunu artırır, vertebral kırık riskini azaltır fakat kalça kırığı ve vertebra dışı kırık riskini azalttığına dair yeterli veri yoktur. Ayda bir defa 150 mg oral formda kullanılır. 3 ayda 1 yapılan 3 mg şeklinde intravenöz formu da mevcuttur. Sabah aç karna bol su ile alındıktan sonra en az 1 saat dik pozisyonda durulması önerilir.

Oral bifosfonatlar hafif hipokalsemi ve nadiren kas ağrısı yapabilirler. Atipik femur kırıkları nadir görülen, ciddi yan etkileri arasındadır. Subtrokanterik bölgede, transvers kesitte, fokal lateral kortikal kalınlaşma gösteren, minimal travma ile ortaya çıkabilen ve bilateral olabilen atipik morfolojiye sahip kırıklardır. Çene osteonekrozu yapabilir (7, 8).

Oral bifosfonatlara hasta uyumu düşüktür. İlaç başlanan hastaların %60'dan fazlasının bir yıl sonra ilacı kestiği düşünülmektedir (9) Shuvayu. **Cost and consequences of noncompliance with osteoporosis treatment among women initiating therapy**. *Current medical research and opinion*. 2015;31(4):757-765. Bifosfonat kullanımına 5 yıl devam edilmesi sonrasında ilaç tatili önerilmektedir. İlaç tatili verilen hastalarda 3 ila 5 yıl sonrasında tedaviye devam edilebilir.

Kaynaklar

1. Russell R, Watts N, Ebetino F, Rogers M. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporosis international*. 2008;19:733-59.
2. Group KDIGO-MW. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney international Supplement*. 2009(113):S1-S130.
3. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(3):254-62.
4. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *Jama*. 2006;296(24):2927-38.
5. Rosen CJ, Hochberg MC, Bonnick SL, McClung M, Miller P, Broy S, et al. Treatment with once-weekly alendronate 70 mg compared with once-weekly risedronate 35 mg in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized double-blind study. *Journal of bone and mineral research*. 2005;20(1):141-51.
6. Silverman S, Watts N, Delmas P, Lange J, Lindsay R. Effectiveness of bisphosphonates on nonvertebral and hip fractures in the first year of therapy: the risedronate and alendronate (REAL) cohort study. *Osteoporosis international*. 2007;18:25-34.
7. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2014;29(1):1-23.
8. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O'Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015;30(1):3-23.
9. Modi A, Siris ES, Tang J, Sen S. Cost and consequences of noncompliance with osteoporosis treatment among women initiating therapy. *Current medical research and opinion*. 2015;31(4):757-65.

Alerjik Hastalıklarda Kullanılan Tanısal Testler

Dr. Cihan Örçen

Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Alerji ve immünoloji Kliniği , İstanbul,

Alerjen, genetik olarak duyarlı kişilerde spesifik IgE sentezini uyaran ve bu moleküllerle etkileşime girerek alerjik yanıtı uyaran antijenlerdir. Alerjik hastalıkların teşhisinde ve takibinde kullanılan testler antijenik proteinleri ve mediyatörleri ölçen testlerdir. Alerjik hastalıklarda kullanılan tanısal testler; İmmünglobulin E (IgE) , alerjen spesifik IgE , Bileşene Dayalı Tanı (BDT), Bazofil Aktivasyon Testi (BAT), Triptaz, Eozinofilik Katyonik Protein (EKP), Presipitan İmmünglobulin G antikoru ve deri testleri olarak sınıflandırılabilir.

İmmünglobulin E

Ani tip hipersensitivite yanıtına aracılık eden IgE dört sabit bölgeden oluşan bir monomerdur. Değişken bölgesi (Fab) alerjen bağlama özgülüğüne sahip olup sabit bölgesi (Fc) ile mast hücre ve bazofil üzerindeki FcεR1 reseptörüne bağlanır. IgE en düşük serum konsantrasyonuna sahip immünglobulindir, yarılanma ömrü 2 gündür. Normal serum seviyeleri 0-100 kU/L arasında olup serum IgE seviyeleri 10 ila 15 yaşına kadar kademeli olarak artar. Total IgE seviyesi, alerjik hastalıklarda, bazı immün yetmezliklerde, parazitik ve viral enfeksiyonlarda, inflamatuvar hastalıklarda, malignitelerde ve diğer birkaç hastalıkta artabilir. Total IgE düzeyi ağır alerjik astım tanılı hastalarda anti-IgE tedavi uygunluğunu belirlemede ve astımda tip 2 inflamasyon biyobelirteçi olarak kullanılır. Selektif IgE eksikliği, diğer immünglobulin düzeyleri normal olan bir hastada IgE düzeylerinde (<2.5 kU/L) azalma olarak tanımlanır.

Alerjen Spesifik IgE

Alerjik hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır ve antijen ile spesifik antikor arasındaki etkileşime dayanır. Enzyme-linked immunosorbent (ELISA), radyoallergosorbent (RAST), floresan enzim immunoassay (FEIAs), chemiluminescence immunoassay (CLIA) teknikleri ile ölçümü yapılır. Besin, arı, inhalen alerjenler, lateks, bazı beta laktam ilaçlar, izosiyanatlar ve anhidrit gibi bazı mesleki alerjenler için spesifik IgE ölçümleri mevcuttur. Pozitif değer için eşik $> 0,35 \text{ kU}_A/\text{L}$ ($0.1 \text{ kU}_A/\text{L} = 0.244 \text{ ng/ml}$)'dir. IgE aracılı reaksiyonun kesin tanısı hem duyarlanmayı hem de o alerjene maruz kalmayla alerjik belirti ve semptomların varlığını gerektirir. Bu nedenle alerjen spesifik IgE varlığı, hastanın klinik öyküsü ile birlikte yorumlanmalıdır. Alerjen spesifik IgE ölçümünün hasta için alerjik reaksiyon riski oluşturmaması, sonuçların antihistaminik veya kortikosteroid tedavilerinden etkilenmemesi, dermografizm veya yaygın dermatit nedeniyle deri testinin uygulanmadığı durumlarda yapılabilmesi, deri testlerine göre avantaj sağlamaktadır. Dezavantajları ise; çok sayıda test istendiğinde daha maliyetli olup testlerin sonuçlanması zaman alabilir.

Bileşene Dayalı Tanı Yöntemi (BDT)

Standart alerjen spesifik IgE testleri klinik olarak çapraz reaksiyon veren alerjenlere bağlı olarak pozitif sonuç verebilir. BDT, nanobiyolojik teknikleri kullanarak hastanın IgE'sinin bağlandığı kesin antijenik epitoplara değerlendirmek için kullanılır. BDT sıklıkla şüpheli besin alerjisini araştırmak, birden fazla farklı alerjene karşı duyarlılığı olan vakalarda çapraz reaksiyonu belirlemek ve alerjenin klinik öyküde belirgin olmadığı anafilaksi vakalarını araştırmak için kullanılmaktadır.

Bazofil Aktivasyon Testi (BAT)

Bazofil aktivasyon testi (BAT) alerjik reaksiyonlarda rol oynayan efektör hücrelerin fonksiyonlarını değerlendirir. BAT özellikle diğer testlerde şüpheli ve negatif sonuçlar olması durumunda yararlı bir testtir. Bazofil yüzeyinde bulunan reseptörler alerjen sIgE/FcεR1 komplekslerini çapraz bağladığında bazofiller degranüle olur, bu degranülasyon yüzey proteinlerindeki artmış ekspresyonun flow sitometri ölçümü ile tespit edilebilir. BAT klinik pratikte besin, venom, ilaç alerjileri ve kronik ürtiker tanısını desteklemek, besin alerjilerini izlemek ve alerjen spesifik immünoterapi ve biyolojikler gibi immünmodülatör tedavi yanıtını izlemek için kullanılmaktadır.

Triptaz

Triptaz mast hücreleri ve bazofiller tarafından üretilir. Mast hücreleri bazofillere göre 500 kat daha fazla triptaz içerir. Yüksek serum triptaz düzeyi klinik olarak > 11.4 ng/ml olarak tanımlanmaktadır. Triptaz düzeyinin bazal değerine göre $\geq 20+2$ ng/ml olması mast hücre aktivasyonunu gösterir. Anafilaksi, herediter alfa triptazemi, son dönem böbrek yetmezliği, akut ve kronik miyeloid lösemi, miyelodisplastik sendrom ve mastositozda triptaz yüksekliği saptanır.

Eozinofil Katyonik Protein (EKP)

EKP eozinofil aktivasyonu ile salgılanan, serumda ölçülebilen, eozinofilik inflamasyon belirteçidir. Serum EKP düzeyinin astım gibi alerjik hastalıkların şiddeti ile korele olduğu ve paraziter enfeksiyonlarda arttığı gösterilmiştir. Presipitan İmmünglobulin G Antikoru

Presipitan IgG antikoru, hipersensitivite pnömonisi tanısında bir biyobelirteç olarak kullanılır. Spesifik presipitan ölçümleri *Aureobasidium pullulans* (mantar), muhabbet kuşları ve çeşitli egzotik ev kuşlarının dışkı partikülleri, termofilik aktinomiçesler ve *Aspergillus fumigatus* için klinik olarak mevcuttur.

Deri Testleri

Alerjik hastalıkların tanısında üç tip deri testi kullanılır.

1) Deri Prik Testi (DPT): Tip 1, ani gelişen IgE aracılı hipersensitivite reaksiyonlarında ilk tercih edilen, alerjen duyarlılığının varlığını değerlendirmek için kullanılan en basit in vivo yöntemdir. Doğru yapıp, doğru yorumlandığında yüksek duyarlılığa sahip, güvenli bir testtir. Dermal mast hücrelerin degranülasyonu sonucu histamin ve diğer mediatörlerin salınımına yol açarak klinik olarak kabarıklık ve eritem ile karakterize olan kutanöz yanıtın değerlendirilmesi esasına dayanır. Alerjen tespiti duyarlanmanın başladığını ve hastanın atopik olduğunu gösterir. Sonuç mutlaka klinik ile değerlendirilmelidir. Klinik olarak astım, alerjik rinit, konjuktivit, atopik dermatit, anafilaksi, ürtiker, anjioödem, ilaç alerjileri, mesleki alerjik hastalıklar, lateks alerjisi, venom alerjisi, gastrointestinal semptomlar/ kronik ishal, kusma durumlarında DPT yapılabilir.

2) İntradermal Test (İDT): Tip 1 IgE aracılı hipersensitivite ve gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonlarını değerlendirmek için kullanılır. İDT'ler, ilaç ve ariya karşı duyarlılığı değerlendirme amacıyla kullanılır. İnhalen ve besin alerjisi tanısında kullanılmaz.

3) Yama testi: Duyarlı olan bireylerde nonirritan antijen konsantrasyonunun normal cilde uygulanmasıyla ortaya çıkan gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonunun değerlendirilmesi ilkesine dayanır. Alerjik kontakt dermatitte spesifik alerjenleri, ilaçlara bağlı gelişen geç reaksiyonlarda suçlu ajanı belirlemek için yama testleri kullanılır.

Diyabetik Hastada Aspirin ve Statin Kullanımı

Cuma Yeşildaş

Her Diyabet Hastasına Statin ve Aspirin Reçete Etmeli miyiz?

Epidemiyolojik veriler, Avrupa nüfusunun yaşlanmasıyla birlikte diyabetli hastaların yüzdesinin önümüzdeki yıllarda artacağını ve bunun kardiyovasküler mortalite açısından önemli sonuçlar doğuracağını göstermektedir. Bu nedenle, şu soru ortaya çıkmaktadır: "Diyabetes Mellituslu (DM) hastalarda statinler ve aspirinle önleme ne kadar agresif olmalıdır.

Birçok çalışmanın gösterdiği gibi, diyabetli hastaların kardiyovasküler mortalitesi, bilinen koroner arter hastalığı olan diyabetli olmayan hastalarla aynı seviyededir. Bu nedenle, "koroner arter hastalığı risk eşdeğeri" terimi ortaya atılmıştır.

Koroner arter hastalığı risk eşdeğeri, kardiyovasküler risk faktörleri için ikincil önlemenin daha güçlü tedavi hedeflerine olan ihtiyacı ima eder. Bir diğer tartışma ise koroner kalp hastalığı olan hastalara sağlanan tıbbi tedavinin, bilinen koroner kalp hastalığı olmayan diyabetik hastalara da verilmesi gerekip gerekmediğidir.

Avrupa Kalp Cemiyetinin 2023' te güncellediği kardiyovasküler hastalıkları önleme kılavuzunda diyabetli hastalarda kardiyovasküler riskin değerlendirilmesine yönelik önerileri şunlardır:

1. Diyabetli hastalarda ciddi hedef organ hasarı varlığı açısından tarama yapılması önerilir.
2. Diyabetli hastalarda tıbbi öykünün değerlendirilmesi ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı (ASKVH) düşündüren semptomların varlığının değerlendirilmesi önerilir.
3. Semptomatik ASKVH veya şiddetli hedef organ hasarı olmayan tip 2 DM hastalarda, SCORE2-Diyabet skorlaması yoluyla 10 yıllık KVH riskinin tahmin edilmesi önerilir¹.

Bu skorlama sistemine göre KVH risk düşük, orta, yüksek, çok yüksek olarak gruplandırılmıştır. Risk gruplarına göre DM hastalarında lipid hedeflerine yönelik öneriler şunlardır:

1. Orta düzeyde KV riski olan DM hastalarında, <2,6 mmol/L (<100 mg/dL) LDL-K hedefi önerilmektedir.
2. Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan DM hastalarında, <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) LDL-K hedefi ve en az %50 LDL-K azaltımı önerilmektedir.
3. Çok yüksek KV riski olan DM'li hastalarda, <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) LDL-K hedefi ve en az %50 LDL-K azaltımı önerilir.
4. DM'li hastalarda, çok yüksek KV riskli hastalarda <2,2 mmol/L (<85 mg/dL) ve yüksek KV riskli hastalarda <2,6 mmol/L (<100 mg/dL) HDL dışı kolesterol hedefinin ikincil bir hedef olarak belirlenmesi önerilmektedir^{2,3}.

Bu nedenle statinler DM hastalarda birinci tercih LDL-K düşürücü tedavi olarak önerilir⁴.

Aynı kılavuzunun Aspirin için önerileri şunlardır:

1. Semptomatik aterosklerotik kardiyovasküler hastalık veya revaskülarizasyon öyküsü olmayan hastalarda ilk ciddi vasküler olayı önlemek için aspirin (75-100 mg günde bir) düşünülebilir⁵.
2. Diyabetli ve daha önce miyokard infarktüsü veya revaskülarizasyon (CABG veya stent) geçiren hastalarda günde 75-100 mg dozda aspirin önerilir⁶.

Kaynaklar:

1. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42:2439–2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
2. Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, Willeit P, Butterworth AS, Bansal N, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *JAMA* 2015;314:52–60. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.7008>
3. K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJL, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012;380: 1662–1673. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61350-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61350-6)
4. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015;385:1397–1405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
5. Berkelmans GF, Gudbjörnsdóttir S, Visseren FL, Wild SH, Franzen S, Chalmers J, et al. Prediction of individual life-years gained without cardiovascular events from lipid, blood pressure, glucose, and aspirin treatment based on data of more than 500 000 patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur Heart J* 2019;40:2899–2906. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy839>
6. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41:407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>

Obezitede Güncel Cerrahi Tedaviler

Çağrı Bilgiç

MedikalPark Gebze Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü

Giriş:

Obezite, dünya genelinde artan bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır ve birçok yandaş sağlık sorununa yol açmaktadır. Konservatif tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda, cerrahi tedavi en etkili çözüm olarak kabul edilmektedir. Günümüzde obezite cerrahisinde kullanılan başlıca cerrahi yaklaşımlar arasında Roux-en-Y Gastrik Bypass (RYGB), Tüp Mide Ameliyatı (Sleeve Gastrektomi - SG), Biliopankreatik Diversiyon ile Duodenal Switch (BPD/DS) ve Sleeve Gastrektomi ile Transit Bipartisyon yer almaktadır.

Güncel cerrahi yaklaşımlar:

Roux-en-Y Gastrik Bypass

Roux-en-Y Gastrik Bypass, mideyi küçülten ve ince bağırsağın bir kısmını bypass eden bir prosedürdür. Bu yöntem, hızlı ve kalıcı kilo kaybı sağlamanın yanı sıra, tip 2 diyabet ve diğer metabolik hastalıkların tedavisinde oldukça etkilidir. Ancak, karmaşık bir cerrahi prosedür olması ve besin emiliminde azalmaya neden olarak vitamin ve mineral eksikliklerine yol açabilmesi en önemli dezavantajlarıdır. Ayrıca, dumping sendromu riski mevcuttur. Bu teknik, VKİ'si 40 kg/m² üzerinde olan veya şiddetli obeziteye bağlı komorbiditeleri bulunan hastalar için uygundur.

Tüp Mide Ameliyatı (Sleeve Gastrektomi)

Tüp Mide Ameliyatı, midenin büyük bir kısmının çıkarıldığı ve geriye muz şeklinde bir mide tüpü bırakıldığı bir cerrahi prosedürdür. Daha basit ve güvenli bir prosedür olması, iştahı azaltması ve kilo kaybı sağlması, vitamin ve mineral eksiklikleri riskinin daha düşük olması avantajları arasında yer alır. Ancak, reflü semptomlarını kötüleştirebilmesi ve bazı hastalarda uzun vadede kilo alımına neden olabilmesi gibi dezavantajlar da bulunmaktadır. VKİ'si 35-40 kg/m² olan, obeziteye bağlı komorbiditeleri bulunan ve daha basit bir cerrahi tercih eden hastalar için uygundur.

Biliopankreatik Diversiyon ile Duodenal Switch

Biliopankreatik Diversiyon ile Duodenal Switch, midenin bir kısmının çıkarıldığı ve ince bağırsağın büyük bir kısmının bypass edildiği bir prosedürdür. Bu yöntem, önemli kilo kaybı sağlması ve metabolik bozuklukları düzeltmede oldukça etkili olması ile bilinir. Ancak, malnütrisyon ve vitamin/mineral eksiklikleri riski yüksek olup, sıkı bir postoperatif takip gerektirir. Bu yöntem, VKİ'si 50 kg/m² ve üzeri olan, şiddetli obezite ve metabolik sendromu bulunan hastalar için uygulanabilir.

Sleeve Gastrektomi ile Transit Bipartisyon

Sleeve Gastrektomi ile Transit Bipartisyon, obezite cerrahisinde son yıllarda popülerlik kazanan yenilikçi bir prosedürdür. Bu işlem, midenin büyük bir kısmının çıkarılması ve geriye muz şeklinde bir mide tüpü bırakılmasıyla başlar. SG'den daha geniş bir mide poşu bırakılır. Ardından, ince bağırsağın bir kısmı bypass edilerek, besinlerin bir kısmının normal yoldan, bir kısmının ise bağırsakların daha ileri bir kısmından geçmesi sağlanır. Hem gıda alımı sınırlanır hem de emilim üzerinde değişiklikler yapılır, bu da kilo kaybını ve metabolik kontrolü artırır.

Bu prosedürün en önemli avantajlarından biri, daha düşük komplikasyon oranları ile etkili metabolik kontrol sağlmasıdır. Özellikle tip 2 diyabetin remisyonunda oldukça etkili olduğu görülmüştür. Bu durum, ince bağırsaklarda yapılan değişikliklerin insülin duyarlılığını artırması ve glikoz metabolizmasını iyileştirmesi ile ilişkilidir. Ayrıca, transit bipartisyon işlemi, gıdaların bir kısmının normal yoldan geçmesine izin vererek, vitamin ve mineral eksiklikleri gibi malabsorpsiyon sorunlarının azaltılmasına yardımcı olur. Hastaların uzun vadede daha az beslenme takviyesine ihtiyacı duymasını sağlar.

Cerrahi prosedürün karmaşıklığı, bu yöntemin uygulanabilirliğini sınırlayabilir, bu nedenle sadece deneyimli cerrahlar tarafından gerçekleştirilmelidir. Ancak, uygun şekilde yapıldığında, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilir. Uzun

vadeli sonuçlar konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmakla birlikte, mevcut veriler, bu prosedürün güvenli ve etkili bir seçenek olduğunu göstermektedir. Özellikle, hem kilo kaybı hem de metabolik hastalıkların yönetimi açısından üstün sonuçlar verdiği kanıtlanmıştır.

Bu yöntem, tip 2 diyabet gibi metabolik bozuklukları olan, kilo vermede ek yardıma ihtiyaç duyan ve diğer bariatrik cerrahi prosedürlere uygun olmayan hastalar için ideal bir seçenek olabilir. Sleeve Gastrektomi ile Transit Bipartisyon, hastaların iştahını önemli ölçüde azaltır, erken doyma sağlar ve uzun vadede kilo kontrolünü destekler. Aynı zamanda, daha düşük komplikasyon oranları ve besin emiliminde daha az bozulma gibi avantajları sayesinde, obezite tedavisinde umut verici bir yaklaşımdır.

Sonuç:

Her cerrahi prosedür, hastanın özel durumuna göre seçilmeli ve multidisipliner bir ekip tarafından hastaya özel olarak planlanmalıdır. Uygun cerrahi yöntemin seçimi, hastanın genel sağlık durumu, obezite derecesi, mevcut komorbiditeleri ve yaşam tarzı gibi faktörlere dayanır. Obezite cerrahisinde tekniklerin gelişmesiyle birlikte, her bir prosedürün etkinliğini ve güvenliğini artırmaya yönelik araştırmalar devam etmektedir.

Dahiliyede İlaç Karmaşası Polifarmasi

Çisem Yılmaz

İlk olarak 20. yüzyılda çoklu ve yoğun ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Ancak tanımlamasıyla ilgili kesin bir görüş ve asgari ilaç sayısı yok.Genel olarak 'birden fazla sayıda ilaç kullanımı' olarak tanımlanır.

En az 240 gün süre ile ≥ 2 ilacın beraber kullanılması

National Service Framework ≥ 4 fazla ilacın bir arada kullanılması

≥ 5 ilacın beraber kullanımı

Çoğunlukla reçeteli ilaçları ifade etse de kullanılan reçetesiz ilaçlar ve bitkisel takviyelerin sayısını da dikkate almak gerekir.

İlaç sayısı ile ilgili netlik olmaması nedeniyle alternatif olarak 'hastanın ihtiyacı olduğundan fazla miktarda veya endikasyon dışı ilaç' kullanımı olarak da tanımlanabilir.

Çoklu ilaç kullanımı, genç hastalarla kıyaslandığında, birden fazla kronik yada akut hastalığı olan yaşlılar da çok daha önemli bir sorundur.2015 yılında Nightingale ve ark. yaptığı çalışmada kanserli ayaktan tedavi gören yaşlı hastaların % 84'ü beş veya daha fazla, %43 ise 10 veya daha fazla ilaç almaktadır. Polifarmasi yaştan bağımsız olarak, daha fazla advers etki ve hastaneye yatış riskinin artması ile ilişkilidir.

Polifarmasiye Sebep Olan Faktörler ;

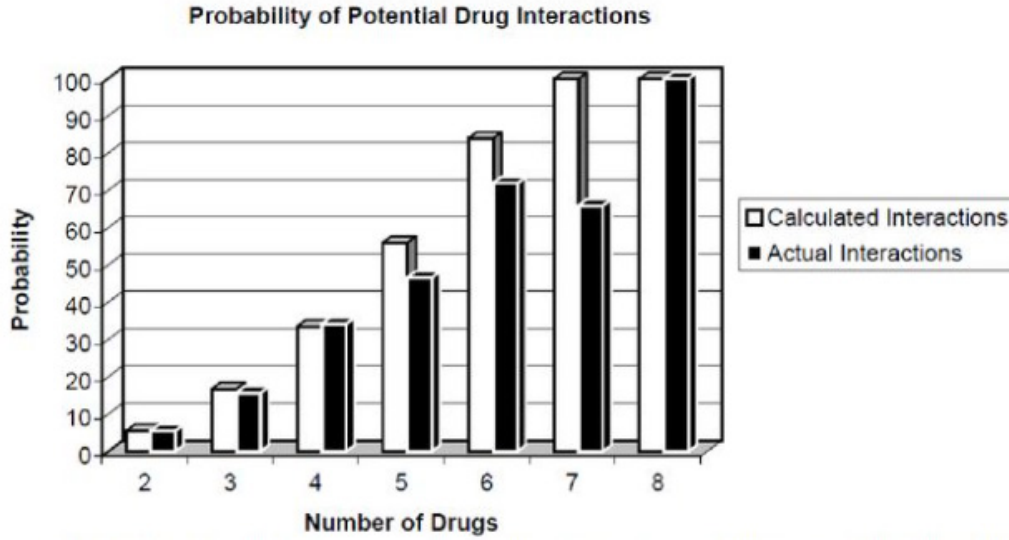
1. Farklı hekimler tarafından değerlendirme
2. Reçete kaskadı (Yaşlılarda mevcut ilaç rejiminin öngörülmeleyen bir etkisini telafi etmek için yeni bir ilacın yazılması ve tedaviye eklenmesi olağandışı bir durum olmayıp buna "reçete kaskadı" denilmektedir.)
3. Çoklu komorbid
4. Hastaların çoklu ilaç kullanımı beklentileri
5. Hekimin fazla sayıda ilaç yazmaya eğilimli olması
6. Reçetesiz ilaç kullanımı
7. Bakıcı ilişkili faktörler

Reçeteleme Kaskadı

Önceden reçete edilen ilacın olumsuz yan etkilerini tedavi etmek için hastalara yeni ilaç reçete edildiğinde ortaya çıkan durumdur. Bu durum polifarmasi ve advers olay riskini daha da artırır.

İlk İlaç Tedavisi	Advers Olay	Sonraki İlaç Tedavisi
Antipsikotikler	Ekstrapiramidal semptom ve bulgulara	Antiparkinson İlaç
Kolinesteraz İnhibitörleri	Üriner inkontinans	İnkontinans Tedavisi
Tiyazid Diüretik	Hipertürisemi	Gut Tedavisi
NSAID	Kan basıncında artış	Antihipertansif Tedavi

Yaşlı bir hasta yeni bir semptomla başvurduğunda ,bu durum aksi ispat edilene kadar ilaç yan etkisi olarak kabul edilip reçeteli veya reçetesiz kullandığı bütün ilaçlar gözden geçirilmelidir.



Tablo da görüldüğü üzere ;

Yan etki görülme sıklığı kullanılan ilaç sayısı ile doğru orantılı olarak artmaktadır.

2 ilaç kullanımında potansiyel yan etki riski %6, 5 ilaç kullanımında %50, 8 veya daha fazla ilaç kullanımında ise bu oran neredeyse %100'lere varmaktadır.

Yaşlılarda reçeteli ve reçetesiz ilaç kullanımı

ABD'de 2010 ve 2011 yılları arasında yapılan bir ankette (ev görüşmeleri ve ilaç kayıtları kullanılarak) 62 ila 85 yaş arası 2206 yaşlıdan % 87 'si en az bir reçeteli ilaç, %36 'sı beş ve daha fazla reçeteli ilaç kullanmış olup, %38'nde ise reçetesiz ilaç kullanımı mevcuttur. Yaşlı bireyler tarafından kullanılan bitkisel takviyeler 1998'de %14 iken, bu oran 2010 yılında %63'e yükselmiştir. 3000'den fazla 75 yaş ve üzeri ayaktan tedavi gören hastada yaklaşık dörtte üçü bir reçeteli ilaç ve bitkisel takviye kullanmıştır. Genellikle klinik uygulamada hastalar kullandığı bitkisel ajanları hekime bildirmezler ve klinisyenlerinde sormak aklına gelmez. Bitkisel ilaçlar diğer reçeteli ilaç tedavileriyle etkileşime girebilir ve olumsuz sonuçlara yol açabilir, bu da bizlere hastaların alışılmadık tedavilerin kullanımı hakkında rutin olarak sorgulanmasının önemini vurgular.

Çoklu ilaç kullanımı bozulmuş hareket kabiliyetini, bakımevine yerleşme ihtimalini, hastalık oranlarını, hastaneye yatış ve yatış sürelerinin uzamasına, ölüm oranında artışa neden olmaktadır.

Yan etkiyle beraber ilaçlar arası etkileşim riskini, tedavi de maliyeti, medikal tedaviye uyumsuzluk ve buna bağlı gelişecek komplikasyonlarda artışa neden olur.

Yaşlıda İlaç Metabolizmasını Etkileyen faktörler ;

1. Metabolizma : Karaciğer kitlesi ve kan akımında azalma
2. Atılım : Böbrek fonksiyonlarında, kan akımı ve GFR'de azalma
3. Serum albumin seviyesinde ve yağsız vücut kitlesinde azalma
4. Reseptör duyarlılığı : Azalmış baroreseptör sensitivitesi
5. Emilim : Emilim yüzeyinde ve GİS motilite de azalma
6. Total vücut suyunun azalması
7. Çoklu ilaç kullanımı

Bu Faktörlere Bağlı Olarak;

- Karaciğerde metabolize olan ilaçların birikimi
- Böbrek yoluyla atılan ilaçların birikimi
- Yağda çözünen ilaç dağılımında artış
- Suda çözünen ilaç dağılımında azalma
- Serbest ilaç yüzdesinde artış
- Ortostatik hipotansiyona eğilim
- İlaç etkileşim oranlarında artış olur.

Çoklu İlaç Kullanımının Sonuçları ;

- Hastanın tedavi uyumu azalır.
- İlaçların istenmeyen yan etkilerinde artış olur.
- İlaç ilaç etkileşimi artar.
- Maliyet artar.
- Hastaneye yatış, morbidite ve mortalite artar.
- Fonksiyonellik ve bilişsel fonksiyonlar azalır.
- Deliryum riski ,düşme/kırıklar görülme riski artar.

Bu sonuçlar düşünüldüğünde ; Hastaların ihtiyaçlarına göre ilaç rejimlerinin düzenlenmesi için daha sistematik bir yaklaşım gereklidir. Amaç ilaç kullanımını hastanın durumu ve bakım hedeflerine göre uydurmaktır. Bu, kesilmesi veya idame edilmesi gereken ilaçların dikkatli bir şekilde düzenlenmesini içerir.

Özellikle ileri yaş grubunda ilaç uygunluğunu tekrar gözden geçirmek önemlidir. Geriatrik hastalar için uygun reçeteleme modelleri önerilmiştir. Bunlar ;

1. İlaç bu hastalık için etkili midir ?
2. İlacın endikasyonu var mıdır?
3. Dozu uygun mudur?
4. Yönlendirmeler doğru mu?
5. İlaç ilaç etkileşimleri var mı?
6. Klinik olarak önemli ilaç-hastalık etkileşimleri var mı?
7. Diğer ilaçlarla tekrarlama var mı?
8. Tedavi süresi uygun mu?
9. İlaç, aynı faydaya sahip diğer ilaçlarla kıyaslandığında maliyet etkin mi?

Mevcut ilaçlara olan ihtiyacı gözden geçirirken ve yeni reçeteleme yapılırken hastaların kalan yaşam beklentisi dikkate alınmalıdır. Örneğin, bir hastanın beklenen yaşam süresi kısa ve palyatif bakımsa , fayda sağlaması birkaç yıl süren profilaktik bir ilaç reçete etmek uygun olmayabilir. Ayrıca terapötik ilaçlar (örneğin, pnömoni için antibiyotikler) palyatif bakım hastalarında konforu veya yaşam kalitesini artırmayabilir.

Kanada ve ABD'de uzmanlar tarafından yaşlı hastalar için reçete yazma ve ilaç kullanım kalitesini değerlendirme ile alakalı çeşitli kriterler geliştirilmiştir. Bunlardan biri Beers kriterleridir. İlk olarak 1991 yılında geliştirilen bu kriterler uygunsuz ilaç reçetelemesini değerlendirmek için kullanılan en yaygın kriterlerdendir. Yan etki riskinin yüksek olması nedeniyle yaşlı hastalarda kullanımı uygunsuz görülen ilaçların listesini beş kategoride içerir. Son olarak 2023 yılında güncellenen bu kriterlerden göze çarpan bazıları şunlardır ;

- Yaşlı yetişkinlerde uzun süreli nonvalvüler AF ve VTE tedavisinde kanama riski nedeniyle rivaroksaban kullanımından kaçınılmalıdır.
- VTE ve nonvalvüler F' de de YOAK'lar kontrendike olmadığı sürece varfarin kullanımından kaçınılmalıdır.

- KVS olaylar, ölüm ve hipoglisemi riskinin yüksek olması nedeniyle sülfonilüre kullanımını birinci ve ikinci basamakta tercih etmeyin. Eğer kullanılacaksa kısa etkili ajanları tercih edin.
- Yaşlı kadınlarda oral veya transdermal östrojen başlamayın.
- KVS hastalığın primer önlenmesi için aspirin başlamaktan kaçının.

Beers kriterleri dışında yine güncel olarak kullanılan STOPP/START kriterleri de mevcuttur. İsviçre'de yapılan bir çalışmada hastaneye yatırılan yetişkinler arasında STOPP/START ve potansiyel olarak uygunsuz ilaç kontrolünü karşılaştırıldığında her ikisinin de potansiyel olarak uygunsuz ilaçları azalttığı ve STOPP/START'ın günlük yaşam aktivitelerinde olumlu sonuçlarla ilişkilendirildiği bulunmuştur.

Yaşlılarda en çok yan etki oluşturan ilaç grubu MSS depresyonu yapan ilaçlardır. Bunu ;

- antibiyotikler
- analjezikler
- antihipertansifler
- diüretikler
- antikoagülanlar
- oral antidiyabetikler
- bronkodilatörler izler.

Antikolinergik ve sedatif etkili ajanlar yaşlı yetişkinlerde azalmış bilişsel fonksiyonlar ve hareketlilik ile ilişkilidir.

Yaşlılarda böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri yapılmadan kronik kullanılacak ilaçlara başlanmamalıdır. Kreatinin klirensine göre hastalara renal doz ayarı yapmak gerekebilir. Ancak şu da unutulmamalıdır ki yaşla kas kitlesinin azalmasından kaynaklı serum kreatinin düzeyleri böbrek fonksiyonlarını tam olarak yansıtmayabilir. Normal kreatinin seviyesine sahip birçok yaşlı hasta da orta düzeyde bozulmuş böbrek fonksiyonları vardır.

NSAİİ ve antihipertansif ajanlar geriatric hasta popülasyonunda uzun dönemde zararlı olabilmektedir.

İlaç	Yan Etki	Yorum
İnsülin	Hipoglisemi	Uygulanabilir, Ancak Sıkı Glisemik Kontrol Uygun Değildir.
Sülfonilüreler	Hipoglisemi	Hipoglisemi Riski Taşıyan Hastalarda Kullanımından Kaçınım
Warfarin	Gis Ve İntrakraniyel Kanama	Yüksek Riskli Bir İlaç Olmasına Rağmen İn Takibi İle Uygun Terapötik Dozlarda Tutulduğunda Faydası Zararından Fazladır
Digoksin	Bilişsel Bozukluk, Kalp Bloğu	Sistolik Kalp Yetmezliğinde 3. Basamak Tedavi De Yeri Olabilir, Af De Hız Kontrolü İçin Suboptimal Bir Seçenektir
Benzodiazepinler	Düşme	Düşme Riskinde %60 A Varan Artışla İlişkilidir
1. Kuşak Antihistaminikler	Bilişsel Bozukluk, Erkeklerde İdrar Retansiyonu	Ertesi Gümn Sedasyonu, Antikolinergik Etkileri, Sürüş Dahil Performans Üzerine Etkileri Nedeniyle Uyku İlacı Olarak Kullanımları Uygun Değildir
Opioid Analjezikler	Kabızlık, Sedasyon, Konfüzyon, Kalp Solunum Depresyonu, Nöbetler	Kodein, Meperidin, Pentazosin Analjezi İçin Uygun Seçimler Değildir. fentanil Ve Morfin Uygun Doz Ayarlaması İle Verilebilir
Antipsikotikler	Ölüm, Pnömoni	Demansın Davranışsal Komplikasyonlarını Tedavietmek İçin Kullanıldığında ölüm Riski Artmıştır
Kemoterapötikler	Myelosupresyon Hepatotoksisite Kardiyotoksisite	Eşlik Eden Hastalıklara Göre organ Fonksiyonu Ve Toksikite Değerlendirilerek Tedavi Uygulanmalıdır

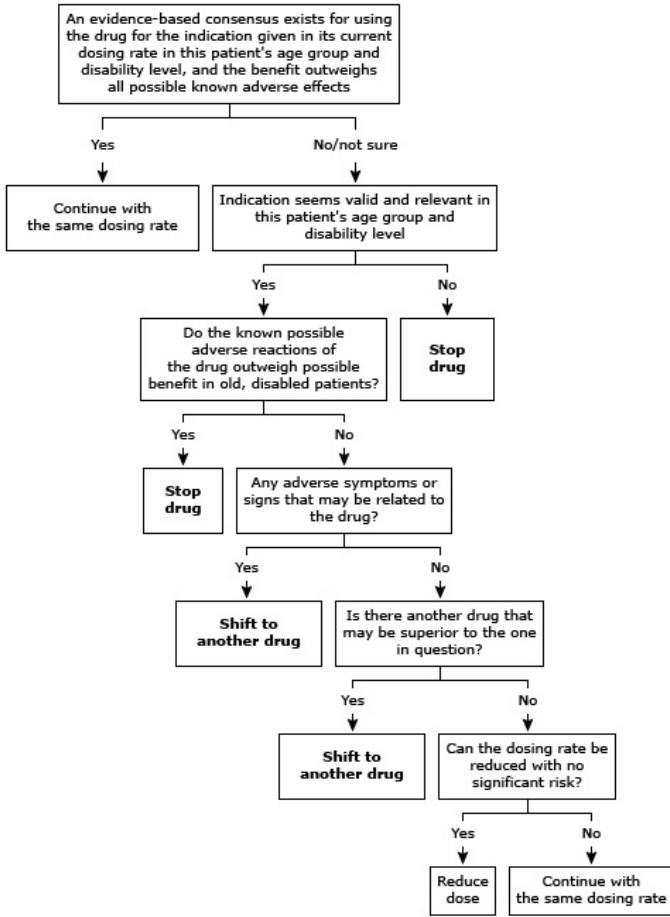
Akılcı İlaç Kullanımı

Öncelikle hastanın kullandığı tedavi rejimleri gözden geçirilmelidir. Hastalık belirtileri için değil, tanıya yönelik tedavilerin başlanması uygundur. Hastaya en uygun ilacın seçilmesi ve bireyselleştirilmiş tedavi uygulanmalıdır. Verilen ilaçların jenerik ve piyasa isimleri, kullanım sıklığı, dozajları, ayrıntılı listesi sözlü ve yazılı olarak hastaya bildirilmelidir. Her muayene de hastadan ilaçlarını yanında getirmesini isteyip, önceki kontrolü ve kullandığı düzenlenen ilaçlarıyla check edilmelidir.

Yan etkilere karşı ilaçların mümkünse kısa süreli kullanılması, hasta ve yakınlarının ilaç yan etkileri konusunda bilgilendirilmesi önerilir.

Mümkün olduğunda ilaçsız yada az sayıda ilaçla hastanın takibinin yapılması, az sayıda ilaç ama özellikleri iyi bilinen uygun ilaçlar kullanılmalıdır. Gereksiz ilaçları tedaviden çıkarmalı ve sedatif ajanların dikkatli kullanılması uygundur. Ancak ilaç sayısı azaltılacak diye hastaya uygun tedavi durdurulmamalıdır. İlaça mümkün olan en düşük dozda başlayıp gerekirse ilaç dozu kontrollü olarak artırılmalıdır. (start low and go slow)

Discuss the following with the patient/guardian



Reproduced with permission from: Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: Addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010; 170:1648. Copyright © 2010 American Medical Association. All rights reserved.

Kırılgan Yaşlıda Uygun İlaç Kullanımı İçin Pratik Yaklaşımlar

İlaç listesi----reçeteli reçetesiz satılan tüm ilaçları içeren liste, tıbbi kayıtlarla sağlık hizmeti sağlayacak herkesin erişimine açık olmalıdır.

Periyodik inceleme---- Yıllık ilaç protokolleri gözden geçirilmelidir.

İlaç endikasyonu----Reçete edilen tüm ilaçlar endike olmalıdır.

Hasta eğitimi----Yaşlı hastalara veya bakıcılarına reçeteli ilaçların kullanımı hakkında eğitim verilmelidir. Yan etkiler hakkında da bilgilendirme yapılmalıdır.

Tedaviye yanıt----Değerlendirmesi yapılmalıdır. İlaça devam edip etmeme kararı verilir.

Warfarin için eğitim----Yeni warfarin reçete edilen hastalara beslenme, ilaç etkileşimleri ve kanama riski hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.

Warfarin için takip----Tedavini başlangıcından 4-6 gün içinde ve sonrasında da en az her 6 haftada bir INR takibi yapılmalıdır.

ACEi/ARB----Tedaviye eklendikten 2 hafta sonra serum kreatinin ve K düzeylerine bakılmalıdır.

Loop diüretikler----Tedaviye eklendikten 2 hafta sonra ve en az yılda bir serum elektrolitleri bakılmalıdır.

Benzodiazepinler----Kronik ve yüksek dozda kullanımından kaçınılmalıdır.

Antikolinergik ilaçlar----Alternatif tedaviler mevcutsa kullanımından kaçınılmalıdır.

Antiplatelet tedavi----İnme, MI,AKS,peruktan anjioplasti klopidogrel tercih edilmelidir.

Demir eksikliği anemisinde----düşük doz oral demir ilacı ile tedavi yapılmalıdır.Yan etki olasılığını azaltır.

Antipsikotik ilaçlar----Yaşlılarda mortalite riskini artırır.

Parasetamol kullanımı----Karaciğer toksisitesi açısından önemlidir, yüksek doz reçete edilmemelidir.

NSAID ve aspirin kullanımında----Kanama riski olan yaşlılarda ppi tedaviye eklenmelidir.

Kaynaklar

1. Qato DM, Wilder J, Schumm LP, et al. Changes in Prescription and Over-the-Counter Medication and Dietary Supplement Use Among Older Adults in the United States, 2005 vs 2011. JAMA Intern Med 2016; 176:473.
2. Nahin RL, Pecha M, Welmerink DB, et al. Concomitant use of prescription drugs and dietary supplements in ambulatory elderly people. J Am Geriatr Soc 2009; 57:1197.
3. Tinetti ME, Bogardus ST Jr, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. N Engl J Med 2004; 351:2870.
4. Wimmer BC, Cross AJ, Jokanovic N, et al. Clinical Outcomes Associated with Medication Regimen Complexity in Older People: A Systematic Review. J Am Geriatr Soc 2017; 65:747.
5. Lu WH, Wen YW, Chen LK, Hsiao FY. Effect of polypharmacy, potentially inappropriate medications and anticholinergic burden on clinical outcomes: a retrospective cohort study. CMAJ 2015; 187:E130.
6. Rawle MJ, Cooper R, Kuh D, Richards M. Associations Between Polypharmacy and Cognitive and Physical Capability: A British Birth Cohort Study. J Am Geriatr Soc 2018; 66:916.
7. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med 1991; 151:1825.
8. <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18372> (Accessed on June 06, 2023).
9. Rochon PA, Gurwitz JH. The prescribing cascade revisited. Lancet 2017; 389:1778.
10. https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults?search=POL%C4%B0FARMAS%C4%B0&source=search_result&selectedTitle=1%7E105&usage_type=default&display_rank=1

Ginkgo Biloba

Deniz CENGİZ¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

GİRİŞ

Çin'e özgü bir ağaç olan Ginkgo biloba, daha yaygın adıyla ginkgo, yüzyıllardır geleneksel tıpta, özellikle bilişsel işlevi geliştirmek ve çeşitli rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Son yıllarda, bilişsel bozukluklar, vasküler problemler ve hafıza kaybı, maküler dejenerasyon tedavisinde kullanımı önemli ölçüde dikkat çekmiştir. Dünyada en çok çalışılan ve yaygın olarak kullanılan bitkisel ilaçlardan birini temsil etmekte ve en çok satılan doğal bitkisel ürünlerden biri haline gelmiş bulunmaktadır (1). Bununla birlikte, ginkgo biloba'nın birçok hastalık ve semptomun tedavisi ve önlenmesi için kullanımını değerlendiren randomize çalışmalar, mevcut kanıt düzeyleri ile henüz tutarlı bir fayda gösterememiştir.

BİLEŞİMİ VE ETKİ MEKANİZMALARI

Ginkgo bilobanın öne sürülen tıbbi etkilerinden sorumlu olduğu düşünülen iki ana aktif bileşeni terpen laktonlar ve ginkgo flavon glikozitlerdir. Bunlar ginkgo ağacının yaprağında değişen konsantrasyonlarda olup, ginkgetin, içeriğinden bilobetin ve sciadopitysin dahil olmak üzere yaklaşık 40 farklı flavonoid izole edilmiştir (2). İzole edilen terpenler, bilobalid ile birlikte en önemlisi ginkgolid A, B ve C olmak üzere bir dizi ginkgolid ve diterpeni içerir (3). Tipik olarak %24 flavonoid glikozitler ve %6 terpenoidler içerecek şekilde standardize edilen Ginkgo biloba ekstraktının (GBE) etkilerini çoklu mekanizmalar yoluyla gösterdiğine inanılmaktadır.

Ginkgo biloba ekstrelerinin biyoaktif özelliklerini inceleyen hayvan çalışmalarında, ekstraktının somatosensoryel işleme ve uyanıklığa aracılık eden beyin bölgelerinde glikoz kullanımını azalttığı, stres kaynaklı kortikosteroid salınımını engellediği ve fare hipokampusunda yaşa bağlı değişikliklere karşı koruma sağladığı gösterilmiştir (4). Nitrik oksidi inhibisyonu yaptığı, vazodilatasyona neden olduğu ve beyin monoamin oksidaz A ve B'yi geri dönüşümlü olarak inhibe ettiği ve Alzheimer hastalığında gözlenen lipid peroksidasyonunun ve hücre hasarının olası araçları olan serbest radikaller için temizleyici olarak hareket edebildikleri gösterilmiştir (5).

İn vitro çalışmalarda, terpen laktonların trombosit aktive edici faktörün (PAF) membran reseptörüne bağlanmasını inhibe ettiği gösterilmiştir. Antioksidan özelliği ve asetilkolinesterazı inhibisyon özellikleri nörokognitif hastalıklarda tedavi seçeneği olarak kullanılmasını düşündürmüştür (6).

KLİNİK ENDİKASYONLAR

Ginkgo biloba'nın klinik kullanımına yönelik çalışmaların çoğu hafıza sorunları, bilişsel bozukluk veya bunamanın tedavisi ve önlenmesine yöneliktir. Alzheimer veya vasküler demans tedavisinde ginkgo biloba ekstraktının etkinliğine ilişkin veriler sınırlı ve çelişkili sonuçlar içermektedir. Ginkgo bilobanın demans ve demansı önleme tedavisinde kullanımı için literatürde heterojen özellikte çok sayıda kontrollü klinik çalışma mevcut olup daha büyük ölçekli, çok merkezli ve metodoloji standartlarını karşılayan daha fazla randomize kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Mevcut kanıtlar hafif kognitif bozukluk evresinde veya demans tedavisinde güvenle ve rutin olarak kullanımını önerecek nitelikte değildir.

Alzheimer Demansı

Alzheimer hastalığı, nöronların ilerleyici dejenerasyonu ile karakterize olup bilişsel gerileme ve hafıza kaybına yol açar. Alzheimer demansı (AD) patolojisi, beyinde amiloid-beta plaklarının ve nörofibriler yumakların birikmesini, kronik enflamasyon ve oksidatif stres ile birleşmesini içerir. AD patogenezinde yer alan farklı mekanizmalar üzerinde etkilerinin gösterilmiş olmasına rağmen, hastalığın gelişimini ya da ilerlemesini ne kadar güçlü engelleyebildiği konusunda yeterli kanıt düzeyine ulaşılamamıştır. Geniş dozaj yelpazesi, çalışma tasarımı, müdahale süreleri ve örneklem gruplarındaki heterojenlikler nedeniyle elde edilen bulgular birbirleriyle çelişkilidir. Bazı sistematik derleme ve meta-analizler standardize ginkgo biloba özütü olan EGb 761 ile AD, vasküler demans (VD) ve miks tip demans hastalarında kognitif işlev, davranışsal semptom ve günlük yaşam aktivitesi gibi ölçüklerin bazılarında plaseboya kıyasla anlamlı iyileşme öne sürülmüş olsa da, örneklem boyutunun küçüklüğü ve ölçüklerin farklılığı gibi kısıtlılıkları mevcuttur (7-9). Hafif ile orta evre demans tanılı 513 hastada EGb 761 tedavisi ile plasebo grubunun bir çalışmada, 26 haftalık izlem süresinin sonunda bilişsel ve fonksiyonel ölçükler açısından anlamlı bir fark

bulunmadığı raporlanmakla birlikte nöropsikiyatrik semptomları olan alt tedavi grubunda "Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği-Bilişsel Alt Ölçeği" (ADAS-Cog) sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı daha iyi performans elde edilmiştir (10).

Farklı etiyolojilere bağlı olan 214 hastayı içeren başka bir küçük çalışmada, katılımcılar 24 hafta boyunca ginkgo biloba (EGb) 761 (240 mg yüksek dozda veya 160 mg düşük dozda) ekstresi veya plasebo almıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında ginkgo ile hafıza fonksiyonunda bir iyileşme olmamıştır. Yaşları 84'ün üzerinde olan 118 kişilik bir randomize çalışmada, ginkgo ile daha az bilişsel gerileme yönünde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir sonuç raporlanmış, ancak eş zamanlı inme insidansında da artış tespit edilmiştir (11).

Vasküler Demans

Alzheimer'dan sonra ikinci en yaygın demans türü olan vasküler demans, tüm olguların %15-30'undan sorumlu olup serebrovasküler hastalık ve perfüzyon bozuklukları sonucu ortaya çıkmakta ve bilişsel bozukluklara yol açmaktadır. VD'nin patolojisi iskemik hasar ve küçük damar hastalığını içermekte olup, AD dahil olmak üzere diğer demans türleriyle birlikte görülebilir.

Ginkgo biloba'nın VD'de kullanımına ilişkin araştırmalar umut verici sonuçlar vermiştir. Önerilen mekanizmalar perfüzyonda artış, kan viskozitesini azaltma ve iskemik hasara karşı koruma yeteneği ile ilgili olup, böylece vasküler demansın altında yatan nedenlerden bazılarını hedeflediği yönündedir.

EGb 761'in Vasküler demansta etkinliğini inceleyen bir çalışmada, tanıdan sonraki üç ay içinde kognitif ve fonksiyonel iyileşmede etkili ve güvenli bir tedavi olabileceği ancak çalışmaların zayıf metodolojik kalite ve heterojenitesi nedeniyle sonuçların dikkatli yorumlanması gerektiği belirtilmiştir (12).

Yang ve ark. (13) metanalizinde, toplam 2.719 vasküler demans hastasını içeren 11 randomize kontrollü çalışma (RKÇ) incelenmiştir. Hastaların 120 ila 240 mg Ginkgo biloba ekstresi dozu 12 hafta ile 52 hafta arasında izlenmiştir. Ginkgo biloba'nın vasküler demans hastalarında plaseboya kıyasla hafıza, dikkat ve yürütme işlevi gibi bilişsel yeteneklerle günlük yaşam aktivitelerinde gözle görülür iyileşmeler yaşadığını gösterilmiştir.

Hafif Kognitif Bozukluk: Ginkgo biloba, demans hastalarının yanı sıra hem normal bilişe sahip yaşlı yetişkinlerde hem de hafif kognitif bozukluğu (HKB) olanlarda demansa ilerlemeyi önlemede etkisi olup olmadığı da incelenmiştir.

Normal bireylerde kognisyona etkisi Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) çalışması ile değerlendirilmiştir. 75 yaş ve üzeri 3000'den fazla yetişkini (başlangıçta MCI'lı yaklaşık yüzde 15) günde iki kez 120 mg ginkgo biloba ekstresi veya plaseboya randomize kontrollü olarak gerçekleştirilmiştir (14). Ginkgo biloba, bilişsel olarak normal yetişkinlerde veya MCI olanlarda altı yıl içinde demans riskini azaltmamıştır. Bilişsel olarak sağlam 60 yaş üstü 230 yetişkinin dahil edildiği başka bir çalışmada, altı hafta boyunca günde üç kez 40 mg ginkgo biloba alan katılımcılar plasebo ile karşılaştırılmıştır. Ginkgo biloba ekstresi ile hafızada (standart nöropsikolojik testler, kendi kendine bildirilen hafıza fonksiyonları) faydalı bir etki göstermemiştir (15).

Depresyon: Ginkgo bilobanın depresyon tedavisindeki rolünü inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Serebral perfüzyon üzerine etkisi ve antioksidan özellikleri nedeniyle tedavide etkinliğinin denendiği çalışmalar mevcuttur. Depresyonu olan 40 yaşlı yetişkin hastayı içeren küçük bir çalışmada ginkgo biloba ekstresi ile tedavi plasebo ile karşılaştırılmıştır (16). Hastaların dört haftalık izlemi sonunda Hamilton Depresyon Ölçeğindeki ortalama toplam puan, plasebo ile karşılaştırıldığında ginkgo biloba ekstresi ile tedavi edilenlerde önemli ölçüde düşmüştür.

Hareket bozuklukları: Ginkgo biloba, yüksek kaliteli veriler sınırlı olmasına rağmen, antipsikotik kaynaklı tardif diskineziyi azaltmada yardımcı olabilir. Bir Çin randomize kontrollü çalışması, şizofreni ve TD'li 157 hastada EGb-761 olarak bilinen standartlaştırılmış bir Ginkgo biloba yaprağı özütünün etkilerini değerlendirmiştir (17). 12 hafta sonra, EGb-761 ile tedavi Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) skorunu önemli ölçüde azaltmıştır; tedavi grubunun yüzde 51'i AIMS skorunda \geq yüzde 30 azalma sağlarken, plasebo grubunun yüzde 5,1'i azalmıştır.

Makula Dejenerasyonu: 2013 yılında yapılan bir sistematik incelemede, makula dejenerasyonu için biri ginkgo biloba ekstraktını plasebo ile karşılaştıran (n = 20) ve diğeri ekstraktın iki farklı dozunu karşılaştıran (n = 99) iki küçük altı aylık çalışma tespit edilmiştir (18). Bu çalışmalarda bazı faydalar görülmüş olsa da, ginkgo'nun maküler dejenerasyon tedavisindeki etkinliğini değerlendirmek için daha büyük ve daha uzun çalışmalar gereklidir.

Küçük bir çalışmada, ginkgo biloba ekstresi normal tansiyonlu glokomu olan bazı hastalarda görme alanı testi sonuçlarını iyileştirmiştir (19).

Tinnitus -Tinnitus tedavisi için ginkgo yaygın olarak kullanılmasına rağmen, iyi tasarlanmış çalışmalar bu bozukluk için etkinliği desteklememektedir. Yapılan 12 çalışmanın sistematik bir incelemesinde, körleme, tedavi tahsisi, sonuç heterojenliği ve seçim yanlılığının yetersiz raporlanması nedeniyle yüksek yanlılık riski bulunmuştur. Tinnitus için ginkgo'nun etkinliği ve güvenliği ile ilgili anlamlı bir sonuca varılamamıştır (20). Ginkgo biloba ekstresi, bir yıla kadar süren klinik çalışmalarda standart dozlarda kullanıldığında genellikle güvenli ve iyi tolere edilmiş görünmektedir.

YAN ETKİLER

Klinik kullanımını en çok sınırlayan ve vaka raporları ile desteklenen yan etkisi kanama riskinde artıştır.

- Yüksek doz aspirin (günde 325 mg) ve ginkgo birlikte kullanımı gözün ön kamarasına spontan kanama (21).
- Uzamış kanama süresi ile birlikte spontan bilateral subdural hematoma (22)
- Kronik sol frontal subdural hematoma (23)
- Subaraknoid kanama
- Ritidoplasti ve blefaroplasti sonrası bilateral hematoma (24)
- Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI'lar) birlikte kullanımı ile ilişkili gastrointestinal kanama ve epistaksis

Bununla birlikte, 18 randomize çalışma ve yaklaşık 2000 hastayı içeren bir meta-analizde, ginkgo biloba'nın trombosit agregasyonu, protrombin zamanı veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı üzerinde önemli bir etkisi bulunmamıştır (25).

Hafif yan etkiler arasında gastrointestinal rahatsızlık ve baş ağrısı bulunmaktadır. Ek olarak, yutulması Ayrıca, ginkgo'nun yaprak olmayan kısımlarının (örneğin, tohum, meyve veya fındık) yutulması kabarcıklar, eritem ve kaşıntı gibi alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

KONTRENDİKASYONLAR

Kanama bozukluğu olan veya antikoagülan ilaç kullanan hastalarda ginkgo ile dikkatli olunmalıdır. Ginkgo biloba ekstresi nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler) ve heparin veya varfarin gibi antikoagülanlarla kombine edildiğinde spontan kanama riski artabilir. Ginkgo ve varfarini aynı anda kullanan 11.003 hastanın incelendiği bir çalışmada, varfarin kullananlarla karşılaştırıldığında, ginkgo ve varfarin grubunda advers kanama olayı riski artmıştır (O.R.: 1,38, %95 CI 1,20-1,58) (26). Ginkgo'nun bu ajanlarla birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Ginkgo ve düşük doz (günde 81 mg) aspirin profilaksisi kullanımından kaynaklanan ciddi kanama epizodları bildirilmemiştir; bu kombinasyon muhtemelen güvenli olsa da dikkatli olunmalıdır. Kanamayı artırdığına inanılan diğer bitkilerle (örn. sarımsak, ginseng, zencefil) birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Ginkgo kullanımına bağlı perioperatif komplikasyon riski hakkında çok az veri mevcuttur. Ginkgo ile ilişkili potansiyel kanama riski nedeniyle, planlanan bir cerrahi prosedürden en az üç gün önce kesilmesini önermiştir.

Gebelik ve emzirme döneminde kullanımına ilişkin veri eksikliği vardır; güvenlik bilgilerinin bulunmaması nedeniyle ginkgo bu popülasyonda kullanılmamalıdır.

Ginkgo kullanımı ile ilişkili nöbet vakaları bildirilmiştir. Ginkgo'nun nöbet eşliğini düşürüp düşürmediği belirsizdir, ancak nöbet bozukluğu olan hastalarda ginkgo dikkatle kullanılmalıdır.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Ginkgo ekstraktını değerlendiren çalışmaların çoğunda standardize edilmiş ginkgo biloba (EGb) 761 ekstraktı kullanılmıştır. EGb 761, %24 flavonoid glikozitler ve %6 terpenoidler içerecek şekilde standardize edilmiştir (27). EGb 761'in çalışmalarda kullanılan ve üreticiler tarafından önerilen tipik dozajları günde üç kez 40 mg veya günde iki kez 80 mg'dır.

Ginkgo biloba preparatlarının ana bileşenleri (terpenler, flavonol glikozitler) insan sitokrom P450 izoformlarını in vitro olarak önemli ölçüde inhibe etmez (28). Bununla birlikte, ginkgo'nun diğer bileşenleri (flavonol aglikonlar, biyoflavonoid amentoflavon) CYP1A2 ve CYP3A4'ü inhibe eder. Bu potansiyel etkileşimlerin klinik önemi belirsizdir.

Yüksek dozlarda Ginkgo biloba ekstresi, serotonin ve dopamin alımının inhibisyonu nedeniyle monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOI'ler) etkilerini teorik olarak güçlendirebilir. Bir çalışmada ginkgo ekstresi ile beslenen sıçanlarda monoamin oksidazın geri dönüşümlü inhibisyonu gösterilmiştir (29). Bu durum, serotonin sendromunu (ajitasyon, hipertermi, diyaferez, taşikardi ve rijidite dahil nöromusküler bozukluklar) tetikleme potansiyeli nedeniyle diğer antidepresanları alan hastalarda ginkgo biloba ekstresi kullanımına karşı dikkatli olunmasına neden olmuştur. SSRI kaynaklı cinsel işlev bozukluğu için ginkgo çalışmalarında serotonin sendromu bildirilmemiştir. Ancak, gerçek risk bilinmemekle birlikte, hastalar bu etkileşimlerin potansiyeli konusunda bilgilendirilmelidir.

Günde 90 mg Ginkgo birlikte uygulandığında günde 5 mg donepezilin farmakokinetiği üzerinde herhangi bir olumsuz etki göstermemiştir (30). Demans tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarla potansiyel advers veya sinerjik etkileşimler bilinmemektedir.

Referanslar

1. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. Natl Health Stat Report 2008; :1
2. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Ginkgo Biloba. In: Herbal Medicines: A Guide for Health-Care Professionals, Pharmaceutical Press, London 1996. p.138.
3. Brown D, Gaby A, Reichert R, et al. Clinical Applications of Natural Medicine. In: Dementia and Age-Related Cognitive Decline, Natural Product Research Consultants, Seattle 1997. p.10.
4. Barkats M, Venault P, Christen Y, Cohen-Salmon C. Effect of long-term treatment with EGb 761 on age-dependent structural changes in the hippocampi of three inbred mouse strains. Life Sci 1995; 56:213.
5. Behl C, Davis JB, Lesley R, Schubert D. Hydrogen peroxide mediates amyloid beta protein toxicity. Cell 1994; 77:817.
6. Zhang L, Li D, Cao F, et al. Identification of Human Acetylcholinesterase Inhibitors from the Constituents of EGb761 by Modeling Docking and Molecular Dynamics Simulations. Comb Chem High Throughput Screen 2018; 21:41.
7. Janssen IM, Sturtz S, Skipka G, Zentner A, Velasco Garrido M, Busse R. Ginkgo biloba in Alzheimer's disease: a systematic review. Wien Med Wochenschr. 2010;160(21):539-46.
8. Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, Vauth C, Willich SN. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2010;10(1):1-12.
9. Wang M, Peng H, Peng Z, Huang K, Li T, Li L, et al. Efficacy and safety of ginkgo preparation in patients with vascular dementia: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine. 2020;99(37).
10. Schneider LS, DeKosky ST, Farlow MR, Tariot PN, Hoerr R, Kieser M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of two doses of Ginkgo biloba extract in dementia of the Alzheimer's type. Curr Alzheimer Res. 2005;2(5):541-51.
11. Dodge HH, Zitzelberger T, Oken BS, et al. A randomized placebo-controlled trial of Ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline. Neurology 2008; 70:1809.
12. Yuan Q, Wang CW, Shi J, Lin ZX. Effects of Ginkgo biloba on dementia: An overview of systematic reviews. J Ethnopharmacol. 2017;195:1-9.
13. Yang G, Wang Y, Sun J, Zhang K, Liu J. Ginkgo Biloba for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Curr Top Med Chem. 2016;16(5):520-8. doi: 10.2174/1568026615666150813143520.

14. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. JAMA 2008; 300:2253.
15. Solomon PR, Adams F, Silver A, et al. Ginkgo for memory enhancement: a randomized controlled trial. JAMA 2002; 288:835.
16. Lingaerde O, Føreland AR, Magnusson A. Can winter depression be prevented by Ginkgo biloba extract? A placebo-controlled trial. Acta Psychiatr Scand 1999; 100:62.
17. 2011 WRITING GROUP MEMBERS, 2005 WRITING COMMITTEE MEMBERS, ACCF/AHA TASK FORCE MEMBERS. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2011; 124:2020.
18. Evans JR. Ginkgo biloba extract for age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD001775.
19. Quaranta L, Bettelli S, Uva MG, et al. Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma. Ophthalmology 2003; 110:359.
20. Sereda M, Xia J, Scutt P, et al. Ginkgo biloba for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev 2022; 11:CD013514.
21. Rosenblatt M, Mindel J. Spontaneous hyphema associated with ingestion of Ginkgo biloba extract. N Engl J Med 1997; 336:1108.
22. Rowin J, Lewis SL. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic Ginkgo biloba ingestion. Neurology 1996; 46:1775.
23. Gilbert GJ. Ginkgo biloba. Neurology 1997; 48:1137.
24. Destro MW, Speranzini MB, Cavalheiro Filho C, et al. Bilateral haematoma after rhytidoplasty and blepharoplasty following chronic use of Ginkgo biloba. Br J Plast Surg 2005; 58:100.
25. Kellermann AJ, Kloft C. Is there a risk of bleeding associated with standardized Ginkgo biloba extract therapy? A systematic review and meta-analysis. Pharmacotherapy 2011; 31:490.
26. Ginkgo biloba. In: Natural Medicines, Therapeutic Research Center Healthcare 2020. Available at: <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/> (Accessed on August 10, 2020).
27. O'Hara M, Kiefer D, Farrell K, Kemper K. A review of 12 commonly used medicinal herbs. Arch Fam Med 1998; 7:523.
28. von Moltke LL, Weemhoff JL, Bedir E, et al. Inhibition of human cytochromes P450 by components of Ginkgo biloba. J Pharm Pharmacol 2004; 56:1039.
29. Rojas P, Rojas C, Ebadi M, et al. EGb761 pretreatment reduces monoamine oxidase activity in mouse corpus striatum during 1-methyl-4-phenylpyridinium neurotoxicity. Neurochem Res 2004; 29:1417.
30. Yasui-Furukori N, Furukori H, Kaneda A, et al. The effects of Ginkgo biloba extracts on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of donepezil. J Clin Pharmacol 2004; 44:538.

D Vitamini

Didem Karaduman

1. D Vitamini metabolizması ve etkileri: D vitamini yağda eriyen bir vitamindir ve aynı zamanda hormondur. D vitamini sentezinde güneş ışığı, ciltte 7-dehidrokolesterolden, kolekalsiferole (pre-D3) dönüşümde rol oynar. Ardından sırayla karaciğerde 25-hidroksilazla 25-hidroksi (OH) D'ye (kalsidiol) ve böbrekte 1 α -hidroksilazla 1,25-dihidroksi D'ye (kalsitriol) dönüşüm gerçekleşir. Diyetle alımda ise hayvansal D3 ve bitkisel D2 vitaminleri intestinal emilimle portal dolaşıma geçerek karaciğere gelir ve benzer enzimatik yollarla kalsitriole dönüşür.¹ Renal fosfat geri emilimini azaltan FGF23 D vitaminini suprese ederken, PTH (paratiroid hormon) D vitaminini stimüle eder. Aynı zamanda D vitamini de PTH'de supresyon, FGF23'te stimülasyon sağlar. D vitamininin en önemli etkisi barsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini sağlamasıdır. İdrarla kalsiyum ve fosforun atılımını azaltır. Kemikten kana kalsiyum geçişini artırabilir. Bu etkisini kan kalsiyumu düştüğünde PTH ile birlikte gösterir.²

2. D vitamini eksikliği prevalansı ve tanısı: Avrupa'da erişkinlerde D vitamini eksikliği %30 civarındayken yaşlı erişkinlerde bu oran %80'in üzerine çıkabilmektedir.³ Türkiye'de ise bir metaanalizde erişkinde D vitamini eksikliği %63,5 oranında bulunmuş olup geriatrik popülasyonda yapılan başka bir çalışmada %33,4 oranında tespit edilmiştir.^{4,5} D vitamini depoları ileri yaşla birlikte ve özellikle kış aylarında ve kuzey enlemlerine gittikçe azalır.⁶ D vitamini ölçümünde serum 25(OH) vitamin D seviyesi en iyi göstergedir, yarı ömrü 2-3 haftadır.⁷ 1 α -hidroksilaz eksikliği veya D vitaminine son organ direnci olan hastalarda serum 25(OH) D normal aralıkta bulunup yanlış bilgi verebilir. D vitamini ölçümü tekniği olarak yüksek performanslı likid kromatografisi (HPLC), likid kromatografi/kütle spektrometri (LC/MS) metodları güvenilirdir.⁸ Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ne (TEMD) göre serum 25(OH) vitamin D seviyesinin 20 ng/ml'nin (50 nmol/L) altında olması belirgin eksiklik, 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L) arasında olması yetersizlik, 30 ng/ml'nin (75 nmol/L) üzerinde olması yeterli olarak kabul edilmektedir. 25(OH) vitamin D seviyesinin >150 ng/ml olması halinde D vitamini intoksikasyonu söz konusudur. Maliyet-etkinlik açısından D vitamini eksikliği herkeste değil, yüksek riskli gruplarda taranmalıdır. D vitamini eksik olma riski yüksek olanlar; yaşlılar, koyu tenliler, obezler, güneşe yetersiz maruz kalanlar, D vitamini metabolizmasını hızlandıran ilaç kullananlar, osteoporoz, osteomalazi, spontan kırık öyküsü, malabsorbsiyon sendromları, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, hiperparatiroidisi olanlardır.⁹

Optimum serum 25(OH) D seviyesi için net bir görüş yoktur; seviyenin belirlenmesinde paratiroid hormon (PTH) düzeyinde yeterli baskılanma, intestinal yeterli kalsiyum emilimi ve kırık benzeri olumsuz klinik sonuçları önleme gibi faktörler etkilidir. Amerikan Ulusal Tıp Enstitüsü (National Academy of Medicine, NAM) 20 ng/mL (50 nmol/L) üzerini yeterli bulurken Amerikan Geriatri Derneği düşme ve kırık riskini en aza indirmek için en az 30 ng/mL (75 nmol/L) olmasını önerir.^{10,11} Bununla birlikte, 50 ng/mL'nin (125 nmol/L) üzerindeki serum 25(OH) D konsantrasyonlarında artan kırık riskine yönelik bazı endişeler vardır.¹² Günlük D vitamini ve kalsiyum takviyesi alan geriatrik popülasyonda plasebo grubuna göre vertebral olmayan kırıklarda azalma, yine İngiltere'de randomize kontrollü bir çalışmada, tek başına D vitamini desteğini yetersiz bulan çalışmaların aksine dört ayda bir 100.000 IU D vitamini takviyesiyle total kırık insidansında %22 azalma rapor edilmiştir.^{13,14} Tek seferde yüksek doz D vitamini rejimi (yılda bir kez 500.000 IU) ile tedavi edilen ileri yaş kadın hastalarda düşme riskinde 1,31 kat, kırık riskinde 1,26 kat artış belirtilmiştir.¹²

3. D vitamini ve kalsiyum eksikliği kliniği: D vitamini eksikliğinin başlıca nedenleri arasında; güneşe maruziyetin azalması, diyetle alım veya emilimin azalması, hepatik 25-hidroksilasyon veya renal 1 α -hidroksilasyon yoluyla endojen sentezin azalması veya D vitaminine karşı son organ direnci bulunur.¹

Orta-hafif D vitamini eksikliği (serum 25(OH) D 15-20 ng/mL) olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Serum kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz tipik olarak normaldir. Serum paratiroid hormonu (PTH) düzeylerinin, serum 25(OH) D düzeyleri sırasıyla 20 ve 10 ng/mL'nin (50 ve 25 nmol/L) altında olan hastaların %40 ve %51 kadarında yükseldiği bildirilmiştir.¹⁵

D vitamini eksikliğine sekonder PTH yüksekliği olan hastalar, kemik dansitometrisinde (dual enerjili x-ışını absorpsiyometrisi [DXA]) düşük kemik kütlesi ve kırık riski altındadır.¹⁶ Uzun süreli ve ağır D vitamini eksikliği ile kalsiyum ve fosforun intestinal emilimi

azalır, hipokalsemi semptomları meydana gelir. Bu da sekonder hiperparatiroidiye, fosfatüriye, kemik demineralizasyonuna ve zamanla yetişkinlerde osteomalaziye ve çocuklarda raşitizme yol açar. İlişkili semptomlar daha sonra kemik ağrısı ve hassasiyeti, kas zayıflığı, kırık ve yürüme güçlüğü ile ortaya çıkabilir. Bu hastalarda düşük serum fosfor, düşük/normalin alt sınırında serum kalsiyum, düşük 25(OH) vitamin D düzeyi, artmış serum ALP ve PTH düzeyi görülür. Yine idrar kalsiyum düzeyi azalmış, fosfor düzeyi artmış olabilir. Artmış PTH ve hipofosfateminin 1 α -hidroksilaz enzimini stimüle etmesine bağlı olarak, 1,25-dihidroksi vitamin D düzeyi normal veya yüksek olabilir. Osteomalazi görüntülemesinde psödofraktürler saptanabilir.¹⁷

4. D vitamini ve kalsiyum replasman tedavisi: Yaşlılar ve D vitamini eksikliği açısından riskli diğer gruplara daha yüksek D vitamini desteği önerilmekte; beraberinde güneş ışığının verimli olduğu saatlerde cilde direkt temas edecek şekilde güneşe maruziyet ve süt ürünleri, yağlı balıklar, mantar gibi D vitamini yönüyle zengin gıdaların diyetle alımı tavsiye edilmektedir. D vitamini yağda daha iyi emilir ve besinlerden etkilenmez. Amerikan Geriatri Derneği (AGS) tarafından kırık ve düşme riskini azaltmak için yaşlı yetişkinlere biraz daha yüksek dozda (günde en az 1000 IU [25 mikrogram]) D vitamini takviyesi önerilmektedir; serum 25(OH) D düzeyinin 30 ng/mL üzerinde (75 nmol/L) tutulması hedeflenmektedir.¹² NAM'ın (eski adıyla Institute of Medicine (IOM)) günlük diyetle alınan minimum D vitamini önerisi 18-70 yaş için 600 IU, 70 yaş üzeri için 800 IU'dur.¹⁸ Bir metaanalize göre 25(OH) D vitamini düzeyini arttırmada kolekalsiferol (vitamin D3), ergokalsiferole (vitamin D2) göre daha etkili bulunmuştur.¹⁹ Verilen her 100 IU (2,5 mikrogram) D vitamini serum 25(OH) D düzeyini 0,7-1 ng/ml artırır. Tedavide hedef, serum 25(OH) D düzeyini 30-50 ng/ml seviyesinde tutmaktır. 2010 IOM (NAM) önerilerine göre güvenli D vitamini limiti günde 4000 IU'dur. 25(OH) vitamin D düzeyi >88 ng/ml çıktığında hiperkalsiüri izlenir. Kronik karaciğer hastalarında D vitamini yetmezliğini tedavi etmek için 25 hidroksilasyon gerektirmeyen al fakalsidol, kronik böbrek yetmezliğinde GFR<30 ml/dk iken aktif D vitamini (kalsitriol) (0,25-0,50 mikrogram/gün) kullanılmalıdır. Kalsitriol kullananların takibinde 25(OH) D ve 1,25-dihidroksi D düzeyleri yardımcı olmaz, kalsiyum izlemi önemlidir. 25(OH) vitamin D düzeyi 20 ng/ml altında olan yetişkinlere 6-8 hafta süreyle haftalık 50.000 IU D vitamini verilmeli ve serum 25-hidroksi vitamin D düzeyinin 30 ng/ml ve üzerine çıkarılması hedeflenmelidir. Hedeflenen serum vitamin D düzeyine ulaşıldıktan sonra, günlük idame D vitamini dozu ile devam edilmelidir. Hedeflenen serum seviyesine ulaşılmadığı durumlarda, vitamin D tedavisine 50000 IU/hafta, 3-6 hafta süre ile devam edilebilir. Malabsorbsiyonu olan hastalarda günlük 10.000-50.000 IU gibi yüksek D vitamini (kalsidiol, kalsitriol) dozları önerilmektedir. Vitamin D eksikliği nedeniyle tedavi başlanan hastalarda tedavinin başlangıcından 8 hafta sonra serum 25(OH) D seviyesi ölçülüp sonucuna göre, tedavinin devamı veya idame dozuna geçilmesi yönünden karar verilmelidir. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri yönünden, serum kalsiyum ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi takip edilmelidir. Osteomalazik hastalarda tedavinin 1. ve 3. ayında, sonra 3-6 ayda bir serum kalsiyum, fosfor ve idrar kalsiyum düzeyi izlemi önerilir. ALP, 25(OH) vitamin ve PTH düzeyi 3-6 ayda bir takip edilmelidir. Osteoporozu olan hastalarda osteoporoz tedavisi osteomalazi tedavi edildikten sonra verilmelidir.⁸ D vitamini ile birlikte yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır (19-70 yaş: 1000 mg/gün, >70 yaş: 1200 mg/gün). Çoğu yetişkinde kalsiyum alımının üst seviyesi günde 2000 ila 2500 mg'dır. Bununla birlikte, malabsorbsiyonlu hastalarda daha yüksek bir kalsiyum dozu (4 g/gün'e kadar) gerekli olabilir.^{18,20} D vitamini yüksek dozlarında dikkat edilmelidir. 60.000 IU ve 100.000 IU ile aylık dozlama, sırasıyla yaşlı yetişkinlerde ve huzurevinde yaşayanlarda düşme riskini artırma yönünde istenmeyen bir etkiye sahip bulunmuştur.^{21,22}

5. D vitamini ve kalsiyum desteğinin olumlu ve olumsuz etkileri: D vitamini, kas-iskelet sistemine yönelik faydaları dışında, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, immünite, düşme, depresyon, kognitif bozukluk, kanser ile ilişkili olabilmektedir.²³

7000'den fazla kurumda, ortalama 86 yaşındaki yetişkinlerde süt ürünleri tüketiminin başlatılmasını değerlendiren bir küme randomize çalışmada, D vitamini destekli olarak günde yaklaşık 700 mg kalsiyum (süt ürünleri) tüketenlerde toplam kırık, kalça kırığı ve düşme insidansı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (ortalama 12,6 ay takip).²⁴

D vitamini ve kalsiyumun tek başlarına kullanımı, kırık riskini önlemede yetersiz olabilir.^{25,26} Bu durum, diyetle kalsiyum alımı önerilen seviyelerin altındaysa (yaşlı yetişkinler için 1200 mg/gün) süt ürünleri veya kalsiyum açısından zengin gıdaların alımını artırma önerisini destekler.²⁷

D vitamini yetersizliği kas zayıflığı, fonksiyonel bozukluk, depresyon, düşme ve kırık riskinde artışla ilişkilendirilmiştir.²⁸⁻³⁰ Toplumda yaşayan yaşlı bireyler arasında egzersiz ve D vitamini takviyesinin bir kombinasyonu, kas kütlesinde artış ve fonksiyonellikte iyileşme ile ilişkilidir.^{31,32} Kas kütlesinde artış açısından çelişkili sonuçlar olsa da genel olarak kas işlevselliğinde artış sağladığı için sarkopeni tedavisinde D vitamini, özellikle protein desteğiyle birlikte önerilmektedir.^{33,34}

D vitamini T ve B lenfositler, makrofajlar, dendritik hücreler üzerinde etkili olup kemokinleri ve sitokinleri düzenleyerek immün yanıtı düzenlemektedir. Klinik çalışmalarda solunum yolu viral infeksiyonlarında olumlu etkileri gösterilen D vitamini için COVID-19 infeksiyonunda da benzer etkileri gösterebileceği düşüncesi akla gelmiştir.^{28,29} Bir meta-analizde vitamin D eksikliği/yetersizliğinin COVID-19'a yakalanma riskini 1,43 kat arttırdığı, başka bir meta-analizde D vitamini eksikliği olan bireylerin COVID-19 infeksiyonuna yakalanma oranlarının %80 daha fazla olduğu gösterilmiştir.^{35,36} Randomize kontrollü bir çalışmada hastanede yatan COVID-19 hastalarına tek doz 200.000 IU D3 vitamini desteğinin hastanede yatış süresini azaltmadığı görülmüştür.³⁷ Yüksek risk grubundaki hastalara D vitamini takviyesinin faydalı olacağını belirten ve takviye verilmesini öneren derleme çalışmaları bulunsada da daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Büyük çaplı bir gözlemsel bir çalışmada, düşük D vitamini ile diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve periferik vasküler hastalık prevalansının artması arasında ilişki bulunmuştur.³⁸ Bir meta-analizde, düşük D vitamini seviyeleri ile artan tüm nedenlere bağlı ölümlerin yanı sıra kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm ve kanser ölümleri arasında bir ilişki bulunmuştur.³⁹ Bazı çalışmalar, düşük D vitamini ile kolorektal kanser gibi belirli kanserler arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir.⁴⁰

D vitamini takviyesinin kanser ve kardiyovasküler hastalıkları önlemesi üzerine araştırma yapan büyük çaplı VITAL (Vitamin D ve Omega-3 Trial) çalışması devam etmektedir.⁴¹ Bununla birlikte, ne kalsiyum takviyelerinin (günde 1000 mg'a kadar), ne diyetle artan kalsiyum alımının ne de D vitamini takviyelerinin tüm nedenlere bağlı veya kardiyovasküler mortaliteyi artırdığı gösterilmemiştir.^{42,43} Karşılaştırmalı çalışmaların bir meta-analizinde ise kalsiyumla beraber D vitamini alımı, yaşlı erişkinlerde tüm nedenlere bağlı mortalitenin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir.⁴⁴ Bunun haricinde, D vitamini takviyesi olsun veya olmasın kalsiyum takviyesini değerlendiren bir meta-analizde kalsiyum alanlarda MI riski 1,24 kat artmıştır.⁴⁵ eGFH <30 mL/dakika olan hastalarda aşırı kalsiyum takviyesi (beslenme yoluyla elde edilen kalsiyumun aksine), arteriyel kalsifikasyon ve kardiyovasküler hastalıkta bir artış ile ilişkili olabilir.⁴⁶

D vitamininin kognitif fonksiyona etkisini inceleyen bir metaanalizde, D vitaminini düşük olanlarda 1,24 kat daha fazla kognitif fonksiyonda düşüklük gösterilmiştir; dahil edilen çalışmalarda D vitamini alt sınırı (25-50 nmol/L) ve yapılan nöropsikiyatrik testler arasında standardizasyon olmaması kısıtlılık yaratmıştır. Ayrıca, girişimsel çalışmalarda henüz D vitamini takviyesinin net bir faydasını gösterilememiştir, mümkünse yaşam boyu, uzun süreli gözlemsel çalışmalara ihtiyaç vardır.⁴⁷

D vitamini ve kalsiyum desteğinin yararı sadece kas ve iskelet sistemine değildir; pek çok doku üzerinde etkili olup, yararları randomize kontrollü çalışmalar ve metaanalizlerle desteklenmiştir. Yan etkiler daha çok toksik dozlarda gözlenmekte olup, kılavuzlar eşliğinde her hastaya yönelik takviye dozu ayarlanmalıdır.

Kaynaklar:

1. Liu S, Quarles LD. How fibroblast growth factor 23 works. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(6):1637-47.
2. Blau, J.E., Collins, M.T. The PTH-Vitamin D-FGF23 axis. *Rev Endocr Metab Disord* **16**, 165–174 (2015).
3. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3-5):620-5.
4. Alpdemir M, Alpdemir MF. Meta Analysis Vitamin D deficiency status in Turkey: A meta-analysis. *Int J Med Biochem.* 2019;2(3):118-31.
5. Atli T, Gullu S, Uysal AR, Erdogan G. The prevalence of Vitamin D deficiency and effects of ultraviolet light on Vitamin D levels in elderly Turkish population. *Arch Gerontol Geriatr.* 2005;40(1):53-60.
6. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest.* 1985;76(4):1536-8.
7. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81.
8. Tai SS, Bedner M, Phinney KW. Development of a candidate reference measurement procedure for the determination of 25-hydroxyvitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D2 in human serum using isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chem.* 2010;82(5):1942-8.
9. Yavuz DG, Akalın A, Alış M, Altun B, Atmaca A, Aydın H. Vitamin D Eksikliği. Yavuz DG, editör. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 15. Baskı. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği;2020. p. 119-127.

10. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-8.
11. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(1):147-52.
12. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *Jama.* 2010;303(18):1815-22.
13. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med.* 1997;337(10):670-6.
14. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *Bmj.* 2003;326(7387):469.
15. Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, Rao SD. Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on serum parathyroid hormone levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(11):3989-95.
16. Garg MK, Tandon N, Marwaha RK, Menon AS, Mahalle N. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D, parathormone and bone mineral density in Indian population. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(1):41-6.
17. Reginato AJ, Coquia JA. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia and rickets. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17(6):1063-80.
18. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington: Institute of Medicine; 2011.
19. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(6):1357-64.
20. Norman AW. Vitamin D metabolism and calcium absorption. *Am J Med.* 1979;67(6):989-98.
21. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, Staehelin HB, Meyer OW, Theiler R, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2016;176(2):175-83.
22. Ginde AA, Blatchford P, Breese K, Zarrabi L, Linnebur SA, Wallace JI, et al. High-Dose Monthly Vitamin D for Prevention of Acute Respiratory Infection in Older Long-Term Care Residents: A Randomized Clinical Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(3):496-503.
23. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(1):76-89.
24. Iuliano S, Poon S, Robbins J, Bui M, Wang X, De Groot L, et al. Effect of dietary sources of calcium and protein on hip fractures and falls in older adults in residential care: cluster randomised controlled trial. *Bmj.* 2021;375:n2364.
25. Prince RL, Smith M, Dick IM, Price RI, Webb PG, Henderson NK, et al. Prevention of postmenopausal osteoporosis. A comparative study of exercise, calcium supplementation, and hormone-replacement therapy. *N Engl J Med.* 1991;325(17):1189-95.
26. Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Ross PL, Flaster E, Dilmanian FA. Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann Intern Med.* 1994;120(2):97-103.
27. Sahni S, Mangano KM, Tucker KL, Kiel DP, Casey VA, Hannan MT. Protective association of milk intake on the risk of hip fracture: results from the Framingham Original Cohort. *J Bone Miner Res.* 2014;29(8):1756-62.
28. Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, Vazzana R, Bandinelli S, Guralnik JM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in older women and men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3225-33.
29. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *Jama.* 2004;291(16):1999-2006.
30. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int.* 2005;16(11):1425-31.

31. Aoki K, Sakuma M, Endo N. The impact of exercise and vitamin D supplementation on physical function in community-dwelling elderly individuals: A randomized trial. *J Orthop Sci.* 2018;23(4):682-7.
32. Antoniak AE, Greig CA. The effect of combined resistance exercise training and vitamin D(3) supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(7):e014619.
33. Shea MK, Fielding RA, Dawson-Hughes B. The effect of vitamin D supplementation on lower-extremity power and function in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(2):369-379.
34. Verlaan S, Maier AB, Bauer JM, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, et al. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults - The PROVIDE study. *Clin Nutr.* 2018;37(2):551-557.
35. Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021;104:58-64.
36. Teshome A, Adane A, Girma B, Mekonnen ZA. The Impact of Vitamin D Level on COVID-19 Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health.* 2021;9:624559.
37. Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, Pinto AJ, Goessler KF, Duran CSC, et al. Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2021;325(11):1053-60.
38. Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol.* 2010;106(7):963-8.
39. Schöttker B, Jorde R, Peasey A, Thorand B, Jansen EH, Groot L, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *Bmj.* 2014;348:g3656.
40. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Bmj.* 2014;348:g2035.
41. Manson JE, Bassuk SS, Lee IM, Cook NR, Albert MA, Gordon D, et al. The VITamin D and Omega-3 Trial (VITAL): rationale and design of a large randomized controlled trial of vitamin D and marine omega-3 fatty acid supplements for the primary prevention of cancer and cardiovascular disease. *Contemp Clin Trials.* 2012;33(1):159-71.
42. Langsetmo L, Berger C, Kreiger N, Kovacs CS, Hanley DA, Jamal SA, et al. Calcium and vitamin D intake and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(7):3010-8.
43. Chung M, Tang AM, Fu Z, Wang DD, Newberry SJ. Calcium Intake and Cardiovascular Disease Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;165(12):856-66.
44. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, Anderson F, Meyer HE, Sanders KM, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2670-81.
45. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *Bmj.* 2011;342:d2040
46. West SL, Swan VJ, Jamal SA. Effects of calcium on cardiovascular events in patients with kidney disease and in a healthy population. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5 Suppl 1:S41-7.
47. Goodwill AM, Szoeki C. A Systematic Review and Meta-Analysis of The Effect of Low Vitamin D on Cognition. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(10):2161-2168.

EVE 3 Pratik Mesaj: Enfeksiyon Hastalıkları

Eda Gül Şahin

Virüs, bakteri, parazit, mantar vb. mikroorganizmaların vücuda girip çoğalması ile ortaya çıkan birçok organa ya da dokuya tutunabilen, ayrıca bazı mikroorganizmaların vücut dışında veya vücut içine girildikten sonra çoğalmaları sonrasında bazı toksinler salgılayarak hastalık oluşturabildikleri hastalıklara enfeksiyon hastalıkları denilmektedir. Enfeksiyon, vücudun savunma mekanizması ile de doğru orantılı çalışmaktadır. Kişinin Osavunma mekanizması düzgün çalışmazsa vücuda giren mikroorganizmalar enfeksiyon hastalıklarını başlatmaktadır. Savunma mekanizmasını düşüren etmenler; beslenme bozukluğu, hijyen koşullarının kötülüğü, bağışıklık sistemi yetmezlikleri, kronik hastalıklar, bebeklik ya da yaşlılık, yetersiz aşılanma, tıbbi ve cerrahi tedavilerdir.

Enfeksiyonlar hava yolu ile bulaşabileceği gibi doğrudan ya da dolaylı temas ile de bulaşabilmektedir. Yiyecek, su, plazma, kan, serum, dışkı da ara kaynak olarak enfeksiyonu taşıyıcı etmenlerdir. Özellikle tropikal bölgelerde görülen pire, kene, sivrisinek gibi hayvanlar da mikroorganizmaları insan vücuduna taşıyabilmektedir.

Dünyada ve Türkiye'de en çok rastlanan hastalıklardan biri olan enfeksiyon hastalıkları, ölümlere yol açabilen hastalık grupları arasında bulunmaktadır. Gelişmiş ülkelerde teknoloji ve hızlı tanı ile bu ölüm oranları azaltılırken gelişmemiş ülkelerde aksini söylemek mümkündür.

İnfluenzadan üriner sistem enfeksiyonuna HIV'den hepatite, tüberkülozdan gastroenterite birçok hastalık enfeksiyon hastalıkları grubuna girmektedir. Birinci basamakta sık karşılaşılan hastalıklar arasında olan enfeksiyon hastalıklarının çoğu zaman ilk teşhis ve tedavi yeri de birinci basamaktır.

Birinci basamak hekimi enfeksiyon hastalıklarını gördüğü andan itibaren;

- Kişiyi muayene etmeli ve gerekiyorsa tanıyı koymak için tetkik yapmalı,
- hastalığın tedavisi ve bulaşın engellenmesi için gerekli tedbirleri almalı
- elindeki tetkikler ve muayene bulguları yeterli değil ise gerekli tedbirleri alıp, üst basamağa hastayı sevk etmeli,
- bildirim zorunlu bir hastalık ise gerekli bildirimleri ilgili yerlere yapmakla yükümlüdür.

Tiroid Hastalıkları-2

Elif Buse ŞAHİN¹

¹Araştırma Görevlisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Anahtar Kelimeler: Yaşlılık, gebelik, hipertiroidi, tiroidit

Yaşlı hastalarda hipotiroidi nispeten sık görülmektedir. Hastalığa özgü klinik belirti ve bulgu olmadığından, gerekli olgularda tanı için serum TSH düzeyi bakılmalıdır. Serum TSH düzeyi yüksek olan olgularda tercihen 1-2 ay sonra bir kez daha TSH ölçümü, serbest T4 düzeyi ve anti-TPO antikoru istenmeli ve tanı doğrulanmalıdır. NHANES III çalışmasına göre; yaşla birlikte TSH düzeyi artmaktadır, bu nedenle yaşlı olgularda hipotiroidi tanısı için, o yaş için referans değerlerin üst sınırı kullanılmalıdır. Sağlıklı 80 yaşın üzerine olan olgularda, TSH üst sınırı 6-8 mU/L kadar olabilir. Serum TSH düzeyinin >10 mU/L'nin üzerinde olduğu olgularda tedavi başlanmalıdır. Tedavide LT4 kullanılır. Başlangıç dozu 12,5-25 µg/gün olmalıdır. Doz 7-10 günde bir 12,5 µg/gün olarak artırılmalı ve hedeflenen doza ulaştıktan 6-8 hafta sonra serum TSH düzeyi ölçülerek doz ayarlaması yapılmalıdır. Yaşlılarda (≥65-70 yaş) hedef TSH 3- 6 mU/L olarak alınabilir. Çok yaşlılarda (>80-85 yaş) TSH ≤10 mU/L hedef olarak belirlenmelidir(1).

Gebe bir kadın ilk defa başvurduğunda tiroid hastalığı için tarama yapması gereklidir. Gebeler başlangıç TSH düzeyi normal olsa bile gebelik boyunca hipotiroidi riski açısından her trimesterde bir kez olmak üzere en az üç kez TSH ölçümü ile takip edilmelidir. Gebelik öncesi ve ilk trimesterde TSH düzeyi <2,5 mU/L, iki ve üçüncü trimesterde TSH düzeyi < 3 mU/L tutulmalıdır. Aşikâr ve subklinik hipotiroidi gebelik seyrini ve fetal gelişimi olumsuz olarak etkileyebilir. Gebelik başlangıcından önce hipotiroidi düzeltilmeli ve replasman dozunda gebeliğe uygun artış yapılmalıdır. Gebelik doğrulanır doğrulanmaz tiroid hormon replasman dozunda %25 civarında artış yapılmalıdır. 4-6 haftalık takiplerle TSH düzeyine göre doz ayarlaması yapılmalıdır. Doğum sonrasında gebelik öncesi tiroid hormon replasman dozuna düşülmelidir(1). Gebe ve laktasyonda olan kadınlarda günlük iyot alımı 250 µg/gün olmalıdır. Türkiye'de günlük iyot alımı bu rakamın altında olduğu için, gebelere 100-150 µg/gün iyotlu tuz alımı kısıtlanan gebelere 200 µg/gün iyot desteği verilmelidir (1,2).

Tirotoksikoz kaynağından bağımsız olarak fazla miktarda tiroid hormonunun oluşturduğu klinik bulgulara denir. Hipertiroidi ise tiroid bezinden fazla hormon sentez ve salgısından kaynaklanan tiroid hormon fazlalığını ifade eder. Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr, toksik adenom, trofoblastik hastalıklar, TSH salgılayan hipofiz adenomu, tiroid hormon direnci, ilaçlar, subakut tiroidit, egzogen tiroid hormon kullanımı, foliküler tiroid kanseri hipertiroidi ve tirotoksikoz nedenlerindedir. Yorgunluk, kilo kaybı, taşikardi, terleme, tremor, çarpıntı gibi belirtiler tirotoksikozun şiddetine, hastalığın süresine, tiroid hormon fazlalığına, hastanın yaşına bağlı olarak farklı oranlarda görülebilir(3). Öncelikle anamnez ve fizik muayene bulguları tirotoksikozla uyumlu olan hastalarda ilk istenecek laboratuvar testi TSH ve serbest T4 (sT4) olmalıdır. Hastanın kliniği tirotoksikozu düşündürüyorsa T3 te ilk vizitten istenmelidir. Aşikâr hipertiroidide TSH baskılı, sT4 ve sT3 yüksektir. TSH baskılı iken serbestlerin normal olduğu duruma subklinik tirotoksikoz denir. Hipertiroidinin kontrolünde antitiroid ajanlar, radyoaktif iyot ve cerrahi; kendine özgü avantajları ve dezavantajları olan primer tedavi seçenekleridir(1).

Tiroiditler, tiroid bezinin inflamasyonu ile seyreden bir grup hastalıktır. Farklı etiyolojik nedenlere bağlı olarak gelişmektedir. Tiroiditlerin klasifikasyonu, belirtilerin başlangıcına, etiyolojiye ve klinik duruma göre farklılık göstermektedir. Tiroiditler ağrı varlığına göre (ağrılı, ağrısız), başlangıç hızına göre (akut, subakut veya kronik) ya da etiyolojilerine göre farklı sınıflandırılmaktadır(1,3).

Kaynakça:

1. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği; Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2023.
2. Çetinkalp Ş. ,(2017) , Endokrinoloji, Türkiye Klinikleri, Ankara
3. Çifci A. ;Özkara A. ;Tursun S. ;Demirel B. ;Kekilli M. ,(2020) ,Bütüncül Tıp Birinci Basamakta ve Aile Hekimliğinde Güncel Tanı ve Tedavi , Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara

Tıbbi Beslenme Ürünü Reçete Örnekleri

Dr. Elif Gecegel

Malnütrisyon açlık, hastalık veya yaşlanmaya bağlı yetersiz beslenme sonucu vücut kompozisyonunda (yağsız vücut ve hücre kütlelerinde azalma) değişikliğe yol açan, fiziksel ve zihinsel işlevlerin azalmasına ve hastalıktan kaynaklanan klinik sonuçların bozulmasına neden olan durumdur (1). Bu tanımlama genel kabul görmüştür, hastalığın tanı kriterleri çalışma gruplarına göre farklılık göstermektedir. Bu nedenlerle beslenme riskini taramak amacıyla hastane, yaşlı bakım ve toplum sağlığı merkezlerinde kullanılmak üzere malnütrisyonu taramak için çeşitli tarama ölçekleri geliştirilmiştir; Beslenme Risk Taraması 2002 (NRS-2002), Mini Beslenme Değerlendirmesi-Kısa Form (MNA-SF) ve Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (MUST) bunlardan en sık kullanılanlarıdır. Bu tarama araçları ve hastanın klinik durumu birlikte değerlendirilerek, altta yatan beslenme sorunu tespit edilmeli ve kişiselleştirilmiş beslenme tedavileri oluşturulmalıdır. Malnütrisyon en çok kullanılan tanımı Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN)' e göre vücut kütle indeksi (VKİ) $<18.5 \text{ kg/m}^2$ olan, son 3 ayda $\geq 5\%$, son 6 ayda ≥ 10 kilo kaybı mevcut, <70 yaş için VKİ $<20 \text{ kg/m}^2$; >70 yaş için $<22 \text{ kg/m}^2$ olan kişiler ya da yağsız vücut kütle indeksi (FFMI) erkeklerde $<17 \text{ kg/m}^2$ kadınlarda $<15 \text{ kg/m}^2$ olan hastalar için tanımlanmıştır (1).

Hastayı malnütrisyon açısından çeşitli ölçeklerle, klinik anamnezi ve tanı kriterleri ile birlikte değerlendirildikten sonra kişisel tedavi stratejileri geliştirilmelidir. Vücut protein ve enerji depoları tükenmeden önce erken verilen beslenme tedavisinin etkileri, belirgin tükenmenin olduğu geç bir aşamada verileden çok daha önemlidir.

Yaygın beslenme bozuklukları; malnütrisyon, mikronütrient anormallikleri, aşırı beslenme bozuklukları olarak gruplandırılabilir. Malnütrisyon ise açlık ilişkili düşük kilolu olma, sarkopeni, kırılabilirlik, refeeding sendromu ilişkili, kaşeksi/ hastalık ilişkili ve aşırı beslenme bozukluklarından özellikle, kilolu olma, obezite, sarkopenik obezite gibi sınıflandırılabilir.

Beslenme bozukluklarına yönelik başlanacak medikal nütrisyon tedavisi ise oral nütrisyon destek ürünleri, enteral tüple beslenme (enteral nütrisyon) ve parenteral nütrisyon olarak oluşur.

Beslenme desteğine hastanın ne kadar süre ihtiyacı olacağı belirlenerek sıvı ve katı gıdaları yutma becerisi, bilinç düzeyi, aspirasyon riski, hastanın tercih edeceği aroma göz önünde bulundurularak karar verilmelidir. Gastrointestinal sistem ve yutma fonksiyonları normal olan hastalarda ilk yol oral beslenmedir. Oral beslenme uygun değilse enteral beslenme açısından hastalar değerlendirilmelidir. Enteral beslenme, ağız boşluğunu atlayarak bir tüp, kateter veya stoma yoluyla doğrudan gastrointestinal sisteme beslenme sağlama sistemi olarak tanımlanır (2). Hastanın beslenme süresinin 1 aydan uzun olup olmamasına göre nazogastrik, nazoduodenal, gastrostomi, jejunostomi gibi çeşitli yöntemlerle beslenmesi planlanabilir. Oral beslenmesi uygun olmayan ya da gastrointestinal sistem disfonksiyonu olan hastalarda parenteral nütrisyon tercih edilmelidir. Beslenme desteği yoğun bakımda 3 gün içinde oral yoldan tam doz beslenmeye başlaması beklenmeyen tüm hastalara, orta ve ağır malnütrisyonu olanlara, oral alımla enerji ve nütrisyon gereksiniminin %60'ından azı karşılanan hastalara yapılmalıdır. Beslenme ürünü seçerken ürünün enerji içeriği, tadı, elektrolit düzeyleri, karbonhidrat, lipit, protein miktarı ve oranları, lifli olup olmaması, ürün osmolaritesi göz önünde bulundurularak karar verilmelidir. Enteral ürünleri standart ürünler, hiperkalorik, yüksek proteinli, diyabetik, lifli, semi-elemental, immünonütrisyon, glutamin içeren ürünler olarak gruplandırmak mümkündür. Standart polimerik formüller, genellikle 1000-1500 ml olan belirli bir hacimde diyet referans alımlarını karşılayan makro besinler ve mikro besinler açısından besinsel olarak eksiksizdir. Bu formüller sağlıklı bireylerin besin ihtiyaçlarını karşılamak üzere tasarlanmıştır ancak aynı zamanda akut ve kritik hastalığı olan yatan hastalar ile evde uzun süreli enteral nütrisyon alan hastalar için beslenme desteğinde standart uygulama haline gelmiştir (3). Standart polimerik ürünler 1 cal/ml konsantrasyonlarındadır. Hem oral hem de enteral tüp için kullanıma uygundur. Standart formülasyonlar, kritik bakım, akut bakım ve serviste yatan hastalarda ilk uygulama şekli olarak önerilir. ESPEN 2022' deki enteral nütrisyon rehberinde ve Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN)' de , beslenmesi için diyare, malabsorbsiyon gibi özel bir gerekçe olmadığı sürece hastalar için standart ticari formüllerin kullanılması önerilmektedir. Laktoz ve gluten içermezler. Osmolariteleri fizyolojik düzeye yakındır. Lifli olanları da mevcuttur. Ülkemizde satışı mevcut olan 1ml'inde 1 cal olan standart beslenme ürünleri Nutricia firmasında Fortimel Drink, Diasip, Isosource Standart, Nutrison; Abbott firmasında Ensure ve Glucerna SR, Nestle firmasında Resource Diabet mevcuttur. Yüksek enerji gereksinimi ya da sıvı kistlaması gereken hastalarda 1 ml'sinde 1.25 kcal' den 2 kcal' e kadar geniş aralıkta bulunan hiperkalorik ürünler Resource 2.0+ fibre, Resource Protein, Isosource Protein, Resource Energy, Fortimel Energy, Ensure 2 cal, Ensure 2 plus yer

almaktadır. Diyabetik ayak yarası, bası yarası, majör cerrahi geçiren, geniş yüzey yanığı olan hastalarda artmış protein ihtiyacına yönelik ise Resource Protein, Isosource Protein tercih edilebilir. Diyabetik ürünlerin karbonhidrat içerikleri düşüktür, hipokalorik ya da izokalorik olabilirler, piyasada Glucerna SR, Resource Diabet, Glucerna Select, Diasip mevcuttur. Lifli ürünler ise daha çok hiperkalorik olmakla birlikte daha iyi bir glisemik indeks sağlayarak, özellikle diyare ve konstipasyonu olan, uzun süreli beslenme ihtiyacı olan hastalarda tercih edilebilirler. Piyasada Resource 2.0 Fibre, Fortimel Energy Multi Fibre, Novasource GI Control vardır. Tam protein içerikli ürünlerin ya da lifli olanlarının tolere edilemediği durumlarda kullanımı kolay olan semi-elemental ürünler tercih edilebilir, şu an piyasada Peptisorb ve Isosource MCT bulunmaktadır. İmmün modüle eden Impact Glutamin, Oxepa, Resource Glutamin, Nutrivigor, Abound gibi ürünler ise baş-boyun ve majör abdominal kanser cerrahilerinde perioperatif 10-14 gün kullanıldıklarında postoperatif komplikasyon riskini azalttığı ve yara iyileşmesine katkı sağladığı görülmüştür. Ancak kritik bakım hastaları ((APACHE II \geq 15) ya da ağır sepsisi olanlarda bazı immün modüle edici formüllerin yarardan çok zarar verdiği ve mortalite artırabileceği gösterilmiştir (4). Böbrek hastalarına yönelik hazırlanan formülasyonlar ise hastalığın ilerlemesinin çeşitli evrelerinde böbrek disfonksiyonu olan hastalar için tasarlanmıştır. Renal formüller tipik olarak hipokalorik ve besin açısından yoğun, hacim kısıtlı ve düşük elektrolit seviyelerine (magnezyum, fosfor, potasyum, sodyum) sahiptir. Protein konsantrasyonları standart formüllerden daha yüksek veya daha düşük olabilir. ESPEN yönergeleri 2021 yılında, akut böbrek hastalığı olan ya da kritik bakıma yatırılmış hastalarda hastalığa özgü enteral formüllerin rutin kullanımını önermemektedir (5). Glutamin; normal koşullarda esansiyel değilken travma, yanık gibi durumlarda vücut için esansiyel olabilen ve vücudumuzda özellikle iskelet kaslarında üretilen bir aminoasittir. Nükleotid sentezinde prekürsördür, büyük travmalarda enfeksiyon riskini azaltır, bağırsak mukozal bütünlüğünün bozulmasını önler, o nedenlerle karbonhidrat ve yağ içermeyen protein içeriği yüksek Abound, Impact Glutamin, Resource Glutamin gibi ürünlerin kullanımında yara iyileşmesinin hızlandığı ve bakteriyemi, pnömoni, sepsisin belirgin olarak azaldığı görülmüştür (8).

Hepatik formülasyonlu tıbbi beslenme ürünü Oxepa ise kalorik olarak yoğun, hacim kısıtlı olup ve fenilalanin, tirozin ve triptofan gibi aromatik amino asitlerin (AAA) azaltılmış miktarına kıyasla valin, lösin, izolösin gibi dallı zincirli amino asitlerin (DAA) daha yüksek bir oranını sağlayacak şekilde tasarlanmıştır (6). Yüksek DAA/AAA oranına sahip bir formülasyonda enteral beslenme sağlamanın AAA emilimini azaltarak hepatik ensefalopatiji azalttığı ve kas kütesinin restorasyonuna yardımcı olduğu gösterilmiştir (7).

Tıbbi beslenme için çok çeşitli ürünler piyasada mevcuttur, ancak hastalara etkin bir nütrisyon desteği sağlayabilmek için hangi hastaya hangi ürünün reçete edileceği mümkünse hasta ve yakınları ile birlikte değerlendirilerek, hastanın kalori ihtiyacı, ek komorbiditeleri, hastalık komplikasyonları göz önünde bulundurularak karar verilmeli, beslenme durumunun düzenli şekilde izlenmesi ve multidisipliner bir yaklaşım ile hastaya özgü tedavinin sürdürülmesi önerilmektedir.

Kaynakça:

1. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, Schneider SM, de van der Schueren MA, Singer P. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015 Jun;34(3):335-40. doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.001. Epub 2015 Mar 9. PMID: 25799486.
2. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). Definition of terms, style, and conventions used in ASPEN Board of Directors-approved documents. ASPEN; 2018. Accessed November 21, 2022.
3. Church A, Zoeller S. Enteral nutrition product formulations: A review of available products and indications for use. *Nutr Clin Pract*. 2023 Apr;38(2):277-300. doi: 10.1002/ncp.10960. Epub 2023 Feb 14. PMID: 36787985.
4. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003;29:834-40.
5. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr*. 2021; 40(4): 1644-1668.
6. Brown B, Roehl K, Betz M. Enteral nutrition formula selection: current evidence and implications for practice. *Nutr Clin Pract*. 2015; 30(1): 72-85.
7. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40(2): 159-211.
8. Gregori P, Franceschetti E, Basciani S, Impieri L, Zampogna B, Matano A, Manzi C, Carbone L, Marano L, Papalia R. Immunonutrition in Orthopedic and Traumatic Patients. *Nutrients*. 2023 Jan 19;15(3):537.

Gebelerde Akılcı İlaç Kullanımı

Enescan Özmen¹

¹Araştırma Görevlisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Anahtar Kelimeler: Gebelik, İlaç, İlaç Güvenliği, Gebe takibi

Gebelik, akılcı ilaç kullanımı ilkelerinin hassasiyetle uygulanması gereken klinik durumların başında gelmektedir(1). Gebelikte ilaç kullanımı hem annenin hem de fetüsün sağlığını yakından ilgilendirmekte olup, birçok ilacın potansiyel teratojenik etkisi ortaya konulmadığı için dikkatlice ele alınması gereken bir konudur. Planlı olsun ya da olmasın gebelik sırasında ilaç maruziyetinden tamamen uzak kalınması çoğu zaman mümkün olamamaktadır. Diyabet, astım, hipertansiyon gibi kronik hastalığı olanlar, gebelikleri sırasında çoğunlukla ilaç tedavisine devam etmek zorundadır. Gebe takibi gebelikte ilaç kullanımına bağlı olası risklerin değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir basamak olup bu konuda yetkin kişilerce yapılmalı ve elde edilen veriler literatüre kazandırılmalıdır(2).

FDA gebelik risk kategorileri ve yorumu:

- İnsanlarda yapılmış kontrollü çalışmalar mevcut; fetal risk yok.
- İnsanlarda kontrollü çalışma yok; hayvan çalışmalarında fetal risk yok.
- İnsanlar ve hayvanlarda kontrollü çalışmalar yok ya da sadece hayvanlarda fetotoksik etkisi gösterilmiş; insan- larda fetal risk kanıtı yok.
- İnsanlarda fetal risk oluşturduğuna dair kanıt mevcut; yarar-zarar oranına bakılarak kullanılmalı.
- İnsanlarda ve hayvanlarda fetal anomaliye yol açtığı göz- terilmiş; gebe kadında kullanımı yüksek riskli ve kontrendike.

Risk ölçümünde etken maddenin ne olduğu, yani ilacın içeriği kadar, ne kadar dozda, hangi sürede ve gebeliğin hangi döneminde alındığının da kaydedilmesi gerekmektedir. Teorik olarak kabul edilen ve organ gelişiminin olmadığı ilk haftalardaki ilaç maruziyetlerinin gebelikte etkilerinin ya gebeliğin sonlanması ya da organ gelişimi üzerine etki etmemesi şeklinde tanımlayan "ya hep ya hiç" varsayımı da gebelikte kullanılan ilacın hangi gebelik döneminde kullanıldığının önemine işaret etmektedir. Ancak pratikte konsepsiyon sonrası birkaç hafta ile sınırlı olan bu dönemin tespiti her zaman mümkün olmamaktadır. Gebelikte ilaç kullanımı, süre açısından ne kadar kısıtlı ise riskin ortaya çıkışı o kadar az olasılıktadır.

Bilgi çağı olarak da kabul edilen çağımızda artık risk değerlendirmesi, yalnız riskin doğru ölçülüp raporlanması demek değil, riske dair bilinenin doğru iletilmesi ile riskin takibi ve yönetimini de içermektedir.

Gebelikte ilaç kullanımına dair danışmanlık hizmetinin bu algoritma içerisinde verilebilmesi önemli olup yetişebilecek personele gerekli eğitim ve desteğin verilmesi şarttır. Öte yandan sadece hekimler değil, eczacılar, hemşireler ve diğer sağlık meslek grupları arasından da son zamanlarda bu işe gönüllü ve ilgililer çıkmaktadır(3).

Kaynaklar:

- İ. Kırmızı Et Al. , "The Contribution of Community Pharmacists to the Rational Management of Drug Use in Pregnancy: Practical Recommendations," Journal of Literature Pharmacy Sciences , vol.7, no.3, pp.194-204, 2018
- Demir R, Taşpınar A. Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı. akted. Eylül 2019;28(3):193-200.
- Z.Öztürk, Gebelikte İlaç Kullanımı ve Risk Değerlendirmesi: Beni Kategorize Etme, Zeynep Kamil Tıp Bülteni; 2018;49(1):109-112

Fabry Hastalığı ve Böbrek

Doç. Dr. Ercan Türkmen

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı

Fabry hastalığı (FH), erkek popülasyonunda 40000-60.000 doğumda 1 görülme sıklığına sahip X'e bağlı kalıtsal bir lizozomal bozukluktur. Hastalık, GLA genindeki mutasyonlardan kaynaklanan alfa-galaktosidaz A (α -GLA) enziminin eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bugüne kadar, farklı klinik fenotiplere ve hastalık seyrine neden olabilen 1000'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. Tüm bu mutasyonlar, plazma ve lizozomlarda başta globotriaosilseramid (Gb3) ve deasilenmiş formu globotriasilsifingozin (LysoGb3) olmak üzere çeşitli glikosfingolipid substratlarının birikmesine yol açar. Bu birikimler ilerleyici organ hasarına ve dolaylı olarak da yaşa süresinin kısalmasına neden olurlar.

Fabry hastalığı multisistemik bir hastalık olup böbrekler başta olmak üzere kalp, santral ve periferik sinir sistemi dahil birçok sistemi etkilemektedir. Hastalığa bağlı lizozomal depolanma doğumdan itibaren olmakla birlikte genellikle semptomların ortaya çıkması erken ya da geç çocukluk döneminde gerçekleşmektedir. Çocuklarda en sık görülen semptomlar el ve ayaklarda yanma hissi şeklinde olan nöropatik ağrılardır. Bunun yanında hipohidroz, anhidroz, rekürren ağrı atakları ve ağrı krizleri ile ciltte koyu kırmızı renkte görülebilen anjiyokeratomlar klinikte karşımıza çıkmaktadır. Korneal sfingolipid depolanmalarına bağlı kornea vertisillata saptanabilir. Yaşla birlikte organ tutulumlarına ait belirti ve bulgular daha çarpıcı hale gelir. Kardiyak tutulumda genellikle hipertansiyonun eşlik etmediği sol ventrikül hipertrofisi, bradikardi, ritm bozuklukları ve görüntüleme yöntemlerinde dikkat çeken kardiyak fibrozis ile kalp yetmezliği ve hatta ani kardiyak ölümler görülebilir. Santral sinir sistemi tutulumunda en dikkat çekici bulgu rekürren inme ataklarıdır ki yaşam kalitesini ciddi şekilde azaltabilir.

Böbrek Tutulumunda Klinik

Fabry hastalığında diğer organ bulgularında olduğu gibi böbrek hasarı hastalık kendini erken ya da geç dönemde gösterebilir. Hastalığın erken evrelerinde hafif albüminüri ve hiperfiltrasyon bildirilmiş ve hastaların çoğunda renal fonksiyonlar korunmuştur. Zamanla hastalarda proteinüri artarken renal fonksiyonların da bozulduğu dikkat çekmektedir. Ancak klinik tablo hastanın yaşına, cinsiyete, genetik faktöre ve rezidüel enzim aktivitesine göre büyük farklılıklar gösterebilir. Örneğin kan basıncı, otonom fonksiyon bozukluğu nedeniyle hastalığın ilk evrelerinde düşük olabilirken daha sonra yükselir. Fabry'de hipertansiyonun gerçek prevalansı bilinmemektedir ancak özellikle tedavi edilmemiş glomerüler filtrasyon hızı (GFH) <60 ml/dak/1.73 m² olan hastalarda hipertansiyon prevalansı %80 bulunmuştur. Bu hastalarda patogenezi ve klinik önemi bilinmeyen çoğunlukla parapelvik olmak üzere renal kistlerin yüksek insidansı dikkat çekicidir. İdrar tetkiki ve mikroskopisi albüminüri ve proteinüri dışında hematüri ve polarize mikroskopta görülen "Malta haçı" parçacıkları ve idrar "dut" hücreleri gibi sediment özellikleri gösterebilir ki bunlar epitel hücrelerinde Gb3 birikiminin yansımasıdır. Ayrıca, glomerüler hasar varlığında podositüri de görülür. Ancak bu testlerin tanısız değeri sınırlıdır çünkü hastalık için patognomonik değildirler ve rutin laboratuvar incelemelerinde değerlendirilmeleri zordur. Ayrıca daha seyrek görülmekle birlikte distal renal tübüler asidoz, nefrojenik diabetes insipidus ve Fanconi sendromu gibi tübüler hasar bulguları da görülebilir. Genel olarak, FH nefropatisi belirtilerinin sadece bu hastalığa özgü olmadığı ve diyabetik böbrek hastalığı ve primer glomerülofrit gibi diğer patolojik durumlarda da yaygın olarak bulunduğu vurgulanmalıdır.

Tanı

Fabry hastalığında böbrek tutulumunun spesifik olmayan belirtileri ve diğer böbrek bozukluklarının bir arada bulunma olasılığı göz önüne alındığında klinisyenin böbrek fonksiyonunda bozukluk ve/veya anormal idrar tetkiki olan hastalarda ayırıcı tanıya rehberlik edecek ve hastalıktan şüphelenecek unsurları bulması önemli görünmektedir. Özellikle erkek hastalarda proteinüriye eşlik eden renal fonksiyon bozukluğu olduğunda aile öyküsü de mevcutsa akla gelmelidir. Ek olarak sistemik semptomlar ve organ tutulumları da gözden geçirilmelidir. Bunlarla birlikte böbrek fonksiyonlarında azalma ve ultrasonografide parapelvik kistleri görülen proteinüri ile başvuran hastalarda Fabry hastalığından şüphelenmek makul görünmektedir. Fabry hastalığından şüphelenmede klinik değerlendirmenin merkezi rolü olmasına karşın tanı koymak için en güvenilir incelemenin böbrek biyopsisi olduğu unutulmamalıdır. Biyopsinin ışık mikroskobu bulguları normal olabileceği gibi hem segmental hem de global olmak üzere farklı derecelerde glomerüloskleroz, interstisyel fibrozis, tübüler atrofi ve damar duvarlarında kalınlaşma

görülebilir. Bu bulgular çoğu glomerüler hastalıkta görülebilir ve dolayısıyla hasatlığın klinik şüphesini gidermede yardımcı olmayabilirler. Ancak esas olarak podositlerde intrasitoplazmik lipit birikiminin ve farklı hücrelerde vakuolizasyonun varlığı dikkat çekici olabilir. Bu lezyonlar GL3 birikiminin bir sonucudur. Işık mikroskobunda, GL3 birikintileri toluidin mavisi boyamayla iyi bir şekilde gösterilebilir. İmmüno Floresan boyamada skleroz alanlarında spesifik olmayan IgM veya C3 birikimleri tespit edilebilir. Ancak kesin tanının konmasında esas yardımcı elektron mikroskobudur. Elektron mikroskobu, başta podositler ve endotelial hücreler olmak üzere tüm hücrelerde «miyelın cisimcikleri», “soğan zarı” veya “zebra cisimcikleri” olarak tanımlanan elektron yoğun lamel cisimcikleri olarak görülebilen GL3 birikimlerinin doğrudan tanımlanmasına olanak tanır. Ne var ki elektron mikroskobunun yaygın kullanılmaması en büyük handikapı oluşturmaktadır.

Tanıdan şüphelenildiğinde, FH tarama prosedürleri erkeklerde α -GLA enzim aktivitesinin analizini ve kadınlarda GLA mutasyonlarının araştırılmasını içerir. Enzimatik aktivite plazma, izole edilmiş lökositler veya kuru kan örneklerinden çalışılabilir. Ancak tanı için gen mutasyon analizi zorunludur. Ayrıca hastaların izleminde de faydalı olabilecek LysoGb3'ün plazma veya idrar seviyelerinin değerlendirilmesi de gereklidir.

Tedavi

Hastalık seyrinde proteinüri ve progresif renal hasar önemli bir özellik olduğundan diğer nedenlere bağlı kronik böbrek olgularında olduğu gibi progresyonu yavaşlatacak konservatif yaklaşımların önemi akılda tutulmalıdır. Bu nedenle ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörleri, proteinürinin tedavisinde en önemli seçenektir.

Diğer taraftan hastalığa spesifik tedaviler de mevcuttur. Hastalara agalsidaz alfa veya beta kullanılarak enzim replasman tedavisi (ERT) ile tedavi edilebildiği gibi seçilmiş, uygun mutasyonlar taşıyan hastalarda α -GLA'nın enzimatik aktivitesini artıran oral bir şaperon olan migalastat ile de tedavi edilebilir. Tedavi seçimi hastanın özelliklerine (cinsiyet, mutasyon tipi, rezidüel enzim aktivitesi ve genetik varyant tipi) ve klinik bulgulara (semptomlar ve organ tutulumu) göre yapılır. Bu tedavilerle kardiyak veya renal tutulumu olan hastalarda bile subjektif semptomları ve hastalık yükünü azaltarak yaşam kalitesi artırılabilir. Bununla birlikte, ERT'nin faydaları tanı zamanlamasına bağlı görünmektedir çünkü tedaviye erken başlanması uzun vadeli başarı ile ilişkiliyken ilerlemiş organ hasarı olan hastalarda tedaviler daha az etkili olmaktadır. Bu nedenle Fabry hastalığının doğru ve zamanında teşhis edilmesi, bu hastaların uygun şekilde yönetilmesi için çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Silva CAB, Moura-Neto JA, Dos Reis MA, Vieira Neto OM, Barreto FC. Renal Manifestations of Fabry Disease: A Narrative Review. *Can J Kidney Health Dis.* 2021 Jan 19; 8: 2054358120985627. doi: 10.1177/2054358120985627.
2. Li X, Ren X, Zhang Y, Ding L, Huo M, Li Q. Fabry disease: Mechanism and therapeutics strategies. *Front Pharmacol.* 2022 Oct 26; 13: 1025740.
3. Esposito P, Caputo C, Repetto M, Somaschini A, Pietro B, Colomba P, Zizzo C, Parodi A, Zanetti V, Canepa M, Eustachi V, Sanguineri F, Mandich P, Viazzi F. Diagnosing Fabry nephropathy: the challenge of multiple kidney disease. *BMC Nephrol.* 2023 Nov 21;24(1):344. doi: 10.1186/s12882-023-03388-8.
4. Paim-Marques L, de Oliveira RJ, Appenzeller S. Multidisciplinary Management of Fabry Disease: Current Perspectives. *J Multidiscip Healthc.* 2022 Mar 10;15:485-495. doi: 10.2147/JMDH.S290580.
5. Shimohata H, Yamashita M, Yamada K, Hirayama K, Kobayashi M. Treatment of Fabry Nephropathy: A Literature Review. *Medicina (Kaunas).* 2023 Aug 17;59(8):1478. doi: 10.3390/medicina59081478.
6. Capuano I, Buonanno P, Riccio E, Crocetto F, Pisani A. Parapelvic Cysts: An Imaging Marker of Kidney Disease Potentially Leading to the Diagnosis of Treatable Rare Genetic Disorders? A Narrative Review of the Literature. *J Nephrol.* 2022 Nov;35(8):2035-2046. doi: 10.1007/s40620-022-01375-0.

Demansta Beslenme Tedavisi

Doç. Dr. Hande Selvi Öztoran

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Geriatrici Kliniği

Demans Tanımı: Demans hafızada ve dil, görsel-uzaysal ve yönetici işlev gibi işlevlerden en azından birinde düşüşle karakterize olan yıkıcı, kronik bir klinik sendromdur.

Demansla ilişkili bozukluk	Demans evresi
Koku ve tat bozuklukları	Klinik öncesi ve erken
Dikkat eksikliği	Hafif ila orta
Bozulmuş yönetici işlevler	Hafif ila orta
Bozulmuş karar verme yeteneği	Hafif ila orta
Dispraksi (Koordinasyon bozukluğu, yeme becerilerinin kaybı)	Orta ila şiddetli
Agnosi (Nesneleri tanıma veya nesnelerin anlamlarını kavrama yeteneğinin kaybı, yani yiyeceklerin yiyecek olmayanlardan ayırt edilememesi ve yemek kaplarının olduğu gibi tanınmaması)	Orta ila şiddetli
Davranışsal sorunlar	Orta ila şiddetli
Ajitasyon, gezinme	Orta ila şiddetli
Orofaringeal disfaji	Orta ila şiddetli
Yemeyi reddetme	Şiddetli

Demans Tipleri: Alzheimer Hastalığı (AD), Lewy Cisimcikli Demans, Serebrovasküler Demans ve mikst tip Dünya çapında demansın yaygınlığı artmaktadır. Tahminler, şu anda Avrupa bölgesinde yaklaşık **on milyon** kişinin etkilendiğini ve bu rakamların 2050 yılına kadar neredeyse iki katına çıkacağını göstermektedir.

Türkiye’de ise günümüzde yaklaşık 1 milyon demans hastası olduğu tahmin edilmektedir. Tahminler, şu anda Avrupa bölgesinde yaklaşık **on milyon** kişinin etkilendiğini ve bu rakamların 2050 yılına kadar neredeyse iki katına çıkacağını göstermektedir.

Demans hastalığı pek çok nedenle yeme- içme bozukluğuna neden olabilir. Evrelerine göre neden olabileceği bozukluklar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Demans hastalığı sürecince olan beslenme alımının azalması ve ihtiyaçların artması beslenme bozukluklarına eksikliklerine neden olur. Kişilik bozukluğu ve iştah artışı ile giden özel bazı tipler dışında genelde demans hastalarında, hastalık ilerledikçe yukarıda sayılan sebeplerle kilo kaybı olduğu gözlenir. Yetersiz beslenme ve bilişsel gerilemenin kısır döngüsünü bozmak, etkilenen kişilere destek olabilir ve bu yıkıcı sendromun yükünü azaltabilir. Farmakolojik müdahalelerin sınırlı etkileriyle ilgili olarak, beslenme müdahaleleri gibi farmakolojik olmayan stratejiler hastalık yönetiminin bir parçası olarak özellikle ilgi çekicidir. Bu sorunlara karşı koymak için çeşitli müdahaleler mevcuttur. Özetle, Beslenme sorunları giderek yaygınlaşan demans sendromunun bir parçasıdır ve etkilenen kişilerde **malnütrisyon ve dehidratasyon riskini artırır**. Bu sorunlara karşı koymak için çeşitli müdahaleler mevcuttur.

ESPEN (Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği) kılavuzları bu konuda öneriler içerir. İlki 2015 yılında yayımlanan ‘Demansta Nutrisyon ESPEN Kılavuzu’ 2024 yılında ‘ESPEN guideline on nutrition and hydration in dementia- Update 2024’ ismiyle güncellenmiştir. Bu kılavuzda demanslı yaşlı kişilerin beslenme bakımı için yedisi kurumsal düzeyde ve 33’ü bireysel düzeyde 40 öneri kabul edilmiş. Aşağıda bu öneriler kısaca özetlenmiştir.

Öneri-1: Demanslı kişilere bakım sağlayan tüm kuruluşlarda, yeterli ve uygun beslenme ve sıvı alımını teşvik etmek için **beslenme bakımı kavramı** kullanılmalıdır. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-2: Kuruluşta yeterli beslenme bakımı için sorumluluk ve hesap verebilirliği atamak amacıyla beslenme bakımına ilişkin **standartlaştırılmış işletme prosedürleri** kullanılmalıdır. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-3: Demanslı kişilere bakım sağlayan kuruluşlar, tüm demanslı kişiler için yeterli beslenme bakımı sağlamak amacıyla gıda ve sıvı temini ve alımını desteklemek için **yeterli sayıda kalifiye personel istihdam etmelidir**. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-4: Tüm **sağlık bakım profesyonelleri**, demanslı kişilerin yeterli gıda ve sıvı alımını teşvik etmek için **farkındalık ve becerilerin sağlanması** amacıyla beslenme bakımı sorunları konusunda **eğitilmelidir**. B (%100 mutabakat)

Öneri-5: Gayri resmi bakım verenlere, demanslı kişilerin **yiyecek ve sıvı alımını optimize etmek için farkındalık ve becerileri sağlamak amacıyla beslenme bakımı sorunları hakkında eğitim** verilmelidir. B (%100 mutabakat)

Öneri-6: Yemekler ve içecekler, demanslı kişilerin yeterli diyet alımını desteklemek için yeme ve içmeyi teşvik eden bir atmosfere sahip işlevsel bir **yemek odasında** sağlanmalıdır. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-7: Demanslı kişilere bakım veren kuruluşlar, demanslı kişilerin yeterli beslenmesini desteklemek için çeşitli yiyecek, atıştırmalık ve içeceklerle birlikte **cazip yiyecek ve sıvılar** sunmalıdır. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-8: Demanslı kişiler, yetersiz beslenme ve/veya dehidratasyona sahip olanları belirlemek için geçerli araçlarla **rutin olarak yetersiz beslenme ve dehidratasyon açısından taramalıdır**. GPP (%100 mutabakat)---- Geriatri kliniklerinde taramalarda MNA (Mini-nütrisyonel değerlendirme) aracı sıklıkla kullanılmaktadır.

Öneri-9: Pozitif tarama, sistematik değerlendirme, riski azaltmak ve yetersiz beslenme ve/veya dehidratasyonu tedavi etmek için **bireyselleştirilmiş müdahale, izleme ve müdahalelerin** buna göre ayarlanmasıyla takip edilecektir. GPP (%95 mutabakat)

Öneri-10: **Vücut ağırlığı rutin olarak izlenmeli ve demanslı her kişide belgelenmelidir**. GPP e güçlü mutabakat (%100 mutabakat)

Öneri-11: Demanslı tüm kişilerde, yeme ve içmeyle ilgili bireysel alışkanlıklar, tercihler, yetenek ve davranışlar mümkün olduğunca değerlendirilecek ve dikkate alınacaktır. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-12: Demanslı kişilerde, yetersiz beslenmenin ve dehidratasyonun **olası nedenleri belirlenmeli ve mümkün olduğunca yönetilmelidir**. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-13: Demanslı kişilerde, yiyecek ve/veya sıvı alımını sınırlayabilecek **diyet kısıtlamaları potansiyel olarak zararlıdır ve kaçınılmalıdır**. GPP (%94 mutabakat)

Öneri-14: Demanslı kişilerde, gıda ve sıvı alımı üzerindeki olumsuz ilaç etkilerini en aza indirmek için **kalifiye bir uygulayıcı tarafından ilaç incelemesi yapılmalıdır**. GPP (%97 mutabakat)

Öneri-15: Demanslı kişiler yaşam kalitelerini iyileştirmek için **yeme ve içme fırsatlarını başkalarıyla paylaşmaya teşvik edilmelidir**. GPP (%94 mutabakat)

Öneri-16: Demans ve yeme ve/veya içme yeteneğinde bozulma olan kişilere, **bireysel tercihlere ve yeterli yiyecek ve sıvı alımını destekleme kapasitesine göre yeme ve/veya içme sırasında destek ve yardım sunulmalıdır**. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-17: Demans ve yeme ve/veya içme yeteneğinde bozulma olan kişilere **bağımsızlığı desteklemek için uygun yeme ve/veya içme kapları** sunulmalıdır. GPP (%94 mutabakat)

Öneri-18: Demans ve yeme ve/veya içme yeteneğinde bozulma olan kişilere, yeme ve/veya içme yeteneğini korumak veya geliştirmek için **eğitim verilmelidir**. B (%94 mutabakat)

Öneri-19: Demans ve yetersiz beslenme ve dehidratasyon (riski) olan kişilere, yiyecek ve sıvı alımını kolaylaştırmak için sıklıkla içecek, ek atıştırma ve/veya elle yenen yiyecekler (finger food) sunulmalıdır. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-20: Demanslı kişilere rutin ağız bakımı sunulmalıdır. GPP (%95 mutabakat)

Öneri-21: Demanslı kişilere ve/veya gayri resmi bakıcılarına, demanslı kişinin diyet alımını optimize etmek için **bir beslenme uzmanı tarafından bireysel diyet danışmanlığı** sunulmalıdır. B (%94 mutabakat)

Öneri-22: İştahı veya kilo alımını uyarıcı ilaçlar demanslı kişilerde **KULLANILMAMALIDIR**. GPP (89% mutabakat)... kanabinoidler, antidepressanlar, megestrol asetat ve nöroleptikler...

Öneri-23: İştah açıcı olarak reklamı yapılan **farmakolojik olmayan ajanlar, demanslı kişilerin gıda alımını teşvik etmek için SUNULMAMALIDIR**. GPP (%87 mutabakat)

Öneri-24: **Lezzet arttırıcı katkı maddeleri** rutin olarak demanslı kişilerde gıda alımını teşvik etmek için **KULLANILMAMALIDIR**. GPP çoğunluk mutabakat (%73 mutabakat) ----nükleotidler, maltol, dioktil sodyum sülfosüksinat, totiletilediamin, siklamik asit ++++baharatlar, yabancı otlar, uçucu yağlar meyve suları ve konsantreleri

Öneri-25: Demans ve yetersiz beslenme (riski) olan kişilere **enerji ve protein alımını artırmak için güçlendirilmiş yiyecek ve içecekler sunulmalıdır**. B (%97 mutabakat)

Öneri-26: Demans ve **orofaringeal disfaji ve/veya çiğneme sorunları** olan kişiler için doku modifiye edilmiş, **güçlendirilmiş yiyecek ve içecekler**, yeterli yiyecek ve sıvı alımını desteklemek için disfaji ve çiğneme sorunlarının tedavisine paralel olarak telafi edici bir strateji olarak düşünülmelidir. GPP (%94 mutabakat)

Öneri-27: Demans ve yetersiz beslenme (riski) olan kişilere, **enerji ve protein alımını iyileştirmek ve beslenme durumunu iyileştirmek veya korumak için oral besin takviyeleri sunulmalıdır**. A (%100 mutabakat)

Öneri-28: Oral besin takviyeleri, bilişsel bozukluğu **düzeltilmek veya daha fazla bilişsel ve işlevsel düşüşü önlemek** için demanslı kişilerde **KULLANILMAMALIDIR**. B (%100 mutabakat)

Öneri-29: Demansa özgü oral besin takviyeleri (MIND, DASH diyetleri gibi, bilişsel işlevleri iyileştirmek veya daha fazla bilişsel gerilemeyi önlemek için demanslı kişilere **RUTİN OLARAK SUNULMAMALIDIR**. B (%96 mutabakat)

Öneri-30: Ketojenik müdahaleler, bilişsel bozukluğu düzeltmek veya daha fazla bilişsel gerilemeyi önlemek için demanslı kişilere rutin olarak **SUNULMAMALIDIR**. B (%100 mutabakat)

Öneri-31: Omega-3 yağ asidi takviyeleri, bilişsel bozukluğu düzeltmek veya daha fazla bilişsel gerilemeyi önlemek için demanslı kişilere RUTİN OLARAK SUNULMAMALIDIR. A (%100 mutabakat)

Öneri-32: Probiyotikler, bilişsel bozukluğu düzeltmek için ve bilişsel gerilemeyi önlemek için demanslı kişilere **rutin olarak önerilmemelidir**. B (%100 mutabakat)

Öneri-33: Demanslı kişilere, **eksiklik belirtisi olmadığı sürece mikro besin takviyeleri teklif edilmemelidir**. GPP (%100 mutabakat)

Öneri-34: Demanslı kişiler için (par)enteral beslenme ve hidrasyona ilişkin her karar, hastanın **linik durumu, genel prognoz ve tercihleri dikkate alınarak bireysel olarak verilecektir. GPP (%100 mutabakat)**

Öneri-35: Enteral ve parenteral beslenme ve parenteral sıvılar, **yaşamın son evresindeki demanslı kişilerde başlatılmamalıdır. GPP (%96 mutabakat)**

Öneri-36: **Enteral beslenme**, hafif veya orta dereceli demansı olan kişilerde, önemli ölçüde düşük besin alımının çoğunlukla potansiyel olarak **geri döndürülebilir bir durumdan kaynaklanması durumunda geçici olarak kullanılmalıdır. GPP (%100 mutabakat)**

Öneri-37: Enteral beslenme **şiddetli demansı olan hastalarda başlatılmamalıdır. GPP (%100 mutabakat)**

Öneri-38: **Parenteral beslenme**, hafif veya orta dereceli demansı olan hastalarda, önemli ölçüde düşük besin alımının çoğunlukla potansiyel olarak geri döndürülebilir bir durumdan kaynaklanması, ancak **enteral beslenmenin kontrendike olması veya tolere edilmemesi durumunda geçici olarak kullanılabilir. GPP (%100 mutabakat)**

Öneri-39: **Parenteral sıvılar**, kriz durumunun üstesinden gelmek için **yetersiz sıvı alımı dönemlerinde geçici olarak verilebilir. GPP (%100 mutabakat)**

Öneri-40: Demanslı kişilere, gıda ve sıvı alımını desteklemek ve beslenme durumunu korumak veya iyileştirmek için **bireyselleştirilmiş, çok profesyonel ve çok bileşenli bir yaklaşım sunulmalıdır. GPP (%100 mutabakat)**

Day Surgery "Günü Birlik Cerrahi"

Helin Duygu

Araştırmacı. Eczacı, İstanbul

Karolinska Enstitüsü Stockholm Sweden

Hastaların hastanede gece kalmasına gerek kalmadan cerrahi işlemlerin yapılmasını sağlayan etkili ve hasta odaklı bir tedavi modelidir.

Bu model Kuzey Amerika ve Avrupa birliği içinde çok kullanılmaktadır. Amaç; ülkede ameliyat olan hastaların en az 50% sinin Day Surgery ile ameliyat edilmesidir.

Day Surgery 'e önem veren ülkelerde;

Ülke ekonomisine ve hastalara olan yararlarından dolayı bütün hastanelerde , Tıp fakültelerinde , ihtisaslarda Day Surgery ile ilgili eğitim verilmekte ve Day Surgery ile ameliyat endikasyonlarının artırılması için araştırma yapılmaktadır.

En etkili faktörlerden biri lokal anestezinin etki süresinin uzatılması ile Day Surgery'de yapılabilecek ameliyatlara sayısının artırılabilmesidir.

Hastaların dikkatlice seçilmesi ve modern cerrahi tekniklerin kullanılması sayesinde birçok ameliyat güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir ve hızlı bir iyileşme sağlanarak maliyetler ve sağlık kurumlarına olan yük azaltıla bilinir. Day Surgery , hastanede kalış süresini en aza indirerek hastaların daha çabuk normal hayatlarına dönmesini sağlar.

Day Surgeryde ölüm , enfeksiyon ve komplikasyon riski nadirdir.

Bariz faydalarına rağmen, Day Surgery den en iyi sonuçların elde edilmesi ve komplikasyonların en aza indirilmesi için preoperatif değerlendirme, optimize edilmiş anestezi ve iyi organize edilmiş postoperatif bakım da dahil olmak üzere dikkatli bir planlama gerektirir.

Ülkemizde çok yararı olabilecek olan bu sistemin bütün hastanelerde kısa zamanda uygulanmasına ihtiyaç vardır.

Alerjik Rinit ve Güncel Tedavi Yaklaşımı

İbrahim Hıra

Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji BD, Ankara

Alerjik rinit (AR) ağaç ve çim polenleri, ev tozu akarları, hayvan tüyleri gibi aero allerjenlere yanıt olarak burun mukozasında meydana gelen tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunun bir sonucudur. Alerjik yürüyüş olarak tanımlanan sürecin en sık görülen komponentidir. (1)

Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Dünya çapında, AR prevalansına ilişkin verilerde büyük farklılıklar görülmektedir. Bu durum büyük ölçüde tanı kriterlerinin çeşitliliğine bağlanmaktadır. Örneğin AR prevalansını Avrupa'da %23-30, ABD'de %12-30, Birleşik Krallık'ta %26, Çin'de ise %32,4 olarak bildiren çalışmalar mevcuttur. Görülme sıklığı artık daha iyi tanı konabildiği için son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. (1-3)

Alerjik rinit, yaşamın ikinci ila dördüncü dekati arasında en yüksek insidansa sahiptir ve çoğu hastada semptomlar 20 yaşından önce gelişir. (4) Ergenlikten önce erkeklerde AR görülme sıklığı daha yüksek iken bu durum ergenlikten sonra tersine dönmektedir. (5)

Çevresel maruziyetler, iklim değişiklikleri, beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri (kapalı alanlarda geçirilen zamanın artması, antibiyotik kullanımı, işlenmiş gıda tüketiminin artması) AR için risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Ayrıca artan hava kirliliği de AR prevalansını, başlangıcını ve seyrini etkilemektedir. (6-8)

Genetik faktörler de oldukça etkili olduğu için aile öyküsünün irdelenmesi de tanıda oldukça önemlidir. AR'li bir hastanın monozygotik ikizinde %45-60, diziyotik ikizinde ise %25 olasılıkla alerjik rinit ortaya çıkmaktadır. (2)

Semptom ve Tanı

Başlıca semptomlar burun tıkanıklığı, sulu rinore, özellikle damakta kaşıntı ve hapşırık ataklarıdır. (9) Birçok hasta aynı zamanda gözlerde sulanma, yanma ve kaşıntı gibi oküler semptomlardan da şikayet eder. (10-12) Perkin ve ark. çalışmalarında konjonktiviti olan hastaların %64,1'inde aynı zamanda rinitin de olduğunu, yine rinitli hastaların %51,1'inin de aynı zamanda konjonktivitten de muzdarip olduğunu göstermişlerdir. (13)

Eğer AR'den şüpheleniliyorsa kişinin ev ve iş yaşamının sorgulanması, maruz kalabileceği toz, duman gibi tetikleyicilerin belirlenmesi oldukça önemlidir. Ayrıca rinit bulguları yapabilecek sigara ya da kokain gibi keyif verici madde kullanımı ve herhangi bir nedenle ilaç kullanımı olup olmadığı özellikle sorgulanmalıdır. (14) Alfa ve beta blokerler de dahil olmak üzere non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, aspirin, antihipertansifler, oral kontraseptifler gibi birçok ilaç rinit semptomlarına neden olabilir veya semptomları kötüleştirebilir. (15)

AR kişinin uyku ve yaşam kalitesini oldukça etkiler. Dikkat dağınıklığı ve iş veriminde azalmaya yol açabilir. Ayrıca AR, östaki disfonksiyonu ve buna bağlı tekrarlayan sinüzit, iletim tipi işitme kaybı, uyku apnesi, kronik yorgunluk, akademik performansta düşüklük gibi birçok probleme neden olabilir. (16)

Tablo 1. Alerjik Rinit Semptomları

Anahtar bulgular	Hapşırma, burunda kaşıntı, ailede alerji/atopi öyküsü olması, 20 yaş altında yetersiz alerjen maruziyeti gibi risk faktörlerinin olması
Diğer yaygın bulgular	Kırmızı sulu göz, burun tıkanıklığı, şeffaf burun akıntısı, damakta ve gözlerde kaşıntı, ödemli nazal mukoza ve konka varlığı, göz çevresi renk değişikliği, alerjik selam, rinore

Broz 'ek et al (2017); Scadding et al (2017); Stevens (2022) den yararlanılarak oluşturulmuştur.

Teşhis, öykü ve birtakım testler ile konur ve semptom şiddetine göre AR sınıflandırılır. Tanıda sıklıkla deri prick testi kullanılır. Bu nispeten yüksek özgüllük ve duyarlılıkla hızlı sonuç veren ucuz bir testtir. Deri prick testi, daha çok rinitin alerjik veya non-alerjik olduğunu saptamak için kullanılır ve yaklaşık %15 yanlış pozitiflik mevcuttur. (15) Alerjiden kaçınma veya azaltma önlemlerine rehberlik etmek için kullanılabilir. (17) Her yaşta hastaya uygulanabilir ancak deneyimli bir uygulayıcıya bağlıdır. Ayrıca yakın zamanda antihistaminik almış olanlarda veya dermatografisi olan hastalarda deri prick testi kullanılamaz. Bunun dışında kanda spesifik Ig E ölçümleri de tanı için kullanılabilirlikle birlikte deri prick testine göre daha pahalı ölçümlerdir. (15) Ayırıcı tanıda diğer rinit nedenleri (vazomotor rinit, gestasyonel rinit ve idiyopatik non-alerjik rinit) ve kronik rinosinüzit gibi diğer enflamatuvar nazal patolojiler, septal deviasyonu gibi anatomik faktörler, paranasal sinüs tümörleri gibi maligniteler, sistemik lupus eritematozus ve sarkoidoz gibi sistemik hastalıklar dikkatlice değerlendirilmelidir. (12,18)

Tedavi Yaklaşımı

AR tedavisinde temel amaç hastanın semptomlarını azaltmak ve yaşam kalitesini artırmaktır. Alerjiden kaçınmadan immünoterapiye kadar uzanan çok sayıda tedavi seçeneği vardır. Bu nedenle semptom şiddeti ve süresi göz önüne alınarak planlanan basamak tedavisi şeklinde yaklaşım önerilmektedir. (19)

Tablo 2. Alerjik Rinit için ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) Tanı Kriterleri

Aralıklı (İntermittan)	<ul style="list-style-type: none">Haftada <4 gün veya <4 ardışık hafta
Sürekli (Persistan)	<ul style="list-style-type: none">Haftada >4 gün ve >4 ardışık hafta boyunca
Hafif şiddetli	<ul style="list-style-type: none">Uyku düzeni,Günlük aktiviteler,Boş zaman aktivitelerinde ve/veya spor aktiviteleri,İş veya okul hayatı
Orta-Ağır şiddetli	<p>Bu parametrelerin hiçbirinde bozulma yoksa hafif, en az birinde etkilenme varsa orta-ağır şiddette olarak sınıflandırılır.</p>

Broz ' ek et al (2017); Scadding et al (2017); Stevens (2022) den yararlanılarak oluşturulmuştur.

Tablo 3: Alerjik Rinit Tedavi Sınıflandırması

Hafif semptomlar	<ul style="list-style-type: none">1. basamak: Alerjiden kaçınma + oral veya intranasal antihistaminik2. basamak: Alerjiden kaçınma + lökotrin reseptör antagonisti
Aralıklı Orta- Ağır semptomlar	<ul style="list-style-type: none">1. basamak: Yukarıdaki gibi ± oral/nazal dekonjestan ± nazal irrigasyon2. basamak: Alerjiden kaçınma + intranasal kortikosteroid ± oral/nazal dekonjestan ± burun irrigasyonu3. basamak: İmmünoterapi, sublingual veya subkutan
Sürekli Orta- Ağır semptomlar	<ul style="list-style-type: none">1. basamak: Alerjiden kaçınma + intranasal kortikosteroid ± antihistaminik ± intranasal ipatropium ± dekonjestan ± nazal irrigasyon2. basamak: İmmünoterapi, sublingual veya subkutan

ARIA (2019) ve İngiliz Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği kılavuzlarından yararlanılarak oluşturulmuştur. (Broz ' ek et al, 2017; Scadding et al, 2017; Stevens, 2022)

Tablo 2'de özetlenen ARIA tanı kılavuzları ve Tablo 3'deki tedavi kılavuzları kullanılarak, hafif semptomları olan bir hasta alerjiden kaçınma ve oral veya intranasal antihistaminik ile tedavi edilebilir. Bu tedavi yetersiz kalırsa antihistaminik yerine lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) kullanılabilir. AR şiddet ve süresine göre önerilen tedavi basamakları Tablo 3'de detaylıca verilmiştir. Hastanın takiplerinde eğer tedaviye yanıt var ise basamak düşürmek, yok ise basamak yükseltmek önerilmektedir. (10)

Alerjiden kaçınma AR tedavisinde en düşük maliyetli ve en etkin yöntem olmasına rağmen her zaman mümkün olamamaktadır. Duman, hava kirliliği, sigara gibi tahriş edici maddeler alerjik riniti kötüleştirir bu nedenle mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Eğer bir hasta evcil hayvanlar tarafından tetikleniyor ise, o hayvan ile temastan kaçınması, en azından yatak odasına alınmaması tavsiye edilmelidir. (15)

Burun içi spreylelerin uygulanmasından önce burun boşluğunu temizlemek için burun irrigasyonu kullanılabilir. Hasta burun tıkanıklığından çok rahatsız ise nazal dekonjestanlar beş güne kadar kullanılabilir. (12)

İkinci kuşak antihistaminikler, birinci kuşaklara göre daha az antikolinergik ve sedatif yan etkiye sahiptir. Burun kaşıntısını, okülomotor semptomları ve rinoreyi azaltmada etkilidirler, ancak burun tıkanıklığını iyileştirmede etkili değildirler. (20) Bununla birlikte, intranasal kortikosteroidlerin alerjik rinitli hastalarda nazal semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirmede antihistaminiklerden daha iyi olduğu gösterilmiştir. (21)

Intranazal kortikosteroidler (İNKS) alerjik rinitin tüm semptomlarına etkili tek ilaçtır. Anti-inflamatuar etkinin yanı sıra proinflamatuar mediatörlerin salgılanmasını önleyerek erken ve geç faz semptomları üzerinde etkili olurlar. (22) İNKS'ler, orta ve şiddetli alerjik hastalıklarda ilk basamak tedavi olarak kullanılır ve alerjik rinit ile ilişkili oküler semptomları da azaltmaktadır. Oral kortikosteroidler yalnızca kısa süreli olarak ve yalnızca diğer tedavilere yanıt vermeyen veya İNKS'leri tolere edemeyen hastalar için önerilir. (23)

Çalışmalar, İNKS kullanımı ile alerjik rinit semptomlarının 7 saat içinde azaldığını ve 1-2 hafta içinde maksimum etkinliğe ulaşıldığını göstermiştir. (23,24) Flutikazon ve mometazon gibi yeni İNKS'ler neredeyse hiç sistemik emilime sahip olmadıkları için eski ilaçlardan çok daha üstündür, ancak çocuklarda kullanıldıklarında büyüme izlenmelidir.

Oral veya intranasal H1-antihistaminikler, tüm rinit semptomlarının kontrolü için İNKS'lerden daha az etkilidir. Bununla birlikte, hafif/orta şiddette hastalığı olan birçok hastada etkilidirler ve birçok hasta oral ilaçları intranasal olanlara tercih eder. (11,15) LTRA'leri rinore, hapşırma ve kaşıntıyı iyileştirmede antihistaminiklerden daha az etkili olmasına rağmen burun tıkanıklığı için etkilidirler. (15) LTRA'lerinin uzun süreli kullanımı nadiren saldırganlık, depresyon ve ruh hali değişiklikleri gibi nöropsikiyatrik olaylara neden olabilir. (12)

İmmünoterapi, farmakolojik tedaviye dirençli veya tedaviyi tolere edemeyen ya da tedaviye uyum sağlayamayan hastalar için tavsiye edilmektedir. Subkutan veya dilaltı immünoterapi şeklinde uygulanabilir. Subkutan enjeksiyon immünoterapisi haftalık olarak verilir ve daha sonra bu 3-5 yıl boyunca 4-6 haftada bir idame doz şeklinde devam edilir. Sublingual immünoterapi, evde günlük olarak kendi kendine uygulandığı için tipik olarak hastalar tarafından daha iyi karşılanmaktadır. (15) İmmünoterapinin hastalığı modifiye etme potansiyeli vardır ve tedavi kesildikten sonra uzun süreli remisyona katkıda bulunabilir. Subkutan enjeksiyon immünoterapisi 6 ila 14 yaşları arasında 3 yıldan uzun süre kullanıldığında çocuklarda alerjik rinitten astım gelişimini azaltabilir. (25)

Sublingual immünoterapi, mukozal semptomlarla sınırlı daha küçük bir yan etki profiline sahiptir ve bu nedenle subkutan enjeksiyon immünoterapisinden daha güvenlidir ancak potansiyel olarak daha az etkilidir. Her ikisi de uygulanabilir ancak dilaltı immünoterapide hasta uyumu ve tedavi devamlılığı daha yüksektir. (26)

Cerrahi müdahale yalnızca alerjik rinitin tıbbi tedaviye dirençli olduğu durumlarda düşünülür. Özellikle konka küçültme ameliyatları semptomların hafifletilmesinde etkilidir, ancak uzun süreli bir rahatlama sağlamayacağı ve ilaç kullanımının bir alternatifi olmadığı hastalara anlatılmalıdır.

Referanslar

1. Akdis CA, Hellings PW, Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. 2015.
2. Akhouri S, House SA. Allergic rhinitis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing ve 2021.
3. Zhang Y, Lan F, Zhang L. Advances and highlights in allergic rhinitis. Allergy. 2021;34379805., 76(11):3383-3389.
4. Yonekura S, Okamoto Y, Horiguchi S et al. Effects of aging on the natural history of seasonal allergic rhinitis in middle-aged subjects in South China, Japan. Int Arch Allergy Immunol. 2012;157(1):73-80.
5. Duggan EM, Sturley J, Fitzgerald AP, et al. The 2002-2007 trends of prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in Irish schoolchildren: prevalence trends of childhood allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2012;23(5):464-471.
6. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: the way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. Allergy. 2020;75(9):2170-2184.

7. Galán C, Thibaudon M. Clim ate change, airborne pollen, and pollution. *Allergy*. 2020;75(9):2354-2356.
8. Alkotob SS, Cannedy C, Harter K, et al. Advances and novel developments in environmental influences on the development of atopic diseases. *Allergy*. 2020;75(12):3077-3086.
9. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5):S147-S334.
10. Siddiqui ZA, Walker A, Pirwani MM, et al. Allergic rhinitis: diagnosis and management. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022;35243888., 83(2):1-9.
11. Broz ´ek JL, Bousquet J, Agache I et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950-958.
12. Stevens GC. Allergic rhinitis. 2022. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/232>.
13. Perkin MR, Bader T, Rudnicka AR, et al. Inter-relationship between rhinitis and conjunctivitis in allergic rhinoconjunctivitis and associated risk factors in rural UK children. *PLoS One*. 2015; 10(11):e0143651.
14. Blaiss MS. Allergic rhinitis: direct and indirect costs. *Allergy Asthma Proc.*, 2010;31(5):375-380.
15. Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007), *Clin Exp Allergy*. 2017;47(7):856-889.
16. Sundberg R, Torén K, Höglund D, et al. Nasal symptoms are associated with school performance in adolescents. *J Adolesc Health*. 2007;40(6):581-583.
17. van der Valk JPM, Gerth van Wijk R, Hoorn E et al. Measurement and interpretation of skin prick test results. *Clin Transl Allergy*. 2015;6(1):8.
18. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int*. 2017;66(2):205-219.
19. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jan;10.1016/j.jaci.2019.06.049., 145(1):70-80.
20. Jáuregui I, Ramaekers JG, Yanai K et al. Bilastine: a new antihistamine with an optimal benefit-to-risk ratio for safety during driving. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(1):89-98.
21. Juel-Berg N, Darling P, Bolvig J et al. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2017;31(1):19-28.
22. Onrust SV, Lamb HM. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs*. 1998;56(4):725-745.
23. Hox V, Lourijssen E, Jordens A et al. Benefits and harm of systemic steroids for short- and long-term use in rhinitis and rhinosinusitis: an EAACI position paper. *Clin Transl Allergy*. 2020;10:1.
24. Akkas H, Aydın E, Türkoglu et al. Effect of mometasone furoate nasal spray on the DNA of nasal mucosal cells. *Turk J Med Sci*. 2018;48(2):339-345.
25. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007; 62(8):943-948.
26. Di Bona D, Plaia A, Leto-Barone MS, et al. Efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysisbased comparison. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1097-1107.

Vertigo İlaçları Hakkında Hap Bilgiler

Dr. İskender Arda Nacar

Vertigo gerçekte olmayan bir hareketin hissedilmesi olarak adlandırılabilen bir semptomdur. Bu semptom kişinin kendisinin ya da etrafındaki cisimlerin hareket ettiğini hissi şeklinde olmaktadır. Vertigonun Türkçe karşılığı baş dönmesidir. Vertigoya sebep olan birçok hastalık mevcuttur (1-3). Vertigoya sebep olan hastalıklar 2 başlık altında toplanabilir: Santral sebepler ve periferik sebepler (Tablo 1).

Tablo 1: Vertigo Sebepleri

Santral Sebepler
Vestibüler Migren
Beyin Sapı İskemisi
Serebrovasküler enfarktüs ya da kanama
Chiari Malformasyonu
Multiple Skleroz
Epizodik Ataksi Tip 2
Periferik Sebepler
Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo
Meniere Hastalığı
Vestibüler Nörit
Herpes Zoster Otikus
Otitis Media
Semisirküler kanal ve otolit patolojileri
Akustik Nörinoma
Aminoglikozit Toksikitesi
Cogan Sendromu
Diğer Vestibülopatiler

Vertigo etiolojisinin geniş bir yelpazede olması sebebiyle farklı tedavi seçenekleri mevcuttur. Tedavinin en önemli basamağı altta yatan hastalığın tedavisidir. Vertigoya sebep olan hastalık örneğin otoimmün hastalık ise tedavi immünmodülatör ilaçlar, enfeksiyon ise antibiyotik tedavi, travma ya da kitle ise cerrahide dahil olmak üzere invaziv yöntemlerle tedavi edilmektedir.

Vertigonun semptomatik tedavisinde kullanılan ilaçları antiemetikler, benzodiyazepinler ve antiemetikler olarak sınıflandırmak mümkündür. Bu ilaçların dışında hastalığa özel tedavilere oral ya da invaziv kortikosteroid tedavisi, invaziv gentamisin uygulamaları, vestibüler migren ilişkili vertigoda migren tedavisi gibi tedaviler örnek gösterilebilir (4). Psikiyatrik hastalıklara eşlik eden vertigo semptomları olabilmektedir ve bu hastalarda da antidepresan tedavi ile semptomlar vertigo semptomları kontrol altına alınabilmektedir (5,6). Ülkemizde vertigo tedavisi amacıyla kullanılan ancak FDA (Food Drug Administration) onayı olmayan ilaçlar da mevcuttur (Tablo 2). Betahistin ve pirasetam FDA onayı olmayıp EMA(European Medicines Agency) onayı olan ilaçlardır.

Tablo 2: Vertigonun Semptomatik Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Antihistaminik İlaçlar	Meklizin (Prizin tablet) Dimenhidrinat (Dramamine tablet., ampul) Difenhidramin (Allerjin şurup, Benison Ampul) Betahistin (Vasoserc tablet, Betaserc tablet)
Benzodiyazepinler	Diazepam (Diazem tablet, ampul) Lorazepam (Ativan tb) Klonazepam (Rivotril damla, tablet) Alprozolam (Xanax tablet)
Antiemetikler	Ondansetron (zofer tablet, ampul) Metokloropramid (Metpamid tablet, ampul) Domperidon (Motilium tablet) Prometazin Proklorperazin

Antihistaminik ilaçların etki mekanizmalarının vestibüler organlardaki reseptörler üzerinden etkileşimlerle kohlear kan akımını artırma, kemoreseptör tetikleyici bölgeyi baskılama, santral sinir sisteminde antikolinerjik etki ile kulakta labirentlerin fonksiyonunu inhibe etme ve vestibüler duyuşsal uyarıları azaltma şeklinde olduğu ileri sürülmektedir (7–9). Antihistaminikler vertigo tedavisi için en sık kullanılan ilaçlardır. Antihistaminik ilaçlar içinde betahistin kategorik olarak ve etki mekanizması olarak farklıdır. Antihistaminikler hem vertigo ataklarının akut dönemde tedavisinde hem de vertigo ataklarının önlenmesinde kullanılmaktadır. Bu gruptaki ilaçlar antiemetik etkileri de olan ilaçlardır. Meklizin, dimenhidrinat, difenhidramin birinci jenerasyon antihistaminik ilaçlar olması sebebiyle yan etki potansiyeli olan ilaçlardır; bu ilaçların sedasyon, bilişsel fonksiyonlarda bozulma, düşmede artış, antimuskarinik yan etkileri mevcuttur. Birinci jenerasyon antihistaminik ilaçların vertigo tedavisinde kullanımının en fazla 3 gün ile sınırlandırılması önerilmektedir. Dimenhidrinat kullanımı QTc uzaması yaparak kardiyak aritmilere sebep olabilmektedir bu sebeple ilacın kullanımı öncesi ve sonrasında elektrokardiyogram çekilmesi önerilmektedir. Vertigo kaynaklı bulantı ve kusma göz önüne alındığında bu hasta grubunda hipokalemi olabileceği ve hipokalemi olan kişilerde QTc uzaması riskinin daha yüksek olduğu unutulmamalıdır (10). Meklizin gebelik kategorisi B olması sebebiyle gebelerde kullanım avantajına sahiptir (11).

Betahistin vertigo tedavisinde kullanımına dair yanlılık riski yüksek olarak değerlendirilen 17 çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde betahistin semptomları azaltmada etkin olduğu gözlenmiştir; yine aynı meta analizde betahistin yan etkileri genellikle baş ağrısı ve bulantı dispepsi ve bulantı gibi gastrointestinal semptomlar olarak saptanmış ve plaseboyla yan etki açısından anlamlı fark gözlenmemiştir (12). Dozlama aşamasında ise 24-48 mg/gün dozda ilacın günde 2-3 alınacak şekilde alınması önerilmektedir (10). Randomize kontrollü çalışmalarda betahistin plaseboya göre daha üstün olduğunu gösteren veriler vardır. Betahistin ideal olarak en fazla 3 aya kadar kullanılmalıdır ancak 6 aya kadar kullanımına dair etkinlik ve güvenlik verileri mevcuttur.

Vertigo tedavisinde kullanılan bir diğer ilaç da pirasetamdır. Pirasetamın vestibüler ve okülomotor nükleuslarına etki ederek kompanzasyonda etkili olduğu düşünülmektedir (13). Pirasetam ile ilgili veriler çelişkili olmakla birlikte vertigo ataklarının önlenmesinde betahistin ve dimenhidrinat ile benzer etkiye sahip olduğuna dair radomize kontrollü çalışmalara ait veriler mevcuttur (14,15). Başka bir alt analizde pirasetamın betahistinle birlikte kullanımı sonucunda vertigo tedavisinde daha etkili olduğunu gösteren veriler mevcuttur (16).

Tablo 3: Antihistaminik İlaçların Etki Mekanizmaları

İlaç Etken Maddesi	İlaç Etki Mekanizması
Meklizin	Birinci jenerasyon H1 antagonisti
Dimenhidrinat	Birinci jenerasyon H1 antagonisti
Difenhidramin	Birinci jenerasyon H1 antagonisti
Betahistin	H1 agonisti, H3 antagonisti

Randomize kontrollü bir çalışmadan bir kalsiyum kanal blokörü olan sinnarizin ile dimenhidrinatin sabit doz kombinasyonunun vertigo semptomlarının kontrolünde betahistin tedavisine göre daha etkili olduğunu gösteren sonuçlara ulaşılmıştır (17).

Benzodiyazepinler gama-aminobütirik asitin santral sinir sistemindeki inhibitör etkisini potansiye ederek etki gösteren ilaçlardır. Vertigoda rutin kullanımı önerilmemektedir (18). Bazı hayvan çalışmalarında benzodiyazepinlerin santral vestibüler kompanzasyonu bozduğuna dair veriler mevcuttur (19,20). Tablo 1’de gösterilen tüm benzodiyazepinlerin vertigo tedavisindeki kullanımı kısıtlı ve en fazla 3 gün ile sınırlandırılmıştır. Benzodiazepinlerin santral sinir sistemini baskılayan ve bağımlılık riski olan ilaçlar olması ve özellikle düşmelere yol açabilmesi önemli bir risk faktörü olması kullanımını kısıtlayan durumlardır.

Antiemetik ilaçlar birden fazla yolak üzerinden etki eden ilaçlardır. Santral sinir sisteminde kemoreseptör tetikleyici bölgeyi bloke etme, dopamin ve serotonin reseptörlerini bloke etme, periferde vagal sinir terminallerini bloke etme gibi çeşitli mekanizmalar üzerinden etkilerini göstermektedirler. Antiemetiklerin içinde fenotiyazin grubu olanların (proklorperazin, prometazin) daha fazla sedasyon ve antikolinerjik yan etkileri mevcuttur; ayrıca fenotiyazinlerin parenteral uygulanması ilişkili kangrene kadar ilerleyebilen lokal doku hasarı oluşturma riski de mevcuttur (21). Yine fenotiyazinler ve metokloropramidin ekstrapramidal yan etkileri mevcuttur. Vertigo ilişkili kusmalarda parenteral kullanıma alternatif olarak ondansetronun dil üstünde hızlı çözünen tablet formunun olması tedavi seçenekleri açısından avantaj sağlamaktadır (22).

Referanslar:

1. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke Among Patients With Dizziness, Vertigo, and Imbalance in the Emergency Department A Population-Based Study. 2006 [cited 2024 Sep 5]; Available from: <http://ahajournals.org>
2. Omron R. Peripheral Vertigo. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Sep 5];37(1):11–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30454774/>
3. Kim HA, Lee H, Kim JS. Vertigo Due to Vascular Mechanisms. Semin Neurol. 2020 Feb 1;40(1):067–75.
4. Strupp M, Kremmyda O, Brandt T. Pharmacotherapy of vestibular disorders and nystagmus. Semin Neurol [Internet]. 2013 [cited 2024 Sep 6];33(3):286–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24057832/>
5. Staab JP, Balaban CD, Furman JM. Threat assessment and locomotion: Clinical applications of an integrated model of anxiety and postural control. Semin Neurol [Internet]. 2013 [cited 2024 Sep 6];33(3):297–306. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0033-1356462>
6. Fancello V, Hatzopoulos S, Santopietro G, Fancello G, Palma S, Skarzyński PH, et al. Vertigo in the Elderly: A Systematic Literature Review. J Clin Med [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2024 Sep 6];12(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36983184/>
7. Lacour M, van de Heyning PH, Novotny M, Tighilet B. Betahistine in the treatment of Ménière’s disease. Neuropsychiatr Dis Treat [Internet]. 2007 [cited 2024 Sep 6];3(4):429. Available from: <http://pmc/articles/PMC2655085/>

8. Ihler F, Bertlich M, Sharaf K, Strieth S, Strupp M, Canis M. Betahistine exerts a dose-dependent effect on cochlear stria vascularis blood flow in guinea pigs in vivo. *PLoS One* [Internet]. 2012 Jun 20 [cited 2024 Sep 6];7(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22745706/>
9. Oosterveld WJ. Vertigo. Current concepts in management. *Drugs* [Internet]. 1985 [cited 2024 Sep 6];30(3):275–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3876202/>
10. Spiegel R, Rust H, Baumann T, Friedrich H, Sutter R, Göldlin M, et al. Treatment of dizziness: an interdisciplinary update. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2017 [cited 2024 Sep 6];147:w14566. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29282702/>
11. Vlastarakos P V, Nikolopoulos TP, Manolopoulos L, Ferekidis E, Kreatsas G. Treating common ear problems in pregnancy: what is safe? *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2008 Feb [cited 2024 Sep 7];265(2):139–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18034353/>
12. Murdin L, Hussain K, Schilder AGM. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Jun 21 [cited 2024 Sep 8];2016(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27327415/>
13. Oosterveld WJ. The effectiveness of piracetam in vertigo. *Pharmacopsychiatry* [Internet]. 1999 [cited 2024 Sep 8];32(SUPPL. 1):54–60. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-979238>
14. Doğan NÖ, Avcu N, Yaka E, Yılmaz S, Pekdemir M. Comparison of the therapeutic efficacy of intravenous dimenhydrinate and intravenous piracetam in patients with vertigo: a randomised clinical trial. *Emerg Med J* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 Sep 8];32(7):520–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25052217/>
15. Dolatabadi AA, Larimi SR, Safaie A. Oral Piracetam vs Betahistine in Outpatient Management of Peripheral Vertigo; a Randomized Clinical Trial. *Arch Acad Emerg Med* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Sep 8];7(1):e9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6377226/>
16. Melnikov OA, Lilenko S V., Nauta J, Ouwens MJNM. Betahistine plus piracetam dual therapy versus betahistine monotherapy for peripheral vestibular vertigo: a confounder-corrected subanalysis of the OSVaLD study. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2015 Nov 2 [cited 2024 Sep 6];31(11):1951–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26121560/>
17. Scholtz AW, Hahn A, Stefflova B, Medzhidieva D, Ryazantsev S V., Paschinin A, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. *Clin Drug Investig* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Sep 6];39(11):1045–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31571128/>
18. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, Edlow JA, El-Kashlan H, Fife T, et al. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2024 Sep 7];156(3 suppl):S1–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28248609/>
19. Strupp M, Arbusow V, Brandt T. Exercise and drug therapy alter recovery from labyrinth lesion in humans. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2001 [cited 2024 Sep 7];942:79–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11710505/>
20. Peppard SB. Effect of drug therapy on compensation from vestibular injury. *Laryngoscope* [Internet]. 1986 [cited 2024 Sep 7];96(8):878–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3488482/>
21. Saberi A, Pourshafie SH, Kazemnejad-Leili E, Nemati S, Sutohian S, Sayad-Fathi S. Ondansetron or promethazine: Which one is better for the treatment of acute peripheral vertigo? *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Sep 8];40(1):10–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30268346/>
22. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs* [Internet]. 2003 [cited 2024 Sep 8];17(2):85–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12521357/>

Dijital Bağımlılık Çocuklukta Başlar

İskender Bülbül

Özet

Datareportal (2024) web sayfasının yayınladığı verilere göre:

- Dünya üzerinde 8,1 milyar insan yaşamaktadır.
- Bu nüfusun %69,7'si yani 5,6 milyar insanın akıllı telefon kullandığı ortaya çıkmıştır
- Dünya nüfusunun %67,1'i yani 5,44 milyar insanın internet erişiminin olduğu görülmüştür.
- 5,07 milyar kullanıcının sosyal medya kullandığı sonucu görülmüştür.
- Günlük internet kullanım süresi 6 saat 35 dakika olarak ölçülmüştür. Bu sürenin 2 saat 20 dakikası sosyal medya içeriklerinde geçmektedir. 1 saat 39 dakikası ise internet üzerinden haber okumak için kullanılmaktadır. 1 saat 01 dakikalık süre ise oyun konsollarıyla geçirilen vakit olarak kayda geçmiştir.

Dijital ortamlarda geçirilen bu kadar zaman bizlere her yaş grubu için internet erişiminin ve dijital ortamların vazgeçilmez bir durumda olduğu gerçeğini ortaya koymuştur. Dijital araçların kimler tarafından ne süreyle ve hangi yaş grubunun kullanması gerektiği ile ilgili güncel çalışmalar yapılmaktadır. Dijital içeriklerin dünyayı daha yaşanılabilir bir hale getirme konusunda olduğu kadar bireysel ve sosyal hayatı olumsuz yönde etkileyebileceği de unutulmamalıdır.

Bireylerin bilgisayar, televizyon, tablet, telefon gibi teknolojik aletlere ve sosyal medya benzeri dijital ortamlara sürekli olarak bağlı kalma isteği dijital bağımlılık olarak isimlendirilmektedir. Dijital bağımlılık davranışsal bağımlılıklar içerisinde kabul edilmektedir. Güçlü bir bağımlılık olan dijital bağımlılık kişilerde internet erişimi olmadığında panik hali, kaygı hissi gibi bilincin devre dışı kaldığı davranışların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Dijital bağımlılık, özellikle Netlessfobi ve Nomofobi benzeri durumların da ortaya çıkabildiği bir hastalık olarak ortaya çıkmaktadır. Amerikan psikiyatri birliği dijital bağımlı olan bireylerin sosyal ilişkilerinde, çalışma hayatında ve akademik hayatında sorunlarla karşılaşabileceğini açıklamıştır.

Dijital bağımlılık denilince akla internet bağımlılığı gelse de telefon bağımlılığı, ekran bağımlılığı, dijital oyun bağımlılığı, sosyal medya bağımlılığı ve internet bağımlılığını da içeren geniş bir bağımlılık alanı düşünülmelidir. Dijital bağımlılık ancak ortaya çıktığı zaman fark edilebilen bir bağımlılık türüdür, nasıl başladığı ile ilgili net veriler yoktur.

Dijital bağımlılığa sebep olan aletlere erişim, diğer bağımlılıklardaki maddelere erişimden daha basittir. Çünkü artık günümüzde dijital araçlar hayatımızın vazgeçilmezleri arasına girmiştir. Bu yüzden de maruziyet çok yoğun olabilmektedir. Hatta çocukların dijital araçlara ulaşımı genellikle kendi anne babalarının sağlanmaktadır. Dolayısıyla dijital bağımlılığın sebepleri arasında ebeveyn tutumları en ön sıralarda yer almaktadır. Herhangi bir bağımlılık için öz farkındalıkları, öz düzenleme becerileri erişkinlere göre daha az gelişmiş olan çocukların dijital bağımlılık konusunda daha riskli bir durumda oldukları düşünülmelidir. Çocuklar ve dijital bağımlılık ile ilgili yapılan çalışmalarda dijital bağımlılığın uyku bozukluğu, psikolojik sorunlar, kaygı bozukluğu, obezite, görme bozukluğu, saldırganlık, dikkat eksikliği ve hiperaktivite, hatta intihara kadar sebep olabildiği nitelenmiştir. Böylesine geniş bir etki spektrumunda olan bir bağımlılığın sebepleri ve sonuçları açısından geniş bir bakış açısıyla incelenmesi ve sonuçlarının ortaya konulması gerekmektedir.

Dijital bağımlılık sebepleri 11 temel başlıkta incelenebilir. Bunlar; ailesel faktörler, çevresel faktörler, diğer bağımlılıklar, dijital cihazlar, ev ortamı, sosyal ağ, okulla ilgili değişkenler, kullanım amacı/sekli ve kişisel faktörlerdir.

Bunun yanında Dijital bağımlılığın sonuçlarını da değerlendirdiğimizde dijital araçlara erişim sıklığı, sağlık üzerine etkileri, okul yaşantısı üzerine etkileri ve psikolojik etkileri gibi birçok durumdan sorumlu olabileceğini öngörebilmekteyiz.

Ülkemizde dijital bağımlılığın giderek arttığı yapılan çalışmalarda görülmektedir. Bu doğrultuda, sağlıklı internet kullanımı ile ilgili okullarda ve sosyal hayatta çocuklara ve ailelerine yönelik farkındalık çalışmaları yürütülmelidir.

Ebeveynlerin çocuklarının sorumluluklarını ve yeteneklerini geliştirebilecekleri sportif, sanatsal, sosyal ve kültürel etkinliklere yönlendirilmeleri sağlanmalıdır.

Çocukların sokaklarda vakit geçirdiklerinde güvende olmaları ve oyun oynamak için boş alanların yetersiz olması hususları da dijital bağımlılık düzeylerini yükseltmektedir. Bu konuda, Belediyelerin çocukların yaşadıkları mahallelerde güvenle oynayabilecekleri alanları genişletmeleri sağlanabilir.

Araştırma sonucunda; çocukların interneti eğlence ve boş zamanlarını değerlendirme aracı olarak göre bulgulanmıştır. İlgili Bakanlıklar, çocuklara kitap okuma alışkanlıkları kazanacakları kamp etkinlikleri düzenlenmelidir. İlgili kurumlar tarafından, günümüzde genellikle oynanmayan geleneksel oyunlar hakkında tanıtıcı ve öğretici çalışmalarla bu oyunların çocuklar tarafından oynanması sağlanmalıdır.

Gelişen teknolojiler neticesinde, çocukların dijital araçları sağlıklı kullanmaları, dijital araçlar yoluyla anlamlı ilişkiler kurmaları, dijital araçları kullandıklarında olası riskler hakkında farkındalık kazanmaları yönünde, Milli Eğitim Bakanlığı tarafından dijital araçların kullanımı konusunda teferruat içeren dersler müfredata konulmalıdır.

Subklinik Hipotiroidizm: Ne Yapalım, Nasıl Takip Edelim ?

Dr. Mehmet Serdar YILDIZ

SBÜ, Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ

TANIM:

- T₃, T₄ düzeylerinin normal, TSH düzeyinin yüksek (>4 mIU/L) ve aşikar hipotiroidinin klinik bulgularının olmadığı durumdur.
- Hafif subklinik hipotiroidi: TSH: 4-10 mIU/L
- Ağır subklinik hipotiroidi: TSH: >10 mIU/L

TSH:

- Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede ilk yapılacak testler TSH ve sT₄ olmalıdır.
- TSH üst sınırı yaşa göre:
 - Sağlıklı genç popülasyonda: 4 mIU/L
 - 70-79 yaş arası: 6 mIU/L
 - 80 yaş üzeri: 7,5 mIU/L
 - Gebelik planlayanlarda ve gebelerde: 2,5 mIU/L

PREVELANS:

Prevalansı %4-15 arasında değişmektedir. Yaşla beraber sıklığı artmakta, kadınlarda erkeklerden daha sık ve beyaz ırkta siyah ırktan daha fazla görülmektedir.

İyot durumuna göre sıklık değişmektedir. İyot yeterli bölgelerde sıklığı daha fazladır. %4.2- %23.9 arasında sıklığı değişmektedir. (iyot yetersiz - yeterli bölgeler)

ETYOLOJİ:

- Aşikar hipotiroidi ile aynıdır.
- Çoğu hasta anti-TPO pozitifliği ile beraber Hashimoto hipotiroidisi dir.
- Ablasyon tedavisi uygulanmış graves (RAI, subtotal cerrahi)
- Levotiroksin tedavi: uygunsuz doz
- Radyoterapi
- Anti-tiroid tedavi

TANI:

- Kan testleri ile tanı konulur
- Klinik bulgu vermeyebilir.
- TSH yüksek iken sT₄/T₃ değerlerinin normal olmasıyla tanı konulur.

KLİNİK

- Çoğu hasta TSH <10 iken asemptomatiktir.
- Yaşlı hastalar daha fazla asemptomatik olabilir. Dahası ötiroid yaşlılarda hipotiroidi semptomları görülebilir.
- Ciltte kuruluk, halsizlik yorgunluk gibi yakınmalar sıklıkla bildirilen semptomlardır.

PROGNOZ

- Subklinik kalabilir.
- Antikor pozitif vakalarda %5 hastada klinik hipotiroidiye ilerleyebilir, yaşlılarda bu risk yılda %20.
- 10–20 yıl süren takip çalışmaları aşikar hipotiroidiye ilerleme sıklığını %33–55 arasında göstermiştir.
- Yıllık aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı %2–4 arasında bulunmuştur. İlerleme hızı TSH düzeyi ile ilişkili saptanmıştır. TSH 12–15 ten yüksek ve antikor pozitifse yıllık aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı %4.3 olarak bulunmuş, TSH 4–6 olan hastaların 9.2 yıllık takiplerinde ise bu oran %0 bulunmuştur.
- Etyoloji aşikar hipotiroidiye ilerlemede etkili bir faktördür. Otoimmün tiroid hastalığı, RAI tedavisi almış olan , radyoterapi uygulanan hastaların aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı daha yüksektir.
- <10 TSH değerinde normalleşme, antikor negatif hastalarda, en çok ilk 2 yıl içinde gerçekleşiyor görünmektedir .
- Spontan remisyon da görülebilir.

KLİNİK ÖNEMİ

- Kardiyovasküler riskte artış (inflmatuar markerlarda artış, vasküler reaktivite, endotelial disfonksiyon, karotis intima media kalınlığında artış..)
- İlk 2 yılda ileri yaşta kardiyovasküler mortalitenin arttığını, daha sonra beklenen düzeye indiğini gösteren çalışmalar mevcuttur
- Kalp yetmezliği oranında artış olduğunu gösteren çalışmalar vardır.
- TSH 3.5–10 arasında olanlarda kardiyovasküler değişim olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.
- Bazı hastalarda diastolik disfonksiyon ve artmış periferik damar direnci saptanmıştır.
- Total kolesterol ve LDL düzeyleriyle TSH düzeyleri arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.
- Kesitsel çalışmalarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında artış olduğu ve sıklığın TSH değerleri ile korele olduğu bulunmuştur.
- İnfertil kadınlarla fertil kadınların karşılaştırıldığı çalışmada subklinik hipotiroidi oranı %13.9 a karşı 3.9 saptanmıştır.
- Antikor pozitif subklinik hipotiroidilerde düşük oranının daha yüksek olduğuna dair bildiriler vardır.

YAKLAŞIM

- Genel öneri; TSH>10 olan hastaların tedavi edilmesi yönündedir. (KVH riskini azaltmak, aşikar hipotiroidiye gidişi azaltmak..)
- Asemptomatik olup TSH 4.5–10 arasında olan hastaların tedavi edilmesiyle ilgili görüşler tartışmalıdır. Kar-zarar oranına göre yaklaşımın doğru olacağı bildirilmektedir. ATA ve AACE konsensus grup rutin tedavi önermemekte, 6–12 ay aryla takip önermektedir

Subklinik Hipotiroidi – TEMD Önerisi

- 35 yaş üstü kişilerde her 5 yılda bir TSH ölçülmelidir.
- Subklinik hipotiroidi tanısında, TSH değeri üç aylık dönem içinde en az iki kez ölçülerek TSH yüksekliğinin kalıcı olduğuna karar verilmelidir
- Gebelerde ve gebelik düşünenlerde risk faktörü varsa TSH ölçümü mutlaka yapılmalıdır.
- Tedavi kararı verilmeden önce tiroid fonksiyon bozukluğunun kalıcı olduğuna karar verilmelidir. Tedaviye karar verirken, hastanın yaşı ve komorbiditeler dikkate alınmalıdır.
- Tedavi: TSH > 10 mIU/L ve T3-T4 normal olan tüm vakalar tedavi edilmelidir.
- TSH 4–10 mIU/L ve T3-T4 normal olan vakalarda aşağıdaki faktörlerin birinin varlığında tedavi edilmelidir;
- Guatr varlığı, gebeler, ovulatuvar disfonksiyonu, infertilitesi olan hastalar, Tiroid antikorları (Anti-TPO ve/veya Anti-TG) pozitifliği olan hastalar, TSH değeri giderek artan hastalar, TSH değeri iki kez 8 mIU/L bulunmuş olan hastalar, bipolar duygu durum bozukluğu olan hastalar...
- Tedavi için levotiroksin tercih edilmelidir. Levotiroksin 25–75 µg/gün gibi dozlar yeterli olur.
- Başlangıç levotiroksin dozu 25 µg/gün alınıp hedef TSH düzeyine ulaşana kadar 6–8 haftalık periodlar ile 12.5 µg/gün olacak şekilde arttırılması önerilir. Yaşa uygun TSH üst sınırı, hedef TSH düzeyi belirlenirken dikkate alınmalıdır.
- Hedeflenen TSH değerine ulaşıldıktan sonra 6–12 aylık dönemler ile kontrol edilmelidir.

Perkütan Endoskopik Gastrostomi Kararı ve Açılması, Doğrular, Yanlışlar

Merve Hafizoğlu

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Geriatri Birimi

Malnütrisyon, besin öğelerinin alınımındaki azalmaya bağlı olarak vücut kompozisyonunda değişme ve özellikle yağsız vücut kütlelerinde azalma sonucu fiziksel ve mental fonksiyonlarda ve klinik sonuçlarda bozulmayı ifade eder. Yapılan birçok çalışmada malnütrisyon prevalansı toplumda yaşayan yaşlılarda %5-15, hastanede yatan yaşlılarda %20-65 ve kurumlarda kalan yaşlılarda %25-85 olarak bulunmuştur. Yeterli beslenme ile travma, cerrahi ve hastalık sonrası iyileşme dönemi kısaltmakta, hastaların morbidite ve mortalite oranları azalmakta ve hastanede yatış süresi kısaltılmaktadır. Motor nöron hasarı, multiple skleroz gibi serebrovasküler hastalıklara, baş boyun ve özofageal kanserlere bağlı olarak gelişen yutma güçlüklerinde, kronik akciğer hastalıklarında ve diğer bazı kanserlerde hastaların dışarıdan uzun süreli enteral beslenme desteğine ihtiyaçları olabilmektedir.

Malnütrisyonu önlemek ve tedavi etmek için klinik beslenme tedavisi oral yol ile, enteral beslenme ile veya parenteral beslenme ile sağlanabilmektedir. Oral alamayan hastalarda öncelikli olarak enteral nütrisyon (EN) düşünülmelidir. EN, bağırsak hormon sekresyonlarını ve kanlanmasını düzenleyerek mukoza bütünlüğünü korur, böylece bakteriyel translokasyonu da engeller. Kısa süreli (4-6 haftadan daha kısa) EN'de nazogastrik, nazoduedonal veya nazojejunal beslenme tüpleri kullanılabilir. Daha uzun süreli beslenmelerde perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) veya perkütan endoskopik jejenostomi (PEJ) düşünülmelidir. PEG uygulaması ilk kez 1980 yılında çocuk ve genç erişkinlerde kullanılmaya başlanmıştır. Daha düşük maliyet, morbidite ve mortaliteye sahip olmasından dolayı cerrahi yöntemle yerleştirilen gastrostomi yönteminin yerini almıştır. Günümüzde serebrovasküler hastalıklar, neoplaziler, sıvı ve elektrolit bozuklukları, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi ve benzeri sebeplerden dolayı yutamayan veya ileride yutma gücünü geliştirecek gastrointestinal sistemi normal olan hastalara uygulanan enteral bir beslenme yöntemidir. PEG tüpü çeşitli yöntemlerle yerleştirilebilmektedir. Bunlar; push (Sachs-Vine), pull (Ponsky), introducer (Russell) ve versa (t-fastener) teknikleridir. En sık kullanılan, güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış olanlar pull ve push teknikleridir.

PEG tüpü takıldıktan sonra barsak seslerinin alınmasıyla birlikte sıklıkla 4-6 saat sonra beslenmeye başlanabilir. İzotonik beslenme ürünleri ile düşük volümde (örneğin 25 ml/saat) beslenmeye başlanması önerilmektedir. Hasta beslenmeyi tolere ettikçe beslenme hızı her 4 saatte bir 20 ml artırılır ve hedef hıza ulaşılır. Beslenme sırasında hastanın oturur pozisyonda ya da ayakta olması, bu mümkün değilse gövdenin 30-45 derecelik açıda olması gereklidir. Hastalar erken dönemde serum elektrolitleri yönünden yakından takip edilmelidir. Hastaların günlük yağ, kalori, protein, karbonhidrat ihtiyaçlarına uygun diyetisyen kontrolünde beslenme ürünleri belirlenmelidir.

PEG tüpü bakımı düzenli aralıklarla yapılmalı, beslenmenin hastaya yeterliliği ve doğruluğu kontrol altında tutulmalıdır. Hastanın işleminden sonra 4 haftalık aralarla değerlendirilmesi ve eğer bu şekilde 2 vizitte stabil seyrediyorsa 3-4 aylık periyotlarla izleme geçilmesi önerilmektedir. Kohort çalışmalarda PEG tüpü yerleştirilen hastaların %20'sinde yeterli beslenme sağlandıktan sonra PEG tüpünün çıkarıldığı bildirilmiştir. PEG tüpü çıkarıldıktan sonra saatler içerisinde yara ağzı kapanmaya başlar ve 2 günde tamamen kapanır. Nadir durumlarda yara kapanması gecikebilir.

PEG yoluyla beslenmeye ait görülebilen minör komplikasyonlar; yara yeri enfeksiyonu, yara yerinden kaçak, kanama, kutanöz ya da gastrik ülser, pnömoperitoneum, geçici ileus ve tüpte meydana gelen problemler (tıkanma, deformite vs.) şeklinde olabilir. Major komplikasyonlardan en sık görülenleri ise nekrotizan fasit, özofageal perforasyon, gastrik perforasyon, kolokutanöz fistül, aspirasyon ve gömülü tampon sendromudur. Yapılan çalışmalarda deneyimli sağlık profesyoneli tarafınca uygulanan PEG'lerde mortalite oranlarının ve komplikasyonların çok düşük olduğu tespit edilmiştir. PEG tüpü yerleştirilen hastalardaki hayatta kalma sürelerinin alta yatan hastalıkla ve komorbid etkenlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Otuz günlük mortalite oranı %2 ile 27 arasında, 1 yıllık mortalite oranları da %26 ile 66 arasında değişmektedir. Özellikle ileri yaş, diyabet, demans, kronik böbrek yetmezliğinin, mekanik ventilasyon ve tekrarlayan aspirasyon pnömonisinin PEG ile ilişkili komplikasyon ve mortalite oranlarını artırdığı bilinmektedir.

Kaynaklar:

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017; 36:49-64.
2. Erdil A, Saka M, Ates Y, et al. Enteral nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy and nutritional status of patients: five-year prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005; 20:1002-7.
3. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ, Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg.* 1980; 15:872-5.
4. Janes SE, Price CS, Khan S. Percutaneous endoscopic gastrostomy: 30-day mortality trends and risk factors. *J Postgrad Med.* 2005; 51:23-8.
5. Kirchgatterer A, Bunte C, Aschl G, et al. Long-term outcome following placement of percutaneous endoscopic gastrostomy in younger and older patients. *Scand J Gastroenterol.* 2007; 42:271-6.
6. Pearce CB, Duncan HD. Enteral feeding. Nasogastric, nasojejunal, percutaneous endoscopic gastrostomy, or jejunostomy: its indications and limitations. *Postgrad Med J.* 2002; 78:198-204.
7. Pennington C. To PEG or not to PEG. *Clin Med.* 2002; 2:250-5.
8. Ponsky JL, Gauderer MW, Stellato TA. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Review of 150 cases. *Arch Surg.* 1983; 118:913-4.
9. Rimon E, Kagansky N, Levy S. Percutaneous endoscopic gastrostomy; evidence of different prognosis in various patient subgroups. *Age Ageing.* 2005; 34:353-7.
10. Roche V. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Clinical care of PEG tubes in older adults. *Geriatrics.* 2003; 58:22-6.
11. Taylor CA, Larson DE, Ballard DJ, et al. Predictors of outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy: a community-based study. *Mayo Clin Proc.* 1992; 67:1042-9.
12. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2019; 38:10-47.
13. Wunderle C, Gomes F, Schuetz P, et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. *Clin Nutr.* 2023; 42:1545-68.

Allerjik Astımda Tedavi

Uz. Dr. Metin KEREN*

*Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH İmmunoloji ve Allerji Kliniği

Astım, hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olup, tekrarlayan dispne, wheezing, göğüste sıkışma hissi ve öksürük atakları ile karakterizedir. Bu semptomlar genellikle gece veya sabahın erken saatlerinde ortaya çıkar. Astım, bronş hiperreaktivitesi sonucunda alerjenler, enfeksiyonlar, egzersiz, soğuk hava veya sigara dumanı gibi çeşitli tetikleyici faktörlere yanıt olarak hava yollarında geçici obstrüksiyona ve inflamasyona yol açar (1).

Allerjik astım, astımın IgE aracılıklı bir fenotipi olup, hava yollarının belirli alerjenlere karşı duyarlılığı sonucu gelişen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu form, genellikle atopik bireylerde görülür ve inhalan alerjenlere (örneğin, ev tozu akarları, polenler, hayvan epitelleri, küf sporları) maruz kalma sonrası bronşiyal inflamasyon ve reversible hava yolu obstrüksiyonu ile karakterizedir. Allerjik astımın patogenezinde, alerjenlerin spesifik IgE antikoru ile sensitizasyonu önemli rol oynar. IgE aracılıklı degranülasyon sonrası mast hücrelerinden histamin, lökotrienler ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin salınımı hava yolu inflamasyonunu, ödemi ve bronkospazmı tetikler. Tip 2 inflamasyon olarak adlandırılan inflamasyon patogenezin temelinde yer alır. Allerjik astım genellikle çocukluk çağına başlar ve atopik dermatit ve allerjik rinit gibi diğer atopik hastalıklarla birlikte görülebilir. Tanısında klinik bulguların yanı sıra, deri prick testleri, serumda spesifik IgE düzeylerinin ölçülmesi gibi allerji testleri de kullanılmaktadır (2).

Astım tedavisinde terminoloji:

1. İdame (Maintenance) Tedavisi:
 - Astım hastalarına her gün veya düzenli olarak kullanılmak üzere reçete edilen tedavi.
 - Örnekler: İnhalan Kortikosteroid (ICS) içeren ilaçlar (ICS, ICS-LABA, ICS-LABA-LAMA), lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) ve biyolojik tedaviler.
2. Kontrol Edici (Controller) Tedavi:
 - Hem semptom kontrolüne hem de gelecekteki risklere odaklanan ilaçlar.
 - Geçmişte, bu terim genellikle düzenli olarak kullanılan ICS içeren ilaçları ifade ediyordu, ancak yeni kombinasyon inhalerlerle bu tanım genişletildi.
3. Rahatlatıcı (Reliever) Tedavi:
 - Astım semptomlarının hızlı rahatlaması için gerektiğinde kullanılan inhalerler.
 - Örnekler: Kısa etkili beta-2 agonistler (SABA) ve gerektiğinde kullanılan ICS-formoterol gibi kombinasyonlar.
4. Anti-İnflamatuvar Rahatlatıcı (AIR) Tedavi:
 - Düşük doz ICS ve hızlı etkili bronkodilatör içeren rahatlatıcı inhalerler.

Allerjik astım fenotipinin tedavisinde, semptomları kontrol altına almak ve inflamasyonu azaltmak için çok sayıda tedavi seçeneği kullanılmaktadır. Bu fenotip genellikle Th2 yüksek inflamasyon ile ilişkilidir ve immünoglobulin E (IgE) aracılıklı bir süreç ile karakterizedir. Astımda tedavinin amacı gelecek riskleri azaltmak ve semptom kontrolü sağlamaktır. Tedavi, hastalığın şiddetine ve fenotipe göre bireyselleştirilir ve aşağıdaki tedavi seçeneklerini içerir:

Tedavi Yaklaşımları:

1. **İnhale Kortikosteroidler (ICS):** İnhalan kortikosteroidler, allerjik astımda hava yolu inflamasyonunu baskılayarak semptomların kontrol altına alınmasında temel taşlardan birini oluşturur. İCS'ler, inflamatuvar mediyatörlerin sentezini inhibe ederek eozinofilik inflamasyonu baskılar.
2. **Uzun etkili beta-agonistler (LABA),** astım tedavisinde bronkodilatör etkiye sahip ilaçlar olup, hava yollarındaki düz kasların gevşemesine ve bronkodilatasyona neden olarak astım semptomlarının kontrolünde önemli bir rol oynar. LABA'lar, beta-2 adrenerejik reseptörleri aktive ederek bronşlarda uzun süreli bir genişleme sağlarlar ve genellikle inhale kortikosteroidlerle (ICS) kombine tedavi şeklinde kullanılırlar. Tek başına kullanıldıklarında astım kontrolünde yetersiz olabilirler ve ciddi yan etki risklerini artırabilirler, bu nedenle ICS ile kombinasyon halinde kullanılması önerilir. Astım

tedavisinde genellikle orta-yüksek dozlarda uzun etkili beta agonistlerle (LABA) kombine kullanılır. Bu kombinasyon hem inflamasyonu azaltır hem de hava yollarında bronkodilatasyon sağlar

- 3. Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA'lar – Montelukast):** Lökotrien reseptör antagonistleri, inflamatuvar mediyatörler olan lökotrienlerin etkisini bloke eder ve özellikle alerjik rinit eşlik eden alerjik astımı olan hastalarda etkilidir. LTRA'lar, genellikle inhale kortikosteroidlerin yanında ek tedavi olarak kullanılır ve hava yolu inflamasyonunu ve bronkokonstrüksiyonu azaltmada yardımcı olur.
- 4. Uzun Etkili Muskarinik Antagonistler (LAMA – Tiotropium):** Tiotropium, hava yolu düz kaslarındaki muskarinik reseptörleri bloklayarak bronkodilatasyon sağlar ve hava yollarındaki aşırı kolinerjik tonusu azaltır. Tiotropium, özellikle ağır astımı olan ve inhaler kortikosteroidler ile bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen hastalarda ek tedavi olarak önerilir. Ayrıca, GINA (Global Initiative for Asthma) rehberine göre, adjuvan tedavi olarak GINA adım 4 ve 5'te değerlendirilmektedir.
- 5. Anti-IgE Tedavisi (Omalizumab):** Alerjik astımın patogeneğinde IgE aracılıklı immün yanıt önemli bir rol oynar. Omalizumab, serbest dolaşan IgE'yi bağlayarak mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki FcεR1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleşen IgE'ye bağlı aktivasyonu inhibe eder. Bu tedavi, orta-ağır alerjik astımı olan, IgE seviyeleri yüksek hastalarda kullanılır ve astım ataklarını, acil servis başvurularını ve sistemik kortikosteroid ihtiyacını anlamlı şekilde azaltır. Omalizumab, özellikle ağır ve kontrol altına alınamayan alerjik astım hastaları için önerilir. Omalizumab, 6 yaş ve üzeri hastalar için cilt altı (SC) enjeksiyon yoluyla verilir. Alerjik astımı olan hastalar için uygundur.
- 6. Anti-IL-5 ve Anti-IL-5R Tedavileri (Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab):** Alerjik astımda eozinofilik inflamasyon sıklıkla görülür ve bu tedavi seçeneği, yüksek eozinofil sayısına sahip hastalarda özellikle etkilidir. Anti-IL-5 tedavileri, eozinofil diferansiyasyonu, aktivasyonu ve hayatta kalmasından sorumlu olan IL-5'i hedef alır. Benzer şekilde benralizumab, IL-5R'yi bloke ederek eozinofillerin ve bazofillerin apoptozunu indükler. Bu biyolojik ajanlar, ağır eozinofilik astımı olan ve sistemik kortikosteroidlere bağımlı hastalarda kullanılır ve astım atak sıklığını önemli ölçüde azaltır.
- 7. Anti-IL-4Rα tedavisi:** Dupilumab, eozinofilik astımı olan veya OCS kullanan hastalar için bir seçenektir.
- 8. Anti-TSLP tedavisi:** Tezepelumab, 12 yaş ve üzeri hastalarda, özellikle eozinofilik olmayan astımı olanlar için önerilir.

Ayrıca allerjik astımlı hastalarda duyarlı olunan inhalen allerjenile subkutan veya sublingual immunoterapide eklenebilecek bir tedavi seçeneğidir.

Alerjik astım fenotipinin yönetiminde, biyolojik belirteçler ve kişiye özgü tedavi yaklaşımlarının önemi giderek artmaktadır. IgE düzeyleri, eozinofil sayısı ve diğer immün belirteçler, hastaların tedavi planının belirlenmesinde önemli kriterlerdir. Bu şekilde, fenotipe özgü tedavi stratejileri ile astım ataklarının önlenmesi ve uzun dönem kontrol sağlanabilir.

ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), Dünya Sağlık Örgütü tarafından desteklenen ve 1999 yılında başlatılan bir girişimdir. ARIA'nın amacı, alerjik rinit ve astım arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak ve bu hastalıkların yönetimi için global standartlar belirlemektir. Alerjik rinit ve astım sıklıkla birlikte görülür ve ARIA, bu iki durumu birlikte değerlendirerek bütüncül bir tedavi yaklaşımı önermektedir (3).

1. Global Initiative for Asthma (GINA) 2023 Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Internet]. 2024. Available from: <https://ginasthma.org>.
2. Holgate ST. Innate and adaptive immune responses in asthma. Nat Med. 2012 May;18(5):673-83. doi:10.1038/nm.2731.
3. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Next-generation ARIA guidelines for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(3):864-879.

Melatonin ve Çinko

Dr. Mihriban Güngör

Melatonin; epifiz bezinde triptofandan üretilen uyku ve sirkadyen ritmin korunmasından sorumlu hormondur. Melatonin ile ilgili çok sayıda çalışma halen devam etmektedir. Tedavide en çok kullanıldığı alan; uyku bozukluklarıdır. 2004'te Brezinski ve arkadaşlarının 17 çalışma ve 284 kişinin değerlendirildiği meta-analizde; melatoninin uyku etkinliğinde artma ve uykuya başlama süresinde azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda melatoninin 0.1 mg, 0.3 mg, 3 mg ve 10 mg dozlarının tamamında uyku üzerinde pozitif etkisi olduğu görülmüştür.

Melatonin, Avrupa'da primer insomnia tedavisi için 2 mg dozunda onay almıştır. Fizyolojik etkinin taklit edilebilmesi için uyku saatinden 1-2 saat önce alınmalıdır. Yarı-ömrü 20-50 dakika olup karaciğerden ilk geçiş etkisiyle çoğu metabolize edilir.

Etkisi 30 dakika- 2 saat içinde başlar. Yan etkisi nadir olmasına rağmen bildirilen yan etkiler arasında; kabuslar, baş dönmesi, baş ağrısı, gündüz uykuluğu, kısa süreli depresyon hissi, sinirlilik, mide krampları bulunmaktadır. Uzun süreli güvenilirlik çalışması henüz yoktur.

Pro-melatonin; endojen salgıyı taklit eden uzun süreli salınım preparatıdır. 3 ay boyunca 1x2 mg dozunda kullanılması önerilir. Uyku yanıtı 1-2 günde ortaya çıkar. Yoksunluk veya 'akşamdan kalma' etkisi izlenmemiştir. İyi tolere edilebilen, ilaç etkileşimi olmayan bir preparattır.

Literatürde melatonin ve etkileri ile ilgili halen devam eden çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Mayıs 2024'te yayınlanan bir çalışmada yüksek doz melatonin alan grupta postoperatif deliryumun anlamlı olarak daha az izlendiği görülmüştür. Parkinson tanısı olan 155 hastanın katıldığı bir başka çalışmada 12 haftadan uzun süreli >10 mg/gün melatonin alan grupta motor semptomlar ve uyku bozuklukları anlamlı olarak daha az izlenmiş. 2023'te yayınlanan 21 çalışma, 1934 hastanın değerlendirildiği bir başka meta-analizde ise melatonin takviyesi ile Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) konsantrasyonunda anlamlı değişiklik izlenmemekle birlikte depresyon skorundaki düşme anlamlı bulunmuş.

Çinko; çeşitli enzim ve transkripsiyon faktörünün kofaktörü, hücre içi sinyal yollarında ikinci haberci ve sinaptik proteinleri ve sinaptogenezi düzenleyen esansiyel bir elementtir. Beyinde (amigdala, korteks, hipokampus), adrenal bezde ve pankreasta daha yüksek olarak bulunur. Vücutta ortalama 1,5-2,5 gram çinko vardır. Çoğunluğu kemik ve kasta bulunur. Günlük çinko ihtiyacı;>19 yaş kadınlarda 8 mg/gün ve >14 yaş erkeklerde 11 mg/gün'dür. Diyetle alınan çinko ince bağırsaktan emilir. Çinkonun ana atılım yolu gastrointestinal sistemle ve %10'u idrarla atılır.

Çinko eksikliğinin nedenleri; diyetle yetersiz alım, ilaçlar (ARB ve diüretikler) vardır. Akrodermatitis enteropatika ise; genetik olarak çinko eksikliği kliniği ile giden bir hastalıktır. Çinko eksikliğinde sık enfeksiyon, erkeklerde hipogonadizm, saç kaybı, iştahsızlık, cilt yaraları, yara iyileşmesinde gecikme görülür. Yüksek dozda çinko alındığında ise non-spesifik gastrointestinal sistem semptomları görülür. İyi beslenen hamile ve emziren kadınlarda günlük 40 mg'dan fazla elementer çinko takviyesi kontraendikedir.

Çinko; akrodermatitis enteropatika, bası yarası gibi cilt lezyonlarının tedavisinde kullanılabileceği gibi çocuklarda pnömoni ve gastroenterite bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Bu alanların yanı sıra çinko desteğinin metabolik sendrom, depresyon, demans üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar devam etmektedir. Çinko ve insülin direnci ilişkisinin anlatıldığı bir fare çalışmasında; çinko eksikliğinde pankreastan üretilen insülinin karaciğerde hızla metabolize olduğu ve serum insülin seviyelerinde azalma ile insülin direncine yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir. Çinko desteğinin metabolik sendrom üzerine etkisinin değerlendirildiği 10 çalışma ve 1141 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde çinko desteğinin LDL, trigliserid, HbA1c ve açlık glukoz seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma sağladığı görülmüştür. Yine aynı analizde çinko desteği ile sistolik ve diyastolik kan basıncında düşme izlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Literatürde çinko desteğinin depresyon, amiloid plak, osteoporoz belirteçleri üzerine etkisini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Çinkonun amiloid plakla ilişkisi araştıran çalışmalarda çinkonun Amiloid β (1-40) oluşumunu geri döndürülemez şekilde bozduğu ve amiloid fibril uzamasında da azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Yine bir başka çalışmada çinko desteği

ile Beck depresyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı gerileme izlenmiştir. Çinkonun kemik üzerindeki olumlu etkileri düşünülerek yapılan 40 makalenin değerlendirildiği bir meta-analizde çinko takviyesinin serum osteokalsin ve serum alkalin fosfataz gibi kemik oluşumuna yönelik kemik döngüsü belirteçlerinde artış ve özellikle femur boynunda BMD'de iyileşme ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada da çinko desteğinin inflamatuvar belirteçlerde (CRP ve TNF-alfa) anlamlı olarak azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çinko desteğinin depresyon, osteoporoz, demans üzerine etkileri ile ilgili çalışmaları gereklidir.

Kaynakça:

1. Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ, Norrie G, Zhdanova I, Ben-Shushan A, Ford I. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2005 Feb;9(1):41-50. doi: 10.1016/j.smr.2004.06.004. PMID: 15649737.
2. Esme ´ e M et al. Optimal Dosages for Melatonin Supplementation Therapy in Older Adults: A Systematic Review of Current Literature. *Drugs Aging* (2014) 31:441–451
3. Besag FMC, Vasey MJ, Lao KSJ, Wong ICK. Adverse Events Associated with Melatonin for the Treatment of Primary or Secondary Sleep Disorders: A Systematic Review. *CNS Drugs.* 2019 Dec;33(12):1167-1186. doi: 10.1007/s40263-019-00680-w. PMID: 31722088.
4. Quera-Salva MA, Claustrat B. Mélatonine : aspects physiologiques et pharmacologiques en relation avec le sommeil, intérêt d'une forme galénique à libération prolongée (Circadin®) dans l'insomnie [Melatonin: Physiological and pharmacological aspects related to sleep: The interest of a prolonged-release formulation(Circadin®) in insomnia]. *Encephale.* 2018 Dec;44(6):548-557. French. doi: 10.1016/j.encep.2018.06.005. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30107892.
5. Shin HW, Kwak JS, Choi YJ, Kim JW, You HS, Shin HJ, Jang YK. Efficacy and safety of perioperative melatonin for postoperative delirium in patients undergoing surgery:a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2024 May;52(5):3000605241239854. doi: 10.1177/03000605241239854. PMID: 38735057; PMCID:PMC11089947.
6. Iftikhar S, Sameer HM, Zainab. Significant potential of melatonin therapy in Parkinson's disease - a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol.* 2023 Oct 10;14:1265789. doi: 10.3389/fneur.2023.1265789. PMID: 37881313; PMCID: PMC10597669.
7. Shokri-Mashhadi N, Darand M, Rouhani MH, Yahay M, Feltham BA, Saraf-Bank S. Effects of melatonin supplementation on BDNF concentrations and depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Behav Brain Res.* 2023 Jan 5; 436:114083. doi: 10.1016/j.bbr.2022.114083. Epub 2022 Aug 29. PMID: 36049659.
8. Stiles LI, Ferrao K, Mehta KJ. Role of zinc in health and disease. *Clin Exp Med.* 2024 Feb 17;24(1):38. doi: 10.1007/s10238-024-01302-6. PMID: 38367035; PMCID:PMC10874324.
9. Rabinovich D, Smadi Y. Zinc. 2023 May 1. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 31613478.
10. Khazdouz M, Djalalinia S, Sarrafi Zadeh S, Hasani M, Shidfar F, Ataie-Jafari A, Asayesh H, Zarei M, Gorabi AM, Noroozi M, Qorbani M. Effects of Zinc Supplementation on Cardiometabolic Risk Factors: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Biol Trace Elem Res.* 2020 Jun;195(2):373-398. doi:10.1007/s12011-019-01870-9. Epub 2019 Sep 7. PMID: 31494808.
11. Fukunaka A, Fujitani Y. Role of Zinc Homeostasis in the Pathogenesis of Diabetes and Obesity. *Int J Mol Sci.* 2018 Feb 6;19(2):476. doi: 10.3390/ijms19020476. PMID:29415457; PMCID: PMC5855698.
12. Khatua P, Mondal S, Bandyopadhyay S. Effects of Metal Ions on Aβ42 Peptide Conformations from Molecular Simulation Studies. *J Chem Inf Model.* 2019 Jun 24;59(6):2879-2893. doi: 10.1021/acs.jcim.9b00098. Epub 2019 May 30. PMID: 31095382.
13. Wang H, Jin M, Xie M, Yang Y, Xue F, Li W, Zhang M, Li Z, Li X, Jia N, Liu Y, Cui X, Hu G, Dong L, Wang G, Yu Q. Protective role of antioxidant supplementation for depression and anxiety: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Affect Disord.* 2023 Feb 15;323:264-279. doi: 10.1016/j.jad.2022.11.072. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36442656.
14. Ceylan MN, Akdas S, Yazihan N. Is Zinc an Important Trace Element on Bone-Related Diseases and Complications? A Meta-analysis and Systematic Review from Serum Level, Dietary Intake, and Supplementation Aspects. *Biol Trace Elem Res.* 2021 Feb;199(2):535-549. doi: 10.1007/s12011-020-02193-w. Epub 2020 May 25. PMID: 32451694.
15. Hosseini R, Ferns GA, Sahebkar A, Mirshekar MA, Jalali M. Zinc supplementation is associated with a reduction in serum markers of inflammation and oxidative stress in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cytokine.* 2021 Feb; 138:155396. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155396. Epub 2020 Dec 14. PMID:33333394.

Gaucher Hastalığı Klinik Tecrübenin Önemi

Doç. Dr. Hülya Aladağ²

Prof. Dr. Murat Aladağ¹

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji bilim dalı ve Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,

Gaucher hastalığı, en yaygın görülen lizozomal depo hastalığı olup oldukça nadir olarak görülür. Lipitleri parçalayan enzimlerin üretilmesinden sorumlu olan GBA genindeki mutasyonlar sonucu meydana gelmektedir. Bunun sonucunda beta glukoserozidaz enzimi az üretilir veya hiç üretilmez. Vücutta bulunan lipitler parçalanmadığı zaman biriken yağ dolu Gaucher hücreleri, dalak ve karaciğer gibi hayati öneme sahip organlarda birikerek sistemik rahatsızlıklara neden olabilir. Dalak ve karaciğer fazla büyüyerek normal fonksiyonlarında bozukluklar meydana gelebilir normal çalışmasını aksatabilir ya da durdurabilir. Gaucher hastalığı akciğer, beyin, gözler ve kemik iliğini de etkileyebilir.

Gaucher hastalığının 3 tipi bulunmaktadır;

Tip 1: Gaucher hastalığının en yaygın türüdür ve belirtileri her yaşta ortaya çıkabilir. Gaucher Tip 1 hastalarının kanında yeterli miktarda trombosit bulunmaz. Bu durum hastalarda kolay morarma ve yorgunluğa neden olabilir. Hastalık büyümüş bir karaciğer veya dalakla karşımıza çıkabilir. Ayrıca hastalarda böbrek, akciğer veya iskelet problemleri de görülebilir.

Tip 2: Gaucher hastalığının ölümcül olan bu formu genellikle bebeklik döneminde ortaya çıkar. Bebekleri 3- 6 aylıkken klinik bulgular ortaya çıkmaya başlayıp hastaların çoğu 2 yaşından sonra kaybedilir.

Tip 3: Gaucher hastalığının Tip 3 formu iskelet sorunlarına, göz hareket bozukluklarına, kan bozuklukları, solunum sorunları ve karaciğer ve dalak büyümesine neden olur.

Gaucher hastalığına nelerin sebep olduğuna bakacak olursak;

GBA geninde sadece bir mutasyon olan ebeveynler herhangi bir hastalık belirtisi göstermezler ve hastalığın taşıyıcısı olarak kabul edilir. Her iki ebeveyninden de mutasyonlu GBA geni çocuğa aktarıldığında çocukta fonksiyonel olarak çalışabilen GBA geni bulunmaz ve hastalık belirtileri ortaya çıkar.

Gaucher hastalarının belirtileri, alt tipleri ve tutulum derecesi değişkenlik gösterebilir. Hastalığın belirtileri hastalarda genellikle çocukluk döneminde başlar. Gaucher hastalığının belirtileri şunlardır;

- Büyümüş dalak (splenomegali)
- Büyümüş karaciğer (Hepatomegali)
- Göz hareket bozuklukları
- Gözlerdeki sarı noktalar
- Yeterince sağlıklı kırmızı kan hücresine sahip olmamak (anemi)
- Aşırı yorgunluk
- Morarma
- Akciğer sorunları
- Nöbetler

Gaucher hastalığında tanı koymak için;

Gaucher hastalığı şüphesiyle doktora başvuran hasta detaylı bir şekilde muayene edildikten sonra aile hikayesi alınır. Gaucher hastalığı belirtileri gösteren kişilere çeşitli kan testleri (enzim seviyesinin ölçümü, genetik testler) yapılır. Hastalığın farklı semptomları olduğu için doğru teşhis açısından kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır.

Gaucher hastalığında tedavi;

Gaucher hastalığının bilinen kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Ancak Gaucher hastalığı teşhisi konulan hastaya uygulanan bazı tedaviler ile hastalığın semptomları kontrol altına alınabilmektedir. Hastalara Gaucher hastalığının formuna göre şu tedaviler uygulanabilmektedir; Gaucher hastalığının Tip 1 ve Tip 3 için etkili olan enzim replasman tedavisi yapılır. Hastalığı kontrol altında tutmak için düzenli takip ve kemik yoğunluğu taraması yapılması gerekir. Hastalığın ileri aşamalarında kemik iliği nakli, büyüyen dalağın tamamı veya bir kısmının çıkarılması ameliyat ile çıkarılması veya kan nakilleri yapılabilir.

Gaucher hastalığı çok değişik klinik prezentasyonlarla karşımıza çıkabiliyor, bazen kronik karaciğer hastalığını taklit edebiliyor, bazen kemik kırıkları ile, bazen nörolojik bir tablo ile, bazen infestilite ile karşımıza gelebiliyor. Ayrıntılı bir anamez ve dikkatli bir muayene ile bu hastalarda tecrübeli hekimler tanıya ulaşabilmektedir.

Biz yetişkin Gaucher hastalarımızda uzun süredir uygun takip ve tedavi ile hastalarımızın normal yaşamlarını sürdürmelerini ve komplikasyon geliştirmediklerini gözlemledik.

Sarkopeni Tanımı ve Gelişim Mekanizmaları

Murat Pehlivan

Sarkopeni, yaşlanmayla birlikte görülen ilerleyici ve yaygın bir kas kütlesi ve fonksiyonu kaybı durumudur. Yunanca "sarx" (et) ve "penia" (yokluk) kelimelerinden türetilen bu terim, ilk kez 1989 yılında Irwin Rosenberg tarafından kullanılmıştır. Sarkopeni, sadece kas kütlesi kaybını değil, aynı zamanda kas gücü ve performansında da azalmayı ifade eder. Yaşlanma sürecinin doğal bir parçası olarak görülse de, sarkopeni yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir ve günlük aktivitelerde bağımsızlığı azaltabilir. Ayrıca, düşme riski, kırılabilirlik ve hatta mortalite oranlarında artışa neden olabilir. Sarkopeninin prevalansı yaşla birlikte artar. 60-70 yaş arası bireylerde yaklaşık %5-13 oranında görülürken, 80 yaş üstü bireylerde bu oran %11-50'ye kadar yükselir. Ancak, sarkopeni sadece yaşlılara özgü bir durum değildir; hareketsiz yaşam tarzı, kötü beslenme alışkanlıkları, kanser ve kronik böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, karaciğer sirozu gibi kronik hastalıklar nedeniyle daha genç bireylerde de görülebilir.

Sarkopeninin gelişiminde birçok faktör rol oynar ve bu süreç oldukça karmaşıktır. Protein sentezi ve yıkımı dengesinin yıkım lehine bozulması, motor nöronların sayısında ve fonksiyonunda azalma olması, hormonal değişiklikler, inflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, kas dokusunda satelit hücre aktivitesinin azalması başlıca fizyopatolojik mekanizmaları oluşturmaktadır.

Sarkopeninin erken tanısı, etkili müdahale ve tedavi için kritik öneme sahiptir. Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP2), 2018 yılında güncellediği kriterlerle sarkopeninin tanı ve derecelendirmesini standardize etmiştir. Bu kriterlere göre düşük kas gücü "muhtemel sarkopeni" tanısı için yeterli olup başlıca el sıkma gücü testiyle tanı konulmaktadır. El sıkma gücü testinde eşik değerler ise erkekler için <27 kg, kadınlar için <16 kg olmasıdır. Hastaların Dual-enerji X-ışını absorpsiyometrisi (DXA), Biyoelektrik impedans analizi (BIA), Bilgisayarlı tomografi (BT) veya Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kas kütleleri düşük saptanırsa da bu hastalar artık muhtemel sarkopeni değil sarkopenik olarak adlandırılmalıdır. Kısa fiziksel performans bataryası (SPPB) (cut-off değeri: ≤ 8 puan), zamanlı kalk ve yürü testi (cut-off değeri: ≥ 20 saniye), 400 metre yürüme testi gibi fiziksel performans testlerinde de yavaşlık saptanırsa ciddi sarkopeni olarak sınıflandırılmaktadır. Sarkopeninin Tedavisi

Sarkopeninin tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve genellikle belli stratejileri içerir: Bu stratejiler egzersiz, beslenme, hormon tedavisi ve farmakolojik tedavi olarak 4 ana başlıkta incelenebilir.

- Egzersiz: Egzersiz, sarkopeni tedavisinin temel taşıdır. Özellikle direnç egzersizleri, kas kütlesi ve gücünü artırmada etkilidir. Egzersiz programı, bireyin mevcut sağlık durumu ve kapasitesine göre kişiselleştirilmelidir. Hastanın klinik durumu ve özellikle kırılabilirliği göz önünde bulundurularak mümkünse zamanla egzersizin yoğunluğu ve süresi artırılmalıdır. Bir egzersiz programı şunları içermelidir:
 - Direnç egzersizleri: Haftada en az 2-3 kez, büyük kas gruplarını hedefleyen egzersizler.
 - Aerobik egzersizler: Kardiyovasküler sağlığı desteklemek ve genel kondisyonu artırmak için yapılır.
 - Denge ve esneklik egzersizleri: Düşme riskini azaltmak ve eklem hareket açıklığını korumak için yapılır.
- Beslenme: Yeterli ve dengeli beslenme, sarkopeni yönetiminde kritik bir role sahiptir. Özellikle protein alımı önemlidir: Günlük protein alımı, vücut ağırlığının her kilogramı için 1.0-1.5 gram olmalıdır. İleri yaş ve şiddetli sarkopeni durumunda ise 1.5-2.0 gram/kg/gün'e kadar çıkılabilir. Protein kaynakları her öğünde dengeli bir şekilde dağıtılmalıdır. Bunun yanında esansiyel amino asitlerden özellikle lösin, kas protein sentezini uyarmada etkilidir. D vitamini kas fonksiyonu için önemlidir. Serum D vitamini düzeyleri kontrol edilmeli ve gerekirse takviye yapılmalıdır. Hedef serum 25(OH)D düzeyi >30-50 ng/mL olmalıdır. Omega-3 yağ asitleri anti-inflamatuar etkileri nedeniyle faydalı olabilir. C ve E vitamini gibi antioksidanlar, oksidatif stresi azaltmaya yardımcı olabilir.

- c. Hormon Tedavisi: Hormonal dengesizliklerin düzeltilmesi, bazı vakalarda faydalı olabilir. Ancak, bu tedaviler dikkatle değerlendirilmeli ve yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Testosteron replasman tedavisi düşük testosteron seviyesi olan erkeklerde kas kütlesi ve gücünü artırabilir. Bazı çalışmalar, büyüme hormonu tedavisinin kas kütlesini artırdığını gösterse de, yan etkileri nedeniyle kullanımı tartışmalıdır.
- d. Farmakolojik Tedaviler: Sarkopeni için spesifik olarak onaylanmış bir ilaç henüz bulunmamakla birlikte, bazı ilaçlar araştırma aşamasındadır:
- Selektif androjen reseptör modülatörleri (SARMs): Testosteronun anabolik etkilerini taklit ederken, yan etkilerini minimize etmeyi amaçlar.
 - Miyostatin inhibitörleri: Miyostatin, kas büyümesini sınırlayan bir proteindir. Bu proteinin inhibisyonu, kas kütlesini artırabilir.
 - Ghrelin analogları: İştahı ve büyüme hormonu salınımını artırarak kas kütlesini destekleyebilir.

Sarkopeninin Önlenmesi ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Sarkopeniyi önlemek veya ilerlemesini yavaşlatmak için yaşam boyu sürdürülebilir stratejiler önemlidir. Kas sağlığını koruma çabaları gençlik yıllarından itibaren başlamalıdır. Maksimum kas kütlesine erken yaşta ulaşmak ve bunu mümkün olduğunca uzun süre korumak, ileriki yaşlarda sarkopeni riskini azaltabilir. Yaşam boyu düzenli egzersiz alışkanlığı, sarkopeni riskini önemli ölçüde azaltır. Günlük aktiviteleri artırmak, örneğin yürüyüş yapmak, merdiven çıkmak gibi basit değişiklikler bile faydalı olabilir.

Beslenme alışkanlıkları da son derece önemli olup dengeli ve besin değeri yüksek bir diyet, sadece kas sağlığı için değil, genel sağlık için de önemlidir. Özellikle yeterli protein alımı, yaşam boyu sürdürülmesi gereken bir alışkanlık olmalıdır. Bunun yanında sigara ve aşırı alkol tüketimi, kas sağlığını olumsuz etkileyebilir. Bu alışkanlıkların bırakılması veya azaltılması önemlidir.

Kronik stres, inflamasyonu artırarak ve hormonal dengeyi bozarak kas sağlığını etkileyebilir. Meditasyon, yoga gibi stres azaltıcı aktiviteler faydalı olabilir. Sosyal izolasyon ve depresyon, fiziksel aktiviteyi azaltarak sarkopeni riskini artırabilir. Sosyal aktivitelere katılmak ve topluluk içinde aktif kalmak önemlidir. Tüm bunların yanında yeterli ve kaliteli uyku, kas rejenerasyonu ve hormonal denge için önemlidir. Düzenli bir uyku rutini oluşturmak faydalı olacaktır.

Sonuç olarak, sarkopeni yaşlanma sürecinin kaçınılmaz bir parçası gibi görünse de, erken tanı, uygun müdahale ve yaşam boyu sürdürülen sağlıklı yaşam alışkanlıkları ile bu durumun etkilerini minimize etmek mümkündür. Multidisipliner bir yaklaşım, bireye özgü tedavi planları ve sürekli araştırmalar sayesinde, sarkopeni yönetimi giderek daha etkili hale gelmektedir. Periyodik sağlık kontrolleri, sarkopeni de dahil olmak üzere yaşla ilişkili sağlık sorunlarının erken tespiti ve yönetimi için önemlidir. Gelecekte, sarkopeninin moleküler mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ile birlikte, yaşlı popülasyonun yaşam kalitesinin artırılması ve bağımsızlıklarının korunması mümkün olacaktır.

Multipl Sklerozda Sfinkter ve Cinsel İşlev Bozuklukları

Mustafa Açıkgöz

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

1.Giriş:

Multipl Skleroz (MS), dünya çapında yaklaşık 2,8 milyon kişiyi etkileyen, merkezi sinir sisteminin (MSS) en yaygın otoimmün, demiyelinizan, dejeneratif hastalığıdır. Gençlerde (20-40 yaş) ve kadınlarda daha sık (K/E=3/1) görülür (1). Hastalarda MS lezyonlarının yerine ve büyüklüğüne göre çok çeşitli fiziksel ve bilişsel semptomlar ortaya çıkar (2). Klinik bulgular arasında sıklıkla görme kaybı, diplopi, duyuşsal bozukluklar, güçsüzlük, dizartri, spastisite ve ataksi yer alır (3). Bunlarla birlikte sıklıkla göz ardı edilebilen ürogenital semptomlar hastaların yaşam kalitesini bozabilmektedir. Seksüel disfonksiyon (SD) MS'li erkeklerin %50-90'ını ve MS'li kadınların %40-80'ini etkilemektedir (4). MS'li hastalardaki SD daha çok cinsel istekte azalma, orgazm disfonksiyonu, vajinal kayganlığın azalması ve erektil disfonksiyon şeklinde ortaya çıkmaktadır (5). MS hastalarının büyük bir bölümü alt üriner sistem semptomları (AÜSS) bildirmektedir ve üriner semptomlardan en sık görüleni idrar kaçırma (%19-80) (6).

2.Multipl Sklerozda Cinsel İşlev Bozuklukları:

MS'teki cinsel işlev bozuklukları etiopatogenezlerine göre birincil, ikincil ve üçüncül cinsel işlev bozukluğu olarak ele alınır. Birincil cinsel işlev bozukluğu; altta yatan hastalığı karakterize eden ve doğrudan cinsel yanıtı değiştiren MSS değişikliklerinden (demiyelinizan lezyonlar ve aksonal kayıp) kaynaklanır ve genital-duyuşsal değişiklikler, azalmış libido, uyarılma ve orgazm bozuklukları ile azalmış vajinal kayganlık ile sonuçlanır. İkincil cinsel işlev bozukluğu; cinsel yanıtı dolaylı olarak etkileyen hipertonic perineal kaslar, spastisite, sfinkter işlev bozukluğu ve kas güçsüzlüğü gibi MS ile ilişkili fiziksel engellerin sonucu olur. Üçüncül cinsel işlev bozukluğu; duyuşsal bileşeni değiştiren ruh hali bozuklukları ve depresyonun etkisiyle olur (7).

Kadınlarda hormonal durum (menopoza bağlı genitoüriner değişiklikler) ile herhangi bir tedavinin cinsel işlev üzerindeki etkisi göz ardı edilmemelidir. Özellikle, seçici serotonin geri alım inhibitörleri cinsel yan etkilere ve kadınlarda anorgazmi ile azalmış libidoya neden olabilmektedir (8). Kullanılan ilaçlar dışında depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar da SD'ye neden olabilmektedir. MS tanılı 89 hastanın dahil edildiği bir çalışmada depresif hastaların depresif olmayanlara kıyasla daha yüksek SD riskine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu hastaların çoğunda birincil SD izlenmiştir. En sık semptomlar ise tatmin edici bir ereksiyon elde etme veya sürdürme zorluğu olmuştur (9).

Kadınlardaki SD disparoni, cinsel isteksizlik, uyarılma bozukluğu ve orgazm yokluğu olarak tanımlanır (10). Sistemik bir meta-analizde MS'li kadınlarda SD'nin küresel yaygınlığı %62,5 olarak bulunmuştur (11). Bununla birlikte MS'li kadınların %63-94'ü bu konuda doktora gitmeyi reddetmektedir (12). Orasanu ve arkadaşları, şiddetli kadın SD semptomlarının MS süresi ve özürüllük düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır (13).

Erkek MS hastalarındaki cinsel işlev bozukluğunun küresel yaygınlığı %66 olarak hesaplanmıştır. Eretil disfonksiyon, MS'li erkeklerde en sık görülen (%49) cinsel işlev bozukluğu olarak bildirilmiştir (14). MS'li erkeklerde yaş ile cinsel işlev bozukluğunun yaygınlığı arasındaki ilişki farklı çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Önceki çalışmalardan bazıları, erektil fonksiyon bozulması ile yaş arasında önemli bir ilişki olmadığını bildirmiştir (15). Ancak Çelik ve arkadaşları, cinsel işlev bozukluğu olan MS hastalarının cinsel işlev bozukluğu olmayan hastalardan daha yaşlı olduğunu bildirmiştir. Ancak, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (16). Zorzon ve arkadaşları, SD'nin MS'li erkeklerde, diğer kronik hastalıkları (romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, psoriatik artrit ve ankilozan spondilit dahil) olan hastalara ve sağlıklı kontrollere göre daha yaygın olduğunu bulmuşlardır. Başka bir çalışmada Marck ve arkadaşları MS'li 388 erkeği değerlendirmiş ve yorgunluk, depresyon ve antidepresan kullanımının SD'nin bağımsız öngörücüleri olduğunu göstermişlerdir. Belirtilerin önemine ve sıklığına rağmen, Lew-Starowicz hastalarının yalnızca %6'sının cinsel sorunlarını doktorlarıyla görüştüğünü veya bu sorun için tedavi gördüğünü bildirmiştir (14).

MS hastalarında SD'nin kesin nedenleri belirsizdir ancak MS'in neden olduğu çeşitli fiziksel, psikolojik ve sosyal faktörlerin SD'nin ortaya çıkmasına katkıda bulunabileceği tahmin edilmektedir. Ayrıca, çeşitli çalışmalar SD'nin cinsel davranışlardan sorumlu MSS'deki lezyonlarla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. İdrar ve sindirim sorunları, yorgunluk, nörolojik bozukluklar ve spastisite gibi MS ile ilişkili bazı semptomlar da MS hastalarında cinsel aktiviteyi dolaylı olarak etkileyebilmektedir (11).

Cinsel uyarılma genellikle cinsel uyarılara karşı psikolojik ve fizyolojik tepki olarak tanımlanır ve bilişsel, motivasyonel, duygusal ve otonomik bileşenlerden oluşur. Her bileşen için farklı beyin bölgeleri nöral korelasyonlar olarak görev yapmaktadır. Bazı çalışmalar MS'teki lezyon lokalizasyonlarının doğrudan SD insidansı ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. İlk olarak Barak ve ark. MS'li erkek ve kadın hastalarda anorgazmi ile beyin sapı veya kortikospinal sistemdeki lezyonlar arasındaki ilişkiyi tanımlamışlardır (11). Ayrıca MS hastalarında cinsel işlevin, inferior parietal lobdaki lezyonlar, pontin atrofi ve lateral ventriküllerin genişlemesiyle ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Bu alanlar, kaudal beyin sapı ve primer duygusal korteks ile nöral bağlantıya sahip olmaları nedeniyle cinsel davranışı kontrol etmek için kritik öneme sahiptir (17). Öte yandan, Winder ve ark. tarafından MS'li kadınlarda orgazmik işlev bozukluğu ile sol temporal periventriküler ve sağ orta-alt oksipital bölgelerdeki MS lezyon boyutu arasında negatif ilişki tespit edilmiştir (18). İlginç bir şekilde, daha yüksek orgazmik işlev puanları sağ frontal korteks, sol prefrontal/alt bölgeler, sol temporal orta/alt korteks, sağ amigdala ve fusiform girus bölgeleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bu sonuçlar, beyin MS lezyonlarının kötüleşen orgazmik işlevle sınırlı olmadığını, MS'li kadınlarda hiperseksüaliteye de yol açabileceğini gösterdi (18). MS'li kadınlarda sırasıyla oksipital ve insular bölgelerdeki MS lezyonları nedeniyle görsel işleme ile cinsel ve visseral otonomik uyarılma durumlarının bozulduğu öne sürülmüştür (19). Erkek MS hastalarında yapılan analiz, erektil fonksiyondaki bozulma ile sol juxtacortical insular bölgedeki MS lezyonları arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur (20). PET görüntüleme sonuçları, alt beyin sapının, özellikle **pontin tegmentumun**, insanda ejakülasyon ve orgazmda kritik bir role sahip olduğunu göstermiştir. Pontin tegmentum, erkeklerde ejakülasyon sırasında pelvik taban kasılmalarını ve kadınlarda fiziksel orgazmı üreten sakral omurilikteki motor nöronlara erişim sağlar (21). Ek olarak, boşalma sırasında alt parietal kortekste bölgesel serebral kan akışının (rCBF) arttığı bulunmuştur (22).

MS'li kişilerin yaklaşık %40-65'i bilişsel gerileme yaşar ve en çok etkilenen alanlar hafıza, dikkat, bilgi işleme ve yönetici işlevlerdir (23). Çok az fiziksel engeli olsa bile, bilişsel eksiklikler hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. Bilişsel eksiklikler ayrıca bu kişilerin sosyal, cinsel ve duygusal boyutlarını da etkiler (23). MS'li kişilerin yaklaşık %40-80'inde bulunan bir semptom olan depresyon ve cinsel işlev bozukluğu (SD) arasında iki yönlü bir ilişki olduğunu vurgulanmıştır (23). Demirkiran ve ark. hafıza ve konsantrasyon sorunlarının, cinsel işlev bozukluğundan şikayet eden MS'li kişilerde SD bildirmeyenlere göre önemli ölçüde daha yaygın olduğunu bildirmiştir (7). Carotenuto ve ark. daha az çekici olma korkusu, izolasyon korkusu, yalnız kalma korkusu, cinsel olarak reddedilme korkusu ve iletişim sorunları gibi bazı depresif semptomların cinsel aktiviteyi hoş olmayan bir şekilde etkileyebileceğini öne sürmektedir (24).

SD'deki tedavi yaklaşımları farmakolojik ve müdahaleli yaklaşımlar olarak ayrılmaktadır. Farmakolojik çalışmalar sildenafil, tadalafil ve botulinum toksininin etkinliğini araştırmıştır. Müdahaleli çalışmalar arasında su egzersizlerinin etkinliğini, pelvik taban kas egzersizlerinin (PTKE) uygulanmasını, PTKE ve elektromusküler stimülasyonun (EMS) kombinasyonunu, yoga tekniklerinin uygulanmasını ve klitoral vakum emme cihazı (KVEC) ile titreşim cihazı (TC) gibi adaptif cihazların etkinliğini araştırmıştır.

MS tanılı 100 erkek hastada sildenafil sitratın plaseboya kıyasla çok az etkisi olduğu ve bu nedenle rutin tedavi olarak önerilemeyeceği sonucuna varılmıştır (25). Öte yandan Francomano ve ark günlük 5 mg tadalafil rejiminin aktif MS grubunda erektil fonksiyonu iyileştirdiğini ve aktif olmayan MS kontrol grubuna kıyasla mesane fonksiyonu üzerinde benzer faydalı etkilere sahip olduğunu göstermiştir (26). Gianantoni ve ark. 41 kadın MS hastasıyla yaptığı botulinum toksin detrusor içi enjeksiyon yoluyla uygulanmasının, enjeksiyondan üç ay sonra hastaların yaklaşık %70'inde cinsel işlevi iyileştirdiği sonucuna varmıştır (1).

Su egzersizi protokolü için Bahmani ve ark, 60 kadın MS hastasının yer aldığı bir çalışma yürütmüşlerdir. Haftada 2 ve 3 kez su egzersizinin 8 hafta boyunca uygulanmasının cinsel işlevleri, depresyon semptomlarını, uyku ve yorgunluk şikayetlerini azalttığını göstermişlerdir (27).

Altunan ve ark. 42 MS hastasında yaptığı bir çalışmada, PTKE'nin SD yönetimindeki etkisinin kadın hastalarda arzu ve orgazm parametrelerinde anlamlı bir iyileşme yaptığı sonucuna varmıştır. PTKE sonrasında erkek hastaların cinsel fonksiyonu üzerinde anlamlı bir etki görülmemiştir (28).

PTKE ve EMS kombine uygulaması için Lucio ve ark, 30 kadın MS hastasında PTKE'yi tek başına veya EMS ile birlikte etkinliğini değerlendirmeyi amaçladılar. Katılımcılar 3 eşit gruba ayrıldı ve PTKE ve EMS ile farklı uygulama protokolleri aracılığıyla uygulandı. Araştırmacılar, PTKE'nin tek başına veya EMS ile birlikte uygulanmasının MS'te cinsel işlevi iyileştirdiği sonucuna vardılar (29).

Najafidoulatabad ve ark, MS'li 60 kadın hastada yoganın cinsel işlev üzerindeki etkilerini değerlendirmek için bir çalışma yürüttüler. Vaka grubundaki kadınlardan 3 ay boyunca bir dizi yoga eğitimi ve egzersizi yapmaları istendi (ayda 8 seans). Üç aylık sürenin ardından, vaka grubundaki katılımcılarda cinsel tatmin açısından anlamlı bir iyileşme gözlemlendi (30).

Alexander ve ark, 20 MS'li ve 11 spinal yaralanmalı kadın katılımcıdan oluşan karma popülasyonlu rastgele kontrollü bir çalışma yürüttüler ve orgazmik disfonksiyonda KVEC'in titreşimli cihaza karşı güvenliğini ve etkinliğini incelediler. Yazarlar, KVEC'in, TC'ye kıyasla orgazm ve genel cinsel işlev açısından daha faydalı olduğu sonucuna vardılar (31).

MS terapötik ilaçlarına D vitamini eklenmesinin cinsel işlevi iyileştirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur ancak folik asit ve B12 vitamini bu konuda önemli bir etkiye sahip değildir (32).

Psikoterapi alan erkeklerde başarılı cinsel ilişki oranında önemli bir iyileşme görülmüştür (33). Sigarayı bırakma, depresyon ve yorgunluk tedavisi ve fiziksel aktivitenin artırılması gibi bazı faktörlerin değiştirilmesi SD'nin iyileştirilmesine yardımcı olabilir (14).

SD, özellikle MS hastalarında fizyolojik, psikolojik ve sosyoekonomik faktörlerden etkilenen çok boyutlu bir durumdur, dolayısıyla bir hastanın cinsel işlevini yönetmeyi veya geri kazandırmayı amaçlayan herhangi bir terapötik yaklaşım, çok yönlü bir sağlık personeli ekibi (nörolog, jinekolog, ürolog, fizyoterapist, psikiyatrist, psikoterapist, sosyal hizmet uzmanları ve daha fazlası) tarafından gerçekleştirilmelidir.

3. Multipl Sklerozda Sfinkter Bozuklukları:

MS'li hastaların büyük çoğunluğu hastalığın bir döneminde boşaltım disfonksiyonu ve/veya inkontinans yaşar. AÜSS nadiren birincil MS belirtisi olarak ortaya çıkar ve genellikle ilk tanıdan 6-8 yıl sonra gözlenir (34). Alt üriner sistem fonksiyonlarını düzenleyen suprapontin veya spinal yolların lezyonları idrar yapmanın depolama fazını etkileyerek mesane kapasitesinin azalmasına ve detrusor aşırı aktivitesine neden olmaktadır. Sonuç olarak hasta, değişen derecelerde idrar aciliyeti, sıklığı, noktüri ve inkontinans yaşayabilmektedir. Suprasakral spinal yollardaki hasar ayrıca detrusorun koordineli aktivasyonunun kaybına ve boşaltım sırasında üretra sfinkterinin inhibisyonuna neden olur. Bunun yerine, detrusor-sfinkter dissinerjisi olarak bilinen detrusor ve üretra sfinkterinin eş zamanlı kasılması vardır. Sakral kordon veya infrasakral yollardaki lezyonlar, zayıf sürdürülen veya olmayan detrusor kasılmaları ve/veya gevşemeyen sfinkter ile ilişkili boşaltım disfonksiyonuna neden olur (35).

Ürolojik semptomlar nadiren MS'in ilk belirtilerinden biri olarak görülebilir. Hastaların %3-10'unda MS'te ilk görülen şikayet olabilir. AÜSS'nin spinal kord tutulumuna sekonder ve hastaların %50-80'inde ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu durum önemli morbiditeye ve yaşam kalitesinde önemli bozulmaya neden olur. Çoğu hastada bir noktada depolama aşaması semptomları (acil durum, sık idrara çıkma, noktüri ve acil idrar kaçırma) görülür ancak bir çoğu ayrıca boşaltma aşaması semptomlarından da etkilenir (zayıf ve kesintiye uğramış akış, idrar yaparken zorlanma, çift boşaltma ve boşaltımdan sonra mesanenin tam olarak boşalmadığı hissi). Depolama aşaması, aşırı aktif mesane hastalarının %32-86'sında etkilenir ve %36-72'sinde acil idrar kaçırma bildirilmiştir (36). Lateral ve posterior servikal spinal yollar MS'ten kaynaklanan demiyelinizasyonun en yaygın yerleridir ve istemli boşaltmayı koordine etmek için gerekli alanlar buradadır. Progresif MS'li bir hasta, idrar yapma refleksinin istemli ve sinerjik kontrolünü genellikle kaybeder. Bu hastalar yalnızca istemsiz bir detrusor kasılması yaşadıklarında boşaltım yaparlar. Sakral idrar yapma refleks merkezinin maskelenmesi veya suprapontin nöral plaklar (veya her ikisi) tarafından serebral inhibitör yolların çıkarılması nedeniyle detrusor hiperrefleksisinin MS'li hastaların %50-90'ında meydana geldiği bildirilmiştir.

Detrusor hiperrefleksisi olan hastaların yaklaşık yarısında eş zamanlı olarak dış üriner sfinkter dissinerjisi de olmaktadır. Sakral etkilenme nedeniyle hastaların yaklaşık %20'sinde detrusor arefleksisi görülür (37).

Yapılan bir çalışmada en sık görülen AÜSS aciliyet hissi (%44,8) **idi ve bu çalışmada aralıklı idrar yapma prevalansı kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti.** AÜSS yaş, klinik seyir, hastalık süresi ve özürllülük ile anlamlı şekilde ilişkiliydi. AÜSS olan kişiler genellikle daha yaşlı idi ve hastalık süresi daha uzundu. Bu kişilerde klinik seyir progresifti ve daha fazla özürllülük vardı. Yapılan çalışmalarda erkek ve kadınlar arasında AÜSS sıklığı açısından belirgin fark gözlenmemiştir (38).

Yapılan bir meta-analizde hastaların yarısından fazlasında karışık semptomlar olduğu gözlenmiştir ve depolama semptomları boşaltma semptomlarından daha yaygındır (38). Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre MS hastalarında karışık idrar semptomları %70, depolama semptomları %25 ve boşaltma semptomları %5 oranında görünüyordu (39). Ek olarak, Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada, idrar yapmada duraksama, kesik kesik idrar yapma, zayıf akım ve tam boşaltamama hissi gibi boşaltma semptomlarının erkeklerde daha sık görüldüğü, stres idrar kaçırmanın ise kadınlarda daha yaygın olduğu bulunmuştur (40). Bir meta-analizde daha kısa hastalık süresi olan hastalarda depolama semptomlarının daha yaygın olduğu, daha uzun hastalık süresi olan hastalarda ise karma alt üriner sistem belirtilerinin daha yaygın olduğu gösterilmiştir (38). Amerikan Multipl Skleroz Araştırma Komitesi tarafından derlenen verilere göre, AÜSS'nin şiddeti ve yaygınlığı hastalık süresiyle birlikte artmıştır (41). Birçok MS hastası idrar retansiyonundan etkilenir. Yaygın nedenler arasında nörojenik az aktif mesane ve/veya detrusor sfinkter dissinerjisinden kaynaklanan mesane çıkışı tıkanıklığı bulunur. MS ürodinamik çalışmalarının sistemik incelemesi, MS hastalarının %53'ünün detrusor aşırı aktivitesi, %43'ünün detrusor-sfinkter dissinerjisi ve %12'sinin atonik mesaneye sahip olduğunu göstermektedir. MS ile ilişkili idrar retansiyonunun standart bir tanımı yoktur, ancak literatür incelemesine göre durum için önerilen eşik değeri 300 mL'den fazladır. (42)

MS hastalarında idrar yolu enfeksiyonu (İYE) riski artmıştır. Artmış idrar stazı, yüksek mesane basınçları, mesane taşları ve kateterler gibi risk faktörlerinin tümü idrar yolu enfeksiyonlarında rol oynamaktadır (43). Ayrıca ileri yaş, daha önce antibiyotik kullanımı, MS hastalığının şiddeti de İYE gelişimi için risk faktörleridir (44). İdrar yolu enfeksiyonları MS hastalarında hastaneye yatışın en sık görülen üç nedeninden biridir ve bu hastalardaki hastaneye yatışların yaklaşık %30-50'sine neden olur (45). Ayrıca artmış özürllülük ve hastalık süresi ile enfeksiyon riskinin artışı arasında olası bir ilişki vardır (46).

Bakteriüri semptomları olmayan MS hastalarının yönetimi önemlidir, çünkü bu hastaların %24-90'ında idrar sıklığına bağlı olarak İYE vardır. Bu, olası bir mesane sfinkter dissinerjisinden kaynaklanır ve daha fazla idrar stazına, yüksek mesane basıncına, mesane taşı oluşumuna ve aralıklı kateter kullanımına neden olur (43). Ayrıca, asemptomatik bakteriürinin farmakolojik tedavisinin klinik etkililiğine dair bir kanıt yoktur. Asemptomatik bakteriürinin tedavisi daha dirençli bakteri suşlarında önemli bir artışa neden olduğundan, tekrarlayan akut İYE vakalarında, İYE'nin ele alınmasından önce, gebelikte veya immünosupresyona ihtiyaç duyan hastalarda istisnai olarak önerilmektedir (43). Semptomatik İYE tedavisi, mikrobiyal duyarlılık lokal örüntülerine bağlı olarak tercihen geniş spektrumlu antibiyotikler ile yapılmalıdır. Tedavi, idrar kültürü sonucuna göre daha düşük spektrumlu antibiyotik tedavisine değiştirilebilir (47).

AÜSS yönetimi, öncelikle hastaların semptomlarının ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesine ve ikincil olarak üst idrar yolunun korunmasına ve ürolojik komplikasyonların önlenmesine odaklanmalıdır. Birinci basamak tedaviler arasında sıvı yönetimi, pelvik taban kas eğitimi (PTKE) ve tıbbi tedaviler (antimuskarinik ajanlar) bulunur ve ikinci basamak tedaviler arasında Botulinum toksin intradetrusor enjeksiyonları, intravezikal tedaviler, invaziv ve non-invaziv nöromodülasyon ve kateterizasyon yer alır (48).

Genel önlemler ve fiziksel tedavi: Hastalar idrar günlüğü tutmaya, gün boyunca yeterli ve düzenli sıvı almaya (1,5-2 L/ gün) ancak gece geç saatlerde içmemeye ve patolojik bir rezidü idrar varsa acil durumlarda idrar yapmayı geciktirmemeye teşvik edilmelidir (49). Fizik tedavi müdahaleleri, bazı semptomları azaltarak sıkışma tipi idrar kaçırmanın olumsuz etkilerini azaltmaya yardımcı olabilir. Hafif engelli ve aşırı aktif mesaneli hastalarda PTKE faydalı olabilir (50). PTKE, idrar tutamama da dahil olmak üzere çeşitli idrar semptomları için etkili bir birinci basamak tedavi olup önemli iyileşmeler sağlamaktadır (51). Yapılan bir derlemenin sonuçlarına göre, PTKE'nin hem idrar kaçırma hem de nörojenik mesane semptomları için mükemmel bir tedavi sunduğu açıkça gösterilmiştir (52).

Antimuskarinik ilaçlar: MS hastalarında idrar depolama sorunlarının tedavisi oksibutinin, trospiyum klorür, propantelin ve solifenasin süksinat gibi antimuskarinik ilaçlarla denenmiştir. Etkinlik sonuçları değişkendir ancak tedavi genellikle ağız kuruluğu ve kabızlık ve daha az sıklıkla bulanık görme ile akomodasyon bozukluğu gibi önemli yan etkilerle ilişkilendirilmiştir (53). Mesane semptomları için klasik antikolinergik ilaçların kronik kullanımı, MS hastalarında bilişsel işlevler üzerinde de olumsuz bir etkiye sahip olabilir (54).

Botulinum toksin tedavisi: Antikolinergik tedavi yetersiz olduğunda veya çok fazla yan etkiye sahip olduğunda, Botulinum toksin A (BTX-A) ile intradetrusor enjeksiyon önerilir. BTX-A enjeksiyonu, nörojenik detrusor aşırı aktivitesini azaltmak için en etkili minimal invaziv tedavi olarak Avrupa Üroloji Birliği kılavuzlarında A sınıfı olarak önerilmektedir (55). **Deffontaines-Rufin ve ark.** tarafından MS'li hastalarda intravezikal BTX-A enjeksiyonunun güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek için bir çalışma yürütülmüştür. MS'li 71 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların %77'sinde aciliyet ve inkontinanstaki azalma ile tedaviden klinik iyileşme veya tam başarı elde edilmiştir (56).

Cerrahi tedavi: MS'li hastalarda AÜSS'nin cerrahi tedavisi belirli durumlarda uygundur. Konservatif tedaviler başarısız olduğunda, üretra yoluyla temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) mümkün olmadığında veya sepsis, üretral veya perineal fistül, böbrek yetmezliği veya şiddetli idrar kaçırma gibi ciddi komplikasyonları olan hastalarda cerrahi planlanabilir. Mesanenin cerrahi olarak genişletilmesini içeren bir augmentasyon sistoplastisinin amacı düşük basınçlı ve uyumlu bir rezervuar oluşturarak idrar kontinansı sağlamaktır (57).

Temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) ve uzun süreli kalıcı kateterizasyon: TAK idrar retansiyonu ve eksik boşaltma sorunu olan nörojenik mesane hastaları için temel bir tedavi olmuştur. Kuzey Amerika Multipl Skleroz Araştırma Komitesi'nin (NARCOMS) 9.000'den fazla MS hastasını kapsayan araştırmasında, kişilerin %11-15'i şu anda veya geçmişte kateter kullandığını bildirmiştir. Bu hastaların %80'inden fazlası TAK uygulamıştır (58). TAK, kalıcı idrar retansiyonu olan vakalarda yapılmalıdır ancak kalıcı kateterlerden kaçınılmalıdır. İYE, TAK uygulayan hastalarda en sık görülen komplikasyondur (59). Kronik idrar retansiyonu olan, el becerisi zayıf olan, bakıcı yardımı olmayan kişilerde kalıcı üretra veya suprapubik kateterler kullanılır (60).

Alfa blokerler: Alfa-1-adrenerjik reseptörler, artan tonusun idrar retansiyonundan ve azalan akış hızlarından sorumlu olabileceği mesane boynunda bulunur. MS'li 18 erkek hasta ile yapılan çalışmada aktif olarak tedavi edilen grupta plasebo grubuna göre idrar akış hızında anlamlı düzelme gözlenmiştir (61). Alfa blokerler, MS'li kadın ve erkek hastalarda nörojenik AÜSS'yi tedavi etmek için etkili ve güvenli olabilir ancak şimdiye kadar yapılan çalışmalar küçük çaplıdır (62). Anorektal bozukluklar da, MS hastalarında eşleştirilmiş popülasyona göre daha yaygındır. İlaç tedavileri, uzun süreli hareketsizlik, anksiyete-depresyon bozukluğu ve spinal bozukluklar patogeneze sorumludur (63). Kolon geçiş süresi üzerine yapılan çalışmalar, bunun neredeyse tüm MS hastalarında daha yavaş olduğunu göstermiştir (64). MS hastalarında gayta inkontinansını incelemek amaçlı yapılan manometrik çalışmada; gayta inkontinansı olan MS hastalarında istirahat ve istemli anal sfinkter kasılma basıncı daha düşük olarak elde edilmiştir ve rektal duyarlılık kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Bu unsurlar, bu hastalarda dışkı tutamamayı ve dışkılama dürtüsünü açıklayabilir (63). Retansiyon bozukluğu olan MS hastalarında ise duyarlılık eşiği normal sınırlarda iken ve sfinkter kasılması kontrollerle benzer bulunmuştur ancak ortalama istirahat anal basıncı ve istemli kasılma basıncı normal değerlerin altındadır. Hipotonik sfinkter ile retansiyon bozukluğu arasındaki bu belirgin çelişki, bu hastalardaki bozulmuş kas koordinasyonu ile açıklanabilir. Bu hipotez, kabız ve inkontinanslı multipl skleroz hastalarında kasılmadan sonra anal sfinkter tonusunda bir azalma olmamasıyla desteklenmektedir (63).

4. Sonuç:

MS, günlük yaşam aktivitelerinde birçok bozukluğa neden olan fiziksel, duygusal ve bilişsel işlev değişikliklerinin olduğu bir MSS hastalığıdır. MS hastalarında AÜSS ve SD'nin yüksek yaygınlığına ve bunların yaşam kalitesine olan etkisine rağmen, az sayıda klinisyen hastalarında mesane, barsak veya cinsel işlev bozukluğunu değerlendirmektedir. MS hastalarında AÜSS ve SD'nin varlığı her zaman ayrıntılı bir anamnez ile birlikte değerlendirilmelidir. Boşaltma günlükleri ve anketler; ürolojik semptomların düzeyini, SD varlığını ve bunların günlük yaşam aktiviteleri üzerine olan etkilerini değerlendirmek için yararlı ve yardımcı araçlardır.

MS'li hastalarda lezyonlar MSS'nin herhangi bir yerinde görülebilir ve spinal kord sık etkilenir. Bu, MS hastalarının çoğundaki AÜSS varlığını açıklar. AÜSS genellikle ileri evrelerde görülür, ancak MS hastalarının %5 ila %10'unda erken evrelerde görülebilir (65). Literatür, MS hastalarında AÜSS'nin yetersiz teşhis edildiğini ve hastaların önemli bir bölümünün yetersiz tedavi gördüğünü ileri sürmektedir (65). Bu disfonksiyonları yönetmek, hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek ve geri döndürülemez hasarı önlemek için erken tanı ve tedavi esastır.

MS hastalarında sıklıkla cinsel işlev bozuklukları tanımlanmaktadır ve özürülük ve depresyon arttıkça bu risk artmaktadır. Ancak hastalarda cinsel işlev bozukluklarının değerlendirilmesi sıklıkla atlanabilmektedir ve bu durum hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (65). Hastalarda cinsel işlev takip sırasında değerlendirilmeli ve uygun tedavi seçenekleri hastaya sunulmalıdır.

Kaynaklar:

1. Giannantoni A, Gubbiotti M, de Vermandois JAR, Salvini E, Proietti S, Stasi SMD, Mearini E. Effects of onabotulinum toxin a intradetrusor injections on urinary symptoms and sexual life in women affected by multiple sclerosis: a prospective controlled study. *J Neurol & Neurophysiology*, 2019, 8(3)
2. Murray TJ. The history of multiple sclerosis: from the age of description to the age of therapy. *Primer on Multiple Sclerosis*, 2016, 3–10.
3. Braback L, Kjellman NIM, Sandin A, Bjorksten B. Atopy among schoolchildren in northern and southern Sweden in relation to pet ownership and early life events. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12(1):4–10.
4. Kessler T, Fowler C, Panicker J. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2009. 9(3):341–350
5. Valleroy ML, Kraft GH. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1984. 65(3):125–128
6. Zecca C, Riccitelli GC, Disanto G, et al. Urinary incontinence in multiple sclerosis: prevalence, severity and impact on patients' quality of life. *Eur J Neurol*. 2016, 23:1228-34.
7. Demirkiran M, Sarica Y, Uguz S, Yerdelen D, Aslan K. Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: Are there any differences? *Mult. Scler. J*. 2006, 12, 209–211.
8. Salonia A, Munarriz R, Naspro R, Nappi R, Briganti A, et al. Women's sexual dysfunction: A pathophysiological review. *Br. J. Urol*. 2004, 93, 1156–1164.
9. Pašić H, Vujević L, Bošnjak Pašić M, Mustač F, Rajič F, Vidrih B, Petravić D, Tudor KI. Sexual Dysfunction and Depression in Patients with Multiple Sclerosis in Croatia. *Psychiatr Danub*. 2019 Dec;31(Suppl 5):831-838.
10. Starc A, Jukić T, Poljšak B, Dahmane R. Female sexual function and dysfunction: a cross-national prevalence study in Slovenia. *Acta Clin Croat*, 2018. 57(1):52–60
11. Salari N, Hasheminezhad R, Abdolmaleki A, Kiaei A, Razazian N, Shohaimi S, Mohammadi M. The global prevalence of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis: a systematic review and metaanalysis. *Neurol Sci*. 2023 Jan;44(1):59-66.
12. Audrey SB, Marion R, Béatrice M, Stéphane V, Katelyne H. Sexual dysfunction in women with multiple sclerosis: expectations regarding treatment and information, and utility of the SEA MS-F Questionnaire. *Sexual Med*, 2022. 10(3)
13. Orasanu B, Frasure H, Wyman A, Mahajan ST. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, 2013. 2(2):117–123.
14. Shaygannejad V, Mirmosayyeb O, Vaheb S, Nehzat N, Ghajarzadeh M. Prevalence of sexual dysfunction and erectile dysfunction in men with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Neurologia (Engl Ed)*. 2022 Aug 10:S2173-5808(22)00088-8
15. Balsamo R, Arcaniolo D, Stizzo M, Illiano E, Autorino R, Natale F, et al. Increased risk of erectile dysfunction in men with multiple sclerosis: an Italian cross-sectional study. *Central Eur J Urol*. 2017;70(3):289–95.
16. Çelik DB, Poyraz EÇ, Bingöl A, Idiman E, Özakbaş S, D. K. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: gender differences. *J Neurol Sci*. 2013;324(1-2):17–20.
17. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life and its relationship to brain lesions and atrophy on magnetic resonance images in 60 patients with multiple sclerosis. *Arch. Neurol*. 2000. 57 (10), 1485–1491.

18. Winder K, Seifert F, Koehn J, Deutsch M, et al. Site and size of multiple sclerosis lesions predict enhanced or decreased female orgasmic function. *J. Neurol.* 2015.262 (12), 2731–2738.
19. Winder K, Linker RA, Seifert F, Deutsch M, et al. Neuroanatomic correlates of female sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 2016. 80 (4), 490–498.
20. Winder K, Linker RA, Seifert F, Deutsch M, et al. Insular multiple sclerosis lesions are associated with erectile dysfunction. *J. Neurol.* 2018. 265 (4), 783–792.
21. Huynh HK, Willemsen AT, Lovick TA, Holstege G. Pontine control of ejaculation and female orgasm. *J. Sex. Med.* 2013. 10 (12), 3038–3048.
22. Holstege G, Georgiadis JR, Paans AMJ, Meiners LC, et al. Brain Activation during Human Male Ejaculation. *J. Neurosci.* 2003, 23 (27), 9185.
23. Marinetto S, Riccardi A, Barbadoro F, Pucci V, Selini E, Pavan A, Rinaldi F, Perini P, Puthenparampil M, Gallo P, Mondini S. Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis: The Role of Executive Function. *Behav Sci (Basel).* 2023 Apr 29;13(5):369
24. Carotenuto A, Giglio L, Chiodi A, Petracca M, Rosa L, et al. Validation of the Italian version of the Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire-19. *Neurol. Sci.* 2020, 42, 2903–2910
25. Safarinejad MR. Evaluation of the safety and efficacy of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol.* 2009.181(1):252–258
26. Francomano D, Iacqua A, Cortese A, Tartaglia G, Lenzi A, Inghilleri M, Aversa A. Effects of daily tadalafil on lower urinary tract symptoms in young men with multiple sclerosis and erectile dysfunction: a pilot study. *J Endocrinol Invest.* 2017, 40(3):275–279
27. Sadeghi Bahmani D, Motl RW, Razazian N, Khazaie H, Brand S. Aquatic exercising may improve sexual function in females with multiple sclerosis - an exploratory study. *Mult Scler Relat Disord.* 2020, 43:102106
28. Altunan B, Gundogdu AA, Ozcaglayan TIK, Unal A, Turgut N. The effect of pelvic floor exercise program on incontinence and sexual dysfunction in multiple sclerosis patients. *Int Urol Nephrol.* 2021, 53(6):1059–1065
29. Lúcio AC, D'Ancona CA, Lopes MH, Perissinotto MC, Dama sceno BP. The effect of pelvic floor muscle training alone or in combination with electrostimulation in the treatment of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2014. 20(13):1761–1768
30. Najafidoulatabad S, Mohebbi Z, Nooryan K. Yoga effects on physical activity and sexual satisfaction among the Iranian women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2014. 23(11 5):78–82
31. Alexander M, Bashir K, Alexander C, Marson L, Rosen R. Randomized trial of clitoral vacuum suction versus vibratory stimulation in neurogenic female orgasmic dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018, 99(2):299–305
32. Zarabadipour S, Amini L. The effect of vitamin D tablets on menstrual pattern, steroid hormone levels and sexual function in women with multiple sclerosis [M.Sc. thesis]. Tehran: Iran University of Medical sciences; 2017.
33. Melnik T, Soares BG, Nasello AG. The effectiveness of psychological interventions for the treatment of erectile dysfunction: Systematic review and meta analysis, including comparisons to sildenafil treatment, intracavernosal injection, and vacuum devices. *J Sex Med* 2008; 5: 2562–2574
34. Aharony SM, Lam O, Corcos J. Evaluation of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients: Review of the literature and current guidelines. *Can Urol Assoc J.* 2017; 11:61-64.
35. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol.* 2015; 14:720-732.
36. Sand PK, Sand RI. The diagnosis and management of lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis patients. *Dis Mon.* 2013; 59:261-268
37. Andrews KL, Husmann DA. Bladder dysfunction and management in multiple sclerosis. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72:1176-1183.

38. Sharifiaghdas F, Narouie B, Taheri M, Jalali S, Shalbfan B, Azadvari M, Dadpour M, Rouientan H, Ahmadzade M, Hanafi Bojd H. Multiple sclerosis and lower urinary tract symptoms: A survey of prevalence, characteristic and urological evaluations. *SAGE Open Med.* 2023 Jun 25; 11:205
39. Onal B, Siva A, Buldu I, et al. Voiding dysfunction due to multiple sclerosis: a large scale retrospective analysis. *Int Braz J Urol* 2009; 35: 326–333.
40. Gündoğdu AA, Kotan D, Atik YT, et al. Multipl Skleroz Hastalarında Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu. *Sakarya Tıp Dergisi* 2016; 6: 190–195.
41. Mahajan ST, Patel PB and Marrie RA. Under treatment of overactive bladder symptoms in patients with multiple sclerosis: an ancillary analysis of the NARCOMS patient registry. *J Urol* 2010; 183: 1432–1437.
42. Stoffel JT. Chronic Urinary Retention in Multiple Sclerosis Patients Physiology, Systematic Review of Urodynamic Data, and Recommendations for Care *Urol Clin North Am.* 2017 Aug;44(3):429-439.
43. Jahromi MS, Mure A, Gomez CS. UTIs in patients with neurogenic bladder. 2014. DOI:10. 1007/s11934-014-0433-2.
44. Balsara, ZR, et al. Enhanced susceptibility to urinary tract infection in the spinal cord-injured host with neurogenic bladder. *Infect. Immun.* 2013. 81 (8), 3018–3026
45. Marrie, RA, Elliott, L, Marriott, J, et al. Dramatically changing rates and reasons for hospitalization in multiple sclerosis. *Neurology*, 2014. 83, 929–937.
46. Jick, SS, Li, L, Falcone, GJ, et al. Epidemiology of multiple sclerosis: Results from a large observational study in the UK. *J. Neurol.* 2015. 262 (9), 2033–2041.
47. EAU Guidelines.Edn. presented at the European Association of Urology Annual Congress Amsterdam the Netherlands 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.
48. Tornic J, Panicker JN. The management of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018; 18:54.
49. Henze T, Rieckmann P, Toyka KV; Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group of the German Multiple Sclerosis Society. Symptomatic treatment of multiple sclerosis. *Eur Neurol.* 2006; 56:78-105.
50. Bientinesi R, Gandi C, Bassi P. Managing urological disorders in multiple sclerosis patients: a review of available and emerging therapies. *Int Neurourol J.* 2020; 24:118-126
51. Hay-Smith J, Dean S, Burgio K, McClurg D, Frawley H, Dumoulin C: Pelvic-floor-muscle-training adherence “modifiers”: a review of primary qualitative studies-2011 ICS state-of-the-science seminar Research Paper III of IV. *Neurourol Urodyn.* 2015, 34:622-31.
52. Kajbafvala M, Ashnagar Z, Lucio A, et al.: Pelvic floor muscle training in multiple sclerosis patients with lower urinary tract dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2022, 59:103559.
53. de Sa JC, Airas L, Bartholome E, Grigoriadis N, Mattle H, Oreja-Guevara C, O’Riordan J, Sellebjerg F, Stankoff B, Vass K, Walczak A, Wiendl H, Kieseier BC. Symptomatic therapy in multiple sclerosis: a review for a multimodal approach in clinical practice. *Ther Adv Neurol Disord.* 2011; 4:139-168.
54. Cruce R, Vosoughi R, Freedman MS. Cognitive impact of anticholinergic medication in MS: Adding insult to injury? *Mult Scler Relat Disord.* 2012; 1:156-161.
55. Weckx F, Tutolo M, De Ridder D, Van der Aa F. The role of botulinum toxin A in treating neurogenic bladder. *Transl Androl Urol.* 2016; 5:63-71.
56. Deffontaines-Rufin S, Weil M, Verollet D, Peyrat L, Amarenco G. Botulinum toxin A for the treatment of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients. *Int Braz J Urol.* 2011; 37:642-648.
57. Phé V, Chartier-Kastler E, Panicker JN. Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Urol.* 2016; 13:275-288.
58. Tracey JM, Stoffel JT. Secondary and tertiary treatments for multiple sclerosis patients with urinary symptoms *Investig Clin Urol.* 2016; 57:377-383.

59. Wyndaele JJ. Self-intermittent catheterization in multiple sclerosis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014; 57:315-320.
60. Wilde MH, McMahon JM, McDonald MV, Tang W, Wang W, Brasch J, Fairbanks E, Shah S, Zhang F, Chen DG. Self-management intervention for long-term indwelling urinary catheter users: randomized clinical trial. *Nurs Res.* 2015; 64:24-34.
61. O'Riordan JI, Doherty C, Javed M, Brophy D, Hutchinson M, Quinlan D. Do alpha-blockers have a role in lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis? *J Urol.* 1995; 153:1114-1116.
62. Schneider MP, Tornic J, Sýkora R, et al. Alpha-blockers for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. A report from the Neuro-Urology Promotion Committee of the International Continence Society (ICS). *Neurourol Urodyn.* 2019; 38:1482-1491.
63. Marola S, Ferrarese A, Gibin E, et al. Anal sphincter dysfunction in multiple sclerosis: an observation manometric study. *Open Med (Wars).* 2016 Nov 25;11(1):509-517
64. Weber J, Grise P, Roquebert M et al. Radiopaque marker transit and anorectal manometry in 16 patients with multiple sclerosis and urinary bladder dysfunction. *Dis Colon Rectum* 1987; 30:95-100
65. Bientinesi R, Gavi F, Coluzzi S, Nociti V, Marturano M, Sacco E. Neurologic Urinary Incontinence, Lower Urinary Tract Symptoms and Sexual Dysfunctions in Multiple Sclerosis: Expert Opinions Based on the Review of Current Evidences. *J Clin Med.* 2022 Nov 5;11(21):6572.

Sitikolinin Unutkanlık Tedavisindeki Rolü

Mustafa Levent¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara

Sitikolin, sitidin-5'-difosfokolinin (CDP-kolin) kısaltması olan hücre zarlarının sentezinde rol oynayan endojen bir kimyasal bileşiktir. İnsan vücudunda hidroliz ve defosforilasyon sırasında sitidin ve koline parçalanır. Daha sonra, sitidin ve kolin nöronlarda fosfatidilkolin ve CDP-kolin sentezi için substratlar olarak görev alır. Ardından hızla metabolize edilir ve metabolizma ürünleri karbondioksit olarak atılır (1).

Sitikolin 1980'lerden bu yana bir diyet takviyesi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Genellikle bilişsel işlevleri geliştirmek için kullanılır. Tablet ve enjeksiyon formu bulunur. Yapılan sınırlı sayıda çalışmada demans ilerlemesini önlemede yararlı bir bileşik olduğu, ayrıca sağlıklı bireylerde bilişsel işlevleri geliştirmeye yardımcı olduğu ve felçten sonra prognozu iyileştirebileceği gösterilmiştir (2).

Etki mekanizması ve özellikleri

Sitikolin sirtuin-1 seviyesini artırır (sessiz bilgi düzenleyici 1, SIRT1). SIRT1 metabolik homeostazi ve nöronal yaşlanmayı düzenler (3). Merkezi sinir sistemindeki dopamin ve norepinefrin seviyesini artırır ve bu da hipoksi sırasında nöroproteksiyona katkıda bulunur. Nöroprotektif etkileri de desteklediği düşünülen serotonin seviyesini yükseltir (4). Glutamat seviyelerini düşürür ki bu nörotransmitter, esas olarak N-metil-D-aspartat reseptörünün etkisiyle iskemi sırasında beyindeki hasardan sorumludur. Sitikolinin parçalanma ürünlerinden biri olan kolin, asetilkolin sentezi için bir substrat görevi görür. Bu nörotransmitterin de yine nöroprotektif etkisi vardır (5). Sitikolin, nöronal hücre zarından oluşan fosfatidilkolinin sentezi için bir aracıdır. Bu nedenle, fosfatidilkolinin daha fazla bulunması nöronların hasarlı hücre zarlarının onarımını ve yenilenmesini uyarabileceğinden nöroprotektif özelliklere sahiptir. Ayrıca fosfolipaz A₂'yi inhibe eder. Bu enzim, membran fosfolipidlerinin araşidonik aside parçalanmasında rol oynar. Araşidonik asidin oksidatif metabolizması, nöroinflamasyon ve reaktif oksijen ürünleri (ROS)'nin oluşumuna katkıda bulunur. Fosfolipaz A₂'yi bloke ederek, inflamasyonun, ROS oluşumunun ve nöronal hasarın azaltılmasına katkıda bulunabilir (6).

Kognisyon üzerine etkileri

Sitikolin, yukarıda anlatılan etki mekanizmaları nedeniyle hafif kognitif bozukluk, Alzheimer tipi demans (AD), mikst tip demans (MD) tedavisinde ya da sağlıklı insanlarda kognitif fonksiyonların geliştirilmesi amacıyla gıda takviyesi veya tedavi seçeneği olarak kullanılmıştır. Ayrıca akdeniz diyet düzenine ve hipertansiyonu durdurmak için diyet yaklaşımına uymanın daha yavaş bilişsel gerileme oranları ve AD insidansında önemli azalma ile ilişkili olduğunun gösterilmesi sonrasında sitikolin üzerine olan ilgi de artmıştır (7).

İtalya'daki yedi bilişsel bozukluk ve demans merkezini içeren, 65 yaş ve üzeri AD tanılı 448 hasta üzerinde yapılan retrospektif, çok merkezli vaka kontrol çalışmasında 197 hasta asetilkolinesteraz inhibitörü (AChEi) ile tedavi edilirken, 251 hasta oral yoldan verilen AChEi + 1000 mg/gün sitikolin ile tedavi ediliyor. Bilişsel işlevler, günlük yaşam işlevleri, davranışsal semptomlar, psikolojik durum değerlendiriliyor. Bu parametreleri değerlendiren testler başlangıçta (T0), 3 ay sonra (T1) ve 9 ay sonra (T2) tekrarlanıyor. Sitikolin ve AChEi ile tedavi edilen hastalarda, tek başına AChEi kullanan hastalara kıyasla T0 ile T1 arasında (16,88±3,38'e karşı 17,62±3,64; p = 0,000) ve T1 ile T2 arasında (17,62±3,64'e karşı 17,89±3,54; p = 0,000) minimal durum değerlendirme skoru (MMSE) ile değerlendirilen bilişsel işlevlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülüyor. Ancak günlük yaşam işlevleri, davranışsal semptomlar ve genel psikolojik durum üzerinde anlamlı bir fark saptanmıyor (8).

Sitikolinin AD ve MD'si olan hastalarda rivastigmin ile kombinasyonunun etkinliği de araştırılmıştır. İtalya'da yapılan CITIRIVAD çalışması, AD veya MD'den etkilenen, ortalama yaşı 81,3 ± 4,5 yıl olan, 65 yaş ve üstü 174 ayaktan hastanın değerlendirildiği retrospektif bir vaka kontrol çalışmasıdır. 174 hastadan 92'si oral yoldan verilen rivastigmin + sitikolin 1000 mg/gün ile tedavi edilirken (Grup A); 82 hasta sadece rivastigmin ile tedavi ediliyor (Grup B). Grup A'da AD tanılı 62 hasta ve MD tanılı 30 hasta yer alırken grup B'de AD'den etkilenen 53 hasta ve MD'li 29 hasta yer alıyor. Hastaların bilişsel fonksiyonları MMSE ile, günlük yaşam fonksiyonları günlük yaşam aktiviteleri (GYA) ve enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) ile, davranışsal

semptomlar nöropsikiyatrik değerlendirme (NPI) ile, komorbiditeler toplam hastalık derecelendirme ölçeği ile ve duygudurum ise başlangıç, 3. ve 9. aylarda uygulanan geriatrik depresyon skalası (GDS) ile değerlendiriliyor. Çalışmanın başlangıcında, gruplar arasında her ölçekte anlamlı bir fark yokken 3. ($p = 0,001$) ve 9. ($p = 0,000$) ayda, sitikolin kullanıcılarının MMSE sonuçları kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha iyi (ortalama 2 puan) bulunuyor. Ancak diğer bulgularda anlamlı bir fark görülüyor (9).

Sitikolinin diğer AD ilaçlarıyla birlikte kullanımının etkilerini değerlendiren sistematik bir derleme, 563 yaşlı hastayı içeren 2 retrospektif çalışmadan elde edilen verileri analiz ediyor. Sitikolin ve AChEi'lerin kombinasyonu ile AChEi'lerin monoterapisi arasında biliş, ruh hali ve davranış semptomlarında iyileşme gözlemleniyor. Farklı AChEi'ler arasında da farklılıklar gözleniyor. Donepezin + sitikolin kombinasyonu uygulanan hastalar; rivastigmin + sitikolin tedavisi gören hastalara kıyasla daha iyi bilişsel işlev gösterdiği saptanıyor (10).

Hafif vasküler bilişsel bozuklukta sitikolinin etkinliği ve güvenliğinin araştırıldığı IDEALE çalışması 349 hastada gerçekleştiriliyor. Sitikolin grubu ortalama yaşları $79,9 \pm 7,8$ yıl olan; 65 yaş ve üstündeki, MMSE puanı ≥ 21 , öznel hafıza şikayetleri olan ancak MMSE'de eksiklik kanıtı olmayan ve nöroradyolojik görüntüleme vasküler lezyonu olan 122 erkek ve 143 kadından oluşurken; kontrol grubu ortalama yaşları $78,9 \pm 7,01$ yıl olan 36 erkek ve 48 kadın olmak üzere 84 hastadan oluşturuluyor. Çalışma grubuna 9 ay boyunca günde iki kez 500 mg oral sitikolin uygulanıyor. 9 ay sonunda MMSE skorunda çalışma grubunda istatistiksel anlamlı iyileşme gözlenirken GDS skorunda hafif ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir fark bulunuyor. GYA ve EGYA arasında ise herhangi bir fark bulunmuyor (11).

Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalar

Beyin hücre zarlarındaki fosfatidilkolinin yaşla birlikte azaldığı bilinmektedir. Sitikolin alımının beyin fosfat bileşikleri üzerindeki etkileri proton-ayrıştırılmış fosfor manyetik rezonans spektroskopisi (31P-MRS) tekniği ile araştırılmıştır. 19 denekle yapılan bu çalışmada katılımcılara 6 hafta boyunca her gün bir kez oral yoldan 500 mg sitikolin veriliyor; ardından ikinci 6 haftalık dönemde günde bir kez oral sitikolin veya plasebo veriliyor. Katılımcılar başlangıçta, 6 ve 12 haftalık tedaviden sonra 31P-MRS taramasından geçiriliyorlar. 6 haftalık sitikolin tedavisi, beyin fosfodiesterlerinde başlangıç seviyelerine göre %7,3'lük bir artışla ilişkilendiriliyor ($P=0,008$). Bu artışa gliserofosfoetanolin'de %11,6'lık bir artış ($P=0,002$) ve gliserofosfokolin'de %5,1'lik bir artış ($P=0,137$) eşlik ediyor. İkinci 6 haftalık dönemde sitikolin almaya devam eden deneklerde bu metabolitlerin seviyelerinde önemli ek artışlar görülmezken California Sözlü Öğrenme Testi'ndeki iyileşme ile fosfodiesterlerdeki artış arasında da korelasyon saptanıyor (12).

Spiers ve arkadaşları tarafından yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada ilacın hafıza üzerindeki etkisi sağlıklı gönüllülerde değerlendiriliyor. Yaşları 50 ila 85 arasında değişen 47 kadın ve 48 erkek gönüllüye belleği değerlendirmek için Wechsler hafıza ölçeği (WMS) ve revize Wechsler hafıza ölçeği uygulanıyor. Nispeten hafızası zayıf 32 kişi diğer sağlıklı gönüllüler ile kıyaslanıyor. Sağlıklı gönüllülere 3 ay boyunca plasebo veya 1000 mg/gün sitikolin veriliyor. 3 ay sonraki kontrolde sitikolin tedavisinin nispeten zayıf hafızaya sahip yaşlı bireylerde sözel hafıza işlevini iyileştirdiği; ancak etkili hafızaya sahip kişilerde hafıza üzerine etkisinin olmadığı gösteriliyor (13).

Başka bir çalışma, sitikolinin sağlıklı ergen erkeklerde (13-18 yaş) dikkat, psikomotor fonksiyon ve dürtüselliğe üzerine etkilerini değerlendiriyor. 75 sağlıklı erkek rastgele olarak sitikolin grubuna ($n = 51$, 250 veya 500 mg sitikolin) veya plaseboya ($n = 24$) atanıyor. Katılımcılara başlangıçta ve 28 günlük takviyeden sonra Ruff 2&7 seçici dikkat testi, parmak vurma testi ve bilgisayarlı performans testi versiyon II uygulanıyor. Sitikolin alan bireylerin, plasebo alanlara kıyasla daha gelişmiş dikkat ($p = 0,02$) ve artmış psikomotor hız ($p = 0,03$) sergiledikleri görülüyor. Daha yüksek dozların dikkatte artışla ilişkili olduğu ($p = 0,01$), bilgisayarlı performans testi gelişmiş sinyal tespit edilebilirliğini ($p = 0,03$) ve azalmış dürtüselliği ($p = 0,01$) önemli ölçüde öngördüğü dikkati çekiyor (14).

Sağlıklı yaşlı popülasyonunda sitikolinin hafıza üzerine etkileri araştırmak için 50 ila 85 yaşları arasında yaşa bağlı hafıza bozukluğu olan 100 sağlıklı erkek ve kadın üzerinde randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma yapılıyor. Katılımcılara 12 hafta boyunca plasebo ($n = 51$) veya sitikolin ($n = 49$; 500 mg/gün) veriliyor. Hafıza fonksiyonu, çalışmanın başlangıcında ve sonunda bilgisayarlı testler (Cambridge Brain Sciences, Ontario, Kanada) kullanılarak değerlendiriliyor. Çalışmayı 99 katılımcı

tamamlıyor. 12 hafta sonunda, sitikolin takviyesi alan katılımcılarda sitikolinin özellikle epizodik belleği iyileştirdiği gösteriliyor. Bulgular sitikolinin düzenli tüketiminin güvenli olabileceğini ve yaşlanmaya bağlı bellek kaybına karşı potansiyel olarak faydalı olabileceğini düşündürüyor (15).

Sitikolinin diğer önemli kullanım alanları

1-İskemik inme

Mehta ve arkadaşlarının yaptığı, rospektif, tek merkezli, tek kör çalışmada, orta serebral arter iskemik inmeli 100 hastaya nöroprotektif ilaçlar (sitikolin, edaravon, minosiklin ve serebrolizin) uygulanıyor. Sitikolin grubunda, Barthel indeksi (BI) ölçeği ve ulusal sağlık enstitüsü inme ölçeği (NIHSS)'nin kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde azaldığı görülüyor. Ayrıca klinik iyileşmeye ek olarak sitikolinin felçten 90 gün sonra ölüm riski üzerindeki etkisi inceleniyor. 90 gün sonra, gruplar arasındaki fark artık istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sitikolin grubunda daha iyi sonuç eğiliminin devam ettiği, sitikolin alan hastaların yaşam kalitesinin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha iyi olduğu gözlemleniyor. Çalışmanın bir diğer sonucu ise hastaların bilişsel işlevleri 1. ayda, 6. ayda, 1. yılda ve 2. yılda incelendiğinde 2 yıl sonra, sitikolin alan hastalarda daha az bilişsel bozukluk olduğu ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülüyor (16).

2-Bağımlılık tedavisi

PubMed'i kullanarak, 1900-2013 yılları arasında bağımlılık bozukluklarıyla ilişkili sitikolin hakkındaki klinik literatürün tarandığı bir derlemede 9 klinik çalışma inceleniyor. Bağımlılık araştırmalarının çoğunun sitikolinin kokain bağımlılığı üzerindeki etkilerini incelediği görülüyor. Sınırlı veriler, sitikolinin alkol ve esrar bağımlılığı ve yiyecek tüketimini azaltmada da kullanılabileceğini gösteriyor. Kokain üzerine yapılan çalışmalarda, sitikolinin güvenli ve iyi tolere edildiği, sitikolinin kokain kullanma isteğini azalttığı ve en azından hem bipolar bozukluğu hem de kokain bağımlılığı olan hastalarda yüksek dozlarda kokain kullanımında anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğunu gösteriyor (17).

3-Parkinson hastalığı

31 Aralık 2019'da veya öncesinde yayınlanmış makaleler için Scopus, Embase, PubMed, Cochrane Kütüphanesi ve Google Akademik'te kapsamlı bir literatür araştırması yapılarak toplam 7 çalışmanın incelendiği bir analizde sitikolin alan Parkinson hastalarının rijidite, akinezi, titreme, el yazısı ve konuşma yeteneklerinde önemli iyileşmeler olduğu bulunuyor. Sitikolinin, levodopa dozunun %50'ye kadar etkili bir şekilde azaltılmasını sağladığı, sitikolin ek tedavisiyle bilişsel durum değerlendirmesinde de önemli iyileşme kaydedildiği vurgulanıyor. Ancak çalışmaların heterojenliği nedeniyle daha yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanıyor (18).

4-Glokom

Temmuz 2023'te PubMed, Web of Science, Google Scholar ve Embase'e erişilerek glokom hastalarında sitikolinin Yüksek göz içi basıncı (GİB) üzerindeki etkinliği, 24-2 görme alanı testinin (MD 24-2) ortalama sapması, retina sinir lifi tabakası (RNFL) ve desen elektroretinogramı (PERG) P50-N95 genliği üzerine etkisini araştıran tüm klinik çalışmalar inceleniyor. Bu inceleme sonucu derlemeye uygun 424 hastayı içeren on çalışma bulunuyor. Takip süresinin ortalama uzunluğu 12,1 ± 11,6 ay olan bu çalışmalarda sitikolin alan hastalar ile kontrol grubu arasında GİB, MD 24-2, RNFL veya PERG P50-N95 genliğinde anlamlı bir fark saptanmıyor (19).

Kaynaklar:

1. Jasielski P, Piędel F, Piwek M, Rocka A, Petit V, Rejdak K. Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Oct 12;12(10):3113
2. Lulia C., Ruxandra T., Costin L.-B., Liliana-Mary V., Chitu I., Tudosescu R., Leasu-Branet C., Voinea L.-M. Citicoline—A neuroprotector with proven effects on glaucomatous disease. *Romanian J. Ophthalmol*. 2017;61:152–158.
3. Herskovits A.Z., Guarente L.P. SIRT1 in Neurodevelopment and Brain Senescence. *Neuron*. 2014;81:471–483. doi: 10.1016/j.neuron.2014.01.028.
4. Synoradzki K., Grieb P. Citicoline: A Superior Form of Choline? *Nutrients*. 2019;11:1569.
5. Roohi-Azizi M., Torkaman-Boutorabi A., Akhondzadeh S., Nejatisafa A.-A., Sadat-Shirazi M.-S., Zarrindast M.-R. Influence of citicoline on citalopram-induced antidepressant activity in depressive-like symptoms in male mice. *Physiol*.

Behav. 2018;195:151–157.

6. Babb S., Wald L., Cohen B., Villafuerte R., Yurgelun-Todd D., Renshaw P. Chronic citicoline increases phosphodiesterases in the brains of healthy older subjects: An in vivo phosphorus magnetic resonance spectroscopy study. *Psychopharmacol.* 2002;161:248–254
7. Dominguez L.J., Barbagallo M. Nutritional Prevention of Cognitive Decline and Dementia. *Acta Biomed.* 2018;89:276–290.
8. Gareri P., Castagna A., Cotroneo A.M., Putignano D., Conforti R., Santamaria F., Marino S., Putignano S. The Citicholinage Study: Citicoline Plus Cholinesterase Inhibitors in Aged Patients Affected with Alzheimer's Disease Study. *J. Alzheimer's Dis.* 2017;56:557–565
9. Castagna A., Cotroneo A.M., Ruotolo G., Gareri P. The CITIRIVAD Study: CITicoline plus RIVAstigmine in Elderly Patients Affected with Dementia Study. *Clin. Drug Investig.* 2016;36:1059–1065.
10. Piamonte BLC, Espiritu AI, Anlacan VMM. Effects of citicoline as an adjunct treatment for Alzheimer's disease: a systematic review. *J Alzheimers Dis.* 2020;76:725-732.
11. Cotroneo A.M., Castagna A., Putignano S., Lacava R., Fantò F., Monteleone F., Rocca F., Malara A., Gareri P. Effectiveness and Safety of Citicoline in Mild Vascular Cognitive Impairment: The IDEALE Study. *Clin. Interv. Aging.* 2013;8:131–137.
12. Babb SM, Wald LL, Cohen BM, Villafuerte RA, Gruber SA, Yurgelun-Todd DA, Renshaw PF (2002). Chronic citicoline increases phosphodiesterases in the brains of healthy older subjects: an in vivo phosphorus magnetic resonance spectroscopy study. *Psychopharmacology (Berl)*, 3:248-254.
13. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S., Lieberman H.R., Wurtman R.J. Citicoline Improves Verbal Memory in Aging. *Arch. Neurol.* 1996;53:441–448.
14. McGlade E., Agoston A.M., DiMuzio J., Kizaki M., Nakazaki E., Kamiya T., Yurgelun-Todd D. The Effect of Citicoline Supplementation on Motor Speed and Attention in Adolescent Males. *J. Atten. Disord.* 2015;23:121–134.
15. Nakazaki E, Mah E, Sanoshy K, Citrolo D, Watanabe F. Citicoline and Memory Function in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Nutr.* 2021 Aug 7;151(8):2153-2160.
16. Mehta A., Mahale R., Buddaraju K., Javali M., Acharya P., Srinivasa R. Efficacy of Neuroprotective Drugs in Acute Ischemic Stroke: Is It Helpful? *J. Neurosci. Rural. Pr.* 2019;10:576–581.
17. Wignall ND, Brown ES. Citicoline in addictive disorders: a review of the literature. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2014 Jul;40(4):262-8.
18. Que DS, Jamora RDG. Citicoline as Adjuvant Therapy in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Clin Ther.* 2021 Jan;43(1):e19-e31.
19. Prinz J, Prokosch V, Liu H, Walter P, Fuest M, Migliorini F. Efficacy of citicoline as a supplement in glaucoma patients: A systematic review. *PLoS One.* 2023 Sep 28;18(9):e0291836.

Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Tedavisi

Dr. Naciye DEMİREL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği

Anemi: Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre; hemoglobinin, 15 yaş üstü erkekte 13g/dl altında, 15 yaş üstü gebe olmayan kadında 12 g/dl'nin altında, gebelerde ise 11 g/dl'nin altında bulunması anemi olarak tanımlanmaktadır.(1) Dünya nüfusunun yaklaşık %30'undan fazlası anemik olup, bunların yarısı demir eksikliğinden kaynaklanmaktadır.(2)

Demir eksikliğinde iki basamak vardır:

a)Demir eksikliği: vücudun toplam demirinin azalması olarak tanımlanır. Anemi henüz yoktur.

b)Demir eksikliği anemisi (DEA): demir eksikliğinin eritropoezi azaltması sonucu aneminin gelişmesidir.

Demir eksikliği anemisinde semptom ve bulgular;

Demir eksikliğinin klinik belirtileri: Aneminin derecesine ve oluş hızına bağlıdır.

Genellikle; halsizlik, çarpıntı, nefes darlığı, saç dökülmesi, tırnaklarda kolay kırılma, çocuklarda nörogelişimsel gecikme gibi şikayetler den, pika, huzursuz bacak sendromu gibi bir çok belirtiyi gösterebilir.(1,2)

Muayene normal bulunabileceği gibi solukluk, alopesi, kuru cilt, dilde atrofi, kaşık

Tırnak, batında kitle gibi bulgular da görülebilir.(1,2,3)

ETYOLOJİ

DEA; düzeyi ne olursa olsun nedeni araştırılmalıdır. Bunun için iyi bir anemnez gerekir. Çoğu hastada birden çok neden bir arada bulunabileceği gibi, tanısal gelişmelere rağmen halen etiyolojik bir neden tespit edilememektedir.(1,2,3) Tablo-1'de başlıca demir eksikliği anemi nedenleri sıklığı bildirilmiştir.(4) Premenopozal kadınlarda DEA nedeni sıklıkla menstrual kayıplardır. Erkek ve menopoz sonrası kadınlarda ise DEA genellikle kan kaybına bağlıdır.(2,3,4,5) Bu hastalarda gastrointestinal sistemden kanama tüm nedenlerin 1/3'ünü oluşturur.

DEA'si ile *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) enfeksiyonu arasındaki ilişki son yıllarda giderek dikkat çekmektedir. *H. pylori* enfeksiyonunun hem DEA'sine neden olduğu, hem de oral demir tedavisine direnç oluşturduğu bildirilmektedir.(3) *H.pylori* bu etkilerini; I). Mide asiditesinin baskılanması, II). Kronik eroziv gastrit ve III), Demiri kendi metabolizmasında kullanmak gibi çeşitli mekanizmalarla oluşturduğu ileri sürülmektedir. (3)

Tablo-1.Demir eksikliği anemisinin nedenleri.(4)

Azalmış demir emilimi
Celiac disease
Atrophic/autoimmune gastrit
<i>Helicobacter pylori</i>
Bariatric cerrahi
Mide asiditesini azaltan ilaçlar
Genetik bozukluklar, IRIDA gibi
Kanama ve Demir kaybının artması
Menstruasyon kanamanın fazla olması

Gebelik ve laktasyon
Duedonum ve mide ülserleri
Kolorektal kanserler
Hereditör hemorajik Telenjaktaziler
Kanama diyatezleri
Gastrointestinal parazitözler, divertikuloz
Sık kan donasyonu
Cerrahi esnasında kanamalar
Mesane tümörleri, idiyomatik akciğer hemosiderozisi
Hemodiyaliz

IRIDA: iron refractory iron deficiency anemia;

Laboratuvar bulguları;

- **Tam kan sayımı;** normal olabilir veya düşük kırmızı kan hücresi (RBC) ve retikülosit sayıları ve yüksek trombosit sayısı ile hipokrom mikrositik anemi şeklinde görülebilir.(1,2,3)
- **Demir eksikliğinin serum göstergeleri;** düşük ferritin, düşük demir, artmış total demir bağlama kapasitesi, artmış eritrosit protoporfirini ve artmış transferrin bağlayan reseptörlerdir.(1,2,3)
- Serum ferritini demir eksikliğini gösteren en güçlü testdir. Tanı için sınır değeri 12-15 mcg/L olarak belirlenmiştir. Bu değer eşlik eden hastalık yoksa geçerlidir. Eğer eşlik eden kronik hastalık varsa sınır değer <50 mcg/L.(1)
- Periferik yayma bulgularında; Anizositoz, hipokromi, mikrositoz, kalem hücreleri izlenir.(1,3)

Tablo 2.DEA tanısı: Başlangıç testleri.(1)

Araştırma	Uygulama	Notlar
Hemogram	<ul style="list-style-type: none">• Anemiyi saptar• DEA düşündürülebilir• Tanı koydurucu değil	Periferik yaymada mikrositoz ve hipokromi, MCV ve MCH düşüklüğü DEA'ni kuvvetle düşündürür
Serum ferritini	Tanıda seçkin test • Serum ferritin değeri ve depo demir durumu (ug/L) Yetişkinlerde <15 DEA tanı koydurucu, Çocuklarda <12 DEA tanı koyduruc	• KHA* ve habis hastalık varsa güvenilirmez • Artmış ferritin değeri DEA'yi dışlamaz • Artmış ferritin miktarlarını değerlendirirken hastalarda CRP de bakılmalıdır.
1. Serum demiri 2.Total demir bağlama kapasitesi (TDBK)* 3. Transferrin saturasyonu	Düşük serum demiri ve • Yüksek TDBK ve • <0.15 transferin saturasyonu Bu testler DEA tanısında yardımcı olabilir.	Bu testler serum ferritini normal veya yüksek ise ve • Klinik olarak DEA düşünülüyorsa, veya • Böbrek yetersizliği varsa, veya • Kronik enfeksiyon, iltihap, habis hastalık varsa önerilir • Serum demiri genelde sabahları yüksekken akşamları daha düşük değerlerdedir. Bu nedenle tercihen sabah veya hemen öğleden sonra aç karına alınan kan örneklerinde çalışılmalıdır.
Demir tedavisi denemesini izlemek	DEA olası ise tanı ve tedavi sağlar. Yetişkin ve çocuk dozları ayrılır.	• Demir malabsorpsiyonu veya devam eden kanama varsa güvenilir değil, • 2-4 hafta içinde hemogloblin değerinde 1-2 g/dl artışının tanısal değeri vardır.

TEDAVİ

- Şiddetli / hayatı tehdit eden anemi - Şiddetli, ciddi semptomatik veya yaşamı tehdit edici anemili hastalar, Eritrosit suspansiyonu (ES) transfüzyonu ile tedavi edilmelidir.(3) ES transfüzyonu, aktif kanama nedeniyle hemodinamisi bozuk ve / veya şiddetli anemiye ikincil end-organ iskemisinin kanıtı mevcutsa, hayat kurtarıcı olabilir. Masif kanamalarda diğer kan ürünleri transfüzyonu da gerekebilir.(3)

- Oral ve intravenöz (IV) demir arasındaki seçim, aneminin derinliği, farklı demir replasman ürünlerinin maliyetlerini ve bulunabilirliğini ve ayrıca hastanın oral demir preparatlarını tolere etme kabiliyetini içeren bir dizi faktöre bağlıdır.(1,2,3)

Çoğu hasta oral demir ile tedavi edilir, çünkü genellikle etkilidir, hali hazırda temin edilebilir, ucuz ve güvenlidir.(1,2,3,5) Bununla birlikte, oral demir reçete edilen hastaların neredeyse % 70'inde gastrointestinal yan etkiler görülmektedir.(2)

Hangi durumda iv preparat tercih edelim?

- Oral demir tedavisine uyumsuzluk, intolerans durumunda iv demir tercih edilmeli,
- Kronik kan kayıplarında günlük ihtiyaç oral demir tedavisi ile karşılanamıyor ise iv demir tercih edilmeli. Örn: hemorajik diyatez, anjiodisplazi, mukozal telenjektazi gibi durumlarda,
- IBH (inlamatuar barsak hastalığı) olan çoğu hastada oral demir preparatlarına karşı ciddi intolerans söz konusu olup hatta oral demir hastalık semptomlarını kötüleştirebilmektedir. Son yıllarda bu nedenle iv demir tedavisi önerilmektedir.(1,3)
- Gastrointestinal / bariatrik cerrahi - Gastrik bypass ve mide kanseri için total, subtotal gastrektomi gibi diğer gastrik ameliyatlar, demir eksikliği riskini ve ayrıca birçok diğer vitamin ve mineral eksikliğini de artırır.(3,5) Mekanizma temel olarak, besin emilimi için gerekli olan bağırsak dokularının, özellikle de en zengin ferroportin kaynağı olan duodenumun çıkarılması veya by-passı nedeniyledir. Gastrik rezeksiyon yapılan hastalar için, ayrıca azalmış mide asit üretimi de demir emilimini azaltır. Bu hastalarda özellikle ağır olabilen gastrointestinal yan etkilerin önlenmesi ve demir emilimin yetersizliğinden dolayı IV demir oral demire göre daha çok tercih edilmesi önerilmektedir.(3)
- Diğer ameliyatlar / perioperatif - Perioperatif hastalarda demir eksikliği anemisinin tedavisinde hızlı yanıt alabilmek ve transfüzyon ihtiyacını önlemek için IV demir uygulanabilir.(3)
- Helicobacter pylori enfeksiyonu, otoimmün gastrit ve çölyak hastalığı- hastanın farkında olmadığı kronik durumlardır. Bu koşullar, kan kaybı kaynağı olmayan bireylerde demir eksikliğinin yaygın nedenleridir ve oral demir emilimini engelleyebilirler. Bu hastalarda IV demir tedavisi önerilmektedir.(3)
- Kronik böbrek hastalığı - IV demir tedavisi, hem diyaliz hem de diyalizle ilişkili olmayan kronik böbrek hastalığında mevcut standarttır. Gerekece kalsiyum içeren tuzların ve antasitlerin sık kullanımı, sürekli kan kaybı, eritropoeti uyarıcı ajanlarla(EYA) sinerjizm gibi sebeplerdir.(1,3)
- Transferrin saturasyonu \leq % 20 ve ferritin $<$ 200 ng / mL olan tüm hemodiyaliz hastaları arasında, yükleme demir dozu verilmesi, Hgb ve EYA'lara duyarlılığı artırır. Bir EYA ile tedavi uygulanmadan önce demir verilmelidir.(1)
- Gebeliğin 2nci trimesterinde eğer Hgb 10.5 gr/dl altında ise veya 3ncü trimesterin her hangi bir zamanında oral demir ihtiyacı karşılayamayabilir, bu durumda fetüs gelişiminin yeterliliği için IV demir verilmelidir.(3)

Tablo-3. Oral ve IV demirin avantajları ve dezavantajları.(3)

	Avantajları	Dezavantajları
Oral demir	<ul style="list-style-type: none">Çoğu hasta için etkiliSon derece düşük ciddi yan etki riskiİlk maliyetler çok düşük	<ul style="list-style-type: none">Yaygın gastrointestinal yan etkiUyum düşük olabilirŞiddetli anemi veya devam eden kan kaybı için yetersiz olabilirBirkaç ay boyunca uygulama gerektirebilirToplam maliyet daha yüksek olabilir
IV Demir	<ul style="list-style-type: none">Çoğu hasta için etkiliAneminin daha hızlı düzeltilmesi ve semptomların çözülmesiTek bir infüzyon da büyük dozlarda (1000 mg elementer demir) uygulama yeteneğiYüksek uyumGastrointestinal yan etki yokluğu	<ul style="list-style-type: none">İzlenen iv infüzyon gerektirebilirNadir görülen alerjik ve infüzyon reaksiyonlarıAlerjik veya infüzyon reaksiyonları tedavisi için ekipman ve personel gerektirebilirİlk maliyetler daha yüksek olabilir

Oral demir kullanımları; Oral demir, demir dengesini düzeltmenin ucuz ve etkili bir yolunu sağlar. Oral demir takviyeleri için kullanımlar aşağıdakileri içerir:

1. Demir eksikliği anemisinin tedavisi
2. Anemi olmadan demir eksikliğinin tedavisi
3. Eksikliği önlemek için profilaksi tedavisi. (1,2,3,5)

Buna karşılık, oral demir, devam eden kan kaybı, enflamatuar barsak hastalığı veya gastrik bypass, kronik böbrek hastalığı veya oral demirin yan etkilerinden etkilenen hastalar için etkili olmayabilir.(1,3,5)

Oral preparat seçimi: Çok sayıda oral demir formülasyonu mevcuttur ve çoğu zaman alındıkları sürece eşit derecede etkilidirler. En uygun form+2 değerli demir preparatlarıdır.(1,2,3,5)

- **Ferrik maltol** - 30 mg tablet, 30 mg elementer demir içerir.(3)
- **Ferro fumarat** - (Feramot) 324 veya 325 mg tablet (tablet başına 106 mg elementer demir içerir) (3)
- **Ferro glukonat;**
240 mg tablet (tablet başına 27 mg elementer demir içerir)
324 mg tablet (tablet başına 38 mg elementer demir içerir)
325 mg tablet (tablet başına 36 mg elementer demir içerir). (3)
- **Ferro Sülfat (Ferrosanol, Tardyferon Oroferon)**
567.7 mg tablet (tablet başına 100 mg elementer demir içerir) ferrosanol
270 mg (80 mg elementer demir içerir) Oroferon ve Tardyferon. (3)

Parantral demir tedavisi:

Verilecek toplam demir dozu (mg)= ağırlık (kg) x Normal-hasta hemoglobin farkı x 2,4 + 500. (1,2)

Yukarıdaki formül ile hesaplanan toplam doz günlere bölünerek ya da bir defada verilebilir.(1,2,3)

Parenteral demir tedavisinin sistemik yan etkileri görülebilir. Bunlar:

- Erken dönemde; hipotansiyon, kas krampları, diyare, ürtiker, ateş, bulantı, kusma, hipertansiyon, göğüs ağrısı, anafilaksi,
- Geç dönemde; lenfadenopati, miyalji, artralji ve ateş şeklinde olabilir.(1.2.3)

Ferrik karboksimaltoz (Ferinject): İv demir preparatlarının yüksek dozda ve hızlı uygulanabilir olarak yeni geliştirilen ilk formülüdür. Test dozu gerektirmez ve maksimum dozu 20 mg/kg olmak üzere 500- 1000 mg olarak haftada 1 gün şeklinde 15 dakikada uygulanabilir.(2.3,6)

Yapılmış olan çalışmalarda, bu ajanın ağır uterin kanama, doğum sonrası kadınlar, diyalize bağımlı olmayan kronik böbrek yetmezliği enflamatuar barsak hastalığı, kalp yetmezliği, kemoterapiye bağlı anemi dahil olmak üzere demir eksikliği olan hastalarda etkinliğini ve güvenilirliğini göstermiştir.(3)

İlk zamanlarda Ferinject uygulamayı takiben gözlemlenen hipofosfatemi konusunda endişelere yol açtı ancak daha sonra, hipofosfatemi nadir görülen komplikasyon olarak bildirilmiştir. Serum fosfat seviyeleri, başlangıçta düşük veya alt değere sahip olanlar tedavi sonrası izlem gerekebilir.(3)

Ferinject; 14 yaş< çocuklarda yapılmış yeterli çalışma bulunmadığından kullanımı önerilmez. Gebeliğin ilk trimestrinde kontrendike, ayrıca 2 ve 3 ncü trimesterde kullanımı kategori C şeklindedir. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda gebelikte 2.ci ve 3.cü trimesterde kullanımında ciddi olumsuz olay bildirilmemiştir. (3,7)

Demir sükröz (Venofer)

Maksimum 10-15 ml (200-300 mg elementer demir) olacak şekilde çoklu infüzyonlarla verilir. Genellikle 10 ml 2- 15 dakika infüzyonlarla toplam 5 doz olarak uygulanır.(2,3) Uygulama öncesi her hastaya değil ancak ilaç alerjisi öyküsü varsa, bir test dozu (1.25 mL [25 mg]) yapılması önerilmektedir.(3)

EPO alan kanserli hastalar için, her iki ila üç haftada bir, 60 dakika boyunca 10 mL infüze edilebilir. Daha büyük dozlar (yani 300 mg'ın üzerindeki dozlar) önerilmez. Bu ürün kas içine verilemez.(3)

Hemodiyaliz, diyaliz dışı kronik böbrek hastalığı, enflamatuvar barsak hastalığı, kemoterapinin neden olduğu anemi, gebelerde, gastrik bypass, ağır uterin kanama ve demir eksikliği ile ilgili diğer bir çok durumda güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir.(3,5,6)

Ferumoxytol (Feraheme)

Ferumoxytol 17ml (510mg elementer demir, her bir ml sinde 30 mg demir) içerir. Tek infüzyonla 510 mg veya maximum 1020 mg demir yaklaşık 30 dakika veya üzerinde yapılması önerilmektedir. (3) başlangıçta 50-20 ccc izotonik veya glikoz solüsyonunda hazırlanan infüzyon saniyede 1 ml/ gidecek şekilde açılır, reaksiyonlar genelde 17-30 sn ortaya çıkar.(3) Gebelerde tek doz infüzyon uygulamasının güvenli olduğu bildirilmiştir. Ferrumoxytol kullanan hastalarda 3 ay içinde MR planlanmış ise radyoloğa bilgi verilmelidir. (3)

Ferric derisomaltose/İron isomaltasid (Monofer, Monoferric)

Ferric derisomaltose tek doz infüzyon şeklinde 20 mg/kg dozunda (ml de 100 mg elementer demir içerir.) 15 dakika üzeri sürede verilmeli, test dozu gerekmez.(3) endikasyonları demir karboksimaltoz daki gibidir.(3)

Tedavi yanıtının değerlendirilmesi;

DEA'si olan hasta demir tedavisine başlandıktan birkaç gün içinde kendini iyi hissetmeye başlar

- Orta ve şiddetli anemili hastalarda, yaklaşık 7 ila 10 günde en yüksek seviyeye ulaşan, bir retikülositoz görülecektir. Hafif anemili hastalarda retikülositoz az veya hiç olmayabilir.(1,3,5,6)
- Hemoglobin düzeyi yavaşça artar, genellikle yaklaşık bir ila iki haftalık tedaviden sonra başlar ve sonraki üç hafta boyunca yaklaşık 2 g / dL artar.(1,3,5)

İzleme ve hemoglobin / demir hedefleri - Demir replasmanı alan hastaların izlenmesi aneminin ciddiyetine bağlıdır.

Oral demir alan hastalar için; tedavi başladıktan iki hafta sonra tekrar değerlendirilmelidir. Hemoglobin ve retikülosit sayısını kontrol edip oral demirin tolere edilebilirliği gözden geçirilmelidir.(1,3)

IV demir için; genellikle demir verildikten dört ila sekiz hafta sonra hasta görülmesi önerilir. En az dört hafta boyunca tekrar demir parametreleri istenmemelidir.(1,3,5)

Demir genellikle ferritin ve transferrin doyumluğu normale dönene kadar verilir.(1,2,3,5)

Kaynaklar:

- Yetişkinde Demir Eksikliği Anemisi (DEA) Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türk Hematoloji Derneği, 2011.
- Abdulkerim YILDIZ, Murat ALBAYRAK. Erişkinlerde Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics 2017;10(3):182-7
- Michael Auerbach, MD. Treatment of iron deficiency anemia in adults- UpToDate, Jun 21, 2024.
- Michael Auerbach, MD. Causes and diagnosis of iron deficiency anemia in adults- UpToDate, Jul 07,2022.
- KERN William F. PDQ HEMATOLOGY 2002;49-58
- Auerbach M, Ballard H. Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2010;2010:338-47. 19.
- Christoph P, Schuller C, Studer H, et al. Intravenous iron treatment in pregnancy:comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. J Perinat Med 2012;40:469

Tiroid hastalıkları-1

Nadide Yıldız

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Ankara.

Anahtar kelimeler: *Tiroid fonksiyon testleri, Hipotiroidizm, İyot.*

Bir hastanın tiroid fonksiyon durumu hakkında karar vermek için hastanın şikayetlerini, fizik muayene bulgularını ve laboratuvar bulgularını birlikte değerlendirmek gerekir. Tiroid fonksiyon anomalilerinin erken tanısı amacıyla ailesinde tiroid hastalığı öyküsü bulunanlara ilk muayenede olmak üzere ve 35 yaşın üzerindeki tüm erişkinlere beş yılda bir tiroid fonksiyon testlerinin (TSH) yapılması önerilir (1).

Tiroid disfonksiyonu ilişkili semptomu olmayan bireyde tiroid hastalığı tarama amaçlı TSH bakılır. Serum tiroid hormonları ile TSH (Tiroid Stimulan Hormon) arasında, ters log-lineer ilişki vardır. Tiroid hormonları sirkadiyen ritimle salınır ve sabah en yüksek düzeydedir. TSH için normal değerlerin sınırları 0.35-4.5 mU/mL'dir (yaşa göre değişiklik gösterir) (2).

Hipotiroidi; hormonal yetmezliğin odağına göre birincil ya da santral; ortaya çıkış zamanına göre doğumsal ya da kazanılmış; klinik ve laboratuvar ağırlığına göre aşikar veya subklinik hipotiroidi olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Dünyada hipotiroidinin en sık nedeni şiddetli iyot eksikliğidir (İE). İyot eksikliği olmayan bölgelerde en çok görülen neden ise kronik otoimmün tiroidittir (Hashimoto tiroiditi) (3). Hipotiroidi insidansı yıllık; kadınlarda 1000'de 3,5; erkeklerde binde 0,6 oranında görülür. Kadınlarda erkeklere oranla 5-8 kat daha fazla görülmektedir. Nedenlerine bakıldığında %99' u primer hipotiroididir. Primer aşikâr hipotiroidide serum TSH yüksek ve serum sT4(Serbest T4) düzeyi düşüktür. Serum sT4 düzeyinin normal, serum TSH düzeyinin yüksek olduğu durumlar subklinik hipotiroidi olarak tanımlanır. TSH üst sınırı genç erişkin popülasyonda 4 mIU/L kabul edilir. Santral (sekonder, tersiyer) hipotiroidide ise serum sT4 düzeyinin düşük olmasına karşın, serum TSH düzeyi buna uygun olarak yükselmemiştir. Hipotiroidide; halsizlik, kolay üşüme, kilo alma, efor dispnesi, unutkanlık, kabızlık, büyüme gecikmesi, cilt kuruluğu, ses kısıklığı, ödem, depresyon, menoraji gibi bulgular görülebilmektedir (2). Tedaviye, serum TSH yüksekliği doğrulandıktan ve ölçüm yöntemi ile ilgili sorun olmadığından emin olduktan sonra başlanmalıdır. Serum TSH düzeyinin 10 mU/L olduğu bütün olguların tedavi edilmesinde genel bir fikir birliği vardır. LT4'ün günlük doz gereksinimi yaş, cins ve vücut ağırlığına göre değişmektedir. Kısmi tiroid fonksiyon rezervi olan olgularda, başlangıçta ortalama ihtiyaç 1.2-1.6 µg/kg (yaklaşık 75-100 µg/gün'dür). Tiroid dokusu hiç olmayan hastalarda ve santral hipotiroidisi olanlarda daha yüksek dozlar (100-250 µg/gün) gerekebilir (3). Gençlerde tam dozla tedaviye başlanabilir. Yaşı 60 üzeri koroner kalp hastalığı öyküsü olmayan olgularda başlangıç dozu 50 µg/gün, koroner kalp hastalığı varsa 12,5-25 µg/gün dozda başlanabilir. Tedaviye başladıktan sonra, doz ayarlaması 4-8 haftalık periodlar ile TSH ölçümü ile yapılmalıdır. LT4 doz artışının 12,5-25 µg/gün olarak yapılması ve doz değiştirildikten sonra yeni ölçüm için 6-8 hafta beklenmesi uygundur. LT4(Levotiroksin) , aç karına daha iyi emildiği için ilaç öğünden en az 30 dakika önce bir miktar su ile içilmelidir. Subklinik hipotiroidide tedavi başlama kararında yaş, TSH düzeyi ve semptom sorgusu önemlidir (2).

Hipotiroidinin dünya çapında en sık nedenlerinden olan ve önlenemez zeka geriliğinin önemli bir sebebi olan iyot eksikliği önem arz etmektedir. Özellikle ihtiyaç artışının olduğu gebelik ve emzirme döneminde iyot takviyeleri önerilmektedir. Toplumda iyot durumunu belirlemek için ÜİK (Üriner İyot Konsantrasyonu) ölçümü önerilmektedir. Bireysel olarak iyot eksikliğini belirlemede ise kişinin yiyeceklerle günlük farklı düzeydeki iyot alımına bağlı olarak günden güne ya da bireyin kendi içindeki değişkenlikten ötürü spot idrarda ya da 24 saatlik idrarda ÜİK kullanımı önerilmemektedir (2).

Tiroid hastalıkları toplumda yaygın olarak görülmektedir ve çoğu olgu birinci basamakta güvenli ve etkili bir şekilde yönetilebilir. Aile hekimlerinin dikkatli bir öykü, fizik muayene ve iyi planlanmış bir laboratuvar araştırmasıyla olguları yönetip gerekli durumda ileri basamağa sevkini sağlaması sık görülen bu hastalık grubunun yönetiminde oldukça önemlidir.

Kaynakça

1. Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri;2015.
2. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği; Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2023.
3. Klinik Gelişim; Birinci Basamakta Tiroid Hastalıkları; K.Pınar; 2013.

Üretral Darlıklarda Geçici Metalik Üretral Stent Kullanımına Dair Deneyimlerimiz

Necmi Bayraktar

Amaç

Üretral darlıkların yönetimi, ürolojik pratiğin zorlayıcı ve karmaşık alanlarından biridir. Bu patolojinin yönetimi, hastanın yaşam kalitesini doğrudan etkileyen kritik bir süreçtir ve tedavi seçenekleri geniş bir yelpazede yer alır. Üretral darlıkların etiyojisi, travmatik yaralanmalardan geçirilmiş cerrahi işlemlere kadar çeşitli nedenlere dayanabilir ve bu faktörler, tedavi stratejilerinin seçiminde belirleyici rol oynar. Bu çalışmada, kliniğimizde geçici metalik üretral stent (Allium™) kullanımına ilişkin deneyimlerin paylaşılması, bu yöntemin etkinliği ve güvenliği üzerinde durulması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Bu retrospektif çalışma, Mayıs 2019 ile Mart 2023 tarihleri arasında üretral darlık tanısı konmuş ve geçici metalik üretral stent ile tedavi edilmiş 12 erkek hastayı kapsamaktadır. Bu hastaların yaş ortalaması 68 ± 13 olup, darlıkların etiyojistik nedenleri arasında travma, geçirilmiş ürolojik cerrahiler ve kronik inflamatuvar süreçler yer almaktadır. Stent uygulamaları, endoskopik retrograd yaklaşımla gerçekleştirilmiş olup, tüm hastalar prosedür sonrası ortalama 17 (12-24) ay boyunca izlenmiştir.

Tedavi sonrası izlem sürecinde hastaların idrar akış hızları ve işeme paternleri üroflovetri testi ile değerlendirildi. Ayrıca, hastaların postoperatif dönemde karşılaştıkları komplikasyonlar, örneğin idrar yolu enfeksiyonları, stent migrasyonu, ağrı ve rahatsızlık gibi şikayetler kaydedildi. Üroflovetri sonuçları, preoperatif ve postoperatif dönemde karşılaştırılarak stent uygulamasının etkinliği değerlendirilmiştir. Ayrıca VAS memnuniyet skorlarında postoperatif 3. ayda kayıtlı altına alınmıştır.

Bulgular

Çalışma kapsamına alınan hastaların tümünde üroflovetri işeme eğrilerinde belirgin bir düzelme gözlemlenmiş ve maksimum idrar akış hızlarında anlamlı bir artış kaydedilmiştir (preoperatif $Q_{max} 7.3 \pm 2.3$ mL/s, postoperatif $Q_{max} 19.6 \pm 4.2$ mL/s, $p < 0.05$). Ancak, izlem sürecinde bazı hastalarda komplikasyonlar ortaya çıkmıştır. Üç hastada postoperatif dönemde tekrar eden idrar yolu enfeksiyonları saptanmış, bu durumun antibiyotik tedavisi ile yönetildiği bildirilmiştir. Postoperatif 3. ayda VAS memnuniyet skoru %57,5(0-80) olarak bulunmuştur. Ayrıca, dört hastada stent çıkarılması gerekmiştir; bu hastalardan üçünde ağrı ve rahatsızlık hissi, birinde ise 17. ayda taş oluşumu stent çıkarılma nedenleri arasında yer almıştır.

Bu hastalar, stentin çıkarılmasının ardından diğer tedavi yöntemleriyle izlenmiş ve alternatif terapötik stratejiler uygulanmıştır. Diğer hastalar ise stentlerle birlikte 24 ay boyunca takip edilmiş ve bu sürenin sonunda stentler çıkarılmıştır. Üç hastada darlığın tekrarlaması üzerine yeniden geçici metalik üretral stent uygulanmış ve bu hastalar uzun dönem izleme alınmıştır.

Sonuç

Geçici metalik üretral stentlerin üretral darlık tedavisinde etkin ve güvenli bir yöntem olduğu, özellikle dikkatli hasta seçimi ve titiz bir izlem süreci ile uygulanması durumunda başarılı sonuçlar verebileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmada elde edilen bulgular, stentlerin işeme paternlerini düzelttiğini ve maksimum idrar akış hızlarında anlamlı iyileşme sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte, stent uygulaması sonrasında karşılaşılan komplikasyonlar, tedavinin uzun dönemli başarısını etkileyebilecek önemli faktörler olarak dikkat çekmektedir. Özellikle stent migrasyonu, enfeksiyonlar ve taş oluşumu gibi komplikasyonlar, tedavi sürecinin dikkatle yönetilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlamaları arasında sınırlı örneklem büyüklüğü ve kontrol grubunun eksikliği yer almaktadır. Bu durum, elde edilen sonuçların genelleştirilebilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, prospektif randomize kontrollü çalışmaların eksikliği, stent uygulamasının uzun dönem etkileri hakkında kesin sonuçlara ulaşmayı engellemektedir. Bu bağlamda, gelecekte yapılacak olan çok merkezli, geniş ölçekli ve randomize kontrollü çalışmaların, geçici metalik üretral stentlerin üretral darlıkların yönetimindeki rolünü daha iyi anlamak için gerekli olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak, geçici metalik üretral stentler üretral darlık tedavisinde özenli hasta seçimi ile birlikte kullanılabilir değerli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. Ancak, tedavi sürecinde karşılaşılan komplikasyonlar ve uzun dönem sonuçların belirsizliği, bu yöntemin klinik uygulamalarında dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Bu nedenle, klinik karar verme süreçlerinde bu bulguların göz önünde bulundurulması ve her hasta için bireysel risk-yarar analizlerinin yapılması önemlidir.

Hipertansiyonda Kombinasyon Ama Hangisi?

Oğuz Kayabaşı

Hipertansiyon artmış kan basıncı anlamına gelmekle birlikte sistolik kan basıncının 140 mmHg ve diyastolik kan basıncının 90 mmHg ve üstünde ölçülmesidir. Hipertansiyon aterosklerotik kalp hastalığı, inme, böbrek yetmezliği, periferik arter hastalığı ile ilişkilidir(1, 2).

Kan basıncını değerlendirmekte muayenehanede yapılan kan basıncı ölçümü, evde kan basıncı monitörizasyonu (HMBP) veya ambulatuvar kan basıncı takibi (ABPM) yapılması önerilmektedir(3).

- 40 yaş altı kişilerde en az 3 yılda bir,
- 40 yaş üstü kişilerde her yıl tansiyon taraması yapılması önerilir.

2024 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Hipertansiyon Sınıflaması

	Ofis kan basıncı (mmHg)	Evde kan basıncı takibi (mmHg)	Gündüz ABPM (mmHg)	24 saatlik ABPM (mmHg)	Gece ABPM (mmHg)
NORMAL	<120/70	<120/70	<120/70	<115/65	<110/60
YÜKSELMİŞ BP	120/70-140/90	120/70-135/85	120/70-135/85	115/65-130/80	110/60-120/70
HİPERTANSİYON	≥140/90	≥135/85	≥135/85	≥130/80	≥120/70

Antihipertansif ilaç tedavisi artmış kardiyovasküler risk durumunun eşlik ettiği yükselmiş kan basıncı ve hipertansiyon varlığında endikedir(4).

- Kardiyovasküler riskin arttığı durumlar;
- Kardiyovasküler hastalığı olanlar,
- Kalp yetmezliği,
- Orta ve ileri derecede kronik böbrek yetmezliği (eGFR <60 mL/dk/1.73 m² veya albüminüri ≥30 mg/g (≥3 mg/mmol)),
- Diabetes mellitus,
- Ailesel hiperkolesterolemi,
- Hipertansiyona sekonder gelişen vasküler ve kardiyak organ hasarı

HT durumunda yaşam tarzının düzenlenmesi yaşam boyu süregelen bir alışkanlık olmalıdır. Yaşam tarzı değişikliği ile farmakolojik ilaçlar hipertansiyon tedavisinin başlıca unsurlarıdır. Yükselmiş kan basıncında farmakolojik tedavi kardiyovasküler riske göre başlanabilir. Yükselmiş kan basıncı olan hastaların yaşam tarzı değişikliği ile farmakolojik tedavileri ilerleyen zamanla kesilebileceği belirtilmelidir.

Medikal tedavi planlamasında hastaların tıbbi geçmişi, ilaç geçmişi, fizik muayenesi, ilaç uyumu ve tedaviye devam etme özellikleri detaylıca sorgulanmalıdır. Aynı zamanda kan tetkikleri, elektrokardiyogram (EKG) ve ekokardiyografik değerlendirme her hastaya en az 1 kez yapılmalıdır(5).

Antihipertansif tedavi seçenekleri başlıca anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, renin anjiyotensin aldosteron sentez inhibitörleri, dihidropiridin ve non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri, alfa blokerler, beta blokerler ile diüretik ilaçlardan oluşmaktadır(6).

Hipertansiyon tedavisinde birden fazla ilacı bir arada kullanmak sinerjistik etki ile tek ilaca bağlı kan basıncı düşüşünden fazla etkiye yol açabilir(7). Bu etkiden dolayı antihipertansif ilaçlar düşük dozlarda kombine edilerek advers etkilerinin azaltılması sağlanabilir. Ayrıca birden fazla antihipertansif kullanan hastalarda tedavi uyumunun devamlılığı açısından tek hap kombinasyonlarının kullanılması önerilmektedir.

Kan basıncındaki düşme farmakolojik tedaviden 1-2 hafta sonra belirginleşmektedir(8). Optimal tedavi süresi 1-3 ay arasında ilaç maksimum etkisi ortaya çıkmaktadır.

Antihipertansif tedavide ilk basamak tedavi ACEi veya ARB'lerdir. Bu ilaçlarla yapılacak ilk kombinasyon tedavisinin dihidropiridin türü kalsiyum kanal blokerleri veya tiazid ile tiazid benzeri diüretik ilaçlardır(9). Kan basıncı kontrolü sağlanamadığı durumlarda betablokerler, aldosteron antagonistleri, alfa blokerler ile santral sinir sistemi üzerinden etkili ilaçlar tedaviye eklenebilir(10).

Antihipertansif ilaçlar ile ilgili özel durumlar

<u>İlaç sınıfı</u>	<u>Kontraendikasyonlar</u>	<u>Dikkat edilmesi gereken durumlar</u>
ACE inhibitörleri	Gebelik Anjiyotik ödem öyküsü Hiperkalemi (K ⁺ > 5.5 mmol/L) Bilateral renal arter stenozu	Gebelik düşünen kadınlar
ARB	Gebelik Anjiyotik ödem öyküsü Hiperkalemi (K ⁺ > 5.5 mmol/L)	Gebelik düşünen kadınlar
Dihidropiridin grubu KKB	-	Taşaritmisi Kalp yetmezliği(klas 3-4)
Non dihidropiridin grubu KKB	Yüksek dereceli sinoatrial blok veya atriyoventriküler blok Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu<%40 Kalp hızı<50 atım/dk	Kabızlık
Tiazid ve tiazid benzeri diüretikler	Aktif gut hastalığı	Metabolik sendrom Glikoz intoleransı Gebelik Hiperkalsemi Hipokalemi Gut öyküsü
Betablokerler	Akut astım atağı Yüksek dereceli sinoatrial blok veya atriyoventriküler blok Kalp hızı<50 atım/dk	Astım Metabolik sendrom Glikoz intoleransı Atlet ve fiziksel olarak aktif kişiler Eretil disfonksiyon

Antihipertansif ilaç kombinasyonları hastanın klinik ve özgeçmişine göre bireyselleştirilmesi önerilir. Kardiyovasküler riski yüksek olan hastalarda yapılan ACCOMPLISH çalışmasında ACEi(benazpril) ile KKB (amlodipin) ve tiazid kombinasyonları 11506 hastaya uygulanmış. Primer sonlanım noktası kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, kardiyovasküler olay geçirme idi. 36 ay takip sonucunda kardiyovasküler olayları azaltmada ACEi ile amlodipin kombinasyonu ACEi ile tiazid kombinasyonuna üstün bulunmuştur. Amlodipinin anti anjinal özelliği buna katkı sağlamıştır(11).

Metabolik sendromu olan hipertansif hastalarda ACEi(trandalopril) ile nondihidropiridin(verapamil) grubu kalsiyum kanal blokeri ile ARB(losartan) ve tiazid kombinasyonları 1 yıllık takipte karşılaştırılmıştır. Trandalopril verapamil kombinasyonunun yeni başlangıçlı diyabet riskini azalttığı ve üstün olduğu gösterilmiştir(12).

Kalp yetmezliği hastalarında ACEi ve KKB ile ACEi ve diüretik kombinasyonu karşılaştırıldığında diüretik içeren kombinasyonların faydasının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Betablokerler, diüretikler ve santral etkili antihipertansif ilaçlar erektil disfonksiyona neden olabilirler. Hastaların klinik sorgulamasına göre bu gruptaki ilaçların kombinasyon tedavisinde olup olmayacaklarına karar verilmelidir(13).

Yaşlı hastalarda (≥ 85 yaş) biyolojik fonksiyonlarda gerileme mevcuttur. Bu hastalar kırılabilir olabileceği göz önünde bulundurularak tedavi bireyselleştirilmelidir. Tedaviye dihidropiridin türü bir KKB ile başlanması önerilir. İhtiyaç halinde bir ACEi veya ARB eklenebilir. Betabloker ve alfa bloker ilaçlar yan etkileri nedeniyle düşme riskini arttırabileceği için daha az tercih edilmektedir(14, 15).

Sonuç olarak antihipertansif tedavi düzenlerken hastanın klinik muayenesi, özgeçmiş, kullandığı diğer ilaçlar sorgulanmalı ve en uygun tedavi grubu belirlenmelidir.

Kaynaklar

1. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. Nature reviews Disease primers. 2018;4:18014.
2. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2005;46(1):200-4.
3. Drawz PE, Agarwal A, Dwyer JP, Horwitz E, Lash J, Lenoir K, et al. Concordance Between Blood Pressure in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial and in Routine Clinical Practice. JAMA internal medicine. 2020;180(12):1655-63.
4. Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff DC, Jr., Yusuf S, Zanchetti A, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: A meta-analysis of individual participant data. PLoS medicine. 2018;15(3):e1002538.
5. Iribarren C, Round AD, Lu M, Okin PM, McNulty EJ. Cohort Study of ECG Left Ventricular Hypertrophy Trajectories: Ethnic Disparities, Associations With Cardiovascular Outcomes, and Clinical Utility. Journal of the American Heart Association. 2017;6(10).
6. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet (London, England). 2016;387(10022):957-67.
7. 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. The American journal of medicine. 2009;122(3):290-300.
8. Lasserson DS, Buclin T, Glasziou P. How quickly should we titrate antihypertensive medication? Systematic review modelling blood pressure response from trial data. Heart (British Cardiac Society). 2011;97(21):1771-5.
9. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs--overview and meta-analyses. Journal of hypertension. 2015;33(2):195-211.
10. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet (London, England). 2015;386(10008):2059-68.
11. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. The New England journal of medicine. 2008;359(23):2417-28.
12. Bakris G, Molitch M, Hewkin A, Kipnes M, Sarafidis P, Fakouhi K, et al. Differences in glucose tolerance between fixed-dose antihypertensive drug combinations in people with metabolic syndrome. Diabetes care. 2006;29(12):2592-7.
13. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. BJU international. 2019;124(4):587-99.
14. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. Circulation research. 2019;124(7):1045-60.
15. McDonnell CC, Rogers KC, Regen SM, Finks SW. The Fall Risk with Alpha blockers Given Initial dose or Elderly status (FRAGILE) Study. The Annals of pharmacotherapy. 2020;54(3):226-31.

Stroke ve Demans'ta Yeni Umud Var Mı?

Uzm. Dr. Okan Turhan

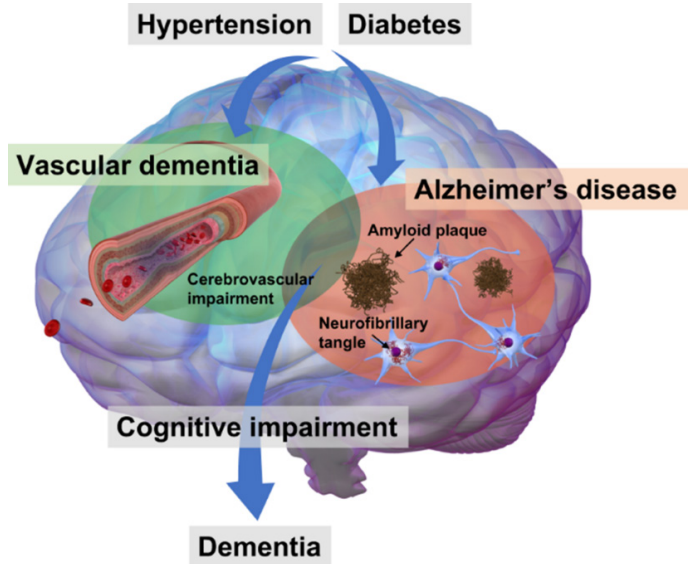
Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Geriatri Bilim Dalı

Stroke ve demans, dünya genelinde önemli sağlık sorunları olmaya devam etmektedir. Stroke, tüm dünyada ölümlerin en sık ikinci sebebidir ve son 30 yıl içinde stroke'tan etkilenen insan sayısı iki katına çıkmıştır. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, bu oran yüksek gelirli ülkelere kıyasla daha hızlı artmaktadır. Ayrıca, stroke sonrasında yaşanan engellilik yükü de hem bireyler hem de toplumlar için büyük bir sorun teşkil etmektedir. 2017 yılında stroke ile ilişkili toplam maliyet 891 milyar ABD doları iken, bu maliyetin 2050 yılına kadar 2.31 trilyon ABD doları seviyesine çıkması beklenmektedir.

Demans ise, bellek, düşünme, davranış ve günlük aktiviteleri gerçekleştirme yeteneğinde ilerleyici ve kalıcı bozulmaya neden olan bir dizi nörodejeneratif bozukluğu tanımlayan genel bir terimdir. Genellikle ileri yaşla ilişkilidir ve 65 yaş üstü bireylerde görülme sıklığı artmaktadır. Günümüzde dünya genelinde 55 milyondan fazla kişi demans ile yaşamaktadır ve bunların %60'ından fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde bulunmaktadır. Her yıl yaklaşık 10 milyon yeni demans vakası bildirilmekte olup, bu durumun dünya ekonomilerine maliyeti 2019 yılında 1.3 trilyon ABD doları olarak hesaplanmıştır.

Onaylanmış Demans Tedavileri

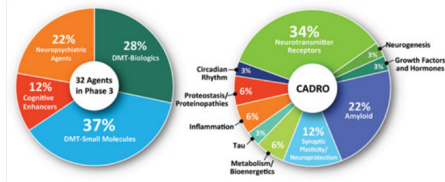
Alzheimer hastalığı (AD), demansın en yaygın şeklidir ve vakaların %60-80'inin sebebidir. Erken ve ileri evre Alzheimer hastalığı için farklı tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Donepezil, rivastigmin ve galantamin gibi asetilkolinesteraz inhibitörleri (AChEIs), erken-orta evre AD'de kullanılmaktadır. Orta-ileri evre Alzheimer hastalığı için ise memantin gibi NMDA reseptör antagonistleri tercih edilmektedir. Son yıllarda, beta amiloid patolojisi doğrulanmış hafif Alzheimer hastalığı olan hastalar için FDA tarafından hızlandırılmış onay alan hedefe yönelik tedaviler geliştirilmiştir; bu tedaviler arasında Aducanumab ve Lecanemab gibi ajanlar bulunmaktadır.



Alternatif Ajanlar ve NeuroAiD

Alzheimer ve diğer demans türlerinde tedavi seçenekleri arasında alternatif ajanlar da dikkat çekmektedir. Huperzin A, kaprillik asit ve hindistancevizi yağı, omega-3 yağ asitleri, koenzim Q10, fosfatidilserin, mercan kalsiyumu, tramiprosat, Ginkgo Biloba, zerdeçal, glutatyon, Panax ve ginseng gibi bileşikler, kullanılan ve potansiyel faydaları hala araştırılan maddelerdir.

2024 Alzheimer's Drug Development Pipeline



CADRO: "Common Alzheimer's Disease Research Ontology"

Bu bağlamda, 'NeuroAiD' adlı bir ürünün potansiyel etkileri tartışılmaktadır. NeuroAiD, hayvan stroke modellerinde nöroplastisiteyi indüklediği, hücre çoğalmasını desteklediği ve yoğun aksonal-dendritik ağların gelişimini stimüle ettiği gösterilen 'Geleneksel Çin Tıbbi' (TCM) ilacı olarak tanımlanmaktadır. NeuroAiD'nin MLC601 ve MLC901 olmak üzere iki farklı formülasyonu mevcuttur. MLC 901 formülasyonu, dokuz farklı bitkisel içerikten oluşur: Radix astragali (geven otu kökü), Radix salvia mitorrhizae (kırmızı adaçayı kökü), Radix paeoniae rubrae (Çin şakayığı kökü), Rhizome chuanxiong, Radix angelicae sinensis (Çin melek otu kökü), Carthamus (aspir), Prunus persica (şeftali), Radix Polygalae (süt otu kökü) ve Rhizome acori tatarinowii. MLC 601 formülasyonunda ise bu bitkisel içeriklere ek olarak beş çeşit hayvansal içerik bulunur. MLC601, Asya'da daha yaygın olarak kullanılırken, MLC901 ise Avrupa ve diğer bazı bölgelerde mevcuttur. MLC901, MLC601'in sadeleştirilmiş bir versiyonudur ve her iki formülasyon da farmakolojik olarak eşdeğerdir.

NeuroAiD'in Etki Mekanizmaları

NeuroAiD'in nöroprotektif ve nörorejeneratif etkinlikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Fokal iskemi modelinde, endotelial hücre proliferasyonu, fonksiyonel iyileşme, enfarktüs boyutunda azalma ve sağkalımda iyileşme gibi etkiler gözlemlenmiştir. NeuroAiD, hipoksik indüklenbilir faktör 1 α (HIF-1 α) düzeylerinde artışa yol açarak, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve anjiyopoitein 1,2 seviyelerinde artışa neden olmaktadır ve bu da infarkt alanında anjiyogenezi desteklemektedir. Ayrıca, glutamat ilişkili toksisitenin azalmasına katkıda bulunmaktadır.

Global iskemi modellerinde ise, hipokampal CA1 hücre dejenerasyonunda, DNA parçalanmasında, Bax ekspresyonunda ve malondialdehit salınımında azalma sağlanarak kognitif iyileşme desteklenmektedir. K-ATP kanallarının aktivasyonu yoluyla nöroproteksiyon sağlanmakta ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ekspresyonunda artış ile nörogenez teşvik edilmektedir.

Klinik Çalışmalar ve Bulgular

Stroke Üzerine Klinik Çalışmalar:

CHIMES (CHInese Medicine NeuroAiD Efficacy on Stroke) çalışması, akut iskemik inme (stroke) hastalarında NeuroAiD'in etkinliğini değerlendirmek amacıyla uluslararası, çok merkezli, plasebo kontrollü, çift-kör bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 1099 hasta, inme sonrası ilk 72 saat içinde MLC601 (3x4 kapsül) veya plasebo gruplarına randomize edilmiştir. Birincil sonlanım noktası, 3 ay sonraki modifiye Rankin Skalası (mRS) skorunun değişimidir. İkincil sonlanım noktası ise, 3. ayda mRS'nin 0 veya 1'e ulaşma oranıdır. CHIMES-E (extension) çalışmasında, bu popülasyonun daha uzun süreli izlenmesi sağlanmış (24 aya kadar) ve 6-18 aylar arasında fonksiyonel bağımsızlıkta anlamlı iyileşmeler rapor edilmiştir. İzlem süresi boyunca ciddi veya ciddi olmayan advers olaylar açısından plaseboya göre anlamlı farklılık izlenmemiştir.

İran'da yapılan, etkinlik ve tolerabilitenin değerlendirildiği daha az sayıda hasta içeren başka bir plasebo kontrollü, randomize çalışmada (n=150) sonlanım noktası olarak etkilenen ekstremitelerde 12 haftalık süreçte Fugl-Meyer Assessment (FMA) skalası kullanılmıştır. Motor fonksiyonlarda plaseboya kıyasla MLC601 kolunda 4. haftadan itibaren daha büyük iyileşme oranları gözlemlenmiştir.

2016 yılında yayınlanan, MLC 601'in stroke sonrası rehabilitasyon döneminde plasebo veya diğer TCM'ler ile karşılaştırıldığı randomize kontrollü klinik çalışmaların incelendiği bir meta-analizde, fonksiyonel iyileşme açısından üstün olduğu görülmüştür (RR:1.64, %95CI:1.05-2.57, I²=%80.2).

Demans Üzerine Klinik Çalışmalar:

Demans üzerine yapılan ilk çalışmalardan birinde, daha önce 6 aylık rivastigmin tedavisinden fayda görmemiş veya tedaviyi tolere edememiş erken-orta evre 124 Alzheimer hastasının durumu incelenmiştir. 18 ay süreyle MLC601 alan hastalarda MMSE ve ADAS-cog skorlarında 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlemlenmiştir. Rivastigmin tedavisine göre belirgin olarak daha az yan etki görülmüştür.

Randomize kontrollü, Alzheimer's Disease Therapy With Neuroaid (ATHENE) çalışmasında erken-orta evre Alzheimer hastaları (n=125) iki fazda değerlendirilmiştir. İlk fazda 6 ay süreyle MLC901 ve plasebo olmak üzere hasta grubu randomize edilmiştir (çift kör). İkinci 6 ayda ise 'open-label' olarak tüm hastalara MLC901 verilmiştir. Erken ve geç başlangıçlı bu gruplarda 6. ve

12. aylarda ciddi ve ciddi olmayan advers olaylar açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Erken başlangıçlı grupta 9. ve 12. aylarda ADAS-cog skorlarında anlamlı iyileşmeler saptanmıştır.

4 ayrı tedavi grubuna (donepezil, rivastigmin, MLC 601, galantamin) randomize edilen, kontrollü çok merkezli bir çalışma 16 aylık tedavi sürecinde MLC601'in ilk 8 ayda, AChE inhibitörleri kadar etkili olduğunu ve belirgin olarak onlardan daha az yan etkili olduğunu göstermiştir. Çalışmanın MLC 601 'in etkinliğine odaklanıldığı 4 yıllık takip verilerinde ise ilk 2,5 yıl süreçte kognitif testlerde belirgin bir gerileme saptanmamıştır. 8 yıla kadar uzatılan takipler de göz önüne alındığında tedavinin belirgin bir yan etkisi olmadığı görülmüştür.

Limitasyonlar

NeuroAiD'in klinik uygulamalarda birkaç güçlü yönü bulunmaktadır. İlacın uzun dönem kullanım verileri mevcut olup (8 yıl), asetilkolinesteraz inhibitörlerine kıyasla daha az yan etki profili ve daha yüksek tolerabilite göstermektedir. En az onlar kadar etkin görülmüştür. Bu ajanların özellikle demansta erken dönemde kullanılması, başarı şansını artırabilmektedir. Ayrıca, NeuroAiD, tek başına veya mevcut tedavilere ek olarak ('add-on') kullanıma uygun olarak değerlendirilmektedir. Öte yandan, Amerika ve Avrupa popülasyonları üzerinde yapılacak yeni çalışmalar, tedavinin genellenabilirliğini artıracaktır. Bu amaçla, daha yüksek hasta sayısı içeren ve biyobelirteçler ile PET-CT kullanılarak yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, kötü klinik duruma sahip veya ileri evre hastaların da dahil edildiği çalışmalar, olası bir yanlılığı ortadan kaldırmak açısından önem taşımaktadır. Klinik pratikte ise ilacın yüksek maliyeti, kullanımını sınırlayıcı bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sonuç

Alzheimer hastalığı gibi demans türlerinde, kanıta dayalı ilaç dışı tedavi seçeneklerinin sınırlı olması, özellikle NeuroAiD gibi geleneksel Çin tıbbi formülasyonlarına olan ilgiyi artırmaktadır. NeuroAiD'in stroke ve demans üzerindeki potansiyel faydaları, bir dizi klinik çalışma ile desteklenmiş olsa da, etkinliği ve güvenliği konusunda daha fazla kanıta ihtiyaç vardır. Özellikle uzun dönem kullanıma yönelik çalışmaların sonuçları, bu tür tedavilerin klinik uygulamaya entegrasyonu açısından önemlidir. Bu noktada, güncel kılavuzlar ve literatür taramaları ışığında, hasta bazlı değerlendirmeler ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları ön planda olmalıdır.

Kaynaklar:

1. Feigin, V. L., Owolabi, M. O., Abd-Allah, F., Akinyemi, R. O., Bhattacharjee, N. V., Brainin, M., ... & Liebeskind, D. S. (2023). Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission. *The Lancet Neurology*, 22(12), 1160-1206.
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
3. Brenowitz WD, Hubbard RA, Keene CD, Hawes SE, Longstreth WT, Woltjer, et al. Mixed neuropathologies and estimated rates of clinical progression in a large autopsy sample. *Alzheimers Dement*. 2017;13(6):654-62.
4. Kapasi A, DeCarli C, Schneider JA. Impact of multiple pathologies on the threshold for clinically overt dementia. *Acta Neuropathol* 2017;134(2):171-86.
5. Takeda, S., Rakugi, H., & Morishita, R. (2020). Roles of vascular risk factors in the pathogenesis of dementia. *Hypertension Research*, 43(3), 162-167.
6. <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-treatment/how-alzheimers-disease-treated#mild>
7. Cummings, J., Zhou, Y., Lee, G., Zhong, K., Fonseca, J., & Cheng, F. (2024). Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 10(2), e12465.
8. Heurteaux, C., Gandin, C., Borsotto, M., Widmann, C., Brau, F., Lhuillier, M., ... & Lazdunski, M. (2010). Neuroprotective and neuroproliferative activities of NeuroAid (MLC601, MLC901), a Chinese medicine, in vitro and in vivo. *Neuropharmacology*, 58(7), 987-1001.
9. Dib, M., Zahra, I., Chankrachang, S., Czlonkowska, A., Fedin, A., Manvelyan, H., ... & Tugaworo, D. (2015). NeuroAiDTM (MLC601, MLC901): A New Bench-to-Bedside Approach to the Treatment of Ischemic Brain Injury. *European Journal of Medicinal Plants*, 5(2), 117-126.
10. Heurteaux C, Gandin C, Borsotto M, Widmann C, Brau F, Lhuillier M, et al. Neuroprotective and neuroproliferative activities

- of NeuroAiD™ (MLC601, MLC901), a Chinese medicine, in vitro and in vivo. *Neuropharmacology*. 2010;58:987- 1001.
11. Quintard H, Borsotto M, Veyssiere J, Gandin C, Labbal F, Widmann C, et al. MLC901, a traditional Chinese medicine, protects the brain against global ischemia. *Neuropharmacology* 2011;61:622-631.
 12. Moha Ou Maati H, Borsotto M, Chatelain F, Widmann C, Lazdunski M, Heurteaux C. Activation of ATP-sensitive potassium channels as an element of the neuroprotective effects of the traditional Chinese medicine MLC901 against oxygen glucose deprivation. *Neuropharmacology* 2012;63:692-700.
 13. Gandin, C., Widmann, C., Lazdunski, M., & Heurteaux, C. (2016). MLC901 favors angiogenesis and associated recovery after ischemic stroke in mice. *Cerebrovascular Diseases*, 42(1-2), 139-154.
 14. Chen, C. L., Young, S. H., Gan, H. H., Singh, R., Lao, A. Y., Baroque, A. C., ... & Bousser, M. G. (2013). Chinese medicine neuroaid efficacy on stroke recovery: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Stroke*, 44(8), 2093-2100.
 15. Venketasubramanian, N., Young, S. H., Tay, S. S., Umapathi, T., Lao, A. Y., Gan, H. H., ... & CHIMES-E Study Investigators. (2015). Chinese medicine NeuroAiD efficacy on stroke recovery-extension study (CHIMES-E): a multicenter study of long-term efficacy. *Cerebrovascular Diseases*, 39(5-6), 309-318.
 16. Harandi, A. A., Abolfazli, R., Hatemian, A., Ghraozlee, K., Ghaffar-Pour, M., Karimi, M., ... & Nourian, A. (2011). Safety and efficacy of MLC601 in Iranian patients after stroke: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Stroke research and treatment*, 2011(1), 721613.
 17. González-Fraile, E., Martín-Carrasco, M., & Ballesteros, J. (2016). Efficacy of MLC601 on functional recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Brain injury*, 30(3), 267-270.
 18. Pakdaman, H., Harandi, A. A., Hatamian, H., Tabatabae, M., Delavar Kasmaei, H., Ghassemi, A., ... & Shahin, D. (2015). Effectiveness and safety of MLC601 in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, randomized controlled trial. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*, 5(1), 96-106.
 19. Chen, C. L., Lu, Q., Moorakonda, R. B., Kandiah, N., Tan, B. Y., Villaraza, S. G., ... & Venketasubramanian, N. (2022). Alzheimer's disease THERapy with NEuroaid (ATHENE): A randomized double-blind delayed-start trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(3), 379-386.
 20. Pakdaman, H., Harandi, A. A., Hatamian, H., Tabatabae, M., Delavar Kasmaei, H., Ghassemi, A., ... & Shahin, D. (2015). Effectiveness and safety of MLC601 in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, randomized controlled trial. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*, 5(1), 96-106.
 21. Pakdaman, H., Gharagozli, K., Abbasi, M., Sobhanian, A., Bakhshandehpour, A., Ashrafi, F., ... & Amini Harandi, A. (2018). Efficacy and safety of MLC601 in patients with mild to moderate Alzheimer disease: an extension 4-year follow-up study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 8(1), 174-179.
 22. Pakdaman, H., Amini Harandi, A., Gharagozli, K., Siavoshi, F., Shirzadeh Barough, S., Sharifipour, E., ... & Sobhanian, S. A. (2023). A Long-term Study of NeuroAid (MLC601, MLC901) in Patients with Alzheimer's Disease; An Extension 8-year Follow-up Study. *Current Aging Science*, 16(3), 234-239.

Nikotinamid Adenin Dinükleotidin(NAD) ve Nikonitinamid Mono Nükleotid(NMN)

Özge Özgün Argan

Yaşlanma, özellikle sistemik metabolik dengesizlik ve mitokondriyal disfonksiyonun bir sonucudur. Nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD), glikoz, yağ asitleri ve keton cisimleri dahil olmak üzere tüm enerji substratlarının oksidasyonu için önemli bir elektron taşıyıcı koenzimdir. İndirgenmiş haliyle, NADH koenzimi, mitokondriyal elektron taşıma zincirinin ana elektron vericisidir ve ATP sentaz tarafından ATP üretmek için kullanılan mitokondriyal zarlar arası boşlukta proton gradyanını oluşturmak için gereken enerjiyi sağlar. Fosforile edilmiş NADP (H), reaktif oksijen türleri (ROS) detoksifikasyon sistemleri için ana koenzimdir.

Hücre metabolizmasının düzenlenmesi, enerji üretimi, DNA onarımı, mitofaji ve otofaji, enflamasyon ve nöronal fonksiyon gibi birçok reaksiyonda yer alır. NAD⁺, DNA onarım mekanizmalarının önemli bir düzenleyicisidir. Azaltılmış NAD⁺ seviyelerinin DNA onarımını bozduğu ve DNA hasarını artırdığı gösterilmiştir. (1,2)

NAD⁺ seviyesi sağlıklı yaşlanma ile ilişkilidir. Artan fiziksel aktivite, iskelet kasında artan NAD⁺ seviyeleri ile ilişkilendirilir. Fiziksel bozuklukları olan yaşlı bireylerin, normalde aktif olan yaşlı bireylerle karşılaştırıldığında azalmış NAD⁺ seviyeleri dikkat çekmektedir. (3)

Yaşlanma sırasında NAD⁺ seviyesi düşer ve bu molekülün biyosentezi ve tüketiminde yer alan proteinler değişir. Fareler üzerinde yapılan çok sayıda çalışma, pankreas böbrek, beyaz yağ dokusu, dalak, iskelet kası, karaciğer, cilt ve beyinde yaşlanma süreci ile NAD⁺ da bir düşüş gösterilmiştir. (4-6)

NAD disfonksiyonu yaşlanma ve kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer ve böbrek hastalıkları, diyabet, sarkopeni, miyopati, kanser, Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar ve yaşa bağlı çeşitli hastalıklarda yaygındır. Bununla birlikte, bu patolojilerin çoğunda NAD metabolizmasının bozulmasına yol açan altta yatan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır. (7) NAD seviyelerinin eski haline getirilmesinin hem sağlıklı yaşlanma için hem de bahsedilen kronik hastalıklar tedavisi için umut verici bir yaklaşım olabileceği öne sürülmüştür. Nikotinamid, niasin veya NAD'ın oral takviyesi, NAD⁺ tüketen enzimleri inhibe etme, NAD⁺ üreten enzimleri aşırı eksprese etmeye yönelik NAD artırıcı ajanların güvenliği ve etkinliği ile ilgili pek çok çalışma devam etmektedir.(8,9)

Belirli hücre türlerinde NAD⁺, taşıyıcı proteini olan connexin 43 aracılığıyla hücreye taşınabilir. Daha küçük öncülleri olan Nikotinamid mononükleotid (NAM), nikonitinamid mononükleotid(NMN) ve Nikotinamid Riboside(NR) gibi moleküller ise hücreye doğrudan difüzyon veya spesifik taşıyıcılar yoluyla girebilir. Son yıllarda, bu öncüllere olan ilgi artmıştır. Özellikle NMN, ümit verici bir yaşlanma karşıtı ürün olarak giderek artan bir ilgi görmektedir.(10)

Bazı klinik çalışmalar, sağlıklı orta yaşlı ve yaşlı yetişkinlerde NMN'nin güvenli ve etkili bir şekilde NAD⁺ metabolizmasını yükselttiğini göstermiştir. Şu anda, NMN'nin güvenlik, tolerans ve uzun vadeli etkilerine ilişkin çok sayıda çalışma devam etmektedir. (11.12)

NR oral olarak tolere edilir ve sağlıklı orta yaşlı ve yaşlı erişkinlerde NR ile takviye NAD⁺ 'ı arttırdığı çalışmalarda gösterilmiştir. (13)

İnsanlarda oral yoldan uygulanan NR ve NMN'nin metabolik yolları karmaşık ve tam olarak anlaşılmadığını belirtmek önemlidir. Bu bileşiklerin bağırsakta taşınması ve metabolizmasında bireyler arası farklılıklar rol oynar. Bu durum ölçülen metabolitlerin değişkenliğine sebep olabilir. Hidrofilikliği nedeniyle, NR'nin insan bağırsak mukozası boyunca düşük bir geçirgenliğe sahip olması beklenmektedir. Gerçekte, oral NR'nin nikotinik aside dönüşmesinde bağırsak mikrobiyomunun rolünü gösteren kanıtlar vardır, bu da mikrobiyotaya bağlı deaminasyon yoluyla invivo NAD'ı artırabilir. Ek olarak, NMN'nin NR'ye fosforile edilme

veya hücre girişi için bir taşıyıcı kullanma ihtiyacına karşı NR'nin hücrelere serbestçe taşınma yeteneği tartışmalıdır. Genel olarak, insanlarda oral yoldan takviye edilen NAD öncülerinin farmakokinetiği hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. (14)

Nörodejeneratif hastalıklarda Alzheimer, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı ve amyotrofik lateral skleroz dahil olmak üzere yaşlanma ana risk faktörüdür. Nörodejeneratif hastalıkların kesin nedeni tam olarak anlaşılamamış olsa da, artan kanıtlar NAD metabolizmasının patolojik akson dejenerasyonunda ve bu hastalıkların gelişiminde ve ilerlemesinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Ek olarak, ataksi telenjiyektazi, kseroderma pigmentosum grup A ve Cockayne sendromu dahil olmak üzere NAD seviyelerinde azalma ve nörodejenerasyon görülmektedir. (15)

Kardiyovasküler hastalıklarda da hücre içi NAD seviyeleri azalır. Kalbin pompa fonksiyonunu etkileyen enerji metabolizmasındaki işlev bozukluklarında NAD disfonksiyonunun bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Aterosklerotik hastalıklar, iskemik kardiyomiyopati, diyabetik kardiyomiyopati, aritmojenik kardiyomiyopatiler, patolojik kardiyak hipertrofi, dilate kardiyomiyopati ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği bulunur. Kardiyak patolojiler sırasında NAD disfonksiyonu endotel hücrelerini etkiliyor gibi görünmektedir. Bu hücrelerde inflamasyon süreci CD38 ekspresyonunu artırarak NAD tükenmesine neden olur ve eNOS fonksiyonunu inhibe ederek nitrik oksit oluşumunu bozar hücresel oksidatif stresi artırarak endotel hücrelerinde erken yaşlanma ve apoptoza yol açar. PARP1 ayrıca CVD sırasında oksidatif stres ve enflamasyon ile aktive edilir ve bu da NAD'nin daha fazla azalmasına neden olur.(8.16)

Yapılan prelinik çalışmalarda NAM veya NMN tedavisinden sonra, diyabetik farelerde glikoz toleransı, insülin duyarlılığı ve lipid profilleri iyileşme göstermiştir, ve oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtla ilgili gen ekspresyonu restore edilmiştir.(6)

NADH'in genel kabul görmüş replasman şekli niasin, nikotik asit ya da nikotinamid gibi B3 olarak da bilinen niasinin aktif formudur. Yani prekürsörlerinin takviyesi yapılmaktadır. Ancak son zamanlarda NADH'i oral alındığında stabilize ederek ve gastrointestinal sistemden emilimini sağlayacak mikro taşıyıcılar aracılığıyla da verilmektedir. Prekürsör yerine stabilizatör taşıyıcılar ile oral verilmesinin daha düşük dozlarda bile daha efektif olduğu gösterilmiştir. Oral destek kombinasyon veya tek ajan olarak 10-50 mg/gün tek doz verilmektedir

KC ve böbrek yetmezliğinde kullanımı için klinik veriler yeterli değildir, tercih edilecekse yakın takip altında verilmelidir.

Gebe ve emziren kişilerde kullanımı yeterli veriye sahip değildir. Mevcut bilgiler ışığında kullanımı önerilmez.

Kaynakça

1. Chini CCS, Cordeiro HS, Tran NLK, Chini EN. NAD metabolism: Role in senescence regulation and aging. *Aging Cell*. 2024;23(1):e13920. doi:10.1111/accel.13920
2. Lautrup S, Hou Y, Fang EF, Bohr VA. Roles of NAD⁺ in Health and Aging. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2024;14(1):a041193. Published 2024 Jan 2. doi:10.1101/cshperspect.a041193
3. Janssens GE, Houtkooper RH, Hoeks J. NAD⁺ to assess health in aging humans. *Aging (Albany NY)*. 2022;14(15):5962-5963. doi:10.18632/aging.204220
4. McReynolds MR, Chellappa K, Baur JA. Age-related NAD⁺ decline. *Exp Gerontol*. Published online February 22, 2020. doi:10.1016/j.exger.2020.110888
5. Camacho-Pereira J, Tarragó MG, Chini CCS, et al. CD38 Dictates Age-Related NAD Decline and Mitochondrial Dysfunction through an SIRT3-Dependent Mechanism. *Cell Metab*. 2016;23(6):1127-1139. doi:10.1016/j.cmet.2016.05.006
6. Yoshino J, Mills KF, Yoon MJ, Imai S. Nicotinamide mononucleotide, a key NAD(+) intermediate, treats the pathophysiology of diet- and age-induced diabetes in mice. *Cell Metab*. 2011;14(4):528-536. doi:10.1016/j.cmet.2011.08.014
7. Chini CCS, Tarragó MG, Chini EN. NAD and the aging process: Role in life, death and everything in between. *Mol Cell Endocrinol*. 2017;455:62-74. doi:10.1016/j.mce.2016.11.003
8. Mahmoud Abdellatif et al. Nicotinamide for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *Sci. Transl. Med*. 13, eabd7064(2021). DOI:10.1126/scitranslmed.abd7064

9. Pirinen E, Auranen M, Khan NA, et al. Niacin Cures Systemic NAD⁺ Deficiency and Improves Muscle Performance in Adult-Onset Mitochondrial Myopathy [published correction appears in Cell Metab. 2020 Jul 7;32(1):144. doi: 10.1016/j.cmet.2020.05.020]. Cell Metab. 2020;31(6):1078-1090.e5. doi:10.1016/j.cmet.2020.04.008
10. Billington RA, Travelli C, Ercolano E, et al. Characterization of NAD uptake in mammalian cells. J Biol Chem. 2008;283(10):6367-6374. doi:10.1074/jbc.M706204200
11. Liu Y, Huang Y, Xu C, et al. Mitochondrial Dysfunction and Therapeutic Perspectives in Cardiovascular Diseases. Int J Mol Sci. 2022;23(24):16053. Published 2022 Dec 16. doi:10.3390/ijms232416053
12. Katayoshi T, Uehata S, Nakashima N, et al. Nicotinamide adenine dinucleotide metabolism and arterial stiffness after long-term nicotinamide mononucleotide supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Sci Rep. 2023;13(1):2786. Published 2023 Feb 16. doi:10.1038/s41598-023-29787-3
13. Trammell SA, Schmidt MS, Weidemann BJ, et al. Nicotinamide riboside is uniquely and orally bioavailable in mice and humans. Nat Commun. 2016;7:12948. Published 2016 Oct 10. doi:10.1038/ncomms12948
14. Nadeeshani H, Li J, Ying T, Zhang B, Lu J. Nicotinamide mononucleotide (NMN) as an anti-aging health product - Promises and safety concerns. J Adv Res. 2021;37:267-278. Published 2021 Aug 11. doi:10.1016/j.jare.2021.08.003
15. Hou Y, Dan X, Babbar M, et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. Nat Rev Neurol. 2019;15(10):565-581. doi:10.1038/s41582-019-0244-7
16. Zhao Y, Zhang J, Zheng Y, et al. NAD⁺ improves cognitive function and reduces neuroinflammation by ameliorating mitochondrial damage and decreasing ROS production in chronic cerebral hypoperfusion models through Sirt1/PGC-1 α pathway. J Neuroinflammation. 2021;18(1):207. Published 2021 Sep 16. doi:10.1186/s12974-021-02250-8

Diyabet ve Obezitede Enjektabl Tedaviler Paneli

Özge Polat Korkmaz

Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü, İstanbul

Bazal insülin, daha da uzun etkili insülinler

Bazal insülinler, diyabet tedavisinde temel taşlardan biri olarak gece boyunca, açlık sırasında ve öğün aralarında glukoz kontrolünü sağlayan orta ve uzun etki süreli insülinlerdir. Bazal insülinler hepatik glukoz çıkışını baskılayarak açlık durumunda kan şekerinin normoglisemiye yakın seviyede tutulmasını sağlar, lipolizi baskılar ve ketoasidozun gelişmesini önler.

İdeal bir bazal insülin; başarılı glisemik kontrolü sağlamalı, pik yapmamalı, 24 saatlik etki süresine sahip olmalı, endojen insülin sekresyonunu taklit edebilmelidir. Bunun yanı sıra subkütan enjeksiyon sonrası yavaş ve uzun süreli bir emilim profiline sahip olmalı, gün içinde değişkenlik göstermemelidir. Hipoglisemi sıklığı olabildiğince düşük olmalı ve kilo artışı yapmamalıdır. Bu özellikleri tam olarak karşılayan ideal bir bazal insülin preparatı henüz mevcut değildir.

Bazal insülinler etki sürelerine göre orta, uzun ve ultra uzun etki süreli bazal insülinler olarak sınıflandırılabilir.

- Orta etki süreli insülinler: NPH (Neutral protamine hagedorn ya da isophane)
- Uzun etki süreli analog insülinler: Detemir ve glarjin U-100
- Ultra uzun etki süreli analog insülinler: Glarjin U-300, Degludec insülin
- Haftada bir doz uygulanan çok uzun etkili insülin: İnsülin İcodec

Özellikle uzun etkili insülin analogları, enjeksiyon sıklığını azaltarak hasta konforunu artırırken, hipoglisemi riskini de minimize etme potansiyeline sahiptir. Son yıllarda, haftada bir kez uygulanan insülinler gibi yenilikçi yaklaşımlar, bu tedavi alanında önemli ilerlemeler sunmaktadır.

Kaynaklar:

1. American Diabetes Association Professional Practice C, (2024) 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care 47: S158-S178.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes technology: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S126–S144.
3. Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, et al. The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices. Endocr Rev. 2020;41(5): 733–755.
4. Bajaj HS, Goldenberg RM. Insulin Icodec Weekly: A Basal Insulin Analogue for Type 2 Diabetes. touchREV Endocrinol. 2023; 19(1):4-6.

Klinik Pratikte Unutkanlık Takviyeleri

Dr. Öğr. Üyesi Özlem Aksoy Özmenek

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Bölümü
Ankara

Günümüzde yaşam koşulları ve artan stres düzeyi farklı yaşlarda kişilerin unutkanlık şikayetiyle nöroloji polikliniklerine başvurmasına neden olmaktadır. Demans türlerinden en sık görülen Alzheimer hastalığı ileri yaşlarda görülen ilerleyici hafıza kaybı, bilişsel bozukluklar ve eklenen kişilik değişiklikleri gibi belirtilerle seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Orta- ileri evrelerde hasta ve yakınları için zorlayıcı maddi ve manevi yükler getirmektedir. Dramatik seyri nedeniyle toplumda unutkanlık yakınması demans ve Alzheimer Hastalığı ile ilişkilendirilerek kaygıya yol açmaktadır.

Unutkanlık, Alzheimer hastalığının erken belirtilerinden biri olabilir ancak sadece Alzheimer hastalığına özgü bir belirti değildir. Genellikle geçici bir durum olsa da bazı durumlarda ciddi bir soruna dönüşebilir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Unutkanlık yakınması ile başvuranlarda ayrıntılı değerlendirmeler sonunda kişiye özgü bir tedavi planı oluşturulabilir.

Unutkanlığın en yaygın belirtileri zihinsel berraklığın ve konsantrasyonun azalmasıdır. Kovid-19 salgını sonrasında bilişsel işlevlerde geçici bozulma, konsantrasyon güçlüğü, hafıza sorunları, zihinsel karışıklık ve zihinsel yavaşlama gibi belirtilere "beyin sisi" adı verilmeye başlanmıştır.. Günlük hayatta unutkanlık kelime ve isim bulmada zorluk, istenilen kelimenin yerine farklı kelimeler kullanılması, cümle kurmada zorluk, konuşmada karışıklık, eşyaları kaybetmek, kişinin kendisini ifade yeteneğinde sorunları içerebilir. Demansif durumlarda basit unutkanlıklardan en önemli farkı kişinin günlük yaşam aktivitelerini(GYA) yarımsız yerine getirememesi (fiziksel sorunlar dışında) ve nöronal hasara bağlı sürecin progresif olmasıdır.

Çeşitli faktörler unutkanlığa neden olabilir. Uyku bozuklukları, yoğun stres, yoğun çalışma koşulları, yetişkinlerde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve beslenme durumu gibi faktörler beyin fonksiyonlarını etkileyerek unutkanlığa yol açabilmektedir. Bu nedenle öncelikle bu faktörlerin gözden geçirilmesi önemlidir.

Uyku düzeni detaylı olarak değerlendirilmelidir. Uykuya dalmakta zorluk, sık sık uyanma insomni, kaygı ya da huzursuz bacak sendromunu düşündürmelidir. Uykuda hareketi bozukluğu (parasomniler) ve obstrüktif uyku apnesi gibi durumlar da uyku kalitesini bozabilmektedir. Ortalama kesintisiz en az 7 saat gece uykusu uyuyan kişilerin demans geliştirme riskinin daha düşük olduğu bilinmektedir.

Yoğun stres altında olan kişilerde çeşitli düzeylerde depresyon ve anksiyete belirtileri hafıza ve dikkatin sürdürülmesinde sorunlara neden olabilir ve özellikle kısa süreli hafızayı etkileyerek unutkanlığa yol açabilir. Gerektiğinde hastalar psikiyatri bölümüne yönlendirilmelidir.

Yoğun çalışma ortamı, uzun çalışma saatleri, vardiyalı çalışma sistemi, birden fazla görevi bir arada yürütmek zorunda olmak, işyerindeki huzursuzluk, rekabet ortamı veya kuşatma (mobbing) da unutkanlık açısından etkili olabilir. Kısa sürede tamamlanması gereken makaleler, doktora tezleri ve sınavların varlığı unutkanlığı tetikleyebilir.

Beslenme durumu değerlendirilirken ortalama günlük öğün sayısı, su, çay, kahve tüketimi detaylandırılmalıdır. Hastalara diyabet, tiroid hastalıkları, anemi, vejetaryenlik, veganlık, bariatrik cerrahi, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı geçmişi sorulmalıdır. Unutkanlığın organik temelleri açısından kan sayımı, rutin biyokimya, Tiroid fonksiyon testleri, ferritin, hemoglobin a1c, B12 vitamini ve D3 vitamini, folik asit ve homosistein düzeyleri gibi gerekli laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Eksik olan vitaminler uygun formları ile replase edilmelidir.

Vitamin B12 santral ve periferik myelinizasyon için gereklidir. Kan beyin bariyerinin korunmasında rol alır. Optimal kan

düzeyi 500-600pg/ml olmakla birlikte yeterince kırmızı et tüketen bireylerde bu seviyelere ulaşmak mümkündür. Bu bireylerdeki Vitamin B12 eksikliğinde öncelikle atrofik gastrit ve intrinsik faktör yetersiz salınımına bağlı emilim eksikliği düşünülmelidir ve replasman tedavisi parenteral (intramuskuler) yada Vitamin B12 nin aktif formları (metilkobalamin, adenoilkobalamin veya hidroskobalamin) ile peroral yoldan yapılmalıdır.

Vitamin D kemik sağlığına etkileribilinen bir yağda çözünen vitamindir. Bunun dışında kardiyovaskuler , endokrin ve sinir sisteminde de önerimli roller alır. Merkezi sinir sisteminde asetil kolin, dopamin, serotonin ve gama butirik asit gibi nörotarmitterlerin gen ekspresyonun düzenlenmesinde rol alır. Sinir büyüme faktörü(nerve growth factor NGF) gibi nörotrofik faktörlerin üretimini artırır. Ayrıca yaşa bağlı tau hiperfosforilasyonu azaltarak ve glutamat eksisitotoksitesini engelleyerek nöronal ölümü geciktirir, yeni sinaps oluşumu için gerekli proteinler geni ekspresyonunu artırır. Optimal kan düzeyi 50pg/ml ve üzeri olmakla birlikte 25nmol/l altı ciddi eksiklik kabul edilmektedir.

Homosistein yüksekliği dolaşım ve bellek sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir. Metilasyon döngüsü sırasında homosistein, bir amino asit olan metiyoninden üretilen ve vücutta belirli enzimler tarafından parçalanan bir bileşiktir. Normal şartlarda, homosistein seviyeleri düşük tutulmalıdır. Yüksek homosistein seviyeleri glutasyon, kolin, serotonin dopamin ve melatonin üretiminde azalmaya yol açmaktadır. Homosistein seviyelerini kontrol altında tutmak, unutkanlığı önlemek veya azaltmak için önemlidir.** düzeyleri

B vitaminleri, özellikle B6, B9 (folik asit) ve B12, homosistein metabolizmasında önemli bir rol oynar. B vitaminlerinin aktif metil formularının takviyesi ile homosistein seviyelerini düşürülebilir. Yapılan bazı araştırmalar, B vitaminlerinin bellek üzerinde olumlu etkileri olduğunu da göstermektedir. Özellikle Kolin ve inositol ile B12, B6, B2, B3, B9 vitaminlerinin kombinasyonu ile hem metilasyon döngüsüne normale dönmesine yardımcı olunacak hem de bellek üzerine direkt etkilerinden faydalanılacaktır. Ancak, bu takviye ilaçların kullanımında dikkatli olunmalıdır. Çünkü uzun süreli kullanımlarında metilasyon fazlalığına bağlı yan etkiler ortaya çıkabilir.

Omega-3 yağ asitleri de beyin fonksiyonlarını desteklemektedir. Omega-3 yağ asitleri, nöron membranı yapısına katkıda bulunur. En önemli çoklu doymamış yağ asitleri omega-3 ve omega-6 grubu yağ asitleridir. Omega-3 yağ asitleri içinde en çok bilenenler eikosapentaenoik asit (EPA) ve dekozaheksenoik asit (DHA)'dır. DHA beyin dokusu için EPA'dan daha önemlidir. Çünkü EPA kan beyin bariyerini geçerken oksitlenmekte; DHA ise büyük oranda membran fosfolipidlerinin yapısına katılmaktadır. Omega-3 yağ asitlerinin membrandan kolesterol ve omega-6 yağ asitleri yerine nöron membranına katılması sinaptik iletimi artırmaktadır Omega-3 yağ asitleri, balık, ceviz ve keten tohumu gibi gıdalarda bulunurken, takviye olarak da temin edilebilir. Bellek sorunları için kullanılacak Omega 3 takviyelerinde DHA oranının EPA ya göre daha yüksek olduğu preparatlar tercih edilmelidir.

Magnezyum tuzlarının son dönemlerde uyku kalitesine, kas ağrılarına ve migrene etkisi nedeni kullanımı artmıştır. Massachusetts Teknoloji Enstitüsü tarafından enstitüsünde geliştirilen Magnezyum L-treonatın (Magtein®) özellikle hafıza, korku ve stresle ilgili beyin bölgelerinde sinaptik yoğunluğu ve nöroplastisiteyi artırdığı gösterilmiştir. Magtein de dahil olmak üzere yaygın magnezyum formları, kan beyin bariyerini ne kadar etkili bir şekilde geçtiklerini belirlemek için test edildiğinde 24 günlük takviyeden sonra, Magtein beyindeki magnezyum konsantrasyonunu önemli ölçüde artıran tek test edilen bileşik olduğu gösterilmiştir.

Yeşil çayda bulunan bir amino asit olan L-theanine (γ -glutamylethylamide), stres bozukluklarını hafifleterek, ruh halini iyileştirerek ve normal uykuyu koruyarak beyin fonksiyonlarını etkilediği gösterilmiştir.L-theaninin dikkati geliştirmeye, dolayısıyla çalışma belleğini ve yönetici işlevleri geliştirmeye katkıda bulunabilmektedir.

Ginkgo Biloba, beyin fonksiyonlarını artırmak ve hafızayı güçlendirmek için kullanılan popüler bir bitkidir. Varfarin ile birlikte kullanımına dikkat edilmelidir.Etki mekanizmaları arasında serebral kan akışını artırma, antioksidan ve antiinflamatuvar etkiler, antiplatelet etkileri gösterilmiştir Hafıza, bilişsel hız, günlük yaşam aktiviteleri (GYA) üzerine olumlu etkileri vardır.

Pirasetam, hafıza süreçlerinde rol oynayan muskarinik kolinerjik (ACh) reseptörler aracılığıyla nörotransmitter asetilkolinin



etkisini artırır . Ayrıca, pirasetamin öğrenme ve hafıza süreçlerinde rol oynayan NMDA glutamat reseptörleri üzerinde etkisi olabilir. Özellikle stroke sonrası veya hipoksik iskemik ensefalopati sekeli olan hastalarda erken dönemlerde denenebilir.

Unutkanlık giderek artan boyutlardaysa, sosyal hayatını etkileyecek boyuttaysa, tekrar tekrar aynı soruyu sorma aynı şeyi anlatma durumu varsa, huy değişiklikleri eklendiyse mutlaka Nöroradyolojik ve nöropsikometrik değerlendirilme yapılmalıdır. Unutkanlık yakınması ile gelen her birey altta yatan durumlar ve genel tıbbi durumu gözden geçirildikten sonra gerekli ise uygun takviyeler verilip takibe alınması önerilmektedir.

Popüler Diyetler

Uzm. Dyt. Pelin Polat

- Whole30 Diyeti:** Bu diyet, 30 gün boyunca işlenmiş gıdalar, şeker, tahıl, baklagiller, süt ürünleri ve alkolü tamamen ortadan kaldırmayı hedefler. Bu süreçte, doğal ve işlenmemiş gıdalar tüketilmektedir.
- Glutensiz Diyet:** Bu diyet, gluten içeren gıdaları (buğday, arpa, çavdar vb.) tamamen dışlar. Çölyak hastalığı veya gluten intoleransı olanlar için zorunlu olsa da, bazı kişiler kilo vermek veya sindirimi iyileştirmek amacıyla da bu diyeti tercih ederler.
- Dukan Diyeti:** Yüksek proteinli, düşük karbonhidratlı bir diyettir. Dört aşamadan oluşur: Atak, Seyir, Güçlendirme ve Koruma. İlk aşama hızlı kilo kaybını teşvik ederken, sonraki aşamalar kilo koruma üzerinde durur.
- Zone Diyeti:** Bu diyetin amacı, vücuttaki iltihaplanmayı azaltmak ve hormonları dengelemektir. %40 karbonhidrat, %30 protein ve %30 yağ oranlarını temel alır.
- MIND Diyeti:** Akdeniz Diyeti ve DASH Diyeti'nin bir kombinasyonudur. Beyin sağlığını koruma ve Alzheimer riskini azaltma hedefindedir. Yeşil yapraklı sebzeler, meyveler (özellikle yaban mersini), tam tahıllar, balık, zeytinyağı ve fındık gibi besinler içerir.
- Çiğ Beslenme (Raw Food) Diyeti:** Gıdaların pişirilmeden tüketilmesini savunur. Çiğ meyve, sebze, kuruyemiş, tohum ve filizlenmiş tahıllar gibi besinler içerir. Besinlerin doğal enzimlerinin korunması gerektiğini vurgular.
- Akdeniz Diyeti:** Sebze, meyve, tam tahıllar, zeytinyağı, balık ve sınırlı miktarda kırmızı et tüketimine dayanır. Kalp sağlığına olumlu etkileriyle bilinir.
- Vegan Diyeti:** Hayvansal ürünleri tamamen dışlayan, bitkisel besinlere dayalı bir diyet türüdür.
- Vejetaryen Diyeti:** Et ve balık tüketimini reddeder; ancak süt ürünleri ve yumurta gibi bazı hayvansal ürünleri içerir.
- Paleo Diyeti:** Taş Devri'ndeki beslenme tarzını temel alır. İşlenmiş gıdalar, tahıllar ve süt ürünleri yerine, avlanarak ya da toplanarak elde edilebilecek gıdalar (et, balık, sebze, meyve) tüketilir.
- Flexitarian Diyeti:** Esnek vejetaryen anlamına gelir. Bu diyeti uygulayanlar, genellikle bitkisel gıdalarla beslenirler, ancak ara sıra et ve diğer hayvansal ürünleri de tüketirler.
- Carnivore Diyeti:** Sadece et, balık ve diğer hayvansal ürünleri tüketmeyi içerir. Karbonhidratlar, meyve, sebze ve diğer bitkisel gıdalar tamamen dışlanır.
- Ketojenik Diyet :** Karbonhidrat alımını ciddi şekilde kısıtlayarak vücudu ketozis durumuna sokar. Yağ tüketimi yüksek, protein alımı ise orta seviyededir.
- FODMAP Diyeti:** Sindirim rahatsızlıklarını hafifletmek amacıyla belirli karbonhidratları (FODMAP'ler) sınırlayan bir diyettir. Özellikle irritabl bağırsak sendromu (IBS) olanlar için önerilir.
- DASH Diyeti:** Hipertansiyonu önlemek ve kontrol altına almak için tasarlanmış bir diyettir. Sodyum alımını azaltmayı ve sebze, meyve, tam tahıl, yağsız protein kaynaklarına odaklanmayı teşvik eder.

- 16. Aralıklı Oruç (Intermittent Fasting):** Belirli saatlerde yemek yeme, diğer saatlerde ise oruç tutma esasına dayanır. Popüler varyantları 16/8 ve 5:2 diyetleridir.
- 17. Atkins Diyeti:** Karbonhidrat alımını sınırlayıp, protein ve yağ tüketimini artırmayı hedefler. Aşamaları vardır ve uzun vadede düşük karbonhidratlı bir yaşam tarzını teşvik eder.
- 18. Nordik Diyet:** İskandinav ülkelerinin geleneksel beslenme alışkanlıklarına dayanan bir diyettir. Akdeniz Diyeti'ne benzer şekilde sağlıklı, doğal ve yerel gıdaları vurgular, ancak kuzey iklimine uygun besinleri içerir.
- 19. Makrobiyotik Diyet:** Yin ve Yang prensiplerine dayanan bu diyet, vücut dengesini korumayı amaçlar. Tahıllar, sebzeler ve baklagillerin yanı sıra, az miktarda balık ve deniz ürünleri tüketilir. İşlenmiş gıdalar, şeker ve süt ürünleri dışlanır.
- 20. Pegan Diyeti:** Paleo ve vegan diyetlerinin bir kombinasyonudur. Temelde sebze ve meyve tüketimine odaklanırken, az miktarda hayvansal ürünlere de izin verir. Şeker, gluten, süt ürünleri ve işlenmiş gıdalar minimum düzeyde tutulur.
- 21. HCG Diyeti:** Düşük kalorili bir diyet ile birlikte HCG hormonunun kullanımı üzerine kurulu bir beslenme şeklidir. Hızlı kilo kaybı sağlama amacı taşır.
- 22. Alkali Diyeti:** Vücudun pH dengesini korumayı amaçlar, asidik yiyeceklerden kaçınılmasını ve alkali oluşturan besinlerin tüketilmesini teşvik eder. Taze sebzeler, meyveler, fındık, tohumlar ve baklagiller öne çıkar.
- 23. Weight Watchers (WW) Diyeti:** Puan bazlı bir diyet programıdır. Her yiyeceğin belirli bir puanı vardır ve kullanıcılar, günlük puan limitlerini aşmamaya çalışır. Sebze, meyve ve yağsız proteinler önceliklidir.
- 24. Sirtfood Diyeti:** "Sirtuin" adı verilen proteinleri aktive eden besinlerin tüketilmesine dayanır. Bu proteinlerin kilo kaybı ve kas kütlelerini artırdığı düşünülmektedir. Kırmızı şarap, bitter çikolata, yeşil çay gibi besinler içerir.
- 25. Bulletproof Diyeti:** Ketojenik diyetin bir versiyonu olarak, yüksek yağ, düşük karbonhidrat prensiplerine dayanır. "Bulletproof Coffee" olarak bilinen, tereyağı ve hindistancevizi yağı eklenmiş kahve bu diyetin öne çıkan unsurlarındandır.
- 26. Mayo Clinic Diyeti:** Kalıcı kilo kaybını teşvik eden, sağlıklı alışkanlıkları kazandırmayı amaçlayan bir diyettir. Meyve, sebze, tam tahıllar ve sağlıklı yağlar öne çıkar. Yavaş yemek yeme ve porsiyon kontrolü önemlidir.
- 27. Scarsdale Diyeti:** 1970'lerde popüler olan, düşük karbonhidrat ve yüksek proteinli bir diyettir. 14 günlük bir program olarak uygulanır ve günlük yaklaşık 1000 kalori alınır.

Bu diyetlerin her biri, farklı beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzlarına hitap etmektedir. Kişinin en uygun diyeti seçebilmesi için beslenme tercihleri, sağlık durumu ve uzun vadeli sürdürülebilirliği dikkate alınmalıdır. Ayrıca, doktor veya diyetisyene danışmak doğru seçim yapmada yardımcı olabilir. En etkili kilo kaybı diyeti, kişiden kişiye değişebilir, çünkü herkesin metabolizması, genetik yapısı ve yaşam tarzı farklıdır. Diyetin kişide etkili olabilmesi için sürdürülebilir olması gerekir.

İlaç Kötüye Kullanımı; Adli Tıp Boyutu

Sıla Yazkan Hıra

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Adli Tıp Kliniği, Ankara

İlaç kötüye kullanımı en basit haliyle; tedavi amacıyla reçetelenmiş herhangi bir ilacın, önerilen dozun dışında, önerilen endikasyondan farklı bir amaçta veya önerilen kişiden farklı bir kişi tarafından kullanılması olarak tanımlanmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, ilaçların %50'sinden fazlası uygun olmayan şekilde reçetelenmekte, temin edilmekte veya satılmaktadır. Bu ilaçlar en basit analjeziklerden psikotrop ilaçlara kadar oldukça geniş çeşitlilik göstermektedir. Beyin ödül merkezini uyaran opioidler, benzodiazepinler, sedatif hipnotikler ve stimulanlar gibi ilaçlar, bazı kişilerde ilacın kötüye kullanımına, madde kullanım bozukluklarına veya ölüme varan ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle, bu grup ilaçların reçete edilip edilemeyeceği veya nasıl reçete edilebilecekleri hususunda kısıtlamalar bulunmaktadır. Ülkemizde kontrole tabi ilaç listeleri Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından uluslararası ve yerel güncellemeler doğrultusunda yayımlanmaktadır.

Ülkemizde kontrole tabi ilaçlar;

- Kırmızı reçeteye tabi ilaç listesi
- Yeşil reçete tabi ilaç listesi
- Normal reçeteye verilen izlemeye tabi ilaçlar olarak sınıflandırılmaktadır.

Türk Ceza Kanunu 3. Bölüm Kamunun Sağlığına Karşı Suçlar kısmında "Madde 188. Uyuşturucu veya uyarıcı madde imal ve ticareti, (6) Üretimi resmi makamların iznine veya satışı yetkili tabip tarafından düzenlenen reçeteye bağlı olan ve uyuşturucu veya uyarıcı madde etkisi doğuran her türlü madde açısından da yukarıdaki fıkralar hükümleri uygulanır. (Ek cümle: 29/6/2005 – 5377/22 md.) Ancak, verilecek ceza yarısına kadar indirilebilir. (8) Bu maddede tanımlanan suçların tabip, dış tabibi, eczacı, kimyager, veteriner, sağlık memuru, laborant, ebe, hemşire, dış teknisyeni, hastabakıcı, sağlık hizmeti veren, kimyacılıkla veya ecza ticareti ile iştigal eden kişi tarafından işlenmesi halinde, verilecek ceza yarı oranında artırılır." hükümleri bulunmaktadır. Uyuşturucu veya Uyarıcı Madde Ticareti Yapma veya Sağlama suçundan görülmekte olan davalar kapsamında ele geçen maddelerin TCK 188/6 maddesi kapsamında "Uyuşturucu veya uyarıcı madde etkisi doğuran bir madde" olup olmadığı hususunda Adli Tıp tarafından rapor düzenlemesi talep edilmektedir. Bu hususta sıklıkla "**Galara**" veya "**Lyrice**" ticari isimli "**pregabalin**" etken maddesini ihtiva eden haplara yönelik gönderilen dosyalara rastlanılmaktadır. Normal reçete ile verilmesi gereken izlemeye tâbi ilaç statüsünde olan "Pregabalin Etkin Maddesini İçeren İlaçlar" 01.04.2019 tarihi itibarıyla "Yeşil Reçete ile Verilmesi Gereken İlaçlar" listesine alınmıştır. Ayrıca, belirtilen tarihten itibaren geçerli olmak koşuluyla, "Pregabalin Etkin Maddesini İçeren İlaçlar"ın ilaç Kullanım Raporu olmadan reçete edilmek istenmesi durumunda sadece Onaylı Kısa Ürün Bilgilerinde belirtilen terapötik endikasyonları dahilindeki ilgili uzman hekimler tarafından reçete edilebilmektedir.

"**Suboxone**" ticari isimli "**Buprenorfin + Nalokson**" etken maddeli ilaçlar bir diğer sık kötüye kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların satışı kırmızı reçete ile yapılmakta olup, Buprenorfin ve Nalokson etken maddesini içeren ilaçların ilaç kullanım raporu olmadan reçete edilmek istenmesi durumunda, söz konusu ilaçların sadece terapötik endikasyonları dahilindeki ilgili uzman hekimler tarafından reçete edilebileceği, opioid benzeri etkiler gösterebileceğinden ve opioid tipte bir bağımlılık oluşturduğundan uyuşturucu madde etkisi doğuracağı, bu özelliği nedeni ile suistimal edilebileceği bilinmektedir.

Sonuç olarak öncelikle hastanın üstün yararı gözetilerek, kötüye kullanım ihtimali olabilecek ilaçları reçete ederken son derece dikkatli olmak hem hasta için hem de TCK 188/8 kapsamında herhangi bir suç ile karşı karşıya kalmamak adına hekimler için oldukça önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. <https://www.who.int/publications/m/item/achieving-better-health-outcomes-and-efficiency-gains-through-rational-use-of-medicine> Erişim tarihi:30.08.2024
2. <https://www.teb.org.tr/news/8272/Pregabalin-%C4%B0%C3%A7eren-%C4%B0la%C3%A7lar%C4%B1n-Ye%C5%9Fil-Re%C3%A7ete-Kapsam%C4%B1na-AI%C4%B1nmas%C4%B1-Hakk%C4%B1nda> Erişim tarihi: 30.08.2024
3. https://titck.gov.tr/storage/Archive/2021/contentFile/K%C4%B1rm%C4%B1z%C4%B1%20Re%C3%A7eteye%20Tabi%20%C4%B0la%C3%A7lar%2003022021_c93f01ca-1e06-44a5-a7c5-b563cfa127ed.pdf Erişim tarihi: 30.08.2024
4. <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=5237&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5> Erişim tarihi:30.08.2024
5. <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/uyusturucu-ve-psikotrop-maddeler> Erişim tarihi: 30.08.2024

Tip 2 Diyabet Cerrahi Tedavisi

Salih Bölük

Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Avrupa MYO
Gebze Medical Park Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü

Giriş: Tip 2 diyabet ve obezite, küresel düzeyde gelecek on yılın en önemli halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır. Obezitenin insülin direnci ve diyabete neden olmasını açıklayan çeşitli hipotezler vardır. Walter Pories 1995 yılında Tip 2 Diyabeti ameliyatla düzeltme fikrini ilk olarak ortaya atmıştır. İleal interpozisyon gibi gıda alımını ve absorpsiyonu etkilemeyen bir prosedür cerrahinin etkinliğini anlamak için ideal bir model olabilir. Sonrasında gelen çalışmalar Cerrahinin Tip 2 diyabette glisemik kontrol, remisyon ve diyabetin makrovasküler komplikasyonlarını önlemede pozitif etkilerini ortaya koymuştur.

Amaç: Cerrahi tedavinin Tip 2 diyabette remisyon ve glisemik kontrol mekanizmalarının, sonuçlarının ve cerrahi tedavinin etkin olacağı hasta belirleme sürecinin tartışılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Literatür incelenerek metabolik cerrahi sonucu kilo kaybı ile ve özellikle bazı operasyonlarda kilo kaybından bağımsız, bağırsak hormonlarında, safra asit metabolizmasında, intestinal glukoz metabolizmasında ve besin duyarlılığında, intestinal mikrobiyotada değişikliğe neden olarak glukoz homeostazında iyileşme görüldüğü ortaya konulmuştur. 2008 yılında De Paula VKİ 23-35 kg/m² olan diyabetik hastalarda yaptığı çalışması ile; laparoskopik sleeve gastrektomi ile birlikte ileal interpozisyon uygulanan hastalarda, alınan besinlerin ileuma erken maruz kalması ve aktive etmesi sonucu glisemik kontrol sağlandığı gösterilmiş ve ön-arka bağırsak hipotezini ortaya konulmuştur. Çalışmaların uzun süreli takip sonuçlarına bakıldığında da cerrahi tedavinin cerrahi tedavi uygulanmamışlara göre glisemik kontrolde, remisyonunda ve anti diyabetik ilaç kullanım oranlarında üstünlüğü olduğu görülmektedir.

Sonuç: Metabolik Cerrahi'nin tip 2 diyabet remisyonunda, glisemik kontrolünde, antidiyabetik ilaç gereksinimi olmamasında; farklı cerrahi tekniklerin farklı sonuçları olsa da, hasta belirleme sürecinin önemli olduğu bilinse de; etkin olduğu gösterilmiştir.

İmmün Trombositopeni ve Güncel Tedavi Yaklaşımı

Uzm. Dr. Salih CIRIK

Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

TANIM

İmmün trombositopeni veya idiyopatik trombositopenik purpura (İTP), artmış trombosit yıkımı ve bozulmuş trombosit üretimi nedeniyle gelişen izole trombositopeni ile karakterize bir otoimmün hastalıktır. Trombositlerin üçte biri dalakta, üçte ikisi kan dolaşımında bulunur. İTP'de trombositopeni için eşik değeri $100 \times 10^9 /L$ olarak kabul edilmiştir çünkü trombosit sayısı $100-150 \times 10^9 /L$ arasında olan erişkinlerde herhangi bir klinik bulgu beklenmemektedir ve major cerrahi ihtiyaçları olsa bile tedavi endikasyonu ya da replasman ihtiyaçları yoktur. İTP çocuklarda genellikle bir enfeksiyon ya da aşılama sonrası akut olarak ortaya çıkan kendini sınırlayan bir hastalık iken erişkinlerde çoğunlukla kronik bir hastalık şeklindedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Yetişkinlerde, İTP insidansı yılda 10.000 kişi başına 0,2 ila 0,4 yeni vaka arasındadır ve prevalans 10.000 kişide 0,9 ila 2,6 vakadır. Orta yaşta ise, İTP kadınlarda daha fazla görülür. 70 yaşın üzerindeki bireylerde erkeklerde görülme sıklığı artar. Yetişkin İTP hastalarının medyan tanı yaşı 55'tir. Trombosit sayısı düşük olan ($<30 \times 10^9 /L$) İTP hastalarının oranı %30 ile %70 arasında değişmektedir. Erişkin yaş grubunda **İTP** olgularının yaklaşık %60'ı kronik seyir **gösterir**. İmmün sistemi trombositlere karşı otoantikör üretmesi için neyin tetiklediği şu anda bilinmemektedir. İTP insidansı mevsimsel değişkenlik gösterir, ilkbaharda yaza göre iki kat daha fazladır.

PATOFİZYOLOJİ

Membran glikoproteini (GP)IIb / IIIa ve GPIb / IX kompleksleri gibi trombosit yüzeyindeki glikoproteinlere karşı otoantikörler ve T hücre aracılı sitotoksikite gibi otoantikordan bağımsız mekanizmalar hem trombosit yıkımında hem de bozulmuş trombosit üretiminde önemli roller oynamaktadır. Kısacası, İTP'de trombositopeninin temel nedeni trombositlerin yıkımı ve bu yıkımı karşılayamayan azalmış trombosit üretimidir. Akut İTP'nin bir enfeksiyöz ajana karşı oluşturulmuş immün yanıtın çapraz reaktivitesi nedeni ile olduğu, kronik İTP'nin ise spesifik otoantikör üretimi, T hücre aktivasyonu ve sitokin üretiminde artış ile HLA-DR'nin stimülasyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

TANIMLAMALAR

İTP Fazları

İTP tanıdan itibaren süresine göre yeni tanı, persistan ve kronik olmak üzere 3 faza ayrılır (Tablo 1).

Tablo 1. İTP Fazları

İTP Fazları	
Yeni tanı İTP	Tanıdan itibaren ilk 3 ayı kapsar.
Persistan (inatçı) İTP	Tanıdan itibaren 3-12 aylarda olup spontan remisyona girmeyen veya tedavi kesildiğinde remisyonda kalamayan olgular
Kronik İTP	12 ay veya daha fazla süren İTP olguları

Akut ve kronik İTP hastalık belirtileri ve seyri açısından birbirlerinden farklı özellikler gösterir. Tablo 2'te akut ve kronik İTP'nin özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 2. Akut ve Kronik İTP'nin Özellikleri

Özellik	Akut	Kronik
Yaş	2-6 yaş	Adolesan, erişkin
Kadın/ Erkek oranı	1/1	3/1
Mevsimlere göre dağılım	İlkbahar-kış	Yok
Geçirilmiş enfeksiyon	Vakaların %50-80	Nadir
Başlangıç şekli	Ani	Sinsi
Trombosit sayısı	$<20 \times 10^9 /L$	$40-80 \times 10^9 /L$
Eozinofili ve lenfositoz	Sık	Nadir
Süre	Genellikle 2-6 hafta	>12 ay
Prognoz	%80 spontan iyileşme	Kronik, dalgalı seyir

Etiyolojisine Göre İTP tanımlaması

İTP etiyojide rol oynayan faktörlere göre primer ve sekonder İTP olarak iki gruba ayrılır:

Primer İTP: Tek başına trombositopeni ($100 \times 10^9/L$) ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Primer İTP, bir dışlama tanısıdır, trombositopeni yapan diğer sebeplerin bulunmadığının gösterilmesi gerekir.

Sekonder İTP: Primer İTP dışındaki bütün immün trombositopeniler bu gruptadır.

Tüm İTP vakalarının %80'i primer, %20'si ise sekonderdir. Bu %20'lik dilimi oluşturan sekonder İTP nedenleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Sekonder İTP vakalarında öncelikle altta yatan neden mümkünse ortadan kaldırılmalıdır ve yönetimleri primer İTP'den farklıdır.

Tablo 3. Sekonder İTP Nedenleri

Neden	Sıklık
Sistemik Lupus Eritematozis (SLE)	%5
Antifosfolipid Sendromu	%2
Yaygın değişken immün yetmezlik	%1
Kronik lenfositik lösemi (KLL)	%2
Evans sendromu	%2
Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (transplantasyon sonrası)	%1
HIV	%1
Hepatit C	%2
Helikobakter pilori	%1
Aşılama sonrası	%1
Çeşitli sistemik enfeksiyonlar	%2

HIV: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü

Yanıt Tanımlamaları

İTP'de tedavi sonrası yanıt tanımlamaları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. İTP'de Tedavi Sonrası Yanıt Tanımlamaları

Yanıt	Tanım
Tam Yanıt Yanıtlı	Trombosit sayısı $>100 \times 10^9$ /L olması
	Trombosit sayısı $30-100 \times 10^9$ /L olan ve başlangıç trombosit sayısının en az 2 katına ulaşmış olgular
Yanıtız	Trombosit sayısı $<30 \times 10^9$ /L olan ve başlangıç trombosit sayısının 2 katına ulaşamamış olgular.
Kortikosteroid bağımlılığı	Trombosit sayısı $>30 \times 10^9$ /L olması veya kanamanın önlenmesi için devamlı veya aralıklı olarak en az 2 ay kortikosteroid kullanması gereken olgular. Bu olgular cevapsız kabul edilir.
Refrakter İTP	Bu tanımlama için iki gereklilik mevcuttur: Birincisi splenektomi uygulanmış olmalıdır. İkincisi splenektomi sonrası trombositopenik seyreden hastada kanama bulguları veya tedaviyi gerektirecek klinik koşullar olmalıdır.
Bir veya daha fazla ajana yanıtız İTP	Eğer splenektomi yapılmamış bir İTP hastasında birçok tedavi şekline (kortikosteroid, IVIG, immünesupresifler, vb.) yanıtızlık söz konusu ise bu grupta yer alır.
Dayanımlı yanıt	Trombosit sayısı $\geq 30 \times 10^9$ /L ve 6 ayda başlangıç sayısının en az iki katına çıkması
Remisyon	12 ayda trombosit sayısı $>100 \times 10^9$ /L

KLİNİK

İTP'nin belirti ve semptomları oldukça değişkendir. Hastaların yaklaşık dörtte biri asemptomatik olarak başvurur ve tesadüfi olarak rutin kan testleri yoluyla İTP tanısı alır. Semptomatik hastalar aşağıdaki şikayetler ile başvurabilir:

- Peteşi veya purpura
- Kolay morarma
- Mukozal kanama
- Sık veya ağır burun kanaması
- Herhangi bir bölgeden kanama (genelde dişeti veya kadınlarda menoraji)

Enfeksiyon riskinde artış, tromboz, bilişsel bozulma, yaşam kalitesinde bozulma ve artmış malignite riski İTP'de izlenen klinik bulgularındır.

TANISAL YAKLAŞIM

Günümüzde İTP tanısını kesinleştirecek bir laboratuvar testi mevcut değildir. İTP tanısı trombositopeni yapan diğer nedenlerin dışlanması ile konur.

Fizik Muayene

Kanama bulguları dışında fizik muayene normal olmalıdır. Fizik muayenede lenfadenopati ve hepatosplenomegali olmamalıdır.

Tam Kan Sayımı

Tam kan sayımında izole trombositopeni olmalıdır. Kronik kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi olabilir.

Periferik Yayma

Periferik yaymada dev trombositler görülebilir.

Kemik iliği biyopsisi

Kemik iliği biyopsisi genellikle ilk çalışmanın bir parçası olarak gerekli değildir sadece şu durumlarda yapılması önerilir:

- Yaşlı hastalarda (> 60 yaş) MDS'nin dışlanması için
- Açıklanamayan sitopeni (anemi, lökopeni) varlığında
- Makrositoz, periferik yaymada displazi gibi anormalliklerinin varlığında
- Yıllarca dalgalanma olmadan trombosit sayılarının yavaş yavaş azaldığı İTP için atipik bir trombositopeni varlığında (İTP'de sürekli progresif düşüş yerine dalgalanmalar beklenir)
- Splenektomiden önce kemik iliği biyopsisinin yapılması düşünülmelidir.

Eğer kemik iliği biyopsisi yapılırsa normal sellülarite, normal veya artmış megakaryosit sayısı, normal eritropoez ve miyelopoez saptanır. Yıkım çok fazlaysa artan megakaryositler daha immatür ve hipolobule nükleuslu ve hipogranuler sitoplazmalı olabilir. Kemik iliği biyopsisi İTP'yi kanıtlayamaz ancak diğer tanıları dışlamaya yardımcı olur. Bu nedenle tüm semptomlar ve diğer bulgular İTP ile uyumluysa kemik iliği biyopsisi yapılmayabilir.

Mevcut kılavuzlar, yetişkin İTP hastalarında H. pylori için test yapılmasını ve pozitifse eradikasyonunu önermektedir. İTP hastaları diğer doku ve organlara karşı ek antikorlar geliştirebilir; en yaygın hedef tiroid bezi gibi görünmektedir. Hastaların yaklaşık %40'ında tiroid dokusuna yönelik saptanabilir antikorlar bulunur ve yaklaşık dörtte biri semptomatik veya subklinik hipertiroidizm veya hipotiroidizm geliştirebilir.

TEDAVİ

Ne zaman tedavi başlanmalıdır?

Yeni tanı İTP'li ve trombosit sayısı $<30 \times 10^9/L$ olan asemptomatik veya minör mukokutanöz kanaması olan erişkinlerde gözlem yerine kortikosteroid tedavisi başlanması önerilir. Yeni tanı İTP'li ve trombosit sayısı $\geq 30 \times 10^9/L$ olan asemptomatik veya minör mukokutanöz kanaması olan erişkinlerde gözlem yapılmalıdır. Trombosit sayısı bu eşğin sınırına yakın olan hastalardan ek komorbiditeleri, antikoagülan veya antiplatelet ilaçları veya invaziv prosedürleri olanlar ve yaşlı hastalar (>60 yaş) için kortikosteroid tedavisi uygun olabilir.

Erişkin İTP'de tedavinin ana hedefi, hastada trombosit değerini tamamen normale getirmekten ziyade majör kanamayı önleyebilecek güvenli bir trombosit sayısına ulaşmaktır.

Kimler Hastaneye Yatırılmalıdır?

Yeni tanı İTP olan ve trombosit sayısı $<20 \times 10^9/L$ olan, asemptomatik veya minör mukokutanöz kanaması olan erişkinlerin hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi önerilir.

Birinci Basamak Tedavi Seçenekleri

Kortikosteroidler, IVIG ve anti-Rh (D) birinci basamak tedavide kullanılan ilaçlardır. Kortikosteroid tedavisi birinci basamakta ilk tercih edilen ilaçtır.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler; antikorla kaplı plateletlerin makrofajlar tarafından fagositozunu inhibe ederek, antikor yapımını azaltarak ve küçük damarlarda damar duvarını stabilize ederek trombositopeniyi ve kanamayı düzeltir. Steroid olarak prednizon ya da deksametazon tercih edilebilir. Prednizon seçilecekse, ilk 2 hafta için 1 mg/kg/gün başlangıç dozu, ardından 6 hafta boyunca bir azaltma rejimi önerilir. 80 kg'ın üzerindeki hastalar için başlangıç dozu günde bir kez 80 mg ile sınırlandırılmalıdır. Yeni tanı konmuş İTP'li erişkinlerde, prednizonun uzun süreli (tedavi ve doz azaltımı dahil >6 hafta) kullanılması yerine kısa süreli (≤ 6 hafta) kullanılması önemlidir. Burada dikkat edilecek husus, İTP kılavuzlarında oral prednizona göre doz hesaplamaları verilmiş olmasıdır. Öte yandan Türkiye'de İTP'de en yaygın kullanılan oral steroid prednizon değil metil prednizolondur. Dolayısıyla doz hesaplanırken buna dikkat edilmelidir. Örneğin; 80 kg bir İTP hastasında 1 mg/kg prednizon dozu hesaplanılacak ise bu 80 mg prednizon eşdeğeri 64 mg metil prednizolon olacaktır. Hesaplamalar 10 mg prednizon = 8 mg metil prednizolon denkliğine göre yapılmalıdır. Alternatif bir rejim, 4 gün boyunca günde bir kez oral yoldan 40 mg veya 0,6 mg/kg deksametazon, 1-6 siklus için her 14-28 günde bir verilmesidir. Deksametazon dozu, daha yaşlı hastalar için 20 mg'a düşürülebilir.

Prednizon, deksametazonun nöropsikiyatrik yan etkilerini tolere etme olasılığı daha düşük olan yaşlı hastalarda avantajlıdır öte yandan deksametazon, daha kısa toplam steroide maruz kalma süresi ile daha hızlı yanıt arayanlarda tercih edilmektedir. Birinci basamak tedavi seçeneği ile hedef trombosit sayısının normal değere çıkarılması değil, $30-50 \times 10^9 /L$ 'nin üzerine çıkarılmasıdır. Tedaviye yanıt genellikle birkaç gün ila haftalar içinde gözlenir. 4 hafta sonra yanıt alınmazsa, tedavi başarısız kabul edilir ve durdurulmalıdır.

İntravenöz İmmunglobulin

İntravenöz İmmunglobulinin (IVIG), immunomodülatör etkisi tam belli değildir. Splenik makrofajlardaki inhibitör FcRyRIIb ekspresyonunu arttırarak antikor kaplı trombositlerin yıkımını azaltır. Genelde retiküloendotelial hücrelerdeki Fc reseptörlerini kapatır, opsonize trombositlerin ömrünü uzatır. IVIG, birçok hastada trombosit sayısını hızlı yükseltir ancak etkisi geçicidir. IVIG en çok trombosit sayısında hızlı ve geçici artış gereken (örn, acil bir cerrahi girişim öncesi veya hayatı tehdit eden kanama), glukokortikoidleri tolere edemeyen ve ikinci basamak tedavi başlanması beklenen hastalarda kullanışlıdır. Doz 1 g/kg/1-2 gündür. 1g/kg bir gün genellikle yeterlidir. Alternatif olarak 400 mg/kg/gün 5 gün boyunca verilebilir.

Anti-Rh (D)

İTP tanılı Rh pozitif hastada, splenektomi yapılmamış ve otoimmün hemolitik anemi (Evans sendromu) saptanmamış ise Anti-Rh (D) tedavisi kullanılabilir. Anti-Rh (D) immunglobulin, spesifik olarak eritrositlerdeki D antijenine bağlanır. Antikor ile kaplı eritrositler retiküloendotelial sistemde özellikle dalakta tutularak Fc reseptör blokajı yaparlar ve trombositlerin klirensini azaltırlar. Steroidler ya da IVIG'den farklı olarak immun sistem üzerine başka etkileri (B ve T hücre fonksiyonları gibi) bulunmamaktadır.

Tablo 5. Erişkinlerde İTP Tedavisinde Kullanılan İlaç Dozları

Steroidler	
Prednizon	1-2 mg/kg/gün oral veya IV 1-2 hafta cevap elde edildikten sonra doz 0,5 mg/kg olana kadar haftalık 10 mg azaltılır, ardından haftalık 5 mg azaltılır.
Metilprednizon	125-1000 mg, IV, 1-5 gün (ardından 1 mg/kg/gün oral ve doz azaltımı)
Deksametazon	40 mg/gün, oral, 4 gün, her 14-28 günde 4-6 siklus
Diğer Tedaviler	
İmmunglobulin	0.4-1 g/kg, eğer cevap yoksa doz 3 gün sonra tekrarlanabilir.
Romiplostim	1-10 µg/kg, SC, haftada bir, sürekli tedavi
Eltrombopag	25-75 mg/gün, oral
Azatioprin	2 mg/kg/gün, oral
Rituksimab	375 mg/m ² , haftada bir, 4 hafta, IV
Siklofosfamid	1-2 mg/kg/gün, oral
Siklosporin	Serum düzeyi 100-400 ng/mL olacak şekilde doz ayarlanır.
Danazol	400-800 mg/gün, oral
Dapson	75-100 mg/gün, oral
Mikofenolat	2×250- 2×1000 mg /gün, oral
Anti-Rh (D)	50 µg/kg (SC/IV)

IV: intravenöz; SC: subkutan; PO: oral yolla

Kanamalı Hastaya Acil Yaklaşım

Yaşamı tehdit eden kanama veya acil cerrahi girişim gerektiğinde;

- Metilprednizolon 1 g/gün veya deksametazon 40 mg/gün, 4 gün, oral/IV
- IVIG 1g/kg/gün, 1-2 gün
- Trombosit transfüzyonu
- Anti-D Ig 50-75 µg/kg (dalağı çıkarılmamış ve Rh+ olan olgularda)
- Vinkristin 1-2 mg, IV, haftalık olarak, 2-4 doz
- Antifibrinolitik Traneksamik asit 3-4x500-1000 mg/gün

İkinci Basamak Tedavi Seçenekleri

Prednizon, üç ila dört döngü yüksek doz deksametazon veya bir veya daha fazla IVIG kürü ile trombosit sayısı $<30 \times 10^9 /L$ olan ve başlangıç trombosit sayısının 2 katına ulaşamamış olgular ya da trombosit sayısı $>30 \times 10^9 /L$ olması veya kanamanın önlenmesi için devamlı veya aralıklı olarak en az 2 ay kortikosteroid kullanması gereken olgular cevapsız kabul edilir. İkinci basamak tedavide en çok tercih edilen yöntemler splenektomi, TPO reseptör agonistleri ve rituksimab'dır. Hastaların üçte birine kadarında yeterli bir hemostatik yanıt (spontan veya tedavi ile) elde edildiği göz önüne alındığında, splenektominin en az 12 ay ertelenmesi konusunda İTP ile ilgili uluslararası kılavuzlarda birlik vardır. Bu nedenle, hastalık süresi 12 aydan kısa olan İTP'li hastalarda, ikinci basamak tedavi olarak TPO-RA'lar veya rituksimab düşünülmelidir. Kortikosteroide bağımlı olan veya kortikosteroidlere yanıt vermeyen ≥ 3 ay süren İTP'li erişkinlerde, ASH kılavuz paneli splenektomi yerine rituksimabı önermektedir. Kortikosteroide bağımlı olan veya kortikosteroidlere yanıt vermeyen ≥ 3 ay süren İTP'li erişkinlerde, ASH kılavuz paneli rituksimab yerine bir TPO-RA (eltrombopag ya da romiplostim) önermektedir.

Trombopoietin Reseptör Agonistleri

İTP hastalarında TPO düzeylerinin sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğu ancak trombositopenisi karşılaştırılabilir düzeyde olan diğer hastalıklardaki kadar yüksek olmadığı bulunmuştur. Dolayısıyla İTP'de göreceli bir TPO eksikliği vardır. Bu gözleme dayalı olarak, TPO-RA'lar geliştirilmiştir.

TPO, trombosit üretiminin ana fizyolojik düzenleyicisidir. Translasyonel veya posttranslasyonel regülasyon olmadan karaciğerde baskın olarak sürekli sentezlenir ve salgılanır. TPO, megakaryositlerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyararak trombosit üretiminin artmasına neden olur. Plazma TPO seviyesi, trombositlerde veya megakaryositlerde TPO reseptörüne bağlanarak TPO tüketimi ile düzenlenir. Trombosit kütlesi arttığında, TPO'nun megakaryositlere göreceli miktarı azalır ve trombosit üretiminin baskılanmasına neden olur.

Trombopoietin reseptör agonistleri (TPO-RA'lar):

- Romiplostim
- Eltrombopag
- Avatrombopag
- Lusutrombopag

TPO-RA'lar ile hem splenektomili hem de splenektomisiz hastalarda tedavinin başlamasından sonraki 1-2 hafta içinde trombosit sayısında artış görülür. TPO-RA tedavisi ile 4 haftanın ardından klinik açıdan önemli kanamanın önlenmesi için yeterli düzeye çıkmazsa TPO-RA tedavisi kesilmelidir.

Eltrombopag ve romiplostim, persistan ve kronik İTP'li hastalarda yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmalarda, 2-3 hafta gibi kısa bir sürede %60-90'lık yanıt oranları göstermiştir. Kalıcı yanıtlar ise %40-60 civarındadır. TPO-RA alan hastaların yaklaşık %10-30'u tedaviyi bırakabilir ve tedavisiz yanıtı sürdürebilir. $> 50 \times 10^9 /L$ trombosit yanıtlarını 6-12 aydan daha uzun süre sürdüren, önceden majör kanaması olmayan ve/veya yalnızca düşük dozlarda TPO-RA gerektiren hastalarda TPO-RA'ların kesilmesi düşünülebilir. TPO-RA'ların kesilmesi aniden olmamalı, yavaş yavaş azaltılarak yapılmalıdır.

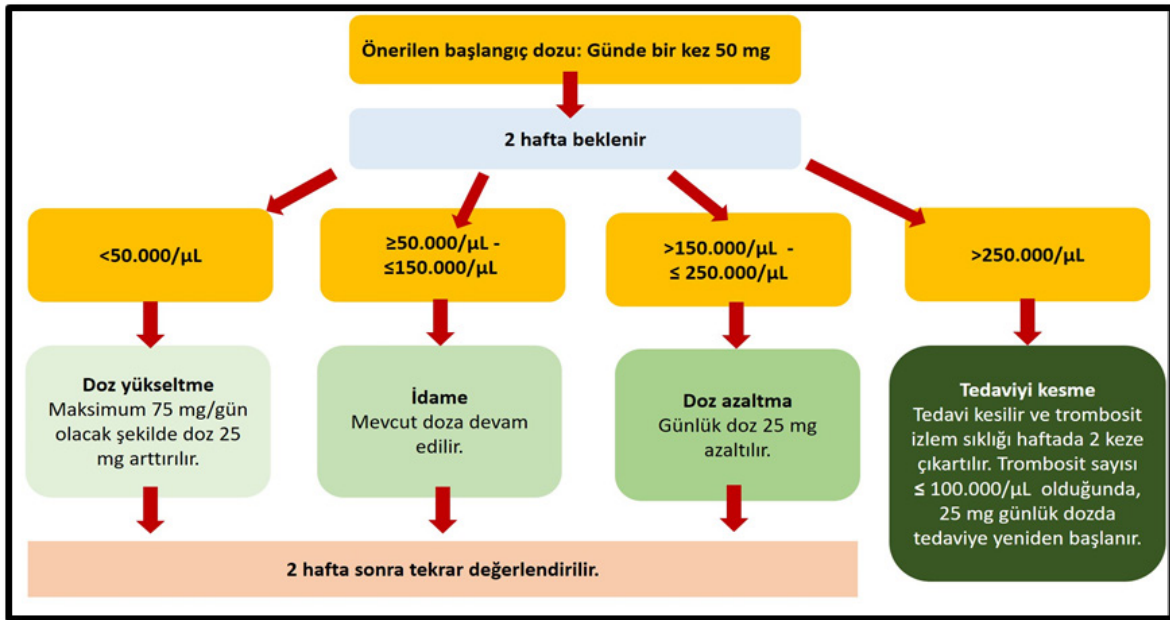
Tablo 6. Romiplostim ve Eltrombopag İçin Doz Azaltma Protokolü

Romiplostim için doz azaltma protokolü
En az 12 ay boyunca trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ olanlar doz azaltımı için uygundur. Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ üzerinde kaldığı sürece her 2 haftada bir doz 1 $\mu g/kg$ azaltılır.
Eltrombopag için doz azaltma protokolü
En az 6 ay boyunca trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ olanlar doz azaltımı için uygundur. Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ üzerinde kaldığı sürece her 4 haftada bir doz %10-20 azaltılır.

Eltrombopag

Dozda başka bir ayarlama yapılmadan önce, önceki doz ayarlamasının etkisinin görülmesi için en az iki hafta beklenmelidir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ise doz artırmadan önce üç hafta beklenmelidir.

Şekil 1. Eltrombopag Alan İTP Hastalarında Doz Yönetimi



*Günde 25 mg dozu kullanan hastalarda; doz azaltımı yapılacaksa günde bir kez 12.5 mg dozu veya gün aşırı 25 mg uygulanması düşünülmelidir.

Eltrombopag, beklenen yarar, portal venöz tromboz için tanımlanan riskten daha fazla olmadıkça karaciğer yetmezliği olan İTP hastalarında (Child-Pugh skoru ≥ 5) kullanılmamalıdır. Karaciğer yetmezliği olan İTP hastalarında eltrombopag kullanımı gerekirse başlangıç dozu 25 mg/gün olmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda eltrombopag dozunun ayarlanması gerekli değildir. Hastada yeni morfolojik anomaliler veya sitopeni gelişirse eltrombopag ile tedavi kesilmeli ve kemik iliği biyopsisi düşünülmelidir. Eltrombopag ile yapılan toksikoloji çalışmalarında katarakt gözlenmiştir.

Romiplostim

Romiplostim dozu 1 $\mu g/kg/hafta$ ile başlanır ve bir yanıt elde edilene kadar maksimum 10 $\mu g/kg/haftaya$ kadar artırılabilir. Hızlı yanıtın gerekli olduğu durumlarda, genellikle yaklaşık 3-4 $\mu g/kg$ olan küçük bir şişenin (250-375 μg) içeriğiyle başlanması önerilir. Bugüne kadar romiplostim için herhangi bir gıda veya ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Rekombinant Trombopoietin Molekülü

Rekombinant trombopoietin (TPIAO), kemoterapiye bağlı trombositopeninin tedavisi için 2005'ten beri Çin'de ve İTP'nin ikinci basamak tedavisi için 2010'dan beri FDA tarafından onaylanan bir moleküldür. Romiplostim ve eltrombopag hamile kadınlarda kontrendikedir ancak TPIAO bu hastalarda etkili ve güvenli görünmektedir.

CD20 Monoklonal Antikorlar

Rituksimab

Rituksimab ile erken (1-2 hafta) ve geç (8-12 hafta) yanıtlar gözlenmiştir. Bu nedenle hasta ilk 4 hafta içinde yanıt vermezse rituksimab başarısızlığı varsayılmamalıdır. Yanıt oranlarının kadınlarda, hastalık süresi daha kısa olan hastalarda (<1-2 yıl), daha genç hastalarda (<40 yaş) ve deksametazon ile kombine edildiğinde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Başlangıç yanıtı 12 aydan uzun olan hastalarda rituksimabın yeniden uygulanması düşünülebilir. Aşı yanıtları rituksimab ile 6 aya kadar baskılanabilir; bu nedenle, rituksimab başarısızlığı sonrası splenektomi için potansiyel adaylara rituksimab tedavisine başlamadan önce aşı önerilmelidir. Rituksimabın yüksek doz deksametazon (üç siklusa kadar) ile uygulanması düşünülebilir. Kombinasyon tedavisi tek başına deksametazon tedavisine kıyasla trombosit değerinde daha fazla yükselme sağlamaktadır.

Rituksimabın standart dozu, art arda 4 hafta boyunca haftada bir kez 375 mg/m²'dir.

Splenektomi

İkinci basamak tedavide, glukokortikoid tedavisinin ardından, belirgin kanama semptomları (mukozal kanama ya da daha ciddi kanama kliniği) ile ilişkili trombositopenisi olan ve dirençli ya da tekrarlayan trombositopeni saptanan hastalar için splenektomi diğer bir uygun tedavidir. Postoperatif dönemde ilk iki hafta içinde trombosit değeri tipik olarak yükselir. Splenektomiye %80 hasta yanıt verir, %66'sında yanıt kalıcıdır ve en az 5 yıl boyunca ek tedavi gerekmez. Splenektomiden sonra hastaların %20'si haftalar, aylar veya yıllar sonra nüks edebilir. Daha genç hastaların daha yüksek yanıt oranına sahip olduğu gösterilmiştir. Remisyon veya trombosit sayısının hemostaz sağlayacak bir düzeyde stabil kalması olasılığı nedeniyle splenektomi yapılmadan önce tanıdan itibaren ≥12 ay beklenmesi önerilir.

Üçüncü Basamak Tedavi Seçenekleri

Vinka Alkaloidleri

En çok bilinen iki üyesi olan vinkristin ve vinblastin, 1993'ten itibaren lösemi ve lenfoma tedavisinde kullanılmaktadır. Haftalık vinkristin (2-4 hafta için doz başına 1-2 mg) veya vinblastin (1-3 hafta boyunca doz başına 5-10 mg) dozları 7 günde hızlı yanıtlarla ilişkilendirilebilir. Bir ayda rapor edilen yanıt oldukça değişkendir ancak %18 kadar düşük olabilir; kalıcı yanıt oranı literatürde %0 ile %42 arasında değişmektedir.

Siklofosfamid

Yetişkinler için oral doz günde 50 ila 200 mg'dır (1-2 mg/kg/gün oral veya 1-1.5 gr, IV 3-4 hafta arayla).

Siklosporin

Siklosporin A (CSA) 2.5-8 mg/kg/gün monoterapi olarak veya prednizon ile kombinasyon halinde kullanılır. Yanıt yavaştır ve etkinliğini değerlendirmeden önce en az 2-3 ay tedavi verilmelidir.

Azatioprin

Standart doz ağızdan 1-3 mg/kg/gündür (p.o.). Azatioprin başlangıçta sıklıkla steroidlerle birleştirilir ve birkaç hafta sonra steroid dozu yavaş yavaş azaltılır. Yanıt yavaştır ve etkinliğini değerlendirmeden önce en az 3-4 ay tedavi verilmelidir. Genellikle yetişkinlerde günde 50 ila 200 mg'lık bir oral dozda uygulanır ve bazen danazol ile birlikte uygulanabilir ancak kombinasyon için daha yüksek bir yanıtı destekleyecek çok az veri vardır. Azatioprin, gebelikte "güvenli" kabul edilen, fetal malformasyon oranında artış olmayan ve emzirme döneminde güvenli olduğu düşünülen birkaç İTP ilacından biridir.

Dapson

Günde 50 ila 100 mg'lık bir dozda oral uygulanır. İTP'deki yanıt oldukça değişkendir, %0 ila %55 arasında değişen kalıcı yanıt ile 1. ayda %36 ila %63'lük bir yanıt rapor edilmiştir. Dapson özellikle yaşlı hastalarda veya splenektominin kontrendike olduğu durumlarda faydalı olabilir. Tedavi iyi tolere edilir ve hastaların %11'inde bulantı/kusma meydana gelir. Hastaların çoğunda hafif hemoliz görülür, önemli hemoliz daha az yaygındır. G6PD eksikliği olan hastalar özellikle risk altındadır ve G6PD eksikliği riski taşıyan tüm hastalar (örn. Afrikalı, İtalyan ve/veya Yunan kökenli erkekler) tedavi edilmeden önce taranmalıdır. Terapötik yanıt yavaş olabilir ve genellikle 4-6 hafta sonra bir etki beklenir. Ardından doz azaltılmaya çalışılmalıdır.

Danazol

Oral doz erişkinler için günde 200 ila 800 mg'dır. İTP'deki klinik çalışmalarda, danazol yanıtı 1 ayda %23,8 ila %57,9 arasında değişmektedir. 14 seride %10-80 arasında değişen yanıt bildirilmektedir. Yavaş yanıt verir ve etkinliğini değerlendirmeden önce en az 2-3 ay verilmelidir.

Mikofenolat Mofetil

Düşük bir dozla başlamak ve ardından yavaş yavaş artırmak tolere edilebilirliği artırır. İlk 2 hafta günde iki kez 250 mg, 3. ve 4. hafta için günde iki kez 500 mg, 4 hafta sonra günde iki kez 1.000 mg dozda uygulanır. İTP'deki etkisi yavaştır, 1 haftada yanıt oranı %15, 1 ayda yaklaşık %50'dir.

Hidroksiklorokin

ANA testi pozitif olan veya SLE doğrulanmış İTP hastalarındaki çalışmalarda kullanılmıştır. Doz günde 2 kez 200 mg oraldır. Terapötik yanıt yavaştır ve etkinliğini değerlendirmeden önce en az 2-3 ay verilmelidir. Hidroksiklorokin, birkaç hafta sonra steroid dozunu yavaşça azaltmak üzere başlangıçta sıklıkla steroidlerle birleştirilir.

Çoklu Refrakter İtp İçin Kombinasyon Tedavileri

Literatürde yer alan çoklu refrakter İTP için kombinasyon tedavilerinin örnekleri aşağıda verilmiştir.

- Choi ve arkadaşları (2014), 'TT4 protokolü': Rituksimab (100 mg, IV, 7, 14, 21, 28. günler), deksametazon (40 mg/gün, oral, 1-4. günler), siklosporin (2,5-3 mg/kg/gün, oral, 1-28. günler).
- Veneri ve arkadaşları (2015): Rituksimab (375 mg/m², IV, 1, 8, 15, 22. günler), romiplostim (başlangıç dozu 1 µg/kg, SC, haftada bir).
- Rashidi ve Blinder (2016): Eltrombopag (50-75 mg/gün, oral), azatioprin (1 mg/kg/gün, oral), mikofenolat (1000 mg/gün, oral), siklosporin (1 mg/kg/gün, oral).

Birinci ve İkinci Basamak Tedavilere Yanıtsız Hastalarda Tedavi Seçenekleri

İTP hastalarının yaklaşık %20'sinde, birinci ve ikinci basamak tedaviler veya splenektomi sonrası hemostaz için yeterli trombosit sayısı elde edilemez. Artan kanama riski ile semptomatik olmaya devam edenler için seçenekler sınırlıdır. Yukarıda anlatılan tedaviler ile yanıt elde edilemeyen hastalarda, literatürde sadece çok az sayıdaki hasta ile yapılmış kontrolsüz çalışmalar veya vaka serilerine dayanan verileriyle aşağıdaki tedaviler düşünülebilir. Tablo 7'da ikinci basamak tedavilerin başarısızlığında kullanılacak alternatif tedaviler verilmiştir.

Tablo 7. İkinci Basamak Tedavilerin Başarısızlığında Kullanılabilecek Alternatif Tedaviler

Tedavi	~Yanıt oranı (Yanıta kadar geçen süre)	Sürdürülebilir yanıt
Kategori A: Yeterli verisi olan tedavi seçenekleri		
Eltrombopag 50 mg/gün, oral	PLT $\geq 50 \times 10^9$ /L: %86 PLT $\geq 30 \times 10^9$ /L: %91 Splenektomi olanlarda yanıt oranı %80 Splenektomi olmayanlarda %89,3	Tedavinin medyan $\geq 50 \times 10^9$ /L 250 haftası boyunca PLT
Romiplostim 1-10 µg/kg/hafta, SC	Splenektomize olmayanlarda %88 Splenektomize olanlarda %79 PLT $> 50 \times 10^9$ /L olana kadar geçen süre 1-4 hafta	4 yıla kadar
Kategori B: Minimal verisi olan, ciddi toksisite potansiyeli olan		
Alemtuzumab	%67 (1 hafta-9 ay)	
Kombinasyon kemoterapisi	>%65 (2-3 ay)	Tam remisyona ulaşan hastaların 2/3'ünde (~%40)
Oto-HHT	14 hastanın 6'sında remisyon (5 hafta)	1/3'ünde uzun süreli tam remisyon

OtoHHT: otolog hematopoietik hücre transplantasyonu; PLT: platelet

Otolog Hematopoietik Hücre Transplantasyonu

Son yıllarda otolog hematopoietik hücre transplantasyonu (oto-HHT); tedavilere yanıtızsız, ciddi otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu tedavinin kullanıldığı refrakter İTP'li hastaların %50'sinde remisyon sağlanmıştır. %33 hastada 7 ay ile 48 ay arasında değişen remisyonlar gösterilmiştir. Kök hücreler yüksek doz siklofosamid ve granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF) veya tek başına G-CSF kullanılarak toplanır. Tedaviye bağlı mortalite %17'dir. Oto-HHT ciddi toksisite ile beraberlik gösterdiği için sadece başka hiçbir tedaviye yanıt vermemiş ve ciddi kanama riski olan hastalar için tedavi seçeneği olabilir. Ulusal Kanser Enstitüsünde yapılan faz 2 çalışmada önceden 5-14 basamak tedavi almış refrakter İTP (n=9) ve Evans sendromu (n=5) hastasına G-CSF ile mobilizasyon yapılarak 50 mg/kg/gün siklofosomid (-5,-4,-3,-2. günlerde) hazırlama rejimiyle oto-HHT yapılmıştır. 42 aylık medyan takip sonrası 6 hastada tam remisyon elde edilmiştir ancak 6 hastanın trombosit sayılarında hiç iyileşme olmamıştır. Avrupa Kan ve Kemik İliği Transplantasyonu (EBMT) Derneği, bir raporunda oto-HHT yapılan 12 İTP hastasının dördünde (%33) tam remisyon elde edildiğini bildirmiştir.

Kombinasyon Kemoterapisi

Siklofosamid, vinkristin, prednisone, prokarbazin (CHOPP), siklofosamid, vinkristin, etoposid (CEP), siklofosamid, vinkristin ve prednizon (CVP) kombinasyonlarının İTP tedavisinde kullanımı bildirilmiştir. İkincil malignitelerin gelişme riski ve yüksek toksisite bu tedavi seçeneğinin kullanımını sınırlar.

Terapötik Plazma Değişimi

Terapötik plazma değişimi (TPE), konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen şiddetli ve semptomatik trombositopenisi olan hastalar için başka bir tedavi seçeneğidir. TPE'de tam kan bir separatörde işlenir. Hücreler açısından zengin kan, plazma ile birlikte vücuda geri verilir. TPE için kullanılacak plazma hacmi genellikle 40 mL/kg'dır. TPE ile monoklonal oto/alloantikolar, immün kompleksler, lipoproteinler, kriyoglobulinler, makromoleküller ve proteine bağlı toksinler plazmadan uzaklaştırılır. Terapötik plazma değişimi ile %52 yanıt bildirilmiştir. Terapötik plazma değişimi ile yanıtlar ortalama 2-5 seansda alınmaktadır. Çoklu tedaviye dirençli İTP'li hastalarda ve/veya hızlı yanıt alınması gereken durumlarda TPE alternatif bir tedavi seçeneği olabilir.

Araştırılmakta Olan Tedaviler

Refrakter İTP'li hastalarda kullanılmak üzere araştırmaları süren yeni ilaçlar: Etanersept, makrofaj ve monositlerin Fc gamma R1 reseptörü insan monoklonal antikoru MDX-33, CD52 insan monoklonal antikoru alemtuzumab, CD40 insan monoklonal antikoru, CD25 insan monoklonal antikoru daklizumab, sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen 4 immunglobulin (CTLA-4-Ig) olarak özetlenebilir.

Yara Tedavisinde Ürünler

Sencer Ganıdağlı

Yara, deri ve yumuşak doku mimarisinin normal yapı ve işlevinin bozulmasıdır. Akut bir yara iyileşmesinin normal fizyolojiyi takip etmesi beklenirken kronik bir yara genel olarak fizyolojik olarak bozulmuş bir yara olarak tanımlanır¹. Yara iyileşmesini fizyolojik olarak sağlıklı ilerlemesi için, yara tabanı iyi vaskülarize olmalı, ölü doku içermemeli, enfeksiyondan arındırılmış ve nemli olmalıdır. Yara örtüleri ölü boşluğu ortadan kaldırır, eksüdayı kontrol eder, bakteriyel aşırı büyümeyi önler, uygun sıvı dengesini sağlar, maliyet etkinliği gösterir ve hasta ve/veya bakım personeli için yönetilebilirse bu süreci kolaylaştırmaya yardımcı olabilir. Granülasyon dokusu ve epitelizasyon oluşumu ile iyileşme gösteren yaralar kapatılabilir veya örtülebilir. Yaraların çoğu kolonize olur; ancak tüm yaralar enfekte değildir². Yara iyileşme ortamını iyileştirmeyi amaçlayan birçok topikal ajan ve alternatif tedavi mevcuttur ve kesin önerileri destekleyecek veriler eksik olsa da, bazıları belirli koşullar altında yararlı olabilir.

Yara Debridmanı: Ölü doku, kontaminasyon veya rezidüel sütür materyali bulunan yaralar, daha ileri yara yönetimi öncesinde debridmandan fayda görür. Yara tabanı hazırlığı, hasarlı dokunun düzenli restorasyonunu ve rejenerasyonunu kolaylaştırır ve özel yara bakım ürünlerinin ve gelişmiş biyolojik doku ikamelerinin işlevini artırabilir. Cerrahi yaralarda enfekte eksüda, bağırsak kontaminasyonu, nekrotik kas veya fasya oluşumu anormal metaloproteazların üretimini uyararak ve iyileşme için gerekli lokal biyolojik kaynakları tüketerek iyileşme sürecini olumsuz etkiler. Kronik dönemde ölü doku birikimi, azalmış anjiyogenez, hiperkeratotik doku, eksüda ve biyofilm oluşumuna sebep olabilir³. Bu nedenle yara debridmanı uygun yaralar için tedavinin önemli unsurlarından birisidir. Debridman, irrigasyon, enzimatik, cerrahi ve biyolojik yollarla yapılabilir. Kollejenaz, papain ve bromelain içeren ürünler en sık kullanılan enzimatik debridman ürünleridir. Maggot tedavisi, debridman prosedürleri arasında bir köprü olarak veya cerrahi debridmanın mevcut olmadığı veya gerçekleştirilemediği durumlarda kronik yaraların debridmanı için kullanılabilir.

Yara Örtüleri: Bir yaraya uygun bir pansuman uygulandığında ve uygun şekilde değiştirildiğinde, pansumanın yara iyileşmesinin hızını artırabilir. Nemli yaraların kuru yaralardan daha hızlı iyileştiği bilinmektedir⁴. İdeal bir yara örtüsü nemli bir ortam sağlarken aşırı yara sıvısını emer, yarayı daha fazla mekanik veya kostik hasardan korur, bakteriyel çoğalmayı önler, yara şekline uyum sağlar ve ölü boşluğu ortadan kaldırır, nekrotik dokuyu temizler, yarayı maserasyona uğratmaz, canlı dokuyu çevreler, sıkıştırma yoluyla hemostaz sağlar ve ödemi azaltır, yabancı cisim veya aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olabilecek lifler veya bileşikler dökmeyi, pansuman değişikliklerini en aza indirir ve ucuzdur. En sık kullanılan yara örtüleri Alginatlar, köpükler, düşük yapışkan özellikli örtüler (silikon), bal, hidrokolloidler, hidrojeller, iodin, poliheksametilen biguanid, protease modülatörleri, gümüş ve poliüretan filmidir.

Negatif Basınç Tedavisi (VAC): Negatif basınçlı yara tedavisi, yarayı çevreleyen ödemi azaltarak, dolaşımı uyararak ve granülasyon dokusu oluşum oranını artırarak yara iyileşmesini sağlar. Bu teknik, köpük pansumanla kaplı bir yaraya kontrollü bir atmosfer altı basınç uygulanması ile yapılır. Negatif basınçlı yara tedavisi, kapatma işlemi gerçekleştirilinceye kadar büyük defektleri yönetmek için faydalıdır. Basınç ülserlerinin ve diyabetik yaraların tedavisinde de başarı ile kullanılmaktadır⁵.

Topikal Tedaviler: Nekrotik doku debridmanı, negatif basınçla boşaltma, enfeksiyon ve iskemi tedavisi uygun şekilde uygulandıktan sonra, yara iyileşmesini artırmak için yardımcı olabilecek bir dizi yardımcı tedavi vardır. Yara iyileşmesi için önemli olan büyüme faktörleri arasında trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) topikal olarak uygulanabilmektedir. Gümüş sülfadiazin, gümüş içerikli yara örtüleri, basitrasin, neomisin, polimiksin, mupirosin, mafenide, klorheksidin, povidone-iodine, asetik asit en sık kullanılan topikal antimikrobiyal ürünlerdendir.

Kaynaklar

1. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen.* 2003;11 Suppl 1:S1-S28. doi:10.1046/j.1524-475x.11.s2.1.x
2. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(2):244-269. doi:10.1128/CMR.14.2.244-269.2001
3. Smith F, Dryburgh N, Donaldson J, Mitchell M. Debridement for surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(9):CD006214. Published 2013 Sep 5. doi:10.1002/14651858.CD006214.pub4
4. Eaglstein WH. Experiences with biosynthetic dressings. *J Am Acad Dermatol.* 1985;12(2 Pt 2):434-440. doi:10.1016/s0190-9622(85)80006-2
5. Armstrong DG, Lavery LA; Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9498):1704-1710. doi:10.1016/S0140-6736(05)67695-7

Monogenik Hipertansiyon

Doç. Dr. Simga Bardak Demir

Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Hipertansiyon erişkin çağda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hipertansiyon prevalansı erişkinlerde %32,6, çocuklarda ve adölesanlarda ise %3,6 olarak rapor edilmiştir. Hipertansiyon primer veya sekonder nedenlere bağlı gelişebilir.¹ Pozitif aile öyküsü hipertansif hastalarda sık görülmektedir. Birçok çalışmada hipertansiyon etyolojisinde %35-50 oranında genetik faktörler sorumlu tutulmaktadır.² Ancak bilinen genetik faktörler vakaların sadece %3'ünü açıklamaktadır. Bunun da sadece küçük bir kısmından monogenik kalıtsal hipertansiyon sendromları sorumlu tutulmaktadır.³

Monogenik kalıtsal hipertansiyon sendromları kan basıncının böbrek ve böbrek üstü bezi tarafından kontrolünü etkileyen spesifik genetik mutasyonlar sonucu gelişir. Mendeliyen kalıtım ile aktarılır. Mineralokortikoidler etkilenebilir veya etkilenmeyebilir. Hipertansiyon böbreklerde artmış sodyum geri Emilimi, fazla aldosteron sentezi ve adrenal steroid hormonların sentez ve aktivasyonunu düzenleyen enzim eksikliklerine bağlı gelişir.³ 'Düşük renin hipertansiyonu' olarak da adlandırılmaktadır.⁴

Monogenik kalıtsal hipertansiyon sendromları genellikle erken yaşta ortaya çıkmakta, ailede hipertansiyon öyküsü ve elektrolit dengesizliği eşlik etmekte ve tedaviye direnç izlenmektedir.³ Hipertansiyonun ortaya çıkış yaşı ve ciddiyetini yaşam tarzı, çevresel faktörler ve genetik yatkınlık belirler.² Nadir olmaları nedeniyle tanı gözden kaçabilmektedir.⁴

Monogenik kalıtsal hipertansiyon tedavisinde fonksiyonel genetik mutasyonların anlaşılması primer patofizyolojik mekanizmalara yönelik tedavi imkanı sunar. Spesifik tedavileri nedeniyle de kesin tanın konması önem taşımaktadır. Çocukluk çağında tanı konması başarılı tedavi ile morbidite ve mortalitenin azalmasına katkı sağlar.⁴

Klinik hafif semptomlardan (normotansiyon/normokalemi) yaşamı tehdit eden durumlara kadar geniş bir yelpazede izlenebilir. Rutin fizik muayene, kan basıncı ölçümü, renin, aldosteron, kortizol ve potasyum seviyelerinin ölçümü tanı için yönlendiricidir. Birçok vakada hipokalemi ve metabolik alkaloz izlenmektedir (Gordon sendromu dışında). Plazma renin seviyesi her zaman düşük, aldosteron düzeyi ise değişkendir.⁵ Klinik, laboratuvar sonuçları ve spesifik farmakolojik ilaçlara (düşük sodyum diyeti ve sodyum geri Emilimini engelleyen ilaçlar) yanıt tanı için yönlendirici olmakla birlikte tanın doğrulanmasında, ayırıcı tanıda tek gen mutasyonun gösterilmesi önem taşır.⁴

Ailesel hiperaldosteronizm: Hipokalemi, metabolik alkaloz, düşük renin aktivitesi ve yüksek aldosteron düzeyi ile karakterizedir.^{2,3}

	Genetik Değişiklik	Patofizyoloji	Tedavi
Tip I *	CYP11B1/CYP11B2 geni	ACTH	Glukokortikoid
Tip II	CLCN2 mutasyonu	Hücre içerisine artmış Cl ⁻ girişi	Steroidal MRA
Tip III	KCNJ5 mutasyonu	Hücre içerisine artmış Na ⁺ girişi	Steroidal MRA Yanıt yoksa bilateral adrenelektomi
Tip IV	CACNA1H mutasyonu	Hücre içerisine artmış Ca ²⁺ girişi	Steroidal MRA

* Glukokortikoid-remediable aldosteronizm

CYP11B1; 11 β -hidroksilaz, CYP11B2; aldosteron sentaz, CLCN2; klorür kanal proteini 2, KCNJ5; potasyum voltaj bağımlı kanal J 5, CACNA1H; *Kalsiyum* kanalı, *voltaj-bağımlı*, T tipi, *alfa-1H* alt ünitesi, ACTH; adrenokortikotropik hormon, MRA; mineralokortikoid reseptör antagonisti

Liddle sendromu (Pseudo-Hiperaldosteronizm): Hipokalemi, metabolik alkaloz, düşük renin aktivitesi ve düşük aldosteron düzeyi ile karakterizedir. Epitelyal sodyum kanalının (ENaC) α , β , and γ subünitelerini kodlayan SCNN1A, SCNN1B ve SCNN1G genlerinde gelişen mutasyonlar ENaC'nin hiperaktivitesine neden olur. Tedavide amilorid/triamteren ile ENaC direkt inhibisyonu sağlanır.^{3,5}

Gordon sendromu: Hiperkalemi, metabolik asidoz, düşük renin aktivitesi, düşük/normal aldosteron düzeyi ile karakterizedir. WNK kinaz 1 ve 4'deki mutasyonları klor ve sodyum geri emiliminde artışa neden olur. Bu da volüm artışı, hipertansiyon ve azalmış distal sodyum iletimine bağlı hiperkalemi gelişir. Aynı klinik tablo *KLHL3* ve *CUL3* genlerindeki mutasyona bağlı da görülür.⁴ Tedavide tiyazid diüretikler kullanılır.³

Aşık mineralokortikoid fazlalığı sendromu: Hipokalemi, metabolik alkaloz, düşük renin aktivitesi ve düşük aldosteron düzeyi ile karakterizedir. Böbreklerde 11-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 (HSD11B2) enzimini kodlayan gendeki mutasyona bağlı gelişir. HSD11B2 eksikliği sonucunda kortizol kortizona dönüşemez ve kortizol düzeyi artar. Mineralokortikoid reseptörünün uygunsuz aktivasyonu hiperaldosteronizm semptomlarına neden olur. Tedavide spironolakton kullanılır.²

Konjenital adrenal hiperplazi (CAH): Kortizol biyosentezinde görevli olan CYP11B1 ve CYP17A1 genlerinde mutasyon sonucu gelişir. CYP11B1 ve CYP17A1 sırasıyla 11 β -hidroksilaz ve 17 α -hidroksilazı kodlar. 11 β -hidroksilaz ve 17 α -hidroksilaz aktivitesinde eksiklik mineralokortikoid etki ile hipertansiyona neden olur. 11-deoksikortikosteron (DOC) artışı aşırı mineralokortikoid reseptör aktivasyonuna ve düşük renin aktivitesine neden olur. 17 α -hidroksilaz eksikliği olan kızlarda steroidogenez hem adrenalde hem gonadlarda bozulur. Sekonder cinsel karakteristikler kaybolur, amenore izlenir. 11 β -hidroksilaz eksikliği olanlarda mutasyon ciddiyetine göre genital belirsizlik, hirsutizm, prematüre kemik maturasyonu ve erken ergenlik izlenir. Etkilenen kişilerde erken başlangıçlı hipertansiyon, hipernatremi, hipokalemi ve düşük renin aktivitesi. Tedavide mineralokortikoid reseptör antagonistisi olan spironolakton ve deksametazon kullanılır.³

Brakidaktili ile beraber otozomal dominant hipertansiyon: Fosfodiesteraz 3A geninde (PDE3A) mutasyon ile ilişkilidir. İleri yaşta gelişen ciddi hipertansiyon brakidaktili ile ilişkilidir. Tedavide beta-blokerler, alfa-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve ACE inhibitörlerinin monoterapi/kombinasyonu kullanılır.^{2,3}

Geller sendromu: Gebelik ilişkili hipertansiyon, düşük renin aktivitesi ve düşük aldosteron düzeyi ile karakterizedir. Progesteronun mineralokortikoid reseptör üzerindeki agonistik etki göstermesi ile gelişir. Tedavide amilorid kullanılır. Spironolakton tam aksine reseptörü aktive eder.⁶

Sonuç olarak monogenik kalıtsal hipertansiyon gelişiminde genetik, çevresel ve hormonal faktörler rol oynar. Etkin bir tedavi için tanı önemlidir. Tanın doğrulanmasında genetik testler önemli rol oynar.

Kaynaklar

1. Park SJ, Shin JI. Diagnosis and Treatment of Monogenic Hypertension in Children. *Yonsei Med J.* 2023;64(2):77-86.
2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.
3. Gok F, Demir ME. Diagnosis and Treatment of Monogenic Hypertension in Children. *JEIMP* 2024;2(1).
4. Singh V, Van Why SK. Monogenic Etiology of Hypertension. *Med Clin North Am.* 2024;108(1):157-172.
5. Uptodate Ehret GB. Genetic factors in the pathogenesis of hypertension. In: *UpToDate* 2024. Elliott WJ, Forman JP (eds).
6. Ceccato F, Mantero F. Monogenic Forms of Hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(4):795-810.

Hatalı Tıbbi Uygulamadan (Malpraktis) Doğan Hukuki ve Cezai Sorumluluk

Av. Şefika Aygüneş

Türk Tabipler Birliği Hekimlik Meslek Etiđi Kurallarında malpraktis kavramı; bilgisizlik, tecrübesizlik ya da hekimin hatasından dolayı hastanın zarar görmesi şeklinde tanımlanmıştır. Bu tür olumsuzluklar sebebiyle hastanın zarar görmesi halini hukuk sistemimiz güvence altına almıştır. Her tıbbi müdahale belli ölçüde hasta açısından risk oluşturur. Zira korunması gereken hak hastanın yaşama hakkıdır. Hastalara sağlık hizmeti verilirken tıbbi müdahalenin amaçlandığı şekilde tamamlanamaması tıbbi hata olarak tanımlanır. Tıbbi hatalar; yanlış işlemi yapmak, doğru işlemi yapmamak ve yahut doğru işlemi yanlış yapmaktan dolayı meydana gelebilir. Hekimlerin yanlış teşhiste bulunması ve hastanın yanlış tedaviye yönlendirilmiş olması halinde hekim dikkat ve özen yükümlülüğüne aykırı davranışından sorumlu olacaktır. Hekimlerin hatalı tıbbi uygulama sonucu hukuki anlamda kusurları oranında cezai açıdan ise kanunda Türk Ceza Kanunu'nda belirtilen ilkeler çerçevesinde sorumluluğu gündeme gelecektir. Bunun yanında tıbbi standartların doğru ve eksiksiz bir biçimde uygulanması hâlinde hastada oluşabilecek komplikasyonlardan hekim sorumlu tutulamayacaktır.

ARNI Klinik Kullanımı

Dr. Taha OKAN

İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD.

Giriş: Sacubitril-valsartan, anjiyotensin reseptör- neprilysin inhibitörü (ARNI) adı verilen ilaç sınıfının klinik kullanımı onaylanan ilk ajandır. İlaç, NYHA sınıf II, III veya IV'te düşük ejeksiyon fraksiyonlu (HFREF) kronik kalp yetmezliği olan hastaları tedavisinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEi) veya anjiyotensin II reseptör blokleri (ARB) yerine ve diğer standart kalp yetmezliği tedavileri (beta-bloker veya aldosteron antagonisti) ile birlikte kullanılır.

Klinik Kullanım Endikasyonları: NYHA sınıf II, III veya IV'te düşük ejeksiyon fraksiyonlu (HFREF) kronik kalp yetmezliği olan hastaların tedavisinde Sınıf I Endikasyona sahiptir. Hastalar sakubitril-valsartan tedavisine başlamadan önce ACEi veya ARB'yi tolere edebilmelidir. 2022 AHA/ACC kılavuzları, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFpEF) olan hastaların tedavisinde de sacubitril-valsartan kullanımını önermektedir. Sacubitril-valsartan ayrıca kalp yetmezliği olan pediatrik hastalar için de endikedir. 2023 ACC Uzman Konsensüsü, HFpEF için sacubitril kullanımını desteklemektedir. Öneriler, HFpEF'li hastalar için SGLT2i ve ardından ARNI başlanması yönündedir. Sacubitril-valsartan, LVEF <55-60 olan erkek hastalar için ve LVEF'den bağımsız olarak kadın hastalar için önerilmektedir. Kanser tedavisine bağlı kardiyak disfonksiyon (KTBKD), hastaların kemoterapi almalarına engel olabilen, onkolojik ve kardiyovasküler açıdan prognozu bozan önemli bir sorundur. Yapılan yeni çalışmalarda, sakubitril-valsartan kullanımını, refrakter KTBKD hastalarında umut vadeden bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmiştir.

Etki Mekanizması: Kalp yetmezliğinin patofizyolojisi, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktive olduğu uygunsuz bir yanıtı içerir. RAAS aktivasyonu vazokonstriksiyon, hipertansiyon, aldosteron seviyelerinde ve sempatik tonusta artışa ve en sonunda kardiyak yeniden şekillenmeye yol açar. ACEi veya ARB'leri bu süreci bloke ederek kalp yetmezliğine bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltır.

Kalp Yetersizliğinde RAAS aktivasyonuna eş zamanlı olarak natriüretik peptid sistemi de aktive olur ve BNP, NT-pro BNP yükselir. Bu kompanzasyon mekanizması vazodilatasyon, natriürezis ve diürezise yol açar. Sonuç olarak, natriüretik peptid sistemi kan basıncını (KB) düşürür, sempatik tonusu ve aldosteron seviyelerini azaltır. Natriüretik peptid sistemi RAAS'a karşı antagonistik olarak işlev görür ve kalp yetmezliğinin patogenezi üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Natriüretik peptidler neprilysin adı verilen bir enzim tarafından parçalanır. Sacubitril, neprilysin inhibitörü olarak görev yapan bir pro-ilaçtır. İlaç, neprilysin etkisini bloke ederek natriüretik peptidlerin parçalanmasını önler ve bu da bu natriüretik peptidlerin olumlu etki sürelerinin uzamasına yol açar.

Valsartan, RAAS sistemini bloke ederek çalışan bir ARB'dir. Bununla birlikte, neprilysin anjiyotensin II'yi parçaladığı için, neprilysin inhibe edilmesi anjiyotensin II birikimine neden olur. Bu nedenle, bir neprilysin inhibitörü tek başına kullanılamaz; fazla anjiyotensin II'nin etkisini engellemek için bir ARB ile kombinasyonu gerekir.

Neprilysin tarafından parçalanan bir diğer madde de bradikininidir; neprilysin inhibisyonu da bradikinin birikmesine neden olacaktır. Bu nedenle, ACEi ve ARNI birlikte kullanıldığında veya kısa bir zaman diliminde alındığında, anjiyoödem riskinin artması nedeniyle sakubitril bir ACEi ile birlikte kullanılamaz. ACEi ve sakubitril-valsartan arasında geçiş yaparken, anjiyoödem riskini azaltmak için hasta 36 saatlik bir wash-out sürecinden geçilmelidir.

Klinik Kullanım Dozları: Sacubitril-valsartan kombinasyonu, sakubitril (24, 49 veya 97 mg) ve valsartan (26, 51 veya 103 mg) dozlarını içeren 3 farklı oral tablet formu mevcuttur. Bu kombinasyondaki valsartan bileşeni, normal valsartan tabletlerinden daha yüksek bir biyoyararlanıma sahiptir; bu nedenle, kombinasyonundaki valsartan 26, 51 ve 103 mg, diğer formülasyonlardaki valsartan 40, 80 ve 160 mg'a eşdeğerdir. Sacubitril-valsartan günde iki kez alınır, Sakubitril-valsartana başlamadan önce bir ACEi'den geçiş yaparken 36 saatlik bir wash-out periyodu gerektiği unutulmamalıdır. Hastalar sakubitril-valsartana başlamadan önce bir ACEi veya bir ARB'yi tolere edebilmelidir. Hasta halihazırda bir ACEi veya ARB reçete edilmemişse veya bu ilaçlar düşük dozda alınıyorsa, sacubitril-valsartana önerilen standart başlangıç dozunun yarısında başlamak uygundur.

Önerilen Dozaj

Düşük doz ACEi veya ARB kullanan veya daha önce ACEi veya ARB kullanmayan hastalar günde iki kez 24 mg/valsartan 26 mg sacubitril dozu ile tedaviye başlar. Hastanın tolere ettiği doz; 2 - 4 haftada bir iki katına çıkılarak 97 mg/valsartan 103 mg sacubitril maksimum dozuna erişilir.

Orta - yüksek doz ACEi veya ARB kullanan hastalarda tedaviye günde iki kez 49 mg/valsartan 51 mg sakubitril dozu ile başlanır. Daha sonra, her 2 ila 4 haftada bir ilaç dozu iki katına çıkarılarak günde iki kez oral 97 mg/valsartan - 103 mg sakubitril maksimum dozuna erişilir.

Yan Etkiler: Hipotansiyon, hiperkalemi, böbrek yetmezliği, öksürük ve anjiyoödemdir. Sacubitril-valsartan ile günde iki kez 10 mg enalaprilin karşılaştırıldığı PARADIGM-HF çalışmasında, sacubitril-valsartan'ın daha yüksek hipotansiyon ve semptomatik hipotansiyon yan etkisi bildirilmiştir. Sacubitril-valsartan, enalapril'e göre daha düşük serum potasyum veya serum kreatinin yükselmesi riski ve daha düşük öksürük riski ile ilişkilendirilmiştir. Sacubitril-valsartan kolunda enalapril'e kıyasla daha fazla hastada anjiyoödem görülmüştür; ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Kontrendikasyonlar: Gebelik doğrulandığında, sakubitril-valsartan mümkün olan en kısa sürede kesilmelidir. Ürünün herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık bulunması, daha önce bir ACEi veya ARB'ye bağlı anjiyoödem öyküsü bulunması, renin inhibitörü(aliskiren) kullanımında valsartan (herhangi bir ARB) ile hipotansiyon, hiperkalemi ve böbrek yetmezliği riskinin artması nedeni ile kontrendikedir. Artmış anjiyoödem riski nedeniyle 36 saat içinde ACEi almış olan hastalarda ve şiddetli (Child-Pugh C) karaciğer yetmezliği diğer kontrendikasyonlardır.

Oral Beslenme Ürünlerinde Yan Etki Yönetimi

Beslenme Ürünlerinde Yan Etki Yönetimi

Uzm. Dr. Tuğçe Emiroğlu Gedik

ONS kullanımı sonrası yan etki çok sık görülmemektedir. Bulantı, kusma, karında şişkinlik ve ishal gibi gastrointestinal yan etkiler daha sık görülmektedir. Bu durumlarda ONS içeriği, dozu, ozmolaritesi ve saklama koşulları gözden geçirilmeli, aroma, doz ve/veya ürün değişikliği yapılarak beslenme tedavisi yeniden düzenlenmeli ve ONS tüketimi aralıklarla değerlendirilmelidir. Bulantı ve/veya erken doygunluğu olan hastalarda, potansiyel yan etkileri göz önünde bulundurularak, prokinetik ilaçlar kullanılabilir. İshal olan hastalarda beslenme dışı nedenler ekarte edilmelidir. Sonra ürün miktarının azaltılması, içme süresinin uzatılması, lifli ürünlere ve/veya ozmolaritesi daha düşük ürünlere geçilmesi önerilebilir. Konstipasyon varsa lif içeren ürünler kullanılabilir.

Enteral Beslenme Ürünlerinde Yan Etki Yönetimi

Komplikasyonlar: Diyare: Enteral beslenmenin yaygın komplikasyonlarından biridir. Yüksek infüzyon hızı, bolus beslenme intoleransı, yüksek osmolaliteli beslenme, enteral ürünün mikrobiyal kontaminasyonu gibi nedenlerle olabilir. Hastanın enteral beslenme orderi gözden geçirilmelidir. Enteral beslenmenin ısı kontrol edilmelidir. Enfeksiyöz diyare dışlanmalıdır. İlaç profili gözden geçirilmelidir. Özellikle uzun süreli kullanılan antibiyotikler, antiasitler ve prokinetik ajanlar diyareye neden olabilir. Beslenme aralıklı ise sürekli beslenmeye geçilmelidir. İnfüzyon hızı azaltılmalıdır. Çözünen lif içeren enteral ürüne geçilmeli veya ürün değişimi yapılmalıdır. Malabsorbsiyondan şüpheleniliyorsa elemental/semielemental ürüne geçilebilir. Yukarıdaki önlemlere rağmen diyare devam ederse parenteral beslenmeye geçilmelidir. Bulantı ve kusma: Yaklaşık olarak %20'sinde bulantı ve kusma görülmektedir aspirasyon pnömonisi riskini arttırmaktadır. En sık neden gecikmiş gastrik boşalmadır. İlaçlar, yüksek infüzyon hızı, beslenme sırasında ilaç verilmesi ve fizyolojik nedenler de neden olabilir. Mevcut hastalıklar gecikmiş gastrik boşalmaya yol açabilirler. Önlem ve tedavide ilaçların gözden geçirilmesi, infüzyon hızının azaltılması, prokinetiklerin verilmesi, yeterli sıvı, lifli gıda veya laksatif kullanarak düzenli bağırsak alışkanlığı kazandırılması, ilaç verirken beslenmenin durdurulması ve aynı anda verilmemesi düşünülebilir. Konstipasyon: İnaktivite, bağırsak motilitesinde azalma, su alım azlığı, sertleşmiş gaita, diyetset lifin eksikliğinden kaynaklanabilir. Yeterli hidrasyon ve çözünmeyen lif içeren formüllerin kullanımı genellikle problemi çözer. Aspirasyon: Enteral beslenmenin en ciddi ve hayati tehdit edebilen komplikasyonudur. İnsidansı %1-4 olarak tahmin edilmektedir. Aspirasyonu önlemek için enteral beslenme alan her hastanın başının 45° eğimde olması sağlanmalıdır. Gerekirse infüzyon hızı azaltılmalıdır.

Tüp ilişkili komplikasyonlar: Tüpün tıkanması, yerinden oynaması, gömülü tampon sendromu tüp ilişkili komplikasyonlardır. Tüp çevresinden sızıntı, lokal irritasyon, enfeksiyon ve hipergranülasyon dokusu stoma ilişkili komplikasyonlardır. Tüp tıkanıklığı uygun tüp bakımı ile önlenir. Enteral formül asla tüpte bekletilmemelidir. Tüp, tüpten beslenme veya geri çekme sonrasında her zaman ılık suyla yıkanmalıdır. Bir hasta sürekli damlama veya sabit hızda infüzyonla formül alıyorsa, tüp herhangi bir kesintiden sonra yıkanmalıdır.

Enfeksiyöz Komplikasyonlar: Enteral beslenme desteği alan hastalarda ortaya çıkabilecek enfeksiyöz komplikasyonlar arasında enteral beslenme formüllerinin kontaminasyonu, peristomal selülit, septik peritonit ve aspirasyon pnömonisi bulunur. Enteral beslenme formüllerinin mikrobiyal kontaminasyonu, gıdanın hazırlanması ve saklanmasında temel hijyene uyularak kolayca önlenir. Blenderize edilmiş gıdalar günlük olarak hazırlanmalı ve açılmış ticari sıvı diyetler buzdolabında tutulmalıdır.

Metabolik Komplikasyonlar; dehidratasyon, hiperglisemi, hipervolemi ve elektrolit dengesizliğidir. Bu durumlar oluşmaması için hasta takibi iyi yapılmalı ve enteral ürün içerik ve miktarları düzenlenmelidir.

Parenteral Beslenme Ürünlerinin Yan Etki Yönetimi

Mekanik komplikasyonlar; Kateterin yanlış yerleşimi, kateterin kıvrılması, santral ven trombozu, tromboemboli, kanama, lokal hematoma, apse, kateter embolisi, septik komplikasyonlar, kateter ilişkili septik enfeksiyonlar ve sepsis mekanik komplikasyonlardır.

Metabolik komplikasyonlar; Hiperglisemi, hipoglisemi, elektrolit imbalansı, ilaç etkileşimleri gibi akut metabolik komplikasyonlar ile hepatosteatoz, kolestaz, safra taşı, kolesistiti içeren parenteral beslenme ile ilişkili karaciğer hastalığı olarak adlandırılan kronik metabolik komplikasyonlar gelişebilir.

Kaynaklar;

1. Kahveci F, Demirkan SK, Doğanay M, ve ark. KEPAN parenteral nütrisyona (PN) rehberi. Clin Sci Nutr 2022; 4(Supplement 2):S36-S6
2. Bahat G, Akmansu M, Güngör L, ve ark. Beslenme destek tedavisinde oral nütrisyona destek ürünleri kullanımı: KEPAN rehberi. Clin Sci Nutr 2022; 4(Supplement 1): S1-S35
3. Doğanay M, Akçay K, Çil T, et al. KEPAN Enteral Beslenme (EB) Rehberi. Clin Sci Nutr. 2023;5(Suppl 1):S1-S29.
4. Cahova M, Bratova M, Wohl P. Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease: The Role of the Gut Microbiota. Nutrients. 2017 Sep 7;9(9):987. doi: 10.3390/nu9090987. PMID: 28880224; PMCID: PMC5622747.
5. Ekincioğlu AB, Demirkan K. Clinical nutrition and drug interactions. Ulus Cerrahi Derg. 2013 Nov 14;29(4):177-86. doi: 10.5152/UCD.2013.112013. PMID: 25931873; PMCID: PMC4382818.
6. Michel KE. Preventing and managing complications of enteral nutritional support. Clin Tech Small Anim Pract. 2004 Feb;19(1):49-53. doi: 10.1053/S1096-2867(03)00084-7. PMID: 15025197.
7. Yelda Uçar, Meltem Gülhan Halil. "Malnütrisyona" Ed. Ülger, Zekeriya, Ü. Deniz Erdiçler, and Mehmet Akif Karan. "Geriatrı." 1. Cilt/805. (2021).

Adrenal Yetmezlik Nasıl Şüphelenelim?

Uğur Can İzlimek

Vaka 1:

- 35 Yaş, Kadın, Öğretmen
- Şikayet: Uzun süredir devam eden halsizlik, kilo kaybı ve ciltte renk değişikliği
- Hikaye: Son 6 aydır sürekli yorgunluk, enerji kaybı, istemsiz 8 kg kadar ağırlık kaybı mevcutmuş. Zaman zaman baş dönmesi ve bayılması hissi oluyormuş, 3-4 gün önce diz, dirsek ve ağız içinde koyu renkli pigmentasyon oluştuğunu farketmesi üzerine dahiliye polikliniğine başvuruyor.
- Tıbbi öykü: kronik hastalık öyküsü yok, ilaç kullanımı yok, ailesinde otoimmün hastalık
- geçmişi mevcut
- Kan basıncı: 90/60 mmHg
- Nabız: 68/dk/ritmik
- Cilt muayenesinde: el sırtında, eklem bölgelerinde ve ağız içinde belirgin hiperpigmentasyon mevcut
- Kas gücü: genel kas zayıflığı
- Na: 130 mmol/L K: 5.8 mmol/L
- Serum kortizol düzeyi (sabah): 3 µg/dL (normal değerler: 6-23 µg/dL)
- Plazma ACTH Düzeyi: 350 pg/mL (normal değerler: 10-60 pg/mL)
- ACTH Stimülasyon Testi: Kortizol düzeyinde anlamlı bir artış gözlenmedi.
- Pelvik BT: Adrenal bezlerde atrofi gözlemlendi
- Primer Adrenal Yetmezlik (Addison Hastalığı): Plazma ACTH yüksekliği ve düşük kortizol düzeyleri ile desteklenen tanı.

Vaka 2:

- 42 Yaş, Erkek, Ofis çalışanı
- Şikayet: Uzun süreli devam yorgunluk, kas güçsüzlüğü ve kilo kaybı
- Hikaye: Son 4 aydır giderek artan yorgunluk hissi, özellikle iş sonrası belirgin, özellikle bacaklarda ve kollarında güçsüzlük son 3 ayda yaklaşık 5 kg istemsiz kilo kaybı mevcutmuş. sık sık hipoglisemi atakları oluyormuş.
- Tıbbi öykü: 2 yıldır romatoid artrit hastası ve 1 yıldır günde 5-10 mg prednizon
- tedavisi kullanmış. 6 hafta önce yavaşça kesilmiş. Takibinde yorgunluk ve kas güçsüzlüğü belirginleşmiş. Ailesinde hastalık öyküsü yok.
- Kan basıncı: 100/65 mmHg
- Nabız: 72/dk/ritmik
- Cilt muayenesinde: hiperpigmentasyon yok
- Kas gücü: özellikle alt ekstremitelerde hafif kas zayıflığı mevcut
- Na: 135 mmol/L K: 5.2 mmol/L
- Serum kortizol düzeyi (sabah): 4 µg/dL (normal değerler: 6-23 µg/dL)
- Plazma ACTH Düzeyi: 10 pg/mL (normal değerler: 10-60 pg/mL)
- ACTH Stimülasyon Testi: Kortizol düzeyinde artış gözlemlendi.
- MRI İncelemesi: Hipofiz bezi küçük ve hafif atrofi belirtileri mevcut
- İkincil Adrenal Yetmezlik: Hipofiz bezinden ACTH salgısının yetersizliği nedeniyle adrenal bezlerin kortizol üretmemesi. Olayın sebebi uzun süreli kortikosteroid kullanımı sonrası hipofiz-adrenal aksın baskılanması.

Vaka 3:

- 64 Yaş, Erkek, Emekli öğretmen
- Şikayet: Uzun süredir devam eden halsizlik, kilo kaybı ve ciltte renk değişikliği
- Hikaye: 14 gündür ürosepsis nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takipli, geniş spektrumlu antibiyotik alan sıvı replasmanına rağmen kan basıncının yükselmemesi nedeniyle vazopressör verilen hastanın iki gün süren tedaviye rağmen düzelmeyen hipotansiyonu, elektrolit bozukluğu ve genel durumda bozulma mevcut.
- Tıbbi öykü: Tip 2 DM nedeniyle OAD, HT nedeniyle ACEi kullanımı mevcut
- Kan basıncı: 86/50 mmHg
- Nabız: 126/dk/ritmik
- Cilt muaynesinde: hiperpigmentasyon yok
- Kas gücü: özellikle alt ekstremitelerde hafif kas zayıflığı mevcut
- WBC: 16,000 / μ L PLT: 150,000 / μ L Hb: 10.2 g/dL
- Na: 132 mEq/L K: 5.5 mEq/L Cl: 90 mEq/L HCO₃: 17 mEq/L Glukoz: 170 mg/dL Kreatinin: 2.0 mg/dL (artmış)
- Serum Kortizol Seviyesi: 2 μ g/dL
- ACTH: 350 pg/mL
- PAAC: Akciğerde kitle, infiltrasyon bulgusu gözlenmedi
- Batın USG: postrenal ABY bulgusu, KC ve dalak normal boyutlarda, patoloji gözlenmedi.
- 6 saat aralıklarla 100 mg hidrokortizon IV olarak verilmesinden sonra kan basıncı toparlamaya başladı ve vazopressör ihtiyacı azalmaya başladı. 48 saat sonra ise elektrolit seviyeleri normal aralığa döndü.

Metastatik Kolorektal Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Yasemin Bakkal Temi

Metastatik kolorektal kanser (mKRK) tedavisinde, temel hedefler kür sağlamak, sağkalım süresini uzatmak, tedaviye bağlı yan etkileri en aza indirmek ve hastaların yaşam kalitesini korumaktır. Bu hedefler doğrultusunda, tedavi stratejileri hastanın genel durumu, tümörün anatomik yerleşimi ve moleküler belirteçlere göre şekillendirilmektedir.

Metastatik kolorektal kanser tedavisinde birinci basamak tedavi, hastaların rezektable (cerrahi olarak çıkarılabilir) veya potansiyel rezektable olup olmadığına göre belirlenir. Bu durumda, konversiyon kemoterapisi uygulanabilir. Kombinasyon kemoterapi rejimleri (örneğin, FOLFOX veya FOLFIRI) tek ajan tedavilerine göre sağkalım avantajı sağlamaktadır. Mevcut literatür, FOLFOX ve FOLFIRI rejimlerinin benzer etkinlikte olduğunu, ancak toksisiteilerinin farklılık gösterdiğini belirtmektedir. 5-fluorourasil (5-FU) içeren tedavilerde, infüzyon şeklinde uygulama, bolus verilmesine göre üstün bulunmuştur. Kapesitabin ve 5-FU arasında etkinlik açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir; CapeOx ve FOLFOX rejimleri de benzer etkinliktedir.

Tedavi Seçimini Belirleyen Faktörler

Metastatik kolorektal kanserin tedavi yönetimi, hasta ve tümör özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir. Hasta tercihi, toksisite profili, tümör hacmi ve rezektabilite gibi faktörler tedavi seçimini etkiler. Ayrıca, yaş, komorbidite, performans durumu ve önceki adjuvan tedavi öyküsü de dikkate alınması gereken unsurlar arasındadır. Moleküler belirteçler (örneğin, RAS, BRAF, MSI-high, HER2) tedavi seçiminde kritik rol oynar.

RAS wild tip (RAS-wt) sol kolon tümörlerinde, anti-EGFR tedavisinin (örn. cetuximab veya panitumumab) kemoterapiye eklenmesi ile kemoterapi (KT) karşılaştırıldığında daha uzun genel sağkalım süreleri sağlamaktadır. Ancak, RAS mutant (RAS-mt) tümörlerde anti-EGFR ajanlar kullanılmamalıdır. Sağ kolon yerleşimli RAS-wt tümörlerde ise, kemoterapi + bevacizumab kombinasyonu ilk sırada tercih edilebilir.

İmmünoterapi ve Diğer Tedavi Seçenekleri: İmmünoterapi, özellikle MSI-H (dMMR) hastalarda, bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.

KeyNote-177 çalışması, tedaviye yeni başlanmış, MSI yüksek (MSI-H) veya dMMR (mismatch repair deficient) mKRK hastalarında birinci basamak tedavi olarak pembrolizumab ve kemoterapiyi karşılaştıran bir faz III çalışmadır. Çalışmada, pembrolizumab grubundaki hastalar, KT grubuna kıyasla progresyonsuz sağkalım (PFS) süresinde anlamlı bir iyileşme göstermiştir (medyan PFS: 16,5 ay vs. 8,2 ay; HR: 0,59).

CheckMate 142 çalışması, MSI-H/dMMR mKRK hastalarında nivolumab ve ipilimumab kombinasyonunun etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren çok merkezli, faz II bir çalışmadır. Çalışma, bu hasta grubunda birinci ve ikinci basamak tedavi seçenekleri olarak nivolumab ve ipilimumab kombinasyonunun kullanımını teşvik eden veriler sunmaktadır.

BRAF V600E mutasyonu, mKRK hastalarının yaklaşık %10'unda bulunur ve bu mutasyon, daha kötü bir prognoz ile ilişkilendirilmiştir. BEACON mKRK çalışması, bu hasta grubunda encorafenib ve cetuximab kombinasyonunun etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren çok merkezli, açık etiketli, 3 kollu bir faz III çalışmadır. Bu çalışma, BRAF V600E mutant mKRK hastaları için standart bir tedavi seçeneği olarak encorafenib ve cetuximab kombinasyonunu destekleyen önemli veriler sunmaktadır.

İkinci ve Üçüncü Basamak Tedaviler: İkinci basamak tedavilerde, kemoterapi kombinasyonlarına ek olarak anti-EGFR ve bevacizumab gibi biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Ayrıca, ramucirumab ve aflibercept gibi diğer anti-VEGF ajanlar da tedavi seçenekleri arasındadır. Üçüncü basamakta ise, regorafenib (VEGF, KIT, PDGF, RET, BRAF inhibitörü) ve TAS-102 (trifluridine, tipiracil) gibi ajanlar kullanılmaktadır.

Sonuç olarak, metastatik kolorektal kanser tedavisinde her hasta için bireyselleştirilmiş tedavi seçeneklerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. İmmünoterapiler ve moleküler hedefe yönelik tedaviler, mKRK'de hastaların sağkalım sürelerini uzatmak ve yaşam kalitesini artırmak için umut verici seçenekler sunmaktadır.

Demans İlaçları

Yasemin Polat Özer

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı

Demans; bellek başta olmak üzere konuşma, algılama, hesaplama, yargılama, soyut düşünce ve problem çözme gibi bilişsel işlevlerden **en az ikisinde** bozulma ile karakterli nörodejeneratif bir hastalıktır. Demansın %50-70 sıklıkta görülen en sık sebebi olan Alzheimer hastalığı; bireyin sosyal ve mesleki hayatını etkileyerek eski yaşantısına göre gerilemeye yol açan progresif, kronik seyirli ve ölümcül olabilen bir hastalıktır.

Demans tedavisi ne kadar erken evrede başlanırsa olumlu etkiler o kadar çok görülür.

Hafif kognitif bozukluk;

- Normal yaşlanma ve demans arasındaki klinik bir durumdur. Demansa ilerleme riski yılda yaklaşık %10 dur.
- Normal kognitif seviyeye dönüş mümkündür.

Demans tedavisinde hastalık geri döndürülemez ancak tedavide başarılı olunan durumlar;

- Hastalığın ilerlemesini yavaşlatma,
- Günlük aktivitelerde bağımsızlık süresini uzatma
- Davranışsal semptomlar ve psikiyatrik sorunlarda azaltma
- Bakıcı yükünü azaltma
- Huzurevine yerleştirilmeyi geciktirmedir.

Alzheimer hastalığı klasik tedavisinde temel 2 grup ilacımız;

- Asetilkolinesteraz inhibitörleri (AChEI)
- Memantindir.

Anti-amiloid tedaviler (FDA onaylı);

- Lecanemab
- Donanemab

Asetilkolinesteraz İnhibitörleri

Donepezil, rivastigmin ve galantamindir. Erken evreden itibaren başlanmalıdır. Donepezilin ve rivastigmin patch yüksek dozunun ileri evrede de endikasyonu vardır.

AChEI psikiyatrik ve davranışsal semptomlarda azalma yaparak , psikoz ve apatide etki gösterirler.

Donepezil: 5 mg ve 10 mg formları mevcuttur. 5 mg başlanır, yan etki olmazsa 1 ay sonra 10 mg idame doza çıkarılır. Böbrek fonksiyon testi (BFT) ve karaciğer fonksiyon testi (KCFT) bozukluğunda doz ayarlaması yoktur.

Rivastigmin : Patch formu:4,6 / 9,5/13,3 mg (5/10/15 cm)

- Kapsül formu:1.5 mg, 2 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg
- Kapsül formu yan etkilerinin çokluğu nedeni ile kullanmıyoruz.
- Patch 5 cm ile başlanır, 1 ay sonra 10 mg idame doza çıkarılır. Elde edilen faydayı arttırmak için ya da evre ilerleyince tolere edilebilir ise 15 e çıkarılır.
- BFT doz ayarı yok.

- KCFT bozukluğunda, Rivastigmin patch 5 de kalınması öneriliyor, oral formuna doz ayarlaması önerilmiyor. Titrasyonun yavaş ve dikkatli yapılması öneriliyor. Rivastigmin ileri evre bozuklukta (Child-Pugh Sınıf C) önerilmemektedir.

Rivastigminin 13,3 mg'lık yüksek dozlu transdermal formunun da ileri evre hastalarda düşük dozlarına göre etkinlik artışı gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca rivastigmin transdermal formunda doz artışı ek yan etki getirmemektedir.

Galantamin: 1 ay 8 mg başlanır, sonra 16 mg idame doza çıkarılır
GFR <10 önerilmez.

KCFT bozukluğunda; maksimum doz 16mg öneriliyor, ileri evre bozuklukta verilmemelidir.
İlaç seçiminde klinik pratikte en belirleyici olan nokta ilaç tolerabilitesi ve yan etkilerdir. Titrasyon yavaş ve dikkatli yapılmalıdır.

Yan etkiler:

- Gastrointestinal yan etkiler: bulantı, kusma, diare, kilo kaybıdır. En az **donepezilde** ve **rivastigmin patch** formunda görülmektedir.
- Uykusuzluk, kabus görme, halsizlik. Daha çok donepezilde görülmektedir. Sabah verilmesi önerilmektedir.
- Kas krampları(Daha çok donepezilde)
- Nadir ve yüksek dozlarda: Bradikardi, senkop.
- Çok nadir, vaka raporları: Rabdomyoliz, nöroleptik malign sendrom (donepezil)

Düşük doz, yavaş doz artımı, ilacı yemeklerle alma ile gastrointestinal yan etkiler azaltılır. Kas krampları, gece kabusları, uykusuzluk sorunları olan hastalarda da bu yan etkilerin en çok görüldüğü ajan olan donepezil tercih edilmez. Hızlı kötüleşen hastalarda rivastigmin etkili

Dikkat edilmesi gereken noktalar:

- Mümkün olduğunca tedavi erken başlanır.
- Her evrede kullanılabilir.
- Yan etkiler tedavi başlangıcında görülür, idame tedavide nadir.
- Doz artırımını yavaş ve dikkatli yapılmalıdır.
- Yan etki nedeniyle ilacı bırakma nadir.
- İlacı yemeklerle alma ile gastrointestinal yan etkiler azaltılır.
- Yeni tedavi başlanan hastayı 1 ay sonra nabız takibi veya EKG kontrolü ile çağırmalıyız.

Memantin

NMDA reseptör antagonistidir. Glutamat aracılı eksitotoksisiteyi inhibe eder, nöroprotektif etkisi vardır. Orta ve ileri evrede tek başına ya da AChEI ile kombine kullanılabilir. Orta evre tespit edilince başlanmalıdır.

Memantin yan etkileri olarak konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon, halüsinasyon, hipertansiyon, kalp yetmezliği, gastrointestinal yan etkiler, üriner inkontinans ve üriner enfeksiyon bildirilmişse de bu yan etkilerin oranları plasebo ile benzerdir.

İleri evre böbrek yetmezliğinde %50 doz azaltılması önerilmektedir. Karaciğer fonksiyon bozukluğunda doz ayarlanmasına gerek yoktur ancak doz artımları dikkatli yapılmalı, hasta yakından izlenmelidir.

Anti Amiloid Tedavi

Alzheimer hastalığında kullanılan mevcut ilaçlar semptomlarda iyileşme sağlamalarına rağmen hastalığın seyrini değiştirmede etkisizlerdir. Bazı kanıtlar amiloidin uzaklaştırılmasının hastalığın progresyonunu yavaşlattığını göstermiştir. Bu tedaviler hafif kognitif bozukluk ve erken evre demans için onay almışlardır.

Lecanemab : Anti- A β monoklonal Antikordur. Hafif kognitif bozukluk veya erken evre Alzheimer hastalığında beyinde beta-amiloid düzeylerini azaltarak bilişsel ve işlevsel gerilemeyi yavaşlatmayı amaçlar. İntravenöz yoldan iki haftada bir uygulanan bir infüzyon tedavisidir. Uygulama yaklaşık 1 saat sürer.

Araştırmalar neticesinde bu tedavinin ilaç almayan gruba göre Alzheimer hastalığının kötüleşme hızında yavaşlama sağladığı görülmüştür. Araştırmalarda kısıtlı bir süre izlenen bu tedavinin hastalığın uzun vadede seyrinde neler sağlayacağı henüz bilinmemektedir.

Donanemab:

Yalnızca yerleşik plaklarda bulunan N-terminal piroglutamat A β epitopuna yönelik bir humanize IgG1 antikordur. Hafif kognitif bozukluk veya erken evre Alzheimer hastalığında beyinde beta-amiloid düzeylerini azaltarak bilişsel ve işlevsel gerilemeyi yavaşlatmayı amaçlar. İntravenöz yoldan dört haftada bir uygulanan bir infüzyon tedavisidir. Uygulama yaklaşık 30 dk sürer. İlk 3 doz 700 mg, sonraki dozlar 1400 mg olarak uygulanmaktadır.

Anti amiloid tedavi yan etkileri: İnfüzyon reaksiyonu, denge sorunlarına bağlı düşmeler, bilinç bulanıklığı, görme sorunları, bulantı, kusma, ishal, alerjik cilt bulguları görülebilir. Bir diğer yan etki ise Amyloid related imaging abnormalities (ARIA) ;

- ARIA-E(beyin ödemi/sulkal efuzyon)
- ARIA-H(hemoraji)

İlacın olası yan etkilerinden dolayı tedavi sırasında periyodik olarak beyin görüntülemeleri ile beyin ödemi ve küçük kanamaların varlığını takip etmek gerekmektedir.

İlaç anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Lecanemab' da ARIA insidansı diğer benzer klinik çalışmalara göre daha düşüktür.(donanemab, aducanumab)

Demans İlaçları İçin Pratik Bilgiler

İleri evre Alzheimer hastası:

Donepezil ve memantin endikasyonu vardır. Memantin donepezille kombine olarak veya tek başına kullanılabilir.

Alzheimer dışı demanslar:

- Donepezil vasküler demans, Parkinson demansı, Lewy cisimcikli demansta kullanılabilir. Miks demans için yeterli kanıt yoktur.
- Rivastigminin Lewy cisimcikli demans, Parkinson demansı ve miks demansta kullanılabilir. Vasküler demansta yapılmış çalışmalarının sonuçları çelişkilidir.
- Galantamin vasküler demans, miks demansta kullanılabilir.
- Memantin vasküler demansta kullanılabilir. Lewy cisimcikli demans ve Parkinson demansında halüsinasyonları ve nöropsikiyatrik semptomları arttırabileceğinden dikkatli olunmalıdır.
- Frontotemporal demansta ne AChEI'leri ne de memantin önerilmemektedir.
- Hafif kognitif bozukluk evresinde klasik demans ilaçlarının hiçbirinin Alzheimer'a ilerlemeyi engellediği gösterilememiştir. Ancak; anti amiloid tedavilerden Lecanemab ve Donanemab hafif kognitif bozukluk ve erken evre demans tedavisinde FDA onayı almıştır. Ancak uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebelikte Romatizmal İlaçların Kullanımı

Serpil Ergülü Eşmen

Konya Şehir Hastanesi, Romatoloji

Romatizmal hastalıklarda hastalık aktivitesi kontrol altına alınmadan gebelik oluşur ise, düşük, erken doğum, hipertansif bozukluk (%13-23), intrauterin büyüme geriliği (%5), preeklampsi ve eklampsi görülebilir. Başarılı gebelik sonuçlarının alınması için gebelik sırasında hastalık kontrolü sürdürülmelidir. Hamilelik sırasında tedavinin kesilmesi hastalık alevlenmesi riskini artırabilir. Erkekler için ise fertilité ve ilaç ilişkili teratojenisiteye dikkat edilmelidir.

Gebelik sırasında kontrollü çalışmalar yapılmadığından elde edilen veriler gözlemsel çalışmalara, vaka-kontrol verilerine, retrospektif çalışmalara, hayvan çalışmalarına, olgu bildirimlerine, uzman deneyimlerine dayanmaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration) (FDA) ilaçlar için bir gebelik risk kategorisi tanımlamıştır (A, B, C, D ve X). Güncel bilgilerle çelişebilmesi ve kategorilerin değişkenliğinden dolayı FDA 2015 yılından beri daha kapsamlı bir etiketleme sistemine geçip risk kategorilerini kaldırmıştır. Emzirme riskinin değerlendirilmesi genellikle bebeğe anne sütü yoluyla mg / kg / gün biriminden geçen dozun mg / kg / gün cinsinden anne dozuna bölünmesi olan rölatif bebek dozunun (RID) hesaplanmasını içerir. Maternal dozun yüzde 10'undan daha az olan tahminler genellikle güvenli kabul edilir. European League Against Rheumatology (EULAR), British Society of Rheumatology (BSR), British Health Professionals in Rheumatology (BHPR), Australian Rheumatology Association, Türkiye Romatoloji Derneği gibi romatoloji dernekleri gebelikte romatizmal ilaç kullanım önerilerini güncelleyerek yayınlamaktadır.

Minimal Fetal veya Maternal Risk Taşıyan İlaçlar

Hidroksiklorokin, sulfasalazin, düşük doz aspirin, azatiopurin ve kolşisindir.

Hidroksiklorokin; genellikle karaciğerde depolanır. Yarılanma ömrü 8 haftadır. Plasentayı geçer. Fetal toksisite bildirilmemiştir. Anne sütüne geçer, maternal dozun %2'si güvenlidir. 2045 gebelik maruziyeti ile 21,679 gebelik karşılaştırıldığında; 1. trimester maruziyetinde major konjenital malformasyon riskinde minimal artış (1.26) izlenmiştir. 279 gebelik maruziyeti, 279 gebe ile karşılaştırıldığında; konjenital malformasyon açısından fark görülmemiştir. Johns Hopkins Lupus Cohort retrospektif verilerinde; 257 gebelikte, HCQ kullanmayan (n = 163), düzenli kullanan (n = 56) ve 1. trimester veya gebelikten önceki 3 ay içinde kesilen (n = 38) gruplarda düşük, ölü doğum, konjenital malformasyon farkı görülmemiştir. HCQ kesilen grupta SLE alevlenmesi ve ortalama prednizon dozu daha fazladır.

Sulfasalazin; 1940 yılından itibaren kullanılmaktadır. Dihidropteroatesentetaz inhibitörüdür. Folat eksikliğine neden olmaktadır. 0.4 mg/gün folik asit desteği alan annede olumsuz fetal sonuçlanım beklenmez. IBH olan 247 hastanın 240 doğumda fetal anomali saptanmamıştır. Anne sütüne düşük oranda geçer. Miadında doğan bebeklerde emzirme ile uyumludur. Bebeğe ishal olursa kesilmelidir. Prematüre, hiperbilirubinemisi olan ve glukoz-6- fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliğinde emzirmede uygun değildir.

Aspirin; 81-160 mg arası doz gebelikte uyumludur. Emzirmede 81 mg düşük doz uyumludur. 22 çalışma 2002 meta analizinde konjenital anomali riskinde artış yoktur (1.33). Gastroşizis riskinde artış görülmüş (2,37) fakat kullanılan doz, süre, trimester verisi net değildir. Düşük doz aspirin preeklampsi için koruyucudur. Seçilmiş AFAS ve IVF vakalarında kullanılmaktadır. Yüksek doz aspirin kullanımı; fetal mortalite, intrauterin büyüme geriliği, salisilat intoksikasyonu, anormal kanama, neonatal metabolik asidoz neden olacağı için önerilmemektedir.

Azatiopurin; pürin metabolizma antagonistidir. İn vivo 6-MP metabolize olur. Plazenta AZA'yı inaktif thiouric aside metabolize eder. Fetal kanda %64-93 inaktif metaboliti bulunur. Organ transplantasyonu, aktif lupus veya IBH kullanılmaktadır. Teratojenisite riski yoktur. Düşük doğum ağırlığı, prematürite ve sarılık bildirilen vakalar bulunmaktadır. Süte geçişi belirgin düşük, emzirme uyumludur.

Kolşisin; mitotik hücreleri metafaz fazında bloke eder. Fetal anomaliye neden olmaz. 554 gebeliğin metaanalizinde konjenital anomali izlenmemiştir. İlaç etkileşimine dikkat edilmelidir. Anne sütüne geçer ama geçen miktarı güvenlidir.

Gebelikte Seçici Kullanıma İzin Verilen İlaçlar

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler), glukokortikoidler, intravenöz immunglobulin (IVIG), TNF inhibitörleri, siklosporin ve takrolimusdur.

NSAID'ler güvenliği kullanım zamanı, doz ve spesifik gruba bağlıdır. Vaka serilerinde geçici infertilite bildirilmiştir. Luteinize folikülün rüptürünü inhibe eder. Fertilizasyon sorunu var ise ara verilebilir. 20. haftaya kadar kullanılabilir. İlk trimester kullanımında; major konjenital malformasyon (1.14), düşük doğum ağırlığı (1.29), oligohidramniyoz (1.09) riskinde minimal artış izlenmiştir. İbuprofen kullanımında yapısal kalp defektinde (1.2) minimal artış görülmüştür. 20. haftadan sonra oligohidramniyoz nedeniyle önerilmez. 30. haftadan sonra ductus arteriosus erken kapanmasına neden olduğu için önerilmez. Emzirmede ibuprofen süte neredeyse geçmediği ve en çok çalışma olduğu için önerilmektedir.

Glukokortikoidler; mümkün olan en düşük yeterli dozda kullanılmalıdır. Süte düşük oranda geçer. ≥ 20 mg doz alımında ilk 4 saat sütün sağılıp atılması önerilmektedir. Sütte peak konsantrasyon alımdan 2 saat sonra olur. Kısa etkili prednizon ve prednizolon plasentada metabolize olur. Kord kanında düşük oranda bulunur. Uzun etkili deksametazon ve betametazon plasentada düşük oranda metabolize olur. Fetusa geçişi daha fazladır. Yarık damak, erken membran rüptürü, intrauterin gelişme geriliği, gebelik ilişkili hipertansiyon ve diabete yol açabilir. Mümkün olan en düşük dozda kullanılmalıdır. Yüksek doz kullanımı hayatı tehdit edici organ tutulumu durumunda düşünülmelidir.

IVIG; primer ve sekonder immun yetmezlik, dermatomyozit ve antifosfolipid sendromda kullanımı gerekebilmektedir. 30-32. haftadan sonra plasentaya belirgin oranda geçer. Fetal malformasyon bildirilmemiştir. Gebelik ve emzirmede güvenlidir.

Siklosporin; kalsinörin inhibitörüdür. Tranplasental geçişi minimaldir. Kord kanı/maternal kan oranı 0.35-0.63'dir. Erken doğum, gestasyonel yaşa göre küçük vaka bildirilmiştir. Altta yatan hastalığa örneğin transplantasyona bağlı olabilir. Annenin kan basıncı ve renal fonksiyonları yakın takip edilmelidir. Anne sütüne geçer, emzirmede verilebilir.

Takrolimus; kalsinörin inhibitörüdür. Gebelikte verilebilir. 100 gebelikte, 84 gebede maruziyet, 68 canlı doğum, %60 canlı doğum prematüre, 4 bebekte malformasyon izlenmiştir. Emzirmede süte geçen oran annenin %0.02-0.5 güvenlidir.

Anti-TNF'ler; sertolizumab pegol, adalimumab, etanercept, golimumab ve infliksimabdan oluşur. Sertolizumab pegol immunglobulinlerin plasental geçişi için gerekli olan Fc kısmı içermez. 538 gebede (301 RA, 195 Crohn ve 43 diğer), 459 (%85) canlı doğum, 47 (%9) düşük, 27 (%5) elektif düşük, 5 (%1) ölü doğum, 8 major konjenital malformasyon (%1.7) izlenmiştir. Sertolizumab pegol dışındaki anti-TNF kullanımında canlı aşılar olan rota ve BCG doğumdan 6 ay sonra yapılmalıdır. Eğer infliksimab 20. haftada, adalimumab ve golimumab 28. haftada, etanercept 32. haftada kesilirse aşı takviminde değişikliğe gerek yoktur.

Gebelikte Kullanımı Orta-Yüksek Fetal Zarar Riski Olan İlaçlar

Siklofosamid, metotreksat, mikofenolat mofetil, leflunomide ve orta-yüksek doz aspirindir.

Siklofosamid; alkilleyici ajandır. Egzoftalmus, yarık damak, iskelet anomalileri, fetatesorpsiyon, büyüme geriliğine neden olur. Hayatı tehdit eden organ tutulumu dışında kullanımı önerilmez. İlk trimester kullanımında teratojenisite en fazladır. Emzirmede verilmez.

Metotreksat; folat antagonistidir. Yarık damak, hidrosefali, anensefali, meningoensefalosel, tubuler uzun kemiklerde konjenital stenoz, düşük kulak, mikrognati, osifikasyonda gecikmeye neden olur. Maternal karaciğerde 4 aya kadar bulunabilir. En az 3 ay önce kesilmeli ve korunmalıdır. Folik asit replasmanı verilmelidir.

Mikofenolat mofetil; pürin sentez inhibitörüdür. Oral kontraseptif etkinliğini azaltabilir. En az 6 hafta önce kesilmelidir. İlk trimester gebelik kaybı, konjenital malformasyon, yarık damak-dudak, kalp, özafagus, böbrek anomalisine neden olur. Emzirmede verilmez.

Leflunomide; dihidrooratat dehidrojenaz inhibitörüdür. Yarılanma ömrü 15 gündür. Teriflunomid major metaboliti enterohepatik sirkülasyonda 2 yıla kadar kalır. Kolestiramin ile arındırma yapılmalıdır. Günde 3 kez, 8 g, oral, 11 gün süreyle verilir. 2 hafta arayla 2 testte kan ilaç düzeyi <0.02 mg/L olunca gebe kalınabilir. Emzirme ve gebelikte verilmez.

Gebelikte Kullanımı ile İlgili Sınırlı Veri Olan İlaçlar

Anti-TNF dışı biyolojikler; sekukinumab, ustekinumab, tosilizumab, abatacept, rituksimab, belimumab, anakinra ve kanakinumabdır. Bu grup ilaçlarla ilgili güncel öneri hastalık aktivitesini kontrol altına almak için farklı bir seçenek bulunmadığı durumlarla seçici vakalarda verilebileceği yönündedir.

Hedefe yönelik küçük moleküller JAK inhibitörleri; tofasitinib, barisitinib ve upadasitinibdir. Küçük moleküllü oldukları için plasentayı geçen bu grup ilaçların gebelikte ve emzirmede kullanımı önerilmemektedir.

Referanslar

1. A Systematic Review of the safety of non-TNF inhibitor biologic and targeted synthetic drugs in rheumatic disease in pregnancy. Hanh Nguyena, Kawser Ahmedc, WeiKe Luoc, Julia Flintc, Ian Gilesa,b, Seminars in Arthritis and Rheumatism 51 (2021) 12051217
2. Skorpen CG, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. Ann Rheum Dis 2016. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208840.4
3. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Care Res 2020;72:461–88.
4. 4 Executive Summary: British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids Mark DRussell, Mrinalini Dey, Julia Flint, Philippa Davie, Alexander Allen, Amy Crossley, Margreta Frishman, Mary Gayed, Kenneth Hodson, Munther Khamashta, Louise Moore, Sonia Panchal, Madeleine Piper, Clare Reid, Katherine Saxby, Karen Schreiber, Naz Senvar, Sofia Tosounidou, Maud van de Venne, Louise Warburton, David Williams, Chee-Seng Yee, Caroline Gordon, Ian Giles Rheumatology, Volume 62, Issue 4, April 2023, Pages 1370–1387

Erişkin Bağışıklama

Uzm. Dr. Özge MIHCI

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü-Saha Epidemiyolojisi

Aşı: bağışıklık yanıtı oluşturarak canlının enfeksiyon hastalıklarından korunmasını sağlar. Aşının ilk başarısı çiçek hastalığının eradikasyonudur. Aşılanma temiz su kaynağı sağlanmasından sonra, en etkili ve en güvenli koruyucu sağlık hizmetidir. Ergen, erişkin ve yaşlılar aşı ile önlenebilir hastalıklar açısından riskli bir grubunu oluşturur. Yaşam Boyu Bağışıklama tüm yaşamı kapsayacak şekilde planlanmalıdır.

Erişkin bağışıklama çocukluk döneminde yapılan bazı aşıların koruyuculuklarının ömür boyu sürmemesi, çocukluk döneminde aşılanamayan kişilerin aşı ile önlenebilir hastalıklara karşı duyarlı olması ve çalışma ve sosyal yaşam ortamlarında aşıyla önlenebilir hastalıklarla karşı karşıya kalınması nedeniyle önemlidir. Aşılanma belirlenirken yaş, meslek, yaşanan yer, yaşam tarzı, seyahat, daha önceki aşılanma yüksek riskli tıbbi durumlar göz önüne alınmalıdır.

Erişkin yaş grubunda en az bir dozun asellüler boğmaca aşısı içeren formda (Tdap) yapılması önerilmektedir. Gebeler dahil olmak üzere erişkin yaş grubunda erişkin tip difteri-tetanoz aşısı (Td) uygulanmaktadır. Rapel 10 yılda bir yapılmaktadır.

İnfluenza virüslerinin sürekli mutasyon uğraması nedeni ile kalıcı bir bağışıklık oluşmaz ve her yıl tekrarlayan dozlarda aşılanma gerekir. Korunmanın da bilinen en etkin yolu aşıdır. Grip aşısı, mevsimsel salgın sırasında hastane yatışlarını ve ölüm oranlarını azaltmaktadır. Çok erken yapılan aşılar özellikle yaşlı kişilerde mevsimsel grip başladığında etkisini yitirmiş olabilir. Bu nedenle çok erken aşılamadan kaçınılmalıdır. Salgın başlamış olması aşılamaya engel değildir. Zoster aşısı daha önce suçiçeği ve zona zoster geçirip geçirmemiş olmasına bakılmaksızın 50 yaş üzerindeki tüm bireylere önerilmektedir. Zona geçirilmesi aşıya engel değildir, aşı endikasyonu varsa yapılmalıdır. CDC, hastalığın akut evresi geçtikten ve lezyonlar iyileştikten sonra aşı yapılmasını önermektedir. Kızamık kızamıkçık kabakulak aşısı için 1957'den öncesi doğanlar immun kabul edilir. Sağlık personeli, öğrenciler, uluslararası seyahat edenler, doğurganlık çağındaki kadınlar ikinci doz KKK aşısı önerilen gruptur. Pnömonokok aşısı erişkinlerde PCV20 valanlı aşının tek başına uygulanması yeterlidir. Polisakkarit aşı algoritmalar dahilinde en az beş yıl ara ile en fazla üç kez tekrarlanabilir. Son dozun 65 yaşından sonrasında yapılması önerilmektedir. Konjuge aşı ise erişkin yaş grubunda kemik iliği nakil hastaları dışında bir doz olarak uygulanır. İmmüsupresif tedavi verilmesi planlanan hastalarda aşılanmanın tedavi başlanmadan önce yapılması önerilmektedir. Pnömonokok aşısı bu hastalarda immüsupresif tedaviden en az iki hafta önce yapılmalıdır.

Erişkinlerde aşı şeması planlanırken kronik hastalıklarına, önceki aşılanma durumları ve çevresinde temas halinde olduğu özel grupların olmasına göre yeni planlar oluşturulabilir. Aşılanma planının kişiselleştirilmesi başarıyı artıracaktır.

Eve 3 Pratik Mesaj-KOAH

Uzm. Dr. Elif Hilal ÜNVERDİ

Sincan Ahievran Aile Sağlığı Merkezi/ANKARA

KOAH zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili, genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize; yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

Sigara, mesleki/çevresel maruziyetler, hava kirliliği, inflamasyon, genetik faktörler, akciğerlerin büyüme ve gelişimini etkileyen durumlar ve sosyoekonomik faktörler başlıca KOAH gelişimi ve progresyonunu etkileyen faktörlerdir.

KOAH genellikle orta-ileri yaş grubunda ortaya çıkar ve yavaş bir ilerleme gösterir. KOAH sıklıkla komorbiditelerle birlikte (kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar, anksiyete, depresyon ve akciğer kanseri).

Tanı, kronik öksürük, nefes darlığı, balgam çıkarma semptomları olan ve/veya risk faktörlerini taşıyan hastalarda spirometri ile doğrulanır. Spirometri tanının yanında ayrıca hastalığın seyri ve tedaviye cevabı değerlendirilmede yol göstericidir.

KOAH yönetimi; risk faktörlerinden kaçınmak, sigara bırakma, aşılar (İnfluenza, Pnömonokok, SARS-Cov2, DBT, Zona, RSV), farmakolojik tedaviler, düzenli fiziksel aktivite, pulmoner rehabilitasyon, eğitim-öz yönetim, uzun süreli oksijen tedavisi, noninvaziv ventilatör desteği, cerrahi ve bronkoskopik volum azaltıcı girişimler, palyatif bakımdan oluşur.

Farmakolojik tedavide başlıca kısa ve uzun etkili beta-2 agonistlerden, kısa ve uzun etkili antikolinerjiklerden, inhale kortikosteroidlerden faydalanılır. Hastanın semptomları, alevlenmelerin sayısı ve şiddeti, kan eozinofil seviyesi, hava akımı kısıtlılığının şiddeti, ilaç yan etkileri, komorbiditeler, ilaca ulaşılabilirlik ve maliyet, hastanın tercihi ve tedaviye yanıtı değerlendirilerek bireyselleştirilmiş bir tedavi uygulanmalıdır.

Birinci basamakta KOAH'ın yönetiminde; erken tanı ve takip, alevlenmelerin yönetimi, aşılama, hasta eğitimi (doğru inhaler kullanımı, alevlenmeler, tedavi uyumu vs), sigara bıraktırma, sağlıklı yaşam önerileri ve psikolojik destek önemlidir.

SGLT2 inhibitörleri ve Böbrek

Doç. Dr. Ahmet Murt

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı

SGLT2 inhibitörleri insülininden bağımsız bir mekanizma ile glukozun renal itrahını kolaylaştırır. Normalde günde yaklaşık 180 g glukoz glomerullardan süzülme ve bunun %90 kadarı proksimal tübüldeki sodyum/glukoz kotransporter 2 (SGLT2) aracılığı ile sodyuma bağımlı olarak reabsorbe edilmektedir. Geri kalan glukoz ise SGLT1 ile emilmektedir. Gliflozinler olarak da adlandırılan SGLT2 inhibitörleri (SGLT2i), bu kotransporterı bloke ederek glukoz atılımını sağlamaktadırlar. Buna ek olarak distal nefrona ulaşan sodyum miktarı da artar ve artan sodyum miktarı makula densa tarafından algılanarak afferent arteriyolde vazokonstriksiyon gerçekleşir. Bu sayede intraglomerüler basınç azalmış olur. Bu da diyabetik nefropati ilişkili proteinürinin azalmasını sağlar. Yine makula densa tarafından algılanan yüksek sodyum miktarı renin salgısını azaltır ve dolayısıyla sempatik aktivitenin de baskılanmasına aracılık eder.

SGLT2i hem etki mekanizması hem de proteinürüiyi azaltıcı etkileriyle hemodinamik iyileşmenin ötesinde birçok farklı faydalar sağlamaktadır. Bunlar, anti-enflamatuar, anit-fibrotik, tübüloprotektif, endotel koruyucu ve yağ kitlesini azaltıcı etkilerini içermektedir. Bir antidiyabetik olarak HBA1C'yi tek başlarına %0,8 kadar azaltabilmektedirler. Vücut ağırlığında 3 kg kadar azalma ve sistolik kan basıncında da 4-5 mmHg düşüş oluşturmaktadırlar.

SGLT2 inhibitörlerinin olası renoprotektif mekanizmaları kan basıncındaki düşüşü, yağ kitlesindeki azalmayı, ürik asit düşürücü etkiyi ve proksimal tübüldeki enerji ihtiyacının azaltılması ile bu bölgedeki hipoksiyi görece azaltmasıyla açıklanabilir. Ayrıca, pro-enflamatuar mediatörleri baskılayarak ve ileri glikozillenmiş ürünleri azaltarak anti enflamatuar ve anti-oksidan özellikleri de mevcuttur.

SGLT2i ile yapılan en önemli büyük çalışmalar arasında EMPA-REG OUTCOME (empagliflozin, n=7028), CANVAS (canagliflozin, n=10142), DECLARE-TIMI (dapagliflozin, n=17160) ve CREDENCE (canagliflozin, n=4401) sayılabilir. EMPA-REG, DECLARE ve CANVAS çalışmalarının meta-analizinde %60'ı aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan 34322 hasta değerlendirilmiştir. Bu analizde SGLT-2 inhibitörleri renal fonksiyonun kötüleşmesi veya son dönem böbrek yetmezliği riskini %45 kadar azaltmışlardır (HR: 0,55, %95 CI: 0,48-0,64). [1]

EMPA-REG OUTCOME çalışması 2015 yılında yayınlanmış olup, 7028 hasta 3.1 yıl boyunca takip edilmiştir. Empagliflozin kullanan hastalarda tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyovasküler nedenlerden ölüm ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar plaseboya göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Ancak, bu çalışmada fatal veya non-fatal MI veya inmeler açısından empagliflozin plaseboya daha üstün saptanmamıştır.[2]

Empagliflozinin tip 2 diyabetik nefropatinin progresyonuna etkisi çalışmasında, nefropatinin kötüleşmesi, proteinürinin artması, kreatininin ikiye katlanması veya renal replasman tedavi başlanmasını içeren birleşik sonlanma noktaları açısından empagliflozin anlamlı olarak faydalı bulunmuştur [3]. EMPA-REG OUTCOME çalışmasında takip edilen hastaların GFR eğim grafiği incelendiğinde uzun vadede koruyucu etkileri olan SGLT2 inhibitörlerinin, ilacın başlanması ile oluşan intraglomerüler basınç düşmesi nedeniyle erken dönemde kreatininde bir miktar yükselme yapabileceği görülmüştür [4]. Bu etki hemodinamik bir etkidir ve kreatininde %30'a kadar olabilecek yükselmeler kabul edilebilir seviyededir. Uzun dönem takiplerde gelişebilecek akut böbrek hasarı veya hiperkalemi gibi yan etkiler ise plasebo ile benzer bulunmuştur.

Önceleri etkileri diyabet üzerinde gösterilen SGLT2i ilaçların sonraki çalışma ve analizlerde hem tip 2 diyabeti olan hem de olmayan hastalarda hemodinamik etkileriyle renal fonksiyon düşüş hızını azalttığı gösterilmiştir. EMPA-KIDNEY çalışmasında SGLT2i ile elde edilen renal faydaların GFR ve albuminüriye göre karşılaştırılması yapıldığında eGFR 30 ml/dk/1,73 m²'ye kadar etkili olduğu görülmüştür. Ancak idrar albumin kreatinin oranı 300 mg/g'ü geçmedikçe etkileri sınırlı kalmaktadır [5]. DAPA-CKD çalışmasında, eGFR'de %50'den fazla düşüş ve son dönem böbrek yetmezliğine gidişi içeren birleşik sonlanma noktası için dapagliflozin ile %5 civarında bir mutlak risk azalışı olduğu gösterilmiştir [6]. Bu oran diyabeti olan ve olmayan kronik böbrek hastaları (KBH) için de geçerliydi. DAPA-CKD'deki önemli noktalardan biri de, non-diyabetik hasta grubunun

%16 kadarının IgA nefriti olan hastalardan oluşmasıydı. Bu grup için, renal sonlanım noktasına ulaşımında %10 kadar bir mutlak risk azalışı olduğu hesaplanmıştır. Number-needed-to treat (NNT)'nin de 9 olduğu gösterilmiştir.

SGLT2i kullanımında önemli hususlardan biri de yan etki profili ve bunların yönetilmesi ile ilgilidir. Özellikle hipovolemi yapıcı etkisinde büyük randomize kontrollü çalışmalarda dikkat çekilmiştir. Bu etki gukozüri ve natriürez yapıcı özelliği ile açıklanabilir. Ayrıca kan basıncı düşmesi nedeni ile de ortostatik hipotansiyon gelişebilmektedir. Bu nedenle de düşmeler ve kırıklar olabilmektedir. İdrar yolları enfeksiyonları ve insülin rezervi azalmış hastalarda gelişen ketoasidoz diğer bilinen yan etkileridir. SGLT2i kullanan hastalarda bu yan etkilerin bilincinde olunmalı ve semptom sorguları dikkatli yapılmalıdır. Öte yandan, glukozüriye bağlı mesane kanseri, plasebo veya aktif tedaviye kıyasla SGLT-2 inhibitörleri kullanan hasta grubunda artmış gibi görünmektedir. (OR 3.87,% 95 CI 1.48-10.08) [7]

"2024 KDIGO (Kidney Diseases Improving Global Outcomes) ve 2023 ESC (European Society of Cardiology) kılavuzlarında KBH ve tip 2 DM olan kişilerin tedavisinde gerek kardiyovasküler gerekse renal faydaları nedeniyle SGLT2i kullanılması önerilmektedir. SGLT2i, günde tek doz oral olarak aç veya tok karnına alınabilmektedir. Çok ciddi bir ilaç etkileşimi yoktur. eGFR 20-25 ml/dk/1,73 m² seviyesinin üzerinde olan hastalarda dapagliflozin veya empagliflozin 10 mg olarak başlanabilir. Kullanmakta olan hastalarda renal replasman tedavisi başlanıncaya kadar devam edilebilir. Özellikle eş zamanlı diüretik kullanan hastalarda hipovolemi açısından dikkatli olunmalı ve gereğinde diüretik dozu azaltılmalıdır.

Kaynaklar

1. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019 Jan 5;393(10166):31-39
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2117-28.
3. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:323-34. DOI: 10.1056/NEJMoa1515920
4. Wanner C, Heerspink HJL, Zinman B, et al. Empagliflozin and kidney function decline in patients with type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 29: 2755–2769, 2018. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2018010103>.
5. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-127
6. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020; 383(15):1436-1446
7. Tang H, Dai Q, Shi W et al. SGLT2 inhibitors and risk of cancer in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetologia* 2017; 60: 1862–1872

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

S - 01

Covid 19 Pandemisinin Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine Başvuran ve Tedavi Gören Hastalar Üzerine Etkileri

Erkan Servet², Çağrı Karabulut¹, Mehmetcan Erol², Tuba Yılan², Mehmet Bilal Kulabaş²

¹Kahramanmaraş Pazarcık Devlet Hastanesi

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Erkan Servet / Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Mart 2020 yılı itibariyle ülkemizde görülmeye başlanan ve 2019 Çin'in Wuhan kentinde ilk defa ortaya çıkan daha sonrasında da 3 ay gibi kısa bir sürede tüm dünyayı etkisi altına alan covid-19 pandemisi ve sonrasında buna bağlı olarak alınan önlemler dolayısıyla bir çok alanda olduğu gibi sağlık sisteminde de değişiklikler olmuştur. Sağlık hizmetlerindeki yeni düzenlemeler neticesinde hastaneye başvuran hastaların profilinde de değişiklikler meydana gelmiştir. Örneğin; ev dışı orta ve yüksek enerjili travma sıklığı pandemi döneminde azalmıştır. Pandemi döneminde poliklinik sayılarındaki azalmaya paralel olarak ayaktan başvuran ve elektif cerrahi gerekliliği bulunan hasta sayısı da azalmıştır. Bu çalışmada amacımız pandemi öncesi ve pandemi döneminde ortopedi kliniğinde tedavi edilen hastaların; demografik bilgilerinin, başvuru şekillerinin, hastanede kalış ve taburcu sürelerinin karşılaştırılmasıdır. Bu sayede pandemi öncesi ve pandemi döneminde hasta profillerini ve yatış sürelerini karşılaştırarak, benzer durumlarda geliştirilmesi gereken stratejiler için yol haritası belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza pandemi öncesi 2018 ve 2019 yıllarında kliniğimize yatışı yapılan hastalar ile pandemi döneminde 2020 ve 2021 yıllarında yatarak tedavi gören 10.027 hasta dahil edilmiştir. Cinsiyet, yaş, hasta sayısı, yatış süresi, başvuru şekilleri, hastanede kalış süresi ve tedavi süresi incelenmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Sahphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılmayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, dört grupta karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Dunn testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Kİ-kare testi ile test edilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 Windows versiyon paket programı kullanılmıştır. $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: 2018 yılında 2974 hasta, 2019 yılında 3223 hasta, 2020 yılında 1912 hasta ve 2021 yılında 1918 hasta kliniğimizde yatarak tedavi gördü. Hastaların %60,6 sı erkek (6075 hasta), %39,4 ü (3952 hasta) kadındı. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde yatan hastalarda cinsiyet açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,050$). Pandemi öncesi yatan hasta sayısı 6703 (% 66,8) iken, pandemi döneminde yatan hasta sayısı 3324 (%33,2) bulundu. Yaş gruplarına göre dağılımına bakarsak; %36 sı ergen, %48,7 si genç, %7,2 si genç-yaşlı, %5,4 ü yaşlı, %2,7 si çok yaşlı olduğu gözlemlenmiştir. Yaş grubuna göre sınıflandırmada ergen, genç ve çok yaşlı gruplar arasında pandemi döneminde hastaneye yatış oranında anlamlı düşüş olduğu görülmüştür ($p=0,001$). Hastanede yatılan gün sayısı açısından pandemi dönemi ile pandemi öncesi dönem karşılaştırıldığında, pandemi döneminde yatılan gün sayısı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Ayrıca 2021 yılında yatış süresi 2018,2019 ve 2020 yıllarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$).

Sonuç: Dünya sağlık örgütü tarafından 11 mart 2020 tarihi itibariyle covid-19 hastalığı, pandemi olarak kabul edilmiş ve tüm dünyada hastalıkla mücadele için çok çeşitli önlemler alınmıştır. Bu süreçte elektif vakaların çoğu ertelendi veya iptal edildi. Bunun nedeni cerrahi hastalarının artmış nazokomiyal enfeksiyon riski yanında, cerrahi ve anestezi stresine maruz kalarak enfeksiyona açık duruma gelebilmeleriydi. Acile gelen hasta sayısında azalma meydana gelmiş olup bu durumun sebebi olarak kısıtlamalar ve pandemi kuralları neden olmuş olabilir.Trafik kazaları ile gelen vaka sayısı önceki döneme göre pandemi döneminde yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi olarak da pandemi döneminde artmış olan bireysel araç kullanımının tercih edilmesi öngörülmüştür.Pandemi döneminde hastaneden kendi isteğiyle ayrılan hasta sayısında artış meydana gelmiştir. Bu durumun en büyük sebebi olarak da hastanelerdeki muhtemel bulaş riski düşünülmüştür.Hastanede kalınan gün sayısında pandemi döneminde artış meydana gelmiştir. Özellikle yüksek enerjili travmaların ve nispeten daha ağır hastaların başvurusunun bu duruma sebep olabileceği düşünülmektedir.

S - 02

Age Distribution of Patients with Multiple High-Risk Human Papilloma Virus

Gülçin Çetin Uysal¹, Nil Tekin²

¹Department of Gynecology and Obstetrics, Tinaztepe University Hospital, Izmir, Türkiye

²Department of Family Medicine, University of Health Sciences Izmir Faculty of Medicine, Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Türkiye

Nil Tekin / Department of Family Medicine, University of Health Sciences Izmir Faculty of Medicine, Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Türkiye

Aim: The aim of this study to identify the age distribution of patients with multiple High Risk Human Papilloma Virus (HR-HPV) genotypes and to evaluate HPV vaccination programs through age distribution.

Method: Patients between the ages of 20-70, who had cervical screening (cervical smear) and HPV genotype tests between January 2017 and December 2021 in Gynecology and Obstetrics Department in Tinaztepe University Hospital, were included in this study. HR-HPV genotype tests and age informations which were performed evaluated retrospectively.

Results: The study consisted of 66 patients analysis with multiple HR-HPV genotypes. The median age of the patients with multiple HR- HPV was found as 32.6 years old. The most frequent combination of multiple HR-HPV was found two sub-types of HR-HPV (66.7%), median age was found as 36.6 years old. In this study frequency for three sub-types of HR-HPV was found 24.2% and median age for this group was found as 34.7 years old. We found frequency in patients with four or more sub-types of HR-HPV as 9.1%, and the median age for this group as 33.1 years old was found.

Conclusion: The most common cause of cervical cancer is HPV infection. Multiple HR-HPV infection progression may promote high risk cervical lesions and neoplasia. HPV genotype testing results considering for combination of subtypes may direct individual treatment, follow-up protocols.for patients. HPV vaccination researches may comprise multiple HR-HPV subtypes relations and age distribution for optimal immunization.

S - 03

Cushing Sendromunda Metirapon Kullanımı: Tek Merkez Deneyimi

Emre Gezer¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

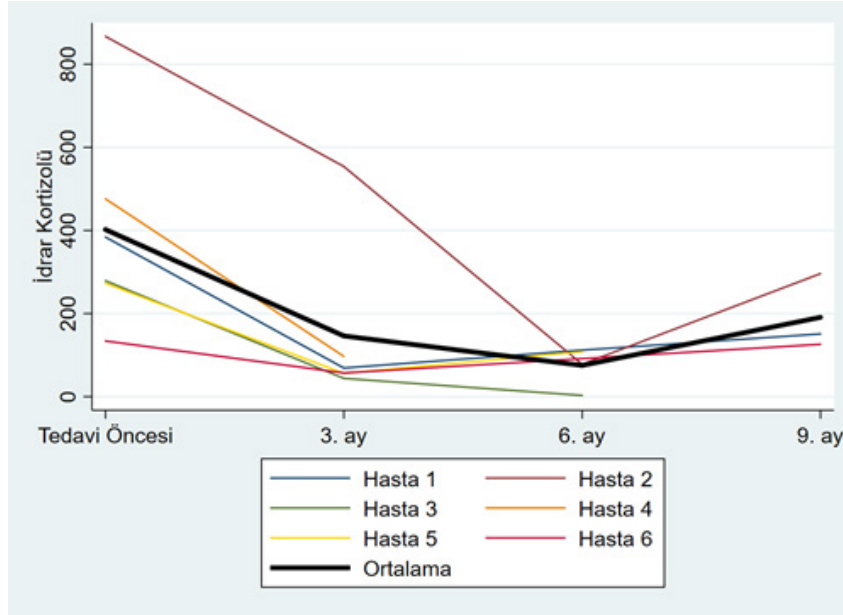
Emre Gezer / Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Amaç: Cushing sendromu (CS) dokuların ekzojen veya endojen kaynaklı aşırı kortizol yüksekliğine maruz kalması sonucu ortaya çıkan klinik bulgular ve semptomlarla prezente olan bir hastalıktır. Endojen CS tedavisinde etyolojiden bağımsız olarak altın standart tedavi cerrahidir. Cerrahinin başarısız olduğu durumlar, şiddetli hiperkortizolizm semptomlarının operasyon veya radyoterapinin etkisinin çıkmasına kadar azaltılmasına yönelik tedavi yöntemlerinin başında ise medikal tedavi seçenekleri gelmektedir. Bu ilaçlardan önemli bir seçenek olan metirapon, kortizol sentezindeki son basamakta görev alan 11-beta-hidroksilaz enzimini inhibe ederek etki göstermektedir. Metirapon tedavisi ile kortizol sentezinin azalması sonrası kompensatuar olarak adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyinde bir artış gözlenebilir. Böylece glukokortikoid, mineralokortikoid ve adrenal androjen öncü bileşenlerde yan etkilere sebep olabilecek düzeyde artış meydana gelebilmektedir. Hipertansiyon, hipokalemi, hirsutizm, akne ve gastrointestinal şikayetler en sık yan etkilerindendir. Çeşitli meta-analizlerde CS'da remisyon oranları %45,5-100 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmamızda, kliniğimizin takibi altında CS'ye yönelik metirapon tedavisi alan hastalarda ilacın etkinliğini, laboratuvar parametreleri üzerine etkisini ve yan etkilerini ortaya koymayı amaçladık.

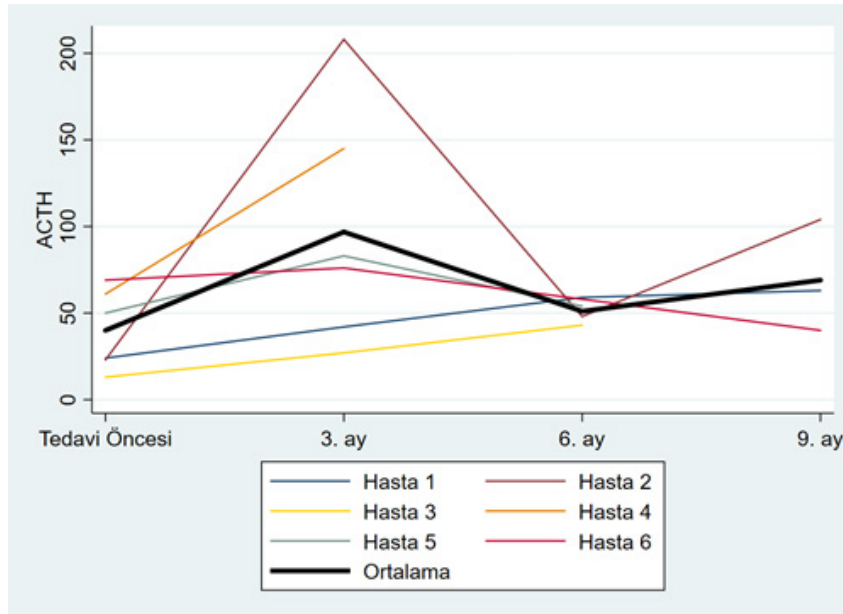
Yöntem: Çalışmaya endojen CS tanısı konulup çeşitli tedavilerle (etyolojiye yönelik bir veya birkaç operasyon, radyoterapi ve medikal tedaviler) remisyona girmeyen ve bu nedenle metirapon tedavisi başlanılan hastalar dahil edildi. Tedavi başladıktan hemen sonra kliniğimizin takibine devam etmeyen (n=3) veya poliklinik takip dosyasına ulaşılamayan (n=2) hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların demografik bilgilerine ek olarak CS etyolojisi (hipofizer, ektopik veya adrenal), tanı anında eşlik eden diyabetes mellitus veya hipertansiyon varlığı, hipofize radyoterapi öyküsü, metirapon öncesi ACTH ve 24 saatlik idrar serbest kortizol düzeyleri, tedavi sırasında görülen yan etkiler, yan etki şiddeti ve görüldüğü günlük metirapon dozu, hastaların metirapon ile toplam tedavi süresi (ay) ve 3 aylık aralıklarla hastaların ACTH ve 24 saatlik idrar serbest kortizol düzeyleri takibi retrospektif olarak not edildi.

Bulgular: Tedavi sırasında takipten çıkan veya takip dosyalarına ulaşılamayan 5 hasta dışlandıktan sonra çalışmamıza toplam 7 hasta dahil edildi. Bunlardan 6'sında cushing hastalığı (CH), 1'inde ise adrenal (ACTH bağımsız) cushing (primer bilateral makronodüler hiperplazi [PBMAH]) tanısı mevcuttu. Dışlanan 5 hastanın 2'sindeki CS tanısının ise ektopik ACTH salgılayan bir odak nedenli olduğu görüldü. Hastaların demografik bilgileri ile metirapon altında takip süreleri, eşlik eden komorbiditeleri, en yüksek metirapon dozu, serum ACTH ve 24 saatlik idrar kortizol yanıtları Tablo 1'de verilmiştir. İlaç tedavisi ile 24 saatlik idrar kortizol düzeylerinde %57 ila %99 arasında azalma saptandı (Resim 1). Serum ACTH düzeylerinde ise özellikle 3. ayda belirgin yükselme izlendi (Resim 2). Bir hastada karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme (5 kat) olması nedeniyle ilaç 3. ayda kesildi. Başka bir hastada ilaç doz 500 mg'den 750 mg'ye çıkılması sonrası bulantı yan etkisi gelişti. Antiemetik ve proton pompa inhibitörü sonrası şikayeti geriledi. Bir diğer hastada ise 750 mg dozunda çarpıntı ve hipertansiyon (160/100 mmHg) gelişmesi sonrası doz 500 mg'ye düşürüldü. Bunların dışında başka bir yan etki gözlenmedi.

Resim 1 - Hastaların metirapon tedavisi altında 24 saatlik idrar serbest kortizol seviyesinin seyri



Resim 2 - Hastaların metirapon tedavisi altında serum ACTH seviyesinin seyri



Tablo 1

Hastalar	Yaş	Cinsiyet	Takip Süresi (ay)	DM	HT	En Yüksek İlaç Dozu (mg)	Başlangıç ACTH	En Yüksek ACTH	Başlangıç 24hr İK	En düşük 24hr İK	24hr İK Düşme Yüzdesi
ACTH-Bağımlı Cushing Sendromu											
Hasta no 1	54	K	9+	-	-	1500	24	63	384	69	82
Hasta no 2	30	E	9+	-	-	750	23	208	867	78	91
Hasta no 3	25	K	6	-	-	500	13	43	279	3	99
Hasta no 4	71	K	3	+	+	500	61	145	476	97	80
Hasta no 5	26	K	6	-	-	1000	50	83	273	56	79
Hasta no 6	30	K	9	-	-	750	69	76	134	57	57
ACTH-Bağımsız Cushing Sendromu											
Hasta no 7	57	E	32+	+	+	1500	8	27	62	14	77

Tablo 1 – Metirapon tedavisi verilen Cushing Sendromu tanılı hastaların demografik ve klinik karakteristik özellikleri

Sonuç: Bu çalışmamızda metirapon tedavisi alan tedaviye dirençli/nüks CS tanılı hastalarda 24 saatlik idrar kortizol düzeylerinde %57-%99 arasında azalma izlendi. Hastaların tümünde idrar kortizol seviyeleri normalin üst sınırının iki katının altına gerilediği görüldüğüken, iki hastada ise tam remisyona izlendi. Tedavi ile serum ACTH seviyesinde belirgin artış gözlemlendi. Hastalarda yan etki olarak bulantı, hipertansiyon/çarpıntı ve hepatotoksisite izlendi. Literatürde bahsedilen en sık yan etkiler bulantı, karın ağrısı gibi gastrointestinal rahatsızlık bulguları ve hirsutizm iken daha nadir olarak hipertansiyon ve hipokalemi'dir. Hepatotoksisite yan etkisi ise daha önce bildirilmediği görülmüştür. Metiraponun önerilen başlangıç dozu 750 mg/gün ve idame dozu en yüksek 6000 mg/gün şeklinde belirtilmiştir. Kliniğimizde ise CS klinik bulguları çok şiddetli olmadığı sürece tedaviye 500mg/gün şeklinde başlanılıp 3 aylık aralıklarla 24 saatlik idrar kortizol seviyesine göre 250mg/gün olacak şekilde doz artışı gerçekleştirilmektedir. Çıkkılan en yüksek doz ise 1500 mg/gün olup sadece iki hastada bu doza çıkılmıştır. Sonuç olarak çok yüksek dozlara çıkılmadan da hiperkortizolizm üzerine etkinliğini bu çalışmamızda da gösterdiğimiz metirapon tedavi dozunu yavaş artırmak ve mümkün olan en düşük idame dozunda tedaviye devam etmek sıklıkla bildirilen ilaç yan etki riskini minimumda tutulması açısından dikkat edilmesi gereken önemli noktalar'dır.

S - 04

Nadir Karşılışılan Yukarı Bakış Felci Vakalarının Değerlendirilmesi

Hakan Bozkurt¹

¹Gaziantep Medical Point Hastanesi

Hakan Bozkurt / Gaziantep Medical Point Hastanesi

Amaç: Nadir görülen yukarı bakış felci hastalarının, farklı etyolojik durumlarına dikkat çekmek. Eksternal oftalmopleji nörojen yada miyojenik bir çok nedenle gelişebilir. Eksternal oftalmopleji (EO), oküler dismotilite, pitoz, şaşılık ve ambliyopinin değişken bir kombinasyonunu ortaya koyan çok çeşitli kalıtsal nöromusküler bozukluklarda göze çarpan bir özelliktir. Çoklu konjenital miyopatiler, mitokondriyal bozukluklar ve konjenital miyastenik sendromlar EO'ya neden olabileceği gibi miyotonik distrofi, okülofaringeal kas distrofisi veya ilgili bozukluklara da neden olabilir. Bunlara ek olarak, konjenital kranial disinnervasyon bozuklukları, bazı kalıtsal nöropatiler, spinal müsküler atrofilerin nadir formları, supranükleer oküler bozukluklar da vardır. Biz bu sunumda yukarı bakış felci ile prezante olan 3 nadir ve farklı vakayı sunarak etiyolojik çeşitliliğine dikkat çekiyoruz. Deneyimimizi sizlerle paylaşıyoruz.

Yöntem: Olgu 1: 18 y, E, 2-Haftalık Öykü, Baş ağrısı, kusma ve bulanık görme. NM: Yukarı bakış felci, Pupil ışık refleksi bozukluğu, Nistagmus, göz kapağı retraksiyonu, papil ödemi. MRG: Hidrosefali, VP-şant operasyonu. Parinaud Sendromu tanısı aldı. Olgu 2: 11 y, E, Hemiparezi, baş ağrısı, bulantı ve kusma. NM: Yukarı bakış felci, anreaktif pupiller ve konverjans-retraksiyon nistagmusu, göz kapağı retraksiyonu. Bilateral papil ödemi. Kranial MRG de, Sol talamik bölgeden köken alan kitle lezyonu. Anaplastik astrositom. Parinaud Sendromu tanısı aldı. Olgu 3: 11 Y, E, Halsizlik, çabuk yorulma: Şikayetleri. FM: Zayıf görümlü, Yukarı Bakış Felci, Ptoz. Ø Proksimal kas güçsüzlüğü, CK: 500***, Laktat: N, Ach Ab: N. Kranial MRG: NEMG: Miyojenik MÜP'ler. Gen Analizinde: MYH2 geninde HOMOZİGOT c.685del p.(Leu229Tyrfs*11) frame shift varyantı. Ekzon 8'de OFTALMOPLJEİLİ KONJENİTAL MİYOPATİ TİP 6

Bulgular: Biz burada 3 farklı vakayı sunduk. 2 vaka parinaud sendromu ve 1 vaka konjenital müsküler distrofi tanısı aldı. Parinaud sendromu (Dorsal Midbrain Sendromu) : Her iki gözde yukarı bakış kısıtlılığı (vertikal bakış parezisi) Gözlerin birbirine doğru sıçrama hareketi (konverjans-retraksiyon nistagmusu) Işık tutulduğunda göz bebeklerinde küçülme (miyozis) izlenmemesine karşın yakına bakışta küçülmenin izlenmesi (ışık-yakın disosyasyonu) Göz kapaklarında geri çekilme (retraksiyon) (Collier's sign) Altta yatan patofizyolojik mekanizmanın mezensefalik tektum, superior kollikulus, III. Kranial sinir ve Edinger-Westphal çekirdeğinin hasarı sonrası geliştiği ileri sürülmektedir. Parinaud Sendromunun Nedenleri: Beyin Tümörleri, Demiyelizan Hastalıkları (Multiple sclerosis), İnme, Travma, Metabolik Hastalıklar, Enfeksiyonlar. Oftalmoplejinin Eşlik Ettiği Konjenital Miyopati Tip 6: 17. Kromozom üzerinde miyozin ağır zincir 2a'yı kodlayan genin heterozigot, kompaund heterozigot ya da homozigot mutasyonu sonucu mg. Çocukluk çağında başlayan semptomlarla karakterize, nispeten hafif bir kas hastalığıdır. Bozukluk ya yavaş ilerler ya da ilerlemez. Etkilenen bireyler, şiddeti değişken olmasına rağmen yürümeyi sürdürürler. Hem otozomal dominant hem de otozomal resesif kalıtım gösterebilir; fenotip her iki formda da benzerdir. Darin ve ark. (1998): İlk kez yeni bir miyopatinin otozomal dominant olarak kalıtıldığı çok kuşaklı bir İsveç ailesini tanımladı. Karakteristik klinik özellikler, Erken çocukluk döneminde normale dönen konjenital eklem kontraktürleri, dış oftalmopleji ve proksimal kas zayıflığıydı. Kas atrofi en çok pektoralis ve kuadriseps kaslarında belirgindi. Çocukluk döneminde klinik seyir ilerlemedi, ancak yetişkinlerin çoğunda 30 ila 50 yaşlarından başlayarak kas fonksiyonunda bozulma görüldü. Çocukluk çağında iskelet kasındaki en önemli histopatolojik değişiklik, miyofilamentlerin fokal düzensizliği idi. MYH2 geninde heterozigot mutasyon. Lossos ve ark. (2005): 8 Akra Arap aileden, Eksternal oftalmopleji ile ilişkili erken başlangıçlı miyopati 16 hastayı bildirmişler. Tüm hastalar çocuklukta veya genç yetişkinlerde belirsiz başlangıçlı semptomlarla birlikte normal erken psikomotor gelişim bildirdiler. Özellikler arasında sınırlı göz hareketleri, pitozis olmadan göz kapatma zayıflığı ve aynı zamanda yüz ve boyun fleksör kaslarını da etkileyen hafif proksimal kas zayıflığı yer alıyordu. Ekstraoküler hareketler, yatay ve dikey düzlemlerde değişken aralık sınırlaması gösterdi ve her zaman yukarı bakışta en fazlaydı. Yaşlı bireyler daha fazla etkilendiğinden hastalık yavaş yavaş ilerliyordu. Hastaların miyopatik yüzleri, nazone sesleri ve yüksek damakları vardı. Diğer daha değişken özellikler arasında skapular kanatlanma, skolyoz ve el kas zayıflığı yer alıyordu. Otozomal resesif homozigot mutasyon tanımlamıştır.

Sonuç: Sonuç Olarak: Yukarı Bakış Felcinin bir çok etiyolojik nedeni vardır. Biz burada nadir 3 vakayı bildirdik. YBF saptanın vakaların etiyolojik açıdan değerlendirilmesi önemlidir.

S - 05

Timeline and Incidence of Infectious Complications In Older Recipients After Solid Organ Transplantation

Çağlayan Merve Ayaz¹, Serdar Ceylan², Vural Taner Yılmaz³, Haydar Adanır⁴, Özge Turhan¹

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Türkiye

²Division of Geriatrics, Antalya City Hospital, Antalya, Türkiye

³Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Türkiye

⁴Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Türkiye

Serdar Ceylan / Division of Geriatrics, Antalya City Hospital, Antalya, Türkiye

Aim: The number of older adults undergoing solid organ transplantation and the waiting list are increasing. The epidemiological data on infections in older transplant patients is scarce. The objective of the study was to investigate the incidence and distribution of infectious complications in older patients according to post-transplant periods.

Method: This retrospective study was conducted in a university hospital between 1 January 2018 and 31 March 2023. All infectious episodes were analyzed using the three post-transplant periods.

Results: Forty-four patients were enrolled. The median age was 67 years (min: 65 and max: 87 years). Patients experienced a total of 9 infectious episodes. The median number of infectious events per patient was 1.0 (min: 0 and max: 8). The overall incidence rate of infectious events were 2.18 infectious episodes per 1000-transplant days. Of the patients at risk, 18.2% (n=8) had 12 (12.4% of all infections) infections in the first month (9.09 episodes per 1000 transplant days), 56.8% (n=25) had 52 (53.1%) infections during 1 and 6 months (7.88 episodes per 1000-transplant days), and 40.9% (n=18) had 34 (35%) infections during >6-12 months (0.92 episodes per 1000-transplant days) The most prevalent type of infection was bacterial, accounting for 79.6% (n=78) of all infections. The most common etiology was Escherichia coli (n=39, 53.4%), followed by Klebsiella species (n=14, 19.2%), and Acinetobacter baumannii (n=5, 6.8%).

Conclusion: The bacterial infections were more prevalent, and the incidence of infection was high in all post-transplant periods. These results may provide guidance on infection management in older transplant patients.

S - 06

Endoskopik Sinüs Cerrahisi Yapılan Hastalardaki Fungal Etkenlerin Sıklığının Araştırılması

Mehmet Akdağ¹, Çağlayan Merve Ayaz², Serdar Ceylan³

¹Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Antalya, Türkiye

²İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Antalya, Türkiye

³Geriatri Kliniği, Antalya Şehir Hastanesi, Antalya, Türkiye

Serdar Ceylan / Geriatri Kliniği, Antalya Şehir Hastanesi, Antalya, Türkiye

Amaç: Bu çalışmanın amacı endoskopik sinüs cerrahisi yapılan hastalarda fungal sinüzit sıklığını araştırmaktır.

Yöntem: Çalışma için Ocak 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na baş ve yüz ağrısı, burun tıkanıklığı semptomlarıyla başvuran ve sinüzit nedeniyle fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastane dosya kayıtlarından yaş, cinsiyet, muayene bulguları ve tetkikleri incelendi. Operasyon sırasında alınan kültür ve patoloji sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 146 (%64) erkek ve 82 (%36) kadın olmak üzere toplam 228 hasta mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması $40,29 \pm 14,14$ idi ve 10'u (%4,4) 18 yaşın altındaydı. Eşlik eden hastalık hastaların 33'ünde (%14,4) mevcuttu. Başvurusu esnasında hastaların %72,9'u semptomatik olup, semptomlar spesifik değildi. En sık başvuru semptomu baş ağrısıydı. Bunu burun tıkanıklığı, geniz akıntısı ve burun akıntısı semptomları takip etti. Operasyon öncesi tüm hastalara paranasal sinüs görüntülemesi (bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans) yapıldı. Operasyon sırasında histopatolojik ve/veya kültür örnekleme yapılan olan hastaların 10'unda (%4,4) fungal etken saptandı. Hastaların 8'inde (%3,5) histopatolojik, 4'ünde (%1,7) mikrobiyolojik; 2 (%0,9) hasta ise hem patolojik hem de mikrobiyolojik olarak etken tanımlandı. Anti-fungal tedavi hastaların 5'ine (%2,2; 2 vorikonazol, 2 itrakonazol, 1 amfoterisin B) verildi.

Sonuç: Kronik sinüzit etiolojisinde fungal etkenlerin sıklığı iklim ve konak faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. Özellikle paranasal sinüs tomografisinde hiperdens kitle ve kronik sinüzit semptomları mevcutsa, ayırıcı tanıda fungal etkenlerin akılda tutulması gerekmektedir.

S - 07

Faktör V Leiden ve Faktör II/ protrombin Gen Mutasyonu ile İlişkili Olan Nadir bir CADASIL (Subkortikal enfarktüs ve Lökoensefalopati ile Birlikte Seyreden Serebral Otozomal Dominant Arteriyopati) Vakası

Tülin Oğuzkan Mercimek¹

¹Osmanoğlu Hastanesi

Tülin Oğuzkan Mercimek / Osmanoğlu Hastanesi

Amaç: CADASIL (subkortikal enfarktüs ve lökoensefalopati ile birlikte seyreden serebral otozomal dominant arteriyopati) 19. kromozomdaki notch 3 geninin mutasyonu sonucunda ortaya çıkan, nadir görülen bir hastalıktır. Nöropsikiyatrik semptomlar, migren tipi baş ağrısı, iskemik atak, ilerleyici bilişsel değişiklikler ile karakterizedir. Kalıtsal trombofililer ile ilişkilendirilen CADASIL vakaları bildirilmiştir. Klinik ve radyolojik olarak CADASIL ile uyumlu olup genetik analizinde notch 3 geninin yanısıra faktör V leiden ve faktör II/protrombin gen mutasyonlarını da pozitif saptadığım bir vakayı sundum. Amacım, iskemik atak geçiren hastalarda ayırıcı tanıda CADASIL'in de düşünülmesi ve genetik danışmanın önemini vurgulamaktır.

Yöntem: Elli yedi yaşında son 3 yıldır baş ağrısı, unutkanlık, nedensiz korku ve takıntılar şikayetleri bulunan kadın hasta, ani başlayan konuşma bozukluğu sebebi ile acil servisimize başvurdu. Yapılan nörolojik muayenesinde dizartrisi mevcuttu. Kranial tomografi ve mr görüntülemeleri yapıldı. Rutin kan tetkikleri, elektrokardiografisi, transtorasik ekokardiografisi, karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografisi yapıldı. Klinik ve radyolojik bulguları CADASIL ile uyumlu olduğundan Cadasil-notch 3 gen mutasyon analizi, bunun yanı sıra romatoid faktör, homosistein, fibrinojen, protein S aktivitesi, protein C aktivitesi, lupus antikoagülanı, antitrombin 3, kompleman C3, kompleman C4, p-ANCA (perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor) , c-ANCA (diffüz antinükleer sitoplazmik antikor) , antiproteinaz 3 immunglobulin G , antikardiolipin immunglobulin G, antikardiolipin immunglobulin M, beta 2 glikoprotein immunglobulin G, beta 2 glikoprotein immunglobulin M, MTHFR (Metilentetrahidrofolatredüktaz) mutasyon analizi testleri istendi.

Bulgular: Nöropsikiyatrik semptomları ve migren tipi baş ağrısı bulunan, ani başlayan konuşma bozukluğu ile başvurusunda dizartrisi saptanan hastanın yapılan kranial tomografisinde sol lateral ventrikül komşuluğunda kronik dönem laküner iskemik lezyon mevcuttu. Kranial mr görüntülemesinde sağ parietal subkortikal alanda diffüzyon kısıtlaması gösteren akut iskemi ile uyumlu lezyon , kortikal sulcularda atrofi ile uyumlu belirginleşme, pons sol bölüm anteriorunda, bilateral periventriküler derin beyaz cevherde ve bilateral sentrum semiovalede her iki eksternal kapsülde ve korpus kallozumda birleşme eğilimi gösteren yaygın kronik iskemik lezyonlar izlendi (Resim 1 ve 2). Kan testlerinde glukoz 111 mg/dl , LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) 112 mg/dl , total kolesterol 248 mg/dl , trigliserid 444 mg/dl idi. Elektrokardiografisi normal sinüs ritminde idi. Minimental test skoru 29 olarak puanlandı. Antiagregan tedavisi başlandı. Etiyoloji araştırmak amacı ile yapılan transtorasik ekokardiografisinde, karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografisinde özellik saptanmadı. Cadasil-notch 3 gen mutasyonu ve trombofili paneli istendi. Trombofili panelinde faktör V leiden ve faktör II/ protrombin gen mutasyonu heterozigot pozitif idi. Romatoid faktör, homosistein, protein S ve protein C aktivitesi negatif, fibrinojen normal sınırlarda, lupus antikoagülanı, antitrombin 3, kompleman C3, kompleman C4, p-ANCA (perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor) , c-ANCA (diffüz antinükleer sitoplazmik antikor) , antiproteinaz 3 immunglobulin G , antikardiolipin immunglobulin G ve immunglobulin M, beta 2 glikoprotein immunglobulin G ve immunglobulin M, MTHFR (Metilentetrahidrofolatredüktaz) mutasyon analizi negatif idi. DNA üzerinde yapılan notch 3 geni dizi analizi çalışmasında patojenik varyant saptandı. Genetik danışma ve aile analizi önerildi.

Resim 1



Flair ağırlıklı aksiyel kesitte; bilateral periventriküler derin beyaz cevherde birleşme eğilimi gösteren yaygın iskemik lezyonlar izlendi.

Resim 2



T2 ağırlıklı sagittal kesitte; kortikal sulcuslarda atrofi ile uyumlu belirginleşme, subkortikal beyaz cevherde yaygın iskemik lezyonlar izlendi.

Sonuç: CADASIL olgularında en sık rastlanan bulgu subkortikal iskemik olaylardır (%84). Radyolojik bulgular, subkortikal alan ve periventriküler derin cevherdeki yaygın iskemik lezyonlar ile karakterizedir. CADASIL'in kesin bir tedavisi yoktur ancak proflaktik ve destekleyici tedaviler verilmektedir. Nöropsikiyatrik yakınmaları, migren tipi baş ağrısı bulunan ve ilk defa akut iskemik olay geçiren hastamızda klinik ve radyolojik tetkik sonuçları CADASIL ile uyumlu olup, genetik analiz sonuçları da tanıyı desteklemiştir. Hastamızda kalıtsal trombofil testlerinden faktör V leiden ve faktör III/ protrombin gen mutasyonu da pozitif çıkmıştır. İskemik atak ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda CADASIL ile birlikte kalıtsal trombofililerin de düşünülmesi, aile analizi yapılması, hasta ve yakınlarına genetik danışmanlık verilmesi gerektiği kanaatindeyim.

S - 08

Sağ Vertebral Arterinde Dolikoektazi Saptanan Bir Pulsatil Tinnitus Olgusu

Tülin Oğuzkan Mercimek¹, Gülten Özdemir²

¹Osmanoğlu Hastanesi

²Medicana Ataşehir Hastanesi

Tülin Oğuzkan Mercimek / Osmanoğlu Hastanesi

Özet

Giriş:

Tinnitus, iç veya dış bir kaynak olmaksızın bir ses duyma hissidir ve yaygın karşılaşılan bir belirtidir. Çoğu idiyopatik ve sensörinöral işitme kaybıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Vasküler tümörler ve vestibüler schwannoma gibi daha az yaygın ancak potansiyel olarak tehlikeli olan nedenler mutlaka elenmelidir. Pulsatil tinnitus kalp atışı ile eş zamanlı olan kulak çınlamasıdır ve vasküler patolojiler ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar dural arteriovenöz fistül , arteriovenöz malformasyon, anevrizma, internal karotid arter stenozu veya diseksiyonu, konjenital vasküler varyantlar, transvers sinüs stenozudur. Konjenital vasküler varyant olarak sağ vertebral arterinde dolikoektazi saptadığımız bir pulsatil tinnitus olgusu klinik ve radyolojik özellikleri ile sunulacaktır.

63 yaşındaki kadın hasta 5 yıldır olan boyun ağrısı, baş dönmesi ve kalbinin sesini kulağında duyma şikayeti ile başvurdu. Daha önce işitme kaybı saptandığı ve kranial görüntülemesinde açıklayıcı bir lezyon görülmediği ifade edilen hastanın şikayeti sağ kulakta ve pulsatil tinnitus şeklinde idi. Rutin kan tetkikleri, karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografisi, kontrastlı kranial mr, servikal mr ve kranial mr anjiyografi görüntülemeleri yapıldı.

Olgu:

63 yaşında kadın hasta 5 yıldır olan boyun ağrısı, baş dönmesi ve kalbinin sesini kulağında duyma şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde edinsel işitme kaybı olan hasta sağ kulağında pulsatil tinnitus tarifliyordu. Nörolojik muayenesinde özellik saptanmadı. Rutin kan tetkiklerinde glukoz 127 mg/dl , LDL (low density lipoproteins) 185 mg/dl, kolesterol 225 mg/dl idi. Yapılan karotis ve vertebral arter doppler ultrasonografisinde her iki vertebral arter debileri normalden az ve vertebro baziller yetmezlik açısından anlamlı olarak değerlendirildi. Kontrastlı kranial mr görüntülemesinde her iki frontal, subkortikal ve derin periventriküler ak maddede T2 ve flair sekanslarında hiperintens birkaç adet nonspesifik iskemik gliotik odak izlendi. Sağ vertebral arter tortiyoze idi ve medulla oblongata sağ anterolateraline indentasyon mevcuttu (Resim 1). Kranial mr anjiyografide vertebro baziller bileşkede sağ vertebral arterde tortuozite izlenmekteydi, anterior comminikan arter ve sol posterior comminikan arter varyatif olarak hipoplazik idi (Resim 2). Servikal mr görüntülemesinde lordozda düzleşme, intervertebral disklerinde dejenerasyon, C5-C6 intervertebral disk düzeyinde minimal nonkompresif posterior taşma izlendi. Antiagregan, pırasetam 2400 mg/gün, atorvastatin 10 mg/gün ve amitriptilin başlandı. Boyun egzersizleri, iş yerinde masabaşı ergonomik düzenleme, ortopedik yastık kullanımı önerildi. Kontrolünde kulak çınlamasının tam olarak geçmediği ancak tüm şikayetlerinde gerileme olduğu kaydedildi.

Sonuç:

Tinnitus şikayeti ile başvuran hastalarda tedavi edilebilir nedenleri ve tedaviyle düzelebilecek ilişkili semptomları belirlemek için ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene gereklidir. Tinnitus tek taraflı, pulsatil, fokal nörolojik anormalliklerle ilişkili veya asimetrik işitme kaybıyla ilişkili ise nörogörüntüleme gerekir. Tek taraflı pulsatil tinnitus şikayeti ile başvuran hastada vertebro baziller yetmezlik ve sağ vertebral arterde dolikoektazi olduğunu tesbit ettik.

Vertebro baziller sistemdeki yetmezlik ve vasküler malformasyonların tedavisi alta yatan patolojinin hafifletilmesinden oluşmaktadır. Biz hastamıza semptom ve bulgulara yönelik tedavi ve öneriler verdik. Boyun ağrısı, baş dönmesi ve kulak çınlaması şikayetlerinde gerileme olduğunu kaydettik. Amacımız tinnitus ile başvuran hastalarda vasküler varyasyonların düşünülmesi ve gerekirse buna yönelik tetkiklerin yapılması gerektiğini vurgulamaktır.

Resim 1: T1 ağırlıklı aksiyel kesitte; sağ vertebral arterin medulla oblongata sağ antero lateralindeki indentasyonu izlenmekte.



Resim 2: Kranial mr anjiyografide; vertebrobaziller bileşkedeki tortuozite izlenmekte.



Kranial mr anjiyografide; vertebrobaziller bileşkedeki tortuozite izlenmekte.

Pulsatil Tinnitus Vasküler nedenler ile ilgili kaynak <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5263210/>

S - 09

1. Basamak Yoğun Bakımda Takip Edilen Palyatif Bakım Hastalarında İnflamasyon Belirteçleri ve Mortalite Arasındaki İlişki

Kübra Bektaş¹

¹Sakarya Karasu Devlet Hastanesi

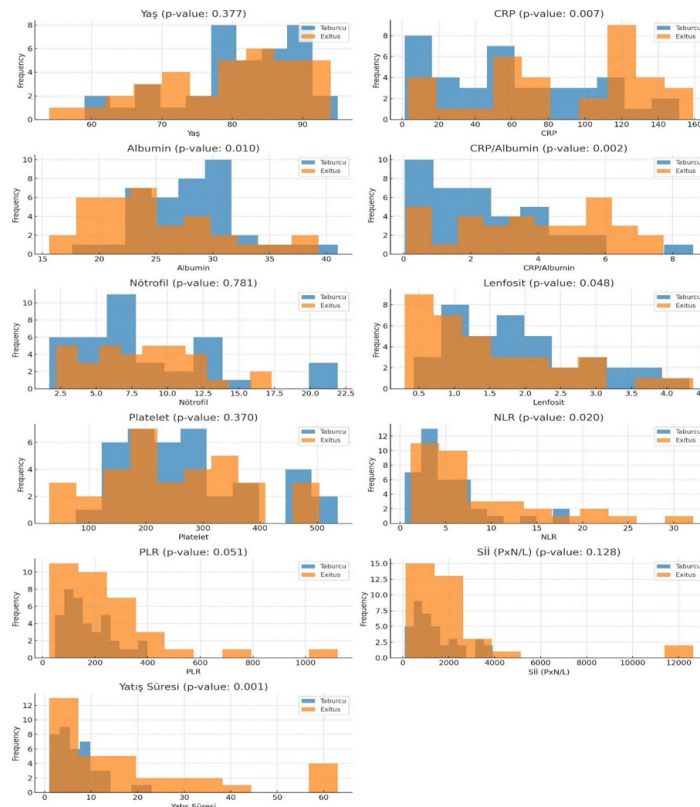
Kübra Bektaş / Sakarya Karasu Devlet Hastanesi

Amaç: Bu çalışma; CRP, Albümin, CRP/Albümin oranı, Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (Sii), Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) ve Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR) gibi çeşitli inflamatuvar belirteçlerin yoğun bakım ünitesine kabul edilen kritik hastalarda prognostik önemini değerlendirmeyi amaçladı.

Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışma, Mart 2023 ile Mart 2024 tarihleri arasında Sakarya Karasu Devlet Hastanesi yoğun bakım ünitesine kabul edilen palyatif bakım hastalarını içermektedir. Hastaların demografik verileri ve laboratuvar değerleri kaydedildi ve NLR, PLR ve Sii hesaplandı. Hastalar, taburcu edilenler (Taburcu grubu) ve hayatını kaybedenler (Exitus grubu) olarak iki gruba ayrıldı.

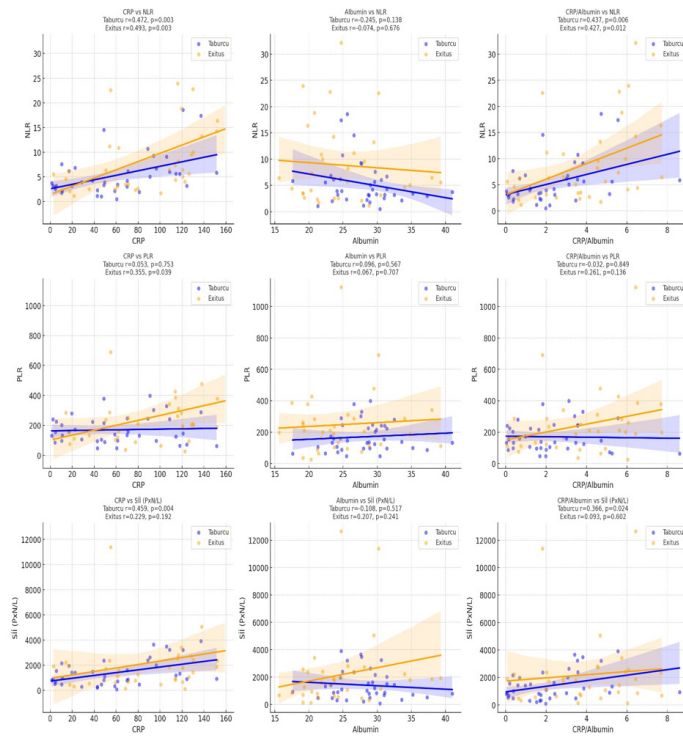
Bulgular: Çalışmaya toplam 72 hasta dahil edildi, bunların 34'ü hayatını kaybedenler grubunda, 38'i taburcu edilenler grubundaydı. CRP seviyeleri, hayatını kaybedenler grubunda (88.81 ± 44.92 mg/L), taburcu edilenler grubuna (60.07 ± 43.05 mg/L) kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p = 0.007$). Albümin seviyeleri, hayatını kaybedenler grubunda (24.82 ± 5.74 g/dL), taburcu edilenler grubuna (28.10 ± 4.53 g/dL) kıyasla anlamlı derecede düşüktü ($p = 0.010$). CRP/Albümin oranı, hayatını kaybedenler grubunda (3.89 ± 2.18), taburcu edilenler grubuna (2.31 ± 1.89) kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p = 0.002$). NLR ve PLR, hayatını kaybedenler grubunda daha yüksek olup, NLR anlamlı bir fark gösterirken ($p = 0.020$), PLR anlamlılık sınırına yakın bulundu ($p = 0.051$). Sii, gruplar arasında anlamlı bir fark göstermedi ($p = 0.128$).

Her bir parametrenin histogramdaki dağılımı



Yukarıdaki grafikler, farklı renklerle her bir parametre için histogramları ve gruplar arasındaki farkın p değerlerini göstermektedir. Bu grafikler, taburcu ve exitus gruplarının farklı parametreler açısından dağılımlarını ve istatistiksel farkları görsel olarak değerlendirebilmenizi sağlar. Yaş: Her iki grup da benzer yaş dağılımlarına sahiptir ve p değeri (0.377) istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. CRP (mg/L): Exitus grubunda CRP değerleri daha yüksek bir dağılım göstermektedir. Bu fark, p değeri (0.007) ile istatistiksel olarak anlamlıdır. Albumin (g/dL): Taburcu grubunun albumin düzeyleri genel olarak daha yüksek bir dağılım gösterirken, Exitus grubunda daha düşük değerler gözlemlenmiştir. Bu fark da p değeri (0.010) ile anlamlıdır. CRP/Albumin: Exitus grubunda CRP/Albumin oranı daha yüksek bir dağılım göstermektedir ve bu fark, p değeri (0.002) ile anlamlıdır. Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$): Her iki grup da benzer nötrofil dağılımlarına sahiptir ve p değeri (0.781) istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$): Taburcu grubunun lenfosit değerleri daha yüksek bir dağılım göstermektedir. Bu fark, p değeri (0.048) ile anlamlıdır. Platelet ($10^3/\mu\text{L}$): Her iki grup da benzer platelet dağılımlarına sahiptir ve p değeri (0.370) istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. NLR: Exitus grubunda NLR değerleri daha yüksek bir dağılım göstermektedir ve bu fark, p değeri (0.020) ile anlamlıdır. PLR: Exitus grubunda PLR değerleri daha geniş bir dağılım göstermektedir ve p değeri (0.051) bu farkın istatistiksel anlamlılığa yakın olduğunu göstermektedir. Sii (P_xN/L): Exitus grubunda Sii değerleri daha yüksek bir dağılım göstermektedir, ancak bu fark p değeri (0.128) ile istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yatış Süresi (gün): Exitus grubunun hastanede kalma süresi belirgin şekilde daha uzun olup, bu fark p değeri (0.001) ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

Taburcu (mavi) ve Exitus (turuncu) grupları için korelasyon eğrileri



Her grafik, ilgili parametreler arasındaki korelasyon katsayılarını ve p değerlerini içermektedir. Yapılan analizlerde, CRP, Albumin ve CRP/Albumin oranları ile NLR, PLR ve Sii (P_xN/L) arasındaki ilişkiler, Taburcu ve Exitus grupları arasında karşılaştırıldı. CRP ile NLR arasında her iki grupta da pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulundu (Taburcu $r = 0.472$, $p = 0.003$; Exitus $r = 0.493$, $p = 0.003$). Albumin ile NLR arasında her iki grupta da negatif korelasyon gözlemlendi, ancak bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Taburcu $r = -0.245$, $p = 0.138$; Exitus $r = -0.074$, $p = 0.676$). CRP/Albumin oranı ile NLR arasında ise her iki grupta da pozitif ve anlamlı bir korelasyon mevcuttu (Taburcu $r = 0.437$, $p = 0.006$; Exitus $r = 0.427$, $p = 0.012$). CRP ile PLR arasında Exitus grubunda pozitif ve anlamlı bir korelasyon saptandı (Exitus $r = 0.355$, $p = 0.039$), ancak Taburcu grubunda anlamlı bir ilişki bulunamadı (Taburcu $r = 0.053$, $p = 0.753$). Albumin ile PLR arasında her iki grupta da anlamlı bir korelasyon yoktu (Taburcu $r = 0.096$, $p = 0.567$; Exitus $r = -0.067$, $p = 0.707$). CRP/Albumin oranı ile PLR arasındaki ilişki de her iki grupta anlamlı değildi (Taburcu $r = -0.032$, $p = 0.849$; Exitus $r = 0.261$, $p = 0.136$). CRP ile Sii (P_xN/L) arasında Taburcu grubunda pozitif

ve anlamlı bir korelasyon bulunurken (Taburcu $r = 0.459$, $p = 0.004$), Exitus grubunda anlamlı bir ilişki saptanmadı (Exitus $r = 0.229$, $p = 0.192$). Albumin ile Sii (PxN/L) arasında her iki grupta da anlamlı bir korelasyon bulunamadı (Taburcu $r = -0.108$, $p = 0.517$; Exitus $r = -0.207$, $p = 0.241$). Son olarak, CRP/Albumin oranı ile Sii (PxN/L) arasında Taburcu grubunda pozitif ve anlamlı bir korelasyon saptanırken (Taburcu $r = 0.366$, $p = 0.024$), Exitus grubunda anlamlı bir ilişki gözlenmedi (Exitus $r = 0.093$, $p = 0.602$). Bu sonuçlar, CRP ve CRP/Albumin oranının inflamatuvar markerlar üzerindeki etkisinin Taburcu grubunda daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Grupların inflamasyon parametreleri için karşılaştırmaları

Parameter (Units)	Taburcu Mean (\pm SD) N=38	Exitus Mean (\pm SD) N=34	p-value
Yaş (yıl)	80.74 (\pm 9.07)	78.71 (\pm 10.19)	0.377
CRP (mg/L)	60.07 (\pm 43.05)	88.81 (\pm 44.92)	0.007
Albumin (g/dL)	28.10 (\pm 4.53)	24.82 (\pm 5.74)	0.010
CRP/Albumin	2.31 (\pm 1.89)	3.89 (\pm 2.18)	0.002
Nötrofil ($10^3/\mu$ L)	8.45 (\pm 5.14)	8.15 (\pm 3.86)	0.781
Lenfosit ($10^3/\mu$ L)	1.94 (\pm 0.96)	1.46 (\pm 1.05)	0.048
Platelet ($10^3/\mu$ L)	275.58 (\pm 115.42)	250.03 (\pm 123.96)	0.370
NLR	5.34 (\pm 4.16)	8.86 (\pm 7.59)	0.020
PLR	170.39 (\pm 91.61)	247.76 (\pm 207.78)	0.051
Sii (PxN/L)	1416.45 (\pm 1046.26)	2184.10 (\pm 2707.16)	0.128
Yatış Süresi (gün)	7.21 (\pm 4.84)	19.29 (\pm 19.01)	0.001

Taburcu grubunun ortalama yaşı 80.74 ± 9.07 yıl iken, Exitus grubunun ortalama yaşı 78.71 ± 10.19 yıldır ($p = 0.377$). CRP ortalaması Taburcu grubunda 60.07 ± 43.05 mg/L, Exitus grubunda ise 88.81 ± 44.92 mg/L olarak ölçülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.007$). Albumin düzeyi açısından, Taburcu grubunda ortalama 28.10 ± 4.53 g/dL, Exitus grubunda ise 24.82 ± 5.74 g/dL bulunmuştur ($p = 0.010$). CRP/Albumin oranı Taburcu grubunda 2.31 ± 1.89 , Exitus grubunda ise 3.89 ± 2.18 olarak belirlenmiştir ve bu fark da anlamlıdır ($p = 0.002$). Nötrofil sayısı Taburcu grubunda 8.45 ± 5.14 , Exitus grubunda 8.15 ± 3.86 'dır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.781$). Lenfosit ortalaması Taburcu grubunda 1.94 ± 0.96 , Exitus grubunda ise 1.46 ± 1.05 'tir ve bu fark anlamlıdır ($p = 0.048$). Platelet sayısı açısından, Taburcu grubunun ortalaması 275.58 ± 115.42 , Exitus grubunun ise 250.03 ± 123.96 olarak bulunmuştur, bu fark anlamlı değildir ($p = 0.370$). NLR ortalaması Taburcu grubunda 5.34 ± 4.16 iken, Exitus grubunda 8.86 ± 7.59 olarak ölçülmüştür ($p = 0.020$). PLR değeri Taburcu grubunda 170.39 ± 91.61 , Exitus grubunda ise 247.76 ± 207.78 olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel anlamlılığa yakın bulunmuştur ($p = 0.051$). Sii (PxN/L) Taburcu grubunda 1416.45 ± 1046.26 , Exitus grubunda ise 2184.10 ± 2707.16 'dir ve bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.128$). Yatış süresi açısından ise, Taburcu grubunun ortalaması 7.21 ± 4.84 gün, Exitus grubunun ortalaması ise 19.29 ± 19.01 gün olarak bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.001$). Bu sonuçlar, taburcu ve exitus grupları arasındaki belirli biyokimyasal ve hematolojik parametrelerde anlamlı farklar olduğunu göstermektedir.

Univariate ve Multivariate Analiz Sonuçları

Type	Predictor	OR	95% CI	p-value
Univariate	CRP	1.03	(1.01, 1.05)	0.007
Univariate	Albumin	0.87	(0.78, 0.97)	0.010
Univariate	CRP/Albumin	1.55	(1.17, 2.05)	0.002
Univariate	Sii (PxN/L)	1.00	(1.00, 1.00)	0.128
Univariate	NLR	1.10	(1.01, 1.20)	0.020
Univariate	PLR	1.00	(1.00, 1.00)	0.051
Multivariate	CRP	1.02	(1.00, 1.04)	0.042
Multivariate	Albumin	0.89	(0.78, 1.02)	0.086
Multivariate	CRP/Albumin	1.32	(0.90, 1.94)	0.150
Multivariate	Sii (PxN/L)	1.00	(1.00, 1.00)	0.222
Multivariate	NLR	1.03	(0.91, 1.16)	0.621
Multivariate	PLR	1.00	(1.00, 1.00)	0.424

Univariate Analiz Sonuçları: CRP: CRP'nin odds oranı (OR) 1.03 ve p değeri 0.007'dir. Bu, CRP değerindeki her birim artışın Exitus olma olasılığını %3 oranında artırdığını ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir. Albumin: Albumin'in OR değeri 0.87 ve p değeri 0.010'dur. Bu, Albumin seviyesindeki her birim artışın Exitus olma olasılığını %13 oranında azalttığını ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir. CRP/Albumin: CRP/Albumin oranının OR değeri 1.55 ve p değeri 0.002'dir. Bu, CRP/Albumin oranındaki her birim artışın Exitus olma olasılığını %55 oranında artırdığını ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir. Sii (PxN/L): Sii'nin OR değeri 1.00 ve p değeri 0.128'dir. Bu, Sii'nin Exitus olma olasılığı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir. NLR: NLR'nin OR değeri 1.10 ve p değeri 0.020'dir. Bu, NLR'deki her birim artışın Exitus olma olasılığını %10 oranında artırdığını ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir. PLR: PLR'nin OR değeri 1.00 ve p değeri 0.051'dir. Bu, PLR'nin Exitus olma olasılığı üzerindeki etkisinin istatistiksel anlamlılığa çok yakın olduğunu göstermektedir. Multivariate Analiz Sonuçları: CRP: CRP'nin OR değeri 1.02 ve p değeri 0.042'dir. Bu, diğer değişkenler kontrol edildiğinde CRP'nin Exitus olma olasılığını %2 oranında artırdığını ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir. Albumin: Albumin'in OR değeri 0.89 ve p değeri 0.086'dır. Bu, diğer değişkenler kontrol edildiğinde Albumin'in Exitus olma olasılığı üzerindeki etkisinin anlamlı olmadığını, ancak anlamlılığa yakın olduğunu göstermektedir. CRP/Albumin: CRP/Albumin oranının OR değeri 1.32 ve p değeri 0.150'dir. Bu, diğer değişkenler kontrol edildiğinde CRP/Albumin oranının Exitus olma olasılığı üzerindeki etkisinin anlamlı olmadığını göstermektedir. Sii (PxN/L): Sii'nin OR değeri 1.00 ve p değeri 0.222'dir. Bu, diğer değişkenler kontrol edildiğinde Sii'nin Exitus olma olasılığı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir. NLR: NLR'nin OR değeri 1.03 ve p değeri 0.621'dir. Bu, diğer değişkenler kontrol edildiğinde NLR'nin Exitus olma olasılığı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir. PLR: PLR'nin OR değeri 1.00 ve p değeri 0.424'dür. Bu, diğer değişkenler kontrol edildiğinde PLR'nin Exitus olma olasılığı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Genel Yorum: Univariate analiz sonuçları, CRP, Albumin, CRP/Albumin oranı ve NLR'nin Exitus olma olasılığı üzerinde anlamlı etkileri olduğunu göstermektedir. Ancak, multivariate analiz sonuçları bu etkilerin bazılarını doğrulamamaktadır. Multivariate analizde sadece CRP'nin etkisi istatistiksel olarak anlamlı kalırken, diğer değişkenlerin etkileri kontrol edilen diğer faktörler göz önüne alındığında anlamlılığını kaybetmektedir. Bu durum, CRP'nin Exitus olma olasılığı üzerinde bağımsız ve güçlü bir etkiye sahip olduğunu, ancak diğer değişkenlerin etkilerinin daha karmaşık etkileşimlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu yorumlar ışığında, CRP'nin Exitus riskini değerlendirmede önemli bir biyomarker olduğu, diğer parametrelerin ise bağımsız etkilerinin sınırlı olabileceği sonucuna varılabilir.

Sonuç: CRP ve CRP/Albumin oranı, yoğun bakım ünitesindeki kritik hastalarda mortalite için önemli prognostik belirteçlerdir. Albumin seviyeleri ve NLR de prognoza katkıda bulunmakla birlikte, bu katkı daha sınırlıdır. Bu bulgular, inflamatuvar belirteçlerin yoğun bakım hastalarının klinik yönetimi ve prognostik değerlendirmesinde dikkate alınması gerektiğini önermektedir.

S - 10

Diyabetik Ayak Enfeksiyonlu Hastaların Serum Asprosin Düzeyleri ve Mikrobiyolojik Profilinin Analizi

Azize Yetişgen¹, Esra Erdoğan², Seren Tanrıverdi³, Lezan Keskin⁴, Işıl Gökçe Benk Uğur⁵

¹Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon hastalıkları, Malatya

²Harran Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

³Malatya Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Malatya

⁴Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya

⁵Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Malatya

Lezan Keskin / Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Diyabet mellitus (DM), insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan 'insülin direnci' nedeniyle ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize, pek çok organı etkileyen multisistemik metabolik bir bozukluktur. Diyabetin uzun vadede mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları gelişmektedir. Bunlardan periferik arter hastalığı ve nöropatinin neden olduğu diyabetik ayak ülserleri önemli bir morbidite nedenidir. 2016 da keşfedilen ve son yıllarda mekanizması daha iyi anlaşılan Asprosin proteini diyabetojenik bir adipokindir. Biz bu çalışma ile bu molekülün diyabetin ilerlemesinde, komplikasyon gelişiminde rolü olup olmadığını araştırdık.

Yöntem: Çalışmaya 32 Diyabetik ayak yarası olan hasta, 31 Tip 2 DM hastası ve 27 sağlıklı kontrol olarak 3 grup dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, aile öyküsü, BMI, biyokimyasal parametreleri, kültür sonuçları ve serum asprosin seviyeleri değerlendirildi. Çalışmanın etik kurul izni Turgut Özal üniv. Etik kurulundan 21.07.2023 tarihli 2023/02 karar no olarak alındı. Asprosin molekülü serum örneklerinde "enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)" yöntemi kullanılarak ölçüldü. Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Asprosin değerinin tanıdaki değerini ölçmek için Receiver operating characteristic (ROC) eğrileri çizildi. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Gruplar arasında HbA1c ($p < 0,001$), üre ($p = 0,001$) ve asprosin ($p < 0,001$) değeri açısından anlamlı farklılık görüldü. Bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmış ve kontrol grubunun değeri daha düşüktü. Diyabetik ayağı olan grup ile diyabet grubu beraber değerlendirildiğinde cinsiyet, sigara, aile öyküsü, ek hastalık varlığı ve BMI kategorisi arasında asprosin düzeyi açısından anlamlı farklılık görülmedi. Asprosin değerinin diyabetik ayak tanısını predikte edebilmesi ROC analizi yapıldı ve cut-off değerleri belirlendi. Asprosin için 2,96 değeri cut-off olarak alındığında %93,7 sensitivite, %74,1 spesifite saptanmış ve iyi bir belirleyici olduğu görüldü.

Sonuç: Asprosinin diyabet ve diyabetik ayak yarası olan gruplarda, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunması literatür ile uyumludur. Asprosin diyabetojenik bir moleküldür. Ancak diyabet ve diyabetik ayak olarak iki grup değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark saptanmadı. Asprosin tek başına cinsiyet, sigara kullanımı, ailede diyabet öyküsünün varlığı ve ek hastalık varlığından etkilenmediği görüldü. Yine aktif enfeksiyon varlığında da düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

S - 11

Epileptik Hastalarda Karbamazepin, Levetirasetam ve Valproat Monoterapisi: Lipid Profili ve Tiroid Fonksiyonları Üzerine Etkiler

Zeynep Selcan Şanlı¹, Hülya Binokay²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilimdalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilimdalı, Adana

Zeynep Selcan Şanlı / Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilimdalı, Adana

Amaç: Epilepsi, dünya genelinde yaygın bir nörolojik bozukluktur ve birçok hasta için uzun süreli nöbet önleyici ilaç (NÖİ) tedavisi gerektirir. Ancak, bu ilaçların serum lipidleri ve tiroid fonksiyonları üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışma, epileptik hastalarda en yaygın olarak kullanılan karbamazepin (KBZ), levetirasetam (LEV) ve valproat (VPA) monoterapisinin serum lipid düzeyleri ve tiroid fonksiyonları üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Epilepsi Polikliniği'nde düzenli takip edilen toplam 62 hasta ve 24 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar en az 1 yıldır nöbet önleyici ilaç tedavisi almaktaydı ve ilaç kan düzeyleri terapötik aralıktaydı. Olguların düzenli olarak başka ilaç kullanımı veya ek hastalığı yoktu.

Bulgular: KBZ grubunda, trigliserid (TG) ortalaması LEV, VPA ve kontrol gruplarına göre daha yüksekti ($p < 0,001$). LEV-VPA, LEV-Kontrol ve VPA-Kontrol gruplarında TG ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$). KBZ grubunda düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ortalaması LEV ve kontrol gruplarına göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Kontrol-LEV, Kontrol-VPA, LEV-VPA ve VPA-KBZ gruplarında LDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$). KBZ grubunda yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ortalaması LEV ve kontrol gruplarına göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Kontrol-LEV, Kontrol-VPA, LEV-VPA ve VPA-KBZ gruplarında HDL ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$). KBZ grubunda total kolesterol (TK) ortalaması kontrol, LEV ve VPA gruplarına göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Kontrol-LEV, Kontrol-VPA, LEV-VPA, Kontrol-VPA gruplarında TK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$). KBZ grubunda serbest tiroksin (sT4) ortalaması LEV ve kontrol grubuna göre daha düşüktü ($p < 0,05$) fakat grupların (Kontrol, VPA, LEV ve KBZ) tiroid stimulan hormon (TSH) ve serbest triiyodotironin (sT3) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Sonuç: Çalışmamız, valproat, levetirasetam ve karbamazepin monoterapisi alan epileptik hastalarda lipid profili ve tiroid fonksiyonları üzerinde farklı etkilerin olduğunu göstermektedir. Özellikle karbamazepin kullanımının TG, LDL, HDL ve TK seviyelerinde yükselmeye ve sT4 seviyelerinde düşüşe neden olduğu; yeni nesil NÖİ olan LEV'in ise bu parametreleri etkilemediği görülmüştür. Bu bulgular, nöbet önleyici ilaç seçimi yaparken lipid profili ve tiroid fonksiyonlarının göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır.

S - 12

Primer Baş Ağrısı Tipleri ile Fibromyalji Birlikteliğinin Araştırılması

Ahmet Yılmaz¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği, Adana

Ahmet Yılmaz / Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği, Adana

Amaç: Bu çalışmanın ana amacı, baş ağrısı tipleri ile fibromyalji arasındaki ilişkiyi daha detaylı bir şekilde incelemek ve bu ilişkinin altında yatan mekanizmaları anlamaktır. Çalışmamızın sonuçlarının, primer baş ağrısı tipleri ve fibromyalji arasındaki ilişkiye dair daha iyi bir anlayış sağlamada önemli bir katkı sağlayacağına inanıyoruz.

Yöntem: Hastanemizin Algoloji Polikliniği'ne 01.07.2023-01.08.2023 tarihleri arasında başvuran 97 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılara kapsamlı bir anket uygulanmıştır. Baş ağrısı tanısı, Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması kriterlerine göre konulmuştur; fibromyalji tanısı için Amerikan Romatoloji Koleji Tanı Kriterleri kullanılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların 19'u (%19,6) erkek, 78'i (%80,4) kadındı. Gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) 22 katılımcıda (%22,7), migren tipi baş ağrısı 30 katılımcıda (%30,9) bulunurken, 45 katılımcı (%46,4) sağlıklı kontrol grubunu oluşturuyordu. Fibromyalji atağı ile migren atağı 29 hastada (%29,9) eş zamanlı gözlenirken, GTBA atağı ile 11 hasta (%11,3) eş zamanlı olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0.001$; $p<0.001$).

Sonuç: Bu çalışma, primer baş ağrısı tipleri ile fibromyalji arasındaki ilişkinin anlaşılmasına önemli bir katkı sağlamıştır. Bulgularımız, gelecekteki araştırmalara temel oluşturacak şekilde bu iki durumun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

S - 13

Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Yaşlı Hastalarda İnflamatuvar Belirteçlerin Prognosa Etkisi

Sultan Keskin Demircan¹

¹Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sultan Keskin Demircan / Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Hemoglobin (Hb), Albümin, Lenfosit ve Platelet (HALP) skoru, Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR), Platelet/Lenfosit oranı (PLR), kanser ve iskemik hastalıklarda prognostik olarak kabul edilmektedir. İnflamasyon ve nutrisyonel durumu da gösteren bu belirteçlerin birçok hastalıkta mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, dahiliye kaynaklı hastalıklar sebebi ile yoğun bakımda yatan hastalarda bu belirteçlerin mortalite ile ilişkisini araştıran çalışmaların sayısı oldukça az ve 60 yaş altı genç hastaları da kapsamaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda 60 yaş ve üstü olup, dahiliye yoğun bakımda yatan hastaların mortalitesi üzerine bu inflamatuvar belirteçlerin etkisini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: 5 aylık süre içerisinde dahiliye yoğun bakım ünitesinde yatan 60 yaş ve üstü bireylerin ilk yatış anında bakılan Hb, albümin, CRP, prokalsitonin, HALP skoru, NLR, PLR' leri değerlendirildi. Hastalar yoğun bakımda exitus olanlar ve servise nakil olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Örneklem dağılımının homojenliği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. 2 grup arasında parametrik değerler 'mean' olarak belirtildi ve T testi ile analiz edildi. Non parametrik olanlar ise 'median (min-max)' olarak değerlendirilmeye alındı ve Mann Whitney U testi uygulandı. 80 yaş ve üzeri olanlar (ileri yaşlı) ile 60-80 yaş arası olanlar olmak üzere 2 grup oluşturuldu. Yoğun bakım yatışı esnasında NIMV veya entübasyon ihtiyacı olanlar ile hiç solunum desteği ihtiyacı olmayan hastalar olmak üzere 3 alt grup oluşturuldu.

Bulgular: Genel dahiliye yoğun bakımda yatan ve çalışmaya kabul edilen 129 hastanın yaş ortalaması 77.53 ± 8.86 idi. Hastaların %55'i erkek, %42.6'sı 80-100 yaş arası (ileri yaş) gruptaydı ve %33.8'i entübe takip edildi. Hasta yatışlarının %47.3'ü mortalite ile sonuçlandı. Ortalama yatış süresi 9,35 gün (1-48 gün) idi. Servise taburcu olan hastalar ile yatışı mortalite ile sonuçlanan hastalar arasında yaş, albümin, prokalsitonin ve CRP düzeyleri açısından anlamlı fark varken (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.007$), Hb, HALP skoru, NLR ve PLR açısından anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla $p = 0.944$, $p = 0.754$, $p = 0.738$, $p = 0.135$). Mortalite ile sonuçlanan hastalar ile servise çıkan hastalar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark bulunmazken ($p = 0.613$), ileri yaş gruplarında anlamlı olarak mortalite daha fazlaydı ($p = 0.033$). Yapılan lojistik regresyon analizlerinde yüksek prokalsitonin düzeyi mortaliteyi 1.033 kat ($p = 0.033$), yaş 1.077 ($p = 0.001$) artırmaktaydı.

Tablo 1. Servise devir olan hastalar ile exitus gerçekleşen hastalar arasındaki farklar

	Total N=129	Servise Devir N:68	Exitus N:61	p
Yaş, mean± SD	77.53±8.86	74.98±8.04	80.37±8.92	<0.001
Yaş grupları (>80) (%)	55 (42.63)	23 (33.82)	32 (52.45)	0.033
Cinsiyet (E) (%)	71 (55.03)	36 (52.94)	35 (57.37)	0,613
YYs*	6 (1-48)	6 (1-33)	7 (1-48)	0,183
Solunum destek ihtiyacı				
Yok (%)	53 (40.8)	42 (61.76)	10 (16.39)	<0.001
Entübe MV (%)	44 (33.8)	2 (2.94)	42 (68.85)	
NIMV (%)	33 (25.4)	24 (35.29)	9 (14.75)	
Prokalsitonin*	0.96 (0-102)	0.54 (0-59.14)	1.8 (0-102)	<0.001
CRP (mean± SD)	129.23±119.18	102.53±99.38	159.01±132.15	0.007
HALP*	121.24 (0-4399)	120.60 (0-2267)	103.71 (0-4189)	0.754
NLR*	13.89 (0.04-86.57)	14,12 (0.04-57.02)	13.57 (0.05-86.57)	0.738
PLR*	0.28 (0.01-1.47)	0.31 (0.02-1.08)	0.27 (0.01-1.47)	0,165
Albümin (mean± SD)	3.01±0.79	3,25±0,74	2,73±0,77	<0.001
Lenfosit*	630 (100-11800)	630 (100-11700)	610 (170-11400)	0.690
Platelet*	201 (5-993)	207 (16-993)	190 (5-675)	0.310
Nötrofil*	9540 (9-85500)	8745 (420-25900)	10500(9-85500)	0.109
Hemoglobin (mean± SD)	10.98±2.65	10.97±2.86	10.99±2.41	0.982



Kısaltmalar: YYS, Yoğun bakım Yatış Süresi; CRP, C-Reaktif Protein; HALP skoru (Hemoglobin, Albümin, Lenfosit ve Platelet); NLR, Nötrofil/Lenfosit oranı; PLR, Platelet/Lenfosit oranı *Median (min-max)

Sonuç: HALP skoru, NLR ve PLR, dahiliye yoğun bakım servislerinde yatan yaşlı hastalarda mortaliteyi göstermemektedir. Yaş ve prokalsitonin düzeyinin mortaliteye etkisi mevcuttur. Daha geniş kapsamlı çalışmalarla, yoğun bakımda yatan yaşlı hastaların mortalitesine etki eden faktörlerin değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

S - 14

Farklı Yağ Bazları ile Takviye Edilmiş D Vitamininin Biyoyararlanımı ve Sağlık Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması

Anıl Uçan¹, Engin Ödemiş¹, Gülşah Uçan¹, Elif Meneviş¹, Müberra Özkan¹

¹Eskişehir Şehir Hastanesi

Anıl Uçan / Eskişehir Şehir Hastanesi

Amaç: D vitamini, kemik sağlığı ve genel sağlık için hayati öneme sahiptir. Bu çalışma, farklı yağ bazları ile takviye edilmiş D vitamininin biyoyararlanımını ve sağlık üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Hastalar iki gruba ayrılmış ve ya fıstık yağı ya da zeytinyağı ile takviye edilmiş D vitamini verilmiştir. Serum kalsiyum, fosfor, albümin, D vitamini seviyeleri ve SF-36 test skorları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Bu prospektif çalışma, her grupta 50 olmak üzere toplam 100 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Grup 1 günlük olarak 2000 IU fıstık yağı katkılı D vitamini alırken, Grup 2 aynı dozda zeytinyağı katkılı D vitamini almıştır. Hastalar 3 ay sonra kontrole çağrılmış ve tedavi süresinin başında ve sonunda serum kalsiyum, fosfor, albümin ve D vitamini seviyeleri ile SF-36 skorları ölçülmüştür.

Bulgular: Gruplar arasında serum kalsiyum, fosfor ve albümin seviyeleri açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Ancak, D vitamini seviyeleri ve çeşitli SF-36 skorlarındaki değişiklikler Grup 1'de anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur ($p < 0.01$). Özellikle, D vitamini seviyelerindeki artış Grup 1'de Grup 2'ye göre daha fazla olmuştur. SF-36 skorlarındaki iyileşme Grup 1'de anlamlı derecede daha iyi olup, fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı ve genel sağlık alt gruplarında önemli farklılıklar gözlenmiştir.

Fıstık Yağı ve Zeytinyağı Katkılı D Vitamin Takviyesinin SF-36 Alt Grup Skorları Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması

SF-36 Alt Gruplar	Grup 1 (Fıstık yağı)	Grup 2 (Zeytinyağı)	P değeri
Fiziksel fonksiyon	10 (5-15)	5 (0-10)	0.02
Fiziksel rol	5 (0-10)	3 (0-7)	0.03
Duygusal rol	8 (5-15)	6 (4-10)	0.04
Vücut ağrısı	12 (8-15)	8 (5-12)	0.03
*Enerji	10.4±3.5	8.2±4.1	0.01
*Zihinsel sağlık	15.7±5.3	12.9±4.7	0.03
Genel sağlık	14.6 (10-18)	9.5 (6-12)	0.004
Sosyal fonksiyon	13 (10-15)	10 (7-12)	0.02
**Toplam skor	89 (60-100)	70 (50-85)	<0.01

*mean±SD **Toplam skor, tüm SF-36 alt grup skorlarının toplamıdır.

Sonuç: Fıstık yağı katkılı D vitamini takviyesi, zeytinyağı katkılı D vitamini takviyesine göre D vitamini biyoyararlanımı ve sağlık sonuçlarında daha iyi iyileşme sağlamıştır. D vitamini seviyelerindeki ve çeşitli SF-36 alt gruplarındaki değişikliklerde önemli farklılıklar gözlenmiş olup, D vitamini takviyelerinde kullanılan yağ bazının etkinliği üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir.

S - 15

Kocaeli İli'ndeki Yetişkin Alerjik Rinit Hastalarında İnhalan Alerjen Duyarlılık Türleri ve Tedavi Üzerindeki Etkileri

Deniz Eyice¹

¹İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Kocaeli Şehir Hastanesi, Kocaeli, Türkiye

Deniz Eyice / İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Kocaeli Şehir Hastanesi, Kocaeli, Türkiye

Amaç: Alerjik rinit, tüm dünyada yaygın bir hastalıktır ve alerji testleri tanı sürecinde önemli bir rol oynamaktadır. İnhalan alerjen duyarlılığı, coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada, Kocaeli ilinde alerjik rinit tanısı almış yetişkin hastalarda saptanan inhalan alerjen duyarlılık dağılımını ve bu durumun tedavi üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık

Yöntem: Çalışmamıza uyumlu öykü, fizik muayene ve alerji testi yapılmış 125 yetişkin alerjik rinit hastasını dahil ettik. Alerjik rinitli hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularının yanı sıra demografik özellikler ve inhalan alerjen test sonuçlarını değerlendirdik. Hastaları şiddetli, orta ve hafif alerjik rinit gruplarına ayırarak, bu grupların özelliklerini ve tedaviye olan etkilerini inceledik

Bulgular: Hastaların %67.2'si (n=84) kadındı ve ortalama yaşları 30'du. En sık görülen alerjik komorbiditeler alerjik konjonktivit (%32.8, n=41) ve astım (%29.6, n=37) iken; alerjik olmayan komorbidite olarak kronik rinosinüzit (%19.2, n=24) saptanmıştır. En yaygın inhalan alerjen duyarlılığı ev tozu akarlarıdır: dermatophagoides pteronyssinus (%53.6, n=67) ve dermatophagoides farinae (%52, n=65). Bunu sırasıyla; lolium perenne (%38.4, n=48), zeytin ağacı (%24.8, n=31), plantago (%20, n=25), kedi (%12.8, n=16), huş ağacı (%8, n=10), köpek (%4.8, n=6), alternaria alternata (%4, n=5), aspergillus fumigatus (%3.2, n=4) ve penisilium (%3.2, n=4) takip etmektedir. Orta ve şiddetli alerjik rinit, polen ($p<0.001$) ve evcil hayvan duyarlılığı ($p=0.011$) ile ilişkilendirilmiştir. Ek olarak, persistan alerjik rinitli hastalarda ev tozu akarı ($p=0.002$) ve evcil hayvan ($p=0.001$) sensitizasyonunun daha yaygın saptanmıştır. Polen sensitizasyonu olan hastalarda astım görülme sıklığı daha yüksektir ($p=0.034$). Astım tanısı olan hastalarda sigara kullanım sıklığı da daha fazladır ($p=0.035$). Orta ve şiddetli alerjik rinitli hastaların %78.3'ünde kombine tedavi kullanımı mevcuttu; bu oranlar %24.1 (antihistaminik + nazal steroid), %48.2 (antihistaminik + leukotrien reseptör antagonisti) ve %6 (antihistaminik + leukotrien reseptör antagonisti + nazal steroid) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışma, Kocaeli ilinde erişkin alerjik rinitli hastaların en yaygın duyarlılığının ev tozu akarı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, polen duyarlılığı olan hastalarda astım sıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kocaeli bölgesinde daha önce duyarlılık türleri ile ilgili bir çalışma yapılmamış olması nedeniyle bulguların değerlendirilmesi değerlidir. Alerjen immünoterapisi seçilmesi ve diğer tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi açısından hekimlere rehberlik edeceği öngörülmektedir.



S - 16

Bildiri geri çekilmiştir

v

S - 17

Anevrizmal Subaraknoid Kanama Sonrası Gelişen Serebral Vazospazm ve Hiponatremi Olgusu

Pelin Yenilmez Yeşildaş¹

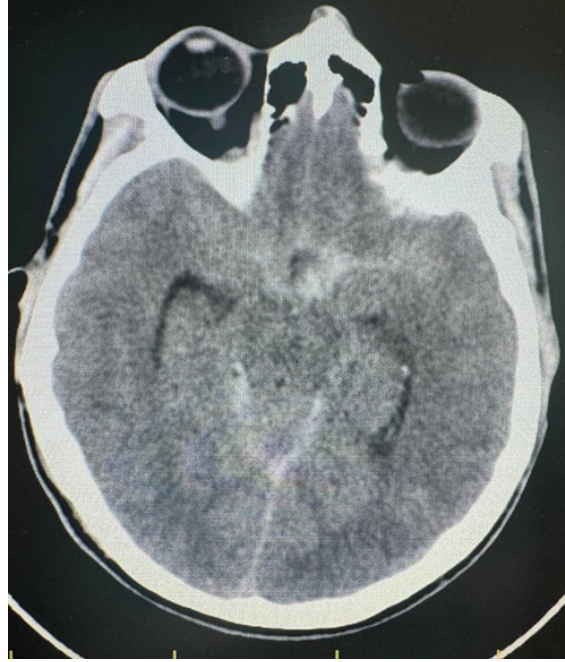
¹Gaziantep Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği

Pelin Yenilmez Yeşildaş / Gaziantep Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği

Amaç: Anevrizmal subaraknoid kanamalarda olguların mortalite ve morbiditesini etkileyen en önemli faktörlerden biri anevrizma rüptürü sonrasında gelişen serebrovasküler spazmdir. Vazospazmda laboratuvar bulguları; hiponatremi, lökosit artışı olabilmekte olup, EKG değişiklikleri saptanabilir ve hiponatremi ile volüm açığı kötü prognozla ilişkilidir. Bu bildiride anevrizmaya bağlı subaraknoid kanama geçiren ve takibinde serebral vazospazm ve hiponatremi gelişen genç bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: 34 yaşında erkek hastanın öyküsünden 2 hafta önce acil servise baş ağrısı ile başvurduğu beyin tomografisinde subaraknoid kanama izlenmesi üzerine girişimsel radyoloji ünitesinde serebral anjiyografiye alındığı öğrenildi. Yapılan serebral anjiyografisinde sol internal serebral arter posterior comminukan arter yerleşimli rüptüre ve sağ internal serebral arter paroftalmik yerleşimli rüptüre olmayan sakküler anevrizmasına yönelik endovasküler tedavi uygulandığı öğrenildi.

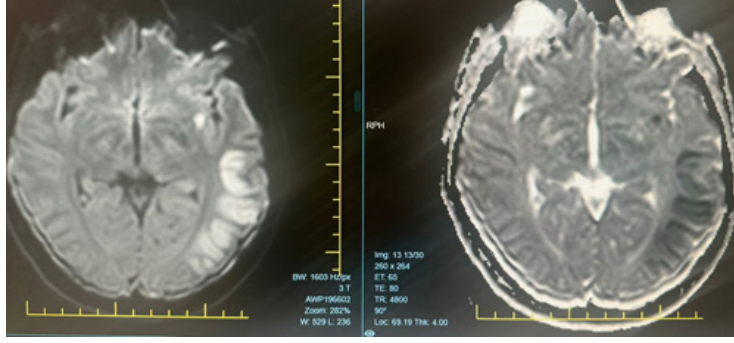
Serebral BT



Serebral BT de subaraknoid kanama ile uyumlu görünüm

Bulgular: Hasta 2 gündür olan baş ağrısı ve baş dönmesi ile acile başvurdu. Nörolojik muayenesinde sol göz dışa bakış kısıtlı, sol alt ekstremitte kas gücü 4/5 idi. BT anjiyografisinde orta serebral arterde vazospazm izlendi. Beyin difüzyon MR ı bilateral internal serebral arter watershed alan ve sol parietookspital alan akut iskemisi ile uyumluydu. Hasta nöroloji yoğun bakım ünitesinde takibe alındı, nimodipin medikasyonu başlandı, takiplerinde laboratuvar tetkiklerinde sodyum 119 idi, bilinç muayenesinde kooperasyonu ve oryantasyonu zayıflayan hastanın artmış idrar çıkışı mevcuttu. hipertonic sıvı replasmanı sonrası serum sodyumu toparlayan hastanın nörolojik muayenesinde bilinç açık koopere ve oryante idi. Göz hareketleri her yöne bakışta doğal, tüm ekstremitelerde motor kas gücü doğaldı.

Serebral Difüzyon MR



Serebral Difüzyon MR da vazospazma sekonder görülen akut iskemi alanları

Sonuç: Hiponatremi, anevrizmal SAK'dan sonra olguların % 10-30'unda gelişmektedir. Bu hastalarda artmış natriürezis ve kan volümünü azaltan osmotik diürezis meydana gelir. Kan volümü azalması, semptomatik serebral vazospazmı (SVS) artırır ve SAK'dan sonra morbidite ve mortalitenin en büyük nedeni olarak ortaya çıkar. SAK'da görülen hiponatreminin hipotalamik disfonksiyon nedeniyle antidiüretik hormonun uygunsuz sekresyon sendromunun (SIADH) bir formu olduğu düşünülmektedir. SAK'ta görülen hiponatreminin önemli bir diğer nedeni de serebral tuz kaybıdır. Beyinden natriüretik peptidin fazla salgılanmasına bağlı böbreklerden tuz kaybının artması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Olgumuzda hiponatremi serebral tuz kaybı ile ilişkilendirilmiştir. Anevrizmal SAK dan sonra serebral enfarktüs, çoğunlukla hiponatremi gelişen hastalarda ortaya çıkar. Serebral enfarkt ve hiponatremi olan olgularda, normal sodyum seviyesi olanlara göre daha yüksek mortalite oranı mevcuttur ve hiponatremili olgularda serebral vazospazm daha fataldir. Bu yüzden bu hastalarda günlük serum sodyum düzeyi takibi yapmak oldukça önemlidir.

S - 18

El Kavrama Kuvveti ile Metabolik Disfonksiyonla İlişkili Steatotik Karaciğer Hastalığı İlişkisi

Selim Demirci¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Selim Demirci / Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Amaç: El kavrama kuvveti ile non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının genişletilmiş yeni adlandırılması metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) arasındaki ilişkiye dair sınırlı kanıt bulunmaktadır. Biz bu çalışmada hastalarda kas gücünün bir göstergesi olan el kavrama kuvveti ile MASLD arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya aralık 2021 - mart 2023 tarihleri arasında geriatri polikliniğine ayaktan başvuran 55 yaş üstü hastalar dahil edildi. Verileri sisteme eksiksiz kaydedilen, başvurudan son 3 ay içerisinde hepatobilier ultrasonografi (USG) tetkiki olan toplam 415 hasta çalışmaya alındı. El kavrama kuvveti elektronik el dinamometresi ile ölçüldü. Vücut ağırlığının, kas gücünün maksimum performansındaki rolü nedeniyle, vücut ağırlığına göre kavrama gücü [rölatif el kavrama gücü = el kavrama gücü (kg) / vücut ağırlığı (kg)] hesaplandı. Hastalar kas güçlerine göre dörtte birlik dilimlere ayrılarak MASLD için risk oranları (OR) ve %95 güven aralıkları (95% CI), ikili lojistik regresyon analizi kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: 415 hastada, erkeklerin 82 (59.9), kadınların 187 (67.3)'si MASLD tanı kriterlerine uymaktaydı. Diğer klinik faktörler eklenerek yapılan ikili lojistik regresyon analizi sonucunda kadın ve erkeklerde en düşük kas gücü (Q1) dörtte birlik dilim gruplarında MASLD prevalansı önemli ölçüde daha yüksekti (P < 0.001). En düşük kas gücü gruplarında (Q1), en yüksek dörtte birlik dilim (Q4) grubuna kıyasla MASLD riski erkeklerde sırasıyla 4.33 kat (OR = 4.33, %95 CI: 1.07-17.5), kadınlarda ise 2.99 kat (OR = 2.99, %95 CI: 1.16-7.66) daha yüksekti.

Tablo 1. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri (N = 415)

	Erkekler (N = 137)	Kadınlar (N = 278)	p
Yaş(yıl)	62.8 ± 6.65	61.04 ± 5.95	0.008
VKI	26.98 ± 4.66	29.80 ± 5.22	<0.001
Bel çevresi (cm)	101.28 ± 11.38	96.46 ± 11.28	<0.001
Egzersiz	64 (46.7)	81 (29.1)	<0.001
Sigara kullanımı	101 (73.7)	56 (20.1)	<0.001
Komorbiditeler			
Hipertansiyon	82 (59.9)	168 (60.4)	0.910
Diyabetes mellitus	66 (48.2)	100 (36.0)	0.017
Hiperlipidemi	43 (31.4)	59 (21.2)	0.024
El kavrama gücü (kg)	33.71 ± 7.13	21.26 ± 4.6	<0.001
USG'de steatoz varlığı	100 (73.7)	216 (77.1)	0.370
MASLD	82 (59.9)	187 (67.3)	0.137
Laboratuvar testleri			
ALT (U/L)	17 (13-24)	17 (13-22)	0.425
AST (U/L)	19 (16-24)	20 (16-23)	0.386
GGT (U/L)	22 (17-36)	20 (16-29)	0.035
Trigliserit (mg/dl)	131 (90-173)	132 (96-188)	0.443
HDL-kolesterol (mg/dl)	50.23±12.28	45.96±10.08	<0.001
Glikoz (mg/dl)	125.6 ± 43.07	119.76 ± 37.87	0.156
HbA1c	6.17±1.19	6.11 ± 1.05	0.634

Veriler ortalama ± SD, medyan (25%-75% çeyrekler arası) veya N (%) olarak sunulmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu olarak belirtilmiştir. MAFLD; Metabolik disfonksiyonla ilişkili yağlı karaciğer hastalığı, USG; ultrasonografi.

Tablo 2. MASLD'i öngörmek için yapılan ikili logistik regresyon analizi (N = 415)

Değişken	Erkekler (N = 137)			Kadınlar (N = 278)		
	RR	CI	p	RR	CI	p
Yaş (yıl)	0.972	0.903-1.045	0.441	0.968	0.922-1.017	0.193
VKI	1.483	1.248-1.761	<0.001	1.157	1.077-1.242	<0.001
Diyabet	1.773	0.696-4.516	0.230	1.888	0.996-3.579	0.051
Hipertansiyon	2.517	0.982-6.451	0.055	1.436	0.782-2.637	0.244
Hiperlipidemi	1.167	0.420-3.244	0.767	1.811	0.864-3.800	0.116
Rölatif el kavrama gücü*						
Q1	4.334	1.072-17.517	0.040	2.993	1.168-7.669	0.022
Q2	1.410	0.582-9.105	0.235	1.573	0.673-3.677	0.296
Q3	0.636	0.178-2.267	0.636	1.132	0.523-2.449	0.753

İstatistiksel olarak anlamlı değerler koyu olarak belirtilmiştir. * El kavrama gücü (kg)/ kilo (kg), Q4; en yüksek el kavrama gücü (referans). MAFLD; Metabolik disfonksiyonla ilişkili yağlı karaciğer hastalığı; RR: relative risk oranı; CI: 95% güven aralığı.

Sonuç: Bu Türk yetişkin nüfus çalışmasında, düşük kas gücü MASLD için bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu bilginin ışığında, düşük kas gücünün tanımlanması ve hasta eğitimine direnç antrenmanlarının eklenmesi, MASLD ve sonucunda gelişebilecek karaciğer fibrozisinin önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir.

S - 19

Retinal Ven Oklüzyonunda İntravitreal Bevacizumab Tedavisinin Kısa Dönem Sonuçları

Mehmet Fatih Kağan Değirmenci¹

¹Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Mehmet Fatih Kağan Değirmenci / Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Retinal ven oklüzyonu nedeniyle maküla ödemi gelişen hastalarda intravitreal bevacizumab tedavisinin erken dönemdeki etkinliğinin değerlendirilmesi

Yöntem: Çalışmaya retinal ven (santral veya dal) oklüzyonu nedeniyle maküla ödemi ve görme kaybı gelişmiş, birer ay ara ile 3 doz intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılmış 37 hastanın 37 gözü dahil edildi. Hastaların her vizitte detaylı oftalmolojik muayenesi yapıldı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basıncı (GİB), ön ve arka segment muayene bulguları ve maküler optik koherens tomografi (OKT) görüntüleri retrospektif olarak incelendi. OKT görüntülerinden ETDRS gridlerine göre santral maküla kalınlık (SMK) ölçümleri kaydedildi. Tedavi öncesi ile 1,2 ve 3. aylardaki sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $67,3 \pm 8,2$ yılıdır. Hastaların 22'si kadın (%59,5) 15'i erkek (%40,5) idi. Tedavi öncesi ortalama GİB $18,4 \pm 3,2$ mmHg idi. Tüm muayenelerde GİB'de tedavi öncesine kıyasla anlamlı değişiklik görülmedi ($p=0,142$). Ortalama EİDGK tedavi öncesi $0,18 \pm 0,13$, 1. ayda $0,21 \pm 0,16$, 2. ayda $0,25 \pm 0,19$ ve 3. ayda $0,34 \pm 0,20$ idi. Tedavi öncesi ile kıyaslandığında 2. ay ve 3. aydaki görme keskinliğindeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla, $p=0,035$ ve $p=0,021$). Ortalama SMK tedavi öncesi $745,13 \pm 185,8$ mikrometre olup tedavi sonrası tüm takiplerde anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 1). Üçüncü ayda 7 gözde (%18,9) normal maküler kalınlık ve görünüm izlendi.

Çalışma grubunda tedavi öncesi ve takiplerde ortalama santral maküla kalınlık ölçümleri

	Santral maküla kalınlığı	p değeri (tedavi öncesi ile kıyaslama)
Tedavi öncesi	$745,13 \pm 185,8$	-
1. ay	$596,28 \pm 201,3$	0,024
2. ay	$453,93 \pm 173,3$	0,012
3. ay	$351,02 \pm 189,5$	0,004

Sonuç: Retinal vasküler oklüzyon nedenli maküla ödemi görülen hastalarda ardışık 3 doz intravitreal bevacizumab tedavisi hem fonksiyonel hem de anatomik kazanım sağlamaktadır. Bununla birlikte hastaların çoğunda tam anatomik başarı sağlanamadığından tedavinin devam etmesi gerektiği unutulmamalıdır.

S - 20

Bir Aile Hekimliği Biriminde Son Beş Yıla Ait Okul Çağı İzlemlerinin Değerlendirilmesi

İskender Bülbül¹, Osman Petek²

¹Aksaray Mustafa Cengiz Abur ASM

²Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü

İskender Bülbül / Aksaray Mustafa Cengiz Abur ASM

Amaç: Aile hekimlerinin görev ve sorumlulukları arasında; kayıtlı kişilerin izlem ve taramaları (kanser, kronik hastalıklar, gebe, lohusa, yenidoğan, bebek, çocuk sağlığı, adolesan, erişkin, yaşlı sağlığı ve benzeri) yapmak vardır. Okul çağı izlemleri de ikinci planda kalan, yeterince önem verilmeyen izlemler arasında yer almaktadır. Ülkemizde çocukluk yaş grubu için "Bebek, Çocuk, Ergen İzlem Protokolleri" oluşturulmuştur. Burada çerçeve belirlendikten sonra; "Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliği ve Okul Sağlığı Hizmetleri İş Birliği protokolü" oluşturulmuş ve aile hekimlerinin okul çağındaki çocuklara her yıl periyodik olarak tarama ve muayene yapmaları gerektiği belirlenmiştir. Bu çalışmamızda Aksaray ilinde bir aile hekimliği biriminde son 5 yılda okul çağı izlemleri retrospektif olarak incelenecektir. Araştırmanın amacı bir aile hekimliği biriminde okul çağı izlemlerinin "Okulda Sağlığın Korunması ve Geliştirilmesi Programı'na uygun biçimde yapılıp yapılmadığı, elde edilen son 5 yıllık izlem verilerinin değerlendirilmesidir. İkinci planda kaldığı düşünülen "Okul çağı izlemleri" ne daha fazla önem verilmesi gerektiği vurgulanmak amacıyla bu araştırma planlanmıştır.

Yöntem: Araştırma retrospektif tanımlayıcı tipte bir gözlemsel çalışmadır. Veriler Aksaray ilinde bir aile hekimliği birimine 1 Ocak 2019- 26 Temmuz 2024 tarihleri arasında başvuru yapan tüm çocuk ve gençlerin tarama verileri geriye dönük olarak ilgili aile hekimliği bilgi sistemi (AHBS) üzerinden derlenmiştir. Aile hekimliği bilgi sisteminden alınan veriler IBM SPSS Statistics 23 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirilmiş ve tanımlayıcı istatistikleri yapılmıştır. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri verilirken ortalama±standart sapma ($ort\pm ss$) ve median ve çeyrekler arası aralık değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile kontrol edilmiştir. Normal dağılıma uyan ölçüm değişkenlerinin karşılaştırılmasında Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya ilgili aile hekimliği biriminin AHBS sisteminden son 5 yıla ait verilerden 6902 kişiye ait okul çağı izlemi dahil edilmiştir. Yıllara göre izlem sayılarına bakıldığında; 4033 ile en çok izlemin 2023 yılına ait olduğu görülmüştür. İzlem yapılan kişilerin 3471'i kadın (%50,3), 3431'i erkek (%49,7) cinsiyette idi. Okul çağı izlemi yapılan çocuklarda beden kütle indekslerine (BKİ) bakıldığında kişilerin %56,2'sinin normal BKİ, %13,6 zayıf, %10,3 obez, %9,9 çok zayıf, %9,7 şişman ve %0,4'ünün ise morbit obez olduğu gözlenmiştir. Kişilerin %99,2'inde görme taramasının ilk muayenede normal olduğu tespit edilmiştir. 6728 kişinin (%97,5) postür muayenesinin normal olduğu, 14 kişinin (%0,2) muayenesinde saptanan bulgular nedeniyle sevk edildiği tespit edilmiştir. Okul çağı izlemi yapılan çocuklarda yaş ortalaması $10,7 \pm 3,5$, ağırlık ortalaması $41,4 \pm 21,0$, boy ortalaması $145,1 \pm 17,8$, BKİ ortalamaları ise $18,8 \pm 7,5$ olarak saptanmıştır. İzlem yapılan çocukların yaş dağılımına bakıldığında 9 yaşında olanların tüm yaş gruplarının %11,7'sini oluşturduğu izlenmiştir. Tansiyon ölçümlerine baktığımızda en sık sistolik basınç 100 mmHg, en sık diastolik basınç ölçümü ise 60 mmHg olarak saptanmıştır. Sistolik tansiyon ve diastolik tansiyonun BKİ ile korelasyonuna pearson korelasyon testi ile baktığımızda zayıf düzeyde pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak yıllara göre BKİ karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmış olup, izlemlerdeki "normalin üstü" oranı yıllara göre artış göstermektedir. Yapılan analizde yıllara göre izlem yapılanlarda "erkek" oranının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış gösterdiği tespit edilmiştir.

Yıllara göre BKİ karşılaştırılması

	Normalin altı	Normal	Normalin üstü	
2019-2020 (n=1090)	266 (%24,4)	633 (%58,1)	191 (%17,5)	0,000*
2022 (n=1611)	377 (%23,4)	1002 (%62,2)	232 (%14,4)	0,000*
2023 (n=4033)	971 (%24,1)	2131 (%52,8)	931 (%23,1)	0,000*
2024 (n=168)	9 (%5,4)	112 (%66,7)	47 (%28,0)	0,000*

*ki-kare testi kullanılmıştır

İzlemlerdeki sistolik ve diastolik tansiyon ölçümlerinin BKİ ile korelasyonu

	R (korelasyon katsayısı)	P değeri
Sistolik tansiyon	0,217	0,000*
Diastolik tansiyon	0,189	0,000*

*pearson korelasyon testi

Sonuç: Çalışmamız çeşitli araştırmalar dikkate alındığında günümüze yaklaştıkça aynı yaş grubundaki BKİ düzeylerinde artış gözlenmiş ve bu da bu yaş grubundaki izlemlerin ve beslenme için doğru yönlendirmenin önemini vurgulamıştır. Görme kusuru oranında azalış olması okul çağı izlemlerinin işe yaradığının bir başka göstergesidir. postür muayenesinde dikkat çeken durum ise eski çalışmalarda postür kusuru bulunan hastalar daha azken bizim çalışmamızda daha fazla bulunmuştur. bu da dijital çağın bir sonucu olabileceğini akla getirmiştir. bir diğer önemli konu tansiyon için çalışmamızda anormal değere rastlanmamıştır. ancak BKİ ile kıyaslandığında BKİ arttıkça tansiyon değerleri artmaktadır. Bu da tansiyonun kontrol altında tutulması gerektiğini göstermiştir. Özellikle hipertansiyon, obezite, görme ve postür bozukluğu gibi kronik hastalıkların başlangıç aşamasında fark edilip müdahale edilebileceği ve yüz güldürücü sonuçlar alınabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir. Birinci basamakta tüm izlemlere önem verilmesi sağlıklı nesiller için büyük önem arz etmektedir. Gelecek, yükselen yeni neslin elindedir.



S - 21

Bildiri Geri Çekilmiştir

S - 22

Toplumda Yaşayan Yaşlı Yetişkinlerde Kognitif Kırılmanın Değerlendirilmesi

Merve Hafizoğlu¹

¹Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları bölümü, Geriatri birimi

Merve Hafizoğlu / Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları bölümü, Geriatri birimi

Amaç: Kognitif kırılma, yaşlı yetişkinlerde giderek sıklığı artan bir durumdur. Biz de bu çalışmada toplumda yaşayan yaşlı yetişkinlerde kognitif kırılma kapsamlı geriatrik değerlendirme parametreleriyle incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Geriatri polikliniğinde Mart 2024-Haziran 2024 tarihleri arasında kapsamlı geriatrik değerlendirme (KGD) yapılan 97 katılımcı çalışmaya dahil edildi. KGD kapsamında katılımcıların demografik özelliklerinin yanısıra, mevcut multimorbiditeleri incelendi, Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA), Lawton-Brody Enstrumental GYA (EGYA), SARC-f testi, Mini-Nutrisyonel değerlendirme testi ve kas gücü değerlendirmesi için de 5 kere otur-kalk testi uygulandı. Katılımcıların kognitif durumunu belirlemek için Mini-Mental durum testi, fiziksel kırılma değerlendirme için de Klinik Kırılma Skalası kullanıldı. Fiziksel kırılma ile birlikte kognitif bozukluğu olan katılımcılar kognitif kırılma ile yaşayan gruba dahil edildi ve sağlıklı grup ile KGD sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Katılımcıların %32.9'u kognitif kırılma ile yaşıyordu. Kognitif kırılma mevcut olan ve olmayan grup arasında yaş, eğitim durumu, vücut kütle indeksleri, GFR düzeyleri, albümin seviyeleri ve kronik böbrek hastalığı açısından anlamlı fark vardı (sırasıyla; $p=0.007$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p=0.001$, $p=0.008$). KGD parametrelerinde ise Katz GYA, Lawton-Brody EGYA, SARC-f testi, Mini-Nutrisyonel değerlendirme testi, 5 kere otur-kalk testi her iki grup arasında farklıydı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.003$ ve $p<0.001$). Kognitif kırılma gelişim risk faktörleri incelendiğinde ise yaş, GYA bağımlılık, EGYA bağımlılık, olası sarkopeni varlığı, malnutrisyon riski veya malnutrisyon varlığı artmış risk ile ilişkilendirildi (sırasıyla; $p=0.013$, $OR=3.73$ (1.32-10.55); $p<0.001$, $OR=15.78$ (5.43-45.86); $p<0.001$, $OR=12.10$ (4.42-33.10); $p<0.001$, $OR=12.11$ (4.21-34.77); $p<0.001$, $OR=0.17$ (0.06-0.45)).

Sonuç: Toplumda yaşayan yaşlı yetişkinler kapsamlı geriatrik değerlendirme ile bütüncül bir şekilde değerlendirilerek kognitif kırılma ve yol açabileceği olumsuz klinik sonuçlar önlenmelidir.

S - 23

Nöroşirurjide Gen Terapisi Konulu Yayınların Bibliyometrik Analizi

Ali Akar², Hilal Şeyma Nur Öztürk¹, Sevil Alkan³

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

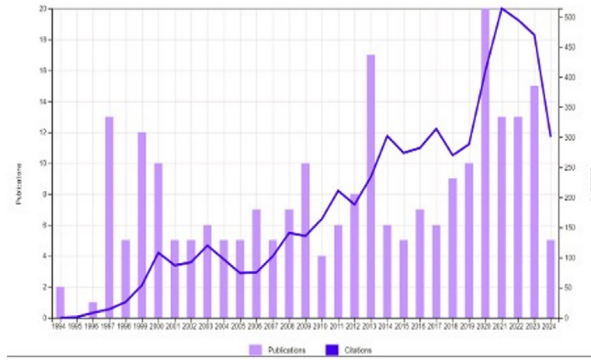
Ali Akar / Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Amaç: Giriş ve Amaç: Son yıllarda gen tedavilerinin onaylanması, modern tıpta yeni bir dönemin başlamasına neden olmuştur. Gen tedavisi, genetik materyalin transfer edilerek mevcut gen ifadesini değiştirmeyi veya yeni genler eklemeyi hedefleyen yenilikçi bir tedavi yöntemidir. Sinir sistemine genetik materyal transferi, viral transdüksiyon yöntemleriyle yapılabilmektedir (1,2). Bibliyometrik analizler herhangi bir bilimsel yayının bilimsel etkisini ölçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (3). Bu çalışmada amaç Nöroşirurji alanında gen terapisi konulu yayınların bilimsel çıktılarının incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Gereç ve Yöntem: Bu bibliyometrik çalışmada Web of Science veritabanı çalışmanın datasını elde etmek için kullanıldı. Arama motoruna İngilizce dilinde 'Gene Therapy (Topic) and neurosurgery (Topic: (Abstract and title))' yazıldı. Tarih aralığı olarak 28 Temmuz 2024' kadar yayınlanmış tüm yayınlar seçildi. Elde edilen veriler Microsoft Excel programı ve WOS veritabanının grafikleri kullanılarak özetlendi.

Bulgular: Bulgular:242 yayına ulaşıldı. Bunların 134'ü araştırma makalesi idi. İlk yayın 1994 yılında ve en fazla yayın 2020 yılında (n:20) yayınlanmıştı. Yıllara göre yayın sayıları Şekil 1'de özetlendi. En yüksek yayın sayısına sahip ülkeler sırasıyla ABD (%43.388), Çin (%9.917), Almanya (%7.438), İngiltere (%7.025) ve İtalya (%6.612) idi. Japonya, Kanada, Polonya ve İsviçre daha alt sıralarda yer aldı. En fazla yayın yapan kuruluşlar arasında, Kaliforniya Üniversitesi 26 yayın ile ilk sırada yer alırken, Stanford Tıp Fakültesinden 17 yayın ve Pittsburgh Üniversitesi'nden 10 yayın vardı. Atıf konularında en fazla dikkat çeken konular glioblastoma (37 alıntı), adenovirus (25 alıntı), sinir büyüme faktörü (14 alıntı), medulloblastoma ve mikrobaloncuklar (her biri 8 alıntı), akromegali (7 alıntı), antibiyotik direnci ve derin beyin stimülasyonu (her biri 6 alıntı) idi. Arteriyovenöz malformasyon, non-small cell lung cancer (NSCLC) metastazları, nörogenez ve dendritik hücreler, angiogenez, meningioma, obsesif-kompulsif bozukluk ve Parkinson hastalığı ise diğer önemli konulardandı. Bu yayınlar toplamda 5,852 atıf almış olup, kendine atıflar hariç 5,741 atıf almıştır ve her bir makale ortalama 24.18 atıf almıştır. En fazla atıf alan üç makale ise şunlardı: İlk olarak, Beckers ve ark.'nın (4) "Familial Isolated Pituitary Adenomas (FIPA) and the Pituitary Adenoma Predisposition due to Mutations in the Aryl Hydrocarbon Receptor Interacting Protein (AIP) Gene" başlıklı makale, 2013 yılında yayımlanmış olup 226 atıf almıştı. İkinci sırada Mullin ve ark.'nın (5), "Ambroxol for the Treatment of Patients With Parkinson Disease With and Without Glucocerebrosidase Gene Mutations: A Nonrandomized, Noncontrolled Trial" adlı çalışması, 2020 yılında yayımlanmış ve 197 atıf almıştır. Üçüncü sırada ve Treat ark.'nın (6), "Improved Anti-Tumor Effect of Liposomal Doxorubicin after Targeted Blood-Brain Barrier Disruption by MRI-Guided Focused Ultrasound in Rat Glioma" başlıklı makalesi ise, 2012 yılında yayımlanmış olup 233 atıf almıştır.

Şekil 1. Zaman İçindeki Alıntılar ve Yayınlar



Zaman İçindeki Alıntılar ve Yayınlar

Tablo 1. En fazla yayın yayınlayan ülkeler

Ülke	Yayın Sayısı
ABD	105
Çin	24
Almanya	18
İngiltere	17
İtalya	16
Japonya	11
Kanada	10
Polonya	10
İsviçre	10
Fransa	9
Belçika	8
İspanya	8
İsveç	8
Danimarka	7
Brezilya	6
Hindistan	6
İsrail	5

En fazla yayın yayınlayan ülkeler

Sonuç: Tartışma ve Sonuç: Son yıllarda gen terapilerinin tıbbi uygulamalarda artan rolü, nöroşirurji alanında da ilgi uyandırmıştır. Bu çalışma, nöroşirurji alanında gen terapisi konulu yayınların bilimsel çıktılarının analizi amacıyla yapılmıştır. Web of Science veritabanı kullanılarak elde edilen veriler, bu alandaki bilimsel gelişmeleri ve eğilimleri anlamak için bir temel oluşturmuştur. Nöroşirürjide gen terapisine ilişkin yayınların sayısı 1994 yılından bu yana artmaktadır ve 134 araştırma makalesi tespit edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve Kaliforniya Üniversitesi bu alanda lider konumdadır. Bu, bilim camiasında gen terapisi ile beyin cerrahisi arasındaki ilişkinin araştırılmasına olan ilginin arttığını göstermiştir. Ancak nöroşirürjide gen terapisine ilişkin daha derinlemesine araştırmalara hâlâ ihtiyaç vardır. En çok ilgi gören konular arasında glioblastoma, adenovirus ve sinir büyüme faktörü bulunmaktadır.

S - 24

Periferik Kan Eozinofil Sayısı ve Anti TPO Kronik Ürtiker Hastalarında Tedavi Yanıtı İçin Belirteç Olabilir mi?

Ali Cengiz¹, Betül Özdel Öztürk²

¹Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları, Ankara, Türkiye

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları, Bolu, Türkiye

Ali Cengiz / Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Amaç: Kronik ürtiker tedavisine yönelik son rehberler, tedavi yönetiminde basamak yaklaşımını önermektedir. Günde tek doz ikinci jenerasyon antihistaminikler (AH) ilk basamak tedavi olarak önerilmekte iken, yetersiz hastalık kontrolü durumunda günlük AH dozunun dört kata kadar çıkarılabileceği bildirilmektedir. Maksimum AH dozuna rağmen kontrol altına alınamayan hastalarda ise montelukast, omalizumab, siklosporin gibi ek tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Ancak hangi hastaların düşük doz tedaviyle kontrol altına alındığı, hangi hastaların daha yüksek doz tedaviye ya da ek tedavilere ihtiyacının olduğu verisi sınırlıdır. Bu çalışmamızda kronik ürtiker hastalarında hastalık kontrolünü sağlamak için gerekli olan tedaviyi etkileyebilecek olan faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Bolu İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Polikliniğinde ve Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları Polikliniğinde son 1 yılda kronik ürtiker tanısı alan ya da tanısı doğrulanan hastaların demografik ve klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçlarına ait veriler hasta kayıtlarından elde edildi. İki ya da daha fazla verisi eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Günde 1-2 doz AH kullananlar 'düşük basamak tedavi alanlar'; günde 3-4 doz AH kullananlar ve sistemik steroid, montelukast veya omalizumab gibi ek tedavi alanlar ise 'yüksek basamak tedavi alanlar' olarak gruplandırıldı. Omalizumab sonrası AH dozu 2 ve altına düşülen hastalar da biyolojik tedavi aldığı için ikinci grupta sınıflandırıldı. Hastalık kontrolü ürtiker kontrol testine göre yapıldı; skoru <12 ise kontrolsüz, 12-15 ise iyi kontrollü, =16 ise tam kontrollü olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza yaş ortalaması 38.01 +/- 14.12 olan toplam 62 hasta (kadın/erkek: 43/19) dahil edildi. Hastaların 11'inde (%11.7) anjioödem eşlik ediyordu. Hastaların 16'sında (%25.8) en az bir alerjik komorbidite, 25'inde (%40.3) en az bir sistemik komorbidite mevcuttu. Hastaların en son vizitte kullandıkları tedavi altında hastalıkları kontrollüydü (iyi kontrollü n=40, %65.5 ve tam kontrollü n=15, %24.2). (Tablo 1). Günlük AH kullanımına göre hasta dağılımı şöyledi; 1 adet AH kullanan 36 (%57.1), 2 adet AH kullanan 9 (%14.5), 3 adet 11 (17.7) ve 4 adet kullanan 6 (%9.7). Ancak kullandıkları montelukast, sistemik steroid ve özellikle de omalizumab gibi ek tedaviler ile birlikte değerlendirildiğinde düşük basamakta tedavi alan hasta sayısı 30 (%48.3) ve yüksek basamak tedavi alan hasta sayısı 32 (%51.7) idi (Tablo 1 ve Tablo 2). Bu iki grup karşılaştırıldığında son vizitteki kontrol durumları arasında farklılık yoktu (p=0.558). Yüksek basamak tedavi alan hastalar istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte düşük basamak tedavi ile kontrol altında olan hastalara göre daha fazla sistemik komorbiditeye sahipti (p=0.059). Yüksek basamak tedavi ihtiyacı olan hastaların takip sırasındaki en düşük ve en yüksek periferik kan eozinofil sayıları düşük basamak tedavi ile kontrol altında olan hastalara göre daha yüksekti (sırasıyla p=0.030 ve p=0.008). Yüksek basamak tedavi ihtiyacı olan hastaların tanı aşamasındaki anti TPO değerleri düşük doz basamak tedavi ihtiyacı olanlarla karşılaştırıldığında daha yüksekti (p=0.001). Yaş, cinsiyet, tanı süreleri, anjioödem varlığı, inhalen alerjen duyarlılığı, alerjik komorbidite varlığı, total IgE düzeyi, CRP değerleri açısından iki grup arasında farklılık yoktu (her biri için p>0.05) (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (n=62)

Yaş (Ort+/- SD)	38.01 +/-14.12
Cinsiyet n(%)	Kadın 43 (69.4) Erkek 19 (30.6)
Eşlik eden anjioödem varlığı n(%)	11 (11.7)
Alerjik komorbidite n(%)	Yok 46 (74.2) Alerjik rinit 8 (12.9) Astm+alerjik rinit 3 (4.8) Astm 2 (3.2) İlaç alerjisi 3 (4.8)
İnhalelen alerjen duyarlılığı n(%)	Yok 49 (79.0) Polen 4 (6.4) Ev tozu akarı duyarlılığı 9 (14.5)
Sistemik komorbidite n(%)	Yok 37 (59.7) Hipotiroidi 5 (8.1) Anksiyete/depresyon 5 (8.1) Hipertansiyon+Diabetes mellitus 4 (6.4) Hipertansiyon 3 (4.8) Diabetes mellitus 3 (4.8) Diğer 5 (8.1)
Günlük antihistaminik dozu n(%)	1 36 (57.1) 2 9 (14.5) 3 11 (17.7) 4 6 (9.7)
Omalizumab kullanma durumu n(%)	20 (32.3)
Sistemik steroid kullanımı n(%)	Hiç kullanmamış 12 (19.4) Atak sırasında <5 gün oral 29 (46.8) kullanmış/ acil serviste IV yada IM uygulanmış Ara ara düşük doz (<10 mg) 6 (9.7) kullanıyor Omalizumab tedavisine 15 (24.2) başlanmadan önce kullanmış 5 (8.1)
Montelukast kullanma durumu n(%)	Kontrolsüz 7 (11.3) İyi kontrollü 40 (65.5) Tam kontrollü 15 (24.2)

Tablo 2. Düşük basamak tedavi alanlar ile yüksek basamak tedavi alanların klinik ve laboratuvar paarametreleri açısından karşılaştırılması

	Düşük basamak tedavi alanlar (n=30)	Yüksek basamak tedavi alanlar (n=32)	P değeri
Yaş (Ort+/- SD)	35.93 +/-14.37	39.96 +/-13.82	0.265
Kadın cinsiyet n(%)	19 (63.3)	24 (75)	0.319
Ürtiker tanı süresi (ay) (Ort+/- SD)	20.86 +/-18.79	19.59 +/-9.1	0.739
Anjioödem varlığı n(%)	5 (16.6)	6 (18.7)	0.149
Alerjik komorbidite varlığı n(%)	7 (23.3)	9 (28.1)	0.775
Sistemik komorbidite varlığı n(%)	8 (26.7)	16 (50.0)	0.059
Total IgE düzeyi (kU/L) median (min-maks)	108 (34-500)	103 (3.60-1351)	0.852
Takip sırasındaki en düşük periferik kan eozinofil sayısı (hücre/mcl) median (min-maks)	90 (20-360)	170 (10-470)	0.030
Takip sırasındaki en yüksek eozinofil sayısı (hücre/mcl) (median (min-maks)	150 (60-670)	285 (70-1080)	0.008
Anti TPO düzeyi (IU/mL) median (min-maks)	2.70 (0.6-100)	27.75 (1.44-329)	0.001
ANA pozitifliği n(%)	0 (0)	4 (12.5)	0.01
CRP mg/L median (min-maks)	3.8 (0.30-29)	6 (0.50-32)	0.252

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, sistemik komorbidite varlığı, yüksek eozinofil sayısı ve yüksek anti TPO değerlerinin, kronik ürtiker hastalarında kontrol sağlamak için daha yüksek doz antihistaminikler ile omalizumab gibi ek tedavilere ihtiyaç duyulmasına yol açtığını göstermektedir. Ayrıca, yüksek basamak tedavi alan hastaların eozinofil sayıları ve başlangıçta daha yüksek anti TPO değerleri, farklı bir immünolojik paternin olabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, yetersiz hastalık kontrolü durumunda ek tedavi seçeneklerinin dikkate alınması gerektiği ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin önemini altı çizilmektedir. Ayrıca, daha geniş hasta popülasyonları ile yapılan çalışmalar, bu bulguların doğrulanmasına katkı sağlayacak ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

S - 25

Validity and Reliability of the Short Portable Mental Status Questionnaire in Turkish Older Adults

Ayşe Dikmeer¹, Suna Bürkük¹, Pelin Ünsal¹, Mert Polat², Cafer Balcı¹, Meltem Halil¹, Mustafa Cankurtaran¹, Burcu Balam Doğu¹

¹Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Geriatrics, Ankara, Türkiye

²Lokman Hekim University, Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

Ayşe Dikmeer / Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Geriatrics, Ankara, Türkiye

Aim: The Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) is a brief screening tool to assess cognitive impairment among older adults. The aim of this study is to evaluate validity and reliability of the Turkish version of the SPMSQ and define optimal cut off points.

Method: Patients aged ≥ 65 years referred to a university hospital geriatric medicine outpatient clinic were enrolled consecutively. All patients underwent comprehensive geriatric assessment by using Katz activities of daily living, Lawton Brody instrumental activities of daily living, Clinical Frailty Scale, Yesavage Geriatric Depression Scale and Mini Nutritional Assessment-Short Form. Permission and copyright to use the SPMSQ have been taken from the legal heir of Dr Eric Pfeiffer. After translation and cultural adaptation process, Turkish version of the SPMSQ and Standardised Mini Mental State Examination (MMSE) were performed to assess cognitive status. Patients were diagnosed dementia according to the National Institute of Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA) criteria and the major neurocognitive disorder definition on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V (DSM-V). The diagnostic accuracy of the SPMSQ was analyzed by calculating the area under the curve (AUC) from receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. The optimal cut-off point was calculated from the ROC curves. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between the MMSE and SPMSQ scores.

Results: A total of 197 (48 dementia, 149 control) patients were included. Median age of the patients was 73 (69-78) and 65% of the patients were women. Total education time was less than five years in 67% of the study population. Demographic characteristics and comprehensive geriatric assessment scores of the study population were presented in table 1. In ROC analysis of the overall study population, the optimal cut-off point of the SPMSQ to differentiate dementia was ≥ 4 errors with 83.3% sensitivity, 90.6% specificity, (AUC:0.949) (Figure 1). Cut-off point was calculated as ≥ 4 errors in patients with education time of ≤ 5 years (87.2% sensitivity, 84.9% specificity, AUC:0.933) and ≥ 3 errors in patients with education time of > 5 years (100% sensitivity, 98.2% specificity, AUC:0.997) (Figure 2). The SPMSQ and MMSE scores were statistically significant positively correlated ($r = 0.661$, $p < 0.001$).

Figure 1. ROC analysis for SPMSQ in overall study population.

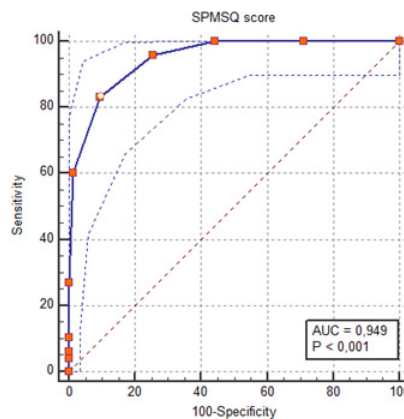


Figure 2. ROC analysis for SPMSQ according to education time.

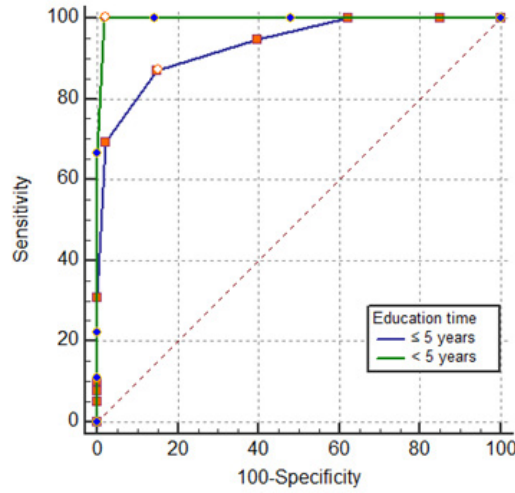


Table 1. Demographic characteristics and Comprehensive Geriatric Assessment Scores of the Study Population

	Dementia (n=48)	Control (n=149)	p
Age	78 (73-82)	73 (68-76)	<0.001
Gender			
Women	38 (29.7%)	90 (70.3%)	0.018
Men	10 (13.8%)	59 (85.5%)	
Education time			0.016
≤ 5 years	39 (29.5%)	93 (70.5%)	
> 5 years	9 (13.8%)	56 (86.2%)	
Katz	5 (5-6)	6 (6-6)	<0.001
Lawton Brody	6 (4-7)	8 (8-8)	<0.001
YDS	5 (4-5)	1 (3-4)	<0.001
MNA-SF	12 (10-13)	14 (12-14)	<0.001
CFS	5 (4-5)	3 (3-4)	<0.001
MMSE	23 (21-24)	29 (28-29)	<0.001
SPMSQ	5 (4-6)	9 (7-10)	<0.001

YDS: Yesavage Geriatric Depression scale, MNA-SF: Mini Nutritional Assessment Short Form, CFS: Clinical Frailty Scale, MMSE: Standardised Mini-Mental State Examination, SPMSQ: Short Portable Mental Status Questionnaire. Results were shown as median (IQR) for non-parametric variables (age, Katz, Lawton-Brody, YDS and MNA-SF, CFS, MSSE and SPMSQ scores), and as numbers (n) and percentiles (%) for categorical variables. The difference between the groups was compared with Mann Whitney U test for non-parametric variables, Chi-square test for categorical variables (sex, education time).

Conclusion: The SPMSQ is a reliable tool for screening dementia among older adults. Different cut-off points should be used according to the education level of the patient.

S - 26

Gastrik 10 mm' den Küçük Subepitelial Lezyonlarda Derin Biyopsinin Önemi

Semih Sezer¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Semih Sezer / Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Subepitelyal lezyonlar (SEL) gastrointestinal epitel tabakasının altında yer alan ve çoğunlukla endoskopi esnasında tesadüfi olarak karşılaşılan lezyonlardır. Tahmini görülme sıklığı 300 hastada 1'dir. Histopatolojik özelliklerine göre sıklıkla lipom, ektopik pankreas, leiomyom, schwannoma, duplikasyon kistleri gibi iyi huylu lezyonlar olabileceği gibi gastrointestinal stromal tümör gibi malign karakterde de olabilir. Endosonografi (EUS) SEL tanısı için önemlidir, ancak 10 mm'den küçük lezyonlarda tanı oranı oldukça düşüktür. Bu nedenle genellikle 10 mm'den küçük SEL'lar belirli aralıklarla endoskopik olarak izlenirler. Bu çalışmanın amacı, 10 mm'den küçük gastrik SEL'lar da histopatolojik tanı için derin biyopsinin etkinliğini araştırmaktır.

Yöntem: Kasım 2023 ile Mayıs 2024 tarihleri arasında endoskopi ünitesinde 2250 endoskopi işleminde 10 mm altında yuvarlama bulgusu olan 23 SEL hastası çalışmaya dahil edildi. 1/20000 oranında serum fizyolojik ile dilüe edilmiş adrenalin, lezyon çevresine enjekte edildikten sonra yüzeysel tabaka standart forseps ile oyuldu ve ardından derin biyopsiler alındı. Biyopsi örnekleri yüzeysel ve derin olarak sınıflandırılarak formalin ile stabilize edildi. Yüzeysel biyopsiler PAS ve Giemsa ile boyandı. Derin biyopsilerde ise desmin, S100, CD117 immünohistokimyasal inceleme yapıldı. Tüm örnekler tek bir patoloğ tarafından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaşları 29 ile 81 arasında değişen 12 kadın (%60) ve 8 erkek (%40) katıldı. Derin biyopsi örneklerinin %80'inde (16 hasta) yetersiz materyal elde edildi. Yetersiz materyal dışında kalan 4 örneğin %75'inde (3 hasta) gastrointestinal stromal tümör (GIST) ve %25'inde (1 hasta) schwannoma tanısı kondu. GIST tanısı konan hastalarda Ki67 indeksi düşük bulundu. İşlemler sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Yetersiz materyal nedeniyle biyopsi tekrarı yapılan 2 hastada, tekrar edilen biyopsiler de yine yetersiz materyal ile sonuçlandı.

Sonuç: Mide içinde 10 mm den küçük SEL'lar da derin biyopsi, histopatolojik erken tanı açısından kolay uygulanabilir ve pratik bir yöntemdir. Ancak, yetersiz örnek alma oranı %80 gibi yüksek bir seviyede olduğu için farklı teknikler kullanılarak bu oran düşürülebilir ve tanısal doğruluk artırılabilir.

S - 27

Is There A Relationship Between Serum Vitamin D Level and Metabolic Syndrome Components?

Osman Erinç¹, Tuğçe Emiroğlu¹

¹Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Osman Erinç / Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Aim: The effect of serum vitamin D levels on the development of metabolic syndrome has been the subject of many studies, with conflicting results. In present study, we aimed to investigate the effects of low vitamin D on obesity, high blood sugar, hypertension and hyperlipidemia.

Method: A total of 141 participants, 83 female and 58 male, who applied to our hospital's Internal Medicine outpatient clinic for any reason were included in our study. Participants were divided into two groups: Group 1 with serum vitamin D levels $<20 \mu\text{g/L}$ (n = 78), Group 2 with serum vitamin D levels $>20 \mu\text{g/L}$ (n = 63). Demographic data, blood pressure measurements, anthropometric measurements and laboratory data of the patients were obtained from our hospital's electronic record system.

Results: There were statistically significant differences between the groups in terms of waist-hip circumference, body mass index, serum fasting insulin level, and HOMA-IR values (p = 0.004, p = 0.024, p = 0.002, p <0.001 , p <0.001 , respectively). We found no difference between the groups in terms of blood pressure, fasting glucose, HbA1c, and lipid parameters.

Conclusion: In patients with low serum vitamin D levels, it is important to consider obesity, which is one of the basic components of metabolic syndrome, and therefore insulin resistance parameters, in the clinical evaluation and to initiate vitamin D replacement therapies. However, more comprehensive and prospective studies investigating the mutual causality relationship between vitamin D levels and metabolic syndrome are needed.

S - 28

Sağlık Yaş Alma Merkezine Başvuran Hastalarda Kognitif Fonksiyonel Durum ile Düşme Riskinin Değerlendirilmesi

Serdar Aykaç¹, Suna Bürkük¹

¹Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Suna Bürkük / Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Sağlık Yaş Alma Merkezleri (YAŞAM) Sağlık Bakanlığı tarafından bir yılı geçkin süre önce projelendirilirken hastanelerde açılmış olan 80 yaş ve üstü bireylerin değerlendirildiği takip edildiği ve geriatrik sendromlar açısından tarandığı merkezlerdir. Çorum Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi bünyesinde de Mayıs 2023 ten beri hizmet vermektedir. Biz bu çalışmamızda YAŞAM merkezine başvuran hastalarda mini mental test puanları ile düşme riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Mayıs 2023 ve Ağustos 2024 tarihleri arasında YAŞAM merkezine başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma retrospektif kohort olarak planlandı. İstatistik SPSS 18.0 ile yapıldı. P değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: 106'sı erkek 183 ü kadın toplam 289 hastanın verilerini retrospektif olarak değerlendirdik. Hastalarımız yaş grubu 78 ile 100 arasında değişmekteydi. Kronik hastalık sayısı sıfır ve en fazla beş kronik hastalığı olan hastalar mevcuttu. Bu kronik hastalıklar arasında Diyabet, Hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı, Alzheimer Hastalığı çoğunlukta idi. Hastalar mini mental test(MMT) puanı 24 ve üzeri ve 24 ün alıy olmak üzere iki grupta incelendi. MMT puanı düşük olan hastalarda istatistiksel olarak düşme riskinin daha fazla olduğu görüldü.

Tablo 1. Demografik Veriler

	ortalama	standart sapma
Yaş	83.6	4.53
Hastalık sayısı	1.90	1.10
Klinik kırılganlık skoru	5.46	0.91
Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri	4.65	1.63
Enstrümental Yaşam Akvitileri	5.77	2.70
Mini- Cog Testi	1.76	1.35
Mini Mental Test	20.42	5.62
Geriatrik Depresyon skalası	4.62	3.70
Mini Nütrisyonel Test	11.73	2.48
Yürüme Hızı	18.06	6.00
Otur Kalk Testi	21.91	6.08

MMT (Mini Mental Test) Puanı ile Düşme Riski

	Düşme Riski Yok	Düşme Riski Var	Toplam	P değeri
MMT<24	36(%31.9)	77(%68.1)	113	0,004
MMT 24 ve üzeri	31(%17.6)	145(%82.4)	176	0,007

Sonuç: MMT puanı düşük olan hastalarda düşme riskinin daha çok görülmesi bu hastaların uygun beslenme ilaçlarını doğru kullanamama nedeniyle sarkopeni ve osteoporozla karşı daha çok risk altında olduklarını düşündürmektedir. Kognitif fonksiyon bozukluğu olan yaşlıların düşme riski açısından da değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

S - 29

OGTT ve Hba1c Arasındaki korelasyon: Diyabet Tanısında Erken Belirleyici Parametreler

Uğur Can İzlimek¹, Barış Karagün²

¹Adana 5 Ocak Devlet Hastanesi

²Adana Şehir Hastanesi

Uğur Can İzlimek / Adana 5 Ocak Devlet Hastanesi

Amaç: HbA1C seviyesinin mikro ve makrovasküler hasar ile korele olması nedeni ile 0. Ve 1. saat değerinin bize vereceği bilgi ile erken teşhis koymak.

Yöntem: Çalışmada Ağustos 2023-Temmuz 2024 tarihleri arasında İç hastalıkları polikliniğine diyabet şüphesiyle başvuran 147 hasta dahil edilmiştir. Hba1c sonucu %5,7-6,4 arasında veya 8 saat açlık sonrası kan glukoz seviyesi 100-125 mg/dl arasında olan hastalara OGTT uygulanmıştır. Hastalara 0. saat glukoz bakılmasını takiben 75 g oral glikoz tolerans testi sonrası 1. ve 2. Saat kan glukoz seviyeleri ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmaya katılan 147 hastanın 69 erkek 78 kadındır. HbA1c değerleri ile 2. saat değerleri arasında pozitif yönlü orta ($r=0,31$), 0. Ve 1. saat değerleri arasında pozitif yönlü zayıf düzey bir ilişki olduğu tespit edildi ($r=0,206$, $r=0,202$). HbA1c ve lipid parametreleri arasında bir korelasyon tespit edilmedi.

Hba1c ile OGTT sonuçları arasındaki korelasyon sonuçları

	HbA1c	
	r	p
0. Saat	0,206	0,01
1. Saat	0,225	0,01
2. Saat	0,261*	<0,001
TRG	0,124	0,132
LDL	0,111	0,180
HDL	0,034	0,679

* $p<0,05$, Spearman's rho

Sonuç: Diyabet önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili yaygın bir hastalıktır. Diyabetin erken teşhisi ve tedavisi mikrovasküler hasarı azaltması nedeni ile önemlidir. Çalışmamızda OGTT yapılan hastalarda 2. saat kan glukoz seviyesinin dışında 0. Ve 1. saat kan glukoz seviyesinin HbA1C ile korele olması dikkat çeken bulguydu. Korele olduğu HbA1C seviyesinin mikro ve makrovasküler hasar ile korele olması nedeni ile 0. Ve 1. saat değerinin bize vereceği bilgi ve her sağlık kuruluşunda basitçe bakılabilmesi gelecekte daha büyük hasta gruplarında üzerinde çalışılması gereken bir veri olabileceğine göstermiştir.

S - 30

Gestasyonel Diyabetes Mellitus Hastalarında Sistemik Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi

Nesibe Aydođdu¹, Berçem Afşar Karatepe¹

¹Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Berçem Afşar Karatepe / Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Amaç: Gestasyonel Diyabetes Mellitus(GDM), Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından kullanılan çağdaş bir tanım olarak; ikinci veya üçüncü trimesterde teşhis edilen ve gebelikten önce açıkça aşikar diyabet olmayan diyabete verilen isimdir. Gestasyonel diyabetin hastalar ve bebekleri üzerinde kısa ve uzun dönem riskleri vardır. Kısa dönem riskleri:•Gebeliğin hipertansif bozuklukları (preeklampsi, gebelik hipertansiyonu)•Gebelik yaşına göre büyük veya makrozomik yenidoğan•Polihidramnios•Tıbbi olarak erken doğum•Operatif doğum (sezaryen, forseps veya vakum yardımcı vajinal)•Omuz distosisi•Fetal/yenidoğan kardiyomiyopatisi•Yenidoğan solunum problemleri ve metabolik komplikasyonlar •Ölü doğum. GDM aynı zamanda artan uzun vadeli risklerle de ilişkilendirilmiştir: Diabetes Mellitus'un (öncelikle tip 2), metabolik sendromun ve kardiyovasküler hastalığın gelişimi. Gestasyonel diyabet riski altındaki gebeliklerin erken tanımlanması; özellikle risk altındaki gebeliklerin ilk trimesterde belirlenmesi durumunda, bu gebeliklerin yönetimini, tedavisini ve prognozunu önemli ölçüde iyileştirebilir. Bu çalışmanın amacı gestasyonel diyabet riski altındaki gebeliklerin tanısında kullanılabilecek olası inflamatuvar biyobelirteçlerin (nötrofil/lenfosit oranı [NLR], monosit/lenfosit oranı [MLR], lenfosit/monosit oranı [LMR]) saptanmasıdır.

Yöntem: Çalışmada, gestasyonel diyabet tanısı konulan hastaların (37 hasta, grup 1) ilk trimesterde bakılan kan parametreleri ile normal gebelerin (37 gebe, grup 2) ilk trimester kan parametreleri karşılaştırıldı. Grupların karşılaştırması GraphPad Prism 10.3.0 (Demo Version) programı kullanılarak Mann-Whitney testi ile yapıldı. 0,05'ten küçük bir p-değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Grup 1 hastaların yaş, glukoz, üre ve lenfosit oranları grup 2 ye göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0,05). Diğer parametrelerde ise istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo-1).

Tablo 1

	Grup 1 (n=37)	Grup 2 (n=37)	P değeri	Anlamlı farklılık (p<0,05)
Yaş	32,5 (27-36,5)	30 (27-32)	0,0349	Evet
Glukoz (mg/dl)	93 (85,25-121,3)	86,5 (79,25-93)	0,0288	Evet
Üre (mg/dl)	19,5 (14,25-24)	16 (12-19,75)	0,0322	Evet
Kreatin (mg/dl)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4- 0,5)	0,2403	Hayır
Alt (U/L)	13 (10-22)	14,5 (11-17)	0,5844	Hayır
Ast (U/L)	17 (13-22,75)	18,5 (16,25-20,75)	0,2864	Hayır
Hemoglobin (g/dl)	12,7 (12-13,68)	12 (11-13)	0,1737	Hayır
Platelet (109/L)	251 (207,8-299,5)	246,5 (195-315,5)	0,7689	Hayır
Neutrofil (109/L)	5,7 (4,55-7,1)	4,965 (4,125-6,170)	0,1253	Hayır
Lenfosit (109/L)	2,07 (1,625-2,7)	1,7 (1,425-2,083)	0,0174	Evet
Monosit (109/L)	0,6 (0,4125-0,7750)	0,5 (0,4-0,6)	0,0784	Hayır
NLR	2,72 (2,147-3,714)	2,738 (2,103-4,205)	0,6644	Hayır
MLR	0,2762 (0,2148-0,3321)	0,2892 (0,2186-0,3893)	0,6481	Hayır
LMR	3,625 (3,011-4,655)	3,458 (2,570-4,575)	0,6481	Hayır

Sonuç: Gestasyonel diyabetes mellitus, giderek daha iyi bilinmesine rağmen patogenezi belirsizliğini koruyor. Son kanıtlar, inflamatuvar faktörlerin insülin direnci sürecinde ve dolaylı olarak GDM'nin ortaya çıkması ve gelişmesinde rol oynadığını göstermektedir. Rutin kan testleri, GDM'nin ilk değerlendirmesinde kullanılan yaygın laboratuvar tetkikleridir ve hamilelik sırasında devletin sağladığı ücretsiz doğum testlerinin bir parçasıdır. Bu belirteçlerin olası avantajları arasında, tüm sağlık merkezlerinde bulunmayan diğer gelişmiş inflamatuvar belirteçlere kıyasla bulunabilirliği ve düşük maliyeti yer almaktadır. Çalışmamızda Gestasyonel Diyabetes Mellitus tanısı alıp ilk trimesterde kan tetkikleri bakılan hastalarda diğer gruba göre glukoz, yaş, üre ve lenfosit değerlerinde anlamlı farklılık saptandı. Bu parametreler hastalığın erken teşhis edilmesinde ve hastalık ortaya çıkmadan diyet ve egzersiz gibi gerekli önlemlerin alınmasında faydalı olabilir. Fakat inflamatuvar biyobelirteçlerde anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olmasıydı. Bu çalışmanın ileriye dönük daha fazla hasta popülasyonu ile desteklenmesi gerekir.

S - 31

Kan Kültürlerinde Üreme Saptanan 308 Olgunun Değerlendirilmesi

Kamuran Türker¹

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul,Türkiye.

Kamuran Türker / Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul,Türkiye.

Amaç: Bakteriyemi ve sepsis yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden, erken tanı konulup tedavi edildiğinde, mortalite oranların azaldığı bir klinik tablodur. Bakteriyeminin hızlı tanısı, olası etkenin izolasyonu, antimikrobilyallere olan duyarlılığının saptanarak gerekli tedavinin düzenlenmesi ve sağ kalım açısından önem taşır. Bakteriyemiye bağlı mortalite oranları merkezden merkeze değişmekle beraber %12-80 arasında olup ortalama %35 civarındadır. Sepsislerde primer enfeksiyon odağını sıklıkla üriner sistem, genital sistem, solunum sistemi, deri ve yumuşak doku, karın ve damar içi kateterler oluşturur. Hastane dışında gelişen sepsislerde en sık giriş kapısı solunum sistemi ve üriner sistem iken, nozokomiyal sepsislerde damar içi kateter ve üriner sonda işlemleri ilk sıralarda gelmektedir. Yoğun bakım birimlerinde ise nozokomiyal pnömoniler primer enfeksiyon odağı olarak ön plana çıkmaktadır. Bu çalışma, kan kültürlerinde üreme saptanan toplum ve hastane kaynaklı olgularda, demografik özelliklerin yanı sıra hakim olan gerçek bakteriyemi etkenlerini belirlemek, primer enfeksiyon kaynaklarını ve hazırlayıcı faktörleri ortaya koymak, klinik durumları ve prognozlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Kasım 2001-Nisan 2002 tarihleri arasında BacT/Alert (Organon Teknika) otomatize kan kültürü izleme sisteminde pozitif sinyal veren tüm kan kültürlerinin mikrobiyolojik özellikleri ve kültür pozitifliği olan hastalar risk faktörleri açısından klinik olarak değerlendirildi. Pozitif kan kültürü elde edilmez hasta başı değerlendirme yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS for Windows bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Çapraz tablolarda Pearson χ^2 , "likelihood ratio" değeri bulundu; iki grubun ortalamaları parametrik verilerde Student t, nonparametrik verilerde Mann-Whitney U; üç ve daha çok grubun ortalamaları parametrik verilerde Anova, nonparametrik verilerde KruskalWallis varyans analizi testi ile karşılaştırıldı. Varyans analizi testleri sonrası farkın hangi ikili gruptan kaynaklandığı çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Tüm epizotların % 22.6'sı kontaminasyon % 3.7'si geçici bakteriyemi, %49.9'u nozokomiyal bakteriyemi ve % 23.8'i toplum kaynaklı bakteriyemi olarak saptandı. Bakteriyemi kaynağı olarak; toplum kaynaklı bakteriyemilerde en sık bruselloz (% 21.6), genitoüriner sistem enfeksiyonları (%18.5), solunum sistemi enfeksiyonları (%14.4), deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (%14.4) saptandı. Nozokomiyal bakteriyemilerde; primer bakteriyemi %28.5, solunum sistemi enfeksiyonları %17.2, cerrahi yara enfeksiyonları % 17.2, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları % 8.8 oranlarında bulundu. 60 ve üstü yaş, altta yatan 3 ve daha fazla hastalık bakteriyemi için mortaliteye etki eden faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kan kültürlerinde % 68.1 oranı ile gram pozitif mikroorganizmalar ilk sırada izole edildi. Gram pozitif mikroorganizmalar arasında en sık MRKNS (% 22), MRSA (%14.8) ve MSKNS (%13.9) bulunmaktaydı. Gram negatifler % 29.4 ile tüm izolatların üçte birlik kısmını oluşturdu. E.coli (%9.1), Acinetobacter spp. (%5.0), P.aeruginosa (%3.5) ve K.pneumoniae (%2.1) en sık saptanan Gram negatif mikroorganizmalardı. Tüm izolatların % 2,3'ünü mantarlar oluşturdu. Stafilokoklarda metisilin direnci %62.6 olarak saptandı. Vankomisine duyarlılık %100 idi. Enterokoklarda vankomisin direncine rastlanmadı. Gram negatif fermantatif bakterilerde karbapenem duyarlılığı %100 iken nonfermantatiflerde % 33.3-80 arasında saptandı. Kontaminasyon oranı %22.6 bulundu. Kontaminasyon grubunda KNS (% 70,6) ve 21'i S.aureus (% 22,8) başta yer alan mikroorganizmalardı. Bu grupta metisiline direnç %53.4 bulundu.

Sonuç: Tüm bunların ışığında bakteriyemiye daha erken tespit edebilmenin ve pozitif kan kültürünün yorumunu iyi yapmanın hasta sağ kalımı açısından önemli olduğu görüşüne varıldı. Kamuran Türker Uzmanlık Tezi Tez No:648338 Yıl 2002 Tezimi yayına hazırlayan sayın Ayşe Erbay'a ve onu bu konu için görevlendiren sayın Hürrem Bodura ve uzmanlık eğitimimde emekleri olan Aylin Çolpan, Esragül Akıncı, Neriman Balaban'a teşekkür ederim.

S - 32

Hepatit A Kronik Viral Hepatitlerde Ülkemiz için bir Tehdit midir?

Kamuran Türker¹, Elçin Balcı²

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye.

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye.

Giriş:

1973 te Feinstone ve arkadaşları tarafından izole edilen Hepatit A fekal-oral bulaşan, kronikleşmeyen, genellikle selim seyirli bir hastalıktır. . Ancak bazı riskli gruplarda özellikle kronik karaciğer hastalarında ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir. Her yıl dünya genelinde, belirti veren 1,5 milyon vaka ortaya çıkar ve toplam vaka sayısı muhtemelen onlarca milyondur. Dünyanın hıfzıssıhha önlemleri zayıf olan ve yeterli temiz suya sahip olmayan bölgelerinde daha yaygındır.

Amaç:

Kronik hepatit olan olgularda hepatit A geçirme seroprevalansını ölçmek, Hepatit A virusu (HAV) antikorları negatif olan olguları sosyodemografik değişkenler açısından incelemek ve hepatit A aşısının toplumda gerekliliğini tespit etmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod:

2008-2017 arasında 9 yıllık sürede enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuru yapmış ve takip edilen, hepatit B virus (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve hepatit Delta (HDV) ile infekte 1050 hasta; ELİZA yöntemiyle hepatit A virüsü (HAV) antikorlarının varlığı açısından da değerlendirilmiştir. HAV antikoru negatif saptanan 97 hasta (%9.2) için sosyodemografik değişkenler yorumlanmıştır. Sayı ve yüzdelikler beraber verilmiştir.

Bulgular:

Takibe alınan 1050 hastanın 954 %90.8'i anti-HAV pozitif, %9.2'si 97 anti-HAV negatifti.

Çalışmaya alınan ana gruptaki hastaların %48'i 504 erkek, %52'si 546 kadındı. Yaş ortalaması 38,64 yıl idi (en düşük 12, en yüksek 83).

Anti-HAV negatif olan hastaların ise %46,4'ü 45 erkek, %53,6'sı 52 kadındı. Yaş ortalaması 28,06 yıl idi (en düşük 14, en yüksek 59).

Hastalar %73,2 oranında 21-40 yaş grubunda kümeleniyordu. 0-20 yaş arasında %17,5 ve 40 yaş üzeri %9,3 oranında kişi vardı.

Hastaların klinik ve laboratuvar sonuçlara göre tanıları şu şekilde ayrılmaktaydı:

%41,2'si hasta asemptomatik taşıyıcı,

%47,4'ü kronik hepatit B hastası ,

%6,2'si kronik hepatit C,

%1,1'i kronik D hepatitli idi

%3'ü izole IgG ve

%1,1 hasta (1 kişi) kronik hepatit C ve izole IgG birlikteliği taşıyordu,

Toplamda % 88,6 olmak üzere en yüksek grubu; % 41,2 asemptomatik Hepatit B taşıyıcısı ve %47,4 kronik hepatit B oluşturuyordu.

Hastalar doğum tarihlerine göre gruplandırıldığında en çok 1991-2000 yılları arasında doğanlar % 39,2 (38 kişi) vardı. Bu grubu 1981-1990 yılları arasında doğan 37 kişi (% 38,1) izliyordu. Çalışmaya alınan % 77,3 oranındaki grup 1981 ve daha sonra doğmuş olanlar hepatit A açısından en duyarlı grubu oluşturuyordu.

Tartışma ve Sonuç:

Erişkinde %0.1-0.5 oranında fulminan hepatik yetmezlik geliştirdiği bilinen akut hepatit A infeksiyonu, kronik karaciğer hastalarında geliştiğinde ise fulminanlaşma riski artabilmekte ve buna bağlı olarak mortalite oranları %0-100 arasında değiştiği bildirilmektedir. Kronik hepatit B hastalarında gelişen hepatit A'nın kronik karaciğer hastası olmayan diğer toplum kesimine oranla %11.7 ile 58 kat daha fazla fatalite ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Kronik hepatit C hastalarında gelişen hepatit A'nın fulminan hepatite dönüşme riski %41.0 ve mortalite sıklığı %35.0 olarak kronik hepatit B'den daha fazla oranlarda olduğu bildirilmiştir.

Yaş ile hepatit A geçirme oranı yükselmekle beraber bu çalışmada 20-40 yaş arası genç erişkin yaş grubunun hepatit A'ya duyarlı olduğunu saptadık.

Çevre ülkelerden ve ülkemizdeki verilerden son yıllarda hepatit A görülme oranlarının giderek azaldığı ve erişkin yaş grubunda hepatit A'ya duyarlı bir kesimin ortaya çıkacağı söylenebilir. Ancak ülkemizin son on yıldır maruz kaldığı büyük göç dalgasından etkilenmesi ve diğer bulaşıcı hastalıklarda olduğu gibi hepatit A'nın da bir salgınla kitleleri etkileyebileceği aşikardır.

İnfeksiyon riskinin ileri yaşlara kayması kronik karaciğer hastalarındaki riski daha da artıracığından bu hastaların genç yaşlarda hepatit A aşısı ile immunizasyonunun yapılması uygun görünmektedir.

Ülkemiz gibi hepatit A seroprevalansı yüksek olan ülkelerde takip altındaki kronik hepatitli hastalarda; hepatit A gibi aşı ile önlenilebilir bir infeksiyonun karşılaşma durumunun belirlenmesi ve gerektiğinde kronik hepatitli olguların aşı programına alınmasının yanında, toplumun genç erişkin yaş grubunun da aşılmasını sağlayacak programların kitlesel salgınları önlemede yararlı olabileceği kanısındayız.

**Bu araştırma halen takipte olan hastaların bulgularından elde edilmiş ilk değerlendirme sonuçları olup, çalışma devam etmektedir.*

S - 33

İkili ve Üçlü Koinfeksiyonlu Hepatit C Tedavi Deneyimlerimiz

Kamuran Türker¹

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

Kamuran Türker / Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Hepatit C virüsü kan, seks, ortak alet kullanımı yoluyla bulaşan dünyada yaklaşık 58 milyonu kronik enfeksiyonu olmak üzere 185 milyon kişinin enfekte olduğu ve her yıl 1,5 yıl yeni enfeksiyon olduğu tahmin edilen dünyada yaygın, önemini koruyan bir hastalıktır¹⁻². Yaklaşık 290 bin kişi hepatit C ye bağlı siroz ya da hepatosellüler kanser nedeniyle 2019 yılında hayatını kaybetmiştir¹. Hepatit B virüsü enfeksiyonundan global olarak 300 milyon kişiyi etkilenmektedir³. Hepatit B virüsü ile birliktelik gösteren delta hepatiti tüm dünyada HBsAg pozitif bireylerin %4-5'i oranında görülmektedir bu da yaklaşık 12 milyon kişi demektir⁴. Yapılan bildirimlerde HIV ile enfekte bireylerde hepatit B ve delta hepatiti oranları ise %15 olarak verilmektedir⁵. Son yıllarda keşfedilen antivirallerle tedavide yeni bir dönem başlasa da tedaviye yanıtı sahip olunan genotipin ve ek viral hastalıkların belirlendiği bir gerçektir. Dual ya da triple enfeksiyonlarda ki literatürde olgu sunumu olarak bulunmaktadır tedavide küre ulaşmayı zorlaştırmaktadır.

Yöntem: Burada polikliniğimize başvuran iki göçmendeki ikili ve üçlü kombine viral hepatit hastalıklarının tedavi ve seyrini sunuyoruz.

Bulgular: Olgu 1: Özbekistan uyruklu 35 yaşında kadın hasta evlilik öncesi tetkiklerde HBsAg ve AbtiHCV pozitifliği tespit edilince birimize yönlendirildi. Kliniğimizde yapılan tetkiklerde ek olarak HBsAg ve AntiHBsAb birlikteliği, antidelta pozitifliği saptadık. Laboratuvar incelemesinde: HBsAg pozitif, HBeAg negatif, HBcIgG pozitif, AntiHBeAb pozitif, AntiHBsAb pozitif, antidelta pozitif, antiHCV pozitif, HCV RNA PCR 1740 iu/ml, genotip 1b, HBV DNA 13 iu/ml, HDV RNA negatif AST:28 iu/ml, ALT:36 iu/ml, karaciğer biyopsisi HAİ: 8/18, evre:3/6 bulundu. Antiviral tedavideyi mülteci olduğu için ülkesinde aldı. Türkiye'de bulunmayan sofosbuvir 400 mg, velpatasvir 100 mg kombinasyonu ile hepatit B reaktivasyonu önlemek amacıyla başlanan tenofovir afeenamid fumarat 25 mg günlük 12 haftalık tedavi ile olumlu sonuç alınmıştır. Olgu 2: Suriyeli 26 yaşında erkek hasta evlilik öncesi tetkiklerde tespit edilince polikliniğimize baş vurdu. Laboratuvar incelemesinde: HBsAg pozitif, HBeAg pozitif, HBcIgG pozitif, AntiHBeAb negatif, AntiHBsAb negatif, antiHCV pozitif, HBV DNA: 754 000 000 iu/ml, HCV RNA PCR 3160000 iu/ml, genotip 1a, AST:26 iu/ml, ALT:30 iu/ml, karaciğer biyopsisi HAİ: 4/18, evre:2/6 bulundu. Antiviral tedavide hepatit C için ülkemizde geri ödeme kapsamında olmayan daclatasvir 60 mg/gün po 12 hafta ve tenofovir disoproksil fumarat 245 mg günlük tedavi ile olumlu sonuç alınmıştır.

Sonuç: İkili ya da üçlü enfeksiyonlar ki özellikle uzak doğu, Moğolistan'da toplumda diğer toplumlara göre daha yüksek oranlarda görülürken kronik hepatitlerde daha fazla viremik olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Ayrıca HIV ile enfekte bireylerde çokça bildirilmektedir. Ülkemizin son yıllarda aldığı göçmenlerce viral hepatit serolojilerimizin de değişeceği kaçınılmaz olmuştur. Burada bir enfeksiyon etkeninin yanında ikinci hatta üçüncü etkenin de var olabileceğini hatırlatmak istedik. Kaynaklar: 1- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c2>- Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. World J Gastroenterol. 2016 Sep 14;22(34):7824-40. doi: 10.3748/wjg.v22.i34.7824. PMID: 27678366; PMCID: PMC5016383.3-Usuda D, Kaneoka Y, Ono R, Kato M, Sugawara Y, Shimizu R, Inami T, Nakajima E, Tsuge S, Sakurai R, Kawai K, Matsubara S, Tanaka R, Suzuki M, Shimozawa S, Hotchi Y, Osugi I, Katou R, Ito S, Mishima K, Kondo A, Mizuno K, Takami H, Komatsu T, Nomura T, Sugita M. Current perspectives of viral hepatitis. World J Gastroenterol. 2024 May 14;30(18):2402-2417. doi: 10.3748/wjg.v30.i18.2402. PMID: 38764770; PMCID: PMC11099385.4-Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, Giorgi E, Kyomuhangi I, de Martel C, Hutin Y, Geretti AM. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. J Hepatol. 2020 Sep;73(3):523-532. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.008. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32335166; PMCID: PMC7438974.5-Yen DW, Soriano V, Barreiro P, Sherman KE. Triple Threat: HDV, HBV, HIV Coinfection. Clin Liver Dis. 2023 Nov;27(4):955-972. doi: 10.1016/j.cld.2023.05.010. Epub 2023 Jul 1. PMID: 37778779

S - 34

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Plazma İnsülin Like Peptide-5 (Insl5) Düzeyleri ile Hormonal ve Metabolik Parametrelerin İlişkisi

Deniz Cengiz¹, Esra Nur Ademoğlu Dilekçi², Ömür Albayrak³, Özgür Mehmet Yis⁴

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

³Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

⁴Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Ana Bilim Dalı

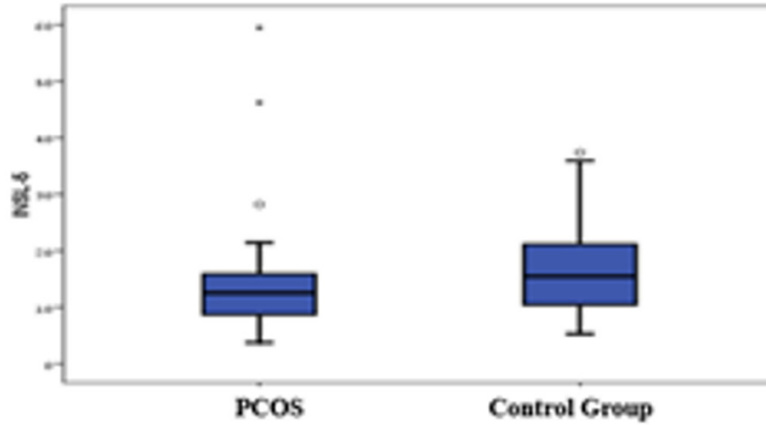
Deniz Cengiz / Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Polikistik over sendromu (PKOS), peripubertal başlangıçlı bir endokrin disfonksiyon olup, yaşam kalitesini etkileyerek morbiditeyi arttıran en yaygın reproduktif hastalıktır. PKOS klinik olarak oligo-amenore ve anovulasyon gibi menstruel siklus problemleri ile hirsutizm ve akne gibi hiperandrojenemi bulgularıyla karakterizedir. İnsülin like peptide 5 (INSL5), bir relaxin/insülin ailesinin üyesi olan; hipotalamus, hipofiz ve overi de içeren çeşitli dokulardan sentezlenmekte olan bir gut-peptid hormonudur. Fareler üzerinde yapılan genetik çalışmalarda INSL5 gen "knockout" farelerde sperm motilitesinde azalma ve irregüler menstruel siklus sonucu her iki cinsiyette de infertilite olduğu gözlenmiştir. Yapılan sınırlı sayıda insan çalışmalarında ise PKOS tanılı hastalarda INSL5 düzeyinin serumda yükseldiği ve PKOS tanısı ile ilişkili parametrelerle bağlantılı olduğu öne sürülmüştür. PKOS patofizyolojisindeki rolü ile ilgili ileri insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Anti Mullerian hormon (AMH), overlerde bulunan granuloza ve teka hücrelerinden salgılanmakta olan bir transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β) ailesi üyesidir. Overde foliküllerin FSH sensitivitesini azaltıp, foliküler gelişimi engelleyerek erken foliküler atreziyi indüklemektedir. PKOS patogenezindeki rolü ve serum değeri ile ilgili yapılan çalışmalar doğrultusunda, PKOS hastalarında AMH düzeyinin serumda iki ile üç kat değerini bulan ölçüde yükselbildiği tespit edilmiştir. PKOS uzun dönemde metabolik ve kardiyovasküler komplikasyonlarla sonuçlanabilen yaygın bir sendromdur. PKOS tanısı açısından yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip belirteç arayışı birçok çalışmaya konu olmuştur. Bu çalışmada PKOS tanısı almış hastalarda insülin like peptide 5 (INSL5) düzeylerinin incelenmesi ve INSL5'in AMH, hormonal ve metabolik parametrelerle ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları polikliniğine başvuran 18-35 yaş arası, medikal tedavi almayan 45 polikistik over sendromlu hasta ile aynı yaş grubunda 35 sağlıklı kadın kontrol grubu olarak dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, bel çevresi, kalça çevresi, boy ve kilo ölçümleri yapıldı. Tüm hastaların fizik muayenesi yapılarak hirsutizm, alopesi ve akneiform lezyonlar gibi hiperandrojenemi bulguları değerlendirildi. Hastaların menstruasyon dönemlerinin 2-5. günlerinde (foliküler faz) venöz serum örnekleri alındı. Tüm serum örneklerinden AMH ve INSL5 düzeyleri çalışıldı. Tüm hastalara pelvik ultrasonografisi yapılarak over boyutları ve folikül sayıları incelendi.

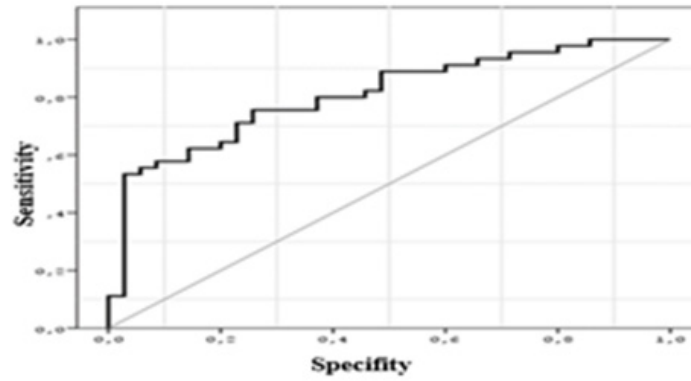
Bulgular: Çalışmamızda INSL5 düzeyi PKOS grubunda 12.5 (3.8 - 59.5) ng/ml, kontrol grubunda 15.5 (5.3 - 37.4) ng/ml idi. INSL5 düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.103$). Gruplar arası AMH düzeyleri incelendiğinde, PKOS grubunda AMH düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde AMH PKOS için belirleyici bir faktör olarak saptandı. PKOS hasta grubunu belirlemede AMH eşik değeri 5.04 ng/mL olarak bulundu (% 75.6 sensitivite, % 74.3 spesifite). PKOS hasta grubunda tek değişkenli korelasyon analizinde vücut kitle indeksi (VKI), serbest androjen indeksi (SAİ), insülin, HOMA-IR, trigliserid, total kolesterol, LDL, yağ kitlesi, yağ yüzdesi ile negatif; seks hormon binding globülin (SHBG) ile pozitif korelasyon mevcuttu. INSL5 ile AMH arasında bir ilişki saptanmadı ($p=0.345$). SAİ, PKOS grubunda çok değişkenli lineer regresyon analizinde INSL5 düzeyini belirleyen bağımsız bir parametre olarak bulundu ($p=0.024$).

PKOS ve kontrol grubu INSL5 değeri



PKOS ve kontrol grubu INSL5 değeri

AMH ROC curve analizi



AMH ROC curve analizi

Sonuç: Çalışmamızda PKOS hastaları ve sağlıklı olgular arasında INSL5 düzeyinde farklılık tespit edilmemiş olup, verilerimiz peptitin PKOS hastalığında tanı belirtici özelliği olmadığını düşündürmektedir. INSL5 düzeyinin PKOS patogenezinde yeri olan SAI, insülin, HOMA-IR ve lipid profili ile negatif korelasyon göstermesi ise peptitin glukoz ve lipid metabolizması ile ilişkili olabileceğini öne süren çalışmaları destekler niteliktedir. Çalışmamızda INSL5 düzeyinin vücut kitle indeksi, yağ yüzdesi ve yağ kitlesi ile de negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür. Sonuçlar adipoz doku ile INSL5 düzeyi arasında da bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda PKOS'un önemli klinik bulgularından biri olan hiperandrojenemiyi telkin eden SAI'nin INSL5 düzeylerini belirleyen bağımsız bir parametre olarak saptanması, INSL5 ve PKOS ilişkisininin araştırılacağı daha ileri çalışmalara olan ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

S - 35

Metabolik Sendromlu Bireylerde Yüksek Saptanan Erken İnflamatuar Belirteçlerin Hastalığın Erken Tanı ve Tedavisine Etkileri

Berçem Afşar Karatepe¹

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Berçem Afşar Karatepe / Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Amaç: Metabolik sendromlu bireylerde inflamasyon belirteci olan alyuvar değişim genişliği (RDW), ortalama trombosit hacmi (MPW) düzeyleri ile erken dönemde yüksekliği saptandığında yakın izlem ve erken tedaviye başlayarak semptom ve bulguların gerilemesine yardımcı olacak ürik asit düzeylerini incelemek.

Yöntem: Çalışmamız hastanemiz dahiliye polikliniğine başvuran hastalar üzerinde yapıldı. Bilinen bir hastalık öyküsü olmayan ve rutin kontroller amacıyla istenen tetkiklerinde tesadüfen metabolik sendrom tanı kriterlerinden en az 3 ünü taşıyan kişiler çalışma grubuna alındı. Hastaların açlık kan şekeri (AKŞ), trigliserid, HDL-kolesterol, tam kan sayımı parametreleri ve kan ürik asit düzeylerine bakıldı. Hastaların bel çevreleri ölçüldü. 10 dk lık dinlenme sonrası sırt üstü yatar pozisyonda iki defa sağ koldan kan basınçları ölçülerek ortalama değerleri kaydedildi. İstatistik çalışmada normal dağılıma uygunluk açısından Shapiro Wilk Testi uygulandı. Gruplar arası değerlendirmede normal dağılıma uymayan sayısal veriler Mann-Whitney U testiyle değerlendirilirken kategorik veriler normal dağılıma uygunluğuna göre ki-kare analizi ve Fischer's exact test ile değerlendirildi. Sayısal veriler ortanca (%25 - %75'lik değerler) olarak verilirken kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. P<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 100 hasta metabolik sendrom ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların açlık kan şekeri, bel çevresi, tansiyon değerleri arasında anlamlı fark yoktu. RDW ve MPW değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0.005). Ürik asit düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup 1 (Metabolik Sendrom) Grup 2 (Kontrol) p değeri

	Erkek	Kadın	Toplam
Cinsiyet	15 (%30)	35 (%70)	50 (%100)
AKŞ (medyan %25'lik-%75'lik Değerler)	113,5 (109 - 117)	90,5 (86 - 97)	100 (94 - 110)
TG (medyan %25'lik-%75'lik Değerler)	210 (192 - 240)	173,5 (156 - 184)	191,75 (174 - 210)
Bel Çevresi (medyan %25'lik-%75'lik Değerler)	100 (94 - 110)	90 (88 - 99)	95 (91 - 100)
RDW (medyan %25'lik-%75'lik Değerler)	16 (14,4 - 19,2)	14,65 (12,9 - 15,9)	15,325 (14,15 - 16,5)
MPW (medyan %25'lik-%75'lik Değerler)	10,4 (9,2 - 11,8)	9,7 (8,8 - 10,2)	10,05 (9,5 - 10,6)
Ürik Asit (medyan %25'lik-%75'lik Değerler)	9,15 (8,6 - 10,7)	5,8 (5,5 - 6,2)	7,475 (7,1 - 7,85)
TA (medyan %25'lik-%75'lik Değerler)	140 (135 - 150)	130 (110 - 135)	135 (122,5 - 147,5)
Sistol	95 (90 - 100)	82,5 (80 - 85)	88,75 (85 - 92,5)
Diastol	110 (105 - 116,7)	96,7 (90 - 101,7)	103,375 (97,5 - 109,25)

Bulgular

		Grup 1 (Metabolik Sendrom)	Grup 2 (Kontrol)	p değeri
Cinsiyet	Erkek	15 (%30)	15 (%30)	1
	Kadın	35 (%70)	35 (%70)	
AKŞ (medyan(%25'lik- %75'lik Değerler)		113,5 (109 – 117)	90,5 (86 – 97)	<0,001
TG (medyan(%25'lik- %75'lik Değerler)		210 (192 – 240)	173,5 (156 – 184)	<0,001
Bel Çevresi (medyan(%25'lik- %75'lik Değerler)		100 (94 – 110)	90 (88 – 99)	<0,001
RDW (medyan(%25'lik- %75'lik Değerler)		16 (14,4 – 19,2)	14,65 (12,9 – 15,9)	0,001
MPW (medyan(%25'lik- %75'lik Değerler)		10,4 (9,2 – 11,8)	9,7 (8,8 – 10,2)	0,004
Ürik Asit (medyan(%25'lik- %75'lik Değerler)		9,15 (8,6 – 10,7)	5,8 (5,5 – 6,2)	<0,001
TA (medyan(%25'lik- %75'lik Değerler)	MAP	110 (105 – 116,7)	96,7 (90 – 101,7)	<0,001
	Sistol	140	130	<0,001

Sonuç: Metabolik sendrom ile ilişkili artmış aterosklerotik hastalık riskini açıklayan patofizyolojik mekanizmalardan birisi kronik subklinik inflamasyondur. RDW 'nin kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışında, kronik ve aktif inflamasyon artışında yükseldiği gösterilmiştir. RDW, artmış oksidatif stresin erken habercisidir. Ayrıca erken fark edilen ürik asit yüksekliğinin gelişebilecek bir metabolik sendromun işareti olabileceği vurgulanmıştır. Yükselmiş ürik asit seviyesi düşürüldüğünde; kan basıncında yükselme, hiperinsülinemi, kilo artışı ve serum trigliserit düzeyinde yükseklik gibi metabolik sendrom bileşenlerinde iyileşme olduğu gösterilmiştir. MPV, aterotrombosis için yeni ve bağımsız bir risk faktörüdür. MPV' nin kan şekeri yüksek olan hastalarda belirgin olarak daha yüksek olduğu, bu nedenle metabolik sendromlu hastaların mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarında rol oynadığı bildirilmiştir. RDW ,MPV ve ürik asit düzeylerini takip etmenin metabolik sendromunun erken tanı ve tedavisi için başvurulacak basit güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

S - 36

Spinal Cerrahi Geçiren Hastalarda Postoperatif Ağrı Kontrolünde İnfiltrasyon Anestezisi ile ESP Bloğun Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Ümit Karatepe¹, Serpil Bayındır¹

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

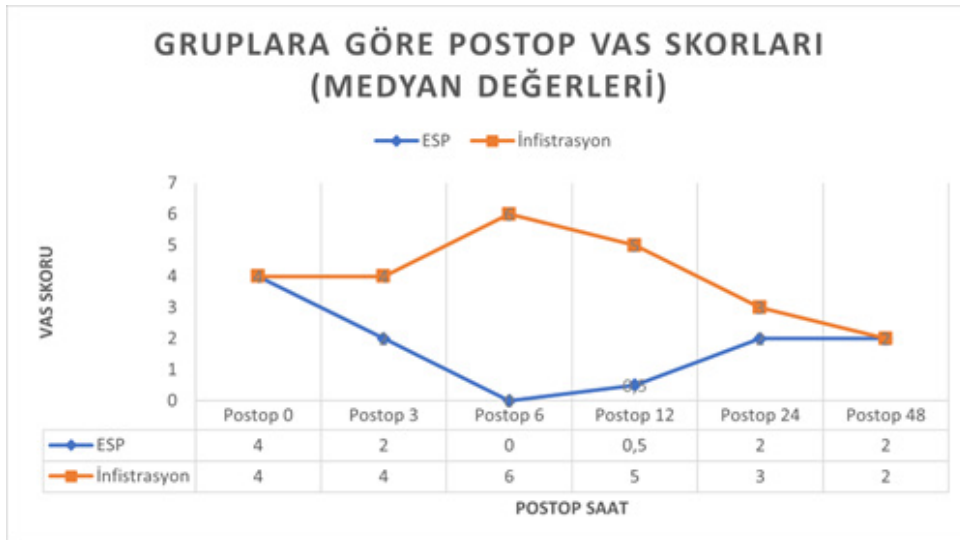
Ümit Karatepe / Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Amaç: Vertebra cerrahisi sonrası postoperatif ağrı kontrolü amacıyla çeşitli anestezi türleri ve rejyonel anestezi yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler uygulama zorlukları nedeniyle opioidler ve diğer ilaçlar ise yan etkileri nedeniyle çeşitli problemlere yol açmaktadır. Rejyonel anestezi yöntemleri ultrasonografinin kullanımının artmasıyla deneyimli ellerde güvenle uygulanmaktadır. Çalışmamızda hastanemizde vertebra cerrahisi geçiren hastalarda usg eşliğinde uygulanan ESP blok ile infiltrasyon şeklinde uygulanan lokal anestezi türlerinin analjezik tüketimini azaltıp azaltmadığı hastalardaki ağrı skorlarını nasıl etkilediği hasta dosyalarından taranarak etkinlikleri araştırılmıştır.

Yöntem: Hastaların ASA skorları, ek hastalıkları, postoperatif ağrı skorları (VAS), kan basınçları, kalp atım hızları, ek analjezik ihtiyaçları ve zamanları kayıtlardan taranarak kaydedilmiştir. İstatistik: Çalışmada normal dağılıma uygunluk açısından Shapiro Wilk Testi uygulandı. Gruplar arası değerlendirmede normal dağılıma uymayan sayısal veriler Mann-Whitney U testiyle değerlendirilirken kategorik veriler normal dağılıma uygunluğuna göre ki-kare analizi ve Fischer's exact test ile değerlendirildi. Grup içi sayısal değerlerin değişkenliği açısından Friedman analizi yapıldı. Sayısal veriler sayı ortanca (%25 - %75'lik değerler) olarak verilirken kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 14'ü erkek (%35), 26'sı kadın (%65) hastaydı. Hastaların ASA skorları ise 8 hastada ASA-I (%20), 24 hastada ASA-II (%60) ve 8 hastada ASA-III (%20)'tü. 37 hastada en az bir komorbidite mevcuttu (%92,5). Komorbidite açısından 14 hastada DM (%35), 25 hastada HT (%62,5) ve 5 hastada iskemik kalp hastalığı (%12,5) mevcuttu. Hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi. Gruplar arasında ek analjezi ihtiyacı, Postop 3. Saat VAS skoru, Postop 6. Saat VAS skoru, Postop 12. Saat VAS skoru, Postop 24. Saat VAS skoru ve Postop 48. Saat VAS skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p < 0,05$)

vas skorları



Sonuç: Son yıllarda, postoperatif ağrı tedavisi için rejyonel anestezi yöntemleri ultrasonografi eşliğinde daha çok kullanılmaya başlanmıştır. İlk defa Forero ve ark.'larının tanımladığı (1) Erektör Spina Plan (ESP) bloğunun etkinliği ile ilgili çalışmalar artmaya başlamıştır. Bizim çalışmamızda ESP blok uygulanan hastalarının VAS skorlarının daha düşük olduğu ve ek analjezik ihtiyaçlarının az olduğu görülmektedir. ESP blok Erektör spina plan bloğu (ESPB) ilk olarak 2016 yılında torasik nöropatik ağrısı olan bir hastanın anjizisini sağlamak için uygulanmıştır. Teknik olarak ultrason eşliğinde uygulanan bir interfasyal plan bloğudur. Erektör spina kas grubu servikal bölgeden sakral bölgeye kadar uzandığı için ESPB servikal bölgeden sakral bölgeye kadar her seviyede uygulanabilen bir bloktur. Analjezi elde etmek için belirlenen vücut bölgesine göre ESPB çok seviyeli ve/veya unilateral/bilateral olarak da uygulanabilir. Erken postoperatif ağrı kontrolünde yalnız olarak ya da multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmıştır. ESPB, nöropatik ağrı kontrolünde de etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir. ESPB ile hem somatik hem de viseral analjezi elde etmek mümkün olmaktadır (2). Erektör Spina Plan (ESP) Bloğu, postoperatif ağrı kontrolü açısından toraks cerrahisi, açık kalp cerrahisi, meme ve spinal cerrahide kullanılmaktadır.. ESP bloğun cerrahi prosedüre göre belirlenen vertebral seviyeden yapılması uygundur (3).ESP Bloğun başarısını anestezik maddenin her iki yönde (kılıf boyunca kranial ve kaudal) yayılmasıyla birlikte kılıf ön duvarındaki açıklıklardan paravertebral alana ulaşması ile sağlandığı bildirilmektedir (4). Çalışmamızda etkin olarak uygulanabilen bu blokta hastalara prone pozisyonunda standart olarak 0.25 lik bupivakain solüsyonu bilateral olarak usg eşliğinde 20 ml olarak uygulanmıştır. Yan etki ve komplikasyon yaşanmamıştır. Opioid kullanımını ve diğer analjeziklerin yan etki potansiyelleri düşünüldüğünde usg eşliğinde uygulanan ESPB etkin ve güvenilir bir tekniktir. Yaygın kullanımı amacıyla daha geniş vaka serilerine ihtiyaç vardır.

S - 37

İleri Yaş Akciğer Maligniteli Humerus Kırığı Olan Olguda İnterskalen Blok ile Anestezi Yönetimimiz

Ümit Karatepe¹, Ayşe Azak Bozan¹

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Ümit Karatepe / Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Amaç: Brakiyal pleksus üst ekstremitenin duysal, motor ve sempatik innervasyonundan sorumludur. Üst ekstremitenin ve omuzu ilgilendiren cerrahilerde anestezi için brakiyal pleksus veya terminal dallarının farklı bölgelerden bloke edilmesi ile sağlanabilir (1). Brakiyal pleksus blokajında interskalen, supraklavikuler, infraklavikuler ve aksiller yolla yapılabilir (2). Geriyatrik yaş grubunda çok fazla operasyon gerektiren kırık vakaları oluşur. Ek hastalıkları olması ameliyat sırasında genel anestezi uygulamalarını daha riskli hale getirmektedir. Bu amaçla Ultrasonografi eşliğinde uygulanan rejyonel anestezi teknikleri deneyimli ellerde kolaylıkla uygulanabilmektedir. Bu amaçla akciğer ca tanısı olan ileri yaş hastada uygulanan interskalen bloğun etkinliğini literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Yöntem: Olgumuz 98 yaşında iskemik kalp hastalığı, akciğer de kitle, immobil olan bir hastaydı. Humerus shaft kırığı olan hasta ameliyat öncesi değerlendirildiğinde Oksijensiz satürasyonu 85, nabız 108 aritmik, Ta: 155/88 mmHg idi. Anamnezinde 3 yıl önce Myokard enfarktüsü geçirdiği ve 2 ay önce akciğerde malignite tanısı aldığı öğrenildi. Asetilsalisilik asit 100 mg, inhaler ajan kullanımı ve oksijen konsantratörü kullandığı, evde yakınları tarafından bakıldığı öğrenildi. Laboratuar tetkiklerinde:Hgb:10.2 (g/dl), plt:238 000 (/mm³), kan şekeri:125 (mg/dl), üre : 126 ,kreatinin:1.6 , AST:69, ALT:55, Na:139,K:4.5, Albumin:35 idi. Çekilen Akciğer grafisinde kitle görünümü mevcut idi. Hasta göğüs hastalıkları ve kardiyojiye konsülte edildi (şekil 1). Hasta ASA fiziksel skorlamasına göre ASA 4 olarak belirlendi. Post operatif yoğun bakım takibi olabileceği hasta yakınlarına bildirilerek onam alındı.

Bulgular: Operasyon günü hasta ameliyathaneye alındı, nazal kanül ile oksijen uygulandı, münitörize edildi, hastaya USG de lineer prob seçilerek transvers şekilde C5 ve C6 seviyesinde, brakial pleksus yapıları sternokleidomastoid kas komşuluğunda hipoeoik olarak ayırt edildi. Prob daha laterale kaydırılarak yakın komşuluktaki carotis arter, ven ve vertebral arterden uzaklaştırıldı. Anterior ve median skalen kaslar arasında interskalen alana, 25-gauge 5 cm büyüklüğünde iğne kullanılarak, C5, C6, C7 brakial pleksus kökleri etrafını çevreleyecek şekilde, %0,5 bupivacaine ortalama 20 ml. (0,3-0,4 ml/ kg) lokal anestezi ajan enjekte edildi ve lokal anestezi ajan dağılımı sağlandı. Hastada blok sağlandıktan sonra cerrahiye verildi. Hastada solunum sistemi etkilenebileceği düşünülerek yakın takip uygulandı. Cerrahi sırasında herhangi bir komplikasyon yaşanmadı. Vaka sonrası hasta postoperatif derlenme ünitesinde takip edildi. Hasta servise derlenme ünitesinden eksterne edildi.

Akciğer Grafisi



Sonuç: Genel anestezi nedeniyle ortaya çıkabilecek olası komplikasyonlardan kaçınılması gibi bir avantajı olması rejyonel anestezi uygulama sıklığını artırmaktadır. Yeterli analjezi ve optimum cerrahi koşullar sağlandığı taktirde, herhangi bir girişimin rejyonel anestezi altında yapılması; genel anesteziye göre daha güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmiştir (3). Genel anestezi uygulaması için zorunlu olan çoklu ilaç kullanımının neden olabileceği sorunlarla birlikte genel anestezi uygulamalarında oluşabilecek komplikasyonlardan kaçınılması gibi bir avantajı olması rejyonel anestezinin kullanım sıklığını artırmaktadır (4). Bizde olgumuzda, USG eşliğinde blok uygulayarak güvenli bir teknikle komplikasyonlardan kaçındık. Ultrasonografinin rejyonel blok uygulamasındaki en önemli avantajı lokal anestetik dozunu ve komplikasyonları azaltmasıdır. Ultrason ile blok uygulanırken iğne ile sinir ilişkisinin eş zamanlı gösterilmesi sağlanır. Bu hastada pozisyonun doğrulanması ve sinir tanımlanması açısından US ile birlikte sinir stimulatörü kullandık (5-6). Sonuç olarak yüksek riskli hastalarda rejyonel anestezinin iyi bir alternatif olduğu görüşündeyiz. Kaynaklar 1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, Peripheral nerve blocks. In: Larson CP (editor) Clinical anesthesiology. 3th ed. New York: McGraw-Hill; 2002: 286-291. 2. Özyalçın SN. Üst ekstremité somatik blokları. In: Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T, Yücel A (editörler) Rejyonel anestezi. İstanbul: Nobel Tıp; 2005. 83-108. 3. Erdine S. Sinir blokları, Emre matbaacılık, İstanbul. 1993; 49-80, 109-128. 4. Mikail M.S. Klinik Anesteziyoloji, 4. baskı, Güneş Kitapevleri 2008; 174-175. 5. Schafhalter-Zoppoth I, McCulloch CE, Gray AT. Ultrasound visibility of needles used for regional nerve block: an in vitro study. Reg Anesth Pain Med. 2004; 29:480. 6. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. Br J Anaesth. 2005; 94:7-17

S - 38

Minnesota Nikotin Yoksunluk Ölçeği Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması

Enes Berk Bişkiner¹, Duygu Ayhan Başer¹, Deniz Yüce¹, İzzet Fidancı¹, Tijen Acar²

¹Hacettepe Üniversitesi

²Kafkas Üniversitesi

Enes Berk Bişkiner / Hacettepe Üniversitesi

Amaç: Nikotin yoksunluk sendromunun sigarayı bırakmada büyük bir engel olduğu ve sigaraya tekrar başlamanın en büyük etkenlerinden olduğu bilinmektedir. 1986'da nikotin yoksunluğu semptomlarını değerlendirmek için geliştirilen Minnesota Nikotin Yoksunluk Ölçeği nikotin yoksunluk semptomlarının kendi kendine bildirim ölçümleri arasında en kısa ölçek olarak kabul edilir ve ölçeğin psikometrik özelliklerinin üstünlüğü yapılan birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Çalışmamızda Türk literatürüne katkıda bulunmak, sigara yoksunluk semptomlarının niceliksel değerlendirmesine yardımcı olmak amacı ile Minnesota Nikotin Yoksunluk Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasının yapılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza Kasım 2022–Nisan 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği Sigara Bırakma Ünitesi, S.B.Ü. Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Sigara Bırakma Polikliniği ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Preventif Onkoloji Bölümü Sigara Bırakma Birimine başvuran ve sigarayı bıraktıktan bir hafta sonra yüz yüze ulaşılan katılımcılar katılmaktadır. Ulaşılan toplam katılımcı sayısı 125' tir. Katılımcılara 15 tane sosyo demografik ve sigarayla ilgili bilgileri içeren soru ve Minnesota Nikotin Yoksunluk Ölçeği'nden oluşan anket formu uygulanmıştır.

ÖLÇEK UYARLAMA SÜRECİ



MİNNESOTA NİKOTİN YOKSUNLUK ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE UYARLAMA SÜRECİ MNWS TÜRKÇE FORMU

Minnesota Nikotin Yoksunluk Ölçeği

A. Kendi Kendini Değerlendirme Raporu

Lütfen son 1 haftalık dönem için kendinizi değerlendiriniz.

0 = hiç 1 = çok hafif 2 = hafif 3 = orta 4 = şiddetli

DSM-V SEMPTOMLARI	0 = hiç	1 = çok hafif	2 = hafif	3 = orta	4 = şiddetli
Kızgın, asabi, bıkkın					
Endişeli, gergin					
Depresif, üzgün					
Konsantrasyon güçlüğü					
İştah artışı, açlık, kilo alımı					
Uykusuzluk, uyku sorunları, gece uyanma					
Huzursuz					
Sabırsız					
Diğer Olası Semptomlar:					
Neşeli/mutlu					
Kabızlık					
Öksürük					
Sigara içme arzusu					
Aktivitelerden alınan zevkin azalması					
Baş dönmesi					
Uykulu olma					
Dürtüsellik/Fevri Davranışlar					
Ağız yaraları					

MNWS TÜRKÇE FORMU

Bulgular: Minnesota Nikotin Yoksunluk Ölçeği'ninyapı geçerliliğinin değerlendirildiği açımlayıcı faktör analizi kapsamında hesaplanan KMO değeri 0,770 ve Bartlett Sphericity testinin $\chi^2 = 574,422$, $p < 0,001$ olduğu ve anlamlı olduğu belirlenmiştir. Ölçekte tanımlanmış alt boyutlar üzerinden yapılan doğrulayıcı faktör analizinde χ^2 / df değeri 1.456 olarak hesaplanmıştır ($p < 0,001$). GFI= 0.975, CFI=0.996, RMSEA=0.039 olarak bulunmuştur. Ölçeğin iç güvenirlik analizi kapsamında hesaplanan Cronbach α değeri 0.782 olarak bulunmuştur.

SOSYODEMOGRAFİK BİLGİLER

	n (Sayı)	% (Yüzde)
Cinsiyet		
Kadın	52	41,6
Erkek	73	58,4
Medeni hal		
Evli	71	56,8
Bekar	39	31,2
Dul/Boşanmış	15	12
Eğitim düzeyi		
Okuryazar değil	1	0,8
İlkokul mezunu	19	15,2
Ortaokul mezunu	8	6,4
Lise mezunu	40	32
Ön lisans mezunu	8	6,4
Lisans mezunu	39	31,2
Yüksek lisans mezunu	8	6,4
Doktora mezunu	2	1,6

Çalışma durumu				
Tam zamanlı çalışıyor	81		64,8	
Yarı zamanlı çalışıyor	5		4	
Çalışmıyor	39		31,2	
Bilinen hastalık				
Evet	38		30,4	
Hayır	87		69,6	
Sürekli kullandığı ilaç				
Evet	38		30,4	
Hayır	87		69,6	
	Ortalama	SS	Min	Maks
Yaş	44,82	13,409	19	74

SS: Standart sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum

SOSYODEMOGRAFIK BİLGİLER GÜVENİLİRLİK BULGULARI

	Madde Çıkarıldığında Ölçek Ortalaması	Madde Çıkarıldığında Varyans Ortalaması	Düzeltilmiş Madde Toplam Korelasyonu	Madde Çıkarıldığında Cronbach α
Madde 1	24,29	68,320	,570	,757
Madde 2	24,47	66,090	,663	,749
Madde 3	24,62	65,075	,598	,752
Madde 4	25,24	71,990	,326	,775
Madde 5	24,22	73,595	,199	,786
Madde 6	24,90	71,723	,341	,774
Madde 7	25,03	66,515	,623	,752
Madde 8	25,26	69,599	,438	,766
Madde 9	24,15	82,469	-,215	,811
Madde 10	25,26	71,482	,306	,777
Madde 11	25,07	72,922	,264	,780
Madde 12	23,83	72,705	,310	,776
Madde 13	25,45	70,572	,466	,765
Madde 14	25,86	73,140	,400	,771
Madde 15	25,04	70,055	,422	,768
Madde 16	25,18	67,055	,528	,758
Madde 17	26,06	78,586	,023	,790

Minnesota Ölçeğinin Madde Çıkarıldığında Cronbach alfa Katsayısı ve Soruların Düzeltilmiş Madde Toplam Korelasyonları

YANIT DAĞILIMI

DSM-V SEMPTOMLARI	0 = hiç % (n)	1 = çok hafif % (n)	2 = hafif % (n)	3 = orta % (n)	4 = şiddetli % (n)
Kızgın, asabi, bıkkın	5,6 (7)	18,4 (23)	37,6 (47)	26,4 (33)	12 (15)
Endişeli, gergin	8,8 (11)	24,8 (31)	31,2 (39)	25,6 (32)	9,6 (12)
Depresif, üzgün	19,2(24)	22,4 (28)	22,4 (28)	24 (30)	12 (15)
Konsantrasyon güçlüğü	28,8 (36)	36 (45)	20 (25)	11,2 (14)	4 (5)

İştah artışı, açlık, kilo alımı	12 (15)	12,8 (16)	29,6 (37)	27,2 (34)	18,4 (23)
Uykusuzluk, uyku sorunları, gece uyanma	16 (20)	37,6 (47)	20,8 (26)	21,6 (27)	4 (5)
Huzursuz	22,4 (28)	33,6 (42)	24 (30)	15,2 (19)	4,8 (6)
Sabırsız	35,2 (44)	24,8 (31)	25,6 (32)	10,4 (13)	4 (5)
Diğer Olası Semptomlar:					
Neşeli/mutlu	7,2 (9)	15,2 (19)	24,8 (31)	41,6 (52)	11,2 (14)
Kabızlık	35,2 (44)	29,6 (37)	18,4 (23)	9,6 (12)	7,2 (9)
Öksürük	24 (30)	34,4 (43)	20,8 (26)	16,8 (21)	4 (5)
Sigara içme arzusu	1,6 (2)	12,8 (16)	29,6 (37)	29,6 (37)	26,4 (33)
Aktivitelerden alınan zevkin azalması	35,2 (44)	35,2 (44)	20,8 (26)	7,2 (9)	1,6 (2)
Baş dönmesi	55,2 (69)	28 (35)	14,4 (18)	2,4 (3)	0 (0)
Uykulu olma	24,8 (31)	27,2 (34)	30,4 (38)	12,8 (16)	4,8 (6)
Dürtüsellik/Fevri Davranışlar	36 (45)	20,8 (26)	25,6 (32)	11,2 (14)	6,4 (8)
Ağız yaraları	67,2 (84)	24 (30)	6,4 (8)	2,4 (3)	0 (0)

Minnesota Ölçeğinin Yanıt Dağılımı

Sonuç: Yapılan istatistiksel analizler sonucunda Minnesota Nikotin Yoksunluk Ölçeği' nin Türkçe Formunun ülkemizde geçerli ve güvenilir olduğu belirlenmiştir. Sigara Bırakma polikliniklerine başvuranların sigara bırakma ve, sigaraya tekrar başlama durumlarını öngörme ve başvuranlarda tedavi değişikliği önermek için güvenle kullanılabilir.

S - 39

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 10-15 Yaş Arası Çocuklarda Gece Uyanmalarının Sıklığı, Risk Faktörleri ve Gündüz Uykululuğu İle İlişkisi

Bülent Güneş¹

¹Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Eyyübiye- Şanlıurfa

Bülent Güneş / 1. Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Eyyübiye- Şanlıurfa

ÖZET

Amaç: Gece uyanmaları, genel popülasyonda en sık görülen uykusuzluk şikayetidir. Bu çalışmada, gece uyanmalarının 10-15 yaş arası çocuklar arasındaki yaygınlığı ve bunun çocukların uyku algısı ve gündüz uykululuğu ile ilişkisi incelenmiştir.

Yöntem: Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan bu kesitsel çalışmaya, 10-15 yaşları arasında 217 çocuk katılmıştır. Katılımcıların %52.1'i kız ve %47.9'u erkektir. Ebeveynler tarafından doldurulan anketler kullanılarak, çocukların uyku alışkanlıkları, uyku algıları ve gece uyanmalarını etkileyen faktörler hakkında veri toplanmıştır. Veriler, tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon modelleri kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan çocukların %10.6'sında sık gece uyanmaları rapor edilmiştir. Gece uyanmaları ile ilişkilendirilen başlıca faktörler arasında biyolojik sağlık sorunları (obezite, gece boyunca kronik ağrı, kronik solunum yolu rahatsızlıkları), zayıf psikososyal durum (düşük mental ve duygusal işlevsellik), kötü uyku hijyeni ve ebeveynlerde uykusuzluk öyküsü yer almaktadır. Gece uyanmaları, kötü uyku kalitesi algısı, yetersiz uyku süresi ve gündüz uykululuğu ile ilişkilendirilmiştir.

Sonuç: Bu bulgular, çocukluk dönemindeki gece uyanmalarının önlenabilir olduğunu ve sağlık teşvikleri, psikolojik müdahaleler ve uyku hijyeni iyileştirmeleri yoluyla azaltılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gece uyanmaları, çocuklar, uykusuzluk, risk faktörleri, gündüz uykululuğu.

Giriş

Gece uyanmaları, özellikle çocukluk döneminde uyku sorunlarına neden olabilir ve gündüz işlevselliğini olumsuz etkileyebilir (1). Uykusuzluk şikayetleri, çocukların ve ailelerin yaşam kalitesini düşürebilir (2). Bu çalışmanın amacı, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 10-15 yaşları arasındaki çocuklarda gece uyanmalarının yaygınlığını, bu uyanmaların risk faktörlerini ve uyku kalitesi ile gündüz uykululuğu üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Yöntemler

Çalışma Tasarımı ve Katılımcılar: Bu kesitsel çalışmaya, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2023 yılı Ocak-Eylül ayları arasında başvuran 10-15 yaşları arasında 113 ü kız, 104 ü erkek olmak üzere toplam 217 çocuk dahil edilmiştir. Tüm ebeveynlerden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Veri Toplama: Çocukların uyku alışkanlıkları, gece uyanma sıklıkları ve uyku kalitesi gibi bilgiler, ebeveynler tarafından doldurulan anketler aracılığıyla toplanmıştır. Ankette yer alan sorular, çocukların biyolojik sağlık durumları, psikososyal koşulları, uyku ortamları ve uyku hijyenine ilişkin bilgiler içermektedir.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen verilerin analizi için SPSS for Windows version 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences) yazılımı kullanılmıştır. İstatistiksel analiz, aşağıdaki adımları içermektedir: Verilerin genel özelliklerini ve dağılımlarını değerlendirmek amacıyla tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır. Bu bağlamda, yaş, cinsiyet, aile geliri gibi kategorik değişkenler için frekans ve yüzde dağılımları, sürekli değişkenler için ise ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve

maksimum değerler kullanılmıştır. Gece uyanmaları ile ilişkilendirilebilecek bağımsız değişkenlerin (örneğin obezite, kronik ağrı, uyku hijyeni, ebeveynlerde uykusuzluk öyküsü vb.) bağımsız etkilerini değerlendirmek amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu analiz, her bir bağımsız değişkenin gece uyanmaları üzerindeki etkisini Odds Ratio (OR) ve %95 güven aralığı (CI) ile birlikte sunmuştur. Tek değişkenli analizlerde anlamlı bulunan değişkenler, çok değişkenli lojistik regresyon modellerinde birlikte değerlendirilmiştir. Bu analizler, bağımsız değişkenlerin kontrol edilmesi durumunda gece uyanmaları üzerinde hangi faktörlerin en güçlü etkide bulunduğunu belirlemeye yönelik olarak yapılmıştır. Model I, Model II, Model III ve Model IV olmak üzere dört farklı model oluşturulmuş ve her bir modelde farklı bağımsız değişken grupları birlikte analiz edilmiştir.

Model I: Demografik ve sosyoekonomik değişkenler (örneğin yaş, cinsiyet, aile geliri, ebeveyn eğitim durumu) dahil edilmiştir.

Model II: Model I'e ek olarak biyolojik sağlık sorunları (örneğin obezite, kronik ağrı) ve psikososyal durum değişkenleri eklenmiştir.

Model III: Model II'ye aile geçmişi değişkeni (örneğin ebeveynlerde uykusuzluk öyküsü) eklenmiştir.

Model IV: Tüm değişkenlerin (demografik, biyolojik, psikososyal, aile geçmişi, uyku ortamı- uyku hijyeni) bir arada değerlendirildiği tam modeldir.

Çok değişkenli analizler sonrasında, grup ortalamaları arasındaki farkları test etmek için post-hoc analizler gerçekleştirilmiştir. Bu analizler, hangi grupların istatistiksel olarak anlamlı farklar gösterdiğini belirlemek amacıyla kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde, p-değeri <0.05 olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmamızda, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 10-15 yaşları arasında 217 çocuk üzerinde gerçekleştirilen incelemeler sonucunda, katılımcıların %10.6'sında sık gece uyanmaları tespit edilmiştir. Kız çocukları arasında gece uyanma oranı %11.2 olarak saptanırken, erkek çocuklarında bu oran %9.9 olarak bulunmuştur. Tek değişkenli lojistik regresyon analizlerinde, obezite, kronik ağrı, ADHD (Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu) tanısı, kronik solunum yolu rahatsızlıkları ve ebeveynlerde uykusuzluk öyküsü gibi faktörlerin gece uyanmaları ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu belirlenmiştir. Örneğin, obeziteye sahip çocuklarda gece uyanmaları riski 1.89 kat (OR=1.89, %95 CI: 1.40-2.55) daha yüksek bulunmuştur.

Ayrıca, kronik ağrı yaşayan çocuklarda gece uyanmaları riski 2.87 kat (OR=2.87, %95 CI: 2.48-3.32) artmış olup, bu da kronik ağrının gece uykusunu ciddi şekilde etkilediğini göstermektedir. Kronik solunum yolu hastalıkları da gece uyanma riski üzerinde anlamlı bir etkiye sahiptir (OR=1.42, %95 CI: 1.28-1.57). Bunun yanı sıra, ADHD tanısı konmuş çocuklarda gece uyanma olasılığı 1.56 kat (OR=1.56, %95 CI: 1.28-1.89) daha yüksek olarak bulunmuştur. Ebeveynlerde uykusuzluk öyküsü olan çocuklarda da benzer şekilde gece uyanma riski 1.52 kat (OR=1.52, %95 CI: 1.35-1.71) artmıştır.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile demografik, biyolojik, psikososyal ve çevresel faktörler kontrol edildiğinde, obezite, kronik ağrı, ve kötü uyku hijyeninin bağımsız olarak gece uyanmaları üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu belirlenmiştir. Özellikle, yatmadan önce uyarıcı faaliyetlerde bulunan çocuklarda gece uyanma riski 1.43 kat (OR=1.43, %95 CI: 1.29-1.58) artmıştır. Bu bulgular, çocuklarda gece uyanmalarının önlenmesi için kapsamlı bir yaklaşımın gerekliliğini ortaya koymaktadır. Tablo 1: Gece Uyanmaları ile İlişkili Faktörlerin Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Modelleriyle Analizi (N = 217)

Değişkenler	Gece Uyanma Yaygınlığı (%)	OR (95% CI)	P Değeri
Yaş (10-11)	%7.7	1.00	-
Yaş (12-13)	%9.1	1.19 (0.95-1.49)	0.103
Yaş (14-15)	%10.9	1.32 (1.10-1.60)	0.003
Cinsiyet (Kız)	%10.0	1.13 (1.03-1.24)	0.013
Cinsiyet (Erkek)	%8.9	1.00	-
Aile Geliri (<8000 TL)	%14.5	2.57 (2.22-2.98)	<0.001
Aile Geliri (8000-25000 TL)	%9.0	1.50 (1.31-1.71)	<0.001
Aile Geliri (>25000 TL)	%6.2	1.00	-
Aile Yapısı (Tek Ebeveyn)	%13.9	1.53 (1.27-1.83)	<0.001
Aile Yapısı (Geniş Aile)	%8.5	0.88 (0.79-0.98)	0.019
Aile Yapısı (Çekirdek Aile)	%9.5	1.00	-
Anne Eğitim Durumu (Düşük)	%15.0	2.91 (2.58-3.28)	<0.001
Anne Eğitim Durumu (Orta)	%8.8	1.58 (1.39-1.80)	<0.001
Anne Eğitim Durumu (Yüksek)	%5.7	1.00	-
Baba Eğitim Durumu (Düşük)	%15.6	2.86 (2.54-3.22)	<0.001
Baba Eğitim Durumu (Orta)	%9.2	1.56 (1.38-1.76)	<0.001
Baba Eğitim Durumu (Yüksek)	%6.1	1.00	-

Tablo 2: Gece Uyanmaları ile İlişkili Biyolojik Kronik Sağlık Problemleri, Psikososyal Durum ve Aile Geçmişi (N = 217)

Değişkenler	Model I (OR, 95% CI)	Model II (OR, 95% CI)	Model III (OR, 95% CI)	Model IV (OR, 95% CI)
Obezite (Var)	1.89 (1.40-2.55)	1.80 (1.32-2.44)	1.78 (1.31-2.42)	1.70 (1.25-2.35)
Kronik Ağrı (Var)	2.87 (2.48-3.32)	2.67 (2.29-3.10)	2.60 (2.24-3.02)	2.47 (2.12-2.88)
ADHD Tanısı (Var)	1.56 (1.28-1.89)	1.29 (1.05-1.59)	1.25 (1.02-1.54)	1.20 (0.98-1.49)
Kronik Solunum Yolu Hastalığı (Var)	1.42 (1.28-1.57)	1.27 (1.14-1.41)	1.25 (1.12-1.39)	1.23 (1.10-1.37)
Gıda/İlaç Alerjisi (Var)	1.17 (0.95-1.44)	0.98 (0.78-1.21)	0.97 (0.78-1.20)	0.99 (0.80-1.23)
Zayıf Mental ve Duygusal Durum	1.53 (1.41-1.71)	1.36 (1.25-1.53)	1.35 (1.21-1.53)	1.34 (1.20-1.49)
Zayıf Sosyal İşlevsellik	1.22 (1.10-1.34)	1.07 (0.96-1.20)	1.06 (0.96-1.21)	1.06 (0.98-1.22)
Zayıf Ebeveynlik	1.35 (1.23-1.50)	1.16 (1.05-1.28)	1.13 (1.01-1.26)	1.12 (1.00-1.23)
Büyük Ebeveynlerde Uykusuzluk Öyküsü	1.11 (0.94-1.32)	0.98 (0.82-1.18)	0.97 (0.81-1.20)	0.96 (0.82-1.14)
Ebeveynlerde Uykusuzluk Öyküsü	1.52 (1.35-1.71)	1.34 (1.18-1.51)	1.34 (1.18-1.52)	1.31 (1.15-1.48)

Tablo 3: Gece Uyanmaları ile İlişkili Uyku Ortamı ve Uyku Hijyeni (N = 217)

Değişkenler	Model I (OR, 95% CI)	Model II (OR, 95% CI)	Model III (OR, 95% CI)	Model IV (OR, 95% CI)
Uyku Düzeni	1.14 (1.01-1.29)	1.13 (1.00-1.28)	0.99 (0.88-1.13)	0.97 (0.86-1.10)
Oda Paylaşımı (Var)	1.05 (0.92-1.22)	1.06 (0.92-1.22)	1.04 (0.90-1.20)	1.04 (0.90-1.21)
Gece Işığı (Var)	1.23 (1.06-1.42)	1.22 (1.05-1.41)	1.18 (1.01-1.37)	1.15 (1.00-1.34)
Akşam Kafeinli İçecek (Var)	1.28 (1.16-1.41)	1.27 (1.15-1.40)	1.18 (1.07-1.30)	1.12 (0.99-1.24)
Uyarıcı Faaliyetler (Var)	1.43 (1.29-1.58)	1.41 (1.27-1.56)	1.31 (1.18-1.46)	1.24 (1.10-1.39)
Yatma Zamanı Direnci (Var)	1.59 (1.41-1.80)	1.57 (1.39-1.78)	1.57 (1.37-1.80)	1.42 (1.24-1.63)
Düzensiz Yatma Zamanı (Var)	1.12 (1.01-1.24)	1.11 (1.00-1.23)	0.92 (0.82-1.03)	0.91 (0.81-1.02)

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları, gece uyanmalarının çocukluk döneminde yaygın olduğunu ve biyolojik, psikososyal ve çevresel faktörlerin bu durumu etkilediğini göstermektedir. Çalışmaya katılan 217 çocuğun %10.6'sında sık gece uyanmaları görülmüştür. Gece uyanmaları ile en sık ilişkilendirilen faktörler arasında obezite, gece boyunca kronik ağrı, kronik solunum yolu rahatsızlıkları, zayıf mental ve duygusal durum, kötü uyku hijyeni ve ebeveynlerde uykusuzluk öyküsü bulunmaktadır. Bu bulgular, gece uyanmalarının çocukların uyku kalitesini olumsuz etkilediğini ve gündüz uykululuğuna yol açabileceğini göstermektedir.

Gece uyanmalarının obezite ile ilişkisi, önceki araştırmalarla uyumludur (3,4). Obez çocuklar, artan vücut kütlesi ve solunum yolu tıkanıklığı gibi biyolojik faktörler nedeniyle daha fazla uyku bozukluğu yaşayabilirler. Benzer şekilde, kronik ağrı ve solunum yolu rahatsızlıkları olan çocuklar da gece boyunca uyanmalara daha yatkındır (5). Bu çocukların çoğu, uyku sırasında rahatsızlık hissi yaşayabilir ve bu durum uykunun bölünmesine neden olabilir.

Psikososyal durumun, özellikle zayıf mental ve duygusal işlevselliğin, gece uyanmaları üzerindeki etkisi de önemlidir (6). Zayıf mental ve duygusal durumdaki çocuklar, gün boyunca yaşadıkları stres ve kaygı nedeniyle uykuya dalmakta ve uykuda kalmakta zorluk çekebilirler. Bu çocukların uyku düzeni bozulabilir ve gece boyunca sık sık uyanabilirler (7).

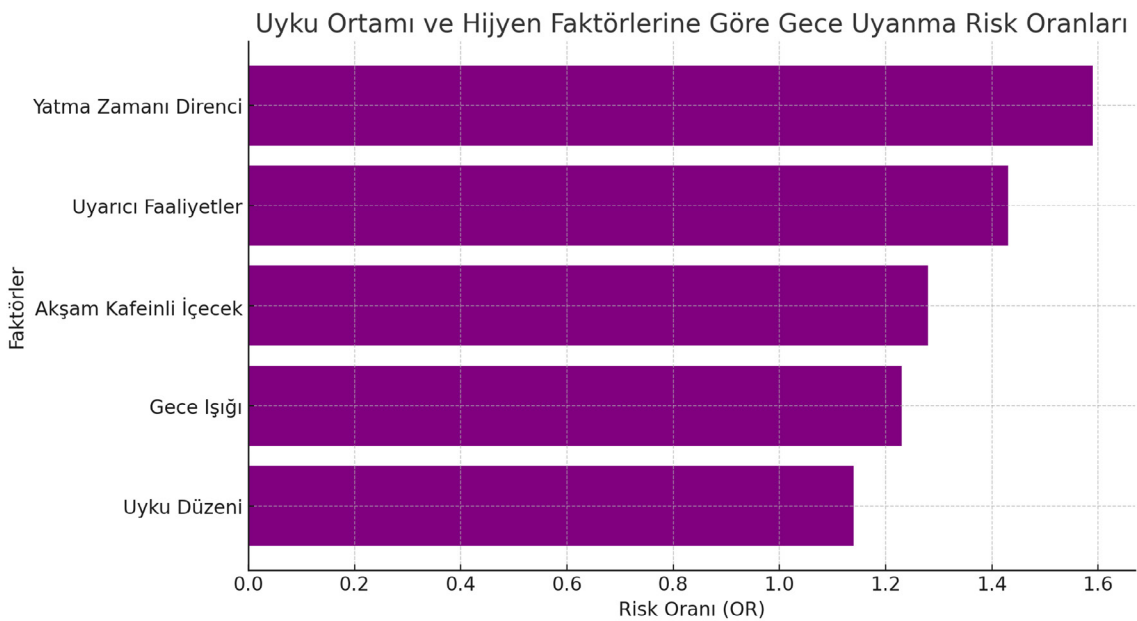
Uyku hijyeninin kötü olması, yani yatmadan önce uyarıcı faaliyetlerde bulunma ve düzensiz yatma zamanları, gece uyanmalarını artıran diğer önemli faktörlerdir (8). Bu bulgular, çocukların uyku düzenini iyileştirmek için uyku hijyeni uygulamalarının önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızda uykuya direnç ve uyku öncesi uyanmalara maruziyet gece uyanmaları için iki önemli sebep olarak görülmektedir. Uyku hijyenini iyileştirmeye yönelik çalışmalarda, Galland ve ark. uygun bir yatak ve yatağa gitme saati, yeterince karanlık ve sessiz bir oda, uygun bir uyanma saati ve gündüz egzersizlerinin sağlanması gerektiğini bildirmişlerdir (9). Yine gece uyanmalarını azaltmak için uyanma peryotlarının saptanıp kendiliğinden uyanma gerçekleşmeden 15 dakika önce çocuğun uyandırılıp daha sonra uykuya dalmasını sağlamak da bir tedavi seçeneği olarak önerilmiştir. Ebeveynlerde uykusuzluk öyküsü olan çocuklarda da gece uyanmaları daha yaygındır. Bu durum, genetik yatkınlık veya ailedeki uyku ortamının etkisiyle açıklanabilir. Uykusuzluk öyküsü olan ebeveynler, çocuklarına da benzer uyku bozukluklarını aktarabilirler.

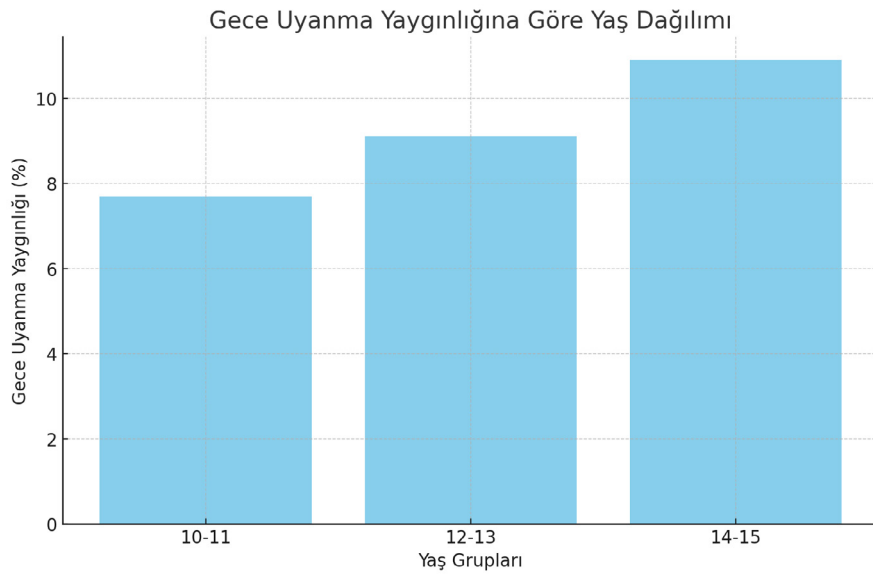
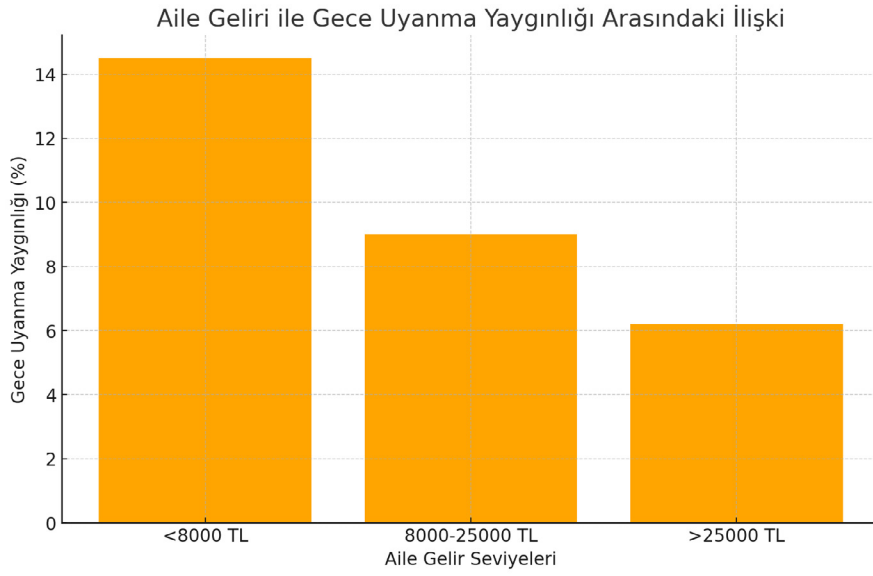
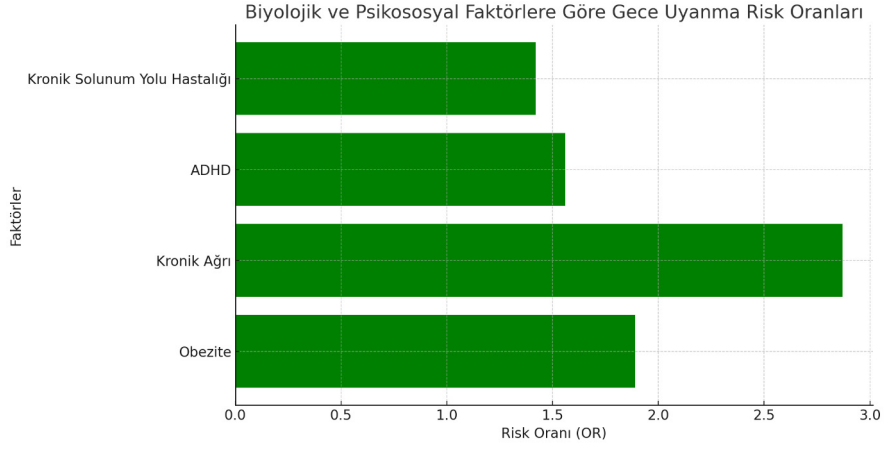
Bu bulgular, çocuklarda gece uyanmalarının önlenmesi ve tedavisi için önemli klinik ve önleyici çıkarımlar sunmaktadır. Çocukların uyku sağlığını iyileştirmek için sağlık teşvikleri, psikolojik müdahaleler ve uyku hijyeni rutinlerinin iyileştirilmesi yoluyla gece uyanmalarının azaltılabileceği önerilmektedir (10).

Çalışmanın bazı sınırlamaları da göz önünde bulundurulmalıdır. İlk olarak, verilerin ebeveyn raporlarına dayanması, rater yanlılıklarını ve doğruluk eksikliğini artırabilir. Ayrıca, çocukların kronik sağlık sorunları klinik ölçümlerle değil, ebeveyn raporlarına dayanarak toplanmıştır. Bunlar da sonuçların yorumlanmasını sınırlayabilir.

REFERANSLAR

1. Kang EK, Kim SS. Behavioral insomnia in infants and young children. Clin Exp Pediatr. 2021;64(3):111-116. doi:10.3345/cep.2020.00052
2. Moore M, Meltzer LJ, Mindell JA. Bedtime problems and night wakings in children. Prim Care. 2008;35(3):569-viii. doi:10.1016/j.pop.2008.06.002
3. Sánchez-López AM, Noack-Segovia JP, Núñez-Negrillo AM, Latorre-García J, Aguilar-Cordero MJ. Childhood Obesity and its Influence on Sleep Disorders: Kids-Play Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(21):7948. Published 2020 Oct 29. doi:10.3390/ijerph17217948.
4. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, et al. Sleep-disordered breathing in overweight and obese children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. Arch Dis Child. 2007;92(3):205-208. doi:10.1136/adc.2006.101089
5. Gipson K, Lu M, Kinane TB. Sleep-Disordered Breathing in Children [published correction appears in Pediatr Rev. 2019 May;40(5):261. doi: 10.1542/pir.405261]. Pediatr Rev. 2019;40(1):3-13. doi:10.1542/pir.2018-0142
6. Liu J, Ji X, Pitt S, et al. Childhood sleep: physical, cognitive, and behavioral consequences and implications. World J Pediatr. 2024;20(2):122-132. doi:10.1007/s12519-022-00647-w
7. Weiner CL, Meredith Elkins R, Pincus D, Comer J. Anxiety sensitivity and sleep-related problems in anxious youth. J Anxiety Disord. 2015;32:66-72. doi:10.1016/j.janxdis.2015.03.009
8. Halal CS, Nunes ML. Education in children's sleep hygiene: which approaches are effective? A systematic review. J Pediatr (Rio J). 2014;90(5):449-456. doi:10.1016/j.jpmed.2014.05.001
9. Galland BC, Mitchell EA. Helping children sleep [published correction appears in Arch Dis Child. 2011 Jun;96(6):e1]. Arch Dis Child. 2010;95(10):850-853. doi:10.1136/adc.2009.162974
10. Schlieber M, Han J. The Role of Sleep in Young Children's Development: A Review. J Genet Psychol. 2021;182(4):205-217. doi:10.1080/00221325.2021.1908218.







S - 40

Bildiri Geri Çekilmiştir

S - 41

Akut Pankreatitin Şiddetini Öngörmeye Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeks Skoru (Bisap) İle Nötrofil/Lenfosit Oranının Karşılaştırılması

Vahit Can Çavdar¹

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Vahit Can Çavdar / İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Çalışmamızda akut pankreatitli (AP) hastaların başvuru anındaki Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (BISAP) skorları ile nötrofil/lenfosit oranının (NLR) karşılaştırılmasıyla hastalık şiddetinin belirlenmesinin mümkün olup olmayacağını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi iç hastalıkları servisine son 5 yılda akut pankreatit tanısıyla ile yatırılan 93 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. NLR (başvuru anı) ve BISAP skorlarına göre hastalık şiddeti, mortalite, organ yetmezliği ve hastanede kalış süresi karşılaştırıldı. NLR değerleri için optimal kesim değeri, duyarlılık ve özgüllükleri ROC eğrisi analiziyle hesaplandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 49.6 ± 5.22 olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %45'i (42) idiyopatik, %21'i (20) hipertrigliseridemiye ilişkili, %20'si (19) biliyer, %8'i (8) alkol ilişkili pankreatit olarak tespit edildi. Hastaların başvuru anı NLR ortalamaları 10.5 ± 9.2 idi. BISAP skorlamasına göre 15 hasta (%16) şiddetli AP, 78 hasta (%84) hafif AP olarak değerlendirildi. Şiddetli AP'yi öngörmeye en iyi parametrenin %82 duyarlılık ve %71 seçicilik ile başvuru anı NLR olduğu saptandı ($p < 0.001$).

Sonuç: NLR; akut pankreatit prognozunu öngörülmesinde basit, uygun maliyetli ve kolay ulaşılabilir bir belirteç olarak kullanılabilir. Yapılan birçok araştırmaya rağmen akut pankreatit prognozunu öngörmeye kullanılan skorlama sistemi veya laboratuvar parametrelerinden hangisinin daha etkili olduğu henüz netleşmemiştir. Bu nedenle AP prognozunu öngörmeye kullanılabilecek parametrelerin belirlenmesinde daha fazla hasta içeren, çok merkezli, prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

S - 42

Üretral Darlıklarda Geçici Metalik Üretral Stent Kullanımına Dair Deneyimlerimiz

Osman Yangın¹, Necmi Bayraktar¹

¹Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi

Osman Yangın / Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi

Amaç: Üretral darlıkların yönetimi, ürolojik pratiğin zorlayıcı ve karmaşık alanlarından biridir. Bu patolojinin yönetimi, hastanın yaşam kalitesini doğrudan etkileyen kritik bir süreçtir ve tedavi seçenekleri geniş bir yelpazede yer alır. Üretral darlıkların etiyojisi, travmatik yaralanmalardan geçirilmiş cerrahi işlemlere kadar çeşitli nedenlere dayanabilir ve bu faktörler, tedavi stratejilerinin seçiminde belirleyici rol oynar. Bu çalışmada, kliniğimizde geçici metalik üretral stent (Allium™) kullanımına ilişkin deneyimlerin paylaşılması, bu yöntemin etkinliği ve güvenliği üzerinde durulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma, Mayıs 2019 ile Mart 2023 tarihleri arasında üretral darlık tanısı konmuş ve geçici metalik üretral stent ile tedavi edilmiş 12 erkek hastayı kapsamaktadır. Bu hastaların yaş ortalaması 68 ± 13 olup, darlıkların etiyojik nedenleri arasında travma, geçirilmiş ürolojik cerrahiler ve kronik inflamatuvar süreçler yer almaktadır. Stent uygulamaları, endoskopik retrograd yaklaşımla gerçekleştirilmiş olup, tüm hastalar prosedür sonrası ortalama 17 (12-24) ay boyunca izlenmiştir. Tedavi sonrası izlem sürecinde hastaların idrar akış hızları ve işeme paternleri üroflovetri testi ile değerlendirildi. Ayrıca, hastaların postoperatif dönemde karşılaştıkları komplikasyonlar, örneğin idrar yolu enfeksiyonları, stent migrasyonu, ağrı ve rahatsızlık gibi şikayetler kaydedildi. Üroflovetri sonuçları, preoperatif ve postoperatif dönemde karşılaştırılarak stent uygulamasının etkinliği değerlendirilmiştir. Ayrıca VAS memnuniyet skorlarında postoperatif 3. ayda kayıt altına alınmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamına alınan hastaların tümünde üroflovetri işeme eğrilerinde belirgin bir düzelme gözlemlenmiş ve maksimum idrar akış hızlarında anlamlı bir artış kaydedilmiştir (preoperatif $Q_{max} 7.3 \pm 2.3$ mL/s, postoperatif $Q_{max} 19.6 \pm 4.2$ mL/s, $p < 0.05$). Ancak, izlem sürecinde bazı hastalarda komplikasyonlar ortaya çıkmıştır. Üç hastada postoperatif dönemde tekrar eden idrar yolu enfeksiyonları saptanmış, bu durumun antibiyotik tedavisi ile yönetilmiştir. Postoperatif 3. ayda VAS memnuniyet skoru %57,5 (0-80) olarak bulunmuştur. Ayrıca, dört hastada stent çıkarılması gerekmiştir; bu hastalardan üçünde ağrı ve rahatsızlık hissi, birinde ise 17. ayda taş oluşumu stent çıkarılma nedenleri arasında yer almıştır. Bu hastalar, stentin çıkarılmasının ardından diğer tedavi yöntemleriyle izlenmiş ve alternatif terapötik stratejiler uygulanmıştır. Diğer hastalar ise stentlerle birlikte 24 ay boyunca takip edilmiş ve bu sürenin sonunda stentler çıkarılmıştır. Üç hastada darlığın tekrarlama üzerine yeniden geçici metalik üretral stent uygulanmış ve bu hastalar yeniden takibe alınmıştır.

Sonuç: Geçici metalik üretral stentlerin üretral darlık tedavisinde etkin ve güvenli bir yöntem olduğu, özellikle dikkatli hasta seçimi ve titiz bir izlem süreci ile uygulanması durumunda başarılı sonuçlar verebileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmada elde edilen bulgular, stentlerin işeme paternlerini düzelttiğini ve maksimum idrar akış hızlarında anlamlı iyileşme sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte, stent uygulaması sonrasında karşılaşılan komplikasyonlar, tedavinin uzun dönemli başarısını etkileyebilecek önemli faktörler olarak dikkat çekmektedir. Özellikle stent migrasyonu, enfeksiyonlar ve taş oluşumu gibi komplikasyonlar, tedavi sürecinin dikkatle yönetilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Bu çalışmanın en önemli kısıtlamaları arasında sınırlı örneklem büyüklüğü ve kontrol grubunun eksikliği yer almaktadır. Bu durum, elde edilen sonuçların genelleştirilebilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, prospektif randomize kontrollü çalışmaların eksikliği, stent uygulamasının uzun dönem etkileri hakkında kesin sonuçlara ulaşmayı engellemektedir. Bu bağlamda, gelecekte yapılacak olan çok merkezli, geniş ölçekli ve randomize kontrollü çalışmaların, geçici metalik üretral stentlerin üretral darlıkların yönetimindeki rolünü daha iyi anlamak için gerekli olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak, geçici metalik üretral stentler üretral darlık tedavisinde özenli hasta seçimi ile birlikte kullanılacak değerli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. Ancak, tedavi sürecinde karşılaşılan komplikasyonlar ve uzun dönem sonuçların belirsizliği, bu yöntemin klinik uygulamalarında dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Bu nedenle, klinik karar verme süreçlerinde bu bulguların göz önünde bulundurulması ve her hasta için bireysel risk-yarar analizlerinin yapılması önemlidir.

S - 43

Hipotansiyonla Başvuran Hemodiyaliz Hastasında Nadir Bir Neden: Perikardite Bağlı Kardiyak Tamponad

Taylan Metin¹, Servet Batır², Altay Nihat Acar³, Eray Eroğlu⁴

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gaziantep

²Kilis Prof.Dr.Alaeddin Yavaşca Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kilis

³Gaziantep Liv Hospital, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Gaziantep

⁴Kayseri Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kayseri

Taylan Metin / Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gaziantep

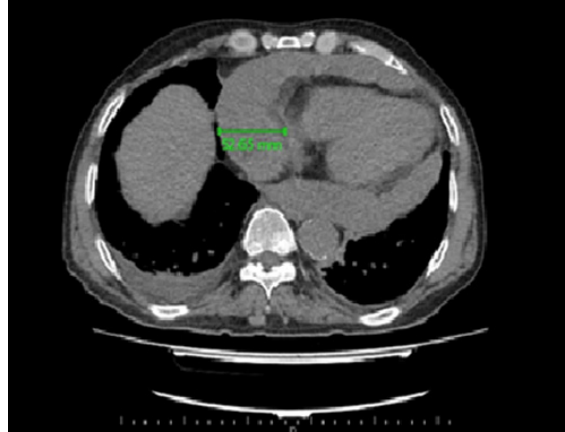
Amaç: Hemodiyaliz, son dönem böbrek yetmezliği tedavisinde uygulanan renal replasman tedavi modalitesidir. Hemodiyalizin en sık görülen komplikasyonları arasında hipotansiyon (%25-55) başı çekmektedir. Hemodiyalizde hipotansiyon nedenleri arasında fazla ultrafiltrasyon, antihipertansif ilaçların diyaliz seansında önce alınması, dekompanse kalp yetmezliği, aritmiler, miyokard enfarktüsü, hemoliz, kanama, hava embolisi, diyalizör membranına veya diyaliz setine karşı reaksiyon bulunmaktadır. Bununla birlikte tedaviye dirençli durumlarda sepsis, adrenal yetmezlik ve perikardiyal tamponad nadir nedenler arasındadır (1). Bu olguda hemodiyalizin en sık görülen komplikasyonunun en az sıklıkla görülen bir nedenini göstermek ve bu etiyolojik faktörün göz ardı edilmemesini vurgulamayı amaçladık.

Yöntem: -

Bulgular: Etiyolojisi bilinmeyen son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile 3 yıldır sol brakiosefalik arteriyovenöz fistülden haftada 3 kez hemodiyalize giren 63 yaşında erkek hasta hemodiyaliz seansı esnasında gelişen genel durum bozukluğu, sıvı tedavisine yanıt vermeyen hipotansiyon ile acil servise yönlendirilmiştir. Başvuru anında kan basıncı 90/60 mmHg, kalp tepe atımı 94/dakika, ateş 37,7 0C, solunum sayısı 24/dakika olarak tespit edilmiştir. Başvuruda bakılan laboratuvar parametreleri BUN: 51 mg/dl (20-40), kreatinin : 7.33 mg/dl (0,6-1,2), AST:464 (10-40) U/L, ALT:502 U/L (10-40), CRP :17 mg/dl (0-0.5), Prokalsitonin :2.779 ng/ml (0-0.065), sodyum:130 mmol/l (135-145),potasyum :5.56 mmol/l (3,5-5), WBC: 28.16 x103/μL (4-10) ,HGB:9.9 gr/dl (14-16), PLT 566 x103/μL (150-400), şeklinde raporlanmıştır. Viral hepatitler için seroloji negatif olarak saptanmıştır. Elektrokardiyogramda ılımlı ST depresyonu ve düşük QRS amplitüdü saptanmıştır. Troponin takipleri sırası ile 0.022 ng/ml (0-0.017), 0,025 ve 0.018 olarak tespit edilmiştir. COVID-19 PCR testi negatif gelen hasta yoğun bakım ünitesine yatırılmış, sepsis ön tanısı ile meropenem ve vankomisin antibiyoterapisine başlanmış olup vazopresör tedavisine yanıt vermeyen ve dispne şikayeti gelişen hastaya pnömoni ve pulmoner emboli ön tanıları ile Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiş ve en geniş yerinde 5 cm perikardiyal effüzyon saptanmıştır (Şekil-1). Hasta kardiyolojiye konsülte edilerek ekokardiyografi ile perikardiyal tamponad tanısı koyulmuştur. Girişimsel olarak perikardiyosentez mümkün olmayan hasta kalp damar cerrahisine konsülte edilerek acil cerrahi girişim yapılmıştır. Perikardiyal pencere açılarak 300 ml serohemorajik vasıfta mayi drenajı olmuştur. Postoperatif 3. gün takibinde 100 ml daha gelen mayisi olan hasta 5 gün sonra perikardiyal drenaj katateri çekilmiştir. Perikardiyal mayi kültüründe üreme olmayan hastaya perikardit tanısı ile ibuprofen 600 mg 2x1 kolşisin 1x0.5 mg başlanmıştır. 1 hafta sonra genel durumu iyi hemodinamisi stabil olan CRP'si 8 mg/dl ye gerilemiş ve hasta taburcu edilmiştir. 1 ay sonra Ekokardiyografi kontrolünde minimal perikerdiyol effüzyon, 3. ve 6. Ay ekokardiyografi kontrolünde perikardiyal effüzyon kalmayan hastanın tedavisi 6 aya tamamlanmıştır.

Perikardiyal efüzyon

Toraks BT kesitinde görülen perikardiyal efüzyon



Sonuç: Hipotansiyon hemodiyaliz hastasında görülen en sık komplikasyondur. Perikardit sebepleri içerisinde en sık viral neden Enterovirüs ailesinden Coxsackie virüslerdir. Yine bu aileden Echovirüs ile Herpesvirüsler (HHV-6, EBV, CMV), Parvovirüs B19 ve SARS-CoV-2 diğer viral nedenlerdir. Enfeksiyöz olmayan nedenlerden ilaçlar, radyasyon, metabolik nedenler ve romatizmal hastalıklar ile maligniteler sık akut perikardit nedenleri olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Perikarditin tedavisinde perikardiyal inflamasyonun azaltılarak kontrol altına alınması ve nüksün önlenmesi perikardit tedavisinde temel hedeflerdir. Bu amaçla asetilsalisilik asit (ASA) veya steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ile kolşisin birinci basamak tedavide kullanılır. Birinci basamak tedavinin yetersiz kaldığı ya da kullanılmadığı durumlarda kortikosteroidler tedaviye eklenebilir (3). Hemodiyaliz hastasında tedaviye dirençli hipotansiyon durumunda perikardiyal tamponad akla gelmesi gereken nedenler arasındadır. Kaynaklar1- Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin- Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al; AKIKI Study Group. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2016;375(2):122-33.2- Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart.* 2015;101:1159-68.3- Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015;36(42):2921-64.

S - 44

The Effect Of Pre-Operative Glycemic Control On The Outcomes Of Av-Fistula Surgery In Diabetic Patients

Hatice Hançer¹, Hakan Hançer², Fatih Yiğit

¹İç Hastalıkları Bölümü, SBÜ Koşuyolu Yüksek İhtisas Eđt. & Arş. Hastanesi, Kartal, İstanbul

²Kalp & Damar Cerrahisi Kliniği, SBÜ Koşuyolu Yüksek İhtisas Eđt. & Arş. Hastanesi, Kartal, İstanbul

Hatike HANÇER / İç Hastalıkları Bölümü, SBÜ Koşuyolu Yüksek İhtisas Eđt. & Arş. Hastanesi, Kartal, İstanbul

Aim: The aim of this study is to compare the effect of preoperative diabetes mellitus (DM) regulation on the postoperative surgical results for those undergoing an upper extremity arterio-venous fistula (AVF) creating surgery for the first time in chronic kidney disease (CKD) patients under dialysis treatment.

Method: Forty-one patients who underwent AV fistula creating surgery for the first time and had a preoperative diagnosis of DM were included in the study. A retrospective study was designed involving patients whose glycated hemoglobin (HbA1c) values were measured 24 hours before the surgery. Patients included in the study were divided into two groups according to their HbA1C values as with glycemic control (< 6.5 %) and without (> 6.5%) and comparison was made. Fistula maturity, surgical site infection, cellulitis, and 1-year mortality data were accepted as surgical outcomes.

Results: 68% (n=28) of the patients were male, 31.7% (n=13) were female; mean age was 59.68±9.28 years. The median HbA1c value was 6.98±1.47 (%). Hypertension was present in 76% (n=31) and dyslipidemia was present in 61% (n=25) of the patients. The rate of immature AVF was 29.3% (n=12) in the control Doppler USG examinations performed at the post-operative sixth week of all patients. Post operative cellulitis have been observed in 7.3% (n=3) of patients. Surgical site infection was detected in 9.3% (n=4) patients. The one-year mortality rate was 14.6% (n=6). There was no statistically significant difference between age, gender, hypertension, dyslipidemia, cellulitis, surgical site infection and mortality (p>0.05) with AVF immaturity. A statistically significant difference was found between HbA1c level and AVF maturation (p<0.05). The median value of HbA1c was higher in patients with immature AVF. The rate of patients with HbA1c > 6.5 (%) was 53.7% (n=22), and the rate of AVF immaturity was higher in these patients (p<0.05). In this group, the median HbA1c value of AVF immature patients was found to be 8.20±1.27. The mean HbA1c of AVF mature patients was 7.98±1.05. In the group with HbA1C < 6.5 (%), the median HbA1c value was 5.80±0.28 in the AVF-immature patients, and 5.70±0.46 in the subgroup with mature AVF.

Conclusion: Good diabetic control demonstrated with an HbA1c of less than 6.5% may be associated with maturation of the fistula after 6- weeks of establishment of AVF. AVF creating surgery should not be avoided in diabetic CKD patients, but the surgery should be performed when the patient's diabetic regulation is under control, because it has been found to be associated with better outcomes

S - 45

Skapular Çentik Yerleşimli Atipik Bifosfonat Kırıkları

Gökhan İlyas¹, Ercüment Egeli²

¹Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı , Uşak

²Uşak Eşme Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği , Uşak

Ercüment Egeli / Uşak Eşme Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği , Uşak

Amaç: Osteoporoz tedavisinde kullanılan Bifosfonat grubu ilaçların uzun süreli kullanıma bağlı oluşan atipik skapula kırıklarının saptanması.

Yöntem: Bifosfonatlar, osteoklastların kemik rezorpsiyon etkisini inhibe ederek kemik kaybını azaltan ilaçlardır. Günümüzde osteoporoz tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bifosfonatların ilaç arası vermeden uzun süreli kullanımına bağlı olarak çene osteonekrozu ve atipik subtrokanterik ve femoral stres kırıkları yaygın karşılaşılan komplikasyonlardır. Literatürde nadir olarak tanımlanmış bifosfonat kullanımına sekonder skapula gövde kırığı vakaları mevcuttur ancak merkezimizde yaptığımız hasta takiplerinde polikliniğimize omuz ağrısı ile başvuran 75 yaş kadın hastada bifosfonat ilişkili skapular çentik (spina scapula) kırığı saptanmış ve literatüre kazandırılmıştır. Takip eden süreçte merkezimize omuz ağrısı ile başvuran osteoporoz tedavisi alan kadın hastaların muayenesinde skapular çentik üzerinde palpasyonda hassasiyet tarif eden hastaların direkt grafilerinde ilgili alan özellikle incelenmiş ve kırık düşündürür bulgu olan hastaların bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans ile ileri görüntülemeleri yapılmıştır.

Bulgular: Yapılan taramalarda 7 adet hastada daha atipik skapular çentik kırığı saptanmış olup, mevcut tüm hastaların ilaç kullanım öyküleri sorgulandığında üç hastanın 5 yıl, üç hastanın 5-10 yıl arası ve iki hastanın da 10 yıldan uzun süreli bifosfonat tedavisi aldığı ve bu süreçte ilaç arası verilmediği saptanmıştır. Hastalardan dört tanesinin Alendronat, üç tanesinin Zoledronat, bir tanesinin de Risedronat etken maddesini kullandığı öğrenilmiştir. Hastaların tamamına konservatif tedavi başlanmış olup, iki hastada konservatif tedaviye rağmen skapular çentik kırığının omuz eklem hareketlerinde ve günlük aktivitelerde kısıtlılığa yol açtığı saptanmış ve hastalar cerrahi olarak tedavi edilmiştir. Altı hastada ise kol gövde bandajı ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi tamamlanmıştır.

Fotoğraf 1



Skapular çentik kırığı bilgisayarlı tomografi görüntüsü

Sonuç: Uzun süreli bifosfonat tedavisi gören hastalarda, ilaç tatili planlanmalı ve yüksek kırık riski taşıyan hastalarda tedavi değişikliği düşünülmelidir. Bu hastalarda, omuz ağrısı dikkatlice incelenmeli ve stres kırığı açısından detaylı araştırılmalıdır.

S - 46

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesinde Acil Klinikten İç Hastalıklarına Konsültasyon İstemi Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi

Muhammed Fuad Uslu¹

¹Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Muhammed Fuad Uslu / Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada bir şehir hastanesinde verilen dahiliye konsültasyon hizmetlerinin hastaların sosyodemografik özelliklerine, konsültasyon istem nedenlerine, hastaların ön tanı ve taburculuk dağılımına göre incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2024 ile Haziran 2024 tarihleri arasında iç hastalıklarına, acil klinikten gelen konsültasyon istemi yapılan 1090 hasta grubundan yatışı yapılan ve yaşları 18 ile 98 yaşları arasında değişen toplam 355 hasta alındı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $64,74 \pm 19,45$ /yıl idi. Çalışmaya alınan hastaların 177'si kadın olup yaş ortalaması $66,33 \pm 19,46$ /yıl idi, Erkek hastaların sayısı ise 148 olup yaş ortalaması $62,50 \pm 19,30$ /yıl olup kadın ve erkeklerin yaş ortalaması arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,067$). Bu çalışmada yatış sebeplerine göre dağılım yapıldığında hastaların 46'sında (%12,95) anemi, 43'ünde (% 12,11) akut böbrek yetmezliği, 36'ında (% 10,14) kronik böbrek yetmezliği, 37'inde (% 11,26) diyabetin akut komplikasyonları, 36'ında (% 10,14) GİS kanamaları, 32'sinde (% 9,01) sıvı elektrolit bozukluğu, 25'inde (7,04) onkolojik aciller, 24'ünde (% 6,76) pankreatit, 21'inde (% 3,38) enfeksiyon tablosu, 12'sinde (% 3,38) sepsis, 23'ünde (% 6,47) intoksikasyon, 13'ünde (% 3,66) akut hepatit, 5'inde (% 1,14) yeni tanı diyabetes mellitus ve 3'er (% 0,84) hastada sırayla akut trombositopeni, kontrast nefropati, ensefalopati, kolesistit, pansitopeni ve kardiyak arrest, 1'er (% 0,28) hastada sırayla ensefalit, rabdomiyoliz, primer lenfositoz, adrenal yetmezlik, Behçet hastalığının nörolojik tutulumu, İTP ve yeni tanı AML bulunmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmada hastaların 45'i (%12,67) exitus olmuştur. Exitus olan hastaların 9'u (% 20) İç Hastalığı kliniğinde takip edilmekteyken, 36'sının (% 80) dahiliye yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavisi sürerken exitus olduğu görülmüştür.

Sonuç: İç Hastalıkları bölümüne kısa süre aralığında yatışı yapılan hasta popülasyonuna bakıldığında geniş yelpazeye sahip olmakla beraber acil kliniğine başvuran hastalar geliş şikayeti, anamnez, fiziksel muayene, laboratuvar ve görüntüleme işlemi ile beraber kısa süre içerisinde iç hastalıkları konsültasyon ile hasta takip ve tedavisinin devam edeceği bölüme naklini sağlamanın hastaların prognozuna katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

S - 47

Elektrokonvulsif Tedavi Uygulanan Geriatrik Hastalarda Süksinil kolin Kullanımı ile Roküronyum-suggamadeks Kullanımının Nöbet Süresi, Yan Etki, Derlenme ve Geriatrik Depresyon Skoruna Etkisinin Karşılaştırılması

Ümit Karatepe¹, Serpil Bayındır¹

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Ümit Karatepe / Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Amaç: Temel kişilik özellikleri zaman içinde çok fazla değişmese de fiziksel becerilerde ve bilişsel işlevlerde gerileme, günlük aktivitelerde azalma, sosyal ilişkilerde zayıflama, gelirden bozulma, yalnızlık hissi ve ölüm korkusu ilerleyen yaşla birlikte depresyonu tetiklemektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre depresyon, yetişkinlerde %5-25 oranında görülen yaygın bir ruhsal bozukluktur. Ülkemizde ise bu oran %10,2 ile %61 arasında değişmektedir. Geriatrik hastalarda ise bu oran %1-5 oranındadır. Depresyon tedavisinde oral antidepresanlar en etkili farmakolojik ajan olarak kabul edilirken, psikofarmakolojik tedavilere yanıt vermeyen ve acil terapötik etkinlik beklenen ağır depresyon olgularında elektrokonvulsif tedavi (EKT) tercih edilmektedir. EKT yapılan geriatrik hastalarda süksinilkolin kullanımı ile roküronyum-suggamadeks kullanımının nöbet süresi, yan etki, derlenme skoru ve geriatrik depresyon skoruna etkisini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma tek merkezli ve retrospektif gerçekleştirilmiştir. DSM IV'e göre majör depresyon tanısı alan ve EKT uygulanan, anestezi öncesi onamları sözel bilgi ile alınan, 65 yaş üstü ve ASA 1-3 risk grubunda olan 13 hasta (n=13) çalışmaya dahil edildi. Grup R 88 EKT hastası (n=8) ve Grup S 55 EKT hastası (n=5) çalışmaya dahil edildi. Her hastaya haftada 3 kez olmak üzere toplam 9 EKT tekrarı uygulandı. Nöromusküler bloker olarak Sch 0.5 mg/kg iv. kullanılanlar Grup S, roküronyum 0,4 mg/kg iv. kullanılanlar Grup R olarak adlandırıldı. Rutin uygulamamızda EKT'den 24 saat önce nöbetlerin süresini ve kalitesini etkileyen ilaçlar kesilmektedir. Anestezi hipnotik olarak propofol, nöromusküler bloker olarak Türkiye'de tedarik sıkıntısı olmadığı dönemde sch, daha sonra roküronyum ve reverser olarak suggamadeks kullanılmıştır. Hastanemiz psikiyatri kliniğinde EKT anestezi altında, bifrontotemporal elektrotlu, 70-130 volt alternatif akım verebilen bipolar bir EKT cihazı olan Thymatron System IV 4 (Somatics LLC. Lake Bluff, IL, ABD) kullanılarak uygulanmaktadır. Nöbet süresi EKT cihazı ile ölçülmüş, EEG aktivitesi ve izleme bir psikiyatrist tarafından kaydedilmiştir. Hastaların demografik verileri, hastanede yatış süreleri, EEG ve motor nöbet süreleri, akım şiddeti, yan etkiler, Modifiye Aldrete Skoru (MAS), Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) değerleri kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 65.8±0.75 yıl (65-67); 7'si kadın (%53.8) ve 6'sı erkek (%46.2) idi. Hastaların EKT öncesi tanılarına göre dağılımına bakıldığında %23,07'sinin (n=3) monopolar depresyon, %38,46'sının (n=5) bipolar depresyon, %30,76'sının (n=4) şizoaffektif depresyon ve %7,69'unun (n=1) katatoni tanısı aldığı görüldü. İki grup nöbet süresi, mevcut doz, klinik etkinlik ve iyileşme süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. Yan etki olarak kas ağrısı Grup S'de istatistiksel olarak daha yaygındı (p=0.016). Hastaların EKT öncesi ve sonrası geriatrik depresyon skorları her iki grupta da anlamlı derecede azalmış (p<0.05) ve iyi bir klinik yanıt gözlenmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak, anestezi sırasında sch ve roküronyum-suggamadeks kombinasyonu, tekrarlanan EKT uygulanan geriatrik hastalarda benzer nöbet etkinliği ve iyileşme göstermiştir. Hastaların EKT öncesi Geriatrik Depresyon Skorları EKT sonrasında kıyasla azalmış ve her iki ajan da benzer terapötik etkinliğe sahip olmuştur. Yan etki olarak sch kullanan grupta kas ağrısı daha sık görülmüş, ancak ciddi sorunlara yol açan sistemik bir yan etki gözlenmemiştir. Roküronyum-suggamadeks geriatrik hastalarda sch'ye alternatif olarak tercih edilebilir.

S - 48

The Impacts of Maternal Factors And Blood Parameters On Macrosomia In Patients With Gestational Diabetes Mellitus

Aykut Bulu¹, Gülay Bulu²

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Turkey

²Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Elazığ, Turkey

Aykut Bulu / Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Turkey

Aim: Gestational diabetes mellitus(GDM) is a metabolic complication of pregnancy. GDM is associated with a significant risk of macrosomia in addition to a high probability of metabolic complications for the offspring. Fetal macrosomia, defined as a birth weight $\geq 4,000$ g, may affect 12% of newborns of normal women and 15–45% of newborns of women with GDM. Macrosomia is typically defined as a birth weight above the 90th percentile for gestational age or $>4,000$ g(1). Gestational age at delivery, maternal obesity, maternal pre-pregnancy body mass index (BMI), pregnancy weight gain, maternal height, hypertension and cigarette smoking also have a significant impact(2). Additionally; It is known that there is association between some blood parameters(such as; glycosylated Hemoglobin(HbA1c) levels, insülin levels) and macrosomia in patients with GDM(3). Women with macrosomia are more likely to have cesarean deliveries (CD) and other obstetric and perinatal complications. As a birth weight increases, the risk of shoulder dystocia, birth-related trauma, and long-term birth-related injuries is increased(4). The aim of our study is evaluate the effects of this maternal risk factors and blood parameters in patients with GDM. Also, we aim to show whether new inflammatory and blood parameters have effects on macrosomia in patients with GDM.

Method: We performed the screening test based on 75 gram oral glucose tolerance test(OGTT) at 24 to 32 weeks of gestation in order to diagnose the GDM. Diagnosis of GDM was confirmed if ≥ 1 values of glucose levels exceeded the cut-off levels: Fasting glucose(OGTT 0. hour) ≥ 92 mg/dl; after 1 hour of fasting glucose(OGTT 1. hour) ≥ 180 mg/dl; and after 2 hour of fasting glucose(OGTT 2. hour) ≥ 153 mg/dl. 200 patients with GDM who were diagnosed and examined in the internal medicine and gynecology and obstetrics outpatient clinics of our hospital were included in our study. These GDM patients were divided into two groups: 42 gestational diabetes mellitus group with macrosomia(GDM-M) patients and the remaining 158 gestational diabetes mellitus group with normal offspring(GDM-N). Patients files and results which was recorded in the system were examined. Blood parameters and maternal factors between group with macrosomia and group without macrosomia of GDM patients were compared by using istatistical analysis with univariate and multivariate. $P < 0.05$ was considered to indicate a statistically significant difference.

Results: The main age of GDM-M patients were 32.41 ± 4.65 and GDM-N patients were 31.20 ± 4.26 . It was observed that patient age, a well-known risk factor for GDM development was no significantly alter in the GDM-M groups compared with that in the GDM-N group. GDM-M women had higher Body mass index(BMI) at gestational age at diagnosis compared with that in the GDM-N group($P < 0.05$). We have noticed that taller maternal height (≥ 164 cm) is associated with an increased risk of macrosomia($p = 0.008$) in multivariate analysis. Glucose, HbA1c, insulin levels significantly higher in group with GDM-M than in group with GDM-N($P < 0.05$). However; GDM-M did not significantly alter the gestational age at delivery, parity or serum levels of creatinine, cholesterol, HDL, uric acid, c-peptide, haemoglobin, ALT or AST. Neutrophil to lymphocyte ratio(NLR), known that a new inflammatory parameter was found istatistically significantly higher in GDM-M group compared with GDM-N group($P < 0.05$).

Conclusion: It is seen that BMI at gestational age and taller maternal height have effects on GDM-M in our study. Also, there is correlation between glucose, HbA1c, insülin levels and GDM-M. It was shown that there was association between neutrophil to lymphocyte ratio(NLR), known that a new inflammatory parameter and GDM-M. NLR can be use prediction of macrosomia in GDM patients.

S - 49

Fibromiyaljili Kadın Hastalarda Optik Sinir Kılıfı Ölçümü ile Hastalık Aktivitesi ve Anksiyete-Depresyon Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Mehmet Büyüksireci¹, Dilek Eker Büyüksireci²

¹Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Çorum, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

Dilek Eker Büyüksireci / Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

Amaç: Fibromiyalji Sendromu (FMS), etyolojisi bilinmeyen kronik, ağrılı, non-inflamatuvar bir kas-iskelet sistemi bozukluğudur. Fibromiyalji ve birçok yaygın ağrı sendromunun patogenezinde serebrospinal hipertansiyon olduğu düşünülmektedir (1). Ancak bu durum henüz kesin olarak açıklanamamıştır. Bu çalışmada amacımız; fibromiyaljili kadın hastalarda optik sinir kılıfı ölçümünü ve bu ölçümün hastalık aktivitesi ile ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Otuziki kadın FMS'li hasta ile 34 kadın sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların demografik özellikleri kaydedildi. Ağrı düzeyleri SDÖ (sayısal derecelendirme ölçeği), hastalık aktivitesi Fibromiyalji Etki Anketi (FEA) ile, anksiyete ve depresyon düzeyleri Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) ölçeği, ağrı ve semptomların şiddeti American Collage of Rheumatology (ACR) 2016 Fibromiyalji tanı kriterlerinde yer alan yaygın ağrı indeksi (YAI) ve semptom şiddet sklası (SSS) ile değerlendirildi. Katılımcıların gruplarına kör bir radyolog tarafından bilateral OSKÖ ölçümü ultrasonografi ile yapıldı.

Bulgular: Her iki grupta yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi benzer bulundu (Tablo-1). FMS grubunda trigliserid düzeyi sağlıklı kontrollerden yüksek bulundu ($p=0.020$). Sağ ve sol OSKÇ ölçümü FMS grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$, $p=0.001$ sırasıyla). FMS grubunda sağ ve sol OSKÖ ile trigliserid, LDL, HDL düzeyleri, FEA, SDÖ, HAD anksiyete, depresyon, YAI ve SSS skorları arasında korelasyon izlenmedi (Tablo-2).

Tablo-1

	FMS grubu N=32	Kontrol grubu N=34	P değeri
Yaş (yıl)	44.25±6.60	41.66±9.46	0.309
Boy (cm)	161.18±4.46	161.61±5.54	0.419
Kilo (kg)	70.75±9.98	64.94±13.23	0.160
VKI (kg/m ²)	27.67±4.2	25.49±4.39	0.054
Trigliserid düzeyi	176.06±116.71	99.56±41.11	0.020
HDL düzeyi	54.93±7.66	50.31±9.96	0.161
LDL düzeyi	125.14±31.74	116.25±36.01	0.482
Sağ OSKÖ	3.58±0.13	3.26±0.27	<0.001
Sol OSKÖ	3.58±0.17	3.25±0.31	0.001
HAD anksiyete skoru	11.37±3.84	2.44±0.92	<0.001
HAD depresyon skoru	9.87±3.1	2.55±1.04	<0.001
FEA skoru	65.35±12.25		
SDÖ	6.9±2.2		
YAI	11.87±2.44		
SSS	8.87±1.36		

FMS ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

Tablo-2

	Sağ OSKÖ	Sol OSKÖ
Trigliserid düzeyi	r=-0.159 p=0.572	r=0.065 p=0.819
HDL düzeyi	r=0.121 p=0.669	r=-0.199 p=0.477
LDL düzeyi	r=-0.170 p=0.560	r=-0.430 p=0.175
HADS anksiyete skoru	r=0.369 p=0.160	r=0.231 p=0.389
HADS depresyon skoru	r=-0.307 p=0.247	r=-0.236 p=0.378
FEA skoru	r=0.165 p=0.541	r=0.040 p=0.883
SDÖ	r=-0.050 p=0.854	r=-0.179 p=0.507
YAİ	r=0.206 p=0.444	r=-0.036 p=0.895
SŞS	r=-0.338 p=0.201	r=-0.323 p=0.223

FMS grubunda OSKÖ ile klinik ve laboratuvar verilerin ilişkisi

Sonuç: FMS li hastalarda OSKÖ bilateral olarak yüksek saptandı ancak bu yüksekliğin lipit profili ve hastalık aktivite düzeyleri ile ilişkisi yoktu. Kaynaklar: 1. Hulens M, Dankaerts W, Stalmans I, Somers A, Vansant G, Rasschaert R, Bruyninckx F. Fibromyalgia and unexplained widespread pain: The idiopathic cerebrospinal pressure dysregulation hypothesis. Med Hypotheses. 2018 Jan;110:150-154. doi: 10.1016/j.mehy.2017.12.006.

S - 50

A New Danger For Children: Multipl Magnet Ingestion/ Çocuklar İçin Yeni Bir Tehlike: Çoklu Mıknatıs Yutulması

Meltem Gümüş¹, Anna Carina Ergani², Reyhan Kaya³, Mehmet Akif Ağır¹, İlhan abidin¹, Vesile Betül Aydın¹, Esmâ Keleş Alp¹, Metin Gündüz⁴, Fatma Özcan Sıkı⁴, Mehmet Sarıkaya⁴, Halil Haldun emiroğlu¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Meltem Gümüş / Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Aim: Introduction: Foreign body ingestion is a common problem in children. Most cases resolve on their own with just follow-up and observation. However, magnet ingestion requires a detailed evaluation because of possible complications. Ingestion of more than one magnet or swallowing a magnet and another metallic object together is the most dangerous situation. GİRİŞ: Yabancı cisim aspirasyonu çocuklarda sık görülen bir problemdir. Çoğu olay sadece takip ve gözlem ile kendi kendine çözülür. Ancak, muhtemel komplikasyonlar sebebiyle mıknatıs aspirasyonu detaylı bir değerlendirme gerektirir. Birden çok mıknatısın yutulması veya bir mıknatıs ile metalik bir başka cismin beraber yutulması en tehlikeli yabancı cisim aspirasyonlarından biridir.

Method: Case Presentation: A 5-year-old girl was brought by her family with the complaint of swallowing a large number of magnetized, sphere-shaped toys a few days ago. Preparations were completed and upper gastrointestinal endoscopic procedure was performed for the foreign bodies seen in the stomach on plain abdominal radiography. During the procedure, it was observed that two of the magnets were completely embedded in the mucosa. All magnets were adherent to each other. They were not removed endoscopically because of the risk of gastric perforation. It was removed by laparotomy by pediatric surgery. There was no complication during follow-up and the patient was discharged. ÖZET: 5 yaş kız hasta ailesinin 'birkaç gün önce mıknatıs şeklinde ki oyuncakları yutması' şikayetiyle başvurdu. Hikayeye göre boncuk şeklinde ki oyuncakları tek tek yuttuğu öğrenildi. ADBG'de midede görülen yabancı cisimler için hazırlıklar tamamlandı. Üst Gastrointestinal endoskopik işlem (ÜGSE) yapıldı. İşlem sırasında mıknatıslarının 2'sinin tamamen mukozaya gömüldüğü izlenmesi üzerine güvenli yapının bozulmaması adına diğer cisimlerde çıkarılmadı. Çocuk cerrahisi tarafından laparotomi işlemi ile çıkarıldı. Hastanın izleminde komplikasyon olmadı ve taburcu edildi.

Results: Conclusion: If multiple magnets or single magnetized metallic objects are swallowed and these objects come together and compress the stomach or intestinal wall between them, obstruction, necrosis, fistula, intussusception, perforation and abscess may develop due to compression. In this case, patients may present with acute abdominal symptoms. If there is no history of foreign body ingestion and careful physical examination and radiologic evaluation are not performed, misdiagnosis may lead to surgical difficulties. In cases with a history of foreign body ingestion, the patient should be followed up with abdominal plain radiographs and it should be kept in mind that if a magnet or a magnetizable metal object is swallowed, the object should be removed regardless of its location to prevent possible complications. Endoscopic removal or operative removal may be preferred in treatment. The number and location of the ingested object are the determining factors in this choice. TARTIŞMA: Çoklu mıknatıs yada tek mıknatısla birlikte mıknatıslanabilen metalik cisimlerin yutulması ve bu cisimlerin bir araya gelerek mide veya bağırsak duvarlarını aralarına sıkıştırması durumunda basıya bağlı obstrüksiyon, nekroz ve fistül gibi komplikasyonların yanısıra invajinasyon ve apse görüldüğü rapor edilmiştir. Bağırsakta perforasyona yol açabilir. Bu durumlarda olgular akut karın bulguları ile başvurabilir. Fakat eğer yabancı cisim yutma ile ilgili bir öykü yoksa ve dikkatli bir fiziksel inceleme, radyolojik değerlendirme yapılmazsa yanlış tanı ile ameliyata alınan hasta ameliyat sırasında hekimi zor durumda bırakabilmektedir.

Çoklu Mıknatıs



Ayakta Direkt Batın Grafisinde Çoklu Mıknatıs

Çoklu Mıknatıs



Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisinde mide mukozasına gömülmüş 2 adet mıknatıs ve ona bağlı diğer mıknatıslar

Conclusion: Considering the potentially fatal complications, physicians should definitely consider magnet ingestion in the differential diagnosis both in primary care and in more advanced centers. SONUÇ: Yabancı cisim yutulması hikayesi mevcut olgularda abdominal düz grafilerle hasta takibi yapılmalı, beraberinde mıknatıslanabilen metal cisim veya çoklu mıknatıs yutulması durumunda olası komplikasyonları önlemek için cismin yerleşimine bakılmadan çıkarılması gerekliliği akılda tutulmalıdır. Tedavide endoskopik çıkarma veya operatif çıkarma tercih edilebilir. Bu seçimde yutulan cismin sayısı ve lokasyonu belirleyici faktörlerdendir. Ölümcül sonuçları olabilecek komplikasyonları göz önüne alarak, hekimlerin hem birinci basamakta hem de daha ileri merkezlerde, mıknatıs yutmalarını mutlaka ayırıcı tanıda düşünmeleri gerekmektedir.

S - 51

Elektrokonvulsif Tedavi Uygulanan Geriatrik Hastalarda Süksinil kolin Kullanımı ile Roküronyum-suggamadeks Kullanımının Nöbet Süresi, Yan Etki, Derlenme ve Geriatrik Depresyon Skoruna Etkisinin Karşılaştırılması

Serpil Bayındır¹, Ümit Karatepe¹

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Ümit Karatepe / Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Amaç: Temel kişilik özellikleri zaman içinde çok fazla değişmese de fiziksel becerilerde ve bilişsel işlevlerde gerileme, günlük aktivitelerde azalma, sosyal ilişkilerde zayıflama, gelirden bozulma, yalnızlık hissi ve ölüm korkusu ilerleyen yaşla birlikte depresyonu tetiklemektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre depresyon, yetişkinlerde %5-25 oranında görülen yaygın bir ruhsal bozukluktur. Ülkemizde ise bu oran %10,2 ile %61 arasında değişmektedir. Geriatrik hastalarda ise bu oran %1-5 oranındadır. Depresyon tedavisinde oral antidepresanlar en etkili farmakolojik ajan olarak kabul edilirken, psikofarmakolojik tedavilere yanıt vermeyen ve acil terapötik etkinlik beklenen ağır depresyon olgularında elektrokonvulsif tedavi (EKT) tercih edilmektedir. EKT yapılan geriatrik hastalarda süksinilkolin kullanımı ile roküronyum-suggamadeks kullanımının nöbet süresi, yan etki, derlenme skoru ve geriatrik depresyon skoruna etkisini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma tek merkezli ve retrospektif gerçekleştirilmiştir. DSM IV'e göre majör depresyon tanısı alan ve EKT uygulanan, anestezi öncesi onamları sözel bilgi ile alınan, 65 yaş üstü ve ASA 1-3 risk grubunda olan 13 hasta (n=13) çalışmaya dahil edildi. Grup R 88 EKT hastası (n=8) ve Grup S 55 EKT hastası (n=5) çalışmaya dahil edildi. Her hastaya haftada 3 kez olmak üzere toplam 9 EKT tekrarı uygulandı. Nöromusküler bloker olarak Sch 0.5 mg/kg iv. kullanılanlar Grup S, roküronyum 0,4 mg/kg iv. kullanılanlar Grup R olarak adlandırıldı. Rutin uygulamamızda EKT'den 24 saat önce nöbetlerin süresini ve kalitesini etkileyen ilaçlar kesilmektedir. Anestezi hipnotik olarak propofol, nöromusküler bloker olarak Türkiye'de tedarik sıkıntısı olmadığı dönemde sch, daha sonra roküronyum ve reverser olarak sugammadex kullanılmıştır. Hastanemiz psikiyatri kliniğinde EKT anestezi altında, bifrontotemporal elektrotlu, 70-130 volt alternatif akım verebilen bipolar bir EKT cihazı olan Thymatron System IV 4 (Somatics LLC. Lake Bluff, IL, ABD) kullanılarak uygulanmaktadır. Nöbet süresi EKT cihazı ile ölçülmüş, EEG aktivitesi ve izleme bir psikiyatrist tarafından kaydedilmiştir. Hastaların demografik verileri, hastanede yatış süreleri, EEG ve motor nöbet süreleri, akım şiddeti, yan etkiler, Modifiye Aldrete Skoru (MAS), Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) değerleri kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 65.8±0.75 yıl (65-67); 7'si kadın (%53.8) ve 6'sı erkek (%46.2) idi. Hastaların EKT öncesi tanılarına göre dağılımına bakıldığında %23,07'sinin (n=3) monopolar depresyon, %38,46'sının (n=5) bipolar depresyon, %30,76'sının (n=4) şizoaffektif depresyon ve %7,69'unun (n=1) katatoni tanısı aldığı görüldü. İki grup nöbet süresi, mevcut doz, klinik etkinlik ve iyileşme süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir (Tablo 1). Yan etki olarak kas ağrısı Grup S'de istatistiksel olarak daha yaygındı (p=0.016) (Tablo 2). Hastaların EKT öncesi ve sonrası geriatrik depresyon skorları her iki grupta da anlamlı derecede azalmış (p<0.05) ve iyi bir klinik yanıt gözlenmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 3).

Sonuç: Sonuç olarak, anestezi sırasında sch ve roküronyum-suggamadeks kombinasyonu, tekrarlanan EKT uygulanan geriatrik hastalarda benzer nöbet etkinliği ve iyileşme göstermiştir. Hastaların EKT öncesi Geriatrik Depresyon Skorları EKT sonrasına kıyasla azalmış ve her iki ajan da benzer terapötik etkinliğe sahip olmuştur. Yan etki olarak sch kullanan grupta kas ağrısı daha sık görülmüş, ancak ciddi sorunlara yol açan sistemik bir yan etki gözlenmemiştir. Roküronyum-suggamadeks geriatrik hastalarda sch'ye alternatif olarak tercih edilebilir.

S - 52

Sol Common Karotis Arter, Sağ İnternal Karotis Arter ve Sol Subklavyen Arter Oklüzyonları Kombinasyonunun Birlikte İzlendiği Olgu ve Yönetimi

Taha Okan¹

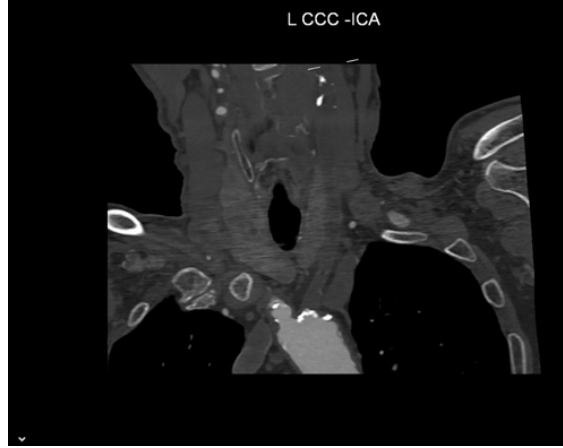
¹İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD

Taha Okan / İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD

Amaç: Sol common karotis arter, sağ internal karotis arter ve sol subklavyen arter oklüzyonları kombinasyonunun birlikte izlendiği olgu ve yönetimini tartışarak, çok nadir bu periferik arter hastalığı olgusu ile literatüre katkı sağlamak

Yöntem: Olgu sunumu

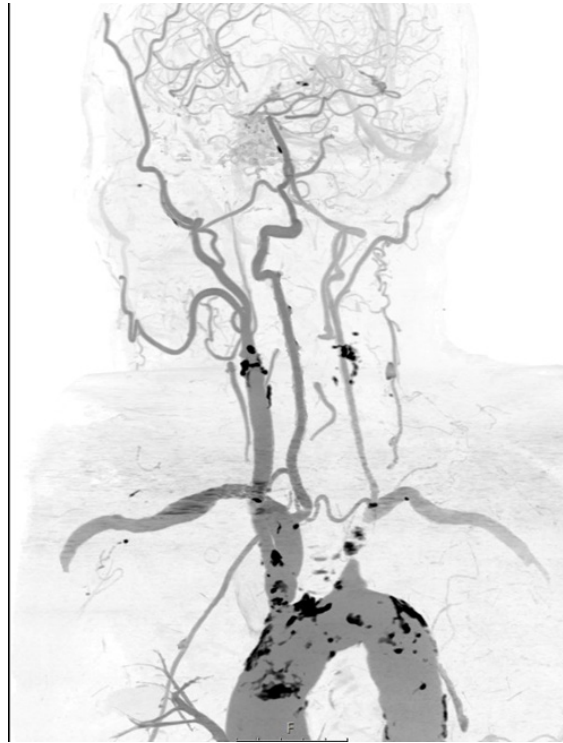
Şekil 2: Oklude Sol Common Karotis Arter, Sol Vertebral Arter ve Sol İnternal Karotis Arter



Bulgular: GirişDünya Sağlık Örgütü verilerine göre inme, toplam ölümlerin %11'inden sorumludur. Birçok vakanın asemptomatik olması nedeni ile, internal karotis arter oklüzyonlarının (İKAO) ve özellikle bilateral İKAO'nun (BİKAO) kesin insidansı bilinmemektedir. Semptomatik hastaları içeren retrospektif bir çalışmada, İKAO insidansının toplumda 100.000 kişide 6 olduğu bildirilmiştir. İKAO'nun klinik belirtileri tam asemptomatik oklüzyondan yıkıcı inme veya ölüme kadar değişebilmektedir. Özellikle, BİKAO son derece nadir görülen bir durumdur ve geçici iskemik atak veya inme hastalarının yalnızca %0,4'ünde gözlenir. Teorik olarak, BİKAO vakalarında anterior dolaşım bölgesinde şiddetli serebral iskemik ve derin nörolojik defisit beklenir. Olgu:85 yaşında erkek hasta, tekrarlayan senkop atakları, başını arkaya yatırdığında ortaya çıkan baş dönmesi yakınması ile kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon, hiperlipidemi ve 150 paketyıl sigara içme öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede; sol kol sistolik kan basıncı sağ koldan 60 mmHg daha düşük saptandı. Bilgisayarlı tomografik anjiyografide (BTA) sol subklavyen arterin sol vertebral arterin proksimalinde tıkanığı ve tıkanıklığın distal segmentinin ipsilateral vertebral arter tarafından perfüze edildiği görüldü(subklavyen çalma sendromu). Ayrıca hem sol Common karotis arter hem de Sağ İKA'nın oklude olduğu görüldü , sadece sağ eksternal karotis arter (EKA) normaldi. Sağ EKA'dan çıkan kollateral arterlerin tıkalı sol EKA'yı beslediği görüldü. Her iki tıkalı İKA'da Willis poligonundan sınırlı perfüzyon izlendi. Özellikle, sağ vertebral arter ve baziller arter belirgin dilatasyon gösterirken, posterior serebral arterlerin açıklığı normaldi. Hem orta serebral arterlere hem de anterior serebral arterlere kan akışı sırasıyla sağ posterior komünikan arter (PKOM) ve anterior komünikan arter (AKOM) tarafından sağlanıyordu (bkz. Şekil 1 ve 2)TartışmaBİKAO'yu takiben, kollateral dolaşım öncelikle vertebrobaziler dolaşıma dayanır. Ek olarak, kollateral akım orta serebral arterden Willis çemberi yoluyla ve EKA ile anastomozundan veya her iki mekanizmanın birlikte kombinasyonundan kaynaklanabilir. Özellikle EKA, İKA tarafından beslenen çok sayıda distal bölge ile anastomozlar yapar ve İKAO durumlarında beyne giden kollateral dolaşımın önemli bir kaynağı olarak hizmet eder. Oklüzyona rağmen asemptomatik hastalarda, etkilenen hemisferdeki perfüzyon; ipsilateral

oftalmik arter, ipsilateral posterior komünikan arter, anterior komünikan arter ve leptomeningeal arter kollaterallerinden sağlanır. Kronik İKAO'nun klinik sonuçları ve optimal yönetimi hala net olarak tanımlanmamıştır. Mevcut öneriler; Gomensaro ve arkadaşlarının tıkalı İKAO'ların artık serebral dolaşıma distal embolizasyona neden olamayacağı savına dayanmaktadır. Günümüzde, medikal tedavi kronik İKAO için en uygun tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Eksternal karotis endarterektomi, karotis arter stentleme ve hibrid revaskülarizasyon gibi cerrahi müdahaleler yalnızca nadir özel durumlarda kullanılmaktadır. Kronik global serebral iskemi vakaları için ekstra-kraniyalden intra-kraniyal bypass olarak bilinen başka bir seçenek mevcuttur. Ancak, randomize kontrollü çalışmalarda, bu yaklaşımın tıbbi tedaviye kıyasla ipsilateral iskemik inme oranlarını etkili bir şekilde azalttığı gösterilememiştir. Optimal medikal tedavi (OMT), hem farmakolojik müdahaleleri hem de sigarayı bırakma, sağlıklı bir diyet rejimi benimseme, kilo verme ve düzenli fiziksel egzersiz yapma gibi farmakolojik olmayan yaşam tarzı değişikliklerini içeren KV risk faktörlerinin kapsamlı yönetimini kapsar. OMT'nin farmakolojik yönü antihipertansif, lipid düşürücü ve antitrombotik ajanların kullanımını ve diyabetik hastalarda kan glukoz seviyelerinin optimum kontrolünü içerir. Bu olguda, ikili antiplatelet tedavi (75 mg klopidogrel + 100 mg aspirin), bir statin ve silostazolden (günde iki kez 100 mg) oluşan OMT tercih edilmiştir.

Şekil 1: Oklude Sol Common Karotis Arter, Sol Vertebral Arter ve Sağ İnternal Karotis Arter



Sonuç: Literatür taramamıza göre olgumuz, sol vertebral arterin proksimalindeki sol subklavyen arterin tıkanlı olduğu subklavyen çalma sendromunun eşlik ettiği Common Karotis Arter Tıkanıklığı (KKAO) ve Bilateral BİKAO kombinasyonunu bildirilen ilk örnektir. Bu alandaki sınırlı araştırma, bu oklüzyon kombinasyonuna sahip hastalar için standart tedavi seçeneklerinin oluşturulmasını zorlaştırmaktadır. BİKAO, KKAO ve subklavyen arter oklüzyonunun yönetiminin, hastanın genel sağlık durumu ve spesifik klinik tablosu dikkate alınarak bireyselleştirilmesinin ve ilgili uzmanlık dallarının multidisipliner yaklaşımının gerektiğini belirtmek önemlidir.

S - 53

Helicobacter Pylori Eradikasyonunda Levofloksasin Temelli Üçlü Tedavi, Dörtlü Tedavi ve Yüksek Doz Amoksisilin İçeren Bizmutlu Tedavi Rejimlerinin Retrospektif Karşılaştırılması

Özge Kitapçı¹, Remzi Adnan Akdoğan²

¹Terme Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Samsun

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

Özge Kitapçı / Terme Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Samsun

Amaç: Çalışmamızda, helicobacter pylori enfeksiyonu eradikasyon tedavisinde; 14 günlük levofloksasinli üçlü tedavi, 14 günlük levofloksasinli bizmutlu dörtlü tedavi ve 14 günlük yüksek doz amoksisilinli tedavi protokollerinin eradikasyon oranlarının değerlendirilmesini ve kıyaslanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bölümü endoskopi ünitesinde 2018- 2019 yılları arasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile biyopsi örnekleri alınarak, alınan örneklerin histopatolojik olarak incelenmesi ile Hp tanısı konulan 481 hasta çalışmamıza retrospektif olarak dahil edilmiştir. Helicobacter pylori tanısı alan bu hastalar daha sonra hastanemizin gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş ve hastalara helicobacter pylori eradikasyon tedavisi reçete edilmiştir. Hastalar almış oldukları üç farklı tedavi protokolüne göre üç gruba ayrılarak çalışmamızda değerlendirilmiştir. Araştırılan süre zarfında; 164 hastaya (Grup 1) 14 günlük levofloksasinli üçlü tedavi (pantoprazol 40 mg tablet per oral günde 2x1, levofloksasin 500 mg tablet per oral 1x1, amoksisilin 1 gr tablet per oral 2x1); 153 hastaya (Grup 2) 14 günlük bizmutlu dörtlü tedavi (bizmut subsalisilat 262 mg tablet per oral 4x2, pantoprazol 40 mg tablet per oral 2x1, amoksisilin 1 gr tablet per oral 2x1, levofloksasin 500 mg tablet per oral 1x1); 164 hastaya (Grup 3) yüksek doz amoksisilinli bizmutlu tedavi (pantoprazol 40 mg tablet per oral 2x1, amoksisilin 1 gr tablet per oral 3x1, bizmut subsalisilat 262 mg tablet per oral 4x2) verildiği tesbit edilmiştir. Tüm hastalar tedavi bitiminden en erken 15 gün sonra kontrole çağrılmış olmasına rağmen, grup 1'den 101 hasta, grup 2'den 104 hasta, grup 3'ten 105 hasta, poliklinik kontrolüne gelmiş ve verilen tedavinin sonucu bu hastalarda değerlendirilebilmiştir. Tedavi bitiminden en erken iki hafta sonrasında hastalara gaitada antijen testi Rapid Strip HpSA Kit (Meridian Bioscience Europa, Milan, Italy) kullanılıp mikrobiyoloji laboratuvarımız tarafından uygulanarak, helicobacter pylori eradikasyon kontrolü yapılmıştır, bu sonuçlar çalışmamızda değerlendirilip üç farklı tedavi protokolünün eradikasyon oranları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Grup 1'deki 101 hastanın 95'inde, Grup 2'deki 104 hastanın 98'inde, Grup 3'deki 105 hastanın 93'ünde helicobacter pylori eradikasyonu sağlanmıştır. Per protokol analizde, 14 günlük levofloksasinli bizmutlu tedavinin ve 14 günlük yüksek doz amoksisilinli bizmutlu tedavinin eradikasyon oranları sırasıyla; %94,1 (101/95), %94,2 (104/98), %88,6 (105/93) olarak saptanmıştır. En yüksek eradikasyon başarı oranı %94,2 ile 14 günlük levofloksasinli bizmutlu tedavide saptanmıştır. Helicobacter pylori eradikasyon tedavisinde kullanılan 14 günlük levofloksasinli üçlü tedavi, 14 günlük levofloksasinli bizmutlu dörtlü tedavi ve 14 günlük yüksek doz amoksisilinli bizmutlu tedavinin çalışmamızdaki eradikasyon oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (Per protokol p= 0.221).

Helicobacter pylori eradikasyon tedavi gruplarının eradikasyon başarı oranları

Gruplar	Tedavi yanıtı		Hasta sayısı
	Başarılı	Başarısız	
Grup 1	%94,1	%5,9	101
Grup 2	%94,2	%5,8	104
Grup 3	%88,6	%11,4	105
Toplam	%92,3	%7,7	310



Sonuç: Helicobacter pylori eradikasyon tedavisinde kullanılan 14 günlük levofloksasinli üçlü tedavi, 14 günlük levofloksasinli bizmutlu dördütlü tedavi ve 14 günlük yüksek doz amoksisilinli tedavinin çalışmamızdaki eradikasyon oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda levofloksasinli üçlü ve dördütlü tedavinin eradikasyon başarısı, tedaviden istenen oran olan %90'ın üzerinde tesbit edilmiştir. Yüksek doz amoksisilinli bizmutlu tedavinin başarısı ise per protokol %88,6 ile kabul edilebilir başarı oranı olan %80'in üzerinde bulunmuştur. Ülkemizde yüksek oranda klaritromisin direnci olması sebebiyle, helicobacter pylori eradikasyonu için farklı tedavi rejimlerinin kullanılması gerekmektedir. Çalışmamızda eradikasyon başarı oranlarını karşılaştırdığımız bu tedavi rejimlerinin helicobacter pylori eradikasyonunda kullanılması önerilebilir.

S - 54

Subklavian Arter Stenozuna Bağlı Gelişen Subklavien-Vertebral Arter Çalma Sendromunun Perkütan Translüminal Anjiyoplasti (PTA) ile Tedavisi

Ali Öztürk¹

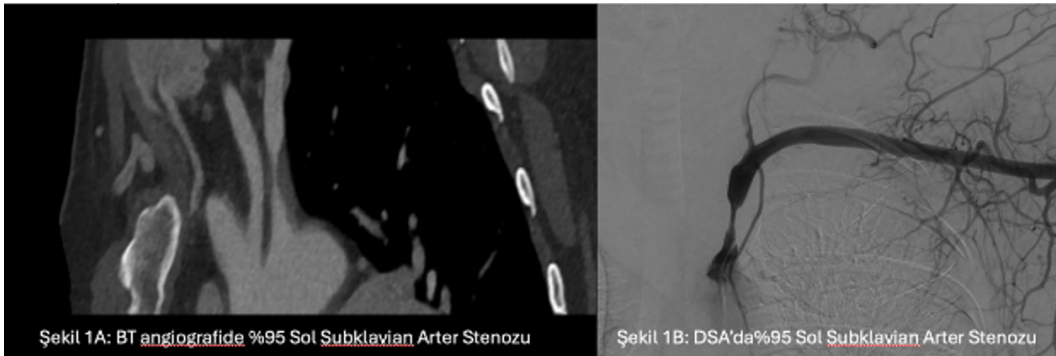
¹Özel Sağlık Hastanesi, İzmir

Ali Öztürk / Özel Sağlık Hastanesi, İzmir

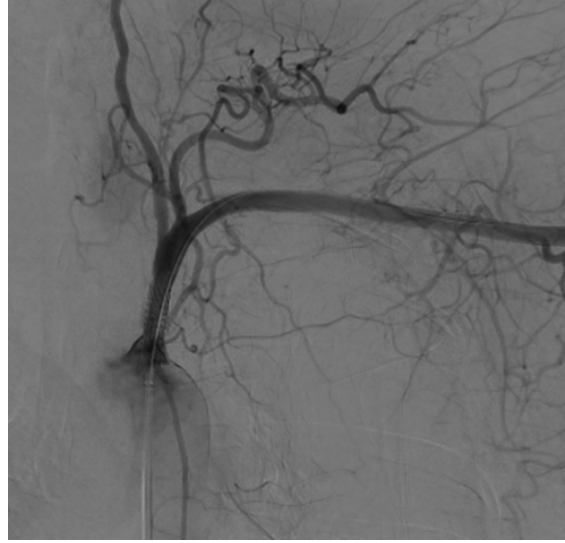
Amaç: Periferik Arter Hastalıklarının (PAH) tedavisinde iki temel hedef; hastalığın yerleşim yerine özgü semptomların ve risklerin tedavi edilmesi ve artmış kardiyovasküler olay riskinin azaltılmasıdır. Subklavien Arter darlıkları genellikle asemptomatiktir ve tedavilerinde tıbbi tedavi tercih edilir. Hemodinamik öneme sahip ciddi Subklavien arter darlıkları ipsilateral ekstremité iskemileri ve vertebrabasiller yetersizliğe neden olan subklavien çalma sendromu ile klinik bulgular verebilir. Subklavien-vertebral arter çalma sendromunda; vertebral arter proksimalinde konumlanan subklavien arter stenozu ya da oklüzyonuna bağlı olarak; ipsilateral vertebral arterden, stenotik subklavien arter segmentinin distaline retrograd akıma neden olur ve serebral hipoperfüzyon ortaya çıkar. Subklavien çalma sendromunda; stenotik subklavien arterin kanlandığı kolun kullanılması(egzersiz) ile serebral hipoperfüzyona bağlı baş dönmesi, senkop ve near senkop ortaya çıkar. Koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda; bypass cerrahisi için kullanılan internal mammarian arter (İMA)'da neden olduğu retrograd akım, çalma sendromunun koroner varyantının ortaya çıkartır ve stenotik subklavian arterin kanlandığı kolun hareketleri (egzersiz); koroner iskekiye ve angina pectorise neden olur "koroner subklavien çalma sendromu". Bu bildiride bir olgu üzerinden Subklavien-vertebral arter çalma sendromunun güncel tanı ve tedavisinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: OLGU SUNUMU 69 yaşındaki erkek hastanın, baş dönmesi, denge kaybı ve sol kolda uyuşma yakınması vardı. Şikayetler sol kol egzersizi ile artmaktaydı. Fizik muayenede sağ kol sistolik kan basıncı 190 mmHg iken sol kol sistolik kan basıncı 120 mmHg idi. Üst ekstremité arteriyel doppler ultrasonografide sol subklavien arter proksimalinde poststenotik-post oklusif akım paterni ile uyumlu monofazik ve 250cm/ sn'ye kadar artmış hızda akım tespit edildi. BT angiografide Sol subklavian arter orifisinin 3 cm'lik proksimal segmentinde yumuşak plağa bağlı %95 darlık izlendi (Şekil 1 A). Hasta; sol subklavian artere (endovasküler) stent implante edilerek tedavi edildi (Dijital Substraksiyon Anjiyografi ile tespit edilen %95 subklavien arter darlığı, Şekil 1B). Stent sonrası stenoz tamamen giderildi (Şekil 2). Hasta; asetil salisilik asit (stent implantasyonundan 1 ay sonrasına kadar ilave klopidogrel), statin ve ACE-inhibitörü tedavisi ile, üç yıldır asemptomatik olarak izlenmektedir.

Şekil 1: BT Angiografi ve DSA'da Sol Subklavian Arter %95 Stenozu



Şekil 2: Stent İmplantasyonu Sonrası Tam Açıklık Sağlanan Sol Subklavian Arter



Bulgular: Ucuz, non invaziv, üst ekstremitelerde arteriel doppler USG; subklavien çalma sendromu için ilk seçenek tanı yöntemidir. USG'de stenoz derecesi $>50\%$ hastalarda akım hızı artmış olarak saptanırken, $>70\%$ 'den daha ileri dereceli stenozlarda monofazik post stenotik akım paterni izlenir. BT koroner anjiyografi, supraaortik subklavien stenozların görüntülenmesinde çok yararlıdır ve torasik outlet sendromu gibi ekstrasvasküler patolojiler için de bilgi sağlar, anormal USG bulguları olan hastalarda endikedir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) fonksiyonel ve morfolojik bilgi sağlar, stenoz derecesinin belirlenmesinin yanında anterograd ve retrograd perfüzyonun ayırt edilmesine yardımcı olur. Dijital Substraksiyon Anjiyografi (DSA) altın standart görüntüleme yöntemidir. Pozitron Emisyon Tomografi(PET) Takayasu Artriti tanısında uygun tanı yöntemidir. Optimal tıbbi tedavi; subklavien arter stenozu hastaları için ilk seçenektir. Cerrahi veya girişimsel revaskülarizasyon; geçici iskemik atak, inme, koroner subklavien çalma sendromu, ipsilateral hemodializ girişim yeri disfonksiyonu, asemptomatik bilateral ciddi subklavien arter stenozu ve koroner bypass cerrahisinde LIMA kullanımı planlanan asemptomatik subklavien arter stenozlu hastalar için önerilir. Endovasküler yaklaşımlar ilk seçenek revaskülarizasyon tedavisi olmakla birlikte; subklavien arter oklüzyonu olan hastalar, stent restenozu olan hastalar ya da endovasküler girişimlerin başarısız olduğu hastalarda; cerrahi tedavi tercih edilir. Semptomatik subklavien arter darlıklarının balon ve/veya stent ile endovasküler yada cerrahi olarak revaskülarizasyonu 95% olasılıkla uzun dönem kalıcı damar açıklığı sağlar.

Sonuç: İpsilateral kol egzersizi ile baş dönmesi, göz kararması, bayılma ya da Bypasslı hastalarda angina pectoris ortaya çıkan ve iki kol arasında > 15 mmHg sistolik kan basıncı farkı saptanan hastalarda subklavien çalma sendromu düşünülmelidir. Üst ekstremitelerde doppler USG'de stenoz bulguları saptanması halinde üst ekstremitelerde BT anjiyografi yapılmalıdır. Semptomatik hastalarda balon ve/veya stentle subklavien arter stenozunun revaskülarize edilmesi ilk seçenek tedavidir. Girişimsel veya tıbbi tedavi tercih edilen tüm hastalara antitrombotikler, statin ve gereğinde ACE-İ veya ARB kombinasyonunu içeren optimal tıbbi tedavi verilmelidir.

S - 55

Unveiling the Hidden Threat: A Case of Silent Stenosis and Stroke Due to Carotid Artery Web

Mehmet Semih Arı¹, Ayça Özkul¹, Murat Çabalar¹

¹Department of Neurology, Başakşehir Çam and Sakura State Hospital, Istanbul, Turkey.

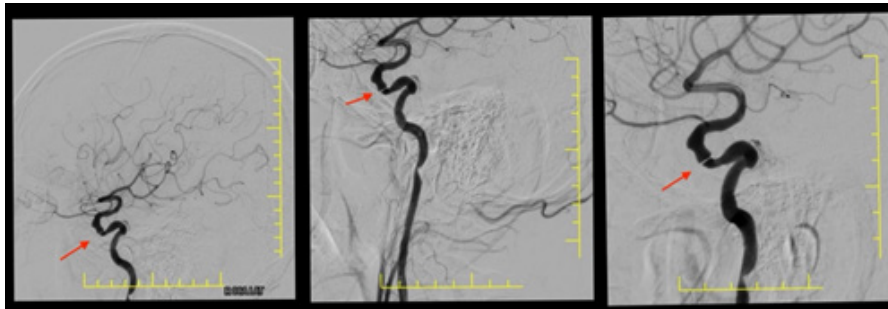
Mehmet Semih Arı / Department of Neurology, Başakşehir Çam and Sakura State Hospital, Istanbul, Turkey.

Aim: Background: Ischemic stroke is the leading cause of disability and mortality worldwide. While common risk factors account for most cases, a significant proportion, particularly in younger patients, remains cryptogenic. The carotid artery web, a rare vascular anomaly, is increasingly being recognized as a cause of ischemic stroke, particularly in cryptogenic and recurrent cases.

Method: This is a case report study.

Results: Case Presentation: We report the case of a 65-year-old male who presented with acute onset of right-arm numbness, facial droop, and slurred speech. His medical history included hypertension, diabetes mellitus, and coronary artery disease (CAD). Initial imaging revealed an ischemic stroke in the left pre-post central sulcus; however, the cause remained unclear. Subsequent vascular imaging, including CT angiography and digital subtraction angiography, revealed significant stenosis in the right internal carotid artery (ICA) and a web-like structure in the left ICA. A diagnosis of ischemic stroke secondary to carotid artery web was established. The patient was treated with dual antiplatelet therapy (Aspirin and Plavix) and close monitoring was initiated. Follow-up imaging was performed to assess the progression and risk of recurrence.

Figure 1: Digital Subtraction Angiography Demonstrating Carotid Artery Web in the Left Internal Carotid Artery (red arrow)



Digital Subtraction Angiography Demonstrating Carotid Artery Web in the Left Internal Carotid Artery (red arrow)

Conclusion: Conclusion: Given the rarity of the carotid artery webs and their association with stroke, this case highlights the importance of considering this vascular anomaly in patients with ischemic stroke.

S - 56

Refrakter İmmün Trombositopeni Olgusunun Otolog Hematopoetik Kök Hücre Nakli İle Başarıyla Tedavi Edilmesi: Nadir Bir Olgu Sunumu

Salih Cırık¹, Mehmet Ali Erkurt²

¹Konya Şehir Hastanesi

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Salih Cırık / Konya Şehir Hastanesi

Amaç: Mevcut medikal tedavilere dirençli refrakter İTP olgumuzun otolog HKHN ile başarıyla tedavi edilmesini sunmayı amaçlıyoruz.

Yöntem: İmmün trombositopeni (İTP), artmış trombosit yıkımı ve bozulmuş trombosit üretimi nedeniyle gelişen izole trombositopeni ile karakterize bir otoimmün hastalıktır. İTP'nin belirti ve semptomları oldukça değişkendir. Hastaların yaklaşık dörtte biri asemptomatik olarak başvurur ve tesadüfi olarak rutin kan testleri yoluyla İTP tanısı alır. Ancak; ciddi trombositopeni dönemlerinde gastrointestinal sistem kanamaları, intrakraniyal kanamalar gibi ölümcül komplikasyonlar meydana gelebilir. Steroidler, intravenöz immüno globulin (IVIG) infüzyonu, trombopoietin (TPO) reseptör agonistleri, anti-CD20 antikoru rituksimab, danazol, azatiopürin, siklosporin A gibi sitotoksik tedaviler, cerrahi splenektomi ve terapötik plazmaferez işlemi İTP'de uygulanan tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. İTP seyrinde hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) genellikle son seçenek olarak ve çok nadiren uygulanan tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır.

Bulgular: 55 yaşında bilinen diabetes mellitus ve Hashimoto tiroiditi hastalıkları ile takipli kadın hasta 2015 yılında burun kanaması ile acil servise başvurması üzerine İTP tanısı konularak hospitalize edildi. 1 ünite trombosit süspansiyonu replasmanı ve eş zamanlı olarak 2 gün boyunca 1 gr/kg dozunda IVIG infüze edilen ayrıca 1 mg/kg dozunda metilprednisolon tedavisi başlanan hastanın kanamasının kontrol altına alınmasından sonra metilprednisolon tedavisi 6 hafta boyunca azaltılarak kesildi. Başlangıçta steroid yanıtı olan ancak takibinde atak sıklığı ve şiddeti artan steroide yanıt alınamayan ve bu süre zarfında kanamalı ataklarında bir çok defa IVIG infüze edilen hasta için splenektomi kararı alındı. Splenektomi sonrası hastanın ilk bir yıllık takiplerinde trombosit değerleri 100-150 x 10³/uL aralığında izlendi ve hiç İTP atağı geçirmedi. Hastanın sonraki takiplerinde trombosit değerleri progressif düşüş göstererek 50 x 10³/uL civarına kadar geriledi. Splenektomi sonrası 18. ayda burun kanaması nedeniyle hospitalize edilen hastaya sırası ile IVIG, steroid, eltrombopag, rituksimab, siklosporin, azatiopürin, mikofenolat, vinkristin gibi tedaviler sıralı veya kombine olacak şekilde uygulandı. Ancak hiçbir tedaviye yanıt alınamaması üzerine hastaya otolog HKHN yapılması kararı alındı. Otolog HKHN hazırlığında başarılı bir şekilde mobilizasyon aşaması tamamlanan hastaya miyeloablative tedavi olarak siklofosfomid ve antitimosit globulin içeren protokol uygulandı. Hastaya 9,8x10⁶/kg CD 34+ kök hücre içeren 390 ml hacminde ürün komplikasyonsuz olarak transfer edildi. Nakil sonrası ilk günlerde IVIG ve trombosit aferezi ile desteklenen hastanın nötrofil engraftmanı 12. günde olurken trombosit engraftmanı 18. günde gerçekleşti. Hastanın Otolog HKHN'nin birinci ayı sonunda trombosit sayısı >250x10³/uL üzerinde izlendi. Sonraki 12 aylık takiplerinde hasta hiç İTP atağı geçirmedi, İTP'ye yönelik ek tedavi ihtiyacı olmadı.

Sonuç: Son yıllarda otolog HKHN; tedavilere yanıtız, ciddi otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (1-5). Bu tedavinin kullanıldığı refrakter İTP'li hastaların %50'sinde remisyon sağlanmıştır. %33 hastada 7 ay ile 48 ay arasında değişen remisyonlar gösterilmiştir. Kök hücreler yüksek doz siklofosfamid ve granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF) veya tek başına G-CSF kullanılarak toplanır. Tedaviye bağlı mortalite %17'dir. Otolog HKHN ciddi toksisite ile beraberlik gösterdiği için yalnızca başka hiçbir tedaviye yanıt vermemiş ve ciddi kanama riski olan hastalar için tedavi seçeneği olabilir. Ulusal Kanser Enstitüsünde yapılan bir faz 2 çalışmasında önceden 5-14 basamak tedavi almış refrakter İTP (n=9) ve Evans sendromu (n=5) tanılı hastalar G-CSF ile mobilize edilip, 50 mg/kg/gün siklofosfomid (-5,-4,-3,-2. günlerde) hazırlama rejimiyle hastalara otolog HKHN yapılmıştır. 42 aylık medyan takip sonrası 6 hastada tam remisyon elde edilmiştir ancak 6 hastanın trombosit sayılarında hiç iyileşme olmamıştır. Avrupa Kan ve Kemik İliği Transplantasyonu (EBMT) Derneği, bir raporunda



otolog HKHN yapılan 12 İTP hastasının dördünde (%33) tam remisyona elde edildiğini bildirmiştir. Bu ve benzeri çalışmaların öncülüğünde mevcut tedavilere dirençli İTP hastaları için yapılan birçok klinik çalışma otolog HKHN'yi kurtarıcı hatta küratif bir tedavi seçeneği olarak desteklemekte ve öngörmektedir (6).Olgumuz refrakter İTP ile takipli mevcut medikal tedavilere cevap vermeyen ve son seçenek olarak otolog HKHN uygulanıp başarılı bir şekilde tedavi edilmesi yönüyle literatüre katkı sağlayacak iyi bir örnektir. Günümüzde tedavi kararlarına rehberlik edecek mevcut kanıtların azlığı nedeniyle bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

S - 57

Sitomegalovirüs (CMV) İlişkili Biliyer Atrezi Olgularında Antiviral Tedavinin Etkinliği

Ahmet Ertürk¹, Can İhsan Özturun¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi AD

Can İhsan Özturun / Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi AD

Amaç: Biliyer atrezi (BA) ilerleyici inflamatuvar obliteratif bir kolanjiyopatidir. Hastalığın etyolojisinde en fazla rol oynayan enfeksiyöz ajan sitomegalovirüstür (CMV). CMV ilişkili BA, daha geç başvuru, karaciğerdeki inflamasyon derecesinin fazlalığı, artmış hepatik fibrozis ve daha kötü prognoz ile karakterize etiyolojik bir alt gruptur. BA hastalarında CMV enfeksiyonu tedavisinde antiviral tedavinin etkinliğini değerlendirmek için enfekte ve enfekte olmayan hastalar arasındaki farkları tespit etmeyi amaçladık.

Yöntem: 2020-2024 yılları arasında BA nedeniyle ameliyat edilen hastalara ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar CMV ilişkili BA grubu (Grup 1) ve CMV negatif BA grubu (Grup 2) olarak ikiye ayrıldı. Gruplar demografik veriler, başvuru yaşı, operasyon yaşı, laboratuvar değerleri, histopatolojik sonuçlar ve antiviral tedavi açısından değerlendirildi.

Bulgular: On sekiz BA hastasının %72'si (n=13) kız, %28'i (n=5) erkekti. Hastaların 6'sı (%33,3) Grup 1'de, 12'si (%66,7) ise Grup 2'de yer alıyordu. Hastaların ortalama başvuru yaşı sırasıyla 56,3 gün ile 57,6 gündü ve benzerdi (p=0,92). Operasyon yaş ortalaması her iki grupta benzerdi (sırasıyla 76,6 gün, 67,5 gün)(p=0,53). Grup 1'deki hastaların tümüne en az 14 gün süre ile CMV üzerinde etkili antiviral ajan olan gansiklovir 10 mg/kg/gün dozunda verildi. İlaç etkinliği her yedi günde bir alınan CMV DNA PCR ile değerlendirildi. Klinik ve laboratuvar yanıt sonrası ortalama 18 günde gansiklovir tedavisi kesildi. Hastaların takibinde her iki grupta bakılan karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, GGT) ile kan bilirubin(total ve direk bilirubin) değerlerinin preoperatif, postoperatif 3. ve 6. aylardaki ortalamaları arasında fark yoktu (Tablo1). Operasyon sırasında alınan karaciğer biyopsi sonuçlarında Grup 1'deki hastalarda presirotik bulguların daha fazla olduğu görüldü (p=0,007).

Gruplar Arasında Verilerin Karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	P
Cinsiyet (n)			
Kız	5	8	0,45
Erkek	1	4	
Başvuru Yaşı (Gün)(mean)	56,33±24,32	57,66±30,04	0,92
Ameliyat Yaşı (Gün)(mean)	76,83±24,16	67,58±31,42	0,53
AST (mean)	312±310,42	163± 69	0,91
Postoperatif 3.ay	102±45,02	93,3±46,69	0,78
Postoperatif 6.ay	75,75±29,17	77±16,64	0,69
ALT (mean)	147±76,4	98,33±49,64	0,59
Postoperatif 3.ay	75,25±44,7	87±42,14	0,93
Postoperatif 6.ay	497±21,27	278±303,3	0,26
GGT (mean)	497±343	363±149,8	0,32
Postoperatif 3.ay	403±182,86	243±185	0,53
Postoperatif 6.ay	156±97,7	280±210,85	0,57
Total Bilürubin (mean)	11,92±5,69	9,53±1,5	0,67
Postoperatif 3.ay	1,6±1,87	2,46±2,97	0,28
Postoperatif 6.ay	0,92±0,59	0,83±0,7	0,59
Direk Bilürubin (mean)	8,95±38	7,33±0,55	0,72
Postoperatif 3.ay	1,12±1,5	1,9±2,42	0,21
Postoperatif 6.ay	0,55±0,43	0,6±0,55	0,83
Peroperatif Histopatoloji (n)	6 (%100)	4 (% 33,3)	0,007

Sonuç: BA hastalarında CMV enfeksiyonu yaygındır. Çalışmamızda CMV enfeksiyon grubunda histopatolojik bulguların daha kötü olmasına rağmen takip laboratuvar değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu da BA hastalarında vireminin oluşturduğu hasarın adjuvan viral tedavi ile etkili bir şekilde tedavi edilebileceğini göstermektedir.

S - 58

Demir Eksikliği Tedavisinin Kilo Artışındaki Rolü

Tuğçe TAŞAR YILDIRIM¹

¹Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Tuğçe TAŞAR YILDIRIM / Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Amaç: Demir eksikliği anemisi teşhisi konulduktan sonra tedavi stratejisini asıl şekillendiren demir eksikliği etyolojisidir. Demir eksikliği anemisi, tedavisinde ilk basamak etyolojiyi tespit ederek hasta için en uygun tedavi seçeneğini belirlemek ve tedavi yan etkilerini yönetmektir. Çalışmamızda demir replasman tedavisinin, bir yan etki olarak kilo alımı ile ilgili incelenmesini amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine Mart 2024 ve Temmuz 2024 tarihleri arasında başvuran ve demir eksikliği anemisi saptanan, dahil etme ve hariç tutma kriterlerine uyan hastalar dahil edildi. Oral demir replasman tedavisinin standardizasyonu için demir içeriği daha yüksek olan 100 mg elementel demir içeren demir fumarat bileşeni tercih edildi. İv demir replasman içeriği olarak demir karboksimaltoz tercih edildi. Hastalar oral demir ve iv demir tedavisi alan hastalar olmak üzere 2 ana grupta değerlendirildi. Tüm hastaların başvuru anındaki ve tedavinin 3. ayındaki boy, kilo, VKİ, AKŞ, açlık insülin düzeyi, LDL, trigliserit, HDL, AST, ALT, hemoglobin, ferritin, demir, TDBK ve TS düzeyleri kaydedildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey test), Kruskal-wallis (mann-whitney u) test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde eşleştirilmiş örneklem t test, wilcoxon testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 35 oral demir tedavisi ve 27 intravenöz (iv) demir tedavisi alması planlanan hasta aydınlatılmış onamları alınarak dahil edildi. Hastaların 3. ay kontrollerinde oral demir tedavisi alan 9 hasta tedavi uyumsuzluğu nedeniyle çalışmadan çıkartıldı. İv demir tedavisi planlanan 2 hastanın da özel diyet uygulaması öğrenildiğinden çalışmadan çıkartıldı. Çalışma oral demir tedavisi alan 26; iv demir tedavisi alan 25 olmak üzere toplamda 51 hasta üzerinden yapıldı. İv demir replasman tedavisi alan hastalar 1000 mg demir alan (2 ampul demirkarboksimaltoz) 8 hasta ve 1500 mg demir alan (3 ampul demirkarboksimaltoz) 17 hasta olmak üzere 2 alt grupta değerlendirildi. Oral demir, 1000 mg IV, 1500 mg IV demir tedavisi alan hasta grupları arasında hastaların başlangıç, 3. ay kilosu anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Oral demir grubunda hastaların 3. ay kilosu başlangıca göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. 1000 mg IV tedavi alan hastaların grubunda hastaların 3. ay kilosu başlangıca göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. 1500 mg IV tedavi alan hastaların grubunda hastaların 3. ay kilosu başlangıca göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Oral demir grubunda hastaların başlangıç/3. ay kilo artışı 1500 mg IV grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Oral demir, 1000mg IV, 1500 mg IV grupları arasında hastaların başlangıç, 3. ay vücut kitle indeksi (VKİ) değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Oral demir grubunda hastaların 3. ay VKİ değeri başlangıca göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. 1000 mg IV grubunda hastaların 3. ay VKİ değeri başlangıca göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. 1500 mg IV grubunda hastaların 3. ay VKİ değeri başlangıca göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Oral demir grubunda hastaların başlangıç/3. ay VKİ artışı 1500 mg IV grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. 1000 mg IV grubu ile oral demir ve 1500 mg IV grupları arasında başlangıç/3. ay VKİ artışı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Hastaların 3 aylık takipleri süresince AKŞ, insülin, karaciğer fonksiyon testleri ve lipid profillerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi.

Sonuç: Parki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek serum ferritin düzeyleri obezite için predispozan bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda değerlendirilen hastalardaki kilo artışının ($p < 0,05$) artan serum ferritin düzeyleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Shim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vücutta artan demir düzeyinin serbest radikal oluşumunda ve oksidatif stres düzeyinde artış ile ilişkili olduğunu ve artmış insülin direnci tablosuna yol açarak kilo alımı, metabolik sendrom gibi klinik tablolara yol açtığı ileri sürülmektedir. Bu çalışmamızda hastaların ferritin düzeyleri ve kilolarında artış olurken açlık insülin ve açlık kan şekeri düzeylerinde anlamlı artış saptanmamıştır. Çalışmamızda günlük pratikte karşılaştığımız bir sorun olan demir replasman tedavisi ile kilo alınıp alınmadığını araştırmayı planladık. Çalışmada her 3 ana grupta da istatistiksel olarak anlamlı kilo artışı görüldü ($p < 0,05$) ve bu kilo artışı oral demir replasman tedavisi alan grupta iv demir replasman tedavisi alan gruba göre daha fazla olarak saptandı. Hastaların 3 aylık takiplerinde açlık kan şekeri, insülin, karaciğer fonksiyon testleri ve lipid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi.

S - 59

Çocuklarda Fonksiyonel Kabızlık Tedavisinde Laktuloz ve Sennosidlerin Etkinliğinin Karşılaştırılması: Bir Pediatrik Kolorektal Merkez Deneyimi

Can İhsan Öztoran¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Can İhsan Öztoran / Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Fonksiyonel kabızlığı terimi, herhangi bir organik etiyolojiye dayanmayan kabızlığı tanımlar ve çocukluk çağındaki kabızlık olgularının % 90'ını oluşturur. Mayıs 2016 yılında fonksiyonel bağırsak bozukluklarını tanımlamak için Roma 4 kriterleri oluşturulmuştur. Kabızlığın standart tedavisi ailenin ve çocuğun eğitimi, besin ve tuvalet alışkanlıklarının düzenlenmesi ile birlikte, bağırsak hareketlerini düzenleyici laksatif tedavisinden oluşmaktadır. Bu çalışmamızda kronik kabızlığı olan çocuk hastaların tedavisinde, laksatif olarak kullanılan laktuloz ile sennosid etken maddelerinin tedavi etkinliğinin karşılaştırılması amaçladık.

Yöntem: Ocak 2023- Haziran 2024 tarihleri arasında pediatrik kolorektal polikliniğine kabızlık nedeniyle başvuran ve fonksiyonel kabızlık tanısı konulan 2 ile 18 yaş aralığındaki hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara kabızlık etyolojisi açısından tam kan sayımı, biyokimya tetkikleri, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü, ayakta direk batin grafisi ve batin ultrasonografisi yapıldıktan sonra roma 4 kabızlık kriterlerine göre değerlendirilip fonksiyonel kabızlık tanısı konuldu. Tedavide diyet tedavisi ile beraber oral laksatif olarak laktuloz ve sennosid kullanılmış olan hastaların, şikayetleri, kabızlık başlama yaşı, dışkılama sıklığı ve kıvamı, klinik seyir ve tedaviye yanıtları değerlendirildi.

Bulgular: Pediatrik kolorektal merkezimizde fonksiyonel kabızlık nedeniyle tedavi ettiğimiz toplam 306 hastanın 188 'ine laktuloz tedavisi (grup1) diğer 118 hastaya ise sennosid tedavisi (grup 2) verildi. Tedavi öncesi laktuloz grubunda 95 (%50,5) hastanın 3-4 günde bir, 52 (%27.6) hastanın 4-7 günde bir, 41 (%21.8) hastanın 7 gün ve daha fazla sürede bir gaita yapmakta olduğu izlendi. Sennosid grubunda 69 (%58.4) hastanın 3-4 günde bir, 30 (%25,4) hastanın 4-7 günde bir, 19 (%16,1) hastanın 7 gün ve daha fazla sürede bir gaita yapmakta olduğu izlendi. Laktuloz tedavisi uygulanan hastaların 131'inde (%69.6) tedaviye yanıt alınırken, sennosid tedavisi verilen hastaların 112'sinde (%94.9) tedaviye yanıt alındı (p=0.03). Laktuloz tedavisine yanıt alınamayan hastalarda sennosid tedavisine geçildi. Sennosid tedavisine geçilen hastalarında % 90 inde tedaviye yanıt alındı.

Sonuç: Fonksiyonel kabızlık tedavisinde sennosid kullanılan olgularda laktuloz kullanılan olgulara göre daha tedaviye yanıtları daha iyidir. Çocuklarda fonksiyonel kabızlığın tedavisinde ilk seçenek olarak sennosid etkin şekilde kullanılabilir.

S - 60

Hastanede Yatan Malnütre Hastalarda Hasta Ötiroid Sendromu Gelişme Oranı ve İlişkili Faktörler

Tuğçe Emiroğlu Gedik¹, Selda Bulut⁴, Eda Duran², Ömür Tabak², Hande Peynirci³

¹SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri

²SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

³SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

⁴SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Nutrisyon Birimi

Tuğçe Emiroğlu Gedik / SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri

Amaç: Ötiroid hasta sendromu; enerji harcamasını azaltmayı ve böylece katabolizmayı önlemeyi amaçlayan akut ve kronik hastalığa, açlığa karşı adaptif bir metabolik tepkidir. Bu çalışmada malnütrisyonu olan yatan hastalarda hasta ötiroid sendrom sıklığını belirlemek ve ilişkili faktörleri incelemeyi amaçladık.

Yöntem: 01.01.2024-01.08-2024 tarihleri arasında yatan hastalardan malnütrisyonu olup nutrisyon birimine danışılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma retrospektif kohort olarak planlandı. Laboratuvar verileri hastane sisteminden kaydedildi. İstatistik SPSS 18.0 ile yapıldı. P değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 479 hasta alındı. Hastaların 235'i (%49,1) kadındı. Yaş ortalaması 70,8±15,4 idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1.'de verilmiştir. Hasta ötiroid sendromu görülme oranı %50,3(n=241) saptandı. Hastalar ötiroid sendromu olan ve olmayan olarak ayrıldı. Gruplar arası demografik ve laboratuvar değerleri ile hastalık ilişkisi tablo 2.'de verilmiştir. Hastaların yatış servisleri dahili ve cerrahi klinikler olarak ayrıldı. dahili kliniklerde yatan hasta ötiroid sendrom tanısı daha fazlaydı (p<0,001). Beslenme yolu hasta ötiroid sendrom ilişkisi tablo 3.'de verilmiştir. T3 düzeyi; albümin, hemoglobin, BMI ile pozitif yönde; NRS skoru ve yaş ile negatif yönde korelasyon saptandı.

Tablo 1. Demografik Veriler

Faktörler	(ortalama±ss)
Yaş	70,8±15,4
Erkek cinsiyet[n(%)]	244(%50,9)
Kilo (kg)	62,7±13,7
Boy (cm)	163,6±9,6
BMI (kg/m ²)	23,3±4,7
NRS skoru	5,1±1,06
Hastalık Sayısı	2,1±1,3
Hasta Ötiroid Sendromu [n(%)]	224 (%50,9)

Tablo 2. Hasta Ötroid Sendromun demografik veriler ve laboratuvar sonuçları ile ilişkisi

	Hasta Ötroid Sendromu +	Hasta Ötroid Sendromu -	p değeri
Yaş (ort±ss)	72,85±14,9	68,79±15,6	0,004
Cinsiyet			
Kadın [n(%)]	113	122	0,361
NRS skoru (ort±ss)	5,31±1,07	5,06±1,03	0,012
TSH	2,32(0,01-36,1)	1,9(0,04-17,6)	0,45
T4(ort±ss)	1,26±0,34	1,24±0,34	0,56
T3(ort±ss)	1,97±0,39	1,41±0,39	<0,001
Hemoglobin(ng/dl) (ort±ss)	10,6±2,4	10,41±2,3	0,37
Albümin(ort±ss)	2,9±0,62	3,09±0,67	0,038
BMI(ort±ss)	23,19±4,8	23,57±4,6	0,39
Hastalık sayısı(ort±ss)	2,29±1,37	1,9±1,3	0,004
Malignite varlığı [n(%)]	67(%48,6)	71(%51,4)	0,68

Tablo 3. Beslenme destek yolu hasta ötroid sendrom ilişkisi

Beslenme Destek Yolu	Hasta Ötroid Sendromu +	Hasta Ötroid Sendromu -	p değeri
Enteral	171(%47,1)	192(%52,9)	
Parenteral	58(%60,4)	38(%39,6)	0,046
Kombine	12(%60)	8(%40)	

Sonuç: Hasta ötroid sendromu malnütrisyonu olan hastalarda sık görülmektedir. Enteral beslenme desteği alan hastalarda daha az görülmesi fiziyojjiye daha yakın olan beslenme desteğinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

S - 61

Malignite Cerrahisi Sonrası İyileşmeyen Yaralarda Ultrasonik Debridman Deneyimimiz

Onur Can Güler¹

¹SBÜ Dr A.Y. Ankara Onkoloji EAH

Onur Can Güler / SBÜ Dr A.Y. Ankara Onkoloji EAH

Amaç: Kronik yaralar, yara iyileşmesinin bozulmuş mekanizmaları nedeniyle "iyileşmesi zor" yaralar olarak tanımlanır. Enfeksiyon riski yüksek olan ve biyofilm oluşturabilen yaralardır. Biyofilmler, bakterilerin salınmasına neden olur ve bu da lokal ya da uzak bölgelerde kalıcı enfeksiyonlara yol açabilir. Bu nedenle, kronik yaralarda enfeksiyon kontrolü ve biyofilmin ortadan kaldırılması çok önemlidir (1). Debridman; yara iyileşmesi sağlamak amacıyla yaradan, nekrotik materyal, eskar, devitalize dokular, yara kabukları, enfekte dokular, hiperkeratoz, hematoma, abses materyali, yabancı cisimler, debris, kemik parçaları veya her tipte doku artığının temizlenmesidir. Son zamanlarda, kronik yaraların iyileşmesini teşvik etmek ve enfeksiyonu azaltmak için ultrasonik debridman (ultrasonic-assisted wound debridement (UAWD)) yeni bir yöntem olarak tanıtılmıştır. Ultrasonik debridman cihazları, biyofilm veya bakteri yükünün azaltılması yoluyla yara iyileşmesini teşvik eder. UAWD, konvansiyonel cerrahi debridmana göre daha pratiktir ve genellikle ağrısızdır (2). Cerrahi debridmana göre daha selektif olup ultrasonik teknoloji ile sağlıklı yapıları korur, yumuşak cansız dokuların debridmanını sağlar (3). Uzun vadede cerrahiden maliyet-etkinlik olarak daha üstündür (4).

Yöntem: Literatür taramamızda, UAWD kullanımının genellikle diyabetik ayak ve dekübit ülser hastalarında olduğu görülmüştür. Ancak biz kliniğimizde malignite cerrahisi geçiren ve cerrahi alan iyileşmesi yeterince sağlanamayan hastalarda temaslı UAWD cihazını kullandık. Bu hastaların; 18'i meme kanserinden (13'ü MKC, 5'i mastektomi), 6'sı malign melanomdan opere olup, 3'ü yaygın karın içi metastaz nedeniyle laparotomi+hipec cerrahisi uygulanmış ve 1 hastaya ise perforatör rektum kanseri nedeniyle gelişen fournier nedeniyle UAWD kullanılmıştır. Bu 28 hastanın hepsinden ilk seans işlem öncesi ve işlem sonrası birkaç gün içinde doku kültürü alınmıştır. Cerrahi geçiren kanser hastalarında, postoperatif dönemde yara iyileşmesi, özellikle de adjuvan kemo-radyoterapi alacak olanlarda önemlidir. Hastanın adjuvan tedavisinin gecikmeden tam iyileşmiş bir yara ile başlaması elzemdir. UAWD'nin hızlı sonuç vermesi ve pratik olması, yeniden genel anestezi verme ihtiyacının olmaması (4), literatürde nispeten ağrısız bir işlem olduğunun belirtilmesi de (5) kliniğimizde kullanımını teşvik etmiştir.

Bulgular: 1. Lokal ileri rektum kanseri tanısı konmuştur. Acil cerrahiye alınan hastaya uç kolostomi açılıp APR uygulanmıştır. Perinede yaygın nekrotizan fasiit izlenmiş olup, fournier gangreni izlenmiştir. Kültürde clostridium üremesi olmuştur. Yoğun bakım takipleri sırasında günlük yatak başı UAWD işlemi uygulanmıştır. Kontrol kültürlerde üreme olmayan hastanın yarası serviste takip edilmektedir (resim 1). 2. Peritoneal mezotelyoma tanısı ile peritonektomi, omentektomi, anterior rezeksiyon, loop kolostomi, kısmi fasya eksizyonu uygulanan hasta. Cerrahinin ardından, mitomisin ve sisplatin içerikli HIPEC işlemi uygulanmıştır. Postop 2. Gün karın cildinde yaygın ekimoz ve iskemik açılmalar meydana geldi. Bu durum HIPEC işlemi sırasında kemotarakip ajan ihtiva eden mayinin direk cilt altına teması sonrası gelişen bir komplikasyon olarak yorumlanmıştır. Pansumanla takip edilen açılan alanlarda alınan kültürde psödomonas üremesi olmuştur. 2 hafta boyunca UAWD+abthera uygulanan hastada kabul edilebilir yara iyileşmesi gerçekleşmiş olup hasta adjuvan tedaviye yönlendirilmiştir (resim 2). 3. Topukta breslow 3 malign melanom tanısı mevcut. Satellik lezyon varlığı nedeniyle de geniş eksizyon+SLNB uygulanmıştır. Yara sekonder iyileşmeye bırakılmış olup poliklinik kontrolleri sırasında hastanın açık topuk yarasının enfekte olduğu izlendi. Kültürde klebsiella üremesi olmuştur. Ayaktan gūnaşırı, poliklinik şartlarında UAWD uygulanmıştır. Bir haftada yarada enfeksiyon halinin kaybolduğu, granülasyon dokusunun grefte uygun hale geldiği görülmüştür (resim 3). 4. Sağ meme kanseri nedeniyle tarafımızca mastektomi uygulanmıştır. Postop 2 gün yoğun bakımda takip edilen hastanın 4. gün servis takiplerinde yarada ayrışma başlamıştır. Alınan kültürde asinetobakter üremesi olduğu izlendi. İzole edilen hastaya üremesi nedeniyle odasında, yatak başı yara bakımı ve UAWD uygulanmıştır. 10 günün sonunda yarada optimal iyileşme görülmüş olup antibiyoterapisinin tamamlanması ardından taburcu edilmiştir (resim 4).

1. ve 2. hasta



1. ve 2. olguların işlem öncesi ve sonrası fotoğrafları

3. ve 4. hastalar



3. ve 4. olguların işlem öncesi ve sonrası fotoğrafları

Sonuç: Örnek olarak bildirdiğimiz bu 4 hastanın haricinde, kanser cerrahisi sonrası 24 hastaya da UAWD işlemi uygulanmış ve güzel sonuçlar alınmıştır. Yeterli hasta sayına ulaşılmasıyla da, cerrahi sonrasında bu cihazın kullanımı ile ilk yayının yayımlanması hedeflenmektedir. Hastaların primer cerrahisindeki büyük farklılıklar, çalışmadaki bazı hastaların neoadjuvan tedavi almış olmaları, kontrol grubunun olmayışı ve kohortu oluşturan hastaların farklı yaş ve komorbiditelerin olması kısıtlılıklarımızdır. Ancak klinik pratiğimizde, UAWD'nin kolay uygulanabilirliği, hızlı sonuçlar alınması, maliyet-etkin olması ve hasta konforu/memnuniyeti gelecek sonuçlar için umut vaadedicidir.

S - 62

İyi Ve Kötü Kontrollü Tip 2 Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Total Antioksidan Status (TAS), Total Oksidan Status (TOS) Düzeyleri ve Metabolik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Murat Pehlivan¹, Mine Büşra Bozkürk², Deniz Cengiz¹, Ceyda Kayabaşı¹, Gülali Aktaş³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

³Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Murat Pehlivan / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı

Amaç: Bu çalışmanın temel amacı, iyi ve kötü kontrollü tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalarında total antioksidan status (TAS) ve total oksidan status (TOS) düzeylerini karşılaştırmak ve bu parametrelerin diğer metabolik göstergelerle ilişkisini incelemektir. Ayrıca oksidatif stres dengesini etkileyen faktörleri ve çalışma parametrelerinin TAS ve TOS düzeyleri ile ilişkisini tespit etmek amaçlanmıştır. T2DM'nin patogeneğinde ve komplikasyonlarının gelişiminde oksidatif stresin rolünü anlamak, ileride yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Bu çalışma aynı zamanda, TAS ve TOS düzeylerinin T2DM hastalarında glisemik kontrolün değerlendirilmesinde ve komplikasyon gelişiminin öngörülmesinde potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabilirliğini araştırmayı hedeflemiştir.

Yöntem: Çalışmaya Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğinde takip edilen 96 kötü kontrollü ve 43 iyi kontrollü T2DM hastası dahil edildi. Hastalar HbA1c düzeylerine göre gruplandırıldı; HbA1c düzeyi %7'den düşük olan hastalar iyi kontrollü T2DM, HbA1c düzeyi %7 veya daha fazla olan hastalar ise kötü kontrollü T2DM grubuna alındı. Hastaların demografik verileri, antropometrik ölçümleri (boy, kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi), kan basıncı ve nabız değerleri kaydedildi. Açlık kan şekeri, HbA1c, lipid profili (total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid), böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin, eGFR, sodyum, potasyum, klor), karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, albumin, total protein), hemogram parametreleri, anemi parametreleri (ferritin, vitamin B12, folat) ve CRP düzeyleri ölçüldü. TAS ve TOS düzeyleri Erel yöntemi ile belirlendi. Mikrovasküler (retinopati, nefropati, nöropati) ve makrovasküler komplikasyonlar, diyabet süresi, diyet ve egzersiz alışkanlıkları, diyabet eğitimi alma durumu sorgulandı. İstatistiksel analizde bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, ki-kare testi ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Kötü kontrollü T2DM grubunda TAS düzeyi anlamlı olarak daha düşük (1.35 ± 0.18 vs 1.46 ± 0.13 mmol Trolox Eq/L, $p < 0.001$), TOS düzeyi ise anlamlı olarak daha yüksek (4.22 vs 3.9 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L, $p = 0.002$) bulundu. TAS düzeyi ile HbA1c ($r = -0.17$, $p = 0.045$) ve diyabet süresi ($r = -0.20$, $p = 0.02$) arasında negatif korelasyon, TOS düzeyi ile açlık kan şekeri ($r = 0.23$, $p = 0.007$) ve HbA1c ($r = 0.34$, $p < 0.001$) arasında pozitif korelasyon saptandı. Kötü kontrollü grupta mikrovasküler komplikasyon oranı daha yüksekti (%47.9 vs %27.9, $p = 0.03$). Mikrovasküler komplikasyonu olan hastaların TOS düzeyi daha yüksek bulundu (4.81 ± 1.63 vs 4.04 ± 1.3 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L, $p = 0.003$). Kötü kontrollü grupta üre ($p = 0.02$), potasyum ($p = 0.041$) ve TSH ($p = 0.006$) düzeyleri daha yüksek, HDL kolesterol ($p = 0.037$) daha düşüktü. İyi kontrollü grupta diyet uyumu (%58.1 vs %34.4, $p = 0.01$) ve diyabet eğitimi alma oranı (%60.5 vs %40.6, $p = 0.03$) daha yüksekti. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, bel çevresi, kan basıncı, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, AST, ALT, kreatinin, eGFR, hemoglobin, lökosit ve trombosit sayıları açısından anlamlı fark bulunmadı. ROC analizi sonucunda, TAS düzeyi 1.37 mmol Trolox Eq/L üzerinde olduğunda %74 sensitivite ve %53 spesifite ile iyi glisemik kontrolü öngördüğü, TOS düzeyi 3.97 $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/L üzerinde olduğunda ise %60 sensitivite ve %53 spesifite ile kötü glisemik kontrolü öngördüğü tespit edildi.

Tablo 1 TAS ve TOS sonuçları

	Kötü kontrollü T2DM	İyi kontrollü T2DM	p
TAS (mmol Trolox Eq/L)	1.35 ± 0.18	1.46 ± 0.13	0.001
TOS (µmol H2O2 Eq/L)	4.22 (2.23- 12.2)	3.9 (1.11- 5.69)	0.002

Tablo 2. TAS ve TOS Düzeyleri ile Açlık Kan Şekeri, HbA1c ve Diyabet Süresinin İlişkisi

		AKŞ	HbA1c	Diyabet Süresi
TAS	r	0.12	0.17	0.20
	p	0.15	0.045	0.02
TOS	r	0.23	0.34	0.11
	p	0.007	0.001	0.22

Tablo 3 TAS ve TOS Düzeyleri ile Mikrovasküler Komplikasyon İlişkisi

Mikrovasküler komplikasyon	Var	Yok	p
TAS (mmol Trolox Eq/L)	1.37 ± 0.18	1.40 ± 0.16	0.39
TOS (µmol H2O2 Eq/L)	4.81 ± 1.63	4.04 ± 1.3	0.003

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, kötü kontrollü T2DM hastalarında oksidan-antioksidan dengenin oksidatif stres lehine bozulduğunu göstermektedir. TAS ve TOS düzeylerinin glisemik kontrol, diyabet süresi ve mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, oksidatif stresin T2DM patogenezinde ve komplikasyonların gelişiminde önemli bir faktör olduğunu desteklemektedir. TAS ve TOS düzeylerinin belirli aralıklarla ölçülmesi, T2DM hastalarında tedavi yaklaşımının belirlenmesinde ve komplikasyon gelişiminin öngörülmesinde faydalı olabilir. Özellikle TOS düzeylerinin mikrovasküler komplikasyon varlığı ile ilişkili bulunması, bu parametrenin komplikasyon riski taşıyan hastaların belirlenmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Diyet uyumu ve diyabet eğitimi alan hastaların oranının iyi kontrollü grupta daha yüksek olması, bu faktörlerin glisemik kontrolün sağlanmasında önemli rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle, T2DM hastalarının tedavi planında diyet uyumunun sağlanması ve düzenli diyabet eğitiminin verilmesi önemlidir. Sonuç olarak, bu çalışma T2DM hastalarında oksidatif stres düzeylerinin değerlendirilmesinde TAS ve TOS ölçümlerinin potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Bu parametrelerin rutin pratikte kullanımı, hastaların glisemik kontrol durumunun ve komplikasyon riskinin değerlendirilmesinde ek bir araç olarak fayda sağlayabilir. Bununla birlikte, bu bulguların klinik uygulamaya aktarılabilmesi için daha geniş çaplı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

S - 63

Fundus Varislerinin Girişimsel Radyoloji Eşliğinde Sklerozan Madde Kullanılarak Tedavisi

Ayşe Sarı Öztürk¹, Kamil Konur¹, Mehmet Beyazal², Güleren Yartaş Dumanlı¹, Hatice Beyazal Polat¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Kamil Konur / Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Gastrointestinal sistem kanaması (GİS) günümüzde sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerindedir. %85'i Üst gis denilen, Treitz ligamanının proximalinden kaynaklanır Üst gis kanamalarının %60'ı peptik ülser (gastrik, duodenal, stromal ülserler), %15'i eroziv gastrit, özofajit ve duodenit, %6'sı ise özofageal ve gastrik varisler nedeniyle olmaktadır. Diğer nedenler Mallory-Weiss sendromu, stres ülseri, arteriyovenöz malformasyon ve maligniteler sayılabilir.Varis nedeniyle gelişen gis kanamaları portal hipertansiyon sonucunda gelişmektedir. Yapılan çalışmalarda sirotik hastalarda yaşamlarının bir döneminde %90 oranda özefagus varisi geliştiği ve bu hastaların da yaklaşık %30 unun kanama gibi ciddi bir komplikasyonla karşılaştığını göstermişti. Flexible endoskopi en önemli tanı yöntemidir, altın standarttır. Bu olgu sunumumuzda hastanemize gis kanama nedeniyle başvurmuş KC sirozu tanılı iki vakamız hastaneye başvuru şikayeti tetkikleri ve tedavi yöntemleri hakkında incelenecektir .

Yöntem: 2 vakadan oluşan olgu sunumu yapılacaktır.

Bulgular: Vaka 1: 76 yaşında kadın hasta sabah başlayan kahve telvesi şeklinde kusma ve siyah renkte dışkılama yakınmasıyla acil servise başvurdu. Hastanın öyküsünde 1 sene önce geçirilmiş özefagus varis kanaması öyküsü olduğu öğrenildi. 1 sene önce yapılan endoskopide özefagusta F2-F3 varis /gastrik fundik varisler saptandığı öğrenildi. Yapılan üst GİS endoskopi grade 3 özefagus varisleri ve fundus varisi olarak raporlandı. 2 adet band ligasyon işlemi uygulandı. Hastanın takiplerinde hemoglobinin düşüşü olması sonucu girişimsel radyoloji ile konsülte edilerek hastaya embolizasyon yapılması planlandı. Girişimsel radyoloji tarafından US eşliğinde, skopi altında, karaciğer sağ loptan sağ portal sisteme girilerek vasküler introduser yerleştirildi. Daha sonra kontrast madde verilerek portal sistem görüntülendi. Alınan görüntülerde distal özefagus ve gastrik fundus düzeylerinde belirgin varisler izlendi. Uygun kateter yardımı ile varisler düzeyine ulaşılarak periferik koiller ile embolizasyon sağlandı. Devamında uygun dozda sklerozan madde verilerek embolizasyon sağlandı. Komplikasyon saptanmadı. Hasta işlem sonrasında servise alındı 2 gün daha serviste takip edildi ve bakılan hb değerlerinde anlamlı düşüklük görülmeyen hastaya akut aciller anlatılarak poliklinik kontrolü önerilerek reçetesi düzenlenerek taburcu edildi. Vaka 2: 56 yaş erkek hasta gece başlayan ağızdan kan gelmesi şikayeti ile acil servise başvurmuştur Alınan anamnezde hastanın uzun yıllardır alkol kullanımı olduğu öğrenilmiştir Bilinen HT tanılı, bilinci açık oryante koopere vitalleri stabil, rektal tuşe melena ile uyumlu. Skleralar ikterik ve batin distansiyonu, asit mevcut olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan görüntüleme karaciğer parankimi heterojen KC-S ile uyumlu olduğu düşünülmüştür. Akut üst gis kanama olarak değerlendirilip takip ve tedavisine başlandı. Tetkik ve görüntülemeleri alkole bağlı karaciğer sirozu ile uyumlu olup özofageal varis açısından üst GİS endoskopisi planlandı. Yapılan üst GİS endoskopide özefagusta grade 3 varis fundus varisleri saptanmış aktif kanama odağı tespit edilip band ligasyon işlemi uygulanmıştır. Hastanın takiplerinden masif üst gis kanama gelişmesi ve hastanın hemorajik şok tablosunda olması üzerine acil yoğun bakıma alınmış, eritrosit tranfüzyonu uygulanmış ve girişimsel radyoloji ile iletişime geçilerek embolizasyon işlemi için acil planlama yapılmıştır. Girişimsel radyoloji tarafından uygun kateter yardımı ile varisler düzeyine ulaşılarak periferik koiller ile embolizasyon sağlandı. Ayrıca sağ femoral venden girilerek vasküler introduser yerleştirildi. Uygun kateter ve tel yardımı ile girilerek sol renal ven yolu ile varislerin drenaj veni kateterize edildi ve uygun çapta balon yerleştirildi. Drenaj veni balon şişirilerek oklude edildi. Devamında uygun dozda sklerozan madde verilerek embolizasyon sağlandı. Komplikasyon saptanmadı. İşlem sonlandırıldı. Hasta birkaç gün yoğun bakım takibinden sonra kanama kontrolü sağlanınca servise alınmış olup takiplerinde aktif kanama olmayınca tedavisi düzenlenerek poliklinik kontrol önerilerek taburcu edilmiştir



Sonuç: Üst GİS kanaması ile acil servise başvuran hasta popülasyonu oldukça geniştir. Üst GİS kanama geçiren hastaların tedavisinde amaç öncelikle hemodinamik stabilitenin sağlanması olmalıdır, bunun için uygun sıvı replasman tedavisi yanında farmakolojik tedavi de başlanmalıdır. Daha sonra mümkün olan en kısa zamanda endoskopi planlanmalı ve tanı konmalıdır. Bu nedenle, özellikle mortalite ve nüks kanama açısından yüksek risk göstergeleri bulunan hastalara mümkün olan en kısa zamanda endoskopi uygulanmalıdır. . Yüksek mortalite nedeniyle genel durumu kötüleşebilme potansiyeli olan hastalar hızlıca tanınmalı sirotik olgularda varis kanamaları ölümcül sonuçlara neden olabileceğinden bu iki olgumuzda da band ligasyonu yapılmasına rağmen takiplerinde akut kanama gelişen hastalarımıza tedavide yer alan embolizasyon işlemi en kısa sürede uygulanmıştır.



S - 64

Bildiri Geri Çekilmiştir

S - 65

Sodyum Glikoz Ko-Transporter -2 İnhibitörlerinin Diyabetes Mellitus Hastalarında Aortik Sertlik, Diyastolik Fonksiyon ve Akım Aracılı Dilatasyon Üzerine Etkileri

Oğuz Kayabaşı¹, Yılmaz Güneş¹

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Oğuz Kayabaşı / Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Aterosklerotik kalp hastalığı mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir. Endotel disfonksiyonu ateroskleroz ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. Diyabetes mellitus endotel disfonksiyonuna neden olarak aterosklerozun gelişmesinde önemli rol oynar. Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) tedavisinde kullanılan sodyum glikoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri kardiyovasküler nedene bağlı ölüm, kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatış ve kalp yetmezliğine bağlı ölüm oranlarını azaltmaktadır. Çalışmamızın amacı mevcut tedavisine SGLT-2 inhibitörü eklenen T2DM hastalarında endotel fonksiyonlarını yansıtan diyastolik parametrelerin, akım aracılı dilatasyonun ve aortik sertliğin değişimini ortaya koymaktır.

Yöntem: Çalışmaya 17(%23)' si kadın 57(%77)' si erkek toplam 74 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 57,85±9,81 idi. Daha önce T2DM tanısı almış, sinüs ritminde, hipotansif olmayan, glomerüler filtrasyon hızı >60 ml/dk/1,73 m² üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. SGLT-2 inhibitörü başlanan hastalarda tedavi öncesi ve tedaviden 3 ay sonraki diyastolik parametreler, akım aracılı dilatasyon ve aortik sertlik değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: SGLT-2 inhibitörü başlanan hastalarda yapılan ekokardiyografik ölçümlerde 3. ay sonunda septum kalınlığında (p<0,001), sol ventrikül posterior duvar kalınlığında (p=0,015) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. Septal e' (p=0,002) ve lateral e' velositelerinde (p=0,003) anlamlı artış saptandı. Diyastolik disfonksiyon derecelerinde istatistiksel olarak iyileşme görüldü (p=0,007). Aortik β sertlik indeksinde (p=0,015) tedavi sonrası 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı değişim olurken akım aracılı dilatasyonda (p=0,198) yeterli vazodilatasyon olmadı. Hastaların tedavi sonrası ölçülen ofis sistolik kan basıncında (p=0,027) anlamlı azalma olmasına karşın ofis diyastolik kan basıncında (p= 0,229) istatistiksel olarak yeterli değişim olmadı.

Bazal ve 3. ay sonundaki ölçülen parametrelerin karşılaştırılması

	Bazal ölçüm (A.O. ± S.S)*	3. Ay kontrol (A.O ± S.S)*	p değeri
Sistolik kan basıncı (mmHg)	135,27 ± 18,31	129,59 ± 17,01	0,027
Diastolik kan basıncı (mmHg)	77,74 ± 12,18	75,75 ± 10,03	0,229
LVED çap (cm)	5,01 ± 0,62	4,97 ± 0,53	0,436
LVES çap (cm)	3,64 ± 0,73	3,71 ± 0,65	0,202
Septum duvar kalınlığı (cm)	1,18 ± 0,19	1,12 ± 0,15	<0,001
Posterior duvar kalınlığı (cm)	1,17 ± 0,14	1,13 ± 0,13	0,015
Mitral E velositesi (cm/sn)	50,18 ± 16,00	54,39 ± 16,49	0,058
Mitral A velositesi (cm/sn)	69,04 ± 19,68	67,60 ± 13,89	0,442
Septal e' velositesi (cm/sn)	6,00 ± 1,83	6,68 ± 2,10	0,002
Lateral e' velositesi (cm/sn)	8,13 ± 2,75	9,17 ± 2,96	0,003
E/e'	8,80 ± 2,95	8,63 ± 3,06	0,693
Aort velositesi (cm/sn)	1,26 ± 0,21	1,24 ± 0,22	0,284
Aortik çap değişimi	0,20 ± 0,10	0,20 ± 0,09	0,868
Aort strain	8,06 ± 7,51	6,36 ± 2,86	0,062
Aort distensibilite	0,29 ± 0,28	0,25 ± 0,12	0,191
Aort β sertlik indeks	4,52 ± 4,27	3,20 ± 2,16	0,015
Brakiyal arter çapı (mm)	4,28 ± 0,59	4,36 ± 0,60	0,195
Brakiyal arter reaktif çap (mm)	4,64 ± 0,58	4,78 ± 0,57	0,012
Brakiyal arter akım hızı (cm/sn)	26,45 ± 8,65	24,17 ± 7,13	0,052
Brakiyal arter reaktif akım hızı (cm/sn)	26,98 ± 8,22	24,42 ± 6,48	0,010
AAD (%)	8,73 ± 6,40	10,12 ± 6,93	0,198
EF (%)	54,12 ± 10,64	55,54 ± 10,93	0,001

(A.O ± S.S): Aritmetik Ortalama, standart sapma
Diyastolik fonksiyonların bazal ve 3. ay sonundaki kontrol ölçümleri

	3. ay diyastolik fonksiyonlar				Toplam	p değeri
	Normal	Grade 1	Grade 2	Grade 3		
Normal	12	1	0	1	14	0,007
	85,7%	7,1%	0,0%	7,1%	100,0%	
Grade 1	12	40	1	0	53	
	22,6%	75,5%	1,9%	0,0%	100,0%	
Grade 2	0	5	0	0	5	
	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
Grade 3	0	0	1	1	2	
	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	100,0%	
Toplam	24	46	2	2	74	
	2,4%	62,2%	2,7%	2,7%	100,0%	

Sonuç: SGLT-2 inhibitörlerinin sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında ve aortik sertlik parametrelerinde belirgin iyileşme sağladığını gözlemledik. Akım aracılı dilatasyonda ise istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi. SGLT-2 inhibitörlerinin endotel fonksiyonlarıyla ilişkisinin araştırıldığı daha geniş çaplı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

POSTER BİLDİRİ
ÖZETLERİ

P - 01

Hiperkalsemi, Akut Böbrek Yetmezliği ve Plazmablastik Histopatoloji ile Prezente olan Genç, Nonsekretuar Multipl Myelom Olgusu

Ceren Gümüsel¹

¹Zonguldak Ereğli Devlet Hastanesi

Ceren Gümüsel / Zonguldak Ereğli Devlet Hastanesi

Amaç: Multipl myelom(MM) plazma hücrelerinin monoklonal çoğalması ve immünglobulin(M proteini) sekrete etmesiyle seyreden neoplastik bir hastalıktır. Tüm malignitelerin %1'ini, hematolojik malignitelerin %15'ini oluşturur. İnsidansı 100.000 de 4-5 olup ortalama başlangıç yaşı 66'dır. Hastaların %2'si 40 yaş altında tanı almaktadır. Nonsekretuar myelomlar, myelomların %1'ini oluşturur. MM'da kemik iliğindeki plazma hücre morfolojisi, normal plazma hücrelerinden ayıramayacak kadar matür görünümde olabileceği gibi atipik(pleomorfik, multinükleer) ve immatür hücrelerden de oluşabilir. Pleomorfik/multinükleer hücrelerden oluşan, anaplastik morfoloji ile karakterize MM formlarına anaplastik/plazmablastik MM adı verilir.

Yöntem: 38 yaşında kadın hasta bel ağrısı, bulantı ve kusma şikayeti ile acile başvurduğunda sistem muayeneleri doğaldı. Kreatinin 5.81 mg/dl, Üre 118 mg/dl, LDH 243 U/L, Total protein 6,1 g/dl, Albumin 4 g/dl, Kalsiyum 15.9 mg/dl, Sodyum 137 mmol/l, Potasyum 4.25 mmol/l, Hb 11.5 g/dl, Wbc 10.200/mm³, Plt 240.000/mm³ saptandı. İdrarda 2 lökosit, 2 eritrosit, albumin (+) tespit edildi. Viral hepatit markerları negatifti. Hiperkalsemi ve kreatinin yüksekliği ön planda akut böbrek yetmezliği ve plazma hücre diskrazilerini düşündürdü. 24 saatlik idrarda non-glomerüler proteinüri tespit edildi; 1392 mg proteinüri, 78 mg albuminüri mevcuttu. MPO ve PR3 ANCA, ANA, Anti-ds DNA negatifti. Serum PE'de M spike ve İFE'de monoklonal band gözlenmedi. Serum serbest hafif zincir(kappa/lambda) oranı 3,01 olarak saptandı. Torakolomber BT-MR'da sakrum ve iliak kemikte, L2-L5'te kemik metastazları, L4'te patolojik kırık izlendi. PET-CT'de kemik lezyonları dışında patolojik tutulum saptanmadı. Kemik iliği biyopsisinde diffüz, malign karakterde infiltrasyon izlendi. Hücreler iri, eozinofilik nükleoluslu, veziküler, büyük, pleomorfik nükleuslu ve geniş eozinofilik sitoplazmalı olup tipik MM morfolojisinden ziyade plazmablastik neoplazileri düşündürdü. İHK çalışmalarda neoplastik hücreler kuvvetli CD38 ve CD138 pozitif olup, diğer İHK boyamaları negatifti. Kappa pozitif, lambda hafif zincirler ve IgG, IgM, IgA negatifti. Kemik iliğini infiltre eden hücreler morfolojik ve immün profilleri ile "İmmatür tip nonsekretuar plazmablastik multipl myelom" ile öncelikle uyumlu kabul edildi. Hastaya VCD protokolü başlandı. İlk kür sonrası klinik ve laboratuvar yanıtı alınan hasta tedavisine ayaktan devam etmek üzere taburcu edildi.

Bulgular: Hiperkalsemi ayırıcı tanısında primer hiperparatiroidi, MEN sendromları, vitamin D intoksikasyonu, granülatöz hastalıklar, plazma hücre hastalıkları gibi durumlar yer alır. Yaşla görülme sıklığı artar. Erkeklerde 2 kat sık rastlanır. 5 yıllık sağkalım oranı %25, 10 yıllık sağkalım oranı ise %5 civarındadır. Plazmablastik lenfoma, CD-20 ve diğer B hücre antijenleri, yüzey immünglobulin ekspresyonu gibi klasik B hücre fenotipini kaybeden, CD-38 ve CD-138 gibi plazma hücre antijenleri kazanan bir malignitedir. HIV pozitif bireylerde EBV enfeksiyonuna bağlı görülür. CD 38, CD 138, MUM-1 pozitifliği, CD 20 ve PAX 5 negatifliği ile karakterizedir.

Sonuç: Olguda HIV saptanmaması, CD38 ve CD138 pozitif, CD3, CD20, PAX5, CD30, ALK, EBV EBER, EBV LMP1, HHV-8, MUM-1, bcl-1, bcl-6 negatif olması, hastada immünsupresyon olmaması, LAP saptanmaması doğrultusunda plazmablastik lenfomadan uzaklaşmış ve MM kabul edilmiştir. MM, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi, kemik lezyonları gibi bulgular saptandığında akla getirilmesi gereken bir hastalıktır. Genç yaşta da tanı alabileceği unutulmamalıdır. Olguda literatürden farklı olarak genç yaşta tanı alan ve plazmablastik morfolojide nonsekretuar myelom tespit edilen bir hasta sunulmuştur.

P - 02

Rabdomiyolize Bağlı Akut Böbrek Yetmezliği Gelişen Olgu

Alpaslan Karabulut¹

¹Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Çorum

Alpaslan Karabulut / Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Çorum

Amaç: Rabdomiyoliz (RM) iskelet kas yıkımı ve kas hücre içeriğinin dolaşım sistemine salınımıyla karakterize bir durumdur. RM etyolojisi travmatik ve non-travmatik nedenler olarak sınıflandırılır. Non-travmatik nedenler arasında yorucu egzersiz, toksinler, enfeksiyonlar, hipertermi, bazı ilaçların yan etkileri, metabolik anormallikler, elektrolit bozuklukları ve hipotiroidizm sayılabilir. RM genellikle belirgin olarak yüksek CK seviyesi, kas ağrısı, ekstremitelerde güçsüzlüğü ve miyoglobüri ile kendini gösterir.

Yöntem: OLGU: 30 yaşında erkek hasta acil servise yaygın kas ağrıları, idrar renginde koyulaşma ve idrar miktarında azalma ile başvurmuş. Anamnezde aerobik için 2 haftadır spor salonuna gittiği ve haftada 2-3 kez protein tozu kullanarak ağır egzersizler yapıyor. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvarında beyaz küre 11,6 bin/ul, trombosit 242 bin/ul, ALT 209 U/L, AST 173 U/L, ALP 72 U/L, GGT 28 U/L, LDH 516 U/L, Na 143 mEq/L, Ca 9.1 mEq/L, K 5,8 mEq/L, BUN 78 mg /dL, kreatinin 6,3 mg /dl, CK 56377 U /L, idrar çubuk testinde kan (+) iken idrar mikroskopisinde eritrosit yoktu. Hastaya rabdomiyoliz tanısıyla iç hastalıkları servisine yatırıldı. Hastaya yatak istirahati, iv sıvı tedavisi ve diüretik tedavi başlandı. Takiplerinde ilk 24 saatte 10-15 L %0,9 NaCl verildi. İdrar çıkışını artırmak için diüretik tedavi başladı. Hastanın takiplerinde kreatinin düzeyleri ve CK enziminde düşüş saptandı. Kas ağrıları azalan ve laboratuvar değerleri normal seviyeye gelen hasta taburcu edildi.

Bulgular: OLGU: 30 yaşında erkek hasta acil servise yaygın kas ağrıları, idrar renginde koyulaşma ve idrar miktarında azalma ile başvurmuş. Anamnezde aerobik için 2 haftadır spor salonuna gittiği ve haftada 2-3 kez protein tozu kullanarak ağır egzersizler yapıyor. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvarında beyaz küre 11,6 bin/ul, trombosit 242 bin/ul, ALT 209 U/L, AST 173 U/L, ALP 72 U/L, GGT 28 U/L, LDH 516 U/L, Na 143 mEq/L, Ca 9.1 mEq/L, K 5,8 mEq/L, BUN 78 mg /dL, kreatinin 6,3 mg /dl, CK 56377 U /L, idrar çubuk testinde kan (+) iken idrar mikroskopisinde eritrosit yoktu. Hastaya rabdomiyoliz tanısıyla iç hastalıkları servisine yatırıldı. Hastaya yatak istirahati, iv sıvı tedavisi ve diüretik tedavi başlandı. Takiplerinde ilk 24 saatte 10-15 L %0,9 NaCl verildi. İdrar çıkışını artırmak için diüretik tedavi başladı. Hastanın takiplerinde kreatinin düzeyleri ve CK enziminde düşüş saptandı. Kas ağrıları azalan ve laboratuvar değerleri normal seviyeye gelen hasta taburcu edildi.

Sonuç: TARTIŞMA: Rabdomiyoliz kas ve eklem ağrısı ile presente olabilir. Yoğun egzersiz sonrası ortaya çıkan kas yıkımı sonrasında akut böbrek hasarı kaçınılmazdır. Zamanında akut hasara müdahale edilmezse mortal olabilir. Dikkatli ve uygun sıvı replasmanı ile hemodiyalize gereksinim olmadan mortalitesi yüksek tablodan hasta kurtulabilir.

P - 03

Microglia And Their Macro Effects

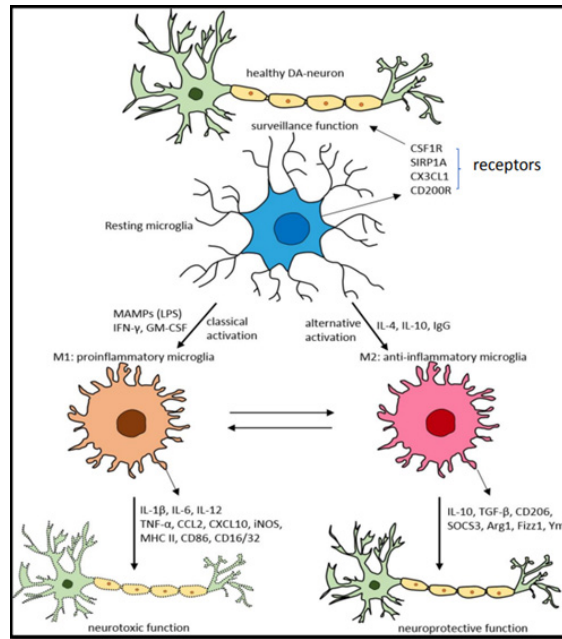
Duygu Ertaş¹

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul

Duygu Ertaş / T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul

Aim: Microglia are the professional immune defense cells that distribute unequally in all the CNS regions. They arise from erythromyeloid progenitor in the yolk sac during the embryogenesis period and present 10-15% populations of non-neuronal cells. Microglia serve many functions such as phagocytosis cellular debris, neurogenesis, modulating neuronal functions, involving plasticity, communicating a broad range of cells to maintain hemostasis. They act as an immune sensor in the presence of insults and activate by changing phenotypically and morphologically. In this article focus on the chronic stress exposure and inflammation cause the overactivation of microglia and contribute to the progression of many neurodegenerative and depressive behaviors.

Activation of microglia



Under stress conditions, microglia can adopt two distinct phenotypes: M1 (classical) and M2 (alternative) phases. In the M1 (classical) phase, microglia are primarily involved in pro-inflammatory responses. They release cytokines such as Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α), Interleukin-1 beta (IL-1 β), IL-6, and IL-18, alongside neurotoxic factors like reactive oxygen species (ROS). These mediators play a crucial role in defending against pathogenic insults; however, their overproduction can lead to neurotoxicity and contribute to neurodegenerative diseases if not properly regulated. Conversely, the M2 (alternative) phase is associated with anti-inflammatory responses and tissue repair. During this phase, microglia secrete anti-inflammatory cytokines such as IL-10, IL-4, IL-13, and Transforming Growth Factor-beta (TGF- β). These molecules facilitate tissue repair and offer neuroprotection, aiding in the restoration of homeostasis following injury or inflammation. Understanding these microglial phenotypes is vital for researching neuroinflammation and developing therapeutic strategies for neurological disorders. By modulating microglial polarization, it may be possible to shift the balance from neuroinflammatory damage (M1) toward repair and recovery (M2).

Method: In the presence of stress, they are divided into two different phenotypes as respectively M1(classical) and M2(alternative) phase. In the M1 phase, microglia release pro-inflammatory cytokines such as tumor necrosing factor (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β), IL-6, IL-18 and neurotoxic factors like reactive oxygen species (ROS) to fight pathogenic insults. In the M2 phase, they release anti-inflammatory molecules such as IL-10, IL-4, IL-13, and TGF- β , and neuroprotective molecules to provide tissue repair. In light of recent studies illustrate that chronic microglial activation participates in the progression of neurodegenerative disorders such as Alzheimer's and Parkinson by enhancing inflammation and reveal the depressive responses.

Multifaced roles of microglia

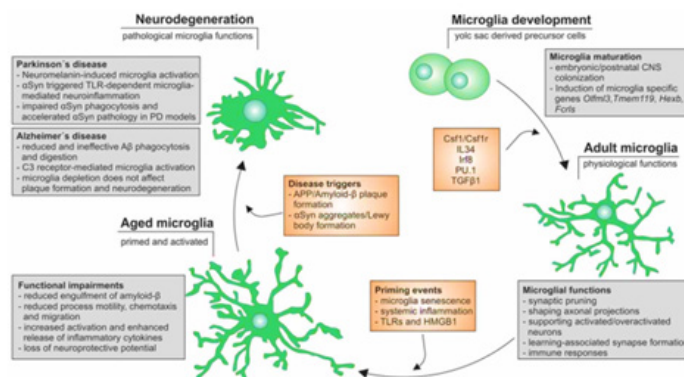
Phagocytosis of cellular debris, apoptotic and necrotic cells - C3 receptors
Synaptic pruning, synaptogenesis - Provide synaptic connections especially fractalkine receptors use
Supporting and modulating neurons, neurogenesis -They are called 'synaptic partners' with neurons
Plasticity -Especially after stroke, Brain derived neurotrophic factor (BDNF) release
Communicating wide range of hormones, ion channels and receptors -Modulating neurotransmission

The microglia has many vital roles to maintain hemostasis

Results: This review collects the data on multi-faced roles of microglia and their participation in neuro developmental disorders. Our findings support that microglia are mysterious immune cells. They orchestrate major functions such as homeostasis, plasticity, neurogenesis,communication with both central and peripheral cells, additionally, they participate in several pathologies. They show their effects by releasing the pro- and anti-inflammatory molecules. Their mechanism and functions remain obscure and need further research. Microglial phenotype and morphology are altered according to the stimulant. Our review summarized that dysfunction of microglia contributes to the progression of chronic neurological disorders such as AD and PD and emerge depressive behaviors by inducing inflammation.

Conclusion: In conclusion, microglia are the fundamental cells that provide numerous vital functions. Creative papers are published in the last few years to bring out the macro roles of microglia on the disease process and provide a new novel approach for the treatment of many neurodegenerative and psychiatric disorders.

The lifecycle of microglia



Central nervous system composed of millions of cells as nonneuronal and neuronal. Microglia are the nonneuronal immune cells that heterogenously distributed and activated with the environmental insults. Their activation can be either beneficial or detrimental. Chronic microglial activation promote the inflammation and cause the microglia-mediated neuroinflammation. This cascade is a hallmark for many neurodegenerative and psychological disorders.

P - 04

Corynebacterium Striatum ile İlişkili Protez Eklem İnfeksiyonu

Süleyman Kaan Öner¹, Kazim Eray Yüksel², Hilal Şeyma Nur Öztürk², Sevil Alkan³, Ali Akar⁴

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁴Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Süleyman Kaan Öner / Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Amaç: GİRİŞ-AMAÇ Eklem protezi enfeksiyonları total eklem artroplastisinin en ciddi komplikasyonlarından biridir. Eklem protezi enfeksiyonlarının kaynağı birçok farklı ajan olabilir, gram negatiflere oranla gram pozitif etkenlerin 5 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir¹. Ancak Corynebacterium tüm gram pozitif etkenler arasında en nadir görülen etkindir

Yöntem: OLGU Bilinen Crohn hastalığı olan 87 yaşındaki kadın hastanın, 3 yıl önce total kalça artroplastisi öyküsü mevcut. Hasta; sol kalçasında ağrı, yara ve yara yerinde akıntı şikayetleriyle başvurmuştur. İnterne edilen hastanın ampirik planlanan kan kültüründe, debridman sırasında alınan abse aspiratında ve doku kültürlerinin üçünde de Corynebacterium striatum üremesi saptanmıştır. Hastanın tedavisine antibiyogram sonuçlanana kadar piperasilin-tazobaktam ve teikoplanin rejimi şeklinde başlanmış olup antibiyotik rejiminde direnç saptanmaması üzerine antibiyoterapisi 6 haftaya tamamlanacak şekilde planlanmıştır. Tedavinin 2. haftasında hastanın semptomları gerilemiş olup tedavisi hala sürmektedir.

Bulgular: OLGU Bilinen Crohn hastalığı olan 87 yaşındaki kadın hastanın, 3 yıl önce total kalça artroplastisi öyküsü mevcut. Hasta; sol kalçasında ağrı, yara ve yara yerinde akıntı şikayetleriyle başvurmuştur. İnterne edilen hastanın ampirik planlanan kan kültüründe, debridman sırasında alınan abse aspiratında ve doku kültürlerinin üçünde de Corynebacterium striatum üremesi saptanmıştır. Hastanın tedavisine antibiyogram sonuçlanana kadar piperasilin-tazobaktam ve teikoplanin rejimi şeklinde başlanmış olup antibiyotik rejiminde direnç saptanmaması üzerine antibiyoterapisi 6 haftaya tamamlanacak şekilde planlanmıştır. Tedavinin 2. haftasında hastanın semptomları gerilemiş olup tedavisi hala sürmektedir.

Sonuç: Eklem protez enfeksiyonlarında en sık MRSA ile karşılaşılmasına rağmen Corynebacterium striatum gibi nadir rastlanan etkenler de akılda bulundurulmalıdır. Bu olgudaki tedavide önem verilen başlıca noktalar, intraoperatif kültür ile etkenin saptanması ve etkenin direncinin belirlenip antibiyoterapisinin bu koşullara uygun planlanmasıdır. 1 Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27(2):302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13

P - 05

From Liver Health to Bone Health: Exploring the Role of FIB-4 Score in Osteopenia Risk

Sabin Goktas Aydin¹

¹SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital

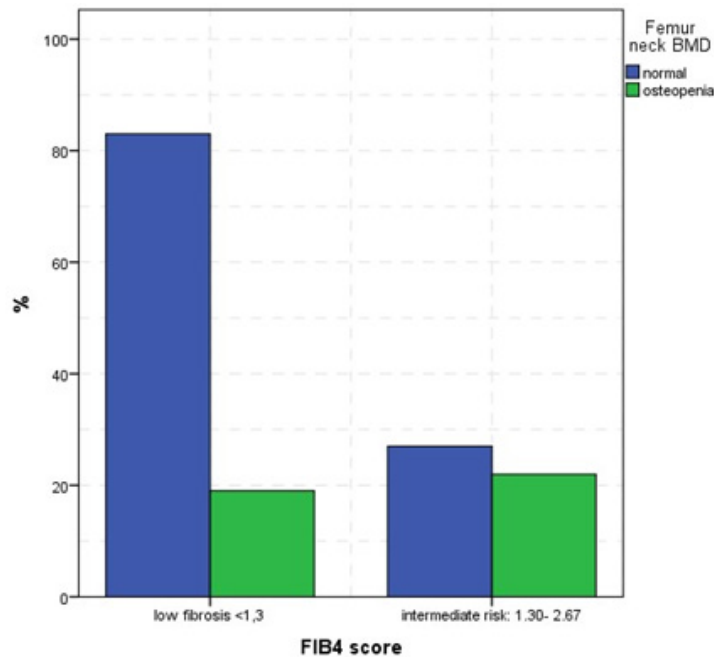
Sabin Goktas Aydin / SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital

Aim: This study explores the relationship between the Fibrosis-4 (FIB-4) score and osteopenia in postmenopausal women, aiming to identify predictive markers for osteopenia.

Method: A study of 151 postmenopausal women used dual-energy X-ray absorptiometry to measure bone density in the lumbar and femur neck regions. Hepatic ultrasonography, lab tests, and anthropometric measurements were also performed to calculate the FIB-4 score for liver fibrosis risk.

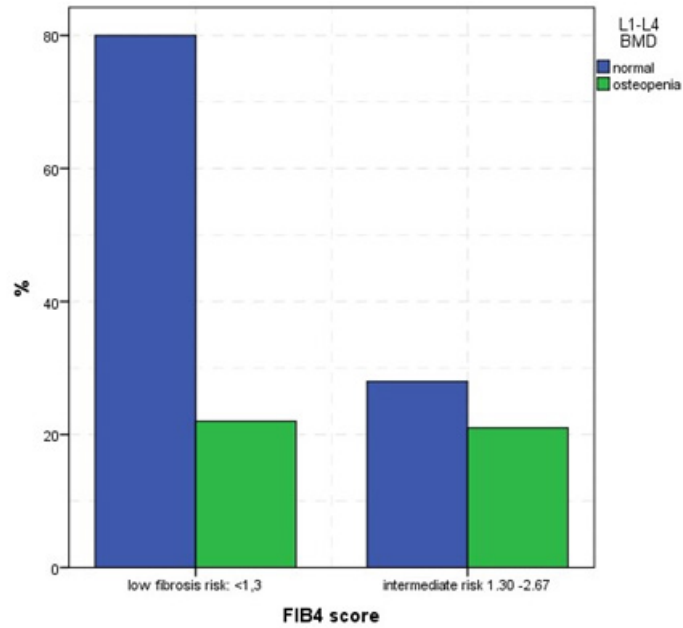
Results: The mean age was 56.0 ± 6.4 years. Osteopenia was observed in 28.5% (L1-L4) and 27.2% (femur neck) of participants. Significant correlations were found between osteopenia and markers such as ALP, AST, ALT, serum calcium, and vitamin D. Ultrasonography showed a significant association between osteopenia and NAFLD in the femur neck. 42.9% of women with intermediate FIB-4 scores (1.30-2.67) exhibited osteopenia at the lumbar vertebrae, compared to 21.6% with FIB-4 scores <1.3 ($p=0.007$). For the femur neck, 44.9% of women with intermediate FIB-4 scores had osteopenia versus 18.6% with FIB-4 scores <1.3 ($p=0.001$). Logistic regression identified ALP ($p=0.007$, OR:1.1, 95%CI:1.03-1.05) and FIB-4 scores ($p=0.005$, OR:2.9; 95%CI:1.38-6.48) as significant predictors of lumbar BMD. FIB-4 score 1.3 demonstrated high sensitivity (93%) and specificity (77%) for detecting osteopenia in the lumbar region.

The relationship between FIB4 score and Femur neck BMD



The relationship between FIB4 score and Femur neck BMD

The relationship between FIB4 score and L1-L4 BMD



The relationship between FIB4 score and L1-L4 BMD

Conclusion: A significant correlation was found between FIB-4 scores and osteopenia in postmenopausal women. Elevated FIB-4 scores and specific biochemical markers like ALP serve as predictive markers for osteopenia.

P - 06

Prognostic Biomarker: Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) Assists Treatment Choice in Advanced Stage Pancreatic Adenocarcinoma

Ebru Karci¹

¹Istanbul Medipol University, Medical Faculty, Department of Medical Oncology

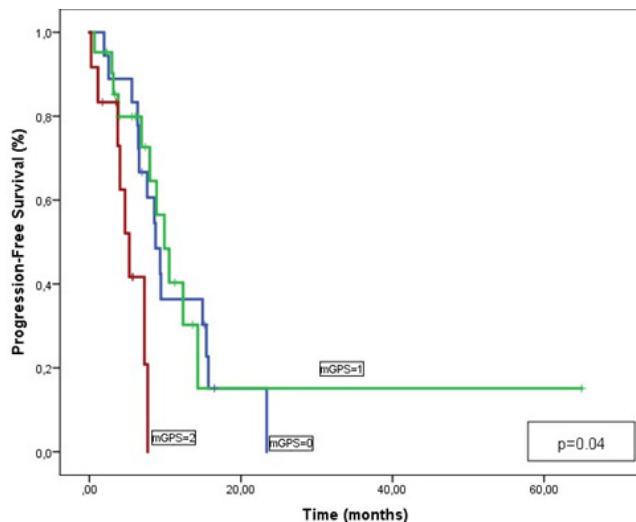
Ebru Karci / Istanbul Medipol University, Medical Faculty, Department of Medical Oncology

Aim: Pancreatic cancer is a global problem with limited treatment options and low survival rates. Nutritional and systemic inflammatory parameters are well-known prognostic factors in pancreatic cancer. Since there are few studies that have investigated the factors that may predict treatment response or treatment choice, we aimed to clarify the prognostic value of modified Glasgow prognostic score (mGPS) and investigate the effect on treatment choice in patients with advanced pancreatic ductal adenocarcinoma.

Method: The data from 52 patients with advanced-stage pancreatic carcinoma from a single center were retrospectively analyzed. The patients were categorized according to the physician's treatment regimen and mGPS.

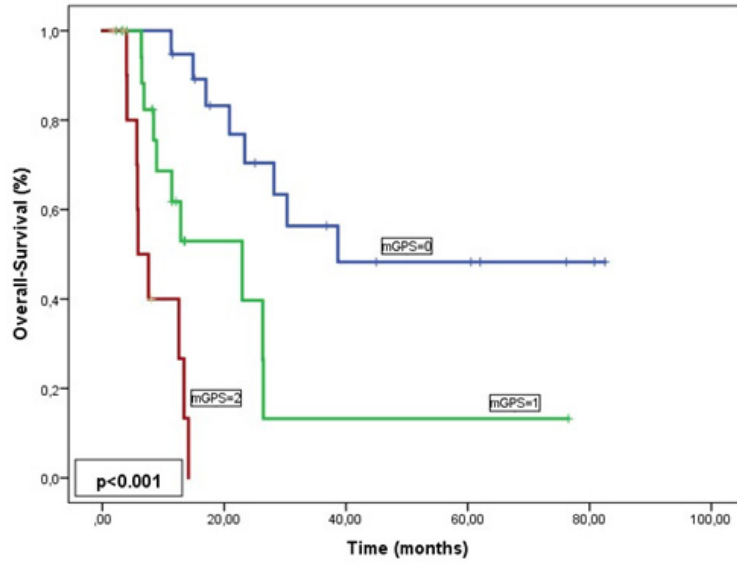
Results: The survival outcomes were significantly worse in the mGPS=2 group than in the mGPS=1 group (5.8 months vs 22.9 months). Median overall survival was not reached in the mGPS=0 group. mGPS was an independent prognostic factor for both OS and PFS ($p=0.009$ HR:2.84 CI 95% 1.29-6.22 and $p=0.04$ HR:2.57 CI 95% 1.04-6.37 respectively). The other independent prognostic factors in multivariate analysis were as follows: upfront curative surgery, median CA19-9, and CRP levels. Logistic regression analysis demonstrated that only mGPS was an independent significant predictive factor for the response to first-line chemotherapy (OR: 0.13, $p=0.003$). Patients with mGPS=2 had better survival outcomes in the triplet regimen group ($p=0.001$). In the mGPS=0 group, the survival was better with doublet chemotherapy regimens ($p=0.007$).

Progression-free survival curve with respect to mGPS



Progression-free survival curve with respect to mGPS

Overall-survival curve with respect to mGPS



Overall-survival curve with respect to mGPS

Conclusion: Higher mGPS was significantly correlated with worse survival outcomes and mGPS could assist the choice of chemotherapy regimen in advance stage pancreatic cancer.

P - 07

Mol Hidatiformlu Bir Hastada Hipertiroidizm

Alpaslan Karabulut¹

¹Hitit Üniversitesi tıp fakültesi

Alpaslan Karabulut / Hitit Üniversitesi tıp fakültesi

Amaç: Amaç: Mol hidatiform plasentadan köken alır ve uterusu invazyon gösterebilen premalign gestasyonel trofoblastik bir hastalıktır. Trofoblastlar tarafından üretilen insan koriyonik gonadotropin (hCG)'in alfa (α) alt ünitesi tiroid stimule edici hormon (TSH) reseptörüne bağlanır ve onu aktive eder. Yüksek konsantrasyondaki hCG, tiroid bezini uyararak diffüz guatr, serbest T3 ve serbest T4 artışı yapar. TSH baskılanır ve aşikar hipertiroidizm gelişir. Bizim bu vakadaki amaçımız nadir görülen molar gebeliğe bağlı ciddi tirotoksikozu olan hastayı sunmaktır.

Bulgular: Olgusu: Yirmi altı yaşında kadın hasta ikinci gebeliğinin 10. haftasında vajinal kanama nedeniyle Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvurmuş. Özgeçmişinde tiroid patolojisi ve mol gebelik öyküsü yoktu. Ultrasonografide mol hidatiform ile uyumlu bulgular saptanması üzerine operasyon planlanarak hastaneye yatırılmış. Operasyon sırasında ve sonrasında bir komplikasyon gelişmeyen hastanın tiroid fonksiyon bozukluğu nedeniyle dahiliye polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın kadın doğum servisine yatıştaki tiroid fonksiyonları TSH: 0.01 (0.27-4.2) μ u/ml, Serbest T3: 10,2 (3.1-6.8) ng/dl, Serbest T4: 35 (12-22) pmol/L iken beta hCG: 747126 mIU/ml idi. Hasta kadın doğum servisinden operasyon sonrası taburcu olduktan sonra dahiliye polikliniğine başvurudaki değerleri TSH: 0.01 μ u/ml, Serbest T3: 7 ng/dl, Serbest T4: 23 pmol/L ve beta hCG: 103212 mIU/ml idi. Semptomu olan hastaya hipertiroidiyi hızlı düzeltmek amacıyla metimazol verildi. Takiplerinde semptomu kaybolan hastanın laboratuvar değerleri, TSH: 0.21 μ u/ml, Serbest T3: 5 ng/dl, Serbest T4: 15 pmol/L ve beta hCG: 612 mIU/ml olarak geldi.

Sonuç: Tartışma: Tirotoksikoz tüm gebeliklerin en fazla %1'inde görülür. En sık nedeni Graves hastalığıdır. Hastamızda tiroid otoantikörleri negatif saptandı ve graves hastalığının göz bulguları yoktu. Doğurganlık çağındaki kadınlarda mol hidatiforma bağlı tirotoksikoz çok nadir bir durumdur. Molar gebelikte uterus boşaltıldıktan sonra, zaman içinde hCG normal seviyelere gelmekte ve tirotoksik durum düzelmektedir. Sonuç olarak doğurganlık çağındaki kadınlarda mol hidatiform saptandığında, tiroid fonksiyonlarına bakılmalıdır.

P - 08

Koroner Kalp Hastalığının Öngörülmesinde Homa İndeksinin Rolü

Hakkı Hamid Doğru¹

¹Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Hakkı Hamid Doğru / Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Tip 2 diyabetin (DM) koroner arter hastalığı (KAH) üzerindeki etkisi kaçınılmazdır, ancak HOMA indeksi değerlerini kullanarak koroner kalp hastalığını riski tam belirgin değildir.

Yöntem: HOMA indeksi, açlık glikozu ve insülininden matematiksel formülasyondan hesaplanır. KAH, anjiyografi verilerine göre koroner stenozu var veya yokluğu veya var ise bir veya daha fazla damar hastalığı olması şeklinde derecelendirildi.

Bulgular: İnvaziv işlem yapılan 76 hasta değerlendirildi. HOMA indeksinin ortalama değerleri $(6,09 \pm 7,32 \text{ mmol/L})$. HOMA indeksi ile KAH hastaları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, HOMA indeksi değerleri birden fazla damar hastalığı olan bir grupta, KAH olup ve tek damar hastalığı olanlara göre daha yüksekti, ancak farklı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,94$).

Sonuç: HOMA indeksi ile koroner arter hastalığı arasında korele bir ilişki olsada, koroner damar hastalık şiddeti ile tam bir pozitif doğrusal bir ilişki saptanamamıştır.

P - 09

Effect of Topical Cyclosporine On Recurrence Rates After Primary Pterygium Surgery

Feyza Çalış Karanfil¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara, Türkiye

Feyza Çalış Karanfil / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara, Türkiye

Aim: To evaluate the effect of topical 0.05% cyclosporine A (CsA) eye drops (Restasis®, Allergan Pharmaceutical) on recurrence rates after pterygium surgery with limbal-conjunctival autografting technique in patients with primary pterygium.

Method: In this retrospective study 38 eyes of 38 patients who underwent pterygium surgery with limbal- conjunctival autografting technique were evaluated. Patients were divided into two groups topical CsA users (Group 1) for at least 6 months and non-users (Group 2) after surgery. Recurrence and complication rates were compared between the two groups.

Results: 18 of 38 patients used topical CsA eye drops twice a day for at least 6 months after surgery, while 20 did not. There is no difference between groups in terms of age, gender, smoking status, mean pterygium size and mean postoperative complete epithelial healing time. The mean patient age was 57 ± 5.5 (30-65) years in group 1 and 59 ± 6.2 (41-67) years in group 2. In group 1, 61.1% of the patients were male, while 60% were male in group 2. Complete epithelial healing occurred 1-4 days after the surgery without difference between the two groups. No serious ocular complications were detected and there was no statistically significant difference between the groups. Recurrence was observed in 2 (11%) patients in Group 1 while in 2 (15%) patients in Group 2 and there is no statistically significant difference.

Table 1

	Group 1	Group 2	p-value
Mean age	57 ± 5.5 (30-65)	59 ± 6.2 (41-67)	0.422
Gender			0.569
-Male	11 (61.1%)	12 (60%)	
-Female	7 (38.9%)	8 (40%)	
Laterality			0.157
-Right	9 (50%)	11 (55%)	
-Left	9 (50%)	9 (45%)	
Smoking status			0.327
-Yes	8 (44.4%)	9 (45%)	
-No	10 (55.6%)	11 (55%)	
Mean pterygium size (mm)	2.99 ± 0.47 (3.00-5.50)	2.88 ± 0.55 (2.50-5.00)	0.513
Mean Complete epithelial healing time (days)	2.62 ± 0.65 (1-4)	2.57 ± 0.52 (1-3)	0.857
-Recurrence	2 (11%)	2 (15%)	0.699

Clinical and demographic findings

Table 2

Complications	Group 1	Group 2	p value
None	16 (88.8%)	17 (85%)	p>0.05
Dellen	1 (5.6%)	2 (10%)	p>0.05
Autogrephnt necrosis	1 (5.6%)	0	p>0.05
Granulation tissue	0	1 (%5)	p>0.05
Scleral necrosis	0	0	
Scleral thinning	0	0	

Complications after surgery

Conclusion: Postoperative application of topical CsA eye drops may not be effective for preventing recurrences after pterygium surgery with limbal-conjunctival autografting technique. It may be effective in cases that have undergone simple pterygium excision or bare sclera technique.

P - 10

Amniotic Membrane Transplantation For Persistent Macular Hole Closure

Feyza Çalış Karanfil¹, Yasin Toklu², Mücella Arıkan Yorgun²

¹Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara, Turkey

²Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara, Turkey

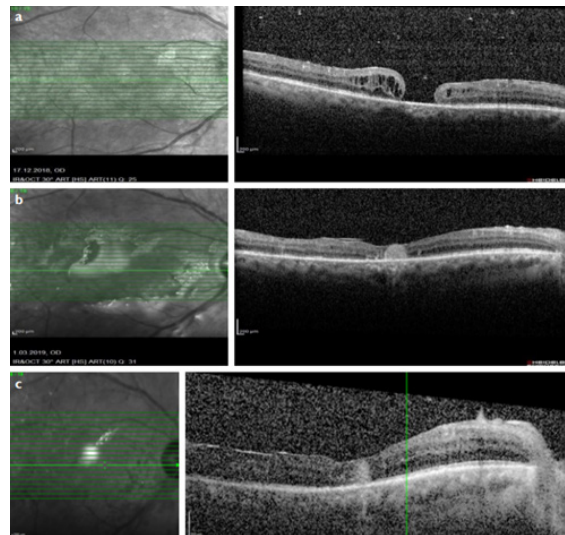
Feyza Çalış Karanfil / Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara, Turkey

Aim: To report three refractory macular hole cases treated with amnion membrane transplantation (AMT).

Method: Three cases were retrospectively reviewed

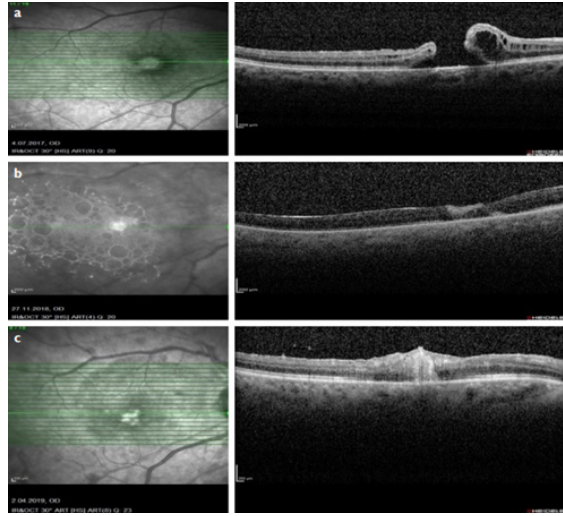
Results: Case one was 65 years old man. He underwent retinal detachment surgery 1 year ago. His best-corrected visual acuity (BCVA) was counting fingers from 50 centimeters, he had a full-thickness macular hole in his right eye. After AMT surgery his BCVA was 8/100, the hole was closed and the neurosensory retina was overfilling the amniotic membrane (AM) on optical coherence tomography (OCT) (Figure 1). Case two was 65 years old woman. Her BCVA was 3/20, she had an epiretinal membrane, a full-thickness macular hole in her right eye. She underwent standard hole surgery but the hole did not close then she had AMT. After AMT her BCVA was 1/20, the hole was closed and the neurosensory retina was overfilling the AM (Figure 2). Case three is 72 years old man. His BCVA was 1/20, he had a full-thickness macular hole in his left eye. After standard surgery hole was still open and he had cystoid macular edema. He had 1 times triamcinolone acetonide, and two times dexamethasone implant intravitreally injections for macular edema. The hole was open 1.5 years after the first operation his BCVA was counting fingers from one meter. Then he has undergone AMT. After AMT his BCVA was counting fingers from 20 centimeters, the hole was closed and the neurosensory retina was overfilling the AM.

Figure 1.



(a) Pre-operative optical coherence tomography (OCT) image revealed a full thickness macular hole. (b) 10 days after amniotic membrane transplantation surgery macular hole was closed in the OCT scan. (c) 1.5 months after surgery after silicon intake the hole was still closed and neurosensory retina was overfilling the AM in the OCT scan.

Figure 2.



(a) Pre-operative optical coherence tomography (OCT) image revealed a full-thickness macular hole. (b) OCT scan showed that the hole was closed and AMT was in place 20 days after surgery. (c) 3 months after surgery after silicon intake OCT scan revealed that the macular hole was closed.

Conclusion: We reached anatomical success in all three cases without any complications or adverse effects. AMT effectively achieves satisfactory hole closure for cases that are refractory standard surgery.

P - 11

Yürüme Güçlüğü ve Hiperaleji Kliniğiyle Başvuran Pnömoni Olgusu

Ayşe Burcu Çam¹

¹Lapseki Devlet Hastanesi

Ayşe Burcu Çam / Lapseki Devlet Hastanesi

Amaç: GİRİŞ: Nöropatik ağrı, periferik veya merkezi sinir sisteminde somatosensoryel sinir sistemini etkileyen lezyonlar sonucu gelişir. Toplumdaki görülme sıklığı %7 olarak bildirilmekte olup, 50 yaş üstü bireylerde daha sık görülmektedir. Nöropatik ağrının etiolojisinde birçok faktör tanımlanmıştır. OLGU: 78 yaşında kadın hasta üç gündür halsizlik, yorgunluk, yürüme güçlüğü ile acil servise başvurdu. Ayaklarda uyuşukluk şikayetlerine eşlik etmekteydi. Özgeçmişinde hipertansiyon nedeniyle Kandesartan kullanıyordu. Muayenesinde bilinç uykuya meyilliydi. TA:120/70; nabız 100 /dk; solunum sisteminde bazallerde ral mevcutu. Tetkilerinde CRP:80; kreatini:1.8 idi. PAAC grafide bazallerde konsolidasyon saptandı. Pnömoni ön tanısı ile 5 gün tazosin tedavisi verildi. Şikayetleri kısmen gerilemesine rağmen yürüme güçlüğü nedeniyle Ortopedi ve nöroloji görüşü alındı. Kırık ya da nörolojik sıkıntı olmayan hasta, Nöroloji bulunan bir merkeze sevk edildi. Nörolojik açıdan tetkikleri normal saptanan hastanın hiperaleziye sekonder nöropatik ağrı yakınmaları nedeniyle yürüme güçlüğü yaşadığı ve Psikiyatri bölümünce de takibe alındığı öğrenildi. TARTIŞMA: Nöropatik ağrısı olan hastaların çoğu, ağrılarını sürekli veya aralıklı olarak, kendiliğinden ortaya çıkan, yanıcı, batıcı, iğneleyici veya dondurucu şekillerde tanımlarlar. Nöropatik ağrısı olan hastalarda semptomlar, negatif ve pozitif duyuşal belirtiler olarak sınıflandırılabilir. Hastaların genellikle mekanik ve ısıya karşı aşırı duyarlılık gösterdikleri görülür. Ayrıca, hastaların yaklaşık olarak üçte birinden yarısına kadarında deride renk değişiklikleri, sıcaklık değişiklikleri, şişme veya sudomotor (terleme) aktivitesinde değişiklikler gözlemlenebilir. Ek olarak, kardiyovasküler, gastrointestinal, ürogenital ve pupillomotor sistemleri içeren otonomik bozukluklar da ortaya çıkabilir. Ortostatik hipotansiyon, genellikle ilk fark edilen ve günlük yaşam aktivitelerinde bozulmaya yol açan bir durumdur. Hastamız Guillain Barre gibi Nörolojik hastalıkları taklit etmesi ve Dahili problemleri nedeniyle ayırıcı tanı gerektirmesi nedeniyle ilgi çekici bulunmuştur.