



CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

1. İÇ HASTALIKLARI KONGRESİ

25-27 ŞUBAT 2022

RADİSSON BLU ŞİŞLİ, İSTANBUL



ELEKTRONİK KİTAP

KONUŞMA METİNLERİ	8
İSTEMSİZ KİLO KAYBI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM METİN CANER	9
HEPATOSPLENOMEGALİYE YAKLAŞIM UĞUR KİMYON	12
ÇOK YÖNLÜ GERİATRİK DEĞERLENDİRME ALPER DÖVENTAŞ	17
AKUT BÖBREK HASARI HASTASININ YÖNETİMİ MEHMET RIZA ALTIPARMAK	18
ADRENAL İNSIDENTALOMALARA YAKLAŞIM ÖZLEM HALİLOĞLU	20
KARACİĞER SİROZLU HASTANIN TAKİBİ ABDULLAH SONSUZ	22
HELİCOBACTER PYLORİ'DE GÜNCELLEME BİLLUR CANBAKAN	27
ONKOLOJİK ACİLLER MEHMET TEOMAN YANMAZ	29
TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİLER AHMET EMRE EŞKAZAN	35
KRONİK HASTALIK ANEMİSİ NURGÜL ÖZGÜR YURTTAŞ	36
SÖZEL BİLDİRİLER	37
POSTER BİLDİRİLER	73
DİZİN	100

25 ŞUBAT 2022, CUMA

SALON A

08:30 - 09:00	AÇILIŞ OTURUMU
09:00 - 09:30	KONFERANS: Akut Zehirlenmelerde Klinik Yaklaşım Oturum Başkanı: Muammer Bilir Konuşmacı: Işıl Bavunoğlu
09:30 - 10:30	PANEL Oturum Başkanı: Halil Yanardağ
09:30 - 09:50	Kilo Kaybı Olan Hastaya Yaklaşım - Metin Caner
09:50 - 10:10	Akciğer Nodüllerine Yaklaşım - Halil Yanardağ
10:10 - 10:30	Hepatosplenomegaliye Yaklaşım - Uğur Kimyon
10:30 - 10:45	KAHVE MOLASI
10:45 - 11:30	UYDU SEMPOZYUMU CAPS Özelinde Otoinflatuar Hastalıklarda Ayırıcı Tanı ve Canakinumab Tedavisi Oturum Başkanı: Ayşe Huri Özdoğan Konuşmacı: Serdal Uğurlu
11:30 - 12:30	PANEL Oturum Başkanları: Deniz Suna Erdinçler, Alper Döventaş
11:30 - 12:00	Sarkopeni ve Kırılganlık - Mehmet Yürüyen
12:00 - 12:30	Yaşlıda Beslenme Destek Tedavisi - Hakan Yavuzer
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:00	KONFERANS: Çok Yönlü Geriatrik Değerlendirme Oturum Başkanları: Deniz Suna Erdinçler, Hakan Yavuzer Konuşmacı: Alper Döventaş
14:00 - 15:00	PANEL Oturum Başkanı: Meltem Pekpak
14:00 - 14:30	Kronik Böbrek Hastalığı İlerleyişini Nasıl Yavaşlatalım? (Erken Evre) - Nurhan Seyahi
14:30 - 15:00	Kronik Böbrek Hastalığını Nasıl Yönetelim? (Geç Evre) - Sinan Trabulus
15:00 - 15:30	KONFERANS: Akut Böbrek Hasarı Hastasının Yönetimi Oturum Başkanı: Rezzan Ataman Konuşmacı: Mehmet Rıza Altıparmak
15:30 - 15:45	KAHVE MOLASI
15:45 - 16:30	UYDU SEMPOZYUMU Kronik Böbrek Hastalığı Tedavisinde Yeni ve Etkili Seçenek Konuşmacılar: Nurhan Seyahi, Hande Mefkure Özkaya
16:30 - 17:30	KONFERANS: Vaskülit Ne Zaman Akla Gelmeli? Tanı ve Tedavi Süreci Oturum Başkanı: Vedat Hamuryudan Konuşmacı: Emire Seyahi
17:30 - 18:30	PANEL Oturum Başkanları: Melike Melikoğlu, Huri Özdoğan
17:30 - 17:50	Poliartritli Hastaya Yaklaşım - Gülen Hatemi
17:50 - 18:10	Bel Ağrısıyla Gelen Hastada Spondiloartrit Düşünelim mi? - Vedat Hamuryudan
18:10 - 18:30	Romatolojide Otoantikorların Yeri - Melike Melikoğlu

 **NOVARTIS**

AstraZeneca 



CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

1. İÇ HASTALIKLARI KONGRESİ

**BİLİMSEL
PROGRAM**

25 ŞUBAT 2022, CUMA

SALON B

09:30 - 10:30	UZMANINA DANIŞ Otoinflamatuvar Hastalıklar ve Erişkin Still Hastalığı Serdal Uğurlu
10:30 - 10:45	KAHVE MOLASI
11:30 - 12:30	UZMANINA DANIŞ Olgu Örnekleri ile Arter Kan Gazı Yorumlama Işıl Bavunoğlu
12:30 - 13:30	SÖZEL BİLDİRİLER (S01, S02, S03, S04, S05, S06) Oturum Başkanı Hakan Yavuzer
13:30 - 14:30	UZMANINA DANIŞ Yaşlıda Beslenmeye Pratik Yaklaşım Suna Avcı, Veysel Suzan
14:30 - 15:30	UZMANINA DANIŞ Yaşlı Osteoporozunda Tedavi Yaklaşımı Filiz Demirdağ, Damla Ünal
15:30 - 15:45	KAHVE MOLASI
16:30 - 17:30	SÖZEL BİLDİRİLER (S07, S08, S09, S10, S11, S19, S20) Oturum Başkanı: Işıl Bavunoğlu
17:30 - 18:30	UZMANINA DANIŞ Hiperkalemik / Hiponatremik Hastaya Yaklaşım Nurhan Seyahi, Sinan Trabulus

26 ŞUBAT 2022, CUMARTESİ

SALON A

09:00 - 09:30	KONFERANS: Diyabet Tedavisinde Yenilikler Oturum Başkanları: Hasan İlkova, Taner Damcı Konuşmacı: Zeynep Oşar Siva
09:30 - 10:30	PANEL Oturum Başkanı: Pinar Kadioğlu
09:30 - 09:50	Adrenal Yetmezlik Tanı ve Tedavisi - Ela Temeloğlu Keskin
09:50 - 10:10	Adrenal İnsidentolamalar Yaklaşım - Özlem Haliloğlu
10:10 - 10:30	Adrenal Kitlelerde Preoperatif Hazırlık - Özlem Çelik
10:30 - 10:45	KAHVE MOLASI
10:45 - 11:30	KONFERANS: Nefroloji ve Genetik Hastalıklar Oturum Başkanı: Sinan Trabulus Konuşmacı: Nurhan Seyahi
11:30 - 12:30	PANEL Oturum Başkanları: Murat Tuncer, Sebati Özdemir
11:30 - 11:50	Karaciğer Sirozlu Hastanın Takibi - Abdullah Sonsuz
11:50 - 12:10	Doktor Bey Midemde İntestinal Metaplazi Çıktı, Kanseri Mi Olacağız? - Ahmet Merih Dobrucalı
12:10 - 12:30	H. Pylori'de Güncelleme - Billur Canbakan
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:00	KONFERANS: Huzursuz Karın Sendromları Konuşmacı: Ahmet Merih Dobrucalı
14:00 - 15:00	PANEL Oturum Başkanları: Hakan Karpuz, Eser Durmaz
14:00 - 14:30	Akut Koroner Sendrom - Güncel Yaklaşımlar - Bilgehan Karadağ
14:30 - 15:00	Kalp Yetmezliği - Güncel Yaklaşımlar - Barış İkitimur
15:00 - 15:30	KONFERANS: Diyabette Akılcı İlaç Kullanımı Konuşmacı: Serdar Şahin
15:30 - 15:45	KAHVE MOLASI
15:45 - 16:30	UYDU SEMPOZYUMU 1 Kardiyolog, 2 Dahiliyeci, 1 Nefrolog ...? Konuşmacılar: Hakan Karpuz, Süleyman Tevfik Ecder
16:30 - 17:30	KONFERANS: Onkolojik Aciller Oturum Başkanı: Fuat Hulusi Demirelli Konuşmacı: Mustafa Teoman Yanmaz
17:30 - 18:30	PANEL Oturum Başkanı: Özcan Yıldız
17:30 - 17:50	Onkolojide Destek Tedavisi - Fuat Hulusi Demirelli
17:50 - 18:10	Onkolojide İmmünoterapi ve Yan Etki Yönetimi- Gökmen Umut Erdem
17:50 - 18:10	Kanser Taraması: Kime? Ne zaman?- Nebi Serkan Demirci



CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

1. İÇ HASTALIKLARI KONGRESİ

**BİLİMSEL
PROGRAM**

26 ŞUBAT 2022, CUMARTESİ

SALON B

09:30 - 10:30	UZMANINA DANIŞ Amiloidoz Ayşe Salihoğlu
10:30 - 10:45	KAHVE MOLASI
11:30 - 12:30	UZMANINA DANIŞ Gebelikte Tiroid Hastalıklarına Yaklaşım Mustafa Sait Gönen, Serhat Uysal
12:30 - 13:30	SÖZEL BİLDİRİLER (S13, S14, S15, S16, S17, S18, S21) Oturma Başkanı: Ayşe Salihoğlu
13:30 - 14:30	UZMANINA DANIŞ Obezitenin Yönetimi Volkan Yumuk, Ahmet Numan Demir
14:30 - 15:30	UZMANINA DANIŞ Vakalarla Gaucher Tanı ve Tedavisi Hande Mefkure Özkaya, Ertuğrul Kiyıkım, Cem Sulu
15:30 - 15:45	KAHVE MOLASI
16:30 - 17:30	UZMANINA DANIŞ Karaciğer Fonksiyon Testlerinin Klinik Pratikte Kullanımı Ahmet Merih Dobrucalı
17:30 - 18:30	UZMANINA DANIŞ Eczacı Probiyotik Önerdi, Kullanayım mı? Ali İbrahim Hatemi



CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

1. İÇ HASTALIKLARI KONGRESİ

**BİLİMSEL
PROGRAM**

27 ŞUBAT 2022, PAZAR

SALON A

09:00 - 09:30	KONFERANS: Bir Hekim Olarak Hukuki Soumluluklarımız Konuşmacı: Coşkun Yorulmaz
09:30 - 10:30	PANEL Oturum Başkanları: Teoman Soysal, Yıldız Aydın
09:30 - 09:50	Trombotik Mikroanjiyopatiler Ahmet Emre Eşkazan
09:50 - 10:10	Otoimmün Hemolitik Anemiler Selin Küçükyurt Kaya
10:10 - 10:30	Kronik Hastalık Anemisi Nurgül Özgür Yurttaş
10:30 - 10:50	KAHVE MOLASI
10:50 - 11:10	KONFERANS: Kanamalı Hastaya Yaklaşım Oturum Başkanları: Zafer Başlar, Ahmet Emre Eşkazan Konuşmacı: Deniz Özmen
11:20 - 11:50	KAPANIŞ OTURUMU
SALON B	
09:30 - 10:30	UZMANINA DANIŞ Hastanın Endoskopi Yapılmasına İhtiyacı Var Mı? Ali İbrahim Hatemi



KONUŞMA METİNLERİ

İSTEMSİZ KİLO KAYBI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM

METİN CANER

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI

İstemsiz kilo kaybı kişinin her zamanki yeme alışkanlığı ve günlük enerji kaybında önemli ve isteyerek yapılan bir değişiklik olmaksızın ortaya çıkan, anlamlı (Son 6 veya 12 ay içerisinde vücut ağırlığının % 5 inden fazla) kilo kaybı olarak tanımlayabiliriz. Çoğu insan kilo kaybını sayısal değerlerden daha çok göreceli veya görünüm olarak ana hatlarıyla fark ederler. Kimi zamanda hastanın yakınları kilo kaybını gözlemler. Kilo kaybının sayısal olarak bilinmesi çoğunlukla zordur. Kişilerin sabah dışkılama sonrasında yapacakları ölçümleri belli aralıklarla ve doğru ve aynı tartıyı kullanmaları gerekir.

İstemsiz kilo kaybının olumsuz etkileri aşağıda özetlenmiştir;

1. Artmış kemik kırılabilirliği ve artmış mortalite (% 9-38 oranında artış)
2. Hastaneye yatma gereksiniminde ve hastane içi komplikasyonlarda artış
3. Hastanın düşme riskinde artış ve buna bağlı yaralanmalarda artış, (özellikle yaşlılarda)
4. Hücrel ve humoral immün yanıtta ortaya çıkan eksikliğe bağlı olarak sık ve ciddi enfeksiyonların ortaya çıkması
5. Yaşlı vücut kitlesindeki azalma sonucu ortaya çıkan, iskelet kasları, kalp kası ve solunum sistemi fonksiyonunu sağlayan kas kitlesindeki azalma (Sarkopeni), görülmesi.
6. Kardiyak aritmiler, ve ani ölüm riskinde artış. Bu artış ağır anoreksiya nervozalar ve ağır kilo kaybı yaşamış, uzun süre beslenmemiş kişilerin % 10 unda ani ölüm şeklinde karşımıza çıkar. Ani kardiyak ölüm kalp kasındaki fizyopatolojik bozulmalara, Hipopotasemi ve hipomagnese-miye ile birlikte özellikle yeniden beslenmeye geçilen hastalarda hipofosfatemiye bağlı olarak gelişir.
7. Yara iyileşmesinde gecikme
8. Hareket etmede güçlük
9. Yaşlılar evine yatırılma gereksiniminde artış
10. Yaşam kalitesinin düşmesi

Kilo kaybı için bağımsız risk faktörleri: Yaşlılık, Sigara içimi ve Sağlık desteğinde yetersizliktir.

İstemsiz kilo kaybı Nedenleri :

Yaşlanma ile birlikte açlık *duygusunun algılanmasındaki* azalması, tat ve koku almadaki değişiklikler, mide boşalmasında gecikme, (artmış antral distansiyon, emilim zamanının uzaması) ve barsak hormonlarının etkisi kilo kaybına yol açabilir. Ayrıca her çeşit konstipasyon yapan hastalık iştah kaybına neden olur.

1. **Kanserler (%16-36)**
2. **Gastrointestinal hastalıklar (% 6-19):** Malabsorpsiyon, inflamatuvar barsak hastalığı, hepatobiliyer/pankreatik hastalıklar, obstrüksiyon/ konstipasyon, oral problemler, Steatore (Alkoliklerde kronik pankreatit, İntestinal lenfoma, İnflamatuvar barsak hastalıkları, **Çölyak hast, Safra yolu obstrüksiyonu**) **pernisiz anemi**, peptik ülser, paraziter enfeksiyonlar
3. **Endokrin ve metabolik hastalıklar (%4-11):** Hipertiroidi, Diabetes mellitus, adrenal yetersizlik, feokromositoma
4. **Kardiyak (% 2-9):** Konjestif kalp yetersizliğine bağlı kardiyak kaşeksi,
5. **Solunum sistemi (~%6):** Ağır KOAH veya restriktif akciğer hastalığına bağlı pulmoner kaşeksi
6. **Böbrek hastalığı (~% 4):** Böbrek yetersizliği, nefrotik sendrom, kronik glomerulonefritler
7. **Kronik inflamatuvar hastalıklar (%2-4):** Sarkoidoz, ağır romatoid artritis, dev hücreli vaskülit
8. **Kronik enfeksiyonlar (% 2-5):** HIV, viral hepatit, tüberküloz, kronik fungal veya bakteriyel hastalık, kronik helmint enfeksiyonu, akciğer apsesi
9. Vitamin B12- B1, çinko eksikliği
10. **İlaçlar (~% 2) :**
 - a. Anoreksi Yapan ilaçlar: Antibiyotikler (Tetrasiklin, metranidazol) antikonvulsan ilaçlar (örneğin Topiramet), digoksin, metformin, SSRI, opiyatlar (morfin, kodein), amfetamin, metamfetamin, kokain, Alkol, Kannabinoidler kafein, nikotin,
 - b. Ağız kuruluğu nedeniyle iştah kaybına yol açan ilaçlar: Antikolinerjikler, antihistaminikler, diüretikler, klonidin
 - c. Dysgeusia (Dizguzi-ağızda metalik tat) /dysosmia (disozmi-kötü koku alma) yapan ilaçlar: ACEI (Angiotensin-converting enzim inhibitörleri), antibiyotikler, antikolinerjik ilaçlar, kalsiyum kanal blokerleri
 - d. Bulantı, Kusma yapan ilaçlar: Antibiyotikler, digoksin, metformin, Levodopa, Antidiabetik ilaçlar (exenatid gibi GLP-1 agonistleri, metformin, SGLT-2 inhibitörleri) antikanser ve antiretroviral ilaçlar hormon replasman tedavileri, demir ve potasyum ilaçları, SSRI grubu antiseptikler, statinler, bitkisel diüretikler (meyan kökü), St. John's wort -sarı kantaron otu)

11. Nörolojik (% 2-7): İnme, Parkinson hastalığı, nöromüsküler hastalıklar, demans

12. Psikiyatrik ve davranışsal hastalıklar: (% 9-42): Depresyon, anksiyete, bipolar bozukluklar, paranoya, alkolizm yeme bozuklukları (Anoreksi), artmış aktivite ve egzersiz

13. İdiyopatik (% 10-36)

Kilo Kaybına neden olan Fonksiyonel Nedenler:

Görememek, diş hastalıkları, el eklemleri tutan romatizma, felç, Parkinson hastalığı yemek yeme fonksiyonunu etkiler ve kilo kaybına neden olabilir.

Psikolojik ve psikiyatrik hastalıklar:

Anoreksiya nervosa, depresyon, bir yakınıni kaybetmenin getirdiği keder, alkolizm, psikoz, Demans, kasıtlı olarak yemek yemeyi reddetme,

Sosyal nedenler:

İzolasyon, ihmal edilmişlik, yalnızlık, Fakirlik,

Gençlerde Kilo Kaybının sık görülen nedenleri: Diabetes mellitus, Hipertiroidi, Anoreksiya nervoza, İnfeksiyonlar (HIV, Tbc),

Yaşlılarda Kilo Kaybının sık görülen nedenleri Kanser, DM, Alzheimer hastalığı, Depresyon, Hipertiroidi.

Kilo kaybı artmış gıda alımına rağmen oluyorsa: Diabetes mellitus, Hipertiroidi, Malabsorbsiyon, Lenfoma olasılıkları düşünülmelidir.

HIV enfeksiyonu, Tüberküloz, Pernisyo anemi ve Adrenal(Sürrenal) **yetersizlik hastalıklarında ilk belirti kilo kaybı olabilir.**

TEDAVİ:

Öncelikle gerçek nedenin saptanması ve nedene yönelik tedavinin başlanması gerekir. Kilo kaybı olan hastada;

İlaç Dışı Tedavi ;

İştah kabına ve/veya kilo kaybına yol açabilecek ilaçlar kesilmelidir. Diyet kısıtlamaları kaldırılmalıdır. Yüksek enerji veren ve hastanın sevdiği yemekleri içeren bir diyet uygulanmalıdır. Diabetik hastalarda kısıtlamaların ölçülü olarak kaldırılması nedeniyle ortaya çıkacak hiperglisemi uygun oral antidiyabetik ilaç dozlarının veya insülin dozlarının artırılması ile tedavi edilmelidir. Yemeklerin tat ve kokusunun iyi olmasına çalışılır. Nutrisyonel olarak yoğun içerikli besinler verilmelidir. Besinler hastanın iştah durumuna göre değil, saate göre ayarlanmalıdır. Porsiyonlar az ve sık olmalıdır. Gaz yapıcı besinler verilmemelidir. Hasta düzenli ancak aşırıya kaçmayacak şekilde egzersiz yapmalıdır. Ağız hijeni ve sağlığına dikkat edilmelidir. Aspirasyon açısından dikkatli olunmalıdır. Disfajili hastalarda püre şeklindeki yiyecekler veya sıvı yemek kalınlaştırıcılar (Thicken up) kullanmak gerekebilir.

Çok uzun süreli açlıktan sonra aşırı beslenme yukarıda bahsedilen elektrolit değişikliklerine yol açar ve ölüm riski artar. Bu duruma 'Refeeding Sendromu' denilir. Son 15 gündür yemek yemeyen ve BMI-VKI) 16 nın altındaki hastalarda risk daha yüksektir. Bu hastalara B1 vitamini verilmeli, Mg, K, ve fosfat desteği yapılması açısından değerlendirilmelidir. Hastaya birden yüksek kalorili diyet uygulanmamalıdır. İlk başta düşük kalorilik (günlük 800-1.000 kalori) bir diyetle tedaviye başlanır. Giderek verilen kalori miktarı artırılmalıdır. Bu hastalarda intravasküler sıvı miktarı artar. Myokart ve perikardda ödem ortaya çıkar. Kalp yetmezliği ve ani ölüm görülebilir.

Yaşlı hastalarda basal metabolizmadaki ve fiziksel aktivitedeki azalış nedeniyle yüksek kalori içeren bir diyet önerilmez. 25 kcal/kg/gün olarak günlük enerji gereksinimi ayarlanır. Ortalama olarak 1 gr / Kg protein verilir. Bası ülseri olan hastalarda protein miktarı artırılır. Yaşlı hastaların % 10-15 inde B-12 vitamin eksikliği % 60-70 oranında D- vitamin eksikliği vardır. Tiamin eksikliği özellikle yaşlılarda azalan emilim nedeniyle ve alkoliklerde yetersiz besin alımı nedeniyle görülebilir. Ayrıca hastalar Folik asit eksikliği açısından değerlendirilmelidir. Özellikle yaşlı hastaların yeterli miktarda su tüketmelerinin sağlanması ve bu durumun kontrol edilmesi gerekir. Günlük idrar volümü takip edilmelidir. Yaşlı hastalarda susuzluk duyusunu algılamada azalma görülebilir. Diğer yandan yaşlı insanlarda hiponatremi görülebilir ve bu hastaların fazla sıvı almaları sakıncalıdır. Yaşlı hastalarda yutumluyarak veya pipetle emilerek içilebilen yüksek protein ve enerji içeren sıvı gıdaların **kullanılması gerekebilir. Bu tip ek sıvı gıda** alan seçilmiş hastalarda mortalite ve morbiditede az miktarda bir azalma sağlanabilir.

İlaç tedavisi:

İlaç tedavisi nedene yönelik olarak planlanır. Kilo kaybı olan hastada gerektiğinde kullanılacak ilaçlar;

1- Antidepresanlar: Bazı antidepresanların iştah açıcı etkileri vardır. Anoreksiya nervosa ve depresyon istemsiz kilo kaybının en önemli nedenleridir. Mirtazapin isimli antidepresan ilaç kilo aldırması nedeniyle tercih edilir. Ancak depresyonu bulunmayan kişilerde Mirtazapin kullanılması kilo alımına neden olmaz. Mirtazapin depresyona bağlı iştah kaybı ve kilo kaybı olan hastalarda SSRI gurubu ilaçlardan çok daha etkilidir. Mirtazapinin aynı zamanda uykusuzluk sorununa da iyi gelir.

2- Megastrol asetat: Progesteron gurubuna ait bir ilaçtır. Özellikle ilerlemiş meme kanserinde yararlıdır. Kanserli hastalarda iştah açmak ve kilo almak amacıyla günlük 400-800 mg dozlarında kullanılır. Ülkemizde 160 mg lık tabletler halinde bulunmaktadır. Yan etki olarak hiperkuagülopati ve trombo-embolizm, vücutta sıvı retansiyonu, flushing, anormal vajinal kanama ve diabetes mellitusa neden olabilir. Ayrıca AIDS'lu hastalarda da **iştah artışına yol açabilir. Yatağa bağımlı hastalarda tromboembolizm riski nedeniyle kullanılmamalıdır.**

3- Gastro prokinetik ajanlar; Metoklopramid bulantı ve kusma önleyici prokinetik bir ilaçtır. Ancak özellikle yaşlı hastalarda yüksek dozlarda daha fazla olmak üzere distoniye, tardif diskineziye, malign nöroleptik sendroma ve Parkinson semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Ayrıca metoklopramid pek çok ilaçla etkileşime girebilir. Bu nedenle prokinetik ilaç olarak Domperidon kullanılır.

4- Siproheptadin; Antihistaminik ve antiserotonerjik etkisi vardır. Yan etki olarak özellikle yaşlılarda uyuşukluk ve sersemliğe ve baş dönmesine neden olur

5- Anabolik ilaçlar;

- Testosteron: Kas kitlesini ve Kemik dansitesini artırır, Yağ kitlesini azaltır. En önemli yan etkisi Prostat kanserini ağırlaştırır. Ayaklarda ödem yapabilir.
- Anabolik Steroidler: Oxandrolon, nandrolon gibi ilaçlar kas kitlesi ve vücut ağırlığında artış yaparlar. Yan etkileri sıvı toplanması, karaciğer toksitesi ve böbrek yetersizliğidir.
- Growth Hormon ve IGF-1 verilmesi: Ağır hastalığı ve malnutrisyonu bulunan hastalarda yararlı olabilir. Uzun süre kullanılmamalıdır. İnsulin direnci, glukoz intoleransı, periferik ödem ve jinekoma en önemli yan etkileridir.

6- Dronabinol: Cannabis (kenevir) iştah açar, Tat ve koku almayı iyileştirir, ağrı giderir ve ruh halini (Mood) iyileştirir. Antiemetik etkisi vardır. FDA tarafından onaylıdır. 2,5- 20 mg / gün dozunda kullanılabilir. Yüksek dozlarda delirium, karın ağrısı, bulantı, ataksi görülebilir.

İleri Derecede Demanslı hastalarda Yemek Yeme Problemleri:

- Oral disfaji: çiğnemenin başlatılamaması ve sürdürülememesi
- Faringeal disfaji: Yutkunmanın başlamasında gecikme, multipl yutkunma ve aspirasyon
- Yemek yemenin gerçekleştirilememesi
- Açlığın algılanamaması
- Depresyon ve iştah kaybına bağlı iştahsızlık
- Yemek yemeyi reddetme nedenleriyle ortaya çıkabilir.

Beslenme sorunu olan bu tip hastaları PEG (Perkütan Endoskopik Gastrostomi) ile beslemek gerekebilir. PEG açmak için endikasyonlar:

- Hasta yemek yiyemiyor ve yemek yiyemeyecek ise,
- Barsak fonksiyonlarının normal olması,
- Hastanın bu girişimi tolere edecek durumda olmasıdır.
- PEG takılmasına bağlı mortalite % 0,5 dir. Major komplikasyon oranı % 1-3 arasında değişir.

HEPATOSPLENOMEGALİYE YAKLAŞIM

UĞUR KİMYON

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI

İzole olarak hepatomegali, splenomegalinin yanında hepatosplenomegali de sık görülür. Ayırıcı tanıya enfeksiyöz, hematolojik, hepatolojik, depo hastalıkları ve sınıflandırılmayan çeşitli hastalıklar girer. Çok çeşitli etiyolojik sebepleri olması nedeni ile de genel dahiliye pratiğinde bu şekilde gelen hastalara uygun yaklaşım önem arz etmektedir.

Karaciğer, karnın sağ üst kadranda yer alan kama şeklinde bir organdır. Karaciğer tipik olarak orta klaviküler hatta beşinci interkostal aralıktan, sağ kosta kavsine uzanır. Normal bir karaciğer boyutu, orta klaviküler hatta ultrasonografik ölçüm ile genellikle <16 cm'dir; bununla birlikte, karaciğer boyutu cinsiyete ve vücut boyutuna göre değişir. Örneğin, 2080 bireyi içeren bir çalışmada, orta klaviküler hatta transabdominal ultrason ile ölçüldüğünde ortalama karaciğer büyüklüğü erkekler için 14.5 cm ve kadınlar için 13.4 cm bulunmuştur. Normal karaciğer ağırlığı, erkeklerde 1.4 - 1.5 kg; kadınlarda ise 1.2 - 1.4 kg aralığındadır. Normal karaciğer kıvamı, düzgün kontürlü ve yumuşak olarak tanımlanırken; sert ve/veya nodüler bir karaciğer altta yatan hastalığı düşündürür.

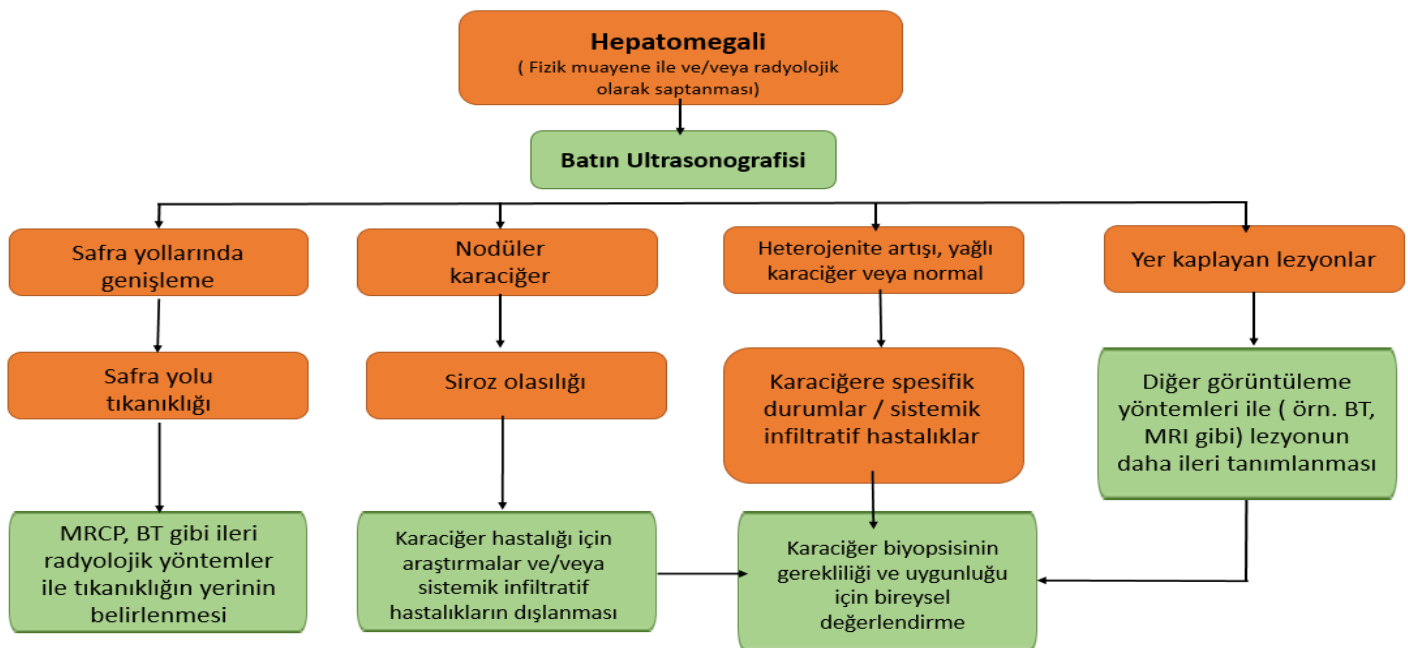
Karaciğerin fizik muayenesi abdominal palpasyon ve perküsyon içerir. Perküsyon ile boyut tahmini yapılabilir. Palpasyonda ise amaç boyutun yanında hassasiyet ve karaciğer lezyonlarını kontrol etmektir. Akut hepatit veya konjestif kalp yetmezliğine bağlı hepatomegalisi olan hastalarda karaciğer kenarı hassas olabilir. Ek olarak, siroz ve/veya malignitesi olan hastalarda karaciğer kenarı sert ve nodüler hissedilebilir.

Hepatomegalisi olan bir hastanın ilk değerlendirmesi, altta yatan sistemik hastalığı düşündüren semptomları ve karaciğer hastalığının risk faktörlerini belirlemek amacıyla ayrıntılı öykü almaya, etiyolojiye ve karaciğer hastalığı belirtilerine dair ipuçları aramak için detaylı bir fizik muayene yapmaya ve karaciğer fonksiyon testleri ile ultrasonografik olarak değerlendirilmesine dayanır.

İlk değerlendirme, sistemik hastalık semptomlarını (örneğin, ateş, kilo kaybı) ve potansiyel hepatotoksinlere (örneğin; alkol, ilaçlar) maruz kalma dahil olmak üzere karaciğer hastalığı risk faktörlerini belirlemek için öykü almayı içerir. Hepatomegalisi olan bazı hastalar asemptomatik olabilir; bazı hastalar ise sağ üst kadranda ağrısı veya altta yatan hastalıkla ilgili semptomlar bildirebilir.

Fizik muayenede karaciğer büyüklüğünün ve kıvamının değerlendirilmesine ek olarak kronik karaciğer hastalığı bulgularının (palmar eritem, jinekoma, spider nevüs vb.) varlığı, dalak büyüklüğü, asit varlığı ve sağ kalp hastalıkları açısından artmış juguler ven basıncı özellikle değerlendirilmelidir.

Kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, ultrason ile görüntüleme ilk planda tüm hastalarda bakılmalıdır (Şekil-1). Sonraki testler, öykü ve fizik muayeneden elde edilen bilgilerin yanı sıra, varsa laboratuvar testi anormalliklerine göre belirlenir.



Şekil-1: Hepatomegaliye Tanısal Yaklaşım

Hepatomegali nedenleri, ağrının eşlik edip etmemesine göre iki başlık altında gruplanabilir:

I. Ağrılı Hepatomegali

- a. Akut Hepatit : Enfeksiyon, ilaca Bağlı Hepatit ve Alkolik Hepatit
- b. Venöz Çıkışın Engellenmesi

- Budd-Chiari Sendromu: Hepatik venöz çıkış yolunun akut olarak obstrükte olması durumunda tipik olarak sağ üst kadranda ağrısı, hepatomegali ve asit gelişir.
- Sağ Kalp Yetmezliği; konjesyona bağlı olarak hepatomegali gelişen bu hastalarda nefes darlığı, yorgunluk, anoreksi, juguler venöz distansiyon ve asit gelişir. Serum asit albümin gradiyenti $>1,1$ gr/dl olur.
- Hepatik Sinüzoidal Obstrüksiyon Sendromu: Hepatik venöz endotel hasarı ile başladığı düşünülmektedir. Sinüzoidal basınç arttıkça sinüzoidal genişleme, santral konjesyon ve hepatomegali gelişir. Çoğunlukla hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda ve daha az sıklıkla alkaloid alımını takiben ortaya çıkan, hassas hepatomegali, sağ üst kadranda ağrısı, sarılık ve asit ile karakterizedir.
- Peliosis hepatis: Karaciğerde rastgele dağılmış kistik, kanla dolu boşluklarla sonuçlanan sinüzoidal hepatik kapillerlerin proliferasyonu ile karakterize nadir bir vasküler durumdur. Peliosis hepatis için risk faktörleri arasında anabolik steroid kullanımı, bağışıklık yetmezliği ve bazı enfeksiyonlar (örneğin, tüberküloz) bulunur. Hastalar sarılık, karın ağrısı, hepatomegali ve asit ile başvurabilir.

II. Ağrılı Olmayan Hepatomegali

- a. Kolestatik Karaciğer Hastalığı; Primer Biliyer Kolanjit ve Primer Sklerozan Kolanjit
- b. Depo Hastalıkları; Lipid Metabolizması Bozuklukları, Glikojen Metabolizması Bozuklukları, Gaucher Hastalığı, Alfa-1 Antitripsin Eksikliği, Kalıtsal Hemakromatoz, Wilson Hastalığı

*Lipid Metabolizması Bozukluklarında; Ağrılı olmayan hepatomegali ile karaciğer steatozuna neden olan yaygın bozukluklar arasında alkolle ilişkili yağlı karaciğer hastalığı, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve diabetes mellitus bulunur.

c. İnfiltratif Hastalıklar;

- Granülomatöz Hastalıklar; enfeksiyon (tüberküloz vb.), otoimmün hastalıklar (sarkoidoz vb.) ve ilaca bağlı karaciğer hasarı
- Hepatik Amiloidoz
- Hepatosplenik T Hücreli Lenfoma
- Malign Tümörler
- Benign lezyonlar; hemanjiom, adenom vb.

d. Diğer Nedenler;

- Polikistik Karaciğer Hastalığı
- Caroli Hastalığı

Dalağın boyutu, kişinin boyu, kilosu ve cinsiyeti ile ilişkilidir; daha uzun ve kilolu bireylerde ve erkeklerde, kadınlara göre biraz daha büyüktür. Normal dalak ağırlığı <250 g, yaşla birlikte küçülen, normalde tamamen göğüs kafesi içinde bulunan, ultrasonografi ile maksimum sefalokaudal çapı 13 cm veya radyonüklid tarama ile maksimum 12 cm uzunluğa ve/veya 7 cm genişliğe sahip ve genellikle palpe edilemez. Dalak dokusu yumuşaktır ve diğer yapılara sıkıca bağlı değildir ve bu nedenle palpasyonla kolayca itilir. Dalak çocuklarda, ergenlerde ve bazı zayıf erişkinlerde palpe edilebilir. Dalak büyüdüğünde ve/veya dokusu değiştiğinde palpe edilebilir hale gelir. Örnek olarak, lenfoma ile infiltre olan veya ekstrasplendüler hematopoez yapan bir dalak, normal bir dalağa göre çok daha sıktır ve bu nedenle hissedilmesi daha kolaydır. Masif splenomegalide, dalak alt kenarı pelvise kadar uzanabileceğinden alt sınırını belirlemek zorlaşabilir. Abdominal obezite ve/veya gergin karın kasları da dalak sınırlarını gizleyebilir.

Splenomegalisi olan hastalar sol üst kadranda ağrı, dolgunluk veya erken doymadan yakınabilir. Bazen de sol omuza yansıyabilen sol üst kadranda ağrısı, büyümüş bir dalağın ilk işareti olabilir. Fizik muayenede palpabl dalağın saptanması hemen daima anormaldir. İstisnası ince hatlı, genç kadınlarda palpabl dalaktır. Genel olarak palpabl dalağın varlığı ciddiye alınmalı ve nedeni araştırılmalıdır.

Tablo-1: Patojenik Mekanizmalarına Göre Gruplandırılmış Splenomegali Nedenleri

I. Dalak fonksiyonun artması nedeni ile oluşan Splenomegali	
A. Retiküloendotelial Sistem Hiperplazisi	
Sferositosis	Hemoglobinopatiler
Erken Orak hücreli Anemi	PNH
Ovalositozis	Pernisiyöz Anemi
Talasemi Major	
B. İmmün Hiperplazi	
Enfeksiyon yanıtı (viral,bakteriyel,fungal,parazitik)	
Enfeksiyöz Mononükleoz	Splenik Abse
AIDS	Tüberküloz
Viral Hepatitler	Histoplazmozis
CMV	Malarya
Bakteriyel Septisemi	Leishmania
Subakut Bakteriyel Endokardit	Tripanozoma
Konjenital Sifiliz	Ehrlichiosis
C. Bozulmuş İmmünregülasyon	
Romatoid Artrit (Felty Sendromu)	İmmün nötropeni
Sistemik Lupus Eritematozus	İlaç Reaksiyonları
Kollajen Vasküler Hastalıklar	Anjiyoimmünoblastik Lenfadenopati
Serum Hastalığı	Sarkoidoz
İmmün Hemolitik Anemiler	Tirotoksikoz (benign lenfoid hipertrofi)
İmmün Trombositopeni	IL-2 Tedavisi
D. Ekstramedüller Hematopoez	
Miyelofibroz	İlik İnfiltrasyonu (tümör, lösemi, Gaucher Hastalığı)
İlik hasarı (Radyasyon, toksin ile)	
II. Anormal Portal veya Splenik Kan Akımına Bağlı Splenomegali	
Siroz	Splenik Arter Anevrizması
Hepatik Ven Obstrüksiyonu	Hepatik Şistosomiyazis
Portal Ven Obstrüksiyonu	Konjestif Kalp Yetmezliği
Portal Venin Kavernöz Değişimi	Hepatik Ekinokok
Splenik Ven Obstrüksiyonu	Portal Hipertansiyon
III. Dalağın İnfiltrasyonu	
A. İntraselüler veya Ekstraselüler Birikim	
Amiloidoz	Tangier Hastalığı
Gaucher Hastalığı	Hurler Sendromu ve diğer mukopolisakkaridozlar
Niemann-Pick Hastalığı	Hiperlipidemiler
B. Benign veya Malign Hücresel İnfiltrasyonlar	
Lösemiler (akut, kronik, lenfoid, myeloid, monositik)	Hemanjiyomlar, Fibroma,Lenfanjiomalar
Lenfomalar	Splenik Kistler
Myeloproliferatif Sendromlar	Eozinofilik Granülom
Anjiosarkomlar	Histiositozis X
Metastatik Tümörler (en sık melonom)	Hamartomlar
IV. Etiyolojisi Bilinmeyenler	
İdiyopatik splenomegali	Demir Eksikliği Anemisi
Berilyozis	

Splenomegali değerlendirmesi, hastanın klinik durumuna ve splenomegalinin tanımlanma nedenine bağlıdır. Yaklaşımımız; klinik tabloya göre değişkenlik gösterir. Çevresel kan yaymasında anormallik ve masif splenomegalisi olan hastada, hızlıca kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi gibi ileri tetkikler planlanabileceği gibi; herhangi bir görüntülemeye tesadüfen saptanan, asemptomatik sağlıklı bir bireyde kapsamlı bir tetkik yapılmadan sadece izlem yapılabilir.

Anamnez ve semptom sorgulamasında; hastanın splenomegalinin yol açtığı semptomlarının olup olmaması çok değerlidir (erken doyma, karında dolgunluk veya şişlik, göğüz veya sol omza yansıyan ağrı). Özellikle genç erişkinlerde farenjit öyküsü veya semptomları, enfeksiyöz mononükleoza işaret edebilir. B semptomları veya kilo kaybı olan bireylerde öncelikle malign süreçler akılda tutulmalıdır. Alkolik veya non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olanlarda hepatik fibroz veya siroz olabilir. Endemik bölgelerde ikamet edenlerde çeşitli enfeksiyöz ajanlar açısından dikkatli olmak gerekir.

Fizik muayenede; ateş yüksekliği, enfeksiyon veya hematolojik malignite ile birlikte görülebilir. Dalak hassasiyeti enfarktüs, rüptür veya akut enfeksiyon düşündürülebilir. Eşlik eden patolojik periferik lenf nodları varlığı, hematolojik ve malign süreçleri akla getirmelidir. Şiddetli karaciğer hastalığı ve vasküler hastalık varsa asit ve periferik ödem görülebilir. Dalağın kosta kavsının >8 cm altına uzanması veya >1000 g olması durumuna masif splenomegali denir; saptanması halinde öncelikle belli hastalıklar düşünülür (Tablo-2).

Tablo-2: Masif Splenomegali Nedenleri

Masif Splenomegali Nedenleri	
Kronik Myeloid Lösemi	Gaucher Hastalığı
Lenfomalar	Kronik Lenfositik Lösemi
Tüylü Hücreli Lösemi	Sarkoidozis
Myeloid Metaplazili Myelofibrozis	Otoimmün Hemolitik Anemi
Polisitemi Vera	Diffuz Splenik Hemanjiyomatozis

Laboratuvar; tam kan sayımı ve periferik kan yaymasının incelenmesi çeşitli hematolojik hastalıklar için yönlendirici olabilir. Kan biyokimyası ile bakılan karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, akut faz değerleri sistemik tablo açısından bilgi verecektir. Hastanın ilk değerlendirme sonrası, olası etiyolojiler açısından ileri tetkiklerinin planlanması gerekebilir.

Bu bilgiler ışığında karaciğer ve dalak büyüklüğüne birlikte neden olan hastalıkları değerlendirmek daha kolay olacaktır. Hepatosplenomegali yapan nedenler, Tablo-3'te verilmiştir.

Tablo-3: Hepatosplenomegali Nedenleri

Hepatosplenomegali Nedenleri	
I. Kronik Karaciğer Hastalığı ve Portal Hipertansiyon	
II. Hematolojik Hastalıklar	
Lösemiler	Hemolitik Anemiler
Lenfomalar	Hemoglobinopatiler
Myelofibrozis	Eritrosit Membran Defektleri
Myeloproliferatif Hastalıklar	Eritrosit Enzim eksiklikleri
III. Enfeksiyon	
Akut Viral Hepatitler	Malarya
EBV, CMV	Leishmania
IV. Bağ Doku Hastalıkları	
SLE	Sarkoidoz
Amiloidoz	
V. Metabolik Hastalıklar	
Gaucher Hastalığı	Niemann Pick Hastalığı

Kaynaklar

1. Naylor CD. The rational clinical examination. Physical examination of the liver. JAMA 1994; 271:1859.
2. Kratzer W, Fritz V, Mason RA, et al. Factors affecting liver size: a sonographic survey of 2080 subjects. J Ultrasound Med 2003; 22:1155.
3. Wolf DC. Evaluation of the size, shape, and consistency of the liver. In: Clinical methods: The history, physical, and laboratory examinations, 3rd edition, Walker HK, Hall WD, Hurst JW (Eds), Butterworths, Boston 1990.
4. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine 20th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
5. Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman's Cecil Medicine 24th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012.
6. Long RG, Scheuer PJ, Sherlock S. Presentation and course of asymptomatic primary biliary cirrhosis. Gastroenterology 1977; 72:1204.
7. Chow KU, Luxembourg B, Seifried E, Bonig H. Spleen Size Is Significantly Influenced by Body Height and Sex: Establishment of Normal Values for Spleen Size at US with a Cohort of 1200 Healthy Individuals. Radiology 2016; 279:306.
8. McIntyre OR, Ebaugh FG Jr. Palpable spleens in college freshmen. Ann Intern Med 1967; 66:301.
9. Barkun AN, Camus M, Green L, et al. The bedside assessment of splenic enlargement. Am J Med 1991; 91:512.
10. Chau TN, Lai ST, Tse C, et al. Epidemiology and clinical features of sporadic hepatitis E as compared with hepatitis A. Am J Gastroenterol 2006; 101:292.
11. Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. J Infect Dis 1995; 171 Suppl 1:S15.

ÇOK YÖNLÜ GERİATRİK DEĞERLENDİRME

ALPER DÖVENTAŞ

İÜC, CERRAHPAŞA TIP F. İÇ H. AD. GERİATRİ BD.

Yaşlılık, pek çok sağlık probleminin bir araya geldiği kaçınılmaz bir süreçtir. Bu sürecin herhangi bir döneminde sağlıkla ilgilenen bireyler, mutlaka yaşlı hastayla karşılaşır. Bu nedenle yaşlı hastanın değerlendirilmesindeki farklılıkların bilinmesi, günlük pratikte oldukça önem taşır. Yaşlanmanın doğal fizyolojik sonuçları ile patolojik durumların ayrılması; bu nedenle de yaşlıların oluşturulacak interdisipliner ve multidisipliner ekipler tarafından, kapsamlı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Çok yönlü geriatrik değerlendirme (ÇYGD), bireyin fiziksel, bilişsel, fonksiyonel ve sosyal anlamda her açıdan incelenmesi ve elde edilen veriler doğrultusunda, gelecek planlamasının yapılması anlamına gelir. Bu konferansta pratik yaklaşımlar sunulmaya çalışılacaktır.

ÇYGD'nin temel unsurları şu şekilde sıralanabilir: Tıbbi, fonksiyonel, psikolojik, sosyal ve çevresel değerlendirmeler; problemlerin önem sırasına göre listelenmesi, eşlik eden hastalıkların değerlendirilmesi, ilaçların düzenlenmesi, polifarmasinin, ilaç etkileşimlerinin önlenmesi, beslenmenin değerlendirilme ve planlanması; günlük temel ve enstrümantal yaşam aktiviteleri, egzersiz durumu, yürüyüş, denge ve mobilite değerlendirilmesi, mental ve duyu durumu, destek gereken ihtiyaçları ve gerekli cihazlar, bakım olanakları/mali durum, ev güvenliği/transport, tele-sağlık sistemlerinin gelecekte kullanılır hale getirilmesi gibi pek çok değerlendirmeyi içerir.

ÇYGD, geriatrik anamnez ve fizik muayeneden sonra başlayarak devam eden, planlayıcı bir süreçtir. Tüm ekip üyelerince her kontrolde gözden geçirilmelidir. Pozitif ya da negatif yöndeki değişikliklerin yanı sıra; ekonomik, sosyal güvence gibi veriler kayıt altına alınmalıdır. Kültürel, ailevi, bakıcı ve diğer sorunlar göz ardı edilmemelidir. Tüm hastaların problemleri medikal, sosyal, fonksiyonel, psikiyatrik, kognitif süreçler olarak listelenmelidir. Her sorun tanımlayıcı, tedavi edici ve eğitici bir çözüm planı ile aşılmaya çalışılmalıdır. Problemin tanısı için yapılacaklar, diğer medikal uzmanlarla düzenli konsültasyon ve hatta ev ziyaretleri de içermelidir. Bu nedenle oluşturulması gereken interdisipliner ekip elemanları: Konsültan geriatrist, doktor (Geriatrist, iç hastalıkları uzmanı, iç hastalıkları asistanı, aile hekimi, pratisyen hekim), geriatri hemşiresi, hasta, hasta yakınları ve bakım elemanları, sosyal hizmet görevlisi, psikolog, beslenme uzmanı, fizyoterapist, iş-ugraş terapisti, farmakolog olarak sıralanabilir. Multidisipliner ekip elemanları ise, ana odak yaşlı olmak üzere, interdisipliner ekibe destek veren başta nörolog, geropsikiyatrist, fizik tedavi uzmanı, ortopedist, oftalmolog, ürolog, jinekolog, kardiyolog, dermatolog, kulak burun boğaz uzmanı gibi gereğinde tıbbın, hatta sağlıkla ilişkili yan kol- ların (Yemek, ulaşım, tıbbi cihaz vb.) tümünü kapsayan diğer ekip elemanlarından oluşur. Hastayla ilişkili duruma göre zaman içinde bu birimler multidisipliner ekibe dâhil olur. Bu kadar karmaşık sorunların disiplinlerle birlikte çözümü üniversite, eğitim ve hizmet hastanelerinde geriatri birimlerinin oluşturulması ile başarılabileceği gibi; büyük merkezlerde geriatri hastanelerinin kurulması da düşünülebilir. Ancak bundan daha önemlisi toplumun tüm bireylerine "geriatri" kavramının ne anlama geldiğinin öğretilmesidir.

Multidisipliner ve interdisipliner yaklaşımın zorunlu olduğu geriatri biliminin uygulanması, poliklinik koşullarının yetersizliği, mevcut sistemde hasta başına ayrılması öngörülen zamanın darlığı, sosyal ve ekonomik sorunlar gibi başka problemleri de içerir. Tüm bu güçlüklerle baş etmek zorunda olan biz hekimlere düşen görevse, mevcut şartlar neye zorlarsa zorlasın, bilimin ve hümanizmin gereklerini yerine getirmektir.

AKUT BÖBREK HASARI HASTASININ YÖNETİMİ

MEHMET RIZA ALTIPARMAK

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ, NEFROLOJİ BİLİM DALI

Akut böbrek hasarı (ABH), saatler - günler içinde gelişen böbrek fonksiyonlarındaki ani bir azalmayı tanımlar. Böbrek fonksiyonlarındaki bu ani azalma, üre ve diğer nitrojenli atık ürünlerinin atılamaması, vücudun sıvı-elektrolit ve asit - baz dengesini sürdürememesi ile sonuçlanır.

Tanı

Günümüzde ABH tanısında en yaygın ve sık olarak 2012 yılında Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçları İyileştirme (Kidney Disease: Improving Global Outcomes - KDIGO) rehberi tarafından yapılan tanımlama kullanılmaktadır. KDIGO rehberine göre aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı ABH olarak tanımlanır:

- 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde $\geq 0,3$ mg/dL artış olması veya
- Son 7 gün içinde meydana geldiği bilinen ya da varsayılan serum kreatinin düzeyinde bazale göre $>1,5$ kat artış olması veya
- İdrar hacminin 6 saattir $<0,5$ ml/kg/saat olması.

Etyoloji

ABH'nın etyolojisi geleneksel ve kullanışlı bir klinik yaklaşım olarak prerenal, renal (intrinsik) ve postrenal nedenler olarak üç ana başlık altında incelenebilir.

1- Prerenal ABH

Böbrekte yapısal ve hücrel hasar olmadan böbrek perfüzyonunun bozulmasına bağlı gelişen ABH'dır. Hipoperfüzyona yol açan patolojik durumların düzeltilmesiyle böbrek fonksiyonları 24-72 saat içinde normale döner.

2- Renal (intrinsik) ABH

Böbrekte oluşan yapısal ve hücrel hasar sonucunda gelişen ABH'dır. Renal ABH'nın en sık karşılaşılan nedeni (olgularının %90'ından fazlası) akut tübüler nekroz (ATN)'dur.

3- Postrenal ABH

Postrenal ABH üriner toplayıcı sistemin herhangi bir seviyede obstrüksiyonu sonucu gelişir. Her iki üreterde, idrar kesesinde yada üretrada idrar akımını engelleyen bir patoloji vardır.

Klinik bulgular

ABH'daki ilk semptom ve bulgular ABH'na neden olan hastalık veya klinik tabloya aittir. Daha sonra ABH'nın en önemli klinik bulgusu olan oligüri (idrar miktarı <400 ml/gün) tabloya eklenir. 400 ml sağlıklı bir yetişkinin günlük solüt yükünü atabilmesi için gereken minimum idrar miktarıdır. Dolayısıyla ABH'da nitrojenli atıklarının birikimi başlar. Ayrıca sıvı-elektrolit ve asit-baz homeostazında bozukluklar gelişir.

ABH'nın ağırlığına bağlı olmak üzere değişik derecelerde üremik sendrom kliniği tabloya hakim olur. Genel durum bozukluğu ve hayatı tehdit eden üremik komplikasyonların varlığından, hastalığın hiç farkında olunmadığı ve ayakta geçirildiği bir yelpazede ABH kliniği gelişebilir.

ABH'lı hastaya yaklaşım

ABH'lı hastaya akılcı ve kademeli yaklaşım erken tanı, dolayısıyla erken tedavi olanağı sağlar. Güncel uygulamada klinisyen ABH'lı hasta ile karşılaştığında öncelikle aşağıdaki dört soruya yanıt aramalıdır:

1- ABH'na bağlı hayatı tehdit eden herhangi bir komplikasyon var mı?

ABH'lı olan bir hastada öncelikle hayatı tehdit eden komplikasyonların (hiperkalemi, akut akciğer ödemi, metabolik asidoz, üremik akciğer, perikardit, ensefalopati, kanama) olup olmadığı araştırılmalı ve herhangi birinin saptanması halinde ivedilikle bu durum düzeltilmelidir.

2- ABH tanısı doğru mu?

Böbrek yetmezliği tanısından sonra öncelikle ABH - kronik böbrek yetmezliği ayrımı yapılmalıdır. Bu ayrımında anamnez, laboratuvar ve ultrasonografi bulgularından faydalanılır.

3- Üriner toplayıcı sistemde obstrüksiyon var mı? / İntravasküler volüm azalması var mı?

ABH tanısı doğrulandıktan sonra öncelikle üriner toplayıcı sistemde obstrüksiyon (postrenal nedenler) ve prerenal ABH varlığı araştırılmalıdır. Bu nedenlerin düzeltilmesiyle böbrek fonksiyonları kısa sürede normale döner. Dolayısıyla renal parenkimal bozuklukların gelişimi önlenmiş olur.

4- Renal arterde ve vende oklüzyon var mı? / ATN dışında renal parenkimal bir hastalık var mı? / Etyoloji?

Yukarda bahsedilen iki neden dışlanırsa renal arterde ve vende oklüzyon ve ATN dışında renal parenkimal bir hastalık varlığı araştırılmalıdır. Renal arterde ve vende oklüzyon ve ATN dışında renal parenkimal bir hastalığın erken tespiti ve spesifik tedavileri ile kalıcı böbrek hasarı önlenabilir. Bu iki durumun da dışlanmasıyla ATN tanısı konur ve uygun medikal ve diyaliz tedavileri ile iyileşmesi beklenir.

tABH'na yönelik tedavi üç ana başlık altında toplanabilir:

- 1- ABH'na neden olan hastalık veya nedene yönelik tedavi
- 2- Sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesi başta olmak üzere ABH'nın komplikasyonlarının yakın takip ve tedavisi
- 3- Hayatı tehdit eden acil durumların medikal tedavisi ve gerekirse diyaliz uygulanması.

KAYNAKLAR

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Working Group. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl 2012; 2: 1-138.
2. Haseley L, Jefferson JA. Pathophysiology and etiology of acute kidney injury. In: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ (eds). Comprehensive Clinical Nephrology (sixth edition), Elsevier, Philadelphia, 2019; 786-801.
3. Judd E, Sanders PW, Agarwal A. Diagnosis and clinical evaluation of acute kidney injury. In: Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ (eds). Comprehensive Clinical Nephrology (sixth edition), Elsevier, Philadelphia, 2019; 810-819.

ADRENAL İNSIDENTALOMALARA YAKLAŞIM

ÖZLEM HALİLOĞLU

ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ

Adrenal insidentaloma, adrenal hastalıktan şüphelenilmeyen bir durum için yapılan görüntüleme yöntemlerinde rastlantısal olarak saptanan, boyutu 1cm.den büyük adrenal kitleler olarak tanımlanır. Bu tanıma adrenal dışı malignitesi olan ve onkolojik evreleme ve/veya tarama amacı ile yapılan tetkiklerde saptanan adrenal kitleler dahil edilmemektedir. Görüntüleme yöntemleri geliştikçe ve kullanımları yaygınlaştıkça insidentaloma tanımı doğmuş ve gittikçe artan sıklıkta görülmeye başlanmıştır.

Adrenal insidentalomaların görülme sıklığının yapılan otopsi çalışmalarında yaklaşık %2, radyolojik incelemelerde ise 50 yaş civarı bireylerde %3 olduğu ve yaş ile birlikte sıklığının arttığı gösterilmiştir.

Görüntüleme yöntemlerinde adrenal kitle saptanması sonucu yapılacak değerlendirmede en önemli 2 parametre kitlenin malign/ benign ayrımının yapılması ve hormonal açıdan aktivitesinin belirlenmesidir. Adrenal insidentalomaların büyük çoğunluğu benign kitlelerdir. Kitlelerin benign veya malign olduğunu gösteren en önemli özellikler tümörün boyutu ve görüntüleme özellikleri (fenotipi)dir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, kitlenin boyutu, malinite için prediktif bir faktördür. Kitle ne kadar büyükse, malign olma ihtimali o kadar yüksektir. Ancak adrenal kitlelerin boyutu malinite veya cerrahi için tek parametre olarak kabul edilmemelidir.

Adrenal insidentalomaların görüntüleme yöntemlerindeki fenotipik bulguları da kitlelerin benign/malign ayrımının yapılmasında önemli bir parametredir. Bilgisayarlı tomografi, adrenal kitlelerin tespiti için sıklıkla ilk başvuru ve ideal bir yöntemdir. Tespit edilen kitlenin yağ oranı tomografik dansiteyi (atenuasyon) belirler ve Hounsfield Unit (HU) ile derecelendirilir. Yağ oranı arttıkça tomografik dansite ve HU düşer. Benign, yağdan zengin adenomlarda yağ oranı yüksektir (sıklıkla <10HU) ancak benign adenomların yaklaşık %30 kadarının yağdan fakir olduğu ve bu kitlelerde HU düzeyinin yüksek saptanabileceği unutulmamalıdır. Kontrastsız BT görüntülemesinde şüphede kalınan olgularda kontrastlı BT veya MR değerlendirmeleri yapılabilir. Kontrastlı BT'de rölatif temizlenme (wash-out) değerinin >%40 olması adrenal kitlenin benign olduğunu bir göstergesidir. Manyetik rezonans görüntülemesinde ise T1 ağırlıklı incelemede kitlenin karaciğere göre hipo-veya izointens, T2 de ise hiper veya izointens olması ve out-faz serilerde homojen sinyal kaybı görülmesi kitlenin benign özellikte olduğunu bir göstergesidir. Genel olarak, 4cm.den küçük, homojen, düzgün sınırlı, kontrastsız BT'de atenuasyonu 10 HU'dan düşük, kontrastlı BT'de ise hızlı kontrasttan temizlenme özelliği gösteren adrenal kitleler sıklıkla benign adenomlardır. Buna karşılık adrenal karsinomlar veya metastazlar, heterojen ve düzensiz sınırlı, kalsifikasyonlar içeren, yüksek HU değeri olan (genellikle >20HU), gecikmiş kontrast temizlenmesi gösteren, 4cm.den büyük kitleler olarak karşımıza çıkarlar.

Bilgisayarlı tomografi veya MR'a rağmen şüphede kalınan olgularda PET de fonksiyonel durumu gösteren başka bir görüntüleme yöntemidir. PET'te adrenal SUVmax/Karaciğer SUVmax < 1.45-1.60 olması kitlenin benign olduğunu düşündürür.

Adrenal biyopsinin adrenal insidentaloma yönetiminde rutinde yeri olmamakla birlikte, bilinen adrenal dışı malinitesi olan hastalarda, adrenal lezyon saptanması ve radyolojik yöntemler ile güvenli olarak değerlendirilememesi durumunda gereksiz cerrahi uygulanmasını önlemek amacı ile, özelleşmiş merkezler tarafından nadiren uygulanan bir yöntemdir. Biyopsi gereken hastalarda işlem öncesinde mutlaka feokromositoma ekarte edilmelidir.

Adrenal insidentaloma vakalarında değerlendirilmesi gereken ikinci parametre ise adenomun hormonal açıdan aktivite durumudur. Adrenal insidentalomaların %70 kadarı nonfonksiyonel kitlelerdir. Görüntüleme yöntemlerine göre myelolipoma veya adrenal kist tanısı net ise, bu hastalarda ileri hormonal değerlendirme zorunlu değildir.

Adrenal insidentalomalarda hormonal değerlendirmede ilk ekarte edilmesi gereken durum feokromositomadır. Feokromositoma için en uygun tarama testi 24 saatlik idrarda fraksiyone metanefrinlerin ölçülmesidir. Fraksiyone metanefrin düzeyinin normal referans aralığından en az 3-4 kat yüksek çıkması tanı için gereklidir. Kronik böbrek yetmezliği, levodopa-trisiklik antidepressanlar veya semptomimetik ajanların kullanımı, ağır enfeksiyonlar ve akut kardiyovasküler olaylar gibi durumların fraksiyone metanefrin sonuçlarını etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Subklinik Cushing Sendromu, Cushing sendromu kliniğinin olmadığı veya silik olduğu ancak tetkiklerde hafif hiperkortizoleminin saptandığı durumdur. Adrenal insidentaloma tetkikinde en sık rastlanılan hormonal bozukluktur ve bu nedenle insidental adrenal kitlesi olan hastalarda taranması önerilmektedir. Tarama için yapılması önerilen ilk tetkik 1mg deksametazon supresyon testidir (DST). Bu testin yorumlanması kılavuzlarda farklılık göstermektedir. Bazı kılavuzlarda 1,8µg/dl eşik değeri olarak kabul edilirken bazıları ise bu değeri 5µg/dl olarak önermektedir. Genel olarak, 1mg DST sonucu <1,8µg/dl çıkan hastalarda otonom glukokortikoid salgısının ekarte edilebileceği, >5µg/dl saptananlarda subklinik veya klinik varsa aşikar Cushing Sendromu tanısının koyulabileceği, eğer eşik değer 1,8-5µg/dl arasındaysa hasta bazı karar verilmesi gerektiği kabul gören bir yaklaşımdır.

Adrenal insidental kitlesi olan hastalarda eğer hipertansiyon veya hipokalemi mevcutsa taranması gereken bir diğer hastalık da primer hiper-

dosteronizmdir. Tarama testi olarak serum Aldosteron düzeyi ve plazma renin aktivitelerinin birbirine oranı hesaplanır. Bu oran 20'nin üzerinde ise primer hiperaldosteronizm için ileri dinamik tetkiklerin yapılması önerilmektedir. Test öncesi hastaların tuz alımı yeterli düzeyde olmalı ve spironolakton-eplerenon gibi direk aldosteron üzerine etkili ajanlar ve diüretikler testten 4 hafta önce kesilmelidir.

Tüm bu değerlendirmeler sonrası adrenal insidentalomalı hastalarda cerrahi;

- Kuşku veya malign radyolojik görünümlü kitleler
- Aşık hormon hipersekresyonu görülen hastalar,
- Kortizol fazlalığı ile ilişkili komorbiditelerin etkin olarak tedavi edilemediği subklinik Cushing Sendromu hastaları
- Kitle boyutunun izlemde 10 mm veya üzerinde arttığı, özellikle >6cm olan lezyonlarda önerilmektedir.

Cerrahi gerektirmeyen adrenal insidentalomaların takibinde dikkate alınması gerekli hususlar ise şöyle sıralanabilir:

- Tanı anından sonra ilk 3 veya 6. ayda radyolojik değerlendirme yapılması ve stabil bulgular saptanması halinde radyolojik değerlendirme- nin 1 veya 2 yılda bir tekrarlanması önerilir.
- İlk 5 yıl stabil seyreden bir adrenal lezyonun sonrasındaki takip sıklığı net olmamakla beraber rutin yakın takip ihtiyacının olmadığı düşünülmektedir.
- Hormonal değerlendirme yıllık olarak 5 yıl sürdürülmesi uygun olacaktır.
- Her vizitte mutlaka hormon hiperfonksiyonuna yönelik spesifik klinik ve laboratuvar değerlendirme (kan basıncı, vücut kitle indeksi değerlendirilmesi, kardiyovasküler risk değerlendirmeleri, açlık glukozu, elektrolitler, kemik mineral yoğunluğu ölçümü,...) yapılmalıdır. Ayrıca takipte ortaya çıkabilecek en sık sorun Cushing Sendromu olduğundan hastaların 1 mg DST ile taramalarının yapılması uygun bir yaklaşım olabilir.

Bilateral adrenal insidental kitle ile başvuran hastalarda ise her lezyon ayrı ayrı, tek taraflı insidental kitleye yaklaşım gibi değerlendirilmelidir. Bilateral adrenal kitlelerde konjenital adrenal hiperplazi ekartasyonu için 17-hidroksiprogesteron bakılabilir. Ayrıca bilateral infiltratif hastalık veya kanama şüphesinde adrenal yetmezlik için tetkiklerin yapılması önerilmektedir.

KARACİĞER SİROZLU HASTANIN TAKİBİ

ABDULLAH SONSUZ

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI-GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI

Karaciğer sirozu değişik nedenlere bağlı kronik karaciğer hastalıklarının ileri evrelerinde ortaya çıkan, temelde hepatosellüler yetersizlik ve portal hipertansiyonla ilişkili klinik sorunlarla karakterize bir karaciğer hastalığıdır. Karaciğer sirozunda hastalık nedeninden bağımsız olarak görülen ortak klinik ve laboratuvar bulgular, siroza neden olan hastalığa özgü diğer semptom ve bulgular ile birlikte bulunur ve sirozlu hastanın takip ve tedavisi ile birlikte değerlendirilir.

Siroz epidemiyolojisine ilişkin veriler ülkelere ve bölgelere göre önemli farklılıklar gösterebilir. Ülkemizde siroz etiyojisiindeki en önemli neden viral hepatitler olup bunu kriptojenik sirozlar, alkol ve non alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile otoimmün karaciğer hastalıkları izlemektedir.

Sirozla ilişkili klinik sorunların bazıları ayrıca ikincil komplikasyonlara da neden olarak (Örn: siroza bağlı asit gelişmesi→ asit sıvısının enfeksiyonu ile spontan bakteriyel peritonit oluşması gibi) hastalığı daha problemlili bir hale getirebilir.

Karaciğer sirozlu bir hastanın takibi

- I. Siroza neden olan hastalığın tedavisi
- II. Karaciğerin başka hastalıklara karşı korunması
- III. HCC tarama ve takibi
- IV. Siroz komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi
- V. Sirozlu hastada diğer tıbbi sorunların yönetimi...

şeklinde beş temel başlıkta ele alınabilir.

I. Siroza neden olan hastalığın tedavisi: Erken evrelerde etkili bir şekilde tedavi edilebilen karaciğer hastalıklarında karaciğer sirozunun morfolojik görünümünün tümüyle kaybolabildiği bazı olgularda biyopsi bulgularına dayanılarak gösterilmiştir. Bu anlamda Hepatit B, Hepatit C ve otoimmün Hepatit gibi nispeten kolay tedavi edilebilecek nedenlerden birine bağlı karaciğer sirozlarında erken evrelerde nedene yönelik tedavinin önemi büyük olacaktır.

İleri evrelerde ve dekompanse sirozlarda tümüyle normale dönüş beklenmese bile bunlarda dahi hastalığın doğal gidişi iyileşmekte, sağkalım uzamakta ve komplikasyonların ortaya çıkışı geciktirilebilmektedir.

II. Karaciğerin başka hastalıklara karşı korunması:

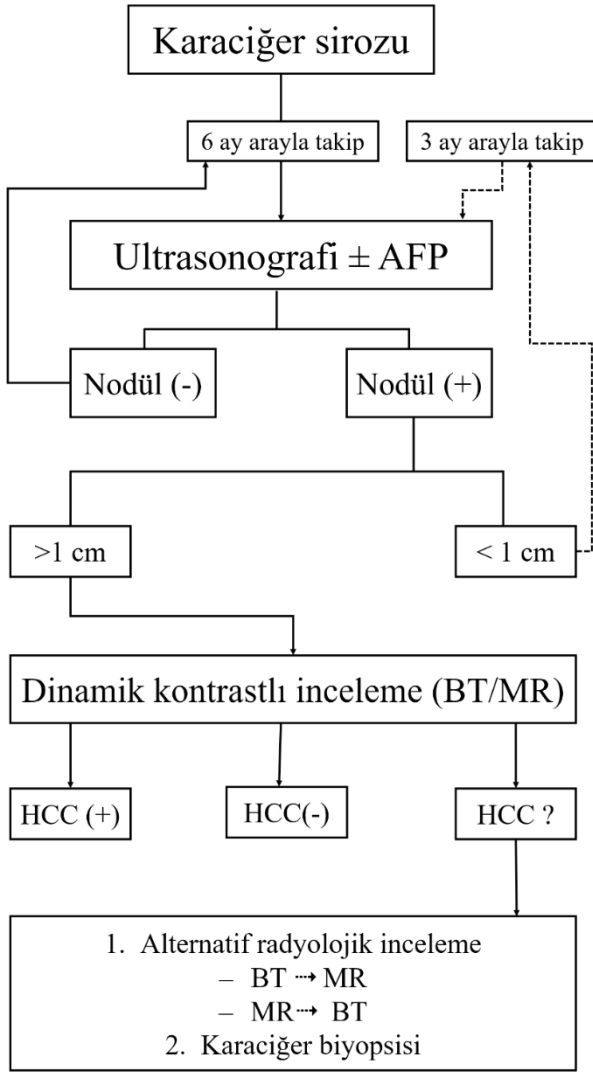
Siroz tanısı alan hastaları diğer karaciğer hastalıklarına karşı korunmalıdır. Bu kapsamda Hepatit A ve Hepatit B aşılarının yapılması, alkol kullanımının bırakılması, diyabet, obezite gibi karaciğer hastalığının doğal seyrini etkileyen diğer hastalıkların tedavisi ve/veya ya önlenmesi önem taşımaktadır.

HCC tarama ve takibi

Kronik karaciğer hastalıkları, sebebi ne olursa olsun yüksek bir HCC (Hepatoselüler kanser) riski ile karşı karşıyadır. Bu risk karaciğer hastalığının nedeni ve evresine göre değişiklik göstermektedir olup sirozlu hastalarda diğer karaciğer hastalıklarından daha fazladır. Bu nedenle sirotik hastalar belirli aralıklarla HCC açısından taranmalıdır.

Bu tarama mutlaka bir görüntüleme yöntemine dayanmalıdır, beraberinde AFP (Alfa Fetöprotein) de bakılabilir. Görüntüleme yöntemi olarak çoğu zaman US (Ultrasonografi) tercih edilmektedir. US incelemeyi güçleştiren koşulların varlığında MR (Manyetik Rezonans) da seçilebilir.

Sirotik hastada HCC taraması ve takibi için basit ve kolay uygulanabilir bir şema aşağıda sunulmuştur(Şekil-1).



Şekil-1: Karaciğer sirozunda HCC taraması ve takibi

IV. Siroz komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi

Karaciğer sirozunun doğal seyri basitçe kompanse ve dekompanse siroz olarak iki döneme ayılabılır. Siroz hastasında

1. Asit
2. Varis kanaması
3. Hepatik ensefalopati
4. İkter

gibi belirtilerden bir ya da birden fazlasının ortaya çıkması karaciğer sirozunun dekompanse evreye geçtiğini gösterir. Dekompanse siroz kavramı yaygın olarak yukarıdaki şekliyle ele alınmakla beraber yakın zamanda bu alanda bazı değişiklikler ve daha yeni tanımlamalar ortaya çıkmıştır. Bu son şeklinde refrakter asit, persistan hepatik ensefalopati, sarılık, enfeksiyonlar, hepatorenal sendrom ve diğer organ disfonksiyonu varlığı geç dekompanseasyon (son dönem) olarak ifade edilmektedir.

ASİT

Siroz tanısı ile izlenen bir hastada asit geliştiğinde ayırıcı tanı için gereken genel bir değerlendirme yapılmalı ve bu değerlendirme asit sıvısının analizini de kapsamalıdır. Asitli hastada ilk aşamada yapılacak incelemeler aşağıdakilerle sınırlı utulabilir(Tablo-1).

Tablo-1: Asit sıvısında yapılacak birinci aşama incelemeler

A. Asit ilk oluştuğunda/ ilk tespit edildiğinde
- Serum-Asit Albumin Farkı (Aynı gün alınan kan örneğindeki değer kullanılmalıdır) - Asit sıvısında PMN lökosit sayısı - Asit sıvısı kültürü (*) - Asit sıvısı albumin ve total protein seviyesi
B. Tekrarlayan asitlerde
- Asit sıvısında PMNI sayısı - Asit sıvısı kültürü (*) - Asit sıvısı albumin ve total protein seviyesi(**)
(*) Sadece yatan hastalarda önerilir
(**) Primer SBP profilaksisi endikasyonu veya sekonder bakteriyel peritonit şüphesi var ise.

Sirotik asit tedavisi asit miktarı dikkate alınarak planlanır.

- Grade I Asit : Grade I asit için tedavi önerilmez. Hastanın takibi içerisinde değişen bir durum olursa buna göre karar verilir.
- Grade II Asit: Tuz kısıtlaması + Diüretik tedavi
- Grade III Asit Boşaltıcı parasentez + Tuz kısıtlaması + Diüretik tedavi

Tuz kısıtlaması günlük sodyum alımın 2gr'ı (yaklaşık 90 mmol/gün) aşmayacak şekilde sınırlandırılmasıdır.

Diüretik tedavi:

Spironolactone 100 mg /gün + furosemide 40 mg/gün → Yanıt durumuna göre artırılarak Spironolactone 400 mg /gün + furosemide 160 mg/gün dozlarına çıkılabilir.

Diüretik tedaviye yanıt hastanın kilo kaybının takibi ile yapılabilir. Günlük olarak 0.5kg'ı geçmeyen bir kilo kaybının sağlanması hedeflenir. Asitle beraber periferik ödem de bulunan hastalar günlük kayıp 1 kg'a kadar çıkabilir. Bunun üzerindeki rakamlarda diüretik tedavi ile ilgili komplikasyonlarla karşılaşma olasılığı artar.

Grade III asit ve refrakter asitlerde temel tedavi seçeneği büyük volümlü parasentezdir. Bir seferde boşaltılacak asit miktarı hastanın ihtiyacı ve klinik duruma göre belirlenir, gereğinde kısa aralıklarla tekrarlanarak bütün asitin boşaltılması sağlanabilir. Parasentez yapılanlarda alınan her 1 litre asit için 6-8 g human albumin verilmelidir.

Tedavi ile giderilemeyen veya büyük volümlü parasentez sonrasında tuz kısıtlaması ve diüretik kullanımına rağmen kısa süre içerisinde yeniden gelişen asitler refrakter asit olarak tanımlanır.

Sirozlu hastalarda enfeksiyonlara eğilim artmıştır. Bu hastalarda görünür bir enfeksiyon odağı ile ilişkili olmayan spontan bakteriyemi, spontan peritonit ve spontan ampiyem ile karşılaşılabilir.

Spontan bakteriyel peritonit(SBP): Klinik semptom olsun veya olmasın asit sıvısında polymorphonuclear (PMN) leukocyte sayısının >250/mm³ olması tanı SBP tanı ve tedavi endikasyonu için yeterlidir ve (-) kültür sonucunun SBP tanısını dışlayamayacağı bilinmelidir.

SBP olgularında antibiyotik tedavisi

Cefotaxime 2 g / 8 saatte bir.

Ceftriaxone 1g / 12 saatte bir.

Seçeneklerinden birisi ile yapılabilir. Çoğu durumda 5-7 günlük bir tedavi süresi yeterlidir. SBP atakları sonrası karaciğer fonksiyonlarında kötüleşme ve renal fonksiyon bozuklukları sık görülen sorunlardır, albumin(iv) SBP sonrası renal fonksiyonların bozulmasını önleyerek mortaliteyi anlamlı ölçüde düşürebilir. Bu etki, özellikle başlangıçta da böbrek fonksiyon bozukluğu gösterenlerde (kreatinin > 1 mg/dl) ve karaciğer hastalığı ileri düzeyde olan (bilirubin > 4 mg/dl) sirotiklerde daha belirgindir. SBP geçirenlerde 1. gün 1.5 g/kg, 3. gün 1 g/kg dozunda albumin verilmelidir.

SBP geçiren tüm hastalara sekonder profilaksi uygulanmalıdır:

- Norfloxacin 400 mg/gün
- Ciprofloxacin 500 mg/gün

Sirozlu hastada böbrek fonksiyonları / hastalıkları

Sirozda AKI (Acute Kidney Injury) nedenleri:

I. Prerenal AKI

- Hipovolemi
- Hepatorenal sendrom

II. ATN (Akut tubuler nekroz)

Sirozda ATN nedeni olarak septik şok, nefrotoksik ilaçlar, yüksek bilirubin düzeyleri olan hastalarda safra tıkaçı nefropatisi gibi sorunlar bulunabilir.

Hepatorenal sendrom (HRS) tanısı(AASLD 2021 kılavuzu):

- Asitli sirozun varlığı
- AKI kriterlerinin bulunması
- En az iki gün süreyle diüretiklerin kesilmesi ve 1 g/kg dozunda albuminle volüm genişletilmesine rağmen kreatinin iyileşme olmaması.
- Şok bulunmaması
- Nefrotoksik ilaç kullanımı öyküsü olmamalı
- Parankimal böbrek hastalıklarının (proteinüri >500 mg/gün, mikrohematüri: büyük büyütme sahasında >50 eritrosit, ultrasonografide böbrek hastalığı bulgusu) bulunmaması...

HRS Tedavisi:

- Terlipressin: 0.5-2 mg / 4-6 saatte bir iv bolus (Başlangıç dozu : 0.5-1 mg, en çok 2 mg/4 saat dozuna kadar çıkılabilir)
- Albumin: ilk gün 1 gr/kg (maksimum: 100 g/gün), devamında 25-40 g/kg/gün dozunda uygulanır

Hepatik hidrotoraks:

Genellikle sağdardır, bazen sol tarafta veya iki taraflı olarak da görülebilir. Hepatik Hidrotorakslı hastanın tedavisi asit tedavisi gibi düşünülmelidir. Tuz kısıtlaması ve diüretik tedavi faydalı olabilir, ikinci aşama tedavide uzun dönem için TIPS de yararlı olabilir. Zorunlu durumlarda drenaj yapılabilir ancak tekrarlayıcıdır. Hepatik hidrotoraks bulunan hastalarda asit sıvısındaki spontan bakteriyel peritonitin benzeri bir klinik tablo olan "Spontan Bakteriyel Ampiyem" gelişebilir. Tanı ve tedavi prensipleri SBP gibidir.

Hiponatremi:

Hiponatremi, asitli siroz hastalarında sık görülen bir elektrolit bozukluğudur. Serum Na⁺ düzeyi hastaların yarısında 135 mEq/L'den, % 20'sinde ise 130 mEq/L den daha düşüktür. Sirotik bir hasta için serum Na konsantrasyonuna göre hiponatremi:

- 126-135 mEq/L Hafif
- 120-125 mEq/L Orta
- <120 mEq/L Ağır

şeklinde derecelendirilir.

- Na + 126 135 mEq/L Hafif hiponatremi Klinik takip
- 120 + 125 mEq/L Orta düzeyli hiponatremi sıvı kısıtlaması (1000 ml/gün)
- <120 + mEq/L Ağır hiponatremi Sıvı kısıtlaması + Albumin

Tedaviye yanıtız kalıp semptomatik olanlarda NaCl infüzyonu ile 24-48 saat içerisinde düzeltilebilir. Günlük Na artışı 4-6 mEq/L arasında olmalı ve 8 mEq/L'yi geçmemelidir. Hiponatremide önemli tedavi seçeneklerinden biri vazopressin V2 reseptör antagonistlerinin kullanımıdır. Tolvaptan 125 mEq/L'nin altında olduğu hastalarda kullanım endikasyonu bulunmaktadır. Başlangıç dozu 15 mg/gün olup, gerekli durumlarda aşamalı olarak artırılabilir.

Hepatik ensefalopati:

Hepatik ensefalopati, karaciğer yetersizliği ve/veya portal sistemik shuntların varlığında ortaya çıkan bir serebral fonksiyon bozukluğudur.

Hepatik ensefalopatinin klinik formları

- Hepatik ensefalopatinin klinik formuna göre tipleri:
- Epizodik: HE ataklarının arası 6 aydan daha uzundur
- Rekürren: Altı aydan kısa süre içinde birden fazla HE atağı olması
- Persistan: HE ataklarının düzeyi değişse bile HE sürekli ve ataklar arasında normale dönüş görülmez.

hepatik ensafalopati ön tanılı hastaya yaklaşım dört başlıkta ele alınmalıdır:

- HE tanısı ve altta yatan karaciğer hastalığının değerlendirilmesi
- Presipitan nedenlerin belirlenmesi
- Ayırıcı tanı
- Tedavi

Hepatik ensefalopatinin altındaki temel nedenin ve presipite eden faktörlerin belirlenmesi tedavi için özellikle önemlidir.

Başlıca presipite edici nedenler:

- Enfeksiyonlar
- GIS kanamaları
- Kontrolsüz diüretik kullanımı
- Konstipasyon
- Aşırı protein alınması
- Hiponatremi
- Hipopotasemi
- Dehidratasyon
- Hipotansiyon, şok, hipovolemi
- İlaçlar (Benzodiazepinler, opioidler, sedatifler)

Tedavi prensipleri:

- a. Ensefalopatiyi presipite eden faktörlerin ortadan kaldırılması
- b. Beslenme desteği
- c. Medikal tedavi

V. Sirozlu hastada diğer tıbbi sorunların yönetimi

Sirozlu hastaların başka uzmanlık dallarının konusu olan hastalıklarının takibi kendine özgü bazı kural ve kısıtlamalar içerisinde yapılmalıdır. Özellikle dekompanse sirozlarda ilaç kullanımı, cerrahi girişim gerektiren başka hastalıkların varlığında bu konular önem kazanmaktadır.

Sirozlu hastaların takibinde karaciğer nakli merkezleri ile de iş birliği yapılması gerekebilir. Diğer koşullarında uygun olması durumunda MELD-Na skoru ≥ 15 olan hastalar karaciğer nakli endikasyonu bakımından değerlendirilmelidir.

HELICOBACTER PYLORI'DE GÜNCELLEME

BİLLUR CANBAKAN

İÜC. CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ABD, GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI

Helicobacter pylori (*H.pylori*) kıvrımlı, spiral şekilli gram (-), mikroaerofilik, multipl unipolar kamçılı bir mikroorganizmadır. Mide/duodenum yüzey epitelinin altında mukus tabakasında kolonize olabilir ve nötral pH da optimum üreme vardır. Oksidaz(+), katalaz(+) ve asidik ortamı alkali hale getiren ve diagnostik test yöntemlerinde kullanılan üreaz(+) enzimleri mevcuttur. Farklı protein yapılarına sahip suşları VacA, GroEL, HcpC, CagA, Tip-α, HP1564, HP0175'i kapsar. Duodenal ülserlerin %95 ve gastrik ülserlerin %70'inden bu bakteri sorumludur

GÜNCEL TANI YÖNTEMLERİ

İNVAZİV TESTLER

ENDOSKOPI: Standart endoskopi ile (White light endoskopi -WLE) submukozal damar ağların belirginleşmesi, mukozal nodularite (%77-89) gibi kronik *H.pylori* enfeksiyonunda oluşabilecek makroskopik bulgular saptanabilir. Lazer kaynağının mavi ışığının kullanıldığı **NBI** (narrow band imaging) veya **LCI** (linked color imaging) ile gastrik mukozal mikro yapılar daha iyi görüntülenir ve intestinal metaplazi ve erken mide kanseri tanısını konması sağlanır. **Endocytoscopy** (ultra yüksek magnifiye endoskopi) in vivo histolojik tanımlamaya imkan sağlamaktadır

HİSTOLOJİ: Tanı için altın standarttır. 2 antral biopsi (biri incisura angularisden) ve 2 korpus biopsisi tanı oranını güçlendirecektir.

HIZLI ÜREAZ TESTİ: Standart kitlerde doğru tanı için alınan gastrik dokuda 10^4 gibi yüksek bakteriel kolonizasyon gereklidir. Yanlış negatif sonuçlar antibiyotik ve PPI (bilhassa omeprazole ve pantoprazole) kullanımı olan hastalarda görülür. Hızlı üreaz testinin sensitivitesini arttırmak için korpusdan veya korpus+antrumdan biopsi alınmalıdır.

KÜLTÜR: Endoskopik biopsi kültür, antibiogram ve genotip belirlenmesi için de önemlidir. Kültür özgüllük oranı yüksek, ancak duyarlılık oranı düşüktür. Duyarlılığı arttırmak için alınan numune 30 dk içinde önceden 35°C 'a ısıtılmış agarda (BD Diagnostics, Sparks, MD, USA) ve colistin ve polymyxin gibi antibiyotikleri içeren *Helicobacter* selektif agar (Hy-Laboratories, Rehovot, Israel) kullanılarak gönderilmelidir.

NON-İNVAZİV TESTLER

ÜRE-NEFES TESTİ (ÜNT): Radioaktif olmayan C^{13} veya radioaktif C^{14} kullanılarak uygulanır. Tercih edilen radioaktif olmayan C^{13} 'dür. İşaretli karbon içeren solüsyonda üreaz aktivitesi ile işaretli karbon ayrışır ve nefes ile atılır. Atılan karbon miktarı spektrometrik olarak ölçülür. Duyarlılık (%95) ve özgüllük (%95-100) oranı yüksektir.

DIŞKI-ANTİJEN TESTİ: Monoklonal testin duyarlılığı (%93) ve özgüllüğü (%96) poliklonal antikor testinden daha yüksektir. **Yanlış negatif sonucu önlemek için ÜNT ve dışkı antijen testi**, eradikasyon tedavisinden en az 1 ay sonra yapılmalı ve testten en az 1 ay önce antibiyotik ve bismuth içeren tedaviler kesilmeli, PPI kullanımına ise en az 1 hafta, tercihen 2 hafta ara verilmelidir.

MOLEKÜLER TESTLER: Real-time (RT) PCR'in (Polymerase chain reaction) doğruluk oranı yüksektir. Biopsi materyali içeren hızlı üreaz testinin sıvısı veya mide sıvısı ile yapılabilen moleküler test *H.pylori*'yi ve duyarlı olduğu antibiyotikleri saptayabilir. Ayrıca klaritromisin, levofloxacin ve tetracycline resistansını belirleyebilir.

SEROLOJİ: Seroloji aktif veya geçirilmiş *H.pylori* ayrımını yapamamaktadır çünkü eradikasyon sonrası IgG titresi uzun süre sonra (6 aydan fazla) azalmaya başlamaktadır.

PLASMA, KAN, TÜKÜRÜK VE İDRAR TESTLERİ: Yeni jenerasyon testi olan GastroPanelR ile plazmada *H.pylori* antikorları, pepsinojen (PG) I plus PG II ve gastrin 17 ve atrofik gastrit tanısı ile *H.pylori* tanısı %94-95 doğruluk oranı ile saptanır. ELISA ile kuru kan, tükürük ve idrarda *H.pylori* IgG antikorları belirlenebilir. Immunokromatografik yöntemeye dayanan hızlı idrar testinin (RAPIRUN by Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan) doğruluk oranı %89.4 gibi yüksek değerdir.

TEDAVİ ENDİKASYONLARI

WGO-World Gastroenterology Organisation Kılavuzu 2021

- Past or present duodenal and/or gastric ulcer, with or without complications
- Gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma
- Gastric mucosal atrophy and/or intestinal metaplasia
- Following resection of gastric cancer
- Patients who are first-degree relatives of patients with gastric cancer
- Patients' wishes (after full consultation with their physician)
- Functional dyspepsia

- To reduce the risk of peptic ulcer and upper gastrointestinal bleeding in nonsteroidal antiinflammatory drug-naïve users
- Before starting long-term aspirin therapy for patients at high risk for ulcers and ulcer-related complications
- Patients receiving long-term low-dose aspirin therapy who have a history of upper gastrointestinal bleeding and perforation
- Patients with gastroesophageal reflux disease who require long-term proton-pump inhibitors • As a strategy for gastric cancer prevention in communities with a high incidence
- Unexplained iron-deficiency anemia, or idiopathic thrombocytopenic purpura

TEDAVİ KILAVUZLARI

WGO-World Gastroenterology Organisation Birinci Basamak Tedavi Kılavuzu 2021

Üçlü tedaviler	1	2	3
Hepsi bid 7-14 gün	PPI	Amoxicillin 1 g	Clarithromycin 500 mg
	PPI	Metronidazole 400 mg	Clarithromycin 500 mg
	PPI	Amoxicillin 1 g	Metronidazole 400 mg
Hepsi bid 10-14gün	PPI	Amoxicillin 1 g	Levofloxacin 500 mg
Hepsi bid 7-10 gün	PPI	Amoxicillin 1 g	Rifabutin 150 mg

Dörtlü tedaviler	1	2	3	4
7-14 gün	PPI bid	Bismuth 120 mg qid	Metronidazol 400-500 mg tid	Tetracycline 500 mg qid
Hepsi bid 7-14 gün	PPI	Bismuth 240 mg	Amoxicillin 1 g	Clarithromycin 500 mg

Maastricht V Birinci Basamak Tedavi Kılavuzu-Antibiotik direnci

Clarithromycin direnci %15-20'den düşük olan toplumlarda PPI- Clarithromycin- Amoxicillin veya Metronidazol içeren üçlü tedaviler birinci basamak tedavi olarak öncelikle tercih edilmelidir. Metronidazol direnci %40'dan düşük olan toplumlarda PPI-Clarithromycin – Metronidazol tedavisi tercih edilmelidir. Alternatif olarak birinci seçenek tedavi dörtlü tedavilerdir.

AGA- Maastricht V İkinci Basamak Tedavi Kılavuzu

Eradikasyon sağlanamayan tedavi Maastricht V/Florence Consensus Report,36 2016

Clarithromycin üçlü tedavi başarısız olursa



1. Bismuth dörtlü tedavi: bismuth 300 mg qid, metronidazole 500 mg tid or qid, tetracycline 500 mg qid, PPI bid 14 gün
2. **Levofloxacin üçlü tedavi:** levofloxacin 500 mg qd, amoxicillin 1g bid, PPI bid 14 gün
3. Levofloxacinli **ardışık** tedavi: PPI bid+ amoxicillin 1g bid ilk 7 gün PPI bid+ levofloxacin 500 mg qd + metronidazole 500 mg bid 7 gün
4. **Levofloxacin dörtlü tedavi:** levofloxacin 500 mg qd, PPI bid + 2 antibiotik (çeşitli alternatifler mevcut) 10-14 gün

Bismuth dörtlü tedavi başarısız olursa



1. **Levofloxacin üçlü veya dörtlü tedavi**
2. Levofloxacin resistansında:Bismuth'lu farklı tedavi Rifabutin üçlü tedavi: rifabutin 150 veya 300 mg/gün, amoxicillin 1 g bid, PPI bid 10 gün

>2tedavi başarısız olursa



1. Kültür antibiogram sonucuna göre tedavi
2. **Konkomitant** tedavi hepsi **bid**: clarithromycin 500 mg, amoxicillin 1 g, metronidazole **veya** tinidazole 500 mg, PPI bid 14 gün

ONKOLOJİK ACİLLER

MEHMET TEOMAN YANMAZ

MEMORIAL BAHÇELİEVLER HASTANESİ, ONKOLOJİ MERKEZİ, İSTANBUL

Onkolojik aciller , onkolojik bir hastalığa veya tedavi sürecine veya komplikasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan ve erken müdahale edilmemesi durumunda mortalite veya morbiditeye yol açabilecek durumlardır.

Kardiyovasküler , nörolojik , metabolik ve enfeksiyöz onkolojik aciller olarak sınıflandırılırlar.

1. Kardiyovasküler Onkolojik Aciller

Vena kava superior sendromu (VCS Sendromu)

Patofizyoloji ve Klinik:

VCS'un kan dolaşımının , iç veya dıştan bası altında kalarak engellenmesiyle ortaya çıkar. Önce kollatareal venler devreye girer , V. Azygos , marmarian interna , torasik venler ve özefagus venleri genişler. Klinik olarak yüzde göz kapaklarında ödem , boyunda venöz damarlarda dolgunluk , göğüs duvarında kollateraller görülür. Klinik ilerledikçe kolda şişlik , öksürük , siyanoz , göğüs ağrısı , disfaji , ağır dispne ve ortopne gelişir. VCS ince duvarlı , yumuşak ve kolayca sıkıştırılabilir bir damar olduğundan bazen bu bölgedeki lezyonların ilk habercisi ve ilave sorunların işareti olabilir. Bir çok VCS Sendromu olgusunda ilerleyen dönemlerde ana bronşlarda obstrüksiyon görülebilir. Yine VCS Sendromu olgularına sıklıkla plevral ve perikardiyal efüzyon eşlik eder. Birlikte plevral efüzyon görülme sıklığı % 60 civarındadır. Efüzyon eksüdatif ve sıklıkla şilöz karakterdedir. Nadiren hastalar konfüzyon , obtundasyon , altta yatan başka neden olmadan stridor ve senkop , hipotansiyon ve böbrek yetersizliği gibi hayatı tehdit eden semptomlarla başvururlar.

Etyoloji:

Tarihsel olarak en çok nedenleri sifilitik anevrizma ve tüberküloza bağlı mediastinit olmakla beraber günümüzde en çok malign hastalıklarda karşılaşılmaktadır. Etyolojide , intravasküler katater ve pacemaker kullanımlarına bağlı olarak görülen trombotik süreçlere de giderek daha fazla rastlanmaktadır. Nadiren Behçet Hastalığı gibi inflamatuvar vasküler durumlar tromboz ile veya bazı vasküler anomaliler ya da anevrizmalar VCS üzerinde artan basınç ile VCS Sendromuna neden olabilir.

VCS Sendromunda % 60- 86 arasında etyolojide bir malign hastalık bulunmaktadır. Geniş serilerde akciğer kanseri hastalarında % 4 ile 8.6 arasında VCS Sendromuna rastlanmıştır. En sık akciğer kanserleri küçük hücreli akciğer kanseri ve skuamöz hücreli karsinomdur. Bu iki alt tip sıklıkla orta hatta büyük mediastinal ve paramediastinal kitleler oluştururlar. Akciğer kanserleri tüm VCS Sendromlarının % 46-81'inden sorumludur. Lenfomalar ise tüm olguların %2-21'inde etkindir. En sık VCS Sendromuna neden olan lenfomalar Diffüz Büyük B hücreli lenfoma , Lenfoblastik lenfoma ve Primer Mediastinal B hücreli lenfomadır. Bunların dışında timik tümörler, plevral mezotelyoma , sarkomlar ve primer mediastinal germ hücreli tümörler de VCS Sendromuna neden olabilirler. Metastatik tümörlerden en sık VCS Sendromu nedeni olan meme kanseridir.

Tanı:

PA akc grafisi ve CT , VCS Sendromu tanısını koymada çoğunlukla yeterli olur. Altta yatan hastalığı bulmak için CT rehberliğinde biyopsi , İİAB , bronkoskopi , mediastinoskopi , bazı olgularda supraklavikuler lenf nodu biyopsisi ya da torasentezisle efüzyon mayinin incelenmesi gibi yöntemler hastanın kliniğine göre seçilerek uygulanabilir. Radyoterapi ve kemoterapi gibi tedavilere başlamadan önce tanı amaçlı biyopsinin yapılması esastır.

Tedavi:

Tedaviyi hastanın yakınmalarının şiddeti ve klinik duruma göre belirlemek gerekir. Acil şartlarda nefes darlığı ve ciddi semptomlarla gelen hastalarda hastaya pozisyon verilmesi , oksijen verilmesi ve altta yatan nedene göre steroid tedavisi veya antikoagülan tedavi başlanması uygun olur.

Daha az şiddetli olgularda tedavi altta yatan hastalığa yönelik olarak yapılmalıdır.

Küçük hücreli akciğer kanserinde platin bazlı kemoterapi standarttır. Platinle birlikte kombine verilen etoposid yanıt oranını artırır. Tedavi başladıktan sonra 7-10 gün içinde semptomlar gerilemeye başlar. Kemoterapi sırasında verilen steroid tedavisi ile nispi iyileşme ilk birkaç günde dahi görülebilir. Radyoterapinin kemoterapi ile kombine edilmesi yanıtı artırır. Ancak radyoterapinin başlangıçta ödem etkisiyle semptomları kötüleştirilebileceği akıld tutularak başlangıçta tedaviye deksametazon eklenmesi uygun olur. Özellikle sınırlı evredeki küçük hücreli akciğer kanserinde kombine tedavi tercih edilmelidir. Nüks ve persistan küçük hücreli akciğer kanserinde yapılacak 2. Seri kemoterapi veya radyoterapinin de semptomların iyileşmesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir.

Küçük hücre dışı akciğer kanserinde semptomatik düzelmede radyoterapi kemoterapiye göre biraz daha üstündür. Aynı şekilde kurtarma tedavilerinde de radyoterapi daha etkilidir. Hızlı semptomatik düzelme hedeflenen küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde bu durum göz önünde tutulmalıdır.

Non Hodgkin Lenfomada kemoterapi hem lokal hem sistemik etkisiyle birinci tercih olmalıdır. Radyoterapinin tedaviye ilave edilmesi özellikle bulky kitlesi olan erken evre diffüz büyük hücreli lenfomalarda oldukça faydalıdır. Semptomlar çoğunlukla 2 hafta içinde düzelir.

Kataterle bağlı VCS Sendromunda obstrüksiyon genellikle tromboza bağlıdır. Streptokinaz , ürokinaz veya rekombinant doku-tipi plasminojen aktivatörü (rTPA) erken dönem tromboza karşı etkilidir. Heparin ve oral antikoagülanlar trombüsün ilerlemesine ve progresyonuna engel olurlar. Antikoagülan ile embolizasyon önlenilecekse kataterin çıkarılması düşünülmelidir. Kataterle bağlı trombozda trombolitik tedaviyle beraber ya da tek başına perkütanöz transluminal angioplasty ve stent konulması tıkanmanın açılması için başarıyla kullanılabilir.

Cerrahi nadir olarak kullanılan bir seçenektir. Aslında tümör nedenli bir VCS Sendromu varsa genelde bu durum aynı zamanda unrezektabl bir tümörü gösterir. Ancak bazı olgularda (genç ve fit hasta , lenfoma ve metastatik hastalık dışı bir kanser) definitive cerrahi düşünülebilir. Bu olgularda VCS rekonstrüksiyonu için politetrafloroetilen içeren greftler kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda safen ven de bu amaç için kullanılmıştır. Bazen başka seçenekler tüketildiğinde (radyoterapi , kemoterapi , stent gibi) palyatif amaçla da cerrahi düşünülebilir.

Perikardiyal efüzyon

Özellikle ileri evre metastatik kanser hastalarında ve birlikte plevral efüzyon ile görülürler. Nadiren perikard tamponadına kadar ilerleyen süreçler görülür. Radyoterapi , enfeksiyonlar ve böbrek yetersizliği tamponadı kolaylaştıran etkenlerdir. Sağ kalp yetersizliği bulguları ön plandadır; nefes darlığı , ortopne , göğüs ağrısı ve özellikle alt ekstremitelerde ödem ile görülür. Klinik olarak hipotansiyon , taşikardi , boyun venlerinde belirginleşme ve paradoks nabız saptanır. Tanı için telegrafi ve eko temel enstrümanlardır. Acil durumlarda perikardiyosentez yaşam kurtarıcı olur. Altta yatan hastalığa yönelik sistemik tedavi yapılmalıdır. İndomethacin ve colchisin kronik tedavide etkilidir. Tekrarlayan olgularda sklerozan tedavi , perikardiyotomi ve VATS ile perikardiyektomi yapılması düşünülebilir.

2. Nörolojik Aciller

Intrakranyal Basınç Artışı (IKBA)

Merkezi sinir sistemini tutan kanser hastalarında sık görülen komplikasyonlardan biri intrakranyal basınç artışıdır. Sıklıkla büyük serebral metastazlar nedeniyle olur. Bu metastazlarda gelişen intratumoral hemorajiler IKBA ile sonuçlanır. Şişe boynu etkisi gösterecek konumlarda (Monro foramen ya da aqueductus Sylvii gibi) oluşan subependimal ya da leptomeningeal metastazlar da spinal sıvı akışını bozarak basınç artışına neden olurlar. Dural sinüs trombozu , ekstrakranyal venöz akımda tıkanmaya neden olan kanser ilişkili aşırı pıhtılaşmaya eğilim veya subdural kanamaya neden olan koagülopatiler de IKBA nedenlerindendir. Enfeksiyonlara eğilim nedeniyle oluşabilecek bakteriyel menenjit ya da abse , intratekal kemoterapi sonucunda oluşabilecek aseptik menenjit de IKBA'na neden olurlar. Leptomeningeal karsinomatozis veya bir enfeksiyon sonrası spinal sıvının reabsorpsiyonunda azalma da IKBA'na neden olabilir. Dural metastaza bağlı dural venöz sinüs stenozu , İdiopatik İntrakranyal Hipertansiyon Sendromuna benzer IKBA'na neden olur.

Normal bir erişkinde intrakranyal hacim artmaya müsait değildir. Beyin hacmi ortalama 1400 ml , spinal sıvı 52-160 ml ve kan 150 ml'dir. Herhangi bir komponentte artış diğer iki komponentte azalmayla dengelenir. Beyinde tümör gelişimine bağlı hacim artışı olduğunda spinal sıvı azalmasıyla dengelenme olur. 200 – 250 ml ye kadar volüm artışı , serebrospinal akımda bozulma yoksa , serebrospinal sıvı üretimi -reabsorpsiyonu sabit kalıyorsa ve dural bir obstrüksiyon yoksa genelde hafif düzeyde bir IKBA'na neden olur.

IKBA'nın en önemli nedeni beyin metastazlarıdır. Beyin metastazları daha sonra intratumoral hemoraji ile komplike olurlar. Her ne kadar akciğer kanserleri hemorajik beyin metastazlarının en sık nedeniyse de hemorajik transformasyonun göreceli insidansı malign melanoma , koriokarsinoma , renal hücreli karsinoma ve papiller tiroid kanserinde daha fazladır. Çocuklardaysa Ewing sarkomu , rabdomyosarkoma ve melanoma en sık nedenlerdir.

IKBA'na neden olan primer beyin tümörleri daha çok subependimal veya intraventriküler bölgelerde görülen tümörlerdir. Subependimal dev hücreli astrositoma , lenfoma , subependimoma , koroid plexus papilloma , ependimoma , meningioma , santral nörositoma , 3. ventrikülün kordoid gliomasi ve talamik tümörler spinal sıvı akımını erken dönemde engelleyip IKBA'na neden olurlar.

Kanser hastalarında hemoraji , enfeksiyon , iskemi ve otoimmün inflamatuvar durumlar gibi sekonder nedenlerle IKBA görülebilir. Örneğin ALL ve AML hastalarında koagülopatiyeye bağlı hemoraji nedeniyle IKBA oluşabilir. Lökostaza bağlı diffüz serebral ödem IKBA özellikle blast sayısı 400.000'in üzerindeki AML (lenfoblastik lösemilerde lenfoid hücreler myeloid blastlara göre daha küçük ve daha az adherent olduğundan daha yüksek sayılarda görülür) hastalarında görülebilir. HSV'e bağlı ensefalitte , toksoplasma , asperjilloz veya kandidaya bağlı serebral tutulumlarda IKBA gelişebilir. Metastazektomi , serebral hemorajinin drenajı ya da ventriküler kateter yerleştirilmesi gibi nörocerrahi girişimlerinden sonra gelişen beyin abseleri de IKBA nedenlerindendir. Kök hücre transplantasyonu sonrası görülen otoimmün inflamatuvar ensefalomyelitis , Blinatumomab gibi bispesifik antikorlarla yapılan immünoterapiler veya T hücre kimerik antijen reseptörleriyle yapılan tedavilere bağlı diffüz beyin ödemi gelişebilir.

IKBA , BOS (beyin omurilik sıvısı) aşırı üretimi ya da reabsorpsiyon bozukluğu nedeniyle de olabilir.

Tüm beyin bazen de kısmi beyin ışınlaması yapılan kişilerde yıllar sonra fibrozis ve araknoid granülasyonlarla (nekroz ve ak maddenin demyelinizasyonu da bu duruma eşlik eder genelde) normal basınçlı hidrosefaliye benzer bir sendrom gelişir. Ventriküloperitoneal şant tedavi için iyi bir seçenektir.

Neoplastik menenjit ve immünsuprese hastalarda gelişen oportunistik meningeal enfeksiyonlar BOS üretimi ve reabsorpsiyonu arasında ani bir dengesizliğe yol açabilir. Cryptococcus neoformans menenjiti hemen her zaman IKBA ile seyrederek spinal kord tümörleri ve obstrüktif bir kitle olmadan serebello pontin köşe tümörleri tam anlaşılmayan bir mekanizmayla nonobstrüktif hidrosefaliye neden olur. Daha çok ependimomalar olmak üzere , schwannoma , meningioma , nörofibroma ve gliomalar BOS'na protein degradasyon ürünleri salarak araknoid granülasyonları obstrükte ederler. Bazen bu tümörlerde protein düzeyi artmadan , lomber BOS rezervuarının blokajı , araknoiditis ya da fibrinojen düzeylerinin artışıyla da IKBA gelişebilir. AML M3 tedavisinde kullanılan ATRA , BOS reabsorpsiyonunu azaltarak nonobstrüktif hidrosefaliye neden olabilir. Koroid pleksusu papilomasi özellikle multifokal ise BOS aşırı üretimiyle IKBA'na neden olabilir.

Kanser hastalarındaki tromboza eğilim dural venöz sinüsün trombozuna nedne olabilir. L-asparaginaz tedavisi bu riski artırır. Meningioma veya konveksitenin diffüz menigiomatozisi ya da meme , prostat kanseri metastazları, NHL'lar , Ewing sarkoma , plasmositoma ve nöroblastoma gibi tümörler dural kitle lezyonları ile tromboza neden olmadan dural sinüs stenozu ve oklüzyonuna neden olurlar. Mediastinal kitlelerin VCS'a basısı veya kafa tabanı kitlelerinin internal juguler veni oklüze etmesiyle de venöz hipertansiyon oluşabilir.

Klinik ve Tanı :

En sık semptom baş ağrısıdır. Şiddetli , analjeziklere yanıt vermez ve özellikle sabahları uyanırken olur (muhtemelen venöz drenajın azaldığı supin pozisyon nedeniyle) . Hastalar genellikle kusmayla rahatlatma tarif eder. Migren benzeri ağrılar sık görülür. IKBA hastaları kolaylıkla ve özellikle arka üstü düşerler ilerleyen olgularda somnolans ve koma gelişebilir.

Papilödem hastaların yarısında tespit edilir. Tümörün bulunduğu bölgeye göre semptomlar değişebilir.

Uyumsuz ADH sekresyonuna bağlı hiponatremi sıklıkla tabloya eşlik eder. Sfinkter inkontinansı da sık rastlanan bulgulardandır. Akut menenjit olgularında fotofobi , fonofobi gibi meningeal irritasyon bulguları görülür.

Yavaş ilerleyen IKBA olguları semptomsuz ya da hafif semptomlu olabilir. Buna karşılık posterior fossa lezyonlarında kompartmanın küçüklüğünden dolayı bulgular erken ortaya çıkar.

Geçici baş ağrıları , bilinç değişiklikleri , senkop , tonik postür , bulantı , kusma görülebilir.

İleri durumlarda serebral herniasyon gelişebilir. Apati , solunum güçlüğü tabloya eşlik eder. Hızlı serebral herniasyona gidiş sıklıkla bir hemorajiyle birlikte gelişir.

Tanıda CT IKBA'nı göstermek için yeterli bir yöntemdir. Ancak ayırıcı tanı için , özellikle neoplastik , iskemik , enfeksiyöz ve inflamatuvar durumları ayırt edebilmek için MRI inceleme gerekir. Lomber ponksiyon basınç artışını ölçmede çok değerlidir. Ancak spinal sıvı akımının tıkanığı bölgenin altından yapılacak bir ponksiyon herniasyonu tetikleyebilir. Bu nedenle böyle bir kuşku varlığında öncesinde görüntüleme yöntemleriyle tıkanıklığın olduğu bölgeyi ortaya çıkarmak gerekir.

Tedavi :

Normovolemik hastalarda pozisyon verilmesi ilk yapılacak tedavidir. Bu hastalarda baş ve gövdenin 30 derece yukarıda olması en iyi pozisyonudur. Ateş olan hastada ateşin antipiretiklerle düşürülmesi IKBA'nı azaltacak bir müdahale olur. Serum osmolalitesi üst sınırdan tutulmaya çalışılmalı (300-310 mOsm/L). Bu nedenle izotonik solüsyonlar tercih edilmeli , hipotonik solüsyonlardan gradient farkıyla IKBA'nı alevlendireceğinden uzak durulmalı. Kortikosteroidler vazojenik ödem ile oluşan IKBA'yı azaltmada etkilidirler. 6 saatte bir 6-10 mg deksametazone genellikle yeterli dozdur. 100 mg günlük dozlar da verilirse de genelde doz arttırımının ilave faydası gösterilmemiştir. Lenfoma düşünülen hastalarda , tanı konulmadan steroid başlanmasından , daha sonra tanıyı koymayı güçleştireceği için (steroidlerin lenfositik apoptozisi indükleyip morfolojik tanıyı karartması nedeniyle) kaçınılmalıdır.

Ozmotik diüretik arttırmak için Mannitol ve gliserol gibi ilaçlar steroidlerle birlikte ya da alternatif olarak kullanılabilir. Sıklıkla %20-25 mannitol solüsyonları inisyal 0.75- 1 gr/kg olacak şekilde verilir. Doz daha sonra 0.25 – 0.50 gr/kg olarak 4-6 saatte bir tekrarlanır. Ozmotik etki geçici olduğundan hedef serum osmolalitesine (300 – 310 mOsm/L) ulaştıktan sonra tedavi sonlandırılmalıdır.

Bu temel ve acil tedaviler dışında nedene yönelik tedavi bir an önce yapılmalıdır. Abse ya da bir hematoma nedeniyle cerrahi girişim , gerekli durumlarda ventrikuloperitoneal şant , metastaza bağlı durumlarda cerrahi ya da acil radyoterapi , lökostatize bağlı durumlarda hidrasyon ve lökoferezis , koagülopati durumlarında K vitamini ve diğer destek tedaviler , lenfoma ve diğer malignitelerde hastalığa yönelik sistemik tedaviler ve nihayet leptomeningeal karsinomatozis olgularında bütün bunlara ilaveten uygun hastalarda yapılacak intratekal tedaviler bir an önce devreye sokulmalıdır.

Spinal kord kompresyonu

Kemik metastazlı kanser hastalarında % 5 – 10 arasında görülen bir acil durumdur. Tüm kemik metastazlarının %60'ı vertebralara olur ve bunların yaklaşık %10'unda spinal kord basısı gelişir. Tedavide geç kalınması kalıcı nörolojik komplikasyonlara yol açabilir. Sıklıkla hematojen yolla vertebraya metastaz yapmış tümörün burada büyüyerek omuriliğe invaze olması , omurilik kanalını daraltması veya kemikte fraktüre neden olmasıyla ortaya çıkar. En sık torakal vertebra seviyesinde görülür (%70) . Sıklık sırasına göre akciğer , prostat , multipl myeloma ve meme kanserleri en çok görülen nedenlerdir. İlk bulgu olarak spinal kord basısı olguların yaklaşık %20'sinde görülür. Bu olgular çoğunlukla Non-Hodgkin Lenfoma , multipl myeloma ve küçük hücreli akciğer kanserleridir.

Hastaların büyük çoğunluğu sırt ağrısı yakınmasıyla başvurur ve öksürük ve Valsalva manevrasıyla yakınma artar. Bilateral simetrik duyu kusuru , kuvvet azlığı ve idrar inkontinansı gibi bulgular görülür. Tanıda en çok yardımcı olan tetkikler CT ve MRI'dır. Tedavide en önemli faktör bir an önce müdahale edilmesidir. Özellikle belirgin nörolojik kusurlar görülmeye başladıktan sonra ilk 48-72 saat çok önemlidir. Steroid (deksametason tercih sebebi) ve diğer anti-ödem tedaviler bir an önce başlanmalıdır. Radyoterapi ve laminektomi tedaviye eklenebilir. Radyorezistan tümörlerde (melanoma , renal hücreli karsinom metastazı gibi) cerrahi seçenek öne çekilmelidir. Buna karşılık lenfoma gibi sistemik tedavi ve radyoterapiye duyarlı durumlarda cerrahi 2. planda düşünülmelidir.

3. Metabolik Aciller

Tümör Lizis Sendromu

Kanser hücrelerinin hızlı lizise uğraması sonucu ortaya çıkar. Laboratuvar bulguları ürik asit , potasyum ve fosfat düzeylerinin artışı buna karşılık kalsiyumun düşmesidir. Klinik bulguların görüldüğü tümör lizis sendromunda (TLS) bu bulgulara ek olarak kreatinin yükselir , kardiyak disritmiler, inme görülebilir ve ölümle sonuçlanabilir.

TLS'na en sık neden olan tümörler Burkitt lenfoma gibi yüksek gradeli NHL'lar ve akut lösemilerdir.

Tümör hücre içeriğinin dolaşıma katılmasıyla vücudun tolere edemeyeceği kadar elektrolit değişimi olması patogenezinin başlıca mekanizmasıdır. ATP seviyelerinin düşmesiyle potasyum sızıntısı erken dönemde hiperkalemiye neden olmaktadır.

TLS'nun en iyi yönetimi preventif tedavi yani oluşma ihtimaline karşı gerekli önlemi almaktır. Preventif tedavi kemoterapiden 24 saat önce başlamalı ve tedavinin temeli de agresif hidrasyon olmalıdır. En az 3000 ml/m2/gün hidrasyon yapılmalıdır.

Hiperkalemi agresif olarak tedavi edilmelidir. Bu amaçla potasyum şelatörleri , dekstroz- insülin tedavisi , kalsiyum glukonat, bazen sodyum bikarbonat ve lup diüretikleri kullanılabilir.

Hiperfosfatemi tedavisinde hidrasyon ve oral fosfat bağlayıcılar yararlı olur. Hiperkalemi veya hiperfosfatemi bu tedaviler ile düzeltilemezse diyaliz düşünülmelidir.

Allopurinol preventif olarak mümkünse tedaviden 2-3 gün önce başlanmalıdır. Allopurinolün yeterli olmadığı durumlarda ya da yoğun bakım ünitesinde renal yetersizliği önlemek amaçlı acil hiperürisemi müdahalesi gerektiği durumlarda rekombinant urat oksidaz Rasbuciraz kullanılabilir.

Hiponatremi ve Uygunsuz ADH Sendromu

Hafif hiponatremi kanser hastalarında sıklıkla görülebilen bir durumken (hospitalize kanser hastalarının %47'sinde) orta veya şiddetli hiponatremi (<130 mmol/L) daha az (%7.8) görülmektedir. Bulantı, kusma , karın ağrısı, depresyon , yorgunluk ve koma en sık görülen semptomlardır. Hiponatremi hastalığın kendisinden , eşlik eden komorbiditelerden, fiziksel stresten veya birlikte kullanılan ilaçlardan kaynaklanabilir. Yalnızca küçük hücreli akciğer kanseri değil , başka kanserlerde de prognostik bir faktör olabilir. Uygunsuz ADH sendromunun (SIADH) sonucunda ortaya çıkmış olabilir. SIADH tümörün neden olduğu ektoptik ADH sekresyonundan gelişebileceği gibi kullanılan Vinkristin , Siklofosamid, Opioidler ve antidepresanlar nedeniyle de görülebilir. Hiponatremi , ishal ve kusmanın indüklediği hipovolemik hiponatremi nedeniyle de ortaya çıkabilir.

Geleneksel olarak hiponatremi hipovolemik , övolemik ve hipervolemik olarak sınıflandırılrsa da genellikle bu antiteler birçok durumda içiçe geçmiştir. İdrar ve plasma elektrolit düzeyleri bakılarak bu ayırım yapılabilir. Aslında tedavide daha önemli olan akut (<48 saat) ya da kronik hiponatremi ayırımı yapabilmektir. Kronik hiponatremide agresif tedavilerin komplikasyonları daha fazla görüleceğinden dikkatli olunmalı ve tolvaptan ve konivaptan gibi vasopressin antagonistleri tercih edilmelidir.

Hızlı sodyum replasmanı (sodyumun 8 mEq/L'den daha hızlı yükselmesi) , özellikle çok düşük sodyum seviyelerinde (<105 mmol/L) veya eşlik eden aşırı alkol kullanımı, ağır karaciğer yetersizliği, hipokalemi ve malnütrisyon gibi durumlarda serebral ödem ve ozmotik demyelinizasyon gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Hipovolemik hiponatremi , düşük alım , gastrointestinal kayıp , renal kayıp gibi durumlarda ortaya çıkar. %3'lük sodyum infüzyonları ile tedavi edilmelidir. İntrakranial metastazla birlikte olan hiponatremi ve semptomatik hiponatremi durumlarında izotonik ile tedavi edilmemelidir. Vazopressin seviyesi yüksekse bu hastalarda izotonik ile verilen sodyum, idrar ile küçük bir volümle atılacağından hiponatremi alevlenmesi olabilir. Bu nedenle semptomatik hastalarda mutlaka hipertonic salin infüzyonu yapılmalıdır.

Hiperkalsemi

Kanser hastalığının seyri sırasında hastaların yaklaşık %20-30'unda herhangi bir dönemde hiperkalsemi görülebilir.

Genellikle 4 gruba ayrılır ;

1. Lokal osteolitik hiperkalsemi
2. PTH ilişkili peptid salınımına bağlı hiperkalsemi (humoral hiperkalsemi)
3. 1,25 dihidroksi kolekalsiferol sekrete eden lenfomalar
4. Ektoptik hiperparatiroidizm

Hiperkalseminin % 80 nedeni humoral hiperkalsemidir. Hiperkalsemi tedavisinde temel araçlar altta yatan hastalığın tedavisi , dehidratasyonun düzeltilmesi , kemik rezorpsiyonunu önlemek için bisfosfonat ya da rank ligand inhibitörü kullanılmasıdır. Bazen bunların dışında klinik duruma göre üriner kalsiyum atılımını arttıran ilaçlar verilebilir. Kalsitonin ve diyaliz gibi seçenekler mental durum değişiklikleri ve böbrek yetersizliği durumlarında kullanılabilir.

Bisfosfonatlar 48 saat içinde etkili olur ve 5-7 gün içinde kalsiyum seviyesinin en dip noktası görülür. En etkin ilaç Zoledronik asittir. 4 mg dozunda 15 dakikada iv infüzyonla verilir. Persistan hiperkalsemide haftada bir verilebilir. Genellikle iyi tolere edilen bir ajan olmakla birlikte nefrotoksik olabileceği , flu-like sendroma neden olabileceği , kas-iskelet ağrısı ve hipokalsemi gibi yan etkileri gözönünde tutulmalıdır. Kronik kullanımda %1-2 oranında çene osteonekrozuna yol açabilir.

Kalsitonin hızlı etkilidir. 6-24 saat içinde etkili olur. Nefrotoksik değildir ve öncesinde hidrasyon yapılmasına gerek yoktur. Taşıflaksi (tedaviye karşı tolerans) sık görülür, bu nedenle 2 kezden fazla verilmesinin belirgin bir faydası yoktur.

4. Enfeksiyöz Onkolojik Aciller

Nötropeni

1500'ün altında nötrofil sayısı nötropeniye ifade eder. Nötropenik enfeksiyon 1000'in altındaki değerlerde görülür. Enfeksiyonun şiddeti 500'ün altında artar. Nötropenin ilk 3 gününde enfeksiyon nadiren görülür. Çünkü kanda nötrofillerin yarılanma ö

mrü 12 saat iken dokuda yaklaşık 3 gündür.

Kemik iliği ortalama 7 günlük nötrofil rezervine sahiptir. Genel olarak bir kemoterapiden yaklaşık 10 gün sonra nötrofillerin en düşük sayısına sahip olduğu , 14. günden itibaren nötrofil sayılarında düzelme başladığı ve 21. günde tamamen normale döneceği varsayılır. Buna karşılık mitomycin C ve nitrozürelere gibi ilaçlar pluripotent progenitorleri etkileyerek daha geç , daha uzun ve kümülatif nötropeniye neden olabilirler.

Bazı faktörler nötropenik enfeksiyon riskini arttırırlar; kemoterapi tipi , yaş > 60-65 , ileri evre hastalık , performans statüsünün kötü olması , daha önce kemoterapi alınmış olması , daha önce nötropenik enfeksiyon deneyimi , myelofitizis , komorbiditeler (daha fazla komorbidite daha fazla risk) , anormal karaciğer enzimleri , kreatinin yüksekliği , tedavi başlangıcında nötrofil düşüklüğü , lenfopeni , anemi , devam eden enfeksiyon sırasında tedavi alınması gibi.

Bir çok model ile nötropeni ve nötropenik enfeksiyon riski öngörölmeye çalışılmıştır. Bugün bunlardan en fazla kullanılanı MASCC (Multinational Association for Supportive Cancer Care) risk indeksidir. Buna göre hastaların çeşitli özellikleri skorlanır ve toplam skora göre hastanın düşük risk skorunda (>20) ya da yüksek risk skorunda (<21) olduğu anlaşılır. Bu faktörler, hastalığın şiddeti orta derecede semptomatikse 3 puan , semptomuz ya da hafif semptomatikse 5 puan , hipotansiyon yoksa 5 puan , KOAH yoksa 4 puan , solid tümör ve lenfomaysa ve daha önce fungal enfeksiyon gelişmemişse 4 puan , dehidrasyon yoksa 3 puan , ayaktan hastaysa 3 puan ve 60 yaşından küçükse 2 puan şeklinde puanlanır.

Nötropenik Enfeksiyonun Önlenmesi :

Profilaktik antibiyotik kullanımı bir çok çalışmada incelenmiştir. Solid tümörler ve lenfomalar için yapılan randomize bir çalışmada profilaktik levofloksasin kullanımının nötropenik ateş riskini %30 azalttığı gösterilmiştir. Ancak bir çalışmada gayta kültürleri bu hastalarda levofloksasine dirençli gram negatif mikroorganizmaların geliştiğini ve bunun antibiyotik dirençli hastane enfeksiyonlarını arttırabileceği kuşkularını ortaya çıkarmıştır. Günümüzde bir konsensüs olmamakla birlikte 7 günden uzun beklenen nötropeni dönemlerinde profilaktik antibiyotik kullanımı akılcı görünmektedir.

GCSF ve GM-CSF'ler nötropeni ve nötropenik enfeksiyon riskini azaltırlar. Metaanalizlerde genel sağkalıma etkileri gösterilmemiştir. En ideal uygulama zamanları kemoterapiden 24-72 saat sonradır. Primer profilaktik (ilk kemoterapiden itibaren) veya sekonder profilaktik (ilk nötropenik enfeksiyon atağından sonra) olarak uygulanabilirler. Nötropenik enfeksiyon riski %20'den fazla olduğunda primer profilaktik olarak uygulanmaları önerilir. GCSF uygulamaları doz yoğun tedavilere olanak sağlamaktadır, bu nedenle daha etkili tedavilerin önünü açabilirler. Genellikle 7-10 gün süreyle uygulanmaları önerilir. Pratikte nötrofil sayısı 3000'i geçinceye kadar devam etmek uygun olur.

Uzun etkili GCSF'ler (pegfilgrastim ve lipegfilgrastim gibi) filgrastim gibi kısa etkili GCSF'lere göre daha etkin bulunmuşlardır. Bunun tek doz yapılan tedavinin multipl dozlara göre hasta uyumu açısından daha etkili olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

GCSF tedavisinin erken yan etkileri kemik ağrısı , ateş ve cilt reaksiyonlarıdır. Özellikle kemik ağrısı en sık görülen yan etkidir. Naproksen gibi ağrı kesiciler ağrıyı gidermede etkili olabilir. GCSF'lerin en çok korkulan yan etkisi uzun dönemde görülebilecek olan akut myeloid lösemidir. Metaanalizlerde GCSF kullanımının bu riski ikiye katladığını göstermektedir. Özellikle 65 yaş üstünde antrasiklin ile birlikte GCSF kullanan meme kanseri hastalarında AML riski artar.

Nötropenik ateş sendromlarının tedavisi :

Ateş oral olarak tek bir ölçümde vücut ısısının 38.3 ve daha yüksek derecede olması ya da 1 saatten daha uzun süre 38 derece ve üstünde kalması olarak tariflenir. Nötropeni ise nötrofil sayısının 500'ün altında olması ya da önümüzdeki 48 saat içinde 500'ün altına gelmesinin beklendiği durumlara denir. Nötropenik ateş durumlarında fizik muayenede özel olarak dikkat edilmesi gereken bölgeler ağız içi , perianal bölge , cilt ve katater

bölgeleridir. Geniş biyokimya testleri , en az 2 kez kan kültürü , idrar , gayta ve gereğinde balgam kültürü alınmalıdır. Ancak kan kültürü dışındaki-leri almak amacıyla antibiyotik tedavisi geciktirilmemelidir.

Risk analizi için yukarıda belirtilen MASCC risk indeksi kullanışlı bir araçtır. Hastanın hospitalizasyonu , kullanılacak antibiyotik tedavisi bu kriterler ışığında kararlaştırılmalıdır.

Tedavide önemli bir nokta da nötropenik ateş sendromlarında görülen klinik durumların birbirinden ayrı kategorilerde değerlendirilmesidir. Buna göre 4 ayrı kategori düşünülebilir; ilk ateş epizodu , persistan ateş , tekrarlayan ateş ve myeloid düzelme döneminde ateş.

İlk ateş epizodu döneminde belirli bir odak ve ajan saptanamadığı , tek antibiyotik tercihi durumunda anti psödomonal etkinliği olan bir beta laktam en uygun seçenektir. Burada en ideal ajan piperasilin-tazobaktam gibi görünmektedir. Ancak unstabil klinik durumlarda veya dirençli gram negatif veya gram pozitif enfeksiyon şüphesinde daptomycin gibi bir ajan tedavide kombine edilebilir. Tedavi başlangıcından sonra ateşte düşme görülmesi ampirik tedavinin etkili olduğunu düşündürür. Antibiyotik süresi nötropeni düzelene kadar , nötropeni devam ederse 2 hafta süreyle ya da ateş düştükten sonra 48 saat daha kullanmak suretiyle belirlenebilir.

Persistan ateş , ateşin 96 saatten uzun süre devam etmesi durumuna denir. Bu durumda invaziv bir fungal enfeksiyon en sık görülen etkindir. Bu nedenle tedaviye Amfoterisin B eklenmesi düşünülmelidir.

Tekrarlayan ateş durumunda hasta inisyal episodun ardından ateşsiz en az 4 gün geçirdikten sonra nötropeninin devam etmesi nedeniyle yeniden bir enfeksiyona maruz kalmasıdır. Burada bakteriyel enfeksiyonlar kadar fungal enfeksiyonlar da sorumlu olabilir. Bu nedenle antifungal ajanlar da antibakteriyel ajanlar kadar akla getirilmelidir.

Myeloid düzelme döneminde ateş az bir hastada nötrofil sayıları normale dönerken görülür. En sık 3 neden süperenfeksiyon, immün rekonstitüsyon sendromu ve engraftman sendromudur. Nonenfeksiyöz nedenler arasında ilaç ateşi , transfüzyon reaksiyonları ve derin ven trombozu sayılabilir.

Kaynaklar

1. Büyükkünel E. Onkolojide Acil Sorunlar Teşhis ve Tedavisi . Cerrahpaşa İç Hastalıkları . Editörler Altıparmak MR, Hamuryudan V , Sonsuz A , Yazıcı H. Cilt 1. 2016. 163-167
2. DeVita , Hellman and Rosenberg's Cancer Principles and Practice of Oncology . 11th edition. Section 15 . Oncologic Emergencies. 2019. 1910- 1934
3. DeVita , Hellman and Rosenberg's Cancer Principles and Practice of Oncology . 11th edition. Section 18 . Management of Adverse Effects of Treatment. 2019. 2036- 2077

TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİLER**AHMET EMRE EŞKAZAN**

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

Trombotik mikroanjiyopati (TMA), mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni ile karakterize, organ/doku iskemisinin eşlik ettiği, sıklıkla hayatı tehdit eden bir durumdur. Organ/doku iskemisi açısından özellikle böbrek damarları etkilense de, beyin, kalp, akciğer ve gastrointestinal sistem damarları da değişen oranlarda etkilenebilir ve ilerleyici olarak çoklu organ yetersizliğine yol açabilir. TMA patogeneğinde arteriol ve kapillerlerde duvar kalınlaşması, endotelde şişme ve açılmalar, subendotelyal dokuda protein ve hücre debrislerinin birikimi ve damar lümeninde fibrin ve trombosit tıkaçları rol oynamaktadır. Çevresel kan yaymasında fragmente eritrosit (şistosit) görülmesi tipiktir.

TMA'lar birincil (altta herhangi bir diğer hastalık bulunmadan) olabilir ve birincil TMA'lar kalıtsal (örn. Upshaw-Schulman sendromu) veya edinsel [örn. immün-aracılıklı trombotik trombositopenik purpura (TTP)] olarak ikiye ayrılabilir. Atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS) ise, kalıtsal veya edinsel olabilir. TMA'lar ayrıca bazı durumlara ikincil olarak da görülebilmektedir. HÜS özellikle şigatoksinler aracılığıyla gelişebilmekte, buna ek olarak TMA'lar gebelik, malignite, çeşitli ilaçlar/kemoterapötikler, kök hücre ve solid organ transplantları, malign hipertansiyon, romatolojik hastalıklar ve bazı enfeksiyonlar (örn. HIV, COVID-19) ile ilişkili olarak da gelişebilmektedir.

Kongrenin ilgili sunumunda, TMA tanımı, TMA'ların ayırıcı tanıları ve tedavileri bir olgu eşliğinde tartışılacaktır.

Kaynaklar

1. Moschowitz E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries: An undescribed disease. Arch Intern Med (Chic). 1925;36(1):89-93.
2. Keir L, Coward RJ. Advances in our understanding of the pathogenesis of glomerular thrombotic microangiopathy. Pediatr Nephrol. 2011;26(4):523-33.
3. Zini G, d'Onofrio G, Erber WN, Lee SH, Nagai Y, Basak GW, Lesesve JF; International Council for Standardization in Hematology (ICSH). 2021 update of the 2012 ICSH Recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes: Impact and revisions. Int J Lab Hematol. 2021;43(6):1264-1271.
4. Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic Microangiopathy and the Kidney. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(2):300-317.
5. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2017;129(21):2836-2846.
6. Thomas MR, Scully M. How I treat microangiopathic hemolytic anemia in patients with cancer. Blood. 2021;137(10):1310-1317.
7. Blasco M, Guillén E, Quintana LF, Garcia-Herrera A, Piñeiro G, Poch E, Carreras E, Campistol JM, Diaz-Ricart M, Palomo M. Thrombotic microangiopathies assessment: mind the complement. Clin Kidney J. 2020;14(4):1055-1066.
8. Roriz M, Landais M, Desprez J, Barbet C, Azoulay E, Galicier L, Wynckel A, Baudel JL, Provôt F, Pène F, Mira JP, Presne C, Poullin P, Delmas Y, Kanouni T, Seguin A, Mousson C, Servais A, Bordessoule D, Perez P, Chauveau D, Veyradier A, Halimi JM, Hamidou M, Coppo P; French Thrombotic Microangiopathies Reference Center. Risk Factors for Autoimmune Diseases Development After Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Medicine (Baltimore). 2015;94(42):e1598.
9. Elverdi T, Eskazan AE. Caplacizumab as an emerging treatment option for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. Drug Des Devel Ther. 2019;13:1251-1258.
10. Tiwari NR, Phatak S, Sharma VR, Agarwal SK. COVID-19 and thrombotic microangiopathies. Thromb Res. 2021;202:191-198.

KRONİK HASTALIK ANEMİSİ**NURGÜL ÖZGÜR YURTTAŞ**

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI

Özet: Kronik hastalık anemisi (KHA) kronik enfeksiyonlar, enfalamasyon, travma veya malin hastalıklarla birlikte demir metabolizmasındaki bozukluk, eritropoezde baskılanma ve rölatif eritropoetin eksikliği ile karakterize, genellikle hafif veya orta şiddette anemi türüdür. Hastalığın klinik ve laboratuvar bulguları altta yatan hastalık ve anemi semptomları ile ilişkilidir. Anemi genellikle normokrom normositerdir. Hastalığı ilerleyen dönemlerinde hipokrom mikrositer anemi de görülebilir. Hastalığın tedavisinde altta yatan hastalığın düzeltilmesi, demir eksikliği tedavisi, eritropoetin tedavisi, kan transfüzyonları gibi prensipler uygulanmaktadır.

Enfeksiyonlardaki demir metabolizmasındaki bozukluk ilk defa George Carwright tarafından tanımlanmıştır. Cardwright enfeksiyonlardaki aneminin patofizyolojisinde yalnız demir metabolizmasının bozulmadığı, başka mekanizmaların da mevcut olduğunu göstermiştir (1).

KHA'nın patofizyolojisinde demir dengesinin immün aracılarla (hepsidin ve sitokinler) disregülasyonu ve yine immün aracılarla eritropoez, eritrosit yıkımı ve yarı ömrü ve eritropoetin aktivitesi üzerindeki etkiler sayılabilir. Enflamatuvar sitokinler karaciğerden hepsidin sentezini indükler. Hepsidin de plazma membran kanalı olan ferroportine bağlanır ve onu parçalar. Bu da barsaktan demir emilimi ve transferinin, demirin plasentadan geçişini ve makrofajlardan demir salınımını bloke eder. Böylece hem yapımı azalır ve dolayısıyla eritropoez yavaşlar. Aynı zamanda enflamatuvar sitokinler makrofajlardaki demir retansiyonunu direk olarak da uyarırlar. İnhibitör sitokinler böbreklerden eritropoetin yapımını baskılayabilir. Bazı enflamatuvar sitokinler de direkt olarak eritroid hücre diferansiasyonu ve proliferasyonunu inhibe ederler. Kemik iliğindeki eritroid prekürsörlerin apoptozu artar. Bunları tümü kronik hastalık anemisinin gelişimine katkı sağlar (2, 3). KHA demir eksikliğinden sonra dünya çapında aneminin en yaygın ikinci nedenidir (4).

KHA tipik olarak, bilinen bir kronik enfeksiyöz veya enflamatuvar bozukluğu olan bir bireyde normokromik, normositik eritrositler ve düşük retikülosit sayısı ile hafif ila orta derecede anemi şeklinde görülür. Altta yatan hastalıklar arasında otoimmün ve otoenflamatuvar hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, KOAH ve pulmoner hipertansiyon, hematolojik maliniteler ve diğer kanserler, kronik ve komplike enfeksiyonlar, obezite, aklorhidri, kronik böbrek yetmezliği, endokrin bozukluklar, lenfoproliferatif hastalıklar, miyelodisplastik sendromlar ve mineral/vitamin eksiklikleri yer alır. Bazı kişilerde demir eksikliği eşlik edebilir (2, 3, 5).

KHA şüphesi olan tüm bireylerde tam kan sayımı, retikülosit sayımı, eritrosit indeksleri veya kan yayması incelemesi ve demir çalışmaları yapılmalıdır. Enflamasyon testleri (tipik olarak C-reaktif protein), hemoliz testleri, böbrek ve karaciğer fonksiyonu, hormon seviyeleri ve vitamin eksiklikleri için yapılan testler de yardımcı olabilir. KHA, düşük serum demiri, normal ila artmış demir depoları ve bir enflamatuvar durumun kanıtı ile karakterizedir. Tanı genellikle bulgulara ve diğer anemilerin dışlanması dayanır; spesifik bir tanı testi yoktur (2, 6). Ayırıcı tanı, hematopoez için gerekli vitamin eksiklikleri, endokrin bozukluklar, miyelodisplazi, hematolojik maliniteler veya kronik böbrek hastalığı gibi diğer hipoproliferatif anemileri içerir (5).

Tedavinin amacı, hemoglobini normalleştirmek değil, semptomları azaltmak ve hasta kliniğini düzeltmektir. Tedavide altta yatan bozukluğun düzeltilmesi çok önemlidir. Diğer anemi nedenleri belirlenmeli ve mümkünse tedavi edilmelidir. Bunun dışında demir preparatları, eritropoezi uyaran ajanlar ve kan transfüzyonları da diğer tedavi seçenekleri arasındadır (7). Demir takviyesi genellikle eşlik eden demir eksikliği (ferritin <100 mcg/L ve transferrin saturasyonu < %20; standart testler yetersizse yüksek düzeylerde solubl transferrin reseptörü varlığı) olanlarda kullanılır. Eritropoezi uyaran ajanlar genellikle altta yatan hastalığın tedavisine yanıt vermeyen semptomatik anemi veya demir tedavisine yanıt vermeyen gerçek demir eksikliği için tercih edilir. Eritrosit transfüzyonları, diğer tedavilere yanıt beklemenin mümkün olmadığı ciddi, yaşamı tehdit eden ve semptomatik anemisi olanlar için tercih edilmelidir (8, 9, 10, 11).

REFERANSLAR

1. Cardwright GE. The anemia of chronic disorders. Blood, 1983. 42:1-4.
2. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. Blood 2019; 133:40.
3. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005; 352:1011.
4. Macciò A, Madeddu C, Gramignano G, et al. The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study. Haematologica 2015; 100:124.
5. Price EA, Schrier SL. Unexplained aspects of anemia of inflammation. Adv Hematol 2010; 2010:508739.
6. Theurl I, Aigner E, Theurl M, et al. Regulation of iron homeostasis in anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: diagnostic and therapeutic implications. Blood 2009; 113:5277.
7. Zarychanski R, Houston DS. Anemia of chronic disease: a harmful disorder or an adaptive, beneficial response? CMAJ 2008; 179:333.
8. Nairz M, Weiss G. Iron in infection and immunity. Mol Aspects Med 2020; 75:100864.
9. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. Blood 2006; 107:3841.
10. Osterborg A, Brandberg Y, Molostova V, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of recombinant human erythropoietin, epoetin Beta, in hematologic malignancies. J Clin Oncol 2002; 20:2486.
11. Fung E, Nemeth E. Manipulation of the hepcidin pathway for therapeutic purposes. Haematologica 2013; 98:1667.



SÖZEL BİLDİRİLER

S 01

TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARIN PLAZMA ATEROJENİK İNDEKSİ ATEROSKLEROTİK YÜKÜN ÖNEMLİ BİR ÖNGÖRDÜRÜCÜSÜDÜR

FERHAT EYYUPKOCA¹, MEHMET SAİT ALTINTAŞ²

1 DR. NAFİZ KOREZ SİNCAN DEVLET HASTANESİ, KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

2 YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç: Tip 2 diabetes mellitus (T2DM), koroner arter hastalığı (KAH) yatkınlık oluşturan yaygın bir metabolik bozukluktur. Aterosklerotik yükün bir belirtici olarak koroner arter kalsiyumunun (KAK) diyabetik hastalarda daha yaygın olduğu bilinmektedir. Patogeneizde bozulmuş lipit birikimi dengesinin rol oynadığı düşünülmektedir. Plazma aterojenik indeksi lipid dengesi ve aterosklerozun önemli bir öngördürücüsüdür. Bu çalışmada T2DM hastalarında KAK skorları ile plazma aterojenik indeksi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Metot: Çalışmaya 2018-2019 tarihleri arasında, daha önce bilinen KAH olmayan, koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi yapılan ve KAK skoru >0 olan 105 T2DM hastası dahil edildi. Tüm görüntüleme 64 çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile yapıldı. KAK skoru, 130 HU eşiği dikkate alınarak hesaplandı. Plazma aterojenik indeksi trigliserit (TG)/yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) oranının logaritmik transformasyonu ile hesaplandı. Çok değişkenli doğrusal regresyon analizinde normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenlere logaritmik dönüşüm uygulandı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $54,5 \pm 6,7$ yıl ve %66,7'si (n:70) erkekti. Ortanca KAK skoru 49 (aralık: 2-1100) ve ortalanca aterojenik indeksi 0,43 (aralık:0,02-1,4) olarak saptandı. K Kadınlarda erkeklere kıyasla ortalanca KAK skoru daha yüksek saptandı (130 karşı 38; p=0,007). KAK skoru ile yaş (r= 0,291; p=0,003), nötrofil (r=0,264; p=0,008), lenfosit (r= 0,249; p=0,011), monosit (r= 0,228; p=0,021) ve aterojenik indeks (r= 0,550; p<0,001) düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Artan log(KAK) skorunun bağımsız öngördürücüleri; artan yaş ($\beta \pm SE=0,03 \pm 0,01$; p=0,001), kadın cinsiyet ($\beta \pm SE=0,30 \pm 0,13$; p=0,032) ve artan aterojenik indeks ($\beta \pm SE=0,87 \pm 0,27$; p=0,002) olarak saptandı.

Sonuç: T2DM hastalarında KAK skoru ve aterojenik indeks arasında pozitif bir korelasyon vardır. Ayrıca artan aterojenik indeks aterosklerotik yükün bağımsız bir öngördürücüsüdür. Bu nedenle asemptomatik KAH şüphesi olan hastalarda aterojenik indeksi basit, noninvaziv, spesifik, hızlı sonuç alınabilen ve ekonomik bir değerlendirme aracı olabilir.

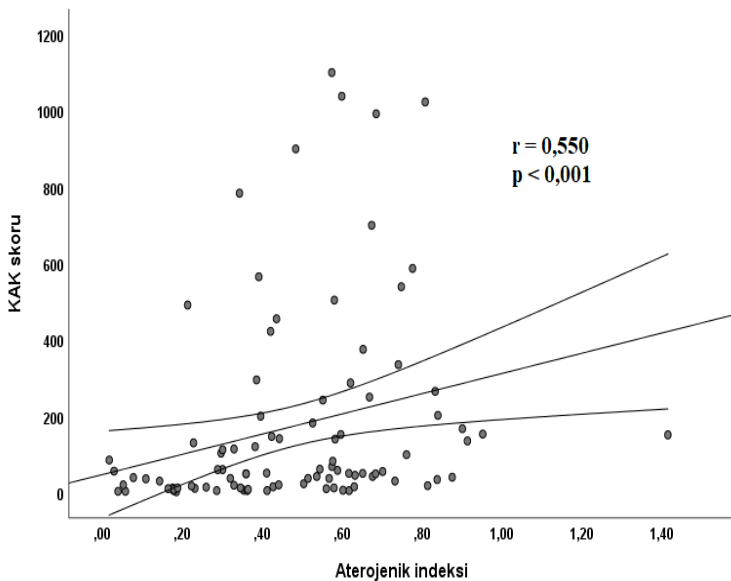
Anahtar kelimeler: ateroskleroz, aterojenik indeks, koroner arter kalsiyum skoru, koroner arter hastalığı

Tablo 1. Demografik ve klinik bulgular ve bunların koroner arter kalsiyum skoru ile ilişkisi

Değişkenler	Tüm popülasyon n=105	KAKs ortanca (min-max) ya da korelasyon katsayısı (r)	p
Yaş, yıl	54,5±6,7	r = 0,291	0,003*
Cinsiyet, n(%)			
Kadın	35(33,3)	130(10-1100)	0,007*
Erkek	70(66,7)	38(2-784)	
Sigara kullanımı, n(%)			
İçmiyor	55(52,4)	50(2-1038)	0,866
İçiyor	50(47,6)	49(3-1100)	
Hipertansiyon, n(%)			
Yok	36(34,3)	34(2-1023)	0,158
Var	69(65,7)	55(5-1100)	
KAKs	49(0-1100)	-	-
Hemoglobin, g/dL	13,2±1,6	r = 0,143	0,148
Nötrofil, x109/ L	4,9±1,6	r = 0,264	0,008*
Lenfosit, x109/ L	2,6±0,7	r = 0,249	0,011*
Monosit, x109/ L	0,7±0,2	r = 0,228	0,021*
Platelet, x109/ L	262,1±65,7	r = 0,042	0,671
Albumin, g/dL	4,2±0,3	r = 0,029	0,777
Kreatinin, mg/dL	0,8±0,2	r = 0,168	0,106
hs-CRP, mg/L	0,4(0,1-2,4)	r = 0,115	0,262
HDL, mg/dL	48,2±11,2	r = -0,411	<0,001*
LDL, mg/dL	110(35-299)	r = 0,030	0,764
Trigliserid, mg/dL	122(46-857)	r = 0,304	0,001*
Aterojenik indeksi	0,43(0,02-1,4)	r = 0,550	<0,001*

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma veya ortanca (min-maks) olarak gösterildi. *p < 0.05, istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Abbreviations: HDL, yüksek dansiteli lipoprotein; hs-CRP, yüksek sensitif C reaktif protein; KAKs: koroner arter kalsiyum skoru; LDL, düşük dansiteli lipoprotein



Figür 1. Koroner arter kalsiyum skoru ile aterojenik indeksi arasındaki ilişki

S 02

TİP 2 DİABETES MELLİTUS HASTALARINDA SODYUM GLUKOZ KOTRANSPORTER 2 İNHİBİTÖRLERİNİN KISA DÖNEMDE LİPİD DÜZEYLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

AHMET KIVRAK, MELTEM ALTINSOY

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA, TÜRKİYE

Amaç: Sodyum Glukoz Kotransporter 2 inhibitörleri (SGLT-2i) tip 2 diabetes mellitusta (T2DM) ikinci veya üçüncü sıra antihipergli-semik ilaçlar olarak kabul edilir ve yüksek etkinlik ve güvenlik profillerine sahiptir. Ancak SGLT-2i'nin kısa dönemde lipid düzeyleri üzerindeki etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, SGLT-2i kullanan T2DM hastalarında 16 haftalık takipte lipid düzeyleri üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık.

Metot: Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında stabil üçlü kombinasyon tedavisine SGLT-2i eklenen 65 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların laboratuvar bulguları tedavi öncesi ve 16 haftalık takip sırasında kaydedildi.

Bulgular: SGLT-2i tedavisi sonrası 16 haftalık izlemde ortalama açlık kan şekeri ve HbA1c'de önemli iyileşme saptandı. 16 haftalık takip sonunda ortalama total kolesterol (223.0 ± 35.6 karşı 194.0 ± 30.4 mg/dL; $p < 0.001$), ortalama LDL (128.2 ± 28.3 karşı 95.1 ± 22.6 mg/dL; $p < 0.001$) ve ortalama trigliserid (211.5 karşı 144 mg/dL; $p < 0.001$) anlamlı olarak düşüş saptandı, ortalama HDL (46.1 ± 9.2 karşı 49.7 ± 7.8 mg/dL; $p = 0.008$) artış saptandı.

Sonuç: T2DM hastalarında SGLT-2i yüksek etkinlik ve güvenlik profilleri sergilemesinin yanı sıra kısa dönemde lipid düzeyleri üzerinde de olumlu iyileşme sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: sodyum glukoz kotransporter 2 inhibitörleri, diabetes mellitus, lipid profili

Tablo 1. Demografik özellikler

Değişkenler	Tüm popülasyon
	n=65
Yaş, yıl	54,9±7,6
Cinsiyet, n(%)	
Erkek	41(63,1)
Kadın	24(36,9)
BMI, kg/m ²	27,4±3,8
Ek hastalık, n(%)	
KKH	12(18,5)
Hiperlipidemi	48(73,8)
İlaç, n(%)	
Metformin	60(65,2)
Sülfonilüre	20(30,7)
KTİ	26(40,0)
İnsülin	14(21,5)
Non-steroid	7(10,8)
PPI	18(27,7)
Statin	25(38,5)

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma olarak gösterildi.

Kısaltmalar: KKH, koroner kalp hastalığı; KTİ, kuru toz inhaler; PPI, proton pompa inhibitörleri

Tablo 2. SGLT-2i öncesi ve 16 haftalık takip sonrası laboratuvar bulgularındaki değişimler

Değişkenler	Önce	Sonra	p
Hemoglobin, g/dL	14.2±1.2	14.9±1.5	<0.001*
WBC, x10 ³ /mL	8.0±1.6	7.7±1.5	0.652
Nötrofil, x10 ³ /mL	4.3(3.2-5.0)	4.2(3.3-5.1)	0,874
AKŞ, mg/dL	169(130-212)	130(112-148)	<0.001*
HbA1c, %	9.1±1.5	7.8±0.9	<0.001*
Urea, mg/dL	30.8±6.3	35.1±8.3	<0.001*
Kreatinin, mg/dL	0.8±0.1	0.8±0.1	0,789
eGFR, mL/dk/1.73 m ²	96.3±10,6	96.9±13.5	0,455
Total protein, mg/dL	7.1±0.6	7.0±0.7	0,603
Urik asit, mg/dL	4.8(3.6-4,8)	4.5(3,8-5.2)	0,541
Albumin, g/dL	4.5±0.3	4.6±0.4	0,45
Total kolesterol, mg/dL	223.0±35.6	194.0±30.4	<0.001*
HDL, mg/dL	46.1±9.2	49.7±7,8	0,008*
LDL, mg/dL	128.2±28,3	95.1±22.6	<0.001*
Trigliserid, mg/dL	211.5(132-332)	144(112-175)	<0.001*

Sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma veya ortanca (min-maks) olarak gösterildi. *p < 0.05, istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Kısaltmalar: WBC, beyaz kan sayımı, AKŞ, açlık kan şekeri; HbA1c, hemoglobin A1c; eGFR, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein;

S 03**BÖBREK NAKİL HASTALARINDA GÖZDEN KAÇAN BİR TANI: SARKOPENİ**

ŞEYDA GÜL ÖZCAN¹, ÖZGE SÖNMEZ¹, ZAFER AKMAN², CEBRAİL KARACA³,
SİNAN TRABULUS³, NURHAN SEYAHİ³

¹ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, -CERRAHPAŞA

² CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, -CERRAHPAŞA

³ NEFROLOJİ BİLİM DALI, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, -CERRAHPAŞA

Amaç

Sarkopeni iskelet kası kütlesi, gücü ve fonksiyonunun istemsiz kaybı olarak tanımlanır ve ileri yaş ile ilişkilidir. Ancak, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda daha genç yaşlarda da sarkopeni görülebilmektedir. Böbrek nakil alıcılarında sarkopeni varlığı çok az sayıda çalışmada incelenmiş olmakla birlikte, birçoğunda tanımlamada standardizasyon eksikliği sebebiyle tamamlanamamıştır. Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) tarafından yakın zamanda yeni bir sarkopeni tanımı önerilmiştir (1). Bu çalışmada böbrek nakli alıcılarında sarkopeni sıklığı ve sarkopeninin olası sebeplerinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi nefroloji kliniğinde ayaktan düzenli takip edilmekte olan 18 yaş üstü böbrek nakli alıcıları, aralık 2021 süresince incelendi. Hastaların kas gücü; dinamometre (Saehan DHD-1, dijital versiyon, Güney Kore) kullanılarak el sıkma testi ile ve 5 defa otur kalk testi ile ölçüldü. Apendiküler iskelet kas kütlesi, biyoimpedans analizi (BIA 450 bioimpedance analyzer, Biodynamics corp., Shoreline, WA, USA) kullanılarak Sergi formülü ile ölçüldü. Son olarak, 2 dakika yürüme testi ile fiziksel performans ölçüldü. Olası sarkopeni, azalmış kas gücü olarak tanımlandı. Sarkopeni teşhisi ise son EWGSOP kriterlerine uygun şekilde, olası sarkopeni hastalarında azalmış kas kütlesi miktarı ile konuldu. Klinik ve laboratuvar bilgileri hasta dosyalarından incelendi.

Bulgular

Toplamda 93 (yaş: 59±1.4, erkek: %58.1) hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %15'i kadaverik nakilli idi. Olası sarkopeni 31 (%33.3) hastada tespit edildi ve bunların 14 (%15) tanesine sarkopeni teşhisi konuldu. Diyabetes mellitus ve düşük albümin seviyesi olası sarkopeni ilişkili bulundu. (sırasıyla p= 0.01, p=0.015) (Tablo 1) Aynı zamanda sarkopeninin kadaverik nakilli hastalarda anlamlı olarak daha sık olduğu görüldü. (p=0.02) (Tablo 2)

Sonuç

Kliniğimizde takip edilen nispeten genç böbrek nakli alıcılarında olası sarkopeni ve sarkopeninin oldukça yaygın olduğu görüldü. Böbrek nakli alıcılarında, özellikle kadaverik nakilli hastalarda sarkopeni için aktif tarama yapılmalıdır.

Table 1. Olası Sarkopeni Hastalarında Klinik ve Laboratuvar Verileri

Parametreler	Olası sarkopeni hastaları (n=31)	Olası sarkopeni olmayan hastalar (n=62)	p
Yaş (yıl)	46.20 ± 12.66	43.98 ± 12.02	0.415
Cinsiyet, erkek, n (%)	20.0 (66.7)	35.0 (54.7)	0.407
Donör Tipi, n (%)			
Canlı	23.0 (76.7)	56.0 (88.9)	0.123
Kadaverik	7.0 (23.3)	7.0 (11.1)	
Transplantasyondan sonra geçen zaman (yıl)	11.42 ± 7.21 11.10 (1.81 – 26.44)	10.68 ± 10.73 9.65 (0.04 – 68.25)	0.251
Diabetes mellitus, n (%)	10.0 (40.0)	8.0 (14.0)	0.010
Kreatinin, mg/dL	1.79 ± 1.11 1.37 (0.70 – 5.90)	1.39 ± 0.55 1.26 (0.49 – 3.63)	0.178
*GFH, mg/dL/1.73 m ²	58.40 ± 22.03 54.82 (27.70 – 138.81)	58.17 ± 29.35 56.07 (8.81 – 174.88)	0.137
24 saat idrar kreatinini, mg	61.40 ± 30.38 61.0 (19.0 – 145.0)	63.46 ± 22.85 63.0 (18.0 – 113.0)	0.447
Hemoglobin, g/dL	12.08 ± 1.79	12.67 ± 1.88	0.149
Albumin, g/dL	4.42 ± 0.27 4.45 (3.80 – 4.92)	4.51 ± 0.57 4.61 (1.0 – 5.25)	0.015
CRP, mg/L	3.05 ± 2.90 2.17 (0.27 – 11.90)	4.06 ± 5.34 2.09 (0.01 – 30.0)	0.559

*GFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Veriler ortalama ± standart sapma, median (min-max) olarak bildirilmiştir

Table 2. Sarkopeni Hastalarında Klinik ve Laboratuvar Verileri

Parametreler	Sarkopenisi Olan Hastalar (n=14)	Sarkopenisi Olmayan Hastalar (n=79)	p
Yaş (yıl)	47.21 ± 13.25	44.27 ± 12.12	0.412
Cinsiyet, erkek, n (%)	11.0 (78.6)	43.0 (54.4)	0.141
Donör Tipi, n (%)			
Canlı	9.0 (64.3)	69.0 (88.5)	0.020
Kadaverik	5.0 (35.7)	9.0 (11.5)	
Transplantasyondan sonra geçen zaman (yıl)	10.57 ± 6.20 10.38 (2.67 – 26.42)	10.87 ± 10.25 9.99 (0.04 – 68.25)	0.739
Diabetes mellitus, n (%)	4.0 (36.4)	13.0 (18.6)	0.178
Kreatinin, mg/dL	1.69 ± 1.28 1.30 (0.70 – 5.90)	1.47 ± 0.64 1.29 (0.49 – 3.70)	0.847
*GFH, mg/dL/1.73 m ²	60.88 ± 32.47 55.80 (8.81 – 148.54)	58.26 ± 25.98 55.52 (14.21 – 174.88)	0.110
24 saat idrar kreatinini, mg	61.57 ± 38.04	63.57 ± 22.36	0.787
Hemoglobin, g/dL	12.70 ± 1.37	12.50 ± 1.89	0.705
Albumin, g/dL	4.47 ± 0.24 4.45 (4.14 – 4.92)	4.48 ± 0.53 4.52 (1.0 – 5.25)	0.367
CRP, mg/L	2.95 ± 2.67 1.76 (0.40 – 8.81)	3.89 ± 5.01 2.11 (0.01 – 30.0)	0.739

*GFH: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Veriler ortalama ± standart sapma, median (min-max) olarak bildirilmiştir

Referanslar

1. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and ageing. 2019;48(1): 16-31.

S 04**BÖBREK NAKLİNDE İNDÜKSİYON TEDAVİSİ OLARAK ATG VE BASİLİXİMAB ALAN HASTALARININ ETKİNLİK VE GÜVENLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI****ÖZGE SÖNMEZ¹, CEBRAİL KARACA², ŞEYDA GÜL ÖZCAN¹, SİNAN TRABULUS², NURHAN SEYAHİ²**¹ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA² NEFROLOJİ BİLİM DALI, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA**Amaç**

Böbrek naklinde indüksiyon tedavisi akut rejeksiyon ve gecikmiş graft fonksiyonunda azalma ile ilişkilidir. Ancak, yoğun immunsupresif tedavi enfeksiyon gibi istenmeyen yan etkilere sebep olabilir. Bu çalışmada indüksiyon tedavisi kapsamında anti-timosit globulin (ATG) ve basiliximab alan hastalarda birinci yıldaki ilaç etkinlik ve güvenliklerinin karşılaştırması amaçlandı.

Yöntem

Cerrahpaşa Tıp fakültesinde son 10 yılda yapılan canlı ve kadaverik nakiller, geriye dönük olarak hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi, diyaliz tipi ve süresi, primer hastalığı, mismatch sayısı ve panel reaktif antikor seviyesi (pra) değerlendirildi. Aynı zamanda hastaların nakil sonrası bir yıl içindeki ölüm, gecikmiş fonksiyon kaybı, hastaneden taburculuk sırasındaki ve bir yıl sonundaki kreatinin düzeyi, rejeksiyon varlığı ve ilk yıldaki CMV, BK ve bakteriyel enfeksiyon durumu incelendi. Gecikmiş graft fonksiyonu nakil sonrası geçici bir süre diyaliz ihtiyacı olarak tanımlanırken, graft kaybı renal replasman tedavilerinden birinin başlanması ya da alıcının ölümü olarak tanımlandı. Hastanede bir günden fazla kalınması hastane yatışı olarak kabul edildi. PCR ile 1000 kopya/ng ve üzerinde CMV DNA saptanması, CMV enfeksiyonu; PCR ile kanda 1000'den fazla kopya BK DNA saptanması, BK viremi ve idrarda PCR ile 25 milyondan fazla BK DNA saptanması, BK virüsü olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplamda 110 hasta (erkek: %56, yaş: 40±14) bu çalışmaya dahil edildi. 53 hastada ATG ve 57 hastada basiliximab kullanılmıştı. Her iki grup hastanın nakil öncesi bilgileri Tablo 1'de gösterildi. ATG alan hastaların yaş ortalaması ileri olmakla birlikte her iki gruptaki cinsiyet dağılımı benzerdi. Kadaverik nakilli hastalarda ATG daha sık kullanılmıştı. Diyaliz süresi, gecikmiş graft fonksiyonu ve taburculuk esnasındaki kreatinin, ATG alan grupta basiliximab alan gruba göre daha yüksekti. Hastanede yatış süresi ve PRA pozitifliği her iki grupta benzerdi. Takip parametreleri değerlendirildiğinde, ATG alan gruptaki hastaların bakteriyel enfeksiyon oranı basiliximab alan hasta grubuna göre sınırdan yüksekti (Tablo 2). Bunun dışında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. Hastanede kalış sıklığı ve glomeruler filtrasyon hızı düzeyi açısından iki grup arasında farklılık saptanmadı.

Sonuç

ATG kadaverik nakillerde daha sık kullanılmasına rağmen, ATG alan hastalarda enfeksiyon riski, rejeksiyon sıklığı ve greft kaybında artış saptanmamıştır.

Table 1: Hasta gruplarının nakil öncesi demografik ve klinik değerleri

Parametre	ATG	Basiliximab	P değeri
Yaş	43.7±13.3	36.7±14.4	0.007
Cinsiyet (erkek)	%36	%36	0.059
Donör Tipi (canlı donör)	%25	%57	<0.0001
Diyaliz süresi (ay)	79.7±76.7	8±14.9	<0.0001
Hastanede kalış süresi (gün)	22.3±11	20.1±14.6	0.074
Taburculuk esnasındaki kreatinin (mg/dl)	1.37±0.5	1.29±0.9	0.049
PRA pozitifliği	%6	%1	0.054
Gecikmiş graft fonksiyonu	%12	%	<0.0001

Tablo 2: Takip Parametreleri

	ATG	Basiliximab	P değeri
0-1 ay			
CMV Enfeksiyonu	%0	%0	NA
BK virürisi	%0	%0	NA
BK viremi	%0	%0	NA
Bakteriyel Enfeksiyon	%11	%12	0.969
2-6 ay			
CMV Enfeksiyonu	%3	%1	0.35
BK virürisi	%2	%3	1
BK viremi	%2	%3	1
Bakteriyel Enfeksiyon	%26	%21	0.196
6-12 ay			
CMV Enfeksiyonu	%2	%10	0.608
BK virürisi	%6	%5	0.656
BK viremi	%4	%3	0.709
Bakteriyel Enfeksiyon	%20	%12	0.054
Birinci yıl sonu			
Hastane yatış sıklığı	%35	%40	0.113
Birinci yıldaki hastanede kalış süresi(gün)	13.1 ± 13.9	7.8 ± 10	0.066
GFH (ml/dk/1.73 m ²)	107.4 ±22.7	111.5 ±27.3	0.974

GFH: Tahmini glomeruler filtrasyon hızı

S 05

KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA NONSTEROİDANTİİNFLAMATUAR
İLAÇLARIN KULLANIMI ; GERÇEKTEN KAÇINIYOR MUYUZ?

SİBEL GÜLÇİÇEK

İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NEFROLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Kronik böbrek hastalığının (KBH) tüm evrelerinde ağrı yaygındır ancak güvenli tedavi seçenekleri tanımlanmamıştır. Nonsteroidantiinflamatuar ilaçların (NSAİİ) böbrek üzerinde kötü etkileri olmasına rağmen reçete edilme ve kullanılma sıklığı fazla olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda KBH olan hastalarda NSAİİ kullanım sıklığı ve etki eden faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza nefroloji polikliniğinde en az 12 aydır takipli olan hastalar alındı. Hastaların son 1 yıl içindeki NSAİİ ilaç kullanımı sorgulandı. Hastaların fizik muayene bulguları, eşlik eden hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve laboratuvar sonuçları kayıt edildi.

Bulgular : 136 hasta (76 erkek, 60 kadın) çalışmaya alındı. Yaş ortalaması $65,8 \pm 11,6$ idi. Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri Tablo 1 de görülmektedir. Hastaların son 1 yıl içinde en az 1 kez NSAİİ kullanımı %60 (82hasta) idi. Hastaların daha çok (n=51) kas iskelet ağrısı (%62) nedeniyle NSAİİ kullandığı ve daha sıklıkla aile hekimince (n=59, %71) reçete edildiği belirlendi. NSAİİ kullanan ve kullanmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, diyabet sıklığı, hipertansiyon sıklığı ve kanser varlığı açısından ilgili anlamlı fark yoktu. Yine . NSAİİ kullanan ve kullanmayan hastalar arasında kreatinin değişimi ve eGFR değişimi açısından fark yoktu. Fakat bazal kreatinin ve eGFR değerleri ile NSAİİ kullanımı arasında anlamlı fark bulundu. NSAİİ kullanmayan hastalarda kreatinin yüksek ve egfr anlamlı oranda düşüktü (Tablo 2).

Sonuç: KBH olan hastalarda NSAİİ kullanımı siktir . KBH kullanımı açısından hekim ve hasta bilinçlendirilmesi önemlidir.

Tablo1. Hastaların genel özellikleri

Yaş (yıl)	$65,8 \pm 11,6$ (24-86)
Cinsiyet(erkek , %)	%56 (n=76)
Boy (cm)	$160,0 \pm 9,1$ (141-185)
Ağırlık (kg)	$79,4 \pm 15,3$ (50-142)
BMI (kg/m2)	$30,5 \pm 5,9$ (21-62)
Diyabetes mellitus	%46 (n=63)
Hipertansiyon	%91 (n=125)
Kreatinin (mg/d)	$1,2 \pm 0,525$ (1-7,2)
eGFR (ml/dk)	$61,01 \pm 24,09$ (11-135)

Tablo 2. NSAİİ kullanan ve kullanmayan hastaların karşılaştırılması

	NSAİİ kullanan (n=82)	NSAİİ kullanmayan (n=54)	p
yaş	$64,0 \pm 11,5$	$65,8 \pm 11,9$	-
Cinsiyet E	46	30	-
Diyabetes mellitus	42	21	-
Hipertansiyon	79	47	-
Kanser varlığı	8	3	-
Bazal kreatinin	$1,23 \pm 0,5$	$1,39 \pm 0,555$	0,018
Bazal eGFR	$64,4 \pm 24,3$	$55,8 \pm 22,9$	0,027
güncel kreatinin	$1,44 \pm 0,69$	$1,56 \pm 0,79$	-
güncel eGFR	$56,7 \pm 25,7$	$50,9 \pm 21,1$	-

S 06**COVID-19 PANDEMİSİ SÜRECİNDE PULMONER HİPERTANSİYON HASTALARININ DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ YAŞAM KALİTESİ ANKETİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ****SENA SERT ŞEKERCİ**

DR. SIYAMI ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ HASTANESİ

Amaç:

SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 hastalığı Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıktıktan kısa süre sonra tüm dünyayı etkisi altına almış Mart 2020'de pandemi seviyesine ulaşmıştır. Aşı ve spesifik tedavilerin halihazırda mevcut olmadığı pandeminin ilk dönemlerinde COVID-19 hastalığı sağlık sisteminin üzerinde inanılmaz bir yük oluşturmuş ve global çapta olumsuz bir etkiye neden olarak bireylerin COVID-19 dışı nedenlerle sağlık hizmeti almasına engel teşkil edecek bir durum yaratmıştır.

Pandemiye dair ilk gözlemlerimiz hastalığın komorbid hastalıkları bulunan ileri yaş, altta yatan kalp ve akciğer hastalığına sahip bireylerde daha fatal seyirli olduğu yönünde şekillenmiştir. Bu bilgiler ışığında, kalp ve akciğerin eş zamanlı etkilendiği fragil hasta popülasyonunu oluşturan pulmoner hipertansiyon (PH) hastalarının elektif ayaktan hasta poliklinik kontrolleri pandeminin başlangıç sürecinde hastaları pandeminin olumsuz etkilerinden korumak amaçlı telefonla yapılan vizitlere dönüştürülmüştür. Sağlık hizmetlerinin uzaktan yürütüldüğü bu dönemde yapılan telefon vizitleri esnasında hastalara semptomları, ilaçlara erişim durumları, mümkün olan hastalardan (tansiyon, nabız, satürasyon vb. parametrelerin takibini yapabilen hastalardan) güncel vital bulgular, fonksiyonel sınıfları ve bunların yanısıra bu süreçteki yaşam kalitelerini gösteren 26 soruluk yaşam kalitesi anketi (YKA) ile pandemiye yakalanıp yakalanmadıkları sorgulanması yapılmıştır. Bu dokümanda PH hastalarının uzaktan takibinin yapıldığı bu süreçteki seyirleri, COVID-19'a yakalanma yüzdeleri, yakalananların seyri ve bu süreçteki yaşam kalitelerinin ne olduğu sunulacaktır.

Yöntem:

Çalışma 75 PH hastası ile yapılan kesitsel bir çalışma olup yaş, cinsiyet, hastalığın süresi gibi bilgileri içeren demografik veri toplanmıştır. YKA, Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği 26 soruluk kısa versiyon (WHOQOL-BREF) ile yapılmıştır. Çalışmanın primer sonlanım noktası; YKA'nın 4 adet temel ilgi alanı olan fiziksel sağlık (günlük aktivite, ağrı, uyku, çalışabilme kapasitesi vb.), psikolojik sağlık (vücut algısı, düşünce, öğrenme, hafıza, konsantrasyon vb.), sosyal ilişkiler (kişisel ilişkiler, sosyal destek, seksüel aktivite vb.), çevresel etkiler (finansal kaynaklar, bağımsızlık, güvenlik, sağlık kaynaklarına erişim vb.) alanlar ile genel değerlendirmeyi sağlayan 2 temel öge (genel itibarıyla yaşam kalitesi ve sağlık algısı) olarak belirlenmiştir. Hastalar sorulara cevap verirken son 2 haftalık süreci değerlendirmektedirler. İlk soruda hastalar geniş kapsamlı olarak yaşam kalitesi sorgulamasını, 2. soruda ise şahsın genel sağlık durumunu nasıl algılıyor olduğu sorgulanmaktadır. 26 sorudan oluşan bu YKA Likert skalasına göre 1'den 5'e kadar sıralandırılmıştır (1: katılmıyorum / hiç iken 5: tamamen katılıyorum / her zaman). 5 en pozitif sonuçların olduğu 1 ise en zayıf cevabı gösterir nitelikte olup her bir alan kendi içerisinde toplanarak ham puanlara ulaşılır. Bu ham puanlar ardından transformasyon formülü ile 0-100'lük skalaya dönüştürülür. Yüksek YKA sonuçları daha iyi bir yaşam kalitesini destekler niteliktedir. Sosyodemografik faktörler ile skorlar bağımsız t testi ile iki yönlü karşılaştırma yapılmış, çoklu lineer regresyon analizi yaşam kalitesi skorunun bağımsız prediktörleri araştırılmıştır. YKA dışında telefon vizitinde hastaların herhangi bir denem veya COVID-19'a bağlı hastaneye başvuru öykülerinin olup olmadığı, yatış gerçekleşiyse nedeni ve hastanede kalış süreleri, aldıkları tedavi ve aşı (BCG, pnönomok, mevsimsel influenza) öyküleri sorgulanmıştır. Yapılan gözlemsel saha araştırması için gerekli etik kurul onamı sağlık bakanlığından edinilmiştir. Veriler SPSS-22 istatistik yazılım programı kullanılarak incelenmiştir.

Sonuçlar:

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Çalışma kapsamında incelenen 75 hastanın PH alt gruplarına göre dağılımı şu şekildedir; A total %38.6 (n:29) idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (IPAH); %33 (n:1) ilaç ve toksinlerin tetiklediği PH; %33.3 (n:25) bağ doku hastalıklarına bağlı PH (CTD-APAH); %6.6 (n:5) konjenital defekti onarıldıktan sonra ortaya çıkan PH; %20% (n:15) Eisenmenger fizyolojisindeki konjenital hastalardır (Tablo-1). Ortalama yaş 53.54 ± 15.02 , hastaların büyük çoğunluğu evli (%60), iken %46.6'sı malulen emekli, %58.6'sı lise ve üzeri eğitim seviyesine sahiptir. Hastaların ortalama tanı süresi 3.7 yıldır.

Yaşam Kalitesi Skorları

26 soruluk WHOQOL-BREF anketinin Cronbach alpha değeri PH hasta grubu için güvenilir kabul edilebilir aralıkta saptanmıştır (0.892). Sırasıyla anketin tüm alt başlıklarının Cronbach alpha değerleri verilmiştir; fiziksel alan (0.926), psikolojik alan (0.871), sosyal alan (0.782), ve çevresel alan (0.820).

Yaşam kalitesi skorları her bir alan için sırasıyla; fiziksel alan (47.16 ± 15.34), psikolojik alan (54.1 ± 17.52), sosyal alan (46.3 ± 19.64), ve çevresel alan (45.9 ± 17.79) (Tablo-2). Genç yaş ve evli olmak sosyal ilişkiler başlığının skorlamasında olumlu etki göstermekte iken ($p=0.012, p=0.005$), çalışmada

olan kişiler çevresel etkiler yönünden olumlu etkiler almıştır ($p=0.027$). Herhangi bir işe sahip olmayan kişilerin tüm skorlamalarda diğer hastalara kıyasla olumsuz etkilendiği gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Genel yaşam kalitesinin en önemli belirleyicilerinden biri kötü fonksiyonel sınıfa sahip olmak olarak gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Kadın-erkek cinsiyet arasında fark gözlemlenmemiştir.

Hastalara ilişkin ikincil sorgulama ise COVID-19 nedeni ile hastahaneye başvurularına ilişkin yapılmıştır. 24 hastanın COVID şüphesiyle hastahaneye başvurduğu öğrenilmiştir. 4 hasta PCR (+) olarak tespit edilmiş, 2 hastanın yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Geri kalan 2 hasta ise sıkı servis takipleri sonrası eksterne edilebilmiştir. COVID nedeniyle herhangi bir mortalite izlenmemiştir. 9 hasta ise PH seyrinde kötüleşmesi nedeni ile interne edilmiştir. 1 hastada iv. Prostatiklin analoguna geçiş yapılması gerekmiştir. Hastaların 68%'i aynı fonksiyonel sınıfta seyretmiş ve medikal tedavilerinde değişiklik yapılmamıştır. Tüm hastalar sağlık bakanlığının politikası gereği ilaçlara erişimde herhangi bir sıkıntı yaşamamış hastaneye gelmeye gerek kalmaksızın eczanelerden ilaçlarını temin edebilmişlerdir. %65 hasta self-izolasyon kurallarına katı biçimde uyum göstermiş fakat bu kısıtlanma hastaların psikoloji üzerinde depresif ve umutsuz bir atmosfer yaratmıştır.

Sonuç:

Pulmoner hipertansiyon hastalarının COVID-19 pandemisi süresince hesaplanan yaşam kalitesi ölçeklerinin 4 ana başlıkta da düşük olduğu gözlemlenmiştir. Yaş, medeni durum, düşük gelir düzeyi ve hemodiyaliz, 1 veya daha fazla başlık üzerinde olumsuz etki gösteren bağımsız prediktörler olarak değerlendirilmiştir. Kötü fonksiyonel sınıfa sahip olmak genel yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesine neden olan en önemli etmen olarak gözlemlenmiştir.

Tablo-1: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Hasta popülasyonu	
Hasta sayısı	n: 75
Yaş	53.54 ± 15.02
Hasta tanısı W	38.6% (n:29) idiyopatik PAH (IPAH); 1.33% (n:1) ilaç ve toksinlere bağlı PAH; 33.3% (n:25) bağ doku hastalığına bağlı PAH; 6.6% (n:5) Konjenital defekt onarımı sonrası rezidüel PAH; 20% (n:15) Eisenmenger sendromu.
Medeni durum	Evli: 60% (n: 45) Dul: 20% (n:15) Bekar: 20% (n:15)
Eğitim düzeyi	Lise ve üzerinde eğitim gören: 58,66% (n: 44) İlkokul mezunu: 26,6% (n: 20) Okur-yazar olmayan: 14,6% (n: 11)

Tablo-2: WHO QoL BREF Skorları

WHO QoL BREF – ana başlıklar	Skorlama puanları	Standart sapma	Soru sayısı	Cronbach's alpha değeri (iç tutarlılık)
Fiziksel sağlık	47.16	15.34	7	0.926
Psikolojik sağlık	54.1	17.52	6	0.871
Sosyal ilişkiler	46.3	19.64	3	0.782
Çevresel etkiler	45.9	17.79	8	0.820

S 07

DİSPNENİN NADİR BİR NEDENİ: TİROİD KANSERLERİ İKİ OLGU

YELİZ YAĞIZ ÖZOĞUL¹, CEM SULU², HANDE MEFKURE ÖZKAYA², MUSTAFA SAİT GÖNEN²

¹İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
²İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ENDOKRİNOLOJİ, METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI, İSTANBUL

1. Amaç

Dev tiroid tümörü; boyutu 100 mm(milimetre)'den büyük, ağırlığı 500 gramın üzerinde, üst ucu mandibular açığı uzanan, alt ucu sternuma uzanan herhangi bir tiroid tümörü olarak tanımlanır. Hastalar genellikle dispne, ortopne ve disfaji gibi bası semptomları ile başvuracağı gibi asemptomatik de olabilirler. Bu vaka serisinde, bası semptomları ile hastaneye başvuran ve mediasten invazyonu ile seyreden papiller tiroid kanseri tespit edilen iki hasta sunulmuştur.

2. Olgu Sunumu

2.1. Olgu-1

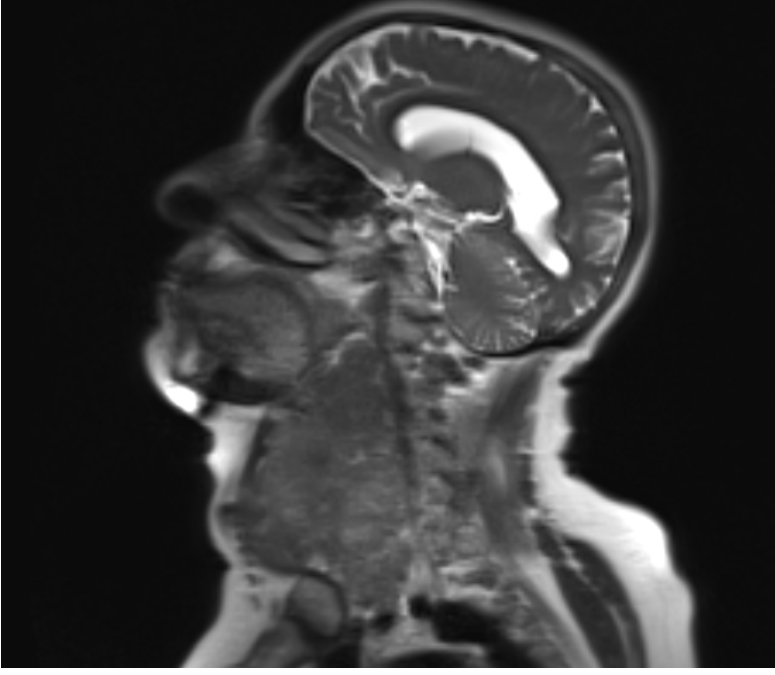
47 yaşında bilinen kronik bir hastalığı olmayan erkek hasta, göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile başvurduğu klinikte çekilen toraks BT(bilgisayarlı tomografisi)'de mediastende paratrakealde 40x25x48 mm, tiroid nodülü ile eş dansitede, kalsifiye konglomere lenfadenopati kitlesi izlenmesi ve Boyun BT'de tiroid sağ lobdan başlayıp toraks içine brakiosefalik trunk ve innominate ven arasına uzanan, trakeayı sola deplase eden konglomere lenfadenopati tespit edilmesi üzerine hastanemize başvurdu.



Soy geçmişinde; kardeşinde lenfoma ve dayısında larenks kanseri öyküleri mevcuttu. Fizik muayenede bilateral tiromegali ve sağda fikse tiroid nodülü dışında patoloji yoktu. PET/BT(pozitron emisyon tomografisi)'de; tiroid sağ lobda yoğun FDG(F-18 fluoro-2-deoksi-glikoz) tutulumu, boyunda ve mediastende metastatik lenf nodları tespit edildi. Kalsitonin <2, tiroglobulin düzeyi 20000 olan hastanın sağ servikal lenfadenopati ve tiroid sağ lobu ince iğne aspirasyon biyopsisinde papiller tiroid karsinomu tespit edildi. Plonjan guatr nedeni ile sternotomi ve total tiroidektomi-bilateral boyun diseksiyonu-santral boyun diseksiyonu operasyonu yapıldı. Patolojisinde sağ lobda damar, lenfatik ve vokal ekstratiroidal yayılım izlenen 41 mm klasik tip papiller karsinom tespit edilen hastada 6/7 lenf düğümünde metastaz ve perinodal yağ doku invazyonu mevcuttu. Ekstratiroidal yayılımı ve lenf notu metastazı mevcut diferansiye tiroid kanseri olması nedeni ile 100 mCi (millicurie) radyoaktif iyot tedavisi uygulandı.

2.2. Olgu-2

58 yaşında kadın hasta, sekiz aydır giderek artan boyun şişliği olması üzerine hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon ve diyabet mellitus tanıları mevcuttu, memleketi Rize olan hastanın soy geçmişinde kardeşlerinde guatr dışında anlamlı özellik yoktu. Sistem sorgulamasında ortopne tespit edildi. Fizik muayenede tiroide multiple nodüler lezyonlar ve bilateral evre 3 tiromegali dışında ek bir patolojik bulgu saptanmadı. Tiroid ultrasonunda her iki lobu bütünüyle dolduran kaba kalsifikasyonlar ve kistik dejenerasyonlar barındıran çok sayıda nodül tespit edildi. Toraks BT anjiyografide; Tiroid sol lobtan başlayan posteriorda orofarenks seviyesine, inferiorda mediastinum giriş düzeyine kadar uzanan, her iki sternocleidomastoideus kasını, ana karotis arteri ve juguler veni deplase eden, trakeayı deplase edip daraltan lobüle konturlu kitlesel lezyon izlendi. Endoskopik muayenede sağ ve sol 1,2,3,4 ve 1,2,3,4,5 seviyelerine uzanan sert fikse kitlesel lezyonun larenks posterior duvarında kitle basısı tespit edildi. Boyun MR (manyetik rezonans görüntüleme) incelemesinde; tiroid sol lobundan kaynaklanan 128x72 mm heterojen orta intenste kitle lezyonu paravertebral ve çevre muskuler yapılarda invazyon göstermekteydi. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde papiller karsinom tespit edilen hastaya total tiroidektomi yapıldı. Patolojisinde sol lob yerleşimli solid trabeküler insüler patern gösteren az diferansiye tiroid karsinomu, sağ lob yerleşimli papiller mikrokarsinom tespit edildi. Kitlenin dev boyutlu olması ve ekstratiroidal yayılım göstermesi sebebi ile 150 mCi radyoaktif iyot tedavisi planlandı.



3. Sonuç

Olgu serimizde, bası semptomları gelişene kadar asemptomatik mediasten invazyonu bulunan tiroid kanseri vakaları sunulmuştur. Tiroid tümörlerin yavaş olabilen progresyon süreci nedeni ile uzun süreli hasta hikayeleri gözlenmektedir. Dev tiroid tümörü sıklığı, gelişen görüntüleme teknikleri, yetkin biyopsi uygulamaları ile giderek azalmakla birlikte akılda tutulmalıdır. Hastalardaki bası semptomlarının ana tedavisi küçük boyutlu tümörlere göre daha fazla komplikasyon gelişme ihtimaline rağmen cerrahidir. Dev tiroid papiller kanseri olan kadın olgunun yaşadığı yer radyasyon etkilerinin devam ettiğini ve iyot eksikliğinin etkilerini, erkek vakada ise ailedeki baş boyun tümör yatkınlığının tiroid bezi malignite oranını da arttırabileceğini düşündürmektedir. Dev tiroid tümörlerinde ekstratiroidal yayılım, lenf nodu pozitifliği ve postoperatif rezidü kalma riski daha yüksek olduğundan radyoaktif iyot tedavisine daha sık ihtiyaç duyulmasına sebep olabilmektedir.

S 08**OLUMLU YÖNDE ŞEKİLLENEN BİR ÖĞRENME EĞRİSİ: TİROİD İNCE İĞNE**
ASPIRASYON BİYOPSİSİ**EMRE DURCAN, MUSTAFA SAİT GÖNEN**

İÜ-C, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ENDOKRİNOLOJİ, METABOLİZMA VE DİYABET BİLİM DALI

Amaç:

Ultrasonografi (USG) eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) endokrinoloji uzmanlık eğitiminin önemli bir parçasıdır. Bu çalışmada uzmanlık eğitimi süresince bir bireyin tiroid İİAB işlemine ait kazandığı deneyimin kısıcası öğrenme eğrisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem:

Temmuz 2018 – Kasım 2021 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi görmüş bir bireyin temel tiroid USG eğitimi ilk üç ay gerçekleştirildi. Takip eden altı aylık sürede bir uzman tarafından gerçekleştirilen İİAB işlemi başlangıçta sadece gözlemlendi, daha sonraları ise uzman ve eğitim alan birey tarafından tek nodüle sıralı girişimler gerçekleştirildi. Geriye kalan uzmanlık süresi boyunca bireyin tek başına yapmış olduğu tiroid İİAB işlemlerinin tamamı bu çalışmada ele alındı. Tüm İİAB işlemleri USG eşliğinde, bir sitopatoloğun hasta başı hızlı değerlendirmesi (Rapid on-site evaluation: ROSE) ile gerçekleştirildi. İlk olarak işlem uygulanan toplam nodül ve girişim sayısı, nodüllerin ultrasonografik özellikleri ve Bethesda sistemine göre patolojik sınıflandırması ortaya konuldu. Ayrıca, kronolojik işlem sırasına göre uzmanlık eğitimi ardışık üç döneme ayrıldı, yetersiz örnekleme oranları, girişim sayısı ve sıklığındaki değişim incelendi.

Bulgular:

İki yüz iki hastada toplamda 241 nodül örnekledi. Toplam gerçekleştirilen girişim sayısı ise 537 idi. İşlem yapılan hastaların %71,8'i kadındı. Sadece bir nodülüne işlem yapılanların sayısı 166, iki nodülüne işlem yapılanların sayısı 34 iken; birer kişinin ise üç ve dört nodülü örnekledi. Nodüller ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde; 127'si (%52,7) sağ lob, 101'i (%41,9) sol lob ve 13 tanesi ise istmusta yerleşti. Ortalama nodül boyutu $19,3 \pm 8,8$ mm iken; %60,6'sı 10-19 mm aralığında idi. Solid yapıda olanlar %90,5'ini oluştururken; %66,8'i hipoeoik karaktere sahipti. Ön-arka çap yani vertikal boyut artışı %7,1; sınır düzensizliği %21,6; mikrokalsifikasyon varlığı %24,4 ve internal kanlanma %29,4 oranında saptandı. Bethesda sistemine göre nodüllerin patolojik sınıflandırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Eğitim dönemlerinden bağımsız genel olarak median girişim sayısı 2 (min-max:1-4) iken; toplamda 38 (%15,8) nodül yetersiz örneklenmişti.

Uzmanlık eğitimi ardışık üç döneme ayrılarak değerlendirildiğinde, bir nodüle uygulanan girişim sayısı ve sıklığı dönemler arasında anlamlı olarak farklıydı ($p<0,001$). İlk dönemde üç kez girişim yapılan nodül oranı %58 iken tek girişim ile sonlandırılan işlem olmamıştı. Aksine son eğitim döneminde ise üç kez girişim gereken nodül oranı %22,5'e gerilerken; tek girişim oranı %45 olarak saptandı. Diğer yandan, her bir dönem için median girişim sayısı ise sırasıyla; 3 (min-max:2-3), 2 (min-max:1-4) ve 2 (min-max:1-3) idi. Yetersiz örnekleme oranları ise; ilk dönem %18,5, ikinci dönem %15 ve son dönem %13,8 olarak saptandı.

Sonuç:

Çalışmamızda, zamanla girişim sayısı ve yetersiz örnekleme oranlarının belirgin olarak azalıp literatürle uyumlu öngörülebilir değerlere ulaştığı görülmüştür. Sonuç olarak, bireyin uzmanlık eğitimi süresince tiroid İİAB konusunda bilgi ve deneyiminin artarak öğrenme eğrisinin olumlu yönde şekillendiği söylenebilir.

Tablo 1. Bethesda sistemine göre nodüllerin patolojik sınıflandırılması

Kategori	n (%)
Tanısal olmayan - Yetersiz materyal	38 (15,8)
Benign - Adenomatoid nodül	171 (71)
Önemi Belirsiz Atipi (AUS) / Foliküler Lezyon (FL-US)	15 (6,2)
Foliküler Neoplazm (FN) / FN Şüphesi (+ Hurtle hücreli)	4 (1,7)
Malignite Şüphesi	1 (0,4)
Malign - Papiller Tiroid Kanseri	12 (5)

S 09

NADİR GÖRÜLEN 3 FARKLI TİROİD NEOPLAZMI, NASIL YAKLAŞILMALI?

SAVAŞ VOLKAN KİŞİOĞLU

İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, YILDIZLI MEDICALPARK HASTANESİ, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI KLİNİĞİ, TRABZON

Giriş:

Tiroid follikül epitelinden köken alan karsinomlar; tiroidin papiller karsinomu (PTC), folliküler karsinom (FTC) ve anaplastik karsinomdur. Tiroidin papiller ve folliküler karsinomları iyi differansiye tiroid kanserleri olarak kabul edilmektedir. PTC, tiroid karsinomlarının %75-80 'ini oluşturmaktadır birlikte otopsi serilerinin % 6'sında tek; % 46'sında multisentrik , % 14'ünde nodal metastaz yapmış okkült mikropapiller karsinom (OMC) (1-10 mm) saptanmıştır (1). Kanser dışı etiyolojilerle opere edilen hastalarda OMC sıklığı kadınlarda %14,9 erkeklerde %24 düzeyindedir (2).

Amerikan Tiroid Derneği ve Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı, çok sayıda klinik ve patolojik özelliğe dayanan risk sınıflandırması ve müteakip yönetim için öneriler getirmiştir. Patolojik özellikler arasında tiroid karsinomunun türü ve alt tipi (varyant), invazyon özellikleri, metastatik lenf nodlarının büyüklüğü ve ekstra nodal yayılım sayılabilir (3). WHO 2017 sınıflamasına göre (Tablo 1) tümörün histopatolojik özelliklerine göre 15 farklı varyantı mevcut olup, bazılarının çok nadir görülmesi nedeniyle tanıda zorluklar yaşanabilmektedir.

Bu olgu sunumunda birbirinden bağımsız nadir görülen 3 tiroid neoplazminin tanı ve tedavisi sırasında karşımıza çıkan zorlukları sizinle paylaşacağız.

Olgu:

73 yaş kadın hasta multinodüler guatr (MNG) nedeniyle dış merkezde opere edilmiş. Patoloji sonucunun **"Tiroid papiller karsinom warthin benzeri varyant"** (6x2 mm), olarak rapor edilmesi üzerine hastanemize yönlendirilmiş. Olgunun özgeçmişinde kalp kapak hastalığı, osteoporoz ve hipertansiyonu mevcuttu. Asetilsalisilik asit 100 mg 1x1, spironolakton 25 / hidroklorotiyazid 12,5 mg 1x1 , denosumab, devit 10 damla/gün kullanılmaktaydı.

Postoperatif yapılan boyun ultrasonografisinde patolojik lenfadenopati (LAP) ya da nüks bulguları saptanmadı. Postoperatif 1. ayda TSH: 1,19 uIU/ mL (0,41-6,8), TG: 2,12 ng/mL; AntiTG < 0,9 IU/mL idi.

Dış merkezden gönderilen patoloji preparatları hastanemiz patoloji laboratuvarında tekrar incelendi.

Patoloji sonucu:

- Tümör çapı: 6x2 mm
- Tümör lokalizasyonu: Sol lob
- Histolojik tip: Papiller mikrokarsinom
- Cerrahi sınır: Tümör cerrahi sınıra bitişiktir
- Lenfovasküler invazyon: Görülmedi
- Perinöral invazyon: Görülmedi
- Tümör kapsül varlığı: Görülmedi
- Kapsül invazyonu: Görülmedi
- Multisentrisite: Görülmedi
- Ekstratiroidal yayılım: Görülmedi

Tümör dışı tiroid dokusu:

Foliküler nodüler hastalık ve fokal lenfositik tiroidit,

Tümör "warthin benzeri" paterndedir.

İmmünohistokimyasal çalışmada neoplastik hücrelerde HBME-1 (+), SK19 (-) sonuç vermiştir.

Olgu:

33 yaşında kadın hasta dış merkezde MNG nedeniyle opere edilmiş. Dış merkezde yapılan histopatolojik inceleme sonucu: 'Sol lobda 2.5 cm'lik nodülden yapılan kesitlerde ince fibröz kapsül ile çevrelenen, genelde trabeküller halinde dizilim gösteren, iri-veziküle çekirdekli, hipersellüler özellikte, arada hyalinize fibröz bantlar içeren neoplastik gelişim izlendi. Nükleuslarda seyrek psödoinklüzyon ve yarıklanma dikkat çekti. Papiler yapı mevcut değildir. Kapsül ve damar invazyonu saptanmadı.' şeklinde raporlanmıştır.

Hastanın sistemik muayenesi doğaldı ve aktif şikâyeti yoktu. Yapılan postoperatif boyun USG'de patolojik LAP ya da rezidü tümör dokusu saptanmadı. Postoperatif 1. ayda TSH: 0,25 uIU/mL (0,41-6,8), TG: 3,8 ng/mL AntiTG < 0,9 IU/mL idi.

Hastanın patoloji preperatları tekrar değerlendirilmek üzere hastanemiz patoloji laboratuvarında incelemeye alındı: İmmünohistokimyasal çalışmada neoplastik hücrelerde kollajen 4 trabekülleri ayıran stromada (+), pax-8 (+), tiroglobulin (TG) (+), TTF-1 (+), HBME-1 (-), sinaptofizin (-), kromogranin A (-)'tir. Ki-67 indeksi en yoğun olduğu alanda %2-3'tür.

Tanıyı kesinleştirmek amaçlı, ek inceleme olarak BRAF ve KRAS mutasyonları çalışıldı ve her ikisi de negatif saptandı.

Patolojik tanı: **'Hyalinize trabeküler tümör' olarak kabul edildi.**

Olgu:

59 yaşında erkek hasta, 1 yıldır nefes almakta zorluk, yutkunmada zorluk yakınmalarıyla başvurmuş. Göğüs ve Kardiyoloji bölümleri tarafından bir özellik saptanmamış. 4 ay önce ses kısıklığı nedeniyle Kulak-Burun-Boğaz bölümünde değerlendirilmiş, vokal kord patolojisi saptanmayan hastanın tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk olması üzerine genel cerrahi bölümüne yönlendirilmiş. MNG saptanan hastaya dış merkezde total tiroidektomi operasyonu uygulanmış.

Yine dış merkezde yapılan patolojik incelemede: "Olguda histomorfolojik özellikleri ile "papiller tiroid karsinomu foliküler varyant" kesin olarak dışlanamamış olup, tiroid patolojisi konusunda deneyimli bir merkezde konsültasyonu önerilir.

Hastanın sistemik muayenesi doğaldı ve aktif şikâyeti yoktu.

Patoloji sonucu:

Sağ lobdaki 2,5 cm çaplı nodülün ince fibröz septalarla ayrılmış yuvalar halinde temsil edildiği görülmektedir. Hücrelerin büyük çoğunluğunun şeffaf sitoplazmalı olduğu dikkati çekmiştir. Nodülün periferinde ve yer yer de içinde kolloid içeren tiroid follikülleri izlenmektedir. Bu nodüle uygulanan immünohistokimyasal çalışmada RCC diffüz kuvvetli (+), PAX-8 (+), CD10 (-), kalsitonin (-), galektin 3 (-), SK19 fokal (+), HBME1 fokal (+)'tir. Konsültasyon için gönderilen immünohistokimya preparatlarında HBME1 (-), Galektin 3 (-), SK19 fokal (+), PANSK (+), SK7 (+), SK20 (-)'tir. Diffüz RCC ve PAX-8 (+)'liği ve histopatolojik morfoloji nedeniyle olguda renal hücreli karsinom metastazı düşünülmüştür. Klinik olarak renal hücreli karsinom metastazı dışlandığı takdirde tanıda primer tiroid papiller karsinomu düşünülmelidir.

Patoloji raporunda RCC metastazı olabileceğinin belirtilmesi üzerine hastaya acil beyin- boyun-toraks- abdomen BT planlandı. Tomografi çekiminin kontrastlı olup olmayacağı konusunda Radyoloji ve Üroloji ile görüşüldü. RCC ön planda düşünülüyorsa kontrastlı çekilmesinin fayda vereceği düşünüldü. Tomografi sonucunda RCC ile uyumlu kitle saptanmadı. Diğer vücut bölgelerinde de metastaz saptanmadı. Daha sonra Patoloji bölümü ile iletişime geçildi; hastanın metastatik lezyonu olmadığı, tümör dokusunda ek inceleme yapıp yapılamayacağı soruldu.

Patolojik ikinci değerlendirme sonucu hazırlanan ek raporda: "Ek immünohistokimyasal tetkikler yapılmış olup, neoplastik hücrelerde TTF-1 (+), TG zayıf (+)'tir. Daha önce immünohistokimyasal çalışmadaki RCC (+)'liği nonspesifik olarak değerlendirilmiştir. Lezyon "tiroid papiller karsinom şeffaf hücreli varyant" ile uyumlu bulunmuştur."

Postoperatif TSH: 2,35 uIU/mL (0,41-6,8), TG: 0,32 ng/mL; AntiTG <0,9 IU/mL idi.

Hastaya radyoaktif iyot (RAI) tedavisi planlandı ancak hasta kontrast madde aldığı için tedavi 10 hafta ertelendi.

Tartışma:

Tiroid papiller karsinom warthin benzeri varyant:

PTC'nin warthin benzeri varyantı (WLPTC), onkositik varyantın bir alt tipi olduğu düşünülen nadir bir PTC varyantıdır (4). İlk olarak 1995 yılında Aple ve ark. tarafından tanımlanmıştır (5). Bu morfolojik varyant, tükürük bezinin Warthin tümörünü andıran belirgin lenfositik stroma ile papiller mimarinin farklı özelliklerine sahiptir. Papiller yapılar oluşturan neoplastik hücreler papiller karsinomun tipik nükleer özelliklerine sahiptir. En önemli histolojik özelliği, psödoinklüzyonlar içeren hipokromazik çekirdeklere sahip onkositik özellikte neoplastik hücrelerle döşeli, santral stromalarında belirgin lenfositik infiltrat bulunan papiller yapılarıdır (6). Klasik PTC ve WLPTC benzer bir büyüme paterni göstermesine rağmen, klasik varyantın papiller çekirdekleri lenfositlerin ve plazma hücrelerinin belirgin infiltrasyonunu göstermez (7). WLPTC görülme sıklığının tüm PTC arasında %2 - %0,2 olduğu gösterilmiştir (8,9). WLPTC'nin tümör hücreleri bol eozinofilik sitoplazmaya sahip olduğundan, ayırtıcı tanı PTC'nin tall cell ve onkositik (Hurthle hücreli) varyantlarını içerir.

WLPTC ortalama tanı yaşı 40-50 yaşlar arasındadır ve klasik PTC ile aralarında multifokalite, ekstratiroidal yayılım, patolojik T evresi, lenf nodu metastazı gibi prognostik özellikler açısından fark yoktur (8).

Hyalinize Trabeküler Tümör:

Hyalinize trabeküler tümör (HTT), trabeküler büyüme paterni ve belirgin intratrabeküler - intertrabeküler hyalinizasyon ile karakterize folliküler hücre orijinli nadir bir "benign" tiroid neoplazmadır. Çok az olguda vasküler ve kapsüler invazyon izlenmiş olup, bu durumda 'hyalinize trabeküler karsinom' olarak adlandırılır.

Genellikle yaşamın 4-7. dekatları arasında ve kadınlarda daha sık görülür (10). USG'de çoğunlukla solid hipoeoik veya belirgin hipoeoik gözükmemektedir ve son bilgiler ışığında USG'de hipoeojenite dışında benign gözükene, ancak sitoloji sonucu PTC ile uyumlu gelen nodüllerde HTT saptanabilmektedir (11). HTT genellikle çapı 2,5 cm veya daha az olan, homojen, sarı-bronz bir kesit yüzeyi sunan, solid, iyi sınırlı veya kapsüllü bir lezyondur (12).

PTC'nin sitolojik tanısı, total tiroidektomi ve santral boyun diseksiyonu içeren agresif bir cerrahi tedavi gerektirdiğinden, FNA tarafından 'benign' HTT ve 'malign' PTC arasındaki doğru ayırım, hastaların doğru yönetimini sağlayarak basit lobektomi ile hastanın iyileşmesi ve aşırı tedaviden kaçınmamız açısından önemlidir (12).

Tiroid papiller karsinom şeffaf hücreli varyant:

Şeffaf hücreli değişiklik hem benign hem de malign tiroid tümörlerinde ortaya çıkabilir ve primer tiroid karsinomlarının % 0.14-3.2'sinde (FTC'de PTC'den daha sık) bu değişiklikler görülebilir (13). Carcangiu ve ark. yaptıkları çalışmada; 10 onkositik (Hurthle cell) tümörde (8 malign ve 2 belirsiz), 17 folliküler tümörde (2 malign, 8 belirsiz ve 7 benign), 7 PTC (5 folliküler varyant ve 2 klasik tip) ve 4 indifferansiye karsinom olgusunda şeffaf hücreli değişiklik gözlemlenmiştir (14). Sitopatolojik incelemelerde TG boyamasının değişken veya büyük ölçüde negatif olduğu gösterilmiştir. Tümörlerin tiroid kökenini doğrulamak için TTF-1 ve PAX8 gibi nükleer boyanmaların önemi vurgulanmıştır (15,16). Şeffaf hücre değişikliği heterojendir ve çeşitli hücresel mekanizmalarla benign ve malign tiroid tümörlerinde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu nedenle, şeffaf hücreli adenom veya şeffaf hücreli karsinom; folliküler adenom, folliküler karsinom veya papiller karsinomdan ayrı bir tümör olarak kabul edilmemelidir. Bunun yerine, şeffaf hücreli değişiklik, tiroid tümörü içinde ayırt edilebilir bir bulgu olarak düşünülmelidir.

Tiroid kanserlerinin az bilinen alt tipleri çoğu zaman kafa karıştırıcı olmaktadır. Özellikle radyoaktif iyot tedavisinin bu hastalara verilir verilmeyeceği konusunda hekimler zorlanmaktadır. Ayrıca deneyimli patolog yokluğunda çok yanlış kararlar alınabilmektedir. Olgu (tiroid papiller karsinom warthin benzeri varyant) tümörün radyolojik ve patolojik özellikleri ile düşük riskli olması nedeniyle ATA kılavuzuna göre düşük riskli olarak değerlendirilmiş ve RAI verilmeden TSH: 0,5-2 arası tutularak izlenmiştir.

olgusu yine tümörün radyolojik ve patolojik özellikleri ile düşük riskli olması nedeniyle ATA kılavuzuna göre düşük riskli olarak değerlendirilmiş ve RAI verilmeden TSH: 0,5-2 arası tutularak izlenmiştir.

olgusunun patolojik incelemesinde izlenen şeffaf hücreli değişikliğe ek olarak RCC antikorunun kuvvetli pozitif olması ve tiroide en sık metastaz yapan tümörlerin başında RCC gelmesi; bizi öncelikle böbrek tümörünü dışlamaya yönlendirdi. Ancak hastanın batin görüntülemesinde RCC lehine bir bulgu saptanmaması üzerine preparat TTF-1 boyandı ve pozitif olduğu görüldü. Bu özellikleriyle hasta tiroid papiller karsinom **şeffaf hücreli varyant** olarak kabul edildi. ATA kılavuzunda "PTC, şeffaf hücreli varyant" kategorisi bulunmamakta, ancak WHO 2017 Endokrin Organ Tümörleri kitabında yer almaktadır. Patoloji Anabilim Dalı WHO kriterlerine göre tanı koymuştur. Bu tümörü ATA kılavuzuna göre yüksek risk içermeyen papiller tiroid kanseri alt grupları içinde kabul ettik. ATA kılavuzuna göre klinik yaklaşımı belirlemeyi tercih ettik. Tümörün orta-yüksek risk özellikleri olmamasına rağmen kişisel tecrübelerimize dayanarak, tümör boyutunun 2,5 cm olması nedeniyle, remnant ablasyon amacıyla olgusunun 30 mci RAI almasının uygun olacağını düşünerek RAI tedavisine yönlendirdik. TSH: 0,5-2 arasında olacak şekilde takibe aldık.

3 olgusunun da 3 yıllık takiplerinde herhangi bir nüks saptanmadı.

Sonuç:

Tiroid tümörleri histopatolojik ve davranış özellikleriyle çok geniş bir spektrumda karşımıza çıkmaktadır. Nadir görülen bazı tümör tipleri klinisyenlerce az bilinmektedir. Bunlardan PTC'nin warthin benzeri varyantı ve şeffaf hücreli değişiklik içeren varyantı ile tiroidin hyalinize trabeküler tümörü, tedavilerinde genel olarak agresif yaklaşım gerektirmeyen tümörler olup patolojik ve klinik özelliklerine göre tedavi şeması kılavuzlar eşliğinde düzenlenmelidir.

Tablo 1. Papiller tiroid karsinomu (PTC) varyantları:

Konvansiyonel / klasik varyant
Papiller mikrokarsinom
Enkapsüle PTC
Foliküler varyant – PTC, yalnızca veya neredeyse yalnızca foliküler bir desene sahiptir ve gelişmiş papilla yoktur.
Diffüz sklerozan varyant
Tall cell varyant
Columnar cell varyant
Cribiform-morular varyant
Hobnail varyant
PTC with fibromatosis/fascitis-like stroma
Solid/trabecular varyant
Oncocytic varyant
Spindle cell varyant
Clear cell (Şeffaf Hücreli) varyant
Warthin like varyant

Referanslar:

1. [Lang W, Borrusch H, Bauer L](#). Occult carcinomas of the thyroid. Evaluation of 1,020 sequential autopsies [Am J Clin Pathol](#). 1988 Jul;90(1):72-6.
2. [Fink A1, Tomlinson G, Freeman JL, Rosen IB, Asa SL](#). Occult micropapillary carcinoma associated with benign follicular thyroid disease and unrelated thyroid neoplasms. [Mod Pathol](#). 1996 Aug;9(8):816-20.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. [Thyroid](#)2016; 26;1–133.
4. R. V. Lloyd, D. Buehler, and E. Khanafshar, "Papillary thyroid carcinoma variants," [Head and Neck Pathology](#), vol.5, no.1, pp. 51–56, 2011.
5. R.L. Apel, S.L. Asa, and V.A. LiVolsi, "Papillary Hurthle cell carcinoma with lymphocytic stroma. 'Warthin-like tumor' of the thyroid," [The American Journal of Surgical Pathology](#), vol.19, no.7, pp.810–814, 1995.
6. A. Ersen, M.G. Durak, T. Canda, A. I. Sevinc, S. Saydam, and M. A. Ko, "Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid: a case series and review of the literature," [Türk Patoloji Dergisi](#), vol. 29, no. 2, pp. 150–155, 2013.
7. R. DeLellis and E. Williams, [Thyroid and Parathyroid Tumors](#), IARC, Lyon, France, 2004.
8. Min-kyung Yeo, Ja Seong Bae, Sohee Lee, Min-Hee Kim, Dong-Jun Lim, Youn Soo Lee, and Chan Kwon Jung The Warthin-Like Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Comparison with Classic Type in the Patients with Coexisting Hashimoto's Thyroiditis [International Journal of Endocrinology](#) Volume 2015, Article ID 456027
9. H. H. Jun, S. Kim, S. W. Hong, Y. S. Lee, H. Chang, and C. S. Park, "Warthin-like variant of papillary thyroid carcinoma: single institution experience," [ANZ Journal of Surgery](#), 2014.
10. Carney JA, Volante M, Papotti M, et al. Hyalinizing trabecular tumour. In: DeLellis R, Lloyd R, Heitz PU, et al. eds. [Pathology and genetics of tumours of endocrine organs](#). Lyon: IARC Press, 2004:104–5.
11. Jang H, Park CK, Son EJ, et al. Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid: diagnosis of a rare tumor using ultrasonography, cytology, and intraoperative frozen sections.
12. Saglietti C, et al. Hyalinizing trabecular tumour of the thyroid: fine-needle aspiration cytological diagnosis and correlation with histology [J Clin Pathol](#) 2017;0:1–7. doi:10.1136/jclinpath-2017-204360
13. Cipriani NA, Agarwal S, Dias-Santagata D, Faquin WC, Sadow PM Clear Cell Change in Thyroid Carcinoma: A Clinicopathologic and Molecular Study with Identification of Variable Genetic Anomalies, [Thyroid](#). 2017 Jun;27(6):819-824.
14. Carcangiu ML, Sibley RK, Rosai J 1985 Clear cell change in primary thyroid tumors. A study of 38 cases. [Am J Surg Pathol](#) 9:705–722
15. Ropp BG, Solomides C, Palazzo J, Bibbo M 2000 Follicular carcinoma of the thyroid with extensive clear-cell differentiation: a potential diagnostic pitfall. [Diagn Cyto-pathol](#) 23:222–223.
16. Harach HR, Franssila KO 1988 Thyroglobulin immunostaining in follicular thyroid carcinoma: relationship to the degree of differentiation and cell type. [Histopathology](#) 13:43–54.

S 10**PLURİHORMONAL HİPOFİZER DEV MAKROADENOMU OLAN İKİ VAKA SUNUMU****HATİCE ÖZİŞİK, BANU ŞARER YÜREKLİ**

EGE ÜNİVERSİTESİ ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, İZMİR

Giriş

Plurihormonal hipofiz adenomları, iki veya daha fazla ön hipofiz hormonu salgılayan, farklı immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özellikleri olan farklı hücre tipleri ile ilişkili hipofiz adenomlarıdır. Tüm hipofiz tümörlerinin %10-15'ini oluşturmalarına rağmen, plurihormonal hipofiz adenomlarının sadece küçük bir kısmı klinik olarak çoklu hormon salgılar. Plurihormonal hipofiz adenomları tarafından salgılanan en yaygın hormon kombinasyonları büyüme hormonu, prolaktin ve bir veya daha fazla glikoprotein hormondur. En sık görülen hormonal semptom akromegali (%50), ardından subklinik Cushing hastalığı ve bunu izleyen de hiperprolaktinemi semptomlarıdır.

Vaka 1

62 yaşında erkek hasta, sol gözde görmede azalma ve bulanık görme nedeniyle başvurdu. Hipofiz Manyetik Rezonans Görüntülemesinde (MRG), hipofiz bezinden kaynaklanan yaygın homojen kitle lezyonunun, bilateral kavernöz sinüse 4. derece invazyonunun olduğu ve sella tabanını aşındırdığı izlendi. Preoperatif dönemde, endokrinoloji bölümümüze konsülte edilmişti. Laboratuvar incelemesinde hipofiz hormon düzeyleri normal sınırlarda, total testosteron düzeyi 0,27 ng/mL (2,8-8) düşüktü. Patolojik sonucu immünohistokimyasal olarak fokal TSH, nadir GH ve fokal PRL pozitifliği gösterirken, FSH, LH ve ACTH negatif ve ki-67 skoru %1 olan hipofizer adenom olarak geldi. Postoperatif dönemde ft4, total testosteron düşük, prolaktin düzeyi yüksekti. Kabergolin ve L-tiroksin tedavisi alan hastanın izleminde rezidü makroadenomun optik kiazmaya bası yapması nedeniyle ikinci kez endonazal endoskopik transsfenoidal yöntemle opere oldu. İmmünohistokimyasal incelemede, tümör Pit-1 için yaygın olarak pozitif ve PRL için fokal pozitif, GH, TSH, ACTH, FSH, LH negatif ve ki-67 %1 idi. Hasta ilk patoloji raporu ile birlikte değerlendirildiğinde plurihormonal adenom olarak yorumlandı. Postoperatif dönemde PRL 163.6 µg/L (4.04-15.2) ,Total testosteron 55.6 ng/dL (280-800), GH 1.06 µg/L, IGF-1 216 (44.7-210) dı. IGF-1 seviyesi yüksek olmasına rağmen, fizik muayenede akromegaloid bulgusu yoktu. Radyoterapi ve dopamin agonist tedavisi sonrası IGF-1 normalleşti ancak prolaktin seviyesi yüksek kalmaya devam etti.

Vaka 2

45 yaş erkek hasta, sol gözde görmede azalma ve bulanık görme nedeniyle başvurdu. Hipofiz MRG da 18x14x13 mm makroadenom saptanan hastanın yapılan tetkiklerinde ACTH 134 ng/L, kortizol 27 µg/dL ,diğer hipofizer hormonları normal saptandı .1 mg dexametazon supresyon testine (dst) kortizol 14 µg/dL saptandı. Cushingoid bulguları da olan hastanın patoloji sonucu Pit-1 seyrek pozitif, GH pozitif, diğer hormonlar negatif plurihormonal hipofiz adenomu olarak raporlandı. Postoperatif dönemde sol kavernöz sinüse infiltrate 12x10 mm boyutlarında adenomu olan hastanın 1 mg dst 2.5 µg/dL olarak saptandı. Tekrar cerrahiye yönlendirilen hasta operasyon istemediği için radyoterapi seçenek olarak sunuldu, ancak hasta radyoterapi ve medikal tedavi seçeneklerini de kabul etmedi. Diğer hipofiz hormonları normal olan hasta takiplerine devam etmektedir.

Tartışma

Pit-1 pozitif plurihormonal adenomlar genellikle Pit-1 den köken alan bir veya daha fazla hormon eksprese eder, in bir veya daha fazla hormonunu ifade eder, sadece küçük bir kısmı hormon negatif saptanır. Plurihormonal hipofiz adenomu olup farklı hormon kombinasyonları salgılayan iki farklı vakamıza dikkat çekmek istedik. Kitlelerin bası semptomları olup, görme alanlarında defekt olması vakalarımızın ortak özelliği idi. Sonuç olarak, doğru tanı ve teşhis için tüm hipofiz hormonlarının immünohistokimyasal analizlerinin yapılması gerekmektedir. Bu hastalar yüksek morbiditeleri de olması nedeniyle yakın takip edilmelidir.

S 11**YAŞLI HASTALARDA SERUM MMP2, TIMP2, MMP9 VE TIMP1'İN OSTEOPOROZ TANISI İÇİN KULLANIMI****BAHAR BEKTAN KANAT¹, GULRU AVCI¹, DAMLA ÜNAL¹, OSMAN FARUK BAYRAMLAR², İBRAHİM MURAT BOLAYIRLI³, ALPER DÖVENTAŞ¹, DENİZ SUNA ERDİNÇLER¹, HAKAN YAVUZER¹**¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI, İSTANBUL² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI, İSTANBUL³ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Matris metalloproteinazlar (MMP'ler), kemik hücrelerinin ve kemik matriksinin farklılaşması, onarımı ve hayatta kalması için gereklidir. Aktiviteleri metalloproteinazların doku inhibitörü (TIMP'ler) tarafından düzenlenir. Biz çalışmamızda osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemlerine alternatif olarak serum MMP2 (Matrix metalloproteinaz), TIMP2 (Metalloproteinazların doku inhibitörü), MMP9, TIMP1 düzeyleri ve MMP2/TIMP2, MMP9/TIMP1 oranlarının kullanımını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız bir geriatri polikliniğine başvuran 86 hastayı kapsayan kesitsel bir çalışmadır. Osteoporoz tanısı için çift enerjili X-ray absorpsiyometri (DEXA) kullanıldı. Serum MMP2, TIMP2, MMP9, TIMP1 ve MMP2/TIMP2, MMP9/TIMP1 oranları osteoporozu olan ve osteoporozu olmayan 2 grup arasında karşılaştırıldı. Ayrıca osteoporozu olmayan grup osteopenisi olanlar ve olmayanlar olarak ayrılarak alt grup analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya osteoporozu olan 41 hasta (26 kadın) ve osteoporozu olmayan 46 hasta (28 kadın) dahil edildi. Serum MMP2, TIMP2, MMP9 ve TIMP1 değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0,538, p=0,912, p=0,718, p=0,377). MMP2/TIMP2 ve MMP9/TIMP1 oranı göz önüne alındığında gruplar arasında yine anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,569 ve p=0,125). Aynı hasta grubunu osteoporoz, osteopeni ve kontrol grubu olarak üçe ayırdığımızda da gruplar arasında MMP2/TIMP2 ve MMP9/TIMP1 oranlarında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,743 ve p=0,277).

Sonuç: Çalışmamız görüntüleme yöntemleri uygulanamayan hastalarda osteoporoz için alternatif bir tanı yöntemi olarak serum MMP2, TIMP2, MMP9, TIMP1 ve MMP2/TIMP2 ve MMP9/TIMP1 oranlarının kullanımını desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: Osteoporoz, MMP2, TIMP2, MMP9, TIMP1,

Tablo 1. Osteoporozu olan ve osteoporozu olmayan grupların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Osteoporozu olanlar (n=41)	Osteoporozu olmayanlar (n=46)	P değeri
Cinsiyet (Kadın /Erkek)	26/15	28/18	0.807
Yaş	77.68±6.39	76.10±6.19	0.228
MMP2 (ng/ml)	246.7 (211.6- 580.3)	231 (192.5- 777.4)	0.538
TIMP2(ng/ml)	26.9 (20.9- 58.7)	26.9 (21.3- 63.9)	0.912
MMP2/TIMP2	9.72 (8.05- 11.93)	10.61 (7.39-13.19)	0.569
MMP9 (ng/L)	482.1 (254.8- 2263)	430.2 (254.8- 2235.5)	0.718
TIMP1(pg/ml)	94.3 (75.6- 195.2)	113.9 (86.8- 375.2)	0.377
MMP9/TIMP1	4.51 (2.85- 8.25)	3.49 (2.15- 7.07)	0.125

Kısaltmalar: MMP, matrix metalloproteinaz; TIMP, metalloproteinazların doku inhibitörü

Veriler ortalama ± standart sapma (SD) veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak gösterilmiştir.

S 13

**STRESLİ KALP MORFOLOJİSİ VE NÖROLOJİK STRES SKORUNUN
HEMODİNAMİK STRES ÖTESİNDE GEOMETRİ ÜZERİNE ETKİSİ.**

FATİH YALÇIN¹, İSMET MELEK², TURAY MUTLU²

¹ HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ
² HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Arka plan: Son çalışmalar, adaptif kardiyak yeniden şekillenmenin önemini vurgulamıştır (Plos One, IJCCRP, Am J CV Dis., 2021). Yeni kardiyak görüntüleme, hipertansiyondaki hemodinamik strese ek olarak, stresli kalp morfolojisinin (SHM: bazal septal hipertrofi, hipertansiyonda erken görüntüleme biyobelirteci, J Applied Physiol 2019) duygusal stres ve aort darlığından etkilenebileceğini göstermiştir (B Press Monitor 2020 , ATCS 2021).

Yöntem: Çalışmanın amacı, kronik hipertansiyona bağlı kronik hemodinamik strese ek olarak kronik duygusal ve zihinsel aşırı yüklenmenin potansiyel etkisini araştırmaktır. Bu nedenle SHM'de görüntüleme verilerinin yanı sıra nörolojik stres skorlarını da belirleyerek geometrik detaylar ve stres şiddeti skorları açısından karşılaştırmayı planladık.

Sonuç: Sistemik hipertansiyonu olan 50 kronik hastada evrensel kriterler (parasternal uzun eksende 1.4 cm septal tabandan daha kalın) kullanılarak SHM tanısı konuldu. Daha sonra, çalışma grubundaki tüm hastalar için nörolojik stresin nicel puanlarını saptamaya karar verdik. Septal kalınlaşma ile birlikte düzensiz septal bazal yeniden şekillenmesi olan SHM'li hastalar yüksek nörolojik stres skoru ile ilişkilendirilirken, düzenli yeniden şekillenen diğer SHM hastalarının skoru daha düşüktü ($p < 0.05$).

Sonuçlar: SHM, hipertansiyona bağlı saf hemodinamik stresin ötesinde duygusal ve zihinsel aşırı yüklenmeden muhtemelen etkilenen oldukça karmaşık bir fenomen gibi görünmektedir. Karmaşık görüntüleme bulguları, hayvanlarda düzenli yeniden şekillenmeye kıyasla bilişsel işleve bağlı olması muhtemel olan insan SHM'sinin düzensiz yapısını gösteren adaptif faz SHM (J Clinic Med 2022, J of Hypertension 2022) ile de tutarlıdır.

S 14**RENAL TRANSPLANTASYONLU HASTADA COVID-19 SEYRİNDE GELİŞEN**
TROMBOTİK MİKROANJİOPATİ**CEBRAİL KARACA, NURHAN SEYAHİ**

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIK ANABİLİM DALI, NEFROLOJİ BİLİM DALI

Giriş

Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) seyrinde akut böbrek hasarı (ABH) görülmekte ve mortaliteyi arttırmaktadır. Kompleman sistemi trombotik mikroanjiyopatinin (TMA) patogeneğinde temel rol oynar. Postmortem çalışmalarda akciğer ve böbrek gibi organlarda; TMA ile uyumlu bulgular gözlenmiştir. TMA, COVID-19 seyrinde görülen ABH sebeplerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yazıda; böbrek nakilli bir hastada, ciddi COVID-19 seyrinde görülen TMA'nın başarılı tedavisi sunulmaktadır.

Vaka sunumu

36 yaşında erkek hasta, 15 yıl önce primeri bilinmeyen son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedeniyle canlıdan böbrek nakli yapılmış. Rutin poliklinik kontrolünde bazal kreatinin değeri 4,5 mg/dl olarak görülmüş.

Öksürük, ateş ve nefes darlığı şikâyetleri nedeniyle yapılan nazofarengeal PCR sürüntü testi pozitifliği, tipik akciğer tutulumu ve ABH nedeniyle COVID-19 servisine yatırılmış. İdrar miktarında azalma, kreatinin değerinde progresif artış ve derinleşen trombositopeni nedeniyle hasta değerlendirildi (Tablo 1). Trombositopeni nedeniyle yapılan periferik yaymada şistositler görüldü, Coombs testi negatif ve sekonder hemostaz testleri normal sınırlardaydı. ADAMTS-13 aktivite düzeyi normal aralıktaydı. Anti-kardiolipin, anti-β2-glikoprotein, lupus antikoagulanı ve anti-nükleer anti-kor negatif. Hastada ciddi COVID-19 seyri nedeniyle everolimus ve takrolimus kesildi, aldığı kortikosteroid dozu artırıldı. Hemodiyaliz tedavisine başlandı. Daha sonra istenen alternatif kompleman yolu genetik panelinde mutasyon saptanmadı.

Hastanın mevcut kliniğinin COVID-19 nedeniyle kompleman aktivasyonuna bağlı TMA olduğu kabul edildi. Tedavide alternatif kompleman yolağını bloke ederek etki gösteren monoklonal anti-C5 antikoru olan Eculizumab'ın başlanması planlandı. Hasta kapsüllü bakterilere karşı aşılandı. Eculizumab, antibiyotik profilaksisi altında başlandı. Tedavi sonrasında periferik yaymada şistosit sayısı azaldı ve trombosit sayısında normal aralığa yükseldi. Haftada iki gün diyalize devam etmekle birlikte stabil diyaliz dozunda kreatinin değerinin düştüğü gözlemlendi (Tablo 2). Aloograft fonksiyonlarındaki bozulma sonrası immunsupresif tedavi tekrar başlanmadı, kortikosteroidin kademeli olarak azaltılarak kesilmesi planlandı. Enfeksiyon kliniğinin düzelmesi üzerine yatışının 17. gününde hasta taburcu edildi. Haftada 2 gün olmak üzere kronik hemodiyaliz programına geçildi. Eculizumab toplamda 6 doz yapılarak kesildi.

Tartışma

TMA, COVID-19 hastalarında ABH'nin nadir bir nedenidir. Bu hasta grubunda TMA nedeni olarak; mevcut enfeksiyöz durum, ilaçlar, otoimmün hastalıklar ve kompleman aracılı HÜS için kolaylaştırıcı bir faktör olarak alternatif kompleman yolunda kontrolsüz aktivasyona sebep olan mutasyonlar söz konusu olabilir. Hastamızda öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleri otoimmün hastalıklar için uyarıcı değildi. Alternatif kompleman yolağında mutasyon veya antikor varlığı tespit edilmedi. Diğer faktörlerin dışlanması ile hastamızda COVID-19 kaynaklı TMA olduğu kabul edildi.

COVID-19 hastalarında TMA ayırıcı tanısında DIC ve makrofaj aktivasyon sendromu yer alır. Sekonder hemostaz testlerinin normal olması ve periferik yaymada şistositlerin görülmesi TMA varlığına işaret etmektedir. Tedavi süreçlerinin farklı olması nedeniyle, COVID-19 geçiren renal transplant hastalarında ABH'nin ayırıcı tanısında TMA akılda tutulmalıdır.

Tablo 1. Laboratuvar değerlerinin günler içindeki değişimi.

	İlk başvuru	3. gün	5.gün
Lökosit (/mm ³)	32.000	27.500	10.500
Hemoglobin (gr/dl)	12.8	9.7	8.0
Trombosit (/mm ³)	123.000	69.000	43.000
Üre (mg/dl)	277	276.000	323
Kreatinin (mg/dl)	6.16	6.46	10.1
LDH (U/L)	697	798	595

Tablo 2. Eculizumab tedavisi sonrasında laboratuvar değerlerinin değişimi.

Eculizumab	Hemoglobin(gr/dl)	Trombosit(/mm³)	Kreatinin(mg/dl)	LDH(U/L)
1.doz	7.9	56.000	6.4	569
2.doz	8.6	320.000	5.9	458
3.doz	9.4	303.000	6.5	390
4.doz	9.4	341.000	3.54	314

S 15

ST-SEGMENT ELEVASYONLU MİYOKART ENFARKTÜSÜ HASTALARINDA REPERFÜZYON SÜRESİNİN FİNAL SOL VENTRİKÜL MİYOKART HASARI BOYUTUNA VE FONKSİYONLARINA ETKİSİ

AHMET DEMİRKİRAN

KARDİYOLOJİ DEPARTMANI, AMSTERDAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ, AMSTERDAM, HOLLANDA

Amaç: ST-segment elevasyonlu miyokart enfarktüsü (STEMI) geçiren hastalarda reperfüzyon zamanının final infarkt boyutu ve miyokardiyal fonksiyonlar üzerindeki etkisini değerlendiren önceki çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Ayrıca, reperfüzyon zamanının bu hasta grubundaki final sol ventrikül deformasyon fonksiyonları üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MR), kalp boşluklarının hacim ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde altın standarttır ve intra-miyokardiyal deformasyon fonksiyonlarının 'feature tracking' metodu ile analizine olanak vermektedir.

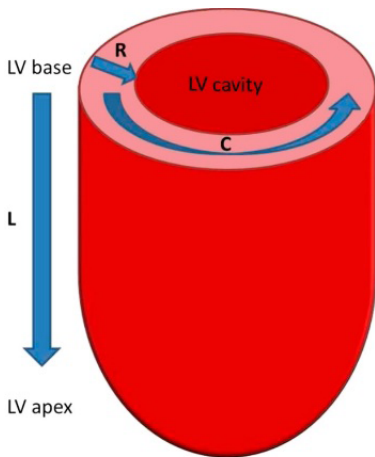
Bu araştırmada, STEMI hastalarında, farklı reperfüzyon zaman aralıklarına göre, kardiyak MR kullanarak miyokardiyal hasarın boyutunu ve fonksiyonların durumunu araştırdık.

Yöntem: Bu çalışma başarılı perkütan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen 108 STEMI hastasında gerçekleştirildi. Hastalar, reperfüzyona kadar geçen sürenin tüm çalışma kohortu içindeki medyan değeri (159 dakika) göz önüne alınarak 2 ana grup altında sınıflandırıldı (kısa ve uzun reperfüzyon süresine sahip hastalar). Hastalarda, PKG işleminden 30 gün sonra kardiyak MR çekimi gerçekleştirildi (1.5 Tesla, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). Kardiyak MR çekim protokolü sırasında, sine (hareketli) görüntüler sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu değerlendirmek amacıyla ve geç kontrast sonrası görüntüler ise infarkt alanını değerlendirmek amacıyla alındı. Ayrıca, hastaların sol ventrikül global intra-miyokardiyal deformasyon fonksiyon değerleri (strain) sine görüntülerin özel bir yazılım programı ile analiz edilmesi ile elde edildi (Circle Cardiovascular Imaging version 5.13, Inc., Calgary, Canada). Strain analizi 3 yönde gerçekleştirildi: longitudinal, çevresel, radyal (Figür 1).

Bulgular: Reperfüzyon süresi ile infarkt alanı arasında korelasyon mevcuttur ($r=0.30$, $p<0.01$). Yine reperfüzyon süresi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve çevresel ve radyal strain değerleri arasında korelasyon mevcuttur ($r=-0.23$, $p=0.02$, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; $r=0.30$, $p<0.01$, global çevresel strain; $r=-0.29$, $p<0.01$, global radyal strain). Daha kısa reperfüzyon süresi olan hastalarda daha küçük bir infarkt alanı saptandı (6.2 ± 5.5 vs. 9.6 ± 6.8 , $p<0.01$, gr). Diğer taraftan, daha kısa reperfüzyon süresi olan hastalarda daha iyi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve daha iyi çevresel ve radyal strain değerleri gözlemlendi (57 ± 7 vs. 53 ± 9 , $p=0.02$, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; -17.0 ± 3.1 vs. -15.4 ± 3.0 , $p=0.01$, global çevresel strain; 28.6 ± 7.8 vs. 24.6 ± 6.4 , $p<0.01$, global radyal strain; tüm değerler için birim: %). Global longitudinal strain değerleri için kısa ve uzun reperfüzyon süresine sahip hastalar arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Primer PKG ile tedavi edilen STEMI hastalarında reperfüzyona kadar geçen süre kardiyak MR ile değerlendirilen final sol ventrikül miyokart hasarını belirgin olarak azaltmakta ve final sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile çevresel ve radyal intra-miyokardiyal deformasyon fonksiyonlarını iyileştirmektedir.

Anahtar kelimeler: ST-segment elevasyonlu miyokart enfarktüsü, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, infarkt alanı, ejeksiyon fraksiyonu, strain.



Figür 1. Sol ventrikülü (LV) ve miyokardiyal deformasyon yönlerini gösteren şematik resim. L boyuna kısalma, C çevresel kısalma, R radyal kalınlaşma. Figürün alındığı makale: 'Scatteia A. Et al. Strain imaging using cardiac magnetic resonance, Heart Fail Rev. 2017 Jul;22(4):465-476. doi: 10.1007/s10741-017-9621-8.'

S 16**PARANEOPLASTİK ADRENOKORTİKOTROPİK HORMON ÜRETİMİ: MYELOM TANILI BİR OLGU****DENİZ SALİHA KARABULUT, EMRE DURCAN, SELİN KÜÇÜKYURT KAYA, TUĞRUL ELVERDİ, AYŞE SALİHOĞLU, HANDE MEFKURE ÖZKAYA, PINAR KADIOĞLU**

İÜ-C, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA BİLİM DALI

Giriş:

Cushing sendromu, kronik ve aşırı miktarda kortizol maruziyeti sonucu oluşan ve artmış metabolik, kardiyovasküler, psikiyatrik komplikasyonları barındıran bir durumdur. Ektopik ACTH sendromunda hipofizer olmayan bir tümör biyolojik olarak aktif ACTH /ACTH benzeri peptit sentezler ve salgılar. Plazma hücreli (Multiple) myelom ise ikinci en sık görülen hematolojik malignite olup M proteini adı verilen monoklonal immunoglobulin üreten anormal plazma hücrelerinden kaynaklanır. Hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi, kemik ağrısı ile prezente olabilir. Multiple myelom tanısı alan olgunun takip ve tedavi sürecinde saptanan bazı klinik ve laboratuvar bulguları Cushing sendromu (CS)'nu ayırıcı tanıda ele almamız gerektiğini göstermiştir. Nadir görülen bu birlikteliğin akılda tutulması önemlidir.

Olgu sunumu:

4 yıldır bilinen hipertansiyon dışında kronik hastalığı olmayan 67 yaşında erkek hasta bir ay önce bulantı, kusma, karın ağrısı ve vücutta yaygın ödem şikayeti ile dış merkeze başvurmuştu. 30 paket-yıl sigara ve sosyal içici olarak alkol kullanımı mevcuttu. Dış merkezde kreatinin yüksekliği saptanan hastanın böbrek ultrasonografisinde sağ böbrekte en büyüğü yaklaşık iki cm olan multiple kitleler mevcuttu. Yapılan böbrek biyopsisinde plazma hücreli tümör tanısı alan hastanın kemik iliği biyopsisinde ise plazma hücre artışı görülmediği rapor edilmişti. O zaman bakılan İdrarda Lambda:3295mg/ml, Kappa:9,3mg/ml, Total Protein:3g, Serumda Lambda:3600, Kappa:1680, IgG:6,61g/L ölçüldü. Bu veriler sonucu Multiple Myelom(MM) tanısı konulan hastaya deksametazon tedavisi başlanmıştır.

Nefes darlığı ve öksürük şikayetiyle acilimize başvuran ve yoğun bakımda tedavisine devam edilen hasta ileri tetkik ve tedavi için servisimize yatırıldı. Böbrek ultrasonografisinde sağ böbrek superiorunda böbrek parankiminden sınırları net olarak ayırt edilemeyen en büyük çapı yaklaşık 15 cm olan bir kitle ve batında yaygın asit sıvısı saptandı. Dış merkezde yapılan böbrek biyopsisi patoloji bölümünde revize edilmiş ve "Tümör hücreleri yuvarlak, ekzantrik çekirdekli, dar soluk sitoplazmalı plazmositler. CD138(+), Kappa (-), Lambda (-), CD20(-), CD10(-), Pan-CK (-), Vimentin (+), EMA (-), CD3(-), Siklin D1 (-) Ki-67 düşük (%10-15)" şeklinde rapor edilmişti.

Multiple myeloma yönelik medikal tedavi başlanan hastada yatışının ilerleyen günlerinde ciltte yaygın kahverengi koyulaşma gözlemlendi. Hiperpigmentasyon saptanan hastada hipotansiyon ve genel durum kötüleşme üzerine Addison ön tanısı ile iki kez istenen ACTH 149.2 ng/L ve 258.9 ng/L iken; sabah kortizoller ise 23.63 ve 16.93 olarak ölçüldü. Mevcut laboratuvar verileri ile hiperpigmentasyonun primer adrenal yetmezlikten ziyade ACTH bağımlı CS'na bağlı olabileceği düşünüldü. Fizik muayenesinde Buffalo hump /Erguvani stria/Abdominal obezite yoktu. Proksimal miyopati mevcuttu. Hastanın myelom tedavisi kapsamında aldığı 10 mg deksametazon ile yapılan 10 mg DST'de baskılanma olmadı (serum kortizol: 17.85 ug /dl). Sellar görüntülemesinde Hipofiz gland yüksekliği:3.7 mm,kontürleri düzgün,adenom izlenmedi,raporda ifade edilmeyen fakat klinisyen olarak bizlerde şüphe oluşturan hipofizde bir yükseklik azalması izlenmiş olup bu durumun myelom tedavisi ile öncesinde var olan bir hipofiz metastazının küçülmesine bağlı olabileceği düşünüldü. Diğer bir olası tanı ise hipokaleminin klinik tabloya eşlik etmesi sebebiyle ektopik bir odaktan ACTH salınımıydı. İnferior petrosal sinüs örnekleme (IPSÖ) hastanın multiple myelom tedavisi alması, performans durumunun uygun olmaması sebebiyle yapılamadı.

Klinik takibinde Cushing tetkikleri devam ederken myelom açısından remisyona giren hastanın hiperpigmentasyonu gerilemiş olup 1 ay ara ile bakılan ACTH : 35.37 ng/L, 43.95 ng/L ; bazal kortizolü : 19.72 ug/dl, 14.81 ug/dl olup ; 1 mg DST:1.03 ug/dl normal olarak sonuçlandı.

24 saatlik idrarda serbest kortizol(UFC): 46.36 ug/24 saat -normal sonuçlandı.

Retrospektif olarak hastanın multiple myelom tanısı aldığı ilk böbrek biyopsi hastanemiz patoloji bölümünde revize edildi. Tümör hücreleri immünohistokimyasal olarak ACTH negatif sonuçlandı, fakat alınan biyopsi Cushing kliniği ile eş zamanlı değildi.

Sonuç:

Cushing Sendromu ve Multiple Myelom birlikteliği çok nadir olup hiperkortizolemik durum multiple myelom kliniğini baskılayabilir,yanlış tanıya sebep olabilir.

Hematolojik malignite, Cushing birlikteliği hastamızda patolojik olarak ispat edilememiş olsa da, Multiple Myelom tedavisi sonrası Cushing kliniğinin tamamıyla gerilemesi ile anlamlı kabul edilmiş olup,ektopik Cushing kaynağı Plazma hücreli(Multiple) Myelom olabileceği düşünülmüştür.

	Myelom tedavisi öncesi	Myelom tedavisi sonrası
ACTH 1	149.2 ng/L	35.37 ng/L
ACTH 2	258.9 ng/L	43.95 ng/L
Bazal Kortizol 1	23.63 ug/dl	19.72 ug/dl
Bazal Kortizol 2	16.93 ug/dl	14.81 ug/dl

Myelom tedavisi öncesi



Myelom tedavisi sonrası



S 17**GERİATRİK HASTALARDA DEPRESYONUN SARKOPENİ VE MALNUTRİSYON İLE İLİŞKİSİ****GÜLRU ULUGERGER AVCI, VEYSEL SUZAN, BAHAR BEKTAN KANAT, DAMLA ÜNAL, ALPER DÖVENTAŞ, DENİZ SUNA ERDİNÇLER, HAKAN YAVUZER**

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Geriatri polikliniğine başvurup “Yesavage Geriatrik Depresyon Kısa Form” ile taranarak tespit edilen olası depresyonun, sarkopeni ve malnutrisyon ile ilişkisini araştırmak amaçlandı.

Yöntem: Retrospektif, kesitsel olarak dizayn edilen bu araştırmanın evrenini, 2018-2021 yılları arasında geriatri polikliniğine başvuran 65 yaş üstü hastalar oluşturmaktadır. Bu hastaların dosyalarından klinik, laboratuvar, sosyodemografik ve kapsamlı geriatrik değerlendirmeye ait verilerin incelenmesi planlanmıştır. Depresif belirtiler Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDS) kullanılarak değerlendirildi. Sarkopeniyi taramak için; hastaların biyoelektriksel impedans analizi yapılmış hastaların kas kütlesi, hidrolik el dinamometresi ile ölçülmüş el kavrama gücü, fiziksel performans değerlendirilmesi için 6 metre normal yürüme hızı ölçüm sonuçlarına ulaşılması planlandı. Malnutrisyon taraması için kullanılan Malnütrisyon-Nütrisyon Değerlendirme Test sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 215 geriatrik hasta (133 kadın, 82 erkek) dahil edildi. Katılımcıların ortalama yaşı 78 ± 8.3 idi. Depresif belirtiler 106 (%49.3) kişide saptandı. Sarkopeni, yetersiz beslenme ve depresif belirtilerin yaygınlık oranları sırasıyla %23.3, %36.3 ve %49.3 idi. Düşük kas kuvveti (Kas kuvveti; OR: 0.913, %95 CI: 0.866-0.962, P: 0.001), düşük kas kütlesi (Kas kütlesi; OR: 0.644, %95 CI: 0.509-0.814, P: <0.001), sarkopeni (OR: 0.394, %95 CI: 0.195-0.796, P: 0.009) ve malnütrisyon (OR: 2.667, %95 CI: 1.467-4.850, P: 0.001) depresif semptomlarla bağımsız olarak ilişkiliydi.

Sonuç: Yaşlılarda depresif belirti, sarkopeni ve malnutrisyon sıklığı yüksek olup depresif belirtiler malnütrisyon ve sarkopeni ile ilişkili bulundu. Bu klinik durumlar arasındaki ilişki gelecekteki çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Depresyon, sarkopeni, malnutrisyon, kas gücü, geriatrik hastalar

Tablo 1. Depresif belirtileri olan ve depresif belirtileri olmayan hastalar arasında klinik özelliklerin karşılaştırılması

Klinik Özellikler	Tüm hastalar	Depresif Semptomları olmayanlar	Depresif Semptomları olanlar	P değeri
n (%)	215	109 (50.7%)	106 (49.3%)	
Yaş (yıl), mean $\pm$ SD	78 ± 8.3	76.4 ± 7.6	79.6 ± 8.6	0.004
Cinsiyet				
Kadın(%)	133 (61.9%)	64 (48.1%)	69 (51.9%)	
Erkek(%)	82 (38.1%)	45 (54.9%)	37 (45.1%)	0.336
Sigara				
Var (%)	76 (35.3%)	41 (53.9%)	35 (46.1%)	
Yok (%)	139 (64.7%)	68 (48.9%)	71 (51.1%)	0.481
Komorbidite, n (%)				
Hipertansiyon	154 (71.6%)	76 (49.4%)	78 (50.6%)	0.530
Diabetes mellitus	82 (38.1%)	38 (46.3%)	44 (53.7%)	0.316
KBY	9 (4.2%)	7 (7.8%)	2 (2.2%)	0.171
Osteoporoz	56 (26%)	26 (46.4%)	30 (53.6%)	0.457
Üriner İnkontinans, n(%)	35 (16.3%)	19 (54.3%)	16 (45.7%)	0.643
İlaç Sayısı, mean $\pm$ SD	6 ± 3.7	5.5 ± 3.4	6.4 ± 3.9	0.079
MMSE skoru, mean $\pm$ SD	23.9 ± 4.8	25.2 ± 4.6	22.5 ± 4.6	<0.001
GDS skoru, mean $\pm$ SD	5.0 ± 3.6	2.2 ± 1.6	7.8 ± 2.8	<0.001
MNA skoru, mean $\pm$ SD	19.1 ± 5.8	21.1 ± 5.8	16.9 ± 5.0	<0.001
Malnutrisyon, n(%)	78 (36.3%)	26 (23.9%)	52 (49.1%)	<0.001
BMI (kg/m ²) mean $\pm$ SD	27.4 ± 5.6	27.9 ± 5.3	26.8 ± 5.9	0.145
Kas gücü (kg) mean $\pm$ SD	19.6 ± 11.3	22.8 ± 14.1	16.3 ± 5.9	<0.001
Yürüme hızı (m/sn), mean $\pm$ SD	0.67 ± 0.3	0.72 ± 0.3	0.6 ± 0.3	0.008
SMMI (kg/m ²), mean $\pm$ SD	9.1 ± 1.6	9.7 ± 1.5	8.5 ± 1.4	<0.001
Sarkopeni, n(%)	50 (23.3%)	15 (13.8%)	35 (33.0%)	0.001

Kısaltmalar: KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği; GDS: Geriatrik Depresyon Skalası; MMSE: Mini-Mental State Examination; MNA: Mini-Nutritional Assessment; BMI: Body mass index; SSMI: Skeletal Muscle Mass Index

Not: Anlamlı p değerleri kalın yazılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya n (%) olarak sunulmuştur.

Tablo 2. Depresyon için risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Odds Oranı (95% CI)	P değeri
Yaş	1.006 (0.964-1.049)	0.789
MMSE	0.952 (0.881-1.029)	0.217
MNA	0.952 (0.894-1.015)	0.132
Kas Gücü	0.913 (0.866-0.962)	0.001
Yürüme Hızı	1.037 (0.972-1.108)	0.272
SSMI	0.644 (0.509-0.814)	<0.001

Not: Anlamli p değeri kalın yazılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

S 18**COVID-19 TANILI HASTALARDA SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU, ATRİYAL ELEKTROMEKANİK FONKSİYONLAR VE P DALGA DİSPERSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****HASAN AKKAYA, SAMET YILMAZ**

NİĞDE ÖMER HALİSDEMİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI, NİĞDE

Amaç: Covid-19, viral pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve septiseminin yanı sıra kardiyak komplikasyonlara da neden olan viral bir enfeksiyondur. Bu çalışma, Covid-19 hastalarında atriyal fibrilasyon (AF) gelişimini araştırmayı amaçlamaktadır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya toplam 232 hasta (Covid-19 grubu, n:146/Kontrol grubu, n:96) dahil edildi. AF geliştirme riskini değerlendirmek için ekokardiyografik ve elektrokardiyografik değerlendirmeler yapıldı. Hastaların P-dispersiyonu, diyastolik fonksiyonları ve elektromekanik atriyal ileti süresinin (AKT) karşılaştırılmaları yapıldı. Tüm hastalar hastane koşullarında telemetrik EKG ile takip edildi.

Bulgular: Covid-19 grubu ile kontrol grubu arasında laboratuvar ve klinik özellikler açısından fark gözlenmedi. Ancak yatan hasta takip süresi ($8,8\pm5,2$; $2,6\pm0,9$, $p<0,001$) daha uzundu ve takipte AF gelişme oranı daha yüksekti (5 (%3,4); 1 (%1,1), $p: 0.01$) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Covid-19 grubunda anlamlı bir farklılık gösterdi. Covid-19 grubunda kontrol grubuna göre E dalga hızı ($0,71\pm0,09$; $0,76\pm0,05$, $p:0,03$) ve mitral akımın E/A oranı ($1,14\pm0,15$; $1,25\pm0,09$, $p:0,01$) anlamlı olarak daha düşük, IVRT ($99\pm9,4$; $93\pm7,8$, $p<0,001$) anlamlı olarak daha yüksek idi. Septal PA, triküspit PA ve sağ intra-atriyal EMD değerlerinde Covid-19 ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Lateral PA ($72 (66-101)$; $57 (50-64)$, $p<0,001$), sol intra-atriyal EMD ($11,8\pm5,9$; $8,0\pm1,7$, $p<0,001$) ve interatriyal EMD ($32 (24-44)$; $19 (13-26)$, $p<0,001$) değerleri Covid-19 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti. Covid-19 grubunda Pmax ($103\pm9,2$; $97\pm5,5$, $p:0,03$) ve Pd ($37 (28-52)$; $31 (24-36)$ $p:0,01$) süreleri anlamlı şekilde daha uzun iken Pmin değerlerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, Covid-19 hastalarında bozulmuş diyastolik fonksiyonlar, artmış Pd ve gecikmiş AKT nedeniyle yeni başlayan AF riskinde artış olduğunu düşündürülebilir.

Tablo 1.

	Covid-19 grup n:146	Kontrol grup n:86	p
Yaş (yıl)	48.0±10.8	47.8±9.9	0.52
Hipertansiyon (n (%))	14(9.5)	8 (9.3)	0.85
VKI (kg/m2)	26.7±5.5	25.6±4.9	0.29
Total kolesterol (mg/dL)	189.8±20.4	179.9±19.6	0.18
Açlık kan şekeri (mg/dL)	97.8±6.7	93.0±6.6	0.24
TSH(ulU/mL)	1.98±0.48	1.88±0.37	0.53
Sigara(n (%))	40 (27.3)	23 (26.7)	0.70
O2 saturasyonları	93.2±4.9	94.6±5.1	0.35
Hastanede takip süreleri (gün)	8.8±5.2	2.6±0.9	<0.001
Yeni gelişen AF atakları (n (%))	5 (3.4)	1 (1.1)	0.01

Tablo 2.

	Covid-19 grup n:146	Kontrol grup n:86	p
Kalp hızı (atım/dk)	84.6±9.4	82.6±9.6	0.41
LVEF(%)	64.5±4.7	66.6±4.1	0.32
LVEDD(cm)	4.4±3.1	4.4±2.8	0.84
LVESD (cm)	2.9±0.6	2.8±0.9	0.66
IVRT (cm)	0.9±0.2	0.9±0.1	0.53
E (m/s)	0.71±0.09	0.76±0.05	0.03
A (m/s)	0.63±0.08	0.61±0.05	0.37
E/A (oran)	1.14±0.15	1.25±0.09	0.01
DT (ms)	186±23	179±21	0.26
IVRT (ms)	99±9.4	93±7.8	<0.001
E/E' lateral	6.3±2.6	6.1±2.3	0.47
E/E' septal	7.3±2.5	7.2±2.2	0.61
E/E' m	6.7±2.2	6.5±1.9	0.74
LA çapı (cm)	3.3±0.4	3.2±0.5	0.36
Septal PA (ms)	53(46-59)	51 (44-57)	0.12
Lateral PA (ms)	72 (66-101)	57 (50-64)	<0.001
Triküspit PA (ms)	42 (39-54)	40 (38-56)	0.08
Sol intra-atriyal EMD (ms)	11.8±5.9	8.0±1.7	<0.001
Sağ intra-atriyal EMD (ms)	11.9±5.2	10.4±3.5	0.11
Interatriyal EMD (ms)	32 (24-44)	19 (13-26)	<0.001
Pmax (ms)	103±9.2	97±5.5	0.03
Pmin (ms)	68±3.8	69±4.0	0.40
Pd (ms)	37 (28-52)	31 (24-36)	0.01

S 19**DRESS SENDROMU OLGULARINI NASIL TANIMALIYIZ VE YÖNETMELİYİZ? : 2**
OLGU SUNUMU**ŞÜKRAN ERDEM¹, TÜMAY AK¹, RANA BERRU ÖZİNCE¹, İŞİL BAVUNOĞLU²**¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GENEL DAHİLİYE BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Eozinofili ve sistemik semptomlarla birlikte görülen ilaç reaksiyonu (DRESS sendromu) , yaygın olmayan bir sistemik advers ilaç reaksiyonudur¹. Ayrıca, ateş, lenfadenopati, yüz ödemi, eozinofili, nötrofili, monositöz, atipik lenfositöz ve bozulmuş organ fonksiyon testleri ile ilgili çok çeşitli belirtileri kapsayan benzersiz bir sendromdur. Bunlar dikkate alındığında DRESS birçok hekim için bir bilmece gibidir ve klinik pratikte teşhis edilmesi zordur. DRESS sendromu ile ilgili prospektif klinik çalışmalar olmadığından, DRESS için mevcut tedavi modaliteleri öncelikle çeşitli vaka raporlarına ve uzman görüşlerine dayalı olarak belirlenmiştir. İmmünoşüpresif ilaçlar, sorumlu ajanların kesilmesinden sonra tedavinin temel dayanağıdır. Çoğu vaka birkaç ay içinde iyileşse de, bazıları uygun steroid tedavisi altında persiste edebilir ve klinik durumları daha da kötüleşebilir. Burada, eozinofili ve sistemik semptomlarla acil servise başvuran ve kliniğimizde tanısı konulan iki ağır DRESS vakası sunulmuştur. Her iki vakada da karaciğer yetmezliğine bağlı ciddi organ disfonksiyonu mevcuttu. Ve bir tanesinde transaminite ek olarak akut böbrek hasarı da mevcuttu. Bu olgu sunumunda başlangıç tedavisinin (1mg/kg/gün metilprednizolon) yanıtızsız kaldığı durumlarda yüksek doz steroid veya plazmaferez tedavisinin etkin olabildiği görülmüştür.

Olgu 1 : 26 yaşında erkek hasta acil servisimize 39 derece ateş , gövde ve sırtta yaygın olmak üzere tüm vücutta kaşıntılı, ağrısız döküntü şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde 1 ay önce sol ayak baş parmağında kızarıklık, ısı artışı ve ağrı şikayetiyle hastane başvurusu olduğu, o dönemde ürik asit ve CRP yüksekliği saptanarak gut artriti tanısıyla kolşisin ve allopurinol başlandığı öğrenildi. Fizik muayenede yüzü kızarıklık ve ödemli olarak görüldü, ağırlıklı olarak sırtta ve göğüsste olmak üzere ekstremitelere de yayılan makulopapüler, birleşmeye meyilli, kaşıntılı, ağrısız, eritemli, basmakla solan döküntüler mevcuttu. Ayrıca ağırlı hepatomegali ve splenomegali saptandı. Laboratuvar testlerinde trombositopeni, eozinofili, kreatinin yüksekliği, kolestatik enzimlerinde artış ve direkt hiperbilirubinemi tespit edildi. Periferik kan yaymasında atipik lenfositler görüldü. Yakın zaman allopurinol kullanım öyküsü bulunması ve ani gelişen ateş, döküntü, eozinofili, iç organ tutulumu ve atipik lenfositöz ile RegiSCAR kriterlerinden en az 5'ini karşılayan hastadan DRESS ön tanısı ile deri biyopsisi alındı. Allopurinol kesilerek 80 mg/gün metilprednizolon (1 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. İzleminde kaşıntı ve döküntü şikayetlerinde artış olan hastanın laboratuvar testlerinde kolestatik enzimleri, eozinofil ve lenfosit sayısında artış görüldü. Bunun üzerine 250 mg/gün metilprednizolon 3 gün boyunca uygulandı. Hastanın ateşi tekrarlamadı, önce döküntüler geriledi sonrasında ise kolestatik enzimlerinde düşüş gözlemlendi. Deri lezyonunun histopatolojisinde epidermiste akantoz, spongioz, epidermiste çok sayıda lenfoid hücre, damar endotelinde şişkin görünüm, perivasküler lenfosit, histiosit, eozinofil infiltrasyonu görüldü. Hastalığın akut fazı sırasında istenen HLA-B58 testi pozitif sonuçlandı. Hasta 5. gün sonunda oral 80 mg/gün prednizolon tedavisi ile takibe alınarak taburcu edildi. On birinci gündeki vizitte lenfosit sayısında artış gözlenen hastanın kanından viral reaktivasyon düşünülerek gönderilen polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) panelinde HHV-6 pozitif saptandı.

Olgu 2 : 18 yaşında kadın hasta 10 gündür devam eden yüksek ateş, döküntü, bulantı/kusma ve sarılık şikayetleri ile acil servisimize başvurdu. Anamnezde hastanın epilepsi nedeniyle son iki aydır karbamazepin(CBZ) kullandığı öğrenildi. Ayrıca anamnezde, hastanın bu başvurusundan önce iki başka hastaneye daha yatırıldığı ortaya çıktı. Hastanın ilk olarak başvurduğu hastanede karaciğer fonksiyon testleri(KCFT) ağırlıklı olarak kolestatik paternde yüksek olduğundan ve yapılan karın ultrasonunda kalınlaşmış safra kesesi duvarı ve minimal perikolesistik sıvı görüldüğünden akut kolesistit düşünülmüştü. Hastanın ikinci başvurduğu hastanede ise safra taşı şüphesi ile endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) yapılmıştı. Daha sonra, safra çamuru sfinkterotomi yoluyla drene edilmişti. İşlemden iki gün sonra yapılan batın ultrasonunda birkaç periportal lenfadenopati, hiperekotik karaciğer parankimi, safra kesesi duvarında ödem ve pelvik boşlukta minimal sıvı görülmüştü. İleri tetkik ve tedavi için kliniğimize yönlendirilen hasta ilk değerlendirmede letarjikt ve subfebril ateşi (37.3) vardı. Fizik muayenede yüzde ödem, ekstremitelere, karına ve sırtta yayılmış kaşıntılı makulopapüler döküntü, subikter ve ağırlı hepatomegali mevcuttu. Hastanın laboratuvar testlerinde kolestatik enzimlerinde ve eozinofil sayısında artış dikkat çekiciydi. Tedavide ilk olarak CBZ kesildi ve hastanın antiepileptik tedavisi levitirasetam olarak değiştirildi. Deri döküntüleri için topikal merhemler ve antihistaminik tedavi uygulandı. Üçüncü günde hastanın durumu, yüksek ateş (38.7 C), artan döküntü ve meleno ile kötüleşmeye devam etti. Bunun üzerine ciddi sepsis dışlanamayan hastaya geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Başvurudan bir hafta sonra KCFT ve eozinofili artmaya devam etti ve sağ taraflı plevral efüzyon gelişti. RegiSCAR kriterlerinden en az 5'ini karşılayan hastaya DRESS tanısı kondu. 60 mg/gün metilprednizolon (1 mg/kg/gün) tedavisi başlandı ve antibiyotikleri kesildi. Ancak steroid tedavisi altında ALT/AST seviyeleri yükseldi ve hastada taze donmuş plazma transfüzyonu sonrası anjiyödem gelişti. Yoğun bakım ünitesine transfer edilen hastaya altı seans plazmaferez uygulandı. Sonuç olarak hastanın hem klinik durumu hem de laboratuvar parametreleri dramatik olarak düzeldi. Hasta oral 40 mg/gün prednizolon ile taburcu edildi. Prednizolon dozu bir ay boyunca uygun şekilde azaltıldı ve herhangi bir nöks veya komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: DRESS sadece cildi değil iç organları da tutabilen ve ortaya çıkan komplikasyonları organ yetmezliklerine ve hatta ölüme neden olabilen bir sendromdur. Öngörülemeyen ve dozdan bağımsız bir şekilde meydana gelen B tipi advers reaksiyonların bir örneğidir. Mortalite oranı yaklaşık %10'dur ve en yaygın ölüm nedeni hepatik nekrozlu fulminan hepatittir. İlacın başlanması takiben 2 -8 hafta arasındaki uzun gecikme süresi göz önüne alındığında, tanıyı kaçırmaya olasılığı yüksektir². Allopurinol, antiepileptikler, sülfonamidler ve antitüberküloz ajanlar yüksek riskli ilaçlar olarak kabul edilir^{2,3}. Antiepileptik ilaçlar (%35) ve allopurinol (%18) bunların yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Sendromun patogenezi, ilaca maruz kaldıktan sonra anormal T hücre aktivasyonuna dayanmaktadır. Belirli HLA polimorfizmleri, bazı ilaçlar için predispozan faktör olarak tespit edilmiştir. Hastalık sürecinde herpesviridae(HHV-6, HHV-7, EBV ve CMV) reaktivasyonu da bildirilmiştir⁴. Tanıda RegiSCAR Skoring Sistemi kullanılmaktadır⁵). Sorumlu ilacın kesilmesinden sonra tedavinin ilk basamağı 1 mg/kg/gün prednizon veya prednizon eşdeğeridir. Dirençli vakalarda siklosporin, mikofenolat, azatioprin, intravenöz immünoglobulin(IVIG) veya plazmaferez kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Şiddetli DRESS, ilaç reaksiyonu, eozinofili, immunsupresif tedavi, plazmaferez,



Resim 1 : Olgu 1'de görülen makulopapüler, birleşmeye meyilli, kaşıntılı, ağrısız, eritemli, basmakla solan döküntüler.

Tablo 1 : Başvuru anındaki patolojik saptanan laboratuvar değerleri.

	1.Olgu	2.Olgu	Normal Aralık
Eozinofil	800	1360	0-0,5 10 ³ /μL
Lenfosit	3900	4350	1,3-3,5 10 ³ /μL
CRP	74	44	<5 mg/L
AST	180	289	<40 IU/L
ALT	348	426	<41 IU/L
ALP	172	217	40-130 U/L
GGT	367	619	<60 U/L
Total bilirubin	1,6	2,4	0,2-1,2 mg/dL
Direkt Bilirubin	0,77	2,3	<0,5 mg/dL
Albumin	3,26	3,3	3,5-5,2 g/dL
Kreatinin	1,22	0,6	0,7-1,2 mg/dL
INR	1,33	1,32	0,9-1,2
Prokalsitonin	0,688	-	0-0,5 μg/L

Referanslar:

1. [Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome \(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS\). Semin Cutan Med Surg 1996; 15:250.](#)
2. [Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol 2013; 68:693.e1.](#)
3. Perry ME, Almaani N, Desai N, et al. Raltegravir-induced Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome - implications for clinical practice and patient safety. Int J STD AIDS 2013; 24:639.
4. [Picard D, Janela B, Descamps V, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms \(DRESS\): a multiorgan antiviral T cell response. Sci Transl Med 2010; 2:46ra62.](#)
5. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. Br J Dermatol 2013; 169:1071.

S 20

YENİ BİR *SLC5A2* MUTASYONU TAŞIYAN FAMİLYAL RENAL GLUKOZÜRİ VAKASI

CEBRAİL KARACA¹, MUSTAFA TARIK ALAY², AYDAN MÜTHİŞ ALAN¹, AYSEL KALAYCI²,
MEHMET SEVEN², EMİRE SEYAHİ³, SİNAN TRABULUS¹, NURHAN SEYAHİ¹

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIK ANABİLİM DALI, NEFROLOJİ BİLİM DALI

2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI

3 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIK ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI

Giriş

Familiyal renal glukozüri (FRG); normal kan glukozu varlığında, yaygın tübüler disfonksiyon bulgusu olmaksızın persistan glukozüri ile karakterizedir. Vakaların büyük çoğunluğundan *SLC5A2* gen mutasyonu sorumludur. Bu yazıda, *SLC5A2* geninde daha önce bildirmemiş c.394C>T(p.Arg132Cys) varyantı ile ilişki FRG vakası sunulmuştur.

Vaka sunumu

36 yaş erkek hasta Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı ile izlenmekteyken rutin tetkiklerinde diğer tübüler disfonksiyon bulgularının eşlik etmediği renal glukozüri saptandı. Anne-baba arasında akraba evliliği bulunmuyor. Ailede idrar glukoz atılımının hastanın annesinde de olması üzerine *SLC5A2* genine yönelik Sanger dizileme analizi çalışıldı. NM_003041.4'e göre c.394C>T(p.Arg132Cys) ve IVS-11-1G>A (c.1450-1G>A) varyantları heterozigot olarak saptandı. c.394C>T(p.Arg132Cys) varyantı daha önce bildirilmemiş olup American College of Medical Genetics (ACMG) kriterlerine göre olası patojenik olarak değerlendirilmektedir. IVS-11-1G>A (c.1450-1G>A) varyantı ise literatürde daha önce bildirilmiş olup ACMG kriterlerine göre patojenik varyant olarak kabul edilmektedir. Hastada saptanan bu tanımlı bölge mutasyonları hastanın babası vefat ettiği için sadece hastanın annesinde de çalışıldı ve hastanın annesinde c.394C>T(p.Arg132Cys) varyantı tespit edildi. Hastanın anneanne ve dedesi vefat ettiği için bu varyant açısından incelenemedi. Ancak hastanın erkek ve kız kardeşi, amcası ve halasında IVS-11-1G>A (c.1450-1G>A) varyantı heterozigot olarak saptandı. Bu bireyler klinik bulgu göstermiyordu. IVS-11-1G>A (c.1450-1G>A) varyantı genellikle homozigot olduğu durumlarda klinik bulgu vermektedir. Ancak, yeni bir mutasyon olarak saptanan c.394C>T(p.Arg132Cys) varyantının hastada birleşik heterozigot, annesinde heterozigot olarak açığa çıkıyor olması bu varyantın yüksek ihtimalle hastalığın patojenitesinden sorumlu olduğunu ve yine yüksek ihtimalle dominant kalıtım paterniyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu sebeple anne adayını *SLC5A2*

Tartışma

SLC5A2 geni Sodyum-glukoz kotransporter 2'yi kodlar ve eksikliğinde FRG görülür. FRG benign seyirli, çoğunlukla otozomal resesif, nadiren de otozomal dominant kalıtım gösteren klinik seyrinin bireyler arası farklılık gösterdiği bir renal tübüler hastalıktır. Bu vakada tespit edilen c.394C>T(p.Arg132Cys) varyantının patojenik etkisinin daha iyi yorumlanabilmesi için fonksiyonel çalışmalara, ileri analizlere ve daha geniş hasta gruplarına ihtiyaç vardır.

S 21

RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI ERKEN VE GEÇ DÖNEMDE GELİŞEN
İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI

MEVLÜT TAMER DİNCER, NURHAN SEYAHİ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, NEFROLOJİ BİLİM DALI

Giriş:

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), böbrek nakli sonrası en sık görülen enfeksiyöz komplikasyondur, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Bu çalışmada, nakil sonrası kliniğimizde yatırılarak tedavi edilmiş İYE olgularında etken olarak üretilmiş mikroorganizmalar, direnç profilleri ve tedavi özelliklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntemler:

Ocak 2015 ve Ocak 2020 tarihleri arasında böbrek nakli sonrası İYE tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hastaların dosyaları geriye dönük incelendi. Üreyen mikroorganizmalardaki ESBL (Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz) üretimi, antibiyotik dirençleri ve tedavide kullanılan ilaçlar kaydedildi. Nakilden sonraki 30 gün içinde İYE nedeni ile yatışı olan, idrar kültüründe üreme olmayan ve 18 yaş altındaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular:

50 hastaya ait olduğu saptanan 79 yatış incelendi. Hastaların ortalama yaşı $44,0 \pm 15,1$ yıldır, %64'ü kadındı ve %68'inde kadaverik donörden nakil yapıldığı görüldü. Dört hastada rekürren İYE nedeniyle hastane yatışı mevcuttu. En sık izole edilen mikroorganizmaların Escherichia coli (%45,6), Klebsiella pneumoniae (%34,2) ve Psödomonas aeruginosa (%10,1) olduğu görüldü. Etkenlerden %45,6'sında ESBL pozitifliği ve %7,6'sında tüm antibiyotiklere karşı direnç mevcuttu. Tedavide en sık karbapenem grubu antibiyotiklerin kullanıldığı görüldü (%64,6). Hastalar nakil sonrası erken dönem (≤ 12 ay) ve geç dönem (>12 ay) olarak kıyaslandığında geç dönemde kadın cinsiyetin ($p=0.008$) ve üriner malformasyon öyküsünün ($p=0.033$) daha fazla olduğu görüldü. Hastaların tamamında uygun antibiyotik tedavileri ile klinik iyileşme sağlandı.

Sonuç:

İdrar yolu enfeksiyonları böbrek nakli sonrasında hastane yatışlarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Üriner malformasyon öyküsü olan hastalarda böbrek nakli sonrası tekrarlayan İYE sıklıkla görülmektedir. Bununla birlikte çoklu antibiyotik kullanımına bağlı olarak direnç gelişimi uzun dönem hasta takibinde önemli bir sorun oluşturmaktadır.



POSTER BİLDİRİLER

P 01

HİPERKALSEMİ- BİR HASTA ÜÇ NEDEN?

NUR BEYZA TÜKEK¹, BAHAR BEKTAN KANAT², EMRE DURCAN³, ALPER DÖVENTAŞ²

¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ - CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ - CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, GERİATRİ BİLİM DALI, İSTANBUL

³ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ - CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİN VE METABOLİZMA BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: Ayaktan başvuran hastalarda hiperkalseminin en sık nedeni primer hiperparatiroidizmdir. Genellikle kalsiyum ve eş zamanlı PTH yüksekliği ile kolayca tanı konsa da birkaç etiyoloji arasında ayırım yapmak zor olabilir. Biz de burada hiperkalseminin hiperparatiroidi dışındaki nedenlerinin de ayırıcı tanıya girdiği vakamızı sunuyoruz.

Olgu: 70 yaşında erkek hasta, yaygın ağrı şikayetiyle polikliniğe başvurdu. Bilinen hipertansiyon dışında hastalığı olmayan, ARB grubu dışında ilaç kullanmayan hastanın genel durumu iyiydi, sistem muayenelerinde özellik yoktu. Tetkiklerinde albüminle düzeltilmiş Ca: 12,5 mg/dl, P: 1,5 mg/dl olması üzerine bakılan PTH: 380 ng/L, 25-Hidroksi Vit-D: 26 µg/L olarak görüldü. Kan sayımı ve renal fonksiyonları normal, 24 saatlik idrar kalsiyumu 250 mg/gün olan hastada boyun ultrasonografi ve paratiroid sintigrafisinde adenom şüpheli lezyon saptandı. Üriner ultrasonografide kalkül ve kemik mineral dansitometride osteoporoz saptanması üzerine primer hiperparatiroidizm için cerrahi endikasyonu olduğu düşünüldü. Hiperkalsemisi için hidrasyon arttırıldı, intravenöz zolendronik asit uygulanıp oral fosfor replasmanı yapıldı. Eş zamanlı bakılan tetkiklerde serum protein elektroforezinde M bandı vardı, IgA düzeyi 1814 mg/dl olarak geldi ve serum immünelektroforezde IgA lambda görüldü. Serum serbest kappa/lambda oranı 0.15 idi. Litik lezyon varlığı açısından FDG PET görüntülemesi yapıldı. Patolojik boyutta lenfadenomegali ya da litik lezyon izlenmedi ancak sağ akciğer alt lobda 5 cm büyüklükte malign karakterde kitle görüldü. Kitleye yapılan biyopsi skuamöz hücreli karsinom olarak sonuçlandı. Plazma hücre diskrazileri açısından yapılan kemik iliği biyopsisinde plazma hücre oranı %7 idi. İlgili bölümlerle konsülte edilen hastada şüpheli paratiroid adenomu opere edildi. Aç kemik sendromu açısından yakın izlemde komplikasyon oluşmadı, post-op PTH: 4,1 ve ılımlı hipokalsemi görüldü. Operasyon materyalinin patolojik incelemesi paratiroid adenomuyla uyumluydu. Akciğerdeki skuamöz hücreli karsinom için de sağ alt lobektomi uygulandı. Hematolojik tablosu Smoldering Myelom olarak değerlendirildi ve yakın takibine karar verildi.

Tartışma: Malignite ilişkili hiperkalsemide bilinen yollar: PTH ilişkili peptid aracılı humoral hiperkalsemi, osteolitik metastazlara bağlı hiperkalsemi, 1,25 dihidroksi vitamin D aracılı ve ektopik PTH' a bağlı hiperkalsemidir. Hiperkalseminin nedenini tespit ederken hastaya multidisipliner bir şekilde yaklaşmamızı gerektiren bu olguda, kemik iliğinde %10'dan az plazma hücresi olması, ekstramedüller plazmositom eşlik etmemesi multipl myelomdan; skuamöz hücreli karsinom tanısının metastatik olmaması ve PTH yüksekliği solid tümöre bağlı hiperkalsemiden bizi büyük oranda uzaklaştırdı. Yine de kitlenin paraneoplastik etkileri ve ektopik PTH salgısı ayırıcı tanıya alındı. Sintigrafide sadece paratiroidde şüpheli odak görülmesi ve post operatif PTH değerlerinin düşük seyretmesiyle tanı doğrulandı. Bilinen malignite tanısı olan hastalarda PTH ve PTH ilişkili peptidin birlikte ölçülmesi faydalı olabilir. Özetle hiperkalsemiyi açıklayacak neden saptansa bile diğer nedenlerin de eş zamanlı olarak görülebileceği akılda tutulmalıdır.

P 02

HEPATOSPLENOMEGALİNİN NADİR BİR NEDENİ: LİZİNÜRİK PROTEİN İNTOLERANSI

NUR BEYZA TÜKEK¹, Umut YILMAZ², IŞIL BAVUNOĞLU¹

¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: İç hastalıkları pratiğinde sık görülen klinik bulguların ayırıcı tanısında metabolizma hastalıkları da yer almaktadır. Nadir görülmeleri nedeniyle akla getirilmeyen bu hastalıklar tanı ve tedavide gecikmelere neden olmaktadır. Sunduğumuz olgu Genel Dahiliye polikliniğinde hepatosplenomegali saptanan ve Lizinürik protein intoleransı tanısı konulan bir olgudur.

Olgu: 19 yaşında kadın, bulantı kusmanın eşlik ettiği baş ağrısı ve 6 ayda 10 kg kayıp nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde belirgin büyüme gelişme geriliği (persantil <3, vücut kitle indeksi 16) saptandı. Vital bulguları ve nörolojik muayenesi doğal; karın serbest ancak hepatosplenomegali (Batin USG'de: karaciğer 18 cm, dalak 15 cm) mevcuttu. Kan sayımında anemi ve lökopeni (hemoglobin: 7,9 gr/dl, MCV: 99, lökosit: 2900/mm³, nötrofil: 1000/mm³, trombosit: 241000/mm³), kemik iliği aspirasyonunda artmış granülosit ve megakaryositler saptandı; ancak malign ya da depo hücreleri gözlenmedi. Transferrin saturasyonu, B12 ve folat düzeyleri düşük, ferritin: 1100 ng/mL idi. Biyokimya analizinde; üre: 16 mg/dL, kreatinin: 0,3 mg/dL, ürik asit: 2 mg/dL, AST/ALT: 25/14 U/L, LDH: 350 U/L, kolestaz enzimleri, protein elektroforezi ve elektrolitleri normaldi. Tiroid fonksiyon testleri ve bazal kortizol değeri de normal bulundu. Viral seroloji ve çölyak antikorları negatifti. Portal venöz doppler ultrasonografide portal ven çapı normaldi. Gastroskopi normal, duodenal biyopsilerde özellik yoktu. Kemik mineral dansitometri (DEXA) incelemesinde Z skoru -5 saptandı. Sekonder osteoporoz nedenleri gözden geçirildi. Depo hastalıklarından Gaucher ve Nieman Pick düşünülerek enzimleri gönderildi, negatif sonuçlandı. Pediatri Metabolizma hastalıklarından görüş alınarak bazal metabolik testler (açlık laktat ve amonyak, plazma-idrar aminoasit ve açılkarbitin profili) istendi. Ferritin ve LDH düzeyleri yüksek, amonyak düzeyi normaldi. Plazma aminoasit analizi lizin, ornitin, arjinin seviyelerinin düşük, glutamin ve laktat düzeyinin yüksek olduğunu, idrarda ise lizin, ornitin ve arjinin atılımının arttığını ortaya koydu. Hastanın diyeti incelendiğinde proteinli yiyeceklerden belirgin olarak kaçınması dikkat çekti. Proteinli yiyecekler sonrası bulantı, kusma ve baş ağrısı şikâyetlerinin arttığı gözlemlendi. Mevcut bulgularla lizinürik protein intoleransı tanısı konuldu; sitrüllin enzim replasmanı ve uygun diyet planlandı.

Tartışma: Lizinürik protein intoleransı, otozomal resesif geçişli, bazik yapıdaki aminoasitlerin emilim bozukluğu nedeniyle oluşan nadir bir üre metabolizması hastalığıdır. Primer defekt, bazik proteinlerin (lizin, arjinin, ornitin) intestinal sistem, karaciğer ve böbrekte taşınım anormalliyidir. Hastalar genellikle çocukluk çağında tanı almakla birlikte erişkin yaşta da karşımıza çıkabilir. Büyüme gelişme geriliği, hepatosplenomegali, sitopeni, osteoporoza eşlik eden idrarda bazik aminoasitlerin atılım artışı ile tanı konur. Üre, ürik asit düşüklüğü ve hiperamonyemi tanıyı destekler. Takipte interstisyel akciğer hastalığı, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı gelişebilir. Hastamızın proteinli yiyeceklerden kaçınmasıyla amonyak seviyesini düşük tuttuğu ve başta mental retardasyon olmak üzere olası nörolojik komplikasyonları bu şekilde önlediği düşünülmüştür.

P 03

HEMODİYALİZ HASTASINDA KALICI KATETER İLİŞKİLİ ENFEKSİYON, NADİR BİR ETKEN: DELFTIA ACIDOVORANS

AYDAN MÜTİŞ ALAN¹, FATMA ZEHRA AVCI², SİNAN TRABULUS¹

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA/CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI/İSTANBUL

2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA/CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI/İSTANBUL

Giriş

Delftia acidovorans, eski adı Pseudomonas acidovorans / Comomanas acidovorans olan gram negatif, non-fermentatif ve aerobik bir basil olup, Pseudomonas rRNA homology group 3 içerisinde sınıflandırılmaktadır. Genel olarak patojen olmayan bir organizma olarak kabul edilmesine rağmen, literatürde kateter ilişkili bakteriyemi, peritonit, endokardit ve AIDS hastalarında enfeksiyon ajanı olarak izole edildiğini bildiren vaka sunumları mevcuttur. Bir buçuk yıldır tünelli juguler kateter aracılığıyla hemodiyalize giren 60 yaşında erkek hastada kateter kaybıyla sonuçlanan Delftia Acidovorans ile ilişkili bir bakteriyemi vakasını sunduk.

Vaka Sunumu

60 yaşında erkek hasta, hemodiyaliz sonrasında gelişen yüksek ateş, genel durumda bozulma ve bilinç bulanıklığı şikayetleri ile Kasım 2020 tarihinde acil servise başvurdu. Vital bulgularında ateş 36.7 °C, arteriyel kan basıncı 140/80 mm Hg, nabız 105/dk ve parmak ucu oksijen saturasyonu % 95 idi. Fizik muayenede bilinci konfüze, bilateral 2+ pretibial ödem, akciğer bilateral bazalde ince krepitan raller ve diyaliz kateteri giriş yerinde hiperemi mevcuttu. Özgeçmişinde; koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı, son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile 18 aydır sağ internal juguler vene yerleştirilmiş kalıcı diyaliz kateteri ile 3/7 sıklıkta hemodiyalize girdiği öğrenildi. Laboratuvar parametrelerinde; lökosit 13500/mm³, C-reaktif protein 163 mg/L ve prokalsitonin 28 ng/ml olarak yüksek saptandı. COVID-19 açısından nazofarengial PCR sürüntü testi negatifti ve torax bilgisayarlı tomografisinde pnömöni bulgusu izlenmedi. Ön tanı olarak kateter ilişkili enfeksiyon düşünülerek her iki kateter lümeninden ve koldan hemokültür alındı. Ampirik antibiyoterapi; Piperasilin-Tazobaktam ve Teikoplanin intravenöz yoldan başlandı. Takiplerinde 48 saat süreyle uygulanan tedaviye rağmen devam eden yüksek ateş ve akut faz yanıtı alınamaması üzerine tünelli kateteri çekildi. İlk gönderilen kateterden alınan hemokültürde Delftia acidovorans ve metisilin duyarlı Staphylococcus aureus üremesi oldu. Mevcut antibiyoterapisi kesilerek Meropenem 500mg 1*1 iv başlandı. Sol juguler tünelsiz hemodiyaliz kateteri takılarak hemodiyalize devam edildi. Klinik takiplerinde klinik ve laboratuvar yanıtı alındı, CRP düzeyi 13 mg/L ye geriledi. Tünelli hemodiliz kateteri takılarak hasta taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç

D. acidovorans, toprak, su ve hastane ortamında bulunabilmektedir. Solunum yolu, göz ve kandan izole edilmesine rağmen, nadiren klinik olarak anlamlı bir enfeksiyon etkenidir. Literatürde ilk kateter ilişkili D. acidovorans bakteriyemisi pediatrik bir hemodiyaliz hastasında 2011 yılında bildirilmiştir. Genellikle aminoglikozid grubu antibiyotiklere dirençli olup, beta-laktam, sefalosporin ve karbapenem grubu antibiyotiklere duyarlıdır. Sonuç olarak, hemodiyalize giren hastalarda bakteriyemi eradikasyonu için, enfekte kateterin çıkarılarak başka bir vene takılan kateterle hastanın hemodiyalize alınması ve enfeksiyonun hızlı antimikrobiyal yönetimi gereklidir.

P 04

HİPERKOLESTEROLEMİNİN NADİR GÖRÜLEN BİR NEDENİ: KONJENİTAL ANALBUMİNEMİ

SELVER YAYLAMAZ¹, MUHAMMED ŞAMİL ASLAN¹, EMRE DURCAN²,
HANDE MEFKURE ÖZKAYA², İŞİL BAVUNOĞLU¹

¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI BİLİM DALI

Giriş

Konjenital analbuminemi dolaşımdaki albümin seviyesinde düşüklük veya yokluk ile karakterize, otozomal resesif olarak kalıtılan, oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Konjenital analbuminemide, beklenenin aksine semptomlar oldukça hafiftir veya asemptomatiktir (1). Bu durum dolaşımdaki albümin dışı proteinlerin hepatik sentezindeki artış ile açıklanabilir. Albümin düşüklüğüne eşlik eden hiperkolesterolemi ise karaciğerde Apolipoprotein-B içeren lipoproteinlerin üretiminin artması ve LDL katabolizmasındaki azalma sonucudur (2). Tanı serumda albümin düşüklüğü/ yokluğu ve protein elektroforezi ile konulmakla birlikte, kesin tanı için ALB gen mutasyonunun gösterilmesi gereklidir.

Olgu Sunumu

20 yaşında kadın hasta, polikliniğimize tekrarlayan karın ağrısı, göğüs ağrısı, kas ve eklemlerde hassasiyet ile başvurdu. Fizik muayenesinde kalp ve solunum sesleri doğal, batin serbestti, organomegali saptanmadı, eklem muayenesi doğaldı. Ödem, ikter, siyanoz saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde; kan şekeri, üre, kreatinin, elektrolitler, transaminaz düzeyleri normal sınırlarda, albümin (0,96 gr/dl) düşük, total protein (5,82 gr/dl) alt sınırdı, LDL (308 mg/dl) ve total kolesterol (388 mg/dl) yüksek izlenirken yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)(62 mg/dl) ve trigliserit (174 mg/dl) seviyeleri normaldi. Protein elektroforezi Şekil 1’de gösterilmiştir. Ksantom, ksantalezma gibi hiperkolesterolemi bulgularına rastlanmadı. Lipodistrofi bulgusu yoktu.

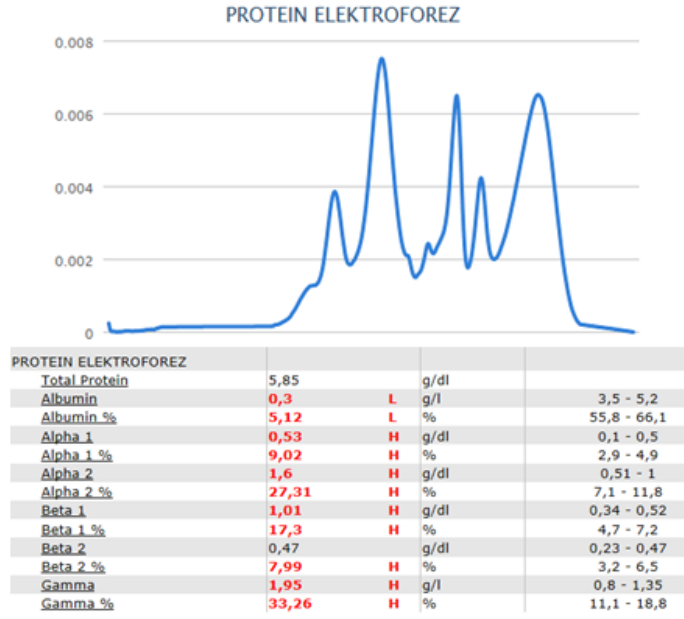
Hipoalbumininin olası nedenleri alım, emilim, sentez bozuklukları ve artmış kayıp yönünden tetkik edildi. Sepsis ve diğer inflamatuvar nedenler dışlandı. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. 24 saatlik idrarda protein kaybı görülmedi. Fekal elastaz, fekal kalprotektin düzeyi normal aralıkta izlendi. Protein kaybettiren enteropati görülmedi.

Anne ve baba 4. dereceden akraba idiler. Ailede yapılan taramada anne, baba ve üç, sekiz, on dört ve yirmi yaşlarındaki dört kız kardeşte albümin düşüklüğü ve kolesterol yüksekliği tespit edildi. Üç kız kardeşe dış merkezde dört-beş kez albümin replasmanı yapıldığı öğrenildi. Üç yaşındaki kız kardeşte prematüre doğum öyküsü ve işitme kaybı söz konusuydu. Hipoalbuminemi ve hiperkolesteroleminin olası nedenleri dışlanan, albümin düşüklüğü ve tipik protein elektroforezi olan hastada ALB geninde mutasyon analizi yapıldı. Spesifik bir mutasyon saptanamasa da ALB geninde çok sayıda mutasyon olabileceği ve her olguda gösterilemeyeceği ve de yoğun aile öyküsü nedeniyle hastaya konjenital analbuminemi tanısı konuldu.

Hastanın takibinde albümin replasmanı ihtiyacı olmadı. Erken ateroskleroz ve tromboz lehine semptom ve bulgusu olmamasına rağmen ailede erken yaşta kardiyak ölüm öyküsü olduğu için hiperkolesterolemiye bağlı olası komplikasyonları engellemek amacıyla hastaya statin tedavisi başlandı.

Sonuç

CAA, tahmini prevalansı milyonda birden az olan nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Erişkin dönemde klinik olarak hafif seyretmesi nedeniyle bazı vakalar tanı alamayabilir. Özellikle aile öyküsü olan bireylerde hipoalbuminemi ve hiperkolesteroleminin ayırıcı tanısından akla gelmelidir. Hiperkolesterolemi ve ateroskleroza bağlı kardiyovasküler komplikasyonların profilaksi ya da tedavisinin gerekliliği bu vakalara tanı koymanın önemini gözler önüne sermektedir.



Şekil 1: albümin fraksiyonunda azalma ve alfa1, alfa2, beta ve gama fraksiyonlarında artış

Referans:

1. **Kallee E.** (1996) Bennhold's analbuminemia: a follow-up study of the first two cases (1953-1992). J.Lab.Clin. Med. May;127(5), 470-480.
2. **Del Ben, M., Angelico, F., Loffredo, L. & Violi, F.** (2013) Treatment of a patient with congenital analbuminemia with atorvastatin and albumin infusion. World J.Clin.Cases. Apr 16;1(1), 44-48

P 05**BAŞLIK: COVID-19'A SEKONDER ERİŞKİN MULTİSİSTEM İNFLAMATUVAR SENDROMU****TAHACAN AYDIN¹, İLKER İNANÇ BALKAN², SERDAL UĞURLU³**¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL³ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ – CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, ROMATOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Giriş: SARS-CoV-2 olguları, post-enfeksiyöz dönemde ön planda solunum sisteminin etkilendiği ve immün aracılı olarak akciğer-dışı ciddi organ hasarlarına yol açan multisistem inflamatuvar sendrom ile başvurulabilmektedir. Çocuk ve adolesanlarda, COVID-19 sonrasında Kawasaki Hastalığı'na benzer bulgulara neden olan çocukta multisistemik inflamasyon sendromu (MIS-C) tanımlanmıştır [1]. İlerleyen dönemde erişkinlerde de MIS-C ile ortak bulgulara sahip artmış akut faz yanıtı ile prezente erişkinin multisistem inflamatuvar sendromu (MIS-A) literatüre girmiştir [2]. Ateş ve gastrointestinal sistem semptomları en sık başvuru şikayetlerini oluştururken kardiyak tutulumun eşlik etmesi mortal gidişe sebep olabilmektedir.

Vaka Sunumu: 52 yaşında kronik hastalık öyküsü olmayan kadın hastaya şikayetsizken alınan COVID-19 reverse transkriptaz - polimeraz zincir reaksiyon testi (RT-PCR) pozitif gelmesi üzerine hidroksiklorokin tedavisi verilmiş. 10 hafta sonrasında ateş (>38 °C), batıcı tarzda göğüs ağrısı, karın ağrısı, kusma, ishal, baş ağrısı, tüm vücutta yaygın ödem, yürüme güçlüğü ve proksimal kaslarda güçsüzlük şikayetleri gelişti. Tetkiklerinde pansitopeni, artmış akut faz yanıtı, d-dimer ve kreatin kinaz düzey artışı görüldü. Alınan kültürleri steril sonuçlandı. Toraks ve batin bilgisayarlı tomografi (BT) kesitlerinde perikardiyal effüzyon, her iki akciğerde plevral effüzyon ve hepatomegali dışında özellik yoktu. Transtorasik ekokardiyografisinde (TTE) vejetasyon veya kitleye rastlanmazken ejeksiyon fraksiyonu (EF) %55 görüldü ve beraberinde 7 mm perikardiyal efüzyon mevcuttu. Perikardit ön tanısıyla kolşisin ve furosemid tedavileri başlandı. Plevral efüzyonuna yönelik yapılan sıvı örnekleme eksüdatif karakterdeydi ve kültüründe üreme olmadı. 18- florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) görüntülemesinde hipermetabolik supraklavikuler, mediastinal, iliak ve paraaortik lenf nodları (SUVmax: 3,5) ile hipermetabolik lineer perikardiyal efüzyon (SUVmax: 4,2) dikkati çekiyordu. Romatolojik sorgulaması ve belirteçleri negatif sonuçlandı. Otoinflamatuvar paneli negatif görüldü. Pansitopeni için yapılan kemik iliği örneklemeğinde özellik yoktu, akış sitometrik incelemesi tanısız gelmedi. Takiplerinde yeni gelişen göğüs ağrısı, bulantı, çarpıntı, EKG'de T dalgası negatiflikleri ve Troponin-T ve NT-proBNP düzeylerinde artış görüldü. Tekrarlanan TTE'de EF: %40'a gerilerken, perikardiyal effüzyon 12 mm'ye ilerlediği ve yeni global hipokinezi geliştiği görüldü. Koroner anjiyografide sol ön inen arter (LAD) diagonal dalı öncesi parsiyel darlık tespit edilerek beta bloker, ACE inhibitörü, statin ve asetil salisilik asit oral medikasyonları başlandı. MIS-A tanısı konularak 80 mg intravenöz metilprednizolon 5 gün boyunca uygulandı ve tedavinin 10. günde EF %50'ye yükselirken ve perikardiyal effüzyonu 3 mm'ye regrese oldu. Steroid dozu taper edilirken akut faz yüksekliği ve miyopatinin nüks etmesi nedeniyle Anakinra 100 mg olarak başlandı ancak transaminaz artışı, lökopeni ve trombositopeni gelişti. Anakinra kesilerek beş günlük IVIG 32 gr/gün uygulandı. Artralji, miyalji ve kronik halsizlik devam etmesi nedeniyle tosilizumab, oral prednizolon ve kolşisin idame tedavisi altında izlemi devam etmektedir.

Tartışma: Nadir görülen MIS-A sendromu; klinik uygulamada ayırıcı tanı güçlüğü oluşturması, yaşamı tehdit eden şiddetli bulgularla seyretmesi ve multidisipliner takip gerektirmesi açısından önem arz etmektedir. Hastalığın patofizyolojisi henüz tanımlanamamakla birlikte bozulmuş hiperinflamatuvar yanıtla bağlı olduğu düşünülmektedir [3]. Tanı kriterlerinde yapılan değişiklikler de tartışmalı olmakla birlikte literatürde hastalığın tedavisine yönelik ortak bir algoritma ve konsensus bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Hiperinflamasyon, MIS-A

Referanslar:

1. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19– Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1074–1080. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e2external icon>
2. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, Lee EH, Paneth-Pollak R, Geevarughese A, Lash MK, Dorsinville MS, Ballen V, Eiras DP, Newton-Cheh C, Smith E, Robinson S, Stogsdill P, Lim S, Fox SE, Richardson G, Hand J, Oliver NT, Kofman A, Bryant B, Ende Z, Datta D, Belay E, Godfred-Cato S. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Oct 9;69(40):1450-1456. doi: 10.15585/mmwr.mm6940e1. PMID: 33031361; PMCID: PMC7561225
3. Weatherhead JE, Clark E, Vogel TP, Atmar RL, Kulkarni PA. Inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 infection: dysregulation of the immune response across the age spectrum. J Clin Invest. 2020 Dec 1;130(12):6194-6197. doi: 10.1172/JCI145301. PMID: 33108354; PMCID: PMC7685746.

P 06**DENOSUMAB TEDAVİSİ İLE MASKELENEN NORMOKALSEMİK PRİMER HİPERPARATİROİDİ OLGUSU****BAŞAK ECEM BİRCAN, EMRE DURCAN, HANDE MEFKURE ÖZKAYA, PINAR KADIOĞLU**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA
HASTALIKLARI BİLİM DALI, İSTANBUL**Giriş**

Primer hiperparatiroidi (PHPT)'de en sık klinik bulgu, rutin biyokimyasal incelemede normal veya yüksek serum parathormon (PTH) düzeylerinin eşlik ettiği asemptomatik hiperkalsemidir. PHPT'nin en sık nedenleri paratiroid adenomu (%80-85), paratiroid bezi hiperplazisi (%15-20), multipl paratiroid adenomu (%5) ve paratiroid kanseridir (<%1). Brown tümör ise PHPT'ye bağlı gelişen osteitis fibrosa sistica'nın patolojik adlandırmasıdır. Bu vakalar patolojik incelemede dev hücreli kemik tümörü ile karıştırılarak yanlış tanı alabilmekte ve gereksiz tedavilere maruz kalabilmektedirler.

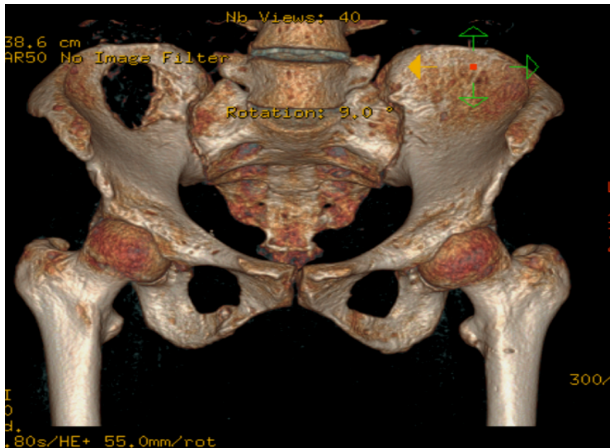
Olgu Sunumu

48 yaşında herhangi bir kronik hastalığı olmayan kadın hasta, son zamanlarda giderek şiddetlenen, hareketle artan bel ve kalçada ağrı şikayeti ile dahiliye polikliniğine başvurmuştu. Ağrıya sekonder gelişen hareket kısıtlılığı da vardı. Fizik muayenesinde ağrısını açıklayacak nörolojik defisit tespit edilmeyen hastanın görüntülemesinde sağ iliak kemikte yaklaşık 3,5 cm kemiği bütünüyle destrükte eden ve iliak kası da infiltre eden lezyon saptanmıştı. (Şekil1) Sağ iliak kanattan yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) "sitomorfolojik bulgular hastanın yaşı ve lezyonun lokalizasyonu ile değerlendirildiğinde öncelikle Dev hücreli kemik tümörünü düşündürmekle birlikte diğer dev hücreli lezyonlar ile (Brown tümör) ayırıcı tanısının yapılması" şeklinde raporlanmıştı. Bunun üzerine hasta onkoloji birimine yönlendirilerek denosumab tedavisi başlanmıştı. On iki kür denosumab tedavisi sonrası operasyon için ortopediye yönlendirilen hastanın preop tetkiklerinde parathormon 1786, kalsiyum 10,5 saptanmış ve boyun manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde tiroid bezi sol lob inferiorunda yaklaşık 4 cm'lik homojen kontrast tutan düzgün konturlu nodüler lezyon ön planda paratiroid adenomu olarak yorumlanmıştı.

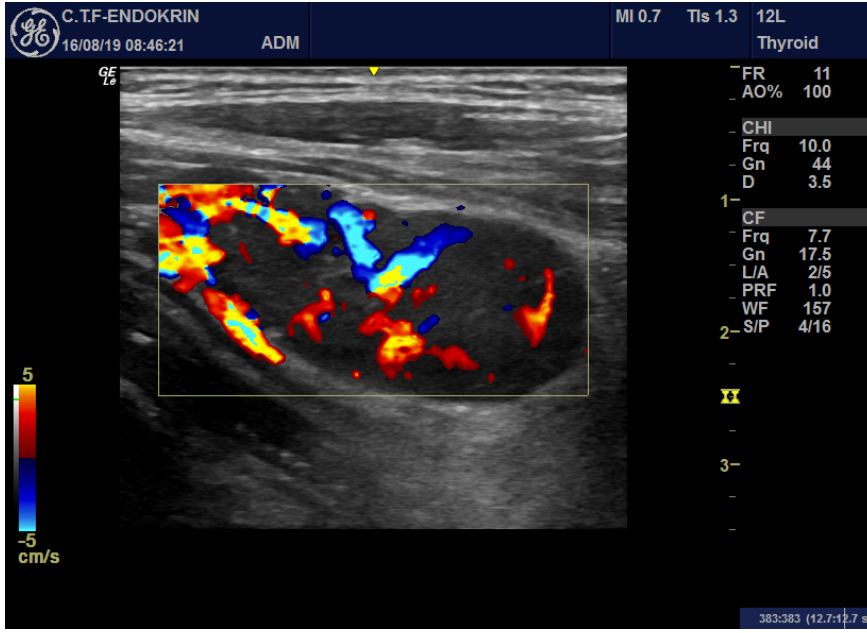
PHPT ön tanısıyla servisimize yatırdığımız hastanın paratiroid sintigrafisinde ise MR'da saptanan lezyonda yoğun artmış aktivite tutulumu mevcuttu. Paratiroidektomi yapılan hastanın patolojisinde Ki-67 proliferasyon indeksinin düşük (%1-3) olması ve immünhistokimyasal çalışma ile damar invazyonunun gösterilememesi nedeniyle olgu öncelikle paratiroid adenomu yönünde değerlendirildi. (Şekil2) Postop parathormonu 11 pg/ml ve serum kalsiyumu ise 10 mg/dl olarak ölçüldü. Takiplerinde kalsiyum 7,2 mg/dl fosfor: 2 mg /dl olması üzerine kalsitriol, kalsiyum karbonat ve fosfat kaşe tedavilerine başlandı. Operasyon sonrası aç kemik sendromu olarak değerlendirilen hastanın hipokalsemi ve hipopotasemisi dirençli seyretmesi üzerine kalsitriol 4 mikrogram ve 12 gram kalsiyum karbonat günlük dozlara çıkıldı. İntravenöz kalsiyum ve magnezum replasmanına da zaman zaman ihtiyacı oldu. Takibinde kalsiyum 9,3 mg/dl, fosfor 2,9 mg/dl olması ve hasta mobilize olması üzerine hasta taburcu edildi. Poliklinik kontrollerine devam eden hastanın son istenen kalsiyumu 9,0 mg/dl, fosfor 3,3 mg/dl PTH 53 pg/ ml olup yapılan görüntülemelerde Brown tümörü geriledi.

Sonuç

PHPT'ye bağlı Brown tümörler dev hücreli kemik tümörlerinden hiperparatiroidi tablosunun eşlik etmesi ile ayrılır. Biyopsi sonrasında patolojik inceleme sonucu yanlış tanı alma ihtimali çok yüksektir. Tanıda şüphe durumunda klinik mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Brown tümörlerinin tedavisinin dev hücreli kemik tümörlerinden farklı olarak hiperparatiroidiyi düzeltmeye yönelik olması gerektiği de unutulmamalıdır. Aksine, dev hücreli kemik tümörü sebebiyle denosumab tedavisi alan vakalarda hiperkalseminin PHPT'ye eşlik etmemesi normokalsemik vakaların tanı almasını zorlaştırmaktadır.



(Şekil1)



(Şekil2)

REFERANS:

1. Yigit, B., Tanal, M., & Citgez, B. (2021). Giant parathyroid adenoma diagnosed by brown tumour, a clinical manifestation of primary hyperparathyroidism: A case report. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, 71(4), 1266-1269
2. Keyser, J. S., & Postma, G. N. (1996). Brown tumor of the mandible. American journal of otolaryngology, 17(6), 407-410.
3. Chew, F. S., & Huang-Hellinger, F. (1993). Brown tumor. AJR. American journal of roentgenology, 160(4), 752-752.

P 07

HIV POZİTİF HASTADA PRİMER EFÜZYON LENFOMA NÜKSÜ

EZEL GEDİK, BÜŞRA YOKARIBAŞ, ÇİĞDEM ERSOY

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EAH, İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ, İSTANBUL

Amaç: Primer effüzyon lenfoması (PEL) genellikle HIV ile infekte bireylerde görülen hodgkin dışı lenfomaların nadir bir tipidir. PEL vücut boşluklarındaki seröz zarlarda tümöral oluşum göstermeyen seröz lenfomatöz effüzyonlarla karakterizedir. Bu olguyla yaklaşık 17 ay önce plevral effüzyon nedeniyle tetkik edilmekteyken PEL tanısı alan HIV pozitif hastanın karın şişliği ve nefes darlığı nedeniyle başvurusu sonrası lenfoma nüksü saptandığı sunulacaktır.

Olgu: 73 yaşında erkek hasta yaklaşık 17 ay önce plevral effüzyon nedeniyle tetkik edilirken primer effüzyon lenfoması tanısı alarak kliniğimizde interne edilmiş. Yapılan kemik iliği aspirasyon sonucu effüzyon lenfoma ile uyumlu neoplastik lenfoid infiltrasyon olarak raporlanmış. Anamnezinde HIV +, DM, HT öyküleri olan hastanın o dönem kullandığı antiretroviral tedavi kemoterapi rejimi öncesi ilaç etkileşimini minimize etmek amacıyla emtrisitabin + tenofovir alafenamid + biktgravir olarak revize edildikten sonra hastaya siklofosfamid + etoposid + adriablistin + vinkristin şeklinde kemoterapi tedavisi verilmiş. Hematoloji tarafından 3 doz KT rejimi tamamlanan hasta poliklinik takibine alınmış. Olgumuz hastaneye nefes darlığı ve karın şişliği nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu orta, solunum sesleri bilateral kaba, batin muayenesinde evre 3 assit olarak değerlendirildi, hepatosplenomegali saptanmadı. Tuz kısıtlaması ve vital takibine göre diüretik tedavi başlandı. Kendi kullandığı antiretroviral tedaviye devam edildi. HIV-RNA: 26.9 kopya/ml, CD4:106, CD8: 365 olarak saptandı. Hastaya tanısız ve terapötik parasentez planlandı. Albumin eşliğinde 2500 cc kadar assit mayi boşaltıldı, örnekten hücre kültür, sitoloji, biyokimyasal parametreler istenildi. Periton sıvısının mikroskopik incelemesinde atipik lenfoid hücreler görüldü, lökosit:2300/mm³ PMN:%20, SAAG<1.1 altında saptanan hastada ön planda peritoneal patolojiler ve lenfoma nüksü açısından ayırıcı tanılar düşünüldü. Assit sıvısında PMN>250 mm³ olması nedeniyle spontan bakteriyel peritonit profilaksisi amacıyla 3.kuşak sefalosporin şeklinde parenteral antibiyoterapi başlandı. Hücre kültüründe üreme izlenmedi, EZN boyamada aside dirençli basil görülmedi. Hematoloji ile sözel konsültasyon yapılarak nüks açısından PET-BT planlandı. Çekilen PET-BT (perihepatik, batin - pelvis içerisinde hafif FDG tutan patolojik serbest belirgin mayii görünümü, mezenterik - omental yüzlerde heterojen belirgin dansite artışları izlenmiş olup malign tutulum ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir' şeklinde raporlandı. Sıvı bazlı sitoloji örneği 'hücre bloğuna uygulanan immünohistokimyasal çalışmada cd38(+), cd138(+), hhv-8(+), cd30(+), cd20(-), cd3(-), pax-5(+), lca(+), tdt(-) saptandı, morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular effüzyon lenfoma ile uyumludur' olarak raporlandı. Hastanemizde hematoloji kliniği bulunmaması nedeniyle hasta dış merkeze sevk edildi.

Sonuç: Primer efüzyon lenfoması, özellikle HIV (Human immunodeficiency virus) ve HHV-8 (Human herpesvirus-8) ile infekte bağışıklığı baskılanmış kişilerde tanımlanmıştır. Genellikle plevral effüzyon saptanmakla birlikte peritoneal ve perikardial kavitelere de seröz effüzyonlarla prezente olabilmektedir. Bu olgu ile HIV ile infekte kişilerin pek çok bölüme farklı klinik tablolar ile başvurabildiklerini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: HIV, HHV-8, primer effüzyon lenfoma

P 08

AMIODARONA SEKONDER GELİŞEN TİP2 TİROTOKSİKÖZ

EZEL GEDİK

SBÜ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL EAH

Amaç: Amiodaron yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin tedavisinde kullanılan grup 3 antiaritmik bir ilaçtır. Kullanımı sonucunda başlıca etkilenen organlar karaciğer, kornea, akciğer, tiroid bezi ve cilt olarak sıralanabilir. Olgumuz progresif supranükleer palsi nedeniyle nöroloji servisinde takibi esnasında saptanan tirotoksikoz nedeniyle tarafımıza konsülte edilmesi sonrasında ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize interne edildi. Yaklaşık son 1 yıldır aritmi nedeniyle kardiyoloji tarafından düzenlenen amiodaron tedavisi aldığı ve son 15 gündür ilacın doktor kontrolünde kesildiği öğrenildi. Anamnezinde daha önce hipertiroidi tablosu olmayan ve yapılan görüntülemelerde altta yatan herhangi bir tiroid yapısal hastalık saptanmayan hasta tip 2 amiodarona bağlı tirotoksikoz kabul edildi.

Olgu: Progresif supranükleer palsi, konjestif kalp yetmezliği tanıları olan 69 yaşında erkek hasta yutma güçlüğü nedeniyle hastane başvurusu sonrasında PEG açılması amacıyla nöroloji kliniğine interne edilmiş. Pre-op tetkikleri yapılmakta iken hastanın TSH:0.05 (0.27-4.2), FT4:26.7(9.3-17) saptanması üzerine tirotoksikoz etiyolojisi açısından ilgili konsültasyonlar istenilmiş. Hastanın anamnezinde hastaneye yatış öncesinde hipertiroidi öyküsü ve tiroide yönelik herhangi bir ilaç kullanımı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, batın ve solunum sistemi muayeneleri doğal saptandı. Hastamız kilo kaybı, sıcak intoleransı, miyopati ve efor intoleransı tarifliyordu. Vital bulgularında kalp tepe atımı 90-95 atım/dk bandında olduğu görüldü. Hastaya yakın vital bulgular takibi yapılarak propranolol 2x100 mg tablet olarak başlanılarak kta<80 atım/dk tutulması planlandı. Kliniğimize transferi öncesinde istenilen tiroid USG'de tiroid vaskülaritesi normal olarak raporlandığı görüldü. Tiroid otoantikorları negatif saptanan hastaya metimazol 1x5 mg tablet olarak başlandı, kontrol tetkiklerinde FT4:23.5(9.3-17), TSH:0.05 (0.27-4.25) olarak görüldü. Ön planda tip 2 ABT düşünülerek prednol 16 mg 1x2, metimazol 1x2 tablet olarak tedaviye devam edildi. Hastaya tedavi altında PEG açıldıktan sonra kliniğimize transfer edildi. Mevcut tedaviye devam edilmesi planlanan hasta takibinin 2.gününde ani gelişen genel durum bozukluğu ve solunum sıkıntısı nedeniyle anestezi kliniği ile konsülte edilerek dış merkez yoğun bakım ünitesine sevk edildi.

Sonuç: Amiodaron iyottan zengin grup 3 antiaritmik bir ilaçtır. Molekül ağırlığının %37'si iyot içerdiği için özellikle tiroid bezine etkileri fazladır. Amiodaron ve metabolitlerinin yarılanma ömrü 100 günü bulabilmektedir. Yarı ömrü uzun olması nedeniyle ilaç kesildikten sonra da etkileri devam edebilir. Amiodarona bağlı tiroid fonksiyon bozukluğu tirotoksikoz yada hipotiroidi şeklinde görülebilmektedir. Amiodarona bağlı tirotoksikoz 2 farklı mekanizma ile olabilmektedir. Tip 1 amiodarona bağlı tirotoksikoz graves hastalığı yada nodüler guatr olan hastalarda iyot hipertiroidisine bağlı rastlanırken normal tiroid bezinde ise destrüksiyona bağlı tiroidit şeklinde ortaya çıkarak tip 2 amiodarona bağlı tirotoksikoz olarak adlandırılır. Vakamız tip 2 ABT olarak değerlendirilerek tedavisi düzenlendi. Sonuç olarak vakamızla amiodaron tedavi düzenlenen hastaların tiroid fonksiyon testlerinin takibinin yapılması gerektiğini tekrar vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: amiodaron, tirotoksikoz

P 09

MİYOZİTİ OLAN BİR VAKADA YENİ GELİŞEN KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ: AKLA NE GELMELİ?

SELİN CEBECİ, EMRE DURCAN, HANDE MEFKURE ÖZKAYA, SERKAN TEKSÖZ,
YEŞİM PARMAN, PINAR KADIOĞLU

Giriş: İnklüzyon Cisimcikli Miyozit (İCM) 50 yaşından sonra genellikle kuadriseps ve gastroknemius kaslarını etkileyen inflamatuvar bir miyozittir. Klinik, elektromiyografi (EMG) ve kas biyopsisi ile tanı konur. Cushing Sendromu (CS) ise daha çok aydede yüzü, erguvani strialar, buffalo hörgücü, santral obezite, diyabet, hipertansiyon gibi bulgularla prezente olur; ancak hastaların %50-90'ında proksimal kas güçsüzlüğü eşlik edebilir. İCM tanılı bir hastada yeni gelişen ilerleyici bir kas güçsüzlüğü durumunda CS'nun ayırıcı tanıda mutlaka yer alması gerektiği unutulmamalıdır.

Olgu Sunumu: Altmış dört yaşında erkek hasta kliniğimize 40 gündür olan mevcut miyopati semptomlarında kötüleşme ile başvurdu. On yıldır medikal tedaviyle kontrol altında olan hipertansiyon, tip 2 diyabet ve Hashimoto tiroiditi tanıları mevcuttu. Üç yıl önce merdiven çıkamama, eğilip kalkmada güçlük şikayetiyle bir başka merkezde yapılan tetkik ve inceleme sonucunda kas biyopsisi ile İCM tanısı almış ve tedavisiz izlem önerilmişti. Üç yıl boyunca hastanın şikayetleri stabil seyrederken giderek kötüleşen miyopati semptomları ile üzerine hasta servisimize yatırıldı.

Fizik muayenesinde proksimal miyopati ve hafif pletore dışında CS stigmaları saptanmadı. Detaylı nörolojik muayenede bilinç açık, kooperasyonu ve oryantasyonu tamdı. Kraniyal alanlar intakttı. Kas gücü her iki deltoid 5/5, biceps 5/5, triceps 3/5, parmak fleksiyonu ve ekstansiyonu 4/5, alt ekstremitte proksimal ve distal 3/5 iken quadriceps atrofi tespit edildi. Taban cildi refleksi bilateral fleksördü. Dismetri ve disdiadokinezisi yoktu. Sfinkterleri intakttı.

Rutin biyokimyasal incelemede; kreatinfosfokinaz, laktatdehidrogenaz ve aspartat aminotransferaz enzimleri normal; sedimentasyon ve CRP değerleri normal aralıktaydı (Tablo 1). Romatolojik sorgulama ve belirteçlerde bir özellik yoktu (Tablo 2). EMG'de; alt ekstremitte distal ve proksimalde çok belirgin akut evreyi düşündüren inflamatuvar miyopati ve aksonal tutulumla giden duysal polinöropati saptandı. Uygunsuz Antidiüretik Hormon Sendromu'na bağlı hiponatremi ve paraneoplastik miyozitler açısından malignite ön tanısı ile çekilen Poziton Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans'ta bir bulgu saptanmadı. Amiloidoz ön tanısıyla yapılan 24 saatlik idrar tetkikinde proteinüri saptanmazken; idrar immünfiksasyon elektroforezinde ise band görülmedi. Amiloidoz açısından karın cilt altı yağ aspirasyonu ve kemik iliği biyopsisi yapıldı ancak kongo kırmızısıyla boyanma olmadı.

Miyopatinin olası endokrin sebepleri taranırken aşağıdaki patolojik sonuçlar saptandı. Sabah 08:30 da bakılan serum kortizolü 27,99µg/dl ve ACTH 27pg/ml idi. 24 saatlik idrarda serbest kortizolü 255,22µg/gün iken; 1 mg deksametazon supresyon testinde (DST) kortizol 18,29µg/dl, 2 gün 2 mg DST'de ise kortizol 7µg/dl saptandı. ACTH bağımlı CS düşünülen hastada hipofizer ve ektopik Cushing ayırım testi olarak yapılan 8 mg DST'de bazal kortizole göre >%50 baskılanma gözlenerek kortizol 2,5µg/dl saptanmıştı (Tablo 3). Cushing Hastalığı ön tanısı ile yapılan sellar görüntülemesinde; hipofiz bezi sağ yarısında 2,9mm'lik adenom açısından şüpheli lezyon saptandı. Inferior petrosal sinüs örnekleme (İPSS) sonucu santral/perifer oranı 3,2; sağ/sol oranı 2,35 saptandı (Tablo 4). Hastanın mevcut adenomu hipofizin sağ yarısında olduğundan ve İPSS sağ lokalize ettiği için hipofiz cerrahisine yönlendirilmesi planlandı. Ancak COVID-19 pandemisi sebebiyle, esas olarak da ilerleyici miyopatisi ve genel durum bozukluğu olan hastada en kısa şekilde hiperkortizolemi tablosunu ortadan kaldırmak amacıyla bilateral sürrenalektomi tercih edildi. Sonrasında hidrokortizon ve fludrikortizon replasmanına başlandı. Postop üçüncü ayda hasta yürümeye başladı.

Sonuç: Altta yatan bir miyozit tanısı olsa da ilerleyici proksimal miyopatisi olan hastalarda CS ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. CS tanı ve tedavisi zorluklar içeren bir durumdur. Tedavi seçenekleri hasta bazında değerlendirilmelidir. Bilateral sürrenalektomi de hızlı cevap açısından akılda tutulması gereken bir tedavi yöntemidir.

Tablo 1	Sonuç	Referans Aralıkları
Hemoglobin (g/dl)	12.4	13.6-17.2
Hematokrit (%)	38.1	42-52
Beyaz Küre (10 ⁹ /L)	10.3	4.3-10.3
Nötrofil (10 ⁹ /L)	7.6	2.1-6.1
Lenfosit (10 ⁹ /L)	1.6	1.3-3.5
Eosinofil (10 ⁹ /L)	0.1	0-0.5
Trombosit (10 ⁹ /L)	329.000	156.000-373.000
Üre (mg/dl)	38	17-49
Kreatinin (mg/dl)	0.65	0.7-1.2
Total Protein (g/dl)	6.37	6.4-8.3
Albümin (g/dl)	3.98	3.5-5.2
AST (U/L)	24.5	<40
LDH (U/L)	179	<250
CK (U/L)	68	<190
Sodyum (mEq/L)	127	136-145
Potasyum (mEq/L)	4.06	3.5-5.1
C3 / C4	1 / 0.21	
Kalsiyum (mEq/L)	8.93	8.4-10.2
TSH (Miu/L)	3.75	0.27-4.2
fT4 (ng/dl)	2.19	0.93-1.7
fT3 (ng/dl)	2.17	2-4.4
HbA1c	6.4	4.8-6
LDL (mg/dl)	105	<100
HDL (mg/dl)	48	48
Trigliserit (mg/dl)	96	<200

Tablo 2	Sonuç	Referans Aralıkları
IGG	973	700-1600
IGA	273	70-400
IGM	90.1	40-230
RF	7.4	
Anti-CCP	Negatif	
ANA	Negatif	
Anti-dsDNA	Negatif	
SS-A	Negatif	
SS-B	Negatif	
MPO-ANCA	Negatif	
PR3-ANCA	Negatif	
Anti-Jo-1	Negatif	
Anti-SCL70	Negatif	
Anti-SM/RNP	Negatif	
CRP	1.04	<5
TİT	Nadir lökosit, nadir yassı epitel	
24 saatlik idrar	Total protein: 222 Mikroalbümin: 5.55 Kreatinin klirensi: 117.35	< 140 <30 71-151

Tablo 3- CS Tarama Tetkikleri	Sonuç	Referans Aralıkları
ACTH (pg/ml)	28.77	0-46
Kortizol (µg/dl)	16.75	6.2-19.4
24 saatlik idrar kortizolü (µg/gün)	255.22	58-403
1 mg DST (µg/gün)	8.29	
2 gün 2 mg DST (µg/gün)	7	
8 mg DST (µg/gün)	2.5	

Tablo 4- Inferior Petrosal Sinüs Örnekleme					
ACTH (pg/ml)	Bazal 1	Bazal 2	3. dk	5. dk	10. dk
SAĞ	12	15	15	16	56
SOL	14	16	17	20	24
PERİFER	15	16	13	15	17

P 10**ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI DERMATOMİYÖZİT'TE NADİR BİR KOMPLİKASYON:
KALSİNOZİS KUTİS****ASLIHAN PEKMEZCİ¹, MERT ÖZTAŞ², SERDAL UĞURLU²**

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ROMATOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

GİRİŞ

Kalsinozis kutis, deri ve derialtı dokuda anormal kalsiyum birikimi olarak tanımlanmış olup etiyojisine göre distrofik, metastatik, idyopatik ve iyatrojenik olmak üzere dört alt tipi vardır. Distrofik kalsinozis en yaygın kalsinozis formudur ve genellikle otoimmün bağ dokusu hastalıkları ile ilişkilidir¹.

Dermatomyozit; Gottron papülleri, heliotrop döküntü, periungual telenjektaziler, poikiloderma ve alopesi gibi karakteristik kutanöz özellikleri olan idyopatik inflamatuvar miyopatidir. Ancak diğer bir kutanöz bulgu olan distrofik kalsinozis juvenil dermatomyozitte %40'a kadar görülebilirken erişkinde daha nadirdir².

Kalsinozis; güçsüzlük, fonksiyonel yetersizlik, eklem kontraktürleri, kas atrofisi, cilt ülserleri ve buna bağlı olarak ağrı ve sekonder enfeksiyonlara neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler³. Ancak erken agresif müdahaleler kalsinozis kutis gelişimini önleyebilir⁴. Tamamen etkinliği gösterilmiş tedaviler olmamakla birlikte diltiazem, kolşisin ve minosiklin gibi oral tedaviler değişken sonuçlarla kullanılmıştır³. Ayrıca bazı çalışmalarda oral bir Janus kinaz (JAK) -1/3 inhibitörü olan tofasitinibin erişkin dönem refrakter kutanöz dermatomyozitte alternatif bir tedavi seçeneği olabileceği gösterilmiştir⁵.

Ağrı ve kısıtlanmış ekstremiteler hareketleri ile hayat kalitesini olumsuz etkileyen refrakter kalsinozis kutisi olan bir dermatomyozit hastasında deneyimlerimizi paylaşmayı ve yayınlanmış benzer olgularla karşılaştırarak bu konuda literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

46 yaşında kadın, 2012'de bilateral aksiller ağrılı nodüller nedeniyle dış merkez başvurusunda yapılan cilt biyopsisi distrofik kalsifikasyon olarak sonuçlanmış ancak ileri tetkik ve tedavisi yönünde ilerlenmemiş. 5 yıldır olan cilt altı kalsifikasyonlara proksimal kas güçsüzlüğü ve klasik cilt bulguları (Gottron papülleri, heliotropik döküntüler) eklenmesi üzerine 2017'de yeniden dış merkeze başvurmuş. Elektromiyografi (EMG) ve kas biyopsisi dermatomyozit ile uyumlu sonuçlanan ve kreatin kinaz (CK) yüksekliği (505 IU/l; N <170 IU/l) olan hastaya mevcut klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları ile dermatomyozit tanısı konularak 15 mg/hafta metotreksat ve 32 mg/gün metilprednisolon başlanmış. Ancak metotreksat saç dökülmesi nedeni ile devam edilememiş, metilprednisolon ise toplamda bir yıl kullanıldıktan sonra Cushingoid yan etkiler nedeni ile kesilmiş. 2019'da başka bir merkezde sodyum tiyosülfat infüzyonu verilmiş.

Dirençli kalsifikasyonlar ve şiddetli miyozit nedeniyle rituksimab tedavisi planlanan hastada, bilateral aksiller bölgede enfektif süreçler nedeniyle 2 kere hastane yatışı ve intravenöz antibiyoterapi kullanımı olması üzerine rituksimab verilmemiş, Temmuz 2020'de aylık intravenöz immunoglobulin (IVIG) başlanmış. IVIG tedavisi sonrası kas gücünde iyileşme ve deri döküntülerinde gerileme görülmesine karşın kalsinozis kutis ve ilişkili ağrılarında değişiklik olmamış. 9 yıldır sebat eden ve giderek ağrılı hale gelip ekstremiteler hareketlerini kısıtlayan bilateral aksiller kalsifikasyonlar ile kliniğimize başvurdu.

Fizik muayenede; ciltte bilateral aksillada, göğüs ön duvarında, sol kol ekstensor yüzeyde sert, dokunmakla ağrılı ancak inflame görünümde olmayan kalsinozis ile Gottron papülleri ve periungual telenjektazileri vardı (Figür 1). Alt ekstremitelerde proksimal kas güçsüzlüğü mevcuttu. Pelvis ve posteroanterior akciğer grafisinde kalsifikasyonlar görüldü (Figür 2).

Laboratuvar testlerinde; CK yüksekti (498 IU/l) ve ANA pozitif (1/320 titrede homojen). Serum kalsiyum, fosfat, alkalen fosfat ile böbrek fonksiyon testleri ve 24 saatlik idrarda elektrolit atılım miktarları normal aralıktaydı. Parathormon:44,43 pg/ml (N:15-65 pg/ml) ve 25-Hidroksi Vitamin D:15,94 ng/ml (N>30 ng/ml). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) her iki akciğerde subplevral hafif ince lineer retiküler dansiteler görüldü, solunum fonksiyon testi olağan sınırlardaydı. Malignite taraması açısından yapılan boyun ve abdomen BT'de, jinekolojik muayenesinde ve dış merkezde yapılmış olan mamografisinde özellik saptanmadı.

Yaklaşık 1 yıl devam eden aylık IVIG ile miyozit kliniği hafifleyen hastada bu tedavi devam edilirken dirençli seyreden kalsinozis kutis için tofasitinib 5 mg/günde iki kere olarak eklendi.



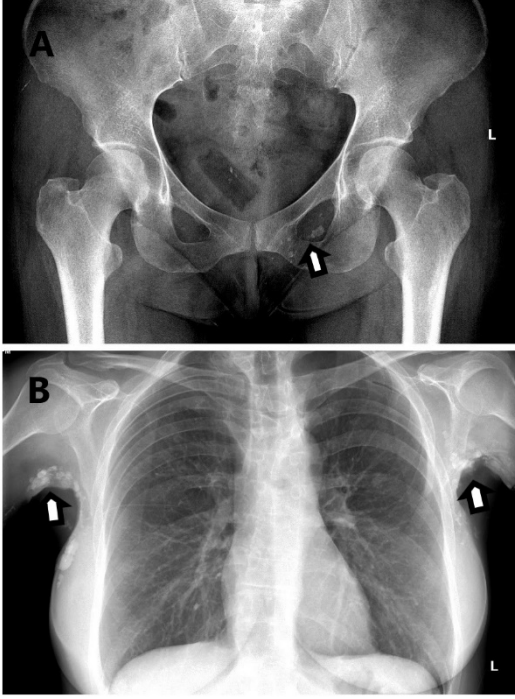
Figür-1: Sağ aksiller bölgede cilt altı kalsifikasyonlar (A). Metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemler üzerinde Gottron papülleri ve periungual telanjiektaziler (B).

TARTIŞMA

Dermatomyozit, kalsinozis kutisin en yaygın görüldüğü otoimmün bağ dokusu hastalıklarından biri olmasına karşın yönetiminde spesifik bir tedavi algoritması bulunmamaktadır⁶. Yumuşak doku kalsifikasyonunun özellikle juvenil dermatomyozitte üç kat daha sık⁷ görülüp erişkin başlangıçlı formda daha nadir görülmesi⁸ bu konudaki deneyimleri sınırlı tutmuştur. Balin ve meslektaşlarının, 1996-2006 yılları arasında takip edilmiş kalsinozis kutis ile seyreden otoimmün bağ dokusu hastalığı olan 78 hastanın klinik seyir ve tedavi yanıtlarını retrospektif olarak inceledikleri çalışmada hastalarda kalsiyum kanal blokörleri, kolşisin, minosiklin, IVIG, bifosfonatlar ve varfarin gibi tedavilerin kullanıldığından bahsedilmiştir. Bu çalışmada; kalsiyum kanal blokörleri grubundan diltiazem kullanımı birinci basamak medikal tedavi seçeneği olarak önerilse de kalsinozis kutis yönetiminde kanıtlanmış etkin bir tedavi seçeneği olmadığından bahsedilmiştir⁹.

Görece daha yeni bir tedavi seçeneği olarak tofasitinibin inflamatuvar hastalıklarda kullanıldığı bilinmektedir. Dermatomyozitte tip 1 interferon (IFN) sinyal yolağıyla ilişkili biyomarkırlar cilt ve kas dokusunda birikerek kutanöz bulgulara ve kas atrofisine neden olur¹⁰. Tofasitinib hastalık patogenezinde yer alan bu IFN sinyalini JAK yolu boyunca baskılayarak tedavide yer alır¹¹. Sözeri ve ekibinin bildirdiği dirençli progresif kalsinozis ile seyreden iki pediatrik vakada tedavide tofasitinib ile devam edilmesi sonrası üçüncü ayda tam ve ılımlı yanıt alındığı bildirilmiştir¹². Bu deneyim; erişkin grup için kalsinozis ve miyozit tedavisi açısından yol gösterse de bahsedilen iki vakanın da pediatrik yaş grubunda olması nedeniyle erişkin popülasyondaki belirsizlikler devam etmektedir. Shneyderman ve arkadaşlarının yapmış olduğu açık etiketli çalışmada ise üç erişkin refrakter dermatomyozit hastasında tofasitinib tedavisi sonrasında alınan olumlu yanıtlarla kalsinozis için yüksek risk altında olduğu tahmin edilen dermatomyozit hastalarında tofasitinibin erken düşünülmesi gereken bir ajan olduğu vurgulanmıştır¹³.

Bahsettiğimiz vakada izlem süresinin yeterli olmaması nedeniyle eklenen tedavi sonrası klinik, biyokimyasal ve radyolojik yanıtta bahsedemedik. Ayrıca bu konudaki deneyimimizi tek vaka üzerinden paylaşmamız literatüre olan katkımızı sınırlı tutmuştur. Fakat şunu söyleyebiliriz ki; erişkin başlangıçlı dermatomyozitte sık karşılaşılmayan bir kutanöz bulgu olan kalsinozis kutis tedavisinde etkinlik ve süre konusunda veri gereksinimi devam etmektedir.



Figür-2: Pelvis grafisinde görülen kalsifikasyonlar ok ile gösterildi (A). Bilateral aksillada yaygın kalsifikasyonlar oklar ile gösterildi (B).

REFERANSLAR

1. Reiter, N., El-Shabrawi, L., Leinweber, B., Berghold, A. & Aberer, E. Calcinosis cutis: Part I. Diagnostic pathway. *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 65 1–12 (2011).
2. Callen, J. P. & Wortmann, R. L. Dermatomyositis. *Clinics in Dermatology* **24**, 363–373 (2006).
3. Katsuyuki Shinjo, S. & Carlos de Souza, F. H. Update on the treatment of calcinosis in dermatomyositis. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)* **53**, 211–214 (2013).
4. Enders, F. B. et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Annals of the Rheumatic Diseases* **76**, 329–340 (2017).
5. Moghadam-Kia, S., Charlton, D., Aggarwal, R. & Oddis, C. v. Management of refractory cutaneous dermatomyositis: Potential role of Janus kinase inhibition with tofacitinib. *Rheumatology (United Kingdom)* **58**, 1011–1015 (2019).
6. Traineau, H. et al. Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: A review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology* **82**, 317–325 (2020).
7. Lobo, I. M. M., Machado, S., Teixeira, M. & Selores, M. Calcinosis cutis: A rare feature of adult dermatomyositis. *Dermatology Online Journal* **14**, (2008).
8. Boulman, N., Slobodin, G., Rozenbaum, M. & Rosner, I. Calcinosis in rheumatic diseases. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **34**, 805–812 (2005).
9. Balin, S. J., Wetter, D. A., Andersen, L. K. & Davis, M. D. P. Calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease: The Mayo Clinic experience with 78 patients, 1996–2009. *Archives of Dermatology* **148**, 455–462 (2012).
10. You, H. et al. JAK Inhibitors: Prospects in Connective Tissue Diseases. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* vol. 59 334–351 (2020).
11. Kao, L., Chung, L. & Fiorentino, D. F. Pathogenesis of dermatomyositis: Role of cytokines and interferon. *Current Rheumatology Reports* **13**, 225–232 (2011).
12. Sözeri, B. & Demir, F. A striking treatment option for recalcitrant calcinosis in juvenile dermatomyositis: tofacitinib citrate. *Rheumatology (Bulgaria)* vol. 59 E140–E141 (2020).
13. Shneyderman, M., Ahlawat, S., Christopher-Stine, L. & Paik, J. J. Calcinosis in refractory dermatomyositis improves with tofacitinib monotherapy: a case series. doi:10.1093/rheumatology/keab421/6271423.

P 11

GRANÜLOMATÖZ POLİANJİTİS'DE NADİR GÖRÜLEN BİR ANTİTE: ÜRETERİYAL TUTULUM

DUYGU SEYHAN ERDOĞAN¹, MERT ÖZTAŞ²

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ROMATOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç

Granüloamatöz Polianjitis (GPA) tanısı olup yapılan tetkiklerle üreteriyal granülom saptanan hastanın tanı, tedavi ve takip süreci hakkında bilgi verilmiş olup bu nadir tutulum ile literatüre katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

31 yaş erkek hasta, kas ağrısı, halsizlik, diş etlerinde şişlik, ateş ve son 2,5 ayda 27 kg kaybıyla dış merkeze başvurmuş. Çekilen toraks, boyun, abdomen BT'de malignite lehine bulgu saptanmamış. Boyun-BT de sinonasal polipozis görülmüş. Şikayetlerine burun akıntısı ve burunda deformasyon eklenmiş, nazal mukoza ve konkada diffüz krutlanma ve ülserasyon görülmesi üzerine biyopsi alınmış, tanısal gelmemiş. Mevcut klinik ve PR3-ANCA pozitifliği ile GPA tanısı konulmuş. Metotreksat 10 mg/hafta, metilprednisolon 32mg/gün başlanmıştır. Metilprednisolon 1 ayda azaltılarak 4 mg'a kadar düşülmüş. Şikayetlerinin gerilememesi üzerine 6 ay sonra kliniğimize başvurdu. Bu dönemde; lökosit:10,12(10³/µL) (4,3-10,3), nötrofil:7,17(10³/µL) (2,1-6,1), hemoglobin:12,2(g/dL) (12-16), kreatinin:1,18(mg/dl) (0,5-0,9)(bazal:0,85 mg/dl), CRP:30,8(mg/L) (<5), sedimentasyon:52(mm) (0-20), PR3-ANCA:50,9(IU/ml) (<12), 24 saatlik idrarda total protein:301 mg (<140), 24 saatlik idrarda mikroalbumin 15,6 mg (<30). Protein elektroforezinde gama bandında poliklonal artış vardı. Hastada nötrofilik lökositoz, akut faz yüksekliği, kreatinin yükseliği, orta düzeyde proteinüri ve PR3-ANCA yüksekliği mevcuttu. Boyun-BT'de, solunum yolu açıktı. Paranasal sinüs-BT'de nazal septum ve sinüslerde yaygın destrüksiyon ve sinonasal polipozis görüldü. Orbital-MR'da oküler patoloji görülmedi. Hafif işitme kaybı nedeniyle yapılan muayenede sol timpanik membran perforasyon görüldü, hafif mikstip işitme kaybı tespit edildi. Toraks-BT'de pulmoner tutulum yok, batin kesitlerinde sağ pelvikalisial sistemde grade 1-2 dilatasyon görüldü. Üriner-USG'de sağ böbrek 122 mm ve parankim kalınlığı 14 mm, sağ pelvikalisial sistem dilate. Abdomen-BT'de sağ böbrek ödematöz ve subkapsüler alanda 1 cm'li bulaşıcı efüzyon, sağ pelvikalisial sistemde grade-2 dilatasyon, sağ üreter proksimalde 8 mm yumuşak doku dansitesinde lezyon ve proksimalinde üreterde 9 mm'li bulanjiyaz görüldü (Figür:1A). İdrar sitolojisi tanısal değildi. Tedavide metotreksat kesilerek 200 mg/gün azatiopürin ve 60 mg/gün prednisolon başlandı. 6 ay ara ile 2 kür 1000 mg (0-15. gün) rituksimab verildi. 1 yıl sonra kontrol abdomen-BT'de sağ üreterdeki lezyon kaybolmuş ve pelvikalisial sistem tamamen normalleşmişti (Figür:1B).

Abdomen BT de lezyon görüntüsü ve takibi:



Figür 1A:Üreterdeki lezyon ok ile gösterildi. **Figür 1B:**Tedavi sonrası 1. Yıl kontrol BT de lezyon görülmedi.

Tartışma ve Sonuç

GPA, alt ve üst solunum yollarında nekrotizan granüloamatöz inflamasyon ile karakterize, multisistemik, daha çok küçük damarları tutan ANCA ilişkili nekrotizan vaskülit tablosudur. Genitoüriner tutulum oldukça nadirdir, geniş birkohort çalışmasında %1'den az olduğu bildirilmiştir. GPA'nın penis, üretra, prostat, mesane, üreter ve epididimisi tutabileceği belirtilmiştir. Literatürde GPA ya sekonder üreteral stenozis ve granülom görülen birkaç olgu mevcut. Hastamızda görülen üreteriyal lezyonun tedavi sonrası tamamen gerilemesi nedeniyle bu lezyon GPA'nın genitoüriner tutulumu olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: granüloamatöz polianjitis, ürogenital sistem, üretral-üreteral stenoz-granülom

P 12**SUNITİNİB TEDAVİSİ ALTINDA ÇOKLU ORGAN YETMEZLİĞİ TABLOSU İLE BAŞVURAN BİR OLGU****SELCAN SEVEN¹, SELMA AKDOĞAN¹, FUAT HULUSİ DEMİRELLİ²**¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA,CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI, İSTANBUL² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA,CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL

Amaç: Sunitinib PDGFR,VEGFR,FLT3,CSF-1R,RET,c-kit inhibisyonuna yol açan ikinci nesil tirozin kinaz inhibitörleri grubundan bir ilaç olup erişkinde renal hücreli karsinom,GIST tedavisinde kullanılmaktadır. Emezis,diyare,el-ayak sendromu,oral ülserler, hipotiroidi, miyelosupresyon, hipertansiyon, rabdomiyoliz, kardiyomiyopati, kalp yetmezliği, hepatotoksisite yan etkileri bulunabilmektedir.Burada metastatik renal hücreli karsinom tanılı ve 9 siklus Sunitinib tedavisi sonrası çoklu organ yetmezliği ile başvuran bir olgu sunularak son dönemde renal hücreli karsinom tedavisinde sıklıkla kullandığımız sunitinib hakkında hatırlatmalar yapılması amaçlanmıştır.

Olgu: 65 yaş erkek.2011'de papiller tip grade 2 renal hücreli karsinom tanısı alan hasta (Sol nefrektomili),2016'da her iki akciğerde multipl metastatik nodüller saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi.İnterferon-α tedavisi başlandı(haftada üç gün, 5 milyon ünite).İnterferon altında progrese olması üzerine 2017de sunitinibe geçildi.Sunitinib tedavisi altında grade 2 hipertansiyon,grade 1 kronik böbrek hastalığı,grade 1 diare,grade 2 hipotiroidi gelişti.Aralık 2018de levotiroksin 25mcg/gün başlandı. İzlemede genel durumunda bozulma,sarıklık,halsizlik şikayetleri ile polikliniğe başvurdu.Poliklinik başvurusu esnasında bilinci açık, oryante, koopere, vital bulguları stabildi. Fizik muayenesinde ikter, periferik siyanoz,ağrılı hepatomegali mevcuttu. Tetkiklerinde trombositopeni,hepatit,akut böbrek hasarı, koagülopati saptandı.Kan gazında metabolik asidoz mevcuttu.Yeni ilaç kullanımı(bitkisel ilaç,analjezik), alkol,mantar yeme öyküsü yoktu. Viral hepatit markerları negatifti. Batın ultrasonografisinde parenkimatöz organlarda acil patoloji izlenmedi. Periferik yaymada her alanda 3-4 adet fragmente hücre görüldü. Poikilositoz, anizositoz,hedef hücreler,gözyaşı hücreleri mevcuttu. İlaça bağlı trombotik mikroanjiyopati düşünüldü. Ağrılı hepatomegalisi olan hastadan iskemik hepatiti dışlamak adına görülen kardiyak enzimler yüksekti (Resim 1). Transtorasik ekokardiyografide EF:%10 saptandı. Multiorgan yetmezliğinin iskemiye sekonder olabileceği düşünüldü. Kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Multiorgan yetmezliği ve genel durumunda ani kötüleşme nedeniyle yoğun bakım ünitesine alınan hastanın takibinde exitus gelişti.

Sonuç: Kardiyotoksisite sunitinibin nadir ancak fatal olabilen bir yan etkisidir.Sunitinibin mitokondriyal hasar ve kardiyomiyosit apoptozisi üzerinden sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma ve kardiyomiyopatiye neden olduğu görülmüştür.Sol ventrikül disfonksiyonu hipertansiyon sebebiyle de gelişebilmektedir.Bu sebeple sunitinib alan hastalarda aralıklı ekokardiyografi, kardiyak biyomarker görülmesi önerilmektedir. Her vizitte kan basıncı ölçülmeli ve kardiyak yetmezlik semptomları sorgulanmalıdır.Sunitinib ilişkili hepatotoksisitenin mekanizması net değildir fakat CYP3A4 üzerindeki belirgin inhibisyonunun toksisiteye katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Sunitinib kullananlarda gelişen hipotiroidide başlanan tiroit hormon replasmanı tedavisi ile asetaminofen kullanan vakalarda fatal hepatotoksisite vakaları bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: sunitinib, ilaç toksisitesi, renal hücreli karsinom

	1. gün	2. gün	3. gün		1. gün	2. gün	3. gün
PLT(X10 ³ /mm ³)	12	10	64	INR	1.5	2.2	3.22
ÜRE/KREA(mg/dl)	146/2.14	169/2.17	175/2.27	FİBRİNOJEN(mg/dl)	80	79	90
AST/ALT(IU/L)	1067/626	1807/1175	2598/2286	PRO-BNP(pg/ml)	-	32681	-
T.BİL/D.BİL(mg/dl)	1.47/1	2.83/1.85	3.95/3.29	TROP-T(ng/ml)	0.207	0.214	0.225

(TROP-T:Troponin-T,T.BİL:Total Bilirubin,D.BİL:Direkt Bilirubin,AST:Aspartat Aminotransferaz, ALT:Alanin Aminotransferaz)

Resim 1: Hastane yatışı sürecinde hastanın laboratuvar parametrelerinin seyri

P 13

MYH9 GEN MUTASYONU İLİŞKİLİ NEFROPATİ: İMMUNSUPRESİF TEDAVİYE YANITSIZ FOKAL SEGMENTAL GLOMERÜLOSKLEROZ OLGUSU

KÜBRA HİHAL BEDİR¹, AYDAN MÜTİŞ ALAN², CEBRAİL KARACA², REZZAN ATAMAN², SİNAN TRABULUS²

¹İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA/CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ NEFROLOJİ BİLİM DALI/İSTANBUL
²İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA/CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI/İSTANBUL

Giriş

MYH9 geni 22q kromozomunda yer alan kas dışı miyozin ağır zincir IIA' yı (NMMHC-IIA) kodlayan 40 ekzondan oluşan bir gendir. Bu protein tüm ökaryotik hücrelerde bulunan motor proteinlerin bir parçasıdır ve hücre iskeletinin stabilizasyonunda önemli işlevleri vardır. *MYH9* geninde meydana gelen mutasyonlar May-Hagglin anomalisi, Sebastian, Fechtner ve Ebstein sendromları olarak bilinen otozomal dominant kalıtım gösteren nadir bir grup genetik hastalığa sebep olur. *MYH9* ilişkili hastalık olarak tanımlanan bu genetik hastalıkların ortak **özellikleri**; konjenital makrotrombositopeni, lökosit sitoplazmasında bazofilik inklüzyon cisimcikleri, kronik glomerulonefrit ile seyreden böbrek hasarı, sensörinöral sağırılık ve presenil kataraktır. %30 hastada renal tutulum görülür. Podositlerde, mesangial ve tübüler hücrelerde ekspres edilen mutant *MYH9* proteini, podosit ayaksı **çıkıntılarda silinme ve nefropati gelişimde rol oynar.**

Bizim vakamız proteinüri nedeni ile yapılan renal biopside Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS) tanısı alan ve immunsupresif tedaviye yanıt-
sız olması sebebi ile gönderilen genetik analizde *MYH9* gen mutasyonu saptanan olgu sunumudur.

Vaka Sunumu

47 yaşında erkek hasta, hipertansiyon nedeni ile takip edildiği merkezde proteinüri saptanması üzerine nefroloji polikliniğine yönlendirilmiş. Fizik muayenede pretibial 1+ ödem dışında özellik yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde; lökosit 8800/mm³, Hemoglobin 12,9 gr/dl, Trombosit 298000/mm³, kreatinin 1,58 mg/dl, albümin: 3,92 gr/dl, proteinüri 7880mg/gün ve albumin:3926 mg/gün saptandı. Nefrotik düzeyde proteinüri mevcudiyeti nedeniyle olası etjolojik faktörler açısından değerlendirildi. Diyabetes mellitus öyküsü yoktu, HIV serolojisi negatifti, vücut kitle indeksi: 32.1 kg/m² obezite vardı. Serum ve idrar immunfiksasyonda band görülmedi. Üriner ultrasonografik incelemede patolojik bulgu yoktu. Göz dibi muayenesi normaldi. Proteinüri etyolojisini aydınlatmak amacıyla renal biyopsi yapıldı ve patoloji sonucu FSGS olarak raporlandı. Elektron mikroskopisinde positlelerde küntleşme görüldü. Immunsupresif ajan olarak başlanan kortikosterid ve siklosporine yanıt gözlenmedi. Immunsupresif tedaviye direnç nedeniyle istenen genetik analizde *MYH9* geninde c.2041 G>A heterozigot mutasyon saptandı. *MYH9* gen mutasyonu ile ilişkili işitme kaybı açısından istenen işitme testinde hafif düzeyde sensörinöral işitme kaybı görüldü. Hastanın ileri tetkik ve tedavisi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji kliniğinde devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç

MYH9 ilişkili hastalıklar kronik böbrek yetmezliğinin nadir sebeplerindendir ve kronik glomerulonefrit kliniği ile prezante olabilir. Kronik böbrek hasarı tipik olarak yetişkinlik çağında gelişir ve son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebilir. *MYH9* ilişkili hastalıklar sensörinöral sağırılık ve erken yaşta gelişen katarakt ile de ilişkilidir. Bundan dolayı, ayrıca tanıda Alport sendromu düşünülmelidir. Otozomal dominant kalıtım paterni olması sebebi ile aile öyküsü önemlidir ancak ailede hastalık öyküsünün olmaması *MYH9* ilişkili hastalık varlığını dışlamaz ve bu vakalarda klinik prezentasyonda farklılık olabilir. Son yıllarda literatürde *MYH9* mutasyonlarının idiopatik FSGS ve hipertansif nefroskleroz ile de ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

P 14**TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSUNDA ORTAYA ÇIKAN OTOİMMUN BİR HASTALIK: MYASTENİA GRAVİS****FATMA ZEHRA AVCI¹, DAMLA ORTABOZ², Umut YILMAZ², TUBA ÖZKAN TEKİN²,
SELİN KÜÇÜKYURT KAYA², ABDULKADİR ERÇALIŞKAN², TUĞRUL ELVERDİ²,
AHMET EMRE EŞKAZAN², MUHSİN CEM AR², ZAFER BAŞLAR², AYŞE SALİHOĞLU²**

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA/CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI/İSTANBUL
2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA/CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI/İSTANBUL

Tüylü Hücreli Lösemi (THL) tüm lösemilerin yaklaşık %2'sini temsil eden, nadir bir B hücreli lenfoproliferatif bir hastalıktır. Genellikle pansitopeni veya bisitopeni ve eşlik eden splenomegali ile karşımıza çıkar. Periferik kan, kemik iliği ve retikülo-endotelyal sistemde bol sitoplazmalı ve tüysü çıkıntılara sahip küçük olgun B hücreli lenfoid hücreler görülür. Bu hücreler CD19, CD20, CD22, CD11c, CD25, CD103 ve aneksin A1 ifade etmektedirler. Çoğu THL vakasının BRAF V600E mutasyonu ile geç aktive edilmiş bir hafıza B hücrelerinden kaynaklandığı varsayılmaktadır. Literatürde THL ile otoimmün hastalıkların ilişkili olduğu hipotezini destekleyen vakalar bildirilmiştir. Bu yazıda 12 yıl önce THL tanısı almış hastada yeni gelişen Myastenia Gravis (MG) hastalığını sunuyoruz.

VAKA SUNUMU

Bilinen Tip 2 diabetes mellitus tanılı 1963 yılında doğmuş kadın hasta, 2010'da halsizlik nedeniyle tetkik edildiğinde pansitopeni (Hgb: 8,5 g/dL, PLT: $63 \times 10^3 / \mu\text{L}$, WBC: $2 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Neut: $0,8 \times 10^3 / \mu\text{L}$) ve splenomegali saptandı. Kemik iliği biyopsisi THL ile uyumlu bulundu. (CD19, CD20, CD103 ve CD11c ifade eden ve TRAP ile pozitif boyanan hücreler, evre2 retikülin lif artışı) Yedi haftalık kladribin tedavisi sonrası 6. ayda yapılan kemik iliği biyopsisinde remisyon elde edildi. Tedavisiz izlemde iken 2019 yılında gelişen bisitopeni (PLT: $94 \times 10^3 / \mu\text{L}$, WBC: $3,5 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Neut: $0,9 \times 10^3 / \mu\text{L}$) ve çevresel kan yaymasında saçaklı lenfositler görülmesi sebebiyle kemik iliği biyopsisi tekrarlandı. Hastalık nüksü ile uyumlu bulundu. Dokuz ay boyunca, haftada 3 gün interferon alfa-2a tedavisi uygulandı. Kan sayımının normale dönmesiyle tedavi sonlandırıldı. Takiplerde 2021 Mart ayında sağ gözünde pitozis fark edilmesi üzerine hasta Nöroloji'ye yönlendirildi. Tetkikler sonucunda klinik olarak Myastenia Gravis tanısı konuldu ve piridostigmin tedavisi başlandı. Sonrasında hastanın derinleşen nötropeni ($0,7 \times 10^3 / \mu\text{L}$) ve trombositopenisi ($87 \times 10^3 / \mu\text{L}$) nedeniyle hastalık nüksü düşünülerek rituksimab tedavisi başlandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

THL'li hastaların %25'inden fazlasının bir otoimmün komorbiditesi bulunmaktadır. Otoimmün bozukluklar, THL başlangıcından önce, hastalık sırasında veya sonrasında gelişebilir. Bazıları alttaki malign süreçle ilişkili bozuk bağışık yanıtı ikincil olabilirken, bazıları primer olabilir ve THL patogenezinde rol oynayabilir.

THL hastalarında immün trombositopeni, otoimmün hemolitik anemi, kriyoglobulinemi vakaları bildirilmiştir. THL ile birliktelik gösteren 17 poliarteritis nodosa, 21 lökositoklastik vaskülit, 1 skleroderma, 1 Behçet, 1 sistemik lupus eritematosus, 1 dermatomiyozit vakası vardır. THL'li hastalarda bildirilen nörolojik hastalıklar ise multipl skleroz, Lambert Eaton sendromu, myastenia gravis'tir.

Bildirilen tek bir olguda MG, THL tanısından 5 yıl önce ortaya çıkmıştır. Bizim vakamızda ise MG, THL tanısından 10 yıl sonra gelişti. Derinleşen sitopeni nedeniyle tedavi gerekliliği doğan nüks THL'li hastada eşzamanlı bulunan MG'ye de etkili olması bakımından hastanın rituksimab ile tedavi edilmesi planlandı. Hastada MG ile yakın zamanlı THL nüksü, iki hastalık arasında ortak patogeneze olabileceği hipotezini desteklemektedir.

Eşlik eden otoimmün hastalıkların tanınmaları, olası komplikasyonların önüne geçilmesi için önemlidir. Ayrıca THL otoimmün hastalıklar sırasında ortaya çıkabileceği için bu hastalıklarda gelişen hematolojik bozukluklarda ayırıcı tanıda akla THL de gelmelidir.

P 15**PLEUROPERİKARDİYAL EFÜZYONUN GÖZDEN KAÇABİLEN BİR NEDENİ:
AL AMİLOİDOZ****NAHIDA VALIKHANOVA¹, ABDÜLKADİR ERÇALIŞKAN², AYŞE SALİHOĞLU²
AHU SENEM DEMİRÖZ³, İŞİL BAVUNOĞLU¹**¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, HEMATOLOJİ BİLİM DALI, İSTANBUL³ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, PATOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL**Giriş**

Amiloidozis, amiloid olarak adlandırılan öncül bir proteinin extrasellüler dokularda birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Amiloid birikimine neden olabilecek en az 28 farklı protein tanımlanmıştır. Birikim yerine ve organ tutulumuna göre lokalize ve sistemik amiloidozis olarak sınıflandırılmıştır. Sistemik amiloidozisin en sık görülen formu AL amiloidozistir (Hafif zincir amiloidoz). Bu yazıda sistemik amiloidozisin nadir görülen komplikasyonlarından biri olan plevral efüzyonla seyreden bir olgu sunulmuştur.

Olgu

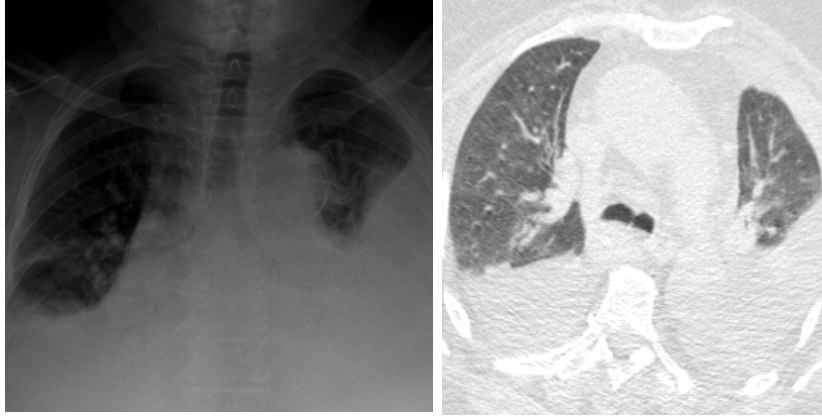
Nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayeti ile dış merkeze başvuran 65 yaşında kadın hastaya transtorasik ekokardiyografi (TT EKO) yapılmış ve sağ atriya bası yapan 8 mm perikardiyal efüzyon saptanması üzerine perikardiyosentez yapılmış. Tanısal özellik saptanmamış ve yapılan agresif diüretik tedaviye yanıt alınamaması üzerine hasta kliniğimize başvurmıştı. Sistem sorgulamasında 3 yıldır devam eden nefes darlığı ve ortopnesi mevcuttu. Tıbbi özgeçmişinde hipertansiyon, diabetes mellitus, hipotiroidi, astım tanıları vardı. Fizik muayenesinde TA:157/100 mmHg, taşikardik ve taşipneikti, oda havasında SpO₂:%84 bulundu. Dinlemekle solunum sesleri orta zonlara kadar azalmış ve krepitan ral duyulmakta idi. Gode bırakan (++) pretibial ödemi mevcuttu. Hastanın yapılan laboratuvar incelemeleri Tablo 1`de gösterilmiştir.

Tablo 1. Laboratuvar bulguları (BNP, Beyin natriüretik peptid; Ig, immünglobulin; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; TSH, tiroid stimulan hormon)

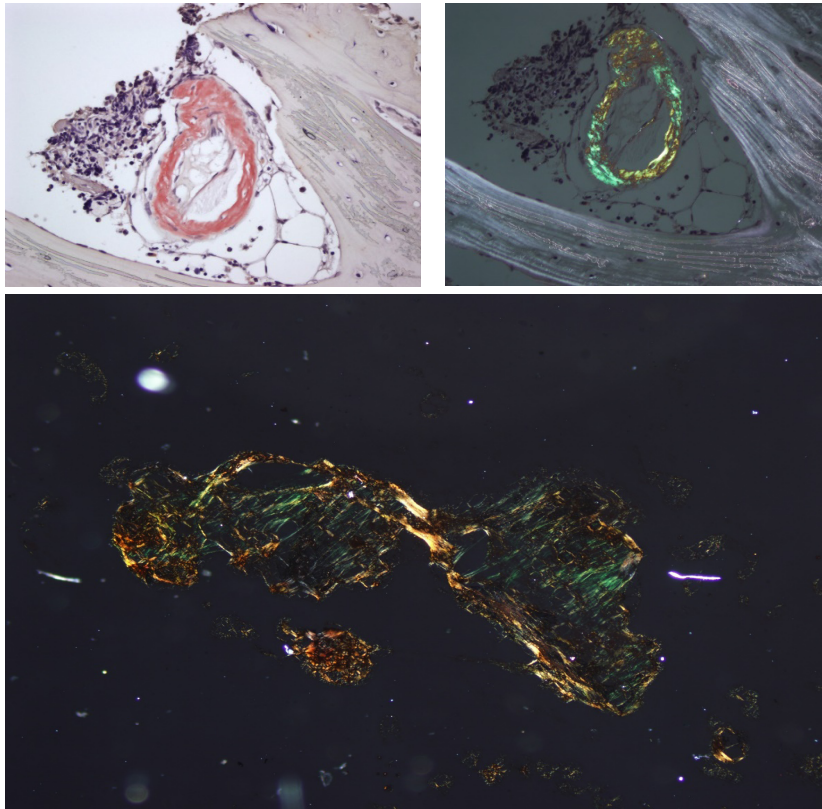
Tam kan sayımı	Bulgular	Normal değerler
Lökosit, mm ³	11.3	4.3-10.3
Hemoglobin, g/dL	12.8	12-16
Hematokrit, %	39.5	36-48
Trombosit, mm ³	393000	156-373
Kan biyokimyası		
Üre, mg/dL	57	17-49
Kreatinin, mg/dL	1.71	0.5-0.9
Total protein, g/dL	6.2	6.4-8.3
Albümin, g/dL	2.84	3.5-5.2
Eritrosit sedimentasyon hızı, mm/saat	85	0-20
C-reaktif protein, mg/L	104	<5
TSH, µIU/mlw	9.91	0.27-4.2
Serbest T4, ng/dL	1.15	0.93-1.7
LDL, mg/dL	110	<100
IgG, mg/dL	955	700-1600
IgA, mg/dL	118	70-400
IgM, mg/dL	249	40-230
Pro-BNP, pg/ml	11508	
Tam idrar tetkiki pH: 5.5 dansite: 1014, protein: ++ nitrit: neg eritrosit:+++		

Üriner ultrasonografide bilateral böbrek boyutları korunmuş olup parankim ekojeniteleri grade 1 artmıştı. 24 saatlik idrarda proteinüri 4464 g/gün ve GFR: 38 mL/dk/1.73 m² olarak ölçüldü. Plevral ve perikardiyal efüzyon etyolojisine yönelik yapılan incelemelerde serum ACE düzeyi normal, PPD: 0 mm, idrarda ARB saptanmadı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) bilateral plevral efüzyon saptandı (Resim 1). TT EKO`da evre 1 diyastolik disfonksiyon, septum duvar kalınlık artışı (14 mm), EF %55-60, 5 mm perikardiyal effüzyon mevcuttu. Torasentez yapıldı, plevral sıvıda adenoazin deaminaz (ADA) normaldi. Plevral/perikardiyal efüzyon sitoloji: lenfositler, polimorfonükleer lökositler, mezotel hücreleri mevcuttu, ARB ve malign

hücre saptanmadı. Nefrotik sendrom düşünülen hastada romatolojik testler normal aralıkta, viral seroloji negatif, protein elektroforezinde poliklonal artış mevcuttu, immunoelktroforezde band görülmedi. Serum kappa 80 mg/L, lambda 50 mg/L saptandı. Plevral effüzyon ve nefrotik düzeyde proteinüri etyolojisini açıklamaya yönelik yapılan yağ doku biyopsisinde Kongo red boyası ile amiloid birikimi izlendi (Resim 2). Kardiyak tutulum açısından yapılan manyetik rezonans görüntülemeye amiloidozis lehine patolojik bulgu saptanmadı. Kemik iliği biyopsisinde perivasküler $KMnO_4$ ile solmayan amiloid birikimi izlenmesi ile primer amiloidozis tanısı konuldu. Hastanın nefrotik sendromu böbrekte amiloid birikimine bağlandı ve böbrek biyopsisine gerek görülmedi. Hastaya Bortezomib - 1.3 mg/m² : toplam 2.6 mg/gün subkutan D 1,8,15,22 olarak 35 günde 1, Dekstametazon haftalık toplam 20 mg tedavisi başlandı. Serviste yapılan takiplerinde ilaca bağlı yan etki görülmedi. Hasta halen Hematoloji polikliniğinde yakınmasız olarak takip ve tedavi edilmektedir.



Resim 1: Bilateral akciğerlerde plevral effüzyon



Resim 2: Kongo red boyama ve polarize ışık mikroskopunda elma yeşili birefrejans refle veren amiloid fibrilleri (Kemik iliğinde perivasküler amiloid birikimi, A. Işık mikrobi, B. Polarize Işık mikroskobu, C. Karın yağı aspirasyonu, Kongo Red, Polarize Işık Mikroskobu)

Tartışma ve Sonuç

Plevral efüzyon en sık AL amiloidoziste görülmektedir ve sistemik amiloidozisin nadir komplikasyonlarından biridir (%5.5). Plevral efüzyon oluşum mekanizması tam olarak açıklanamamış olup paryetal plevral yüzeyin infiltrasyonu sonucu gelişebileceği bildirilmiştir. Plevral sıvının eksüdatif vasıfta olması amiloidozis açısından destekleyici niteliktedir. Perikardiyal efüzyon hemen daima miyokardiyal amiloid birikimine bağlı kardiyomiopati sonucu gelişir. Hastamızda ise kardiyak tutulum gösterilememiştir. Tedavi edilmeyen hastalarda yaşam süresi 1.6 ay olarak bildirilmiştir. Bu nedenle tanı ve tedavisinde geç kalınmamalıdır.

Anahtar kelimeler: primer amiloidozis, plevral efüzyon, nefrotik sendrom



Kaynaklar

1. Berk JL, Keane J, Seldin DC, et al. Persistent pleural effusions in primary systemic amyloidosis: etiology and prognosis. Chest 2003; 124:969—977.
2. George S, Ravindran M, Anandan PT, Kiran VN. Primary systemic amyloidosis: A rare cause for pleural effusion. Respir Med Case Rep. 2014;13:39-42.
3. Lachmann HJ, Hawkins PN. Amyloidosis and the lung. Chron Respir Dis. 2006;3(4):203-214.
4. Hofmann NP, Giusca S, Klingel K, Nunninger P, Korosoglou G. Severe Left Ventricular Hypertrophy, Small Pericardial Effusion, and Diffuse Late Gadolinium Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance Suspecting Cardiac Amyloidosis: Endomyocardial Biopsy Reveals an Unexpected Diagnosis. Case Rep Cardiol. 2016;2016:2461502.
5. Berk JL. Pleural effusions in systemic amyloidosis. Curr Opin Pulm Med. 2005;11(4):324-328.

P 16

PROTEİNÜRİ İLE PRESENTE OLAN BİR LESİTİN: KOLESTEROL AÇIL TRANSFERAZ EKSİKLİĞİ VAKASI

AYDAN MÜTİŞ ALAN¹, PELİN ÖZTÜRK², CEBRAİL KARACA¹, SİNAN TRABULUS¹, NURHAN SEYAHİ¹

¹ İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI NEFROLOJİ BİLİM DALI
² İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Giriş

Lesitin: kolesterol açıltransferaz (LCAT) kolestrolü esterleştiren ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolestrolün (HDL-C) metabolizmasında önemli rol oynayan bir plazma enzimidir. LCAT eksikliğinde mevcut olan anormallikler plazmadaki kolesterolün LCAT tarafından esterleştirilememesinden kaynaklanır. Böylece plazma serbest kolestrol esterleşmesi bozularak organlarda lesitin dâhil olmak üzere fosfolipidlerin birikimi gerçekleşir. Otozomal resesif kalıtım gösteren LCAT eksikliği; erken erişkin yaşlarda korneal opasite, normokrom anemi, renal yetmezlik ve proteinüri ile prezente olur. Bu olgu sunumunda proteinüri nedeni ile tetkik edilen hastada saptadığımız LCAT eksikliği olan vakayı bildirdik.

Vaka Sunumu

21 yaş erkek hasta hipertansiyon tanısı ile izlenirken, idrar tahlilinde proteinüri saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Yapılan tetkiklerinde üre 28 mg/dl, kreatinin: 0,68 mg/dl, HDL kolesterol 17mg/dl, LDL kolestrol 28 mg/dl, total kolesterol 125mg/dl ve Trigliserid 207mg/dl bulundu. 24 saatlik idrar analizinde proteinüri: 4400mg/gün ve albuminüri: 2507 mg/gün olarak saptandı. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali mevcuttu ve böbrek boyutları normaldi. Etiyolojiye yönelik değerlendirme için renal biyopsi yapıldı. Böbrek biyopsisinde; glomerülerde diffüz bazal membran kalınlaşması, bazal membran ve mezengial alanda köpüksü görünüm izlendi. Mevcut bulgular ön planda lipid depo hastalığı, olası LCAT olarak değerlendirildi. LCAT eksikliği ön tanısı ile tetkik edilmek amacı ile Lipoprotein-a düzeyi <0.03 g/L, Apolipoprotein-A: 0.34g/L (1.04-2.02), Apolipoprotein-B:0.23 g/L (0.66-1.33 saptandı. LCAT eksikliği ile uyumlu olarak değerlendirildi. Ateroskleroza ve buna bağlı kardiyak komplikasyonları değerlendirmek için yapılan ekokardiografide ve arteriyel dopler usg incelemelerinde patoloji saptanmadı. Yapılan göz muayanesinde korneal opasite saptanmadı. LCAT enzimi gen analizi gönderildi ve genetik test sonucu beklenmektedir.

Tartışma

Ailesel lesitin: kolesterol asiltransferaz (LCAT) eksikliği (FLD), anormal lipoproteinlerin renal dokuda birikmesi sonucunda böbrek yetmezliğine yol açar. Bu hastalarda böbrek komplikasyonları morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerindendir. Tanısal yaklaşım klinik belirtilere; korneal opasite, kronik böbrek yetmezliği derecesi için beklenenden daha şiddetli anemi, progresif proteinürik nefropati ve böbrek biyopsisi ile elde edilen histolojiye dayanmaktadır. Nadir olmakla birlikte proteinüri ayırıcı tanısında lipid metabolizma hastalıklarının da düşünülmesi gerekmektedir.

P 17**BAĞ DOKUSU HASTALIKLARININ TANISINDA ANTİNÜKLEER
ANTİKORUN(ANA) KULLANILABİLİRLİĞİ****POLAT OLGUN¹, VELİ YAZISIZ²**

¹ DR. BURHAN NALBANTOĞLU DEVLET HASTANESİ ,LEFKOŞA/KIBRIS.
² AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ,ROMATOLOJİ ANA BİLİM DALI, ANTALYA

Antinükleer antikorlar (ANA) hücrenin nükleus, nükleolus, nükleer membran ve sitoplazması içinde bulunan hücresel yapı taşlarına karşı gelişen otoantikorlardır. Otoimmunitenin önemli bir göstergesi olan ANA birçok otoimmun hastalık yanı sıra enfeksiyon, malignite gibi non-otoimmun hastalıklar ve sağlıklı bireylerde de belli oranlarda saptanabilmektedir. Bu çalışmada ANA'ların bağ dokusu hastalıklarının tanısındaki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi romatoloji polikliniğinde Haziran 2011-Ekim 2012 arasındaki 18 aylık dönemde muayene edilerek IIF-ANA testi istemi yapılan hastaların sonuçları ve bu hastalara konulan tanılar retrospektif olarak değerlendirildi. IIF-ANA testinin bağ dokusu hastalıklarının tanısındaki sensisitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

Romatoloji polikliniğinde muayene olan her beş hastanın birinden ANA istemi yapıldığı, ANA istemi yapılan hastaların yaklaşık üçte birinde ANA'nın pozitif olduğu, ANA pozitif olanların %56'sına en az bir bağ dokusu hastalığı tanısı konulduğu tespit edildi. Yalancı pozitiflik oranı yaklaşık %40 idi. ANA'nın pozitif saptandığı titre arttıkça bağ dokusu hastalığı tanısı konulma olasılığının arttığı görüldü. 1/320 ve üzeri titrelerde ANA pozitifliğinin bağ dokusu hastalığı tanısı için %99 spesifisite ve %96 pozitif prediktif değere sahip olduğu bulundu. 1/100 ve üzeri titreler %65 sensitivite, %88 spesifisite, %64 pozitif ve %88 negatif prediktif değere sahipti. Veriler taramaya başlamak için 1/100 titrenin uygun olduğunu göstermekteydi. (tablo1)

Tablo 1. Bağ dokusu hastalıklarının taramada ANA testinin performansı

	Sensitivite	Spesifisite	PPV	NPV
ANA (+)	0.71	0.83	0.57	0.90
≥ 1/100	0.65	0.88	0.64	0.88
≥ 1/320	0.32	0.99	0.96	0.82

PPV; Pozitif prediktif değer, NPV; Negatif prediktif değer

Tek merkezli bu retrospektif incelemenin sonuçları, ANA'nın romatoloji polikliniğinde sık kullanılan bir test olduğunu, yalancı pozitiflik oranlarının özellikle düşük titrelerde fazla görüldüğünü ve Hep-2 hücrelerinin kullanıldığı IIF yöntem ile 1/100 dilüsyon ve üzeri titrelerde ANA pozitifliğinin bağ dokusu hastalıklarının taranması için anlamlı olduğunu göstermektedir. Kesin tanı için ANA pozitifliği yanı sıra klinik bulgular önemlidir, bazı vakalarda yüksek titrede ANA pozitif olmasına rağmen otoimmun hastalık olmayabilir.

P 19

SİSTEMİK SKLEROZİSE EŞLİK EDEN PİYODERMA GANGRENOZUM

AYŞE ÖZDEDE¹, SABRİYE GÜNER¹, ÖZGE KARA², EMİRE SEYAHİ¹

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ROMATOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

2 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

Amaç

Piyoderma gangrenozum, inflamatuvar barsak hastalıkları kadar romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, Behçet hastalığı ve sarkoidoz gibi çeşitli romatizmal hastalıklarda da tanımlanmıştır. Bunlara ek olarak sistemik sklerozise eşlik eden nadir de olsa piyoderma gangrenozum bildirilmiştir.

Vaka Bildirimi:

34 yaşında hasta sağ bacak lateralinde olan 5x5 cm ölçülü 2 adet nekrotik krutlu lezyonu ile dermatoloji kliniğine başvuruyor. Klinik olarak piyoderma gangrenozum ile uyumlu saptanıyor. 2012'de postpartum sağ alt ekstremitede derin ven trombozu saptanmış. Altı ay boyunca warfain kullanımı mevcut. Sağ el 3.parmak ve sol 2. Parmakta dijital ülseri de olan hasta romatolojik değerlendirme amacıyla tarafımıza yönlendiriliyor. Romatolojik sorgulamada; raynaud+, digital ülser+ dışında aktif bulgu saptanmadı. Sigara:9 yıl-günde 4 adet. Fizik muayenede vücudunda yaygın vitiligo uyumlu lezyonlar, sklerodaktili gözlenmedi. Her iki alt ekstremitede sağ bacak lateralinde, 2 adet nekrotik krutlu akıntılı lezyonu mevcut olup dermatoloji bölümünce piyoderma gangrenozum ile uyumlu olarak değerlendirildi. Sol 2. ve sağ 3.parmakta dijital ülserleri var, her iki akciğer solunuma eşit katılıyor, ral (-), ronküs(-), KVS:S1(+),S2(+), ek ses ve üfürüm saptanmadı. Lab: ANA:1/2560 sentromer pozitif, ena profili: anti-ssa:negatif,anti-ssb:negatif, anti scl70:negatif,anti-ro: negatif, lupus antikoagulanı negatif, anti beta2 glikoprotein ve anti kardiyolipin:negatif, CENP-B:pozitif(centromer protein B)dsdna:52, crp:<3,sedim:15, fekal kalprotektin <50, d.dimer:0.7, rf:15.1, p-anca:negatif,c-anca:negatif. Piyoderma gangrenozum ile uyumlu cilt lezyonundan doku kültürü gönderildi, üreme saptanmadı. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patoloji gözlenmedi. Yüksek Rezolüsyonlu Akciğer Tomografisi'nde İnterstisyel Akciğer hastalığı açısından anlamlı bulgu saptanmadı. Transtorasik EKO'da EF:%60, PAB:29 olarak saptandı. Sine sistemik sklerozis olarak değerlendirildi. Eşlik eden piyoderma gangrenozuma ve sistemik sklerozise yönelik tedavisi 3 gün 1 gr IVMP ve takibinde 20 mg prednizolon, altı doz ayda bir 1gr siklofosfamid, ayda beş gün intravenöz ilioprost, hidroksiklorokin 200 mg 2*1, nifedipin 30 mg 1*1 olacak şekilde düzenlendi. Cilt lezyonlarının tedavisine yönelik intravenöz immunglobulin tedavisi de eklendi. Hastanın takibinde dijital ülserlerinin gerilediği, piyoderma gangrenozumunda iyileşmeye gidildiği saptandı.

Sonuç:

Piyoderma gangrenozumun tedavisi altta yatan hastalığa göre tedavisi düzenlenmesi nedeniyle bizim vakada öncelik sistemik sklerozisi tedavi etmek olmuştur. Piyoderma gangrenozumu olan hastalarda bağ doku etkileniminin de gözardı edilmemesi gerektiğini hatırlatmak amacı ile bu vakayı bildiriyoruz.

A

AKDOĞAN, SELMA	91
AKKAYA, HASAN	66
AKMAN, ZAFER	42
AK, TÜMAY	68
ALAY, MUSTAFA TARIK	71
ALTINSOY, MELTEM	40
ALTINTAŞ, MEHMET SAİT	38
ALTIPARMAK, MEHMET RIZA	18
AR, MUHSİN CEM	93
ASLAN, MUHAMMED ŞAMİL	77
ATAMAN, REZZAN	92
AVCI, FATMA ZEHRA	76, 93
AYDIN, TAHACAN	79

B

BALKAN, İLKER İNANÇ	79
BAŞLAR, ZAFER	93
BAVUNOĞLU, IŞIL	68, 75, 77, 94
BAYRAMLAR, OSMAN FARUK	57
BEDİR, KÜBRA HİLAL	92
BEKTAN KANAT, BAHAR	57, 64, 74
BİRCAN, BAŞAK ECEM	80
BOLAYIRLI, İBRAHİM MURAT	57

C

CANBAKAN, BİLLUR	27
CANER, METİN	9
CEBECİ, SELİN	84

D

DEMİRELLİ, FUAT HULUSİ	91
DEMİRKİRAN, AHMET	61
DEMİRÖZ, AHU SENEM	94
DİNCER, MEVLÜT TAMER	72
DÖVENTAŞ, ALPER	17, 57, 64, 74
DURCAN, EMRE	51, 62, 74, 77, 80, 84

E

ELVERDİ, TUĞRUL	62, 93
ERÇALIŞKAN, ABDÜLKADİR	93, 94
ERDEM, ŞÜKRAN	68
ERDİNÇLER, DENİZ SUNA	57, 64

ERDOĞAN, DUYGU SEYHAN	90
ERSOY, ÇİĞDEM	82
EŞKAZAN, AHMET EMRE	35, 93
EYYUPKOCA, FERHAT	38

G

GEDİK, EZEL	82, 83
GÖNEN, MUSTAFA SAİT	49, 51
GÜLÇİÇEK, SİBEL	46
GÜNER, SABRİYE	99

H

HALİLOĞLU, ÖZLEM	20
------------------	----

K

KADIOĞLU, PINAR	62, 80, 84
KALAYCI, AYSEL	71
KARABULUT, DENİZ SALİHA	62
KARACA, CEBRAİL	42, 44, 59, 71, 92, 97
KARA, ÖZGE	99
KAYA, SELİN KÜÇÜKYURT	62, 93
KIVRAK, AHMET	40
KİMYON, UĞUR	12
KİŞİOĞLU, SAVAŞ VOLKAN	52

M

MELEK, İSMET	58
MUTLU, TURAY	58
MÜTHİŞ ALAN, AYDAN	71, 76, 92, 97

O

OLGUN, POLAT	98
ORTABOZ, DAMLA	93

Ö

ÖZCAN, ŞEYDA GÜL	42, 44
ÖZDEDE, AYŞE	99
ÖZGÜR YURTTAŞ, NURGÜL	36
ÖZİŞİK, HATİCE	56
ÖZİNCE, RANA BERRU	68
ÖZKAYA, HANDE MEFKURE	49, 62, 77, 80, 84
ÖZTAŞ, MERT	87, 90
ÖZTÜRK, PELİN	97

P

PARMAN, YEŞİM	84
PEKMEZCİ, ASLIHAN	87

S

SALİHOĞLU, AYŞE	62, 93, 94
SEVEN, MEHMET	71
SEVEN, SELCAN	91
SEYAHİ, EMİRE	71, 99
SEYAHİ, NURHAN	42, 44, 59, 71, 72, 97
SONSUZ, ABDULLAH	22
SÖNMEZ, ÖZGE	42, 44
SULU, CEM	49
SUZAN, VEYSEL	64

Ş

ŞARER YÜREKLİ, BANU	56
ŞEKERCİ, SENA SERT	47

T

TEKİN, TUBA ÖZKAN	93
TEKSÖZ, SERKAN	84
TRABULUS, SİNAN	42, 44, 71, 76, 92, 97
TÜKEK, NUR BEYZA	74, 75

U

UĞURLU, SERDAL	79, 87
ULUGERGER AVCI, GÜLRU	57, 64

Ü

ÜNAL, DAMLA	57, 64
-------------	--------

V

VALIKHANOVA, NAHIDA	94
---------------------	----

Y

YAĞIZ ÖZOĞUL, YELİZ	49
YALÇIN, FATİH	58
YANMAZ, MEHMET TEOMAN	29
YAVUZER, HAKAN	64
YAYLAMAZ, SELVER	77
YAZISIZ, VELİ	98
YILMAZ, SAMET	66
YILMAZ, UMUT	75, 93
YOKARIBAŞ, BÜŞRA	82

BİLİMSEL SEKRETARYA



Doç. Dr. Hande Mefkure Özkaya

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Cerrahpaşa Yerleşkeşi Kocamustafapaşa Caddesi
No:53 Cerrahpaşa 34098 Fatih/İstanbul

hndebektas@gmail.com
cerrahpasa.istanbulc.edu.tr

ORGANİZASYON SEKRETARYASI



Seba Office Boulevard Ayazaga Mah.
Mimar Sinan Sok. No:21 / D
Blok, D:44 34485 Sarıyer / İSTANBUL – TÜRKİYE

Tel: +90 532 111 9 367
Fax : +90 212 258 50 29

ilke.incekara@dmrturizm.com.tr
www.dmrturizm.com.tr