ULUDAĞ KONGRE KİTABI 2023

19. Uludağ İç Hastalıkları Ulusal Kış Kongresi
13. Uludağ İç Hastalıkları Hemşireliği Kongresi
02-05 Mart 2023

Editör: Alparslan ERSOY, Canan ÖZYARDIMCI ERSOY







e-ISBN: '978-605-71555-8-0'
Bursa 2023

19. Uludağ İç Hastalıkları Ulusal Kış Kongresi,
13. Uludağ İç Hastalıkları Hemşireliği Kongresi, 02-05 Mart 2023

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

ULUDAĞ KONGRE KİTABI 2023

Mart 2023

Editör: Prof. Dr. Alparslan Ersoy, Prof. Dr. Canan Özyardımcı Ersoy

e-ISBN: '978-605-71555-8-0'

Basım: Burkon Turizm ve Kongre Org. Ltd. Şti.

Tel: 444 9 443

E-posta: kongre@burkon.com

E-posta: ichastaliklari@uludag.edu.tr

Web Sitesi: http://dahiliye.uludag.edu.tr/

UYARI: *Yazıların yasal ve bilimsel sorumluluğu yazarlarına aittir. Tıbbi bilgiler sürekli olarak değişmekte ve yenilenmektedir. Okuyucularımızın her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirleme sorumluluğunun uygulamayı yapan hekime ait olduğunu bilmeleri gereklidir. Yayıncı ve editör bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya veya ekipmana ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınarak, klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarında değişiklikler yapılmasının gerekli olabileceği durumlar ile bilimsel değişimler olabileceği bilinmelidir. Bu kitaptan kaynak göstermek kaydıyla alıntı yapılabilir.*

Ön Söz

Değerli meslektaşlarımız,

Bursa Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı bünyesinde gerçekleştirilen kongremiz ilk kez 31 Mayıs-1 Haziran 2003 tarihleri arasında 1. Uludağ İç Hastalıkları Günleri adı altında düzenlenmiştir. Kongremiz yıllar içinde gelişerek ulusal bir iç hastalıkları ve hemşirelik kongresi halini almış, 2017 yılında aile hekimliği derneğinin de katılımıyla kapsamını genişletmiştir. Bu şekilde 2022 yılına kadar devam ettirilen kongremiz 2023 yılında tekrar ulusal iç hastalıkları ve hemşirelik kongresi kapsamına dönmüştür.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nın adını Bursa için önemli bir lokasyon olan Uludağ ile özdeşleştirdiği İç Hastalıkları kongremizin 19.sunu bu yıl ülkemizin farklı bölgelerinden ve şehirlerinden ve ilimizin farklı sağlık kurumlarından çok sayıda hekim ve hemşirenin katılımı ile gerçekleştirmiş bulunuyoruz. Bilimsel olarak bu yıl yine her yıl olduğu gibi güncel ve önemli konular üzerinde durduk ve kongremizi aynı anda 3 salonda birçok panel, seminer, uydu toplantıları ve sözlü bildiri oturumları ile yaptık.

Kongremize üniversitemizden, Bursa'daki diğer üniversite ve sağlık kuruluşlarından, yurt içindeki farklı üniversitelerden konuşmacı, oturum başkanı veya dinleyici olarak katılan değerli bilim insanlarına, meslektaşlarımıza ve hemşirelerimize katkı ve desteklerinden dolayı teşekkür ediyoruz. Ayrıca İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'mıza bilimsel olarak destek veren Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kardiyoloji, Psikiyatri ve Aile Hekimliği Ana Bilim Dalları'na, yoğun bir çalışma sonucunda gerçekleştirilen kongremizde emeği geçen kurullarımıza, kongremizin gerçekleşmesi için katkılarını esirgemeyen ilaç sektörü mensuplarına ve Burkon Turizm ve Kongre Org. Ltd. Şti.'ne teşekkür ediyoruz.

Bizler 02-05 Mart 2023 tarihleri arasında Bursa Uludağ'da düzenlenen 19. Uludağ İç Hastalıkları Ulusal Kış Kongresi, 13. Uludağ İç Hastalıkları Hemşireliği Kongresinin tüm içeriğini kapsayan *Uludağ Kongre Kitabı 2023*'ü sizlerle paylaşmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Bu kongre kitabı klinik pratikte faydalanılabilecek kapsamlı bir kaynak olarak sizlerle buluşurken, kongremize emeği geçen herkese ve üniversitemize kuruluşundan itibaren emek vermiş, pek çok hekimin ve hemşirenin yetişmesine katkıda bulunmuş değerli hocalarımıza teşekkür ediyoruz.

Çalışmalarımıza yeni bir bakış açısı kazandıracağına inandığımız ve bu kitabımızla kalıcı hale gelen kongremizin tüm katılımcılarımız için verimli ve başarılı olduğunu düşünüyor, gelecek kongrelerde buluşmak dileğiyle saygılarımızı sunuyoruz.

Prof. Dr. Alparslan ERSOY Prof. Dr. Canan ÖZYARDIMCI ERSOY

Mart 2023

İÇİNDEKİLER

KURULLAR	4
BİLİMSEL PROGRAM	6
KONUŞMA METİNLERİ	15
SÖZLÜ BİLDİRİLER	235
POSTER BİLDİRİLER	307
SÖZLÜ BİLDİRİ TAM METİNLER	375
POSTER BİLDİRİ TAM METİNLER	449

KURULLAR

Kongre Eş Başkanları

Prof. Dr. Alparslan ERSOY
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Canan ÖZYARDIMCI ERSOY
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Kongre Sekreteryası

Prof. Dr. Abdülmecit YILDIZ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Düzenleme Kurulu

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanlığı

Prof. Dr. Soner CANDER
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Erdem ÇUBUKÇU
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Celaleddin DEMİRCAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı

Prof. Dr. Selim Giray NAK
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Vildan ÖZKOCAMAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Yavuz PEHLİVAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Abdülmecit YILDIZ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Uzm. Hemşire Semure Zengi
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Bilimsel Kurul Üyeleri

Prof. Dr. Emin Halis AKALIN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Celaleddin DEMİRCAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı

Prof. Dr. Alparslan ERSOY
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Erdinç ERTÜRK
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Türkkan EVRENSEL
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Mehmet KARADAĞ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Ayfer KARADAKOVAN
Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi
İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Murat KIYICI
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Fahir ÖZKALEMKAŞ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Yavuz PEHLİVAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Romatoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Seda PEHLİVAN (BUÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi)
Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
İç Hastalıkları Hemşireliği

Prof. Dr. Hicran YILDIZ (BUÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi)
Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
İç Hastalıkları Hemşireliği

*Kurul üyeleri soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

19. Uludağ İç Hastalıkları Ulusal Kış Kongresi

02 - 05 Mart 2023, Grand Yazıcı Otel
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM

01.03.2023, Çarşamba
İnsülin 101 Programı

15:00-15:30
- Diyabette İnsülin Tedavisi Kimlere Başlanır, Nasıl Yoğunlaştırılır? - Prof. Dr. Canan Ersoy

15:30-16:00
- Hızlı-Kısa Etkili ve Karışım İnsülinler: Benzerlikler-Farklılıklar Nelerdir? Prof. Dr. Özen Öz Gül

16:00-16:30
- 2. Nesil Bazal İnsülinler: Benzerlikler-Farklılıklar Nelerdir? Prof. Dr. Şazi İmamoğlu

17:00-17:30
- İnsülin Tedavisi Kullanan Hastaların Takibinde Nelere Dikkat Edilmelidir? Prof. Dr. Soner Cander

17:30-18:15
- Olgular Eşliğinde İnsülin Uygulamaları - Prof. Dr. Özen Öz Gül, Prof. Dr. Soner Cander, Uzm. Dr. Erhan Hocaoğlu, Uzm. Dr. Müge Yaşar

02 Mart 2023, Perşembe

Salon A

13:15 - 13:30
- Açılış Konuşmaları

13:30 - 14:00
- Hobilerin Günlük Hayatımızdaki Yeri - Prof. Dr. Kamil Dilek

14:00-15:30 1 - A Hipertansiyon Yönetimi

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Mahmut Yavuz, Prof. Dr. Sümeyye Güllülü
- Kronik Böbrek Hastalığı ve Hipertansiyon - Prof. Dr. Hayriye Sayarlıoğlu
- Diabetes Mellitus ve Hipertansiyon - Prof. Dr. Zeliha Hekimsoy
- Kalp Damar Hastalıkları ve Hipertansiyon - Prof. Dr. Alparslan Birdane

16:00-17:30 2 – A İnsülin Tedavisinde Yenilikler

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Berrin Çetinarslan, Prof. Dr. Şazi İmamoğlu
- GLP-1 Analogları ile İnsülin Kombinasyon Tedavileri - Prof. Dr. Şevki Çetinkalp
- Çok Uzun Etkili Bazal İnsülinler - Prof. Dr. Nur Kebapçı
- Çok Kısa Etkili İnsülinler - Doç. Dr. Hande Peynirci

17:30-18:30 3 – A

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Fahir Özkalemkaş
- Hematoloji Pratiğinde İmmünoloji: Patogenezden Tedaviye - Prof. Dr. Cem Muhlis Ar

Salon B

16:00 - 17:30 1 – B Genel Dahiliye

Oturum Başkanı: Doç. Dr. Celaleddin Demircan

- Klinik Pratikte Albümin Kullanımı - Doç. Dr. Celaleddin Demircan
- Ödemli Hastaya Yaklaşım - Uzm. Dr. Hikmet Öztop
- Ekzokrin Pankreas Yetmezliği - Doç. Dr. Nizameddin Koca

17:30 - 18:30 2 – B Yoğun Bakım

Oturum Başkanı: Öğr. Gör. Dr. Serdar Efe

- Yoğun Bakımla Hızlı Kucaklaşma (Fast Hugs) - Öğr. Gör. Dr. Serdar Efe
- Septik Şok Tedavisinde Altın Saatler ve Pratik Tedavi Algoritması - Doç. Dr. Hayriye Cankar Dal

03 Mart 2023, Cuma

Salon A

09:00-10:30 4 – A Onkolojide Güncel Tedavilerde Yan etki ve Yönetimi

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erdem Çubukçu, Doç. Dr. Arife Ulaş

- İmmunoterapi Tedavisinde Gözlenen Yan Etkiler - Doç. Dr. Turgut Kaçan
- Tirozin Kinaz Tedavisinde Gözlenen Yan Etkiler - Uzm. Dr. Birol Ocak
- Onkoloji Pratiğinde Kardiyak Yan Etkiler ve Yönetimi - Prof. Dr. Tunay Şentürk

10:45-11:45 Uydu Sempozyumu 1 – Arven

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Türkkan Evrensel

- Kemoterapi Sürecinde GCSF Kullanımı - Doç. Dr. Adem Deligönül

12:00-13:00 5 – A Behçet Sendromunu Organ Tutulumuna Göre Nasıl Tanır Nasıl Tedavi Ederiz?

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Yavuz Pehlivan, Prof. Dr. Ediz Dalkılıç

- Mukokütanöz, Eklem ve Damar Tutulumu - Prof. Dr. Gülen Hatemi
- Gastrointestinal Tutulum - Prof. Dr. Ali İbrahim Hatemi

14:30-16:00 6 – A Hematolojik Malignitelerde Ayırıcı Tanı ve Güncel Yaklaşımlar

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Fahir Özkalemkaş, Prof. Dr. Vildan Özkocaman

- Monoklonal Gammopatiden Multipl Myeloma - Uzm. Dr. Bedrettin Orhan
- Lenfositozdan Kronik Lenfositer Lösemiye - Öğr. Gör. Dr. Tuba Ersal
- Nötrofiliden Kronik Myeloid Lösemiye - Uzm. Dr. Vildan Gürsoy

16:30-17:15-Uydu Sempozyumu 2 – Amgen

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Erdem Çubukçu

- Onkolojide Kemik Metastazlarının Yönetimi - Prof. Dr. Ömer Fatih Ölmez

17:20-18:15 7 – A

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Canan Ersoy

- Periyodik Sağlık Kontrolü 2023 - Prof. Dr. Gülay Sain Güven
- Yapbozun Eksik Olan Parçası: Yaşam Tarzı Değişikliği - Doç. Dr. Attila Önmez

Salon B

09:00-10:30 3 – B Geriatri

Oturum Başkanı: Doç. Dr. Celaleddin Demircan

- Yaşlıda Deliryum - Doç. Dr. Celaleddin Demircan
- Yaşlıda Anoreksi ve Beslenme Desteği - Uzm. Dr. Olgun Deniz
- Yaşlıda Aşırı Aktif Mesane Yönetimi - Doç. Dr. Burhan Coşkun

12:00-13:00 4 – B İlaç Alerjileri ve Desensitizasyon

Oturum Başkanı: Doç. Dr. Dane Ediger

- İlaç Desensitizasyonu - Uzm. Dr. Ümmühan Şeker

14:30-16:00 5 – B Paraneoplastik Sendromlara Multidisipliner Yaklaşım

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Yavuz Pehlivan, Prof. Dr. Nilüfer Avcı

- Dermatomiyozit ile Tanı Alan Akciğer Kanseri: Bir Paraneoplastik Sendrom Olgusu - Uzm. Dr. Seda Sali
- Stiff Person Sendromu ile Prezente Olan Meme Kanseri: Bir Paraneoplastik Sendrom Olgusu - Uzm. Dr. Sibel Oyucu Orhan
- Onkolog Yaklaşımı - Uzm. Dr. Ahmet Bilgehan Şahin
- Romatolog Yaklaşımı - Uzm. Dr. Zeynep Bozkurt
- Hematolog Yaklaşımı - Uzm. Dr. Fazıl Çağrı Hunutlu

17:20-18:15 6 – B Tamamlayıcı ve İntegratif Tıp

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Alis Özçakır

- Tamamlayıcı Tıp - Prof. Dr. Alis Özçakır
- Onkolojide Tamamlayıcı Tıp - Doç. Dr. Adem Deligönül

Salon C

Bildiri Sunumları – 1

09:00-10:30

Oturum Başkanı: Doç. Dr.Gülşah Elbüken, Doç. Dr. Hande Peynirci

- Dr. Müge Yaşar - Tiroid Maligniteli Hastalarda Kemik Metastazlarının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Coşkun Ateş - Bariatrik Cerrahi Geçiren Morbid Obez Hastaların Uzun Dönem İzlem Sonuçları
- Dr. Erhan Hocaoğlu - Endokrin Neoplazi Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Ayşen Akkurt Kocaeli - Tip 2 Diyabetik Hastalarda SGLT-2 İnhibitörleri Kullanımının Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Etkisi
- Dr. Filiz Mercan Sarıdaş - Familyal Hiperkolesterolemi Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Mehmet Hakan Mat - Hipogonadizmi Olan Erkek Hastalarda Vitamin D Düzeyinin Değerlendirilmesi
- Dr. Şeyma Esenbuğa - Hiperkalsemi; Tek Hasta Multipl Etiyoloji: Olgu Sunumu

Bildiri Sunumları – 2

11:50-13:00
Oturum Başkanları: Doç. Dr. Celaleddin Demircan, Uzm. Dr. Hikmet Öztop

- Dr. Celaleddin Demircan - İntern Doktorlarda Çoklu Zeka Profili
- Dr. Celaleddin Demircan - Yaşlı Hastalarda Farklı Ölçeklere Göre Potansiyel Uygunsuz İlaç Kullanımı
- Dr. Ayten Başak Karaakın Dinar - Huzurevi Yaşlılarında Sarkopeni Değerlendirmesi
- Dr. Recep Evcen - Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Kırılganlığın Nütrisyonel Parametrelerle İlişkisi
- Dr. Güniz Yanık Üstüner - Sitoredüktif Cerrahi (SRC) ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (HİPEK) Uygulanan Hastalarda Kan Şekeri Regulasyonu
- Dr. Seda Karaaslan - Bursa Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Asistan Hekimlerinin Erişkin Aşılanması Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Farkındalıkları
- Dr. Akif Doğan - Lokal İleri Nazofarenks Kanserinde Genel ve Hastalıksız Sağkalımı Etkileyen Faktörler: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Alper Coşkun - Metastatik Evre Kanser Tedavisinde Kabozantinib: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Hacer Şen - Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığında Plazma Aterojenik İndeksinin Rolü ve Metabolik Komponentlerle İlişkisi

Bildiri Sunumları – 3

14:30-16:00
Oturum Başkanı: Doç. Dr. Belkıs Nihan Coşkun, Öğr. Gör. Dr. Fatih Eren

- Dr. Ekrem Bilal Karaayvaz - Behçet Hastalığının Endotel Fonksiyonlarına Etkisi
- Dr. Ekrem Bilal Karaayvaz - Transradial Koroner Anjiyografi Sonrası Radial Arter Oklüzyonu Gelişen Hastaların Serum Endocan Düzeylerinin İncelenmesi
- Dr. Tülay Dilara Demiray - Primer Sjögren Sendromu ile Takipli Hastalarda Fibromiyalji Sendromu Olan ve Olmayan Olgularda Sürekli Değişkenlerin Karşılaştırılması
- Dr. Ali Ekin - Sistemik Lupus Eritematozus Tanılı Hastalarda Orijinal Rituksimabdan Biyobenzer Rituksimaba Geçiş Sonrası Etkinlik ve Güvenlik Verileri: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Salim Mısırcı - İnflamatuvar Romatizmal Hastalıklarda İntravenöz İmmünglobulin G (İVİG) Kullanımı: 12 Vakalık Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Tuğba Ocak - Behçet Sendromuna Bağlı Göz Tutulumu Olup Biyolojik Tedavi Alan Hastaların Klinik Özelliklerinin Retrospektif İncelenmesi: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Nihal Lermi - Biyolojik Tedavi Kullanan Romatoloji Poliklinik Hastalarında Yaşam Kalitesi Skorları
- Dr. Nagehan Dik Kutlu - Dermatomiyozit/Polimiyoziti Olan Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranı ile C-Reaktif Protein Albümin Oranının Hastalık Aktivitesi ve Malignite Gelişimi ile İlişkisi: Retrospektif Bir Çalışma
- Dr. Zeynep Koç - Mikst Tip İrritabl Barsak Sendromunda Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksinin Değerlendirilmesi
- Dr. Filiz Sadi Aykan - Selektif IgA Eksikliği Tanılı Hastalarda COVID-19 Klinik Seyrinin Araştırılması
- Dr. Ayça Eroğlu Haktanır - Non-Alkolik Steatohepatitli Hastalarda Hepatik Endokannabinoid Reseptör CB1 ve CB2 Ekspresyonu ve Metabolik Sendromla İlişkisi

Bildiri Sunumları – 4

16:30 - 18:00
Oturum Başkanları: Öğr. Gör. Dr. Tuba Ersal, Uzm. Dr. Vildan Gürsoy

- Dr. Mehmet Kılınç - Sekonder Hipogamaglobulinemi İzleminde 10 Yıllık Deneyimimiz
- Dr. Derya Ünal - Perkütan Koroner Girişim Yapılan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Monosit-Nötrofil Oranı Kontrast Nefropatisini Öngörebilir
- Dr. Ali Öz - COVID-19 Nedenli Tat Kaybı Olan Hastalarda Vitamin B12 Düzeylerinin Değerlendirilmesi
- Dr. Vijdan Erdem - Böbrek Biyopsisi ile Paraprotein İlişkili Böbrek Tutulumu Tespit Edilen Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
- Dr. Müge Yaşar - Antifungal Tedavi Başlanmış Olması Hematolojik Maligniteli Hastalarda İnvazif Fungal Enfeksiyonların Tanısında Bronkoalveoler Lavaj Galaktomannanına Ne Kadar Etkili
- Dr. Çağlar Ünal - Lenfoma ve Multipl Myelom Hastalarında Otolog Kemik İliği Nakli Sonrası Fungal İnfeksiyon Gelişme Sıklığı, Nedenleri ve Tedavisi
- Dr. Tuba Güllü Koca - Periferik T Hücreli Lenfoma Olgularında Brentuksimab Kullanımı: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Bedrettin Orhan - Relaps/Refrakter Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Tanılı 5 Hastada İbrutinib ve Venetoclax Tedavi Kombinasyonu: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Neslihan Hazel Saydam - Allojeneik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Yapılan ve Akut Graft Versus Host Hastalığı Gelişen Hastalarda Siklosporin Düzeyleri ile Hipomagnezemi İlişkisi
- Dr. Ömer Candar - Hematolojik Maligniteli Hastalarda Kullanılan Rituksimab Tedavisinde Gerçekleşen Alerji/Anafilaksi Sonrası Desensitizasyon Uygulanması ve Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi
- Dr. Cumali Yalçın - Atipik Kronik Miyeloid Lösemi Tanılı Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi
- Dr. Sinem Çubukçu - Ağır Aplastik Anemide İmmünsüpresif Tedaviye Eltrombopag Eklenmesinin Getirileri: Tek Merkez Deneyimi

04 Mart 2022, Cumartesi

Salon A

09:00-10:30 8 – A Gastroenteroloji
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Selim Giray Nak

- Anormal Karaciğer Fonksiyon Testlerine Yaklaşım - Doç. Dr. Kader Irak
- Kronik Viral Hepatitler, Serolojiyi Nasıl Değerlendirelim, Taşıyıcılık mı, Bağışıklık mı? - Prof. Dr. Ahmet Tarık Eminler
- GIS Kanserlerinde Tarama Programları - Öğr. Gör. Dr. Fatih Eren

11:00-11:45 Uydu Sempozyumu 3 – Centurion
Hematolojide IVIG (İntravenöz İmmünglobulin) Kullanımı
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Fahir Özkalemkaş

- Dr. IVIG'ler ve İTP'de Kullanımı - Prof. Dr. Fahir Özkalemkaş
- Sekonder İmmün Yetmezliklerde IVIG Kullanımı - Prof. Dr. Vildan Özkocaman

12:00-13:00 9 – A Hipertiroidi Tanı ve Tedavisi

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erdinç Ertürk, Prof. Dr. Canan Ersoy

- Tirotoksikozda Ayırıcı Tanı - Doç. Dr. Nurdan Gül
- Basedow Graves Tedavisi ve İzlem - Doç. Dr.Gülşah Elbüken

14:00-16:00 10 – A Romatolojide Sık Görülen Problemlere Yaklaşım

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Yavuz Pehlivan, Doç. Dr. Belkıs Nihan Coşkun

- Romatoid Artrit Tedavisinde Yenilikler - Prof. Dr. Güzide Nevsun İnanç
- SLE'de Tanı ve Tedavide Yenilikler - Prof. Dr. Mehmet Sayarlıoğlu
- Her Vaskülit Gerçek mi? - Prof. Dr. Ediz Dalkılıç

15:45-16:30 Uydu Sempozyumu 4 – Boehringer

Empagliflozin ve Linagliptin ile T2DM Tedavisine Kardiyovasküler, Renal ve Metabolik Yaklaşım

- Doç. Dr. Attila Önmez
- Doç. Dr. Selçuk Yaylacı

17:30-18:15 11 – A

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Mustafa Güllülü

- Sistemik Amiloidoz - Prof. Dr. Ahmet Gül

18:15-19:00 12 – A Gastroenteroloji

- NASH - Prof. Dr. Selim Giray Nak

Salon B

09:30-10:30 7 – B KOAH ve Astımda Güncel Gelişmeler

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Dane Ediger, Doç. Dr. Özge Aydın Güçlü

- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Güncel Tedavi - Doç. Dr. Özge Aydın Güçlü
- Astım Tedavisinde Güncel Durum - Öğr. Gör. Dr. Raziye Tülümen Öztürk

12:00-13:00 8 – B

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Abdülmecit Yıldız

- Asit Baz Bozuklukları - Prof. Dr. Bülent Gül

14:30-16:00 9 – B Enfeksiyon Hastalıkları

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Halis Akalın

- RSV ve Rhinovirüs Enfeksiyonları - Dr. Öğr. Üyesi Uğur Önal
- İnflüenza - Doç. Dr. Yasemin Heper
- Sifiliz - Doç. Dr. Esra Kazak

Salon C

Online Bildiri Sunumları – 1

17:30-19:00 – C

Oturum Başkanları: Uzm. Dr. Onur Elbasan, Uzm. Dr. Ensar Aydemir

- Dr. Muhammet Kocabaş - Akromegali Hastalarında Viseral Adipozite İndeksinin Değerlendirilmesi
- Dr. Muhammet Kocabaş - Kortizol Üreten Adenoma Bağlı Cushing Sendromunda Endokan Ekspresyonunun Değerlendirilmesi
- Dr. Seçil Özışık - Kilolu ve Obez Kadınlarda İnsülin Direnci, Karaciğer Yağlanması, Visfatin Düzeyi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

- Dr. Mehmet Nur Kaya - Ülseratif Kolit Aktivitesi ile Erektil Disfonksiyon Arasındaki Korelasyon
- Dr. Reşit Emre Alparğan - Kontrast Nefropati Gelişimini Tespit Etmede Nötrofil Lenfosit Oranının Rolü
- Dr. Özge Atik - Renal Tutulumu Olan Pauci-immün Küçük Damar Vaskülitlerinde Demografik Özelliklerin, Klinik ve Laboratuvar Verilerinin, Verilen Tedavinin Renal Hasar Progresyonu Üzerine Etkisi
- Dr. Ayfer Durak - Palyatif Bakım Ünitesindeki Bakım Verenlerin Uyku Kalitesi: Prospektif, Karşılaştırmalı ve Kesitsel Bir Çalışma
- Dr. Arzu Or Koca - Subakut Tiroidit Tanı ve Takibinde Ultrason Elastografi Bulguları

05 Mart 2022, Pazar

Salon A

08:30-09:00 13 – A Hipertansiyon Tanı ve Tedavisinde Pratik Yaklaşımlar

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Soner Cander

● Diyabette Akılcı İlaç Kullanımı - Uzm. Dr. Ayşen Akkurt Kocaeli

09:00-10:00 14 – A Zıt Görüşler: Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Korunmada Statin Tedavisi

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erdinç Ertürk, Prof. Dr. Canan Ersoy

● Kullanılmalı - Uzm. Dr. Ensar Aydemir

● Kullanılmamalı - Uzm. Dr. Coşkun Ateş

10:30-11:00 15 – A

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Alparslan Ersoy

● Maymun Çiçeği - Prof. Dr. Emel Yılmaz

13. Uludağ İç Hastalıkları Hemşirelik Kongresi

02 - 05 Mart 2023, Grand Yazıcı Otel
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM

04 Mart 2022, Cumartesi

Salon C

09:00-10:30 1 – C Özellikli Tedavi Uygulamaları

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayfer Karadakovan, Uzm. Hemşire Fatma Düzgün

- Damar Erişimi ve Bakımı - Uzm. Hemşire Semure Zengi
- Antineoplastik İlaçlar - Hemşire Saliha Macun
- Kan Transfüzyonları - Hemşire Nesrin Varol
- Antikoagülanlar - Hemşire Naile Öter

11:00-12:30 2 – C Özellikli İlaç Uygulamaları

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayfer Karadakovan, Doç. Dr. Seda Pehlivan

- Biyolojik Ajanlar - Hemşire Özden Atalay
- İmmünglobulinler - Uzm. Hemşire Cansu Şentürk
- İmmünsüpresif İlaçlar - Hemşire Gülfer Pehlivan

13:30-15:00 3 – C Sürekli Ciltaltı İnsülin İnfüzyon Tedavisi ve Hasta Yönetimi

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Özen Öz Gül, Uzman Hemşire Suzan Adalı

- Diyabet Tedavisinde İnsülin Kullanımı - Uzm. Dr. Filiz Mercan Sarıdaş
- İnsülin Pompa Tedavisi ve Hemşirenin Rolü - Hemşire Hülya Ek
- İnsülin Pompası ile Takipli Tip 1 Diyabet Olgusu Sunumu - Hemşire Gamze Çavdar
- Beslenme ve Diyetisyenin Rolü - Diyetisyen Ferah Günden

15:00-15:45 4 – C Psikiyatri

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayfer Karadakovan, Prof. Dr. Hicran Yıldız

- Sağlık Çalışanlarında Tükenmişlik Sendromunun Yönetimi - Aslı Sarandöl

Salon B

16:30-18:00 10 – B Kanser Hastalarında Semptom Değerlendirme

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayfer Karadakovan, Prof. Dr. Türkkan Evrensel

- Performans Değerlendirme: Düşme ve Bası Yarası - Uzm. Hemşire Ayşe Kayabaşı
- Gastrointestinal Sistem Değerlendirmesi - Hemşire Kardelen Çeliktutan
- Ağrı, Yorgunluk ve Dispne - Hemşire Nazime Akaltun
- Nörolojik Semptom Yönetimi - Hemşire Esra İbek
- Kanser Hastalarında Beslenme Durumunun Taranması ve Değerlendirilmesi – Diyetisyen Hacer Pehlivan

Hemşire Bildiri Sunumları – 1

Oturum Başkanları: Hicran Yıldız, Seda Pehlivan

18:00-19:00 – B

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Hicran Yıldız, Doç. Dr. Seda Pehlivan

- Derya Akça Doğan - Diyabetli Bireylerin Hastalığı Kabul Düzeyi ile Tedavi Uyumu, Glisemik Kontrol ve Diyabetik Ayak Riski Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
- Gülden Anataca - Tip 2 Diyabet Hastalarında Cinsel Disfonksiyon ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi
- Sevginar Dönmez - Kanser Alanında Refleksoloji Uygulaması ile İlgili Yapılmış Tez Çalışmalarının İncelenmesi
- Nazime Akaltun - İmmünoterapiye Bağlı Gelişen Dermatolojik Yan Etkiler ve Hemşirelik Yönetimi
- Gülden Anataca - COVID-19 Sürecinde Tip 1 Diyabetli Hastalarda Diyabet Yönetimi: Kalitatif Çalışma
- Nazime Akaltun - Acil Servise Başvuran Onkoloji Hastalarının Analizi: Tek Merkez Deneyimi
- Feyza Akyüz - Pandemi ve Koranavirüs Korkusunun Hemodiyaliz Hastalarının Günlük Yaşamına Etkisi

05 Mart 2022, Pazar

Salon B

08:30-10:00 11 – B Olgularla Nefropatide Hemşirelik Yönetimi

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayfer Karadakovan, Doç. Dr. Ayşegül Oruç

- Nefropatilere Genel Bakış - Uzm. Dr. Mehmet Sezen
- Diyabetik Nefropatili Olgu Sunumu - Hemşire Edanur Demirkıran
- Kontrast Nefropatili Olgu Sunumu - Hemşire Nuran Adalı
- Hipertansif Nefropatili Olgu Sunumu - Hemşire Demet Coşkun

10:30-12:00 12 – B Karaciğer Sirozu ve Hemşirelik Yönetimi

Oturum Başkanları: Öğr. Gör. Dr. Fatih Eren, Uzm. Hemşire Semure Zengi

- Karaciğer Sirozunda Tanı ve Tedavi İlkeleri - Öğr. Gör. Dr. Fatih Eren
- Karaciğer Sirozunda Hemşirelik Bakımı - Uzm. Hemşire Hanife Aydın
- Gastrointestinal Sistem Kanamasında Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu - Hemşire Celile Ülkü Cankurtaran
- Özofagus Varislerine Endoskopik Band Ligasyonu: Olgu Sunumu - Uzm. Hemşire Semiha Mutlu Özgür

19. ULUDAĞ İÇ HASTALIKLARI KIŞ KONGRESİ

KONUŞMA METİNLERİ

Kronik Böbrek Hastalığı ve Hipertansiyon

Prof. Dr. Hayriye Sayarlıoğlu
Ondokuz Mayis Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Samsun

Hipertansiyon dünyada en sık görülen hastalıklardan biridir, kalp hastalıkları, inme, böbrek hastalığı, erken ölüm gibi durumlarla ilişkilidir. Hipertansiyon böbrek hastalığına yol açtığı gibi hem akut hem de kronik böbrek hastalığında (KBH), özellikle glomerüler veya vasküler bozukluklarda sık görülen bir bulgudur. Bu nedenle böbrek hastalıklarının seyrinde hipertansiyon tedavisi böbrek fonksiyonlarının korunması açısından büyük önem taşımaktadır.

Kronik böbrek hasarı, böbrekte üç aydan uzun süren yapısal ve/veya fonksiyonel bozuklukların olmasıdır. Toplum temelli çalışmalarda kronik böbrek hasarı varlığı %10 civarındadır. Türkiyede yapılan CREDIT çalışmasında bu oran %15.7 olarak saptanmıştır. Böbrek hasarı başladığında glomerüler filtrasyon hızı (GFH) normal bile olsa hipertansiyon prevalansı yükselir ve GFH düştükçe daha da artar. Hipertansif diğer hastalarda olduğu gibi, vücut ağırlığı fazla olan hastalarda ve siyahi hastalarda hipertansiyon prevalansı daha yüksektir.

Sadece kronik böbrek hasarında değil aynı zamanda akut böbrek hastalıklarında da hipertansiyon ortaya çıkabilir. Poststreptokokal glomerülonefrit gibi akut glomerüler hastalığı olan hastalar, sodyum retansiyonu nedeniyle hacim genişlemesi ve ödemli olma eğilimindedir. Sonuç olarak, kan basıncındaki yükselme, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin baskılanması ve atriyal natriüretik peptit (ANP) salınımının artmasıyla beraber birincil olarak sıvı yüklenmesinden kaynaklanır. Bu durumda hem ailesel hipertansiyon yatkınlığının hem de subklinik hacim genişlemesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Glomerüler hastalıkta toplayıcı tübül fonksiyonunda ANP direnci ve NaK ATPaz aktivite artışı gibi anormallikler tanımlanmıştır ve bunların her ikisi de sodyum geri emilimini arttırabilir. Hipertansiyon, vaskülit veya skleroderma renal krizi gibi akut vasküler hastalıklarda da yaygındır. Bu hastalıklarda kan basıncındaki yükselme, hacim genişlemesinden çok renin-anjiyotensin sisteminin iskemi kaynaklı aktivasyonundan kaynaklanır. Glomerüler ve vasküler hastalık arasındaki mekanizmadaki bu fark, terapötik öneme sahip olabilir.

Kronik böbrek hasarında hipertansiyon patojenezi

- Sodyum retansiyonuna bağlı hipervolemi
- Sempatik hiperaktivite
- Renin anjiyotensin aktivasyonu (vasküler hastalık, lokal skarlar)
- Kronik hipertansiyonun yol açtığı nefroskleroz
- Sekonder hiperparatiroidizm
- Eritropoetin tedavisi
- Endoteliyal disfonksiyon
- Kan basıncını düzenleyen hormonal sistemdeki değişikliklerden kaynaklanabilir.

Son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda ortalama nabız basıncında artış ve izole sistolik hipertansiyon görülme olasılığı daha yüksektir. Bunun neden meydana geldiği tam olarak anlaşılamamıştır, ancak artmış aort sertliği muhtemelen önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca kronik böbrek hasarlı hastalar, hipertansif komplikasyonlar için olası bir risk faktörü olan kan basıncında beklenen gece düşüşünü göstermeyebilir.

Kronik hipertansiyon süreci böbrekte afferent arteriyolde hyalinizasyona neden olur, intrarenal vazodilatasyon cevabı azalır, mikroalbüminüri ortaya çıkar. Bu aşamadan sonra böbrek hasarı devam eder, kardiyovasküler komplikasyonlar ortaya çıkar. Böbrek tutulumu genellikle asemptomatiktir. Konsantrasyon yeteneğinin azalması noktüri ile sonuçlanır. Nadiren proteinüri düzeyi nefrotik olabilir. Kronik böbrek hasarında, böbrek hastalığının etiyolojisinden bağımsız olarak proteinüri miktarı,

GFH'da hızlı bir düşüşle ilişkilidir. Daha düşük kan basıncı hedefleri (<130/80 mmHg), proteinürik kronik böbrek hasarlı hastalarda daha iyi böbrek sonuçlarının ortaya çıkmasını sağlar.

Kronik böbrek hastalığında kan basıncı hedefleri

Diyaliz tedavisi almayan kronik böbrek hastalığı popülasyonunda kan basıncının yönetim kılavuzu, KDIGO tarafından ilk olarak 2012 yılında yayınlanmıştır. SPRINT çalışmasının tamamlanması ile KDIGO 2021'de önerilerini revize etti. Özellikle kan basıncı ölçümlerinin standardizasyonunu vurguladı ve sistolik kan basıncının 120 mmHg olmasını önerdi.

Hipertansif kronik böbrek hastalığında hedef kan basıncı, tolere edilebilirse standardize edilmiş ofis ölçümlerinde <120 mmHg olmalıdır. Bu sistolik kan basıncı hedefi, KDIGO'nun SPRINT çalışmasında gösterilen, kardiyoproteksiyon, sağkalım ve bilişsel fonksiyonlardaki faydalarına dayanmaktadır. Böbrek nakli ve diyaliz hastaları bu hedefe dahil edilmemiştir.

Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon tedavisi

Yaşam tarzı değişiklikleri mutlaka hipertansiyon hastalarının tamamında gerçekleştirilmelidir. Kronik böbrek hastalığı olanlarda spesifik bir antihipertansif ilacı önermek için kanıtlar sınırlıdır. Kronik böbrek hastalığı grubunda monoterapi dışında diğer tüm kombinasyon tedaviler ilaçların farmakodinamiği ve uzman görüşüne dayanmaktadır. ACE inhibitörleri ve ARB'lerin böbrek yetmezliğini ve majör kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilmiştir. KDIGO 2021 Hipertansiyon kılavuzunda diyabet olsun ya da olmasın, değişik proteinüri düzeylerinde RAAS blokerleri kullanımı tavsiye edilmiştir. ARB'lerin etkileri de ACE inhibitörler ile benzer bulunmuştur. Özellikle proteinürik böbrek hastalarında non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerlerinin de önemli proteinürik etkisi vardır. Ödemli hastalarda tedaviye diüretik eklenmelidir. Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin, RAS inhibitörlerine eklenmesi antiproteinürik etkiyi arttırır, ancak bu kombinasyon ciddi hiperkalemiye neden olabilir.

Diyaliz hastalarında hipertansiyon ve tedavisi

Diyaliz hastalarında hipertansiyonun ana nedeni sıvı retansiyonudur. Bu nedenle diyalize yeni başlayan hastalarda hedef kuru ağırlığa henüz ulaşılmadığı için başlangıçta hipertansiyon daha sık görülür. Bu hasta grubunda hipertansiyona, sempatik aşırı aktivite, renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu ve arteriyoskleroz katkıda bulunur. Kan basıncının değerlendirilmesinde, hafta ortası diyaliz seansından sonra dört gün boyunca günde iki kez evde kan basıncı izlenmesi önerilmektedir. Evde kan basıncı izleme mümkün veya uygun değilse, hipertansiyonu teşhis ve tedavi etmek için 140/80 mmHg medyan intradiyalitik kan basıncı değeri kullanılır. Tedavi edilmesi gereken kan basıncı eşiği kesin olarak bilinmemektedir. Kan basıncı >140/80 mmHg ise tedavi edilmelidir. Hipertansiyonu kontrolünde diyaliz öncesi bir kan basıncı hedefi kullanılması önerilmez.

Diyaliz hastasında hipertansiyon tedavisi için ilk yapılacak şey kuru ağırlığa ulaşmaktır. Gerektiğinde ilaç tedavileri eklenir. Hacim durumunu değerlendirmek ve optimal hedef kuru ağırlığı bireyselleştirmek için intra- ve interdiyalitik semptomlar ve klinik muayene önemlidir. Hastalar, interdiyalitik kilo alımından kaçınmalıdır. Bazı hastalarda optimum kuru ağırlığa ulaşmak için diyaliz sıklığında artış gerekebilir. Kuru ağırlığa ulaşılmasına rağmen kan basıncı yüksek ise diyalizatın sodyum konsantrasyonu azaltılabilir. Yükseklik devam ediyorsa medikal tedaviye geçilir. Optimal ajan kesin olarak bilinmemektedir. Diyalizde hipertansiyon için ilk öneri beta blokerlerdir. Atenolol önerilmektedir. Bradikardi yakın takip edilmelidir. Maksimum doz beta bloker ile yeterince kontrol altına alınamayan veya beta blokeri tolere edemeyen hastalarda amlodipin 10 mg gibi bir kalsiyum kanal blokeri eklenebilir. Hala hedef kan basıncına ulaşılmadıysa, ACE inhibitörü veya ARB başlanabilir. Tüm bunlara rağmen hedef kan basıncına ulaşılamadıysa dirençli hipertansiyon düşünülmeli ve sekonder nedenler araştırılmalıdır. Sekonder neden saptanamazsa minoksidil eklenebilir.

Böbrek nakli hastalarında hipertansiyon ve tedavisi

Nakil sonrası hipertansiyon, böbrek nakli alıcılarının %80'inde kadar ortaya çıkar. Transplantasyon sonrası hipertansiyon; alıcı veya donör faktörlerine, kalsinörin inhibitörleri ve steroidler gibi immünsüpresif ilaçlara veya nakil sonrası gelişen renal arter stenozuna bağlı olabilir. Bu hasta grubunda renal arter stenozu görülme sıklığı %20'dir.

Hedef kan basıncı, diyabet veya proteinürisi olmayan hastalarda 140/90 mmHg, diyabet veya proteinürisi olanlarda 130/80 mmHg'dir. Özellikle verapamil ve diltiazem dahil olmak üzere kalsiyum kanal blokerleri, siklosporin, takrolimus, sirolimus ve everolimusun serum konsantrasyonunu arttırabilir. Mümkünse, böbrek naklinden hemen sonra ACE inhibitörleri ve ARB'lerden kaçınılmalıdır. Ancak bu tür ajanların nakilden üç ay sonra kullanılması yararlı olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak; kronik böbrek hastalığında hipertansiyon tedavi edilmezse GFH kaybı hızlanır, kardiyovasküler sonuçlar kötüleşir. Prediyaliz kronik böbrek hastalığında ilk tercih ACE inhibitörleri veya ARB'ler, diyalize başlanan hastalarda volüm azaltıcı tedavi ve beta blokerler olmalıdır. Sistolik kan basıncı hedefi prediyaliz kronik böbrek hastalığında 120 mmHg'dır, bu hedefe ulaşmak zordur. Oluşabilecek kreatinin yüksekliklerine %30'a dek izin verilebilir. Hipertansiyon toplumsal bir sorundur, toplumun hipertansiyon ve sonuçları açısından bilgilendirilmesi çok önemlidir, yaşam tarzı değişiklikleri ve tedaviye uyum tüm hastalarda sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Bakris GL, Ritz E. The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented. Kidney Int. 2009 Mar;75(5):449-52. doi: 10.1038/ki.2008.694.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2013;3(Suppl.1):1-150.
3. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altiparmak MR, Ecder T, Yilmaz ME, Çamsari T, Başçi A, Odabas AR, Serdengeçti K. A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey--the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 2011 Jun;26(6):1862-71. doi: 10.1093/ndt/gfq656.
4. Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, McFarlane SI, Shlipak MG, Norris KC, Chen SC, Qiu Y, Wang C, Li S, Vassalotti JA, Collins AJ; Kidney Early Evaluation Program Investigators. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. Am J Kidney Dis. 2008 Apr;51(4 Suppl 2):S13-20. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.12.016.
5. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2103-16. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021 Mar;99(3S):S1-S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
7. Agarwal R, Flynn J, Pogue V, Rahman M, Reisin E, Weir MR. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. J Am Soc Nephrol. 2014 Aug;25(8):1630-46. doi: 10.1681/ASN.2013060601.

Kalp Damar Hastalıkları ve Hipertansiyon

Dr. Alparslan Birdane
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Kalp ve damar hastalıkları dünyada tüm ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Ülkemizde kalp ve damar hastalıklarına bağlı olarak, neredeyse her sene 200 bin kişi ölmektedir. Kalp damar hastalıkları içerisinde sıklığı ve mortalitesi yüksek olan miyokart infarktüsü ve diğer aterosklerotik olaylardır. Başlıca miyokart infarktüsü, atriyum fibrilasyonu gibi ritim bozuklukları, kalp yetersizliği, sol ventrikül hipertrofisi, periferik arter hastalıklarına neden olan risk faktörleri içerisinde önemli bir yeri olan hipertansiyonun toplumda görülme sıklığının da yüksek olduğu (tüm dünya nüfusunun yaklaşık %15' i) bilinmektedir.

Mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan kalp damar hastalıklarıyla majör risk faktörü olan hipertansiyonun hastada birlikte bulunması tedavi yönetiminde daha dikkatli olmayı gerektirmektedir. Hipertansiyona yönelik farkındalık, tedaviye uyum ve başarı oranlarının maalesef yeterli düzeye ulaşmadığı da bilinmektedir. Bu iki hastalık grubuna yaklaşımda hasta tarafından özellikle yaşam tarzı değişikliklerinin tam uygulanması çok önemlidir.

Hipertansiyon alanında zaman içinde güncellenerek çok sayıda tıbbi kılavuzlar yayımlanmaktadır. Ülkemizde de çok sayıda farklı bilim alanlarındaki dernekler tarafından müşterek olarak ilki 2015'te ve son olarak 2019'da yayınlanan "Ulusal Hipertansiyon Uzlaşı Raporu" mevcuttur. Kılavuzların hipertansiyon hastasının takip ve tedavisinde referans alınmasıyla ortak yönetim stratejisi uygulaması açısından kolaylık sağlarken diğer yandan hasta yönetimindeki başarı oranlarında da artış görüldüğü bilinmektedir.

Hipertansif olup kalp damar hastalığı bulunan vakalarda risk temelli yaklaşım önemlidir. Henüz hipertansiyon tanısı olmasa da, artmış kan basıncı durumunda 6 ay kadar yaşam tarzı değişikliği uygulanmalıdır. Sonrasında yüksek riskli hasta gruplarında Hipertansiyon Ulusal uzlaşı raporuna göre kan basıncı düzeyleri 130-139/80-89 mmHg seviyesinde ise, ilaç tedavisi başlanabilir. Bu oranlar ESC hipertansiyon kılavuzuna göre yüksek-normal olarak 130-139/85-89 mmHg'dir.

Evre 1 hipertansiyonda ilaç tedavisine koroner arter hastalığı veya diğer hedef organ hasarı varlığında hemen başlanır. Bu hastalıkların olmadığı durumlarda yaşam tarzı değişiklikleri önerilir. Üç ay sonra kan basıncı hâlâ Evre 1'de ise ilaç tedavisine başlanır. Ancak hastanın günlük yaşam kalitesini etkileyen hipertansiyonla ilişkili semptomları varsa antihipertansif ilaç tedavisine daha erken başlanabilir. Evre 2 ve üzeri hipertansiyonda ilaç tedavisine hemen başlanmalı ve yaşam tarzı değişikliklerine uyulması önerilmelidir. Kalp damar hastalıklarında hipertansiyonun farmakolojik tedavisinde tüm antihipertansif ilaçlar kullanabilmekle birlikte özellikle beta blokerler, koroner arter hastalığı, atriyum fibrilasyonu, kalp yetmezliği gibi hastalıklarda ilk seçenek olarak kullanılmaktadır.

Koroner arter hastalığında kan basıncı ≥140/90 mmHg ise ilaç tedavisine başlanmalıdır. Tedavide, diyastolik kan basıncı hedefi: tüm yaş gruplarında 70-80 mmHg'dir. Sistolik kan basıncı hedefi: >65 yaş olgularda 130-140 mmHg, ≤65 yaş olgularda ise 120-130 mmHg'dir. ESC Hipertansiyon kılavuzuna göre 80 yaş üstündeki hastalarda tedavi başlama eşiği sistolik 160 mmHg ve üzeri, diyastolik 90 mmHg ve üzeridir. Koroner arter hastalığı bulunan hipertansif hastalardın yönetiminde J eğrisinin olup olmadığı her zaman ilgi çekici bir konu olmuştur.

Tedavide tercih edilecek ilaç grupları beta bloker, ACE inhibitörü, ARB veya kalsiyum kanal blokerleridir (KKB). Sol ventrikül hipertrofisinde ACE inhibitörü, KKB ve ARB, asemptomatik aterosklerozda KKB ve ACE inhibitörü, miyokart infarktüsü geçirme öyküsünde beta bloker, ACE inhibitörü veya ARB, anjina pektoriste beta bloker, KKB, atriyum fibrilasyonda başlangıçta ACE inhibitörü veya ARB, beta bloker veya non-dihidropiridin KKB kullanılabilir. Atriyum fibrilasyonu, korunma veya ventrikül hız kontrolünde beta bloker, non-dihidropridin KKB, aort anevrizmasında beta blokerler kullanılabilir. Özellikle düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan hasta gruplarında

başlangıçta ACE inhibitörü veya ARB veya angiotensin reseptör neprilisin (NEP) inhibitörü (ARNi), diüretik ve beta bloker daha sonrasında mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) ilave edilebilir.

İlaç seçiminde ilaç kontrendikasyonları, hasta cevabı ve tolere edilebilirlik dikkate alınmalıdır. Hipertansiyon tedavisinde başarılı olabilmenin temel şartları, hastaların zamanında ve doğru tanı almasını sağlamak, yaşam tarzı değişikliklerini etkin bir şekilde uygulamak, ilaç tedavisine zamanında başlamak ve mutlaka ilaç uyumunu sağlamaktır.

GLP-1 Analogları ile İnsülin Kombinasyon Tedavileri

Prof. Dr. Şevki Çetinkalp
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Tip 2 diyabette hipergliseminin güncel yönetimi, başlangıçtaki metformin monoterapisinde glisemik kontrolün yetersiz olduğu hastalarda, iki ilaçlı kombinasyona geçişin ve ardından üç ilaçlı bir kombinasyon belirtilir. Bununla birlikte, tip 2 diyabetin ilerleyici doğası nedeniyle, birçok hasta sonunda genellikle önce uzun etkili bazal insülin tedavisine ihtiyaç duyar.

Glisemik hedeflere ulaşamayan tip 2 diyabetli hastalarda, tedavinin başlatılması ve yoğunlaştırılması için rejim esnekliği göz önünde bulundurularak insülin tedavisi geciktirilmemelidir. Uzun ve kısa etkili preparatlar içeren insülin rejimleri yaygın olarak kullanılmaktadır; bununla birlikte, klinik uygulamada HbA1c hedefine ulaşmadaki engel hipoglisemi ve kilo alımı korkusu nedeniyle insülin tedavisini yoğunlaştırma konusunda isteksizlik vardır. Sadece bazal insülin dozunu 0.5 ünite/kg'dan fazla arttırmak, glisemik kontrolde daha fazla iyileşme sağlamaz ve artan kilo alımı ve hipoglisemi riski ile ilişkilidir. Ayrıca mevcut postprandiyal hiperglisemiyi düzeltme de ek katkı sağlamamaktadır.

Bazal insülin ile kabul edilebilir bir açlık kan glukozu hedefi elde edildiğinde, ancak HbA1c hedefin üzerinde kaldığında, tedavi prandiyal insülin ilavesi (yemeklerde bir ila üç hızlı etkili analog enjeksiyon) veya mikst/koformüle insülin formülasyonlarına geçilerek yoğunlaştırılabilir. Bu yoğun insülin rejimleri (günde üç ila dört insülin enjeksiyon), daha yüksek hipoglisemi riski ve kilo alımı ile ilişkilidir ve bu da glisemik hedeflere ulaşılmasını zorlaştırabilir.

Amerikan Diyabet Derneğinin "Diyabette Tıbbi Bakım Standartları 2016", tip 2 diyabette insülini başlatma ve ayarlama yaklaşımını gözden geçirmiş; günde iki enjeksiyon düzeyinde, bazal insülin artı glukagon-like peptid 1 reseptör agonisti (GLP-1RA) kombinasyonunu daha yeni bir tedavi seçeneği olarak ilk kez kılavuzlarında önermiştir. Bu kombinasyon, tip 2 diyabet tedavisinde glisemik kontrol ve metabolik profil üzerinde potansiyel faydalar sağlayan tamamlayıcı etki biçimleri gösterir. Devam eden bazal insülin tedavisine bir GLP-1RA ekleme seçeneği daha iyi bir HbA1c azalımı, daha az hipoglisemi riski ve kilo kaybı ile ilişkilendirilmiştir.

Sunumda özellikle yanıt aranacak sorular şunlardır:

1. Bu kombinasyon tedavisi, bazal artı (günde bir kez bazal insüline bir ana öğün hızlı etkili insülin eklenmesi) veya tam bazal bolus (günde dört insülin enjeksiyonu) insülin rejimleri ile karşılaştırıldığında başlangıç HbA1c'yi düşürmede benzer şekilde etkili midir?
2. Bu senaryoda GLP-1RA ve bazal insülinin sabit oranlı kombinasyonlarının rolü nedir?
3. HbA1c hedefindeki hasta yüzdesi, hipoglisemi insidansı ve kilo değişikliği dahil olmak üzere diyabet kontrolünün diğer yönleri üzerinde bu kombinasyon tedavisinin ek faydaları var mıdır?

Çok Kısa Etkili İnsülinler

Doç. Dr. Hande Peynirci
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Diabetes mellitus (DM) tedavisinde, akut ve kronik komplikasyonların önlenmesi, mümkün olduğunca sağlıklı bireylere benzer yaşam kalitesine ulaşılması ve yaşam beklentisinin iyileştirilmesi hedeflenmektedir. Bu hedeflerin gerçekleştirilmesinde iyi bir glisemik kontrol sağlanması ve sürdürülmesi önem taşımaktadır. Klinik olarak glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) ile değerlendirilen glisemik kontrole açlık ve tokluk plazma glukozu katkıda bulunur. Yakın zamana kadar istenilen HbA1c düzeyine ulaşmak için açlık plazma glukozu (APG) değerlerine odaklanılmıştır ancak postprandiyal hipergliseminin de APG kadar belki de daha önemli olduğunun farkına varılması tokluk plazma glukoz (TPG) seviyelerini azaltmaya yönelik çabaların artmasına neden olmuştur.

Prandiyal insülin gereksinimlerinin ideal bir şekilde karşılanması, ulaşılması zor bir hedef olmaya devam etmektedir. TPG düzeylerini kontrol etmek için ilk kullanılan ve gerekli durumlarda kullanılmaya devam edilen regüler insülinlerin tedavide yetersiz olduğu bazı noktalar bulunmaktadır. Cilt altından kan dolaşımına yeterince hızlı geçemedikleri için pik etkileri kan şekerindeki yükselmeye yeterince eşlik edemez ve postprandiyal erken dönemde hiperglisemiyi yeterince önleyemezler. Ayrıca etkileri gereğinden uzun sürdüğü için postprandiyal dönemde hipoglisemiye neden olabilirler. Bu nedenler göz önüne alındığında hızlı etkili analog insülinlerin keşfi ileriye doğru atılmış büyük bir adım olarak değerlendirilmiştir.

İnsülin lispro, insülin aspart ve insülin glulisin şu anda kullanılan hızlı etkili analog insülinlerdir. Yapısı değiştirilmemiş regüler insülinlere göre absorbsiyonun daha hızlı olması için geliştirilen bu insülinlerin insan insülininden moleküler yapıları sadece 1 (insülin aspart) veya 2 amino asit (insülin lispro ve insülin glulisin) değişikliği ile ayrılır. Formülasyonları açısından değerlendirildiğinde, insülin lispro ve insülin aspartın ki birbirine benzerdir: her biri gliserol, metakrezol, fenol ve çinko içerir. Tamponlayıcı dibazik sodyum fosfattır. Glulisin ise farklı olarak metakrezol, trometamol, sodyum klorür ve polisorbat 20 içerir. Polisorbat 20, çinko yokluğunda farmakolojik stabiliteyi sağlamak içindir. Her üç kısa etkili insülin analoğunun da başlangıç sürelerinin daha hızlı olması ve daha kısa süre plazmada kalmaları postprandiyal hipergliseminin daha iyi kontrol edilmesine ve geç dönem hipoglisemi riskinin daha düşük olmasına olanak sağlar ancak tüm bunlara rağmen, fizyolojik insülin sekresyonu yeterince taklit edilememektedir. Bu yüzden, endojen insülinin hızlı başlangıç etkisine daha fazla benzeyen daha hızlı absorpsiyona sahip çok kısa etkili insülinlere ihtiyaç duyulmaktadır.

İnsülin molekülünün yapısının değiştirilmesi (hızlı etkili analog insülinlerden bildiğimiz gibi), insülin moleküllerinin monomerizasyonunu kolaylaştırmak için yardımcı maddelerin eklenmesi, insülinin absorbsiyonunun hızlandırılabilmesi için lokal kan akımının artırılması, insülin moleküllerinin subkutan dokuda daha serbest yayılmasını sağlayan enzimlerin eklenmesi veya insülinin farklı yollarla uygulanması gibi yöntemlerle bu hedefe ulaşılması amaçlanmıştır. Bu konudaki çabaların çoğu subkutan insülin üzerine odaklanmakla birlikte oral/bukkal, nazal ve pulmoner yollarla insülin uygulanması ile ilgili alternatif yollar araştırılmıştır. Bunlar içerisinde en çok umut vaat eden, ilaç dağıtımı için avantajlı birtakım özelliklerinden dolayı pulmoner yol olmuştur. Yaklaşık 500 milyon alveol ile yüksek derecede kanlanan akciğerler son derece geniş yüzey alanına (50-140 m^2) sahiptir. Ayrıca, ince alveoler-kapiller bariyerde (0.2 μm) maddelerin sistemik dolaşıma hızla emilmesini sağlayarak etkisinin çabuk başlamasına yol açar. Pulmoner yolla insülini vermenin ek bir avantajı da ‘’ilk geçiş’’ metabolizmasının (hepatik degradasyon) önlenmesidir. Buna ek olarak akciğerler, gastrointestinal sistemde bulunan ve insülini sistematik olarak kullanılmadan önce parçalayabilen bazı peptidazlardan da yoksundur. İnhaler insülinlerden Teknosfer insülin 2014 yılında FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Araştırmalarını İzleme Dairesi) tarafından onay almıştır. Özellikle Tip 1 diabetes mellitus

tanısı ile takip edilen hastalarda uzun etkili bazal insülin tedavisi gerekmektedir. Sigara içenlerde, sigarayı yeni bırakanlarda ve diyabetik ketoasidoz tedavisinde kullanımı önerilmemektedir. Hipoglisemi atakları sırasında ve kronik akciğer hastalığı ile astımı olanlarda kullanımı kontrendikedir. Maliyeti ve akciğerler üzerindeki uzun dönem etkileri konusundaki endişeler nedeniyle beklenen ilgiyi görmemiştir. Alternatif uygulama yolları için yapılan çalışmalar yanında formülasyonda farklılıklar yaratarak daha olumlu farmakodinamik ve farmakokinetik özeliklerin amaçlandığı araştırmalar da devam etmektedir.

Bu gelişmeler doğrultusunda çok hızlı etkili insülin aspart 2017 yılında FDA onayı almıştır. Niyasinamid (vitamin B_3 olarak bilinen niyasin'in amid hali) ve L-arginin eklenerek geliştirilen insülin aspart formülasyonudur. Niyasinamid emilim hızını artırmak, L-arginin ise molekülün stabilizasyonu sağlamak için tasarlanmıştır. Her iki yardımcı madde de FDA'nin enjektabl preperatlar için güvenli kabul ettiği ve diğer ilaç bileşimlerinde de kullanılan maddelerdir.

Aynı amaçla geliştirilen diğer bir molekül çok hızlı etkili insülin lispro 2020 yılından itibaren FDA tarafından onaylanmıştır. Bu molekül, insülin lisproya treprostinil ve sitrat eklenerek elde edilmiştir. Pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir prostasiklin analoğu olan treprostinil, insülin lispronun lokal vazodilasyon yoluyla emilimini değiştirmek düşüncesiyle eklenmiştir. Sitrat ile de kapiller permeabilitenin arttırılması amaçlanmıştır. Her iki preperat da moleküler ve etki mekanizmasındaki farklılıklara rağmen farmakokinetik profilleri oldukça benzerdir. Elde edildikleri insülinlerle kıyaslandığında,Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus hastalarında daha kısa etki süresi ile daha erken ve daha yüksek serum tepe seviyelerine ulaştıkları ve bunun sonucunda postprandiyal 1. ve 2. saatte glukoz değerlerini istatiksel olarak anlamlı şekilde düşürdüğü çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Home PD. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rapid-acting insulin analogues and their clinical consequences. Diabetes Obes Metab. 2012 Sep;14(9):780-8. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01580.x.

2. Owens DR, Bolli GB. The continuing quest for better subcutaneously administered prandial insulins: a review of recent developments and potential clinical implications. Diabetes Obes Metab. 2020 May;22(5):743-54. doi: 10.1111/dom.13963.

3. Heinemann L, Baughman R, Boss A, Hompesch M. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of a novel inhaled insulin. J Diabetes Sci Technol. 2017 Jan;11(1):148-156. doi: 10.1177/1932296816658055.

4. Senior P, Hramiak I. Fast-acting insulin aspart and the need for new mealtime insulin analogues in adults with type 1 and type 2 diabetes: A Canadian perspective. Can J Diabetes. 2019 Oct;43(7):515-523. doi: 10.1016/j.jcjd.2019.01.004.

5. Heise T, Piras de Oliveira C, Juneja R, Ribeiro A, Chigutsa F, Blevins T. What is the value of faster acting prandial insulin? Focus on ultra rapid lispro. Diabetes Obes Metab. 2022 Sep;24(9):1689-1701. doi: 10.1111/dom.14773.

Klinik Pratikte Albümin Kullanımı

Doç. Dr. Celaleddin Demircan
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Bursa

Albümin en çok plazmada, ayrıca kas ve deride, az miktarda gözyaşı, ter, mide sıvıları ve safrada olmak üzere doku sıvılarında da bulunur. Vücuttaki toplam albüminin %40'ı plazmada, %60'ı ise interstisyel alandadır. Plazmada en yaygın bulunan protein olup plazma proteinlerinin %55-65'ini oluşturur. 585 amino asitten oluşur ve moleküler ağırlığı yaklaşık 67,000 daltondur. Karaciğerde hepatositlerde günde 10-14 g kadar sentezlenir ve yarı ömrü 18-20 gündür. Sentez hızı, hepatosit çevresindeki intrasellüler sıvının kolloid osmotik basıncına göre ayarlanır. Ekstravasküler alandaki albüminin %75'i lenfatik sistemle intravasküler alana geri döner. Albümin böbrek ve karaciğerde yıkılır, ancak ekstravasküler yıkımın çoğu ise deri ve kasta oluşur. Serum albümin konsantrasyonu 3.5-5.5 gr/dL'dir.[1-3]

Albüminin vücuttaki fizyolojik fonksiyonları

Kolloid ozmotik basıncının sağlanmasında en önemli rolü oynar. İntravasküler alandaki normal onkotik basıncı (25 mmHg) büyük oranda (%75-80) albümin sağlar.

- Uzun zincirli yağ asitleri, fosfolipidler, safra asitleri, bazı metaller (bakır, çinko), iyonlar (kalsiyum, magnezyum), steroidler, bilirubin, amino asitler ve ilaçları (aspirin, sülfonamid, barbitüratlar) bağlar ve taşır.
- Albümin aynı zamanda periferik dokular için amino asit kaynağıdır. Amino asit içeren gıdaların alımı ve emilimi sonrası albümin bunları bağlar ve dokulara taşır. Ayrıca hücreye pinositozla albüminin kendisi de dokular için amino asit kaynağıdır. Bazı amino asitlerin membranlardan taşınması için albümin ile kompleks yapması gerekir. Örn, triptofanın kan-beyin bariyerini aşması albümine bağlanarak gerçekleşir.
- Plazmanın en önemli antioksidan maddesidir. Oksidatif strese maruz kalan bireylerde dolaşımdaki hidrojen peroksit, süperoksit ve hipoklorik asit gibi serbest oksijen radikallerini toplayarak oksidatif stresin azaltılmasına katkıda bulunur.
- Ayrıca karaciğer ve böbrek yetmezliğine neden olan karbontetraklorür ve üremik toksinleri kendine bağlayarak antioksidan özellik gösterir.
- Negatif akut faz reaktanıdır. TNF-α, IL-1 ve IL-6 gibi inflamatuvar sitokin düzeylerinin arttığı durumlarda albümin düzeyi düşer.
- Negatif yüklü bir protein olup vücutta tampon işlevi görür ve plazma pH'sını ayarlamada rol alır. Anyon açığının yaklaşık yarısından sorumludur ve bu nedenle albümin konsantrasyonlarının azalması metabolik alkaloz ile sonuçlanır.
- Mikrovasküler yatak ile ekstrasellüler ortam arasındaki bütünlükten, nötrofil aktivasyonu ile inflamasyondan sorumludur.
- Volüm genişletici özelliği vardır ve klinikte bu amaçla sık kullanılmaktadır.[3,4]

Hiperalbüminemi

Serum albümin konsantrasyonunun 5.5 g/dL'nin üzerinde olması durumudur. Serum albümin konsantrasyonu arttıran doğal bir durum yoktur. Hiperalbüminemi nedenleri;

- Plazma suyunun azaldığı dehidratasyon durumunda diğer plazma proteinleri ile birlikte albümin konsantrasyonu da yükselir.
- Ayrıca androjenler başta olmak üzere anabolik steroidler, büyüme hormonu ve insülinin serum albümin konsantrasyonunu yükseltici etkileri vardır.[4,5]

Hipoalbüminemi nedenleri

Hipoalbüminemi, kandaki albümin düzeyinin 3.5 g/dL'nin altında olmasıdır, ancak 2.5 g/dL'nin altı klinik olarak anlamlı kabul edilir. Başlıca hipoalbüminemi nedenleri;

- Albümin negatif akut faz reaktanıdır. Enfeksiyonlar, romatizmal hastalıklar, vaskülitler gibi akut veya kronik inflamatuvar durumlarda serum albümin konsantrasyonlarında azalma olur.
- Albümin sentezinin azaldığı durumlar: akut veya kronik karaciğer hastalığı, malnütrisyon, maligniteler, amiloidoz, konjestif kalp yetmezliği ve konstriktif perikardit vb. Ayrıca nadir bir genetik albümin sentez bozukluğu olan konjenital analbüminemide albümin sentezi hemen hiç yoktur.
- Albümin kaybının arttığı durumlar: nefrotik sendrom, protein kaybettiren enteropatiler, yanıklar, travma veya ezilmeye bağlı yaralanmalar, gastrointestinal veya lenfatik fistüller.
- Albümin yıkımının arttığı durumlar: ateşli hastalıklar, antimetabolit kullanımı, tirotoksikoz, bazı maligniteler gibi hipermetabolik durumlarda yaklaşık 18-20 gün olan albümin yarı ömrü azalır.
- Dilüsyonel hipoalbüminemi: gebelik, eksojen östrojen alımı, konjestif kalp yetmezliği, monoklonal gamopatiler gibi kan volümünün artışına bağlı olarak serum albümin konsantrasyonunda azalma olabilir.[1,3-5]

Tedavide human albümin kullanımı

Albümin, vasküler bütünlüğün ve kolloid ozmotik basıncın korunması için kritik öneme sahiptir. Ülkemizde intravenöz kullanım için 10 ve 20 g albümin içeren %20'lik 50 ve 100 mL'lik preparatları vardır.

Albümin kullanımının önerildiği durumlar[6-10]:

- Yaygın assit nedeniyle büyük hacimli parasentez yapılan sirozlu hastalar. 4 L'nin üzerinde parasentez yapılan hastalarda parasentez sonrası dolaşım bozukluğu riskini azaltmak için boşaltılan assit sıvısının L'si başına 6-8 g hesaplanarak verilir.
- Büyük miktarda plazmaferez yapılan hastalar. Plazmaferez ile plazma fraksiyonundaki patojenik antijenler veya maddelerin vücuttan uzaklaştırılması hedeflenir, ancak çıkarılan hacim yerine konmazsa oluşan hipovolemi dolaşım bozukluğuna neden olur. Bunun için replasman amaçlı verilir.
- Hepatorenal sendrom (HRS) tip 1 gelişmiş sirozlu hastalar. Bu hastalarda hızlı tıbbi tedavi ile böbrek fonksiyonu ve sağkalım iyileştirilebilir. ilk gün 1g/kg (maksimum 100 g), ardından 20-40 g/gün albümin infüzyonu yararlı olabilir.
- Spontan bakteriyel peritonit gelişmiş sirozlu hastalar. Özellikle serum kreatinin >1 mg/dL, kan üre azotu >30 mg/dL ve toplam bilirubin >4 mg/dL olduğu hastalarda tedaviye albümin (ilk gün 1.5 g/kg, 3 gün boyunca 1 g/kg/gün dozda) eklenmesinin yararı olabilir.
- Kalp cerrahisi sonrası: postoperatif dönemde volüm resusitasyonu amaçlı kullanılan kristaloid solüsyonların hemodinamik stabiliteyi sağlamada yetersiz kalması durumunda albümin kullanılabilir.
- Kalp nakli sonrası: albümin düzeyi 3 g/dL ve altında olan ve anazarka ödem gelişen hastaların albümin düzeyi >3 g/dL olana kadar 25 g/gün diüretiklerle kombine edilerek kullanılabilir.
- Majör hepatik rezeksiyon sonrası. Karaciğerin %40'ından fazlası rezeke edildiğinde, serum albümin düzeyi < 2.5 g/dL ve kristaloidler yetersiz kalırsa albümin infüzyonu yararlı olabilir. Albümin 2.5 g/dL üzerine çıkana kadar 25 g/gün verilir.
- Yaygın ödemin olduğu ve yüksek doz diüretiklere yanıt alınamayan nefrotik sendromlu hastalar.
- Ciddi sepsis ve septik şoklu hastalarda sıvı resusitasyonunda kristaloidler yetersiz kaldığında albümin kullanılabilir.
- Albümin, beslenme desteği gerektiren hastalarda ek bir protein kalori kaynağı olarak kullanılmaz. Ancak günde 2 L'nin üzerinde önemli ishal, 2 g/dL'nin altında önemli hipoalbüminemi, temel formüllerin denenmesine rağmen ishalin devam etmesi ve diğer ishal nedenlerinin dışlandığı durumlarda kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Jacobs DS, DeMott WR, Oxley DK. Jacobs & DeMott Laboratory Test Handbook with Key Word Index. 5th ed. Hudson (Cleveland): Kexi-Comp, Inc.; 2001:88-9.

2. Lee P, Wu X. Review: modifications of human serum albumin and their binding effect. Curr Pharm Des. 2015;21(14):1862-5. doi: 10.2174/1381612821666150302115025.

3. Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. Int J Gen Med. 2016 Jul 15;9:229-55. doi: 10.2147/IJGM.S102819.

4. Genç NS. Plazma proteinleri ve klinik önemi. İç: Konukoğlu D, ed. Sorularla Konu Anlatımlı Tıbbi Biyokimya. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp kitabevleri; 2018:575-92.

5. Şahin A. Klinik Laboratuvar Testleri. Bursa: Akmat Akınoğlu Matbaacılık A.Ş.; 2012:32-4.

6. University of Wisconsin Hospitals and Clinics. Albumin-Adult-Inpatient Clinical Practice Guideline. UWHealth. June 22, 2022. https://www.uwhealth.org/cckm/cpg/medications/Albumin-Guideline---Approved-June-2022.pdf. Erişim tarihi Feb 12, 2023.

7. National Services Scotland. National Plasma Product Expert Advisory Group. Clinical Guidelines for Human Albumin Use. June 2018. https://www.nppeag.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/07/2018-Albumin-Guideline.pdf. Erişim tarihi Feb 12, 2023.

8. Albumin solution: Drug information. UpToDate. Wolters Kluwer. https://www.uptodate.com/contents/albumin-solution-drug-information. Erişim tarihi Feb 12, 2023.

9. Yasumura S, Makino S, Matsumoto M, Kono T, Kino S, Tanaka A, Wakisaka A, Yonemura Y, Matsushita T. Evidence-based Guidelines for the Use of Albumin Products Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. Japan J Trans Cell Ther. 2017;63(5):641-63. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjtc/63/5/63_641/_pdf/-char/ja.

10. Caraceni P, Tufoni M, Bonavita ME. Clinical use of albumin. Blood Transfus. 2013 Sep;11 Suppl 4(Suppl 4):s18-25. doi: 10.2450/2013.005s.

Yoğun Bakımla Hızlı Kucaklaşma FAST HUG(S)

Öğr. Gör. Dr Serdar EFE
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Bursa

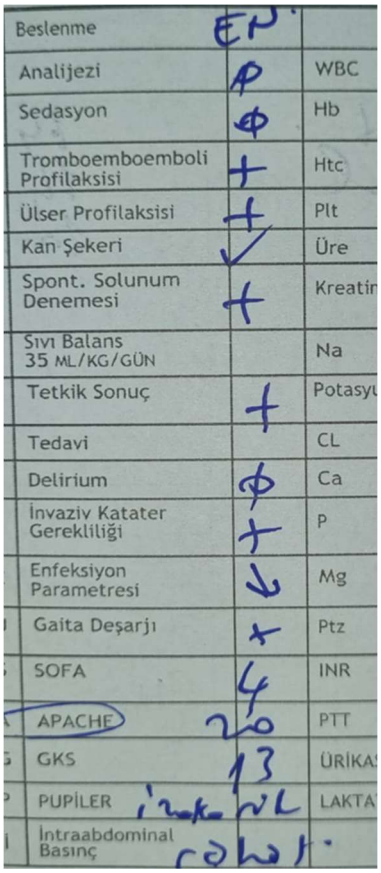
Özellikle hasta başına düşen hekim sayısının az olduğu merkezlerde günlük takip ve tedaviler sırasında en basit temel uygulamalar bile gözden kaçabilir. Bu durum yetersiz tedavi ya da komplikasyonların gelişimine neden olabilir. Tıp bilimi pratiğinde, hatırda kalmayı amaçlayan kısaltmalar gittikçe daha sık kullanılır olmuştur. Yoğun bakımlarda da kritik hasta takibinde mortaliteyi ve hasta bakım kaynaklı komplikasyonları azalttığı saptanan uygulama ve tedavilerin atlanmaması amacıyla geliştirilen kısaltmalar kullanılmaktadır. Bu kısaltmaların tıbbi uygulamaları kolaylaştırdığı, hasta bakım kalitesini arttırdığı ve komplikasyonlarda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Günlük yoğun bakım işleyişine göre düzenlenen hatırlatıcı ipucu listesi vizit esnasında kullanılabileceği gibi, vizit sonrası bir uygulama eksikliğinin olup olmadığını gösteren bir kontrol listesi olarak da kullanılabilmektedir. Bu amaçlarla 2005 yılında Jean Louis Vincent "**FAST HUG(S)"** kodlamasını geliştirmiştir. Bu kodlamanın kullanılmasının tıbbi bakim kalitesinde artış sağladığı, yüksek düzeyde uygulanabilirliği olduğunu, ilaç uygulama hatalarını azaltabildiğini ve komplikasyonlarda (ventilatör ilişkili pnömoni) azalma sağladığını bildirmiştir.

- Feeding: Beslenme,
- Analgesia: Analjezi,
- Sedation: Sedasyon,
- Thromboembolic prophylaxis: Tromboemboli profilaksisi,
- Head of bed elevation: Baş yükseltilmesi,
- Ulcer prophylaxis: Ülser profilaksisi ve stres,
- Glucose control: Glukoz kontrolü.

2009'da bu kısaltmayı güncellemiş ve **S-BID** kısaltması da eklenmiş ve **"FAST HUGS BID"**;

- Spontaneous breathing trial: Spontan solunum denemeleri,
- Bowel care: Barsak bakımı,
- Indewelling catheter removal: Kalıcı kateter çekilmesi,
- De-escalation of antibiotics: Antibiyotiklerin azaltılması.

Kendi yoğun bakımımızda oluşturduğumuz kontrol listesinde aşağıdaki kodlar izlenmektedir: Beslenme, Analjezi, Sedasyon, Tromboemboli profilaksisi, Ülser profilaksisi, Kan glukozu, Spontan solunum denemesi, Sıvı balansı (35 mL/kg/gün), Tetkik sonuç, Tedavi, Deliryum, İnvazif kateter gerekliliği, Enfeksiyon parametresi, Gaita deşarjı, SOFA, APACHE, GKS, Pupiller, İntraabdominal basınç.



Hastanın vizitini tamamladığımızda eksik bıraktığımız bir nokta olmaması amacıyla hızlıca gözden geçiriyoruz. Belirgin bir zaman kaybına neden olmaksızın komplikasyonların erken tespitine faydalı olduğu düşüncesindeyiz. Burada iç hastalıkları uzmanlarına yönelik olarak günlük pratiğinizde hem servislerde hem de yoğun bakım hastalarında uygulanabilecek pratik noktalar özetlenmiştir.

Beslenme (Feeding)

Yoğun bakım hastalarında malnütrisyonun yoğun bakım yatış süresini uzattığı, diyafram kaslarını zayıflatarak mekanik ventilasyona bağlı geçirilen süreyi uzattığı, kritik hastaların enfeksiyon riskini arttırdığı ve dolayısıyla mortalite artışa neden olduğu iyi bilinmektedir. Bununla birlikte yoğun bakım yatış süresi 48 saati geçen tüm hastaların malnütrisyon riski altında olduğu bildirilmektedir. Yoğun bakıma hasta kabulünde beslenme riskinin değerlendirilmesinde ülkemizde genellikle NRS 2002 skoru kullanılmaktadır. Yatışın bir gün sonrasında ise NUTRİC skor hesaplanarak hastaların malnütrisyon riskleri belirlenip beslenme tedavilerine başlanıp başlanmaması kararı alınabilir. Beslenme başlanmasına karar verildikten sonraki aşama ise günlük verilmesi gereken kalorinin hesaplanmasıdır. Bunun için de aşağıdaki formüller kullanılabilir (Harris-Benedict Denklemi).

Örnek hasta

Altmış sekiz yaşında 160 cm boyunda ve 80 kg ağırlığında bir kadın hasta: yatak içinde hareketli, pnömonisi mevcut ve vücut sıcaklığı 37.8. Bu hastaya ne kadar kalori verilmeli?
Hastanın ideal kilosu (boyun son iki rakamı), yaşına göre kalori ihtiyacı (*Tablo 1*) ile çarpılır.

Tablo 1. Yaşa göre kalori ihtiyacı.

Yaş	Kalori
30'un altında	25 kcal
30-75 arası	22.5 kcal
75 üzeri ise	20 kcal

İdeal kilo x yaşına göre kalori ihtiyacı = (60x22.5) = 1,350 kalori bazal metabolizmasını karşılamak için gerekli miktar, bundan sonra üç faktöre göre kalori ihtiyacı artabilir (*Tablo 2*).

Tablo 2. Yaşa göre kalori ihtiyacı.

	x1.1	x1.2	x1.3	x1.4	x1.5	x1.6	x1.7	x2
Yatak içi hareketlilik	Yok	Var						
Ateş	38	39	40					
Stres faktörü	Minör Postop	Kırık Enfeksiyon Major postop	Sepsis	Peritonit	Politravma	Travma+sepsis	Hafif yanık	Ağır yanık

Günlük kalori ihtiyacı = Bazal enerji ihtiyacı (x1.2) hareketli, (x1) ateşi yok, (x1.2) enfeksiyon = 1,350x1.2x1x1.2 = 1,944 bize verir.

Verilebiliyorsa enteral nütrisyonun tercih edilmesi, gastrik rezidü volümün, batın bulgularının takibi gerekir. Enteral nütrisyon verilemiyor ya da enteral nütrisyon ile yeterli kalori verilemiyorsa parenteral nütrisyon tedaviye eklenir. Bu durumda enteral nütrisyon ile verilebilen ancak parenteral nütrisyon torbalarında bulunmayan vitamin ve minerallerin ek olarak order edilmesi gerekmektedir. Bunların verilmesi ihmal edilirse ATP üretiminde gerekli olan fosfor eksikliği ya da Crebs siklusu çemberinde yer alan birçok enzimin aktive olamaması sonucu beslenme tedavisinde başarısızlık ortaya çıkacaktır. Mineraller birçok enzimin yapısında kofaktör olarak görev almaktadır.

Analjezi (Analgesia)

Hastanın ağrısını kesmenin insancıl bir yönü olmakla birlikte ağrı birçok fizyolojik parametreyi etkiler, tedaviye uyumu bozar, deliryuma neden olabilir, immünsüpresyona ve hiperkoagülabiliteye neden olur. Protein katabolizması ve miyokart oksijen tüketiminde artışa neden olur. Ağrı subjektif bir

bulgu olduğundan ağrı şiddetinin değerlendirilmesi için geliştirilen "Vizüel Analog Skala (VAS), Verbal Rating Skala (VRS) ve Wong Baker FACES Pain Raiting Skalaları" kullanılabilir.

Sedasyon (Sedation)

Bir dahiliye uzmanının yoğun bakıma alışma sürecinde en çok zorlandığı ve bilinmezlerle dolu konu budur. Yoğun bakım pratiğinde hastalara birçok endikasyon ile sedoanaljezi desteği verilmektedir. Mekanik ventilasyona uyumun sağlanması, ciddi hastalık ve ortam değişikliğinin neden olduğu anksiyete ve ağrılarını azaltabilmek, deliryum tablosunu önleyebilmek ya da tedavi etmek, trakeotomi açılması ve bası ülserlerinin debridmanı, PEG açılması, bronkoskopi uygulaması gibi yatak başı girişimler esnasında hasta konforunun sağlanması başlıca kullanım alanlarıdır. Serebrovasküler olaylarda nöbet kontrolü sağlamanın yanı sıra akut dönemde, kafa içi basınç artışı ve sekonder beyin hasarının önlenmesi amacıyla serebral metabolizmanın azaltılması amaçlarıyla da uygulanabilir. Eski adıyla "terapötik hipotermi" yeni adıyla "hedeflenmiş sıcaklık yönetimi" tedavisi esnasında hastanın titremesini önlemek amacıyla da kullanılmaktdır. En sık kullanılan sedoanaljezik ilaçlar Tablo 3'te belirtilmiştir.

Tablo 3. Sık kullanılan sedoanaljezik ilaçlar.

Sedatif etkili	Analjezik etkili	Sedatif+analjezik etki
Dormicum (midazolam)	Morfin	Ketamin
Propofol	Fentanyl	Precedex (dexmedotimidin)
	Ultiva (Remifentanyl)	

Sedasyon (Sedation)

Yoğun bakım pratiğinde hastaların sürekli uyur durumda olması bakım veren personelin hoşuna gidebilir, iş yükleri azalır, alarm sesi duyulmaz, nöbet güzel geçer ancak hastalara verilen derin sedoanaljezi, diyafram ve solunum kaslarını her geçen gün daha da zayıflatacak, mekanik ventilasyon süresini uzatacak ve buna bağlı ventilatör ilişkili pnömoni riski, yatış süresi ve bası ülseri gelişme riski artacaktır. Bu nedenle derin sedasyondan kaçınılır, bunun için de ölçüt "Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalasının (RASS)" 0 ile -2 puan arasında bir aralıkta tutulması, yani hasta uyur görüntüde olsa bile sesli uyaran ile gözlerini açıp bir süre sizi izleyebilmesidir (*Tablo 4*).

Tablo 4. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası.

Skor		Sedatize hastada şuur durumunu ölçer
+4	Boğuşma halinde	İleri derecede boğuşuyor/şiddet uyguluyor. Personel tehlikede.
+3	Çok ajite	Tüpleri veya kataterleri çeker/çıkarır. Agresif.
+2	Ajite	Anlamsız hareket.Ventilatör ile senkronize değil.
+1	Huzursuz	Endişeli fakat hareketler agresif/şiddetli değil.
0	**Uyanık ve sakin**	
-1	**Uykulu**	**Sese göz teması ile uyanıklığı sürdürüyor (>10 sn).**
-2	**Hafif sedatize**	**Sese göz teması ile kısa süreli uyanıklık (<10 sn).**
-3	Orta derecede sedatize	Sese hareket yanıtı fakat göz teması yok.
-4	Derin sedatize	Sese yanıt yok, fiziksel uyarıya hareket yanıtı.
-5	Uyandırılamıyor	Sese veya fiziksel uyarıya yanıt yok.

Ayrıca sabah hasta vizitinde öncelikle sedasyon verilen tüm hastaların dozları belli sınırlar dahilinde azaltlıp kesilir ve GKS'leri değerlendirilir. Hasta eğer tolere edebilirse, ajite değilse tekrar başlanmaz. Bu uygulama "sedasyon tatili" olarak adlandırılır. Peki başlanılan sedoanaljezik ilaçlar ve kas gevşetici tedaviler nasıl kesilir? Hızlı kesilirse yaşanabilecek sorunlar nelerdir? Bu soruların yanıtları Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. Çekilme sendromları.

Sedasyon: **7 gün uzun süre** yüksek doz benzodiazepin veya opioid ile nöroadaptasyon meydana gelir.
Çekilme sendromunu önlemek için yavaş azaltılmalıdır.
Önce %20-40 azaltılıp 12-24 saatte bir %10 azaltılmalıdır.
Birden fazla sedoanaljezik alıyorsa opioid en son kesilmelidir.

Benzodiazepin çekilmesi	Propofol çekilmesi	Opioid çekilme
Taşikardi Hipertansiyon Ateş Anksiyete Ajitasyon Nöbet	Yok	Taşikardi, anksiyete, ajitasyon Hipertansiyon Konfüzyon Rinore, lakrimasyon Midriazis Piloereksiyon Diyare, bulantı, kusma Tremor, üşütme, ateş
6 saatte bir 0.5-1 mg lorezepam (ativan)	Propofol infüzyon sendromu (PRİS) var.	Uzun etkili oral opioide geçirebilir. Dexmedetomidin

Tromboembolik profilaksi (Thromboembolic prophylaxis)

Yoğun bakım hastalarında immobilite, venöz staz, vasküler yaralanmalar, hiperkoagülabilite bozuklukları, travma, malignite, obezite, solunum yetmezliği, yaş, ritim bozuklukları ve santral kateter uygulanmaları tromboembolik olay riskini arttırır. Gelişen tromboembolik olaylar mortalite nedeni olabilir. Yoğun bakımda hastaların trombofilaksi ihtiyacı mutlaka günlük değerlendirilmelidir. Kontrendike bir durum yok ise genellikle DMAH ile medikal olarak trombofilaksi uygulanır. Medikal olarak uygulanamayacak ya da risk çok yüksekse medikal tedaviye ek olarak mekanik yöntemler de kullanılabilir. Bu amaçla kompresyon çorapları veya intermittan pnömotik kompresyon cihazları kullanılır.

Baş yükseltilmesi (Head of bed elevation)

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda başın 30-45° yükseltilmesinin gastroözofageal reflü ve nozokomiyal pnömoni insidansını azalttığı bulunmuştur.

Stres ülseri profilaksisi (Ulcer prophylaxis)

Strese bağlı mukozal hasar, asit hipersekresyonu, gastrik mukozal kan akımının azalması, iskemi reperfüzyon hasarı ülser gelişim riskini arttırır.

Glisemik kontrol (Glycemic control)

Hipergliseminin ve hipogliseminin yoğun bakım hastalarında olumsuz etkileri bilinmekle birlikte ideal kan glukoz düzeyi halen tartışmalıdır. Yoğun bakım hastalarında hedeflenen kan glukoz düzeyinin 140 ile 180 mg/dL olması yönündedir.

Spontan solunum denemeleri (Spontan breathing trials)

Yoğun bakımda mekanik ventilasyon ile takip edilen hastaların entübasyon ve mekanik ventilasyonun uzamasına bağlı komplikasyonların azaltılması için spontane solunum denemeleri önemlidir.

Septik Şok Tedavisinde Altın Saatler ve Pratik Tedavi Algoritması

Doç. Dr. Hayriye Cankar Dal
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Ankara

Sepsis, konağın enfeksiyona karşı disregüle yanıtı sonucu oluşan ve hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur.[1] Sepsis ve septik şok, dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen ve erken müdahale edilmediğinde yüksek mortalite oranlarıyla seyreden bir durumdur.[2] Sepsisin erken teşhisi ve ilk saatlerdeki uygun yönetimi sonuçları iyileştirir. Dünya çapında yaygın görülen ve müdahelesiz kaldığında yüksek mortalite oranlarına sahip olan sepsisin erken tanısı ve yönetimi konusunda klinisyenlere rehberlik etmesi amaçlanan öneriler içeren kılavuz "Surviving Sepsis Campaign" tarafından yayınlanmakta ve belli aralıklarla güncellenmektedir.[3] Erken tanı, öneriler doğrultusunda demet (bundle) yaklaşımıyla erken müdahale, sıvı tedavisi ve perfüzyonun sağlanması, erken antibiyoterapi başlanması ve kaynak kontrolu sepsis yönetiminin temelini oluşturur.

Hastanelerde yüksek riskli hastalarda sepsis taraması ve erken tedavi için performans iyileştirme programları kullanılmasını önerilmektedir. Sepsis öntanılı hastalarda kan laktat ölçümü yapılması önerilir.

Sepsis ve septik şok tıbbi acil durumlardır, tedavi ve resüsitasyonun hemen başlanması gerekmektedir. Sepsis kaynaklı hipoperfüzyon veya septik şoklu hastalarda sıvı tedavisinin ilk 3 sa içinde 30 mL/kg intravenöz yoldan verilmesi önerilir. Sıvı tedavisinin miktarı ve veriliş hızı hastanın kliniğine göre değişkenlik göstermekle birlikte ilk planda tercih edilicek sıvı kristalloid mayi olmalıdır. Sıvı replasmanı yapılırken yakın monitörizasyon ile izlem gereklidir. Septik şok durumunda, diğer perfüzyon göstergelerine ek olarak resüsitasyona rehberlik etmesi için kapiller dolum süresinin kullanılması önerilmektedir.

Vazopresör başlanan septik şoklu yetişkinler için, daha yüksek ortalama arter basıncı (MAP) hedeflerine kıyasla 65 mmHg'lik bir başlangıç MAP hedeflenmelidir. Septik şoklu hastaların (6 saati geçmemesi önerilir) mümkün olan en erken sürede yoğun bakım ünitesine kabul edilmesi gerekmektedir. Septik şoklu hastalarda antimikrobiyallerin ideal olarak 1 sa içinde uygulanması gerekmektedir. Şok olmaksızın olası sepsisli hastalarda zaman sınırlı bir hızlı araştırma süreci ve enfeksiyon endişesi devam ederse, sepsisin ilk tanındığı zamandan itibaren 3 sa içinde antimikrobiyallerin verilmesini önerilmektedir.

Sıvı resüsitasyonu yönetilirken; yüksek hacimlerde kristaloid kullanıldığı durumlarda kristaloidlerin tek başına verilmesi yerine albümin ile birlikte verilmesinin daha uygun olduğunu düşünülmektedir. Sıvı resüsitasyonu için nişasta solüsyonları veya jelatin solüsyonlarının kullanılması önerilmemektedir. Septik şok hastalarında, vazoaktif ajan seçiminde ilk seçenek olarak noradrenalin kullanılması önerilmektedir. Noradrenalin ile hedeflenen MAP'a ulaşılamayan hastalarda, noradrenalin dozunun arttırılması yerine tedaviye vazopresssin eklenmesi önerilmektedir. Noradrenaline ulaşılamadığı durumlarda, alternatif olarak adrenalin veya dopamin kullanılabilir ancak aritmi gelişimi açısından riskli hastalarda dopamin ve epinefrin kullanılırken dikkatli olunması gerekmektedir.

Sepsis veya septik şoku olanlarda ≥180 mg/dL kan glukozu seviyesinde insülin tedavisinin başlanılması ve hedef kan glukozunun 144-180 mg/dL arasında tutulması gerekmektedir. Sepsis veya septik şoklu olgularda kontrendikasyon yoksa farmakolojik venöz tromboemboli (VTE) profilaksisi uygulanması önerilmektedir.[3]

Kaynaklar

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions

for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
2. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, Angus DC, Reinhart K; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Feb 1;193(3):259-72. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz Yataco A, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021 Nov;47(11):1181-247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y.

Tirozin Kinaz Tedavisinde Gözlenen Yan Etkiler

Uzm. Dr. Birol Ocak
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Bursa

Tirozin kinaz (TK) protein kinaz ailesinden bir enzimdir. Fosforilasyonu sağlayan amino asit tirozindir. TK'lar proteinlerdeki tirozin rezidülerine ATP'den fosfat (P) grubu transfer eder. Böylelikle hücresel sinyalizasyon kaskatları aktive olur. Sitotoksik tedaviler normal hücreler ile kanser hücrelerini birbirinden ayıramaz. Tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) ile kanser hücreleri üzerine spesifik bir tedavi oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bu alanda tedaviler son yıllarda onkoloji pratiğinde büyük bir yer oluşturmuştur. Bu ajanların kullanıma girmesiyle birçok yan etki karşımıza çıkmıştır. TKI'nın başlıca sistemik yan etkileri aşağıda sunulmuştur.

Kardiyovasküler yan etkiler

Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) vasküler permeabiliteyi düzeyenleyen önemli bir mediyatördür. Vasküler endotelyal hücrelerden VEGF'in etkisiyle salgılanan nitrik oksit (NO) ve prostasiklin vasküler geçirgenlikte artışa ve vazodilatasyona sebep olur. Antianjiyojenik ajanlar bu yolağı bloke ederek NO sentezini azaltır. NO azalmasıyla periferik vasküler direncin artması sonucu hipertansiyon oluşabilir. Hipertansiyon oluşumunda diğer bir görüş antianjiyojenik tedaviye bağlı kapiller ve arteryioler yoğunluğun azalmasıdır. Anjiyojenezin engellenmesiyle azalan kapiller yatağın periferik vasküler direnci artırarak hipertansiyona sebep olduğu ileri sürülmektedir. Hipertansiyon bu ajanların alınmasıyla gelişebildiği gibi tedavinin kesilmesiyle bu yan etki geri dönebilir. Tedaviye bağlı hipertansiyon gelişen hastalarda tedavi yanıtlarının daha iyi olabileceğine yönelik çalışmalar mevcuttur. Sunitinib, sorafenib, aksitinib, pazopanib ve vandetinib gibi TKI'lara bağlı hipertansiyon gözlenmektedir. Bu ajanları başlamadan önce hastalar kardiyak risk faktörleri ve hipertansiyon açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Bu hastalarda kan basıncı hedefi 140/90 mmHg'dır ancak kardiyak risk faktörü olan hastalarda 130/80 mmHg'nın altı hedeflenmelidir. Tedavinin ilk dozu ile hipertansiyon gözlendiği gibi tedavi sürecinde de hipertansiyon gelişebilir. İlk kürde haftada bir daha sonraki kürlerde iki-üç haftada bir kan basıncı takibi yapılmalıdır. Kardiyak risk faktörü olan hastalarda günlük takip yapılmalıdır.

Kalp yetersizliği dokuların metabolik ihtiyaçları için yeterli kan miktarının kalp tarafından pompalanamaması veya kalbin bu görevi yüksek doluş basıncı ile sağlaması kalp yetersizliği olarak tanımlanmaktadır. Bazal değerlere göre sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda %20'den fazla azalma sol ventrikül disfonskiyonu olarak tanımlanır. Konvansiyonel kemoterapötik ajanlardan antrasiklinler doza bağımlı olarak çoğu zaman geri dönüşümsüz ventrikül disfonksiyonuna neden olur. Hedefe yönelik tedavilerde oluşan sol ventrikül disfonskiyonu; doz toksisite ilişkisinin olmaması, çoğunlukla geri dönüşümlü olması ve ilacın yenilenen kullanımında tolere edilebilmesiyle konvansiyonel kemoterapötik ajanlara bağlı sol ventrikül disfonskiyonundan ayrılmaktadır. Histolojik olarak antrasiklinlere bağlı miyosit hasarı görülmesine rağmen, hedefe yönelik tedavilerle histolojik olarak tespit edilebilen miyosit hasarının olmadığı, elekron mikroskobu ile bazı değişiklikler gözlenebilir. Hedefe yönelik tedaviler kullanan hastalarda nefes darlığı, halsizlik, çarpıntı, bacaklarda şişlik gibi şikayetler kalp yetersizliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Miyositlerde eksprese edilen HER-2 (human epidermal growth factor 2) önemli fizyolojik olaylarda rol alır. Embriyonik dönemde kalbin gelişmesi ve kalbin kardiyotoksinlerin oluşturuduğu oksidatif stresten korunmasında HER-2 önemli rol üstlenmiştir. Kalp dokusunda eksprese edilen HER-2 kardiyoprotektiftir. Hemodinamik yüklenme veya kalbin toksik ajanlara maruz kalması halinde HER-2 ekspresyonu artar. Trastuzumab antikanser etki gösterirken kalp dokusunda HER-2'nin kardiyoprotektif etkisini ortadan kaldırır. Kanser hastalarında kalp yetersizliği belirti ve bulgularının mevcut hastalığın bulgularıyla örtüşmesi tanısal zorluklara yol açar. Miyokart gerilmesine bağlı salgılanan BNP (brain-type natriuretic peptide) önemli bir negatif prediktif belirteçtir. BNP

konsantrasyonun 100 pg/mL'den düşük olması kalp yetersizliğini dışlayabilir. Tedavi ile BNP değerindeki artış kardiyotoksisitenin göstergesi olabilir. Troponin I'da akut hasarı göstermekte kullanılır. Bazal sol ventrikül ejeksiyon fonskiyon düşüklüğü olması, elli yaşın üzerinde olmak, daha önce antrasiklin kullanımı (>300 mg/m^2), diyabet, koroner arter hastalığı ve kalp hastalıkları trastuzumab ilişkili kalp yetersizliği için bilinen risk faktörleridir. TKI için koroner arter hastalığı ve bazal sol ventrikül ejeksiyon fonskiyon düşüklüğü risk faktörleridir. Bu ajanlarla tedavi planlanan hastalarda tedavi öncesi kardiyak risk faktörlerinin tespit edilmesi gerekir. Bu hastaları değerlendirirken bazal elektrokardiyografi ve ekokardiyografi (EKO) yaptırılmalıdır. Hipertansiyonu olan hastalarda ilk tercih antihipertansif ajan kontrendikasyon yoksa ACE (angiotensin converting enzyme) inhibitörleri olmalıdır. Diyetten tuz, alkol ve yağın kısıtlanması, sebze ağırlıklı beslenme ve mümkün olduğunca fiziksel aktivitenin artırılması kardiyovasküler riskleri azaltacaktır. Trastuzumab başlanacak hastalarda EKO ile ejeksiyon fraksiyon takibi 3 ayda bir yapılmalıdır.

EKG'de QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar geçen süre QT aralığı olarak adlandırılır. Ventriküler repolarizasyon ve depolariazsyon için geçen süreyi ifade eder. Erkeklerde 450 milisaniye (ms), kadınlarda 460 ms üst limit kabul edilir. Bazale göre 60 ms'den fazla uzama veya 500 ms'yi aşan QTc aralığı ventriküler aritmi riskini artırmaktadır. İlaçların potasyum kanallarını bloke ederek elektriksel aktiviteyi bozmasının QT aralığını uzattığı ileri sürülmektedir. Lapatinib, sunitinib, vandetanib, nilotinib, dasatinib, pazopanib ve vemurafenib %1 civarında QT uzaması yapabilir.

Tromboemboli VEGF inhibitörlerinin bir grup etkisi olarak karşımıza çıkmaktadır. VEGF endotel tabakasının yenilenmesi ve varlığını sürdürmesi için önemli bir mediyatördür. VEGF'in bloke edilmesi endotel rejenerasyonu bozarak endotel altındaki prokoagülan fosfolipidlerin ortaya çıkmasına sebep olur. Bevacizumab kullanan hastalarda tüm gradelerde %3.3 oranında arteriyel tromboemboli görülebilir. Setuksimab ve panitumumab kullanımı ile venöz tromboemboli riskinin arttığı, arteriyel tromboemboli riskinin artmadığı tespit edilmiştir. Son altı ay içerisinde arteriyel tromboemboli hikayesi olan hastalarda bevacizumab başlanmamalıdır. Hasta asemptomatik ve stabil hale geldikten sonra bevacizumab başlanması planlanmalıdır. Tedavi esnasında grade ne olursa olsun bevacizumab kalıcı olarak kesilmelidir.

Pulmoner yan etkiler

Akciğerlerin dolaşan sistemik kanı fazlasıyla alması nedenli antineoplastik tedavi alan hastaların yaklaşık %10-20'sinde pulmoner toksisite gelişir. Bazı antineoplasitik ajanlarda istemeyen yan etkiler kümülatif dozla ilişkili potansiyel olarak öngörülebilir ve önlenebilir ancak çoğu yan etkiler idiosenkronik ve beklenmedik olarak görülebilir. Bronkospazm ile birlikte hipersensitivite reaksiyonları daha çok monoklonal antikorlara bağlı infüzyonlarda gözlenir. Tipik olarak tedavi başladıktan 30 dak ile 2 sa arasında ateş, üşüme, titreme, bulantı-kusma, ishal, sırt-karın ağrısı, nefes darlığı, göğüs ağrısı, kan basıncında ve kalp atımında değişiklik, ciltte raş gibi non-spesifik semptomlarla seyredebilen bazen 24 saate kadar uzayabilen sıklıkla ilk kürlerde ortaya çıkan antijen-antikor birleşmesi sonucu sitokin deşarjıyla oluştuğu düşünülen klinik bir durumdur. Bu reaksiyonlar rituksimab, gemtuzumab ve alemtuzumab için yüksek oralarda gözlenirken trastuzumab ve setuksimab için daha düşük oranlarda gözlenir.

Epitelyal büyüme faktörü, epitelyal dokularda müsin üretimini kontrol ederek alveolar hasarın onarımında önemli rol oynar ve tip 2 pnömositlerden eksprese edilir. Epitelyal büyüme faktörü inhibitörleri bu mekanizmayı inhibe ederek radyoterapi, sepsis ve ilaç kullanımı gibi durumlarda akciğerde oluşan hasarı potansiyelize edebilir. m-TOR inhibitörlerine bağlı otoimmün mekanizmalarla pnömonit gelişir. Pnömonit gelişen vakalarda bronkoalveolar lavajda CD4 pozitif hücrelerle birlikte, mast hücrelerinin ve eozinofillerin artmış olduğunun gösterilmesi bu reaksiyonun hücre ilişkili immün cevap reaksiyonu olduğunu düşündürmektedir. Epitelyal büyüme faktörü tirozin kinaz inhibitörleriyle ilişkili interstisyel akciğer hastalığı en sık gefitinib ile tanımlanmıştır. Erlotinib ile ilgili akciğer

toksisitesi daha sınırlıdır. Lapatinib ile akciğer toksisitesi çok nadirdir. Setuskimab ve panitumumabta ise pulmoner toksisite daha nadirdir. Krizotinibin faz II çalışmasında %1.6 oranında pnömonit bildirilmiştir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri hasalarında ileri yaş, kötü performans, sigara, erkek cinsiyet, öncesinde torasik radyoterapi öyküsü olması gefitinibe bağlı intertisyel akciğer hastalığı için risk faktörleridir. İntesrtisyel akciğer hastalığını konjestif kalp yetmezliği, tümörün lenfanjitik yayılımı gibi bozukluklardan ayırt etmek zordur. Radyografik, bronkoskopik, laboratuvar bulguları bazen tanısal olabilir ancak histopatolojik paterni tespit etmek için cerrahi biyopsi gerekir. Hemogram, BNP, kan kültürü, balgam kültürü, viral seroloji ile rutin diğer tanıların ve enfeksiyonun dışlanması sağlanır. İlaca bağlı pulmoner toksisitenin spesifik bir radyografik bulgusu yoktur. Buzlu cam görünümü, bilateral-unilateral diffüz veya yama tarzı infiltrasyon-konsolidasyon, septal kalınlaşmalar görülebilir. Bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj transbronşial biyopsi olsun veya olmasın spesifik patolojik tanı vermezken, enfeksiyonun, alveolar hemorajinin ve tümörün lenfanjitik yayılımını dışlamada önemli rol alır. Erlotinible ilgili yapılan çalışmalarda biyopsi yapılan hastalarda organize pnömoni, diffüz alveolar hasar saptanmıştır. Glukokortikoid tedavi öncesi sekonder fırsatçı enfeksiyonlar mutlaka dışlanmalıdır.

Plevral efüzyon ve sıvı birikimine bağlı pulmoner ödem daha çok BCR-ABL tirozin kinaz inhibitörlerine bağlı olarak görülür. Dasatinibte imatinibe göre daha fazla plevral efüzyon görülür. Efüzyon daha çok eksüdatif vasıftadır. Efüzyon gelişen ve gelişmeyen kolda progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir. Plevral efüzyon saptanan kolda sitogenetik cevap oranı daha yüksektir.

Pulmoner vasküler komplikasyon ve pulmoner hemoraji çoğunlukla VEGF yolağını bloke eden ajanlarda görülür. Bevacizumaba bağlı pulmoner hemoraji özellikle skuamöz hücreli akciğer kanseri hastalarında majör komplikasyon olarak birçok vakada bildirilmiştir. Tümör kavitasyonun oluşması kanamada etkin olduğuna dair görüşler mevcuttur. Diğer anti VEGF inhibisyonu yapan küçük molekül tirozin kinaz inhibitörleri sorafenib ve sunitinibe bağlı tümör kavitasyonu ve kanama komplikasyonu oldukça nadirdir. Pulmoner emboli, alt ekstremite derin ven trombozu gelişmi daha çok anti VEGF ajanlarda özellikle bevacizumabda daha çok görülür. Genel yaklaşım ilaca bağlı pulmoner emboli geliştiğinde ilaç kesilmeli ve antikoagülan tedavi verilmelidir. Dasatinib kullanımaına bağlı pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Radyoterapi alan sunitinib ve bevacizumab kullanan hastalarda bronşiyol fistül bildirilmiştir.

Böbrek üzerine yan etkiler

Tümör progresyonunda önemli rol oynayan VEGF yolağını inhibe ederek antianjiyojenik ve antitümoral etki gösteren ajanlar glomerüler hasara yol açarak glomerülonefrit ve proteinüriye sebep olabilirler. Antianjiyojenik tedavi sonrası gözlenen renal toksisiteler çoğu zaman doza bağımlı veya kümülatif olarak ortaya çıkmakla birlikte düşük dozlarda toksik etkiler gözlemlenebilir. Toksisiteler çoğunlukla geri dönüşümlüdür. Yeni damar oluşumunda önemli rol oynayan VEGF, embriyolojik dönemden itibaren önemli ölçüde eksprese edilir. Yetişkinlerde VEGF yara iyileşmesi, kemik onarımı ve iskelet kasının egzersiz yanıtı gibi birçok fizyolojik olayda anahtar bir role sahiptir. VEGF böbreklerde öncelikle glomerüler podosit ve tübüler epitelyal hücrelerde saptanmakta, VEGF reseptörleri (VEGFR) ise mezangiyum, glomerüler ve peritübüler kapillerde eksprese edilmektedir. VEGF, delikli endotelyal hücrelerin normal fonskiyonların sürdürülmesinde, vasküler permeabilitenin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Bazı hastalarda antianjiyojenik tedavinin kesilmesiyle hem proteinürinin hem de hipertansyonun aynı şekilde azalıyor olması egzersiz sonrası renal hemodinamik değişikliklere neden olan NO blokajının yol açtığı geçici proteinüri ile muhtemel aynı hemodinamik mekanizmayı akla getirmektedir. VEGF podositler tarafından eksprese edilmekte ve glomerül kapiller endotelyal hücrelerindeki VEGFR-2'yi aktive etmektedir. Farelerde yapılan deneylerde VEGF'nin farmokolojik inhibisyonu veya podositlerdeki VEGF'nin hedeflenmiş heterozigot delesyonu, glomerüler kapillerde endotelyal fenestrasyona, podosit kaybına ve proteinüriye yol açar. Fare ve

insanlarda yapılan deneylerde anti-VEGF tedavinin nefrin düzeylerini azaltarak glomerüler endotelyal hücre ayrılma ve hipertrofiye yol açtığı gösterilmiştir. Renal hücreli karsinom tedavisinde kullanılan sunitinib, pazopanib, aksitinib ve kabozantinib gibi ilaçlara bağlı proteinüri gözlenir. Bu ajanların kullanımı öncesi ve kullanımında hastalar proteinüri açısından takip edilmelidir. Proteinüri tetkiki için altın standart 24 saatlik idrarda protein bakılmasıdır. Asidik ve dilüe idrarda yanlış negatiflikler tespit edilebilir. Eğer 24 saatlik idrar toplanamıyorsa spot idrarda protein/kreatinin oranına bakılmalıdır. 24 saatlik idrarda protein miktarı 2-3.5 g ise anti-VEGF tedaviye ara verilmelidir. Nefrotik sendrom geliştiyse ilaç tamamen kesilmelidir. Proteinüri gelişen hastalarda hipertansiyon sıklığı nedeniyle tansiyonda ölçülmelidir. Anti hipertansif tedavide proteinüri eşilik ediyorsa renal protektif etkilerinden dolayı ACE inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri tercih edilmelidir. Renal toksisite grade 1-2 ise sıvı desteği ve tansiyon regülasyonu gibi destek tedavilerle tedavi kesilmesi gerekmezken grade 3-4 toksisitede tedaviye mutlaka ara verilmelidir. Olgu örneklerinde proteinüri az olsa bile renal histopatolojik bulgular ağır olabilir. Proteinürinin derecesi histolojik hasarın şiddetini her zaman doğru olarak yansıtmaz. Renal yetmezliği ilerleyen, sebebi açıklanamayan akut ve subakut böbrek yetmezlik tablosu ve akut nefritik tablosu durumunda hayat beklentisi ve tedavi seçenekleri göz önüne alınarak renal biyopsi düşünülmelidir.

Sunitinib ve bevacizumab gibi ajanlara bağlı renal trombotik mikroanjiyopati vakaları gözlenmiştir. Setuksimab ve panitimumab gibi ajanlar hipomagnezemiye yol açabilir. Hipomagnezemi semptomları kardiovasküler, nöromüsküler ve davranış değişiklikleri olarak görülebilir. Hipomagnezemi ilişkili hipokalsemi ve hipokalemide görülebilir. Bevacizumab, sorafenib ve sunitinib ilişkili alerjik interstisyel nefrit olguları da gözlenmiştir. Akut interstisyel nefritte ateş, raş, büyümüş böbrekler, eozinofili, eozinofilüri ve IgE'de artış görülebilir.

Gastrointesitinal sistem yan etkileri

Hedefe yönelik ilaçların en sık gastrointestinal yan etkileri bulantı, kusma, ishal, stomatit, ağız kuruluğu, serum transaminaz ve pankreatik enzim düzeylerinde yükselmedir. Kanser hastalarının yaklaşık %30-70'inde ağız kuruluğu görülür. Tükrük salgılanmasının azalması, ağız mukozasının hasara uğraması veya tükrüğün fazla miktarda buharlaşmasına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu durumda hayat kalitesi ve beslenme durumu olumsuz etkilenebilir. Klinik çalışmaların çoğunda hedefe yönelik ilaçlarında %1-10 oranında ağız kuruluğuna neden oldukları bildirilmiştir. Yeterince sıvı ve elektrolit alınması, düzenli ağız çalkalanması ve sıklıkla yumuşak gıdalar ile beslenme başlıca önerilerdir. Tükrük sekresyonun artırılmasında buz parçacıklarının emilmesi, limonlu içecekler, şekersiz sakızlar, yavaş eriyen şekerler, ananas ve askorbik asit içeren içecekler önerilmektedir. Tükrük salgısını artıran ilaçlardan betanekol, neositigmin ve pilokarpin gibi ilaçlar kontrendike olmadığı hastalarda kullanılabilir.

Stomatit sıklığı sitotoksik kemoterapötikler ve hedefe yönelik kanser tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı ilacın dozuna ve uygulama sıklığına bağlı olarak yaklaşık %40-70 oranında değişir. Baş-boyun kanserlerine bağlı radyoterapi, ağız kuruluğu, beslenme bozukluğu, enfeksiyonlar, steroidler ve antibiyotiklere bağlı da gözlenebilir. Hedefe yönelik ajanlarında mukoza hasarına neden olarak stomatite neden oldukları düşünülmektedir. Tedavi başlamadan, tedavi sürecinde ağız bakımı, diş ve diş eti muayenesi düzenli olarak yapılmalıdır. Stomatit ağız içinde mukozal hasar ile ortaya çıkan ülserasyonlar ile karakterizedir. Sıklıkla ağrılı olan bu ülserler hastanın beslenmesini olumsuz etkiler. Ağrıyı arttırabilecek sert, sıcak besinlerden, alkol ve sigaradan kaçınılmalıdır. Yumuşak ve sulu gıdalar önerilmektedir. Tedaviden sonra nötropeni gelişebileceği düşünülen hastalarda klorheksidin veya providon-iyodin gibi antiseptik solüsyonların kullanılması bakteriyel smotatit riskini azaltabilir. Fungal stomatit riski olanlarda nistatin damla ile profilaktik antifungal tedavi uygulanabilir. Herpetik lezyonların eklendiği stomatitlerde asiklovir ile topikal tedaviler yapılabilir.

Hedefe yönelik tedavilere bağlı bulantı ve kusma klasik kemoterapilere göre daha düşüktür. Yaş, cinsiyet ve alkol kullanımı önemli risk faktörleridir. 5-HT3 antagonistleri, nörokinin-1 reseptör antagonistleri ve kortikosteroidler yüksek etkinlik gösteren antiemetik ajanlardır. 5-HT3 antogonistlerinden palonosetron en uzun etkili olanıdır ve yarı ömrü yaklaşık 40 saattir.

İshal günlük dışkı ağrılığının 300 gramdan daha fazla artması, dışkılama sayısında artış ve dışkı sertliğinde azalma olarak tanımlanır. İshal tedavinin aksamasına, etkin olan dozun azaltılmasına, ciddi sıvı ve elektrolit kaybı ve hayat kalitesinin azalması ile sonuçlanır. İshalin sıklığı ve şiddeti altta yatan hastalık, yapılan ameliyat, besinler, antibiyotikler kullanımı, radyoterapi ve anksiyete nedenli artabilir. İshal genellikle tedavinin başlangıcından sonraki ilk haftadan sonra başlar. Hedefe yönelik oral ilaçlar normal mukozada doğrudan hasar yapması ayrıca su, elektrolit ve lipitler gibi diğer bileşenlerin emilimini azaltmasına bağlı ishale neden olabilir. İlaç dozu arttıkça ishal sıklığı artabilir. İlaç ilişkili ishal tanısı konmadan önce enfektif nedenler dışlanmalıdır. Lopermid intestinal motilitede yavaşlamaya neden olur. İlaç ilişkili ilk ishal atağından sonra başlanmalıdır.

Daha sık asemptomatik transaminaz yüksekliği görülür. Hedefe yönelik ilaç kullanımı sonrasında transaminaz yüksekliği olan hastalarda ilaç-ilaç etkileşimine dikkat edilmelidir. Alkol ve parasetomol kısıtlanmalıdır. Bitkisel ilaç kullanımı sorgulanmalıdır.

Bevacizumab ile tedavi edilen hastalarda yaklaşık %1.7 oranında gastrointestinal perferasyon görülebilir. Perferasyon daha çok tedavi sonrası ilk üç ayda gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda intakt primer tümör ve yeni yapılmış bir kolonoskopi ile perferasyon sıklığının arttığı görülmüştür.

Sorafenib ve sunitinib kullanımı ile ilişkili hiperamilezemi bildirilmiştir. Bu durum doz bağımlı değildir ve sıklıkla tedavinin ilk haftasında ortaya çıkar.

Dermatolojik yan etkiler

Epitelyal büyüme faktörü reseptör inhibitörleri ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %90 gibi büyük bir çoğunluğunda papülopüstüler lezyonlar gözlenir. Tedavinin ilk haftasında eritem ve ödemle birlikte bir hassasiyet ile birlikte daha sonraki üç haftada gelişen papülopüstüler erüpsiyonu dördüncü haftadaki kurutlama ve lezyonlarda gerileme takip etmektedir. Akneiform döküntünün şiddeti ile epitelyal büyüme faktörü reseptör inhibitörlerinin antitümör aktivitesi arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. m-TOR inhibitörü everolimus ile tedavinin ilk birkaç haftasında %25-61 arasında papülopüstüler lezyonlar görülebilir. Multikinaz inhibitörleri sorafenib ve sunitinib ile daha az sıklıkla ve hafif olarak benzer tablolar görülebilir.

El ayak deri reaksiyonları sorafenib, sunitinib ve pazopanib gibi multikinaz inhibitörlerinde sık gözlenir. Bu yan etkiler genellikle tedavinin ilk 2-4 haftasında doza bağımlı olarak ortaya çıkmakta ve tedavinin kesilmesiyle gerilemektedir. İlk olarak deri lezyonlarından önce dizestezi ve parastezi gibi semptomlar başlar. Periferal eritemle çevrili büllerin de eşlik edebildiği hassas lezyonlar, özellikle parmak uçları ve topuk gibi basınca, mikrotravmalara ve sürtünmeye uğrayan bölgelerde ortaya çıkar. Bunu takiben ağrılı olabilen, kalın ve sıklıkla etrafında eritematöz halo bulunan sarımsı hiperkeratotik lezyonlar gözlenir. Lezyonlar bilateral ve simetrik olma eğilimindedir. El ve ayakların sıcak su ile temasından kaçınılmalıdır. Dar ayakkabı çorap gibi ürünlerin giyinmesinden, günlük işleri yaparken bu bölgelerin aşırı sürtünmesinden ve aşırı egzersizden sakınılmalıdır.

Saçlı deride alopesi, TKI'da monoklonal antikorlara göre daha sık gözlenir. Tedavinin ilk haftalarından itibaren başlayabildiği ve bazende vücudun diğer kıllı alanlarında da kayıplar bildirilmektedir. Saç renginde beyazlaşmada gözlenebilir. Epitelyal büyüme faktörü reseptör inhibitörlerinde alopesi ve saç yapısında değişiklikler sıklıkla tedavinin 2.-3. aylarında başlamaktadır. Alopesi çoğu zaman frontal ve temporal bölgelerde at nalı şeklinde saç kayıpları ile seyretmektedir.

Endokrin sistem yan etkileri

Multikinaz TKI'ya bağlı daha çok hipotiroidi gözlenirken daha az oranda hipertiroidi de gözlenebilir. TKI tiroid hücrelerinde VEGFR tirozin kinazı inhibe etmesi sonucunda kapiller miktarında azalmaya, protoonkogen protein ürününün inhibisyonuna, peroksidaz aktivitesinin ve iyot alımının inhibisyonuna, aynı zamanda da yıkıcı tiroidite yol açabilir. Hipotiroidi gelişen hastalarda tiroid hormon replasmanı yapılmalıdır. Multikinaz TKI kullanan hastalarda tedavi öncesi, 6-12 haftada bir ve semptom olduğunda tiroid fonksiyon testleri bakılmalıdır. Tiroidit gelişen vakalarda geçici tirotoksikoz hipotiroidi öncesi görülebilir.

TKI ve m-TOR inhibitörü kullanımına bağlı hipoglisemi ve hiperglisemi gözlenebilir. Multikinaz TKI'ya bağlı nadir olarak adrenal yetmezlik görülebilir.

Yaşlıda Deliryum

Doç. Dr. Celaleddin Demircan
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Bursa

Tanım ve klinik önemi

"Deliryum" terimi, Latince "çizgiden çıkmak, çığırından çıkmak, aklını kaçırmak' anlamına gelen ''delirare'' kelimesinden türemiştir[1] ve dikkati odaklama, sürdürme veya başka konuya yönlenme yeteneğinde azalma, kognitif fonksiyonlarda, bilinç, algı, uyku-uyanıklık ve duygudurumda ani başlangıçlı ve dalgalı seyirli bozukluk olarak tanımlanmıştır. Akut konfüzyonel durum, akut mental durum değişikliği, organik beyin sendromu ve akut beyin yetmezliği gibi sinonimleri de kullanılmıştır. Deliryum önemli bir geriatrik sendrom olup morbidite ve mortalitede artış, fonksiyonel kapasitede azalma, hastaneye başvuru sürelerinde artış, hospitalizasyon süresinde uzama ve bakımevine yerleştirilme ile ilişkilidir. [2-6]

Görülme sıklığı

Yaşlılarda sık görülen deliryumun prevalansı incelenen popülasyona göre değişir. Toplumda yaşayan yaşlı popülasyonda prevalansı %1-2 oranında iken, acil servise başvuran yaşlılarda %8-10, huzurevinde yaşayan yaşlılarda %40, yoğun bakımda yatan yaşlılarda %30-75, postoperatif dönemde ise %10-70 oranında bildirilmiştir.[4,5] Keza palyatif bakım ünitelerinde yatan yaşlılarda da görülme sıklığı yüksek olup 2019'da 42 çalışmanın gözden geçirildiği bir sistematik derlemede prevalansı toplumda %4-12, hastaneye başvuran hastalarda %9-57 ve palyatif bakımda yatan hastalarda %6-74 olup havuzlanmış prevalans %35 olarak bildirilmiştir.[7]

Fizyopatoloji

Deliryumun fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber çeşitli mekanizmaların rolü olduğu ileri sürülmüştür. Bunlar arasında; kognitif fonksiyonlarda rolü olan GABA, glutamat, asetil kolin, serotonin, norepinefrin, dopamin ve triptofan gibi nörotransmitterlerin düzeylerindeki değişiklikler, aşırı dopamin artışı, asetilkolin düzeylerinde düşüklük, artmış antikolinerjik aktivite, beyin oksijenizasyonunda azalma, inflamatuvar sitokinlerde artış, hücre sinyal yolaklarında bozukluk ve triptofan metabolizamasında bozukluklar vardır.[3-6,8-10]

Risk faktörleri

Deliryum için risk faktörleri, predispozan ve presipitan faktörler olarak ayrılabilir (*Tablo 1*).

Tablo 1. Deliryum risk faktörleri.

Predispozan faktörler	- İleri yaş, kırılgan yaşlı, polifarmasi, kardiyopulmoner hastalıklar, organ yetmezlikleri (böbrek, karaciğer), santal sinir sistemi hastalıkları, kognitif bozukluk, demans, Parkinson hastalığı, depresyon, anemi, görme-işitme problemleri, malnütrisyon, düşmeler, bası ülserleri, kronik ağrı, deliryum öyküsü, yaşlı istismarı, alkolizm, dehidratasyon, sosyal izolasyon, fonksiyonel yetersizlik
Presipitan faktörler	- Enfeksiyonlar, sıvı-elektrolit bozuklukları, ateş, hipotermi, metabolik dengesizlikler, endokrinolojik bozukluklar (hipo/hiperglisemi, tirotoksikoz), hipoksi, hiperkarbi, hipotansiyon, şok, kardiyopulmoner hastalıklar (akut miyokart infarktüsü, kalp yetmezliği, KOAH), kırıklar, cerrahi girişimler (özellikle majör cerrahi), invazif girişimler (üriner kateterizasyon), üriner retansiyon, immobilizasyon, fiziksel kısıtlamalar, uzun süren hospitalizasyonlar, konstipasyon, fekal impakt, uykusuzluk, akut ağrı, çevresel faktörler, ilaçlar

Deliryuma yol açabilen ilaçlar

Özellikle antikolinerjikler (atropin, benztropine, skopolamine, difenhidramin), psikoaktif ilaçlar (benzodiazepinler, antipsikotikler, antidepresanlar, opioidler), dopamin agonistleri (amantadin, bromokriptin, levodopa, pergolide, pramipeksol), meperidin ve lityum deliryum açısından yüksek risklidir. Ayrıca diğer sedatif ve hipnotikler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, antiaritmikler, digoksin alfa-blokerler, beta blokerler, klonidin, metoklopramid, meperidin dışı narkotikler, antikonvülsanlar, antihistaminikler, antiviral/antibiyotikler (asiklovir, aminoglikozitler, amfoterisin-B, antimalaryaller, kinolonlar, izoniazid, linezolid, makrolid, rifampisin, sülfonamidler) gibi ilaçlar da deliryumu presipite edebilirler.[3-6,9-13]

Klinik

Deliryum klinikte çok farklı tablolar şeklinde görülebilir. Bu nedenle dikkat edilmezse tanı konulması gecikebilir. En tipik tablo; dikkat eksikliği, bilinç bulanıklığı ve kognitif fonksiyonlarda (bellek, oryantasyon, dil) akut başlangıçlı ve dalgalı seyirli bir bozulmadır. Ek olarak, psikomotor bozukluklar (hipoaktivite veya hiperaktivite), algı bozuklukları (halüsinasyonlar, ilüzyonlar), sanrılar, ve uyku-uyanıklık döngüsünde bozukluklar da görülebilir. Psikomotor aktivitelere göre klinik tablo şeklinde görülebilir.[4,5,11,14-16]

1. Hiperaktif deliryum: Hastalarda psikomotor aktivite artışı vardır. Tipik olarak hastalarda ajitasyon, huzursuzluk, duygu durumunda ani değişiklikler, psikoz ve saldırganlık görülebilir. Tıbbi tedaviyi reddetme, damar yolu ve kateterlerini çekme, kaçmaya çalışma, çığlık atma gibi davranışlarla kendilerine ve çevrelerine zarar verebilirler. Bu belirtiler nedeniyle tanı kolaydır. Sıklıkla antikolinerjik ilaç yan etkisi, ilaç intoksikasyonu ve yoksunluk sendromu ile ilişkilendirilir. Hospitalizasyon süreleri daha kısa ve prognozları daha iyidir.

2. Hipoaktif deliryum: Hastalarda psikomotor aktivite azalmıştır. Sık olarak hastalarda uyuşukluk, letarji, apati, konfüzyon görülür. Kendilerine ve çevrelerine zararlı davranışları yoktur. Yaşlılarda sık görülmesine rağmen klinik belirtilerin silik olması nedeni ile tanısı sıklıkla gözden kaçmakta ve depresyon ile karıştırılmaktadır. Enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar, hipoksi, renal ve hepatik yetmezlikler daha çok hipoaktif deliryuma neden olmaktadır. Prognozu en kötü subtiptir.

3. Mikst tip deliryum: Her iki durum aynı hastada aralıklı olarak gözlenebilir. Örn; gündüz hipoaktif belirtiler, sedasyon ve gece ise hiperaktif belirtiler, ajitasyon, huzursuzluk görülebilir.

Tanısal yaklaşım

İyi bir anamnez, dikkatli bir gözlem ve fizik muayene ile deliryum tanısı konabilir. Tanı için en çok kabul gören tanı kriterleri; DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) tanı kriterleri (*Tablo 2*), Deliryum Derecelendirme Ölçeği (Delirium Rating Scale Revised-98) (DRS-R-98) ve psikiyatri dışı hekimler ve hemşireler için uygulanması kolay olan Konfüzyon Değerlendirme Metodudur (Confusion Assessment Method) (CAM) (*Tablo 3*).[3-5,12]

Tablo 2. DSM-V tanı kriterleri.

1. Dikkat (odaklama, sürdürme yönlendirme yeteneğinde azalma) ve farkındalık düzeyinde bozukluk (çevreye oryantasyonun azalması)
2. Akut başlanıç (genellikle saatler veya günler içinde) ve dalgalı seyir
3. Kognitif fonksiyonlarda bozukluk (bellek kaybı, oryantasyon bozukluğu, dil, görsel-mekansal veya algısal yeteneklerde kayıp)
4. Klinik tablonun deliryum dışında herhangi bir nörokognitif hastalıkla açıklanamaması ve bu klinik tablonun bilinç düzeyinde ciddi azalmanın görüldüğü koma gibi ciddi bir hastalık sürecinde ortaya çıkmamış olması,
5. Altta yatan medikal durum, zehirlenme, madde yoksunlukları veya ilaç yan etkisi gibi deliryum tablosunun oluşmasına yol açabilecek etiyolojik faktörlerin gösterilmesi.

Tablo 3. Konfüzyon değerlendirme metodu (CAM).

1. Akut başlangıçlı, gün içinde dalgalanmalar gösteren seyir
2. Dikkatte bozukluk
3. Organize düşünme yetisinde azalma
4. Bilinç düzeyi değişiklikleri
Deliryum tanısı için 1. + 2. kriterler ile birlikte ek olarak 3. ve/veya 4. kriterler mevcut olmalıdır.

Deliryumda tanısal testler predispozan ve presipite edici faktörleri belirlemeye yöneliktir. Anemi açısından tam kan sayımı, renal-hepatik yetmezlik, elektrolit bozuklukları, hipo-hiperkalsemi açısından biyokimyasal parametreler, enfeksiyon açısından lökosit-nötrofil sayımları, akut faz reaktanları, tam idrar tetkikleri, mikrobiyolojik ve serolojik testler, görüntüleme tetkikleri, kardiyovasküler patolojiler açısından kardiyak belirteçler, elektrokardiyografi, ekokardiyografi gibi tetkikler planlanabilir.[3-5,12]

Ayırıcı tanı

Ayırıcı tanıda deliryumun en sık karıştığı durumlar depresyon ve demanstır, ayrıca psikozlar ile de ayırıcı tanı yapılmalıdır (*Tablo 4*).[5]

Tablo 4. Deliryumun ayırıcı tanısı yapılaması gereken durumlar.

Özellikler	Deliryum	Depresyon	Demans	Psikozlar
Tanımlayıcı özellik	konfüzyon ve dikkat kaybı	üzüntü	bellek kaybı	gerçeklerle bağlantı kurmada azalma
Başlangıç	akut	yavaş	sinsi	akut/yavaş
Seyir	dalgalı, sıklıkla geceleri kötüleşme	tek atak/tekrarlayıcı ataklar/kronik	kronik, ilerleyici	kronik, alevlenmeler olabilir.
Süre	saatler-aylar	haftalar-aylar	aylar-yıllar	aylar-yıllar
Bilinç	etkilenmiş	normal	normal	normal
Dikkat	bozulmuş	geç dönem dışında normal	bozulmuş olabilir.	bozulmuş olabilir.
Oryantasyon	dalgalı	normal	zayıf	normal
Konuşma	anlamsız	normal/yavaş	küçük hatalar	normal/basınçlı
Düşünce içeriği	dezorganize	normal	azalmış	dezorganize
Hallüsinasyonlar	sık, genellikle görsel	nadir	geç dönem hariç nadir	sık
Algı	etkilenmiş	normal	etkilenmiş/normal	etkilenmiş
Psikomotor değişiklikler	evet	evet	hayır	evet
Reverzibilite	sık	olası	nadir	nadir
EEG	orta/ şiddetli, yavaşlama	normal	normal/hafif diffüz yavaşlama	normal

Tedavi

Deliryumun olumsuz sonuçlarından korunmak için predispozan ve presipitan faktörler saptanıp uygun önlemler alınmalıdır. Bu öncelikli tedavi yaklaşımı olup bu şekilde yaşlı hastalarda deliryum gelişimi %30-40 önlenebilir.[3-5,9-13,17] Etiyolojik faktörlerin belirlenmesi ve tedavisi hedeflenmelidir. Diğer risk faktörlerinin tanınması yanı sıra hastanın kullandığı ilaçlar da dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır. Hastanın dikkat ve oryantasyonunu artırma amaçlı gözlük, işitme cihazı gibi yardımcı cihazları kullanması, hastayı rahatsız eden ve immobilizasyonunu artıran kateter, sonda ve monitörizasyon gibi işlemler hızla sonlandırılmaya çalışılmalıdır. Belirlenen enfeksiyon, sıvı-elektrolit dengesizliği ve düzeltilebilir risk faktörleri tedavi edilmelidir.[3-5,9-13,17]

Koruyucu önlemler ve etiyolojik faktörlere yönelik tedaviye rağmen deliryum tablosu devam ediyorsa farmakolojik tedavi düşünülmelidir. İlk tercih edilen ilaçlar antipsikotiklerdir.[3-5,9-13,17]

- Haloperidol: En yaygın kullanılan ilaç olup oral, intravenöz veya intramusküler formda kullanılabilir. Diğer antipsikotiklere göre avantajı; daha düşük antikolinerjik etkiye ve daha az kardiyovasküler etkiye sahip olmasıdır. Diğer atipik antipsikotiklere göre ise ekstrapiramidal yan etkileri daha fazladır.

- Atipik antipsikotikler (ketiapin, olanzapin, risperidon, aripirazol): Haloperidol benzeri etkiye sahiptirler. Hastalar ektrapiramidal yan etkiler, QT uzaması, aritmi ve hipotansiyon gibi kardiyovasküler yan etkiler, üriner retansiyon, antikolinerjik etkiler, postural instabilite ve düşmeler açısından yakın izlenmelidir.
- Benzodiazepinler: Sadece alkol, sedatif hipnotik ilaçların rebound sendromları, aşırı ajitasyon ve ağır ekstrapiramidal belirtiler dışında kullanılmaz. Yaşlılarda lorazepam tercih edilmektedir.
- Deksmedotimidin: Selektif alfa-2 adrenerjik reseptör blokeri olup özellikle yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda giderek daha sık kullanılmaktadır. Solunum depresyonu yan etkisi minimal olup sedatif, anksiyolitik ve hafif analjezik etkisi vardır. Bradikardi ve hipotansiyon yan etkileri açısından izlenmelidir.

Prognoz

—Deliryumun seyri altta yatan etiyolojik faktöre ve eşlik eden hastalıklara göre değişebilir. Eşlik eden hastalıkların çabuk kontrol edilebilmesi ve geri dönüşümlü etiyolojik faktörler varlığında deliryum geçicidir, 1-4 hafta içinde düzelebilir aksi takdirde dalgalı şekilde aylarca sürebilir.[4,5]

Kaynaklar

1. Adamis D, Treloar A, Martin FC, Macdonald AJ. A brief review of the history of delirium as a mental disorder. Hist Psychiatry. 2007 Dec;18(72 Pt 4):459-69. doi: 10.1177/0957154X07076467.
2. Francis J. Delirium and confusional states: Prevention, treatment, and prognosis. UpToDate. May 22, 2019. Wolters Kluwer. https://www.uptodate.com/contents/delirium-and-acute-confusional-states-prevention-treatment-and-prognosis. Erişim tarihi Feb 10, 2023.
3. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLullich AMJ, Slooter AJC, Ely EW. Delirium. Nat Rev Dis Primers. 2020 Nov 12;6(1):90. doi: 10.1038/s41572-020-00223-4.
4. Arıoğul S. Deliryum. İç: Arıoğul S, ed. Geriatri ve Gerontoloji. İstanbul: MN Medikal&Nobel; 2006:361-71.
5. Dokuzlar Ö, Işık AT. Deliryum. İç: Soysal P, Işık AT, eds. Geriatri Pratiğinde Geriatrik Sendromlar. İzmir: US Akademi; 2019:55-72.
6. Iglseder B, Frühwald T, Jagsch C. Delirium in geriatric patients. Wien Med Wochenschr. 2022 Apr;172(5-6):114-21. doi: 10.1007/s10354-021-00904-z.
7. Watt C, Momoli F, Ansari MT, Sikora L, Bush SH, Hosie A, Kabir M, Rosenberg E, Kanji S, Lawlor PG. The incidence and prevalence of delirium across palliative care settings: A systematic review. Palliat Med. 2019 Sep;33(8):865-77. doi: 10.1177/0269216319854944.
8. Hocaoğlu Ç, Aytaç HM. Deliryum ve klinik biyokimya. Turkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics. 2016;9(2):46-55.
9. Garcez FB, Avelino-Silvaa TJ, de Castro REV, Inouye SK. Delirium in older adults. Geriatr Gerontol Aging. 2021;15: e0210032. doi: 10.53886/gga.e0210032.
10. Iglseder B, Frühwald T, Jagsch C. Delirium in geriatric patients. Wien Med Wochenschr. 2022;172: 114-21.
11. Grover S, Avasthi A. Clinical Practice Guidelines for Management of Delirium in Elderly. Indian J Psychiatry. 2018 Feb;60(Suppl 3):S329-S340. doi: 10.4103/0019-5545.224473.
12. Bulut EA, Işık AT. Deliryum. İç: Işık AT, Soysal P, eds. Geriatrik Aciller. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019:16-21.
13. Türkbeyler İH, Öztürk ZH. Yaşlı hastalarda deliryuma yaklaşım. Turkiye Klinikleri J Geriatr-Special Topics. 2017;3(1):39-49.
14. Yardımcı B. Approach to delirium in geriatric patients in internal medicine clinics. J Med Sci 2020; 6(3):129-35. doi: 10.5606/fng.btd.2020.25034.

15. Mittal V, Muralee S, Williamson D, McEnerney N, Thomas J, Cash M, Tampi RR. Review: delirium in the elderly: A comprehensive review. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2011 Mar;26(2):97-109. doi: 10.1177/1533317510397331.
16. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, Conroy M, Adamis D, Trzepacz PT. A longitudinal study of motor subtypes in delirium: frequency and stability during episodes. J Psychosom Res. 2012 Mar;72(3):236-41. doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.11.013.
17. Çıkrıkçılı U, Kulaksızoğlu IB. Deliryumda akılcı ilaç kullanımı. Turkiye Klinikleri J Geriatr-Special Topics. 2015;1(1):40-6.

Yaşlıda Anoreksi ve Beslenme Desteği

Uzm. Dr. Olgun Deniz
Bursa Şehir Hastanesi, Palyatif Bakım Ünitesi, İç Hastalıkları ve Geriatri, Bursa

Yaşlanma zamanın etkisine bağlı olarak, ilerleyici işlev kaybı ile karakterize, tüm organizmalarda ortaya çıkan biyolojik bir süreçtir. Bu kayıpların sonunda yaşlı birey giderek hastalıklara ve yaralanmalara karşı korumasız hale gelmektetir.

Malnütrisyon (beslenme yetersizliği), besin öğelerinin alımındaki azalmaya bağlı olarak vücut kompozisyonunda değişme (yağsız vücut kütlesinde azalma) ve vücut kütlesinde azalma sonucu fiziksel ve mental fonksiyonlarda ve klinik sonuçlarda bozulma olarak şeklinde tanımlanır.[1] Açlık, hastalık ve yaşlanma sonucu olabilir. Geriatrik popülasyonda malnütrisyon prevalansı %1 ila %60 arasında değişmektedir. Malnütrisyon yaşlı hastalarda immünitede zayıflama, enfeksiyonlara yatkınlık, yara iyileşmesinde gecikme, osteoporoz ve diğer komorbiditelere neden olmaktadır. Geriatri/Dahiliye polikliniğine gelen her (yaşlı) hasta malnütrisyon açısından sorgulanmalıdır. Obez hastalarda malnütrisyon kolaylıkla gözden kaçabilir. Bu nedenle hastanın son 6 ay içerisinde kilo kaybedip kaybetmediğinin sorgulanması basit, zaman almayan pratik bir uygulamadır. Basit ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle" Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi" kullanılabilir. Bu testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. Bu test antropometrik değerlendirme, son 3 aydaki kilo kaybı, genel değerlendirme, kişisel değerlendirme (son üç ay içinde geçirilen psikolojik veya medikal sorunlar), diyet ve iştah değerlendirmesinden oluşmaktadır. Yatan hastaların %30 gibi önemli bir oranının malnütrisyonlu olduğu görülmüştür. Bu hastaların büyük çoğunluğu başvuru anında malnütrisyon ile karşı karşıyadır ve hastaların çoğunda yatış süresince malnütrisyon derinleşmektedir. Malnütrisyon, nozokomiyal enfeksiyon oranlarında artış, artmış mortalite, uzamış hastane yatış süresi ve artmış maliyet ile ilişkilidir. Yatan hastalarda malnütrisyonun bu tür kötü sonuçlarla ilişkili olduğu düşünüldüğünde, bu hastaların kabul anında nütrisyonel durumlarının değerlendirilmesi ve buna yönelik plan çizilmesi, altta yatan hastalığın tedavisi kadar önemlidir.

Malnütrisyon 3 alt başlık altında sınıflandırılabilir. Bunlar;
1. İnflamasyonun eşlik ettiği hastalık ilişkili malnütrisyon
2. İnflamasyon olmaksızın hastalık ilişkili malnütrisyon
3. Hastalık olmaksızın malnütrisyondır.

İnflamasyonun eşlik ettiği hastalık ilişkili malnütrisyon

Eşlik eden hastalığın yol açtığı anoreksi ve doku yıkımı gibi inflamatuvar bir yanıt ile karakterize katabolik bir durumdur. İlerleyen yaş da inflamasyon durumuna katkı sağlamaktadır. Daha ılımlı inflamatuvar yanıtın eşlik ettiği kronik formu ve güçlü inflamatuvar yanıt ile karakterize akut hastalık veya hasara bağlı malnütrisyon formu şeklinde 2 farklı formu vardır.

İnflamasyon olmaksızın hastalık ilişkili malnütrisyon

İnflamasyonun etiyolojik mekanizmalar arasında yer almadığı hastalıktan tetiklenmiş bir malnütrisyon şeklidir. Örnek olarak inme, Parkinson hastalığı, amiyotrofik lateral skleroz (ALS) veya demans/bilişsel işlev bozukluğu gibi nörolojik bozuklukları verilebilir.

Hastalık olmaksızın malnütrisyon

Açlık ilişkili veya sosyo-ekonomik veya psikolojik faktörlere bağlı malnütrisyon bu grup içinde yer alır.

Malnütrisyon, bası yarası, düşme, kırık, kırılganlık, sarkopeni, hospitalizasyonda artış, nozokomiyal enfeksiyonlar, morbidite ve mortaliteye yol açabilmesi nedeniyle önemli bir geriatrik sendromdur. Klasik malnütrisyon nedenleri ingilizce ‘’meals on wheels’’ kelimlerinin harflerinin akrostişi şeklinde gösterilebilir, bunlar:
Medications (digoxin, theophylline, antipsychotics) (İlaçlar)
Emotional problems (depression) (Duygusal semptomlar, örn, depresyon)
Anorexia (anoreksi)
Late-life paranoia (geç dönem paranoya)
Swallowing disorders (yutma bozuklukları)
Oral problems (ağız içi problemler)
Nosocomial infections (tuberculosis, *Helicobacter pylori*, *Clostridium difficile*) (Nozokomiyal enfeksiyonlar)
Wandering and other dementia-related behaviors (demans ilişkili davranışlar)
Hyperthyroidism/hypercalcemia/hypoadrenalism (hipertiroidi, hiperkalsemi, hipoadrenalizm)
Enteric problems (malabsorption) (enterik problemler)
Eating problems (yeme bozuklukları)
Low-salt, low-cholesterol diets (düşük tuz, düşük kolesterollü diyetler)
Stones (cholelithiasis) (kolelitiyazis)

Malnütrisyon açısından en riskli gruplar kanser hastaları ve geriatrik yaş grubundaki bireylerdir. Hem morbidite hem de mortalite nedeni olan malnutrisyon hem pandemi hem de pandemi sonrası dönemde geriatrik hastalarda mutlaka taranmalı, değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir. Malnütrisyonun değerlendirmesinde medikal öykü, antropometrik ölçümler (vücut kitle indeksi, üst orta kol çevresi, baldır çevresi) ve fizik muayene bulguları önemli yer tutar. Aynı zamanda malnütrisyonun taranmasında çok sayıda ölçekler de mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanları mini nutrisyonel değerlendirme (MNA), sübjektif global değerlendirme (SGA), malnütrisyon genel tarama testi (MUST), nütrisyonel risk skoru-2002 (NRS-2002) ve en güncel olanı Malnütrisyon ile ilgili Global Liderlik Girişimi (GLIM) kriterleridir.

Malnütrisyon açısından geriatrik hastalar değerlendirilirken mutlaka günlük enerji ve protein ihtiyaçları belirlenmelidir. Farklı hastalıklarda ve medikal durumlarda değişmekle birlikte genellikle yaşlı hastaların ihtiyacı olan enerji 25-30 kcal/kg ve protein 1.2-1.5 g/kg’dır.[2] Hastaların mutlaka besin kayıtları görülmelidir. Hesaplanan enerji ve protein ihtiyacının %60’ından fazlasını alan yaşlı hastalara öğün sayısını ve öğün içeriğini arttırmaları önerilir. Daha az alabilen veya müdahalelere rağmen yeterli enerji ve protein ihtiyacını karşılayamayan hastalara beslenme destek ürünleri başlanmalıdır.[3] Geriatrik hastalarda malnütrisyon tedavisinde beslenme destek tedavileri önemli bir yer tutar. Bu tedavi açısından 4 husus çok iyi belirlenmelidir:
1. Beslenme destek tedavisinin kime verileceği
2. Beslenme destek tedavisinin hangi yolla verileceği
3. Hangi ürünlerin kullanılacağının belirlenmesi
4. Beslenme destek tedavisi alan hastanın izlemi

Kontrendikasyon olmadıkça medikal nütrisyon tedavisinde ilk seçenek oral/enteral nütrisyon olmalıdır. Oral/enteral beslenme ürünü seçiminde 4 önemli nokta vardır. Sindirim ve emilim kapasitesi açısından gastrointestinal sistem fonksiyonu normal mi? Normalse tam protein içerikli bir diyet, değilse semi-elemental/elemental bir ürün seçilmelidir. Volüm kısıtlaması var mı ve/veya artmış metabolik ihtiyaç nedeniyle daha yüksek enerjili bir besin gereksinimi var mı? Bu durumda yüksek enerjili bir besin seçilmeli ve hastalığa özgü bir ürüne gereksinim olup olmadığına dikkat edilmelidir. Hastada konstipasyon var mı? Varsa çözünmeyen lif içeren bir ürün seçilmeli, yoksa standart veya çözünen lif

içeren bir ürün seçilmelidir. Özel bir diyet kısıtlaması veya başka bir nütrisyon gereksinimi var mı? Bu durumlarda hastalığa özgü bir ürün seçmek daha uygun olur.

Genel olarak standart ürünler yeterli miktarlarda verildiklerinde tüm besin öğelerini karşılarlar. Osmolaritesi kan osmolaritesine yakın olduğu için ek ozmotik yük oluşturmazlar. Böylece enteral beslenmenin en sık karşılaşılan ve beslenmeyi sekteye uğratan bulantı, gaz, ishal gibi tolerans problemleri için yüksek risk teşkil etmezler.

Malnütrisyon tedavisinde kullanılan beslenme destek tedavileri aşağıda sınıflandırılmıştır:

1. Standart ürünler
2. Yüksek kalorili ürünler
3. Liften zengin ürünler
4. Proteinden zengin ürünler
5. İmmünütrisyon ürünleri
6. Elemental-semi elemental ürünler
7. Hastalığa özel ürünler (diyabet, KOAH, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, kanser)

Kaynaklar

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, Correia I, Higashiguchi T, Holst M, Jensen GL, Malone A, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Rothenberg E, Schindler K, Schneider SM, de van der Schueren MA, Sieber C, Valentini L, Yu JC, Van Gossum A, Singer P. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017 Feb;36(1):49-64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.

2. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, Kiesswetter E, Maggio M, Raynaud-Simon A, Sieber CC, Sobotka L, van Asselt D, Wirth R, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):10-47. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.024.

3. Sarıtaş A, Çalışkan T, Öztop MB. SARS-CoV-2 (Covid-19) hastalığında nutrisyon. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi. 2020;30(Ek sayı):118-25. doi: 10.5222/terh.2020.15689.

Yaşlıda Aşırı Aktif Mesane Yönetimi

Doç. Dr. Burhan Coşkun
Bursa Uludağ Üniversitesi Tip Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Aşırı aktif mesane (AAM) sendromu Uluslararası Kontinans Derneği tarafından herhangi bir kanıtlanmış enfeksiyon ya da görünür bir patoloji olmaksızın, idrar kaçırmanın eşlik ettiği ya da etmediği ani sıkışma hissi, sık idrar yapma ve noktüri durumu olarak tanımlanmıştır. Yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda %11-43 arasında aşırı aktif mesane semptomları bildirilmiştir. AAM kadın ve erkeklerde benzer sıklıklarda görülmekte ve sıklığı yaşla birlikte artmaktadır.

AAM patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte detrusorün, periferal sensorial ve motor sinirlerin, sensorial sıkışma hissine ve mesanenin dolum fazında istemsiz kasılmalarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Mesane dolumu sırasında "detrusor aşırı aktivitesi" adı verilen istemsiz mesane kontraksiyonları gözlemlenebilir. Bu kontraksiyonlar AAM semptomları olan hastaların ancak yarısında gözlenen bir durumdur.

AAM, hayat kalitesi, uyku ve mental sağlık üzerine önemli etkiler oluşturabilir. Noktüri semptomu hayat kalitesini etkileyen en önemli semptomlardan biridir. İdrara yetişebilme için acele etme durumu özellikle yaşlılarda düşümeye ve pelvik kemik fraktürlerine yol açabilir.

Gerek sık görülmesi gerekse oluşturduğu psikososyal olumsuzluklar ve ciddi sonuçlar açısından yaşlılarda AAM önemli bir sağlık problemidir. Bununla birlikte hastaların bu durumu yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak görmeleri AAM yönetimindeki en önemli bariyerlerdendir.

AAM tanısı, semptomları oluşturabilecek organik patolojilerin dışlanması ile konulur. Detaylı anamnez, tam idrar tetkiki ve idrar kültürünün yanında klinik şüphe varlığında üriner ultrasonografi ve ürodinamik tetkikler gerçekleştirilebilir.

Konservatif tedaviler AAM tedavisinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Kilo verme, sıvı ayarlanması, mesaneyi irrite edebilecek gazlı veya kafeinli içeceklerin azaltılması ya da diyetten çıkarılması, zamanlı işeme gibi hayat tarzı değişiklikleri, pelvik taban eğitimi ilk basamakta önerilmesi gereken yöntemlerdir. Birinci basamaktaki yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda medikal tedavi endikedir. Antikolinerjikler ve beta 3 reseptör agonistler ikinci basamak tedavi olarak önerilmektedir.

Antikolinerjikler uzun yıllardır AAM tedavisinde kullanılan ajanlardır. Yeni nesil uzun salınım özelliği bulunan antikolinerjikler ile ağız kuruluğu ve konstipasyon gibi yan etkilerin daha az gözlenmesi söz konusudur. Yaşlılarda özellikle çoklu ilaç kullanımının da etkisiyle kognitif disfonksiyon yan etkisi ortaya çıkabilmektedir. Tercih edilecek antikolinerjik molekülün bu anlamda güvenli olması önemlidir. Oksibutunin kognitif yan etki potansiyeli açısından dikkatlice seçilmesi gereken bir moleküldür.

Beta 3 reseptör agonistleri de AAM tedavisinde antikolinerjiklere benzer oranda fayda sağlayan güvenilir moleküllerdir. Kolinerjik yan etkilerin olmaması önemli bir avantaj oluştururken, kontrolsüz hipertansiyonu olanlarda kullanımı kontrendikedir.

Yakın zamanda ülkemizde yapılan bir anket çalışmasında 65 yaş üzerinde ürologlar, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ve geriatristlerin antikolinerjikleri öncelikli olarak tercih ettikleri, özellikle kognitif disfonksiyonu olan grupta geriatristlerin beta 3 reseptör agonisterini tercih ettikleri bildirilmiştir.

Medikal tedavinin yetersiz olduğu durum refrakter AAM olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda mesane içi botulinum toksin enjeksiyonu ya da sakral nöromodülasyon tedavileri uygulanabilmektedir.

Mesane içi botulinum toksin enjeksiyonu genel, rejyonel ya da lokal anestezi altında submukozal ya da detrusor içine sistoskopi eşiliğinde 20 alana 100 IU dozunda uygulanmaktadır. İşlem sonrası üriner retansiyon, hematüri ve idrar yolu enfeksiyonu ihtimali %5'ten azdır. Yaşlılarda genel olarak kullanımını kısıtlayan bir durum olmamakla beraber, tekrarlayan işlem gereksinimi kullanımını kısıtlamaktadır. Sakral nöromodulasyon refrakter AAM tedavisinde seçilebilecek diğer bir yöntem olmakla birlikte ülkemiz SGK geri ödeme sisteminde 54 yaş üzerinde geri ödemesi bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology. 2003 Jan;61(1):37-49. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02243-4.

2. Brown JS, McGhan WF, Chokroverty S. Comorbidities associated with overactive bladder. Am J Manag Care. 2000 Jul;6(11 Suppl):S574-9.

3. Wagner TH, Hu TW, Bentkover J, LeBlanc K, Stewart W, Corey R, Zhou Z, Hunt T. Health-related consequences of overactive bladder. Am J Manag Care. 2002 Dec;8(19 Suppl):S598-607.

4. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, Hunt TL, Wein AJ. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. World J Urol. 2003 May;20(6):327-36. doi: 10.1007/s00345-002-0301-4.

5. Wehrberger C, Madersbacher S, Jungwirth S, Fischer P, Tragl KH. Lower urinary tract symptoms and urinary incontinence in a geriatric cohort - a population-based analysis. BJU Int. 2012 Nov;110(10):1516-21. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11022.x. E

6. Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;(12):CD005493. doi: 10.1002/14651858.CD005493.pub3.

7. Onur R, Bayrak Ö, Coşkun B, Tahra A, Ocakoglu G, Buyuran G, Mega E, Gungor Ugurlucan F, Ozturk GB. Clinical preferences and treatment attitudes among urologists, gynecologists, and geriatricians: An independent online questionnaire survey for comparison of treatment choices in the management of overactive bladder. Neurourol Urodyn. 2022 Nov;41(8):1914-23. doi: 10.1002/nau.25050.

İlaç Desensitizasyonu

Uzm. Dr. Ümmühan Şeker
Bursa Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Bursa

Kişinin, alerjik olduğu ilacı kullanabilir duruma getirilmesi için yapılan işlem '' desensitizasyon'' olarak tanımlanır. Başarılı bir desensitizasyon sonrası alerjik olunan ilaca tolerans gelişmiş olur. Oluşan tolerans durumu geçici bir durum olup, ilaç kullanıldığı sürece devam eder: doz aralığı ilacın yarı ömrünün 2 katını geçtiğinde tolerans durumu kaybolur.

Alerjik olunan ilaçla immünolojik (IgE aracılı) ve non-immünolojik mekanizmalarla gelişen Tip I ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları ile Tip IV ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarından makülopapüler ilaç erüpsiyonu ve fiks ilaç erüpsiyonu yaşanması halinde, alerjisi olunan ilacın alternatifinin olmadığı veya alternatif ilaçların sorumlu ilaç kadar etkili olmadığı durumda desensitizasyon endikasyonu vardır.

Desensitizasyonun mutlak kontrendikasyonları mevcut klinik durumun tedavisinde kullanılabilecek etkili bir alternatif ajanın olması ve sorumlu ilaç ile reaksiyon öyküsünün Tip II, Tip III ve ağır Tip IV (akut generalize ekzantematöz püstüloz, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz) ilaç aşırı duyarlılığı olmasıdır.

Test dozu, ilaç provokasyon testi ve desensitizasyon arasındaki farklılıklar Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Test dozu, ilaç provokasyon testi ve desensitizasyon arasındaki farklılıklar.

	Test dozu (graded challenge)	İlaç provokasyon testi	Desensitizasyon
İlaca aşırı duyarlılık durumu	Bilinmiyor/şüphe düşük	Bilinmiyor/şüphe var	Biliniyor/şüphe yüksek
Amaç	Aşırı duyarlılığı dışlamak	Aşırı duyarlılığı dışlamak/kanıtlamak	Tolerans geliştirmek
Test zamanı	Tedavi gerektiği dönem	Elektif şartlarda	Tedavi gerektiği dönem
İmmün sistem üzerine etki	Yok	Yok	Geçici tolerans
Reaksiyon riski	Beklenmiyor (düşük olasılık)	Var	Var
Başlangıç dozu	1/100-1/10	1/10.000-1/10	1/1.000.000-1/100
Basamak sayısı	Maksimum 5	Maksimum 5	Minimum 6, genelde ≥10
Reaksiyon gelişirse	İşlem sonlandırılır.	İşlem sonlandırılır.	İşleme ara verilir, tedavi verilir, devam edilir.

Desensitizasyon, ''hızlı'' ve ''yavaş'' desensitizasyon şeklinde iki ana yöntemle yapılır. Literatürde en az 10 hastada başarılı olduğu bildirilmiş protokollerin seçilmesi önerilir (*Tablo 2*).

Tablo 2. Hızlı ve yavaş desensitizasyonun karşılaştırılması.

	Hızlı desensitizasyon	Yavaş desensitizasyon
Endikasyon	Erken tip reaksiyonlar (IgE aracılı ve non-immünolojik reaksiyonlar) Geç tip reaksiyon (MPE, FİE)	Geç tip reaksiyon (MPE, FİE)
Uygulama yolu	Oral veya IV	Sıklıkla oral
Başlangıç dozu	1/100.000-1/100	Değişken
Doz aralığı	15-30 dak (3 saat)*	Saatler-günler

*Bazı non-immünolojik aşırı duyarlılık reaksiyonları için (örn, aspirin desensitizasyonu).

Desensitizasyon sırasında %30-80 oranında reaksiyon geliştiği bilinmektedir. Özellikle hızlı desensitizasyon ciddi reaksiyon riski taşıdığından mutlaka acil tedbirlerin alındığı hastane koşullarında ve desensitizasyon konusunda deneyimli alerji/klinik immünoloji uzmanlarının kararı ile yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. de Las Vecillas Sánchez L, Alenazy LA, Garcia-Neuer M, Castells MC. Drug hypersensitivity and desensitizations: Mechanisms and new approaches. Int J Mol Sci. 2017 Jun 20;18(6):1316. doi: 10.3390/ijms18061316.
2. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, Khan DA, Lang DM, Park HS, Pichler W, Sanchez-Borges M, Shiohara T, Thong BY. International Consensus on drug allergy. Allergy. 2014 Apr;69(4):420-37. doi: 10.1111/all.12350.
3. Çelik GE, Dursun AB. İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım: Ulusal Rehber Güncellemesi 2019. 1. baskı, Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık; 2019:199-276.

Monoklonal Gammopatiden Multipl Myeloma

Uzm. Dr. Bedrettin Orhan
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Multipl myelom (MM), monoklonal immünglobulin üreten plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Plazma hücreleri kemik iliğinde çoğalır ve osteolitik lezyonlar, osteopeni ve/veya patolojik kırıklar ile geniş iskelet tahribatına neden olur.[1] MM tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik kanserlerin %10'undan fazlasını oluşturur.[2,3] Amerika'da her yıl yaklaşık 34,000 kişi MM tanısı almakta ve 13,000 kişi hastalık nedeni ile hayatını kaybetmektedir.[2] MM büyük ölçüde yaşlı yetişkinlerin bir hastalığıdır. Tanı anındaki medyan yaş 65-74 olup; hastaların sadece %10'u ve %2'si sırasıyla 50 ve 40 yaşından küçüktür. MM ayrıca erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür (yaklaşık 1.4:1).[4,5] Proteozom inhibitörleri ve immünomodülatör ilaçların hastalıkta kullanıma girmesi ile birlikte 5 yıllık genel sağkalım %25-34'ten %49-56'lara kadar yükselmiştir.[6,7] Günümüzde özellikle myelom tedavisi konusunda uzmanlaşmış klinikler, hastalarında 7 yılı aşan ortanca sağkalım süreleri bildirebilmektedirler ancak tedavide yaşanan pek çok olumlu gelişmeye rağmen MM halen kür elde edilebilen bir hastalık değildir. Hastaların neredeyse tamamında, MM tanısı konulmadan önce asemptomatik selim bir evre olan önemi belirsiz monoklonal gammopati (Monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS) mevcut olduğu kabul edilmektedir. Klinik olarak heterojen bir hastalık olan MM, genellikle tedavi gerektirmeyen sessiz-sinsi myelom (Smoldering Multiple Myeloma) ve tedavi gerektiren aktif MM olmak üzere sınıflandırılabilir.

Önemi belirsiz monoklonal gammopati

Önemi belirsiz monoklonal gammopati, klinik olarak asemptomatik premalign bir klonal plazma hücre hastalığıdır. MGUS, serumda 3 g/dL'den daha düşük bir konsantrasyonda bir monoklonal proteinin (M proteini) varlığı, %10'dan daha az monoklonal plazma hücresi içeren kemik iliği ve proliferatif süreçle ilgili uç organ hasarının (litik kemik leyonları, anemi, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, hiperviskozite) olmaması ile tanımlanır.[8] MGUS, 50 yaş üzeri beyaz popülasyonun yaklaşık %3'ünde görülmekle birlikte tanısı tipik olarak çeşitli semptom (periferik nöropati, vaskülit, hemolitik anemi, deri döküntüleri, hiperkalsemi veya yüksek eritrosit sedimantasyon hızı gibi) ve hastalıkla ilgili tetkiklerin bir parçası olarak serum protein elektroforezde hastalığın tespit edilmesi ile konulur. Non-IgM MGUS, IgM MGUS ve hafif zincir MGUS olarak 3 çeşit formu bulunur. Çoğu MGUS vakası sporadik gibi görünse de, MGUS veya diğer plazma hücre bozuklukları olan kişilerin akrabalarında MGUS ve ilgili hastalıkların gelişme riski artmıştır. MM veya MGUS'lu hastaların birinci derece akrabalarında plazma hücresi ve lenfoproliferatif bozuklukların insidansına ilişkin çalışmalar, bu bozukluklara ortak bir çevresel ve/veya genetik yatkınlığı desteklemektedir.[9,10] MGUS asemptomatik olduğundan, teşhisten yıllar önce hastalığın olması muhtemeldir. Örn, Minnesota, Olmsted County'den 21,463 kişiyle yapılan popülasyona dayalı bir prevelans çalışmasında, 70 yaşında MGUS teşhisi konan bireylerin yarısından fazlasının en az 10 yıldır ve yaklaşık dörtte birinin 20 yıldır bir M proteinine sahip olduğu tespit edilmiştir.[11] IgM MGUS'da kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi klonal lenfoplazmositik hücreler tarafından %10'dan az infiltrasyon göstermelidir. Herhangi bir yaştaki asemptomatik hastalarda monoklonal gammopati için tarama önerilmemektedir.[12] Bununla birlikte, MM veya ilişkili bir bozukluğu olan iki veya daha fazla etkilenmiş birinci derece akrabası olan 50 yaşın üzerindeki bireylerde tarama düşünülebilir. MGUS tanısı insidental olarak tespit edilen, yaşa uygun olmayan ve açıklanamayan kemik kaybı, açıklanamayan proteinüri, açıklanamayan yüksek protein düzeyleri veya tanımlanmış bir etiyolojisi olmayan periferik nöropati varlığında, serum M protein düzeylerinin <3 g/dL olması ile konulur.[12] MGUS'un düşünüldüğü durumlarda tam kan sayımına, serum kalsiyum ve kreatinin düzeylerine, serum protein elektroforezi ve immün elektroforezine, serum immünglobulin

düzeyleri ve serum serbest hafif zincir düzeylerine bakılması gerekmektedir. Serum serbest zincir düzeylerinde anormallik saptanması durumunda idrar çalışmalarına geçilmelidir. İdrardan tam idrar tetkiki, idrar immün elektroforezi, idrar protein elektroforezi ve 24 saatlik idrarda proteinüri bakılmalıdır. Kemik lezyonlarının varlığını gösterme adına bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG PET) yöntemleri kullanılabilir. MGUS düşünülen tüm hastalara kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılmalıdır.

Sessiz-sinsi-smoldering multipl myelom

Smoldering MM, serum M protein düzeyinin 3 g/dL'nin üzerinde ve kemik iliği klonal plazma hücre oranının %10-59 arası olduğu durumda, litik lezyonların, aneminin, kreatinin yüksekliğinin ve hiperkalseminin olmadığı durumları tanımlar.[8] Smoldering MM, myelomu tanımlayan olayların olmaması ile MM'dan; MGUS'dan ise M proteininin düzeyi ve kemik iliğindeki plazma hücrelerinin yüzdesine dayalı olarak ayrılır. MGUS/Smoldering MM'nin MM'den ayrımı ve tedaviye başlanıp başlanmaması konusunda şüphe varsa, hastalar iki veya üç ay sonra tekrar değerlendirilmelidir. Daha da önemlisi, uç organ hasarının MM tanısı için bir kriter olarak kabul edilmesi için, bu hasarın plazma hücre bozukluğuna bağlı olması gerekir. Uç organ hasarını taklit edebilen komorbidite örnekleri arasında; hipertansiyon veya diyabet ile ilişkili böbrek yetmezliği ve demir veya vitamin eksikliğine bağlı anemi yer alır. Smoldering MM'li hastaların doğal seyri değişkendir. Hastalar ilk 5 yılda her yıl için %10, sonraki 5 yıl için yıllık %3, takip eden 10 yıl için ise %1-2 oranında MM'a veya AL amiloidoza ilerlerler.[13] S Smoldering MM'li bireylerin progresyona göre sınıflandırılmasında Mayo 2018 Uluslararası Myelom Çalışma Grubunun (IMWG) risk sınıflandırma sistemi kullanılır. Bu sınıflama 3 kriter göz önüne alınarak yapılır, bunlar; kemik iliğinde %20'den fazla plazma hücresinin varlığı, 2 g/dL üzeri M protein varlığı, tutulan/tutulmayan serbest hafif zincir oranının 20'den fazla olmasıdır. Bunlardan 2'sinin olması yüksek risk, 1 tanesinin olması orta risk, hiçbirinin olmaması düşük risk olarak sınıflandırılır.[14] Düşük risk smoldering MM'li hastalarda, hastalık progresyonuna kadar hastaların tedavisiz izlemi standart yaklaşımdır. Orta risk smoldering MM'li hastalar için de tedavisiz izlem önerilmektedir. Bu grup hastaların takiplerinde, idrarda ve serumda M protein artmaya başlarsa yakın zamanda tedavi gereksinimi olacağı öngörülebilir. Mayo 2018 IMWG 20/2/20 kriterlerine göre yüksek riskli smoldering MM'li hastalarda gözlem yerine tek ajan lenalidomid veya lenalidomid + deksametazon tedavisini önerilmektedir çünkü bu stratejinin uç organ hasarını önlediği gösterilmiştir.[15]

Multipl myelom tedavisi

MM'de standart riske sahip hastalarda standart tedavi, bir proteozom inhibitörüne bir immünomodülatör ajan ve kortikosteroid eklenmesi ile 3'lü tedavi seçeneğidir. Yapılan çalışmalarda ikili tedaviler için toplam sağkalım üçlü tedavilerin gerisinde kalmıştır.[16] Son yıllarda MM tedavi seçenekleri hızlı bir artış göstermiştir. Anti-CD38 bazlı monoklonal antikorlar, bispesifik antikorlar, kimerik antijen reseptör T hücre (CAR-T cell) tedavileri bunlardan bazılarıdır ancak bu yeni tedaviler halen uygun hastalar için remisyon sağlandıktan sonra otolog kök hücre nakli (OKHN) işleminin yerini alamamışlardır.[16] MM hastalarının tedavisinde yüksek doz kemoterapi ve OKHN standart bir tedavi seçeneğidir. Günümüzde OKHT MM hastalarında standart ilk basamak tedavi olarak görülmektedir. OKHT tam remisyon oranını artırmakta, toplam sağkalımı ve progresyonsuz sağkalımı artırmaktadır. MM'li genç hastalarda, yüksek doz kemoterapi ve OKHN standart tedavi olarak uygulanmaktadır. "Genç hasta" terimi, 65 yaşını geçirmemiş hastalar için kullanılmakla birlikte, performans skoru iyi ve organ fonksiyonları yeterli olan 65 yaşının üstündeki hastalara da OKHT yapılabilir. Tanı anında hastanın performansı ve organ fonksiyonları kök hücre nakli için uygun olmasa da bazı hastaların genel durumlarının birkaç kür kemoterapi sonrası düzelip, nakil yapılabilecek duruma gelmesi olasıdır. MM

küratif bir hastalık olmadığından bu alanda başlatılan birçok yeni tedavi modaliteleri ile ilgili klinik araştırmalar devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Matsui W, Wang Q, Barber JP, Brennan S, Smith BD, Borrello I, McNiece I, Lin L, Ambinder RF, Peacock C, Watkins DN, Huff CA, Jones RJ. Clonogenic multiple myeloma progenitors, stem cell properties, and drug resistance. Cancer Res. 2008 Jan 1;68(1):190-7. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-3096.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022 Jan;72(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21708.
3. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Melton LJ, 3rd. Incidence of multiple myeloma in Olmsted County, Minnesota: Trend over 6 decades. Cancer. 2004 Dec 1;101(11):2667-74. doi: 10.1002/cncr.20652.
4. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Fonseca R, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak ME, Therneau TM, Greipp PR. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc. 2003 Jan;78(1):21-33. doi: 10.4065/78.1.21.
5. Bladé J, Kyle RA. Multiple myeloma in young patients: clinical presentation and treatment approach. Leuk Lymphoma. 1998 Aug;30(5-6):493-501. doi: 10.3109/10428199809057562.
6. Gay F, Oliva S, Petrucci MT, Conticello C, Catalano L, Corradini P, Siniscalchi A, Magarotto V, Pour L, Carella A, Malfitano A, Petrò D, Evangelista A, Spada S, Pescosta N, Omedè P, Campbell P, Liberati AM, Offidani M, Ria R, Pulini S, Patriarca F, Hajek R, Spencer A, Boccadoro M, Palumbo A. Chemotherapy plus lenalidomide versus autologous transplantation, followed by lenalidomide plus prednisone versus lenalidomide maintenance, in patients with multiple myeloma: a randomised, multicentre, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015 Dec;16(16):1617-29. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00389-7.
7. Palumbo A, Cavallo F, Gay F, Di Raimondo F, Ben Yehuda D, Petrucci MT, Pezzatti S, Caravita T, Cerrato C, Ribakovsky E, Genuardi M, Cafro A, Marcatti M, Catalano L, Offidani M, Carella AM, Zamagni E, Patriarca F, Musto P, Evangelista A, Ciccone G, Omedé P, Crippa C, Corradini P, Nagler A, Boccadoro M, Cavo M. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. N Engl J Med. 2014 Sep 4;371(10):895-905. doi: 10.1056/NEJMoa1402888.
8. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, Kumar S, Hillengass J, Kastritis E, Richardson P, Landgren O, Paiva B, Dispenzieri A, Weiss B, LeLeu X, Zweegman S, Lonial S, Rosinol L, Zamagni E, Jagannath S, Sezer O, Kristinsson SY, Caers J, Usmani SZ, Lahuerta JJ, Johnsen HE, Beksac M, Cavo M, Goldschmidt H, Terpos E, Kyle RA, Anderson KC, Durie BG, Miguel JF. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. 2014 Nov;15(12):e538-48. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
9. Greenberg AJ, Rajkumar SV, Vachon CM. Familial monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma: epidemiology, risk factors, and biological characteristics. Blood. 2012 Jun 7;119(23):5359-66. doi: 10.1182/blood-2011-11-387324.
10. Clay-Gilmour AI, Kumar S, Rajkumar SV, Rishi A, Kyle RA, Katzmann JA, Murray DL, Norman AD, Greenberg AJ, Larson DR, O'Byrne MM, Slager SL, Vachon CM. Risk of MGUS in relatives of multiple myeloma cases by clinical and tumor characteristics. Leukemia. 2019 Feb;33(2):499-507. doi: 10.1038/s41375-018-0246-2.
11. Therneau TM, Kyle RA, Melton LJ 3rd, Larson DR, Benson JT, Colby CL, Dispenzieri A, Kumar S, Katzmann JA, Cerhan JR, Rajkumar SV. Incidence of monoclonal gammopathy of undetermined significance and estimation of duration before first clinical recognition. Mayo Clin Proc. 2012 Nov;87(11):1071-9. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.014.

12. Berenson JR, Anderson KC, Audell RA, Boccia RV, Coleman M, Dimopoulos MA, Drake MT, Fonseca R, Harousseau JL, Joshua D, Lonial S, Niesvizky R, Palumbo A, Roodman GD, San-Miguel JF, Singhal S, Weber DM, Zangari M, Wirtschafter E, Yellin O, Kyle RA. Monoclonal gammopathy of undetermined significance: a consensus statement. Br J Haematol. 2010 Jul;150(1):28-38. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08207.x.
13. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, Dispenzieri A, Kurtin PJ, Hodnefield JM, Larson DR, Plevak MF, Jelinek DF, Fonseca R, Melton LJ 3rd, Rajkumar SV. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. N Engl J Med. 2007 Jun 21;356(25):2582-90. doi: 10.1056/NEJMoa070389.
14. Lakshman A, Rajkumar SV, Buadi FK, Binder M, Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Dingli D, Fonder AL, Hayman SR, Hobbs MA, Gonsalves WI, Hwa YL, Kapoor P, Leung N, Go RS, Lin Y, Kourelis TV, Warsame R, Lust JA, Russell SJ, Zeldenrust SR, Kyle RA, Kumar SK. Risk stratification of smoldering multiple myeloma incorporating revised IMWG diagnostic criteria. Blood Cancer J. 2018 Jun 12;8(6):59. doi: 10.1038/s41408-018-0077-4.
15. Mateos MV, Hernández MT, Giraldo P, de la Rubia J, de Arriba F, Corral LL, Rosiñol L, Paiva B, Palomera L, Bargay J, Oriol A, Prosper F, López J, Arguiñano JM, Quintana N, García JL, Bladé J, Lahuerta JJ, Miguel JS. Lenalidomide plus dexamethasone versus observation in patients with high-risk smouldering multiple myeloma (QuiRedex): long-term follow-up of a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016 Aug;17(8):1127-1136. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30124-3.
16. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2022 Aug;97(8):1086-1107. doi: 10.1002/ajh.26590.

Lenfositozdan Kronik Lenfositer Lösemiye

Öğr. Gör. Dr. Tuba Ersal
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Lenfositler immün yanıtta ana rol oynayan küçük, mononükleer hücrelerdir. Lenfositler çevre kanındaki diğer hücreler gibi kemik iliğinde pluripotent hematopoietik kök hücrelerden yapılırlar. Lenfositler özgül immün yanıttaki işlevlerine göre T ve B lenfositleri olmak üzere ikiye ayrılırlar. Daha az görülen sınıfta ise doğal katil hücreleri (Naturel killer cells, NK [CD56+ hücreler]) yer alırlar.

B lenfositler

Çevre kanındaki lenfositlerin %20'si B lenfositidir (CD20+ hücreler). Yaşam süreleri kısadır (gün-hafta) ve çoğu vücutta tekrar dolaşan lenf havuzunda bulunmaz. B hücreleri humoral immün yanıttan, diğer bir ifadeyle antikor oluşumundan sorumlu hücrelerdir. B lenfositler kemik iliğinde oluştuktan sonra çeşitli evrelerden geçerek olgun B lenfositlerine dönüşürler.

T lenfositler

Çevre kanındaki lenfositlerin %70-80'ini oluştururlar. Yaşam süreleri oldukça uzun (aylar-yıllar) olup, vücutta tekrar tekrar dolaşan lenfositlerin büyük bölümünü oluştururlar. T lenfositler immünglobulin sentezi yapmazlar. Başlıca görevleri hücresel bağışıklık olaylarını denetlemektir. Bu işlevini ya bizzat kendileri (sitotoksik T lenfositler) yaparlar (direkt sitotoksisite) ya da saldıkları lenfokin adı verilen maddeler aracılığıyla yürütürler. T lenfositleri B lenfositlerinin proliferasyonunu ve immünglobülin yapmalarını da regüle eder.

Lenfositoz nedir?

Lenfositoz çevre kanında mutlak lenfosit sayısının 4,000/µL'i aşması olarak tanımlanmasına rağmen bazen daha yüksek değerler de (≥5,000/µL) kullanılmaktadır. Mutlak (Primer) lenfositoz terimi total lenfosit sayısında artışı ifade eder. Rölatif lenfositoz ise mutlak lenfosit sayısında artış olmaksızın nötropeniden dolayı lenfosit yüzdesinde artışı göstermektedir. Monoklonal lenfositoz ile intrinsik bir defekt sonucunda oluşan lenfosit sayısında artış ifade edilirken (lenfoproliferatif hastalıkta olduğu gibi), poliklonal lenfositozda ise lenfosit sayısında ekstrinsik bir defekt sonucunda uyarı ve reaksiyona sekonder artış (enfeksiyon veya inflamasyona bağlı) olarak tanımlanmaktadır.

Lenfositozlu hastaya yaklaşım

Lenfositoz saptandığında nötrofili de olduğu gibi öncelikle periferik yayma ile doğrulanmalıdır. Daha sonra lenfositoz nedenleri açısından ayrıntılı öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Lenfositlerin morfolojisi önemlidir.

Lenfositozda ilk yapılacak olan şey, mutlak lenfositozu relatif formundan ayırt etmek için mutlak lenfosit sayısını hesaplamaktır. Eğer mutlak lenfositoz var olduğu saptanırsa, bundan sonraki adım reaktif lenfositozu lenfositik lösemiden identifiye etmek olmalıdır. Çocuklarda ALL veya diğer lösemi türlerini reaktif lenfositozdan ayırmak, yetişkinlerde de KLL'nin reaktif lenfositozdan ayırıcı tanısını yapmak hedef olmalıdır.

Hastanın yaşı ve reaktif lenfositozla ilişkili olabileceği hastalığa ait belirti ve bulgular anamnezde dikkat edilecek noktalardır. Lenfositoz ile beraber lenf nodu ve dalak muayenesi önemlidir. Enfeksiyoz mononükleozlu çocuk ve genç erişkinlerde sıklıkla splenomegali ile servikal lenfadenopati gözlenmektedir. Adultlarda yaygın lenfadenopati ile splenomegali lenfoproliferatif hastalıkları akla getirir. Eğer periferik yaymada blastlar veya diğer immatür hücreler görülüyorsa veya açıklanamayan anemi, nötropeni veya trombositopeni saptanıyorsa rutin bir kemik iliği aspirasyonunun yanı sıra flow

sitometri, sitogenetik ile diğer spesifik testlere gereksinim vardır. Ateş, diğer sistemik semptomlar, kanama, anemi, nötropeni ve trombositopenili olguların hospitalize edilerek araştırılması gerekir.

Lenfositoz

Lenfositoz genellikle sekonder nedenlere bağlıdır. Enfeksiyonlar özellikle viral nedenler ön sırada yer alır. Akut başlangıç, sedimentasyon hızı ve CRP'de sınırda yükseklik, normal hemoglobin ve trombosit değerleri daha çok viral enfeksiyon lehinedir. Yaş ilerledikçe malignite ön planda düşünülmelidir. Uzun süreli olan öykü, yüksek sedimentasyon hızı ve CRP, azalan hemoglobin ve trombosit değerleri kronik lenfoproliferatif hastalıkları, akut başlangıç, yüksek sedimentasyon hızı ve CRP değerleri, hemoglobin ve trombositlerde ani düşüşler ise akut lösemileri akla getirmelidir.

1. Reaktif lenfositoz nedenleri

Viral Enfeksiyonlar

Özellikle çocuklarda olmak üzere viral enfeksiyonlar reaktif lenfositoza neden olurlar. Genel de bütün viral enfeksiyonlar lenfositoza neden olurken, özellikle de Ebstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs ve viral hepatit genellikle lenfositoz oluştururlar.

En sık reaktif lenfositoz enfeksiyoz mononükleozdur. Hastalığın etkeni Ebstein-Barr virüsüdür. Başlıca semptomları ateş, farenjit ve servikal lenfadenopatidir. Vakaların yarısında splenomegali, hepatomegali ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk vardır. Çevre kanında atipik lenfosit artışı kaydedilir. Bu lenfositlerin çoğu atipik görünümde, geniş bazofil sitoplazmalı yuvarlak, oval, bazen loblu çekirdeği olan büyük lenfositlerdir.

Boğmaca; *Bordetella pertussis* etkenli bakteriyal enfeksiyon genellikle çocuklarda enfeksiyona sebep olur ve beyaz küre sayısı 20,000-40,000/mL'ye ulaşır. Formülde belirgin lenfositoz gözlenir. Lenfositler karakteristik olarak küçük ve olgun görünümlü olup derin çentikli ve çekirdeklerinde yoğun kromatin içermektedir. Bu görünüm boğmaca için karakteristiktir (But hücreleri) fakat tanıyı koydurmaz. Nazofarengeal sürüntü ve kültür ile tanı konur, hasta izole edilmeli ve eritromisin başlanmalıdır.

Toksoplazmoz; *T. gondii* genellikle kedi dışkısından bulaşan bir parazittir. Klinik ve laboratuvar olarak enfeksiyoz mononükleoza benzemektedir.

Akut enfektif lenfositoz

Çocuklarda Coxsackie virüs B2, poliyovirus ve diğer enterovirüslar enfeksiyöz lenfositoz denen benign bir durumla birlikte olabilir. Diyare, karın ağrısı, ateş, dispne, başağrısı gibi sistemik semptomları bulunmaktadır. İlk hafta sonrasında beyaz küre sayısı 40,000-50,000/mm^3'e ulaşmakta ve bunun çoğunu da lenfositler oluşturmaktadır. Çoğu T lenfositi olan bu hücreler küçük ve olgun görünümlüdür.

Postsplenektomi lenfositozu

Splenektomiyi takiben hastaların çoğunda büyük granüler lenfositlerde artışı ortaya çıkar. Mutlak lenfosit sayısı 4,000-8,700/mm^3 arasında değişir. Bu durum ortalama 50 ay devam edebilir.

Sigara içenlerde görülen lenfositoz

Sigara içenlerde poliklonal CD4+ T hücreleri ve B hücrelerinde artışı olabilir. Bu hücrelerden bazıları çift çekirdekli bir morfolojiye sahiptir.

Otoimmün Hastalıklar

Romatoid artritte büyük granüllü lenfosit artışına bağlı lenfositoz görülebilir. Otoimmün pure red cell aplazi ve immün trombositopenide poliklonal T ve NK hücre artışı görülebilir.

Diğer reaktif lenfositoz nedenleri

Stres lenfositozu (akut kalp yetmezliği, miyokart infarktüsü, stafilokokal toksik şok sendromu, ilaç ilişkili, cerrahi, orak hücre krizi, status epileptikus, travma), hipersensitivite reaksiyonları (böcek ısırığı, ilaçlar), inatçı lenfositoz (kanser, hiposplenizm), kronik enfeksiyonlar (leismaniazis, lepra, strongyloidez), timomadır.

Yapılan tüm tetkiklere karşın lenfositoz nedeni saptanamadığında olgularda malign bir lenfoproliferatif hastalığın araştırılması için periferik kandan flow sitometri yapılmalıdır. Hasta semptomatik ise belirgin splenomegali ile lenfadenopati varsa veya önemli ölçüde anemi, trombositopeni veya nötropeni de eşlik ediyorsa flow sitometri de dahil olmak üzere tüm tetkikler hızla yapılmalıdır.

2. Primer lenfositoz nedenleri

Lenfositlerde intrensek bir defekte bağlı olarak mutlak lenfosit sayısındaki artışla birlikte olan durumları tanımlar. Bu durumlar akut ya da kronik lenfoproliferatif hastalıklar ve çoğunlukla monoklonal B, T ya da NK hücrelerinin neoplastik artışına bağlıdır.

Lenfoid malignensiler

Malign lenfositozları benign olanlardan ayırmak için klinik bilgi, periferik yayma bulguları, kemik iliği, immün fenotiplendirme, gen rearanjman çalışmaları ve/veya sitogenetik çalışmaların yapılması gerekir. Lenfositozla birlikte olan malign lenfoproliferatif hastalıklarda monoklonalite tespit edilir.

Lenfoid malignensilerde periferik kanda lenfoid hücreler altta yatan hastalığı düşündürecek bazı karakteristik görünümlere sahip olabilir: splenik marjinal zon lenfomada polar villöz uzantılara sahip lenfositler; kronik lenfositik lösemide normal görünümlü küçük lenfositler ve sıklıkla çok sayıda dağılmış lenfositler (basket hücreleri); tüylü hücreli lösemide saç şeklinde uzantılar; büyük granüler lenfositik lösemide büyük granüllü lenfositler; foliküler lenfoma ve mantle hücre lenfomasında çentikli nükleus içeren küçük lenfositler; *Mycosis fungoideste* "cerebriform" nükleus içeren lenfositler gibi. Ancak sadece morfoloji ile lenfoproliferatif hastalıkların ayırıcı tanısını yapmak mümkün değildir. Bunun için klinik bilgi, immün fenotiplendirme, immünhistokimya, sitogenetik ve moleküler inceleme gereklidir.

Akut lenfoblastik lösemi

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) her yaşta ortaya çıkabilir. Lenfoblastlar, yetersiz sitoplazma, yoğunlaştırılmış nükleer kromatin ve belirsiz nükleol içeren küçük hücrelerden, orta miktarda sitoplazma, dağınık kromatin ve çoklu nükleol içeren daha büyük hücrelere kadar değişir. Tipik başvuru semptomları spesifik değildir ve sitopeni, ateş, kemik ağrısı, lenfadenopati, organomegali ve/veya mediastinal kitle semptomlarını içerebilir.

Büyük granüler lenfosit lösemi (LGL)

Hastalar tipik olarak yaşamın 4.-5. dekatta otoimmün belirtiler ve nötropeni ile başvururlar. Kan yaymasında karakteristik olarak hafif eksantrik çekirdekli büyük lenfositler, bol soluk mavi sitoplazma ve >2,000/mm^3 düzeylerinde azurofilik granüller görülür.

Hodgkin dışı lenfoma (NHL)

NHL'lerin çoğu lenfositoz ile ilişkilendirilebilir, ancak bazı alt tiplerde (Sézary sendromu, Mantle hücreli lenfoma [MCL], foliküler lenfoma ve splenik marjinal zon lenfoma) daha sık görülür.

Monoklonal B hücre lenfositoz

Periferik kanda 5000/mm^3'ü aşmayan lenfositoz vardır. Herhangi bir klinik semptom ve bulgu içermemektedir. Bu sendrom daha çok myelom klinik tablosu olmayan esansiyel monoklonal gamopatili olgulara benzemektedir.

Persistant poliklonal B Hücreli Lenfositoz

Bu nadir tablo kronik lenfositoz, iki çekirdekli lenfositler, poliklonal IgM artışı ile kendini gösterir. Ağır sigara içen genç ve orta yaşlı kadınlarda görülen nadir bir sendromdur. Mekanizması bilinmeyen, daha çok B hücrelerini içeren, lenfositozla karakterize olan ve çoğunlukla semptom vermeyen, nadir olarak ateş, halsizlik, zayıflama lenfadenopati ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları saptanan bir durumdur.

Kronik lenfositer lösemi (KLL)

Yıllık görülme sıklığı 4.2/100.000 ile en sık görülen lösemi tipidir. Ortanca görülme yaşı 67-72 arasındadır. Erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat daha fazla görülür. Tanı KLL tanısı aşağıdaki kriterlere göre konur:

1. Çevresel kanda >5,000/mm^3 monoklonal B lenfositoz varlığı. Dolaşımdaki B lenfositlerin klonalitesi akım sitometri ile doğrulanmalıdır.
2. Çevresel kandaki lösemik hücreler dar sitoplazmalı, yoğun çekirdekli, çekirdekçik içermeyen, küçük olgun lenfositlerdir.

Büyük, atipik lenfositler veya prolenfositler görülebilmekle birlikte oranı %55'i aşmamalıdır. KLL hücreleri B hücre yüzey belirteçleri (CD19, CD20 ve CD23) dışında CD5'de taşırlar. Yüzey immünoglobulin, CD20 ve CD79b normal B lenfositlere göre daha düşük ifade edilir. Lösemik hücre klonu kappa veya lambda hafif zincirlerinden birini taşır.

Dermatomiyozit ile Tanı Alan Akciğer Kanseri: Bir Paraneoplastik Sendrom Olgusu

Uzm. Dr. Seda Sali
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Paraneoplastik sendromlar (PNS); kanserin kendisinin ya da metastazının direk etkisi olmaksızın kansere bağlı meydana gelen hastalıklar olarak tanımlanır. Malign hastaların yaklaşık %10'unda gözlenebilen bu durum mevcut hastalığın ilk belirtisi olabilmesi ve bazen ölümcül şiddette olabilmesi nedeniyle önemlidir.[1,2] İleri yaşta başlayan, ciddi yapısal bozukluğun eşlik ettiği, tedaviye tanıt vermeyen ve atipik durumlar varlığında PNS şüphesi artmaktadır.[3] PNS; esasen tümörün immünolojik, endokrin ve metabolik etkilerinin yansıması olarak kabul edilmektedir. 600 üzerinde PNS tanımlanmıştır. Bunlar; kutanöz, nörolojik, hematolojik, endokrin, romatolojik, renal ve diğerleri olarak sınıflandırılırlar.[4] Hipertrofik osteoartropati, romatoid artrit, dermatomiyozit, skleroderma benzeri sendrom, panaerteritis nodoza ve wegener gibi vaskülitler, lupus eritematozus, palmar hiperkeratozis, polikondritis romatolojik PNS için örneklerdir.[4,5]

Romatolojik bir olguda PNS düşündürecek bulgular; ileri yaşta romatolojik tanı alması, onkolojik hastalık ile kronolojik korelasyon, alt ekstremitelerde ağırlıklı tutulum olması, asimetrik eklem tutulumu, ani başlangıç, romatoid faktör negatifliği ve romatoid nodül olmaması, sinoviyal sıvıda non-spesifik bulgular, malignitenin yanıtlı tedavisi ile romatolojik iyileşme ve metastaz ya da lokal rekürrens gibi progresyon durumlarında romatolojik semptomların artmasıdır.[4,5]

Malign hastalarda mevcut antijenlere karşı gelişen antikorlar otoimmüniteyi de tetikler. Bu hastalarda Ro, La, Sm, RNP gibi otoimmün romatolojik hastalıklarla ilişkili antikorlar tespit edilebilir. Tümör-otoantijenite arasındaki ilişki oldukça karmaşıktır. Tümöral otoantijenler de organizmanın otoantikor cevabında değişiklikler meydana getirebilir. Bunların yanında tedavide kullanılan ajanlar da otoimmün yapıyı etkileyebilir. Sonuç olarak kanser hastalarında birçok farklı mekanizma ile romatolojik hastalıklar ortaya çıkabilir ya da alevlenebilir.[4]

Kanser hastalarında dermatomiyozit

Dermatomiyozit (DM) ve polimiyozit (PM); proksimal kas iskelet sistemi güçsüzlüğü ile karakterize olan idiyopatik inflamatuvar miyopatilerdir. Kas inflamasyonu mevcuttur. İnflamatuvar miyopatiler ve kanser arasındaki ilişki 1916 yılında PM ve mide kanseri olan iki vakanın tanımlanması ile ortaya koyulmuştur.[6] Bu ilişki DM hastalarında PM hastalarına kıyasla daha güçlüdür. İnflamatuvar miyopatiler ile kanser arasındaki ilişkinin kanıtları; büyük popülasyon çalışmalarından elde edilen epidemiyolojik kanıtlar, miyopati ve kanser tanısı arasındaki zamansal uyum, kanser tedavisi ile miyopatinin gerilemesi ve kanser relapsı durumunda miyopatinin ilerlemesidir.[7]

Normal kas dokusundan farklı olarak miyozitli kas dokusunda bulunan rejenerasyon hücrelerinden yüksek seviyede miyozit ilişkili otoantijen salınır. Kanser hücresinden salınan otoantijenlerin miyozit otoantijenlerine olan benzerliğinden dolayı; kanser hücresine karşı oluşan atoantikorlar kas dokusunu hedef alarak miyozit kliniği oluşturabilirler.[8]

1916-1970 yılları arasında DM ve kanser tanısı olan hastaların incelendiği bir derlemede kanser hastalarında DM hastalığının 5-7 kat daha yüksek olabileceği gösterilmiştir.[9] DM tanısı alan hastalardaki kanser tiplerine bakıldığı zaman ise genel popülasyona benzer sıklık izlenmektedir. Yapılan bir çalışmada akciğer, meme, pankreas ve kolorektal kanserlerin bu hastalardaki sık kanser tipleri olduğu gösterilmiştir.[10]

Kanser tanısı; miyozit tanısının öncesinde, beraberinde ya da sonrasında alınabilir. Daha yüksek sıklıkla DM ve PM hastaları miyozit tanısı ile birlikte ya da miyozit tanısından sonraki ilk 1 yıl içinde kanser tanısı alırlar. Sonraki 5 yıl içinde de insidans azalarak devam eder, 5 yılın ötesinde az miktarda artmış insidans devam eder.[11,12]

Serum otoantikorları

DM ya da PM tanısı alan hastalarda; transkripsiyon aracı faktörü (TIF)-1 gama (anti-p155, anti-p155/140) ve nükleer matris protein antikorları (NXP)-2 (anti-MJ or anti-p140) kanser ilişkili miyopatiyi işaret edebilmektedir. Bunun tam tersi olarak ise miyozit spesifik antikorlar (anti-sentetaz antikorları, anti-Mi-2, anti SRP ve anti-MDA5) ve miyozit ilişkili otoantikorlar (anti-RNP, anti-PM-Scl, anti-Ku) ise genellikle kanser ilişkili olmayan miyoziti düşündürmektedir.[13]

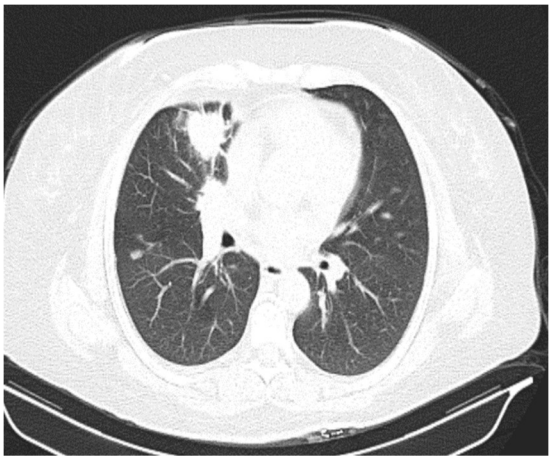
Akciğer kanseri ve paraneoplastik sendromlar

Dünya genelinde 2020 yılında 2.2 milyon insanın akciğer kanseri tanısı aldığı ve bunların yaklaşık 1.8 milyonunun da ölümle sonuçlandığı bilinmektedir.[14] Halen akciğer kanseri, kanser nedeniyle meydana gelen ölümlerde başı çekmektedir. Hastaların çoğu ileri evrede tanı almaktadır. En sık semptomlar ise öksürük, nefes darlığı, ağrı ve kilo kaybıdır. Semptomlar kitlenin ya da metastazının lokal etkisine ya da paraneoplastik durumlara bağlı olabilir.[15]

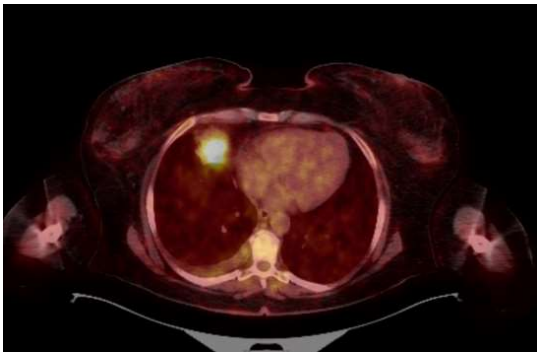
Akciğer kanseri ile ilişkili paraneoplastik sendromlar; hiperkalsemi, uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu, nörolojik sendromlar, hematolojik bozukluklar (anemi, trombositoz, lökositoz, eozinofili, hiperkoabilite sendromları), hipertrofik osteoartropati, DM ve PM gibi miyozitler ve Cushing sendromudur.[16]

Olgu sunumu

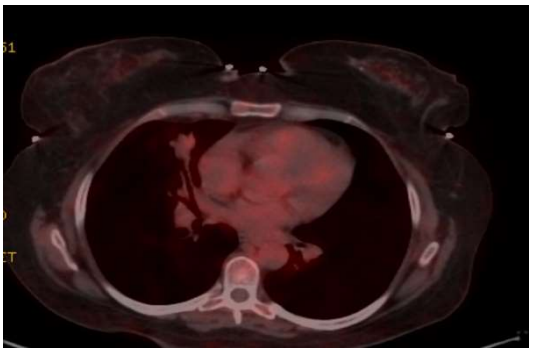
Kırk bir yaşında obezite ve prediyabet nedeniyle metformin kullanan kadın hasta 2022 Mart ayında alın, yanaklar ve ensede lezyonlar olması üzerine dış merkeze başvurmuş. Düzgün yüzeyli eritemli plakları olan hastaya steroid başlanmış. Cilt lezyonundan alınan biyopsi sonucunda süperfisyel perivasküler dermatit ile uyumlu saptanmış. ANA 1/160 titrede pozitif olup tetkiklerinde CK yüksekliği de saptanmış. Lezyonlarda tekrar artış saptanması üzerine de ileri tetkik ve tedavi amacıyla üniversitemiz romatoloji kliniğine yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünden ev hanımı olduğu, Karacabey'de ikamet ettiği, sezeryan dışında operasyon öyküsü olmadığı, 27 paket/yıl sigara öyküsü olduğu, COVID-19 geçirme öyküsü olmadığı, 3 doz BionTech aşısı öyküsü olduğu, alerji öyküsü olmadığı, metformin ve vitamin dışında ilaç kullanımı olmadığı öğrenilmiş. Hastanın soygeçmişi sorgulandığında ise kardeşinde psöriazis öyküsü olduğu öğrenilmiş. Hastanın kollarda ve dirsekte ağrı şikayeti olup özellikle omuz kısmında ağrısı daha şiddetliymiş. Kazak giyme ve banyo yapma gibi işlerde zorlanıyormuş. Romatolojik muayenesinde yüz, boyun ve kollarda eritemli papüler lezyonlar saptanmış. Göz çevresinde ödem (heliotrop raş), proksimal interfarengeal eklemlerin extensör yüzeylerinde menekşe rengi döküntüler (Gottron papülleri?), şal belirtisi (Shawl bulgusu) saptanmış. Hastanemizde yapılan tetkiklerinde; anti-Sm, SS-A, SS-B, anti-Jo, anti-SmRNP, anti-Scl70 negatif saptanmış. ANA 1/1000 titrede pozitif, CK ise normal saptanmış. Hastanın Ağustos 2022 tarihli toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT); sağ parakardiyak alanda perikarda invaze 4.5x4 cm kitle saptanmış (*Şekil 1*). Hasta Göğüs cerrahisine yönlendirilmiş ve pozitron emisyon tomografi (PET-BT) istenmiş. Hastanın Ağustos 2022 PET-BT raporunda sağ akciğerde primer malignite uyumlu lezyon ve metastatik nodüller mevcutmuş (*Şekil 2*). Hastanın Eylül 2022 akciğer trucut biyopsi sonucunda küçük hücre dışı akciğer karsinomu tespit edilmiş. Hasta bu haliyle romatoloji kliniğinde paraneoplastik DM tanısı alarak tekrar steroid ve hidroksiklorokin başlanmış ve onkoloji kliniğine yönlendirilmiştir. Hastaya T4N2M1a akciğer skuamöz hücreli kanser tanısı ile kemoterapi başlandı. Hastanın kemoterapi sonrası şikayetlerinde belirgin gerileme olduğu öğrenildi. Fizik muayene bulgularında gerileme saptandı. 3 kür kemoterapi sonrası hastanın Ocak 2023 PET-BT'sinde kitlesinde belirgin regresyon saptanarak tedavisine devam edildi (*Şekil 3*).



Şekil 1. Toraks tomografisinde sağ parakardiyak alanda perikarda invaze kitle görünümü.



Şekil 2. PET-BT'de sağ akciğerde primer malignite uyumlu lezyon ve metastatik nodüllerin görünümü.



Şekil 3. PET-BT'sinde kitlesinde belirgin regresyon görünümü.

Sonuç

Paraneoplastik sendromlar tümörün kendisinin ya da metastazının kitle etkisi olmaksızın; immünolojik, endokrin, toksik ya da metabolik etkilerine bağlı meydana gelen hastalıklardır. Kanser tanısından önce, aynı zamanda veya sonrasında görülebilirler. DM hastalarında genel popülasyona oranla kanser insidansı daha yüksektir. Yeni tanı alan hastalarda malign hastalığa eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Jameson JL, Longo DL. Paraneoplastic syndromes: endocrinologic/hematologic. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, et al., editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.

2. Schoen FJ, Mitchell RN. Neoplasia. In: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2015:265-340.
3. Khan F, Kleppel H, Meara A. Paraneoplastic musculoskeletal syndromes. Rheum Dis Clin North Am. 2020 Aug;46(3):577-86. doi: 10.1016/j.rdc.2020.04.002.
4. Bilynsky BT, Dzhus MB, Litvinyak RI. The conceptual and clinical problems of paraneoplastic syndrome in oncology and internal medicine. Exp Oncol. 2015 Jun;37(2):82-8.
5. Boyiadzis M, Lieberman FS, Geskin LJ, et al. Paraneoplastic syndromes. In: VT DeVita Jr, TS Lawrence, SA Rosenberg, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 8th ed. NewYork: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008:2343-62.
6. Stertz O. Polymyositis. Berl Klin Wochenschr. 1916;53:488-9.
7. Targoff IN. Malignancy in dermatomyositis and polymyositis. UpToDate Mar 05, 2021. Wolters Kluwer. www.uptodate.com/contents/malignancy-in-dermatomyositis-and-polymyositis. Erişim tarihi Jan 20, 2023.
8. Casciola-Rosen L, Nagaraju K, Plotz P, Wang K, Levine S, Gabrielson E, Corse A, Rosen A. Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. J Exp Med. 2005 Feb 21;201(4):591-601. doi: 10.1084/jem.20041367.
9. Barnes BE, Mawr B. Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. Ann Intern Med. 1976 Jan;84(1):68-76. doi: 10.7326/0003-4819-84-1-68.
10. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, Evans SR, Felson DT. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet. 2001 Jan 13;357(9250):96-100. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03540-6.
11. Chen YJ, Wu CY, Huang YL, Wang CB, Shen JL, Chang YT. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. Arthritis Res Ther. 2010;12(2):R70. doi: 10.1186/ar2987.
12. Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP, Perurena O, Koneru B, O'Hanlon TP, Miller FW, Rider LG; Childhood Myositis Heterogeneity Study Group; International Myositis Collaborative Study Group. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. Arthritis Rheum. 2006 Nov;54(11):3682-9. doi: 10.1002/art.22164.
13. Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, Ollier WE, Cooper RG. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. Ann Rheum Dis. 2007 Oct;66(10):1345-9. doi: 10.1136/ard.2006.068502.
14. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
15. Kocher F, Hilbe W, Seeber A, Pircher A, Schmid T, Greil R, Auberger J, Nevinny-Stickel M, Sterlacci W, Tzankov A, Jamnig H, Kohler K, Zabernigg A, Frötscher J, Oberaigner W, Fiegl M. Longitudinal analysis of 2293 NSCLC patients: a comprehensive study from the TYROL registry. Lung Cancer. 2015 Feb;87(2):193-200. doi: 10.1016/j.lungcan.2014.12.006.
16. Midthun DE. Clinical manifestations of lung cancer. UpToDate Apr 28, 2022. Wolters Kluwer. www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-lung-cancer. Erişim tarihi Jan 29, 2023.

Stiff Person Sendromu ile Prezente Olan Meme Kanseri: Bir Paraneoplastik Sendrom Olgusu

Uzm. Dr. Sibel Oyucu Orhan
Bursa Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Bursa

Olgu sunumu

Kırk beş yaşında bir kadın hasta, yaklaşık bir buçuk ay önce aniden başlayan bacaklarda güçsüzlük, kasılma yakınmaları ile başvuruyor. Özgeçmişinde Hashimato tiroiditi öyküsü olan hastanın levotiroksin sodyum dışında başka ilaç veya bitkisel ürün kullanımı bulunmuyor. Yakınmasının başlangıcından öncesinde herhangi bir üst solunum yolu enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, gastroenterit tablosu tariflemeyen ve aşılama öyküsü olmayan hastaya nöropati öntanısı ile Nöroloji bölümünce pregabalin 75 mg 2x1 dozunda başlanmış. Tedaviden sonra ilk dönemde kasılmaları azalmış ancak sonrasında tekrar artmaya başlamış. Hastanın özgeçmişi detaylandırıldığında yaklaşık 3 yıl önce başlayan ince el becerilerinde zorlanma mevcutmuş, bu durumu düğme iliklerken, kızının saçını örerken ve örgü örerken farketmiş. Kilo kaybı, iştahsızlık, ateş gibi konstitüsyonel yakınması yokmuş. Nörolojik muayenesinde; kraniyal saha intakt, motor muayenesinde üst ekstremite tam, alt ekstremitede uyluk fleksiyonu solda 4/5 sağda ise 3/5 distaller ise tammış. Derin tendon refleksleri global abolik, bilateral Babinski mevcutmuş ve Hoffman negatifmiş. Derin duyular korunmuş. Hasta 2 hafta içerisinde hem karın bölgesi hem bacaklardaki kasılmalarının bariz bir şekilde artması üzerine nöroloji kliniğine yatırılmış. 2 defa aldığı alprazolam 0.5 mg'dan fayda görmüş. Hastaya kraniyal ve servikotorakal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmış. Spinal lezyon saptanmamış, kraniyal MRG'sinde beyaz cevherde hiperintensite izlenmiş (nörodejeneratif süreç?). Lomber ponksiyon yapılmış ve gönderilen mikobakteri ve beyin omurilik sıvısı kültüründe üreme olmamış, Pandy testi negatif olarak gelmiş. Hastanın bakılan tetkiklerinde hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri ve tümör belirteçlerinde özellik saptanmamış, vitamin B12 153 ng/L olarak gelince siyanokobalamin başlanmış. Bakılan otoimmün antikorlardan ANA (antinükleer antikor) negatif, ANA profil negatif, anti GAD-65 (glutamik asit dekarboksilaz) negatif, anti-TPO (tiroit peroksidaz) >1,000, anti-tiroglobulin 23 IU/mL olarak gelmiş. EEG normal olarak sonuçlanmış. Klinik bulguları ve benzodiazepinden fayda görmesi nedeniyle hasta Stiff Person sendromu olarak değerlendirilmiş ve plazma değişimi başlanmış. Albümin ile gün aşırı beş kez plazma değişimi yapılmış. Tedaviden fayda gören hasta minimal destekle mobilize olmaya başlamış. Anti-GAD negatif gelen ve Stiff Person sendromu düşünülen hastadan paraneoplastik Stiff Person sendromu ön tanısıyla paraneoplastik panel istenmiş. Hasta malignite açısından tekrar sorgulandığında 2019'da meme ultrasonografisinde (USG) memede kitle saptandığını, takip ve kontrol önerildiğini ancak pandemi sebebiyle takipsiz kaldığını belirtmiş. Hastaya meme USG yapılmış, mamografi ve torakal ve abdominopelvik bilgisayarlı tomografi istenmiş. Yapılan meme USG ve mammografisinde 'Sağ memede üst dış kadranda meme başına yaklaşık 8.5 cm uzaklıkta 25x25x22 mm ve üst iç kadranda meme başına yaklaşık 12 cm uzaklıkta 6 mm kitlesel lezyon, sol memede üst dış kadranda meme başına yaklaşık 7 cm uzaklıkta 26x21 mm boyutunda lobüle şekilli düzgün konturlu kitle ve sağ aksillada 13x10 mm boyutunda kalın korteksli atipik morfolojide lenf nodu izlenmiştir.' olarak gelmiş. Sağ aksilla ve bilateral memedeki kitlesel lezyonlardan tru-cut biyopsi yapılmış. Sol meme biyopsi fibroepitelyal lezyon, sağ aksilla metastatik karsinom ve sağ meme tru-cut biyopsi invazif lobüler karsinoma; ER %60, PR %50, cerbb2 negatif, ki67 %10 olarak gelmiş. Bu sonuçlar ile Onkoloji bölümüne başvuran aksilla pozitif luminal A meme kanseri tanısı konulan hastaya neoadjuvan tedavi planlandı. Dosetaksel-siklofosfamid kemoterapi protokolü başlandı, 4 kür sonrası meme USG'sinde memedeki lezyonda ve aksiller lenf nodunda regresyon mevcuttu. En son 6. kür kemoterapisini alan hasta eş zamanlı olarak nöroloji bülümünün de takibinde olup aylık plazmaferez, azaltma şemasıyla metilprednizolon 32 mg, alprazolam 2x0.5 mg, venlafaksin 1x150 mg, pregabalin sabah 300 mg-akşam

150 mg, pantoprazol, kalsiyum karbonat ve vitamin D kullanıyor olup kasılmaları azalırsa alprazolamın azaltılarak kesilmesi planlanmış. Hastanın kliniğimizce halen takip ve tedavisine devam edilmektedir.

Tartışma

Stiff Person sendromu (SPS, eski adıyla Stiff-man sendromu) progresif kas katılığı, rijiditesi ve aksiyel kasları tutan kas spazmı ile giden ve ciddi şekilde bozulmuş mobilizasyona neden olan nadir görülen bir hastalıktır.[1,2] İnhibitör yolak için kritik bir enzim olan GAD blokajından kaynaklanan merkezi sinir sisteminin (SSS) inhibisyonunun azalmasına bağlı olarak artan kas aktivitesinden kaynaklanır. SSS'deki gama amino bütirik asit (GABA) seviyelerindeki düşüş nöral inhibisyon kaybına neden olur.[3] SPS sıklıkla, diğer otoimmün bozuklukların yanı sıra ortak patojenetik özelliklerin bir yansıması olabilecek tip 1 diabetes mellitus ile ilişkilidir. SPS sıklıkla tip 1 diabetes mellitus ile ve daha az sıklıkla tiroidit, vitiligo ve pernisiyöz anemi ile ilişkilidir. SPS'li hastaların çoğunun beyin omurilik sıvısındaki antikorlar, GABAerjik nöronları ve bunların sinir uçlarını hedefler. Bu antikorlar tarafından tanınan baskın antijen, GAD'dır.[4,5] Nadiren paraneoplastik sendrom olarak ortaya çıkabilir.

SPS'nin tahmini prevalansı milyonda bir-iki vaka, insidansı ise yılda milyonda bir vakadır.[6] Hastaların çoğu 20-50 yaş arasında olup kadınlar erkeklere göre 2-3 kat daha sık etkilenir ve çocukluk yaş grubunda nadiren görülür. SPS'li hastalar, spesifik antikorların ve diğer hastalıkların varlığına veya yokluğuna göre üç alt kategoriye ayrılmıştır: klasik, parsiyel ve paraneoplastik varyant. Klasik SPS %70-80'ini oluşturup trunkal sertlik, jeneralize rijidite ve geniş tabanlı yürüyüş ile karakterizedir. Parsiyel SPS ise %10-15'ini oluşturur ve en yaygın şekli, hastaların bir ekstremitesini, genellikle de bir bacağını etkileyen sertlik ve hareket eksikliği nedeniyle yürümekte güçlük çektiği sert ekstremite sendromudur. Diğer lokalize formlar, şiddetli ağrılı spazmlara veya oküler semptomlara neden olan karın veya göğüs duvarı kas tutulumunu içerebilir.[7] Paraneoplastik SPS'lu hastalar klinik olarak klasik SPS'li hastalardan ayırt edilemez. Genellikle GAD antikoru negatif olmalarına rağmen, amfifizin gibi spesifik proteinleri hedef alan antikorlar tespit edilmiştir. Bu son derece nadir bir formdur, ancak bu tanı GAD antikoru negatif olan hastalarda her zaman düşünülmelidir. SPS'li hastaların %2'sinden azında görülür.

Paraneoplastik SPS'li hastalar, klinik olarak SPS'nin klasik özelliklerini gösterebilirler; bununla birlikte, klasik SPS'li hastaların çoğunun aksine, paraneoplastik formu olanlar genellikle anti-GAD antikoru negatiftir ve sıklıkla anoreksi, kilo kaybı veya şüpheli bir kitle gibi altta yatan bir malignitenin eş zamanlı özellikleriyle kendini gösterir. SPS'li hastaların %1-2'sinden daha azı paraneoplastik SPS'ye sahiptir.

SPS ile ilişkili maligniteler arasında meme kanseri, akciğer kanseri ve Hodgkin lenfoma bulunur. SPS ve solid tümörlü bazı hastalarda sinir terminallerinde konsantre 128-kd'lik bir protein olan amfifizini hedefleyen antikorlar vardır.[8-10] Anti-amfifizin antikorları olan hastadan alınan immünglobulin G'nin (IgG) sıçanlara pasif transferi ile sıçanlarda SPS'nin klinik özellikleri ortaya çıkmıştır, bu durum otoantikorların bu bozukluğun patojenezindeki rolünü daha da desteklemektedir.[11]

Klasik SPS veya bir SPS varyantı olan 99 hastadan oluşan bir seride, anti-GAD antikorları olan hastalarda malign hastalık daha az görülmüştü.[12] GAD65 antikoru pozitif olan 79 hastanın üçünde (%4) karsinom (tiroid, renal hücre ve kolon) vardı; bu hastaların tamamı klasik SPS'ye sahipti ve ikisinde nörolojik semptomların başlamasından sonra kanser bulundu. GAD65 antikoru negatif olan 20 hastanın beşinde (%25) kanser vardı. Bu hastaların üçünde amfifizin antikor pozitifliği ve meme kanseri vardı ve ikisinde (biri klasik SPS ve biri kısmi SPS'li) non-Hodgkin lenfoma vardı.

Retrospektif bir çalışmada, SPS'nin klasik klinik özelliklerini göstermeyen yüksek GAD antikor titreleri olan hastaların paraneoplastik sendroma yakalanma riski daha yüksekti. Kanser riski yaş, erkek cinsiyet ve nöronal hücre yüzeyi antijenlerine karşı eş zamanlı antikorların varlığı ile artmaktadır.[13]

Tümör rezeksiyonu ve glukokortikoidlerle tedaviyi takiben nörolojik semptomların gerilediği kaydedilmiştir.[10,14,15] Bu gözlem, nörolojik semptomların, SSS'deki yapısal değişikliklerden çok fonksiyonel değişikliklere bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Karakteristik olan belirti ve semptomlar, aksiyal kaslarda sertlik ve rijidite prodromu, yürüyüşün bozulmasına neden olan sertliğin yavaş ilerlemesini, spinal deformite, belirgin lordoz ve ani hareketle artan epizodik spazmların varlığını içerir. Taktil, işitsel uyaranlar ve stres spazmları tetikleyebilir. Hastalar anormal yürüyüş ve hiperrefleksi dışında motor ve duyusal sinir muayenelerinde normal bulgular ve normal zeka sergilerler. Paroksismal otonomik disfonksiyon tanımlanmış olup muhtemelen ani apne ve diyafragma spazmına bağlı solunum durması, bozulmuş solunum fonksiyonu ve şiddetli solunum kas sertliği ile ilişkili ani ölümle sonuçlanabilir.[16,17] Özofagus dismotilitesi ve yutma güçlüğü aspirasyona neden olabilir.[18] Spesifik fobiler ortaya çıkabilir ve anksiyete kas sertliğini daha da şiddetlendirebilir veya spazmları tetikleyebilir.[19,20]

Elektromiyografik (EMG) çalışmalarda, sürekli olan motor ünite aktivitesi tipik olarak intravenöz diazepam, uyku ve lokal veya genel anestezi ile azalır veya ortadan kalkar.[21] GAD antikoru pozitif ve negatif hastalar arasında ayırt edici elektrofizyolojik özellikler yoktur.[22] Tutarlı bir şekilde hiçbir karakteristik nöropatolojik değişiklik tanımlanmamıştır.

Tanı, karakteristik klinik özelliklerin varlığına dayanır. En spesifik klinik bulgusu tahta kadar sert olabilen kas sertleşmesidir. Aşağıdaki özelliklerin varlığı genellikle tanı koymak için gerekli kabul edilir:[3,21]

• Duruş ve yürüyüşün bozulmasına neden olan aksiyal ve ekstremite kaslarında sertlik
• Ani hareket, gürültü veya duygusal rahatsızlıktan kaynaklanan üst üste binen epizodik spazmların varlığı
• Oral diazepama pozitif terapötik yanıt veya EMG'de intravenöz diazepam tarafından azalan/ortadan kaldırılan sürekli motor ünite aktivitesi bulguları
• Klinik özellikleri açıklayabilecek başka nörolojik bozuklukların olmaması.

Anti-GAD antikorlarının varlığı tanıyı destekler ancak, bu antikorlar hastaların üçte birine kadar mevcut olmayabilir. Ayrıca karakteristik klinik bulguları, anti-GAD antikorları ve diazepama pozitif yanıtı olan hastalarda EMG yapılmadan da tanı konulabilir, ancak bu tür elektrodiagnostik çalışmalar ve diazepama klinik yanıt tanıya ek destek sağlayabilir. Paraneoplastik SPS'nin tanısı zor olabilir ve yüksek şüphe gerektirir. Hastalar gizli malignite özellikleri gösterebilir ve laboratuvar testleri ek ipuçları sağlayabilir. Paraneoplastik SPS'li hastalarda GAD antikor pozitifliği tipik olarak görülmediğinden, GAD antikoru negatif olan hasta olası gizli malignite açısından dikkatlice değerlendirilmelidir.

SPS'de görülen ağrı ve sertlik, kas-iskelet sistemi ve nörolojik bozukluklar dahil olmak üzere diğer durumları taklit edebilir. Bunlar aksiyal spondiloartrit (AS), Parkinson hastalığı (PD), tetanoz, aksiyal distoni, psikojenik hareket bozukluğu, hiperekpleksi ve fokal ekstremite veya eklem bozukluklarıdır.[23]

Tanı sonrası yapılması gereken testler, yaşa uygun rutin kanser tarama tetkikleri; tam kan sayımı; böbrek fonksiyonu, karaciğer fonksiyonu, kreatin kinaz (veya aldolaz) testi dahil olmak üzere rutin kan biyokimyası; C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve tiroid stimüle hormon (TSH), tiroid peroksidaz antikorları ve hemoglobin A1c'dir (glikozillenmiş hemoglobin). Tip 1 diyabet veya diğer otoimmün hastalıklar açısından da değerlendirilmelidir.

SPS tedavisi, hareketliliği ve işlevi iyileştirmek için semptomların kontrolüne yöneliktir. SPS'li hastalarda başlangıç semptomatik tedavi için, baklofen veya bir immünsüpresif ajan yerine bir benzodiazepin (örn; üçe veya dörde bölünmüş oral dozlarda 20-80 mg/gün diazepam veya günde iki-dört kez oral olarak 1-3 mg klonazepam) önerilir. Bazı hastalarda hastalığı kontrol altına almak için gereken günlük diazepam dozu 100-200 mg/gün'e kadar çıkılabilir. Genellikle günde iki-üç kez 5 mg ile başlanır ve tolere edildiği ölçüde ve birkaç hafta boyunca terapötik etki için gerektiği şekilde dozu kademeli olarak arttırılır.[12,21]

Benzodiazepinlerin artan dozlarına karşı yetersiz yanıt veya intoleransı olan hastalarda, diğer kas gevşeticiler veya immünsüpresifler yerine baklofen önerilir. Baklofen genellikle günde iki-üç kez 10 mg'lık dozla başlatılır ve tolere edildiği ölçüde kademeli olarak titre edilir ve bölünmüş dozlar halinde

günlük maksimum 80 mg'a kadar çıkılır. Hastanın tolere ettiği benzodiazepin dozundan bir miktar fayda sağlayıp sağlamadığına bağlı olarak, monoterapi olarak ya GABA modüle edici bir ilaç olan baklofene geçilir ya da benzodiazepine baklofen eklenir.[3,6,12]

Benzodiazepinlere tek başına veya baklofen ile kombinasyon halinde yanıt vermeyen veya bunları tolere edemeyen hastalarda, tolere edilirse, glukokortikoidler veya diğer immünsüpresif veya immünomodülatör ajanlar yerine intravenöz immün globulin (İVİG) önerilir. İVİG başlangıçta toplam 2 g/kg doz olarak, genellikle 1 g/kg'lık iki ardışık günlük doza bölünerek veya ardışık beş gün boyunca 0.4 g/kg olarak uygulanır.[24-26]

İVİG tedavisine dirençli hastalarda, anti-CD20 (rituksimab) ile B hücre deplesyonu, plazma değişimi ve immünsüpresif ajanlar dahil olmak üzere birkaç farklı seçenek denenebilir, ancak çalışmalar çok sınırlıdır ve yanıtlar hastalar arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir.[27-32]

SPS'li hastalarda prognoz değişkendir. Nispeten daha sınırlı hastalığı olan hastalar, uzun süreler boyunca normal şekilde işlevselliğini sürdürürken genellikle kademeli olarak işlevsellikte düşüş görülür.[1] Paraneoplastik SPS'li hastalarda, tümörlerinin başarılı bir şekilde rezeksiyonu ile SPS'de belirgin iyileşme veya tam remisyon görebilir.[8]

Kaynaklar

1. Helfgott SM. Stiff-man syndrome: from the bedside to the bench. Arthritis Rheum. 1999 Jul;42(7):1312-20. doi: 10.1002/1529-0131(199907)42:7<1312::AID-ANR2>3.0.CO;2-W.
2. Shaw PJ. Stiff-man syndrome and its variants. Lancet. 1999 Jan 9;353(9147):86-7. doi: 10.1016/S0140-6736(05)76151-1.
3. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Stiff-person syndrome: insights into a complex autoimmune disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015 Aug;86(8):840-8. doi: 10.1136/jnnp-2014-309201.
4. Solimena M, Folli F, Denis-Donini S, Comi GC, Pozza G, De Camilli P, Vicari AM. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in a patient with stiff-man syndrome, epilepsy, and type I diabetes mellitus. N Engl J Med. 1988 Apr 21;318(16):1012-20. doi: 10.1056/NEJM198804213181602.
5. Burton AR, Baquet Z, Eisenbarth GS, Tisch R, Smeyne R, Workman CJ, Vignali DA. Central nervous system destruction mediated by glutamic acid decarboxylase-specific CD4+ T cells. J Immunol. 2010 May 1;184(9):4863-70. doi: 10.4049/jimmunol.0903728.
6. Dalakas MC. Stiff person syndrome: advances in pathogenesis and therapeutic interventions. Curr Treat Options Neurol. 2009 Mar;11(2):102-10. doi: 10.1007/s11940-009-0013-9.
7. Oskarsson B, Pelak V, Quan D, Hall D, Foster C, Galetta S. Stiff eyes in stiff-person syndrome. Neurology. 2008 Jul 29;71(5):378-80. doi: 10.1212/01.wnl.0000319725.22925.b4.
8. Folli F, Solimena M, Cofiell R, Austoni M, Tallini G, Fassetta G, Bates D, Cartlidge N, Bottazzo GF, Piccolo G, De Camilli P, et al. Autoantibodies to a 128-kd synaptic protein in three women with the stiff-man syndrome and breast cancer. N Engl J Med. 1993 Feb 25;328(8):546-51. doi: 10.1056/NEJM199302253280805.
9. Grimaldi LM, Martino G, Braghi S, Quattrini A, Furlan R, Bosi E, Comi G. Heterogeneity of autoantibodies in stiff-man syndrome. Ann Neurol. 1993 Jul;34(1):57-64. doi: 10.1002/ana.410340111.
10. De Camilli P, Thomas A, Cofiell R, Folli F, Lichte B, Piccolo G, Meinck HM, Austoni M, Fassetta G, Bottazzo G, Bates D, Cartlidge N, Solimena M, Kilimann MW, et al. The synaptic vesicle-associated protein amphiphysin is the 128-kD autoantigen of Stiff-Man syndrome with breast cancer. J Exp Med. 1993 Dec 1;178(6):2219-23. doi: 10.1084/jem.178.6.2219.
11. Sommer C, Weishaupt A, Brinkhoff J, Biko L, Wessig C, Gold R, Toyka KV. Paraneoplastic stiff-person syndrome: passive transfer to rats by means of IgG antibodies to amphiphysin. Lancet. 2005 Apr 16-22;365(9468):1406-11. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66376-3.

12. McKeon A, Robinson MT, McEvoy KM, Matsumoto JY, Lennon VA, Ahlskog JE, Pittock SJ. Stiff-man syndrome and variants: clinical course, treatments, and outcomes. Arch Neurol. 2012 Feb;69(2):230-8. doi: 10.1001/archneurol.2011.991.
13. Ariño H, Höftberger R, Gresa-Arribas N, Martínez-Hernández E, Armangue T, Kruer MC, Arpa J, Domingo J, Rojc B, Bataller L, Saiz A, Dalmau J, Graus F. Paraneoplastic neurological syndromes and glutamic acid decarboxylase antibodies. JAMA Neurol. 2015 Aug;72(8):874-81. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.0749.
14. Murinson BB, Guarnaccia JB. Stiff-person syndrome with amphiphysin antibodies: distinctive features of a rare disease. Neurology. 2008 Dec 9;71(24):1955-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000327342.58936.e0.
15. Dropcho EJ. Antiamphiphysin antibodies with small-cell lung carcinoma and paraneoplastic encephalomyelitis. Ann Neurol. 1996 May;39(5):659-67. doi: 10.1002/ana.410390516.
16. Mitsumoto H, Schwartzman MJ, Estes ML, Chou SM, La Franchise EF, De Camilli P, Solimena M. Sudden death and paroxysmal autonomic dysfunction in stiff-man syndrome. J Neurol. 1991 Apr;238(2):91-6. doi: 10.1007/BF00315688.
17. Maccario M, Baugh JR, Mena H. Sudden death in Moersch-Woltman. Neurology. 1984 Mar;34(3):407. doi: 10.1212/wnl.34.3.407.
18. Soykan I, McCallum RW. Gastrointestinal involvement in neurologic disorders: Stiff-man and Charcot-Marie-Tooth syndromes. Am J Med Sci. 1997 Jan;313(1):70-3. doi: 10.1097/00000441-199701000-00012.
19. Ameli R, Snow J, Rakocevic G, Dalakas MC. A neuropsychological assessment of phobias in patients with stiff person syndrome. Neurology. 2005 Jun 14;64(11):1961-3. doi: 10.1212/01.WNL.0000163984.71993.FE.
20. Ho CS, Ho RC, Wilder-Smith EP. Stiff person syndrome masquerading as panic attacks. Lancet. 2014 Feb 15;383(9917):668. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60127-6.
21. Lorish TR, Thorsteinsson G, Howard FM, Jr. Stiff-man syndrome updated. Mayo Clin Proc. 1989 Jun;64(6):629-36. doi: 10.1016/s0025-6196(12)65339-7.
22. Meinck HM, Ricker K, Hülser PJ, Solimena M. Stiff man syndrome: neurophysiological findings in eight patients. J Neurol. 1995 Feb;242(3):134-42. doi: 10.1007/BF00936885.
23. Andreadou E, Kattoulas E, Sfagos C, Vassilopoulos D. Stiff person syndrome: avoiding misdiagnosis. Neurol Sci. 2007 Mar;28(1):35-7. doi: 10.1007/s10072-007-0745-9.
24. Karlson EW, Sudarsky L, Ruderman E, Pierson S, Scott M, Helfgott SM. Treatment of stiff-man syndrome with intravenous immune globulin. Arthritis Rheum. 1994 Jun;37(6):915-8. doi: 10.1002/art.1780370621.
25. Barker RA, Marsden CD. Successful treatment of stiff man syndrome with intravenous immunoglobulin. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997 Apr;62(4):426-7. doi: 10.1136/jnnp.62.4.426.
26. Khanlou H, Eiger G. Long-term remission of refractory stiff-man syndrome after treatment with intravenous immunoglobulin. Mayo Clin Proc. 1999 Dec;74(12):1231-2. doi: 10.4065/74.12.1231.
27. Baker MR, Das M, Isaacs J, Fawcett PR, Bates D. Treatment of stiff person syndrome with rituximab. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005 Jul;76(7):999-1001.
28. Dupond JL, Essalmi L, Gil H, Meaux-Ruault N, Hafsaoui C. Rituximab treatment of stiff-person syndrome in a patient with thymoma, diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis. J Clin Neurosci. 2010 Mar;17(3):389-91. doi: 10.1016/j.jocn.2009.06.015.
29. Venhoff N, Rizzi M, Salzer U, Bossaller L, Thoden J, Eibel H, Walker UA. Monozygotic twins with stiff person syndrome and autoimmune thyroiditis: rituximab inefficacy in a double-blind, randomised, placebo controlled crossover study. Ann Rheum Dis. 2009 Sep;68(9):1506-8.
30. Pagano MB, Murinson BB, Tobian AA, King KE. Efficacy of therapeutic plasma exchange for treatment of stiff-person syndrome. Transfusion. 2014 Jul;54(7):1851-6. doi: 10.1111/trf.12573.

31. Brashear HR, Phillips LH, 2nd. Autoantibodies to GABAergic neurons and response to plasmapheresis in stiff-man syndrome. Neurology. 1991 Oct;41(10):1588-92. doi: 10.1212/wnl.41.10.1588.
32. Albahra S, Yates SG, Joseph D, De Simone N, Burner JD, Sarode R. Role of plasma exchange in stiff person syndrome. Transfus Apher Sci. 2019 Jun;58(3):310-312. doi: 10.1016/j.transci.2019.03.015.

Paraneoplastik Sendrom

Uzm. Dr. Zeynep Yılmaz Bozkurt
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Paraneoplastik sendrom (PS); doğrudan tümörün kendisi veya metastazına bağlı olmaksızın tümör hücreleri tarafından salgılanan hormon, sitokin, enzim gibi aktif maddelerle tetiklenen bir grup patolojik klinik tablo olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle tümöral lezyonun cerrahi veya cerrahi dışı başarılı tedavisi PS kliniğinde de iyileşmeyi sağlamaktadır.[1-4] PS kliniği başlıca endokrinolojik, hematolojik, romatolojik, kutanöz ve nörolojik olmak üzere çok farklı prezantasyonlarla karşımıza çıkabilir.[5] Romatolojik paraneoplastik sendromlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Romatolojik paraneoplastik sendromlar.

İnflamatuvar eklem ve tendon-kas hastalıkları	- Hipertrofik osteoartropati, tekrarlayan polikondrit, sekonder gut, Jaccoud artropatisi, amiloid artropati, multisentrik retikülohistiyositoz, karsinomatöz poliartrit, pitting ödemli remittan seronegatif simetrik sinovit (RS3PE), yetişkin başlangıçlı Still hastalığı, palmar fasiit ve poliartrit, eozinofilik fasit, lokalize nodüler miyozit
Vaskülitler	- Lökositoklastik vaskülit, poliarteritis nodosa, granülomatöz polianjit, polianjitisli eozinofilik granülomatozis, mikroskopik nekrotizan polianjit, Horton's dev hücreli arteriti, polymiyalgia romatika, kriyoglobulinemi, eritema nodozum
Bağ dokusu hastalıkları	- Dermatomiyozit/polimiyozit, sistemik skleroz, sistemik lupus eritematozus, paraneoplastik akral vasküler sendrom

Kanser ilişkili miyozit

Bu tanımlama kanser ve miyopati kliniğinin üç yıllık bir zaman zarfı içerisinde geliştiği hastaları kapsamaktadır.[6] Sınırları çizilen zaman aralığı tanıdaki en güçlü dayanaktır ve epidemiyolojik çalışmalar neticesinde elde edilmiştir.[7-9] Bazı hastalarda kanser ve miyozit birbirine paralel bir gelişim gösterir; kanser iyileşirken miyozit kaybolur, kanser relapsında miyozit alevlenir ki bu durumda paraneoplastik miyozit adını alır[10] Kanser ilşkili miyozitlerde bütün kanser tipleri görülebilmekle beraber en sık rastlananlardan biri over kanseridir.[8] İnflamatuvar miyozitler içerisinde dermatomiyozit (DM) ve seronegatif immun aracılı nekrotizan miyopati (IMNM) kanserle en sık ilişkili olan alt tiplerdir. İnklüzyon cisimcikli miyozit (IBM), antisentetaz sendrom gibi diğer tipler nadiren kanserle ilişkilidir.[11]

DM; simetrik, proksimal kas güçsüzlüğü ve tipik cilt bulguları ile giden kronik, inflamatuvar, idiyopatik kas hastalığıdır. Kadınlarda daha sık görülür ve pik insidansı 5-15 ile 50-60 yaş aralığındadır.[12-13] Patojenezde genetik ve çevresel faktörler (ilaçlar, UV ışınlara maruziyet, enfeksiyonlar, vitamin D eksikliği vb.) suçlanmaktadır. Otoimmün süreçle tetiklenen endomisyal kapil endotel hasarı sonucu kas yıkımı meydana gelmektedir.[14]

DM'li hastalarda normal popülasyona kıyasla malignite riski 4.66 kat artmıştır.[15] Genel popülasyonla karşılaştırıldığında DM'te insidansı artan maligniteler; meme, akciğer, over, kolorektal, serviks, nazofarenks, özofagus, böbrek, lenfoma ve hematolojik malignitelerdir.[16]

Dermatomiyozitli hastalarda rutin kanser taraması yapılmalı mıdır?

Bu konudaki öneriler çelişkilidir. Khanna ve ark.[17] yaptığı derlemede DM hastaları için rutin malignite taraması önerilmemektedir. Hastanın risk faktörlerine (*Tablo 2*) göre karar verilmesi, dahası hastanın da bu karara ortak edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Bu taramaların hastaya kar-zarar oranı ve maliyeti de hesaba katılmalıdır.[17]

Tablo 2. DM ilişkili malignite öngörüsü sağlayan klinik ve laboratuvar parametreler.

Malignite riskini artıran faktörler	Klinik: DM tanısındaki yaş >45, erkek cinsiyet, disfaji, deri nekrozu, kutanöz vaskülit, periungual eritem, deri kas semptomlarında hızlı başlangıç, şal işareti
	Laboratuvar: artmış ESH, C4 hipokomplementemi, artmış LDH, artmış AST/ALT, anti-p-155/TIF1- γ, anti-NXP-2
Malignite riskini azaltan faktörler	Klinik: interstisyel akciğer hastalığı, Raynaud fenomeni, artralji/artrit
	Laboratuvar: ANA pozitif, lenfopeni, anti-ENA antikorları

DM: dermatomiyozit, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, LDH: laktat dehidrogenaz, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, TIF1- γ: transkripsiyon intermediate faktör-1 gamma, NXP-2: nükleer matriks protein 2, ANA: anti-nükleer antikor, ENA: ekstraktbl nükleer antijen.

Oldroyd ve ark.[18] yaptığı meta-analizde de idiyopatik inflamatuvar miyozitli (IIM) hastalarda ileri yaş, erkek cinsiyet, disfaji, kutanöz ülserasyon daha yüksek kanser riski ile ilişkiliyken, Raynaud fenomeni ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile tespit edilen interstisyel akciğer hastalığı (ILD) daha düşük kanser riski ile ilişkilendirilmiştir. Ancak laboratuvar parametrelerinde, daha düşük kreatinin kinaz (CK) ve daha düşük laktat dehidrogenaz (LDH) artmış kanser riski ile ilişkili bulunmuşken, ALT ve ESH düzeylerinin anlamlı olmayan faktörler olduğu öne sürülmüştür. Otoantikorlardan TIF1- γ artmış kanser riski ile ilişkiliyken, anti-NXP2 pozitifliği anlamlı olmayan bir faktör olarak saptanmıştır. DM'in de içinde olduğu IIM hastaları için malignite tarama yaklaşımı olarak; toraks ve batın BT taraması yoluyla görüntülemenin yüksek oranda kanser yakalama olanağı sağladığı için potansiyel olarak yararlı bir tarama yöntemi olarak kabul edilebileceği belirtilmektedir.[18]

Sonuç

Sonuç olarak; bu konuda yapılan değerlendirmeler yetersiz ve çelişkilidir, daha geniş kapsamlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Manzini E. Le sindromi paraneoplastiche ad im-pronta reumatologica. In: Cervini C. Manuale di Reumatologia. Torino: Ed. UTET; 1996;123.
2. Consoli G. Sindromi paraneoplastiche. In: Carcassi U. Trattato di Reumatologia. Roma: S.E.U; 1993;1743.
3. Naschitz JE, Yeshurun D, Rosner I. Rheumatic manifestations of occult cancer. Cancer. 1995 Jun 15;75(12):2954-8. doi: 10.1002/1097-0142(19950615)75:12<2954::aid-cncr2820751224>3.0.co;2-8.
4. Ashouri JF, Daikh DI. Rheumatic manifesta-tions of cancer. Rheum Dis Clin North Am. 2011 Nov;37(4):489-505. doi: 10.1016/j.rdc.2011.09.001.
5. Bilynsky BT, Dzhus MB, Litvinyak RI. The conceptual and clinical problems of paraneoplastic syndrome in oncology and internal medicine. Exp Oncol. 2015 Jun;37(2):82-8.
6. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, Goulet JR, Raymond Y, Senécal JL. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. Medicine (Baltimore). 2005 Jul;84(4):231-249. doi: 10.1097/01.md.0000173991.74008.b0.
7. Sigurgeirsson B, Lindelof B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. N Engl J Med. 1992 Feb 6;326(6):363-7. doi: 10.1056/NEJM199202063260602.
8. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio A, Evans SR, Felson DT. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet. 2001 Jan 13;357(9250):96-100. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03540-6.

9. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, Dennett X, Giles G. Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population-based cohort study. Ann Intern Med. 2001 Jun 19;134(12):1087-95. doi: 10.7326/0003-4819-134-12-200106190-00008.
10. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E. Myositis and cancer. In: Graus F, ed. MedLink Neurology. San Diego: MedLink LLC; Available at www.medlink.com. Updated: Aug 31, 2021.
11. Oldroyd AGS, Allard AB, Callen JP, Chinoy H, Chung L, Fiorentino D, George MD, Gordon P, Kolstad K, Kurtzman DJB, Machado PM, McHugh NJ, Postolova A, Selva-O'Callaghan A, Schmidt J, Tansley S, Vleugels RA, Werth VP, Aggarwal R. A systematic review and meta-analysis to inform cancer screening guidelines in idiopathic inflammatory myopathies. Rheumatology (Oxford). 2021 Jun 18;60(6):2615-2628. doi: 10.1093/rheumatology/keab166.
12. Reich A, Lis-Święty A, Krasowska D, Maj J, Narbutt J, Sysa-Jedrzejowska A, Wojas-Pelc A, Woźniacka A, Rudnicka L. Dermatomyositis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny. 2021 Jun 28;108:85-104. doi: 10.5114/dr.2021.107278.
13. Didona D, Juratli HA, Scarsella L, Eming R, Hertl M. The polymorphous spectrum of dermatomyositis: classic features, newly described skin lesions, and rare variants. Eur J Dermatol. 2020 Jun 1;30(3):229-242. doi: 10.1684/ejd.2020.3761.
14. Thompson C, Piguet V, Choy E. The pathogenesis of dermatomyositis. Br J Dermatol. 2018 Dec;179(6):1256-1262. doi: 10.1111/bjd.15607.
15. Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, Alhusayen R. Risk of malignancy in dermatomyositis and polymyositis. J Cutan Med Surg. 2017 Mar/Apr;21(2):131-136. doi: 10.1177/1203475416665601.
16. Olazagasti JM, Baez PJ, Wetter DA, Ernste FC. Cancer risk in dermatomyositis: a meta-analysis of cohort studies. Am J Clin Dermatol. 2015 Apr;16(2):89-98. doi: 10.1007/s40257-015-0120-1.
17. Khanna U, Galimberti F, Li Y, Fernandez AP. Dermatomyositis and malignancy: should all patients with dermatomyositis undergo malignancy screening? Ann Transl Med. 2021 Mar;9(5):432. doi: 10.21037/atm-20-5215.
18. Oldroyd AGS, Allard AB, Callen JP, Chinoy H, Chung L, Fiorentino D, George MD, Gordon P, Kolstad K, Kurtzman DJB, Machado PM, McHugh NJ, Postolova A, Selva-O'Callaghan A, Schmidt J, Tansley S, Vleugels RA, Werth VP, Aggarwal R. A systematic review and meta-analysis to inform cancer screening guidelines in idiopathic inflammatory myopathies. Rheumatology (Oxford). 2021 Jun 18;60(6):2615-2628. doi: 10.1093/rheumatology/keab166.

Periyodik Sağlık Kontrolü

Prof. Dr. Gülay Sain Güven
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Erişkinlerin, hiçbir sağlık sorunu yaşamadan, belli aralıklarla kontrol amaçlı doktora başvurması, sağlığın korunması ve erken tanı, gerekirse de erken tedavi açısından çok önemlidir. Periyodik sağlık kontrolünün sıklığı ve içeriği, doktor tarafından, kişinin yaşına, cinsiyetine, risklerine, tıbbi özgeçmişine ve davranış özelliklerine göre, o kişiye özel olarak belirlenmelidir. Erişkinler 1-2 yılda bir doktor tarafından muayene edilmelidir.

Periyodik sağlık kontrolü aşağıda belirtilen alt başlıklar çerçevesinde yapılmalıdır.

Hikaye

Periyodik sağlık kontrolü, doktor tarafından alınan hikaye ile başlamalıdır. Sigara içiciliği, alkol kullanımı, kullanılan ilaçlar, yaşlı hastada görme keskinliği, kalitesi, işitme kapasitesinde azalma olup olmadığı fonksiyonel değerlendirme, günlük yaşam aktivitelerinde (banyo yapma, tuvalete gitme, yemek hazırlama vb.) bozulma olup olmadığı sorulmalıdır, son değerlendirmeden bu yana düşüp düşmedikleri ve inkontinans sorulmalıdır.

Fizik muayene

Doktor kontrolünde tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Kan basıncı ölçümü ve vücut ağırlığının saptanması da fizik muayenenin parçasıdır.

Sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerinin önerilmesi

Sigaranın bırakılması

Sigara içen kişilerde sigaranın bırakılması net, kuvvetli bir ifade ile tavsiye edilmelidir.

Fiziksel Aktivite

Egzersiz, tüm yaş gruplarında tüm nedenlere bağlı morbiditeyi azaltıp, yaşam süresini uzatabilmektedir. Avrupa Kardiyoloji Koruyucu Kardiyoloji Kılavuzu, sağlıklı yetişkinlerin haftada en az 2.5 sa, orta şiddette fiziksel aktivite veya aerobik egzersiz yapmalarını önermektedir.

Alkol kullanımının düzenlenmesi

Alkol tüketimi yetişkin erkeklerde günlük 20 g, kadınlarda 10 g etanol ile sınırlandırılmalıdır.

Tarama önerileri

Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler Görev Gücü (**U**nited **S**tates **P**reventive **S**ervices **T**ask **F**orce [USPSTF]), 1984 yılında kurulan, bağımsız ve gönüllü uzmanlardan oluşan bir koruyucu hekimlik panelidir. Aşağıda belirtilen tarama önerileri esas olarak bu görev gücünün önerileridir. Görev gücünün kanıt düzeyi sınıflaması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler Görev Gücü (United States Preventive Services Task Force [USPSTF]), kanıt düzeyi sınıflaması.

Düzey	Tanımlama	Öneri
A	Bu uygulamayı tavsiye etmektedir. Net faydanın fazla olduğu konusunda kesinlik yüksek düzeydedir.	Bu uygulamayı önerin ve/veya yapın.
B	Bu uygulamayı tavsiye etmektedir. Net faydanın fazla olduğu konusunda orta derecede kanıt veya orta derecede fayda sağlandığına dair kesin kanıt vardır.	Bu uygulamayı önerin ve/veya yapın.
C	Hasta bazında karar verilmelidir. Net faydanın az olduğu konusunda orta derecede kanıt vardır.	Seçilmiş hastalarda uygulayın.
D	Bu uygulamayı tavsiye etmemektedir. Net fayda olmadığı konusunda orta-yüksek düzeyde kanıt vardır.	Bu uygulamayı önermeyin.
I	Kanıt fayda-zarar hesabı için yetersizdir (kanıt yok veya çelişkili veya kalitesi kötü).	Hastanızla bu yetersizliği tartışın.

1. Görmenin değerlendirilmesi

USPSTF'a göre asemptomatik, orta-riskli yaşlılarda rutin görme taramasının yapılması için yeterli kanıt yoktur. Ancak, bazı cemiyetler, kognitif bozukluğu veya fonksiyonel kaybı olan ya da düşme hikayesi olan yaşlılarda görmenin değerlendirilmesini önermektedir.

2. İşitmenin değerlendirilmesi

İşitme kaybı, yaşlı hastalarda sıktır ve depresyon, sosyal izolasyon, kognitif bozulma ve fonksiyonel disabiliteye neden olmaktadır. USPSTF, 50 yaş üstü asemptomatik kişilerde işitme için tarama yapılmasının fayda ve zararının değelendirilmesi için kanıtların yetersiz olduğunu belirtmiştir .

3. Yürüme ve dengenin değerlendirilmesi

Hikaye almanın yanı sıra, yürüme hızının ölçülmesi, fonksiyonel kapasite değerlendirilmesi açısından önemlidir. "Kalk ve Yürü Testi"; hastanın oturduğu sandalyeden kalkıp, 3 metre yürüyüp, dönüp sandalyesine oturmasının istendiği bir testtir. Bu aktiviteyi tamamlama süresinin 16 saniye ve üstünde olması veya dengenin kaybolduğunun gözlemlenmesi düşme riskinin arttığının bir göstergesidir.

4. Düşmenin önlenmesi

Osteoporoz ve vitamin D eksikliği olmayan 65 yaş ve üstü yetişkinlerde, düşmenin önlenmesi için egzersiz müdahaleleri tavsiye edilmektedir (Kanıt düzeyi: B).

5. Nütrisyon durumunun değerlendirilmesi

• Pek çok kuruluş/cemiyet (Kanada Görev Gücü, Amerikan Aile Hekimleri Akademisi gibi) doktorların 65 yaş ve üstü hastalarına rutin olarak nutrisyonel değerlendirme yapmasını önermektedir. Yaşlı hastalarda nütriyon durumunu değerlendirmede en faydalı ve kolay yöntem, fizik muayeneler sırasında yapılan seri vücut ağırlığı ölçümleri ve iştah değişikliği olup olmadığının hikayede sorulmasıdır. Ayrıca, nütrisyonun değerlendirmesi için geliştirilen mini-nütrisyonel test de mevcuttur.

• Vücut kitle indeksi 30 kg/m^2 ve üstünde olan yetişkinlerde, çok bileşenli, yoğun davranış müdahalelerinin uygulanması tavsiye edilmektedir (Kanıt düzeyi: B).

6. Depresyon

Tarama yapılması USPSTF tarafından, depresyon tanı, tedavisi ve izlemi için yeterli sağlık personeli varlığında önerilmektedir.

7. Dislipidemi

Yetişkinlerde dislipidemi taramasının hangi yaşta, hangi risk faktörleri olan hastalarda yapılması konusunda farklı görüşler mevcuttur. 40-75 yaş arası kişilerde, kardiyovasküler risk değerlendirilmesi için tarama uygundur. Tarama testi açlık lipid (total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid) analizidir.

8. Hipertansiyon

18 yaş ve üstü erişkinlerde, kan basıncı ölçümü ile hipertansiyon taraması önerilmektedir.

9. Diabetes mellitus (DM)

USPSTF, 35-70 yaş arası, vücut kitle indeksi 25 kg/m^2 ve üstünde olan hastalarda, prediyabet/diabetes mellitus için tarama önermektedir.

10. Osteoporoz

USPSTF, 65 yaş ve üstü kadınlarda, kemik dansitometresi ile osteoporoz taraması yapılmasını tavsiye etmektedir. 65 yaş altı postmenopozal kadınlarda, kırık riski yüksek olarak hesaplanırsa, tarama tavsiye edilmektedir.

11. Abdominal aort anevrizması

USPSTF, 65-75 yaş arası, sigara içme hikayesi olan erkeklerde yaşam boyu bir kez abdominal ultrasonografi ile tarama yapılmasını önermektedir.

12. Kanser

- Deri kanseri

Yirmidört yaş üstü, açık tenli erişkinlerde, hasta bazında UV ışın maruziyetinin azaltılması için davranış danışmanlığı verilmesi önerilmektedir (Kanıt düzeyi: C).

- **Meme kanseri**

USPSTF tarafından, 50- 74 yaş arası 2 yılda bir mamografi ile tarama önerilmekte (Kanıt düzeyi: B), 40-49 yaş arasında ise hasta bazında karar verilmesi (Kanıt düzeyi: C) tavsiye edilmektedir. Bu tavsiyeler, asemptomatik, halen veya daha önce meme kanseri tanısı almamış, genç yaşta göğüs bölgesine radyasyon hikayesi olmayan, genetik mutasyon varlığı olmayan kadınlar için geçerlidir.

- **Kolorektal kanser**

Kırbeş-kırkdokuz yaş arası kanıt düzeyi B, 50-75 yaş arası kanıt düzeyi A ile kolorektal kanser taraması tavsiye edilmektedir. Tarama 75 yaşına kadar her yetişkin için önerilirken, 76-85 yaş grubunda hasta bazında karar verilmesi, 86 yaş ve üzerinde ise tarama yapılmaması tavsiye edilmektedir.

- **Prostat kanseri**

55-69 yaş aralığındaki erkeklerde, prostat spesifik antijen (PSA) ile prostat kanseri taraması yapılıp yapılmayacağı her hasta için ayrı değerlendirilip karar verimelidir. USPSTF, 70 yaş ve üstü erkeklerde prostat kanseri taraması önermemektedir.

- **Servikal kanser**

USPSTF, 21-29 yaş arası tüm kadınlarda, 3 yılda bir papanicolau (PAP) testi, 30-65 yaş arası 3 yılda bir sadece PAP smear veya 5 yılda bir human papilloma virüs (HPV) testi ile ya da 5 yılda bir PAP smear-HPV ko-testi ile tarama önermektedir (Düzey A).

- **Akciğer kanseri**

USPSTF, 50-80 yaşları arasında, 20 paket/yıl sigara içme hikayesi olan, halen sigara içen veya son 15 yılda bırakmış olan kişilere yıllık düşük doz akciğer tomografisi ile tarama önermektedir.

13. Kardiyovasküler hastalıklardan primer koruma

Obez olmayan ve kardiyovasküler risk faktörleri bulunmayan yetişkinlerde, sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivite için hasta özelinde davranış danışmanlığı verilebilir (Kanıt düzeyi: C).

14. Aşılama

Periyodik sağlık kontrolünün alt başlıklarından biri de erişkin yaş grubundaki hastaların, yaşları ve altta yatan hastalıkları dikkate alınarak aşılanmasıdır.

Tamamlayıcı ve İntegratif Tıp

Prof. Dr. Alis Özçakır
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Bursa

Öncelikle Batı toplumlarında olmak üzere tüm dünyada "Tamamlayıcı Tıp (TT)" uygulamaları kullanımında dramatik bir artış olmuş ve genel olarak toplumda bu konu ile ilgilenilmesine ve araştırılmasına yol açmıştır. Klasik Batı tıbbının ortaya çıkışından yüzlerce yıl önce başlayan TT; sağlık ve hastalığın insanın beden, zihin ve ruh bütünlüğüne bağlı olduğunu düşünen, geleneksel, felsefi ve tecrübeye dayalı çeşitli iyileştirme tekniklerini temel alan, bilimsel kanıtları ve etkinlikleri konusunda tartışmaların olduğu bir kavramdır. Toplum kullanımının artması, konuyu inceleyen çeşitli merkezlerin açılması, Dünya Sağlık Örgütü'nün konu ile ilgili yaptığı açıklamalar gibi birçok faktör, klasik/konvansiyonel tıp ile TT arasındaki ilişkinin değişimine de işaret etmekte; bir ölçüde bu değişim TT uygulamalarına tamamen karşı çıkmaktan, entegrasyon ve diğer değişik modellere doğru bir kayışı göstermektedir. Bu durum aynı zamanda terminolojide de değişikliklere yol açmıştır. Terminoloji olarak bir ölçüde daha muhalefet olmayı işaret eden '*Alternatif tıp*' tan; bu çeşitli tekniklerin kullanımını tümüyle alternatif olarak değil, klasik tıbbı tamamlayan ve buna ek bir tedavi olarak yapılmasını ifade eden '*Tamamlayıcı tıp*' şekline dönmüştür. Bu doğrultuda ortaya çıkan '*İntegratif tıp*' terimi klasik tıbbın sadece Tamamlayıcı ve Alternatif Tıbba bakışındaki toleransı göstermekle kalmamakta, bu iki farklı sistem arasındaki klinik uygulama, araştırma ve eğitim açısından olan diyaloga da işaret etmektedir.

İntegratif tıp (İT); hastalık-odaklı konvansiyonel biyotıp yaklaşımından, hastanın değer ve katılımlarının merkezi olduğu bir yaklaşıma doğru bir paradigma kaymasını gerektirir. Yaşam tarzının her yönü ile dahil edildiği, insanı bir bütün olarak (*beden, zihin ve ruh*) ele alan bir şifa-odaklı tıptır; hem klasik hem de tamamlayıcı olan tüm uygun terapileri kullanır ve terapotik ilişkilere önem verir; hekim ile hasta arasındaki ilişki İT uygulamasının merkezini oluşturur ve bilimi/tıbbı bilmek kadar, ilişki sanatını da gerektirir; koruyuculuk en önemli hedefidir.

Sadece tanı ile tedavi değil, bir şifa ortamı, korunma ve iyilik hali tutkusu, hasta ve hasta ailesi ile birlikte birer partner şeklinde çalışma, hastalık ve semptomların nedenlerini daha derinden anlama, öz bakıma yönelik yaklaşımlar sağlama, hastanın tüm kaygıları ortaya koymada yeterli zaman ayırmadır.

Hiçbir uzmanlığa spesifik olmayan bir yaklaşım olsa da, geleneksel olarak hasta bakımında ilk başvuru ve anahtar noktayı oluşturan birinci basamak hekimleri, yaşam boyu takip etmekle yükümlü oldukları hastalarına bilgi verme, TT'a daha dengeli bir yaklaşımı benimseyerek uygun ortam ve koşullarda entegre etme, yararlı ve yararsızı ayırt etme konusunda kişiye yol gösterme ve sonuçları izleme açısından çok daha büyük bir öneme sahiptir.

İntegratif tıbbın gücü; hastayı dikkatlice dinleme ile başlayan, batı tıbbına ek olarak nütrisyonel tıp, egzersiz fizyolojisi, stres yönetimi vb. gibi farklı disiplinleri bir araya getiren holistik yani bütüncül bir yaklaşımı kullanmasıdır.

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı bünyesinde Geleneksel, Tamamlayıcı ve Fonksiyonel Tıp Uygulamaları Daire Başkanlığı kurularak, oluşturulan 'Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği' 2014 yılında Resmi Gazete'de yayımlanmıştır. Ülkemizde sahada yapılan uygulamalar değerlendirilerek, yönetmelikte 15 ana uygulama (*Akupunktur, Apiterapi, Fitoterapi, Hipnoz, Homeopati, Sülük uygulaması, Kayropraktik, Kupa uygulaması, Larva uygulaması, Mezoterapi, Proloterapi, Osteopati, Ozon uygulaması, Müzikterapi*) belirlenmiştir.

Tüm bu gelişmelerin sonucunda birçok tıp fakültesi kanıtlanmış tamamlayıcı tıp uygulamaları konusunda bilgi vermek adına bunları müfredat içine almaya başlamış, hastaya bütüncül bakmayı hedefler şekilde integratif tıp birimleri kurulmuştur.

Anormal Karaciğer Fonksiyon Testlerine Yaklaşım

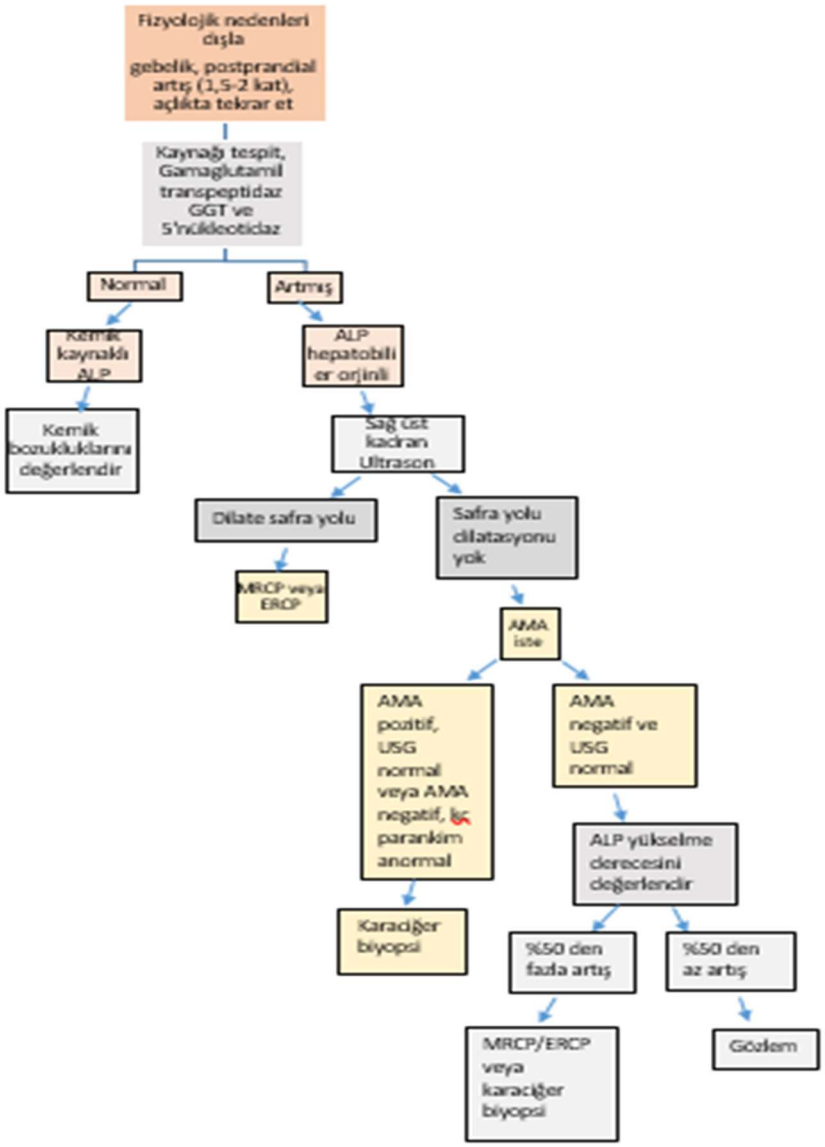
Doç. Dr. Kader Irak
İstanbul Çam Sakura Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

Karaciğer biyokimyasal ve fonksiyon testleri

Karaciğeri değerlendirmek için yaygın olan testler arasında karaciğer enzimleri (alanin aminotransferaz [ALT], aspartat aminotransferaz [AST], alkalin fosfataz, gama-glutamil transpeptidaz), karaciğer sentetik fonksiyon testleri (albümin, protrombin zamanı/uluslararası normalleştirilmiş oran [INR]) ve serum bilirubin seviyesi bulunur.

Karaciğer hastalığında potansiyel risk faktörlerini belirlemek için öykü alma, etiyoloji ve kronik karaciğer hastalığının belirtilerine yönelik ipuçları aramak için fizik muayene yaparak ilk değerlendirme yapılmalıdır. Takip eden testler, öykü ve fizik muayeneden elde edilen bilgilerin yanı sıra karaciğer testi anormalliklerine göre belirlenir (*Algoritma 1 ve Tablo 1*).

Algoritma 1. Serum alkalen fosfataz yüksekliği değerlendirilmesi.



AMA: antimitokondriyal antikor, ERCP: endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, MRCP: magnetik rezonans kolanjiyopankreatografi.

Tablo 1. İzole kronik hafif serum aminotransferaz yüksekliğinin değerlendirilmesi*.

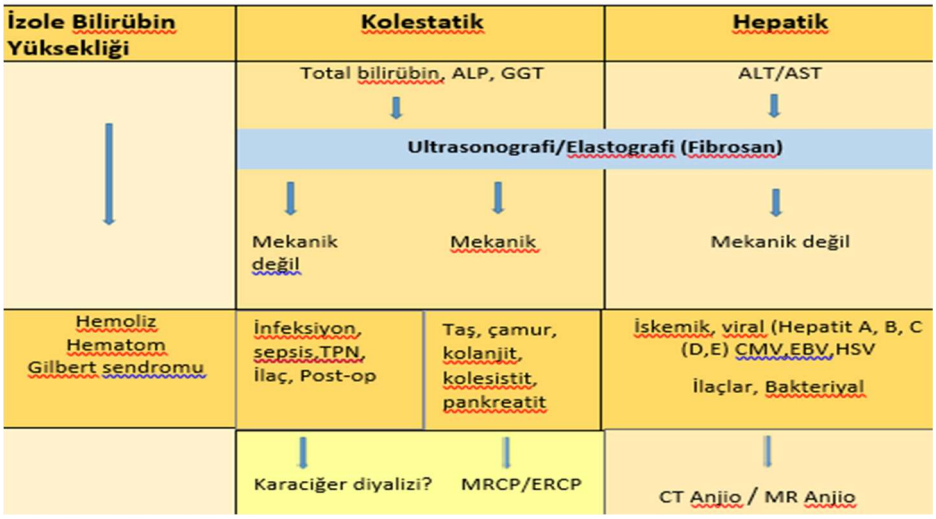
1. Adım: İlk değerlendirme - İlaçlar, bitkisel tedaviler veya uyuşturucu ilaçlarla ilgili olası durumları gözden geçirin. - Alkol kötüye kullanımı taraması (öykü, tarama araçları, AST/ALT oranı >2:1) - Hepatit B ve C için serolojik testler (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV) - Hemokromatoz taraması (Fe/TIBC >%45) - Yağlı karaciğeri değerlendir (AST/ALT <1, abdomen ultrasonografisi)
2. Adım: İkinci basamak değerlendirme (ilk değerlendirme açıklayıcı değilse) - Özellikle kadınlarda ve başka otoimmün hastalık öyküsü olanlarda otoimmün hepatiti düşünün (serum protein elektroforezi; pozitifse ANA ve ASMA testi) - Tiroid fonksiyon testleri (hipotiroidizmden şüpheli ise TSH; aksi takdirde serum TSH, serbest T4 ve T3 ölçün) - Çölyak hastalığını düşünün (özellikle ishal veya açıklanamayan demir eksikliği öyküsü olan hastalarda: serum anti-doku transglutaminaz IgA antikorları).
3. Adım: Yaygın olmayan nedenler için değerlendirme (ikinci basamak değerlendirme açıklayıcı değilse) - Özellikle 40 yaşın altındakilerde Wilson hastalığını düşünün (serum seruloplazmini kontrolü, Kayser-Fleischer halkası değerlendirin.) - Özellikle yaşıyla veya sigara içme öyküsüyle orantısız amfizem öyküsü olan hastalarda alfa-1 antitripsin eksikliğini düşünün (alfa-1 antitripsin düzeyi istenmesi) - Adrenal yetmezliği düşünün (sabah 8 serum kortizol ve plazma ACTH, yüksek doz ACTH stimülasyon testi) - Kas bozukluklarını dışlayın (kreatin kinaz veya aldolaz istenmesi)
4. Adım: Karaciğer biyopsisi veya gözlemleyin (1 ila 3. adımlardan sonra herhangi etiyoloji tanımlanmadıysa) - ALT ve AST'nin iki kattan daha az yükselip yükselmediğini gözlemleyin. - Aksi takdirde, bir karaciğer biyopsisi düşünün.

* Hafif yükseklik: normalin üst sınırının 2-10 katı arası artış, kronik: 6 aydan fazla devam eden.

Karaciğer testi anormallikleri

Karaciğer biyokimyasal test anormallikleri genellikle hepatosellüler, kolestatik veya izole hiperbilirubinemi olarak gruplandırılabilir (*Tablo 2*). Hepatosellüler süreci olan hastalarda serum aminotransferazlarında, alkalen fosfataz ile karşılaştırıldığında genellikle orantısız bir yükselme olurken, kolestatik süreci olanlarda bunun tersi bulgular vardır. Serum bilirubini hem hepatosellüler hem de kolestatik koşullarda yükselebilir ve bu nedenle ikisi arasında ayrım yapmakta mutlaka yardımcı olmaz. Anormal sentetik fonksiyon testleri hem hepatoselüler hasar hem de kolestazda görülebilir.

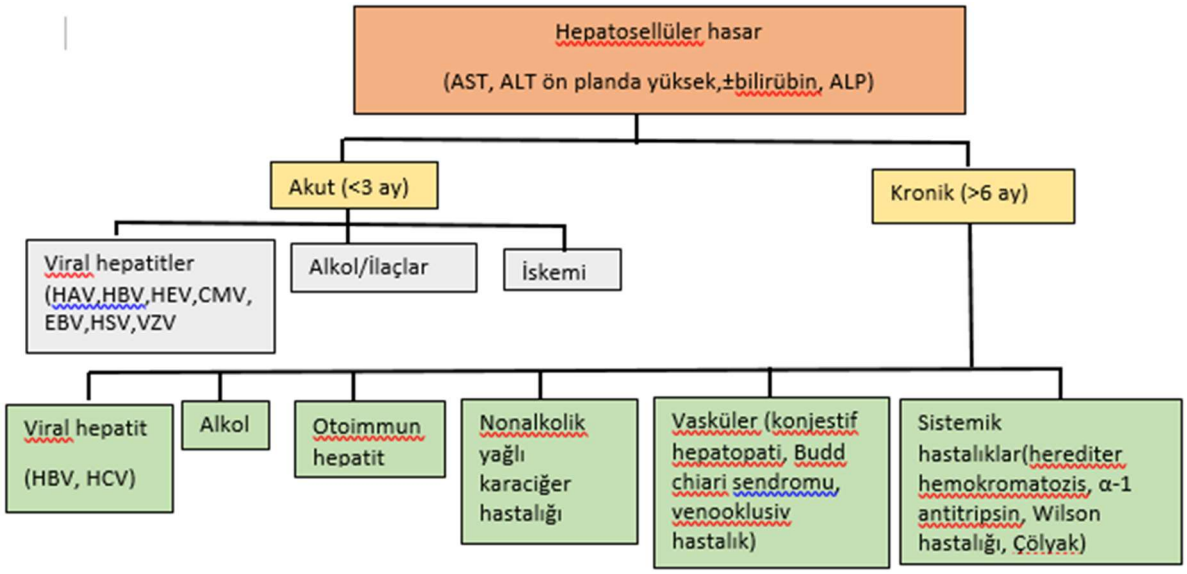
Tablo 2: Karaciğer testlerinde genel yükselmeler.



Serum aminotransferazları yüksek olan hastalar

Hepatosit hasarı durumunda hepatositlerden ALT ve AST salınır ve bu da serum düzeylerinin yükselmesine neden olur. Yükselmiş serum aminotransferazlarının ayırıcı tanısı geniştir ve viral hepatit, ilaçlar veya toksinlerden kaynaklanan hepatotoksisite, alkolik karaciğer hastalığı, hepatik iskemi ve malign infiltrasyonu içerir. Değerlendirme, hastanın karaciğer hastalığı risk faktörlerini ve ayrıca belirli bir tanıya işaret edebilecek fizik muayene bulguları dikkate alınmalı ve genellikle viral hepatit ve otoimmün hastalık için test yapılmasını içerir (*Algoritma 2, Tablo 1*). Bazen karaciğer biyopsisi gerekebilir.

Algoritma 2. Hepatoselüler hasara yaklaşım.



Kolestazlı hastalar

Ekstrahepatik veya intrahepatik biliyer obstrüksiyon durumunda kolestaz gelişebilir. Kolestazı olan hastalarda, alkalen fosfataz tipik olarak normalin üst sınırının en az dört katına yükselir. Daha düşük yükselme dereceleri spesifik değildir ve viral hepatit, infiltratif karaciğer hastalıkları ve konjestif hepatopati gibi diğer birçok karaciğer hastalığı tipinde görülebilir. Ağırlıklı olarak kolestatik paterni olan hastalarda, kolestazı intrahepatik veya ekstrahepatik olarak daha fazla karakterize etmek için tipik olarak sağ üst kadran ultrasonografisi uygulanır (*Algoritma 1*).

Ultrasonografide biliyer dilatasyonun varlığı, safra taşı, darlık veya maligniteye bağlı olabilen ekstrahepatik kolestazı düşündürür. Safra dilatasyonunun olmaması intrahepatik kolestazı düşündürür. İlaç toksisitesi, primer biliyer kolanjit, primer sklerozan kolanjit, viral hepatit, gebelik kolestazı, iyi huylu postoperatif kolestaz, infiltratif hastalıklar ve total parenteral beslenme dahil olmak üzere intrahepatik kolestazın çok sayıda olası nedeni vardır. Altta yatan nedeni belirlemek için müteakip testler, anti-mitokondriyal antikorların, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografinin, bilgisayarlı tomografinin, endoskopik ultrasonografinin ve/veya endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografinin (*Algoritma 1*) kontrol edilmesini içerebilir.

İzole gamma-glutamil transpeptidaz (GGT) yükselmesi

Yüksek serum GGT seviyeleri, pankreas hastalığı, miyokard enfarktüsü, böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus ve alkolizm dahil olmak üzere çok çeşitli klinik durumlarda bildirilmiştir. Fenitoin ve barbitürat gibi ilaçlar alan hastalarda da yüksek serum GGT değerleri bulunur. GGT, hepatobiliyer hastalığı saptamada duyarlıdır, ancak özgüllüğünün olmaması yararlılığını sınırlar.

Normal karaciğer biyokimyasal testleriyle (normal ALP dahil) yükselmiş GGT, karaciğer hastalığı için kapsamlı inceleme yapılmamalıdır. GGT'nin yalnızca diğer serum enzim yüksekliğini değerlendirmek için kullanılması önerilmektedir (örneğin, ALP yüksekliğinin karaciğer kaynaklı olduğunu doğrulamak veya AST'si yüksek ve AST/ALT 2:1'den fazla olan hastada alkol kötüye kullanımı şüphesini desteklemek için).

İzole hiperbilirubinemili hastalar

İzole hiperbilirubineminin değerlendirilmesi, öncelikle konjuge olmayan mı (direkt hiperbilirubinemi) yoksa konjuge mi (indirekt hiperbilirubinemi) olduğunun belirlenmesiyle başlar. Serumda konjuge olmayan bilirubinin artması, bilirubinin aşırı üretimi, alımının bozulması veya bozulmuş konjugasyonundan kaynaklanır. Konjuge olmayan hiperbilirubineminin değerlendirilmesi hemolitik aneminin değerlendirilmesini ve hastanın Gilbert sendromuna sahip olup olmadığını belirlemek için öykü alınmasını içerir. Gilbert sendromu ile uyumlu öyküsü olan hastada (örn; stres veya açlık zamanlarında sarılık gelişimi), normal serum aminotransferaz ve alkalen fosfataz seviyeleri ve hafif konjuge olmayan hiperbilirubinemi (<4 mg/dL), ek test gerekli değildir.

İzole konjuge bilirubinde artış iki nadir kalıtsal durumda bulunur: Dubin-Johnson sendromu ve Rotor sendromunun yanı sıra çocuklarda diğer genetik safra taşıma bozuklukları. Standart karaciğer biyokimyasal testlerde başka anormallikler yoksa, hafif hiperbilirubinemili hastalarda (yaklaşık %50 doğrudan reaksiyon fraksiyonu ile) Dubin-Johnson sendromu ve Rotor sendromundan şüphelenilmelidir. Normal serum alkalen fosfataz ve GGT seviyeleri, bu durumları biliyer obstrüksiyonla ilişkili bozukluklardan ayırmaya yardımcı olur. Bu sendromlar arasında ayrım yapmak mümkündür, ancak iyi huylu yapıları nedeniyle klinik olarak gereksizdir.

Karaciğer fonksiyon testleri çok yüksek ise tanı testleri

Akut karaciğer yetmezliği (AKY), koagülopati ile birlikte transaminazların tipik olarak normalin üst sınırının 10 katından fazla olduğu akut hepatoselüler hasar ile karakterize ve bilirübinin hızlı (28 gün içinde) veya subakut (6 aya kadar) yükselmesi ve önceden bilinen karaciğer hastalığı olmaksızın herhangi bir derecede (minimal ile 4. derece hepatik ensefalopati) hepatik ensefalopatinin ortaya çıkması olarak tanımlanır. Önceden karaciğer hastalığı olan ancak sirozu olmayan (akut-on-kronik) hastayı sirozlu (akut-on-siroz) karaciğer yetmezliğinden ayırt etmek gerekir. Çünkü ikinci durum kötü prognoza sahiptir. Kings College kriterleri veya Clichy kriterleri karaciğer yetmezliği olasılığını spesifik olarak tahmin etmeye yardımcı olabildikleri için karaciğer transplantasyonu endikasyonunu belirlemek için araçlardır, ancak sınırlamaları vardır. Bu nedenle ALFED (erken dinamik akut karaciğer yetmezliği) modeli veya SOFA (Sepsis ile ilgili organ yetmezliği) skorları geliştirilmiştir. Yeni yayınlar MELD skorunun AKY'de sağkalım için yüksek öngörüye sahip olduğunu göstermiştir. Tablo 3'de AKY'nin en yaygın nedenleri özetlenmiştir.

Tablo 3. Akut karaciğer yetmezliğinin en yaygın nedenleri.

Viral hepatitler	Hepatit A, B, C, (B+) D, E, HSV, EBV, CMV, influenza
Akut intoksikasyon	Asetaminofen, Amanita phalloides
İdiosenkratik karaciğer toksisitesi	Ekstazi, fenprokumon, tetrasiklin, halotan, izoniazid, anabolik steroidler, şifalı otlar
İmmünolojik nedenler	Otoimmün hepatit, GVHD
Metabolik nedenler	Wilson hastalığı, α-1 antitripsin eksikliği, non-alkolik steatohepatit (NASH), çok nadir
Gebelik ilişkili nedenler	Gebeliğin akut yağlı karaciğeri, HELLP sendromu
Vasküler nedenler	Budd-Chiari sendromu, iskemi/şok, venooklüzif hastalık

Karaciğer fonksiyon testleri kronik yükselirse tanı testleri

1. Kronik viral hepatitler

Hastalığın siroz ve HCCye ilerlemesinin sağlık sistemine etkileri nedeniyle her zaman virüs seroloji yapılmalıdır. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalar için virüs serolojisi anti-HCV, anti-HBC ve HbsAg kullanılarak HCV ve HBV için taranmalıdır. Akut enfeksiyonu ayırdetmek için anti-HBc IgM istenmelidir. Bunların yanısıra HBV-DNA, HBcAg düzeyleri de ölçülmelidir. Kronik enfeksiyon durumunda HBeAg ölçülmeli, hepatit D (HDV) koenfeksiyonu ekarte edilmelidir. Hepatit C virüsü tanısı için HCV-RNA pozitifliği gösterilmesi gerekir. Anti-HCV pozitifliği geçirilmiş enfeksiyonda da pozitif olabilir.

2. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı

Sanayileşmiş ülkelerde en yaygın kronik karaciğer hastalığı, alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığıdır (NAYKH). Bu durum non-alkolik steatohepatit (NASH) ve siroza ilereleme riski taşımaktadır. NAYKH için spesifik test yoktur. Metabolik sendromun hepatik tezahürü olup sıklıkla insülin direnci ile bağlantılıdır. NAYKH'nın diğer potansiyel nedenleri gastrointestinal bozukluklar (Çölyak hastalığı, IBH), streoid tedavisi, kemoterapi, TPN ve ciddi genel hastalıklardır. ALT yükselmesine ek olarak, GGT ve ferritin seviyeleri de yükselir. Ultrasonografide böbrek parankimi ile karşılaştırılarak yağlı karaciğer hastalığı kolayca belirlenebilir ve non-alkolik steatohepatitten ayırdetmek için de biyopsi gerekebilir.

3. Alkolik yağlı karaciğer hastalığı

Alkole bağlı karaciğer hastalığında tipik olarak AST, ALT den yüksek (AST:ALT >1), GGT , MCV, IgA yüksekliği ile kendini gösterir. CDT (karbonhidrat eksikliği olan transferrin) hastanın alkol tüketiminden şüphelenildiğinde yararlı olup, siroz ve gebelikte yanlış pozitif olabilir.

4. Otoimmün karaciğer hastalıkları

Karaciğerin immün hastalıkları nadirdir. Ancak tanıda erken başlatılması siroza ilerlemeyi önlemek açısından önemlidir. OIH öncelikle genetik yatkınlığa (HLA-B8, -DR3 ve -DR4) sahip kadınları etkileyen bir hastalıktır. Hastalık, hipergamaglobulinemi, otoantikorların pozitif olması (ANA, SMA, LKM veya SLA) ve tipik histolojik bulguların saptanması ile ve viral et,yoloji dışlanmasıyla teşhis edilir. OIH varyantları olarak çıkan PBK ve PSK kolestatik karaciğer hastalıkları olarak sınıflandırılır. PBK özellikle orta yaşlı kadınlarda sıklıkla kaşıntı ile, IgM seviyeleri artışı ile görülür. Bu hastalıkta ayrıca otoantikorlar (AMA alt tipi M2) ve uygun histoloji ile teşhis edilir. PSK, sıklıkla inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili olup, tekrarlayan kolanjit ile seyreden safra kanalının stenoz oluşturan hastalığıdır. PSK da pANCA seviyeleri yüksektir. Bununla birlikte MRCP ve ERCP ile safra yolları görüntülenmesi ile tanı desteklenmelidir.

5. Metabolik karaciğer hastalıkları

Nedeni bilinmeyen kronik karaciğer hastalıklarında özellikle aile öyküsü olanlarda ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Bu hastalıklar Wilson hastalığı, hemokromatoz, ve α-1 antitripsin eksikliğini içerir.

Wilson hastalığı

Otozomal resesif kalıtımla geçen ve erken evreleri nörolojik semptomlar ve karaciğer hastalığının ilerlemesi ile karakterize olan bakır birikimi bozukluğudur. Bu hastalıktan şüphelenildiğinde 24 saatlik idrarda bakır düzeyleri ölçülmesi ve seruloplazmin serum düzeyleri de yardımcı olabilir. Seruloplazmin enfeksiyonda ve sirotik durumlarda yanlış düşük sonuçlar verebilir.

Hemokromatoz

Konjenital metabolik eksikliğin neden olduğu en yaygın hastalıktır. Bu hastalık çok sayıda organın parankiminde hepatopati, artropati, diyabet ve diğer endokrinopatilerin yanı sıra kalp yetmezliği ve

nörolojik semptomlara yol açabilen demir yüklenmesi ile karakterize edilir. Hastalıkta yüksek serum demiri, globülinler, ferritin ve transferrin satürasyonu görülür. Klasik hemokromatozda %90 dan fazlasında HFE geninde C282Y mutasyonu homozigottur.

α-1 antitripsin eksikliği

Klinik olarak 60 yaştan önce kolestatik karaciğer hastalığı ile kendini gösterir. Serum α-1 antitripsin ölçümü yeterlidir, genetik teste gerek yoktur.

6. Lizozomal depo hastalıkları

Gaucher hastalığı

Gaucher hastalığı, lipid bileşiği glukoserebrozid metabolizmasındaki kalıtsal bir kusurun neden olduğu lizozomal depo hastalığıdır. 'Gaucher hücreleri' adı verilen hücreler genellikle dalakta, karaciğerde, kemik iliğinde ve nadiren de akciğerlerde saptanır. Gaucher hastalığı kroniktir ve bazı hastalarda hepatosplenomegali, hematolojik patolojiler (anemi, trombositopeni,) kemik hastalığı, nörolojik semptomlarla karakterizedir.

Lizozomal asid lipaz eksikliği

Herediter lizozomal asit lipaz eksikliği (LAL-D) lizozomal depo hastalığıdır. Modern yöntemler kullanılarak, özellikle yetişkin hastalarda, henüz asemptomatik dönemde teşhis edilebilmektedir. LAL-D, LIPA (lipaz A, lizozomal asit, kolesterol esteraz) genindeki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyondan kaynaklanan, otozomal resesif kalıtsal hastalıktır. Bu mutasyon sonucu olarak LAL enzimi azalır ve lipitler hepatositlerde, makrofajlarda, dalakta, gastrointestinal sistemde ve kan damarlarında birikir ve zamanla patolojik birikim organ hasarına yol açar. Klinik ve laboratuvarda; transaminaz yüksekliği, dislipidemi, hepatomegali ve/veya splenomegali ve fibrozis ve siroza giden steatoz görülebilir.

Niemann-Pick hastalığı

Niemann tip A ve B aynı patofizyolojiden kaynaklanır asit sfingomyelinaz aktivitesi azalır. Tip C'de lizozomlardan defektif kolesterol taşınması görlür. Tüm tiplerde karaciğer ve dalakta sfingomyelin ve kolesterol birikimi ile lipid metabolizması bozukluğu görülür. Tüm tiplerde hepatosplenomegali tipik olarak ilk semptomdur. Hepatik komplikasyonlar ardarda gelişerek; transaminaz yüksekliği, fibrozis ve sirozla sonuçlanabilir. Laboratuvarda sitopeniler, (özellikle trombositopeni), dislipidemi; düşük HDL, yüksek LDL ve trigliserid düzeyi görülebilir.

7. Enfeksiyöz hastalıklar

Birkaç farklı infesiyöz hastalık, genellikle geçici olan transaminaz artışı yapabilir. Özellikle seyahatten dönen hastalarda bakteriyal, viral, parazitik sebepler olabilir.

Kaynaklar

1. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. N Engl J Med. 2000 Apr 27;342(17):1266-71. doi: 10.1056/NEJM200004273421707.
2. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol. 2017 Jan;112(1):18-35. doi: 10.1038/ajg.2016.517.
3. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, Dillon JF, Foulerton M, Godfrey EM, Hall R, Harrower U, Hudson M, Langford A, Mackie A, Mitchell-Thain R, Sennett K, Sheron NC, Verne J, Walmsley M, Yeoman A. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. Gut. 2018 Jan;67(1):6-19. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314924.
4. Ruhl CE, Everhart JE. Trunk fat is associated with increased serum levels of alanine aminotransferase in the United States. Gastroenterology. 2010 Apr;138(4):1346-56, 1356.e1-3. doi: 10.1053/j.gastro.2009.12.053.

5. Canbay A, Tacke F, Hadem J, Trautwein C, Gerken G, Manns MP. Acute liver failure: a life-threatening disease. Dtsch Arztebl Int. 2011 Oct;108(42):714-20. doi: 10.3238/arztebl.2011.0714.
6. Kälsch J, Bechmann LP, Heider D, Best J, Manka P, Kälsch H, Sowa JP, Moebus S, Slomiany U, Jöckel KH, Erbel R, Gerken G, Canbay A. Normal liver enzymes are correlated with severity of metabolic syndrome in a large population based cohort. Sci Rep. 2015 Aug 13;5:13058. doi: 10.1038/srep13058.
7. Sun A. Lysosomal storage disease overview. Ann Transl Med. 2018 Dec;6(24):476. doi: 10.21037/atm.2018.11.39.
8. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ; American Gastroenterological Association; American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterologyh. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Gastroenterology. 2012 Jun;142(7):1592-609. doi: 10.1053/j.gastro.2012.04.001.
9. Poterucha JJ, Friedman LS. Evaluation of abnormal liver biochemical test results: Does the hare finally beat the tortoise? J Hepatol. 2017 Feb;66(2):273-274. doi: 10.1016/j.jhep.2016.10.019.
10. Skelly MM, James PD, Ryder SD. Findings on liver biopsy to investigate abnormal liver function tests in the absence of diagnostic serology. J Hepatol. 2001 Aug;35(2):195-9. doi: 10.1016/s0168-8278(01)00094-0.

Kronik Viral Hepatitler, Serolojiyi Nasıl Değerlendirelim, Taşıyıcılık mı, Bağışıklık mı?

Prof. Dr. Ahmet Tarık Eminler
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Sakarya

2016 yılı verilerine göre tahminen 292 milyon kişi kronik hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte olmuştur, bu da %3.9 (%3.4-4.6) prevalansa karşılık gelmektedir. Tüm HBV enfeksiyonlarının sadece %3.5'i yüksek gelirli ülkelerde, geri kalanı düşük ve orta gelirli ülkelerdedir. Bununla birlikte hepatit B, yirminci yüzyılın sonlarında küresel halk sağlığı sistemlerinin en büyük başarısızlığı olmaya devam etmekte olup keşfedilen yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin bu hastalıkla baş etme konusunda halen yeterli olmadığı bilinmektedir.[1,2]

Bilindiği gibi Hepatit B özellikle perinatal geçiş sonrası %90 oranında kronikleşmekte ve tedavisiz olguların önemli bir kısmı son dönem Karaciğer yetmezliğine ilerlemekte olup, %5-10'luk bir kısmında karaciğer sirozu olmadan hepatosellüler kanser gelişebilmektedir. Dolayısıyla Hepatit B'nin doğal seyri boyunca oluşan virüse ve konağa ait değişikliklerin iyi bilinmesi ve buna göre hareket edilmesi hepatit B'ye bağlı sorunların kontrol altına alınması için önemli bir aşamadır.[3]

Hepatit B virion, bir dış lipoprotein zarfından ve viral genomu barındıran bir iç nükleokapsid çekirdeğinden oluşan küçük bir zarflı DNA virüsüdür. Viral genom, replikasyon için gereken tüm viral proteinleri kodlar: HBV yüzey antijeni (HBsAg; 3 farklı boy: küçük, orta, büyük), HBV çekirdek antijeni (HBcAg), HBV zarf antijeni (HBeAg), X proteini ve HBV polimeraz. Virüs, hepatositlerin yüzeyindeki sodyum taurokolat ko-taşıyıcı polipeptit (NTCP) reseptörüne bağlanır ve endositozlanır, DNA içeren nükleokapsidini sitoplazmaya bırakır ve buradan çekirdeğe taşınır. Çekirdekte, gevşek dairesel formundaki viral DNA onarılır ve kapalı kovalent dairesel DNA'ya (cccDNA) dönüştürülür. HBV-DNA'nın konak genomuna entegrasyonu gerçekleşir. cccDNA, viral RNA'nın transkripsiyonu için bir minikromozom ve şablon olarak işlev görür. Hepatositlerin uzun yarı ömrü nedeniyle, cccDNA konakçı hepatosit çekirdeği içinde süresiz olarak kalır ve böylece viral replikasyonun yeniden aktivasyonu için bir rezervuar görevi görür.[4]

HBV enfeksiyonunun doğal seyri, klinik olarak iyi ortaya konulmuş ancak patojenetik mekanizmalar açısından cok iyi anlaşılmamış bir süreçtir. Bilindiği gibi akut B hepatitinden sonra hastaların bir kısmında tam şifa görülürken, bir grup hastada ise hastalık kronikleşmektedir. Akut B hepatitinden sonra neden değişik sonuçların ortaya çıktığı tam olarak bilinmemekle beraber araştırmalar, vücudun immun sisteminin maturasyonunun, immün cevabın şiddetinin ve virüsün özelliklerinin bu süreçte önemli rol oynadığını göstermiştir.[5] Hepatit B virüsü sitotoksik bir virüs değildir, yani virüsün kendisi hepatositte herhangi bir yaralanmaya veya zarara neden olmaz. Enfekte kişinin hastalanmasına öncelikle konağın bağışıklık sistemi aracılık eder. Virüsü temizleme girişiminde, konakçının bağışıklık hücreleri ve sitokinleri hepatositi öldürür. Bu nedenle, enfekte bir kişide karaciğer hasarı aslında kendi kendine (bağışıklık sistemi tarafından) yapılan bir yaralanmadır. Konağın bağışıklık sistemi virüse karşı toleranslı ise (çocuklarda immüntolerans evresi), yüksek viral yüke rağmen konakta herhangi bir yaralanma olmaz. Buna karşılık, konakçı bağışıklık sistemi virüse karşı savaşırsa, viral yük daha düşük olmasına rağmen konakçının karaciğer hasarı olacaktır. Hücre hasarı sonrası iyileşme süreci öncelikle hücresel rejenerasyon ve fibrozis şeklindedir. Tekrarlanan yaralanma, iyileşme ve fibroz döngüleri sonuçta karaciğer sirozu ile sonuçlanır.[6]

Akut ve kronik hepatit B'nin çeşitli aşamalarını anlamamıza yardımcı olacak HBV enfeksiyonunun çeşitli serolojik belirteçleri tanımlanmış olup bu belirteçler sayesinde virüsü almış kişilerin hastalığın hangi aşamasında oldukları ve buna göre takip ve tedavi protokollerinin ne olması gerektiği konusunda fikir sahibi olunmaktadır (*Tablo 1*).[6]

Tablo 1. Hepatit B'de kullanılan serolojik belirteçler.[6]

Antijen	Antikor	Nükleik asid
HbsAG Hepatit B s (yüzey) antijeni	Anti-Hbs	HBV-DNA
HBcAg Hepatit B c (çekirdek) antijeni (Rutin olarak testlerde kullanılmaz.)	Anti-Hbc Ig M	
	Anti-Hbc IgG	
HBeAg Hepatit B e (zarf) antijeni	Anti-Hbe	

Hepatit B serolojik panelinin uygun değerlendirilmesi kişinin bu virüs ile ilgili ne gibi bir yol alması konusunda son derece önemlidir. Bunlardan birincisi kişinin Hepatit B virüsü ile karşılaşıp karşılaşmadığı, bununla beraber aşılama programına alınması ile ilgili kararın verilmesi amacıyla yapılan tarama testleri sonuçlarıdır. Bu konu ile ilgili özet bilgi Tablo 2'de yer almakta olup, HBsAg (−), anti-HBs (−) kişilerin aşı programına alınması ve böylece bağışıklığın sağlanması hedeflenmelidir. Rutin tarama programı içerisinde yer almamakla beraber özellikle Human Immunodeficiency Virus (HIV) pozitif hastalar, hepatit C virüs (HCV) tedavisi alması planlanan hastalar, immünsüpresif veya anti-kanser ilaç kullanacaklar, diyaliz hastaları ve kan/organ bağışında bulunan kişilerin anti-HBc IgG antikor testinin yapılması önerilmektedir.

Tablo 2. Hepatit B tarama testlerinin yorumlaması.[7]

HBsAg	anti-HBc	anti-HBs	Yorum	Yönetim	Aşılama
+	+	−	Kronik hepatit B	İleri inceleme	Hayır
−	+	+	Geçirilmiş HBV, iyileşmiş	İmmünsüpresif tedavide dikkat	Hayır
−	+	−	Geçirilmiş HBV, iyileşmiş, yanlış sonuç?	HBV-DNA (immünsüpresif hastalar vb.)	Evet (bazı özel hasta gruplarında)
−	−	+	Aşı ile bağışıklanmış	İleri teste gerek yok	Hayır
−	−	−	Enfekte olmamış ve aşısız	İleri teste gerek yok	Evet

İzole anti-HBc IgG pozitif kişiler ile ilgili olası senaryolar;

(i) Orta ila yüksek riskli popülasyonlar arasında en yaygın neden, daha önce HBV enfeksiyonuna maruz kalmaktır; bu kişilerin çoğunluğu akut HBV enfeksiyonundan hayatlarının erken dönemlerinde iyileşmiştir ve ancak anti-HBs titreleri zamanla tespit edilemeyen seviyelere düşmüştür. Bazılarında ise HBsAg yeteri kadar temizlenmemiş ve yeterli antikor yanıtı oluşmamış ve dolayısıyla yıllardır kronik olarak HBV ile enfekte olmuştur. İlk durumda, HBV'ye atfedilen hepatoselüler karsinom (HCC) veya siroz riski minimumdur. İkinci durumda, bu kişiler, tespit edilemeyen HBV-DNA seviyelerine sahip inaktif kronik HBV'ye benzer görünen bir insidans oranı ile hala HCC geliştirme riski altındadır. Bu iki durumu ayırmada bize HBV-DNA testi yardımcı olabilmektedir.

(ii) Özellikle düşük prevelansı olan yerlerde daha spesifik ölçüm metodları kullanımı sonrası yanlış ölçüm olabilmektedir.

(iii) Nadiren de olsa HBsAg mutasyonları yanlış-negatif HBsAg sonucuna yol açmaktadır. Bu kişilerde aşı programına alınma ile ilgili kanıtlar halen yetersiz olmakla beraber anti-HBe ve HBV-DNA ölçümleri ve doğrulama için yapılan tekrar anti-HBc IgG testi sonuçları dikkate alınarak özellikle orta-yüksek endemik bölge dışındaki yüksek riskli hasta gruplarında aşılamanın faydalı olabileceği söylenebilir.[7]

Kronik hepatit B enfeksiyonunun doğal seyri 4 faza ayrılabilir. Klasik olarak ALT, HBeAg durumu, HBV-DNA düzeyine göre kişinin hangi fazda olduğu belirlenir. Fazda geriye doğru bir kayma ve hastalığın immün klerens fazından yeniden aktivasyonu gibi kompleks durumların varlığı bu sürecin anlaşılabilmesini zorlaştıran durumlardır. Tüm bu dört fazın sırası tipik olarak perinatal bulaşma yoluyla enfekte olan çocuklarda görülür ve doğumdan itibaren düzenli aralıklarla izlenir. Yetişkinler arasında, HBV enfeksiyonunun ilk tespitinde, enfekte kişi dört aşamadan herhangi birinde olabilir. Öncelikli görev, kişinin hangi aşamada olduğunu belirlemek için kişiyi 6-12 ay boyunca değerlendirmek ve takip etmek olacaktır.[6] 2020 yılında Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL-European Association for the Study of the Liver) klasik eski terminolojilerin yerine yeni tanımlamalar yaparak fazları daha kolay tanımlanabilir hale getirmiştir (*Tablo 3*).[8]

Tablo 3. Kronik hepatit B fazları.[8]

Parametre	HBeAg pozitif		HBeAg negatif	
	Kronik enfeksiyon	Kronik Hepatit	Kronik enfeksiyon	Kronik Hepatit
Eski Terminoloji	immün toleran	immün reaktif	inaktif taşıyıcı	HBeAg negatif kronik hepatit
HBsAg	yüksek	yüksek/orta	düşük	orta
HBeAg	pozitif	pozitif	negatif	negatif
HBV-DNA	$>10^7$ IU/mL	10^4-10^7 U/mL	<2,000 IU/mL	>2,000 IU/mL
ALT	normal	artmış	normal	artmış
Karaciğer hasarı	yok/minimal	orta/şiddetli	yok	orta/şiddetli
Hastalık progresyonu	düşük	orta-yüksek	düşük	orta-yüksek
Tedavi	endikasyon yok	endike	endikasyon yok	endike

HBsAg pozitif olan bireylerin burada yer alan fazlardan hangisinde yer aldığının tanımlanması iki açıdan önem arz etmektedir.

1. Hangi hastada antiviral tedaviyi düşünmeliyim?
2. Hastayı nasıl yönetmeliyim?

Antiviral tedavi başlanması açısından dünyanın çeşitli ülke ya da kıtalarından yayınlanan kılavuzlar birbirine yakın özellikler üzerinde durmaktadır. Genel olarak hastaların HBeAg durumu, ALT ve HBV-DNA düzeyleri göz önüne alınarak hastalarda tedavi kararı alınmaktadır.[7-9] Ancak özellikle "inaktif taşıyıcı" fazı başta olmak üzere hastaların yönetimi ile ilgili farklılıklar görülebilmektedir.

"İnaktif taşıyıcı" fazı, tipik olarak düşük HBV-DNA seviyeleri, normal ALT seviyeleri ve fibrozu olmayan veya minimal fibrozisi olan hastaları içeren tarihsel bir terim olup görünürde karaciğer hastalığı olmaksızın iyi huylu olarak kabul edilmiştir. Hepatositlerin içindeki ccc-DNA'nın miktarı ve aktivitesi için bir belirteç olarak kabul edilen HBsAg düzeyinin (qHBsAg) HBV-DNA düzeyi ile birlikte gerçek inaktif taşıyıcıların belirlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmüştür. HBV-DNA ≤2,000 IU/mL ve qHBsAg <1,000 IU/mL birlikteliğinin inaktif taşıyıcıları %94.3 teşhis doğruluğuyla tanımladığı gösterilmiş olup, qHBsAg <100 IU/mL olmasının inaktif taşıyıcıları belirleme özgüllüğünü artırdığı ancak duyarlılığı %35 azalttığı tespit edilmiştir.[10] HBsAg'nin kalıcılığının ve entegre HBV-DNA'nın varlığının bir sonucu olarak, "inaktif taşıyıcı" hastalarda siroz ve HCC gelişim riski göz ardı edilemeyecek ölçüde sık meydana gelebilmektedir. Ortaya çıkan kanıtların ışığında, "inaktif taşıyıcı" terimi hasta yönetimi açısından sıkıntı yaratan bir durum haline gelmekte olup "inaktiflik" kavramı hastalar üzerinde yanlış bir güvenlik duygusuna yol açmakta ve bazı durumlarda hastaların klinik takipten çıkmalarına neden olabilmektedir. EASL tarafından önerilen yeni terminoloji, yani HBeAg-negatif kronik enfeksiyon, bu hastalık fazının laboratuvar ve histolojik parametrelerini daha doğru bir

şekilde yansıtır. Ayrıca bu yeni terminoloji sayesinde hastaların bu fazın önemini daha iyi anlayıp ona göre hareket edebileceği düşünülmektedir.[11]

Sonuç

Sonuç olarak, kronik hepatit B, yaygın aşılama programları ve antiviral tedavi uygulamalarına rağmen halen kontrol alınması konusunda yeterli başarı elde edilemeyen hastalıkların başında gelmektedir. Özellikle uygun tarama programlarının daha effektif ve yaygın hale getirilmesi sonucunda bağışıklığın arttırılması, "inaktif taşıyıcı" fazının tanımlanmasındaki olası değişiklikler sonucunda farkındalığın arttırılması ve var olan antiviral tedavilerden daha etkili ilaçların ortaya çıkması bu hastalık ile baş etme konusunda en etkili yöntemler olarak gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Razavi H. Global epidemiology of viral hepatitis. Gastroenterol Clin North Am. 2020 Jun;49(2):179-89. doi: 10.1016/j.gtc.2020.01.001.
2. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. Iloeje UH, Yang HI, Chen CJ. Natural history of chronic hepatitis B: what exactly has REVEAL revealed? Liver Int. 2012 Oct;32(9):1333-41. doi: 10.1111/j.1478-3231.2012.02805.x.
4. Tang LSY, Covert E, Wilson E, Kottilil S. Chronic Hepatitis B Infection: A Review. JAMA. 2018 May 1;319(17):1802-13. doi: 10.1001/jama.2018.3795.
5. Değertekin B. Hepatit B patogenezi, doğal seyri ve kliniği. Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics. 2010;3(1):45-52.
6. Training Modules on Hepatitis B and C Screening, Diagnosis and Treatment; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown RS Jr, Bzowej NH, Wong JB. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018 Apr;67(4):1560-99. doi: 10.1002/hep.29800.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017 Aug;67(2):370-98. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
9. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HL, Chen CJ, Chen DS, Chen HL, Chen PJ, Chien RN, Dokmeci AK, Gane E, Hou JL, Jafri W, Jia J, Kim JH, Lai CL, Lee HC, Lim SG, Liu CJ, Locarnini S, Al Mahtab M, Mohamed R, Omata M, Park J, Piratvisuth T, Sharma BC, Sollano J, Wang FS, Wei L, Yuen MF, Zheng SS, Kao JH. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int. 2016 Jan;10(1):1-98. doi: 10.1007/s12072-015-9675-4.
10. Brunetto MR, Oliveri F, Colombatto P, Moriconi F, Ciccorossi P, Coco B, Romagnoli V, Cherubini B, Moscato G, Maina AM, Cavallone D, Bonino F Hepatitis B surface antigen serum levels help to distinguish active from inactive hepatitis B virus genotype D carriers. Gastroenterology. 2010 Aug;139(2):483-90. doi: 10.1053/j.gastro.2010.04.052.
11. Koffas A, Kumar M, Gill US, Jindal A, Kennedy PTF, Sarin SK. Chronic hepatitis B: the demise of the 'inactive carrier' phase. Hepatol Int. 2021 Apr;15(2):290-300. doi: 10.1007/s12072-021-10137-2.

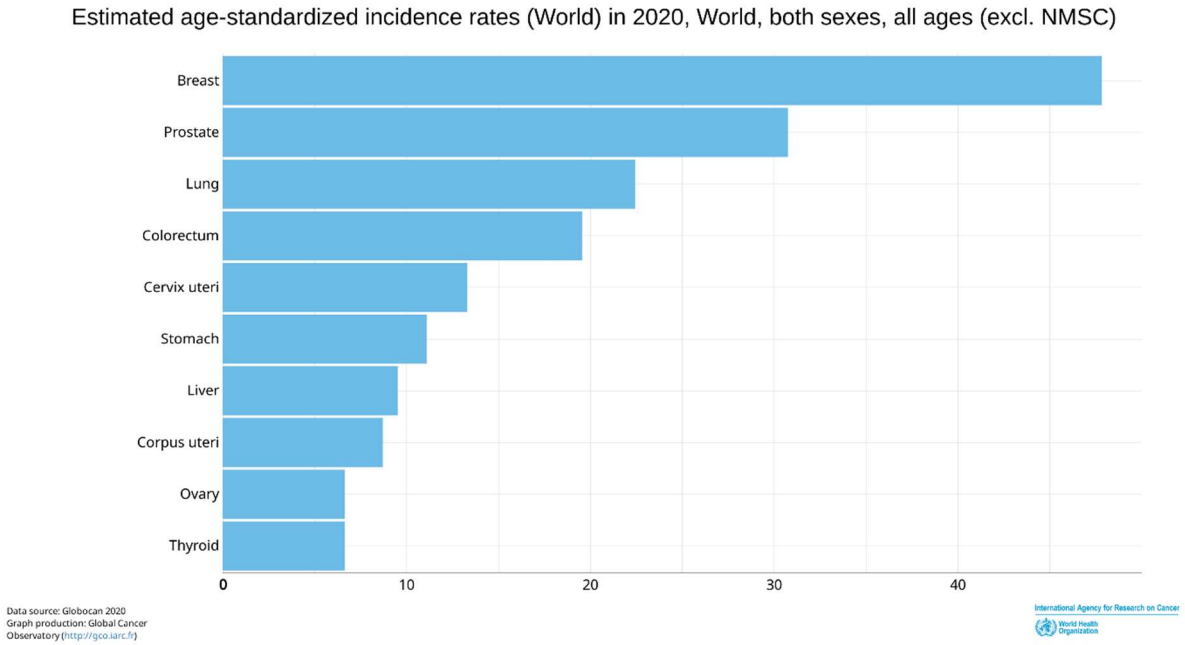
Gastrointestinal Sistem Kanserlerinde Tarama Programları

Öğr. Gör. Dr. Fatih Eren
Bursa Uludağ Üniversitesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Tarama, bir hastalık açısından risk faktörleri bulunan veya hastalığa predispozan preklinik durumu olan bireyleri belirlemek için popülasyonların değerlendirilmesidir. Sürveyans ise risk altındaki bireylerin, hastalığı iyileştirilebilecek bir aşamada tanımlamak için periyodik olarak değerlendirildiği veya incelendiği programdır.

Epidemiyoloji

Kanser, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ikinci önde gelen ölüm nedenidir. 2019 yılında başlayan ve sonrasında devam eden COVID-19 pandemisi tarama programlarının aksamasına ve tanıda gecikmelere neden olmuştur. GLOBOCAN 2020 verilerine göre Dünya genelinde hesaplanmış kanser insidansları Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. GLOBOCAN 2020 Dünya kanser insidans oranları.

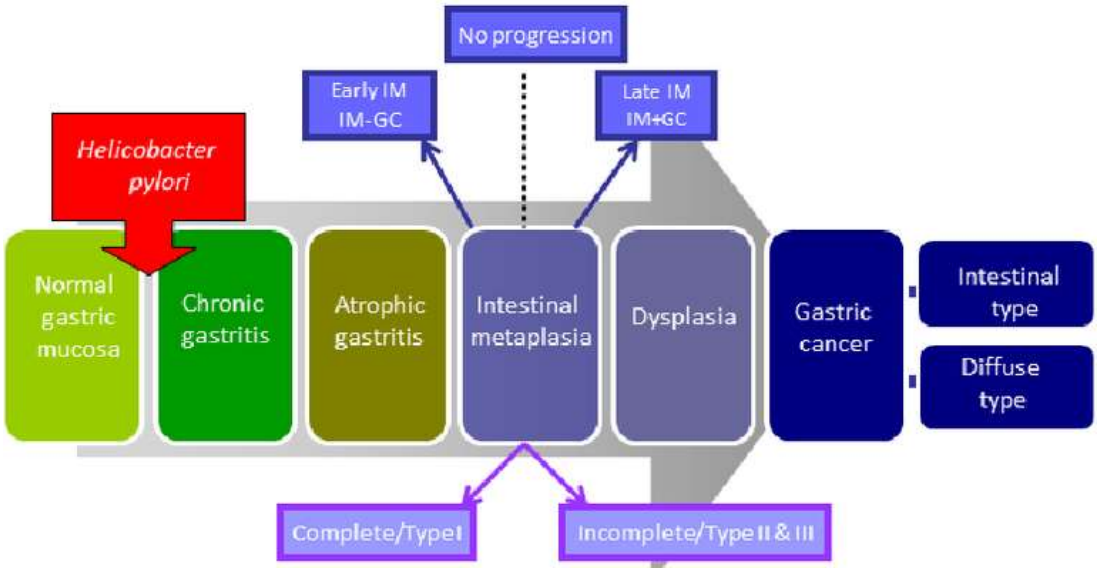
Ülkemizde ise ilk sıralarda meme, prostat ve akciğer kanseri yer alırken, kolorektal kanserler ve mide kanseri 4. ve 5. sırada yer almaktadır. Kolorektal kanserler dışında diğer gastrointestinal kanserler için tarama programı bulunmamaktadır.

Özofagus kanseri

Dünyada en sık 8. kanser olup, kanser ilişkili ölümlerin 6. sık nedenidir. Doğu ülkelerinde skuamöz karsinom sık görülürken batılı ülkelerde adenokarsinom sıklığı daha fazladır. Barrett özofagusunda adenokarsinomun erken teşhisinin rolü tartışmalıdır. ESGE 1 cm'nin altında Z çizgisi düzensizliklerinde biyopsi ve takip önermemektedir. 1-3 cm arasında Barrett özofagusu (BE) saptandığı durumlarda 5 yılda bir, 3-10 cm arasında 3 yılda bir takip önermektedir. ≥10 cm BE, low-grade displazi ve high-grade displazi varlığında konu hakkında deneyimli bir merkezde takip ve tedavi önerilmektedir.

Mide kanseri

Kanser ilişkili ölümlerin dünyada 3. sık nedenidir. Kardiya dışı mide kanseri antrum, incisura ve korpustan köken almaktadır. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu non-kardiya (intestinal tip) mide kanseri için majör risk faktörüdür. Non-kardiya intestinal tip gastrik kanser aşamalı bir şekilde (*Şekil 2*, korrea kaskadı), normal mukozadan non-atrofik gastrit, atrofik gastrit ve intestinal metaplazi ve sonrasında adenokanser şeklinde gelişim göstermektedir.



Şekil 2. Mide kanserinde Korrea kaskadı.

Japonya ve Kore gibi mide kanseri prevalansının yüksek olduğu ülkelerde mide kanseri için tarama programları uygulanmaktadır. ABD gibi insidansın düşük olduğu ülkelerde tarama programı henüz bulunmamaktadır. Histolojik risk faktörleri bulunan, ırk/etnisite, gastrik kanser insidansının yüksek olduğu ülkelerden göç eden ve diğer faktörlerin saptandığı kişilerde tarama önerilmektedir. Gastrik intestinal metaplazi (GİM) displaziye dönüşmekte ve gastrik adenokanserin prekürsör lezyonunu teşkil etmektedir. AGA, GİM saptanan kişilerde H.pylori açısından test yapılmasını ve eradike edilmesini önermektedir. GİM varlığında gastrik adenokanser gelişme riski yıllık %0.16 ve on yılda %1.6'dır. Tekrarlayan sürveyans endoskopilerinin olası riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır. GİM, inkomplet metaplazi, ailede mide kanseri öyküsü ve yaygın tutulum (antrum+korpus) olması durumunda risk yüksektir. Bu grupta hem AGA hem de ESGE kısa aralıklarla takip (1-2 yıl) önerirken, düşük risk grubunda 3-5 yıllık aralıklarla takip önerilmektedir.

Kolorektal kanserler

Dünyada en sık 4. kanser, ABD ise 3. en sık kanser türüdür. Kolorektal kanserler taramasında amaç, adenomların ve sapsız sesil lezyonların çıkarılması ve erken evre kolorektal kanserler saptanmasıdır. Tarama ile kolorektal kanserler insidans ve mortalitesini azaltmak amaçlanmaktadır. Çoğu kolorektal kanserler adenom-karsinom sekansı üzerinden gelişmektedir. Bu sebeple adenomların erken saptanması ve tedavisi ile kolorektal kanserler önlenebilmekte veya erken evrelerde tedavi edilebilmektedir. K Kolorektal kanserlerlerin yaklaşık %70'i adenomatöz poliplerden, %25-30'u ise sesil serrated lezyonlardan (SSL) gelişmektedir. Kolonoskopi, sigmoidoskopi, BT kolonografi ve daha az ölçüde dışkı bazlı test gibi bazı tarama yöntemleri ile ileri adenomatöz polipleri saptarken, kolonoskopi SSL'lerin saptanması için ideal yöntemdir. Poliplerin endoskopik olarak çıkarılması, kolorektal kanserler insidansını ve mortalitesini azaltır. Ortalama risk grubunda taramada önerilen yaş aralığı 50-75'tir. ACG (American College of Gastroenterology) ve AGA (American Gastroenterological Association) 45-49

yaş aralığında da tarama yapılmasını tavsiye etmektedir. 75 yaş üstü kişilerde bireysel olarak hastanın semptomlarına göre takip önermektedir. "İdeal" tarama testi invazif olmamalı, yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olmalı, güvenli, kolayca bulunabilen, uygun ve ucuz olmalıdır. Primer tarama modalitesi olarak kolonoskopi ve fekal immümokimyasal test önerilmektedir. Kolonoskopi tanıda altın standart yöntem olup, diğer testler ile pozitif sonuç saptanması halinde kolonoskopi yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022 Jan;72(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21708.
2. Domper Arnal MJ, Ferrández Arenas Á, Lanas Arbeloa Á. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. World J Gastroenterol. 2015 Jul 14;21(26):7933-43. doi: 10.3748/wjg.v21.i26.7933.
3. Weusten B, Bisschops R, Coron E, Dinis-Ribeiro M, Dumonceau JM, Esteban JM, Hassan C, Pech O, Repici A, Bergman J, di Pietro M. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. Endoscopy. 2017 Feb;49(2):191-8. doi: 10.1055/s-0042-122140.
4. ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE; Qumseya B, Sultan S, Bain P, Jamil L, Jacobson B, Anandasabapathy S, Agrawal D, Buxbaum JL, Fishman DS, Gurudu SR, Jue TL, Kripalani S, Lee JK, Khashab MA, Naveed M, Thosani NC, Yang J, DeWitt J, Wani S; ASGE Standards of Practice Committee Chair. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc. 2019 Sep;90(3):335-359.e2. doi: 10.1016/j.gie.2019.05.012.
5. Gupta S, Li D, El Serag HB, Davitkov P, Altayar O, Sultan S, Falck-Ytter Y, Mustafa RA. AGA Clinical Practice Guidelines on Management of Gastric Intestinal Metaplasia. Gastroenterology. 2020 Feb;158(3):693-702. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.003.
6. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. Am J Gastroenterol. 2021 Mar 1;116(3):458-79. doi: 10.14309/ajg.0000000000001122.
7. Burke CA, Lieberman D, Feuerstein JD. AGA Clinical Practice Update on Approach to the Use of Noninvasive Colorectal Cancer Screening Options: Commentary. Gastroenterology. 2022 Mar;162(3):952-6. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.075.

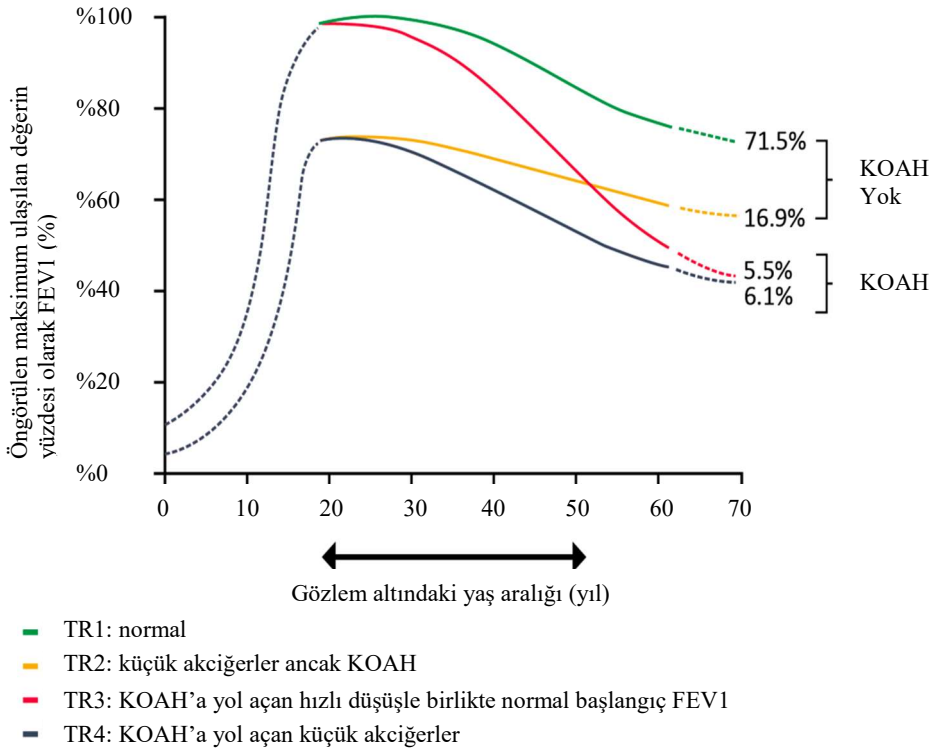
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Güncel Tedavi

Doç. Dr. Özge Aydın Güçlü
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), hava yollarındaki (bronşit, bronşiyolit) ve/veya alveollerdeki (amfizem) anormalliklere bağlı olarak gelişen, kronik solunumsal semptomlarla (öksürük, dispne, balgam) karakterize, heterojen bir akciğer hastalığıdır. Genellikle persistan ve sıklıkla da progresif hava yolu obstrüksiyonuna yol açmaktadır.

KOAH, dünya çapında ölümlerin ilk üç sebebinden biri olup, ölümlerin çoğu (%90) düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir. Hastalık prevalansı %10.3'tür. Hastalığın bilinen risk faktörleri sigara, biomass maruziyeti, toksik partiküllerin ve gazların inhalasyonu ile çevresel ve kişisel faktörlerdir. Sigara en önemli çevresel risk faktörüdür. Sigara içenlerde solunumsal yakınmalar, yıllık FEV1 (zorlu ekspiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi) düşüşü daha fazla olmakta ve mortalite oranı daha yüksektir. Gebelik süresince sigara kullanımı fetal maruziyet nedeniyle akciğer gelişiminde olumsuz etkiye neden olmaktadır. Akciğerlerin normal gelişiminde genetik ve çevrenin birlikte etkisi önemlidir. Akciğerin normal gelişiminin tam/yeterli olmaması ve akciğerin daha hızlı yaşlanması KOAH patojenezinde önem teşkil etmektedir. En önemli genetik risk faktörü alfa-1 antitripsin eksikliği olup özellikle <45 yaş, panlobüler amfizem varlığında akılda tutulmalıdır. Normalin <%20 alfa-1 antitripsin konsantrasyonu tanı koydurucudur, eksiklik saptanması halinde aile üyeleri taranmalıdır.

Toplumun %71'inde doğumdan 20-25 yaşa kadar akciğer gelişimi devam etmektedir ve bu yaşlarda akciğer gelişimi pik değerine ulaşır. Kısa bir plato dönemi sonrasında akciğer yaşlanması, FEV1 kaybı başlar ancak bazı bireylerde normal akciğer gelişimi sonrasında plato olmaksızın hızlı FEV1 kaybı başlamaktadır ve bu bireylerde KOAH gelişebilmektedir. Normal akciğer gelişimi olmayan bireylerde de zamanla FEV1 kaybı ile KOAH gelişebilir (*Şekil 1*).



Şekil 1. Yaşam boyunca FEV1 düzeyindeki süreç (Bu, zamanla FEV1 ilerlemesinin basitleştirilmiş bir diyagramıdır. Gerçekte, bireyin yaşamı boyunca çevresel maruziyetler ve risk faktörleri ile genlerin karmaşık etkileşimleri nedeniyle FEV1'deki düşüş oranında heterojenlik vardır (Lange P. et al. New Engl J Med 2015;373:111-22'den uyarlanmıştır.).

KOAH'ta kronik dispne en karakteristik semptomdur. Hastalar nefes alma çabasında artış, göğüste ağırlık hissi, hava açlığı olarak tarif ederler. Balgamlı öksürük %30 oranında görülmektedir. Kronik bronşit tanım olarak birbirini izleyen iki ardışık yıl içerisinde 3 ay ya da daha fazla süredir devam eden balgamlı öksürük varlığıdır. Yorgunluk, kilo kaybı, kas kütlesinde kayıp, ağır ve çok ağır olgularda anoreksi görülebilmektedir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. KOAH ve ayırıcı tanı.

Ayırıcı tanı	Özellikler
KOAH	- Yavaş ilerleyen semptomlar - Sigara ya da diğer olası risk faktörleri
Astım	- Değişken hava yolu obstrüksiyonu - Günden güne değişkenlik gösteren yakınmalar - Semptomlarda kötüleşme gece/sabah erken - Allerji, rinit ve/veya egzama eşlik edebilir. - Çoğunlukla çocukluk başlangıç ve aile öyküsü
Konjestif kalp yetmezliği	- Akciğer grafisinde dilate kalp, pulmoner ödem - Solunum fonksiyon testinde restriktif patern
Bronşiektazi	- Pürülan çok miktarda balgam - Bakteriyel enfeksiyonla sıklıkla ilişkili - Toraks BT'de bronşlarda genişleme
Tüberküloz	- Her yaşta görülebilir. - Akciğer grafisinde infiltrasyon, kavite - Mikrobiyolojik değerlendirme ile tanı
Obliteratif bronşiyolit	- Akciğer ya da kemik iliği nakli sonrası gelişebilir. - Toraks BT'de ekspiryumda mozaik atenüasyon
Diffüz panbronşiyolit	- Kronik rinosinüzit - Toraks BT'de yaygın küçük sentrilobüler opasiteler, hiperinflasyon

Post-bronkodilatör spirometri ile değerlendirme sonucunda "FEV1/FVC (zorlu vital kapasite) <0.7" yani "fix hava yolu obstrüksiyonu" varlığı KOAH'ta tanı koydurucudur. Post-bronkodilatör spirometri yapılırken 400 mcg kısa etkili beta2 agonist, 160 mcg kısa etkili antikolinerjik ya da ikisi birlikte uygulanabilir. SABA uygulandıktan 10-15 dak sonra, SAMA ya da SABA-SAMA kombinasyonu uygulandıktan 30-45 dak sonra tekrarlanan ölçümde akciğer volümlerindeki değişim değerlendirilir. Hava yolu obstrüksiyonu değerlendirilmesi GOLD'a göre FEV1 beklenen değerin <%80 ise hafif, 80-50 arası orta, 50-30 arası ağır, <%30 ise çok ağır obstrüksiyon olarak değerlendirilir. Dispne mMRC dispne skoru ile değerlendirilebilir (*Tablo 2*). KOAH değerlendirme testi (CAT) ile semptomların ağırlığı değerlendilebilir (*Tablo 3*).

Tablo 2. mMRC dispne skalası.

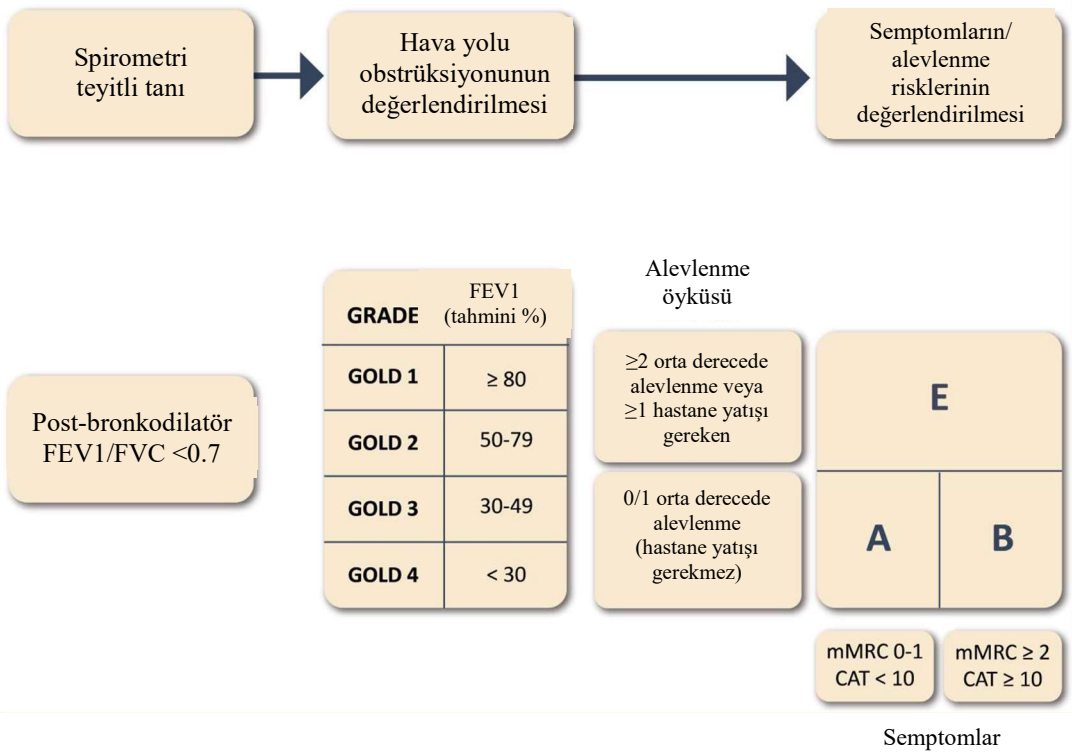
mMRC	
Derece 0	Sadece zorlu egzersiz sırasında nefesim daralıyor.
Derece 1	Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
Derece 2	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşıtlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum.
Derece 3	Düz yolda 100 metre ya da birkaç dak yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum.
Derece 4	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.

* Tek bir kutu işaretlenir.

Tablo 3. KOAH değerlendirme testi (CAT).

Parametreler	Derecelendirme	Parametreler
Hiç öksürmüyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum.
Akciğerlerimde hiç balgam yok.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu.
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var.
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden çıkmaya çekiniyorum.
Rahat uyuyorum.	0 1 2 3 4 5	Rahat uyuyamıyorum.
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.
	Toplam skor	

Semptom ve alevlenmeler doğrultusunda GOLD 2023, olguları A, B ve E grupları ile değerlendirmeyi önermektedir (*Şekil 2*).



Şekil 2. GOLD ABE değerlendirme aracı.

Güncel tedavi

Farmakolojik tedavide amaç, semptomları ve alevlenmeleri azaltmak, egzersiz toleransında artış, yaşam kalitesinde artış ve yıllık FEV1 düşüşünde azalma sağlamaktır.

Tedavide kullanılan farmakolojik ajanlar

- Beta-2 agonistler

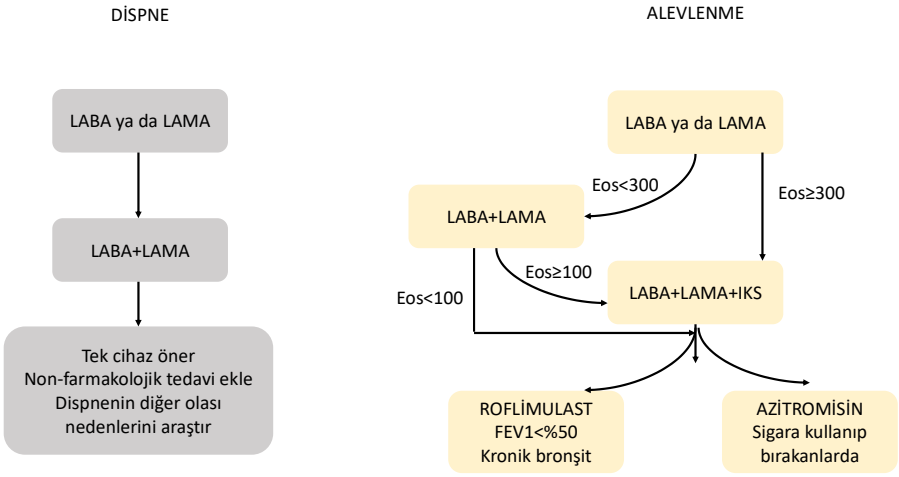
Beta-2-adrenerjik reseptörleri stimüle ederek cAMP artışı ile bronkokonstruksiyonun fonksiyonel antagonisti olarak hava yolu düz kaslarında gevşemeye neden olurlar. Short-acting (SABA) kısa etkili, long-acting (LABA) uzun etkili olarak sınıflandırılmaktadırlar. SABA etki süresi 4-6 sa, LABA etki süresi >12 saattir. Yan etkiler: sinüs taşikardisini tetikleyebilir, somatik tremor ve hipokalemi görülebilir.

- Anti-muskarinik ilaçlar

Asetilkolinin M3 muskarinik reseptör etkisindeki bronkokonstruktör etkisini bloke eder. Short-acting kısa etkili (SAMA), long-acting uzun etkili (LAMA) olarak sınıflandırılmaktadırlar. Kısa etkili anti-muskarinikler (SAMA) (ipratropium ve oksitropium) vagal olarak indüklenen, bronkokonstriksiyona neden olabilen inhibitör nöronal reseptör M2'yi de bloke eder. Tiotropiyum, aklidinyum, glikopironyum bromür ve umeklidinyum gibi uzun etkili muskarinik antagonistler (LAMA'lar), M2 muskarinik reseptörlerinden daha hızlı ayrılma ile M3 muskarinik reseptörlerine uzun süreli bağlanmaya sahiptir ve böylece bronkodilatör etkinin süresini uzatır. Yan etkiler: ağız kuruluğu, metalik tat, üriner semptomlar, kardiyovasküler olaylarda düşük düzeyde artış ve glokom görülebilir.

Bronkodilatör tedavi kullanımında anahtar noktalar

- LABA ve LAMA'lar semptomları hızlıca rahatlatırlar, kısa etkili ajanlara tercih edilirler.
- Uzun etkili bronkodilatörler ile tedaviye başlanırken tercih edilen seçenek bir kombinasyondur (LABA/LAMA).
- Tek bir uzun etkili tedavi almakta alan hastanın persistan dispnesi mevcut ise ikili tedaviye geçilmelidir.
- Teofilin, uzun etkili bronkodilatörlere ulaşılma sorunu olmadığı müddetçe tavsiye edilmemektedir.
- IKS uzun dönem monoterapi olarak tavsiye edilmemektedir.
- KOAH'ta LABA/IKS kullanımı teşvik edilmiyor. IKS endikasyonu mevcut ise LABA/LAMA/IKS kombinasyonu LABA/IKS'ye üstün olarak gösterildiği için üçlü tedavi olarak verilmelidir.
- KOAH hastasında astım özellikleri de varsa mutlaka IKS eklenmelidir.
- Ağır-çok ağır hava akım kısıtlılığı, kronik bronşit fenotipi ve alevlenmeleri olan hastalarda uzun etkili bronkodilatör tedaviye PDE4 inhibitörü (roflimulast) eklenebilir. Eski sigara içicilerinde uygun tedaviye ek olarak makrolidler (azitromisin özellikle) düşünülebilir (*Şekil 3*).



Şekil 3. Semptomlara göre KOAH tedavi algoritması.

- Mukolitikler

Erdostein, carbosistein ve n-asetil sistein'dir. Seçilmiş popülasyonlarda alevlenme riskini azaltmak için kullanılırlar.

- Antibiyotikler

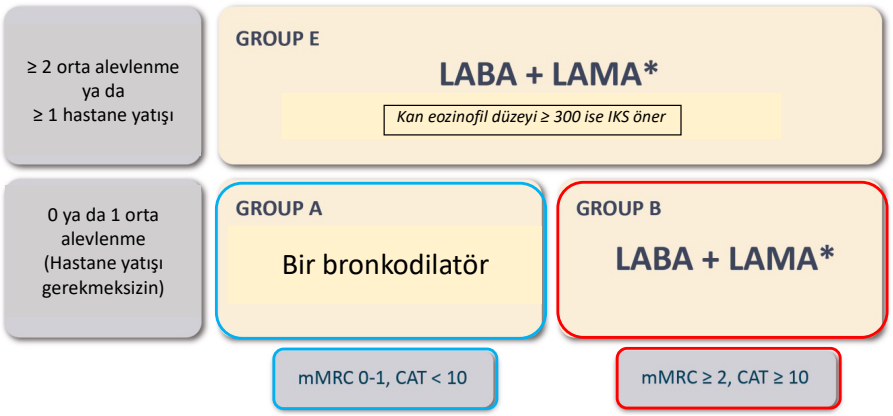
Azitromisin (250 mg/gün ya da 500 mg haftada 3 gün) ve eritromisin yıllık alevlenme sayısını azaltmaktadır. Azitromisin ile tedavi artmış bakteriyel direnç gelişim riski ve işitme testi bozuklukları görülebilmektedir.

Oral kortikosteroid ve inhaler kortikosteroidler

Stabil KOAH'ta çokça yan etki, etkinlik az olması nedeniyle oral kortikosteroidler önerilmemektedir. İnhaler kortikosteroid kullanımında dikkat edilecek noktalar Şekil 4'te özetlenmiştir. KOAH tedavisinde ABE gruplarına göre tedavi özeti Şekil 5'te özetlenmiştir.



Şekil 4. İnhaler kortikosteroid kullanımında dikkat edilecek noktalar.



Şekil 5. KOAH başlangıç tedavisi (*Tek cihazla uygulanan inhaler tedavi çoklu cihaza göre daha uygun ve etkilidir.).

KOAH alevlenme tanımı

<14 gün içinde kötüleşen, nefes darlığı ve/veya öksürük ve balgam ile karakterize bir olaydır. Sıklıkla hava yolu enfeksiyonu, hava kirliliği gibi nedenlere bağlı artan lokal ve sistemik inflamasyon ile ilişkilidir.

Ayırıcı tanı

Pnömoni, kalp yetmezliği, pulmoner emboli, pnömotoraks, miyokart infarktüsü ve aritmiler ayırt edilmelidir.

Tedavi

SABA, SAMA ile birlikte ya da tek başına olarak tedavide önerilmektedir. Sistemik kortikosteroid akciğer fonksiyonlarını iyileştirebilir (FEV1) oksijenizasyon ve iyileşme süresine olumlu etki sağlamaktadır (maksimum 5 gün tedavi, 40 mg prednizolon). Endikasyon varlığında uygun

antibiyoterapi önerilmektedir. Yan etkiler nedeniyle metilksantinler (teofilin) önerilmemektedir. Solunum yetmezliği varsa non-invazif mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanabilir. İyileşme süresi 4-6 hafta sürebilmektedir.

KOAH alevlenmede hastaneye yatış kriterleri

- İstirahatte nefes darlığı, solunum sayısında artış, oksijen saturasyonunda azalma, konfüzyon
- Akut solunum yetmezliği
- Siyanoz, periferal ödem gibi fizik muayene bulguları
- Başlangıç alevlenme tedavisine yanıtsızlık
- Ciddi komorbid hastalıkların varlığı (kalp yetmezliği, aritmi)
- Yetersiz ev desteği

KOAH'ta önerilen aşılar

- İnfluenza
- COVID-19
- Pnömokok aşıları: Tek doz 20 valent konjuge pnömokok aşı ya da tek doz 15 valent konjuge pnömokok aşısı ardından 23-valent polisakkarit pnömokok aşısı uygulanabilir. Daha öncesinde PPSV23 aldığı bilinen bir hasta ≥1 yıl sonra konjuge aşı olabilir. Uygulanan konjuge ve polisakkarit pnömokok aşıları toplum kökenli pnömoni ve KOAH alevlenme sıklığında azalma sağlamaktadırlar.
- DTaP aşısı (difteri, tetanoz ve boğmaca)
- 50 yaş üzeri KOAH olgularında herpes zoster aşısı

Kaynaklar

1. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2023 update. Lancet Respir Med. 2023 Jan;11(1):18. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00494-5.
2. Ananth S, Hurst JR. Definitions and diagnosis of COPD: State of the art. Eur Respir J. 2023 Feb 16:2202318. doi: 10.1183/13993003.02318-2022.
3. Cai L, Wang XM, Liu L, Zhao Y, Golden AR. Socioeconomic differentials of trends in the prevalence and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in rural southwest China. BMC Public Health. 2023 Jan 20;23(1):141. doi: 10.1186/s12889-023-15096-x.
4. Mintz M, Barjaktarevic I, Mahler DA, Make B, Skolnik N, Yawn B, Zeyzus-Johns B, Hanania NA. Reducing the risk of mortality in chronic obstructive pulmonary disease with pharmacotherapy: A narrative review. Mayo Clin Proc. 2023 Feb;98(2):301-315. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.09.007.

Astım Tedavisinde Güncel Durum

Öğr. Gör. Dr. Raziye Tülümen Öztürk
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

Astım, tüm dünyada tahmini olarak 300 milyon kişiyi etkileyen ve sık görülen kronik bir hastalıktır. Farklı ülkelerde nüfusun %1-20'sini etkilemekle birlikte ülkemizde erişkinlerdeki astım prevalansı farklı çalışmalarda %1.2-9.4 bildirilmiştir. Dünyada her yaştan milyonlarca insanı etkileyen astım, yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek küresel bir halk sağlığı sorunu olmaktadır.

Astımın değerlendirilmesi ve kontrol kavramı

Günümüzde astım tedavisinde temel hedef astım kontrolünü sağlamaktır. Kontrol kavramı, hem astım semptomlarının, hem de gelecek risklerin ne derece azaldığı, tedavi hedeflerinin karşılanıp karşılanmadığını ifade eden bir terimdir. Astım kontrolünün iki bileşeni semptom kontrolü ve gelecek risklerin kontrolüdür.

1. Semptom kontrolünün değerlendirilmesi

Astımda semptom kontrolünün değerlendirilmesinde farklı yöntemler vardır. Günlük pratikte en çok GINA tarafından önerilen değerlendirme ve astım kontrol testi (AKT) kullanılmaktadır.

2. Gelecek risklerin değerlendirilmesi

Astıma bağlı kötü sonuçlar için risk altındaki hastaların belirlenmesini ifade eder. Astıma bağlı kötü sonuçlar (gelecek riskler) 3 başlık altında toplanabilir.

a) Atak
b) Persistan hava akımı kısıtlaması (çocuklarda akciğer gelişiminin bozulması)
c) Tedavi yan etkisi

Atak gelişimi için risk faktörleri

Astım semptomlarının kontrolsüz olması astım atağı için önemli bir risk faktörüdür. Astım atağı için düzeltilebilir olası risk faktörleri; yüksek doz kurtarıcı ilaç kullanımı (ayda ≥1 kutu), yetersiz inhale kortiksteroid kullanımı (reçete edilmemiş olması, hasta uyumsuzluğu veya inhalasyon tekniğinin iyi olmaması nedeniyle), FEV1'in düşük olması (<%60) veya yüksek reverzibilite varlığı, komorbiditeler (obezite, GÖRH, rinosinüzit, besin allerjisi, psikososyal-sosyoekonomik sorunlar), aktif veya pasif sigara içiciliği, hava kirliliği maruziyeti, duyarlı hastalarda allerjen maruziyeti, gebelik, kan/balgam eozinofilisi; soluk havasında artmış FeNO'dur.

Astım atağı için diğer bağımsız majör risk faktörleri astım atağı nedeniyle entübasyon veya yoğun bakıma yatış öyküsü ve son 1 yılda ≥1 ağır atak varlığıdır.

Persistan hava akımı kısıtlaması ve çocukta akciğer gelişiminin bozulması için risk faktörleri

Başlıca risk faktörleri; prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı, süt çocukluğu döneminde aşırı kilolu olma, düzenli inhale steroid kullanılmaması, aktif, pasif sigara içiciliği, mesleksel maruziyet ve irritanlarla karşılaşma, düşük FEV1, sık astım atağı, balgamda veya kanda eozinofili ve kronik mukus sekresyonudur.

Yan etki gelişimi için risk faktörleri

Sistemik yan etkiler için risk faktörleri; sık sistemik kortikosteroid kullanımı, uzun süreli yüksek doz ve/veya potent inhale kortikosteroid kullanımı ve P450 inhibitörü kullanımıdır.

Lokal yan etkiler için risk faktörleri; yüksek doz ve/veya potent inhale kortikosteroid kullanımı ve inhaler kullanım tekniğinin kötü olmasıdır.

Astımda ağırlık (şiddet) kavramı

En uygun basamakta en az 3 aydır kontrol altında olan hastada astım kontrolü, basamak 1-2 tedavisi ile (örneğin; düşük doz inhale kortikosteroid [İKS], lökotrien reseptör anatgonisti [LTRA] vb.) sağlanabiliyorsa "hafif astım", basamak 3 tedavisi ile (örneğin; düşük doz inhale kortikosteroid + uzun etkili inhale beta2 agonist yani İKS+LABA) sağlanabiliyorsa "orta astım", basamak 4-5 tedavisi ile (örneğin; orta-yüksek doz İKS+LABA ve ek diğer ilaçlar) sağlanabiliyor ya da bu tedavilere rağmen astım kontrol altına alınamıyorsa "ağır astım" olarak tanımlanmaktadır.

Astımın kronik tedavisi

Kronik süreçte astım tedavisinin amacı 'günlük semptom kontrolü sağlamak' ve hastalık ile ilişkili ortaya çıkacak 'gelecek risklerden korumak'tır. Astım tanısı sonrası ilk başlangıç tedavisi hastanın yakınmalarının sıklığına ve risk faktörlerinin bulunuşuna göre belirlenir.

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar; kontrol edici ilaçlar, semptom giderici (rahatlatıcı/kurtarıcı) ilaçlar ve ilave ilaçlar olarak üç gruba ayrılır.

Kontrol edici ilaçlar

Hastanın yakınması olsun, olmasın idame tedavide düzenli veya basamak 1 ve 2 tedavisinde gereğinde inhale kortikosteroid/formoterol (İKS/ FOR) şeklinde kullanılan ilaçlardır. İKS bazlı ilaçlar hava yolu inflamasyonunu baskılar, bu baskılama sonucu semptom kontrolü sağlanır, ataklar önlenir ve solunum fonksiyon kaybı azalır.

Semptom giderici ilaçlar (kurtarıcı ilaçlar)

Sadece semptom olduğu zaman semptomu gidermek amacıyla kullanılırlar. Kurtarıcı ilaçlara sık gereksinim olması kontrol edici ilaçların yetersiz olduğunun, ya da kullanılmadığının göstergesidir.

İlave (Ek) tedaviler

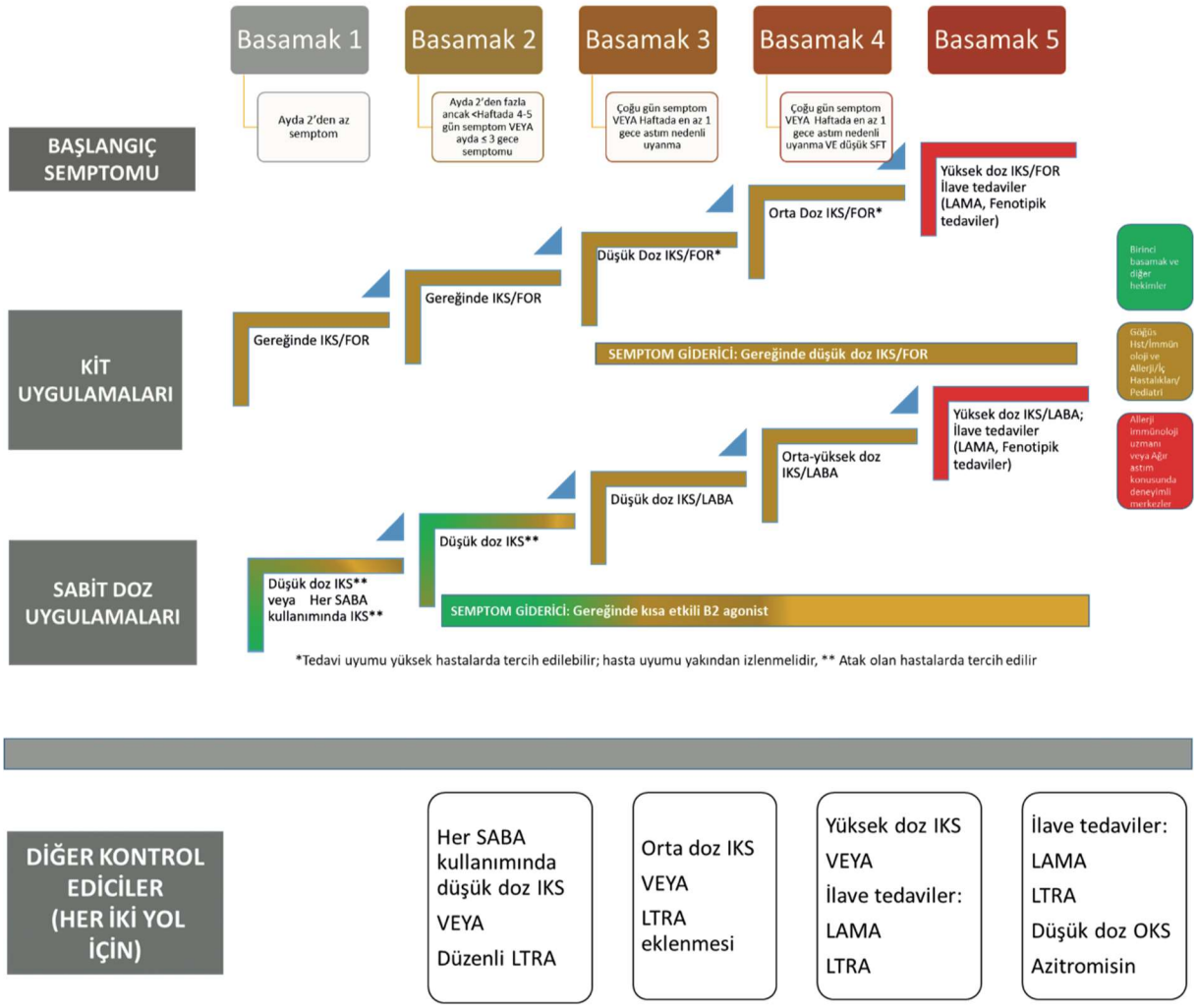
İnhale kortikosteroid/uzun etkili inhale beta2 agonist (İKS/LABA) kombinasyonu ile semptom kontrolü sağlanamayan veya atakları olan basamak 3-5 tedavi alan hastalarda mevcut tedaviye eklenen ve tek başına kullanılmayan ilaçlardır.

Astımda tedavi yönetimi (basamak tedavisi)

Astımın kronik tedavisinin 'basamak tedavisi' şeklinde uygulanması önerilir. Basamak tedavisi, astımın kontrol düzeyine göre ilaç tedavisinin artırılıp yada azaltılarak düzenlendiği dinamik bir uygulamadır (Şekil 1).

Basamak tedavisinde yolaklar

İKS içeren tedavilerin basamak tedavisinde, kurtarıcı ve idame tedavi (KİT) ve sabit doz uygulaması olarak iki farklı yolak şeklinde kullanımı önerilir. Bu yolaklardan birincisinde İKS/FOR içeren kombinasyon preparatları hem idame tedavide hem de gereğinde kullanılır, bu uygulama 'KİT uygulaması' olarak adlandırılır. Diğer yolakta ise İKS dozu sabit olup tek başına ya da uzun etkili inhale beta2 agonist (LABA) ile kombinasyon şeklinde verilir. Bu yolakta semptom giderici olarak kısa etkili inhale beta2 agonist (SABA) kullanılır. Bu yöntem de 'Sabit doz uygulamaları' olarak tanımlanır. Yolakların seçiminde yukarıda bahsedilen risk faktörleri**,** hastanın tedaviye uyumunu belirleyecek faktörler, beklentileri, hekimin görüşü gibi faktörler göz önüne alınarak 'kişiselleşmiş tedavi' seçeneği belirlenir.



Şekil 1. Astımın kronik tedavisinde seçilecek yolaklara göre basamak tedavisi [≥12 yaş].

Kurtarıcı-idame tedavi (KİT) uygulamaları

İKS/FOR içeren ilaçların idame tedavi ve gereğinde kullanımını kapsar. Hastanın kullandığı İKS dozu sabit değildir. Hasta idame tedavi olarak düzenli kullandığı dozun dışında ihtiyaç halinde günlük belirli sayıda ekstra doz alabilir, bu yolla da günlük aldığı İKS dozu değişebilmektedir. Semptom giderici olarak düşük doz İKS/FOR kullanılır.

Sabit doz uygulamaları

Bulunduğu basamağa göre İKS uygun ve sabit dozda uygulanır. İKS dozu sabittir, esneklik yoktur. Semptom giderici olarak SABA kullanılır, semptom giderici olarak düşük doz İKS/FOR kullanılmaz.

Astım ilaç tedavisinin başlanması ve takip

İlk kez tedavi alacak hastada öncelikle tedavi başlanacak basamağın belirlenmesi gereklidir. Bunun için hastanın son 4 haftadaki gündüz ve gece semptomlarının sıklığı ile astımın kötü prognozu için risk faktörlerinin varlığı göz önüne alınır. Basamak tedavisinde kontrol edicilerin öncelikli olarak İKS bazlı seçilmesi ve mümkün olduğunca erken dönemde başlanması önerilir. Bu nedenle basamak 1'den itibaren İKS bazlı tedaviler önerilmiştir İKS'lerin erken evrelerde başlanmasının hastalığın ilerlemesini önleme yönünden etkili olduğu bildirilmiştir. Kontrol edici ilaçların tedaviye geç başlanması yanıt oranlarını düşürmekte ve benzer tedavi yanıtı için daha yüksek dozlara gereksinim duyulmasına yol

açabilmektedir. İKS kullanmayan hastalarda daha sık atak görülür ve solunum fonksiyon kayıpları daha fazla olabilir. Erişkin hastalarda düzenli İKS kullanmayan hastalarda semptom giderici olarak tek başına SABA kullanımı önerilmez. Bu nedenle düzenli kontrol edici kullanmayan hafif astımlı olgularda [basamak 1-2] semptom giderici olarak her SABA kullanımında beraberinde İKS alınması önerilir. Bunun nedeni hafif astımlı hastalarda da ağır ataklar olabilmesidir. Hafif astımlı hastaların İKS kullanımlarının düzensiz olduğu, SABA kullanımlarının ise uygunsuz bir şekilde fazla olduğu ve İKS'leri düzenli kullanmayan olgularda SABA kullanımı ile ilişkili ölümler olduğu bildirilmiştir. Tedavi başlandıktan sonra da astımlı hastaların belirli aralıklar ile düzenli olarak takip edilmesi önerilir. İlk kez tedavi başlanmış olan hastanın en geç 4 hafta sonra kontrole çağrılması uygundur ve kontrolde tanının doğruluğu, tedaviye yanıt, çevresel tetikleyiciler ve kontrolü, hastanın tedavi uyumu ve inhaler tekniği gibi faktörler gözden geçirilimelidir. Sonrasında kontrol sağlanana kadar 4 haftada bir, sağlandıktan sonra da hastanın klinik özelliklerine göre 3-12 ayda bir kontrol önerilir. Alevlenme sonrası ise iki-dört hafta sonra izlem viziti önerilir.

Uzmanlar tarafından takip edilen ve basamak 4-5'te tanı ve tedavide güçlük yaşanan astımlı olguların özellikle fenotipik değerlendirme yönünden ağır astım konusunda deneyimli merkezlere sevki önerilir. Ağır astımlı olgularda fenotipik tedavi öncesi fenotipik olmayan ancak basamak 4-5'te önerilen diğer tedavilerin kullanılması önerilir.

Ağır astımda kullanılan biyolojik ajanlar

Ülkemizde mevcut olup kullanılmakta olan biyolojik ajanlar anti-IgE (omalizumab) ve mepolizumabtır.

Anti-IgE (omalizumab)

Kortikosteroidler (inhale/oral) ve uzun etkili beta2 agonistlerle kontrol altına alınamayan orta veya ağır alerjik astımı olan, perennial allerjene (akar, küf, ev hayvanı) duyarlı, serum total IgE düzeyi 30-1,500 IU/ml arasında olan 12 yaş ve üzeri hastalar için kullanım izni vardır.

Mepolizumab

Eosinofilik astım tanısı olan olgularda kullanılır. Mepolizumab başlanacak hastalar aşağıdaki kriterleri karşılamalıdır:

- 12 yaş ve üzerinde
- Kan eozinofil sayısı 300/mL ve üzerinde (ya da uzun süredir sistemik steroid kullanan hastalarda tedavi altında 150/mL ve üzerinde olması)
- En az 6 aydır düzenli sistemik steroid altında kontrollü veya kontrolsüz astımı olması ve/veya yüksek doz İKS/LABA ile birlikte üçüncü bir kontrol edici ilacı en az 1 yıldır kullanmakta olmasına rağmen kontrolsüz astımı olması

Anti-IL5 (reslizumab) ve anti-IL5 reseptör α (anti-IL5R; benralizumab)

Steroidler (inhale/oral) ve uzun etkili beta2 agonistlerle kontrol altına alınamayan ağır eozinofilik astımı olan ve kanda eozinofil sayısı 150/mL ve üzeri hastalarda ilave tedavi olarak endikedir ancak ülkemizde mevcut değildir.

Kaynaklar

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2021 [updated]. www.ginasthma.org.
2. Çelik GE, Soyer Ö, Aydın Ö. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Türk Toraks Derneği. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık; 2020:187-232.
3. Çelik GE, Aydın Ö. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Astımın Kronik Tedavisi, Basamak Tedavisi 2022 Güncellemesi. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık; 2022:1-38.
4. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R, Cruz AA, Duijts L, Drazen JM, FitzGerald JM, Fleming LJ, Inoue H, Ko FW, Krishnan JA, Levy ML, Lin J, Mortimer K, Pitrez PM, Sheikh A, Yorgancioglu AA, Boulet LP. Global Initiative for Asthma Strategy 2021.

Executive Summary and Rationale for Key Changes. Arch Bronconeumol. 2022 Jan;58(1):35-51. doi: 10.1016/j.arbres.2021.10.003.
5. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2010 May 12;(5):CD005535. doi: 10.1002/14651858.CD005535.pub2.
6. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 16;2013(12):CD009019. doi: 10.1002/14651858.CD009019.pub2.
7. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, Baronio R, Siergiejko Z, Petruzzelli S, Fabbri LM, Rabe KF. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2013 Mar;1(1):23-31. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70012-2.
8. Lin J, Zhou X, Wang C, Liu C, Cai S, Huang M. Symbicort® Maintenance and Reliever Therapy (SMART) and the evolution of asthma management within the GINA guidelines. Expert Rev Respir Med. 2018 Mar;12(3):191-202. doi: 10.1080/17476348.2018.1429921.
9. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ, O'Byrne PM; START Investigators Group. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. J Allergy Clin Immunol. 2008 May;121(5):1167-74. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.029.
10. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. N Engl J Med. 2000 Aug 3;343(5):332-6. doi: 10.1056/NEJM200008033430504.
11. Bateman ED, Price DB, Wang HC, Khattab A, Schonffeldt P, Catanzariti A, van der Valk RJP, Beekman MJHI. Short-acting β2-agonist prescriptions are associated with poor clinical outcomes of asthma: the multi-country, cross-sectional SABINA III study. Eur Respir J. 2022 May 5;59(5):2101402. doi: 10.1183/13993003.01402-2021.

Tirotoksikozda Ayırıcı Tanı

Doç. Dr. Nurdan Gül
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Tirotoksikoz farklı nedenlere bağlı olarak kanda dolaşan tiroid hormonu miktarının fazla olmasıdır. Tirotoksikozun bir alt grubu olan hipertiroidi ise tiroid bezinden fazla miktarda tiroid hormonu sentezlenmesi ve salgılanmasıdır. Her iki durumda da klinik bulgular büyük oranda benzerlik göstermektedir. Tirotoksikoza sebep olan hastalıkların çeşitliliği ve tedavilerinin farklılık göstermesi nedeniyle etiyolojik tanının doğru konması önemlidir.

Tirotoksikoz ile ilişkili belirti ve bulgular

Halsizlik, sinirlilik, çarpıntı, terleme, sıcağa tahammülsüzlük ve iştah artışına rağmen kilo kaybı tirotoksikozda hastaların çoğunda mevcuttur. Genç hastaların aksine ileri yaşta iştahta azalma da görülebilmektedir. İleri yaş grubundaki hastalarda tirotoksikozun kardiyovasküler sisteme yönelik olumsuz etkileri klinik tabloya hakim olmaktadır. Atriyal fibrilasyon gibi ritm bozuklukları ve kalp yetersizliği tirotoksikozu olan geriyatrik hasta grubunda hastaneye başlıca başvuru nedenlerindendir.

Ayırıcı tanı

Tirotoksikoza orbitopati, dermopati (pretibiyal miksödem) ve akropaki eşlik ettiğinde ön planda Graves hastalığı düşünülmelidir. En önemli hipertiroidi sebeplerinden olan Graves hastalığında fizik muayenede tiroid bezi diffüz olarak palpe edilmektedir. Tiroid bezinin kanlanmasındaki artışa bağlı olarak palpasyonla *thrill* alınır ve dinlemekle üfürüm duyulur. Tiroid nodüllerinin sık görüldüğü toplumlarda eşlik eden nodüllerin de olabileceği akılda tutulmalıdır.

Baskılanmış tiroid stimülan hormon (TSH) ile birlikte normal sınırlar içerisinde serbest T4 (sT4) ve serbest T3 (sT3) düzeylerinin bulunması subklinik tirotoksikozu, yüksek sT4 ve sT3 düzeylerinin bulunması ise aşikar tirotoksikozu düşündürür. Tiroiditlerde sT4 düzeyinin, hipertiroidide ise sT3 düzeyinin ağırlıklı olarak yüksek bulunması etiyolojik tanı açısından yol gösterici olabilir.

Nadir hipertiroidi sebeplerinden olan TSH salgılayan hipofiz adenomu varlığında ise sT4 ve sT3 yüksek olmasına rağmen TSH baskılanmaz. Böyle bir hormon profili ile karşılaşıldığında ayırıcı tanıda tiroid hormon direnci de düşünülmelidir.

Graves hastalığında anti tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO) %75 oranında pozitiftir. Graves hastalığı için daha spesifik bir antikor olan TSH reseptör antikoru (TRAb) hastaların yaklaşık %80'inde pozitif bulunmaktadır, ancak tanı koymak için rutin olarak bakılması gerekli değildir.

Tirotoksikoz etiyolojisini belirlemede tiroid bezinin radyoaktif iyot (RAİ) tutma özelliği çok yardımcı olmaktadır. Tiroid sintigrafisinde alternatif radyonüklit madde olarak ^{99m}Tc perteknetat kullanılır. Dünyada iyot yeterli bölgelerde hipertiroidinin en sık nedeni Graves hastalığıdır (%80). Tiroid sintigrafisinde diffüz tutulum paterni olması Graves hastalığı için karakteristiktir. İyot yetersizliği bölgelerinde ise %50 vakada etiyolojik neden toksik multinodüler guatr ve toksik adenomdur. Bu hastaların çoğunluğunu ileri yaş grubundaki hastalar oluşturmaktadır. Otonom çalışan tiroid nodülü/nodüllerinin tiroid sintigrafisindeki tutulum şekli tanı aşamasında yol göstericidir.

Tiroid bezinde normal veya artmış RAİ tutulumu ile ilişkili tirotoksikozlar

- Graves hastalığı
- Toksik multinodüler guatr
- Toksik adenom
- İnsan koryonik gonadotropin artışına bağlı nedenler: gebeliğin geçici tirotoksikozu, trofoblastik hastalıklar (mol hidatiform, koryokarsinom)

- TSH salgılayan hipofiz adenomu
- Tiroid hormon direnci

Tiroid bezinde azalmış RAİ tutulumu ile ilişkili tirotoksikozlar
- Sessiz tiroidit
- Postpartum tiroidit
- Subakut ağrılı tiroidit
- Palpasyon tiroiditi
- İlaca bağlı tiroidit (lityum, amiodaron, interferon alfa, immün kontrol noktası inhibitörleri vb.)
- Fazla miktarda tiroid hormonu kullanımı (iyatrojenik, faktisyöz)
- Akut tiroidit
- Struma ovari
- Fonksiyonel tiroid kanseri metastazları

Tipik laboratuvar ve sintigrafik bulguların varlığında tiroid ultrasonografisi de etiyolojik tanıyı destekler. Graves hastalığında tiroid parankiminde nodül yoktur. Parankimde heterojenite ve kanlanma artışı izlenir ancak tiroid nodüllerinin sık görüldüğü toplumlarda Graves hastalarında da ultrasonografide nodül görülebileceği akılda tutulmalıdır. Tiroid nodüllerin ultrasonografik özellikleri nihai tedavi kararını belirleme sürecinde yol göstericidir. Gebelik ve emzirme dönemi gibi tiroid sintigrafisi çekilmesinin sakıncalı olduğu durumlarda doppler ultrasonografide tiroid bezinde kanlanma artışı olması gerçek bir hipertiroidi varlığını düşündürmektedir.

Tiroid bezinde azalmış RAİ tutulumu ile ilişkili tirotoksikozların büyük bir kısmını tiroidit hastaları oluşturmaktadır. Hastaların çoğunda tirotoksikoz bulguları dışında belirgin özellik yoktur ve sessiz tiroidit olarak nitelendirilir. Yakın zamanda doğum ya da düşük öyküsü olan hastalarda ayırıcı tanıda postpartum tiroidit mutlaka düşünülmelidir.

Tiroidit düşünülen hastalar tiroid disfonksiyonuna yol açabilecek ilaçlar açısından da mutlaka sorgulanmalıdır. Yıllardır kullanımda olan ve etkileri iyi bilinen amiodaron, lityum gibi ilaçların yanı sıra son yıllarda onkoloji alanında kullanımı giderek artan immün kontrol noktası (*checkpoint*) inhibitörlerinin de destrüktif tiroidite yol açarak tirotoksikoz nedeni olabileceği akılda tutulmalıdır.

Ateş, boğaz ağrısı, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi inflamatuvar belirteçlerin yüksekliği ile karakterize bir tablo ile karşı karşıya kalındığında subakut tiroidit ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Çok daha nadir görülen bir tablo olan akut süpüratif tiroidit benzer klinik bulgular nedeniyle subakut tiroidit ile karışabilir. Hastalar, ateş, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, boyunda ağrı ve eritem, tiroidde ağrılı, hassas kitle ile prezente olabilir. Öncesinde subakut tiroiditte olduğu gibi bir üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olabilir. Subakut tiroidit ile supuratif tiroidit ayrımı yapılamadığında ince iğne aspirasyon biyopsisi sırasında gram boyama ve kültür yapılması tanı koydurucudur. Etiyoloji bakteriyel ise daha akut başlar. Fungal, parazitik, mikobakteriyel ve fırsatçı enfeksiyonlarda daha kronik ve sinsi bir seyir izler.

Çok farklı etiyolojik sebeplerle oluşması nedeniyle tirotoksikoz hastalarında uygun tedavinin verilebilmesi ve düzgün takip ancak doğru tanının konulması ile mümkündür.

Kaynaklar

1. Gül N. Basedow Graves hastalığı. İç: Tanakol R, ed. Hipertiroidi ve Tirotoksikozlar. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021:1-8.
2. Gül N. Tiroid bezi hastalıkları. İç: Dinççağ N, ed. İntörn Eğitimi Notları. Ankara: Ema Tıp Kitabevi; 2019:11-33.
3. Burch HB, Cooper DS. Management of Graves disease: A Review. JAMA. 2015 Dec 15;314(23):2544-54. doi: 10.1001/jama.2015.16535.

4. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, Walter MA. 2016 American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid. 2016 Oct;26(10):1343-1421. doi: 10.1089/thy.2016.0229.
5. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
6. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med. 2003 Jun 26;348(26):2646-55. doi: 10.1056/NEJMra021194.Erratum in: N Engl J Med. 2003;349(6):620.
7. Eskes SA, Wiersinga WM. Amiodarone and thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009 Dec;23(6):735-51. doi: 10.1016/j.beem.2009.07.001.
8. Ferrari SM, Fallahi P, Galetta F, Citi E, Benvenga S, Antonelli A. Thyroid disorders induced by checkpoint inhibitors. Rev Endocr Metab Disord. 2018 Dec;19(4):325-333. doi: 10.1007/s11154-018-9463-2.

Asit-Baz Bozuklukları

Doç. Dr. Cuma Bülent Gül
Bursa Yüksek Ihtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bursa

Ekstrasellüler sıvıda çok az miktarda H^+ iyonu bulunmaktadır. Sodyum üzerinden örneklendirmek gerekirse; sodyum konsantrasyonu 140 mEq/L iken H^+ konsantrasyonu ise 0.000040 mEq/L kadardır. H^+ iyonu seviyesindeki çok küçük değişikliklerin bile sonucunun çok ağır olduğu bilinmektedir. Bu nedenle çok sıkı bir kontrol altında tutulan bu dengeyi anlamak ve yorumlamak oldukça önemlidir. Soransen 1909 yılında pH kavramını ortaya atmıştır. Hidrojenin gücü anlamına gelen (Power [potency] of Hydrogen) İngilizce kelimelerin kısaltması olan pH kavramı H^+ iyonu düzeylerini yorumlamak için ise oldukça düşük olan H^+ iyonu düzeyini değerlendirebilmek için negatif logaritmik ifadesini kullanmıştır ($pH = -\log [H+]$). Bu yaklaşım günümüzde halen kullanılmaktadır.

Asit-baz bozukluklarının değerlendirmek için çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Bunlardan ilki ve en sık kullanılanı Boston yaklaşımı olarak bilinen Schwartz ve Relman tarafından tanımlanmıştır. Bu yaklaşım Handerson-Haselbach denklemi denen ve özünde bikarbonat ve karbondioksitin orantısı olan bir denkleme dayanır. Bu yaklaşımla asit-baz değerlendirmesi yapmak oldukça kolaydır, aynı zamanda öğrenilmesi de kolay olduğundan sıkça kullanılır ancak bu yöntemde metabolik parametre olarak gösterilen bikarbonat ile solunumsal parametre olarak gösterilen karbondioksit birbirinden bağımsız değildir hatta çoğu kan gazı cihazı bikarbonatı ölçmeden karbondioksitten hesaplar. Bu nedenle bundan yaklaşık 40 yıl önce Kanadalı fizyolog Peter Stewart tarafından bikarbonatın ana belirleyici olmadığı bir yöntem geliştirilmiştir. Stewart bu yöntemi geliştirirken geleneksel yöntemle metabolik durumun tam olarak değerlendirilemeyeceğini, klor gibi güçlü anyonların etkilerinin yeterince değerlendirilmediğini öne sürmüştür. Stewart yöntemi dissosiyasyon, elektro-nötralite ve kütlenin korunumu esasına dayanır ve *pH = (CO_2yükü) + (SID) + (zayıf asit yükü)* şeklinde formülize edilir. Bu yöntem her ne kadar metabolik parametreyi değerlendirirken daha kesin sonuçlar verse de yatak başı olarak kullanımı ve öğrenilmesi zordur. Ayrıca geleneksel yönteme anyon açığı, baz fazlası, standart bikarbonat gibi parametrelerin eklenmesi ile oldukça doğru sonuçlar alınabilmektedir.

Geleneksel yöntemle hasta değerlendirilirken Tablo 1'de gösterilen basamaklar takip edilmeli ve her hastada uygulanmalıdır. Stewart yöntemi ile çözümleme yapılacaksa Tablo 2'deki adımlar takip edilmelidir.

Tablo 1. Geleneksel yöntemle hastada asit-baz bozukluklarını değerlendirme.

Adım 1	pH'yı kontrol et.
Adım 2	Primer yönü bul.
Adım 3	Kompansasyonu hesapla.
Adım 4	AG hesapla, albümine göre düzelt.
Adım 5	AG yüksekse, delta gapı kullan.

Tablo 2. Stewart yöntemi ile hastada asit-baz bozukluklarını değerlendirme.

Adım 1	A_{tot} hesapla.
Adım 2	SIDe hesapla.
Adım 3	SIDa hesapla.

Olgu sunumu

Kırk yaşında 3 gündür devam eden ateş, üşüme-titreme yakınmaları olan kadın hastanın muayenesinde vücut sıcaklığı 39.5 °C, nabız 135 vuru/dak, kan basıncı 80/50 mmHg, PaO_2 satürasyonu %97 ve solunum sayısı 24/dak ölçülüyor. Tetkiklerinde; pH 7.32, pCO_2 %30, HCO_3 15 mEq/L, sodyum 120 mmol/L, potasyum 3.7 mmol/L, klor 87 mEq/L, BUN 28 mg/dL, kreatinin 2.6 mg/dL, glukoz 160 mg/dL ve albümin 2.0 g/dL saptanıyor.

Klasik yöntemle çözümleme:

Adım 1	pH 7.32 asidemi.
Adım 2	HCO_3 düşük metabolik.
Adım 3	$CO_2 = (1.5xHCO_3)+8$, Beklenen $CO_2 = 30.5$ (uygun yanıt)
Adım 4	AG (anyon gap) = 120−(87+15) = 18 mEq/L; yüksek anyon gaplı metabolik asidoz.
Adım 5	DeltaAG/DeltaHCO$_3$ = (AG−12)/24− HCO_3 = 11/9 = 1.2 DeltaAG/DeltaHCO$_3$ normal aralıkta ilave bozukluk yok.

Stewart yöntemi ile çözümleme:

Adım 1	(A_{tot}) = (Alb)x(0.123pH−0.631)+(Pi)x(0.309pH−0.469) (A_{tot}) = 2.5 x (4−Alb) (A_{tot}) = 5 mmol/L
Adım 2	SIDe = (A_{tot}) + (HCO_3) = 15+5 = 20 SIDe <38-42 Güçlü iyon asidoz
Adım 3	SIDa = Na + K – Cl SIDa = 120+4–87 = 37 ~ 38-42 (normal)
Adım 4	SIG = SIDa – SIDe SIG = 20−37 = 17 (sıfır olmalıydı.) Artmış SIG Artmış SIG ile Güçlü iyon asidoz

Sistemik Lupus Eritematozus: Güncel tanı ve tedavisi

Prof. Dr. Mehmet Sayarlıoğlu
Samsun LİV hospital, İç Hastalıkları ve Romatoloji Bölümü, Samsun

Sistemik lupus eritematozus (SLE) birçok vücut sistemini etkileyebilen otoimmün bir hastalıktır. Prevalansı 17-48/100,000 kişidir. Kadınlarda erkeklerden 9 kat daha fazla görülür. Hastalık en sık 15-45 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır. Çocukluk döneminde veya ileri yaşlarda da gelişebilir. Afrika kökenli Amerikalılarda beyazlardan daha fazla görülür. Erkeklerde kadınlara göre 5 kat, siyahlarda beyazlara göre 3 kat daha mortal seyreder.

Poligenik bir hastalıktır, tek yumurta ikizlerinde sadece %25 oranında diğer ikizde de hastalık saptanmıştır. Hem adaptif hem de doğal immun sistem patogenezde etkili gözükmektedir. Tip 1 interferon doğal immün sistemin ana sitokini gibi durmaktadır. Çevresel faktörler hastalığın gelişiminde etkilidir. Örneğin virüsler (Epstein-Barr virüsü gibi), sigara içme, ultraviole ışığa maruz kalma, seks hormonları, bazı ilaçlar (örn; minosiklin, hidralazin) ve diyet hastalık gelişiminde etkili gözükmektedir.

Hastalık genellikle 3 formda karşımıza çıkar;

1. Sessiz hastalık
2. Aralıklı hastalık alevlenmeleri
3. Kronik hastalık aktivitesi

Klinik pratikte hastalık aktivitesi ve şiddeti anamnez, fizik muayene, organ spesifik testler ve serolojik çalışmalar ile belirlenir. SLE'nin klinik gidişi değişkendir, hastalık alevlenmeleri ve remisyon tahmin edilemeyebilir. Hastalık alevlenmesine serolojik ve hastalık aktivite göstergelerinin bir kombinasyonu ile karar verilmelidir.

SLE'den şüphelenilen hastalarda hastalık tanısı klasifikasyon kriterleri ile değerlendirilmektedir. EULAR/ACR 2019 SLE sınıflama kriterleri sensitivite ve spesifite açısından oldukça iyidir, ancak pozitif anti-nükleer antikor (ANA) giriş kriteridir. Bununla birlikte tanı sırasında nadiren ANA negatif olabilmektedir. Düşük kompleman seviyeleri ve/veya pozitif antifosfolipid antikorlarının alternatif bir giriş kriteri olarak da düşünülebileceği belirtilmiştir.

Laboratuvar testleri klinik ve muayene bulguları ile birlikte yorumlanmalıdır. Laboratuvar hastalık aktivitesini ve hastalık alevlenmesini tahmin etmek, organ spesifik komplikasyonları izlemek (örn; renal-hematolojik) için yardımcıdır. SLE alevlenmesinde anti-dsDNA titresinin yükselmesi ve hipokomplemantemi (CH50, C3, C4) yardımcı olabilir. Ayrıca laboratuvarda lökopeni, anemi, trombositopeni (ilaç toksisitesi ile karışır.) gelişmesi, sedimentasyon, CRP değerlenin yükselmesi, proteinüri ve aktif idrar sedimenti, serum kreatinin yükselmesi hastalık aktivitesinin bir bulgusu olabilir.

Tedavi her hastaya göre ayrı değerlendirilmelidir. Mevcut semptomlar, organ tutulumu, hastalık şiddeti, önceki tedaviye verdiği cevap gibi parametreler terdavide göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi ajanlarının bireysel yan etkileri ve hasta tercihleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Alevlenmiş bir otoimmüniteyi baskılamak için indüksiyon tedavisi kullanılır. Sonrasında idame tedavi ile yeni bir alevlenmenin ortaya çıkması önlenir. İndüksiyon tedavisinde kortikosteroid tedavisinin çok önemli bir yeri vardır. Kısa sürede etkili olması nedeniyle başlangıçta en sık tercih ettiğimiz ilaçlardır. Bunun yanında siklofosfamid, mikofenolat mofetil (MMF), rituksimab indüksiyon tedavisi için başlangıçta en sık tercih edilen ilaçlardır. İdame tedavisinde hidroksiklorakin, azatioprin, methotreksat, MMF kullanılabilir. Hidroksiklorokinin tedavide ayrı bir yeri vardır. Kontrendikasyon olmadıkça kullanılması önerilir.

SLE tedavisinde onaylanmış ve araştırma aşamasında olan yeni ilaçlar mevcuttur. Belimumab, monoklonal bir antikordur, soluble B lymphocyte stimulator'e (BLyS) karşı, SLE ve lupus nefritinde 2011'de FDA onaylanmıştır. Subkütan ve infüzyon formları var, 5 yaş üzeri onaylanmıştır. Lupus nefritinde ise 2020'de erişkinler için onaylanmıştır. Anifrolumab, monoklonal bir antikordur, tip 1

interferonun subünit 1 reseptorüne bağlanır. 2021'de SLE tedavisinde FDA onaylamıştır. IV infüzyon ile verilir. Fazla interferon aktivasyonunu tedavi etmektedir. Voclosporin, bir kalsinörin inhibitörüdür, lupus nefriti tedavisinde FDA onaylamıştır. Lupus nefritinde inflamasyona neden olan hücreleri durdurmaktadır. Obinutuzumab, Faz 3 çalışma, tip 2 anti-CD20 monoklonal antikordur (rituksimab tip 1). Dapirolizumab (ALLEGORY study), CD40 antikorudur. BIIB059 (adı henüz yok), TOPAZ study Faz 3 çalışma, kanda dendritik hücre antijen 2'ye (dentritik hücre spesifik reseptör) bağlanır ve interferon üretimini azaltır.

Kaynaklar

1. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2021 Jan;80(1):14-25. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218272.
2. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic lupus erythematosus: New diagnostic and therapeutic approaches. Annu Rev Med. 2023 Jan 27;74:339-52. doi: 10.1146/annurev-med-043021-032611.
3. Aringer M, Leuchten N, Johnson SR. New criteria for lupus. Curr Rheumatol Rep. 2020 May 13;22(6):18. doi: 10.1007/s11926-020-00896-6.
4. Gheorghiu AM, Vrancianu C, Conea I, Boca A, Bolboceanu M, Draganescu C, Bojinca M, Ancuta I. Performance of the New 2019 European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology Systemic Lupus Erythematosus Classification Criteria in a Large Unicentric Cohort. Diagnostics (Basel). 2022 Nov 14;12(11):2778. doi: 10.3390/diagnostics12112778.

RSV ve Rhinovirüs Enfeksiyonları

Dr. Öğr. Üyesi Uğur Önal
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan etkenlerin başında virüsler (~%70) gelmektedir. Yaşlılar, kronik hastalığı olanlar, bağışıklık yetmezliği olan kişiler ve çocuklar morbidite ve mortalite açısından riskli hasta grupları olarak yer almaktadır.

Respiratuvar sinsitiyal virüs (RSV) enfeksiyonları

RSV, Paramyxoviridae ailesinde, zarflı, tek zincirli bir RNA virüsüdür. RSV suşları antijenik ve genetik çeşitliliğe bağlı olarak RSV A ve RSV B olarak 2 ana gruba ayrılır. RSV, çocukluk çağında görülen alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık viral etkenidir.[1] Beş yaş altı çocuklarda 2019 yılında yaklaşık olarak 33 milyon RSV ile ilişkili akut alt solunum yolu enfeksiyonu ve buna bağlı 3.6 milyon hastane yatışı ile birlikte 101,400 RSV'ye atfedilebilen toplam ölüm oranı tahmin edilmektedir.[1] RSV en sık çocukluk döneminde görülmekle birlikte yaşlı ve bağışıklık sistemi baskılanmış olan hasta gruplarında da karşımıza çıkabilmektedir. Yapılan bir çalışmada yaşlılarda RSV'nin %12 oranında akut solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle başvuran hastalarda etken olabileceği, akciğer nakilli hastalarda ise %16 oranında RSV pozitifliği görüldüğü, hastane yatışı gereken olgularda mortalite oranlarının da %6 ile %8 arasında saptandığı belirtilmektedir.[2,3] Erişkin hastalarda pnömoni nedenli yatışlarda %10.6, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda %11.4, astımı olanlarda %7.2 ve konjestif kalp yetmezliği olan 65 yaş üstü hastalarda da %5.4 oranlarında saptandığını belirten çalışmalar bulunmaktadır.[4] İnkübasyon süresi ortalama 3-8 gün arasında görülen RSV'ye bağlı enfeksiyonlarda mevsimsel değişkenlik görülme sıklığını etkilemektedir. Ülkemizden yapılan çalışmalarda da en sık Aralık ve Ocak aylarında olmak üzere kış aylarında görüldüğü belirtilmektedir.[5] Tedavisi ön planda destek tedavisi şeklinde olup rutin olarak oral ribavirin tedavisi hematopoetik kök hücre nakli ve akciğer nakli hastaları dışında önerilmemektedir. RSV'ye bağlı enfeksiyonların önlenmesinde seçili çocuk hasta grubunda, Kasım-Nisan ayları arasında aylık olarak palivizumab (15 mg/kg, IM) koruma tedavisi olarak önerilmektedir.[6] Erişkinlerde iki yeni antiviral ilaç tedavisi (GS 5806, lumicitabine) ile ilgili faz 2 ve faz 3 çalışmaları ile birlikte monoklonal antikorlar ve aşılara yönelik devam eden faz 3 çalışmalar bulunmaktadır.[7]

Rhinovirüs enfeksiyonları

Rhinovirüs, Picornaviridae ailesinde, ikozahedral simetriye sahip, zarfsız, RNA virüsüdür. Yüzden fazla serotipi bulunan Rhinovirüs, dünyada akut solunum yolu enfeksiyonlarından en yaygın görülen soğuk algınlığının ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının en önemli etkenlerindendir. Bulaşma temel olarak hava yoluyla damlacık enfeksiyonu ile görülmekte olup enfekte nazal sekresyonla kontamine eller ve eşyaların diğer kişilere teması ile de görülebilmektedir.[8] Rhinovirüs, ilkbahar ve sonbahar aylarında daha sık görülse de, yıl boyunca değişen oranlarda saptandığı bildirilmektedir. 2016-2019 yılları arasında ülkemizden yapılan toplam 1,592 solunum yolu örneğinin değerlendirildiği bir çalışmada multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile tespit edilmiş olan solunum yolu virüsleri içerisinde en sık Rhinovirüs (%25.2) saptandığı gösterilmiştir.[9] COVID-19 enfeksiyonu ile alınan önlemler doğrultusunda diğer viral solunum yolu etkenleri saptanma sıklığında RSV'de görüldüğü gibi azalma göze çarpmasına rağmen pandemi döneminde ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada Rhinovirüs en sık saptanan etken (%62.7) olarak tespit edilmiştir.[10] Ek olarak Rhinovirüs enfeksiyonlarının astım hastalığı ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir.[11] Antiviral tedavi endikasyonu bulunmamakta olup semptomatik tedavi önerilmektedir. Semptomatik tedavide ipratropium bromür

burun spreyi gibi seçenekler verilebilmekle birlikte çinko içeren preperatların kullanılmaması önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, Madhi SA, Omer SB, Simões EAF, Campbell H, Pariente AB, Bardach D, Bassat Q, Casalegno JS, Chakhunashvili G, Crawford N, Danilenko D, Do LAH, Echavarria M, Gentile A, Gordon A, Heikkinen T, Huang QS, Jullien S, Krishnan A, Lopez EL, Markić J, Mira-Iglesias A, Moore HC, Moyes J, Mwananyanda L, Nokes DJ, Noordeen F, Obodai E, Palani N, Romero C, Salimi V, Satav A, Seo E, Shchomak Z, Singleton R, Stolyarov K, Stoszek SK, von Gottberg A, Wurzel D, Yoshida LM, Yung CF, Zar HJ; Respiratory Virus Global Epidemiology Network; Nair H; RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022 May;399(10340):2047-64. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
2. Colosia AD, Yang J, Hillson E, Mauskopf J, Copley-Merriman C, Shinde V, Stoddard J. The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: A systematic review. PLoS One. 2017 Aug 10;12(8):e0182321. doi: 10.1371/journal.pone.0182321.
3. Ison MG. Respiratory viral infections in the immunocompromised. Curr Opin Pulm Med. 2022 May 1;28(3):205-10. doi: 10.1097/MCP.0000000000000858.
4. Nam HH, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. BMJ. 2019 Sep 10;366:l5021. doi: 10.1136/bmj.l5021.
5. İzci Güllü E, Akın Y, Karaaslan A, Vayvada ER, Atabek AA, Kaya Narter F. RSV infection in Istanbul: risk factors and frequency. J Infect Dev Ctries. 2017 Sep 30;11(9):691-6. doi: 10.3855/jidc.8871.
6. Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements--Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. Pediatrics. 2009 Dec;124(6):1694-701. doi: 10.1542/peds.2009-2345.
7. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, Bardají A, Beutels P, Buchholz UJ, Cohen C, Crowe JE Jr, Cutland CL, Eckert L, Feikin D, Fitzpatrick T, Fong Y, Graham BS, Heikkinen T, Higgins D, Hirve S, Klugman KP, Kragten-Tabatabaie L, Lemey P, Libster R, Löwensteyn Y, Mejias A, Munoz FM, Munywoki PK, Mwananyanda L, Nair H, Nunes MC, Ramilo O, Richmond P, Ruckwardt TJ, Sande C, Srikantiah P, Thacker N, Waldstein KA, Weinberger D, Wildenbeest J, Wiseman D, Zar HJ, Zambon M, Bont L. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. Lancet Infect Dis. 2023 Jan;23(1):e2-e21. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00291-2.
8. Andrup L, Krogfelt KA, Hansen KS, Madsen AM. Transmission route of rhinovirus - the causative agent for common cold. A systematic review. Am J Infect Control. 2022 Dec 17:S0196-6553(22)00866-5. doi: 10.1016/j.ajic.2022.12.005.
9. Altay-Kocak A, Sarzhanova S, Tapisiz A, Dizbay M, Basustaoglu A, Bozdayi G. Retrospective evaluation of viral respiratory tract infections in a university hospital in Ankara, Turkey (2016-2019). J Infect Dev Ctries. 2022 May 30;16(5):857-863. doi: 10.3855/jidc.14427.
10. Şık N, Çakan Başerdem KA, Başerdem O, Appak Ö, Sayıner AA, Yılmaz D, Duman M. Distribution of viral respiratory pathogens during the COVID-19 pandemic: A single-center pediatric study from Turkey. Turk Arch Pediatr. 2022 May;57(3):354-9. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2022.21350.
11. Hayashi Y, Sada M, Shirai T, Okayama K, Kimura R, Kondo M, Okodo M, Tsugawa T, Ryo A, Kimura H. Rhinovirus infection and virus-induced asthma. Viruses. 2022 Nov 24;14(12):2616. doi: 10.3390/v14122616.

Sifiliz

Doç. Dr. Esra Kazak
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Treponema pallidum'un neden olduğu, esas olarak cinsel yolla bulaşan bir hastalık olan sifilizin yani halk arasında bilinen adıyla frenginin ilk ne zaman ortaya çıktığı tartışmalıdır. Doğuda hastalığın çok eskiden beri var olduğu kabul edilirken, Batıda Avrupa'ya Amerika'dan geldiği iddiası genel kabul görmektedir. Bu teoriye göre hastalık Avrupa kıtasına 1493 yılında Christophe Colomb ve adamlarının Batı Hint Adalarından Haiti'ye ilk ziyaretleri ile görülmeye başlamıştır. Colomb'un oğlu Ferdinand, 1509 yılında yazdığı biyografide, Haiti adasında yaygın olan bu hastalığın babasının gemicilerinde de görüldüğünü bildirmiştir. Hastalık bu tarihten sonra 50 yıl boyunca bir epidemiye yol açmıştır. İspanyol askerlerine bulaşan hastalığın askerler aracılığı ile tüm Avrupa'ya yayıldığı düşünülmektedir. Avrupa'da pek çok kişiyi etkileyen bu hastalık resim ve edebiyat örneklerinde de kendini göstermektedir. Hekim ve şair Girolamao Fracastoro, 1530 yılında yazdığı «Syphilis sive morbus gallicus» adlı şiirinde, syphilus kelimesi ile hastalığı ilk defa isimlendirmiştir. Hastalığın isimlendirmesi genelde kaynak olduğu düşünülen ülkelere göre yapılmıştır; İspanya "Hispanola hastalığı, Napoli'de "İspanyol hastalığı, Fransız hastalığı", Fransa'da "İtalyan hastalığı", Türkiye'de "Frengi" gibi.[1-4]

Günümüzde de oldukça yaygın görülen hastalığın insidansı son yıllarda daha da artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2014'de ortalama 17.2 olgu/100,000 kadın, 17.7 olgu/100,000 erkekte izlenirken, 2016'da, 15-49 yaşları arası, 19.9 milyon olgu görülmüş. Ortalama her yıl 6.3 milyon yeni olgu eklenmiştir. Kıtalara göre prevelans Batı Pasifik'te 93 olgu/100,000 kişi, Afrika'da 46.6 olgu/100,000 kişi, Amerika'da 34.1 olgu/100,000 kişidir.[5] Sifiliz olgularında artışın bir sonucu kadın hastaların artması ve dolayısıyla konjenital sifiliz olgularında artışa neden olmasıdır. ABD'de 2020'de 2,148 konjenital sifiliz bildirilmiş, 149'u ölü doğum veya bebek ölümü ile sonuçlanmıştır.[6] Sifilizden etkilenen kadınları tasvir eden, 1899 yılına ait Edward Much'a ait tabloda hastanede bebeğini kucağına almış ve muhtemelen hayatta kalmayacak bebeğine bakan anne, tipik Meryem ana ve İsa tasvirleri gibi kurgulanmıştır. Bu resimde tersten bir anlatım vardır çünkü mikroorganizmanın cinsel yolla geçmesi anneyi zan altına almaktadır.[7] Sifiliz olgularındaki artış bir anlamda, bulaş yollarının ortak olması dolayısıyla diğer cinsel yol ile bulaşan hastalıklarda artış anlamına gelmektedir. DSÖ'ne göre yılda 131 milyon klamidya, 78 milyon gonore, 5.6 milyon sifiliz olgusu görülmektedir. Bu üç cinsel yolla bulaşan etken ile enfeksiyon HIV enfeksiyonu riskini 2-3 kat arttırmaktadır. 2020 yılında primer ve sekonder sifilizi olan MSM'lerin (men who have sex with men) aynı zamanda %46'sı HIV (+)'tir.[8,9] Hastalık etkeni olan *Treponema pallidum subspecies pallidum* 1905'te saptanmıştır. Bakteri 10-13x0.15 µm boyutunda, karanlık saha mikroskopisi ile izlenebilen, kıvrımları düzenli, sık ve dik, spiral, sporsuz ve kapsülsüz bir bakteridir. Kuruluk, antiseptikler ve ısı gibi dış etkenlere duyarlıdır. İnsan vücudu dışında, kan bankalarında 0-4 ºC'de 2 günde ölür.[10] Etkenin bulaş yolları hastalık evresine göre değişmektedir. Cinsel ilişki sırasında veya anneden gebelikte veya doğum sırasında bebeğine bulaş iki ana yoldur. Kan yolu ile bulaş, donörlerin taranması ve etkenin kan bankası koşullarında 24-48 saatten uzun yaşamamaları nedeni ile nadirdir. Şankr, mukozada yama tarzı lezyonlar ve kondiloma lata gibi primer lezyonlar ve sekonder sifilizin erken lezyonları bulaştırıcıdır. Erken dönem latent sifiliz lezyonları baştan kaçan aktif lezyon veya yakın dönemdeki aktif lezyonlar nedeni ile enfeksiyözdür. Geç dönem latent sifiliz lezyonları bulaşıcı değildir. Ancak erken ve geç dönem latent sifilizde hamilelerde anneden bebeğe geçebilir.

Sifiliz hastalığın klinik bulguları evresine göre değişmektedir Antibiyotik öncesi dönemde hastalığın doğal seyri net anlaşılmıştır.[11]

1. Erken sifiliz

Primer sifiliz

Etken subkutan dokudan mikroskopik abrazyonlardan girer, ortalama inkübasyon dönemi 21 gün (3-90) olup, hastalarda enfekte sekresyonun bulaştığı dokuda primer sifiliz lezyonları ortaya çıkar. Bu lezyon şankr olarak ifade edilir. Lezyon başlangıçta inokulasyon bölgesinde ağrısız papül olarak başlar, daha sonra 1-2 cm boyutunda ülser halini alır. Üzerinde endürasyon olur. Sıklıkla replikasyon döneminde bilateral bölgesel lenfadenopati ortaya çıkar. Şankr genital alanda daha sık görülmekle birlikte farklı alanlarda da izlenebilir. Nadiren özellikle HIV enfeksiyonu zemininde çoklu şankr görülebilir. Şankr 3-8 hafta içinde kendiliğinden iyileşir, ancak bu arada spiroket hızla yayılabilir, sistemik semptom görülmeyebilir.

Sekonder sifiliz

Şankrdan haftalar veya birkaç ay (4 hafta-6 ay) içinde, spiroketin kan yolu ile yayılmaya başladığı dönemdir. Tedavi olmamış hastaların %25'inde sistemik hastalık bulgusu görülebilir. HIV (+) kişilerde primer şankr ile gelişebilir. "Lues Maligna" formu hariç genellikle kendiliğinden iyileşir. Nadiren ilk 5 yıl içinde tedavi almamış bazı hastalarda, sekonder sifiliz lezyonlarının tekrarladığı görülebilir. Taklitçi bir hastalık olan sifilizde her tür cilt tutulumu görülür. Sekonder sifilizde erken dönemde el ve ayak tabanı dahil simetrik, ufak, kaşıntısız, makulopapüler döküntü, foliküler, likenoid, psoriaziform lezyonlar, geç dönemde kondilomatöz, püstüler, pigmenter veya rupioid görünümlü büyük plaklar**,** tırnaklarda ikiye ayrılma, Beau çizgileri, genital bölgede siğile benzer lezyonlar, condyloma lata, mukoz patch, alopesi görülebilir ve sistemik semptom gelişir ise ateş, halsizlik, üşüme, boğaz ağrısı, miyalji, kilo kaybı, menenjit, renal, hepatik, oftalmik tutulum, lenfadenopati saptanabilir. Epitroklear lenfadenopati özellikle tanıda yardımcıdır.[12] "Lues Maligna" immün baskılanmış kişi veya tedavisiz HIV (+) hastalarda görülen, sekonder sifilizin malign formu olup, cilt tutulumu daha çok gövde ve ekstremitelerde, kenarları kabuklu, çevresinde hafif hiperemi bulunan, ülseronodülerdir. Bu lezyonlar tersiyer sifiliz lezyonları aksine çoklu yuvarlak veya oval şekilde olup, kahverengi-siyah rupioid bir kabuk vardır. Tanı kriterleri belirgin serolojik yanıt, lezyonların antibiyotiğe iyi yanıtı, ciddi Jarish-Herxheimer reaksiyonudur.[13] Taklitçi bir hastalık olan sifilizde sistemlere göre bakıldığında göz tutulumuna bağlı üveit, optik nörit gibi tablolar, kulak tutulumuna bağlı işitme kaybı görülebilir. Erken dönemde tedaviye hızlı yanıt verir. Sifilizde göz tutulumu santral sinir sistem tutulumu (SSS) olmadan da görülebilirse de SSS enfeksiyonu gibi değerlendirilerek, tedavi edilmelidir. Hastalık gastrointestinal sistem, böbrekleri de tutabilir.

2. Latent sifiliz (asemptomatik)

Bu dönemde semptom yoktur ve **s**erolojik testler ile tanı alır. Erken latent sifiliz ilk tanıdan 12 ay önceki dönem, geç sifiliz ise 12 aydan sonraki dönemdir. DSÖ 2 yıl sonrasını geç sifiliz kabul eder. Tanı tarihi bilinmiyor ise "geç latent dönem" kabul edilir. Serolojik olarak non-treponemal ve treponemal test pozitifliği, önceden sifiliz öyküsü olan hastanın yeni non-treponemal test titresinde, bir önceki en son test titresine göre 4 kat ya da daha fazla artış ile tanı konulur.

3. Tersiyer sifiliz

Semptomatik olan geç sifiliz hastaları bu dönemde kabul edilir. Genel olarak primer sifilizden 3-30 yıl sonra semptomlar ortaya çıkar**.** Tedavi edilmemiş kişilerin %25-40'ında tersiyer sifiliz bulguları görülebilir. Öncesinde primer, sekonder sifiliz bulguları görülmesi şart değildir. Sifilizde kardiyovasküler sistem tutulumu, gummatoz hastalık, SSS tutulumu görülebilir. Kardiyovasküler sistem ortalama 15-30 yıl sonrası ortaya çıkan, aortik kökte kas zayıflığı, dilate aort, aortik kapak yetmezliği izlenir. Cilt lezyonları hastaların %16'sında, yüzde ve sırtta yuvarlak şekilli ağrısız, bazen kabuklu nodüller şeklinde cilt altında granülomatöz lezyonlar şeklindedir. Bu lezyonlar hücresel aşırı duyarlılık reaksiyonu ile açıklanır. SSS tutulumu 25 yıl sonra ortaya çıkabilir, genel parezi, tabes dorsalis görülebilir**.** Genel olarak sifilizde nörolojik tutulum her evrede görülebilir. Tedavi edilmemiş hastalarda sekonder sifilizde erken dönemde, ilk ay/yıl içinde menenjit, baş ağrısı, kraniyal sinir tutulumu, inme,

mental durumda ani değişiklikler, işitme ve görme bozuklukları görülebilir. Nörolojik, göz ve kulak tutulumu ve bulguları olanlar, tersiyer sifiliz hastaları, tedavi başarısız olanlar, nörolojik olarak asemptomatik ancak serum RPR ≥1:32 olanlar, tedavisiz HIV(+) hastalar, CD4 sayısı ≤350 hücre/mikroL olan HIV (+) hastalarda beyin omurilik sıvısı incelenmelidir. Hastalarda BOS VDRL'nin %70 yanlış negatif olabileceği unutulmamalıdır.[12,14]

Laboratuvar tanısı

T. pallidum kültürünün yapılması zor olduğundan etkenin doğrudan saptanması ve/veya serolojiye dayanır. Hastalarda karanlık alan mikroskopisi erken, primer ve sekonder sifiliz lezyonları başvuran hastalarda için altın standarttır. Duyarlılığı %39-81, özgüllüğü %82-100'dür. Hastalar arasında şikayet ve bulguları olanlar, risk grubu olup tarama gerektirenlere serolojik test yapılmalı, HIV açısından da test edilmelidir. Risk grubu gebe kadınlar, erken dönem sifiliz hastası partnerleri olanlar, MSM, HIV (+)/AIDS hastaları, PreP alanlar, riskli cinsel davranışları olanlardır.

Treponemal olmayan testler

Maliyeti düşük ve kolay testlerdir, genelde semikantitatif olarak, hem IgG, hem IgM toplam antikor miktarını gösteren yarı nicel testtir. Rapid Plasma Reagin (RPR)**,** Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)**,** Toluidine Red Unheated Serum Test (TRUST) bunlara örnektir. Bu tarama testleri spesifik olmamasına ve kesin olmamasına rağmen, nispeten düşük maliyetleri, performans kolaylıkları ve tedaviye yanıtı takip etmek amacıyla ölçülebilme yetenekleri nedeniyle geleneksel olarak ilk sifiliz taraması için kullanılmıştır. Titreler, tedavi olmadan bile zamanla azalır, başarılı bir tedavi ile hızlı düşer. Non-treponemal testlerde yanlış pozitif sonuçlar görülebilir. Özgül olmayan testlerin yanlış negatif çıkma nedenleri arasında erken dönemde test yaptırmış olmak, erken tedavi edilmiş olmak, prozon fenomeni, zamanlar negatifleşmesi sayılabilir. Gebelik, yaşlılık, tüberküloz, riketsiyal enfeksiyon veya non-sifiliz treponemal enfeksiyon durumunda, sıtma, IV ilaç kullanımında, otoimmün hastalıklarda, kronik karaciğer hastalığı, eşlik eden HIV hastalığı durumunda yanlış pozitiflik görülebilir. İleri derece immün yetmezlik ve/veya erken dönemde serolojik test sonuçları yanlış negatif olabilir. Şankrı olanlarda 2-4 hafta sonra %20-30'unda non-treponemal test sonucu negatif görülebilir. Bu hastalarda sonraki 2-4 hafta sonra test pozitifleşir.

Treponemal testler

Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS)**,** Microhemagglutination test for antibodies to *T. pallidum* (MHA-TP), T. pallidum particle agglutination assay (TPHA), *T. pallidum* enzyme immunoassay (TP-EIA), Chemiluminescence immunoassay (CIA) gibi testlerdir. Kendi içlerinde farklı duyarlılıkları mevcuttur. Tanıda günümüzde ters algoritmanın yani önce özgül test, sonra non-treponemal test bakılması giderek yaygınlaşmaktadır. Nörosifiliz tanısında BOS antikor değerlendirmesinde BOS/kan antikor oranı x BOS/kan albümin oranı AI ≥1/7 pasif antikor geçişi mi yoksa SSS tutulumu mu konusunda bilgi verebilir.

Tedavi

Hastalarda test titreleri tanı gününden tedavi gününe giderek artacağı için tedavi sonrası yanıt takip etmek için ilk gün non-treponemal test alınmalıdır. Klinik ve bulguları uyumlu hastalarda erken dönemde takibe gelemeyecek veya tetkik veremeyecek kişilere veya yakın dönemde bilinen maruziyeti olanlarda ampirik tedavi başlanabilir. Ayrıca hastalar HIV açısından mutlaka test edilmelidir, HIV ile yaşayan hastalardan riskli davranışı devam edenlere ise üç ayda bir sifiliz için test yapılması önerilir.[16,17] Tedavide erken sifilizde primer, sekonder, erken latent dönemde benzatin penisilin G 2.4 milyon Ü IM, tek doz uygulanır, alternatif olarak doksisiklin 2x100 mg, 14 gün veya seftriakson 1 g/gün IM/IV 10-14 gün verilebilir. Azitromisin 2 g, tek doz belli durumlar için tercih edilebilir. Geç sifiliz tersiyer, geç

latent dönem için haftada bir, 3 hafta, benzatin penisilin G 2.4 milyon Ü IM tercihen, alternatif olarak doksisiklin 2x100 mg, 4 hafta veya seftriakson 2 g/gün IM/IV 10-14 gün verilebilir. Nörosifiliz, oküler ve otik sifilizde geç veya erken dönemde IV Penisilin G, 18-24 milyon Ü, sürekli infüzyon, 10-14 gün/gerekirse desensitizasyon ile verilmesi tercih edilir. Bunun verilemediği durumlarda alternatif olarak prokain penisilin G 2.4 milyon Ü IM + probenesid 4x500 mg oral, 10-14 gün veya seftriakson 2 g/IV, 10-14 gün verilebilir.[16,18] Makrolid tedavisinin etkinliği konusunda makrolid direnci nedeni ile netlik yoktur.[19]

Gebe kadınlara, okuler, otik, nörosifiliz ve kardiyovasküler tutulumu olan geç sifiliz olanlara, tedavi başarısızlığı olanlarda penisilin desensitizasyonu ile penisilin verilmesi önerilir. Erken sifilizde penisilin tedavisi nörosifiliz dahil tutulumları ve geç sifilizi engeller. Klinik olarak erken sifilizde tedaviye yanıtta semptomlar düzelir ancak geç kardiyovasküler veya non-kutanöz gummatoz hastalıkta belirgin düzelme görülmeyebilir. Serolojik olarak RPR veya VDRL titreleri takip edilmelidir. Tedavi başarısında yeterli serolojik yanıt için non-treponemal test titresinde 4 kat yani 2 dilüsyon azalma yeterli yanıtı gösterir. Serokonversiyon izlenmeyen hastalar da olabilir. Erken sifilizli hastalarda tedaviden 6 ve 12 ay sonra ve semptomlar tekrar ederse herhangi bir zamanda serolojik testler yapılmalıdır. Geç sifilizli hastalar (geç latent sifiliz dahil) 6., 12. ve 24. aylarda serolojik test yapılmalıdır. Genç veya erken dönemdeki hastada, başlangıçta yüksek titresi olan hastada titre düşüşü hızlı olabilir. Ancak başlangıç titresi düşük ise, HIV ile yaşayan bir hasta ise veya önceden sifiliz atağı geçiren hastalarda veya geç dönemdeki hastalarda titre düşüşü yavaş olur. Eğer primer ve sekonder sifiliz hastası olup semptomları tekrar gelişiyor veya devam ediyor ise veya non-treponemal test titresi 4 kat altına düşmüyor ise tedavi başarısızlığı ve re-enfeksiyon açısından değerlendirilmesi BOS incelemesi ve tedavi tekrarını gerektirebilir. Hastanın tekrar hastalık kapma olasılığında ise önce 3 ayda bir, daha sonra 6 ayda bir ve yılda bir titre takibi yapılabilir. HIV (+) hastalarda immündisregülasyon olabilir. Bu nedenle sürekli yüksek titreleri olan hastalar HIV için tetkik edilmelidir. Tedavi başarısızlığı durumunda tekrar bulaş olup olmadığı sorgulanır, yeni enfeksiyona ait klinik muayene değerlendirilir, HIV testi tekrarlanır. Eğer yeni bulaş yok ise tedavi uyumuna bakılmalıdır. Alternatif ajanla tedavi seçeneği, SSS tutulumu düşünülmelidir. Gerekirse lomber ponksiyon (LP) yapılır. Özellikle nörolojik semptomları veya sürekli veya tekrarlayan sifiliz belirtileri veya semptomları olanlar, bir önceki yıl boyunca cinsel ilişkiye girmemiş hastalarda >2 hafta boyunca devam eden treponemal olmayan test titrelerinde dört kat veya daha fazla artış durumunda LP yapılır**.**

Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

%10-35 oranında görülen bu reaksiyona erken sifilizde daha sık rastlanır. Hastalarda tedavinin ilk 24 saatinde ateş, miyalji, titreme, döküntünün belirginleşmesi, hipotansiyon, başağrısı izlenebilir. Nadiren şuur değişikliği, nöbet, solunum sıkıntısı, gebede üterin kontraksiyonlar görülebilir. Bu durumla karşılaşılabileceği konusunda hastaya önceden bilgi verilmelidir. Tedavide non-steroid antiinflamatuvar verilir.

Şüpheli temas sonrası başvuran hastalar ise yakın takip edilir, klinik bulgu ortaya çıkar ise tedavi verilir. Asemptomatik olanlar için önceki 90 gün içinde primer, sekonder, erken latent tanısı olan partneri olanlara, 90 günden önce böyle bir hasta ile beraber olmuş, ancak test ve takibe ulaşma olanağı yok ise, partnerin non-treponemal titresi yüksekse (>1:32), önceki 90 gün içinde, geç latent sifiliz teşhisi konan partner ile korunmasız ilişki halinde ampirik tedavi verilebilir.

Sonuç

Cinsel yol ile bulaşan hastalıklar giderek artmaktadır. Bu hastalıklar için korunma ve eğitim, erken tetkik cinsel yol ile bulaşan hastalıkları önlemede etkili olacaktır.

Kaynaklar

1. Behçet Hastalığı. Guraba Hastanesi Deri ve Frengi Şerriyatında Verilen Frengi Dersleri. İstanbul: Akşam Matbaası; 1936.
2. Behçet Hastalığı. Frengi Dersleri ile Çıkan Resimli Kitaptan Birkaç Örnek. İstanbul: Akşam Matbaası; 1936.
3. Özdinç A. Cumhuriyet'in ilk yıllarında frengi: 1916-1925 yılları arası salnamelerde Bolu sancağı örneği. Abant Tıp Dergisi. 2020;9(1):8-19.
4. Bulut F. Osmanlı'dan Cumhuriyet'e tehlikeli bir miras: "Frengi". Tarih Okulu. İlkbahar 2009;3:109-23.
5. Rowley J, Vander HS, Korenromp E. Chylamydia, gonorrhea, trichomoniasis and syphilis: Global prevalence and incidence estimates. 2016. World Health Organisation. 2019;97:548.
6.United States Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/tables/19.htm. Erişim tarihi April 25, 2022.
7.Çalışkan S. Resim sanat tarihinde sifiliz (frengi) örnekleri. Journal of Social and Humanities Sciences Research. 2021;8(75):2462-9.
8. World Health Organization. Report on globally sexually transmitted infection surveillance, 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249553/9789241565301eng.pdf;jsessionid=25DA348EE7CDFC387C271F7767AFD756?sequence=1a. Erişim tarihi May 16, 2018.
9. Landovitz RJ, Tseng CH, Weissman M, Haymer M, Mendenhall B, Rogers K, Veniegas R, Gorbach PM, Reback CJ, Shoptaw S. Epidemiology, sexual risk behavior, and HIV prevention practices of men who have sex with men using GRINDR in Los Angeles, California. J Urban Health. 2013 Aug;90(4):729-39. doi: 10.1007/s11524-012-9766-7.
10. Musher DM. Biology of Treponema pallidum. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, et al., eds. Sexually Transmitted Diseases. New York: McGraw-Hill; 1990:205.
11.Clark EG, Danbolt N. The Oslo study of the natural course of untreated syphilis: An epidemiologic investigation based on a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. Med Clin North Am. 1964 May;48(3):613-23. doi: 10.1016/S0025-7125(16)33445-9.
12. Hicks CB, Clement M. Syphilis: Epidemiology, pathophysiology, and clinical manifestations in patients without HIV. UpToDate. Jul 15, 2022. Wolters Kluwer. https://www.uptodate.com/contents/syphilis-epidemiology-pathophysiology-and-clinical-manifestations-in-patients-without-hiv. Erişim tarihi Jan 20, 2023.
13. D'Amico R, Zalusky R. A case of lues maligna in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Scand J Infect Dis. 2005;37(9):697-700. doi: 10.1080/00365540510034464.
14. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021 Jul 23;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
15. Hicks CB, Clement M. Syphilis: Screening and diagnostic testing. UpToDate. Sep 27, 2022. Wolters Kluwer. www.uptodate.com/contents/syphilis-screening-and-diagnostic-testing. Erişim tarihi Jan 20, 2023.
16. Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel Treponema pallidum serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis. 2010 Sep 15;51(6):700-8. doi: 10.1086/655832.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening--four laboratories, New York City, 2005-2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008 Aug 15;57(32):872-5.
18. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Mar;35(3):574-88. doi: 10.1111/jdv.16946.

19. Hook EW 3rd, Behets F, Van Damme K, Ravelomanana N, Leone P, Sena AC, Martin D, Langley C, McNeil L, Wolff M. A phase III equivalence trial of azithromycin versus benzathine penicillin for treatment of early syphilis. J Infect Dis. 2010 Jun 1;201(11):1729-35. doi: 10.1086/652239.

Empagliflozin ve Linagliptin ile T2DM Tedavisine Kardiyovasküler, Renal ve Metabolik Yaklaşım: Literatür eşliğinde Linagliptin

Doç. Dr. Selçuk Yaylacı
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya

Linagliptin dipeptidil peptidaz 4 inhibitör (DPP-4-İ) grubu ilaçlardandır. Günde tek doz ve yemeklerden bağımsız kullanılmaktadır.[1] Linagliptin böbrek yetersizliğinin bütün evrelerinde aynı dozda kullanılabilir, renal doz ayarlamasına gerek durulmayan DPP-4-İ ajandır.[2]

Bir meta-analizde 60 yaş üstü 4,903 diyabetik olgu incelenmiş. Linagliptin grubunda HbA1c düzeylerinde anlamlı düşüş sağlandığı (0.63%), kan glukozunda anlamlı düşüş (15.58 mg/dL) sağlandığı, plaseboya göre artmamış yan etki olduğu, plaseboya göre önemsiz hipoglisemi riski olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak Linagliptin, yaşlı tip 2 diabetes mellitus (T2DM) hastalarında etkin ve güvenli bir ilaç olduğu vurgulanmıştır.[3]

CARMELINA çalışmasında 27 ülke ve 605 klinik verileri dahil edilmiş. Günde 1 kez 5 mg linagliptin (n: 3,494 kişi) ve günde bir kez plasebo (n: 3,485 kişi) kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Primer sonlanım; kardiyovasküler ölüm (inme-miyokart infarktüsü), ölümcül olmayan miyokart infarktüsü veya ölümcül olmayan inme bileşiminin ilk ortaya çıkış zamanıydı. Sekonder sonlanım; böbrek yetmezliği, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) veya eGFR'de başlangıca göre %40 veya daha yüksek sürekli düşüş nedeniyle ölümün ilk ortaya çıkışına kadar geçen süreydi. Hastalar ortalama 2.2 yıl takip edilmiş. Primer sonlanım, linagliptin %12.4 ve plasebo %12.1 idi. sekonder sonlanım, linagliptin %9.4 ve plasebo %8.8 idi.[4]

CAROLINA çalışmasına 43 ülke, 607 hastane, 6,042 vaka dahil edilmiş. Günde 1 kez 5 mg linagliptin (n: 3,023) ve günde 1 kez 1-4 mg glimepirid (n: 3,010) kullanan hastalar analiz edilmiş. Medyan takip süresi 6.3 yıl idi. Primer sonlanım; linagliptin ile glimepirid gruplarında kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan miyokart infarktüsü veya ölümcül olmayan inmenin ilk ortaya çıkış zamanı olarak belirlendi. Primer sonlanım, linagliptin grubunda %11.8 ve glimeprid %12.0 saptandı. Linagliptin 15 olguda (%0.5), glimepirid 16 (%0.5) vakada akut pankreatitle ilşkilendirilmiş. Linagliptin 320 (%10.6) olguda, glimepirid 1132 (%37.7) vakada en az 1 hipoglisemik advers olay ile sonuçlanmış.

Sonuç

Tüm bu çalışmalar ışığında linagliptin etkin ve güvenli oral antidiyabetik ajanlardandır.

Kaynaklar

1. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.; 2022:1-324. https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf.

2. Wang M-J, Liu J-L, Wang N, Han X, Zhang H-X. The effectiveness and safety of linagliptin within elderly type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and systematic review. Minerva Endocrinol (Torino). 2022 Feb 1. doi: 10.23736/S2724-6507.22.03661-2.

3. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, Alexander JH, Pencina M, Toto RD, Wanner C, Zinman B, Woerle HJ, Baanstra D, Pfarr E, Schnaidt S, Meinicke T, George JT, von Eynatten M, McGuire DK; CARMELINA Investigators. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: The CARMELINA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Jan 1;321(1):69-79. doi: 10.1001/jama.2018.18269.

4. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, Zinman B, Espeland MA, Woerle HJ, Pfarr E, Keller A, Mattheus M, Baanstra D, Meinicke T, George JT, von Eynatten M, McGuire DK, Marx N; CAROLINA

Investigators. Effect of linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Sep 24;322(12):1155-1166. doi: 10.1001/jama.2019.13772.

Diabetes Mellitusta Yeni Kılavuzlar Önceliğinde Akılcı İlaç Kullanımı

Uzm.Dr. Ayşen Akkurt Kocaeli
Bursa Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Akılcı ilaç kullanımı, 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanmıştır. Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır. Ülkemizde 2010 yılında Sağlık Bakanlığı bünyesinde ilgili birimin kurulmasından itibaren, akılcı ilaç kullanımı konusu üzerinde yoğun şekilde durulan ve başta antibiyotik kullanımı olmak üzere, olumlu sonuçlar alınan bir mevzu haline gelmiştir.

Ülkelerin akılcı ilaç kullanımında daha iyi bir seviyeye ulaşabilmeleri için DSÖ tarafından bazı önerilerde bulunulmuştur. Bunlar; ülkelerin çeşitli alanlardaki ilaç kullanım politikalarını multidisipliner bir ekiple belirlemeleri, klinik kullanıma ilişkin kılavuzlar oluşturulması, öncelikli ilaçların belirlenmesi, ilaç kullanımına ilişkin eğitim programlarının yapılması, bilgilendirmenin ilaç sektöründen bağımsız yapılması, kamuoyunun ilaçlar hakkında eğitilmesi ve benzeri olmak üzere 12 ayrı başlıkta sunulmuştur.

Diyabet, kronik, toplumun geniş bir kesimini ilgilendiren, kullanılan ilaçların maliyetinin göreceli yüksek olduğu bir sağlık sorunudur. Akılcı olmayan ilaç kullanımının genel özellikleri olarak sıralanan çoklu ilaç kullanımı, ilaçların gereksiz ve aşırı kullanımı, klinik rehberlere uymayan tedavi seçimi, piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi, ilaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz vb.) gibi durumlar diyabet için de geçerlidir ve bunlar günlük pratikte sıklıkla karşılaşılan sorunlardır.

Tip 2 diyabette ilaç seçeneklerinin giderek artması bir yandan olumlu özellikler getirirken, öte yandan karmaşık, uygulama hatalarına meyilli tedavi seçimlerine de ortam yaratmaktadır. Bu hastalarda başta kardiyovasküler sorunlar olmak üzere, eşlik eden çok sayıda sağlık sorunu nedeni ile alınan ilaçların sayısı ve çeşitliliği artmaktadır, ilaç etkileşimine açık bir durum oluşmaktadır. Bu durum tedavi maliyetinin de belirgin ölçüde artmasına neden olmaktadır. Dolayısı ile tedavi planının tüm bu unsurlar dikkate alınarak yapılması önem taşır. Sonuç olarak diyabet, akılcı ilaç kullanımının hem birey hem de toplum açısından önemli olduğu bir hastalıktır. İlaçların doğru endikasyonda, doğru doz ve kullanım yolu ile uygulanması, yeterli bilgilendirmenin sağlanması ve zamanı geldiğinde tedavinin sonlandırması ya da değiştirilmesi gereklidir.

Diyabet tedavisinde en önemli faktörlerden birisi hastaların yeterli diyabet eğitimi ve desteği almasıdır. Hasta eğitimi ile bireylerin hastalığa ilişkin tutumlarının olumlu yönde değiştirilmesi, diyabetin etkili kontrolü ve yönetimi için en önemli unsurlardan biridir. Diyabet tedavisinde öğünlerin karbonhidrat ve kalori değerleri, ilaçların zamanında ve uygun dozda alınması, insülin enjeksiyonlarının yapılması, kan şekerinin kontrol edilmesi ve bu davranışları günlük yaşam ile bütünleştirmek zor ve yorucu olabilmektedir. Bu durum diyabette glisemik disregülasyona neden olarak hedef HbA1c değerlerine ulaşılamaması ile makrovasküler ve mikrovasküler hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. HbA1c'nin %1 düşmesi; Tip 1 diyabette retinopati riskinde %35, nefropati riskinde %24-44, nöropati riskinde %30 azalma sağlar. Tip 2 diyabette ise diyabete bağlı ölümde %25, tüm nedenlere bağlı mortalitede %7, miyokart infarktüsü riskinde %18, mikrovasküler komplikasyon riskinde %35 oranında azalma sağlanır. Diyabette akılcı olmayan ilaç kullanımına bağlı sorunlar; morbidite ve mortalite oranlarında artış, hastaların tedaviye cevaplarında azalma, advers ilaç reaksiyonu riskinde artış, non-steril enjeksiyonlarla hepatit, AIDS/HIV ve diğer kan kaynaklı hastalıkların bulaşması, kaynakların yanlış tüketilmesiyle temel ilaçlara ulaşılabilirliğin azalması, hastaların tedaviye uyuncunun/uyumunun azalması, ilaç etkileşimlerinin artmasıdır. Sonuç olarak diyabetli hastaların tedavisi kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre belirlenmeli, hastalara öncelikle zarar vermeden akılcı ve etkin tedavi yaklaşımları benimsenmelidir.

Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Korunmada Statin Tedavisi Kullanılmalı

Uzm. Dr. Ensar Aydemir
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünya genelinde önde gelen ölüm nedenlerinden biri olup her 4 ölümden en az 1'inin nedenidir.[1] Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2019'da tahmini olarak 17.9 milyon kişi KVH nedeni ile ölmüştür ve bu rakam tüm dünyadaki ölümlerin %32'sine denk gelmektedir. KVH ölümlerin >¾'ü ise düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmektedir.[2]

KVH için en önemli davranışsal risk faktörleri arasında sağlıksız beslenme, fiziksel hareketsizlik, sigara ve yoğun alkol kullanımı yer almaktadır. Bu davranışsal risk faktörlerinin etkileri bireylerde hipertansiyon (HT), hiperglisemi, diabetes mellitus (DM), dislipidemi, aşırı kilo ve obezite olarak ortaya çıkabilmektedir.[3]

Ateroskleroz, proaterojenik, lipitten zengin, fokal inflamasyona, uyumsuz intimal ve mediyal kalınlaşmaya ve endotel hasarına yol açan inflamatuvar bir ortamla başlar. Ateroskleroz ilerledikçe, düz kas hücrelerinin göçü ve lipid birikimi yoluyla yağlı çizgiler aterosklerotik plaklara dönüşür. Bu süreç, makrofaj polarizasyonu ve köpük hücrelerine geçiş ve gelişen plaklar içinde lenfosit infiltrasyonu ve proliferasyonu dahil olmak üzere farklı lökosit türlerinin işlevlerinden büyük ölçüde etkilenir. Programlanmış lökosit hücre ölümü ve mikro-kalsifikasyonlar nekrotik bir çekirdeğe yol açabilir, bu da ince bir fibröz başlık ile birleştiğinde yırtılmaya daha yatkın hassas plaklar meydana gelir. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) komplikasyonları öncelikle tromboz ve akut organ iskemisine yol açan kritik tıkanıklıklar ve plak rüptürü olaylarının (sıklıkla subklinik intraplak kanamalardan önce) bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır.[4]

Dislipidemi, total kolesterol, LDL kolesterol, non-HDL kolesterol, trigliserid ve HDL kolesterol gibi lipoproteinlerin metabolizmasındaki bozukluklardır. Birincil ve ikincil nedenler olarak iki ayrı şekilde sınıflandırılabilmektedir (*Tablo 1*). [5]

Tablo 1. Dislipidemi sınıflaması.

Primer	a. Genetik	(a) Monojenik i. Dominant ailesel hiperkolesterolemi: heterozigot, homozigot, dominant disbetalipoproteinemi ii. Resesif: otozomal resesif hiperkolesterolemi, yaygın disbetalipoproteinemi, sitosterolemi, lizozomal asit lipaz eksikliği iii. Kompleks: hiperlipoproteinemi (a) (b) Poligenik: poligenik hiperkolesterolemi
	b. İdiyopatik	
Sekonder		a. Diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, obezite, hipotiroidizm, nefrotik sendrom, kolestaz, gebelik, anoreksiya nevroza, çok yüksek doymuş yağ alımı, sigara kullanımı, aşırı alkol tüketimi, İlaçlar (anabolik steroidler, proteaz inhibitörleri, immünsüpresif ajanlar, kortikosteroidler [yüksek doz])

KVH gelişimi açısından, düşük, orta, yüksek ve çok yüksek riskli olarak sınıflandırmalar yapılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre ülkemiz kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek riskli bir bölgede yer almaktadır. Tüm hastalara koruyucu tedavi vermenin etkin bir yöntem olmadığı düşünüldüğünden öncelikle tedaviden fayda görecek bireylerin tespit edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla herhangi bir majör vasküler risk faktörü (yani ailede erken KVH öyküsü, ailesel hiperkolesterolemi (AH) ve sigara, arteriyel hipertansiyon, DM, yüksek lipid düzeyi, obezite gibi KVH

risk faktörleri olan veya KVH riskini artıran komorbiditeler) olan bireylerde sistematik global KVH risk değerlendirmesi güçlü bir şekilde önerilmektedir. Yüksek kanıt düzeyinde olmamakla beraber genel popülasyonda >40 yaş erkeklerde ve >50 yaş kadınlarda veya bilinen ASKVH risk faktörü olmayan postmenopozal dönemde KVH açısından risk değerlendirmesi düşünülebilir. KVH risk değerlendirmesi yapılan bireylerde, 5 yıl sonra taramanın tekrarlanması (veya risk tedavi eşiklerine yakınsa daha erken) düşünülebilir. Bilinen KVH risk faktörü olmayan <40 yaş erkeklerde ve <50 yaş kadınlarda sistematik KVH risk değerlendirmesi önerilmemektedir.[6] Asemptomatik ASKVH veya ASKVH risk faktörü bulunmayan kişiler 20 yaşından itibaren 5 yılda bir, 40 yaşından itibaren erkeklerde 2 yılda bir, 50 yaşından itibaren (veya menopoz sonrası) kadınlarda 2 yılda bir defa ve 65 yaşından sonra yılda bir defa olacak şekilde taranmalıdır.[7]

Dislipidemili hastaların yönetiminde lipoprotein düzeylerinin, ASKVH ve eşdeğeri durumların belirlenerek, toplam kardiyovasküler risk değerlendirilerek tedaviye karar verilmelidir. Total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve non-HDL kolesterol düzeylerinin ölçülmesi veya hesaplanması lipoprotein düzeylerinin saptanmasında önemlidir. LDL kolesterol düzeyi direkt veya indirekt yöntemlerle tespit edilebilmektedir. İndirekt olarak LDL kolesterol ölçümünde Friedewald formülü (LDL kolesterol = Total kolesterol – HDL kolesterol − Trigliserid/5) kullanılmaktadır. Ancak bu formülün etkinliği trigliserid düzeyi 200 mg/dL üzerinde olduğunda azalır, hatta trigliserid >400 mg/dL olduğunda kullanılmaz. Trigliserid düzeyinin 150 mg/dL altında olması ve LDL kolesterol düzeylerinin 70 mg/dL'den fazla olması durumunda güvenle tercih edilebilir.8

SCORE 2 hesaplama aracı kullanılarak bireylerin risk değerlendirmeleri yapılmalı, 10 yıllık KVH riski yüksek tespit edilen olgularda tıbbi tedavi düşünülmelidir (*Tablo 2*).[6]

Tablo 2. SCORE 2 ile hesaplanan 10 yıllık kardiyovasküler hastalık risk değerlendirmesi.

	<50 yaş	50-69 yaş	≥70 yaş
Orta risk	<%2.5	2.5-7.5	≥%7.5
Yüksek risk	<%5	5-10	≥%10
Çok yüksek risk	<%7.5	7.5-15	≥%15

Primer korunma ile ilgili statinlerle yapılan çalışmalarda başlangıç LDL kolesterol düzeyinden bağımsız olarak LDL kolesterol değerinin düşürülmesinin miyokart infarktüsü başta olmak üzere aterosklerotik kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Farklı çalışmalarda bu olumlu etkinin %30 civarında olduğu bildirilmiştir.[6]

Tüm ilaçlar tolere edilemediğinden veya mevcut/uygun fiyatlı olmadığından, verilen hedeflere mümkün olduğunca yakın LDL kolesterol seviyelerine ulaşmaya odaklanılmalıdır. Tedavi, hekimler ve hasta arasında paylaşılan bir karar verme süreci ile olmalıdır. ASKVH olan veya ASKVH olmayan ancak çok yüksek risk altındaki hastalarda LDL kolesterol <55 mg/dL hedeflenmelidir. Maksimum tolere edilen statin bazlı tedavi alırken 2 yıl içinde ikinci bir vasküler olay yaşayan (ilkiyle aynı tipte olması gerekmez.) ASKVH hastaları için <40 mg/dL gibi daha da düşük bir LDL kolesterol hedefi düşünülebilir.[6] Tedavi hedeflerine ulaşmak için kullanılan tıbbi ilaçlar içerisinde başta HMG CoA redüktaz inhibitörleri (statinler) olmak üzere, kolesterol emilim inhibitörleri (örn. ezetimibe), safra asidi sekestranları, fibratlar, PCSK9 inhibitörleri ve oral kolesterol sentez inhibitörleri (bempedoik asit) bulunmaktadır. LDL kolesterol düzeylerindeki azalmalar bireyler arasında varyasyonlar gösterebileceğinden herhangi bir ilaç tedavisinin başlangıcından veya değiştirilmesinden 4-6 hafta sonra LDL kolesterol seviyelerinin değerlendirilmesi önerilir.[6]

Başlangıç tedavisinde, herhangi bir kontrendikasyon yoksa öncelikle statinler tercih edilmelidir. Kademeli olarak tolere edilebilen en yüksek statin dozlarına kadar tedavi düzenlenebilir. Statin tedavisinin en önemli yan etkisi miyopatidir ancak bu nadirdir. Statin alan hastaların %5-10'u miyaljiden şikayetçi olsa da, çoğu vakada bu durum statinlere bağlı değildir. Miyopati (şiddetli kas semptomları) riski, hassas hastaları belirleyerek ve/veya statinin belirli ilaçlarla etkileşiminden kaçınarak en aza

indirilebilir. Rabdomiyoliz ise son derece nadirdir. Serum glukoz ve HbA1c seviyelerinde artış (yani tip 2 diyabet riskinde artış) tedaviye başlandıktan sonra ortaya çıkabilir ve kısmen hafif kilo alımı ve/veya doz ile ilişkilidir. Ancak statinlerin faydaları hastaların çoğu için risklerden daha ağır basmaktadır. Statin tedavisi sırasında karaciğer fonksiyon testleri seviyelerinde artış meydana gelebilir ve genellikle geri dönüşümlüdür. Karaciğer enzim değerlerinin rutin olarak izlenmesi ise önerilmemektedir. Statin tedavisinin tolere edilebilen maksimum dozuna rağmen belirlenen hedef değerlere ulaşılamıyorsa ezetimib, PCSK9 inhibitörleri veya safra asid sekestranı gibi diğer medikal tedavilerle kombinasyon önerilebilir. Statin intolerasyonu durumunda diğer ajanlar tercih edilebilir.[6]

Sonuç

Sonuç olarak, kardiyovasküler hastalıklardan primer korunmada uygun hastaların seçimi için komorbid durumlar sorgulanmalı, hastaların KVH açısından SCORE 2 gibi hesaplayıcılar ile risk değerlendirmesi yapılarak yüksek ve çok yüksek riskli bireyler belirlenmeli, yaşam tarzı ve diyet önerilerinden sonra başta statin tedavileri olmak üzere hastalara ilaç tedavisi planlanmalıdır. Statin tedavisi ile meydana gelebilecek yan etkiler açısından dikkatli olunmalı ve tedavi süreçlerine hastalar ile birlikte karar verilmelidir. Statin tedavisinin yetersiz geldiği durumlarda diğer ajanlarla kombinasyon düşünülmeli, statin tedavisine devam edilemiyorsa diğer ajanlar ile tedaviler uygun şekilde planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, Donahue KE, Jaén CR, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Ruiz JM, Stevermer J, Wong JB. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: US preventive services task force recommendation statement. JAMA. 2022 Aug 23;328(8):746-53. doi: 10.1001/jama.2022.13044.

2. World Health Organisation. Cardiovascular diseases (CVDs). June 11, 2021. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds). Erişim tarihi Jan 20, 2023.

3. Kakavand H, Aghakouchakzadeh M, Shahi A, Virani SS, Dixon DL, Van Tassell BW, Talasaz AH. A stepwise approach to prescribing novel lipid-lowering medications. J Clin Lipidol. 2022 Nov-Dec;16(6):822-32. doi: 10.1016/j.jacl.2022.10.003.

4. Nayor M, Brown KJ, Vasan RS. The molecular basis of predicting atherosclerotic cardiovascular disease risk. Circ Res. 2021 Jan 22;128(2):287-303. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315890.

5. Civeira F, Arca M, Cenarro A, Hegele RA. A mechanism-based operational definition and classification of hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2022 Nov-Dec;16(6):813-21. doi: 10.1016/j.jacl.2022.09.006.

6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

7. Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2021. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 9. baskı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.; 2021:1-162.

8. Newman CB, Blaha MJ, Boord JB, Cariou B, Chait A, Fein HG, Ginsberg HN, Goldberg IJ, Murad MH, Subramanian S, Tannock LR. Lipid management in patients with endocrine disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Dec 1;105(12):dgaa674. doi: 10.1210/clinem/dgaa674.

Kardiyovasküler Hastalıklardan Primer Korunmada Statin Tedavisi

Dr. Coşkun Ateş
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa

2018-2022 yılları arasında son 5 yılda yayınlanmış olan 48 çalışmanın meta-analizine göre statin kullananların kullanmayanlara göre diyabet geliştirme riski neredeyse 2 kat artmıştır. Yeni başlayan tip 2 diyabet riskinde artış yaklaşık %9'dur. Atorvastatin-simvastatininde bu risk, pravastatin-pitavastatinden daha fazladır. Lipitte çözünen bir statin olan atorvastatin, diyabetojenik etkilerini HMG CoA inhibisyonu nedeniyle insülin sekresyonunu azaltarak gösterir. Pitavastatin, insülin direncini arttırır ve glikoz metabolizmasını minimum düzeyde bozar. Statinlerle serebrovasküler olay riskinde %23'lük bir azalma saptanmıştır.

SPARCL (The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) çalışmasında 4,731 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. %67'si iskemik inme, %31'i geçici iskemik atak ve %2'si hemorajik inme öyküsü olan hastaları içermektedir. Hastalar 80 mg atorvastatin veya 1:1 oranında plasebo almak üzere rastgele ayrılmış ve 4.9 yıl izlenmiştir. Tedavi grubunda, tekrarlayan inme göreli riskinde %16'lık bir azalma gözlemlenmiştir ve bu oran, özellikle ölümcül inmelerin azaltılması için %43'e yükselmiştir. Bu bağlamda, mevcut klinik kılavuzlar, önceden felç geçirmiş hastalarda statin kullanımına kısıtlama getirilmesini önermek için yeterli veri olmadığını belirtmektedir ancak spontan intraserebral kanaması olan hastalarda, özellikle serebral amiloid anjiyopati ile ilişkili lober intraserebral kanaması olan hasta alt grubunda dikkatli olunmasını önermektedir.

Örneğin, statinlerle yapılan 31 randomize klinik araştırmanın bir meta-analizi, statin tedavisi alan hastalarda intraserebral kanama riskinde herhangi bir artış bulmazken, statin tedavisi ile tüm nedenlere bağlı ölümlerde ve tüm inme tiplerinde azalma olduğunu bildirmektedir.

Spesifik olarak, statinler yaşlı kişilerde tepki süresini ve her iki yaş grubunda da akıcı zekayı geliştirirken, orta yaşlı kullanıcılarda çalışma belleğinde düşüşe yol açmıştır.

Orta yaşlı bireylerde indüksiyon nedeniyle miyelinizasyon sürecini bozabilecekleri düşünülmektedir.

Yerleşik kardiyovasküler hastalığı veya kardiyovasküler hastalık risk faktörleri olan erkekler arasında statin kullanımı, yeni bir erektil disfonksiyon başlangıcı ile ilişkili görünmemektedir.

Malignite ile ilişkileri görülmemiştir. Pankreas, mide ve meme kanserinde sağkalımı arttırabilir.

Statinlerin kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik metabolizması belirteçleri üzerine etkisini değerlendiren 33 çalışmanın bir meta-analizi; statinlerin total kırık riskinde azalma ve total kalça-lomber vertebra KMY artışı ile ilişkili olduğunu, kemik yapım belirteci olan osteokalsin düzeyinde artış ile statin kullanımının korele olduğunu göstermiştir.

Tedavi

Dislipidemi olgularında yaşam tarzı değişiklikleri çok önemlidir. Kişilerin sağlıklı beslenip beslenmediği, düzenli egzersiz yapıp yapmadığı, sigara içip içmediği sorgulanmalı, fizik muayenede normal arteriyel kan basıncı, beden kitle indeksi ve bel çevresi değerlerine sahip olup olmadıkları tespit edilmelidir.

1. Sigara ve alkol kullanımı bıraktırılmalı
2. Fiziksel aktivite artırılmalı (günde en az 30 dak orta derecede)
3. Kilolu olgularda kilo verilmesi sağlanmalı (en az %10)
4. Rafine şeker ve yüksek fruktoz tüketimi kısıtlanmalı
5. Tam tahıl ve yüksek lifli gıdalar tüketilmeli
6. Tuz tüketiminin günlük 5 g altında olmalı
7. Doymuş yağ oranı günlük alınan toplam kalorinin <%7
8. Kolesterol <200 mg/gün
9. Sıvı yağlar kullanılmalı

10. Omega-3 desteği (1 g/gün) haftada en az 2 kez taze deniz balığı tüketimi

Dislipidemi olgusunda ulaşılması önerilen hedefler

Dislipidemi tedavisinde lipoprotein hedefleri aşağıda verilmiştir.

Düşük dansiteli lipopotein (LDL) kolesterol hedefi

- Çok yüksek riskli hastalarda <70 mg/dL
- Yüksek riskli hastalarda <100 mg/dL
- Düşük ve orta riskli hastalarda <115 mg/dL

En azından bazal LDL kolesterol değerinin %50'sine ulaşılmalıdır. Doymamış yağ oranı yüksek, doymuş ve trans yağ asitleri düşük (örn. kolza tohumu/kanola yağı) veya yüksek çözünür lif (yulaf, arpa ve psyllium) içeren gıdalar en az orta derecede (yani 0.20-0.40 mmol/L) LDL kolesterolde azalma sağlarlar. Filtrelenmemiş kahve, LDL kolesterolde artışa neden olur. Soya proteini, domates, keten tohumu ve badem LDL kolesterolde küçük düşüşler sağlar. Avokado ve zerdeçal orta ila büyük düşüşlere neden olur. Bakliyat, fındık, ceviz, yüksek lifli/tam tahıllı gıdalar ve yeşil çay ise küçük ila orta dereceli düşüşlere neden olur.

Yaşam biçimi değişikliği

Egzersiz kilo değişmediğinde, total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerini önemli ölçüde azalmıştır (sırasıyla 7.3 mg/dL ve 3.3 mg/dL). Kilo verildiğinde total kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri de önemli ölçüde düşmüştür (sırasıyla 13.2 mg/dL ve 11.1 mg/dL) ancak kilo alan grupta kolesterol ve LDL kolesterol seviyeleri sırasıyla 2.9 mg/dL ve 3.0 mg/dL artmıştır. Kilo kaybı, egzersiz eğitimi ile ilişkilidir.

Haftada 17-18 mil (27.2-28.8 km) eşdeğeri egzersiz ve orta düzeyde koşu yoğunluğu, plazma LDL kolesterol konsantrasyonunu değiştirmeden küçük LDL ve LDL partiküllerinin konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır ve LDL partiküllerinin ortalama boyutunu arttırmıştır. Bu egzersiz ayrıca toplam yüksek dansiteli lipopotein (HDL) kolesterol konsantrasyonunu, büyük HDL partiküllerinin konsantrasyonunu ve HDL partiküllerinin ortalama boyutunu arttırmıştır, trigliseridleri azaltıp ara yoğunluklu lipoproteinlerin (IDL), büyük çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (VLDL) konsantrasyonunu ve ortalama boyutunu da azaltmıştır.

Dislipidemili olgulara haftalık 150 dak orta yoğunlukta aerobik egzersiz veya 75 dak yüksek yoğunlukta veya bunların karışımı bir egzersiz programı önerilmelidir. Egzersiz yoğunluğunun değerlendirilmesinde maksimum kalp hızı hesabı kullanılabilir. Maksimum kalp hızı, 220-yaş olarak bulunur. Maksimum kalp hızının %40-50'sine ulaşıldığı egzersizler düşük yoğunlukta egzersiz, %50-70'ine ulaşıldığı egzersizler orta yoğunlukta ve >%70'in üzerinde olduğu egzersizler de ağır yoğunlukta egzersizler olarak ifade edilirler.

Egzersizin serum lipit seviyeleri üzerindeki etkileri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Yayınlanmış veriler, düzenli aerobik egzersizin bir pozitif etkisinin HDL kolesterol seviyelerini dL başına ortalama 1.9 ila 2.5 mg (L başına 0.05 ila 0.06 mmol) arttırmak olduğunu gösteren meta-analizlere tabi tutulmuştur. Diğer etkiler arasında toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinde sırasıyla dL başına ortalama 3.9, 3.9 ve 7.1 mg (L başına 0.10, 0.10 ve 0.08 mmol) azalma yer alır. HDL kolesterol düzeylerini artırmak için gereken minimum egzersiz miktarı, haftada 900 kcal enerji harcaması veya yaklaşık 120 dakikalık tipik aerobik egzersizdir. Aerobik egzersiz yapan kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda, HDL kolesterol düzeyleri ortalama %9 artar, trigliserid düzeyleri %11 azalır. Fiziksel hareketsizliğin, lipit metabolizması üzerinde, LDL kolesterol düzeylerindeki artışlar dahil olmak üzere, derin olumsuz etkileri vardır ancak bu, orta düzeyde düzenli egzersizle önlenebilir. Orta hızlı yürüme (postacı yürüyüşü), bisiklet binme, dans, tenis, tırmanma aerobik egzersize örnek olarak verilebilir. Egzersiz programı hastanın yaşı, fiziksel gücü, ek hastalıkları ve bireysel tercihleri doğrultusunda şekillendirilerek hastada uyum ve sürdürülebilirlik sağlanabilir.

Ayrıca toplam yağ alımı enerjinin %30'luk sabit bir seviyesinde kalırken, doymuş yağ ve kolesterol alımları sırasıyla enerjinin <%7'sine ve 200 mg/gün'e düşürüldüğünde, total kolesterolde %13 ve LDL kolesterolde %16'lık düşüşler gözlemlenmiştir.

Damar Erişimi ve Bakımı

Uzm. Hemşire Semure Zengi
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Damarlar; organların ihtiyacı olan oksijenin taşınmasında ve kirlenen kanın kalbe tekrar gönderilmesinde görevlidir. Temiz kanı taşıyan damarlar arter; kirli kanı taşıyan damarlar ise ven şeklinde tanımlanmaktadır.

Damar erişimi, hemodinamik monitörizasyonu ve kan örneklemesi yapabilmemizi sağlayan, ven içerisine yerleştirdiğimiz bir kanüldür. IV sıvı tedavisi ya da IV infüzyon, IV yolla uygulanan ilaçların ve sıvının doğrudan vene verilmesiyle uygulanan tedavi yöntemidir. IV uygulamanın gerçekleştirilmesi için, bireylerin %70'inden fazlasına periferik IV kateter uygulanmaktadır. Periferik IV kateter uygulaması en sık ve en yüksek oranda gerçekleştirilen invazif hemşirelik girişimlerdendir. Doğru uygulandığında hayat kurtarıcı ve yararlı olan; hatalı uygulama, yetersiz tanılama ve bakım durumunda ise komplikasyonlar gelişebilmektedir. Güvenli olmayan periferik IV kateter uygulaması, hastane enfeksiyonları arasında en önemli morbitite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır.

Sağlık hizmetlerinin kalitesi ve güvenliği, hizmet sunumuna ilişkin en iyi kanıtların düzenli olarak hemşirelik uygulamalarıyla bütünleştirilmesine bağlı olmaktadır. Sağlık kurumlarına yatan bireylere tanı ve tedavi nedeniyle birçok girişim yapılmakta olup IV uygulamalar bu girişimlerden en çok başvurulanlardan biridir. Hastaneye yatan bireylerin %80'inden fazlasına IV tedavi uygulandığı belirtilmektedir.

Damar yolu takılma amaçları; sıvı elektrolit dengesizliğinin giderilmesi, kemoterapi ve diğer tedavilerin uygulanması, vezikant özellik gösteren ajanların uygulanması, hastanın beslenmesinin sağlanması ya da beslenmeye ilişkin sorunun düzeltilmesi, total parenteral nütrisyon uygulanması, kan ve kan ürünlerinin uygulanması, kan örneği alınması ve hemodiyalizdir.

Temel ilkeler

1. Uygun hasta seçimi (servis veya yoğun bakımda yatan hastalar, poliklinik hastası, kısa veya uzun kateter kullanımı ve kullanım amacı [aferez, diyaliz, TPN, kemoterapi, IV yol vb.])
2. Uygun kateter seçimi
3. Kateterin yerleştirilmesi
4. Komplikasyonlar
5. Kullanılan kateterlerin bakımı

Kateterin yapıldığı madde, kateter çapı ve uzunluğu, kateter kullanım süresi, verilen sıvı ve ilaç türleri ve sıvının osmoloritesi önemlidir. Yapılan literatür incelemesi ve "İnfüzyon Hemşireleri Birliği Rehberine" göre kateterin boyutunun, çapının ve yapıldığı maddenin kateterle ilişkili komplikasyonları azaltmada etkili olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca, literatürde flebit gelişiminde kateter kullanım süresi, verilen sıvı/ilaç türü ve sıvının osmolaritesinin de etkili olduğu belirtilmektedir.

Yasal ve tıbbi açıdan hasta güvenliğinin sağlanması için, istemin açık ve anlaşılır olması gerekmektedir. Tüm bu süreçlerde bir sorun yok ise doğru ilkeler ışığında ilacın uygulanması, tedavinin kayıt edilmesi ve hastanın izlemi gerekir.

El hijyeni, deri temizliği, kullanılan anatomik bölge ve kullanım sıklığı, kateter girişine yerleştirilen araçlar ve kateter bölgesinin bakımı ve sabitlemede kullanılan malzemeler de önemlidir.

El hijyeni

Ellerin yıkanması, periferik IV kateter uygulamalarında bakteriyel flebiti önlemede en ucuz ve kolay yöntem olarak tanımlanmaktadır. Periferik IV kateter uygulaması öncesinde antimikrobiyal sabun ve su ile 40-60 sn süre eller yıkandıktan sonra, alkol bazlı ürün ile el hijyeni sağlanmalıdır. El hijyeni

sağlandıktan sonra eldiven giyilerek periferik IV kateter girişimi gerçekleştirilmelidir. Ulusal damar erişimi yönetimi kılavuzunda ise el hijyenine vurgu yapılarak kateter işleminden önce ellerin su ve sabunla yıkanması önerilmiştir (Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi, 2019).

Deri temizliği

Periferik IV kateter uygulaması öncesinde, uygulama yapılacak olan bölgenin antisepsinin sağlanmış olması gerekir. Uygulamadan önce bölge sabunlu su ile temizlenmelidir (gerekirse). Sabun ve su ile temizlenmişse, cilt alanı %70'lik alkol içeren ya da %5 klorheksidin glukonat ile temizlenmelidir ve 2 dak boyunca deri yüzeyi kuruyana kadar beklenilmelidir. Ayrıca %5 klorheksidin glukonat kullanım kontrendikasyonu olan bireylerde, povidon iyod solüsyonun tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Periferik IV kateteri cilde sabitlemek için; antimikrobiyal krem ve merhem uygulanmamalıdır.

Kullanılan anatomik bölge ve kullanım sıklığı

Periferik IV kateter uygulamadan önce uygulama yapılacak olan ven bölgesinin iyi belirlenmesi gerekir. Zor palpe edilen, kızarık ya da ağrılı olan venlere uygulama yapmaktan kaçınılmalıdır. Bireyin tıbbi özelikleri, yaşı, kilosu, fiziksel aktivite düzeyi ve tedavinin süresinin göz önünde bulundurulması gerekir. Yetişkin hastalar için, tedavi süresince aktif kullanımı sağlamak, daha az ağrı oluşturmak, kendi bakımına katılımını arttırmak ve kateterin yerinden çıkması veya tıkanması gibi yan etkileri azaltmak amacıyla ön kol bölgesi kullanılmalıdır. CDC'nin (2011) kılavuzunda, yetişkin hastalarda periferik IV kateter için üst ekstremite venlerinin kullanılması önerilmiştir (IA). Üst ekstremitedeki; sefalik, bazilik, metakarpal ve median antibrakiyal venlerin kateter için uygun venler olduğu belirtilmektedir (Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi 2019).

Kateter girişine yerleştirilen araçlar

Periferik IV kateter bölgesinden uygulanan solüsyonların ve ilaçların saatte belirli bir hacimde gönderilmesini sağlayan doseflow, hastaya aynı periferik IV kateter bölgesinden birden fazla solüsyon ya da ilaç uygulamasına imkân tanıyan üçlü musluk, primer bir infüzyon sıvısının Y-portunun üstüne takılan ve kısa bir seti olan bir makine olan infüzyon pompası vb. araçların varlığı/yokluğu ya da bu araçlara olan gereksinim durumu tanılanmalıdır.

Kateter bölgesinin bakımı ve sabitlemede kullanılan malzemeler

Bireyin genel sağlık durumu, uygulanan bakım ve tıbbi tedavinin beraberinde kateterin deri yüzeyine tespit edilmesi ve bölgenin gözlemlenmesi amacıyla kullanılan pansuman malzemelerinin özellikleri kateter enfeksiyonlarının gelişiminde önemli bir rol oynar. Uygun bir kateter pansumanında kullanılan malzemeler; steril olmalı, estetik ve rahat olmalı, kolay yerleştirilmeli çıkarılmalı, kontaminasyona karşı koruyuculuk sağlamalı, giriş alanının değerlendirilmesine izin vermeli ve ekonomik olmalıdır. Ulusal damar erişimi yönetimi kılavuzunda da kateter bölgesinin en az 8 saatte bir değerlendirilmesi önerilmektedir (Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi 2019). Periferik IV kateter giriş bölgesinin sabitlenmesi için en uygun yönteme; hastanın yaşı, deri turgoru, bütünlüğü ve uygulama bölgesinde drenaj olup olmamasına göre karar verilmelidir. Bu bağlamda, sıklıkla transparan pansumanlar önerilmektedir.

Santral venöz kateterler

Santral venöz kateter çeşitleri bazı durumlara göre adlandırılır. Kalış süresine göre; geçici, yarı kalıcı veya tünelli, kalıcı ya da port sistemli olabilir. Takılış yerine göre ise juguler, subklavyen ve femoral olabilir. Lümen sayısına göre; tek, çift ve çok lümenli olabilir. Kullanım amacına göre de hemodiyaliz, TPN ve kemoterapi kateteri olarak adlandırılır.

Santral venöz kateter kullanım ilkeleri; el hijyeni, kateter takılması, giriş bölgesinin palpasyonu, pansuman değiştirilmesi, kateterle ilgili her tür manipülasyon öncesi ve sonrası, alkol bazlı el dezenfektanı ve su ile sabun başlıklarında değerlendirilebilir. Kateter takılma ve pansumanında steril eldiven, aseptik teknik önemlidir. Kateter yerleştirilirken derinin hazırlanmasında ve pansuman değişiminde >%0.5 klorheksidin ile alkol kullanımı, %1 veya %2'lik tentürdiyot, povidin iyodin, %70 alkol solüsyonları tercih edilebilir. Kullanılan antiseptiğin özelliğine göre kurumasının beklenir. Pansuman materyalinin bütünlüğü bozulmuşsa, gözle görünür kirlenme varsa, kateter girişinde akıntı, sızıntı ve kanama varsa değişimi sağlanmalıdır.

Kateter yolu açıklığı doğrulandıktan sonra, ilaç uygulamaları veya tedavi için verilecek ilaç miktarına uygun boyutta enjektör kullanılabilir (50 mL, 20 mL, 10 mL, 5 mL, 3 mL'lik enjektör). Kateter kullanılmadan, öncesinde katetere verilen heparinli solüsyon geri çekilmelidir. Her hasta popülasyonu için kurum genelinde standart bir hale getirilen bir kilitleme solüsyonu belirlenmelidir. Periferik venöz kateterlerin yaygın olarak kullanılması büyük yararlar sağlasa da yanlış ya da hatalı uygulandığında ve yetersiz bakım yapıldığında, flebit, infiltrasyon, tıkanıklık, sızıntı, seyrek olarak enfeksiyon gibi istenmeyen olayların oluştuğu rapor edilmektedir. Hastanelerde ölüm-mortalite oranının %12-35'ini kateter kaynaklı enfeksiyonlar oluşturmakta, hastanede yatış süresini uzatmakta, ayrıca enfeksiyonların tedavi sürecinde yan etkilere/komplikasyonlara neden olmaktadır.

Kateter komplikasyonları

Erken komplikasyonlar; lokal kanama, hemotoraks, pnömotoraks, kötü yerleşim, aritmi ve hava embolisidir. Geç komplikasyonlar; tıkanıklıklar, venöz tromboz, enfeksiyon, ekstravazasyon, kateter hasarı ve kırılmasıdır.

Kateter komplikasyonlarının nedenleri; ilaçların aynı enjektörle verilmesi, kateter lümeninin veya ağzının kan pıhtısı ile tıkanması, yıkama işleminin uygun yapılmaması ve kateter ağzının damar duvarına yapışmasıdır.

Tedavide tıkanıklığı gidermek için ürokinaz, streptokinaz kullanılır. İnfüzyon sırasında kanama komplikasyonları yönünden izlem önemlidir. Tıkanıklık giderilemez ise kateter çıkartılır. Tıkanıklık; IV ürünlerin verilememesi ve kan almanın mümkün olmaması ile karakterizedir. Mekanik, trombolitik ve non-trombolitik müdahele edilebilir.

Kateter yıkama tekniği

Santral venöz kateter yıkama esnasında kan reflüsünün en aza indirerek tıkanıklığı önlemek için pozitif basınç teknikleri kullanılmalıdır. Bağlantı kesildiğinde olan reflüyü önlemek için; yıkama, klempleme ve ayırma sıralamasına uyularak işlem tamamlanmalıdır. Enjektör kaynaklı reflüyü önlemek için; yıkama esnasında enjektör içerinde küçük bir miktar (0.5-1 mL) bırakarak piston ucundaki contanın sıkışması önlenir veya tek kullanımlık hazır yıkama enjektörleri kullanılmalıdır. Pulsatil yıkama tekniği; kısa aralıklarla kesintiye uğratılarak yapılan 1 mL'lik 10 kısa bolus, sürekli yavaş akım tekniği karşılaştırıldığında katı atıkları (fibrin, ilaç atıkları, lümen içi bakteriler) ortadan kaldırmada daha etkilidir.

Maksimum bariyer önlemleri

CDC'nin santral hatlar için tanımladığı "Bundle" 5 ana bileşenden oluşmaktadır: el hijyeni, maksimum bariyer antisepsisi, klorheksidin ile cilt antisepsisi, en uygun kateter yeri seçimi ve santral venöz kateter gerekliliğini günlük gözlemlemek ve gereksiz hatların çıkarılmasını sağlamaktır. Bu beş ana bileşenin altında tanımlanan çok detaylı bundle önerileri bulunmaktadır. INICC kılavuzu santral venöz kateter Bundle'de; eğitim, öğretim ve görevlendirme, kateter uygulama yeri seçimi (subklavyen, jugular veya femoral), kateter seçimi (minimum port veya lümen sayısı), zorunlu olmayan IV kateterlerin bir an önce çıkarılması, el hijyeni ve aseptik teknik, maksimum steril bariyer önlemleri

(steril kıyafet, eldiven ve maske kullanımı), cilt hazırlığı (alkol bazlı en az %2 klorheksidin içeren solüsyon ile yapılır.), kateter yeri pansuman uygulamaları (gazlı bez, şeffaf, yarı geçirgen kapama), santral venöz kateter değişimi rutin olmamalı, uygulama setlerinin değişimi sıklığı, iğnesiz IV kateter sistemleri ve tek kullanımlık yıkama sistemleridir.

Sonuç

Damar erişimi yönetimi ve kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarını önleme konuları multidisipliner ve bütünsel bir yaklaşımla yürütülmesi gereken konulardır. Bu konuda pek çok paydaşın iş birliği içerisinde çalışması ile ülkemizde kaliteli sağlık bakımı standartlarına ulaşmak mümkün olacaktır. Hemşirelerin, bu uygulamaları hemşirelik yönetmeliğinde; hemşirelerin görev, yetki ve sorumlulukları madde 6/1'de belirtildiği gibi kanıta dayalı olarak yapması gerekmektedir (Hemşirelik Yönetmeliği, 2010). Hemşirelerin periferik venöz kateter uygulamalarını kanıta dayalı olarak yapması bakım kalitesini artıracak, hastaların hastanede kalış süresini ve komplikasyon görülme riskini azaltarak bakım maliyetini düşürecektir.

Periferik venöz kateter yan etkilerinin erken dönemde belirlenmesi ve uygun hemşirelik girişimlerini başlatmak amacıyla periferik venöz kateter giriş bölgesinin kılavuzlara uygun bir değerlendirme aracı ile düzenli olarak izlenmesi ve kayıtların tutulması, periferik venöz kateter ile ilişkili yan etkileri ve önlemeye yönelik kanıt temelli uygulama kılavuzlarının oluşturulması, bu kılavuzlarla hemşirelere düzenli eğitimlerin verilmesi, eğitimlerin uygulamalara aktarılıp aktarılmadığının izlenmesi, periferik venöz kateter uygulamasının bu konuda eğitim almış hemşireler tarafından uygulanması, özel eğitimli hemşirelerin içinde bulunduğu IV takımlarının ya da timlerin oluşturulması, periferik venöz kateterin izlem ve bakımına ilişkin bakım prosedürlerinin oluşturulması önemlidir.

Kaynaklar

1. Infusion Nurses Society Standards of Practice. 2019.
2. Overview of the New INS Standards of Practice. 2019.
3. Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope DG, El-Rayes BF, Gorman M, Ligibel J, Mansfield P, Levine M. Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2013 Apr 1;31(10):1357-70. doi: 10.1200/JCO.2012.45.5733.
4. Cukurlu D, Atay S. Evidence-based examples of nurses' prevention of peripheral venous catheter-related complications. Journal of Health and Nursing Management. 2021;8(1):94-103. doi: 10.5222/SHYD.2021.97820.
5. Current Guidelines Recommendations in Peripheral Intravenous Catheter Administration, 2019.
6. Boyvat F. Venöz erişim temel ilkeleri. Türk Hematoloji Derneği. Hematolojide Destek Tedavileri ve İnfeksiyonlar Kursu. 2007:59-60. http://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/HEM_DES_2007_14.
7. Ulusal Damar Erişimi Yönetimi Rehberi. Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2019;23(suppl.1):1-54. https://tybhd.org.tr/ulusal-damar-erisimi-yonetimi-rehberi/.

Antineoplastik İlaçlar

Hemşire Saliha Macun
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Kemoterapi

Kemoterapi (KT), kanser hücrelerini yok etmek veya bu hücrelerin büyümesini kontrol altına almak için antikanser ilaçları kullanılarak yapılan tedavidir. Kanser tedavisinde KT tek başına uygulanabildiği gibi cerrahi, radyoterapi ve kemoradyoterapi olarak da uygulanabilir.

Kemoterapi aşağıdaki hedeflere ulaşmak için kullanılabilir:

1. Palyatif; hastalığa bağlı belirtileri ortadan kaldırarak kişinin yaşam kalitesini arttırmak,
2. Adjuvan; cerrahi veya radyoterapi sonrası hastalık nüksünü azaltmak,
3. Neoadjuvan; cerrahi ve radyoterapi öncesi tümör boyutlarını küçülterek hastanın lokal tedaviye uygun hale gelmesini sağlamak.

Tarihsel perspektif

İlk sitotoksik ilaç nitrojen mustard 1940'larda kullanılmaya başlamıştır (1. ve 2. Dünya savaşında mustard gazının kimyasal silah olarak kullanılması sonucunda maruz kalan askerlerde reversibl lökopeni geliştirdiği ortaya çıkınca antineoplastik olarak kullanılmıştır.). Bir süre sonra metotreksat, siklofosfamid ve florourasil ileri evre kanserlerin kullanımına sunulmuştur. 1970'lerin sonuna doğru platin bileşikleri ve KT ilaçlarının kombine kullanımına geçilmiştir. 1980'lerde yarı sentetik podofilotoksin olan etoposid, porsuk ağacından izole edilen paclitaxel ve özellikle meme ve sarkomlarda etkili olan antrasiklin anoloğu olan doksurubisin geliştirilmiştir.

Kanser tedavisi için yeni arayışlar 21. yüzyılda da devam etmektedir. Hedefe yönelik geliştirilen monoklonal antikorlar ve kanser immünoterapi ilaçları bunlar arasında sayılabilir. KT ilaçlarının yanı sıra bizlere bu tedavileri destekleyip kolaylaştıran hematopoetik büyüme faktörleri ve antiemetiklerde geliştirilmiştir. Artık KT'nin hedefi daha çok küratif bir yaklaşıma dönüşmüştür.

Antineoplastik ilaçlar

Antineoplastik ilaçların çoğu hücre çoğalmasını nükleotit sentezini inhibe ederek engeller, böylece daha çok hızlı prolifere olan hücreleri etkilerler, bu nedenle sadece malign hücreler etkilenmez, bunun yanında; kemik iliği (eritrosit, lökosit oluşumu), gonadlar, gastrointestinal sistem ve deri (özellikle saç folikülleri) gibi dokular en fazla etkilenir.

1. Alkilleyici ajanlar: Hücre siklusuyla ilişkisiz hem yavaş bölünen (solid tümörler) hem de hızlı bölünen malingnitelerde etkilidir. Radyoterapi ile uygulanmamalıdırlar. Işınların doku toksisitesini arttırırlar.

a) Siklofosfamid, ifosfamid, busulfan, karmustin, dakarbazin
b) Sisplatin, karboplatin, oksaliplatin (platin içerikli bileşikler)

2. Antitümör antibiyotikler: Çeşitli mikroorganizmaların kültürlerinden elde edilen antibiyotik niteliğinde antineoplastik ilaçlar bulunur. Radyoterapi ile aynı zamanda kullanılmamalıdır, radyasyonun doku toksisitesini arttırırlar.

a) Doksorubisin, epirubisin, daunorubusin (antrasiklinler)
b) Bleomisin, mitomisin, mitoksantron (diğerleri)

3. Antimetabolitler: Antimetabolitler döneme özgü ilaçlardır ve çoğu kez çoğalma fraksiyonu yüksek tipteki tümörlere etki ederler. Hücrenin S fazına etkili; DNA sarmalını kırarak veya prematür zinciri sonlandırarak DNA sentezi için gerekli enzimlerin üretimini baskılar.

a) Metotreksat, pemetreksed, raltitreksed, 5-florourasil, sitarabin, gemsitabin.

4. Bitkisel alkaloidler: Alkoloidler bitkilerden elde edilir. Bu ilaçlar hücrenin M fazı metafaz aşamasını engeller ve hücre ölümüne neden olurlar. Ayrıca RNA sentezini de inhibe ederler.

a) Vinkristin, vinblastin, vinorelbin (vinka alkoloidleri)

b) Paklitaksel, dosetaksel (taxanlar)
c) Etoposid, topotecan, irrinotecan, ıxabepilone (diğerleri)

Hormonal tedaviler

Bazı tümörler, hormona duyarlı veya hormona bağımlıdır. Tedavide zıt yönde etki eden hormonlar ve hormon antagonistleri kullanılır. Kanseri kontrol etmek için kullanılan ilk tedavilerdir. Örn; tamoksifen, fulvestrant, anastrazol, letrazol vb. (glukortikoidler).

Biyolojik tedaviler

İnterferon, interlökin ve kanser aşıları (HPV aşısı=gardasil).

Hedefe yönelik tedaviler

Kanser immünoterapisinde kullanılan monoklonal antikorlar, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR), insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) gibi kanser progresyonunu destekleyen büyüme faktörlerini veya CD52 (Cluster of Differentiation 52) ve CD20 (Cluster of Differentiation Antigen 20) gibi kanser hücrelerinde spesifik olarak üretilen farklılaşma antijenlerini hedef alır.
a) Monoklonal antikorlar: Alemtuzumab, rituximab, trastuzumab, cetuximab, panitumab (EGFR inhibitörleri), bevacizumab (VEGF inhibitörleri).
b) Tirozin kinaz inhibitörleri: Oral ilaçlardır ve hepsi sonuna –ib eki alır (örn; gefitinib, lapatinib).

İmmünoterapi

İpilimumab, nivolumab, pembrolizumab gibi günümüzde kanser olgularının giderek artması KT uygulamalarının yaygınlaşmasına, yeni ilaçların ve farklı uygulama şekillerinin kullanmasına yol açmıştır. KT kararının alınmasından başlayarak, KT programının uygulanması, gelişebilecek komplikasyonların bilinmesi ve izlenmesi, sorun geliştiğinde ise hastanın tedavisinin yönlendirilmesi bu konuda deneyimli kişilerce yapılmalıdır. KT uygulama sırasında ve sonrasında yaşamı tehdit eden sorunlarda ortaya çıkabilmektedir. Gelişebilecek sorunların bir kısmı önceden tedbir alarak engellenip hastanın bu sorunlarla baş etmesi sağlanabilir. KT uygulamasında dikkat edilecek en önemli ilke; yaşam kalitesinin bozulmasının engellenmesi ve elde edilecek yararın yan etkilerden fazla olmasıdır.

Kemoterapi uygulama süreci

Süreç; uygulama öncesi değerlendirme, uygulama öncesi tamamlanması gereken işlemler, uygulanma sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar, tedavi sırasında gelişebilecek sorunlar ve yönetimi ve uygulama sonrası öneriler olarak beş başlıkta değerlendirilir.

1. Uygulama öncesi değerlendirme

a) Hastalık ve tedavi ile ilgili parametreler

I. Mevcut hastalığın KT'ye duyarlılığının değerlendirilmesi: Bazı tümörler KT ile kürabl olduğu halde bazı tümörlerin yanıtı daha az, bazılarının ise tedaviye yanıtı olmamaktadır (*Tablo 1*). Bu değerlendirme hem hastaya verilecek yarar-zarar oranı, hem de maliyet açısından önemli bir faktördür.
II. Tedavinin niteliğinin belirlenmesi: Hastada adjuvan, neoadjuvan veya metastatik hastalarda palyatif amaçlı KT seçeneklerinden birine karar verilmelidir.
III. Verilecek ilaçların tipinin ve dozların belirlenmesi: Günümüze kadar yapılan çalışmalar hangi kanser türlerinde hangi ilaç gruplarının kullanılacağı ve hangi dozlarda verileceği belirlenmiştir. Örneğin meme kanserli hastalarda daha çok antrasiklin içeren rejimler, kolon kanserlerinde ise 5-fluorourasil bazlı rejimler kullanılmaktadır. Tedavi seçimi yaparken tanı yanı sıra hasta ile ilgili diğer faktörlerde dikkate alınarak alternatif ilaç veya azaltılmış doza gidilebilinmektedir.

IV. Uygulama şekli: Bazı kanser türlerinde günübirlik kısa süreli tedaviler uygulanırken, bazılarında uzun süreli infüzyonlar daha faydalı olmaktadır. Bu nedenle yatış veya port kateter takılması gerekebilir, bunlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 1. Tümörlerin KT'ye duyarlılığı.

KT ile kürabl tümörler	Çocukluk çağındakiler; ALL, NHL, Wilms tümörü, Ewing sarkomu, retinoblastom Yetişkinlerdekiler; HL, Testis Ca, kadınlarda koriyokarsinoma, deri kanseri
KT ile nadiren küratif ancak sağkalımda artış gösterenler	Nöroblastom, agresif NHL, küçük hücreli akciğer kanseri, meme kanseri, osteojenik karsinom, erişkinlerde akut lösemi
KT'ye bazen cevap veren sağkalımda orta derecede artış gösterenler	Yumuşak doku sarkomları, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, baş-boyun tümörü, mesanenin transisyonel hücreli karsinomu, GİS kanserleri
KT'nin etkisinin düşük veya olmadığı tümörler	Pankreas kanseri, hepatoselüler karsinom, hipernefromalar

b) Hasta ile ilgili parametreler

I. Yaş: Karar verirken önemli bir faktördür. Verilecek ilaç ve dozları değiştirebilir. Yaşa bağlı eşlik eden hastalıklarda artış olabilir. Yine özellikle genç hastalarda KT ile üreme fonksiyonları etkilenebileceğinden bu konu konuşulmalı, çocuk sahibi olmak isteyenlerde yumurta ve spermleri korumaya yönelik tedbirler alınmalıdır.

II. Performans durumu: Hasta yaşı genç olmasına rağmen performans durumu düşükse KT kararı verirken performans durumu öncelik taşımaktadır (ECOG veya Karnofsky Performans Skalası) (*Tablo 2*).

Tablo 2. ECOG-WHO Performans Skalası.

Skor	Kriter
0	Tam aktif tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabiliyor.
1	Zorlu fizik aktivetede kısıtlama var ancak ayakta ve hafif işleri yapabiliyor (örn; hafif ev ve ofis işleri).
2	Ayakta ve kendi bakımını yapabiliyor ancak herhangi bir işte çalışamıyor ve gündüz saatlerinin yarısından fazlasını ayakta geçirebiliyor.
3	Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin yarısından fazlasında yatıyor veya sandalye de oturuyor.
4	Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı.

III. Beslenme durumu: Beslenmesi kötü kaşektik hastalarda doz ayarlaması ve KT sırasında beslenme desteği sağlanmalıdır.

IV. Eşlik eden hastalıklar: KT planı yapılırken kalp hastalıkları, hipertansiyon, kronik böbrek hastalıkları, kronik akciğer hastalıkları, diabetes mellitus ve kronik karaciğer hastalıkları özellikle sorgulanmalıdır.

V. Daha önce uygulanan tedaviler: Daha önce tedavi almış hastalarda aldığı ilaçlar, zamanı ve dozları muhakkak bilinmelidir. Total doza ulaşan hastalarda başka bir seçime gidilmelidir.

VI. Organ fonksiyonlarının değerlendirilmesi: KT kararı verilen bir hastada mutlaka karaciğer, böbrek, kemik iliği rezervi değerlendirilmelidir. Örneğin cisplatin alan hastada kreatin klirensi ve hemogram değerlendirilmeli, antrasiklin alacakta ise hemogramın yanı sıra kalp fonksiyonları (ejeksiyon fraksiyonu) değerlendirilmelidir.

VII. Psikolojik durumu: Psikolojik durumu iyi değerlendirilmeli, tedaviye uyum sağlaması için gerekirse psikolog ve psikiyatristlerden yardım alınmalıdır.

VIII. Sosyal ve ekonomik durum: Yaşadığı yer, tedavi merkezine uzaklığı, yardım alabileceği yakınının olup olmadığı, mesleği ve sosyal güvencesi sorgulanmalıdır.

2. Uygulama öncesi tamamlanması gereken işlemler

Detaylı öykü alınmalıdır. Fizik muayene yapılmalıdır. Hastaya tanısı, tedavi planı, ilaçların uygulama şekli ve süresi, gelişebilecek komplikasyonlar ve alabileceği tedbirler anlatılmalı ve soruları cevaplanmalıdır. Tedavi sırasında ağız-diş bakımı, cilt bakımı ve beslenme ile ilgili önerilerde bulunulmalı gerekirse diyetisyen desteği sağlanmalıdır. Kan sayımı, biyokimya, idrar incelemesi ve verilecek ilaca göre gerekirse kreatinin klirensi, ejeksiyon fraksiyonu saptanması gerekebilmektedir. Tedavinin uygulama şekline göre gerekirse kateter takılması uygundur. Hastanın öyküsü, fiziksel muayene bulguları, laboratuvar, radyolojik tetkikleri ve patoloji raporları bir dosyada toplanmalıdır. Bu bilgiler metastatik hastalarda yanıt değerlendirirken gerekli olmaktadır.

Hastadan ilk tedavisinde ya da her kemoterapi protokolü değişikliğinde KT'yi kabul edip etmediğine yönelik yazılı onay alınmalıdır. Hastanın boy ve kilosu ölçülür, kemoterapi protokolünün özelliğine göre vücut yüzey alanı hesaplanır ve istemde yazılanla aynı olup olmadığı kontrol edilir.

Hemşire tarafından hastanın performansı, bir performans skalası ile değerlendirilir (ECOG ve Karnofsky Performans Skalası gibi). Laboratuvar sonuçları kontrol edilir. (hemogram, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler vb.) ve istenilen değerlerde olup olmadığı ile karşılaştırılarak hastaya uygulanacak olan kemoterapi protokolü tekrar gözden geçirilir. Hemşire tarafından uygulama öncesi hastanın hayati bulguları ve toksisite riskinin geçerli standart rehberlere göre değerlendirmesi yapılarak kayda geçirilir. KT öncesinde verilecek ilaçların anaflaksi yapabilme riskine karşı premedikasyon olarak evde steroid tedavisi verilmesi gerekli olabilir eğer gerekliyse bunları alıp almadığı sorgulanır. Değerlendirme sonucunda kemoterapi uygulamasını engelleyen bir durum varsa doktor bilgilendirilir. Doktorun değerlendirme sonucuna göre ilaca başlanır ya da ilaç uygulaması iptal edilir. İlaç uygulamasına karar verildi ise tedavi şemasındaki bilgiler (hastanın adı soyadı, hastanın boy ve kilosu, ilaç isteminin tarih ve zamanı, ilacın adı, ilacın dozu, ilacın hangi yoldan uygulanacağı, ilacın uygulama sıklığı, uygulama tarihinin doğruluğu, istemi yapan doktorun kaşe ve imzası) kontrol edildikten sonra tedavi protokolü ilaç hazırlama ünitesine gönderilir.

3. Uygulanma sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar

KT isteminin açık, anlaşılır ve yazılı olması gereklidir. Tereddüt edilen nokta varsa mutlaka sorulmalıdır. Uygulama periferden yapılacak ise kurum tarafından oluşturulan periferal damar giriş uygulama talimatına göre, eğer uygulama santral venöz katater/port katater bakım talimatlarına göre damar girişi sağlanır. Hemşire tarafından antineoplastik ilaç uygulama öncesi uygun serumla damar yolu açıklığı ve hidrasyon sağlanır.

Kür protokolündeki antiemetik ya da diğer premedikasyon ilaçları (steroid, antihistaminik, H2 antogonistleri) varsa uygulanır. Sitotoksik ilaçlar, doktor istemine göre uygulama sırası takip edilerek uygun hız ve sürede uygulanır. Uygulama sırasında ekstravazasyon gelişimini önlemek için, kurum tarafından oluşturulan "Ekstravazasyon Önleme ve İzlem Talimatı" na yönelik önlemler alınarak ekstravazasyon izlemi yapılır. Uygulama öncesi ilacın vezikant özelliğine/ekstravazasyon belirtilerine yönelik ve belirti durumunda haber vermesinin önemi konusunda hasta ve ailesi bilgilendirilir. Ekstravazasyon gelişmiş ya da kuşkulu bir ekstravazasyon durumunda;

- Uygulama durdurulur, ilaç mümkün olduğunca aspire edilmeye çalışılarak damar yolu aracı çıkarılır.
- Doktor bilgilendirilerek antidotu varsa uygulanır.
- İlacın özelliğine göre soğuk ya da sıcak uygulama yapılır ve ekstremite elevasyona alınır.
- Yapılan girişim ve değerlendirmeler kurum tarafından oluşturulan "Ekstravazasyon Takip Formu" na kaydedilerek hasta takibe alınır.

Uygulama sırasında ilacın dökülme ya da maruziyeti durumunda "Kemoterapi İlaçlarının Dökülme ve Maruziyet Talimatı" standartları doğrultusunda uygulama yapılır. Tedavi bittiğinde, periferik damaryolu serum fizyolojik ile santral venöz kateter ise heparinli serum fizyolojik ile yıkanır ve kapatılır. Tıbbi ve sitotoksik atıklar uygun biçimde atılır. İlacın oluşturacağı komplikasyonlar ve anaflaksi bilinmelidir. Gerektiğinde yönetimi sağlanmalıdır.

4. Tedavi sırasında gelişebilecek sorunlar ve yönetimi

Hipersensitive reaksiyonu bir antijene veya yabancı maddeye karşı vücutta meydana gelen sistemik ya da lokal değişikliklere neden olan, abartılı ve uygun olmayan immun cevap olarak tanımlanır. Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ve biyoterapi ilaçlarının neredeyse tümü hipersensitivite reaksiyonuna neden olabilir. Bu reaksiyonlar hafif kızarıklık ve kaşıntıdan bazen yaşamı tehdit edebilecek şiddette anaflaksi şeklinde meydana gelebilir.

Hipersensitive reaksiyonlarının önlenmesi

Tüm onkolojik ajanlar infüzyon reaksiyonu oluşturma potansiyeline sahiptir. Bu nedenle onkoloji hemşireleri bu tür ilaçları uyguladıkları hastaların izleminde uyanık olmalı ve riski erken fark edebilmelidir.

- Herhangi bir tedaviye başlamadan önce hastanın alerji öyküsü, önceki ilaç tedavisi ve infüzyon reaksiyonu olup olmadığı sorgulanması risk değerlendirmede önemlidir.
- Uygulamaya başlamadan önce ilaçlar hakkında ve ilacın ne tür hipersensitivite reaksiyonu oluşturabileceği hakkında bilgi sahibi olmalıdır.
- Hastalar bu reaksiyon belirtileri ve semptomlar hakkında bilgilendirilmelidir. Hastaların kaşıntı, kızarıklık, titreme, dispne, boğazda gerginlik, huzursuzluk gibi herhangi bir olağan dışı belirtiyi rapor etmesinin önemi anlatılmalı, infüzyondan sonraki saatlerde ve günlerde gecikmiş reaksiyon olasılığından da bahsedilmelidir.
- İnfüzyona başlamadan önce vital bulgular, bilinç durumu, oksijen satürasyonu, akciğer sesleri, kardiyovasküler durum, herhangi bir döküntü varlığını da kapsayan tam bir değerlendirme yapılmalı ve kaydedilmelidir. Bu bize tedavi sırasında meydana gelecek değişikliklerin değerlendirilmesini sağlar.
- Premedikasyon şiddetli hipersensitivite reaksiyonunu azaltma ve önlemede etkilidir. İlaca göre uygun premedikasyon sağlanmalıdır. Kortikosteroidler, H1 antagonistleri (difenhidramine), H2 antagonistleri ve antipiretikler kullanılabilinmektedir.
- İlk bir saat infüzyon reaksiyonu gelişiminde kritik zaman olmakla birlikte hemşireler hastalarını sık pozisyon değiştirme, duygu değişikliği, huzursuzluk gibi belirtileri takip etmeli ve yakından izlemelidir.
- Onkolojik ajanların kullanıldığı yerlerde gerekli acil malzeme ve ilaçlar hazır bulundurulmalı ve kolay ulaşılabilir bir yerde tutulmalıdır (oksijen maskesi, airway, aspiratör, ambu, IV sıvı, epinefrin, antihistaminik, steroidler vb.).
- Kemoterapi hemşiresi acil durumda ne yapması gerektiğini bilmeli ve uygun kriz yönetimini sağlamalıdır.

Hipersensitivite Reaksiyonlarının Yönetimi

Hafif ve orta düzeydeki reaksiyonlar destekleyici ilaçlar uygulanarak ve infüzyona ara verilerek ayaktan tedavi edebilirken, şiddetli reaksiyonlar acil müdahele ve hastaneye yatırmayı gerektirebilir. Reaksiyonun erken fark edilmesi ve uygun acil müdahele bu yüzden büyük önem taşımaktadır. Hipersensitivite reaksiyonunun yönetimi aşağıdaki adımları içerir.

1. Reaksiyon geliştiğinde öncelikle infüzyon durdurulmalıdır.
2. Normal uygun solüsyonla damar yolu açıklığı sağlanmalıdır.
3. Hasta yalnız bırakılmamalı, başka bir personelin desteğiyle doktora haber verilmeli, acil müdahele yapılmalıdır.

4. Organ perfüzyonunu desteklemek için hasta supine pozisyonuna alınmalı, hipotansiyon varlığında alt ekstremitelerin elevasyonuyla şok pozisyonuna alınmalıdır.
5. Vital bulgular ve oksijen satürasyonu en kısa sürede değerlendirilmeli ve stabil olana kadar 5 dak arayla izlenmelidir.
6. Hava yolu açıklığı sağlanmalı, solunum sıkıntısı varsa oksijen uygulanmalı ve oksijen satürasyonu izlenmelidir.
7. İnfüzyon semptomlarına göre hekimin de istemiyle adrenalin (1/1000 solüsyondan 0.2-0.5 mL SC/IM olarak uygulanır ve gerek duyulduğunda 10-15 dakikada bir 2-3 kez uygulanabilir), antihistaminler (H1-H2 blokerleri), steroidler (hastanın kilosuna göre metilprednizolon 40-80 mg uygulanır), aminofilin, dopaminle tedavi edilmelidir.
8. Reaksiyon yönetiminde yapılan tüm veri ve uygulamalar zamanıyla beraber kaydedilmelidir (Hipersensitivite Takip Formu). Bu yasal güvence açısından önemlidir.
9. Reaksiyonun şiddetine göre doktor istemiyle tedavi ya tamamen stoplanır ya da tam düzelme oluştuktan sonra yarı hızla infüzyona tekrar başlanıp tolerasyona göre arttırılır.

5. Uygulama sonrası öneriler

Tedavi sonrası tedavi protokolünde kullanması gereken ilaçlar var ise (kortikosteroid, capacitabine gibi) hastaya ilaçların kullanımı açıklandıktan sonra eve gönderilmelidir. Uygulama sonrası toplam tedavi süresi, uygulamada gelişen komplikasyonlar ve yapılan girişimler kayıt edilir. Hastaya yan etkilerinin kontrolü konusunda ve hangi durumda sağlık kuruluşuna başvuracağına yönelik eğitim verilerek kayda geçirilir.

Kaynaklar

1. Can G. Antineoplastik ilaçların yan etkileri ve hemşirelik yaklaşımları. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2005;2(2):8-15.
2. Mandel NM. Onkoloji El Kitabı. Çukurova: Nobel Tıp Kitapevi; 2015:100-24.
3. Kav S, Gündoğdu F. Hemşireler İçin Kemoterapi ve Biyoterapi İlaç Bilgileri El Kitabı. Ankara: Onkoloji Hemşireler Derneği; 2007:11-175.
4. Antineoplastik ilaçların Farmakolojisi. http://home.anadolu.edu.tr/~saydin/antineoplastik.ppt. Erişim tarihi: 02 Nisan 2016.
5. Kanser Kemoterapisinin Esasları ve Antineoplastik İlaçlar. http://tipedu.cumhuriyet.edu.tr/Donem3/KomiteIIHastaliklarinBiyolojik TemeleriII/Farmakoloji/Antineoplastikilaclar.ppt. Erişim tarihi: 03 Nisan 2016.
6. Onat H. Kanser Kemoterapi El Kitabı. 8. baskı. Çukurova: Nobel Tıp Kitapevi; 2013:543-50.

Kan Transfüzyonları

Hemşire Nesrin Varol
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Kan, çeşitli fonksiyonlara sahip çok sayıdaki hücrelerden ve yapılardan oluşan canlı bir doku olarak bilinmektedir. Bu nedenle kan transfüzyonu da bir doku transplantasyonudur. Kan transfüzyonu, travma ya da ameliyat nedeniyle akut kan kaybı, şiddetli anemi, lösemi ve talasemi gibi hematolojik sorunlarda tedavi amacıyla kan ve kan ürünlerinin hastaya verilmesini içerir. Yaşamı kurtarıcı bir girişimdir ancak çeşitli riskleri de vardır (HIV, HBV, HCV ve frengi enfeksiyonları, uygulama hataları). Kan transfüzyonu, klinik durumun dikkatle değerlendirilmesinden sonra elde edilecek faydanın potansiyel risklerden daha fazla olduğu durumlarda uygulanmalıdır.

Kan ürünleri

Tam Kan

Donörden alındıktan sonra işlem görmeksizin kullanılan kandır. Eritrosit, trombosit, plazma ve pıhtılaşma faktörleri içerir. Ortalama hacmi 450 mL'dir. 2-6 °C'de kan bankasında bulunan kan dolaplarında 35 gün saklanabilir. Başlıca endikasyonları açık kalp cerrahi operasyonları, total kan volümünün %30 üzeri kaybı ile karakterize aşırı miktarda kan kayıplarında yerine koyma ve pediatrik hastalarda exchange amaçlı kullanılması sayılabilir. 1 ünite tam kan transfüzyonu hematokriti %3, hemoglobini 1 g/dL arttırır.

Eritrosit süspansiyonu

Tam kandan 200-250 mL plazmanın çıkarılmasıyla hazırlanır. Farklı antikoagülan solüsyonlarla karıştırılarak 1-6 °C'de kan bankasında bulunan kan dolaplarında 21-42 gün saklanabilir. Eritrosit süspansiyonları sadece oksijen taşıma kapasitesinde ve eritrosit kitlesinde artışa gereksinimi olan normovolemik hastalarda anemi tedavisi için endikedir. 1ünite eritrosit süspansiyonu hematokriti %3, hemoglobini 1 g/dL arttırır.

Trombosit süspansiyonları

Tam kandan santrifüjleme yöntemiyle veya donörlerden aferez cihazları kullanılarak elde edilir. Trombosit transfüzyonu trombositopenili veya trombosit disfonksiyonu olan hastalarda hem kanamayı önlemek hem de aktif kanamanın sonlandırılması amacıyla yapılır.

Taze donmuş plazma

Donörden alınan tam kandan ilk 8 sa içinde ayrıştırılıp dondurulan plazmadır. -18 °C'de ve daha düşük ısılarda bir yıl ve üzerinde saklanabilir. Derin dondurucudan çıkarılan plazmanın özel ısıtıcılarda ısıtılması (37 °C) ve eritildikten sonra 12 sa içinde kullanılması gerekir.

Kriyopresipitat

Taze donmuş plazmanın 1-6 °C'de yavaş yavaş eritilmesi ve santrifüj ile ayrıştırılması sonucu kalan çökelti kısma kriyopresipitat adı verilir. Plazmaya göre bu koagülasyon faktörleri 10 kat daha konsantre bulunur.

Transfüzyon reaksiyonları

Kan ve kan komponentlerinin infüzyonuna bağlı oluşan her türlü yan etki transfüzyon reaksiyonu olarak adlandırılmaktadır. Görülme sıklığı %10 düzeylerine kadar çıkmaktadır. Transfüzyon reaksiyonları ortaya çıkış zamanına göre erken ve geç dönem reaksiyonlar olarak iki gruba ayrılmaktadır. Transfüzyon sırasında ve sonraki saatlerde (ilk 24 saatte) açığa çıkan yan etkiler erken

dönem, transfüzyondan günler ya da haftalar sonra açığa çıkan yan etkiler ise geç dönem reaksiyonlardır. Transfüzyon reaksiyonlarının başlıca semptom ve bulguları; ateş, titreme, göğüs ağrısı, kan basıncında değişiklikler (hipotansiyon, hipertansiyon genelikle aniden başlar.), solunum sıkıntısı (dispne, taşipne veya hipoksemi), kusma, cilt bulguları (flushing, ürtiker, lokal veya yaygın ödem) ve anaflaksidir.

Akut transfüzyon reaksiyonları
- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (AHTR)
- Febril non-hemolitik transfüzyon reaksiyonu (FNHTR)
- Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI)
- Alerjik transfüzyon reaksiyonu
- Volüm yüklenmesi
- Septik şok
- Sitrat toksisitesi ve metabolik yan etkiler
- Hipotermi
- Hava embolisi

Gecikmiş transfüzyon reaksiyonları:
- Alloimmunizasyon
- Transfüzyona bağlı GVHH
- Posttransfüzyon purpura
- Demir yüklenmesi
- Enfeksiyöz transfüzyon reaksiyonları

Kan transfüzyonlarında yapılan hataları ve önlemeye ilişkin öneriler

Transfüzyon uygulamasında sıklıkla, yatak başında hasta kimliğini ve kan ürününü doğru tanılamada ya da işlem sırasında hasta izleminde hatalar olduğu görülmektedir. Yapılan diğer hatalar arasında; test için yanlış hastadan kan alınması, kanın yanlış hasta için istenmesi, doğru kanın yanlış hastaya verilmesi, ışınlanmamış kanın kullanılması ve doğru hastaya yanlış kan verilmesi yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, kan transfüzyonuna ilişkin hizmetlerin koordinasyonu için ulusal kan politikası, yönetmelikler, protokoller ve rehberler hazırlanmasını, hastanelerde transfüzyon komitelerinin oluşturulmasını ve transfüzyon uygulamalarını izleme (sürveyans) sistemi geliştirilmesini önermektedir.

Kan ve kan ürünleri transfüzyon rehberi

Güvenli ve etkili transfüzyon uygulaması için kanıta dayalı klinik rehberlerin kullanılması önemlidir. Ülkemizde Avrupa Birliği Uyum Sürecinde 11.04.2007 tarihli ve 5624 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ve buna bağlı olarak 4 Aralık 2008 tarihinde Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği hazırlanmıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından Avrupa Konseyi Rehberinden yararlanılarak 2011 yılında Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi hazırlanmıştır. Ülkemizde Kan Ürünleri Kanunu ve Yönetmeliği doğrultusunda hastanelerde 'hastane transfüzyon komitesi' oluşturulması yasal bir zorunluluktur. Bu komitenin görevleri; güvenli kan transfüzyonu için protokoller ve rehberler geliştirmek, hastane politikası oluşturmak, tüm hastalarda transfüzyon endikasyonunu ve transfüzyon reaksiyonlarını değerlendirmektir. Bu komiteler Sağlık Bakanlığına belirli aralıklarla rapor sunmakla yükümlüdür.

Kaynaklar

1. Hillman RS, Kenneth AA. Blood component therapy. In: Hematology in Clinical Practice. 3rd ed. 2002:407-16.
2. Vengelen-Tyler V. Noninfectious complications of blood transfusion. In: Technical Manual. 12th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 1996:558-9.

3. Allain JP, Williamson LM. How can we best achieve optimal transfusion practice? Med J Aust. 1997 Nov 3;167(9):462-3. doi: 10.5694/j.1326-5377.1997.tb126670.x.
4. Öztürk G. Kanın hazırlanması, saklanması ve nakli. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum dizisi. No: 44-Mayıs 2005;43-54.
5. Altuntas F, Aydogdu I, Kabukcu S, Kocyigit I, Cikim K, Sari I, Erkut MA, Eser B, Ozturk A, Kaya E, Cetin M, Keskin A, Unal A. Therapeutic plasma exchange for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: a retrospective multicenter study. Transfus Apher Sci. 2007 Feb;36(1):57-67. doi: 10.1016/j.transci.2006.05.014.
6. Bielefeldt S, Dewitt J. The roles of transfusion: Best practices for blood product administration. American Nurse Today 2009;4(2):27-30.
7. Parris E, Grant-Casey J. Promoting safer blood transfusion practice in hospital. Nurs Stand. 2007 Jun 20-26;21(41):35-8. doi: 10.7748/ns2007.06.21.41.35.c4630.
8. World Health Organization (WHO). Blood Transfusion Safety. Department of Essential Health Technologies. Switzerland: World Health Organization; 2006:1-6.
9. Çavuşoğlu H. [Nursing care of children with hematologic disorder]. Çocuk Sağlığı Hemşireliği. Cilt 1. Genişletilmiş 11. baskı. Ankara: Sistem Ofset Basımevi; 2013:240.

Antikoagülanlar

Hemşire Naile Öter
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

İlaçlar sağlık problemlerinin tanılanması, tedavisi ve hastalıklardan korunmak amacıyla kullanılan terapötik ajanlardır. Antikoagülan ilaçlar, karaciğerde K vitaminini kullanılarak üretilen bazı pıhtılaşma faktörlerinin (faktör II, IX, X) üretimini sınırlandırarak etki gösteren ilaçlardır. Pıhtı oluşum mekanizmasını baskılayarak kanama riskini de beraberinde getiren antikoagülan ilaçlarla tedavi, "iki ucu keskin kılıç'' olarak nitelendirilmektedir. Bu söylem ilacın yararlarının olmasına karşın yaşamı tehtit eden yan etkilerinin olduğunu da göstermektedir. Etki mekanizmalarına göre parenteral (heparin ve analogları) ve oral (varfarin sodyum ve indanedion türevleri) olmak üzere iki grupta incelenir. Heparin, antitrombin III'ün etkinliğini artırarak ve bazı pıhtılaşma faktörlerinin aktivitelerini inhibe ederek pıhtılaşma sürecine etki eder. Heparinin temel kullanım alanı iki bölümden oluşmaktadır. Birincisi düşük dozlarda tromboembolizmden korunma, ikincisi ise yüksek dozda tromboembolizmin tedavisidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), standart heparinin yararlılığını artırarak kanama, trombositopeni ve cilt nekrozu gibi yan etkilerini azaltmak amacıyla geliştirilmiş bir heparin preparatıdır.

Oral antikoagülanlar; temel olarak karaciğerde K vitaminine bağımlı olarak yapılan plazma faktörlerinin (protrombin, faktör VII, IX ve X) sentezinin son basamağını bozarak antikoagülan etki yapar. Oral antikoagülan ilaçlar akut etkili olmadığından, DMAH kullanımı ile yeterli antikoagülasyon sağlandıktan sonra, uzun dönem tedavide kullanılmaktadır. Varfarin dünyada en sık kullanılan oral antikoagülan ilaçtır.

Antikoagülan ilaçların endikasyonları

1. Venöz tromboembolizmin profilaksisi ve tedavisinde,
2. Yüksek riskli hastalarda miyokart infarktüsünün önlenmesi ve sonrasında,
3. Pulmoner embolizmin tedavi ve profilaksisinde,
4. Serebrovasküler ve geçici iskemik ataklarda,
5. Yaygın damar içi pıhtılaşmanın önlenmesinde,
6. Hamile kadınlarda fetal büyüme geriliğinin tedavisinde,
7. Romatizmal kalp kapakçığı hastalıklarında trombüs gelişmesinin önlenmesinde,
8. Hemodiyaliz uygulaması sırasında,
9. Atriyal fibrilasyonlu (AF) hastada tekrarlayıcı sistemik embolizmi önlemede,
10. Kalp kapak hastalığına sahip hastalarda sistemik arteriyal embolizmi önlemede antikoagülan ilaçlar endikedir.

Antikoagülan ilaçların kontrendikasyonları

1. İntrakraniyal kanamada,
2. Malign ve viseral tümörde,
3. Arteriyovenöz malformasyonlarda,
4. Aktif iç kanama,
5. Yeni geçirilmiş ameliyat,
6. Travma ya da derin biyopside,
7. Önceden var olan kanama eğiliminde,
8. Aktif ya da geçirilmiş peptik ülser gibi kanama riski olan diğer durumlarda,
9. Aktif tüberkülozda,
10. Bakteriyel endokarditte,
11. Serebrovasküler kanamalarda,

12. Anevrizmalarda,
13. Şiddetli hepatik veya renal hastalıklarda,
14. Kontrol altına alınamayan hipertansiyonda antikoagülan ilaçlar kontrendikedir.

Antikoagülan ilaçların yan etkileri

Antikoagülan ilaçların bilinen en önemli yan etkisi kanamadır. Düşük molekül ağırlıklı heparin, standart heparine göre daha az kanamaya neden olmaktadır. Heparin kullanan hastada kanama; yaş, hipertansiyon, geçirilmiş cerrahi operasyonlar ve malign hastalık gibi faktörlerden etkilenmektedir. Aşırı kanamanın önlenmesi için, ilacın kesilmesi ve IV infüzyonla heparinin antidotu olan protamine sülfat verilmesi gerekmektedir.

Kanamanın yanı sıra antikoagülan ilaçların trombositopeni, osteoporoz, hipersensitive, cilt nekrozu, gastrointestinal sistemde gaz, tatta değişim, diyare, karın krampları, anoreksi, bulantı-kusma, yorgunluk, alopesi, ciltte sarılık, soğuk algınlığı, ateş, ürtiker, dermatit, eozonofili, nefropati, agranülositoz, lökopeni ve hepatit gibi yan etkileri de bulunmaktadır.

Heparin tedavisinde hemşirenin sorumlulukları

Heparin sürekli IV infüzyon, aralıklı (intermittan) IV enjeksiyon ve subkutan enjeksiyon; DMAH ise subkutan yolla uygulanır. Önemli bir ilaç olan antikoagülan ilaçların kanama, ekimoz ve diğer komplikasyonlarının oluşmasının önlenmesinde tüm sağlık personeli dikkatli olmak durumundadır.

Heparin tedavisine bağlı gelişebilecek sorunları en aza indirmek için hemşirelerin yapması gereken uygulamalar şunlardır:

- Hastanın aPTT değerleri düzenli olarak değerlendirilmelidir.
- Sürekli IV infüzyon yoluyla heparin alan hastalarda doz izlenmelidir.
- Hastanın yaşamsal bulguları iç kanama belirtileri yönünden sık izlenmelidir.
- Heparin başka ilaçlarla karıştırıldığında inaktive olabileceğinden heparin tek olarak uygulanmalıdır.
- Subkutan heparin enjeksiyonu için zedelenmemiş ve herhangi bir skar dokusu içermeyen bölge seçilmelidir.
- Deri hazırlığında alkol kullanılması vazodilatasyona sebep olarak kanamaya neden olacağı için, enjeksiyon bölgesi kuruduktan sonra DMAH uygulanmalıdır.
- Subkutan heparin enjeksiyonun da subkutan dokunun miktarına göre, iğnenin doku içine giriş açısı 45 ile 90 °C arasında olmalıdır.
- Subkutan heparin uygulamalarında iğne doku içine girdikten sonra hareket ettirilmemeli, ilacı vermeden önce aspirasyon yapılmamalı ve iğnenin doku içine girdiği açı ile geri çekilmesine dikkat edilmelidir.
- İlaç dokuya yavaşça verilerek ağrı hissi ve ekimoz oluşması önlenebilir.
- Subkutan heparin enjeksiyonundan sonra enjeksiyon bölgesine masaj yapılmamalıdır.
- Lokal soğuk uygulama, kan damarlarında daralmaya yol açarak ekimoz ve hematom oluşumu ile ağrı algılanmasını azalttığı için uygulanmalıdır.

Varfarin tedavisinde hemşirenin sorumlulukları

Varfarin; oral yolla, günde tek doz halinde alınan bir ilaçtır. İlacı her gün aynı saatte almak çok önemlidir. Aç veya tok alınabilir fakat besinlerle etkileşimi olduğu için yemekle birlikte alınmamalıdır. Bu etkileşim göz önüne alındığında yemeklerden 3 saat önce veya sonra, öğleden sonra saat 16:00 civarında alınması tercih edilmektedir.

Eğer günlük alınması gereken dozun alımı unutulursa ya da yanlışlıkla hatalı bir doz alınırsa mutlaka kaydedilmeli ve hekim/hemşireye bildirilmelidir.

Varfarin-besin etkileşimi

K1 vitamini olarak bilinen filakinonun 1-10 mg/gün diyette alımı varfarinin etkisini değiştirmekte ve INR değerinde dalgalanmalara neden olmaktadır. Vitamin K'nın temel kaynakları; ıspanak, lahana, brokoli ve roka gibi koyu yeşil yapraklı bitkilerdir. Ayrıca yüksek dozda vitamin E (INR değerini arttır), yoğurt (içinde bulunan bakteriler barsaktan vitamin K yapımını arttırarak antikoagülan etkiyi azaltır), kırmızı acı biber (antikoagülan etkiyi atrtırır.) varfarinin etkisini değiştirebilecek diğer gıdalar arasında yer almaktadır. Varfarin ile kullanılan vitamin C ilacın emilimi azalmakta, gingseng ve mango ilacın etkisini azaltmakta; sarımsak ve gingko trombositler üzerine etki ederek kanama riskini artırmakta, greyfurt suyu varfarinin etkisini artırarak ciddi kanamalara neden olmaktadır. Ayrıca alkol kullanımı da varfarinin etkisini değiştirebilmektedir. Günde iki kadeh şampanya, bira veya likörden fazlası kanama riskini arttırdığı için varfarin kullanırken alkol almaktan kaçınılmalıdır.

Varfarin-ilaç etkileşimi

Varfarin, diğer ilaçlarla yüksek oranda etkileşime girmektedir. Hemşireler, varfarin ile etkileşime giren ilaçları iyi bilmeli, etkileşime giren ilaçlarla birlikte kullanıldığında INR değerini yakın takip etmelidir. Yapılan çalışmalarda varfarin kullanan bireylerin %75-89'unun varfarin ile etkileşime giren en az bir ilaç kullandığı belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların %75'i non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antiagregan, sefalosporinleri veya metronidazol gibi varfarinin etkisini artıran en az bir ilaç kullandıkları ve varfarinin etkisini arttıran en az bir ilaç kullanan hastaların %16'sı majör kanama, %27'si minör kanama öyküsünün olduğu belirlenmiştir.

Varfarin, terapötik indeksi oldukça dar bir ilaç olduğu için istenen düzeyden düşük etkinlik tromboemboliye, fazla etkinlik ise kanamaya neden olmaktadır. Aynı zamanda varfarin, diğer ilaçlarla yüksek oranda etkileşime girdiği için aşağıdaki ilaçlara birlikte kullanıldığında INR değerinin yakın takip edilmesi gereklidir.

Varfarinin etkisini arttıran bazı ilaçlar; analjezikler (asetaminofen), antiagreganlar (klopidogrel), kalp hastalıklarında kullanılan bazı ilaçlar (amiodaron, propanolol), kinin, anabolik steroidler (danazol), laksatifler, bazı antibiyotikler (penilisin), NSAİİ (ibufren, naproksen), bazı antifungaller (mikonazol), omeprazol, vitamin E ve C, simeditin, bazı kolesterol ilaçları (lavostatin), tiroid hormonları, heparin, parkinson ilaçları (tolkapon), bazı tüberküloz ilaçları (isoniazid), antitrombolitikler (streptokinaz) ve bazı selektif serotonin geri alım inhibitörleridir (fluoksetin).

Varfarinin etkisini azaltan bazı ilaçlar; bazı antiepileptik ilaçlar (aminoglutetimit), antiepileptik ilaçlar (fenitoin), antihistaminikler, vitamin K, antitiroid ilaçlar, kortikosteroidler, bazı tüberküloz ilaçları (rifampisin), oral kontraseptifler, diüretikler , bazı ülserojenik ilaçlar (sukralfat), bazı antifungaller (griseofulvin) ve antiasitlerdir.

Antikoagülan İlaçlar ve İlaç Etkileşimi

Az sayıda ilaçla etkileşime girse de heparin uygulamalarında hastanın tedavisi ilaç etkileşimleri açısından değerlendirilmeli ve aPTT değeri yakından izlenmelidir. Heparin ve varfarinin birlikte uygulanması durumunda; intravenöz heparin uygulamasından en az 5 sa; subkutan uygulamasından ise en az 24 sa sonra INR bakılmalıdır.

Heparinin etkisini arttıran bazı ilaçlar; asetilsalisilik asit, indometasin, dekstran, dipiridamol, fenilbutazon, hidroksiklorokin ve ibuprofendir. Heparinin etkisini bazı azaltan ilaçlar; dijitaller, tetrasiklinler, nikotin ve antihistaminiklerdir.

Taburculuk ve eğitim

Antikoagülan ilaç kullanan bireyin eğitiminin, taburcu olmadan planlanması gerekir. Eğitim esnasında, acil durumlar ya da sormak istediği konular için ulaşabileceği hekim ya da hemşirenin ismi ve telefon numaraları mutlaka verilmelidir. Bunun yanı sıra, polikliniklerde takip edilen hastalar için de

eğitim programları düzenlenerek bireylerin eğitim gereksinimleri saptanmalıdır. Hemşire hasta eğitiminde şu noktalar üzerinde durmalıdır. Antikoagülan ilaçları neden kullanıldığı, ne zaman alacağı, kullanım programı ve dozu, ilacını almayı unutursa ne yapacağı, ilaçlar ile etkileşime giren diğer ilaç ve gıdalar, aPTT ve INR takibinin yapılması ve önemi hakkında bilgilendirilmelidir. Antikoagülan ilaç kullanırken aynı zamanda bir başka ilacı yeni kullanmaya başlarsa ya da kullandığı bir ilacı sonlandırırsanız, doktoruna ya da hemşiresine bilgi vermelidir. Özellikle vitamin K açısından zengin beslenmenin vücudun antikoagülan ilaca verdiği yanıtı değiştirebildiği açıklanmalı, vitamin K açısından zengin gıdalar söylenmelidir.

INR ve aPTT testinin farklılık göstermemesi için aynı laboratuvar tercih edilmelidir. Testlerin farklı bir laboratuvarda yapılması gerekiyor ise (seyahat ya da başka bir hastane tercihi gibi), bunun mutlaka antikoagülan tedaviyi takip eden hekim ve hemşireye bildirilmesi gerektiği vurgulanmalıdır. Hastalar ilaç dozlarını ve INR değerini kaydetmeye teşvik edilmelidir.

Sert darbeler kolaylıkla kanamalara yol açabilir. Yumuşak diş fırçası seçilmeli, ağız içine keskin nesneler ya da kürdan alınmamalıdır. Diş tedavisi yaptırmadan önce diş hekimine mutlaka antikoagülan ilaç kullandığını bildirilmesi gerektiği, antikoagülan ilaç kullanırken diş çekimi ya da kanamaya neden olabilecek bir işlem yapılacaksa gerektiğinde ilacın dozunun yeniden ayarlanması gerekebileceği konusunda bilgi verilmelidir. Tıraş olurken jilet yerine elektrikli tıraş makinesi kullanılmalı, tırnak keserken dikkat edilmelidir. Ayak yaralanmalarından korunmak için yalın ayak gezilmemeli, ayakkabı veya terlik kullanımına dikkat edilmelidir. Bahçe işleri ile ilgilenirken eldiven giyilmelidir. Kesici aletlerle çalışmaktan uzak durulmalıdır. Kabızlıktan ve aşırı ıkınmaktan kaçınılmalıdır. İç ve dış kanamaya neden olabilecek durumlarda derhal bir hastaneye başvurmalıdır. Oluşan küçük kesiklerde kanayan bölgeye en az 5-10 dak basınç uygulaması yapılmalı, kesik bölge kol veya bacakta ise kalp seviyesine elevasyonu sağlanmalı, bölge büyükse ve kanama durmuyorsa acil sağlık merkezine başvurulmalıdır.

Sonuç

Antikoagülan ilaçların düzenli kontroller yapılmadan kullanımı hayatı tehdit eden yan etkilere sebep olmaktadır. Bu yan etkilerle karşılaşmamak için hastaların antikoagülan tedavi konusunda yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olması gerekmektedir. Hemşireler, antikoagülan tedavi planı oluşturduğu ilk günden itibaren hasta ve ailesini ele alarak; ilaç kullanımı, etki ve yan etkileri konusunda eğitim vermeli, tedaviye bağlı istenmeyen etkilere yönelik farkındalığı artırmalı ve ilaç kullanımının planlanması ve değerlendirilmesinde yol gösterici olmalıdır.

Kaynaklar

1. Duru Aşiret G, Özdemir L. Antikoagülan ilaçların güvenli kullanımında hemşirenin sorumlulukları. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2015;19(2):58-68.
2. Acaroğlu R, Şendir M. Antikoagülan ilaçların kullanımında hasta eğitiminin önemi. Florence Nightingale Journal of Nursing. 2015;12(47):69-78.
3. Demircan B, Gülseven Karabacak B. Subkutan antikoagülan alan hastalarda karın ve kol bölgelerindeki hematom gelişimi ve ağrı şiddetinin incelenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2020;5(2):60-72.
4. Pirmohamed M. Warfarin: almost 60 years old and still causing problems. Br J Clin Pharmacol. 2006 Nov;62(5):509-11. doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02806.x.
5. Us H, Yazıcı G. Varfarin kullanımında hemşirenin önemi: İki ucu keskin bıçak. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi. 2021;4(3):71-84.

Biyolojik Tedaviler

Hemşire Özden Atalay
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Poliklinik ve Biyolojik Tedaviler Hemşiresi, Bursa

Biyolojik ajan (biyolojik ilaç), 2000'li yılların başında romatoloji başta olmak üzere birçok alanda kullanıma girmiş, biyolojik kaynaklardan türetilmiş bir veya birden fazla etkin maddedir. Bazıları insan vücudunda da mevcuttur; protein, insülin, büyüme hormonu ve eritropoetinler. Biyolojik ilaç etkin maddeleri, BOİ etkin maddelerinin molekül yapısına kıyasla daha büyük ve daha karmaşıktır. Biyolojik ilaç canlı sistemler kullanılarak, genellikle bir proteinin bir canlı hücrede (bakteri veya memeli hücresi) yeniden üretilmesi ile elde edilir.

Biyolojik ilaç özellikleri büyük oranda üretim sürecinin koşullarına dayanır. Üretimdeki küçük değişiklikler bile nihai ürünü değişikliğe uğratabilir. Biyolojik ilaç üretim süreçlerinin iyi tasarlanması; sağlam, güvenilir ve tam kontrollü olması gerekir. İyi üretim uygulamaları, validasyon ve belirlenmiş spesifikasyonlar bu ürünlerin zaman içerisinde güvenliliğinin ve etkililiğinin sağlanması açısından çok önemlidir. Biyolojik ilaç üretim süreci boyunca yaklaşık 250 testten geçer. Biyolojik ürünlere benzersiz özellikler kazandıran üretim sürecinin kendisidir.

Biyolojik ilaç kullanıma girmesinden önce romatolojik hastalıklar; DMARD'lar, kortikosteroidler ve NSAİİ'ler ile tedavi edilmekteydi. Düzenli tedaviye rağmen hastalık aktivitesinin kontrol altına alınamadığı hastalarda Bİ önemi artmış ve klinik alanda kullanımı yaygınlaşmıştır. Biyolojik ilaç; maliyetlerinin yüksek olması, üretimin yüksek teknoloji gerektirmesi ve ortaya çıkabilecek bazı yıkıcı yan etkileri nedeniyle standart tedavilere yanıtsız olguların tedavisinde tercih edilmektedir.

Biyolojik tedavilerin etki mekanizmaları

Biyolojik ilaç immün sistemin tümünü değil, hastalık patojenezinde önemli olan bir kısmını bloke ederler. Üç temel yaklaşım ile etki ederler.

1. yaklaşım; hastalığın patojenezinde etkili olan bir sitokinin etkisinin bloke edilmesidir. Sitokinleri ve reseptörlerini hedefleyen çok sayıda biyolojik ilaç vardır. Sitokinlerin inhibisyonunda farklı yöntemler kullanılabilir.

a) Belirli bir sitokine karşı monoklonal antikor oluşturulabilir.

b) Belirli bir sitokinin etkisini göstermek için bağlanabileceği reseptörlerine karşı monoklonal antikor oluşturulabilir.

c) Bir sitokinin fizyolojik reseptörüyle tamamen aynı yapıda olan bir reseptör füzyon proteini ortama verilerek, ilgili sitokinin gerçek reseptörüne bağlanması önlenir ve sitokinin aktivitesi inhibe edilir.

2. yaklaşım; B hücrelerinin sayısını azaltmaktır. B lenfositler azalınca ilişkili inflamatuvar süreci kontrol altına almak kolaylaşır.

3. yaklaşım; T lenfositlerde delesyona neden olmaksızın, T lenfosit aktivasyonunda görevli ko-stimülasyon hedef alınarak T hücre aktivasyonu ve sonuçta uygunsuz immün yanıtın baskılanmasıdır.

Romatolojide kullanılan biyolojik ilaçlar

- TNF-α inhibitörleri
- İnterlökin-1 inhibitörleri
- B hücre aracılı Bİ
- İnterlökin-6 inhibitörleri
- İnterlökin-17 inhibitörleri
- IL12/23 inhibitörleri
- T hücre aracılı Bİ

Tümör nekrozis faktör-alfa inhibitörleri

Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-α) vücutta inflamasyona yol açan bir proteindir. TNF-α inhibitörü olan ilaçlar bu inflamasyonu durdurmaya yardımcı olan ilaçlardır.

Etanercept; *romatoid* artrit (RA), ankilozan spondilit (AS), psöriyatik srtrit (PsA9, jüvenil idiyopatik artrit (JİA) ve plak psöriaziste (TNF-α inhibitörü 25 mgx2/hafta ya da 50 mg/hafta) kullanılır. İki insan proteininden üretilmiştir.

İnfliksimab; RA, AS, PsA, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, plak ve psöriyaziste (3-5 mg/kg ve 5-8 mg/kg olarak 0.-2.-6. haftalarda yükleme dozu, 6-8 hafta aralıklarla idame dozu olarak kullanılır.). Bazı tanılarda endikasyon dışı olarak ayda bir uygulanabilir. Kimerik (kısmen fare, kısmen insan) monoklonal antikordur.

Adalimumab: RA, AS, PsA, non-radyografik SpA, JİA, Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve psöriyaziste onayı vardır. TNF-α'ya karşı oluşturulan insan monoklonal bir antikorudur.

Golimumab: RA, AS, non-radyografik aksiyal SpA, PsA, JİA ve ülseratif kolit tedavisi için onaylanmıştır. Golimumab tamamen insan monoklonal antikoru olan bir TNF-α inhibitörüdür (Hayashi, 2013). 50 mg/ay SC uygulanır. 100 kg ve üzeri için 100 mg/ay olarak uygulanabilir.

Sertolizumab: RA, AS, non-radyografik aksiyal SpA, PsA, Crohn hastalığı ve plak psöriyaziste kullanılmaktadır. TNF-α'ya karşı rekombinant humanize bir monoklonal antikordur. 0.-2.-4. haftalarda 200 mgx2 (400 mg) yükleme dozu, idamede 200 mg/2 hafta olarak uygulanır.

İnterlökin-1 inhibitörleri

Anakinra: RA, kriyopirin ile ilişkili periyodik sendromlar (CAPS), ailevi Akdeniz ateşi (FMF), erişkin Still hastalığı ve son zamanlarda yapılan çalışmalarda etkili bulunan COVID-19 tanılı ciddi solunum yetmezliği riski olan hastalarda da kullanılmaktadır. 100 mg/gün SC uygulanır, yarılanma ömrü 4-6 saattir. IL-1 reseptör antagonistinin rekombinant bir formudur.

Kanakinumab: CAPS, sistemik JİA, FMF, Muckle Wells sendromu tedavisinde kullanılmaktadır. 150 mg/ay SC uygulanır. Yarılanma ömrü 21/28 gündür. Tamamen insan monoklonal antikorudur.

İnterlökin-6 inhibitörleri

IL-6 çok fonksiyonlu bir sitokindir ve RA patojenezinde önemli rol oynamaktadır. Ülkemizde yalnızca tosilizumab bulunmaktadır.

Tocilizumab: RA, sistemik JİA ve dev hücreli arterit tedavisinde endikedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda COVID-19 tedavisinde etkin bulunduğundan kullanılmaya başlanmıştır. 6-8 mg/kg/4 hafta IV veya 162 mg/hafta SC uygulanır. Fare kökenli olan ancak humanize edilmiş, IL6'ya karşı oluşturulan monoklonal bir antikordur.

IL-17 inhibitörleri

IL-17 enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan ve inflamasyonda önemli rol oynayan bir sitokindir.

Sekukinumab: AS, PsA ve orta ila şiddetli plak psöriyazis tedavisinde kullanılmaktadır. 0., 1., 2., 3. ve 4. haftalarda SC olarak uygulanan 150 mg yükleme dozudur. AS için ayda bir 150 mg ve PsA için ayda bir 300 mg idame dozudur. IL-17'ye karşı geliştirilmiş insan kökenli monoklonal antikorudur.

İksekuzimab: PsA ve plak psöriyaziste kullanılmaktadır. Psöriyatik artritte önerilen doz, 0. haftada subkutan enjeksiyon yoluyla 160 mg, ardından her 4 haftada bir 80 mg'dır. Bir IL-17A monoklonal antikorudur.

İnterlökin-12/23 (IL-12/23) inhibitörleri

Ustekinumab: PsA, Crohn hastalığı ve psöriyazis dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. 0. ve 4. haftada 45 mg'lık ilk dozu takiben, her 12 haftada bir olmak üzere

45 mg'lık dozlar şeklinde SC olarak uygulanır. 100 kg'ın üzerindeki hastalarda 90 mg uygulanabilir. İnsan monoklonal antikorudur.

B hücre aracılı biyolojik tedaviler

Rituksimab: RA ve ANCA ilişkili vaskülitte onayı vardır. Bağ doku hastalıklarında endikasyon dışı olarak kullanılabilmektedir. 6 ayda bir 0. ve 15. günlerde 1 g IV infüzyon şeklinde uygulanır. Rituksimab kullanımında hepatit B virüsü enfeksiyon aktivasyonu ve yüksek enfeksiyon riski açısından dikkat edilmesi önerilmektedir. CD20'ye karşı geliştirilen kimerik monoklonal antikorudur.

T hücre aracılı biyolojik tedaviler

Abatasept: RA ve PsA'da kullanılır. 0., 2. ve 4. hafta yükleme, idame de aylık periyodlarla kg'a göre değişen dozlarda uygulanır. 60 kg'dan az 500 mg, 60-100 kg 750 mg ve 100 kg'dan fazla 1 g/ayda bir IV infüzyon yapılır. 125 mg/hafta SC dozudur. Hücre kültürlerinde üretilen bir proteindir.

Biyolojik ilaçlar ve malignite

Biyolojik ilaçların malignite riskini artırıp artırmadığına ilişkin farklı sonuçları olan çok sayıda çalışma olduğundan bu konu tartışmalıdır. Ancak aktif malignitesi olan hastalarda veya malignite taraması yapılmakta olan hastalarda biyolojik ilaçların kullanılması önerilmemektedir.

Gebelik ve laktasyonda kullanımı

Moleküler yapılarına bağlı olarak biyolojik ilaçların transplasental geçişleri birbirinden farklılık gösterir. Ancak biyolojik ilaçların gebelikte kullanımları ile ilgili bilgiler yetersizdir. Biyolojik ilaçlar arasında, gebeliğin ilk bölümünde TNF-α inhibitörlerine devam edilmesi ikinci trimester sonunda kesilmesi, etanersept ve sertolizumabın ise düşük transplasental geçiş oranı nedeniyle gebelik boyunca kullanımı önerilmektedir. TNF-α inhibitörlerine devam edilmesinin emzirme ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. TNF-α inhibitörü ilacın gebelik boyunca kullanıldığı durumda yeni doğana 6 ay süre ile canlı aşı yapılmaması önerilmektedir. Gebelik ve emzirme dönemi ile ilgili yeterli veri bulunmayan diğer biyolojik ilaçlardan, hastalığı kontrol etmek için başka bir tedavi seçeneği mevcutsa kaçınılması önerilmektedir.

Biyolojik ilaç kullanan hastalarda hemşirelik bakımı

Biyolojik ilaç uygulamalarının giderek artması bu tedaviyi alan bireylerin hemşirelik bakımının önemine dikkat çekmektedir. Her yıl yeni ilaçların kullanıma girmesiyle bu alanda uzmanlaşmanın önemi giderek artmaktadır. Hastaların tedavi planlarının güvenli bir şekilde yapılması, ilaçların güvenli bir şekilde kullanımı ve korunması hemşirelerin sorumluluğundadır. Hemşirelik bilimi bireylerin hastalığa ve tedaviye yanıtları ile ilgilenir. Bunu da sistematik bir problem çözme yöntemi olan hemşirelik süreci doğrultusunda gerçekleştirir. Biyolojik ilaç tedavisi alan hastaların öncelikle kapsamlı bir ön değerlendirmesi yapılmalıdır. Bu hemşirelik sürecinin ilk aşaması olan tanılama aşaması ile gerçekleştirilir.

Tanılama

- Biyolojik ilaç tedavisi alan bireylere doğru ve etkin bakım yönetimi için kapsamlı bir tanılama yapılmalıdır.
- Hemşirelik öyküsü ile hastalardan güvenli ilaç kullanımı açısından önemli olan bilgilere ilişkin veri toplanır.
- Biyolojik ilaç kullanılma nedeni, hastanın daha önceki tedavileri, tedaviye bağlı gelişen yan etkileri ya da geçirilmiş alerjik reaksiyon öyküsü sorgulanır.
- Bireyin ilaç tedavisine ilişkin emosyonel stres durumu gözlenmelidir.

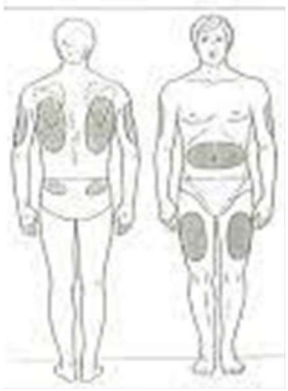
- Biyolojik ilaç tedavisi SC yolla uygulanacaksa kendi kendine SC enjeksiyon uygulaması yapıp yapamayacağına yönelik bilişsel ve psikomotor becerileri, eğer yapamayacak durumdaysa kimin yapacağı konusu da mutlaka değerlendirilmelidir.
- Biyolojik ilaç uygulamalarının yaygın sistemik yan etkileri olabilmektedir.

Biyolojik ilaç saklama ve taşıma

- Biyolojik ilaç özel saklama ve uygulama prosedürleri ile farklı bir alandır.
- Isı ve ışıktan korunmalıdır.
- 8 ℃ saklanmalı ve taşınmalıdır.

Buzdolabında saklama için en uygun bölge buzdolabının orta rafıdır. Buzdolabı kapağında saklanması ilacın dış ortam sıcaklığından etkilenmesine sebep olabileceğinden uygun değildir. Soğuk zincir ilaçlar olduklarından biyolojik ilaçların taşınmaları da (eczaneden kliniğe, klinikten hastanın evine vb.) yine soğutucular ile yapılmalıdır. Saklanması, hazırlanması ve uygulanması aşamalarında üretici firma önerileri dikkate alınmalıdır.

Subkutan uygulama eğitimi



Reçete, tedavinin amacı, ilacın saklanması, uygulamaya hazırlık, uygulama bölgesi seçimi, uygulama, uygulama sonrası dikkat etmesi gereken noktalar ve atıkların yönetimini kapsar.

SC enjeksiyon uygulamalarında uygun olan bölgeler üst kolun dış (lateral) yüzü, üst bacağın (uyluğun) ön yan kısmı (laterolafemoral), sırtta skapula altı, dorsogluteal bölge ve karın (abdominal) bölgedir.

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları

SC olarak uygulanan tedavilerin uygulandığı bölgelerde kaşıntı, kızarıklık, şişlik ve ağrı oluşabilir. Sıklıkla ilaç uygulamalarının ilk zamanlarında ortaya çıkar ve lokal buz uygulamaları, lokal kortikosteroid ve analjeziklerle kontrol altına alınabilmektedir. Tedaviye başlandıktan sonraki ilk 4-8 hafta içinde görülebilir. Genelde hafiftir ve yedi gün içinde geçer. Enjeksiyon reaksiyonlarını azaltmak üzere enjeksiyon bölgesinin her uygulamada değiştirilmesi önemlidir. Reaksiyonların oluştuğu bölgelerde kızarıklık, ağrı şişlik gibi semptomlar tamamen ortadan kalkana kadar bölgenin kullanılmaması reaksiyonların gerilemesini ve iyileşmesini hızlandırabilir. Enjeksiyondan önce uygun teknikle bölgenin temizlenmesi ve enjeksiyon bölgesine soğuk kompres uygulanması reaksiyonların önlenmesinde faydalı olabilir. Biyolojik ilaçların enjeksiyondan önce (30-45 dak) oda sıcaklığında bekletilmesi ve solüsyonun partikül ve renk değişikliği olup olmadığının değerlendirilmesi önerilmektedir.

İnfüzyon reaksiyonları

IV biyolojik ilaç uygulamalarında görülebilir. Tedaviyi takip eden ilk 24 saatte gelişen reaksiyonlar akut, tedaviden sonra 5-7 gün içinde gelişen reaksiyonlar kronik olarak adlandırılır ve genellikle infüzyon reaksiyonları hafif seyirlidir. İnfüzyon sırasında veya sonraki ilk iki saat içinde baş ağrısı, bulantı, kusma, ürtiker, deri döküntüsü, üşüme, titreme, taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, dispne ve daha ciddi durumlarda anafilaktik reaksiyonlar görülebilir. İnfüzyon hızının fazla olması reaksiyonları arttırabildiği gibi, hızın azaltılması ile reaksiyonlar azaltılabilir. İnfüzyon reaksiyonları sıklıkla ilk tedavi sırasında görülür. Reaksiyonların sıklığını ve şiddetini azaltmak için antihistaminikler ve kortikostreroidler kullanılır. Hafif ve orta dereceli reaksiyonlar daha sık görülürken, şiddetli reaksiyonlar daha seyrek olarak görülür.

Hemşirelik tanıları

Biyolojik ilaç tedavisi alan bireylere yönelik başlıca hemşirelik tanı etiketleri şöyle sıralanabilir:

- Enfeksiyon riski
- Hipertermi
- Bilgi eksikliği
- Diyare
- Alerjik yanıt riski
- Akut ağrı
- Bulantı
- Anksiyete
- Kanama riski
- Deri bütünlüğünde bozulma/bozulma riski
- Oral mukoz membranda bozulma/bozulma riski
- Karaciğer fonksiyonlarında bozulma riski
- Kardiyovasküler fonksiyonlarda bozulma riski

Sonuç

Son zamanlarda romatoloji bilim alanının gelişmesi ile birlikte romatolojik hastalıkların tedavisinde biyolojik ilaçların kullanımı da giderek artmaya devam etmektedir. Biyolojik ilaç tedavisi alan bireylere yönelik kaliteli bakım sağlanması için hemşirelik bakımı bireyin gereksinimleri doğrultusunda ve bireye özgü olacak şekilde planlanmalıdır. Hemşireye yönelik kaliteli bir hemşirelik bakımının planlanabilmesi hemşirelerin tedavi yaklaşımını anlamalarını ve bu alandaki gelişmelere katılmalarını gerektirmektedir. Ayrıca biyolojik ilaç tedavisine yönelik hemşirelik bakımı ile ilgili kanıta dayalı araştırmalar yapmalı ve standart rehberlerin oluşturulmasına katkı sağlamalıdırlar.

İmmünglobulinler

Uzm. Hemşire Cansu Şentürk
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

İmmünglobulinlerin tarihçesi 17. yüzyılda Lower ve King'in "Kötü kanın, sağlıklı bir vücuttan alınan iyi kan ile tamiri" düşüncesinden ilham alarak transfüzyon denemelerine dayanmaktadır. Ardından von Behring ve Kitasat adlı araştırmacılar yaptıkları bir araştırmada; tetanoza karşı bağışık kılınan tavşandan alınan kanın bağışık olmayan tavşana verilerek tavşanı hastalıktan koruduğunu göstermişlerdir. Bu konuda araştırma yapan Cohn ve ark. 2. Dünya savaşı sırasında antikordan zenginleştirilmiş immünglobulin geliştirmişler ve bu immünglobulinlerin insanları kızamık ve hepatit A'dan koruduğun tespit etmişlerdir. Diğer bir araştırmacı olan Bruton da ilk kez agammaglobulinemi (gammaglobulin eksikliği) olan hastaların varlığını belirlemiş ve daha önce Cohn ve ark. tarafından geliştirilen immünglobulin solüsyonlarını agammaglobulinemik hastalara kas içi yolla uygulamak suretiyle yararlı sonuçlar aldığını bildirmiştir. Bu çalışmaları takiben immünglobulinler yaklaşık 60 yıldan beri primer ve sekonder immün yetersizliklerin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu arada intravenöz immünglobulin (İVİG) uygulaması ilk kez 1981 yılında birincil ve ikincil immün yetmezliklerin tedavisinde ruhsat alarak kullanıma girmiştir. Günümüzde halen immünglobulin solüsyonları çeşitli yollarla kullanılmaktadır.

İmmünglobulinler bağışıklık sisteminde bulunan, antijen bağlanma alanına sahip olan ve bu sayede kendilerinin oluşmasına neden olan antijenlerle birleşebilme özelliğindeki moleküllerdir. Bu özellikleri sayesinde vücutta reaksiyonlara yol açarlar. Antijen-antikor birleşmesi özgüldür, bir antijen sadece oluşumuna neden olduğu antikor ile birleşebilir. Bu durum günümüzde hastalıkların tanısının konulmasında önemli rol oynamaktadır. İmmünglobulinleri açıklamak için önce proteinleri incelemek gerekir. Kan plazmasındaki proteinler albümin, globulin ve fibrinojen olmak üzere 3 grupta incelenir. Dünya Sağlık Örgütü globulin proteinlerini kan serumundaki hızlarına göre; alfa, beta, gamma ve delta globulinler olarak gruplandırmıştır.

İmmün etki gösteren proteinler ise başlıca gamma globulin kısmında yer alırlar, bununla birlikte biraz beta globulin, çok az da alfa globulin kısmında toplanırlar. Proteinlerin globulinler kısmında yer alan ve immünolojik etkileri olan bu maddelere immünglobulinler denilmektedir. İmmünglobulinler "Ig" şeklinde sembolize edilirler. İmmünglobulinlerin esas amacı antijene bağlanmaktır. Bağlandıktan sonra antijenantikor bileşiği oluşarak antijeni bir araya toplama, fagositozla atılmalarını kolaylaştırma ve etkisiz hale getirme görevlerinden sorumludurlar. Bu görevler ile birlikte, kompleman sistemi aktive etme, sitokin üretimi ve hücre adezyonunda görev alma, toksin moleküllerini ve virüsleri etkisiz hale getirme, mikroorganizmaların mukozalara tutunmasını engelleme, zararlı bazı moleküllerin bağırsaktan emilimine engel olma ve mukozal bağışıklıkta rol oynama gibi görevleri de vardır.

İmmünglobulin çeşitleri

İmmünglobulinler fiziksel, kimyasal ve immünolojik olarak incelendiğinde aralarında önemli farklılıklar bulunduğu görülmüş ve beş ayrı gruba ayrılmıştır. Bunlar; immünglobulin G (IgG), immünglobulin M (IgM), immünglobulin A (IgA), immünglobulin D (IgD) ve immünglobulin E (IgE) olarak adlandırılmışlardır.

İmmünglobulinlerin bağışıklık sistemi ile ilişkisi

İmmünglobulinlerin bağışıklık sistemi ile yakından ilişkisi bulunmaktadır. Bağışıklık; organizmanın kendine yabancı nesnelerin tümünü etken olarak tanıma, kendi dokuları yararına ya da zararına nötralize etme ve ortadan kaldırma yeteneği ile karakterize fizyolojik bir fonksiyonudur. İmmünglobulinler de antijen-antikor bileşiği oluşturarak bağışıklık sisteminin bu görevleri yerine getirmesinde görev alırlar. Vücuttaki bağışıklık sistemi doğal ve edinsel bağışıklık olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Her iki

grubun da humoral (kanda dolaşan) ve hücresel olmak üzere iki yönü bulunmaktadır. Doğal bağışıklığı oluşturan faktörler humoral (doku-vücut sıvıları) ve hücresel (kandoku hücreleri) olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Humoral savunma, doğal bağışıklığın en önemli savunma elemanı olan kompleman sistem içinde incelenmekte olup vücut savunmasında önemli rol oynamaktadır. Zira fetüsteki immünglobulin sentezinden de önce oluşan ve çok sayıda serum proteinlerinden meydana gelen kompleman sistem, vücuda giren yabancı hücreler veya mikroorganizmalar tarafından aktive edilir. Böylece hedef hücreler parçalanır ya da fagositoza duyarlı hale getirilir. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda IgG ve IgM gibi immünglobulin gruplarının kompleman sistemi uyardığı ortaya konulmuştur. Hücresel savunma ise canlı etkenin vücuda girmesiyle başlamaktadır. Mikroorganizmanın bulunduğu bölgede toplanan hücreler (nötrofiller) mikroorganizmayı fagosite ederler ya da hücre dışında öldürürler. Edinsel bağışıklık ise pasif ve aktif bağışıklık olmak üzere iki şekilde ortaya çıkmaktadır. Pasif bağışıklık antikorların daha önce bağışıklık geçirmiş bir canlıdan başka bir canlıya geçmesi ile elde edilen bağışıklıktır. Aktif bağışıklık ise aşılarla ya da hastalığın geçirilmesiyle mevcut antijenle daha önce tanışıp ikinci kere karşılaşmasıyla oluşmaktadır. Her iki bağışıklık türünde de savunmanın en önemli hücresel elemanlarını B ve T lenfositler oluşturmaktadır. B lenfositler humoral bağışıklığın oluşumunu sağlayan antikorların üretiminden sorumlu iken, T lenfositler direkt olarak hücresel bağışıklıktan sorumludurlar. Canlı vücudu her gün milyonlarca farklı B lenfosit hücresi üretir ve bu hücrelerin zarında farklı bir antijene bağlanabilecek özgün bir protein bulunmaktadır. Bu proteinleri taşıyan B lenfositleri kan ve lenf içinde antikor üretmeden dolaşırlar. Bu lenfositler yabancı bir antijen ile karşılaştığında veya T lenfositten ilave sinyal aldığında farklılaşır, çoğalır ve plazma hücresine dönüşür. Bunun sonucunda da immünglobulinler üretilmeye başlar. Bu konuda yapılan çalışmalarda kan dolaşımında bulunan B lenfositlerinin birçoğunun IgM ve IgD sınıfı immünglobulin içerdiği, bununla birlikte barsak mukozasında bulunan B lenfositlerin de IgA sınıfı taşıdığı bildirilmiştir. Çeşitli nedenlerle B ve T lenfosit hücrelerinin fonksiyonları yıkımlanırsa, immünglobulin üretimi de büyük oranda aksar. Her iki bağışıklık türünde de vücudun antijenle ilk ve sonraki karşılaşması immünglobulin üretimini uyarmaktadır. İlk karşılaşmayı takip eden birkaç gün içinde immünglobulinler üretilmekte fakat kısa zamanda azalmaktadır. İkinci karşılaşmada ise immünglobulin üretimi daha kısa sürede ortaya çıkar ve yüksek seviyelere ulaşır.

İmmünglobulinlerin kullanım alanları

Binlerce sağlıklı vericiden sağlanan plazmaların havuzlanması ile elde edilen immünglobulin preparatları günümüzde insanlarda birincil ve ikincil immün yetmezlikler başta olmak üzere birçok otoimmün ve sistemik inflamatuvar hastaların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hipogamaglobulinemi, idiyopatik trombositepenik purpura, HIV enfeksiyonu, B hücreli kronik lenfositik lösemi, otoimmün hemolitik anemi, otoimmün nötropeni, tekrarlayan viral enfeksiyonlar, kombine B-T hücre eksikliği, kawasaki sendromu, Guillain-Barré sendromu (akut otoimmün polinöropati), myastenia gravis gibi durumlarda yaygın olarak kullanıldığı ve immünglobulin katabolizmasının artmasına veya dışkı yoluyla aşırı immünglobulinin kaybına sebep olan birçok ağır enfeksiyon durumlarında antimikrobiyal tedaviye ek olarak yüksek dozda İVİG kullanılmasının yararlı olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte kuduz olgularında, organ nakillerinde ve multipl skleroz gibi hastalıklarda koruma veya tedavi amaçlı kullanıldığı bildirilmiştir.

İmmünglobulinlerin uygulama yolları

İmmünglobulinler; oral, intramusküler veya intravenöz uygulanabilir.

Oral immünglobulin kullanımı: Oral yolla verilen immünglobulinler genellikle hastalık öncesi korumada, akut olgulardaki destekleyici tedavide, immün sistemi güçlendirici etkisi nedeniyle viral hastalıkların tedavisinde ve çeşitli hastalıklarda oluşan bağırsak hasarını azaltmak amacıyla kullanılmaktadır.

İntramusküler immünglobulin kullanımı: Antikor eksikliği görülen durumlarda kullanılan %16'lık immünglobulin solüsyonunun intramusküler dozunun ayda en fazla 100 mg/kg olduğu, tedavinin başlangıç döneminde 2 veya 3 kat doz arttırımı yapılarak 3-5 gün aralıklarla tedavinin sürdürülebileceği ve yapılacak tedavide haftalık immünglobulin miktarının 20-30 mL'yi aşmaması gerektiği bildirilmektedir. Bununla birlikte uygulanacak immünglobulinin enjeksiyon bölgesine 5 mL'yi aşmayacak şekilde ilaç enjekte edilmesi ve enjeksiyonun tercihen kalça bölgesine yapılması önerilmektedir.

İntravenöz immünglobulin kullanımı (İVİG): İmmün yetersizlik bulunan vakalarda 400-600 mg/kg/ay dozunda İVİG kullanılması gerektiği ve bu dozun 3-4 haftada bir tekrar edilmesinin yararlı olduğu bildirilmiş, yüksek doz immünglobulin ile başlanan İVİG uygulamalarından birkaç ay sonra vücut immünglobulin düzeyinin yükseldiği ve dokuların doygun hale geldiği tespit edilmiştir.

İmmünglobulinleri uygulama ve hazırlık

Hastane ortamında uygulanmalı ve hastadan mutlaka onam alınmalıdır. Ürün ısıtılmamalı ve bulanıklık, partikül içermemelidir. Son kullanma tarihi kontrol edilmeli ve infüzyon öncesi hastanın vital bulguları kontrol edilmelidir. Adrenalin, antihistaminik, IV sıvılar, anaflaksi kiti ve diğer acil girişim malzemeleri hazır bulundurulmalıdır. Daha önceki infüzyonlarda yan etki oluşmuşsa antihistaminik, parasetamol veya steroitle premedikasyon yapılmalıdır. İnfüzyon sırasında hasta monitörize edilmeli, her hız değişimde ve saat başı vital bulgular denetlenmelidir. İnfüzyondan sonra ortaya çıkabilecek yan etkiler yönünden hastalar bilgilendirilmelidir (72 saate kadar akut yan etkiler çıkabilir.).

Kaynaklar

1. Huber R. Spatial structure of immunoglobulin molecules. Klin Wochenschr. 1980 Nov 17;58(22):1217-31. doi: 10.1007/BF01478928.
2. Goulet DR, Atkins WM. Considerations for the design of antibody-based therapeutics. J Pharm Sci. 2020 Jan;109(1):74-103. doi: 10.1016/j.xphs.2019.05.031.
3. Ma H, O'Kennedy R. The structure of natural and recombinant antibodies. Methods Mol Biol. 2015;1348:7-11. doi: 10.1007/978-1-4939-2999-3_2.
4. Özen A, Kıykım A, İkincioğulları K, Metin A, Aytekin C, Aydoğmuş D. Primer İmmün Yetmezliklerde İmmünoglobulin Replasman Tedavisi: Güncel Durum Raporu 2019. İç: Özen A, Karakoç Aydıner E, eds. Buluş Yayınevi; 2020.
5. Pautard B, Hachulla E, Bagot d'Arc M, Chantreuil L. Intravenous immunoglobulin (Endobulin) clinical tolerance: prospective therapeutic follow-up of 142 adults and children. Rev Med Interne. 2003 Aug;24(8):505-13. doi: 10.1016/s0248-8663(03)00137-1.

İmmünsüpresif İlaçlar

Hemşire Gülfer Pehlivan
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Solid organ transplantasyonu, özellikle son yıllarda klinik ve temel tıp bilimleri alanlarındaki gelişmelerle, son dönem organ yetmezliği tanısı ile izlenen hastalar için yaşam kalitesini arttırarak ve yaşam süresini uzatarak önemli yararlar sağlayan en iyi tedavi seçeneği haline gelmiştir. Solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, sağ kalımın uzatılması, greft fonksiyonlarının korunması ve rejeksiyon başta olmak üzere olası komplikasyonların önlenmesi gibi hedeflere ulaşılması; hastaların ameliyat sonrası dönemde bakımlarının en iyi şekilde devam ettirilmesi ve başarılı bir immünsüpresif tedavi ile mümkündür.

İmmünsüpresif tedavi; immün sistemin çeşitli komponentlerinin baskılanması olup, transplantasyonda kullanım amacı, hastada nakledilen organa ya da dokuya karşı tolerans oluşturmak ve rejeksiyon gelişmesini önlemektir.

İmmünsüpresif ilaçlardaki gelişmelerle daha etkili, daha güvenli ve daha hedefe yönelik bir tedavi, nakildeki başarının artışına katkıda bulunmaktadır. İmmünsüpresif tedavide kullanılan başlıca ilaçlar; steroidler, anti-proliferatif ajanlar, kalsinörin inhibitörleri, mTOR inhibitörleri, poliklonal ve monoklonal antikor preparasyonlarıdır.

Diyabet Tedavisinde İnsülin Kullanımı

Uzm. Dr. Filiz Mercan Sarıdaş
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

İnsülin, 1921 yılında Banting ve Charles tarafından keşfedilmiştir. İnsülin tedavisinin amaçları; insülin eksikliğini yerine koymak ve insülin desteği sağlamaktır.

İnsülin tedavisi endikasyonları

1. Tip 1 diabetes mellituslu hastalar
2. Başlangıçta yavaş seyirli yetişkinin otoimmun diyabetliler (latent autoimmune diabetes in adult, LADA)
3. Diyet ile kontrol altına alınamayan gestasyonel diabetes mellitus
4. Tip 2 diabetes mellituslu hastalar

Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda insülin tedavisi gerektiren durumlar; insülin dışı anti-hiperglisemik ilaçlarla hedeflenen glisemik kontrolün sağlanamaması (örn; HbA1c ≥%10 ve/veya glisemi ≥300 mg/dL olan kişile), insülin eksikliği düşündüren bulgular (aşırı kilo kaybı, aşikar hipertrigliseridemi ve ketozis), ağır hiperglisemik semptomlar (poliüri, polidipsi) , hiperglisemik aciller (diyabetik ketoasidoz ve hiperozmolar hiperglisemik durum), akut miyokart infarktüsü, akut, ateşli ve sistemik hastalıklar, major cerrahi operasyonlar, gebelik ve laktasyon, ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği, pankreas yetersizliği (pankreatektomi, kronik pankreatit vb.), insülin dışı antihiperglisemik ilaçlara alerji ve ağır yan etkiler, klinik olarak ciddi insülin direnci ve uzun süreli yüksek doz kortikosteroid kullanımıdır.

Ülkemizde kullanılan insülin preparatları

1. Hızlı etkili insülinler: lispro, glulisin, aspart
2. Kısa etkili insülinler: regüler insülin
3. Orta etkili insülinler: NPH
4. Uzun etkili insülinler: detemir, glargin U100, glargin U300
5. Dual insülinler: karışım insülinler: aspart/aspart protamin, lispro/lispro protamin, NPH/regüler veya ko-formulasyon: degludec/aspart

İnsülin tedavi protokolleri

1. İnsülin destek tedavisi: bazal insülin desteği veya bifazik karışım
2. İnsülin replasman tedavisi: bazal-bolus tedavi veya sürekli cilt altı insülin infüzyonu tedavisi (insülin pompası)

İnsülin uygulama yöntemleri; kalem, injektör, pompa ve inhaler insülindir.

Sürekli cilt altı insülin infüzyonu endikasyonları

Tip 1 diyabetli bireyler için endikasyonlar aşağıda verilmiştir.

1. Çoklu doz (bazal-bolus) insülin injeksiyon rejimleri ve günde 4 defadan fazla SMBG uygulamasına rağmen sıkı glisemik kontrol (HbA1c ≤%6.5; 48 mmol/mol hedefi) sağlanamaması
2. Şafak olayı (Dawn fenomeni; sabah APG düzeyleri >140-160 mg/dL)
3. Kan glukoz düzeylerinin günden güne belirgin değişkenlik gösterdiği durumlar (Brittle diyabet, tekrarlayan ciddi hipoglisemiler)
4. Tekrarlayan ve üçüncü kişilerin yardımını gerektiren hipoglisemi öyküsü

5. Gebe kalmayı planlayan ya da gebe olan diyabetli kadınlar (fetal anomalileri ve spontan abortusları önlemek için sıkı glisemik kontrolün konsepsiyondan önce sağlanması zorunludur. Dolayısıyla sürekli cilt altı insülin infüzyonuna gebelikten birkaç ay önce başlanması önerilmektedir.).
6. Yaşam düzeni esneklik gerektiren (vardiyalı sistemde çalışan, sık seyahat etmek zorunda olan veya güvenliğin önemli olduğu işlerde çalışan) hastalar
7. Düşük insülin gereksinimi (insülin gereksinimi günde 20 IU'nin altında olan)

Bu koşullardan herhangi birini taşıyan tip 1 diyabetli hastalar ile tip 2 diyabetli seçilmiş (1.-6. şıklar ile uyumlu durumu olan ya da ciddi insülin rezistansı nedeniyle günlük insülin gereksinimi 500 IU'nin üzerinde olan) hastalar, pompa tedavisi için uygun adaylardır.

İnsülin tedavisinin komplikasyonları

İnsülin tedavisinin komplikasyonları; hipoglisemi, vücut ağırlığında artış, masif hepatomegali, ödem, immunojenisite, lipohipertrofi-atrofi, kanama, sızma ve ağrıdır.

İnsülin tedavi hedefleri

Genel öneri; HbA1c <%7, açlık kan glukozu 80-130 mg/dL ve tokluk kan glukozu <160 mg/dL'dir. İleri yaşta, eşlik eden sağlık sorunları bulunan, hipoglisemi riski yüksek hastalarda glisemik hedefler daha esnek tutulmalıdır. Gebelerde HbA1c <%6-6.5, açlık kan glukozu <95 mg/dL, 1. saat tokluk kan glukozu <140 mg/dL ve 2. saat tokluk kan glukozu <120 mg/dL'dir.

İnsülin Pompa Tedavisi ve Hemşirenin Rolü

Hemşire Hülya Ek
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa

Diyabet, kandaki glukoz seviyesinin yükselmesiyle ortaya çıkan metabolik bir bozukluktur. Çevresel faktörlere bağlı olarak ve genellikle kalıtımsal olarak ortaya çıkmaktadır. Diyabetin çeşitli tipleri mevcuttur. Tip 1 diyabet insülin miktarının azalması sonucu oluşmaktadır. Bu hastaların tedavisinde vücuda insülin uygulanması gerekmektedir. Bunun için iğne tedavisinin yerini alan insülin pompası önemli uygulamalardandır. İntensif insülin uygulayan tip 1 diyabet hastalarının da küçük bir bölümü pompa kullanmayı tercih edebilmektedir.

Diyabet teknolojilerinin, diyabet yönetimine katkıları sürekli glukoz takip sistemleri (sensörler) ve insulin infüzyon pompaları ile birlikte belirgin olarak artmıştır. İnsülin pompası; hastalarda cilt altına yerleştirilen katater ile vücuda düzenli olarak insülin sağlayan ideal bir tedavi yöntemidir. Kristalize, regüler insülin, insülin lispro, insülin aspart ve insülin glulisin sürekli cilt altı insülin infüzyonu (SCİİ) tedavisinde kullanılabilir.

Endikasyonlar

1. Çoklu doz (bazal-bolus) insülin injeksiyon sistemleri
2. Şafak fenomeni
3. Kan glukoz düzeylerinin belirgin değişkenlik gösterdiği durumlar
4. Tekrarlayan hipoglisemiler
5. Gebe kalmayı planlayan ya da gebe olan diyabetli kadınlara SCİİ'ye gebelikten birkaç ay önce başlanması tavsiye edilmektedir.
6. Yaşam düzeni esneklik gerektiren hastalar

Kontrendikasyonlar

1. Karbonhidrat sayımı uygulayamayan veya bu uygulamayı kullanmaya istekli olmayan hastalara pompa takılmamalıdır.
2. Çoklu doz insülin tedavisine uyumu yeterli olmayan bireyler
3. Düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyi olan hastalar
4. İnsülin pompasını kullanmaktan fiziksel veya duygusal kaygı duyan hastalar
5. İnsülin pompası tedavisinden sahici olmayan beklentileri olan (pompa kullanmakla hastalık ile ilişkili yükümlülükten kurtulacaklarını düşünen) hastalar, pompa tedavisine uygun aday değildir.

Sürekli glukoz izlem sistemleri tipleri

Ambulatuvar glukoz takip sistemi olarak da isimlendirilen sistemler, cilt altı dokudaki interstisyel sıvıdan sürekli glukoz ölçümü (CGM) yapar. Yapılan ölçüm 288-720 arasında değişir. İlk geliştirilen CGM cihazları sağlık profesyonellerine veri değerlendirme olanağı sağlayan kapalı sistemlerdir. Bu sistemlerde glukoz izlemine ilişkin anlık bilgi aktarımı yoktur. Günümüzde çoğunlukla ileri teknoloji ürünü olan, bireysel kullanıma yönelik CGM sistemleri kullanılmaktadır. Hasta, cilt altı dokudaki glukoz değerini, kan şekerinin anlık düşme veya yükselme eğilimine ilişkin cihaz ikazlarını, glisemik değişiklikleri fark edip tedavisini yönetmeye yönelik kararlar alabilir.

CGM sistemlerinin kullanım endikasyonları

Yoğun insülin tedavisi alan, glukoz seyrini etkileyen, yoğun günlük aktivitesi olan bireyler, iyi glisemik kontrol hedefleyen ve CGM sistemlerini kullanmaya hevesli olan bireylere önerilmektedir. İnsülin pompası eğitimi sürekli bir eğitim modelidir. Diyabet teknolojileri sürekli gelişmektedir ve diyabet hemşireleri de bu gelişmeleri öğrenmek, hastalarının uygulamasına aktarmaktan sorumludur.

Diyabet bireylerde biyopsikososyal sorunlara neden olabilir. Hemşirenin bu bireylere bütüncül bakış açısıyla bakım planlaması ve uygulaması gerekir. Bireyin bağımsız bir öz yönetim sağlamasına ve benlik saygısının artmasına yönelik uygulanan hemşirelik girişimlerinin etkili olduğu görülmektedir.

Bu doğrultuda klinik uygulamalarda bütüncül bakış açısıyla bakım planlaması ve kullanılması, temel hemşirelik eğitimine entegre edilmesi ve sağlık kurumlarında bu konu ile ilgili hizmet içi eğitimlerin düzenlenmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Tosun Ö, Kadiroğlu T. Tip I diabetes mellitusu olan adölesanın insülin pompası uyum sorunlarının çözümünde model kullanımı: Roy adaptasyon modeli. Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences). 2016;25:165-9.
2. Perkins BA, Riddell MC. Type 1 Diabetes and exercise: using the insulin pump to maximum advantage. Canad J Diabetes 2006;30(1):72-9. doi: 10.1016/S1499-2671(06)01008-2.
3. Tip 1 diyabet. Avaliable at: http://tr.vikipedia.org/wiki/Diyabet#Tip_1_diyabet. Erişim tarihi Kasım 11, 2020.
4. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu - 2022. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 12. baskı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.; 2020:129-37.
5. Erdoğan S. Özcan Ş. Diyabet Hemşireliği. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2021:121-37.

İnsülin Pompası ile Takipli Tip 1 Diyabet Olgusu Sunumu

Hemşire Gamze Çavdar
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Diyabet, kandaki glukoz seviyesinin yükselmesiyle ortaya çıkan bir metabolik bozukluktur. Çevresel faktörlere bağlı ve genetikle bağlantılı ortaya çıkabilmektedir. Diyabetin birçok çeşidi vardır. Bunlarda tip 1 diyabet ve bazı tip 2 diyabet hastalarının insülin kullanması gerekmektedir. Bunun için iğne tedavisinin yerini alan insülin pompaları önemli uygulamalardandır.

İnsülin pompası; hastalarda cilt altına yerleştirilen katater ile vücuda düzenli olarak insülin sağlayan tedavi yöntemidir. İnsülin pompaları diyabetin tedavisinde kullanılan önemli gelişmelerden biridir. Tip 1 diyabetlilerde ve insülin ihtiyacı olan tip 2 diyabetlilerde kullanılabilen tedavi yöntemlerindendir. Sürekli insülin ihtiyacı olan diyabetlilerde insülin pompa tedavisi insülin dozlarını daha kolay ve doğru yapılmasını sağlar. Etkin, esnek ve güvenli tedaviye olanak sağlayan yöntemlerdendir. İnsülin pompa tedavisinin başlıca endikasyonları; çoklu doz insülin sistemleri (bazal-bolus), gün içinde belirgin glisemik dalgalanmalar, sık hipoglisemi, kontrol edilemeyen hiperglisemi, bazal bolus tedavi altında kontrol, şafak fenomeni, sık insülin kullanımı, gebelik ve gebeliğe hazırlık dönemi, yaşam düzeni esneklik gerektiren hastalar sayılabilir.

Diyabet bireylerde psikososyal sorunlara sebep olabilir. Hemşirelerin bireylere bütüncül yaklaşımla bakım ve tedavisinde etkin rol oynamaları gerekmektedir. Bireyin benlik saygısına öz yetimlerine yönelik bakım ve eğitimlerini planlamalı ve uygulamalılardır. İnsülin pompasının başarılı olabilmesi için hastanın pompa tedavisi konusunda detaylı eğitim almış ve kullanımı konusunda istekli olması gerekmektedir.

Olgu tartışmasında ilk olarak 20 yaşında 15 yıldır tip 1 diyabet tanısıyla takip edilen 4 yıldır insülin pompası ile takipli kadın hasta sunulacaktır. Hastanın insülin pompası kullanımına başlaması, pompa kullanırken gelişen durumlar, sorunlar ve bu sorunların çözümüne yönelik yaklaşımlar anlatılacaktır. İkinci olarak, 46 yaşında 40 yıldır tip 1 diyabet tanısı ile takipli 3 yıldır insülin pompası ile takip edilen kadın hasta sunulacaktır. İnsülin pompasını kullanımına başlanması, pompa kullanırken yaşanılan sorunlar ve çözümleri anlatılacaktır.

Kaynaklar

1. Millstein R, Becerra NM, Shubrook JH. Insulin pumps: Beyond basal-bolus. Cleve Clin J Med. 2015 Dec;82(12):835-42. doi: 10.3949/ccjm.82a.14127.
2. Joshi M, Choudhary P. Multiple daily injections OR insulin pump therapy: Choosing the best option for your patient-an evidence-based approach. Curr Diab Rep. 2015 Oct;15(10):81. doi: 10.1007/s11892-015-0644-z.
3. Erdoğan S, Özcan Ş. Diyabet Hemşireliği. İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri; 2021:121-37.
4. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 12. baskı. Ankara: Miki Matbaacılık; 2020:129-37.

Beslenme ve Diyetisyenin Rolü

Diyestisyen Ferah Günden
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

İnsülinin keşfi ile birlikte, diyabetli bireylerde kan glukoz düzeyinin kontrolünde ve insülin gereksinimin belirlenmesinde karbonhidratların önemli etkiye sahip olduğu birçok çalışmada vurgulanmıştır. Diyabette beslenme tedavisinin tarihsel sürecine bakıldığında, diyabet biliminin öncüsü Joslin'in 1927 yılında besinlerin 30 g'ının içerdiği karbonhidrat miktarına dayalı diyet önerileri ile düşük karbonhidratlı yüksek yağlı beslenme modelinin savunucusu olduğu, karbonhidrat sayımı yönteminin ise 1935 yılından itibaren ABD'de bazı merkezlerde kullanılmaya başlandığı görülmektedir.

Günümüzde 1993 yılında yayınlanan Diyabet Kontrol ve Komplikasyonları Çalışmasının (DCCT) bulguları doğrultusunda karbonhidrat sayımı yöntemi diyabetli bireylerde bir öğün planlanma yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, öğünde tükettiği karbonhidrat miktarına göre insülin doz ayarlaması yapan diyabetli bireylerde diyabet kontrolünün sağlandığı ve diyabetle ilişkili komplikasyonların gelişme riskinin azaldığı gösterilmiştir. Yöntemin kan glukozu regülasyonu üzerindeki olumlu etkilerini yanı sıra, hem yöntemi uygulayacak olan diyabetli bireyler hem de yöntemi uygulatacak olan diyetisyenler için kolay olmayan yönlerinin olduğu bilinmektedir. Yöntemin başarılı olabilmesi için hangi diyabetli bireye, hangi durumlarda, nasıl uygulanacağının bilinmesi, tedavide izlenecek yolu gösteren yol haritalarının kullanılması oldukça önemlidir.

Karbonhidrat sayımı yöntemi nedir?

Karbonhidrat sayımı, glisemik kontrolün sağlanması için öğünde tüketilecek karbonhidrat miktarının ayarlanması, tüketilecek karbonhidrat miktarına göre insülin dozunda gerekli ayarlamanın yapılması ve kan glikoz düzeyine göre insülin dozunun belirlenmesine olanak sağlayan bir öğün planlama yöntemidir. Bilimsel kanıtlar ve klinik gözlemler karbonhidratların postprandial kan glukoz düzeylerini etkileyen ve insülin gereksinimini belirleyen başlıca besin öğesi olduğunu ortaya koymuştur.

Karbonhidrat sayımını, tip 1 diyabetliler ve tip 2 diyabetliler, diyabetik gebeler ve gestasyonel diyabetli bireyler kullanabilir. Yöntem kendi içinde artan komplekslilik seviyesine göre 3 düzeye ayrılır. Laurenzi ve ark. erişkin tip 1 diyabetlilerde karbonhidrat sayımı yöntemi ile vücut kütle indeksi ve bel çevresinde azalma sağlandığını göstermiş ve bu olumlu etkinin diyetisyenler tarafından verilen eğitim sonrasında beslenmenin geliştirilmesi ve fiziksel aktivitenin artması ile ilişkili olabileceğinin ifade etmişlerdir. Karbonhidrat sayımı, öğün planlama yöntemini kullanacak diyabetli bireyin okur yazar olması, sık aralıklı kontrollere gelmesi, evde mutfak tartısı ile besin miktarlarına yönelik pratik yapması, besin tüketim listesi yazması, belirlenen zamanlarda kan glukoz ölçümü yapması, ölçüm sonuçlarını kaydetmesi, besin etiketlerini okuması, yöntem için gerekli matematik işlemlerini yapması gerektiğinden, yöntemin önerileceği birey özenle belirlenmelidir.

Uygulama aşamaları

1. Başlangıç düzeyi (1. aşama)

- Diyabetli bireyin karbonhidrat içeren besinleri bilmesini sağlamak,
- Öğünde tüketilmesi gereken karbonhidrat miktarını veya karbonhidrat seçeneğini sayma becerisini kazandırmaktır.

Eğitim başlıkları: mikronütrientlerin glisemik yanıt üzerine etkisi, karbonhidrat içeren besinlerin tanınması, her gün benzer saatlerde gerekli miktarda karbonhidrat tüketmenin önemi, bir karbonhidrat değişimi olarak tanımlanan ve 15 g karbonhidrat içeren besinlerin ve porsiyon ölçülerinin tanımlanması, karbonhidrat içeren be sinlerin 1 porsiyonunun karbonhidrat içeriğinin hesaplanması ve besinlerin ve öğününün karbonhidrat içeriğinin hesaplanmasıdır.

Bu aşamada bireylerden besin tüketim kaydı alınarak bireysel öğün planı geliştirilir. Diyabetli birey için hedeflene bireysel kan glukoz düzeyleri belirlenir ve diyetisyen 3 günlük besin tüketim kayıtlarının yazılmasını ve bu kayıtlarla birlikte belirli öğünlerde evde kan glukozu ölçümü yapılmasını önerir.

Başlangıç düzeyi; tip 1 diyabetliler, yeni tanı konmuş veya diyabet yaşı ilerlemiş olan tip 2 diyabetliler, tedavi ile ilişkili tablet kullansın ya da kullanmasın sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite ile kan şekerini kontrol altına alması önerilen tip 2 diyabetliler ve gestasyonel diyabetliler için uygundur. Ayrıca; oral antidiyabetik (OAD), OAD ve insülin kombinasyonu alan tip 2 diyabetliler, konvansiyonel ve çoklu insülin tedavisi veya sürekli subkutan insülin infüzyonu tedavisi alan tip 1 ve tip 2 diyabetliler için bu düzey iyi bir başlangıçtır. Bu düzeyin eğitimini alan diyabetli bireyin yöntemi öğrenmeye istekli olması son derece önemlidir.

2. Orta düzey (2. aşama)

Başlangıç düzeyinde verilen bilginin anlaşılmış ve pratik uygulamalarda gerekli becerinin kazandırılmış olması temeli üzerine yapılandırılır. Bu düzeyde verilecek eğitim diyabetli bireyin besin tüketimi, medikal tedavi, fiziksel aktivite düzeyi ve kan glukoz düzeyi arasındaki ilişkiyi anlaması üzerine odaklanmıştır.

- 3 günlük besin tüketimi ile birlikte farklı öğünlerde (1. gün kahvaltı, ikinci gün öğle yemeği, üçüncü gün akşam yemeği) öğün öncesi ve öğüne başladıktan 2 sa sonra glisemi ölçümü istenir.
- Öğünde alması gereken karbonhidrat miktarını alma bilgisi ve uygulama becerisi kontrol edilir.
- Yağ, protein ve posa tüketiminin kan şekeri kontrolündeki rolü ile ilişkili eğitim verilir.
- Ambalajlı sunulan çeşitli besinlerin etiketi üzerindeki besin öğesi ve enerji içeriğini gösteren besin etiket bilgisindeki verilerin nasıl kullanılması gerektiği açıklanır ve uygulamalar yapılır
- Karbonhidrat tüketiminde artırma ve azaltma yapıldığında insülin dozunda yapılması gereken değişikliklerin önemi vurgulanır.
- Hipoglisemi ve ağırlık artışı ile ilgili bilgi verilir.

Orta düzey; sadece tıbbi besleme tedavisi alan ve OAD ve/veya insülin tedavisi alan ve kan glukoz düzeyi kontrolünü sağlama motivasyonuna sahip ve ileri düzeyde bilgi almaya istekli diyabetlilere verilebilir.

3. İleri düzey (3. aşama)

Karbonhidrat insülin oranı (KİO) ve insülin duyarlılık faktörünü (İDF) saptamayı ve uygulamaları kontrol etmeyi amaçlayan bu düzey MDI tedavisi alan ve CSII kullanan diyabetliler için uygundur. İleri düzey kapsamındaki eğitime başlayabilmek için diyabetli bireyin kan glukoz kontrolünün sağlanmış ve bazal insülin dozunun iyi ayarlanmış olması gerekmektedir. Bu düzeyde insülin pompası veya sık aralıklı insülin tedavisi alan diyabetli bireye özgü olan KİO ve İDF değeri saptanır ve nasıl kullanılması gerektiği anlatılır. Saptanan K/İ oranı diyetisyen tarafından hekim ile paylaşılır, izlem dosyasına veya hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) üzerinden kayıt edilir. İleri düzey karbonhidrat sayımı eğitiminin diyabet ve beslenme tedavisi konusunda bilgili ve deneyimli bir diyetisyenden sağlanması ve diyetisyenin hekim ile koordineli olarak tedaviyi yönetmesi gerekir.

Bu düzeyin eğitimi alan diyabetlinin, karbonhidrat tüketimine göre insülin dozunu ayarlama bilgisi yanında uygulama becerisi ve kan şekeri sonuçlarıyla değerlendirme yetisine de sahip olması önemlidir. Sık şeker ölçümü gerektiren bu düzey için diyabetlinin finansal kaynağı da göz önüne alınmalıdır. Ekonomik nedenlerle test çubuğunu sağlayamayan bir diyabetliye öğretilen bu düzey, kan şekeri üzerindeki etkileri gözlemlenememesi nedeniyle yanlış uygulamalara, sık hipoglisemi ve/veya hiperglisemiye ve ağırlık artışına sebep olabilir.

Karbonhidrat-insülin oranı

Tüketilen karbonhidrat miktarı veya karbonhidrat seçenek sayısı, öğün öncesi alınan kısa veya hızlı etkili insülinin miktarı, kan glukoz sonuçlarının kayıt edilip takip edilmesi, kan glukoz değerinin ne zaman yüksek ne zaman düşük olduğunun belirlenmesi ve hem öğün öncesi hem de öğünden 2 sa sonra ölçülen kan glukoz değerinin kayıt edilmesi önerilir.

$$\text{K/İ} = \frac{\text{Öğünde tüketilen CHO (g) veya CHO seçenek sayısı}}{\text{Kısa veya hızlı etkili insülin dozu}}$$

500 kuralı

Hızlı etkili insülin kullanan ve insüline duyarlı olan bireyler için uygundur.

Örnek: Günlük toplam insülin dozu (TİD) = 50 U, 500 ÷ 50 = 10 K/İ = 10/1 (Ana veya ara öğünde tükettiğiniz her 10 g CHO için 1 Ü hızlı etkili insülin).

K/İ = 10/1

Kahvaltıda tüketilen CHO miktarı 60 g, 60 ÷ 10 = 6 U insülin (Öğündeki 60 g CHO'ı karşılamak için 6 U hızlı etkili insülin alınmalıdır.).

450 kuralı

Kısa etkili insülin kullanan ve insüline dirençli olan bireyler için uygundur.

Örnek: TİD = 50 U, 450 ÷ 50 = 9 K/İ = 9/1 (Ana veya ara öğünde tükettiğiniz her 9 g CHO için 1 Ü kısa etkili insülin).

K/İ = 9/1

Kahvaltıda tüketilen CHO miktarı 72 g, 72 ÷ 9 = 8 U insülin (Öğündeki 72 g CHO'ı karşılamak için 8 U hızlı etkili insülin alınmalıdır.).

İnsülin duyarlılık faktörü (IDF) düzeltme faktörü

Bir ünite hızlı veya kısa etkili insülinin azalttığı kan glukoz miktarı (mg/dL) olarak tanımlanır. Öğün öncesi kan glukoz düzeyini hedeflenen sınırlara getirecek insülin miktarının hesaplanması temeline dayanır.

1800 kuralı

Hızlı etkili insülin kullanan ve İnsüline duyarlı olan bireyler için uygundur.

Örnek: TİD = 35 U, 1800 ÷ 35 = 51.4 İDF = 51 (1 ünite hızlı etkili insülin kan glukoz değerini 51 mg/dL düşürür.).

1500 kuralı

Kısa etkili insülin kullanan ve insüline dirençli olan bireyler için uygundur.

Örnek: TİD = 30 U, 1500 ÷ 30 = 50, İDF = 50 (1 ünite kısa etkili insülin kan glukoz değerini 50 mg/dL düşürür.).

Hiperglisemi durumunda;

Öğün öncesi kan glukoz düzeyi 250 mg/dL ➡ Hedeflenen kan glukoz düzeyi 130 mg/dL.

Toplam insülin dozu 50 U/gün, İDF = 1500/50 = 30 mg/dL (1 U insülin ile kan glukozunda 30mg/dL azalma).

250-130 = 120 mg/dL, 120/30 = 4 U ➡ İnsülin dozunda yapılacak ayarlama 4 U.

Karbonhidrat/insülin oranı = 15/1 ve öğünde tüketilecek CHO miktarı 75 g ise;

75/15 = 5 U (öğünde tüketilecek CHO miktarı için yapılması gereken doz). 5 U + 4 U = 9 U (İnsülin dozu arttırılır).

Hipoglisemi durumunda;
Öğün öncesi kan glukoz düzeyi 55 mg/dl ➡ Hedeflenen kan glukoz düzeyi 120 mg/dL.
Toplam insülin dozu 50 U/gün, İDF = 1500/50 = 30 mg/dL.
Karbonhidrat/insülin oranı = 13/1, 55-120 = −65 mg/dL.
13 g karbonhidrat alımı kan şekerini 30 mg/dL arttırır ise kan glukozunu 65 mg/dL arttırmak için 26 g ek karbonhidrat alımı gereklidir.

Karbonhidrat sayımı yönteminin avantajları

Diyabetli bireyler hedef kan glukoz düzeyini ve tükettikleri karbonhidrat miktarının veya karbonhidrat içeren bir besinin tüketilen miktarının kan glukoz düzeyi üzerindeki etkilerini kolaylıkla öğrenirler. Yaşantılarında var olan günlük değişiklere göre öğün planlarını yapma becerisi kazanırlar. Karbonhidrat sayımını kullanmak, diyabetli bireyin tükettiği besinler, yapmış olduğu aktiviteler ve kan şekeri sonuçları arasındaki ilişkiyi öğrenmesini sağlar, değişen karbonhidrat tüketimi ve/veya kan glikoz düzeyleri üzerindeki istenmeyen değişiklikler karşısında insülin dozunda uygun ayarlamaları yapmasına, dolayısı ile diyabet tedavisini yönetmesine olanak sağlar. HbA1c düzeylerini iyileştirir. Diyabetli bireyi diyet listelerine bağlı kalmaktan özgürleştirerek farklı besinler tüketmesine olanak sağlar. Yaşam kalitesini artırır. Beslenme tedavisini diyabetlinin kendi kendine yönetmesine olanak sağlar.

Karbonhidrat sayımı yönteminin dezavantajları

Karbonhidrat sayımı yönteminin uygulanması ve etkili olarak kullanılması diğer öğün planlama yöntemlerine kıyasla öğrenen ve öğreten açısından oldukça zaman alıcıdır.Her düzey için diyabetli birey ile 1-3 kez görüşülmelidir. 1. düzeyin 1-4 hafta aralıkla, 30-90 dakikalık; 2. düzey ve 3. düzeyin her biri 1-2 hafta aralıkla 30-60 dakikalık bir süre içinde verilmesi önerilmektedir. Bireylere protein ve yağ tüketiminin de önemli olduğu vurgulanmalı, tek bir besin öğesinin ön plana çıkarılmasından kaçınılmalıdır. Aksi takdirde yağ ve protein tüketimine dikkat edilmeksizin, sadece karbonhidrat alımına odaklanmak sağlıksız beslenme alışkanlıklarına ve kilo artışına sebep olabilir. Yüksek yağlı beslenmek mide boşalmasını geciktirdiği için öğün öncesi bolus insülin ayarlamasının doğru yapılmaması erken gelişebilecek postprandial hipoglisemiye ve daha sonra gelişebilecek hiperglisemiye neden olabilir. Sıklıkla kan glukoz ölçümü gerektiğinden bazı bireyler için test çubukları maliyetli olabilir. Hipoglisemi görülme riski bir diğer dezavantajıdır.

Yöntemin uygulanmasında dikkat edilmesi gereken hususlar

Klinik deneyimler bazı diyabetli bireylerin (yoğun çalışan, yazma alışkanlığı olmayan vs) besin tüketimi, kan glukoz ölçümü ve aktivite düzeyi ile ilişkili kayıtlarını tutmakta direnç gösterebilmekte olduğunu göstermiştir. Bireyin devam etmekte istekli olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Yöntem, diyabetli bireyde "istediğim miktarda KH içeren besin tüketebilirim ve buna bağlı olarak insülin dozunu ayarlarım" algısını oluşturmamalıdır. Uygulamalar KH miktarı hesaplanmış besin tüketim kayıtları, kan glukoz ölçüm sonuçları, hipoglisemi sıklığı, vücut ağırlığı değişimi yönünden sık aralıklı kontrollerde değerlendirilmelidir. Karbonhidrat sayımı ile izlenen hastaların özellikle çocuk ve adölesanların KİO ve IDF ile ilişkili bilgi ve uygulamalarının sıklıkla izlenmesi gerekmektedir, gerekli durumlarda tekrardan hesaplanmalıdır. Yöntemin olumsuz yönleri dışında uygulanmasını engelleyen koşullar da söz konusudur. Ülkemizde sağlık kuruluşlarında sadece endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları klinik ve polikliniklerinde çalışan diyetisyen sayısının yetersizliği bilinmektedir. Diyabet bakımı veren ekip içinde veya kurum içinde diyetisyenin bulunmaması veya var olan iş yüküne karşı sayısal yetersizliği, diyetisyenin diyabet bakımı, beslenme tedavisi, karbonhidrat sayımı yöntemi konusunda yeterli güncel bilgiye sahip olmaması yöntemin tüm aşamaları ile uygulanmasına engel oluşturmaktadır. Hastanın deneyimli bir diyetisyenden eğitim almasının mümkün olmadığı durumlarda 15 g KH'a eşdeğer gelen

gıdalar (örneğin 25 g'lık 1 dilim ekmek, 3 kaşık pilav, 3 kaşık makarna, 300 mL yoğurt, 300 mL süt, 1 adet orta boy meyve vb.) üzerinden karbonhidrat sayımı hakkında basitçe bilgi verilebilir. Glisemik kontrolü yeterli olan diyabetli bireylerde günlük toplam enerjinin %10'unu aşmayacak şekilde sukroz veya sukroz içeren besin tüketilmesi glukoz ve lipid kontrolünü bozmaz. Diyabet Diyetisyenliği Derneği tarafından hazırlanan ve yayınlanan 'Diyabetin Önlenmesinde ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi 2014'de kanıta dayalı beslenme tedavisi önerileri ve karbonhidrat sayımında kullanılacak yol haritası literatüre uygun olarak verilmiştir. Yöntemin her üç aşamasını öğrenen, KIO ve IDF uygulama becerisi kazanan diyabetliler, besin seçiminde inisiyatif almaktan ve kendi tedavi ve izlem becerilerini kazanmaktan son derece memnun olduklarını ifade etmekte ve metabolik kontrolü sağlama ve ulaşılan hedefleri korumaya yönelik istekleri artmaktadır.

Kaynaklar

1. Nuttall FQ, Gannon MC. Plazma glucose and insulin response to macronutrients in nondiabetic and NIIDDM subjects. Diabetes Care. 1991 Sep;14(9):824-38. doi: 10.2337/diacare.14.9.824.
2. Nuttal FQ. Carbohydrate and dietary management of individuals with insulin-requiring diabetes. Diabetes Care. 1993 Jul;16(7):1039-42. doi: 10.2337/diacare.16.7.1039.
3. Dinnen MB Gerich J, Rizza R. Carbohydrate metabolism in non-insulin-depent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1992 Sep 3;327(10):707-13. doi: 10.1056/NEJM199209033271007.
4. Slama G, Klein J, Delage A, Ardilla E, Lemaignen H, Papoz L, Tchobroutsky G. Correlation between the nature and amount of carbohydrate in meal intake and insulin delivery by the artificial pancreas in 24 insulin-dependent diabetics. Diabetes. 1981 Feb;30(2):101-5. doi: 10.2337/diab.30.2.101.
5. Rabassa-Lhoret R, Garn J, Langelier H, Possion D, Chiasson JL. Effects of meal carbohydrate on insulin requirements in type 1 diabetic patients treated intensively with the basal-bolus (ultralante-regular) insulin regimen. Diabetes Care. 1999 May;22(5):667-73. doi: 10.2337/diacare.22.5.667.
6. Wheeler ML. Cyles: Diabetes nutrition recommendations-past, present, future. Diabetes Spectrum. 2000;13(3):116.
7. Anderson EJ, Richardson M, Castle G, Cercone S, Delahanty L, Lyon R, Mueller D, Snetselaar L. Diabetes Control and Compicatcations Trial Research Group: Nutrition interventions for intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. J Am Diet Assoc. 1993 Jul;93(7):768-72. doi: 10.1016/0002-8223(93)91750-k.
8. Delahanty LM, Halford BN. The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care. 1993 Nov;16(11):1453-8. doi: 10.2337/diacare.16.11.1453.
9. Gillespie SJ, Kulkarni K, Daly A. Using carbohydrate counting in diabetes clinical practice. J Am Diet Assoc. 1998 Aug;98(8):897-905. doi: 10.1016/S0002-8223(98)00206-5.
10. Warshaw HS, Bolderman KM. Practical Carbohydrate Counting. A How To Teach Guide for Health Professionals. American Diabetes Association. Alexandria, VA, 2001.
11. Kulkarni KD. Carbohydrate counting: A practical meal planning option for people with diabetes. Diabetes Spectrum. 2005;23(3):120-2.
12. Warshaw HS, Kulkarni K. Complete Guide to Carb Counting. American Diabetes Association. Alexandria, VA, 2001.
13. Özer E. Diyabetle Yaşamı Kolaylaştırma Kılavuzu. İstanbul: Hayy Kitabevi; 2007.
14. Daly A. Gillespie S, Kulkarni K. Carbohydrate counting: vignettes from trenches. Diabetes Spectrum. 1996;9:114-7.
15. American Diabetes Association: Foundations of care: Education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psycosocial care, immunization. Diabetes Care. 2015 Jan;38 Suppl:S20-30. doi: 10.2337/dc15-S007.

17. DAFNE Study Group: Training in flexible, intensive insulin menagement to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised control trial. BMJ. 2002 Oct 5;325(7367):746. doi: 10.1136/bmj.325.7367.746.
18. Bishop FK, Maahs DM, Spiegel G, Owen D, Klingensmith GJ, Bortsov A, Thomas J, Mayer Davis EJ. The carbohydrate counting in adolescents with type 1 diabetes (CCAT) study. Diabetes Spectrum. 2009;22(1):56-62.
19. Alcantara-Aragon V, Gonzales, Coroy R, Ubeda J, Chico A. Carbohdrate-to-insulin ratio in a Mediterranean population of type 1 diabetic patients on continious subcutaneous insulin infussion therapy. J Diabetes Sci Technol. 2015 May;9(3):588-92. doi: 10.1177/1932296814563571.
20. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta- analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Feb;2(2):133-40. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70144-X.
21. Dungan KM, Abdel-Resoul M, Sagrilla C, Osei K. Prandial insulin dosing using carbohydrate technique in hospitalized patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2013 Nov;36(11):3476-82. doi: 10.2337/dc13-0121.
22. Reader D, Sipe M. Key Components of care for women with gestational diabetes. Diabetes Spectrum. 2001;14(4):188-91.
23. Reader D. Carbohydrate counting for pregnant women. Diabetes Spectrum. 2000:13(3):149-53.
24. Laurenzi, A, Bolla AM, Panigoni G, Doria V, Uccelatore A, Peretti E, Saibene A, Galimberti G, Bosi E, Scavini M. Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality for life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continious subcutaneous insulin infusion. A randomized prospective clinical trial (GIOGCAR). Diabetes Care. 2011 Apr;34(4):823-7. doi: 10.2337/dc10-1490.
25. Grumberg G, Abelseth JM, Bailey TS, Bode BW, Handelsman Y, Hellman R, Jovanovic L, Lane WS, Raskin P,Tamborlane WV, Rothermel C. Consensus statement by the American Associatition of Clinical Endocrinologist/American College of Endocrinology insulin pump mamagement task force. Endocr Pract. 2014 May;20(5):463-89. doi: 10.4158/EP14145.PS.
26. Diyabet Diyetisyenliği Derneği. Öğün Planlamasında Karbonhidrat Sayımı. Diyabetin Önlenmesi ve Tedavisinde Kanıta Dayalı Beslenme Tedavisi Rehberi. İstanbul: 2014:43-7.

Sağlık Çalışanlarında Tükenmişlik Sendromunun Yönetimi

Prof. Dr. Aslı Sarandöl
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

İlk kez Freudenberg tarafından ortaya atılan "tükenmişlik" kavramını Maslach ve Jackson bireylerin işleri gereği karşılaştıkları insanlara karşı duyarsızlaşmaları, duygusal yönden kendilerini tükenmiş hissetmeleri ve kişisel başarı ve yeterlilik duygularının azalması biçiminde tanımlamışlardır.[1,2] Maslach, duygusal tükenmenin halsizlik, güçsüzlük, kişinin özgüveninin, işine karşı ilgi ve coşkusunun azalması ya da yitimiyle gittiğini bildirmiştir.[3] Duyarsızlaşma kişinin bakım ve hizmet verdiği kişilere karşı, onların birey, kendilerine özgü birer varlık olduklarını göz ardı ederek duygudan yoksun bir şekilde davranması olarak tanımlanmaktadır. Scott ve Jaffe tükenme durumunda stres yaratan etmenler ve baş etme yöntemleri arasındaki dengenin bozulduğunu bildirmişlerdir.[4] Tükenme daha çok hemşirelik, fizyoterapistlik, öğretmenlik, sosyal hizmet uzmanlığı, hekimlik gibi insanlarla yüz yüze çalışan mesleklerde görülmektedir.[5]

Yapılan araştırmalarda, çalışmaya alınan bireylerin işinden memnun olma düzeyi, iş doyumu, işin önemi, iş-aile çatışması, iş değiştirme isteği, iş-yetenek uyuşması, iş yükü, görevin belirsizliği, aile yapısı, ekonomik yeterlilik, sosyal destek düzeyi ve depresyon gibi etmenlerle tükenme düzeyi arasındaki ilişkiye dikkat çekilmektedir.[5] İş koşullarına ek olarak kişilik özellikleri, kişinin stres yaratan durumlara bakışı ve onlarla baş etme yöntemlerine bağlı olarak, tükenme düzeylerinin, benzer sorunlarla karşılaşılsa da bireysel ayrılıklar gösterebileceği ileri sürülmüştür.[6] Bu sunumda tükenmişlik sendromu, özellikle sağlık çalışanlarında hazırlayıcı etmenler, COVID-19 pandemisinin etkileri ve baş etme yöntemleri üzerinde durulacaktır.

Kaynaklar

1. Freudenberger HJ. Staff burn-out. J Soc Issues. 1974;30(1):159-65. doi: 10.1111/j.1540-4560.1974.tb00706.x.
2. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. J Occup Behav. 1981 Apr;2(2):99-113. doi: 10.1002/job.4030020205.
3. Maslach C. Burned-out. Hum Behav. 1976 Sep;5:197-220.
4. Scott CD, Jaffe DT. Managing occupational stress associated with HIV infection. Self-care and self-management skills. Occup Med. 1989;4 Suppl:85-93.
5. Matrunola P. Is there a relationship between job satisfaction and absenteeism? J Adv Nurs. 1996 Apr;23(4):827-34. doi: 10.1111/j.1365-2648.1996.tb00057.x.
6. Piedmont RL. A longitudinal analysis of burnout in the health care setting: the role of personal dispositions. J Pers Assess. 1993 Dec;61(3):457-73. doi: 10.1207/s15327752jpa6103_3.

Performans Değerlendirme: Düşme ve Bası Yarası

Hemşire Ayşe Demir Kayabaşı
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Performans değerlendirme

Malign hastalıkların tedavisi, multidisipliner yaklaşım gerektiren kompleks bir yönetimi gerektirir. Hastalığın evresi, patolojik alt sınıfı ve hastanın komorbiditeleri ve genel durumu tedavi şeklini etkileyen diğer unsurlardır. Hastanın genel klinik durumunun belirlenmesi bu bağlamda önem arz etmektedir. Bu nedenle hastaların performans durumunu belirlemek için ölçekler kullanılmaktadır.[1-3]

Performans durumu, hastanın işlev düzeyinin genel bir değerlendirmesini temsil eder. Onkoloji hastalarında rutin olarak değerlendirilir ve hastaların klinik araştırmalara ve kanser tedavisine uygunluk düzeyini belirlemek, tedaviye yanıtı takip etmek ve evde bakım gibi hizmetlere uygunluğu değerlendirmek için kullanılır. Kanser hastasının performans durumunun değerlendirilmesi, verilecek bakımının belirlenmesinde en önemli faktörlerden biridir. Hem prognozu (hastalık gidişatını) şekillendirmede hem de kanserli bir hasta için en iyi tedavinin belirlenmesinde rol oynar. Performans durumu ayrıca hastanın başkalarının yardımı olmadan belirli günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğini tahmin eden bir puandır. Bu günlük yaşam aktiviteleri, giyinmek, yemek yemek ve banyo yapmak gibi temel etkinliklerin yanı sıra, evi temizlemek ve düzenli bir iş yapmak gibi daha karmaşık etkinlikleri içerir.[1-5]

Performans durumunu belirlemek için yaygın olarak kullanılan 2 ölçek vardır. 1960 yılında geliştirilen ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ölçeği, 0 puanla normal aktiviteden 5 puanla ölüme kadar değişen altı kategoriden oluşan daha basit bir ölçektir ve en yaygın kullanılan ölçektir. Bu ölçek 0 ila 5 arasında değişmektedir; "0" hastanın tamamen işlevsel ve asemptomatik (belirtisiz) ve "4" ise yatağa bağımlı durumunu ifade eder. Bazen diğer bir ölçek Karnofsky kullanılır. Bu ölçek, 10 (yaşam kaybına yakın) ile 100 (herhangi bir kısıtlaması yok) arasındadır.[4-6]

Karnofsky skalası

Dr. Karnofsky tarafından 1948 yılında geliştirilen ölçek 1949 yılında Dr. Burchenal ve Dr. Karnofsky tarafından yeniden düzenlenmiştir. Ölçekte hastanın semptomları, günlük aktivitelerini yerine getirebilme durumu, bağımlılık durumu ve tıbbi bakım gereksinimi sorgulanır. 100 puan normal sağlık durumunu gösterirken, onar puanlık azalmalarla fonksiyonlar giderek kötüleşir ve 0 puan ölüme karşılık gelir:[6] **100** (Asemptomatik), **90** (Hastalıkla ilişkili minör belirtiler vardır.), **80** (Eforla normal aktivitelerini yapabilir.), **70** (Normal aktivitelerini yapamaz, fakat bağımlı değildir.), **60** (Kişisel gereksinimleri için minimal yardıma ihtiyaç duyar.), **50** (Kişisel gereksinimleri için belirgin yardım gereklidir.), **40** (Sürekli özel yardım ihtiyacı gereklidir.), **30** (Hastane şartlarında bakım gereklidir.), **20** (Hastane şartlarında aktif destek tedavisi gereklidir.), **10** (Son dönem, ölmek üzeredir.), **0** (Ölüm).

Hastalar değerlendirme sonucuna göre 3 kısma ayrılır: A (%80-100) kategorisindeki bireyler için özel bakım gerekmez, normal aktivitelerine devam edebilir ve çalışabilir; B (%50-70) kategorisindeki bireyler kişisel bakımlarını yardımla yapabilir ancak çalışamaz; C (%0-40) kategorisindeki bireyler kendi bakımlarını yapamaz ve hastalık hızla ölüme doğru ilerlemektedir.[5,6]

ECOG ölçeği

WHO veya Zubrod performans skoru olarak da bilinen ölçek 1960 yılında geliştirilmiştir. ECOG performans ölçeğinde 0 normal sağlık durumunu 5 ise ölümü ifade eder: **0** (Asemptomatik), **1** (Semptomatik fakat aktif), **2** (Günün %50'den azında yatağa bağımlı), **3** (Günün %50'den fazlasında yatağa bağımlı), **4** (Tamamen yatağa bağımlı), **5** (Ölüm). Düşük puanlar genel durumun iyiliğini ifade ederken yüksek puanlar kötü prognozu gösterir.[5,6]

Palyatif performans ölçeği

Daha yakın zamanlarda, palyatif bakım ortamlarında karar vermeye ve iletişime yardımcı olmak için Karnofsky performans ölçeğinin (KPS), bir modifikasyonuna dayalı olarak Palyatif performans ölçeği (PPS) geliştirilmiştir (*Tablo 1*). PPS, palyatif bakım alan hastaların performans durumunu ölçmek için 1996'da önerildi. KPS'ye benzer şekilde, ambulasyon, aktivite, hastalığın yaygınlığı ve özbakım değerlendirmesini içeren 11 puanlık bir ölçektir; ayrıca oral alım ve bilinç düzeyi de değerlendirilir.[5-7]

Tablo 1. Palyatif performans ölçeği.

PPS düzeyi	Hareketlilik	Aktivite düzeyi ve hastalık bulgusu	Özbakım	Beslenme	Bilinç düzeyi
%100	Tam	Normal aktivite ve çalışma, hastalık bulgusu yok	Tam	Normal	Tam
%90	Tam	Normal aktivite ve çalışma, bazı hastalık bulguları	Tam	Normal	Tam
%80	Tam	Eforla normal aktivite, bazı hastalık bulguları	Tam	Normal veya azalmış	Tam
%70	Azalmış	Normal iş/çalışma yapamaz, belirgin hastalık	Tam	Normal veya azalmış	Tam
%60	Azalmış	Hobi/ev işi yapamaz, belirgin hastalık	Bazen yardım gereksinimi	Normal veya azalmış	Tam veya konfüzyon
%50	Genellikle oturuyor/uzanıyor	Hiç bir iş yapamaz, yaygın hastalık	Oldukça sık yardım gereksinimi	Normal veya azalmış	Tam veya konfüzyon
%40	Genellikle yatakta	Pek çok aktiviteyi yapamaz, yaygın hastalık	Genellikle yardım gereksinimi	Normal veya azalmış	Tam veya uykulu ± konfüzyon
%30	Tamamen yatağa bağımlı	Hiçbir aktivite yapamaz, yaygın hastalık	Tamamen bakım gereksinimi	Normal veya azalmış	Tam veya uykulu ± konfüzyon
%20	Tamamen yatağa bağımlı	Hiçbir aktivite yapamaz, yaygın hastalık	Tamamen bakım gereksinimi	Az miktarda veya yudumlama	Tam veya uykulu ± konfüzyon
%10	Tamamen yatağa bağımlı	Hiçbir aktivite yapamaz, yaygın hastalık	Tamamen bakım gereksinimi	Sadece ağız bakımı	Uykulu veya koma ± konfüzyon
%0	Ölüm	-	-	-	-

Açıklamalar: PPS düzeyi en iyi uyan yatay satırı bulmak amacıyla soldan sağa okunarak belirlenir. En soldaki sütundan aşağı doğru okunarak uygun hareketlilik seviyesi belirlendikten sonra, bir sonraki sütundan aşağı doğru her sütunun değeri belirleninceye kadar ilerlenir. Bu nedenle, soldaki sütunlar sağdakilere göre öncelik taşır.

Kanıta dayalı klinik değerlendirme araçları (KPS, ECOG, palyatif prognostik indeks vb.) kullanılarak, palyatif bakım hastalarının yaşam sonuna yaklaşma durumu belirlenmelidir. Hastanın hangi alanda bizim desteğimize ihtiyacı olduğunu anlamak için kapsamlı bir değerlendirme yapılmalı, elde edilen veriler doğrultusunda bir hizmet planlanmalı ve öncelik sıralamasına göre destek verilmelidir. Hastanın fiziksel belirtilerinin yanı sıra sosyal, psikolojik, maddi, manevi, toplumsal ve varoluşsal sıkıntıları da değerlendirilmelidir. Performans durumunu değerlendirmek kanser hastalarının genel durumları hakkında bir fikir sahibi olabilmek için çok önemlidir. Genel iyilik hali değerlendirilen hastaya bu doğrultuda bakım verilmeye çalışılır. Hastaların her muayene ve ziyaretinde kullanılarak zaman içinde beliren yeni ihtiyaçlara en etkin şekilde cevap vermeyi hedefler.[3-6]

Düşme riski değerlendirilmesi

Düşme, bireyin herhangi bir zorlayıcı kuvvet, baygınlık ya da inme olmadan, dikkatsizlik sonucu bulunduğu düzeyden daha aşağıdaki bir düzeyde hareketsiz hale gelmesidir. Düşmeler, bütün dünyadaki sağlık bakım kurumlarında önemli bir hasta güvenliği problemi olarak belirtilmektedir ve aynı zamanda düşmeler hastanelerde en sık görülen kazalar içinde yer almaktadır.[7]

Dünya Sağlık Örgütü, düşmeleri önlemek için daha güvenli çevre oluşturulmasını, birey ve toplumun eğitimini, düşme ile ilgili araştırmaların arttırılmasını ve riski azaltmak için uygun politikalar oluşturulmasını önermektedir. Düşmeler ve düşmelere bağlı yaralanmalar sağlık kurumlarında da son derece problem yaratan unsurlardır. Hastane yatışlarında %84'ün üzerinde düşme ile ilişkili olaylar yaşanıyor olup, bu düşmelerin %32'si yaralanmaya neden olmakta, %4-6'sı ise ciddi yaralanmalar (kırık, subdural hematom vb.) veya ölümle sonuçlanmaktadır. Hastanelerde sıklıkla yaşlı bireylerde düşme oranları fazla olsa da özellikle yoğun bakım, onkoloji ve dahili birimlerdeki genç bireyler de yüksek risk grubundadır.[7-9]

Düşmeler, bireyde yaralanma ve fonksiyon kayıplarına dolayısı ile hastanede kalış süresinin uzamasına, tedavi maliyetinin artmasına, yaşam kalitesinin azalmasına aynı zamanda hasta, hasta yakınları, bakım verenler ve hastane personelinde anksiyete ve korku gelişmesine neden olmaktadır. Hastanelerde güvenli ortamın sağlanması, hastayı ikincil yaralanmalardan korumak için önemlidir. En sık karşılaşılan ikincil yaralanmaların sebepleri arasında kaza ile düşmeler önemli yer tutar.

Hemşire hastadan öykü alırken; hastanın yaşı, önceki düşme öyküsü, ilaç kullanımı, özellikle beyin metastazı ve beyin tümörü ile anksiyete ve uyku bozukluğu varlığı, fizik muayene de ise hareket sırasında yardım gereksinimleri, duyu ve motor fonksiyonlarındaki defisitlerine ilişkin bilgi almalıdır.[8,9]

Düşme nedenleri

Aşağıda durumlarda düşme riski artmaktadır: çevresel (transfer araçlarının fren/tekerleklerinin kilitlenmemiş olması, yatak kenarlarının kaldırılmamış olması, hastanın tutunması için tutamakların olmaması, uygun kısıtlayıcıların kullanılmaması, düşme riskinin değerlendirilmemesi, yeterli aydınlatmanın yapılmaması, ortamda gereksiz malzeme ve kablo bulunması, araçların hastanın yanında olmaması ve hasta ve refakatçıya yeterli bilgilendirme yapılmaması), bireysel (yaş, cinsiyet, kanser türü, metastaz varlığı, kas-iskelet sistemi hastalıkları, hipertansiyon, hipotansiyon, diyabet, kognitif ve bilişsel bozukluklar, depresyon, ağrı, vertigo, görme bozuklukları, sıvı-elektrolit dengesinde bozukluk olan durumlar, kan hastalıkları (anemi ve yorgunluk), nörolojik sistem hastalıkları, ameliyat sonrası dönem, sedatif, hipnotik, trankilizan, narkotik, analjezik, diüretik kullanımı, kemoterapi ilaçları ve alt ekstremite disfonksiyonu) ve davranışsal ve psikolojik (acele etmek, dikkatini vermemek, risk almak [örn, bir sandalyeye tırmanmak], fiziksel hareketsizlik, düşme korkusu, iki görevi aynı anda yapmak, yardımcı cihazların yanlış kullanılması, desteksiz ayakkabı giymek ve madde kullanımı [örn; uyuşturucu ve alkol]).

Risk faktörlerinin her biri için alınacak önlemler ve hemşirelik protokolleri ile düşme olayının ve düşme sonrası oluşacak yaralanmaların önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Bireye özel düşme riskini belirlemede kullanılan bazı risk değerlendirme araçları bulunmaktadır. Bu araçlar ile yapılan değerlendirme doğrultusunda hastanın düşme riski belirlenerek ne tür önlemler alınacağına karar verilmektedir. Ülkemizde hasta güvenliğini tehdit eden durumlardan biri olan düşmelerin önlenmesine yönelik işlemler sağlık kurum ve kuruluşlarında hasta ve çalışan güvenliğinin sağlanması ve korunmasına yönelik usul ve esaslar hakkında tebliğ yayınlanmış ve hasta güvenliği hedefleri kapsamında belirlenmiştir. Düşme açısından yüksek riskli hastanın değerlendirilmesi, hemşirelerin risklerin farkında olmasını sağlar ve düşmeyi önlemeye yönelik girişimleri uygulamasına yardımcı olur.[7-10]

Kullanılan ölçekler

1. İtaki düşme riski ölçeği

Sağlık Bakanlığı Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı tarafından "İtaki Düşme Riski Ölçeği" 2011 yılında yayınlandı. Bu ölçek hasta düşmelerine neden olabilecek risk faktörlerini içeren, toplam 19 ifadeden oluşur (*Tablo 2*). Risk faktörleri majör ve minör olarak kategorize edilerek minör risk faktörlerine bir puan, majör risk faktörlerine ise beş puan verilir. Risk faktörlerinin

değerlendirilmesi sonucu elde edilen toplam puan üzerinden düşük ve yüksek olmak üzere iki risk düzeyi belirlenir. Hastanın düşme riski düzeyi, toplam puanı beşin altında ise düşük risk, beş ya da beşin üzerinde ise yüksek risk olarak değerlendirir ve gerekli önlemler alınır. Ölçek 11 minör ve sekiz majör olmak üzere, toplam 19 risk faktöründen oluşmaktadır. Hastaların ölçekten aldığı toplam puan arttıkça düşme riski artar.[10-12]

Tablo 2. İtaki II düşme riski değerlendirmesi (erişkin hastalar için).

Parametreler	Risk faktörleri	Puan
Yaş	60-69	1
	70-79	2
	80 ve üstü	3
Bilinç durumu	Bilinci kapalı	1
	Bilinç bozukluğu var (konfüze, laterjik vb.)	2
Düşme hikayesi	Son 6 ay içerisinde düşme öyküsü var.	3
Hastalıklar/komorbiditeler (hipotansiyon, vertigo, serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı, uzuv kaybı, nöbet, artrit, osteoporoz, kırıklar)	Hastalıklardan en fazla ikisi bulunmaktadır.	1
	Hastalıklardan 3 ve daha fazlası bulunmaktadır.	2
Hareket kabiliyeti	Ayakta/yürürken fiziksel desteğe (yürüteç, koltuk değneği, kişi desteği vb.) ihtiyacı var.	5
	Ayakta/yürürken denge bozukluğu var.	10
	Baş dönmesi var.	2
Boşaltım ihtiyacı	Üriner/fekal kontinans bozukluğu var.	1
Görme durumu	Görme bozukluğu var (katarakt, gözlük kullanımı vb.)	2
	İleri derecede görme engeli var.	10
İlaç kullanımı	4'ten fazla ilaç kullanımı var.	2
	Son 1 hafta içinde riskli en çok 2 ilaç kullanımı var.	2
	Son 1 hafta içinde riskli 3 ve daha fazla ilaç kullanımı var.	3
Ekipman kullanımı (hastanın hareketini kısıtlayan herhangi bir ekipman, örn: IV infüzyon, foley kateter, göğüs tüpü vb.)	Hastaya bağlı 1-2 bakım ekipmanı var.	1
	Hastaya bağlı 3 ve üstü bakım ekipmanı var.	2
Toplam		
Risk düzeyi belirleme tablosu	Düşük risk (0-9 puan arasında)	
	Yüksek risk (10 puan ve üzerinde)	

Not: Düşmelerin önlenmesine yönelik alınacak önlemler hastada var olan risk faktörlerine göre belirlenmelidir. İtaki Düşme Riski Ölçeği yalnızca yetişkin yatan hastalarda kullanılır. Yüksek risk düzeyinde bulunan hastalar için "Düşme Risk Yüksek Hasta" sembolü kullanılmalıdır.

2. Harizmi düşme riski ölçeği

0-16 yaş arasında hastalar için oluşturulmuş olan ölçekte, hasta demografik bilgileri, değerlendirme yapma nedeni ve 9 madde bulunmaktadır (*Tablo 3*). Ölçek skoru tüm maddelerin aldığı puanlar toplanarak oluşturulur. Toplam skor 0-14 puan arasında ise düşük risk; 15 puan ve üzerinde ise yüksek risk kabul edilir.[11-13]

Düşme riski ne zaman değerlendirilir?

Yatışı yapılan hastalar bölüme ilk kabulünde (ilk değerlendirme) ölçek kullanılarak düşme riski açısından değerlendirilir. Yatan hastalar her vardiya değişiminde düşme riski açısından yeniden değerlendirilir. Yapılacak risk değerlendirmesi hastanın bölüm değişikliğinde, postoperatif dönemde, risk faktörleri kapsamındaki durum değişikliklerinde ve hastanın düşmesi durumunda tekrarlanır. Bu değerlendirmeler acil kliniklerinde Hemşire/Ebe Bakım Formu (FR-HAB-04), yoğun bakım ve kliniklerde Hastane Bilgi Yönetim Sistemi elektronik ortamda kaydedilir.[15]

Alınacak önlemler nelerdir?

Değerlendirme sonucunda düşme riski yüksek olan hastaları ayırt etmek ve gerekli önlemleri almak için bu hastalar "Düşme Riski Yüksek Hasta" figürü ile tanımlanır. Tanımlayıcı hastanın odasının giriş kapısında ve ya yatak başında bulundurulur. Düşme riski tanımlayıcı olan "Düşme Riski Yüksek Hasta" figürü hasta transferlerinde de kullanılır. "Düşme Riski Yüksek Hasta" figürü hastanın sedye/ tekerlekli sandalyesine takılır. Düşme riski olan hastaların hemşirelik bakımı bu yönde planlanır, yapılan değerlendirmeler acil kliniklerinde Hemşire/Ebe Bakım Formu, yoğun bakım ve kliniklerde elektronik ortamda kayıt altına alınır.

Riskli hastalar için gerekli düşme önlemleri alınır. Düşme riski olan hastanın durumu bakım sağlayıcılar ile paylaşılır ve bakım sağlayıcılar koruyucu önlemler konusunda bilgilendirilir. Düşme riski olan hastalar hemşire desklerine yakın odalara yerleştirilir ve mümkünse sürekli izlem altında bulundurulur. Hemşire çağrı sistemi konusunda bilgilendirilir. Hasta karyolaları ve sedyelerin yan kolları kaldırılır. Riskin kaynağına yönelik uygun müdaheleler, düşme riski olan hastanın bakım planına göre uygulanır (örn; risk görme bozukluğuna bağlı ise gözlük kullanımının sağlanması, yeterli ışıklandırma, çağrı zilinin hastanın ulaşabileceği yerde olması, çevre düzenlenmesinin yapılması vb.). Hasta ve hasta yakını hastanede ve evde düşmenin önlenmesine yönelik olarak alınacak tedbirler konusunda eğitilir.[15]

Tablo 3. Harizmi II düşme riski değerlendirmesi (çocuk hastalar için).

Parametreler	Risk faktörleri	Puan
Yaş	0- 3 yaş	4
	4-7 yaş	3
	8-11 yaş	2
	12-18 yaş	1
Düşme öyküsü	Son 6 ay içerisinde düşme öyküsü var.	2
Hastalıklar (epilepsi, mental retardasyon, konvülsiyon, denge bozukluğu, kooperasyon bozukluğu. solunum hastalıkları, senkop/baş dönmesi, ajitasyon)	Hastalıklardan 1 veya 2 tanesi bulunmaktadır.	1
	Hastalıklardan 3 veya daha fazlası bulunmaktadır.	2
Görme durumu	Görme durumu zayıf (gözlük kullanıyor vb.)	2
	İleri derecede görme engeli var.	10
İlaç (hipnotikler, barbitüratlar, nöroleptikler, antidepresanlar,sedatifler, antihipertansifler)	Son 1 hafta içinde 1 veya daha fazla riskli ilaç kullanımı var.	2
Ekipman varlığı (IV infüzvon, solunum cihazı, kalıcı kateter, dren, perfüzatör, pacemakervb.)	Hastaya bağlı 2 veya daha fazla bakım ekipmanı var.	2
Yürüme ve denge (yürüteç, koltuk değneği, kişi desteği vb.)	Ayakta/yürürken fiziksel desteğe ihtiyacı var.	10
Sedasyon/anestezi	Hasta postop/sedasyon/anestezi ilk 24 saatte	3
	Hasta postop/sedasyon/anestezi ilk 48 saatte	1
Mental durum	Oryantasyon bozuk (konfüze, disoryante, deliryum vb.)	3
Yaşam bulguları	Unstabil	3
Diğer	Hasta uygun yatakta yatırılmıyor.	2
	Ailenin düşme riski konusunda eğitim/bilgilendirme ihtiyacı var.	2
Toplam puan		
Hemşire notu (Hastanın düşme riski ile ilgili yukarıda bulunmayan önemli bir durum varsa belirtiniz.)		
Risk düzeyi belirleme tablosu	Düşük risk (0-9 puan arasında)	
	Yüksek risk (10 puan ve üzerinde)	

Not: Düşmelerin önlenmesine yönelik alınacak önlemler hastada var olan risk faktörlerine göre belirlenmelidir. Harizmi düşme riski ölçeği yalnızca çocuk (0-18 yaş arası) yatan hastalarda kullanılır. Yüksek risk düzeyinde bulunan hastalar için "Düşme risk yüksek hasta" sembolü kullanılmalıdır.

Düşme ve düşmeye bağlı yaralanmaların engellenmesinde evrensel güvenlik önlemleri

Genel önlemler; bireye çevrenin tanıtılması, çağrı zili kullanma talimatlarının verilmesi ve mümkün olduğunca mobilizasyondur. Çevresel önlemler; hasta banyolarında, odalarda ve koridorlarda sağlam trabzanlar, yeterli aydınlatma (gece lambası, gerektiğinde ilave aydınlatma), düzenli bakım alanları, tüm alanların sendelemeye sebep olabilecek etmenlerden arındırılması ve inkontinans önlemleridir (güvenli ve düzenli tuvalet).

Yatak ve sandalye; düşük yükseklik (kalça sağlığını koruyan diz veya uygun yatak yüksekliği), kilitli frenler (yatak veya sandalye), yatak kenarlarının kaldırılması ve ulaşılabilecek öğelerdir (kişisel eşyalar ve çağrı zili/ışığı). Kayma; düşük topuklu kaymaz, destek ayakkabısı, temiz, kuru zemin yüzeyleri ve dökülmelerin derhal temizlenmesidir.[8-14]

Onkoloji ünitelerinde standart güvenlik önlemleri

Standart çevre güvenliği; odalarda gereksiz ekipman ve mobilyalar bulundurulmamalı, hasta oda ve koridorunda bulunan elektrik ve telefon kablolarını emniyetli bir şekilde düzenlenmeli, hasta oda veya koridorundaki zeminler temiz tutulmalı, kirlenmesi durumunda temizlenmeli, yatak, sedye ve tekerlekli sandalyelerin frenleri kilitli şekilde tutulmalı. yatak kenarlıkları yukarıya kaldırılmalı, zeminler kuru tutulmalı (yatak ve banyo/tuvalet arasındaki yola dikkat edilmeli), yerler ıslak olduğunda yere kaygan zemin işaretini gösteren uyarı levhaları koyulmalı, çağrı zili ve hastanın sıkça kullandığı eşyaları (gözlük, kitap, kumanda vb.) hastanın ulaşabileceği yerlere yerleştirilmeli, geceleri aydınlatmanın yeterli olması sağlanmalı.

Standart hasta güvenliği; hastaların çevreyi tanıması sağlanmalı (banyo, yatak kullanımı ve çağrı zili yeri dahil olmak üzere), hasta ve yakınları gerektiğinde sizden yardım istemeleri konusunda desteklenmeli, hasta ayağına düzgün oturan/ kaymayan ayakkabı kullanması konusunda bilgilendirilmeli, hastanın hareket gereksinimlerine göre, hareket düzenlemesi yapılmalı, hastanın bilgiyi yorumlama ve anlama yeteneği değerlendirilmeli, potansiyel ilaç yan etkilerini değerlendirilmeli, hastanın kullandığı yardımcı cihazlar yatağın başında tutulmalı.

Günlük olarak hastada değerlendirilmesi gereken durumlar; hastanın hareketliliği ve yürüyüşü değerlendirilmeli, hastanın zihinsel durumu, bilinci, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme becerisi değerlendirilmeli, hastanın günlük olarak kullandığı ilaçları düşme riskine sebep olabilirliği açısından değerlendirilmeli.

Düşme riski yüksek hastalarda uygulanacak güvenlik girişimleri; hastanın hemşire odasına en yakın odaya taşınma ihtiyacı değerlendirilmeli, hastanın düşme riskinin yüksek olduğu belirtilmeli (kol bandı, kapı üzerinde yeşil yapraklı yonca bulundurulması), hasta tuvalete giderken refakat edilmeli, gece ışıklar kapatılmamalı, hastaya yatmadan önce; kişisel hijyen ve tuvalet gereksinimi konularında yardımcı olunmalı, hasta belirli aralıklarla gözlenmeli, konfüze olan hastalar daha sık gözlemlenmeli, gereksiz eşyalar odadan çıkarılmalı, hasta yüksek düşme riski taşıyan alanlar konusunda (örn. banyo/tuvalet/radyoloji alanları) bilgilendirilmeli.

Ek girişimler; fiziksel kısıtlamalar veya motor defisitler (hastaya nakil veya hareketi sırasında yardım edilmeli, hastanın noktüri, acil idrar ve tuvalet gereksinimi değerlendirilmeli, hastanın tuvalet sırasında yanında bulunularak gözlenmeli ve desteklenmeli, konfüze hastalar yeniden oryante edilmeli, hastada yeni defisitler gelişmesi durumunda ekip üyelerine bildirilmeli, hasta yardımcı cihazları uygun şekilde [örn. yürüteç] kullanması konusunda bilgilendirilmeli, gerekli olduğu durumlarda yürüteç, baston gibi yardımcı cihazlar kullanması sağlanmalı), ilaçlar (ilaç yan etkileri değerlendirilmeli ve uygun olduğunda eczacı/hekime danışılmalı, hasta ilaçların olası yan etkileri hakkında [baş dönmesi, halsizlik, hipotansiyon vb.] bilgilendirilmeli, hastanın düşme riskine yol açan ilaçları kullanıp kullanmadığı ve ilacın uygulanma saati [örn. diüretik/laksatif ilaçlar] değerlendirilmeli, hasta pıhtılaşmayı önleyici ilaçlar kullanıyorsa kanama riski ve yaralanmaları önleme konusunda bilgilendirilmeli) ve duyusal defisitler (hastanın kişisel gözlük ve/veya işitme cihazlarını taktığından emin olunmalı, ekstremiteler uyuşma ve duyu kaybı yönünden değerlendirilmeli).

Düşme durumunda yapılacaklar?

Hastanın güvenliği sağlanır. Hasta henüz yerde iken değerlendirilir. Hastanın yerinden oynatılmasına engel olacak yaralanma varsa yardım istenerek diğer ekip üyeleriyle beraber hasta yatağına alınır. Vital bulgular kontrol edilir ve Hemşire/Ebe Bakım Formu (FR-HAB-04)/Hemşire Yoğun Bakım Formu (FR-

HAB-05) ve ya Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım İzlem Formuna (FR-HAB-05-318) kaydedilir. Çevre güvenliği değerlendirilir ve hastanın nasıl düştüğü hastaya veya varsa şahit olan kişiye sorulur. Hekim bilgilendirilir. Gerekli tetkikler yapılır, hastanın tedavi ve bakım planlanır. Hastanın acil ihtiyaçları tamamlandıktan sonra Hemşire/Ebe Bakım Formu/Hemşire Yoğun Bakım Formu/Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım İzlem Formuna hastanın düştüğü, düşmeden kaynaklanan sonuçlar ve koruyucu önlemler kaydedilir. Hasta düşme riski açısından yeniden değerlendirilerek bakım planı güncellenir ve olay İstenmeyen Olay Bildirim Prosedürüne uygun şekilde İstenmeyen Olay Bildirim Formu (FR-KHG-60) kullanılarak bildirilir.[15]

Bası yarası değerlendirme

Dekübitus kavramca latince "decumbere, decubitum"'dan gelen yatmak, yerleşmek anlamında kullanılan bir kelimedir. Bası ülserinin prevalansı yaşla büyük oranda artmaktadır. 70 yaş üzeri hastalarda hastaneye kabul edildikten 2 hafta içinde %70 bası ülseri gelişmektedir. Bası ülseri risk oranının 65 yaş üstü hastalarda daha yüksek olduğu, 51 yaş üzeri ise risk faktörlerinin arttığı görülmüştür. Bası ülserli hastaların %50'den fazlası 70 yaş üzerindedir. Yaşlı hastalarda epidermal incelme ve dermal kan damarlarında azalma nedeniyle de risk yükselmektedir.[16-18]

Basınç yaraları, genel olarak hastaların hastaneye yatış nedenine ek olarak ortaya çıkan, hasta bakım hizmetlerinin sunulduğu merkezler/bireyler için devam eden, önlenebilir bir sağlık sorunudur. Basınç yaraları önlenebilir bir sorun olmasına rağmen; hasta, hastane, bakım merkezleri ve sağlık çalışanları ile bakım verenler açısından pek çok olumsuz sonuçları vardır. Fiziki etkileri nedeniyle yaşamı tehdit edebilir, bağımsızlığı kaybetme ve sosyal izolasyon gibi psikolojik problemlere neden olabilir. Palyatif bakım açısından; önemli yaşamsal sorunları olan hastalarda yara bakımı, debritman ve greft işlemleri nedeniyle ağrı çekilebilir. Morbidite, mortalite ve nozokomiyal enfeksiyon artabilir. Hizmet sunucuları açısından ise hastanede kalış süresinde ve maliyette artışa yol açar. Hasta ve yakınlarının yaşam kalitesini azaltır. Hastanelerdeki bası yarası oranları, hasta bakım hizmetlerinin kalitesinin en önemli belirteçlerindendir. Komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.[17-19]

Bası yarasına neden olan faktörler

Dış faktörler; uzun süre basınç, makaslama, sürtünme ve nemdir. İç faktörler; bilinç değişikliği, his kaybı, ateroskleroz, ödem/hipoalbüminemi, akut hastalık, yaşa bağlı değişiklikler, emosyonel stres, kardiyovasküler değişiklikler, ilaç kullanımı, kötü beslenme, kondisyonu bozulmuş deri ve kronik hastalıklardır. Diğer faktörler; basınç ülserinin tekrarlaması, hastanede kalış süresinde uzama ve uzun süren cerrahidir.

Bası yarası evreleri

- **Evre I basınç yarası**: bütünlüğü bozulmamış deride basmakla solmayan kızarıklık (eritem) vardır. Deri bütünlüğü bozulmamış olmakla birlikte lokalize bir alanda parmakla basıldığında kızarıklık solmaz. Koyu renk derisi olan bireylerde değerlendirme zor olabilir. Üzerine basmakla solan kızarıklık ya da duyu, ısı ya da sertlik şeklinde değişiklik görsel değişikliklerden önce ortaya çıkmaktadır. Koyu renkli kişilerde rengin yerine sertlik, ısı ve ağrı gibi özelliklerin değerlendirilmesi önerilmektedir. Renk değişiklikleri mor ya da kestane rengi şeklindeki renk değişikliklerini içermez. Bu renk değişiklikleri derin doku basınç yarasını gösterebilir.
- **Evre II basınç yarası**: dermis tabakasının kısmi kaybı vardır. Genellikle deri bütünlüğü bozulmuştur ve kısmi kalınlıkta dermis kaybının olduğu yüzeyel yaralardır. Yara yatağı görülebilir, pembe-kırmızı, nemli ve sağlam ya da rüptüre serum dolu büller vardır. Adipoz/yağ dokusu ya da daha derin doku görünmez. Granülasyon, balçık ya da eskar özellikte doku içermez. Bu yaralanmalar genellikle topukta makaslanma ve pelvis üzerindeki deride makaslanma ve aşırı ısı ve nem değişikliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu evre inkontinans ilişkili dermatiti içeren nem ilişkili cilt hasarı, intertrigenöz

(katlantı) dermatit, flasterler ile ilişkili cilt hasarı, travmatik yaraları (cilt tabakalarının ayrılması, yanıklar, sıyrıklar) tanımlamak için kullanılmaz.

- **Evre III basınç yarası**: tam kalınlıkta deri kaybı vardır. Bu evrede tam kalınlıkta doku kaybı vardır. Yara ve granülasyon dokusunda cilt altı yağ dokusu görülebilir. Fasya, kas, tendon, bağ, kıkırdak ya da kemik içermez. Sarı nekrotik doku ya da eskar görülebilir ancak yaranın derinliğini değerlendirmeyi engelleyecek şekilde yarayı kaplamaz. Yarada cepler ve tüneller bulunabilir. Evre III basınç yarasının derinliği anatomik yere göre değişiklik gösterir. Diğer taraftan yağ dokusunun kalın olduğu yerlerde yara oldukça derin olabilir. Burun kemeri, kulaklar, oksiput ve malleollerin olduğu bölgeler subkütan yağ dokusu içermediğinden Evre III basınç yaraları daha yüzeyeldir.
- **Evre IV basınç yarası**: tam kalınlıkta deri ve doku kaybı vardır. Kemik, tendon veya kasları içeren tam kalınlıkta doku kaybının olduğu basınç yarasıdır. Yara içinde kemik, tendon, ligament, kıkırdak ya da kas dokusu görülebilir, doğrudan palbe edilebilir. Yarada sarı nekrotik doku veya eskar olabilir ve genellikle cep ya da tüneller oluşabilir, deri kenarları kıvrılabilir. Sarı nekrotik doku ya da eskar doku kaybını gizlerse, bu yara "Evrelendirilemeyen basınç yarası" olur.
- **Evrelendirilemeyen basınç yarası**: gizlenmiş (derinliği bilinmeyen) deri veya dokuların tüm tabakalarında kayıp vardır. Tüm tabakalarda doku hasarının olduğu, üzeri tamamen sarı nekrotik doku (sarı, sarımsı kahverengi, gri, yeşil ya da kahverengi) ve/veya eskar (sarımsı kahverengi, kahverengi veya siyah) ile kaplı olduğu için gerçek derinliği bilinmeyen basınç yarasıdır. Sarı nekrotik doku ya da eskar kaldırıldığında Evre III ya da Evre IV basınç yarası ortaya çıkar. Derinliği belirlemek için yara yatağının temizlenmesi gerekmektedir. Ayak topuklarındaki ya da iskemik bacaklardaki stabil (kuru, yapışık, bütünlüğü bozulmamış, eritemsiz) eskarlar kaldırılmamalıdır.
- **Derin doku basınç yarası**: kalıcı solmayan koyu kırmızı, kahverengi ya da mor renk değişikliği vardır. Lokalize bir alanda sağlam ya da bütünlüğü bozulmuş koyu kırmızı, kahve rengi ya da mor şeklinde renk değişikliği ya da koyu bir yara yatağı ya da kan dolu keselerin oluştuğu epidermal ayrılmadır. Ağrı ve ısı değişikliği sıklıkla deride renk değişikliğinden önce görülür. Sınırlı bir alanda kemik-kas yüzeyinde uzamış ya da yoğun basınç, sürtünme ve/veya yırtılma/ayrılmaya yol açan güçlerin etkisiyle alttaki dokularda hasar oluşur. Hasar gören bu alan çevre dokularla karşılaştırıldığında ağrılı, daha sert, peltemsi, bataklık hissi verir ve daha sıcak ya da daha soğuk olabilir. Yara hızla gelişip, gerçek doku hasarı ortaya çıkabilir ya da doku kaybı olmaksızın düzelebilir. Nekrotik doku, deri altı doku, fasya, kas ya da diğer temel yapılarda görünürse, bu tam kalınlıkta basınç yarasını gösterebilir (Evrelendiremeyen, Evre III, Evre IV).
- **Mukozal membran basınç yarası**: mukozal membran basınç yarası, yaralanma alanında bir tıbbi araç kullanma hikayesi olan mukozal membran üzerinde bulunur. Bu ülser evrelendirilemez.

Önleyici tedbirler

Risk skalaları ile risk belirleme (Braden, Norton vb.), hastanın cildinin günlük değerlendirilmesi, maserasyonun önlenmesi, düzenli aralıklarla pozisyon değiştirilmesi ve basınç azaltıcı yataklar.[20-22]

Tedavi ve hemşirelik bakımı

Yara oluştuktan sonra yaranın iyileşmesi için, yeterli kanlanmanın sağlanması, optimal nemli ve enfeksiyonu engelleyebilecek ortamın yaratılarak yaranın uygun ve etkili yöntemlerle bakımının yapılması temel konulardır.

Evrelere göre değerlendirildiğinde; Evre I'de basıncın ortadan kaldırılarak lezyonun ilerlemesinin engellenmesi, Evre II yara alanının enfekte olmaması, uygun nem ortamının sağlanması, Evre III ve IV'te sıklıkla debridman önerilmektedir. Yaranın klinik evresi saptanır. Evreye göre uygulanacak prosedüre karar verilir. Havalı yatak kullanılır. Her 2 saatte bir pozisyon değişikliği yapılır. Yaranın nekrotik alanları debride edilir (üzerine basmakla durdurulamayacak kadar kanama olmamalıdır.). Pansuman kirlendikçe veya her 8 saatte bir cerrahi sabunla yıkama ve durulama yapılır. Serum fizyolojik

ile nemlendirilmiş fakat ıslak olmayan spanç ülser içine yerleştirilir. Ülser içindeki spanç 4 saatte bir nemlendirilir ve her 8 saatte bir değiştirilir. Debridman sonrası kanama olursa, eşit miktarlarda çinko oksit, gliserin ve hidrojen peroksit emdirilmiş rulo gazla yara kapatılır ve günde iki kez bu pansuman değiştirilir. Bası yaralarında yüzeysel antibiyotikler kullanılmaz. Çünkü yüzeysel antibiyotikler yaranın derinliklerine işleyemez ve granülasyon dokusundaki bakteri gelişimini engelleyemez. Cerrahi debridman sonrası ilk 48 sa yüzeysel antibiyotik uygulanabilir. Uzun süreli kullanımda bu antibiyotikler iyileşmeyi geciktirebilecekleri, alerjik reaksiyon riski de oluşturabilirler. Sistemik antibiyotikler cerrahi öncesi, sırasında ve sonrasında kullanılabilir. Fakat granülasyon dokusu gelişmekte olan yaralarda yeterli doku yüzeyini sağlayamadıkları için bakteri sayısına etkileri azdır. Debridman ve etkin ıslak-kuru pansumanla, 7-10 gün içinde granulasyon dokusu ülser tabanını doldurmaya başlayarak, yara hacmini küçültür.[23-26]

Basınç yarasında ağrı kontrolü

Basınç yarası ağrıya neden olur. Hastanın ağrı düzeyi; McGill ağrı anketi, Yüz İfadesi Ölçeği ve Görsel Kıyaslama Ölçeği gibi ağrı tanılama araçları ile değerlendirilmelidir. Basınç yarasında topikal ilaç kullanımının etkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar varken, sistemik etkili ilaçların etkinliği konusunda yeterli araştırma bulunmamaktadır. Pansuman ve pozisyon değişimi basınç yarasında ağrıya neden olur. Bu nedenle bu uygulamalarda nazik davranışlar önemlidir.

Beslenme

Sağlık bakım ortamlarının tümünde, basınç yarası riski bulunan bütün hastaların beslenme durumlarının tanılama aracı ve beslenme protokolü ile değerlendirilmesi önerilmektedir (Kanıt gücü = C). Beslenme protokolünde hastanın günde 1.25-1.5 g/kg protein, günde 30-35 kcal/kg enerji ve kalori başına 1 mL sıvı alması sağlanmalıdır.

Cerrahi girişim

Diğer tedavi seçeneklerinin yeterli olmadığı durumlarda basınç yaralarının ameliyat ile tedavisi önerilmektedir (Kanıt düzeyi = C).[25,26]

Sonuç

Yaranın özelliklerine göre ürün seçimi yapılırken, seçilen ürünün fazla eksudayı uzaklaştırabilecek, etkili drenaj sağlayabilecek bir ürün olması, emme özelliğinin bulunması önerilmektedir. Enfeksiyon varsa antibiyotik tedavisi; pasif ve aktif kapama ürünlerinin kombinasyonu ile cerrahi tedavi gerekebilmektedir. Basınç yaralarının tedavisinde bu belirtilen özelliklerde pek çok yöntem ve ürün bulunmaktadır. Geleneksel olarak gazlı-bez pansuman ürünlerinin yanında günümüzde modern ürünler de kullanılmaktadır. Bunlar yara temizlik solüsyonları, debride edici ajanlar, yara örtüleridir. Yara örtüleri pasif kapama olup diğer basınç yaralarının tedavisinde kullanılan yöntemler aktif kapama olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntemler arasında; ultrasonografi, hidroterapi, manyetik alan tedavisi, ultraviyole ışınları, elektrik stimülasyonu, hiperbarik oksijen, larva veya maggot, topikal negatif basınç terapisi ve kök hücre teknolojileri sayılabilir. Bu tedavilere rağmen geçmeyen basınç yaralarında ise son seçenek olarak cerrahi girişimle yara dokusunun tedavisi gerekli olabilmektedir.[23-26]

Kaynaklar

1. Ozkan M. Kanserli hastalarda yorgunluğun fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. Yayımlanmamış yüksek lisans tezi. İstanbul: İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2016.
2. Taşpınar Ö, Aydın T, Akçakaya A. Kanser rehabilitasyonunda palyatif yaklaşımın yeri ve önemi. Bezmialem Science. 2014;1:31-7.

3. Suh SY, Leblanc TW, Shelby RA, Samsa GP, Abernethy AP. Longitudinal patient-reported performance status assessment in the-cancer clinic is feasible and prognostic. J Oncol Pract. 2011 Nov;7(6):374-81. doi: 10.1200/JOP.2011.000434.
4. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Guidelines Version Palliative Care 1.2020. http://www.nccn.org.
5. Çeltek NY, Okan İ. Palyatif bakımda hasta değerlendirmesi ve skalalar. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi. 2016;8(3):6-9.
6. Tekeli A. Kanser tanısı alan geriatrik hastalarda, barthel temel günlük yaşam aktivite skalası'nın değerlendirilmesi. Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. Antalya. 2017.
7. Stone CA, Lawlor PG, Savva GM, Bennett K, Kenny RA. Prospective study of falls and risk factors for falls in adults with advanced cancer. J Clin Oncol. 2012 Jun 10;30(17):2128-33. doi: 10.1200/JCO.2011.40.7791.
8. Spoelstra SL, Given BA, Given CW. Fall prevention in hospitals: An integrative review. Clin Nurs Res. 2012 Feb;21(1):92-112. doi: 10.1177/1054773811418106.
9. Potter P, Pion S, Klinkenberg D, Kuhrik M, Kuhrik N. An instructional DVD fall-prevention program for patients with cancer and family caregivers. Oncol Nurs Forum. 2014 Sep;41(5):486-94. doi: 10.1188/14.ONF.486-494.
10. Yeşilbalkan Ö, Üstündağ S. Kanserli bireylerde düşmeler. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2019;16(2):152-9.
11. Öden T, Giersbergen M. Düşmeler ve düşmelere bağlı yaralanmaların azaltılması için kanıt temelli uygulama önerileri. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi. 2021;18(1):17-40.
12. Barış VK, İntepeler ŞS, İleri S, Rastgel H. İtaki düşme riski ölçeği'nin psikometrik özelliklerinin değerlendirilmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2020;13(4):214-21. doi: 10.46483/deuhfed.732097.
13. Eyigör S. Düşmelere yaklaşım. Ege Tıp Dergisi. 2012;51.
14. Callis N. Falls prevention: Identification of predictive fall risk factors. Appl Nurs Res. 2016 Feb;29:53-8. doi: 10.1016/j.apnr.2015.05.007.
15. suam.uludağ.edu.tr/kalite-dokumanları.htm. Erişim tarihi Jan 25, 2023.
16. Ünver S, Yıldırım M, Akyolcu N, Kanan N. Basınç yaralarına ilişkin kavram analizi. FN Hem Derg. 2014;22(3):168-71.
17. Tekin N. Palyatif bakım hastalarında basınç yaraları. Smyrna Tıp Dergisi. 2016;48-53.
18. Şahin S, Akçiçek F. Yaşlı hastada bası yaraları önleme, tanı ve tedavisi. Akad Geriatri. 2009;1:139-46.
19. Korkmaz F. Basınç Yarası bakımında topikal negatif basınç terapisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi. 2011;93-102.
20. Akın S, Karan MA. Bası yaraları. İç Hastalıkları Dergisi. 2011;18(2):83-90.
21. Karadağ A. Basınç ülserleri: Değerlendirme, önleme ve tedavi. Cumhuriyet Üniv Hemşire YO Derg. 2003;7(2):41-8.
22. Gencer ZE, Özkan Ö. Basınç Ülserleri Sürveyans Raporu. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi. 2015;13:26-30.
23. Çakır L, Enginyurt Ö. Palyatif bakım ve bası yarası. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi. 2016;8:19-24.
24. Acar K, Aygin D. Yaşlılarda yara gelişimi risk faktörleri, önleme ve bakım yaklaşımları. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2015;19(2):54-9.
25. Konan A. Yara bakımı. Yoğun Bakım Dergisi. 2007;7(3):347-56.
26. Bilik Ö, Çömez S. Basınç yaraları ve hemşirelik bakımı. Turkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics. 2017;3(3):164-75.

Gastrointestinal Sistem Değerlendirmesi

Hemşire Kardelen Çeliktutan
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Kanser, tüm dünyada yüksek morbidite ve mortalite sahip önemli bir sağlık sorunudur. Kanser tedavileri hastalığı iyileştirmeyi, yaşam süresini uzatmayı ve kalan yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Kanserin görülme sıklığının artması ile kanser tedavilerinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Tüm bu ilerlemelere rağmen kanser tedavisinde kullanılan yöntemler sağlıklı hücre ve dokulara da zarar verebileceğinden, yan etkiler görülmektedir. Eş zamanlı görülen çok sayıda semptom, hastaların fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik halini olumsuz etkilemektedir. Bu yüzden kanser ve tedavilerinin sebep olduğu yan etkileri önleme ve semptom yönetimi giderek daha fazla önem kazanmaktadır.[1]

Gastrointestinal sistemin (GİS) esas fonksiyonu sıvı ve gıdaların ağız yolu ile vücuda alımı, sindirimi ve emilimidir. Malign hastalıkların tedavisinde kullanılan kemoterapötikler ve radyoterapi esasen belirgin olarak GİS'de ciddi komplikasyonlara neden olabilirler.[2] Hematoloji ve onkolojide malignitelerin tedavisinde kullanılan radyoterapi ve/veya kemoterapötiklerin neden olduğu GİS toksisiteleri; mukozit, bulantı-kusma, diyare, konstipasyon ve diğer komplikasyonlar alt başlıklarında değerlendirilebilir.[3]

Oral mukozit

Oral mukozit, kemoterapi ve radyoterapinin bir sonucu olarak oral mukozada meydana gelen ülseratif ve inflamatuvar değişiklikler ile karakterizedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen oral mukozit derecelendirmesine göre oral mukozit;

1. Başlangıç inflamatuvar/vasküler fazı (Evre I),
2. Epitelyal faz (Evre II),
3. Ülseratif/bakteriyolojik faz (Evre III) ve
4. İyileşme fazı (Evre IV) olmak üzere dört fazlı bir fonksiyon bozukluğudur.[4]

Oral mukozitin; standart doz kemoterapi alan hastaların %12-51'inde[5], hematopoetik kök hücre naklinin için yüksek doz kemoterapi alan hastaların %58-99'unda[5] ve ağız, orofarenks ve nazofarenks kanserleri için baş-boyun bölgesinden radyoterapi alan hastaların ise %80-100'ünde geliştiği bildirilmektedir.[6] Oral mukozit gelişmesine yol açan kemoterapi ilaçları; metotreksat, 5-florourasil gibi antimetabolitler, daktinomisin, adriamisin, bleomisin gibi antibiyotikler ve vinblastin gibi alkaloidlerdir.[7] Genel olarak oral mukozit kemoterapi uygulamasından bir hafta sonra ortaya çıkar ve 21 gün sonra iyileşir.[8] Kanser hastalarında yapılan bir çalışmada tedaviye bağlı görülen yan etkilerin %83.1'inde yeme ve içmeyi etkilediği; %66.8'inde iştah kaybına yol açtığı, %51.4'ünde gıdadan uzak durma ve %39.7'sinde doygunluk hissine yol açtığı belirtilmiştir.[12]

Oral mukozitin şiddetini belirlemede ölçeklerde birinci yaklaşım, sözel değerlendirmedir. İkinci yaklaşım, toksisiteyi derecelendiren ölçeklerin kullanılmasıdır. Bunun için çok sayıda ölçek kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları aşağıda verilmiştir:

- Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization: WHO) toksisite skalası (*Tablo 1*),
- Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü toksisite kriterleri (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria: NCI-CTC) (*Tablo 1*),
- Kanser Hemşireliği Araştırmaları Batı Birliği (Western Consortium for Cancer Nursing Research: WCCNR) sınıflandırma sistemi (*Tablo 2*),
- Ağız değerlendirme rehberi (Oral Assessment Guide: OAG),
- Oral mukoza sınıflama ölçeği (Oral Mukoza Rating Scale: OMRS),
- Oral mukozit indeksi (Oral Mucositis Index-OMI),

- Oral mukozit değerlendirme ölçeği (Oral Mucositis Assessment Scale: OMAS),
- Radyasyon tedavisi onkoloji grubu (Radiation Therapy Oncology Group: RTOG) derecelendirmesi,
- Uluslararası çocuk mukozit değerlendirme ölçeği (Children's International Mucositis Evaluation Scale: ChIMES).

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü toksisite skalası ve Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü toksisite kriterleri (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria: NCI-CTC) (Karadakovan, 2019).

Değerlendirme aracı	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
NCI-CTCAE v4.03	Asemptomatik ya da hafif semptomlar var; müdahaleye gerek yok.	Ağrı düzeyi orta ya da ağızdan gıda alımına engel olmayan ülser mevcut. Diyet modifikasyonu gerekli.	Şiddetli ağrı mevcut: ağızdan gıda alımına engel oluyor.	Yaşamı tehdit eder; acil müdahale gerekli	Ölüm
WHO toxicity criteria	Boğazda ağrı/kızarıklık var.	Boğazda ağrı/kızarıklık, ağız içinde yara mevcut ve katı gıdaları tüketebiliyor.	Boğazda ağrı/kızarıklık, ağız içinde yara mevcut ve sıvı gıdaları tüketebiliyor.	Boğazda ağrı/kızarıklık, ağız içinde yara mevcut ve ağızdan beslenemiyor.	-

Günümüzde oral mukozayı değerlendirmek için çeşitli ölçekler olmakla birlikte yalın, kolay ve klinik kullanım için uygun olması nedeni le yetişkin ve çocuk hastalarda sıklıkla DSÖ tarafından geliştirilen skala kullanılmaktadır (Lalla ve Berk 2018). Oral mukoza değerlendirmesinde sıklıkla WHO ve NCI-CTCAE toksisite skalaları kullanılmaktadır. Bu iki skalada da oral mukoza objektif ve subjektif bulgular ile birlikte değerlendirilir.[10]

Tablo 2. Kanser Araştırmaları Batı Konsorsiyumu değerlendirme ölçeği (Lavaee, 2020).

Puan	Lezyon Sayısı	Renk	Kanama
0	Yok	>%50 pembe	Yok
1	1-4	>%50 hafif kızarık	Yok
2	>4	>%50 orta derece kızarık	Yemek yerken ya da ağız bakımı sırasında kanama
3	Mukozanın %50 ya da daha fazlasında birleşmiş lezyonlar	>%50 ciddi kızarık	Kendiliğinden kanama, taze kanama ya da kanama bulguları

Oral mukoza epitel hücreleri diğer hücrelere göre daha hızlı bölünebilme özelliğine sahip olduğu için kemoterapik ajanlar oral mukoza hücrelerinin büyüme ve olgunlaşmasını baskılayarak ağız ve boğazdaki primer mukozal bariyeri bozmaktadır. Bunun sonucu olarak gelişen oral mukozit mukoza bariyerinde bozulma, epitel hücrelerde zayıflama, eritem, ödem, kanama, sık ülserasyonlar, ses kısıklığı, konuşma güçlüğü, çiğneme ve yutma güçlüğü ve tat almada değişiklikler ile karakterizedir.Kemoterapi türü ve diğer değişkenlere göre tat alma değişikliği farklılık göstermektedir. Tat alma değişikliği yaşayan hastaların yaşam kaliteleri azalmaktadır.[11]

Kemoterapi ve tat alma değişikliği

Kemoterapiye bağlı tat alma değişikliği çoğunlukla geçici olmakla beraber tat tomurcuklarının ciddi hasara uğraması nedeniyle kalıcıda olabilmektedir. Kemoterapiye bağlı tat alma değişikliğinin fizyopatolojisi üç başlık altında incelenmektedir;

1. Kemoterapik ajanlarının etkileri: tat tomurcuklarının ve normal hücre reseptörlerinin sayısını azaltır. Hücre yapısının ve reseptör yüzeyinin değişmesine sebep olur. Bunun sonucunda tat alma duyusunun fonksiyonlarını etkiler.[13,14]

2. Tükrük salgısında meydana gelen değişiklikler: Kemoterapi ilaçlarının sistemik dolaşıma katılması ile metalik veya kimyasal tat algılanması meydana gelir. Kemoterapi ilaçları dâhil olmak üzere pek çok ilaç salya içinde salgılanır. Bunlar tat alıcılarıyla doğrudan temasa geçer.[14]
3. Nörotoksik etkiler: Fasiyal (VII), glossofaringeal (IX) ve dildeki duyu fonksiyonlarının kontrolünü sağlayan vagus (X) kraniyal sinirlerinin kemoterapi sebebiyle zarar görmesi sonucunda tat değişikliği görülebilmektedir.[13]

Kemoterapiye bağlı tat alma değişikliğine yol açan ajanlar

İlaç sınıflarına göre birçok kemoterapi ajanı tat almada değişikliğe yol açabilir; bitki alkaloidleri (etoposid), platin bileşikleri (sisplatin, karboplatin), alkilleyici ajanlar (siklofosfamid, dakarbazin, mekloteramin), antimetabolitler (5-fluorourasil, methoteraksat, gemsitabin), antibiyotikler (doksorubisin, daunorubisin, daktinomisin), mikrotübül inhibitörleri (vinkristin) ve hormonal ajanlar (tamoksifen, löprolid).[14,15]

Tat değişikliği değerlendirme skalaları[10]

A-National Cancer Institue-Common Terminology Criteria for Advers Event v 4.0 (NCI-CTCAE): Hastanın tat değişikliği semptomunun beslenme durumuna etkisini değerlendirmek amacıyla Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından oluşturulmuştur.
B-Toplam Tat Keskinliği Subjektif Değerlendirme Ölçeği (Scale of Subjective Total Taste Acuity): Özellikle tat değişikliğinin şiddetini değerlendirmek amacıyla oluşturulmuştur. Kemoterapiye bağlı gelişen tat değişikliklerinde kullanımı yetersiz kalmaktadır.

Yapılan bazı çalışma örnekleri

Bernhardson ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmada 518 kemoterapi tedavisi gören hastaların %75'inde bir çeşit kemosensör değişim bildirilmiştir. Katılımcıların çoğu, tat ve koku değişiminin ilk tedaviden sonra başladığını, bazıları ise ilk tedaviden 10 hafta sonra başladığını bildirmiştir. Gamper ve ark. 2012 yılında kemoterapi alan meme kanseri ve jinekolojik kanserli hastalarda tat değişikliklerini araştırmak ve popülasyonlarını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışma sonucunda hastaların %67.9'unda tat değişikliği saptanmıştır.

Bulantı ve kusma

Bulantı, çeşitli yollarla kemoreseptörlerin uyarılması sonucunda epigastrium ve boğazın arkasında oluşan kusma ile sonuçlanabilen, hoş olmayan rahatsızlık hissi; kusma ise, mide kaslarının kasılması ile mide içeriğinin ağzınızdan dışarı itilmesi olarak tanımlanmaktadır.[16] Bulantı ve kusma sıvı-elektrolit dengesizlikleri, kilo kaybı, dehidratasyon, malnutrisyon gibi fizyolojik problemlere yol açmanın yanı sıra hastalar için rahatsızlık yaratarak günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.[16] Kanser tedavisi olan hastaların yaklaşık %38 ile %80'inde kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma görülmektedir.[17] Kanserli hastalarda hem hastalığın doğal seyrine hem de antineoplastik tedavilere bağlı olarak görülen bulantı, kusma ve öğürme en yaygın semptomlar arasındadır. Öbrink ve ark. (2015) çalışmalarında, meme kanserli kadınların %35'inde mastektomi sonrasında bulantı ve kusma görüldüğünü belirtmişlerdir.

Bulantı ve kusmanın değerlendirilmesi

Bulantısı olan hastalarda mide hareketlerinde ve salgılarında azalma, ince bağırsak hareketlerinde değişiklikler, ciltte solukluk, terleme, tükürük salgısında artış, bulantı hissinin olması, halsizlik ve iştahsızlık gibi subjektif bulguların yanı sıra öğürme, kusma, dehidratasyon bulguları, elektrolit kayıpları gibi objektif bulgularda bulunmaktadır. Bu sebeple hastanın semptom deneyimini değerlendirirken bulantı ve kusmanın sıklığı, yoğunluğu, şiddeti, süresi, algılanan semptom sıkıntısı ve

eşlik eden belirtiler bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Bulantı ve kusmanın değerlendirmesi ve sınıflandırmada kullanılan birçok değerlendirme aracı bulunmaktadır.[1]

En sık kullanılan ölçekler; -Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) toksitite kriterleri, MASCC Antiemezis ölçeği, Rhodes bulantı, kusma ve öğürme indeksi ve Marrow bulantı ve kusma değerlendirme skalasıdır.

Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı–kusma şekilleri

Kemoterapiye bağlı bulantı kusma, başlangıç zamanına göre ve semptom tedavisi ile ilişkili olarak beş gruba ayrılmıştır;

1. Akut bulantı-kusma: Tedaviyi takiben birkaç dakika ya da saatler içerisinde görülen ve 24 sa içinde geçen/iyileşen kusma (genellikle 5.-6. saatlerde en yoğun/şiddetli düzeydedir).
2. Gecikmiş bulantı-kusma: Tedavi sonrası bulantı- kusma (kemoterapi uygulandıktan ilk 24 sa sonra, sıklıkla 48-72 saatler arasında görülür ve bazı kemoterapi rejimlerinde 6-7 gün sürebilir).
3. Beklentisel bulantı-kusma: Kemoterapi uygulaması sırasında ya da öncesinde ortaya çıkan semptomlardır.
4. Breakthrough kusma: Optimal antiemetik tedavi kombinasyonunun profilaktik kullanımına rağmen hastada kemoterapiyi takiben ilk 24 saatte tekrar ortaya çıkan ve ek tedavi gerektiren kusma şeklidir.
5. Refrakter (inatçı/tedaviye dirençli) kusma: Daha önceki kemoterapi kürlerinde proflaktik antiemetik kullanımına rağmen önleyici ve tedavi edici girişimlere yanıt vermeyen ciddi kusma yaşayan hastalarda refrakter kusma görülebilir.[18]

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötikler ve radyoterapinin neden olduğu yan etkilere bakıldığında özellikle bulantı ve kusmanın en sık deneyimlenen, en ciddi ve rahatsız edici semptomlar arasında olduğu görülmektedir. Öncelikle bulantı kusmaya esas neden olan, altta yatan sistemik hastalık tedavi edilir. Ancak, gastrointestinal sisteme veya diğer sistem bozukluklarına bağlı olabileceğinden nedeni saptamak güçtür. Bunun yanında, kusmuğun miktarı, sıklığı, niteliği, içeriği, rengi ve zamanı etiyolojinin belirlenmesine yardımcı olabilir. Nedeni belirlenene kadar antiemetik ilaçlar etki mekanizmalarına göre seçilmeli, gerekirse kombine tedavi uygulanmalıdır. Tüm hastalar ve cerrahi hastaları için %100 etkili bir antiemetik yoktur. Rutin olarak antiemetik profilaksisi her hasta için uygun değildir, her hastanın gereksinimi de yoktur.[18]

Diyare

Diyare, bağırsaklardan besinlerin emiliminin ve gastrointestinal kanaldan sıvı ve elektrolitlerin salınımının bozulmasına neden olan gaita sayısı ve sıklığındaki artıştır. Hastaların yaşam kalitesini etkileyen diyare, tedavi edilmez ise sıvı elektrolit dengesizliği, böbrek yetmezliği, yetersiz beslenme, kilo kaybı ve yorgunluk gibi sorunlar ortaya çıkabilir (McQuade ve ark. 2016). Ayrıca diyare hastalarda, kaygı, depresyon, sosyal izolasyon ve düşük özgüvene neden olabilir. Diyarenin oluşması, hastaların tedavi dozunun azaltılmasını, tedavinin ertelenmesi veya durdurulmasına neden olabilir. Bu nedenle gerekli önlemler ve uygulanması gereken tedaviler başlatılması önemlidir (Shaw ve Taylor, 2012). Diyarenin değerlendirmesinde Bristol dışkı skalası (*Şekil 1*) veya NCI-CTCAE v4.03 (National Cancer Institute- Common Terminology Criteria for Adverse Events) (*Tablo 3*) kullanılır.

Diyare oluşumuna; kemoterapi ajanları %20-40 aralığında (capasitabine, dasatinib, 5-FU, irinotecan, cisplatin, yüksek doz interferon veya interlökin 2 uygulanması), pelvis, abdomen ve lomber bölgeye radyoterapi uygulanması %50 oranında, uzun veya kısa bağırsak rezeksiyonları, pankreatik duedonektomi, Whipple ve vagotomi gibi cerrahi işlemler, bazı ilaçlar (laksatifler, antibiyotikler, prokinetik ajanlar, non-steroid antiinflamatuvarlar), tıbbi anemnezinde kısmı bağırsak obstrüksiyonu olan hastalar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (Crohn hastalığı, ülseratif kolit), kemik iliği sonrası

hastanın graft-versus-host hastalığı olması, hastanın ileri yaşta olması, anksiyete/stres, enfeksiyon, feeding ile beslenmesi ve laktoz intoleransı diyare oluşumuna neden olan faktörlerdendir.[16]

Tip 1	Ayrık sert parçalar
Tip 2	Hafif parçalı ve sosis gibi
Tip 3	Sosis gibi ve yüzey çatlaklı
Tip 4	Pürüzsüz, yumuşak sosis veya yılan gibi
Tip 5	Düzgün kenarlı, yumuşak parçalar
Tip 6	Dağınık kenarlı, peltemsi kıvam
Tip 7	Katı parça içermeyen sıvı kıvam



Şekil 1. Bristol dışkı skalası (Bengi G, Yalçın M, Akpınar H. Kronik konstipasyona güncel yaklaşım. Günsel Gastroenteroloji. 2014;18:72).

Tablo 3. NCI-CTCAE 4.03 - June 14, 2010 (Gastrointestinal disorders).

Grade 1	Günde <4 dışkılama; günlük aktiviteyi kısıtlamamaktadır.
Grade 2	Günde 4-6 kez dışkılama; IV sıvı gereksinimi 24 saatten az; günlük aktiviteyi kısıtlamamaktadır.
Grade 3	Günde ≥7 dışkılama; IV sıvı ihtiyacı ≥24 sa; hospitalizasyon; günlük aktiviteyi kısıtlamaktadır.
Grade 4	Yaşamı tehdit eden sonuçlar (örn, hemodinamik kollaps)
Grade 5	Ölüm

Konstipasyon

Konstipasyon, genellikle sert, zor ve ağrılı dışkılama, dışkı sayısının haftada üçten daha az olması şeklinde tanımlanmaktadır. Kanser hastalarında konstipasyon; kemoterapiye bağlı görülebildiği gibi fiziksel aktivitede azalma, beslenme düzeninde değişiklik, sıvı alımının azalması ve semptom yönetiminde kullanılan ilaçlara bağlı olarak da gelişebilmektedir.[19] Konstipasyon oluşumuna neden olan kemoterapi ajanları; vinka alkoloidler, platin grubu ilaçlar ve hormonal ajanlardır. Malignitenin seyri veya tedavi esnasında gelişen elektrolit bozuklukları, örneğin hiperkalsemi, hiponatremi, hipokalemi ve üremi de konstipasyona gelişmesine yol açabilirler.[3]

Konstipasyon kanser hastalarında ağrı ve anoreksiyadan sonra en sık görülen semptomlardan birisidir ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde kanser hastalarının %43-58'inin bu semptomla karşılaştığı bildirilmiştir. Opioid analjezik kullanan terminal dönem kanser hastalarında ise konstipasyon görülme sıklığı %60-87 arasındadır. Yapılan bir araştırmada konstipasyon prevalansı ayaktan kemoterapi alan kanser hastalarında %19.5-57.3, yatarak tedavi olan kanser hastalarında ise %62-69 oranları arasında değişmektedir.[19]

Kanser hastalarında konstipasyon nedenleri; birincil, ikincil ve iyatrojenik olmak üzere üç grupta sınıflandırılabilir.

- Birincil nedenler; hareket azlığı, düşük lifli diyet, yetersiz sıvı alımı ve utanma vb. gibi nedenleri kapsamaktadır.
- İkincil nedenler ise; bağırsak obstrüksiyonu, hipokalemi ve hiperkalsemi gibi metabolik etkiler ya da aşırı kusma sonucu fazla sıvı kaybını içermektedir.
- İyatrojenik konstipasyon ise tedavide kullanılan farmakolojik ajanların ve tıbbi müdahalelerin birer sonucudur.

Opioidler, kemoterapik ilaçlar, antiemetikler, cerrahi ve radyoterapi konstipasyona neden olan faktörlerdir ve kanser hastaları en sık iyatrojenik nedenlere bağlı olarak konstipasyon deneyimlemektedir.[20] Ülkemizde kanser hastalarında tedavi sırasında oluşan konstipasyonun değerlendirilmesinde ve sınıflandırılmasında National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03 (NCI-CTCAE v4.03) değerlendirme ölçütleri kullanılmaktadır (*Tablo 4*).[21]

Tablo 4. NCI-CTCAE 4.03 - June 14, 2010 (Gastrointestinal disorders).

Grade 1	Bazen veya aralıklı semptomlar, bazen de gaita yumuşatıcı, laksatif, diyet düzenlemesi veya lavman kullanımı
Grade 2	Düzenli laksatif veya lavman kullanımı gerektiren semptomlar
Grade 3	Günlük yaşamsal aktiviteyi kısıtlayan semptomlar; elle müdahele gerektirmesi
Grade 4	Yaşamı tehdit eden sonuçlar (örn, obstrüksiyon, toksik megakolon)
Grade 5	Ölüm

Kaynaklar

1. Yüce GE, Muz G. Kanser hastalarında tedaviye bağlı bulantı ve kusmanın yönetimi. Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi. 2020;9(2):116.
2. Mitchell EP. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents. Semin Oncol. 2006 Feb;33(1):106-20. doi: 10.1053/j.seminoncol.2005.12.001.
3. Topcuoğlu P. Gastrointestinal sistem toksisitesi. Hematolojide Destek Tedavileri ve Enfeksiyonlar Kursu. 2007;35-6.
4. Norouznıa S. Kemoterapi alan meme kanserli hastalarda evde uygulanan hemşirelik girişimlerinin semptom kontrolü ve yaşam kalitesine etkisi (Doktora tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi. Ankara: 2020.
5. Çakmak S, Nural N. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda oral mukozit: bir gözden geçirme. Dokuz Eylül Üniversitesi. İzmir. 2020.
6. Staudenmaier T, Cenzer I, Crispin A, Ostermann H, Berger K. Burden of oral mucositis in stem cell transplant patients-the patients' perspective. Support Care Cancer. 2018 May;26(5):1577-1584. doi: 10.1007/s00520-017-4000-5.
7. Ünal ÇN, Çınar S. Kemoterapi alan kanserli hastalarda oral mukozitler önlenebilir mi? Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2012;2(4):155-63.
8. Bulut EÖ. Kemoterapi alan yetişkin hastalarda arı sütü ile yapılan ağız bakımının mukozit derecelerine etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı (Yüksek Lisans tezi). Atatürk Üniversitesi, Erzurum: 2012.
9. Fidan Ö. Bir ölçek geliştirme çalışması: hematoloji hastalarında oral mukozit risk değerlendirmesi (Doktora tezi). Pamukkale Üniversitesi, Denizli: 2020.
10. Bayram Z, Döğer Berker BN. Semptom yönetiminde kullanılan skalalar. İç: Temiz G, Eroğlu N, Akın S, eds. Onkoloji Hemşireliğinde Semptom Kontrolü. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2022: 29-50.
11. Sözeri E, Kutlutürkan S. Kemoterapiye bağlı tat alma değişikliği ve hemşirelik bakımı. Journal of Contemporary Medicine. 2015;5(Supp):S99-S103.
12. Guerdoux-Ninot E, Kilgour RD, Janiszewski C, Jarlier M, Meuric J, Poirée B, Buzzo S, Ninot G, Courraud J, Wismer W, Thezenas S, Senesse P. Meal context and food preferences in cancer patients: results from a French self-report survey. Springerplus. 2016 Jun 21;5(1):810. doi: 10.1186/s40064-016-2538-1.
13. Sözeri E. Kemoterapiye bağlı tat alma değişikliği ölçeği geçerlilik ve güvenirlik (Yüksek Lisans tezi). Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara: 2014.
14. Epstein JB, Barasch A. Taste disorders in cancer patients: pathogenesis, and approach to assessment and management. Oral Oncol. 2010 Feb;46(2):77-81. doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.11.008.
15. Çetin D. Kemoterapi alan hastalarda tat alma değişikliği ve malnütrisyon riski (Yayınlanmamış Yüksek Lisans tezi). Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ: 2019.
16. Uğur Ö. Kanser hastasının semptom yönetimi. Türk Onkoloji Dergisi. 2014;29(3):125-35.
17. Arslan M, Özdemir L. Kemoterapiye bağlı gelişen bulantı-kusmanın yönetiminde kullanılan tamamlayıcı tedavi yöntemleri. Türk Onkoloji Dergisi. 2015;30(2):82-9.
18. Aygın D. Bulantı ve kusma. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2016;20(1):44-56.

19. Pehlivan Z, Güner S, Nural N. Kanser hastalarında bir semptom konstipasyon: literatür incelemesi. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2022;7(1):140.
20. Öztürk B, Kocabıyık B, Arıkan F, Coşkun H. Kanser hastalarında konstipasyon sıklığı ve gelişme riskinin incelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2020;13(3):178.
21. Öztürk Sözeri E, Kutlutürkan S. Kanser ağrısının yönetiminde opioidlerin kullanımına bağlı gelişen konstipasyonun yönetimi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bil Derg. 2018;9(2):1.

Ağrı, Yorgunluk ve Dispne

Hemşire Nazime Akaltun
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Tüm dünyada kanser insidansındaki artış ile birlikte, yeni tedavilerin yaşam süresini uzatmasına bağlı olarak kanser hastalarının tanı aşamasından itibaren tüm hastalık sürecinde kanser ve kanser tedavisinden kaynaklanan ağrı, yorgunluk, dispne gibi semptomlar deneyimleyebileceği öngörülmektedir. Ağrı, yorgunluk ve dispne; hastayı fiziksel, emosyonel, sosyal ve ruhsal yönden etkileyen çok boyutlu deneyimlerdir. Bu üç semptomda öznel ve subjektif birer deneyim olduğu için tanılamada hastanın kendi bildirimi güvenilir en önemli göstergedir. Sağlık profesyonellerinin bu semptomları doğru ve etkin bir şekilde tanılaması, değerlendirmesi ve yönetmesi hastaların yaşam kalitesini arttırmak açısından son derece önemlidir.

Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) ağrıyı ‘’Vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan kuvvetli bir doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, kişinin geçmiş deneyimleri ile ilgili hoş olmayan sensoryal ve emosyonel bir duyum, davranış’’ olarak tanımlamıştır.[1] McCaffery’ye göre; ‘’Ağrı hastanın söylediği şeydir, eğer hasta söylüyorsa vardır’’. Hastanın ağrıya dair kendi bildirimi ağrının tek güvenilir göstergesidir.[2,3]

Sıklık

Her beş kanser hastasının üçü hastalıklarının bir döneminde ağrı çekerken, yeni kanser tanısı alan hastaların %25.2’sinde, aktif tedavi alanların %33’ünde, ileri evre kanser hastalarında %75-90 oranında ağrı deneyimi bildirilmektedir. Ağrı insidansı spesifik kanser tiplerinde; pankreas kanserinde %44, baş ve boyun kanserlerinde %40 oranındadır. Bu yüksek oranlara rağmen gerçekten yeterli derecede ağrı tedavisi alabilen hasta oranı %50’nin altındadır.[4] Ağrısı olan kanserli hastaların üçte birinde şiddetli ağrının yaşam kalitesini etkilediği; kadın cinsiyet, etnik durum ve ileri yaşın yetersiz ağrı tedavisi için risk faktörleri olduğu bildirilmektedir.[2,5]

Etiyoloji

Kanserli hastalarda ağrı sendromları etiyolojilerine göre tümöre bağlı ağrı, kanser tedavisine bağlı ağrı, kanser ve kanser tedavisi dışındaki ağrılar olarak üç grupta toplanmaktadır. Kanser hastalarında metastazlara bağlı kemik ağrısı, obstrüksiyona veya basınç artışına bağlı ağrılar da görülmektedir. Kanser tedavisine ilişkili olarak kemoterapiye bağlı (ağrılı periferik nöropati), radyoterapiye bağlı (radyasyonun indüklediği brakiyal pleksopati, kronik pelvik ağrı), cerrahi sonrası (mastektomi sonrası, torakotomi sonrası interkostal sinir hasarı ile nöropatik ağrı) görülebilir.

Kanser ilişkili ağrı ‘’akut’’ veya ‘’kronik’’ olabilir. Akut ağrı göreceli olarak kısa süreli ve ani başlangıçlıdır. Doku yaralanması olduğunda görülür. Ağrı nedeni bellidir, ağrılı bölge iyileşirse ağrı azalır. Belirti ve bulguları objektiftir. Kalp hızı, kan basıncı artışı, pupil dilatasyonu, solukluk, kas gerilimi gibi otonomik belirtiler olabilir. Kanser dışı kronik ağrı sıklıkla beyindeki değişiklikler nedeniyle görülür ve altı aydan uzun sürer. Fizyolojik veya davranışsal uyum nedeniyle objektif belirtiler ve otonomik yanıtlar ya çok azdır ya da yoktur. Kanser kaynaklı kronik ağrı hastalık infiltrasyonu veya organların, sinirlerin, kemiklerin veya diğer dokuların basısı nedeniyle ortaya çıkar. Ayrıca kanser tedavisi de sağlıklı hücrelerin ölümüne neden olarak ağrıya neden olabilir.[1,2,4]

Ağrı tipleri

Kanser ağrısının ‘’nosiseptif’’, ‘’nöropatik’’ veya ‘’psikojenik’’ ağrı olmak üzere üç tipi bulunmaktadır. Ağrı tipleri arasındaki farklar sadece ağrı nedeninin mekanizması ile sınırlı değildir. Tedaviye yanıtları da farklıdır. Bu ayrımın yapılması tedaviyi belirleyeceği için gereklidir.

1. Nosiseptif ağrı; periferal nosiseptörlerin aktivasyonuna bağlıdır. ‘’Somatik’’ (cilt, cilt altı, kemik, eklem, kas veye bağ dokusundan kaynaklanan) veya ‘’visseral’’ (karın veya torakstaki kompresyon, infiltrasyon ve distansiyon) kökenli olabilir. Somatik ağrı, iyi lokalize edilebilir, batıcı ve zonklayıcı tarzda, sürekli veya geçici olabilmektedir. En sık nedeni kemik metastazları ve postoperatif ağrıdır. Visseral ağrı ise iyi lokalize edilemez, kolik, kemirici, kramp veya sıkışma tarzında hissedilir. Nosiseptif ağrı, adjuvan ilaçlara ve opioidlere iyi yanıt verir.
2. Nöropatik ağrı; periferal veya santral sinir sisteminin duyu girişinde oluşan anormal süreç ile ilgilidir. Tümör nedeniyle sinir basısı veya kemoterapiye bağlı polinöropati en sık nöropatik ağrı nedenidir. Elektrik çarpması, yanma tarzındadır. Diseztezi ve otonomik disfonksiyon görülebilir. Bir çok tedavi yöntemine dirençlidir. Opioidlere yanıtı zayıftır, yeterli ağrı kontrolü için adjuvan ilaçlarla birlikte kullanılması gereklidir.
3. Psikojenik ağrı; organik bir nedeni olmayan ağrıdır. Ağrının artmasında bilişsel ve duyuşsal nedenlerin rol oynadığı düşünülmektedir.[1,2,6]

Değerlendirme

Kanser ağrısı genellikle sürekli ve geçici veya epizodik (atak/kaçak) ağrı olmak üzere iki farklı düzende görülür. Orta ve şiddetli kanser ağrısı olan hastalarda kronik kanser ağrısı opioid analjezikler ile iyi düzeyde kontrol altına alınmış olmasına rağmen birçok hastada ani başlangıçlı, kısa süreli, gün içerisinde tekrarlayabilen ve hareketle ilişkili olabilen geçici bir sancı dalgası şeklinde ağrı görülebilmektedir. Bu ağrıya ‘’kaçak ağrı” da denmektedir. Daha çok metastatik ileri evre hastalarda görülür. Epizodik ağrı kanserli bireylerin %40-87’sinde görülmektedir.[1]

Ağrı yönetimine ilişkin bilgi eksikliği ve ağrının tam ve doğru olarak değerlendirilmemesi, yetersiz ağrı tedavisinin önemli iki nedenidir. Hemşireler tarafından yapılan ağrı değerlendirilmesi; hekimlere analjeziklere ilişkin karar vermede ve ağrı giderilemiyorsa diğer analjeziklere geçilmesi konusunda yardımcı olacaktır.[2] Ağrı değerlendirilmesi; ağrı öyküsü, psikososyal öykü, tıbbi öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme çalışmalarını içermektedir.[1,3,6]

Ağrı değerlendirme araçları

Ağrı subjektif bir kavram olması nedeniyle, objektif olarak ölçümü mümkün değildir. Ağrı değerlendirmesinde kullanılan ölçekler ağrıyı tek boyutlu değerlendiren ölçekler ve çok boyutlu değerlendiren ölçekler olarak ikiye ayrılır (*Tablo 1*). Ölçeğin anlaşılır ve hasta tarafından etkili bir şekilde kullanılabilir olması ve her tanılamada aynı ölçeklerin kullanılması önemlidir.[1,4,7,8]

Ağrı değerlendirme sıklığı

Sağlık Bakım Organizasyonu Akreditasyon Komitesi ağrı değerlendirilmesinin hastaneye başvurudan itibaren 24 sa içinde yapılmasını önermektedir. Bununla birlikte, ağrı krizi ile başvurmuş ise hasta başvuru yaptıktan sonra kısa bir süre içinde değerlendirmenin yapılması önerilmektedir. Ağrı standart ölçekler kullanılarak düzenli aralıklarla değerlendirilmeli ve kullanılan ölçek hastanın tercihlerine ve yeteneklerine göre seçilmelidir.

Birçok sağlık kuruluşunda ağrı değerlendirmesi artık beşinci yaşam bulgusu olarak değerlendirilmektedir. Ağrının değerlendirilmesi hastanın bir sağlık kuruluşuna girişinde, ağrılı bir uygulama/tedaviden önce ve sonra, analjezik ilaç uygulamasından önce ve uygulamasından 30 dak sonra, yaşam bulgularının her kontrolünde ve hasta ağrıdan şikayet ettiğinde yapılmalıdır.

Hastaya uygulanan girişimlerin etkinliği ve sürekli ağrı şiddetini değerlendirmek için sürekli ağrı değerlendirmesi önemlidir. Ağrının özelliğinde bir değişme olduğunda veya hasta yeni bir ağrı bildirdiğinde ayrıntılı değerlendirme yapılması ve tüm değerlendirmelerin kayıt altına alınması gereklidir.[1,2]

Tablo 1. Ağrı tanılamada kullanılan ölçekler.[7]

Tek boyutlu ölçekler	
Sayısal skalalar	En sık kullanılan ölçeklerdir. Hastanın ağrısını 0-5, 0-10, 0-100 şeklinde skalalarla işaretler.
Vizüel analog skala (VAS)	Bir ucunda ağrısızlık diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10 cm'lik bir cetvel üzerinde hasta kendi ağrısını işaretler.
Kategori ölçekleri	Sözel seçeneklerin kullanıldığı bu ölçekte hastanın ağrısını tanımlayan kelime seçmesi istenir.
Burford ağrı termometresi	Kolay anlaşılır, numaralarla birleştirilmiş, sözlü ifadeleri içerir. Bu bağlamda, 0-1 ağrısızlığı, 2-3 hafif, 4-5 rahatsız edici, 6-7 şiddetli, 8-9 şiddetli, 10 ise dayanılmaz ağrıyı ifade eder. Ülkemizde kullanımı yaygın değildir.
Çok boyutlu ölçekler	
McGill ağrı soru formu	Kanser ağrısı olan hastalar için en iyi bilinendir. Çok detaylıdır ve zaman almaktadır. Araştırmalarda kısa formunun kullanımı önerilmektedir.
Winconsin Brief ağrı envanteri	Ağrı şiddeti ve kontrolü, psikolojik sıkıntı ve fonksiyonel yetersizlik ölçer. Geçerli ve güvenilir bir araçtır. Araştırmalarda kısa formunun kullanımı önerilmektedir.
Memorial ağrı tanılama kartı	Hastane ortamında kullanılmak üzere geliştirilmiş, ağrı şiddeti, ağrı kontrolü ve ruh halini belirleyen kısa ve basit bir soru formudur.
Tanımlayıcı diferansiyel skala	Ağrının duyusal şiddeti ile hoşa gitmeyen boyutu ayrı ayrı belirlenir ve oran derecelendirme işlemleri ile ağrı ölçümü yapılır.
West Haven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri	Ağrının kognitif davranışsal modeliyle tutarlı olarak özellikle kronik ağrısı olan hastalarda kullanmak için geliştirilmiş çok boyutlu bir değerlendirme aracıdır.

Yorgunluk

Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) kansere bağlı yorgunluğu; ''kanser ya da kansere yönelik tedaviye bağlı olarak ortaya çıkan, kişinin günlük aktivitesi ile ilişkili olmayan ve fonksiyonel durumunu olumsuz etkileyen, geçmeyen subjektif halsizlik ya da tükenmişlik'' olarak tanımlamıştır.[9] Kansere bağlı yorgunluk sağlıklı bireylerde yeterli dinlenme ve uyku ile geçen yorgunluktan farklıdır, bireylerde daha şiddetli, daha fazla rahatsızlık vermekte ve dinlenmekle geçmemektedir. Yorgun olma subjektif bir deneyimdir. Bu nedenle tanı tamamen hastanın semptomu tanımlamasına veya yorgunluk hakkında neler yaşadığını söylemesine dayanmaktadır.[10]

Sıklık

Yorgunluk, kanser hastalarında en sık görülen sorunlardan biridir. Hastalığın kendisi veya kanser tedavisi ile ilgili olabilir ve kronik kanser hastalarında iyileşme ve tedavinin tamamlanmasından sonra da devam edebilir. Kanserli kişilerin %80 ila %100'ü yorgunluk yaşadığını bildirmektedir.[11] Yorgunluk palyatif tedavi uygulanan ileri evre kanser hastalarının, kemik metastazı olanların %75'inden fazlasını etkiler ve en yaygın görülen semptomdur.[12] Aynı zamanda yorgunluk kanser hastaları tarafından bildirilmeyen ve tedavi edilmeyen en yaygın semptomdur.[13]

Etiyoloji

Yorgunluk sıklıkla çok boyutlu ve birden fazla nedeni olan bir semptomdur. Yapılan çalışmalarda, kanserli hastalarda yorgunluk ile ağrı, dispne, iştahsızlık, psikolojik semptomlar ve gastrointestinal sorunların ilişkili olduğu belirlenmiştir. Kansere bağlı yorgunluğun gelişmesine neden olan faktörler;

1. İyatrojenik faktörler (kemoterapi, radyoterapi, cerrahi vb.)
2. Diğer ilaç yan etkileri (opioidler, psikyatrik ilaçlar, antihistaminikler, kortikosteroidler vb.)
3. Komorbid hastalıklar (kardiyak, solunum, renal, hepatik ve endokrin bozukluklar, enfeksiyon, nöromusküler hastalıklar vb.)
4. Psikolojik/davranışsal faktörler (anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları, fiziksel aktivitede azalma)
5. Altta yatan tümör ve tedaviler ile ilişkili fiziksel semptomlar (ağrı, dispne, yutma güçlüğü, iştah kaybı)

6. Tümörle ilişkili faktörler ve komplikasyonlardır (anemi, elektrolit dengesizliği, dehidratasyon, anoreksi/kaşeksi, trombozis/pulmoner emboli, hipoksi, adrenal yetersizlikler, nörolojik defisit, ateş, renal, karaciğer ve kalp yetmezliği).[9,10,13]

Yorgunluk tipleri

Yorgunluk süresine göre ‘’akut’’ veya ‘’kronik’’ olarak sınıflandırılmaktadır. Akut yorgunluğun nedeni tanımlanmaktadır, özel bir aktivite veya mekanizma ile ilişkilidir. Başlangıç hızlıdır, aralıklarla oluşur, lokalizedir ve dinlenmekle hafiflemektedir. Kronik yorgunluk ise daha sinsi başlangıca ve giderek artan etkiye sahiptir, nedensel mekanizmayı belirlemek zordur. Aşırı, değişmeyen ve kolaylıkla giderilemeyen bir deneyimdir.

Yorgunluğun tanımını iyi yapmak için nedenine odaklanarak; merkezi, periferal, patalojik ve mental yorgunluk olarak sınıflandırma da yapılmaktadır. Örneğin fizyologlar merkezi sinir sistemi dahil olduğunda ‘’merkezi’’ olarak, periferal sinir sistemi mekanizmaları söz konusu olduğunda ise ‘’periferal’’ olarak tanımlamaktadır. Kronik yorgunlukta hem merkezi hem de periferal mekanizmalar olaya katılabilmektedir.[10]

Değerlendirme

Hastaların yaşadığı yorgunluk klinik uygulama rehberlerine göre taranmalı, değerlendirilmeli ve yönetilmelidir. Rehberlerde ilk standart hastanın kendi ifadeleri ve diğer veri kaynakları kullanılarak sistematik olarak yorgunluğun değerlendirilmesini belirtir. Tarama da öykü, fiziksel muayene ve laboratuvar testleri önemli bilgi kaynaklarıdır.[10-12] NCNN kansere bağlı yorgunluk klinik rehberlerinde genel yorgunluk algoritması; tarama, primer değerlendirme, girişimler ve yeniden değerlendirme olarak 4 aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada yorgunluğun olup olmadığını değerlendirilmeli ve yorgunluk varsa 0 ile 10 puanlı sayısal ölçek üzerinde şiddetini belirlemelidir. Bu ölçeğe göre 1-3 puan hafif, 4-6 puan orta, 7-10 puan ise şiddetli yorgunluk olarak değerlendirilir. Bu tek boyutlu ölçek dışında çok boyutlu ölçeklerde kullanılabilir. Hastanın yorgunluk düzeyi orta ve şiddetli ise; hemşire yorgunluğa neden olan faktörlerin ayrıntılı değerlendirmesini yapmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü tanılama sırasında yorgunluk öyküsü alırken ‘’PQRST Kuralı’’ kullanılarak, fiziksel muayenesinin yapılmasını ve laboratuvar sonuçlarının incelenmesi ile yorgunluğun tedavi edilebilir nedenlerinin belirlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

PQRST kuralı ile;

P = Yorgunluğa neden olan etken/-ler neler?/Yorgunluğu azaltan/kötüleştiren neden/-ler neler?

Q = Yorgunluk yakınması: Sürekli mi? Aralıklı mı?

R = GYA (Günlük Yaşam Aktivitesi) olumsuz etkilenmiş mi?/Hastanın sosyal yaşamı ve insanlar ile ilişkileri etkilenmiş mi?

S = Etkilenme düzeyi ne? – Hafif, orta, ciddi/Aktiviteleri azalmış mı?

T = Ne zaman başlamış? veya Herhangi bir tedavi/girişim uygulanmış mı? Etkili olmuş mu? sorgulanmalıdır.[14]

Kansere Bağlı Yorgunluk Değerlendirme Araçları

Bu tek boyutlu ölçek dışında yorgunluk belirtildiğinde semptomların şiddetini değerlendirmek için çok boyutlu yorgunluk envanteri, fonksiyonel kanser tedavisi değerlendirme: yorgunluk ve kısa yorgunluk ölçeği gibi ölçekler kullanılabilir (*Tablo 2*).

Tablo 2. Yorgunluk tanılamada kullanılan ölçekler.[10]

Ölçek	Değerlendirildiği yorgunluk boyutu	Madde sayısı	Puanlama
Kısa yorgunluk envanteri (Brief)	Yorgunluk şiddeti ve etkisi	9	11 puanlı likert
Yorgunluk sayısal ölçeği	Yorgunluk şiddeti	2	100 mm'lik çizgili analog
Kanserle ilişkili yorgunluk distres ölçeği	Yorgunluğun fiziksel, sosyal, psiko-spiritual sonuçları	20	11 puanlı likert
Fonksiyonel kanser tedavisi değerlendirme: yorgunluk	Yorgunluğun fiziksel, afektif ve bilişsel boyutları ve günlük yaşama aktivitelerine etkisi	13	5 puanlı likert
Kanser yorgunluk ölçeği	Yorgunluğun fiziksel, afektif ve bilişsel boyutları	15	5 puanlı likert
Yorgunluk semptom envanteri	Yorgunluk şiddeti, sıklığı, günlük paterni ve yaşam kalitesine etkisi	13	2 puanlı likert
Yorgunluk şiddet ölçeği	Tek madde yorgunluk şiddet puanı ve yorgunluğun günlük aktivitelere etkisi	10	7 puanlı likert
Çok boyutlu yorgunluk envanteri	Çok boyutlu yorgunluk: global deneyim, somatik semptomlar, bilişsel semptomlar, afektif ve davranışsal semptomlar	20	5 puanlı likert
Çok boyutlu yorgunluk değerlendirme	Yorgunluk şiddeti, zamanı, sıkıntı ve engel	16	100 mm'lik analog ve çok seçenekli - 2 madde
Piper yorgunluk ölçeği-revize edilmiş	Yorgunluk şiddeti, davranışsal, duyusal, afektif, bilişsel boyutları içeren çok boyutlu yorgunluk	22	2 puanlı likert
Rhoten yorgunluk ölçeği	Yorgunluk şiddeti	1	2 puan çizgili
Schwartz kanser yorgunluk ölçeği	Fiziksel ve algısal yorgunluk	6	5 puanlı likert
Lee yorgunluk ölçeği	Yorgunluk, enerji	18	0-10 çizgili

Yorgunluk değerlendirme sıklığı

Literatüre bakıldığında yorgunluk, tedavi sürecinde hastanede olan hastalarda günlük, polikliniğe gelen veya ayaktan takip edilen hastalarda ise her görüşme sırasında değerlendirilmelidir.[15] Hastalar ilk vizit, kanser tedavisi süresince/izlem dönemlerinde belli aralıklarla ve klinik olarak gerekli olduğu durumlarda yorgunluk varlığı ve şiddeti bakımından taranmalıdır.[10] Eğer bildirilen yorgunluk düzeyi hafif düzeydeyse (Visual Analog Skalası [VAS] ya da Kısa Yorgunluk Envanteri [Brief Fatigue Inventory (BFI)] skoru 1-3 arası) ve günlük yaşam aktivitelerini kesintiye uğratmıyorsa yorgunluk odaklı değerlendirme yapmaya gerek yoktur. Periyodik aralıklarla yapılan değerlendirmeler sonucunda yorgunluk düzeyi orta ya da şiddetli olan hastalar (yorgunluk puanı 4'ün üzerinde olan) yorgunluğa neden olan faktörler açısından değerlendirilmelidir.[13]

Dispne

Amerikan Onkoloji Hemşireler Derneği (ONS) dispne için yayınladıkları rehberde; kanser tedavilerine ve/veya hastalığa bağlı olarak ani gelişebilen ve ölüm korkusuna sebep olan zor nefes alma ve solunum sıkıntısı hissi olarak tanımlanmıştır.[16] Amerikan Toraks Derneği (ATC-2012) ise dispneyi ''farklı yoğunlukta, kalilatif olarak farklı duyular içeren solunum rahatsızlığı ile seyreden subjektif deneyim olarak'' tanımlamaktadır.[17] Kanser hastalarında dispne yaşam kalitesini, uyku kalitesini ve fiziksel aktiviteyi olumsuz etkileyen en rahatsız edici semptomlardan biridir.[18]

Sıklık

Kanser türüne göre dispne görülme sıklığına bakıldığında özellikle akciğer, meme ve özafagus kanserli hastalarda prevalans oldukça yüksektir. Dispnenin kanser teşhisi sırasında hastaların %15-55'in de ve terminal dönem kanserli hastaların %70 kadarında görüldüğü tahmin edilmektedir.[16] Tewes ve

arkadaşlarının (2021) yayımladıkları derlemede dispnenin ayaktan tedavi alan kanser hastalarında sık görülen semptomlar arasında %19.1 ile beşinci sırada görülen bir semptom olduğu bildirilmiştir.[18]

Etiyoloji

Kanserli hastalarda dispnenin etiyolojisi, kanser ile ilişkili ve kanser dışı nedenler olarak iki bölümde incelenebilir (*Tablo 3*).

Tablo 3. Kanser hastalarında dispnenin etiyolojisi.[17]

Direkt kanserle ilişkili durumlar	• Pulmoner parankimi tutan tümörler, hava yolu obstrüksiyonuna neden olan tümörler, plevral tümör ve plevral effüzyon, vena cava süperior sendromu
İndirekt olarak kanserle ilişkili durumlar	• Kaşeksi, elektrolit dengesizlikleri, anemi, pnömoni, pulmoner aspirasyon, pulmoner emboli
Kanser tedavisi ile ilişkili durumlar	• Cerrahi, radyasyon pnömonisi/fibrozisi, kemoterapiye bağlı pulmoner toksisite/kardiyomiyopati
Kanser dışı nedenler	• KOAH, astım, konjestif kalp yetersizliği, pnömotoraks, anksiyete, göğüs duvarı deformiteleri, obesite, nöromüsküler hastalıklar

Değerlendirme

Dispne çok boyutlu ve subjektif bir semptom olduğu için kanser hastalarında tanılaması ve değerlendirmesi zordur.[17] Birçok hastada solunum sıkıntısı algısı ile kan gazı değerleri, oksijen satürasyonu ve hastaya yönelik semptomlar korelasyon göstermemektedir. Bu nedenle kapsamlı bir değerlendirme gereklidir.[18] Dispnenin tanılamasında kullanılan ölçekler tek boyutlu ve çok boyutlu olarak iki grupta incelenebilir (*Tablo 4*).

Tablo 4. Dispne tanılamasında kullanılan ölçekler.[19]

Tek boyutlu ölçekler	
Vizüel analog skala (VAS)	0'dan 100 mm'ye kadar hazırlanmıştır. Hasta o an yaşadığı solunum sıkıntısını skalada işaretler ve işaretlenen bölge mezura ile ölçülerek dispne puanlaması yapılır.
Sayısal değerlendirme ölçeği (NRS)	Yatay çizgi üzerine 0'dan 10'a kadar rakamlar yerleştirilmiştir. Hastalardan şiddetini işartelemesi istenir. Bu ölçeğe göre 1-3 arası hafif dispne, 4-6 arası orta derecede dispne ve 7-10 arası ise şiddetli dispne olarak değerlendirilir. Dispne için yeterli çalışması yoktur.
Modifiye Borg skala	0-10 puan arası değerlendirme yapılan hastanın egzersiz öncesi ve sonrası nefes darlığını değerlendirmek amacıyla kullanılan güvenli bir ölçektir.
Sözel derecelendirme skalası	Hastanın o anki dispne durumunu ''yok'', ''hafif'', ''orta'', ''şiddetli'' olarak ifade etmesi ile değerlendirilen bir ölçektir.
Çok boyutlu ölçekler	
Bazal dispne indeksi	Fonksiyonel bozukluk, eforun önemi, görevin-işin önemi olmak üzere 3 bölümü vardır. Açık uçlu sorular sorulur. Her bölüme 0 ile 4 arası puan verilir ve toplam 0-12 puan olarak değerlendirilir.
Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü toksisite ölçeği (NCI-CTCA v5.0)	Grade 0 ila Grade 4 arasında değerlendirme yapılır.
Medikal Araştırma Kurulu skalası	Bu skalada dispneye neden olabilecek fiziksel hareketler temel alınmaktadır.

Kaynaklar

1. Yıldırım Y. Kanser Ağrısı. İç: Can G, ed. Onkoloji Hemşireliği. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020;327-45.

2. McMeramine E. Cancer Pain Management. In: Yarbro CH, Wujcik D, Gobel BH, eds. Cancer Nursing: Principles and Practice. 7th ed. USA: Jones and Barlett Publishers; 2011:685-712.

3. Heidrich DE, Espert P. Pain. In: Kuebler KK, Heidrich DE, Esper P, eds. Palliative & END-of-Life Care: Clinical Practice Guidelines. 2nd ed. St Louis: Saunders Elsevier; 2007:447-77.

4. Eyigör C, Uyar M. Ağrı. Yıldırım Y, Fadıloğlu Ç, eds. Palyatif Bakım Semptom Yönetimi ve Yaşam Sonu Bakım içinde. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018:271-87.
5. Paice JA, Ferrel B. The management of cancer pain. CA Cancer J Clin. 2011 May-Jun;61(3):157-82. doi: 10.3322/caac.20112.
6. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv166-91. doi: 10.1093/annonc/mdy152.
7. Fadıloğlu Ç, Ateş M. Palyatif bakımda çok boyutlu hasta değerlendirmesi. İç: Yıldırım Y, Fadıloğlu Ç, eds. Palyatif Bakım Semptom Yönetimi ve Yaşam Sonu Bakım. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018:31-55.
8. Yeşilyurt M, Faydalı S. Ağrı değerlendirmesinde tek boyutlu ölçeklerin kullanılması. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;23(3):444-51. doi: 10.17049/ataunihem.508877.
9. NCCN Guidelines Version 1. 2023. Cancer-related fatigue. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf. Giriş tarihi: 08 Ocak 2023.
10. Yeşilbalkan Usta Ö. Yorgunluk. İç: Can G, ed. Onkoloji Hemşireliği. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020:347-58.
11. ONS, PEP guidelines/expert opinion to, fatigue. https://www.ons.org/pep/fatigue. Giriş tarihi: 08 Ocak 2023.
12. Escalante CP. Cancer related fatigue: Prevalance, screening, and clinical assessment. UpToDate. Aug 31, 2022. Wolters Kluwer. https://www.uptodate.com/contents/cancer-related-fatigue-prevalence-screening-and-clinical-assessment. Erişim tarihi Jan 06, 2023.
13. Yurtsever S. Yorgunluk. İç: Yıldırım Y, Fadıloğlu Ç, eds. Palyatif Bakım Semptom Yönetimi ve Yaşam Sonu Bakım. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018:681-97.
14. WHO, Definition of Palliative Care. https://www.who.int/health-topics/palliative-care. Giriş tarihi: 06 Ocak 2023.
15. Yeniğün SC. Yorgunluğun Yönetimi. İç: Temiz G, Eroğlu N, Akın S, eds. Onkoloji Hemşireliğinde Semptom Kontrolü. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık; 2022:71-83.
16. ONS, PEP guidelines/expert opinion to, dyspne. https://www.ons.org/pep/dyspnea. Giriş tarihi: 10 Ocak 2023.
17. İncazlı Beyece S, Yıldırım Y. Dispne. İç: Yıldırım Y, Fadıloğlu Ç, eds. Palyatif Bakım Semptom Yönetimi ve Yaşam Sonu Bakım. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018:439-52.
18. Bayram Z, Döğer Berker BN. Dispnenin yönetimi. İç: Temiz G, Eroğlu N, Akın S, eds. Onkoloji Hemşireliğinde Semptom Kontrolü. Ankara; Nobel Akademik Yayıncılık; 2022:101-7.
19. Bayram Z, Döğer Berker BN. Semptom yönetiminde kullanılan skalalar. İç: Temiz G, Eroğlu N, Akın S, eds. Onkoloji Hemşireliğinde Semptom Kontrolü. Ankara; Nobel Akademik Yayıncılık; 2022:29-50.

Nörolojik Semptom Yönetimi

Hemşire Esra İbek
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından yayınlanan Dünya kanser istatistiklerine (IARC, 2021) göre 2020 yılı itibariyle tüm dünyada toplam 19 milyonun üzerinde kanser hastası bulunmaktadır. Dünyada her beş kişiden birinin yaşamları süresince kansere yakalanmakta olduğu; her sekiz erkekten ve her 11 kadından birinin kanser nedeni ile hayatını kaybettiği belirlenmiştir. Dünya üzerinde 2020 yılı itibariyle en sık görülen kanser türlerinin sırası ile göğüs, akciğer ve kolon kanseri olduğu; en büyük ölüm oranın ise akciğer kanserinde gerçekleştiği rapor edilmektedir (Globocan, 2020). Türkiye'de 2020 yılı itibariyle tespit edilen toplam kanserli hasta sayısı 234 bin, en çok görülen kanser türü ise akciğer kanseridir.

Yeni tedavi modellerinin geliştirilmesi kanser hastalarının sağ kalımını iyileştirirken hem kanserin hem de kullanılan tedavi yöntemleri ve ilaçların etkisiyle kanser hastalarında birçok semptom görülebilmektedir. Kanserli bireylerde tedavi öncesi, sırası ve sonrasında görülebilen sorunlardan biri de nörolojik sorunlardır. Kemoterapiye bağlı nörolojik semptomlar, kanser hastalarının 1/1,000 ile 1/10,000'i arasında ortaya çıkabilir. Sendromlar genellikle küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), yumurtalık kanseri, meme kanseri, timoma ve lenfoma ile ilişkilidir. Semptomların kötü yönetilmesi hastaların işlev görme yeteneğini, yaşam kalitesini, kanser tedavilerine uyum sağlama yeteneğini olumsuz etkilemekte ve sağlık bakım kaynaklarının kullanımını önemli ölçüde artırmaktadır. Kanser hastalarının bakımıyla ilgilenen başta hemşire olmak üzere tüm sağlık personeli semptom değerlendirme ve yönetiminde yetkin olmalıdır.

Nörolojik toksisiteler

Kemoterapi ilaçlarının santral sinir sistemine, periferal sinir sistemine veya kraniyal sinirlere direkt ya da indirekt hasarına bağlı olarak gelişen nörotoksisiteler santral sinir sistemi ve periferik sinir sistemi toksisiteleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Santral sinir sistemi nörotoksisitesi

Beyin ve spinal korddan oluşan santral sinir sisteminde kemoterapi nedeniyle meydana gelen hasar sonucu, vücut pozisyonu, kas aktivitelerinin koordinasyonu ve vücut postürünün sürdürülmesi ile ilgili duyusal bilgi merkezi etkilenmekte, ataksi, sallantılı yürüyüş, reflekslerde değişim ve konfüzyon gibi sorunlar görülmektedir.

Periferal sinir sistemi nörotoksisitesi

Vücuttaki periferal sinir liflerinin herhangi bir şekilde yaralanması, inflamasyonu veya dejenerasyonu sonucu ortaya çıkan periferal sinir sistemi toksisitesinde, periferik sinirlerdeki hasar nedeniyle parestezi, kas güçsüzlüğü, konstipasyon gibi motor, duyu ve otonom faaliyetlerle ilgili alanlarda sorunlar yaşanmaktadır.

Kemoterapi ilişkili periferal nöropati (KİPN, chemotherapy-induced peripheral neuropathy) kanser tanısı ve tedavisine bağlı gelişebilen önemli toksisitelerden birisi olarak dikkat çekmektedir. Kanser hastalarında gelişen nöropati türleri içerisinde KİPN sık bildirilen nöropati türüdür. KİPN semptomlarının çoğu doğası gereği sübjektif olduğundan, KİPN değerlendirmesinin hasta açısından önemi büyüktür. Kemoterapi alan hastalarda toksisite değerlendirme ölçek ve formları kullanılarak belirli aralıklarla değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kanserli hastalarda nöropati

Ameliyat, radyoterapi ve kemoterapi gibi kanser tedavileri, primer veya metastatik tümörlerin infiltrasyonu veya sinirler üzerinde oluşturduğu doğrudan kompresyonu, beslenme yetersizlikleri, metabolik rahatsızlıklar, fırsatçı enfeksiyonlar ve paraneoplastik nörolojik sorunlara bağlı gelişen sinir disfonksiyonu gibi çeşitli nedenlerle gelişebilir. Tek ajan kemoterapi alan hastalarda %3-7, çok sayıda ajan içeren kemoterapi alan hastalarda %38'in üzerinde görülür. Kemoterapiye bağlı nörotoksisite insidansı tam olarak bilinmemesine karşın, kemoterapi alan hastalarda en fazla %60 olduğu belirtilmektedir. Klinik çalışmalarda kullanılan toksisite oranlama skalalarının yetersizliği nedeniyle, nörotoksisite oranı büyük oranda bildirilmemektedir.

Nöropati doz sınırlandırması gerektirebilir. Hastanın alması gereken dozun azaltılması ya da ertelenmesi, normal kemoterapi kürünün sonucunu etkileyebilir. Hastanın yaşam kalitesini büyük ölçüde etkiler.

Sinir sistemi, santral (beyin ve spinal kord) ve periferal sinir sisteminden oluşur. Periferal sinirler spinal korddan köken alır. Periferal sinir sistemi üç bölümden oluşur: duyu sinirleri (ağrı, dokunma, ısı, pozisyon ve titreşim), motor nöronlar (istemli hareket, kas tonusu ve koordinasyon) ve otonomik (barsak hareketi, kan basıncı ve istemsiz kas hareketleri). Nöronlar, akson, hücre gövdesi, dentritler ve Schwann hücreleri tarafından oluşturulan myelin kılıfından oluşur. Hücre gövdesi, hücrenin devamlılığını ve beslenmesini sağlar. Dendrit, hücre gövdesini genişletir ve hücre gövdesindeki uyarıyı alır ve taşır. Akson, hücre gövdesinden uyarıyı taşır. Periferal sinir yapıları myelinli ve myelinli olmayan şekilde sınıflanır. Bu sinirlerde A, B ve C liflerini içerir. Kemoterapinin neden olduğu nöropatide belirti ve bulgular bu liflerin hasarı ile oluşur. Periferal nöropati hücre gövdesi, akson ve myelin kılıfının hasarı ile sonuçlanır.

Kemoterapi ilaçları başlangıçta; duyu aksonlarına hasar verir. Sonra myelin kılıfına ve aksonun gerisinde ölüm ve dejenerasyona neden olarak hareket eder. Duyu sinirlerin (parastezi, hiperestezi, hipoestezi, uyuşma, karıncalanma, ağrı, soğukla temasta elektrik çarpma hissi, tat almada bozulma, reflekslerde azalma, vibrasyon) ve motor sinirlerin hasarı (güçsüzlük, denge bozukluğu, koordinasyon bozukluğu, yürümede ve ince motor hareketlerde zorlanma) sonucu günlük yaşam aktivitelerinde bozulmalar görülür. Ayrıca otonom sinirlerin etkilenmesiyle ısı regülasyonunda bozulma, kan basıncı değişimi, bağırsak motilitesinde azalma, üriner retansiyon, seksüel disfonksiyon gelişmektedir.

Kranyial sinir hasarında nörolojik semptomlar

Kanserin lokal olarak tutulumuna bağlı gelişen hasar bölgeye göre farklı semptomlar gösterir. Olfaktor (KS1) koku kaybı ya da azalması, Optik (KS2) görme keskinliğinin kaybı, optik atrofi, görme alanı değişikliği, Okulamator (KS3) pitoz (göz kapağı düşmesi), genişlemiş pupiller, göz kasları fonksiyonunda değişme, Troklear (KS4) göz kas fonksiyonunda değişme, Trigeminal (KS5) çiğnemede zayıflık ve güçsüzlük, Abdusens (KS6) göz kas fonksiyonunda değişme nedeniyle nistagmus, Fasiyal (KS7) fasiyal paralizi, Akustik (KS8) işitme kaybı, vertigo, ataksi, bulantı ve/veya kusma, Glassofarengeal (KS9) tat hissinde değişme, Vagus (KS10) ses kısıklığı, öğürme refleksinde değişme, yutma fonksiyonunda değişme, Spinal aksesuar (KS11) omuz kaslarında güçsüzlük ve Hipoglossal (KS12) dilin anormal hareketi.

Nörotoksisiteye neden olan ilaçlar

Nörotoksisiteye neden olan ilaçlar; platin bileşikleri (cisplatin ve carboplatin), taksanlar (paclitaxel ve docetaxel) ve vinca alkaloidleridir.

Cisplatin diğer nörotoksik ajanlarla birlikte sıklıkla kullanılan bir ağır metaldir. Cisplatin uygulamasına bağlı nörotoksisite sinir hücrelerinin demyelinizasyonu ve kalın liflerin hasarından kaynaklanır. Kemoterapi alan hastaların %57-92'sini etkiler. His kaybı/karıncalanma (parestezi), duyu,

motor ve nadiren de otonomik semptomlar görülebilir. Daha geç tedavi kürlerinde görülebilir. Eğer nöropati gelişmişse hastaların %66'sı tam olarak iyileşir. Bazı hastalarda iyileşme iki yılı alabilir.

Oxaliplatin, hastaların %80'nini etkileyebilir. Nöron uyarılabilirliğini değiştirir ve akson iletimini olumsuz etkiler. Soğuk hava büyük liflerde duyusal nöropatiye neden olur. El ve ayaklarda kramp/spazm yapar. Nefes almada güçlük çenede sıkışma hissine neden olabilir. İnfüzyondan 30-60 dak sonra akut nöropatiye neden olabilir. 6-8 ay sonra hastaların %40'ında semptomlar yok olur.

Paclitaxel (taxol) ve docetaxel (taxotere) gibi taksan bazlı tedavi ile ilişkili periferal nöropati, genellikle ayak ve el parmaklarında parestezi, disestezi, uyuşma ile başlar ve ilerledikçe hastanın el ve ayaklarında duyusal değişimlerin gelişmesine neden olabilir. Duyusal değişimler, hastaların el ile objeleri kavrama yeteneğinin bozulmasına ve düşme riskinin artmasına neden olabilir. Nadiren bazı hastalarda motor ve otonom tutulum da gelişebilir. Semptomların başlama zamanı, şiddeti ve süresi değişkendir. Nöropatik yakınmalar ilk tedaviden günler sonra başlayabildiği gibi, semptomların şiddeti kullanılan ilacın türü/dozu ile farklılık gösterebilmekte ve tedaviyi durdurduktan/tamamladıktan sonra nöropatik yakınmalarda azalma görülebilmektedir. Bazı hastalarda, semptomlar tedavinin tamamlanmasından sonra 1-3 yıl süre ile veya ömür boyunca devam edebilmektedir. Risk kullanılan doza ve diğer nörotoksik ilaçların kullanımına bağlı gelişir. Taxol %60, taxotere yaklaşık %49 hastada hastada periferal nöropatiye neden olur. Myelin kaybına ve aksonda yaralanmaya neden olur.

Vinca alkaloidleri (vincristine, etoposide, vinorelbine ve vinblastine) içinde en büyük risk %57 ile vincristin tedavisine bağlı görülür. Periferal sinir liflerinde dejenerasyon oluşturur. Motor ve duyu bozulmasına neden olur. Parestezi, ilerleyici kas krampları/zayıflık, konstipasyon, mesane disfonksiyonu, kalp hızında değişme görülebilir.

Taksan ve platin bazlı ilaçlara bağlı gelişen nöropatinin özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Taksan ve platin bazlı ilaçlara bağlı gelişen nöropatinin özellikleri.

İlaç adı	Nörotoksisite dozu	Klinik bulgular
Taksanlar		
Paklitaksel	>175-200 mg/m^2, kümülatif doz 1,500 mg/m^2	>250 mg/m^2 hastaların %50'sinde parestezi, diseztezi sıklıkla gelişir. Kas güçsüzlükleri, miyaljinin eşlik ettiği nöropatiler geri dönüşümlüdür. Nadirende olsa kalıcı nöropati görülebilir.
Dosetaksel	>75-100 mg/m^2, kümülatif doz 600 mg/m^2	Duyusal nöropatiler tedavinin dozuna bağlı olarak akut ve hızlı gelişir. Semptomlar kendiliğinden düzelir. Nadiren de olsa kalıcı nöropati görülebilir.
Platin Bileşikleri		
Cisplatin	Doz tedaviye bağlı, kümülatif doz 400-700 mg/m^2	Parestezi alt ekstremitelerde ağrı, diseztezi, duyusal ataksi (konuşma, yürüme bozukluğu), nörosensöriyel işitme kaybı görülebilir. Nöropatiler geriye dönüşümlüdür. Nadiren de olsa kalıcı nöropati görülebilir.
Oksaliplatin	>130 mg/m^2, kümülatif doz 1,000 mg/m^2	Akut duyusal belirtiler tedaviden 30-60 dak sonra gelişir. Diseztezi, parestezi, soğuk hassasiyeti yaygın olarak görülür. Akut semptomlar tedavi kesildikten sonra 6-8 ayda kendiliğinden düzelir. Nadiren de olsa kalıcı nöropati görülebilir.
Karboplatin	>400 mg/m^2	Kombine tedavilerde doza bağlı duyusal nöropatiler görülebilir.

***Nöropatiye neden olan diğer* ilaçlar**

Bortezomib, hastaların %6 kadarında sensoriyel bazende motor nöropatiye yol açar. Metotreksat, uzun dönem santral sinir sistemi toksisitesi intratekal uygulama ve kan-beyin bariyerini geçen ajanların yüksek dozda uygulanması sırasında gözlenir. Yüksek doz metotreksat (>1 g/m^2) uygulanmasını takiben 24 sa içinde akut konfüzyon, somnolans ve nöbetler oluşabilir. Cytarabine, 2-3 g/m^2'yi geçen dozlarda siterabin tekrarı (AML hastalarında) genellikle reverzibl olarak akut serebellar dejenerasyona yol açabilir (daha çok 50 yaş üstü hastalar ya da karaciğer ve böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda).

İnterferon-alfa uzun süreli kullanımlarda depresyonla birlikte hastaların %25 kadarında irritabilite, insomnia, somnolans ve konfüzyon oluştur. Talidomid, doz ilişkili irreverzibl sensoriyel periferal distal nöropatiye neden olur ve dizesteziye yol açabilir. Procarbazine, 5-FU ve kortikosteroidlere bağlı da nöropati olabilir.

İnsidansı arttıran durumlar

İnfüzyon süresi (uzun infüzyonda artar.), nörotoksik ilaçlara önceki maruziyet, kombine kemoterapiler (birden fazla nörotoksik ilaç kullanılıyorsa), eş zamanlı kraniyal radyoterapi ve intrakarotid veya intratekal kemoterapide de nörolojik komplikasyonların görülme sıklığı artmaktadır.

Ek hastalıkların varlığı da nöropati riskini arttırır: endokrin hastalıklar (diabetes mellitus, hipotroidizm), enfeksiyon hastalıkları (HIV/AIDS, Herpes zoster), herediter hastalıklar (Freidreich's ataksi), nütrisyonel hastalıklar, alkolizm, vitamin B12 eksikliği (büyük liflerde hasara neden olur.), tiamin eksikliği, vitamin E eksikliği, folat eksikliği, Crohn hastalığı.

Nörolojik belirti ve bulgular

Kemoterapi ilaçları ekstremitelerin proksimal ve distal alanlarındaki periferal sinirleri etkilemektedir. KİPN semptomları ilk olarak en uzun aksonların (her iki ayağın parmakları) distal ucunda baslar, bileklere ve yukarı doğru ilerler, daha sonra üst ekstremitelerde belirginleşir. KİPN semptomları simetrik ve "çorap-eldiven" tarzı distal yayılım gösterir. Semptomlar duyu, motor ve otonomik semptomlar olarak görülebilirler. Duyu semptomları (parestezi, sıcaklık hissi, yanma, karıncalanma, üşüme, iğne batma hissi, karıncalanma), hiperestezi, duyusal uyarıya hassasiyetin artması, ağrısız, ama genellikle gece kötüleşen kramplar, hipoeestezi, duyu hissinde azalma, distezi, ciltte elektrik hissi gibi karıncalanma, iğne batması hissi, hiporefleksi ve derin tendom reflekslerinde azalma görülebilir. Motor semptomlar; zayıflık, kas kuvvetsizliği, yürüyüş bozukluğu, denge bozukluğu ve ince motor becerilerde güçlüktür (örn; yazma, düğmeleme, dikme). Otonomik fonksiyonlar; konstipasyon, üriner retansiyon, seksüel fonksiyon bozukluğu ve kan basıncı değişiklikleridir.

Değerlendirmede kullanılan ölçekler

Amerika Ulusal Kanser Enstitütü toksisite kriterleri (*Tablo 2*), Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi/Jinekolojik Onkoloji Grubu- Nörotoksisite, Total nöropati skoru, CTCAE v3.0 (*Tablo 3*), Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği (EORTC QLQ-C30), Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati (EORTC QLQ-CIPN 20) kullanılan değerlendirme ölçekleridir.

Temel nörolojik değerlendirme esastır. Tüm motor, duyu ve otonomik fonksiyonlar sadece tedavinin başlangıcında değil, tedavi sırasında da değerlendirilmelidir.

Tablo 2. Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü toksisite kriterleri.

Grade 1	Asemptomatik derin tendon reflekslerinin kaybı, parestezi
Grade 2	Günlük yaşamı engelleyen orta şiddetli semptomlar
Grade 3	Kişisel bakımını (giyinme yıkanma) engelleyen şiddetli semptomlar
Grade 4	Acil müdahale gerektiren (yaşamı tehdit eden) semptomlar
Grade 5	Toksisite nedenli ölüm

Tablo 3. CTCAE v3.0.

	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Duyusal nöropati	Yok	Subjektif güçsüzlük, objektif bulgu yoktur.	Fonksiyonları engelleyen, GYA'yı engellemeyen hafif objektif anormallik	GYA'yı engelleyen objektif güçsüzlük	Paralizi
Motor nöropati	Yok	DTR veya parestezi yoktur.	GYA'yı engellemeyen, objektif duyusal kayıp veya parestezi	GYA'yı engelleyen duyusal kayıp veya paresteziler	Fonksiyonları etkileyen kalıcı duyusal kayıp

DTR: derin tendon refleksleri, GYA: günlük yaşam aktiviteleri.

Nörolojik ölçek

	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Duyu	Hiçbiri	Hafif parestezi, derin tendon reflekslerinin kaybı	Hafif/orta düzeyde objektif duyu kaybı, orta düzeyde parestezi	Ciddi objektif duyu kaybı/ fonksiyona engel olan parestezi	
Görme	Hiçbiri/değişiklik yok			Kısmi görme kaybı	Körlük
İşitme	Normale göre değişiklik yok	Aseptomatik, yalnızca odiometrik testlerde işitme kaybı	Çınlama ve / veya hafif semptomatik işitme kaybı	Günlük aktivitelerine engel olabilen, ama işitme araçlarıyla düzelebilen işitme kaybı	Düzeltilemeyen sağırlık
Motor	Hiçbiri	Objektif bulgu yok, subjektif güçsüzlük	Önemli fonksiyon bozukluğu yok, hafif objektif güçsüzlük	Fonksiyon bozukluğu ile birlikte objektif güçsüzlük	Paralizi
Kortikal fonksiyonlar	Hiçbiri	Hafif uykuya meyil veya ajitasyon	Orta düzeyde uykuya meyil veya ajitasyon	Ciddi uykuya meyil, ajitasyon, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu	Bilinç kaybı, koma, toksik psikoz
Serebellar fonksiyon	Hiçbiri	Hafif koordinasyon bozukluğu, disdiadokinezi	Hareket tremoru, dismetri, konuşma bozukluğu, nistagmus	Lokomotor ataksi	Serebellar nektroz
Başağrısı	Yok	Hafif	Ciddileşen ama geçici	Aralıksız ve ciddi	

Nöropatinin önlenmesi

Önlemede hasta eğitimi önemlidir, kesin tedavisi mevcut değildir. Önleme yolları; hasta için risk oluşturan durumların tedavi edilmesi ve tedavi sırasında sık değerlendirmedir.

Farmakolojik tedavide; periferal nöropatinin önlenmesi amacıyla nörotoksik olmayan ajanların seçilmesi, semptom şiddetinin fazla olduğu durumlarda ise kemoterapi dozunun azaltılması, kemoterapi ajanının kesilmesi ya da kullanılan ilacın değiştirilmesi gibi yaklaşımlar uygulanmaktadır. Tedaviye ara verilmesi ya da ilacın değiştirilmesiyle birlikte birçok hastada periferal nöropatinin şiddeti azalsa da tedavi sonrası bazı nörolojik fonksiyon bozuklukları kalıcı olabilmektedir. Oncology Nursing Society (ONS), nöropati ile ilişkili kanıta dayalı girişimlerde bulunmuştur (*Tablo 4*).

Tablo 4. Oncology Nursing Society (ONS) nöropati kanıta dayalı uygulamalar.

Etkili olması muhtemel uygulamalar	Duloksetin, gabapentin ve opioid kombinasyonu
Etkin olmayan uygulamalar	Lamotrijin, minosiklin
Kullanımı önerilmeyen uygulamalar	Karnitin/L-karnitin, insan lösemi inhibitör faktörü
Etkinliği gösterilmemiş uygulamalar	Akupunktur ve metilkobalamin, akupunktur/elektroakupunktur, alfa-lipoik asit, amifostin, amitriptilin, analjesin, B vitaminleri, arı zehiri, kalsiyum ve magnezyum infüzyonu, kalsiyum kanal blokerleri, esrar/kannabinoidler, karbamazepin, kriyoterapi, deri uyarımı, deksametazon
	Diyatermi ve girişimsel tedavi, EEG, biyolojik geribildirim, egzersiz yapmak, uzatılmış ve sürekli salımlı opioidler, ayak banyosu, gabapentin, monoterapisi, glutamin, glutatyon, goshajinkigan, bitkisel ilaç, KRN5500, düşük seviyeli lazer tedavisi, masaj/aromaterapi masajı, kuzeytriptilin, omega 3 (eikosapentaenoik asit ve diğerleri), palmitoiletanolamid, pregabalin, refleksoloji, karıştırıcı terapi, kuvvet ve dengi antrenmanı, belirti izleme, topikal ketamin formülasyonları, topikal mentol, venlafaksin, vitamin E

Amifostin, kemoterapi ilaçlarını detoksifiye eder. Hücrenin DNA onarımını kolaylaştırır. Kemoterapi etkinliğini olumsuz etkilemez. Taxol'un neden olduğu periferik nöropatiyi önlemede ya da azaltmada etkisiz olduğu belirtilmektedir. Diğer kemoterapi ilaçlarıyla ilgili daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (Visovsky, 2007). Vitamin E, cisplatin ve diğer kemoterapi ilaçlarının neden olduğu ağrı, yanma, karıncalanma, uyuşma gibi belirtilerin ortaya çıkışını önler. Çalışmalar kemoterapi sırasında ya da sonrasında vitamin E alan hastalarda daha az nöropati geliştiği belirlenmiştir. Kalsiyum/magnezyum

infüzyonu, oxaliplatin içerisinde yer alan okzalat, kalsiyum ve magnezyuma bağlanır. Bu madde esansiyel elementleri tüketir ve oxaliplatin nörotoksitesinden sorumludur. Hastalara oksaliplatinden önce ve sonra 1 g kalsiyum ve magnezyum verildiğinde, alan grupta %65 nöropati gelişmemiş (kontrol grubunda %37'ye karşılık). Çalışmalar, trisiklik antidepresanların yanma, ağrı, karıncalanma dahil paresteziyi rahatlattığı göstermiştir. Antikonvülsanlar, oksalapilatinin neden olduğu nöropatiye karşı korur. Karbamazepine alan hastalarda nda öropati gelişmemiştir. Glutaminin, sinir hücresi koruyucu özelliği vardır. Taxol alan hastalarda güçsüzlük ve titreme de azalma belirlenmiştir. Alfa-lipoik asit, diyabetik polinöropatide kullanılır. Onkolojide henüz kullanılan çalışma yoktur. Diyabetik hastalarda yanma, parestezi, yanma ve ağrıyı azaltmada etkili olmuştur. Capsaicin merhem, diyabetik hastalarda nöropatiyi azalmıştır (Visovsky, 2007).

Nöropatinin ilaç dışı tedavisi arasında olan akupunturun, yürümeyi geliştirdiği ve ağrı kesicilerin dozunda azaltma sağladığı gösterilmiştir. Aktivite ve egzersiz, kas güçlendirir, kas kaybını önler. Ciddi nöropatide fizik tedavi gereklidir. Transcutaneous nerve stimulation (TENS), elektriksel uyarılar boyunca sinir bloğu oluşturur. İğne batma hissini, ağrıyı, karıncalanmayı azaltır. Solunum relaksasyonu, derin solunum egzersizi, yoga ve meditasyonu içerir. Ruh durumunun düzelmesi ağrı ve stresi azaltır.

Hasta eğitimi ve hemşirelik yönetimi

Nörolojik ağrının yönetimi, düşmenin önlenmesi, ev güvenliği konusunda eğitim, psikolojik destek, fiziksel fonksiyonların düzenli olarak değerlendirilmesi, günlük yaşam aktivitelerine yardım edilmesi gibi destekleyici girişimlere ihtiyaç vardır. Erken belirti ve bulgular öğretilmeli, semptomları bildirmesi söylenmeli ve uygun güvenlik önlemleri almasının önemi vurgulanmalıdır. Yaralanmayı önlemek ve güvenliği sağlamak özellikle periferal nörotoksisitesi olan hastalar için önemlidir. Hastaya el ve ayaklarındaki his kaybından kaynaklanan iskemik veya termal yaralanma riski hakkında bilgi verilmelidir.

Oxaliplatin kullanan hastalara soğuğun akut periferal nörotoksisite semptomlarını arttırdığı hatırlatılmalıdır. Tedaviden sonra 5-7 gün süresince akut periferik nörotoksisiteye neden olabilecek soğuk durumlardan ve ani üşümekten (buzdolabı veya dondurucuyu açmak, yazın klimaya maruz kalmak, soğuk içecekler içmek, dondurma veya soğuk yiyecekler yemek, soğuk duş almak) kaçınmak, soğuk havalarda eldiven ve atkı takmak gerektiği açıklanmalıdır. Otonomik fonksiyon bozukluğu semptomlarının (postural hipotansiyon, konstipasyon, idrar retansiyonu) yönetimi için yüksek lifli diyet, yeterli sıvı almak ve egzersiz yapmak gibi stratejiler öğretilmelidir. Kişisel güvenlik stratejileri öğretilmelidir (banyoda mat kullanma, kayan halıları kaldırma). El ve ayak bakımı, alt ekstremitelerde duyu kaybından ötürü ısı yaralanmaları için riskleri öğretme, ev işlerinde düşük ısılı sıvılar kullanma, banyoda termometre kullanma ve kabarıklık/şişlik için günlük el ve ayakların gözlenmesi diğer öğretilecek önemli hususlardır.

Postural hipotansiyon, üriner retansiyon, konstipasyon gibi otonomik disfonksiyonu önleme stratejileri de öğretilmelidir (kalkmadan önce dizleri sarkıtma, lifli besinler tüketme, gerekirse laksatif kullanma ve yeterli sıvı alımı).

Kaynaklar

1. Höftberger R, Rosenfeld MR, Dalmau J. Update on neurological paraneoplastic syndromes. Curr Opin Oncol. 2015 Nov;27(6):489-95. doi: 10.1097/CCO.0000000000000222.

2. Tüzün E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. Neurologist. 2007 Sep;13(5):261-71. doi: 10.1097/NRL.0b013e31813e34a5.

3. Leypoldt F, Wandinger KP. Paraneoplastic neurological syndromes. Clin Exp Immunol. 2014 Mar;175(3):336-48. doi: 10.1111/cei.12185.

4. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. Curr Opin Neurol. 2007 Dec;20(6):732-7. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f189dc.

5. Kanikannan MA, Sirisha Y, Uppin MS, Jabeen SA, Kandadai RM, Sundaram C, Raghunadharao D, Borgohain R. Incidence and spectrum of paraneoplastic neurological syndromes: single center study. J Neurooncol. 2015 Oct;125(1):197-206. doi: 10.1007/s11060-015-1898-7.
6. Tanabe Y, Hashimoto K, Shimizu C, Hirakawa A, Harano K, Yunokawa M, Yonemori K, Katsumata N, Tamura K, Ando M, Kinoshita T, Fujiwara Y. Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. Int J Clin Oncol. 2013 Feb;18(1):132-8. doi: 10.1007/s10147-011-0352-x.
7. Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, Fung C, Janelsins MC, Asare M, Lin PJ, Reddy PS, Giguere J, Berenberg J, Kesler SR, Mustian KM. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2018 Apr;26(4):1019-28. doi: 10.1007/s00520-017-4013-0.
8. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Gavin P, Lavino A, Lustberg MB, Paice J, Schneider B, Smith ML, Smith T, Terstriep S, Wagner-Johnston N, Bak K, Loprinzi CL; American Society of Clinical Oncology. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2014 Jun 20;32(18):1941-67. doi: 10.1200/JCO.2013.54.0914.
9. Gilchrist LS, Hooke MC. Measuring chemotherapy induced peripheral neuropathy in children: development of the Ped-mTNS and pilot study results. Rehabilitation oncology. 2009;27(3):7-15. doi: 10.1097/01893697-200927030-00002.
10. Arıkan F, Kurt S. Periferal nöropati. İç: Can G, ed. Onkoloji Hemşireliği. İstanbul: Nobel kitabevleri; 2014:489-96.
11. Kutlutürkan S, Öztürk ES, Arıkan F, Kahraman BB, Özcan K, Uçar MA. The psychometric properties of the Turkish version of the Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Assessment Tool (CIPNAT). Eur J Oncol Nurs. 2017 Dec;31:84-9. doi: 10.1016/j.ejon.2017.10.001.
12. Önsüz Ü. Taksan bazlı tedavi alan kanser hastalarında oluşan periferal nöropatinin yönetiminde hastaların uyguladığı girişimlerin etkinliği (Yüksek Lisans tezi, Danışman: Can G). İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul, 2015.
13. Smith EML, Campbell G, Tofthagen C, Kottschade L, Collins ML, Warton C, Visovsky C. Nursing knowledge, practice patterns, and learning preferences regarding chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Oncol Nurs Forum. 2014 Nov 1;41(6):669-79. doi: 10.1188/14.ONF.669-679.
14. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al. The european organization for research and treatment of cancer QLQC30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993 Mar 3;85(5):365-76. doi: 10.1093/jnci/85.5.365..
15. Schloss J, Colosimo M. B vitamin complex and chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Curr Oncol Rep. 2017 Oct 5;19(12):76. doi: 10.1007/s11912-017-0636-z.
16. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, Colvin LA, Fallon M. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. Pain. 2014 Dec;155(12):2461-2470. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.020.
17. Cioroiu C, Weimer LH. (2017). Update on chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017 Jun;17(6):47. doi: 10.1007/s11910-017-0757-7.
18. Wong R, Sagar S. Acupuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy – a case series. Acupunct Med. 2006 Jun;24(2):87-91. doi: 10.1136/aim.24.2.87.
19. Cavaletti G., Zanna C. Current status and future prospects for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. Eur J Cancer. 2002 Sep;38(14):1832-7. doi: 10.1016/s0959-8049(02)00229-0.

20. Majithia N, Temkin SM, Ruddy KJ, Beutler AS, Hershman DL, Loprinzi CL. National Cancer Institute-supported chemotherapy-induced peripheral neuropathy trials: outcomes and lessons. Support Care Cancer. 2016 Mar;24(3):1439-47. doi: 10.1007/s00520-015-3063-4.
21. International Agency for Research on Cancer (IARC) 2020.
22. Özkan M. Kanserli hastalarda yorgunluğun fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi (Yüksek Lisans tezi). İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2016;8–33.
23. Henson LA, Maddocks M, Evans C, Davidson M, Hicks S, Higginson IJ. Palliative care and the management of common distressing symptoms in advanced cancer: pain, breathlessness, nausea and vomiting, and fatigue. J Clin Oncol. 2020 Mar 20;38(9):905-14. doi: 10.1200/JCO.19.00470.
24. Cancer-related fatigue. NCCN Clinical Practice Guidelines in OncologyTM, V.1.2021. www.nccn.org.
25. Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, Custodio CM, Deng GE, Ho M, Junck L, Morris GS, Paice JA, Tummala S, Von Roenn JH. NCCN Task Force Report: Management of neuropathy in cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2009 Sep;7 Suppl 5:S1-S26; quiz S27-8. doi: 10.6004/jnccn.2009.0078.
26. Tarakçıoğlu Çelik GH. Onkoloji hemşireliğinde semptom yönetimi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Derleme Makalesi. 2016;5(4):93-6.
27. Karabulut O. Kanser hastalarında görülen semptomlar ve destekleyici bakım gereksinimleri (Yüksek Lisans tezi). Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2021;4-23.
28. Can G. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya Konsensus 2014. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015:107-21.
29. Can G. Onkoloji Hemşireliğinde Kanıttan Uygulamaya Konsensus 2014. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018.
30. Ekinci Y. Kanser hastalarında yorgunluğu etkileyen faktörlerin belirlenmesi (Yüksek Lisans tezi). Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2016:16-22.
31. Özkan M. Kanserli hastalarda yorgunluğun fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi (Yüksek Lisans tezi). İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşireliği. 2016:22-30.
32. Uçman T. Kemoterapi alan bireylerde periferal nöropatinin yeti yitimi ve anksiyete üzerine etkisi (Yüksek Lisans tezi). Amasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2021:10-7.
33. Uçar MA. Kemoterapiye bağlı kronik periferal nöropati ve yaşam kalitesine etkisi (Yüksek Lisans tezi). Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2017:15-24.
34. Majithia N, Temkin SM, Ruddy KJ, Beutler AS, Hershman DL, Loprinzi CL. National Cancer Institute-supported chemotherapy-induced peripheral neuropathy trials: outcomes and lessons. Support Care Cancer. 2016 Mar;24(3):1439-47. doi: 10.1007/s00520-015-3063-4.
35. American Cancer Society Peripheral neuropathy caused by chemotherapy. 2019. https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/peripheral-neuropathy/what-is-peripherial-neuropathy.html. Erişim tarihi Nov 24, 2022.
36. Griffith KA, Merkies IS, Hill EE, Cornblath DR. Measures of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review of psychometric properties. J Peripher Nerv Syst. 2010 Dec;15(4):314-25. doi: 10.1111/j.1529-8027.2010.00292.x.
37. Oncology Nursing Society. Putting Evidence Into Practice (PEP) Topics: Peripheral Neuropathy, Oct 22, 2019. https://www.ons.org/practice-resources/pep/peripheral-neuropathy. Erişim tarihi Nov 24, 2022.
38. Kurt S, Can G. Reflexology in the management of chemotherapy induced peripheral neuropathy: A pilot randomized controlled trial. Eur J Oncol Nurs. 2018 Feb;32:12-9. doi: 10.1016/j.ejon.2017.11.001.

39. Ben-Horin I, Kahan P, Ryvo L, Inbar M, Lev-Ari S, Geva R. Acupuncture and reflexology for chemotherapy-ınduced peripheral neuropathy in breast cancer. Integr Cancer Ther. 2017 Sep;16(3):258-62. doi: 10.1177/1534735417690254.
40. Mols F, Beijers AJM, Vreugdenhil G, Verhulst A, Schep G, Husson O. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the PROFILES registry. J Cancer Surviv. 2015 Sep;9(3):512-22. doi: 10.1007/s11764-015-0427-1.
41. Park R, Park C. Comparison of foot bathing and foot massage in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Cancer Nurs. 2015 May-Jun;38(3):239-47. doi: 10.1097/NCC.0000000000000181.
42. Jordan B, Margulies A, Cardoso F, Cavaletti G, Haugnes HS, Jahn P, Le Rhun E, Preusser M, Scotté F, Taphoorn MJB, Jordan K; ESMO Guidelines Committee. EONS Education Working Group. EANO Guideline Committee. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMOeEONSeEANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020 Oct;31(10):1306-19. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.003.
43. Hatice G, Çelik T. Onkoloji hemşireliğinde semptom yönetimi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016;5(4):93-100.
44. Mohamed Q, Harper CA. Acute optical coherence tomographic findings in cancer-associated retinopathy. Arch Ophthalmol. 2007 Aug;125(8):1132-3. doi: 10.1001/archopht.125.8.1132.
45. Marrs J, Newton S. Updating your peripheral neuropathy "know-how". Clin J Oncol Nurs. 2003 May-Jun;7(3):299-303. doi: 10.1188/03.CJON.299-303.
46. Tofthagen C, Visovsky C, Berry DL. Strength and balance training for adults with peripheral neuropathy and high risk of fall: current evidence and implications for future research. Oncol Nurs Forum. 2012 Sep;39(5):E416-24. doi: 10.1188/12.ONF.E416-E424.
47. Armstrong T, Almadrones L, Gilbert MR. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Oncol Nurs Forum. 2005 Mar 5;32(2):305-11. doi: 10.1188/05.ONF.305-311.
48. Wickham R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review and implications for oncology nursing practice. Clin J Oncol Nurs. 2007 Jun;11(3):361-76. doi: 10.1188/07.CJON.361-376.
49. Cioroiu C, Weimer LH. Update on chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017 Jun;17(6):47. doi: 10.1007/s11910-017-0757-7.

Kanser Hastalarında Beslenme Durumunun Taranması ve Değerlendirilmesi

Diyetisyen Hacer Pehlivan
Bursa Uludağ Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Birimi, Bursa

Beslenme bilimi

Beslenme bilimi; besin, yaşam, sağlık ve hastalık arasındaki etkileşimi ele alan ve bir organizmanın besini tüketim, kullanım ve boşaltım aşamalarını inceleyen bilim dalıdır. Beslenme yaşamda ve tıpta önemli bir yere sahiptir. Besin alımı ve artan katabolizmanın, akut ve kronik hastalıkların üzerinde önemli etkiye sahip olması artan morbidite oranı ile olan bağlantısını görmemizi sağlar. Beslenme; kardiyolojik, nörolojik hastalıklar ve kanser gibi birçok hastalığın önlenmesi veya gecikmesinde önemli bir belirleyicidir.[1]

Kanser ve beslenme

Önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen kanser, her geçen gün giderek artmaktadır. Kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi gibi kanser tedavi yöntemleri, beslenme bozukluklarına neden olarak hastalarda malnütrisyon ve kaşeksi görülmesine yol açmaktadır. Bu nedenle artık tüm kanser kılavuzları, kanser tedavisi ve tıbbi beslenme tedavisinin bütüncül bir şekilde yürütülmesini savunmaktadırlar. Malnütrisyon ve kaşeksiyi önlemek adına tanı anından itibaren tedavi süreci boyunca beslenme tarama ve değerlendirilmesinin düzenli olarak yapılması son derece önem arz etmektedir. Tümöre bağlı değişen metabolik durum, infulamatuvar süreçler ve kanser tedavileri kişinin enerji ve besin ögesi ihtiyacını arttırmakla birlikte besin alımında azalma, iştahsızlık, besin ögelerinin vücutta kullanımını azalmaktadır ve bu durumla beraber eğer gerekli enerji ve protein alınmazsa negatif bir enerji ve protein dengesi söz konusu olur.[2]

Özellikle yaşlı hastalarda ve üst gastrointestinal sistem, baş-boyun ve akciğer kanseri olan hastalarda yetersiz beslenmeye daha çok rastlanılmaktadır.[3] Kanser hastalarında besin alımındaki azalma birçok faktöre bağlıdır. Azalan besin alımı birincil anoreksiya (yani, merkezi sinir sistemi düzeyinde) ve oral alımın ikincil bozuklukları ile birleşebilir. Besin alımını azaltan diğer nedenler ise; mukozit, kserostomi, barsak tıkanıklığı, malabsorbsiyon, kontipasyon, diyare, kusma, kemoterapi değişiklikleri, kontrol edilemeyen ağrı ve ilaçların yan etkileridir.[4] Malütrisyon, sarkopeni ve kaşeksi onkolojide yaygın görülen ancak yeterince göz önünde bulundurulmadığı için tedavi açısından da arka planda kalan ve hastalar için yıkıcı sonuçlara yol açan önemli faktörlerdir.[3]

Malnütrisyon veya yetersiz beslenme

Hastalığa bağlı yetersiz beslenme yani malnütrisyon, kanser gibi altta yatan bir hastalık tarafından sistemik inflamasyonun aktivasyonundan kaynaklanan bir durumdur. İnflamatuvar yanıt anoreksiyaya ve doku yıkımına neden olur ve bu nedenle ağırlık kaybı, vücut bileşiminde değişiklikler ve fiziksel işlevin azalması şeklinde kendini gösterir.[3]

Kaşeksi

Yağ kaybı olsun ya da olmasın devam eden iskelet kası kütlesi kaybıyla birlikte istemsiz kilo kaybı ile karakterize çok faktörlü bir zayıflama sendromudur. Kaşeksi, geleneksel beslenme bakımı ile tersine çevrilemez ve işlevsel bozulmaya yol açabilir. Prekaşekside; erken klinik ve metabolik belirtiler, aşırı istemsiz kilo kaybı ve kas kaybından önce gelir. Kaşeksi ve kötüleşme riski; kanserin tipi ve evresi, sistemik inflamasyonun boyutu ve antikanser tedaviye yanıtın derecesi gibi faktörlere bağlıdır.[3] Bazı kanserli hastalar, prekaşeksiden kaşeksiye ve yaşamın son evresine yakın refrakter kaşeksiye doğru bir ilerleme yaşayabilir. Kaşeksinin ilerlemesi, hastanın ihtiyaçlarını karşılamak üzere hazırlanmış kapsamlı beslenme bakımı ile azaltılabilir veya hafifletilebilir.[3]

Sarkopeni

Düşük yağsız vücut kütlesidir (Bu yağsız vücut kütlesini çoğunlukla kas oluşturmaktadır.). Fiziksel fonksiyonda azalma, güçsüzlük hissi ve yorgunluk yaygın belirtileridir.Klinisyenler olarak, aşırı yağ ve hücre dışı su varlığından dolayı gözden kaçırılan önemli bir durum da sarkopenik obezitedir (Obez bireylerde görülen düşük yağsız vücut kütlesi).[3]

Beslenmenin taranması ve değerlendirilmesi

Malnütrisyonun tanımlanması iki aşamadan oluşmaktadır. Bunlar beslenme taraması ve değerlendirilmesidir.[4] Beslenmenin taranması ve değerlendirilmesinde öncelikle doğru parametrelerin kullanılması ve bu nedenle de beslenme durumunun izlenmesinde gerekli yöntemlerin bilinmesi gerekir.[5] Beslenme durumunun taranması ve değerlendirilmesinde; beslenme durumu değerlendirme testleri, antropometrik ölçümler, biyokimyasal bulgular, besin tüketim durumunun saptanması ve kas fonksiyon testleri göz önünde bulundurulur.

Beslenme durumunun taranması ve tarama araçları

Beslenme taraması hızlı ve kolay bir işlemdir ve risk altında olduğu belirlenen hastalar değerlendirmeye alınabilir. Mevcut kilo durumu, istemsiz kilo kaybı ve azalmış besin alımı gibi maddelerden oluşan doğrulanmış tarama testleri vardır. Ancak çeşitli hasta grupları ve kanser hastaları için en iyi tarama yolu şeklinde uzmanlar arasında bir fikir birliği söz konusu değildir.[1] Beslenme taraması bir temel oluşturur ve uygun nütrisyonel tedaviyi belirler. Bu taramaların verimli olması için kısa, ucuz, yüksek derecede duyarlı ve iyi bir özgünlüğe sahip olması gerekir.[3]

Bazı beslenme durumunu değerlendirme ve tarama araçlarına örnek olarak şu testler verilebilir; MUST (Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı), NRS-2002 (Beslenme Risk Taraması), MNA (Mini Nütrisyon Değerlendirme), MNA-SF (Mini Nütrisyon Değerlendirme Kısa Form), MST (Malnütrisyon Tarama Aracı), SGA (Subjectif Global Değerlendirme), PG-SGA (Hasta Odaklı Subjectif Global Değerlendirme), GLİM Kriterleri (Global Leadership İnitiative on Malnutrition), PNI (Prognostik Nutrisyonel İndeks), NUTRISCORE (Nütriskor Testi), MSTC (Hastanede Yatan Kanser Hastalarında Malnütrisyon Tarama Testi), SNAQ (Kısa Nütrisyon Değerlendirme Soruları).

Malnütrisyon durumunu saptamak için 'altın standart' yoktur.[6] ESPEN (Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği) kanser hastalarını değerlendirmede NRS-2002 (Nütrisyonel Risk Taraması) ve SGD'yi (Subjektif Global Değerlendirme) önermektedir.[3]

1. Nütrisyonel risk tarama testi-2002 (NRS-2002)

Kondrup ve ark. tarafından hastaneye başvuran hastaların beslenme taraması için 2002 yılında geliştirilmiştir. Nütrisyon durumu ve hastalığın şiddeti şeklinde iki parametreden oluşur ve problem yok, hafif, orta ve ağır şeklinde puanlama yapılmasını sağlar. Her bir bölüm için 0-3 arası yapılan skorlamaya eğer hasta 70 yaş ve üzeri ise +1 puan eklenir. Sonuçta ≥3 puana sahip olan beslenme riski altındadır ve beslenme değerlendirmesi yapılaması gereken hastalardır. NRS-2002 kanser hastalarında da sık kullanılan bir tarama testidir (*Tablo 1*).[7]

2. Subjektif global değerlendirme (SGA)

Detsky ve arkadaşları tarafından 1984 yılında ortaya koyulmuştur. Beş aşamadan oluşur. Bu aşamalar: Ağırlık değişimi (son iki hafta ve son altı aydaki değişim); besin alımındaki değişiklik; bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal gibi gastrointestinal semptomlar, beslenme ile ilgili fonksiyonel aksaklıkları ve fiziksel muayeneyi değerlendirmektedir. Hem klinik değerlendirme hem de fiziksel muayeneden elde edilen verilerle hasta değerlendirilmektedir. Diğer tarama araçlarının da karşılaştırıldığı bir standart tarama aracı olan "Subjektif Global Değerlendirme" onkoloji hastalarının taranmasında da etkili bir yöntemdir

(*Tablo 2*). Ancak bu yöntem deneyimli bir uygulamacıya ihtiyaç duyar ve diğer testlere kıyasla daha uzun sürdüğü söylenebilir.[7]

Tablo 1. NRS-2002 (Nütrisyonel risk tarama formu).[4]

Nütrisyon durumundaki bozulma		Hastalığın şiddeti (gereksinimlerde artış)	
Yok Skor 0	Normal nütrisyon durumu	Yok Skor 0	Normal besinsel gereksinimler
Hafif Skor 1	3 ayda >%5 kilo kaybı ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %50-75'inin altında	Hafif Skor 1	Kalça kemiğinde kırık* özellikle akut komplikasyonları olan kronik hastalar: siroz*, KOAH*, kronik hemodiyaliz, diyabet, onkoloji
Orta Skor 1	2 ayda >5 kilo kaybı ya da VKİ 18.5-20.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %25-50'si	Orta Skor 2	Majör abdominal cerrahi*, inme*, şiddetli pnömoni, hematolojik malignite
Şiddetli Skor 3	1 ayda >%5 kilo kaybı (3 ayda >15) ya da VKİ <18.5 + genel durum bozukluğu ya da geçen haftaki besin alımı normal gereksinimlerin %0-25'i	Şiddetli Skor 3	Kafa travması*, kemik iliği nakli*, yoğun bakım hastaları (APACHE >10)
Skor	+	Skor	= Toplam skor
Yaş	≥70 yaş ise toplam skora 1 ekle	= yaşa uyarlanmış toplam skor	
Skor ≥3: hasta nütrisyon riski altındadır ve bir nütrisyon planı başlatılır.			
Skor <3: haftada bir taranmalı, eğer majör operasyon planı varsa yine bir nütrisyon planı geliştirilmelidir.			
RS-2002 var olan randomize klinik çalışmalara dayanmaktadır. * işaretli tanısı olan hastaların kategorizasyonunu doğrudan desteleyen bir çalışma var. İtalik gösterilen tanılar aşağıda verilen prototiplere dayanmaktadır. Nütrisyon riski, o andaki nütrisyon durumu ve bunun stres metobalizması nedeniyle artan gereksinimlere bağlı olarak bozlması riski şeklinde tanımlanır.			
Nütrisyon destek planı şu hastalarda endikedir: (1) Şiddetli malnütrisyonda (skor=3) ya da (2) ağır hasta (skor=3) ya da (3) orta derecede malnütrisyon + hafif hasta (skor 2+1) ya da (4) hafif malnütrisyon + orta derecede hasta (skor 1+2) Hastalığın derecesine ilişkin prototipler: Skor=1: Kronik hastalığı olup komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatan bir hasta. Halsiz-düşkün durumdadır ancak düzenli olarak yataktan kalkabilir. Protein gereksinimleri artmıştır ancak oral diyet ya da suplemanlarla karşılanabilir. Skor=2: Majör abdominal cerrahi gibi bir hastalık nedeniyle yatağa bağlı bir hasta. Protein gereksinimleri yüksek, klinik beslenme yöntemleri gerekli ve bu sayede açıkları kapatılabiliyor. Skor=3: Ventilasyon desteği altındaki yoğun bakım hastası. Protein gereksinimleri yüksek ve klinik beslenme yöntemleriyle karşılanamıyor. Protein yıkımı ve azot kaybı giderilebiliyor.			

Tablo 2. SGA (Subjektif global değerlendirme formu).[8]

A. Geçmiş
1. Kilo değişimi
- Son 6 aydaki toplam kayıp ..... kg, % kayıp .....
- Son 2 haftadaki değişim (artma/değişiklik yok/azalma): ..... kg, % .....
2. Besin alımında normale göre değişim …… yok …… var …… süre, …… hafta
Son beslenme tipi: …… suboptimal katı diyet, …… full sıvı diyet, …… hipokalorik sıvı, …… açlık
3. İki haftadan uzun süren gastrointestinal semptomlar … yok, … bulantı, … kusma, … diare, … anoreksi
4. Fonksiyonel kapasite …… yok …… var …… süre, …… hafta
Tip …… suboptimal çalışıyor, …… gezici, …… yatalak
5. Hastalık ve beslenme ihtiyacı ile ilişkisi
Primer tanı: …… metabolik takip (stres) …… stres yok, …… düşük, …… orta, …… şiddetli
B. Fiziksel özellikler (her özellik açıkça belirtilmeli. 0: normal, 1+: hafif, 2+: orta, 3+: ciddi kayıp)
…. derialtı yağ dokusu kaybı (triseps, göğüs), …… kas güçsüzlüğü, …… ödem, …… sakral ödem, …… assit:
C. SGA değerlendirmesi
A: iyi beslenmiş, B: orta derecede malnütrisyon, C: ciddi malnütrisyon

Beslenmenin değerlendirilmesi

Beslenme dernekleri antikanser tedavileri (ameliyat dahil) başlamadan önce ve tüm kanser seyri boyunca düzenli aralıklarla hastaların değerlendirilmesini önermektedirler.[9]

1. Antropometrik ölçümler

Ağırlık ve vücut kütle indeksi (VKİ), klinikte ölçümü en kolay olan antropometrik ölçümler olmasına rağmen sıvı ve elektrolit dengesizliklerinden etkilenebilmektedir. Üst orta kol çevresi ölçümü yağsız vücut kütlesi hakkında bize bilgi verir. Üst orta kol çevresi ile triceps deri kıvrım kalınlığı birlikte üst orta kol kas çevresi ve kol kas alanının hesaplanmasında kullanılırlar.

Kaşeksi ve kas kitlesinin şiddetli tükenme durumu için kabul edilen değerler şu şekildedir:[2]

- Üst orta kol kas alanı erkeklerde <32 cm^2, kadınlarda <18 cm^2,
- DEXA ile saptanan iskelet kasının erkeklerde <7.26 kg/m^2, kadınlarda <5.45 kg/m^2,
- Bilgisayarlı tomografi ile saptanan lumbar iskelet indeksi erkeklerde <55 cm^2/m^2, kadınlarda <39 cm^2/m^2,
- Biyoelektrik impedans ile ölçülen bütün yağsız kitlenin erkeklerde <14.6 kg/m^2, kadınlarda <11.4 kg/m^2.

2. Biyokimyasal bulgular

Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme desteğinin takibinde sıklıkla kullanılan biyokimyasal parametreler; albümin, prealbümin, transferrin ve retinol bağlayıcı proteindir. Ancak bu parametler enfeksiyon, aşırı hidrasyon, karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi durumlardan etkilendiği için tek başına beslenme durumunun değerlendirilmesinde yeterli olmazlar. İmmünsüpresif ilaçların kullanılması gereken durumlarda ise immünolojik parametreler beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılmaz.[2]

3. Besin tüketim durumunun saptanması

Besin alımı erken dönemde hem niteliksel olarak hem de mümkünse niceliksel olarak (diyet öyküsü, besin ve sıvı kayıtları, besin hatırlama veya görsel ya da sözel benzeri skalalar kullanılarak) değerlendirilmelidir. Bir günlük besin tüketim kaydı, besin tüketim sıklığı, diyet öyküsü ve besin alımının gözlenmesi gibi yöntemler beslenme durumunun saptanmasında kullanılır. Ağız kuruluğu, tat kaybı, koku değişikliği, bulantı-kusma, mukozit, kabızlık, ishal, enfeksiyon, ağrı gibi besin alımını etkileyen durumlar erken dönemde saptanıp gerekli beslenme müdahalelerinin yapılması oldukça önemlidir.[2]

4. Kas fonksiyon testleri

Hastalıkla ilişkili malnütrisyonda bozulmuş kas gücü önemli bir göstergedir. Azalan besin alımı tüm vücuttaki protein kaybı ile birlikte kas kütlesi kaybı ile sonuçlanır. Kas fonksiyonu tüm vücut proteinleri, kol kas kütlesi ve VKİ ile pozitif korelasyon göstermektedir. Buna bağlı olarak kilo kaybı olan veya kas kütlesi kaybı olan hastalarda kas gücü de azalmaktadır ve böylece fiziksel fonksiyonda azalma ile hastalık ve cerrahi sonrası iyileşmede olumsuz etkiye sahip olmaktadır. Hastaların fiziksel performansı WHO/ECOG (0-normal performans, 4-yatağa bağımlı) veya Karnofski Performans Ölçeği kullanılarak 0-100 arasından puanlanabilir. Kas fonksiyon gücünün ölçülmesinde el kavrama gücü, üst ekstremitenin kas gücünün ölçülmesinde basit bir yöntemdir. Artan postoperatif komplikasyonlar, hastalık ve cerrahi sonrası iyileşme süresinin uzaması, hastanede kalma ve yeniden yatış oranının artması ve de fiziksel durum ile bozulmuş el kavrama gücü arasında ilişki vardır.[2]

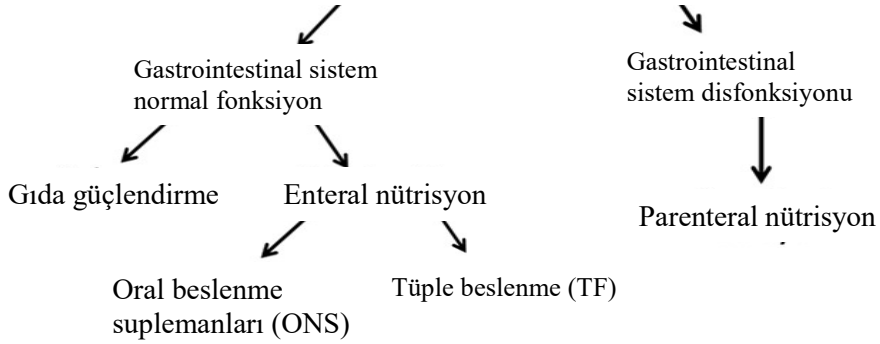
ESPEN; Kanser hastalarında beslenme durum değerlendirmesinin sık aralıklarla yapılması gerektiğini, eksiklik var olduğunda ise erken nütrisyonel destek verilmesini önermektedir (Kanıt Düzeyi C). ESPEN'e göre kanser hastalarında malnütrisyon ve ciddi nütrisyonel risk aşağıda belirtilen durumlarda söz konusudur. Bu durumlar şu şekildedir:[10]

- 6 ay içinde %10-15 kilo kaybı,
- VKİ <18.5 kg/m^2 olması,

- SGA skorunun C düzeyinde olması veya NRS skorunun ≥3 olması,
- Serum albümin düzeyinin <3.0 g/dL (hepatik ve renal disfonksiyon bulgusu olmadan) olması.

Beslenme destek tedavileri

Hastalarda besin alımında yetersizlik söz konusuysa ve eğer 7 günden fazla besin tüketemeyeceği öngörülüyorsa ya da 10 günden daha fazla enerji ihtiyacının ≤%60 olması halinde beslenme desteği başlanmalıdır.[2] Beslenme desteğinin verilme şekli ise hastanın gastrointestinal sisteminin beslenmeyi tolere etme durumuna göre belirlenir (*Şekil 1*).



Şekil 1. Gastrointestinal sistemin beslenme toleransının değerlendirilmesi.

Kanser hastalarında enerji ve besin ögesi gereksinimi

ESPEN'in 2021 yılında yayınladığı onkoloji rehberine göre, eğer kanser hastasının toplam enerji harcaması bireysel olarak ölçülmezse, sağlıklı kişilerle benzer olduğu ve genellikle 25-30 kcal/kg/gün arasında değiştiğini söylemektedir. Proten ihtiyacı ise 1-1.5 g/kg/gün şeklinde önerilmektedir.[9]

Kanser hastalarında beslenme bakımı için klinik uygulama ilkeleri

- Onkoloji beslenmesini multidisipliner tedavinin merkezine yerleştirin.

Onkolojide beslenmeyi bir bakım standartı olarak konumlandırmanın yolu multdisipliner tim (MDT) üyelerinin, risk altındaki ve yetersiz beslenen kanserli hastaları taramak, değerlendirmek ve izlemek ve daha fazla bilgi için klinik diyetisyenine nasıl ve ne zaman başvuracaklarını anlamak üzere eğitim alıp almadıklarını bilmek lazım. Sağlık hizmet sağlayıcılarının çoğu klinik beslenme eğitimi almaz ve böylece birbiriyle yarışan klinik öncelikler listesinde beslenme alt sıralarda yer alabilir.

- Bir beslenme bakım sürecini multidisipliner kanser tedavisi yaklaşımına entegre etmek için meslektaşlarınız ve yöneticilerle ortak olur.

Çoğu onkoloji kliniğinde beslenme tedavisi genellikle diyetisyenlerin alanıdır ve tek başlarına yönetirler. Ancak etkili bir beslenme tedavisi, multidisipliner tim üyeleri ile koordine edilip iletildiğinde mümkündür. Önemli bir nokta da hastalar genellikle sağlık hizmeti sağlayan ekipten beslenme hakkında çelişkili bilgiler ve tavsiyeler alırlar; bundan dolayı hastalarda bilgi karışıklığı olmaması adına multidisipliner timin tüm üyelerinin hastalara tutarlı ve doğru beslenme sağlayabilmeleri için onkolojik beslenme konusunda bilgili olmaları gerekir.

- Tanı anında ve tedavi boyunca düzenli aralıklarla tüm hastaları yetersiz beslenme riski açısından tarayın.

Tanı sırasında malnütrisyon için hemşire liderliğindeki tarama esastır. Risk altındaki hastalar multidisipliner time iletilir ve daha detaylı takip ve değerlendirme için diyetisyene yönlendirilir. Kanıtlar; yeni teşhis konulan kanser hastalarının yüksek bir kesiminde düşük kas kütlesine sahip olduğunu gösterse de, kas kaybını taramak için onaylanmış hiçbir tarama aracı mevcut değildir.

- Beslenme durumunu ve kas kütlesini optimize etmek için onkolojide onkoloji bakım standardı olarak tedavi öncesi (örn. prehabilitasyon), tedavi sırasında ve sonrasında egzersiz ve beslenme müdahalelerini birleştirin.

Mevcut kılavuzlar bir tedavi standardı olarak beslenme tedavisi ile birlikte egzersiz de önermektedir. Bu destekleyici müdahalelerin birleştirilmesi kaşeksisi olan hastaların yaşam kalitesinin ve sağlıkla ilgili sonuçlarının iyileştirilmesi ile ilgilidir. Prehabilitasyon gibi perioperatif dönemde multimodel müdahaleler ameliyat sonrası fiziksel işlevi iyileştirebilir, kas kütlesini artırabilir ve komplikasyonları azaltabilir.

- Hasta merkezli yaklaşımları multidisipliner tedaviye dahil edin.

Hasta merkezli bakımın temel bileşenleri, hasta eğitimi ve yetkilendirme, hasta merkezli iletişim, koordineli ve entegre bakım ve duygusal desteğin sağlanmasını içerir.[11]

Sonuç

Sonuç olarak, yetersiz beslenme, kaşeksi gibi durumlar mortalite ve morbidite riskini artırmakla beraber yaşam kalitesini ve tedaviye olan yanıtı da olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenlerden dolayı tanı anından itibaren uygun parametreler kullanılarak hastayı değerlendirmek, hastaya özgü beslenme planı düzenlenmek ve takibini yapmak ve de multidisipler bir yaklaşım büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Karpuzoğlu D, Batar N. Onkolojide tercih edilen beslenme durumu tarama ve değerlendirme yöntemleri. Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi. 2019;(1):36-7.
2. Muhsiroğlu Ö. Kanser hastalarında tıbbi besleme tedavisi. Gülhane Medical Journal. 2017;59:79-88.
3. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, Erickson N, Laviano A, Lisanti MP, Lobo DN, McMillan DC, Muscaritoli M, Ockenga J, Pirlich M, Strasser F, de van der Schueren M, Van Gossum A, Vaupel P, Weimann A. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. Clin Nutr. 2017 Oct;36(5):1187-96. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.017.
4. Özkazanç M. Diyet polikliniğine başvuran kanserli hastaların beslenme durumunun değerlendirilmesi (Yüksek Lisans tezi). Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2019:2-21.
5. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. Crit Rev Oncol Hematol. 2013 Aug;87(2):172-200. doi: 10.1016/j.critrevonc.2013.03.006.
6. Leuenberger M, Kurmann S, Stanga Z. Nutritional screening tools in daily clinical practice: the focus on cancer. Support Care Cancer. 2010 May;18 Suppl 2:S17-27. doi: 10.1007/s00520-009-0805-1.
7. Akmansu M, Kanyılmaz G. Malnütrisyon taramasındaki yöntemler: hangi yöntemi kullanalım? Turk J Oncol. 2020;35(Supp 1):5-11. doi: 10.5505/tjo.2020.2595.
8. Eminsoy İO, Kızıltan G, Ok MA, Eminsoy MG, Oral EA, Sayın CB. Yedi puanlı subjektif global değerlendirmenin (SGD-7P) Türkçe'ye uyarlanması ve hemodiyaliz hastaları üzerinde pilot çalışma ile SGD-3P uyumunun değerlendirilmesi. Beslenme ve Diyet Dergisi. 2019;47(3);34-5. doi: 10.33076/2020.BDD.1219.
9. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim TS, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clin Nutr. 2021 May;40(5):2898-913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
10. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, Van Bokhorst-de Van der Schueren MAE, von Meyenfeldt M. ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberleri: Cerrahi Dışı Onkoloji (ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology). In: Valentini L, Schütz T, Allison S,

Howard P, Pichard C, Lochs H, eds. (Çeviri koordinatörleri: Korfalı G, Bahar M). ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberi. 2. baskı. Ankara: Bayt Bilimsel Yayınları; 2012:62-73.
11. Prado CM, Laviano A, Gillis C, Sung AD, Gardner M, Yalcin S, Dixon S, Newman SM, Bastasch MD, Sauer AC, Hegazi R, Chasen MR. Examining guidelines and new evidence in oncology nutrition: a position paper on gaps and opportunities in multimodal approaches to improve patient care. Support Care Cancer. 2022 Apr;30(4):3073-83. doi: 10.1007/s00520-021-06661-4.

Nefropatilere Genel Bakış

Uzm. Dr. Mehmet Sezen
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Nefropati, sonunda böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilecek böbrek hastalığı veya hasarını belirtmek için kullanılan geniş bir tıbbi terimdir. Böbrek hastalıkları hematüri, hipertansiyon gibi bulgular ile ortaya çıkabileceği gibi, bazen hiçbir belirti göstermeden rutin tetkiklerde kreatinin yüksekliği ile saptanabilir. Böbrek hastalıklarının tanısında, laboratuvar, radyoloji ve patoloji değerlendirmeleri hastalığın etiyolojisi ve ağırlığını belirlemede önemli araçlardır.

Böbrek fonksiyon değerlendirilmesi

Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve kreatinin klirensi kullanılır. Bir maddenin klirensi, birim zamanda bu maddeden temizlenen plazma volümü olarak tanımlanır. Kreatinin klirensi, bu maddenin idrar klirensinin, glomerüllerden filtre olan miktarına eşit olmasını ifade eder. Klirens ölçümünde kullanılan belirteçler; kreatinin, üre ve sistatin C'dir. Diğer filtrasyon belirteçleri; beta-2-mikroglobülin ve beta–trace protein yapıda moleküllerdir.

İdrar analizi

İdrar testi, kolayca erişilebilen, invazif olmayan bir tanı aracıdır. Asemptomatik hastalarda saptanan anormal bulgular, altta yatan böbrek hastalığının ilk kanıtı olabilir; ayrıca bazı hastalarda mevcut böbrek hastalığının seyrini izlemek için de kullanılabilir. Tam idrar testi (TİT) üç bileşenden oluşur: gözle değerlendirme, idrar test çubuğu analizi ve idrar sedimentinin mikroskobik değerlendirilmesi.

Protein atılımının değerlendirilmesi; yetişkin bir bireyde toplam idrar protein atılımı 150 mg/gün'den az olmalıdır. Sebat eden daha yüksek protein atılım oranları, genellikle albümin gibi normalde filtrelenmeyen makromoleküllerin filtrasyonuna izin veren glomerüler geçirgenlikte artış anlamına geldiğinden değerlendirilmelidir.

Renal görüntüleme

Ultrasonografi (USG), sıklıkla böbrek boyutunu ölçmek, böbrek parankim kalınlığı ve parankim ekojenitesini değerlendirmek, böbrekteki kitle veya kistlerin varlığını aramak, böbrek taşlarını tespit etmek ve idrar yollarında tıkanıklık olup olmadığını değerlendirmek için kullanılır. USG'nin avantajları; yaygın olarak bulunması, kullanımının kolay olması ve iyonize radyasyon içermemesidir. Ayrıca girişimsel işlemlere ve biyopsilere de kılavuzluk eder. Renal doppler USG, belli bir bölgedeki kan akımının varlığını saptamada, akım hızı, akım spektrumu ve akım yönünü belirlemede kullanılır. Renovasküler hipertansiyonda (HT) arterlerdeki darlıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de bu amaçlar için kullanılabilmektedir. BT incelemeleri için kullanılan iyotlu kontrast maddeler nefrotoksisiteye neden olabilmektedir. MRG için kullanılan galodinyum bazlı kontrast ajanlar (GBKA), özellikle akut böbrek hasarı (ABH), kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olanlarda nefrojenik sistemik fibrozise (NSF) neden olabilir.

Böbrek sintigrafisi, böbreğin yapısal ve fonksiyonel durumu hakkında bilgi verir.

Akut böbrek hasarı

Pre-renal, renal (intrinsik) ve post-renal ABH olara üçe ayrılır. Renal ABH'de makrovasküler tutulum (renal arter veya renal ven trombozu, ateroembolik hastalık, diseksiyon, Takayasu arteriti, cerrahi işlem sırasında kros klemp konulması) ve mikrovasküler-glomerüler tutulum (vazospastik veya obstrüktif, ateroembolik hastalık, malign HT, post-partum ABH, skleroderma, hiperkalsemi), hematolojik (HELLP, HÜS/TTP, DİC, hipervizkozite sendromu), inflamatuvar (akut veya hızlı ilerleyen

glomerülonefritler ve vaskülitler, SLE, minimal değişiklik hastalığı, kollapsing FSGS, renal allogreft reddi) etiyolojik nedenlerdir. Tübüler hasar (ATN), iskemik (renal hipoperfüzona bağlı iskemi, sepsis) veya toksik (ekzojen toksinler: antibiyotikler, kanser ilaçları, radyokontrast ajan, zehirli madde; endojen toksinler: miyoglobin, hemoglobin, miyelom hafif zincirleri, ürik asit, kalsiyum, fosfat) nedenlerle olabilir. Tübülointerstisyel hasarda allerjik interstisyel nefritler (ilaç ilişkili), enfeksiyon ilişkili akut interstisyel nefrit (bakteriyel [piyelonefrit, leptospiroizis], viral [CMV], fungal [kandidiazis]) ve interstisyel infiltrasyon (lenfoma lösemi, sarkoidoz) görülebilir.

Klinikte ve acilde sık olarak karşılaştığımız nefropatileri; toksik (ilaç) nefropati, kontrast nefropatisi ve diyabetik nefropati başlığı altında sınıflandırabilir. Nefrotoksisite ilacın veya toksinin dozuna, doz aralığına, veriliş şekline (intravenöz bolus, intravenöz infüzyon, oral vb.) ve süresine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Ayrıca böbrek fonksiyonlarının bozuk olması, dehidratasyon ve birden fazla nefrotoksik maddenin bir arada kullanılması nefrotoksisitenin ortaya çıkmasını kolaylaştırmakta ve şiddetini arttırmaktadır. ABH düşünülen tüm hastalarda glomerüler hemodinamiyi ve tübüler fonskiyonları olumsuz etkileyen tüm ilaçlar kesilmelidir. ABH gelişen hastalarda volüm düzenlenmesi ve tedavisi çok kritik önem taşır. İntravenöz sıvı tedavisinin amacı kardiyak debinin artırılması ve doku oksijenizasyonunun sağlanmasıdır. Kontrast nefropatisinin, kontrast ajanın direkt tübüler hasarına veya dolaylı olarak vasküler yatakta vazodilatör ve vazokonsriktör faktörler arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen renal iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. En önemli risk faktörü KBH olup özellikle KBH nedeni diyabet olan hastalar risk altındadır. Son yıllarda yüksek osmolariteli kontrast ajanların tercih edilmemesi nedeniyle kontrast nefropatisi riski belirgin olarak azalmıştır. Kontrast riski yüksek olan hastalarda gözlemsel çalışmalara dayanılarak işlemden 3 sa önce başlanan ve işlem sonrası 6 sa verilen 1-1.5 ml/kg dozunda kristaloid infüzyonu rutin uygulama olarak kliniğe yansımıştır.

Diabetes mellitus, dünyada ve ülkemizde KBH'nın en sık nedenidir. Diyabetli bir hastada görülen kronik böbrek hasarı, çoğunlukla diyabete atfedilerek diyabetik böbrek hastalığı (DBH) veya diyabetik nefropati (DNP) olarak adlandırılmaktadır. Bunlardan DBH, diyabete bağlı ortaya çıkan KBH'yı (3 aydan daha uzun süre GFH <60 mL/dak/1.73m^2 olması veya idrarda 30 mg/g üzerinde albümin atılımının olması), DNP ise böbrek biyopsisinde diyabete bağlı tipik mikronjiyopatik değişikliklerin görülmesini ifade etmek için kullanılmaktadır. Diyabetik böbrek hastalığında progresyona yönelik koruyucu tedaviler; kan glukozu regülasyonu, kan basıncı kontrolü, non-farmakolojik tedaviler, diyet, RAAS blokajıdır.

Sonuç

Ekip olarak, nefropatileri ve kolaylaştırıcı risk faktörlerini bilmek zorundayız. Kronik olarak kullanılan ve yakın zamanda başlanılmış olan ilaçları çok iyi sorgulamamız gerekmektedir. Özellikle klinikte yatan hastalarımızda nefropatilerin kalıcı olmaması için etiyolojiyi bir an önce aydınlatıp, hasta bazında uygun tedavi ve gözlem planını oluşturmalıyız.

Diyabetik Nefropatili Olgu Sunumu

Hemşire Edanur Kalkan
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Diyabetik nefropati Avrupa'da ve Türkiye'de son dönem böbrek hastalığına (SDBH) neden olan en önemli faktördür. Diyabetik nefropati yönetiminde temel hedef erken tanı ve izlem yoluyla bireyleri SDBH'ye karşı korumak olmalıdır. Diyabetik nefropati yönetiminde hemşirelik bakımının amacı, hastaların öz-bakım, öz yönetim düzeylerini yükseltmek, kan glukoz dengesini sürdürmek ve yaşam kalitesini yükseltmektir.

Olgu sunumu

Elli sekiz yaşında erkek hasta, Bandırma'da yaşıyan ve çiftçilik mesleği ile uğraşıyordu. 5 ay önce rutin dâhiliye kontrolüne gittiğinde yapılan tam idrar tahlilinde proteinüri ve seum üre-kreatinin yüksekliği saptanınca Nefroloji polikliniğine yönlendirilmiş. Nefroloji polikliniğinde yapılan 24 saatlik idrarda proteinüri düzeyi 3.8 g ölçüldü. Hastanın proteinürisi ve böbrek fonksiyonlarında bozulma olması sebebiyle renal biyopsi ve tetkik amacıyla kliniğe yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde 8 yıldır diabetes mellitus, 2 yıl önce geçici iskemik atak, 1 yıldır hipertansiyon (amlodipin 10 mg/gün) ve 8 aydır kronik böbrek hastalığı (KBH) öyküsü vardı. Ailede anne ve 2 kardeşinde diyabet, babasında diyabet ve hemodiyaliz öyküsü vardı. Sigara 25 paket/yıl kullanıyordu. Fizik muayenesinde; GKS 15, vücut sıcaklığı 36.6 °C, nabız 86/dak düzenli, kan basıncı 150/90 mmHg, solunum sayısı 22/dak olarak ölçüldü ve sistemlerde belirgin bir patolojik bulgusu yoktu. EKG'de sinüzal ritm dışında özellik yoktu. Hastanın serum kreatinin değerlerinin seyri; 2018'de 0.7 mg/dL, 2019'da 0.8 mg/dL, 2020'de 1.15 mg/dL, 2021'de 1.37 mg/dL ve 2022'de 1.50-2.10 mg/dL idi. Laboratuvar tetkiklerinde; serum glukoz (açlık) 100 mg/dL (70-100), üre 115 mg/dL (12.8-42.8), kan üre azotu (BUN) 53.7 mg/dL (6-20), kreatinin 2.53 mg/dL (0.6-1.3), tGFH (CKD-EPI) 27 mL/dak, total protein 60 g/L (66-81), albümin 40 g/L, potasyum 4.5 mmol/L, sodyum 135 mmol/L, kalsiyum 8.5 mg/dL, AST 12 U/L (5-34) ve ALT 7 U/L (8-55) idi.

Hastanın vital bulguları ve kan glukozu yakından izlendi. Hastanın diyetinde tuz ve protein kısıtlaması yapıldı. Diürez eğitimi verilerek aldığı-çıkardığı takibi, günlük kilo takibi yapıldı. Hasta renal biyopsi hakkında bilgilendirildi. Kullandığı ilaçlar düzenlenerek takip ve tedavisine başlanıldı. Diyabetik KBH diyeti diyetisyen tarafından düzenlendi.

Hastanın günlük izlem notları

1. gün: hastanın vital bulguları stabil, mobilize, oryante, yakın kan glukoz takibi yapılıyor. Antihipertansif ilaçları içirilerek kan basıncının regule olması sağlandı (130/80-135/75 mmHg). Oral antidiyabetik ilaçlarının alımı sağlandı. diürez takibi yapılan hastanın 24 saatlik aldığı 1,500 mL, çıkardığı 1,400 mL olarak hesaplandı. Hasta diyabetik retinopati açısından göz hastalıklarına konsülte edildi.

2. gün: genel durumu orta. oryante-koopere. vital bulguları ve kan glukoz takipleri regüle. Glukoz (açlık) 93 mg/dL. Diyetinde tuz ve protein kısıtlaması yapılarak uyumu sağlanıyor. Enoksaparin sodyum 6000 hastanın renal biyopsi hazırlığı nedeniyle verilmedi. Gece 24:00'ten sonra oral alımı kesildi. Hasta renal biyopsi işlemi hakkında ve daha sonrasında dikkat edilecek noktalar hakkında bilgilendirildi. Diürez aldığı 1,575 mL, çıkardığı 1,600 mL idi.

3. gün: hastaya lokal anestezi altında renal biyopsi yapıldı. Yakın vital takibi yapıldı. Hemogram ve idrar tetkiki takibi devam ediyor. Hastanın 24 sa immobilize olması sağlandı. Hemogram ve idrar tetkiki sonucuna göre hastanın oral alımı sağlanması planlandı.

4. gün: renal biyopsi sonrası yakın hemogram ve idrar tetkiki takibi yapılan hastanın oral alımı ve mobilize olması sağlandı. Vital bulguları stabildi. Kan glukoz ölçümlerine göre linagliptin 1x5 mg

tedavisine eklendi. Diürez aldığı 1 L, çıkardığı 800 mL idi. Hastanın kan basıncı ve glukoz değerleri kontrol altına alınarak, diyetine uyumu sağlanarak biyopsi sonucu nefroloji polikliniğinde değerlendirilmek üzere taburculuğu sağlandı ve poliklinik kontrolü önerildi. Biyopsi histopatolojik bulguları diyabetik nefropati ile uyumluydu.

Klinik süreçte hemşirelik yaklaşımları

- Sıkı kan glukoz düzeyinin takibi ve kontrolü yapıldı.
- Kan basıncı kontrolü ve hipertansiyonun önlenmesi için kan basıncının 130/85 mmHg'nin altında tutulması sağlandı.
- Hastanın hekim ve diyetisyen tarafından önerilen diyete uyumu sağlandı.
- Aldığı çıkardığı takibi, kilo takibi yakın takip edildi.
- Hastanın diyabeti yönetebilmesi ve kendi kendine izlem becerisi kazanması konusunda yardım ve desteğe ihtiyaç duyduğu gözlemlenerek bu konuda yardımcı olundu.
- Tıbbi tedaviye uyum konusunda desteklendi.
- Diyabet yönetiminin bir parçası olan sağlıklı yaşam tarzı değişikliği planlanarak, tuz kullanımının azaltılması, protein alımının kısıtlanması, düzenli fiziksel aktivite ile kilo verme, sigaranın bırakılması konusunda hasta bilgilendirildi
- **Hemşirelik tanıları;** tip 2 diyabete bağlı semptomlar, ilaç yönetiminde etkisizlik, etkisiz diyet yönetimine bağlı.

Kan glukozunda değişkenlik riski

Hedef; açlık kan glukoz değerinin 70-100 mg/dL, tokluk kan glukoz değerinin ise 140 mg/dL değerinin altında tutulmasının sağlanması ve açlık, terleme, titreme, solukluk huzursuzluk gibi hipoglisemi belirtilerinin, çok su içme, ağız kuruluğu, sık idrar çıkma, halsizlik gibi hiperglisemi belirtilerinin olmamasıdır.

Girişimler

Tedavi, diyet ve egzersiz konusunda hasta bilgilendirildi, soruları yanıtlandı. Hasta ve yakınlarına hipogliseminin ve hipergliseminin belirti ve bulguları risk faktörleri anlatıldı. Kan glukoz ölçümü günde 8 kez yapıldı.

Değerlendirme

Hasta ve ailesine eğitim verildi ve hastanede kalınan süre boyunca eğitimlere devam edildi. Kan glukoz düzeyinde değişiklik yaşanmadı, hipoglisemi ve hiperglisemi gözlemlenmedi. Ortalama açlık kan glukoz seviyesi 90-120 mg/dL arasında seyretti. İnvazif girişimlere (subkutan uygulama) bağlı.

Deri bütünlüğünde bozulma

Hedef, deri bütünlüğünün devamlılığının sağlanmasıdır.

Girişimler

Hastanın deri ve doku bütünlüğü her enjeksiyon öncesi değerlendirildi. Subkutan uygulaması yapılacak bölge dönüşümlü olarak seçildi. Hasta ve ailesine deri bütünlüğünün korunmasına yönelik hijyen eğitimi verildi.

Değerlendirme

Deri bütünlüğünde bozulma gözlemlenmedi. Antikoagülan ilaç kullanımı, İnvazif girişimlere bağlı (renal biyopsi).

Kanama riski

Hedef, kanama belirti ve bulgularını erken tanımak ve kanamayı önlemektir.

Girişimler

Kanama belirti ve bulguları takip edildi (peteşi, hematom, ekimoz, hematüri, mental durumda değişiklikler). Vital bulguları sık izlendi. Vital bulgulaar ile aldığı-çıkardığı takibi yapıldı. Hasta 24 sa yatak istirahatine alındı ve hareketleri kısıtlandı. Hekim istemine göre alınan tam kan sayımı ve idrar tahlileri takip edildi. Biyopsi alanına soğuk uygulama uygulandı.

Değerlendirme

Kanama belirti ve bulguları gözlenmedi. Hastane ortamı, anksiyete, tedavi ve izlem için uykunun bölünmesine bağlı.

Uyku örüntüsünde bozulma

Hedef, hastanın uykusuzluk belirtilerinin azaldığını daha fazla uyuduğunu ve dinlenmiş olduğunu ifade etmesidir. Gündüzleri uykulu olmaması ve daha enerjik olmasıdır.

Girişimler

Uyku esnasında yapılacak işlemler mümkün olduğunca en aza indirgenmeye çalışıldı. Uyunan oda önceden havalandırıldı ve gürültüsüz olması sağlandı. Hastanın çevreye uyumuna yardımcı olundu. Hastanın korku ve endişelerini ifade etmesine yardım edildi. Hastanın daha iyi uyku ve dinlenebilmesi için ortamdaki rahatsız edici uyaranlar (gereksiz şekilde odaya giriş çıkış, yüksek sesle konuşma vb.) en aza indirildi.

Değerlendirme

Geceleri daha az sıklıkta uyandı (1-2 kez). Gündüzleri daha az uyumaya başladı. Çoklu ilaç kullanımı, KBH'ye bağlı.

Elektrolit dengesizliği riski

Hedef, hastada gelişebilecek elektrolit dengesizliği komplikasyonun erken fark edilmesidir.

Girişimler

Hastanın yaşam bulguları kontrol edildi, aldığı-çıkardığı sıvı miktarı ve günlük kilo takibi yapıldı. Hekim istemine göre elektrolit takibi yapıldı. Sıvı elektrolit dengesizliklerini gösteren belirti ve bulguları (hipertermi, uykuya eğilim, halsizlik, deri turgorunda azalma, nabız ve kan basıncı düzensizlikleri) takip edildi. Hastanın boyun venlerinde dolgunluk, belirgin ödem, kalp seslerinde anormal bulgu ve solunum güçlüğü gibi sıvı volüm artışı bulgularının düzenli izlemi yapıldı.

Değerlendirme

Elektrolitleri normal aralıktadır. Diyetine dikkat etmeme, hastalığı hakkında bilgi eksikliği, durumun farkında olmamasına bağlı olarak.

Sağlığı sürdürmede yetersizlik

Hedef, bireyin sağlığını sürdürme davranışlarına katılmasıdır. Hasta ve yakınlarının hastalığa ve tedaviye uyumunun sağlanmasıdır.

Girişimler

Hastanın hastalığa yönelik bilgi gereksinimleri saptandı. Hastanın soru sormasına fırsat verildi ve uygun bir dille cevaplandı. Hastaya hastalığın komplikasyonları, tedavisi, ilaçları, beslenme ve egzersiz gibi konularda bilgi gereksinimleri saptanarak eğitim verildi. Eğitim sırasında ailesinde de destek alındı.

Değerlendirme

Bilgi eksikliği giderilerek, hastanın diyetine ve tedavi programına uyumu sağlandı.

Sonuç

Diyabetik nefropatinin kontrolünü sağlamak için; Olgunun diyabet belirtileri kontrol altına tutularak kan glukoz düzeyi normal/normale yakın değerlerde tutulmaya çalışıldı (70-140 mg/dL). Kan basıncı değerleri yakından takip edilerek regüle olması sağlandı. Aldığı-çıkardığı takibi, kilo ve ödem takibinin

düzenli yapılması sağlandı. Tıbbı beslenme tedavisine ve tıbbi tedaviye (antihipertansif, oral antidiyabetik tedavi) uyum konusunda yardımcı olundu. Kronik hastalıklarını iyi yönetebilmesi ve kendi kendine izlem becerisi kazanması konusunda yeterli yardım ve destek sağlanarak hastanın taburculuğu yapıldı. Takip ve tedavisine Nefroloji polikliniğinde devam edildi.

Kaynaklar

1. Gülpak M, Oktay AA. Kronik böbrek hastalığı olan hastada NANDA tanıları ve NIC girişimleri ile hemşirelik bakımı: olgu sunumu. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2020;15(2):67-79.
2. Bingöl G, Topbaş E. Diyabetik nefropati evreleri ve evrelere özgü hemşirelik yaklaşımı. Nefroloji Hemşireliği Dergisi. 2018;13(2):77-84.
3. Gören Atalay N, Kızıltan G. Diyabetik nefropati tıbbi beslenme tedavisi. Beş Diye Dergi [Internet]. 2014 Aug 14 [ayar 19 Şubat 2023];42(2):160-7.
4. Yüksel M, Bektaş H. Diyabete bağlı kronik komplikasyonların yönetiminde güncel yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri Jurnal of Nursing Secince. 2020;12(1):133-57. doi: 10.5336/nurses.2019-70201.
5. Mollaoğlu M. Diyabetik nefropati hasta yönetimi. Nefroloji Hemşireliği Dergisi. 2008;5(1-2):12-6.

Kontrast Nefropatili Olgu Sunumu

Hemşire Nuran Adalı
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Genellikle IV kontrast madde kullanımı sonrası yaklaşık 48 sa sonra meydana gelen renal yetmezlik veya akut böbrek hasarı (ABH) olarak tanımlanır. Kreatinin değerleri sıklıkla 3-5 gün içine pik değerlerine ulaşır. Genellikle bu hasar geri dönüşlüdür. Kontrastın neden olduğu nefropati, hastanede edinilmiş böbrek yetmezliği nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Önemli üç risk faktörü; daha önceden renal hastalık varlığı, diyabet ve >75 yaştır. Diğer risk faktörleri arasında; kronik kalp yetmezliği, hipertansiyon, hipovolemi (dehidrate hasta), nefrotoksinler (non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, aminoglikozidler, siklosporinler), siroz, nefrotik sendrom, multipl myelom, yüksek ürik asit seviyeleri ve hiperkolesterolemi sayılabilir. Serum kreatinin değerinin bazal değerin 1.5 katı veya daha üzerine bir hafta içinde çıkması, işlem sonrası takip eden 6 saatte idrar çıkışının <0.5 mL/kg/sa olması kontrast madde nefropatisini düşündürmektedir.

Olgu sunumu

Altmış sekiz yaşında bir kadın hastanın; 1985'te ektopik gebelik, 1987'de kolesistektomi, 2000'de hipertansiyon ve tip 2 diyabet, 2004'te kronik pankreatit, 2022 'de KOAH ve 2022'de koroner arter hastalığı öyküsü vardı. Nisan 2022 tarihinde dış merkeze göğüs ağrısı ile başvuran hastaya koroner anjiyografi yapılmış ve %95 darlık saptanarak bypass önerilmiş. Taburcu olduğu gün, genel durum bozukluğu, idrar miktarında azalma, bacakta ağrı ve bilinç bulanıklığı ile hastanemiz acil servisine başvurmuş. Muayenesinde; kan basıncı 80/90 mmHg, nabız 106/dak, vücut sıcaklığı 36.5 °C, PaO_2 satürasyonu %88 idi. Genel durumu orta-kötü, GKS 13, solunum sesleri bilateral alt zonlarda kaba, sağ inguinal bölgede ekimotik alan (hematom?) mevcuttu. EKG'de sinüs taşikardisi vardı. Laboratuvar tetkiklerinde; glukoz 210 mg/dL, üre 113 mg/dL, kreatinin 2.78 mg/dL, sodyum 137 mmol/L, potasyum 4.6 mmol/L, kalsiyum 9.7 mg/dL, AST 33 U/L, ALT 26 U/L, bilirubin 0.18/0.43 mg/dL, amilaz 61 U/L, CRP 19 mg/L, INR 0.9, aPTT 19 sn, D-dimer 4,000 µg/L, troponin I 933 ng/L idi. Bazal kreatinin değeri 1.2 mg/dL idi. Hastanın kreatinin değerlerinin seyri; Şubat 2010'de 1.7 mg/dL, Eylül 2011'de 1.0 mg/dL ve Şubat 2016'da 0.91 mg/dL ölçülmüştü. Hastanın acil servisteki kreatinin 2.78 mg/dL, tGFH (CKD-EPI) 17 mL/dak, üre 113 mg/dL, 3 saatlik diürez takibinde aldığı 500 cc, çıkardığı 50 cc şeklinde gözlendi. Hasta kontrast nefropatisi tanısı ile Nefroloji kliniğine yatırıldı. Medikal tedavisinde metformin 1000 mg tb, empaglifozin 10 mg, vildagliptin 50 mg, irbesartan 300 mg mevcuttu. Hastaya, karvedilol 2x25 mg, amlodipin 1x10 mg ve doksazosin 1x4 mg, linagliptin 1x5 mg, levemirflexpen 1x30 ünite verildi, vital fonksiyonları, aldığı-çıkardığı miktarı ve kan glukozu takibi yapıldı, böbrek fonksiyonları izlendi (*Tablo 1*). Diyabetik kronik böbrek hastalığı diyeti düzenlendi.

Tablo 1. Yatış süresince hastanın böbrek fonksiyon testleri.

Tarih	Üre (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)	tGFH (mL/dak)
08.04.2022	113	2.78	17
09.04.2022	112	2.37	20
10.04.2022	133	2.45	20
11.04.2022	116	1.78	29
12.04.2022	91	1.46	37
13.04.2022	79	1.17	48
14.04.2022	71	1.31	42
15.04.2022	63	1.13	50

Klinik izlem

1. gün: Genel durumu orta. Ajitasyon ve anlamsız davranışları bulunan ve hipertansif olan hastanın antihipertansif ilaçları içirildi ve yakın takip edildi (200/100-160/80 mmHg). Sıvı hidrasyonu yapıldı. Foley sonda ile takipli olan hastanın diürezi 24 saatlik aldığı 1,150 cc, çıkardığı 300 cc olarak hesaplandı. Kraniyal BT'de intrakraniyal kanama saptanmadı. Ajitasyonu nedeni ile kraniyal MRG çekilemedi. Deliryum bulguları açısından Psikiyatriye konsülte edildi. Psikiyatri 5+5+10 şeklinde nörodol damla önerdi ve tedaviye eklendi.

2. gün: Hastanın vital bulguları stabil (150/70-130/70 mmHg). Ajitasyonu geriledi, nörodol damla tedavisi devam ediyor. 24 saatlik diürez aldığı 1,800 cc, çıkardığı 800 cc. Sıvı hidrasyonu devam eden hasta oral alım için destekleniyor. Hastanın sağ femoralde bulunan hematom nedeni ile bacak ağrısı oldu. Doktor istemi ile IV analjezik uygulandı. Hasta rahatladı. Nazal 4 L/dak oksijen desteğinde (PaO_2 %91-98).

3. gün: Genel durumu daha iyi olan hasta yardımla mobilize ediliyor. Foley sondası çıkartıldı. Vitalleri stabil. Diürez aldığı 2,350 cc, çıkardığı 700 cc. Deliryum tablosu gerileyen hastanın psikiyatri önerisi ile nörodol damlası 1x5 damlaya düşürüldü. Sıvı hidrasyonu ve 4 L/dak nazal oksijen desteği devam ediyor.

4. gün: Hastanın genel durumu ve vitalleri stabil. Kan glukozu yüksek seyreden hastanın insülin dozları yükseltildi. Hemoglobin 7.7 g/dL olması nedeni ile 1 ünite eritrosit replasmanı yapıldı. Diürez aldığı 2,100 cc, çıkardığı 1,500 cc. 2 kez defekasyonu oldu. PaO_2 %91-98 (nazal 4 L/dak oksijen).

5. gün: Genel durumu orta-iyi. Oryante-koopere. PaO_2 %91-98 (nazal 4 L/dak oksijen desteğinde). Diürez aldığı 2,200 cc, çıkardığı 1,200 cc. 7 kez defekasyonu oldu. 1 ünite eritrosit replasmanı yapıldı.

6. gün: Hastanın genel durumu ve vitalleri stabil. Diürez aldığı 2,200 cc, çıkardığı 1,500 cc. 2 kez defekasyonu oldu. Nörodol damla stoplandı. 20 Nisan'da bypass planlanıyor. Kalp Damar Cerrahiye devri planlandı. Vücut ağırlığı 6 gün boyunca sırasıyla, 47.5 kg, 47 kg, 47.6 kg, 47.3 kg, 47.6 kg ve 47.2 kg olarak ölçüldü. Hastanın vital bulguları stabil olarak nazal 4 L/dak oksijen desteği ile**,** bypass ameliyatı için Kalp Damar Cerrahisine devir edildi.

Klinik süreçte hemşire

Kliniğe yatışı yapılan hastanın yattığı süre boyunca: vital bulguları ve diürezi yakın takip edildi. Günlük kilo takibi yapıldı. Hasta deliryum tablosunda olduğu için güvenliği sağlandı. Hastaya sıvı hidrasyonu kontrollü yapıldı. Antihipertansif ilaçları düzenli olarak içirildi. Hastanın nebul tedavileri düzenli olarak uygulandı. Günlük kan tahlilleri ile takip edildi. Diyabeti için insülin tedavisi düzenlendi. Oksijen desteği sağlandı.

Hemşirelik tanıları

Sıvı volüm eksikliği

Neden: Hastanın bilinç bulanıklığı ve genel durum bozukluğuna bağlı yetersiz sıvı alımı.

Amaç: Sıvı dengesini sağlamak.

Girişimler: Hekim istemine göre sıvı replasmanı yapılacak. Günlük aldığı-çıkardığı ve kilo takibi yapılacak.

Enfeksiyon Riski

Neden: Sonda ve damar yoluna bağlı.

Amaç: Enfeksiyon riskini azaltmak veya direkt olarak enfeksiyonu önlemek.

Girişim: Enfeksiyon bulguları takip edilecek. Uygulamalarda asepsiye ve el hijyenine dikkat edilecek. Dengeli bir beslenme uygulanacak. Sıvı alımı arttırılacak. Perine bakımı yapılacak.

Ağrı
Neden: Sağ inguanal bölgede hematom**.**
Amaç: Ağrıyı giderme ve hastanın kendisini daha iyi hissetmesini sağlamak.
Girişim: Ağrının şiddeti değerlendirilecek. Gerektiğinde analjezik uygulanacak. Hastanın hareketleri azaltılacak.

Bilgi Eksikliği
Neden: Hastalığının durumu, uygulanan tedavi ve yöntemler.
Amaç: Hastanın mevcut hastalık durumu hakkında bilgili olması ve süreci kendi başına yönetebilmesi.
Girişim: Hastanın bilgi gereksinimleri tanımlanır. Hastaya mevcut sağlık durumu, tedavi, ilaçları, diyeti ve diğer konular hakkında bilgi verilir. Sorularına anlayabileceği cevaplar verilir.

Anksiyete
Neden: Hastalık süreci, tedavi süreci ve prognozun belirsizliğine bağlı.
Amaç: Hastanın aksiyete düzeyini azaltmak veya ortadan kaldırmak.
Girişim: Hastaya yapılan uygulamalar anlatılır. Hastanın kendini ifade etmesine ve soru sormasına fırsat verilir. Hasta mümkün olduğunca tedavi planına dahil edilir.

Düşme Riski
Neden: Deliryum.
Amaç: Hastanın zarar görmesini önlemek, güvenli bir ortam sağlamak.
Girişim: Düşme riski değerlendirilir. Odası hemşire masasına yakın bir odaya taşınmalı ve yatak korkuluklarını lazım olmadığı sürece kalkık şekilde bırakılmalı. Yatağın tekerlek kilitleri açık bırakılmamalı. Odanın aydınlatılması (özellikle geceleri) yeteri kadar olmalı. Hastaya refakat edecek kişiler düşme riskine karşı eğitilmeli. Hasta yakından izlenmeli.

Solunum Fonksiyonunda Bozulma
Neden: Yetersiz oksijenlenmeden kaynaklanan dispne.
Amaç: Yeterli oksijenizasyon sağlamak.
Girişim: Yatak istirahati sağlanır. Oksijen yoksunluğu belirti ve bulgularını ortaya çıkarmayacak şekilde bir dinlenme ve aktivite dengesi sağlanır. Relaksasyon teknikleri öğretilir. Oksijen desteği sağlanır.

Sonuç

Kontrast maddeye bağlı böbrek hasarı özellikle risk altındaki hastalarda önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır. Normal kişilerde kontrast nefropatisi gelişme olasılığı oldukça düşüktür. Bu nedenle riskli olgular işlem öncesi ve sonrası sıkı bir şekilde izlenmeli, gerekli koruyucu önlemler alınmalı ve bundan sonra kontrast maddeli girişimler yapılmalıdır.
Kalp damar cerrahisi takibi: Hasta göğüs hastalıkları açısından yüksek riskle operasyon olmayı kabul etmediği için kardiyolojiye danışıldı. Hasta koroner stent implantasyonu yapılacak. Kardiyoloji önerisiyle hibor kesildi ve aspirin 80 mg + klopidrgel ile taburcu edildi.
Kardiyoloji takibi: PTCA (perkutan koroner anjiyoplasti-balon-işlemi) planı olan hasta kardiyoloji kliniğine interne edildi. 11.05.2022'de koroner anjiyografi işlemi sonrası KYBÜ'nde monitörize edildi, hastanın sheati çekildi. 20.05.2022'de hastanın reçetesi düzenlendi. Taburcu edildi. Göğüs Hastalıkları poliklinik kontrolü önerildi.
Acil servis: 22.06.2022'de karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastaya, genel cerrahi tarafından, mide perforasyonu nedeni ile acil olarak ameliyata alınıp, yoğun bakımda ve klinikte takip edildikten sonra taburcu edildi.

Poliklinik takipleri: Göğüs hastalıkları, kardiyoloji ve nefroloji tarafından poliklinik takipleri devam ediyor.

Kaynaklar

1. Uysal H, Karataş C. Kronik böbrek yetersizliğinde fonksiyonel sağlık örüntülerine göre hemşirelik bakımı: olgu sunumu. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2017;4(2):49-61.
2. Yıldız H. Yoğun bakımda hipertansiyon. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2014;18(2):62-7.
3. Dheir H, Üngan S, Genç AB, Selcuk NF, Sipahi YS. Gadolinuma bağlı akut böbrek hasarı: bir olgu sunumu. Sakarya Tıp Dergisi. 2019;9(4):706-9. doi: 10.31832/smj.596029.
4. Derici Ü, Yılmaz M. Contrast media-associated nephrotoxicity and therapeutic perspectives. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2000;9(1):14-7.
5. Habeb M, Ağaç MT, Aliyev F, Pehlivanoğlu S, Ongen Z. Contrast media-induced nephropathy: clinical burden and current attempts for prevention. Anadolu Kardiyol Derg. 2005 Jun;5(2):124-9.
6. Bülbül E, Çelik S. Kontrast madde nefropatisi ve hemşirelik girişimleri. Nefroloji Hemşireliği Dergisi 2019;14(3):111-9.

Hipertansif Nefropatili Olgu Sunumu

Hemşire Demet Coşkun
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Hipertansif Nefropati, tüm dünyada kronik böbrek hastalığının (KBH) önemli nedenlerinden birisidir ve böbrek yetmezliği gelişimi için en önemli değiştirilebilir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Etkili kan basıncı kontrolü sağlanmasının renal sağkalım oranını arttırdığı ve antihipertansif ajanların nefroprotektif özellikleri ile böbrek fonksiyonunu iyileştirdiği bildirilmiştir. Hipertansif nefropati yönetiminde hemşirelik bakımının amacı; hastaların öz-bakım, öz yönetim düzeylerini yükseltmek, hipertansiyon regülasyonu ve renal korumayı sağlamak için ilaç tedavisine ek olarak yaşam tarzı değişikliklerine yönlendirmektir.

Olgu sunumu

Kırk dokuz yaşında otomobil tamircisi bir erkek hasta, 15 yıldır hipertansiyon ve 3 yıldır KBH tanılarıyla izleniyordu. Ailede hipertansiyon ve diyabet öyküsü vardı. Üç ay önce, devlet hastanesinde, serum üre-kreatinin değerlerinde yükselme olması üzerine KBH'nin Evre 1'den Evre 3'e ilerlediği söylenerek Nefroloji polikliniğine yönlendirilen hasta hastaneye yatırıldı. Serum kreatinin değerleri 13.03.2020'de 1.78 mg/dL, 18.03.2020'de 2.02 mg/dL, 13.07.2020'de 2.06 mg/dL, 20.07.2020'de 2.10 mg/dL, 01.09.2020'de 1.93 mg/dL, 07.11.2022'de 2.66 mg/dL ve 05.12.2022'de 2.10 mg/dL ölçülmüş. Fizik muayenesinde hasta oryante-koopere, GKS 15, kan basıncı 150/90 mmHg, nabız 78/dak düzenli, vücut sıcaklığı 36.4 °C, solunum sayısı 18/dak idi. Sistem muayenelerinde belirgin bir özellik yoktu. Günlük idrar protein kaybı 1.2 g idi. Laboratuvar tetkiklerinde; glukoz 96 mg/dL (70-100), üre 61 mg/dL (12.8-42.8), kan üre azotu (BUN) 28.5 mg/dL (6-20), kreatinin 2.13 mg/dL (0.6-1.3), tGFH 29 mL/dak, sodyum 135 mmol/L, potasyum 4.8 mmol/L, kalsiyum 9.6 mg/dL, total protein 67 g/L (66-81), albümin 40 g/L, AST 20 U/L ve ALT 23 U/L idi. EKG'si sinüs ritmindeydi.

Nefroloji kliniğine yatışı yapılan hastanın vital bulguları ve kan glukozu yakından izlendi. Hastanın diyete uyumu ve önemi anlatılarak bilgilendirildi. Diürez eğitimi verilerek aldığı-çıkardığı takibi yapıldı. Hasta renal biyopsi hakkında bilgilendirildi, kliniğe yatış kilosu kaydedildi, akciğer röntgeni çektirildi, onamları alındı. Kullandığı ilaçlar; olmesartan+amlodipin 40/10 mg 1x1, doksazosin 1x2 mg, furosemid 1x40 mg, allopürinol 1x150 mg, sodyum bikarbonat 2x1,000 mg ve vitamin D3 1x0.25 mcg olarak düzenlendi ve KBH diyeti verildi.

Klinik izlem

1. gün: Hastanın vital bulguları stabil, mobilize, oryante idi. Antihipertansif ilaçları düzenli olarak içirildi. Günlük diürezi aldığı 1,700 cc, çıkardığı 1,500 cc olarak hesaplandı. Hasta hipertansif retinopati açısından göz hastalıklarına konsülte edildi. Taburculuk sonrası göz polikliniğinde takibi önerildi.

2. gün: Genel durumu iyi, oryante-koopere. Vital bulguları ve kan glukozu regüleydi. Hastaya renal biyopsi için gece 24:00'ten sonra aç kalacağı söylendi, renal biyopsi işlemi ve sonrasında dikkat edilecek noktalar hakkında bilgilendirildi. Günlük diürezi aldığı 1,650 cc, çıkardığı 1,400 cc idi.

3. gün : Hastaya girişimsel radyolojide, lokal anestezi altında renal biyopsi yapıldı. Sıvı hidrasyonu başlandı. Biyopsi bölgesine buz uygulaması yapıldı. Yakın vital bulgu, hemogram ve idrar tetkiki takibi yapıldı. Hastanın kanama riski açısından 24 sa yatak istirahatine alındı. Biyopsi sonrası ilk 4 sa içinde biyopsi bölgesinde ağrısı oldu. Doktor istemine göre IV analjezik uygulandı. Ağrısı geriledi. Hemogram ve idrar tetkiki takiplerinde kanama riski olmaması nedeni ile hastanın oral beslenmesi başlandı. Tedavisine devam edildi.

4. gün: Hemogram ve idrar tetkiki takipleri normal olan hasta mobilize edildi. Vital bulguları stabildi. Günlük diürezi aldığı 1,100 cc, çıkardığı 800 cc idi. Rutin tedavisine devam edildi.

Hastanın takiplerinde herhangi bir anormallik gözlemlenmedi. Kendisine biyopsi sonrası görülebilecek acil durumlar ve ne yapması gerektiği anlatılarak, ilaç kullanımına ve diyetine uyması gerektiği belirtilerek, biyopsi sonucu ile Nefroloji polikliniğinde değerlendirilmek üzere taburcu edildi.

Klinik süreçte hemşirelik yaklaşımı

Vital bulguları ve diürezi yakın takip edildi. Antihipertansif ilaçları düzenli olarak içirildi. Günlük kan tahlilleri biyopsi sonrası komplikasyon açısından belli aralıklarla kontrol edildi. Hekim ve diyetisyen tarafından önerilen diyete uyması sağlandı. Tıbbi tedaviye uyumu konusunda yardımcı olundu.

Hemşirelik tanıları

Bilgi eksikliği

Amaç: Hasta ve yakının renal biyopsi hakkında doğru bilgilendirilmesini sağlamak, işlem öncesinde ve sonrasında oluşabilecek endişelerini en aza indirmek

Hemşirelik girişimleri: Hasta ve yakını, işlem öncesi ve sonrasında bilgilendirilmeli, soru sormasına fırsat verilmeli, hasta ve yakını ile işbirliği sağlanmalı ve düşüncelerini açıklamasına fırsat verilmelidir.

Değerlendirme: Hastanın işlemle ilgili olan bilgi düzeyi arttırıldı, endişelerinin büyük oranda azaldığını ifade etti.

Enfeksiyon riski

Amaç: Enfeksiyon risk faktörlerinin önlenmesidir.

Hemşirelik girişimleri: Risk faktörleri ve gerekli önlemler hakkında bilgi verilmeli, vital bulguları kontrol edilmeli, gereksiz invazif girişim yapılmamalı ve antisepsiye dikkat edilmelidir.

Değerlendirme: Enfeksiyon gözlenmedi.

Sıvı-volüm dengesizliği riski

Amaç: Vücudun yeterli sıvı ihtiyacının karşılanmasıdır.

Hemşirelik girişimleri: Her gün aldığı- çıkardığı takibi yapılmalı, günlük kilo takibi yapılmalı, ödem ve deri turgoru takip edilmeli ve vital bulguları takip edilmelidir.

Değerlendirme: Hastanın günlük olarak kilo takibi ve yaşamsal bulguları kayıt altına alındı. Ek sıvı takviyeleri gerçekleştirildi. Ağız içi mukozada kuruluk yok denecek kadar azdı. Son yapılan aldığı-çıkardığı sıvı takiplerinde dengenin sağlandığı tespit edildi.

Uyku örüntüsünde bozulma

Amaç: Uyku düzenini olması gereken boyutlara getirmektir.

Hemşirelik girişimleri: Ortamda sessizlik sağlanmalı, uyku sırasında yapılacak işlemler en aza indirgenmeli, gece sıvı alımı kısıtlanarak, idrara çıkması engellenmeli, kafeinli içecek alımı sınırlanmalı ve tedaviler uyku saatlerine uygun olarak planlanmalıdır.

Değerlendirme: Hasta uyku yönünden bir problem yaşamadığını ifade etti.

Anksiyete

Amaç: Hastanın anksiyete durumunun azaldığını veya giderildiğini sözel olarak ifade etmesini sağlamaktır.

Hemşirelik girişimleri: Anksiyete düzeyi değerlendirilmeli, tedavi yöntemleri açıklanmalı, anksiyetesini arttıran duygu ve düşüncelerini ifade etmesine fırsat verilmeli, soru sorması için cesaretlendirilmeli ve hastaya sessiz ve iyi düzenlenmiş bir ortam sağlanmalıdır. Renal biyopsi öncesi ve sonrası yaşayabileceği durumlar hakkında hasta bilgilendirilmelidir.

Değerlendirme: Hasta renal biyopsi işlemi konusunda yeterince bilgiye sahip olduğunu ve endişelerinin azaldığını belirtti.

Akut ağrı

Amaç: Hastada biyopsi sonrası oluşacak ağrı düzeyinin en aza indirilmesi ve konforun sağlanmasıdır.
Hemşirelik girişimleri: Ağrı değerlendirmesi yapılmalı, hastaya ağrı ile başetme yöntemleri konusunda eğitim verilmeli, hekim istemine göre gerekirse analjezik tedavi uygulanmalı, ağrıyı azaltacak pozisyonların belirlenmesi ve uygun pozisyon verilmesi sağlanmalı ve hastanın ilgisinin farklı noktalara kaydırılması sağlanmalıdır.
Değerlendirme: Yapılan hemşirelik girişimleri ve analjezik tedaviler sonrası ağrı ölçeği skoru '4''ten, '1''e düştü.

Kanama riski

Amaç: Renal biyopsi sonrası kanama riskini önlemektir.
Hemşirelik girişimleri: Sık vital bulgu takibi yapılmalı, diürez ve sıvı takibi yapılmalı, renal biyopsi alanı kanama, akıntı, şişlik, kızarıklık yönünden gözlemlenmeli, biyopsi alanına soğuk uygulama yapılmalı, hemogram ve idrar tahlili takibi yapılmalı ve klinik olarak hematüri takibi yapılmalıdır.
Değerlendirme: Kanaması olmadı ve hematüri görülmedi.

Sonuç

Hastanın renal biyopsi histopatolojik incelemesi, "Vasküler yapılarda intimal fibrozis mevcuttur. Işık mikroskopik bulgularda kronik değişiklikler baskın görünümdedir. Bulgular hipertansif nefropati ile uyumludur." olarak rapor edildi. Hipertansiyon, son dönem böbrek hastalığının en sık görülen nedenleri arasındadır. Klinik pratikte hipertansif nefropati tanısı böbrek biyopsisinden daha ziyade klinik şüphe ile konulur. Kan basıncı ne kadar yüksekse böbrek yetersizliği gelişme riski o denli artar. Bu nedenle kan basıncını hedef değerlerde kontrol altında tutmak gerekir.

Kaynaklar

1. Fidan C, Kut A. Hipertansif nefropati ve renal koruma. İç: Ciğerli Ö, ed. Birinci Basamakta Böbrek Hastalıkları ve Renal Koruma. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021:15-21.
2. Gülpak M, Oktay AA. Kronik böbrek hastalığı olan hastada NANDA tanıları ve NIC girişimleri ile hemşirelik bakımı: olgu sunumu. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2020;15(2):67-79.
3. Tomson C. Hipertansif nefropati. İngiltere: SciencePress Yayınları; 1995.
4. Gordon M. Fonsiyonel sağlık örüntüleri ve klinik karar verme, İç: Erdemir F, Yılmaz E, eds. Hemşirelik Sınıflama Sistemleri, Klinik Uygulama, Eğitim, Araştırma ve Yönetimde Kullanımı. Ankara; 2003:87-93.
5. Siren Z, Külah E, Özdemir F. Hipertansiyonun renal komplikasyonlar ve böbrek hastalığının progresyonundaki rolü. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2003;12(2):67-73.
6. Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. Kronik böbrek yetersizliği. İç: Serdengeçti K, Altıparmak MR, eds., Cerrahpaşa İç Hastalıkları, Cilt 2. 2. baskı, İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2012:789-805.
7. www.hipokratkitabevi.com/u/hipokratkitabevi/docs/0/0/00-hemsirelik-tanilari-el-kitabi.
8. Özcan Ş, Tülek Z, Uysal H, Öz Alkan H. İç: Enç N, Can G, eds. İç Hastalıkları Hemşireliği Uygulama Öğrenci Modülü. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015:7-40.
9. Erdemir F (çeviri editörü). Hemşirelik Tanıları El kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012.
10. Demiriz B, Şirinoğlu Demiriz I (çeviri editörleri). Harrison İç Hastalıkları El Kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011:794-6.
11. https://tkd.org.tr/kilavuz/k03/5_38a53.htm?wbnum=1111.

Karaciğer Sirozunda Tanı ve Tedavi İlkeleri

Öğr. Gör. Dr. Fatih Eren
Bursa Uludağ Üniversitesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Siroz tanım olarak karaciğerin ilerleyici fibrozis sonucunda mimari yapısının ileri derecede bozulması ve rejenerasyon nodüllerinin oluşumu ile karakterize ilerleyici karaciğer yetmezliği tablosudur. İlerleyen evrelerde geri dönüşsüzdür ve karaciğer nakli gerekir. Çok sayıda komplikasyonla birliktedir, yaşam kalitesini bozar ve süresini kısaltır. Erken dönemde asemptomatik olup hastalarda anoreksi, halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı gibi non-spesifik bulgular mevcuttur. İleri derecede karaciğer yetmezliği (dekompanse siroz) geliştiğinde hastada sarılık, assit, varis kanama, hepatik ensefalopati gibi bulgular görülebilmektedir. Siroz nedenleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Siroz nedenleri.

- Kronik viral hepatitler (HBV, HCV)
- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
- Alkolik karaciğer hastalığı
- Metabolik karaciğer hastalıkları (hemokromatozis, Wilson hastalığı, alfa 1-antitripsin eksikliği)
- Otoimmün karaciğer hastalıkları (otoimmün hepatit, PBK, PSK)
- Primer biliyer kolanjit ve primer sklerozan kolanjit
- İlaçlar (metotreksat, izoniazid gibi ilaçlar)
- Kriptojenik (nedeni bilinmeyen)

Tanı

Karaciğer hastalığı fizik muayene bulguları, laboratuvar ya da radyolojik bulgular olması veya varis kanama, spontan bakteriyel peritonit veya hepatik ensefalopati gibi ciddi ve hayatı tehdit edici dekompanse siroz bulguları olması ile konulur.

Fizik muayene

Sarılık, spider nevüsler, jinekomasti, assit, dilate abdominal venler (kaput medusa), splenomegali, çomak parmak, palmar eritem, tenar ve hipotenar kaslarda atrofi fizik muayene bulguları arasında yer almaktadır. Kas atrofisi (sarkopeni) nedeniyle ekstermiteler incelir. Alkolik hastalarda parotis bezinde büyüme görülebilir. Assite bağlı umblikal herni görülebilir. Varis kanamaya bağlı hastalar hematemez ve melena gibi gastrointestinal sistem (GİS) kanama bulguları ile başvurabilirler. Hepatik ensefalopatide bilinç değişiklikeri, ağızda fetor hepatikus kokusu ve asteriksis görülür.

Laboratuvar

Trombositopeni ve karaciğer sentez fonksiyonlarında bozulma (protrombin zamanında uzama ve hipoalbüminemi) görülür. Erken evrelerde transaminazlarda (AST, ALT) yükseklik görülürken hastalığın ileri evrelerinde hepatosit rezervinin azalmasına bağlı olarak normal saptanabilir. Bu sebeple transaminazların normal olmasının sirozu dışlamayacağı unutulmamalıdır. AST/ALT >1 olması özellikle hepatit C hastalarında sirozu göstermede önemli bir indikatördür (Se: %44-75, Sp: %94-100). Karaciğer fibrozisini değerlendirmede non-invazif ölçüm yöntemleri kullanılabilmektedir. Bunlar arasında APRİ, Fibrosure ve FİB-4 gibi skorlama sistemleri yer almaktadır. APRİ >2 sirozu destekler. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında (NAFLD), NAFLD fibrozis skoru kullanılabilir.

Radyolojik bulgular

Tanı için tek başına duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Bu sebeple sirozla uyumlu fizik muayene ve laboratuvar bulguları olan hastada tanıya yardımcı olarak kullanılır. Sirozla uyumlu karaciğer bulguları dışında hepatosellüler kanser (HCC) ve assit, varis, splenomegali ve hepatik veya portal ven trombozu

gibi karaciğer dışı bulgular da saptanabilir. Ultrasonografide karaciğer küçük, nodüler ve irregülerdir. Sağ lobda atrofi, kaudat lob veya sol lobda hipertrofi izlenir, intraabdominal kollateraller ve assit saptanabilir. Bilgisayarlı tomografide saptanabilen bulgular USG ile benzerdir. MRG görece maliyetli olması ve hasta toleransının düşük olması nedeniyle tanıda doğrudan tercih edilmez. Elastografi (USG veya MRG) karaciğer sertliğini gösterebilen diğer bir non-invazif yöntemdir. Kilopaskal (kPa) cinsinden karaciğer sertliği ölçülür, 14 kPa üstü sirozu gösterir, 21 ve üstü değerler portal hipertansiyon ve komplikasyonları ile ilişkilidir.

Karaciğer biyopsisi

Tanıda mutlak gerekli değildir. Eksplant karaciğerin ya da karaciğer nakli sonrası otopside tüm karaciğerin incelenmesi altın standart yöntemdir. Karaciğer biyopsisi perkütan ya da transjugüler yoldan uygulanabilmektedir. Koagülopati, assit ve küçülmüş bir karaciğer varlığında işlem risklidir. Karaciğer biyopsisinin siroz saptamada duyarlılığı %80-100 arasındadır. Metavir skoruna göre ≥F2 belirgin fibrozis anlamına gelirken, F4 sirozu ifade etmektedir. Hemokromatozis, Wilson hastalığı, non-alkolik steatohepatit gibi durumlarda siroz nedenini saptamada da yardımcıdır.

Tedavi yaklaşımı

Tedavi yaklaşımı siroz nedeninin saptandığı durumlarda altta yatan nedenin tedavisi (viral hepatitlerde antiviral tedavi, alkolik karaciğer hastalığında alkol bırakma) ve komplikasyonların yönetimi şeklindedir. Siroz komplikasyonları Tablo 2'de verilmiştir. İlerlemiş evrelerde kesin tedavi karaciğer naklidir.

Tablo 2. Siroz komplikasyonları.

- Varis kanaması
- Assit
- Spontan bakteriyel peritonit
- Hepatik ensefalopati
- Hepatosellüler kanser
- Hepatorenal sendrom
- Hepatopulmoner sendrom
- Hepatik hidrotoraks
- Portopulmoner hipertansiyon
- Sirotik kardiyomiyopati
- Portal ven trombozu

Karaciğer sirozlu hastalarda alkol, hepatotoksik etkili ilaçlar ve herbal ürünlerden kaçınılmalıdır. Kas kramplarında kinin sülfat ve çinko etkili olabilir. Hiponatremi genellikle <120 mEq/L olmadıkça klinik bulgu vermez. Trombositopeni kanama açısından orta riskli işlemlerde 50,000/microL, yüksek riskli işlemlerde 100,000/microL olacak şekilde düzeltilmelidir. INR'yi düşürmek için uygulanacak plazma replasmanının portal basıncı arttırabileceği unutulmamalıdır. Ek olarak, iki ünite plazmanın dozu pıhtılaşma faktörü seviyelerini önemli ölçüde değiştirmesi de olası değildir.

Komplikasyonların yönetimi

Assit: Diüretik tedavi ve tuz kısıtlama ilk yaklaşım olup refrakter olgularda volüm genişletici (hidroksietil nişasta ve albümin) eşliğinde tekrarlayan parasentez ihtiyacı olmaktadır. Dirençli assiti olan hastalatda TİPSS ve karaciğer nakli tedavi seçenekleridir.

Varis kanaması: Tüm sirozlu hastalar varis açısından taranmalıdır. Non-selektif beta blokerler ve endoskopik band ligasyonu profilakside tercih edilen yöntemlerdir.

Hepatosellüler kanser: 6 ayda bir USG ve AFP ile sürveyans uygulanmalıdır. Obez ve yağlı karaciğer hastalarında USG'nin sensitivitesinin düştüğü unutulmamalıdır. Riskli ve şüpheli lezyonu olan hastalarda kontrastlı görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmalıdır.
Spontan bakteriyel peritonit (SBP): Hastaneye başvuran tüm sirozlu hastalar SBP açısından taranmalıdır. Erken tedavi mortaliteyi azaltır. Tedavide albümin ve geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır.
Hepatik ensefalopati: Karaciğer hastalığına bağlı ortaya çıkan nörolopsikiyatrik durumu ifade eder. Subklinik veya aşikar olabilir. Varis kanaması, enfeksiyonlar (SBP gibi), sedatif uygulanması, hipokalemi ve hiponatremi presipite edebilir. Genel destek tedavisi uygulanır. Beslenme desteği, 1.2 ila 1.5 g/kg/gün protein alımı ile 35 ila 40 kcal/kg/gün enerji alımının sürdürülmesini şeklindedir. Hipokalemi gibi elektrolit anormallikleri düzeltilmelidir. Tedavide laktuloz, rifaksimin ve L-ornitin L-aspartat kullanılmaktadır.
Hepatorenal sendrom (HRS): Sirozlu hastalarda nefrotoksik ajanlar (aminoglikozidler gibi) ve aşırı diürezden kaçınılmalıdır. Tanısı akut böbrek hasarı kriterlerine göre konulur. Diüretik ve beta blokerler kesilir. Hidrasyona yanıt alınamayan durumlarda albümin ve vasopressör ilaçlar (terlipressin) ile tedavi edilir.
İmmün yetmezlik: Sirozda immün yetmezlik durumu ortaya çıkmaktadır (siroz ilişkili immün yetmezlik). İdrar yolu enfeksiyonu, pnömoni ve SBP'ye yatkınlık vardır. Kriptokokal menejit riski yüksektir. Demir birikimi nedeniyle *Yersinia enterocolitica* and *Vibrio vulnificus* enfeksiyonlarına yatkınlık vardır.

Karaciğer nakli

Sirozda kesin tedavi karaciğer naklidir. Ortotopik (aynı anatomik lokalizasyona) nakil tercih edilir. Canlı verici ya da kadaverik nakil uygulanabilmektedir. Model for End-stage Liver Disease (MELD) skoru ≥15 olan sirozlu hastalar tipik olarak karaciğer nakli için adaydır. Transplantasyon değerlendirmesi tipik olarak hastanın MELD skoru >10 olduğunda başlatılır.

Kaynaklar

1. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. Hepatology. 2017 Nov;66(5):1486-501. doi: 10.1002/hep.29302.
2. Giorgio A, Amoroso P, Lettieri G, Fico P, de Stefano G, Finelli L, Scala V, Tarantino L, Pierri P, Pesce G. Cirrhosis: value of caudate to right lobe ratio in diagnosis with US. Radiology. 1986 Nov;161(2):443-5. doi: 10.1148/radiology.161.2.3532188.
3. Lupşor M, Badea R, Stefănescu H, Grigorescu M, Sparchez Z, Serban A, Branda H, Iancu S, Maniu A. Analysis of histopathological changes that influence liver stiffness in chronic hepatitis C. Results from a cohort of 324 patients. J Gastrointestin Liver Dis. 2008 Jun;17(2):155-63.
4. Rajakannu M, Cherqui D, Ciacio O, Golse N, Pittau G, Allard MA, Antonini TM, Coilly A, Sa Cunha A, Castaing D, Samuel D, Guettier C, Adam R, Vibert E. Liver stiffness measurement by transient elastography predicts late posthepatectomy outcomes in patients undergoing resection for hepatocellular carcinoma. Surgery. 2017 Oct;162(4):766-774. doi: 10.1016/j.surg.2017.06.006.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018 Nov;69(5):1207. doi: 10.1016/j.jhep.2018.08.009.
6. Angeli P, Wong F, Watson H, Ginès P; CAPPS Investigators. Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey. Hepatology. 2006 Dec;44(6):1535-42. doi: 10.1002/hep.21412.
7. Argo CK, Balogun RA. Blood products, volume control, and renal support in the coagulopathy of liver disease. Clin Liver Dis. 2009 Feb;13(1):73-85. doi: 10.1016/j.cld.2008.09.007.

8. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, Roberts LR, Heimbach JK. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018 Aug;68(2):723-50. doi: 10.1002/hep.29913.

Karaciğer Sirozunda Hemşirelik Bakımı

Uzm. Hemşire Hanife Bağdatlı Aydın
Bursa Uludağ Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Karaciğer sirozu; kronik ilerleyici ve dönüşü olmayan bir hastalıktır. Bireyin günlük yaşam aktivitelerinde değişiklik oluşturabildiği, kalıcı sorunlara yol açabildiği, geri dönüşsüz patolojik değişikliklere neden olabildiği için, uzun süreli izlem, kontrol ve bakım gerektirir bir hastalıktır. Siroz hastalarının tedavi ve bakım masraflarının yıllık dört milyar dolar olduğu, siroz ve sirozun komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatışların arttığı belirtilmektedir. Volk ve ark. 402 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, siroz hastası olan bireylerin hastaneye tekrar yatma oranı %37 olarak bulunmuştur. Aynı çalışma sonucunda hastaneye yatış nedenlerinin önceden tahmin edilebilir önlenebilir olduğu belirtilmekte; hastalara eğitim verilmesi ve sosyal destek sistemleri sağlanması önerilmektedir (Volk, 2012).

Hemşireler, bireylerin gereksinimlerinin belirlenmesi, ihtiyaçlarının karşılanmasında ve yönetiminde etkili olan kişilerdir. Hemşireler, sirozu olan hastalarda bozulan sağlık durumunun, rol kaybının yetersizlik hissi ve beden imajında bozulmaya neden olabildiğini, assit, ödem gibi komplikasyonların günlük yaşama sınırlamalar getirdiğini bilmeli ve buna yönelik destekleyici planlar yapmalıdır.

Karaciğer sirozu için spesifik bir tedavi yoktur. Tedavide amaç; hastanın sınırlılıkları içinde sağlıklı yaşamasını sağlamak, karaciğer fonksiyonlarını sürdürmek/arttırmak, komplikasyonların gelişmesini önlemek/geciktirmektir.

Karaciğer sirozu olan bireyler yıllarca hastalığın belirtilerinin farkında olmadan hayatlarını sürdürebilmektedirler.

Sirozun erken dönem belirti ve bulguları;

- iştahsızlık, bulantı ve kusma, emilim bozukluğuna bağlı diyare, karaciğer inflamasyonuna bağlı karında rahatsızlık hissi, palmar eritem olarak sıralanabilir.

Geç dönem belirti ve bulguları ise;

- solunum sistemi rahatsızlıkları; karında assite ve akciğer genişleme kapasitesinin azalmasına bağlı solunum örüntüsünde değişim, hipoksi.
- merkezi sinir sistemi; laterji, mental durumda bozulmalar, hepatik ensefalopati belirti ve bulguları,
- kanamaya eğilim, splenomegali,
- endokrin fonksiyonlarında bozulma; testislerde atrofi, menstruasyon döngüsünde bozulma, jinekomasti, göğüs ve koltukaltındaki kıllarda azalma,
- cilt değişiklikleri; spider angioma, palmar eritem, sarılık, kaşıntı, malnütrisyonla ilişkili doku turgorunda azalma,
- portal hipertansiyon ve fibroz dokuya bağlı hepatomegali,
- portal hipertansiyona ve azalan plazma proteinlerine bağlı assit ve alt extremitelerde ödem,
- karın sağ üst kadranda ağrı.

Sirozda sempom yönetimi

Sirozda; hastalığa ya da komplikasyonlara bağlı gelişebilecek semptomlar şunlardır: assit, hepatik ensefalopati, özefagus varis kanaması, protein-enerji malnütrisyonu, portal hipertansiyon, hepatorenal sendrom, dermatolojik sorunlar, enfeksiyon, spontan bakteriyel peritonit, hemostatik bozukluklar ve psikososyal bozukluklardır.

Assit

Karaciğer sirozu olan hastaların %50'sinden fazlasında 10 yıl içerisinde assit geliştiği belirtilmektedir (Biecker, 2011). Karında assit, abdominal kavitede normalden fazla miktarda sıvı birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Karında şişkinlik, kiloda artış, alt ekstremitelerde ödem olması assitin yaygın

belirtileri arasında gösterilmektedir (Sargent, 2006). Assit gelişimi hastanın çalışma ve sosyal hayatını olumsuz etkilemekte, hastaneye başvuru ve kronik tedavi maliyetini artırmakta, spontan bakteriyel peritonit, solunum fonksiyonlarında bozulma ve umblikal herni gibi sorunlara neden olmaktadır. Assitin kesin tedavisi için karaciğer nakli önerilmektedir (Europein Association fort he Study of the Liver, 2018). Ancak karaciğer nakil prosedürünün maliyetli olması, donör sayısının az olması, bazı hastalıklarda karaciğer nakline kontrendike durumların olması gibi nedenlerden dolayı assiti olan her hastaya karaciğer nakli yapılmamaktadır. Karaciğer sirozu olan hastaların karında assit oluşması beraberinde sıvı-volüm fazlalığı, sıvı-elektroit dengesizliği, aktivite intoleransı, iştahsızlık beden gereksiniminden az beslenme, dispne, cilt bütünlüğünde bozulma, yaralanma riski, kronik ağrı veya enfeksiyon gibi ikincil semptomlara da yol açabilmektedir (Bulechek, Carpento-Moyet, 2005; Gimenes, 2017). Bu nedenlerden dolayı assit gelişimini önleyici ve tedavi edici yaklaşımlar son derece önemlidir. Bu kapsamda karaciğer sirozu olan hastalara bakım veren hemşireler, multidisipliner ekibin bir üyesi olarak assitin önlenmesi ve tedavisinde önemli sorumlulukları bulunmaktadır.

Assit tedavisinde tuzdan kısıtlı diyet, diüretik ilaçlar, parasentez uygulanmaktadır. Tuz tüketimi assit yönetimindeki kilit taşlardan biridir. Avrupa Karaciğer Çalışmaları Derneğinin 2018 yılındaki rehberinde assiti olan hastalara tuz tüketimiyle ilgili eğitim verilmesi (European Association for the Study of the Liver, 2018) ve tuz kısıtlamasına uyulmamasından kaynaklanan hastaneye yatışların eğitim ile önlenebileceği belirtilmektedir (Tapper ve Volk, 2017).

Siroz hastalarının assit yönetiminde hemşirelerinin öncelikli rolü assit oluşumunun önlenmesini sağlamaktır. Hemşire tarafından sağlanan hasta eğitimi assit oluşumunun önlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Hasta eğitiminin içeriği sodyumdan kısıtlı diyetle beslenme, alkol kullanımından kaçınma, medikal tedaviye uyumu sağlama, sıvı-elektrolit dengesini sürdürme, hastane dışında assit yönetimini sağlayabilecek becerileri kazandırma gibi konuları kapsamaktadır (Fullwood ve Purushothaman, 2014; Thomson, 2015). Hemşireler yiyeceklere tuz eklenmemesi, günlük tuz tüketiminin 4.6–6.9 g olacak şekilde planlanması gerektiği hakkında hastaları bilgilendirmelidir (European Association for the Study of the Liver, 2010). Alkol kullanımından kaçınmanın karaciğer sağlığı üzerine olumlu etkisi anlatılmalı, alkol kullanımının bırakılması için gerekirse uzman desteği alınması konusunda hastalar yönlendirilmelidir. Madde kullanım bozukluğu hemşirelik tanısı doğrultusunda uygun girişimler planlanmalıdır (Carpenito-Moyet, 2005). Hastane dışında assit yönetiminin sürdürülebilmesi için hastalara aldığı çıkardığı takibi yapabilme, her gün aynı saatte aynı kıyafetlerle kilo takibi ve karın çevresi ölçümü yapabilme becerileri kazandırılmalıdır (Thomson, 2015).

Assit oluşumunun başlangıç aşamasında ise hemşirelerin assitin tanılanmasıyla ilgili sorumlulukları bulunmaktadır. Abdomen sürekli olarak gözlenmeli, fizik muayene yapılmalıdır. İnspeksiyonla karın çevresindeki genişleme (her gün göbek çevresi ölçümü yapılmalı), gerginlik, derideki kuruluk, çatlamalar ve umblikal herni yönüyle hasta değerlendirilmelidir. Doku bütünlüğünde bozulma hemşirelik tanısı doğrultusunda uygun hemşirelik girişimleri planlanmalıdır. Fiziksel görünümde değişimin hasta üzerinde yarattığı etkiler değerlendirilmeli, gereksinim halinde hastaya psikolojik destek sağlanmalıdır. Beden imgesinde rahatsızlık hemşirelik tanısı doğrultusunda uygun hemşirelik girişimleri planlanmalıdır (Bulechek, 2017). Palpasyon ile abdominal bölgede hassasiyet, ağrı gibi bulgular değerlendirilmelidir (Fullwood ve Purushothaman, 2014). Ağrı yönetimi hemşirelik tanısı doğrultusunda uygun hemşirelik girişimleri planlanmalıdır (Bulechek, 2017).

Sodyum kısıtlaması ve diüretik tedavisine rağmen birçok hastada assit gelişir. Assitin yaptığı baskıyı azaltmak amacıyla parasentez uygulanacaksa uygulama sırasında ve sonrasında uygun hemşirelik bakımı verilmelidir. Öncelikle işlem hakkında hastaya bilgi verilmeli, işlem öncesi ve sonrasında vital bulgular takip edilmeli, alınan sıvının miktarı, görüntüsü takip edilmeli, kateter çekildikten sonra işlem yapılan bölge steril pansumanla kapatılmalı, işlem sonrasında hemşire, hastaya aşırı sıvı sızıntısı, hipovolemi, elektrolit anormallikleri, kanama ve enfeksiyon yönünden takip etmelidir. Parasentez yapılan hastalarda dolaşımın bozulmasını, hipovolemi ve elektrolit anormalliklerini önlemek için

plazma genişleticileri ve albümin infizyonu önerilmektedir. Parasentez işleminden sonra kanamayı önlemek için hasta sağ yan pozisyonda yatırılmalıdır.

Assiti olan hastaya yatak istirahati önerilmektedir. Ayakta durmak veya oturmak angiotensin aldesteron sisteminin aktivitesiyle ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Fitzpatric, 2010). Assit birikimi olan hastada; beden bilincinde azalma, assitin neden olduğu gerginlik ve ödem sonucu cilt bütünlüğünde azalma, diyafragmanın basınç altında kalmasından dolayı solunumda değişiklik, karındaki sıvının mideye basıncı hastaların erken doygunluk hissi yaşamasına bağlı gereksiniminden az beslenme gibi sorunlar gözlenmeli ve bunlara yönelik hemşirelik girişimleri yapılmalıdır.

Hepatik ensefalopati

Hepatik enseflopati, psikiyatrik veya nörolojik değişikliklerin görüldüğü minimal düzeydeki bir değişiklikten komaya kadar giden bir durum olarak tanımlanmaktadır (Vilstrup, 2014). Sirozlu bireylerin %80'inde minimal düzeyde hepatik ensefalopati görüldüğü belirtilmektedir (Stinton and Jayakumar, 2013). Hepatik ensefalopati tablosunda hastalarda; kişilik değişiklikleri, apati, psikomotor hareketlerde yavaşlama, gündüz uyuma, gece uyurgezerlik, mimiklerde azalma, konuşmada yavaşlama, fetor hepatikus, flapping tremor gibi belirtiler gözlenmektedir (Kanıcı, 2011; Montagnese, 2014; Vilstrup, 2014). Hepatik ensefalopatiyi açıklayan en önemli teori karaciğerin detoksifikasyon görevini yerine getirememesiyle dolaşımdaki amonyak düzeyinin artması şeklinde tanımlanmaktadır (Hadjihambi and Jalan, 2015).

Tedavide, laktuloz hepatik ensefalopatinin tedavisi için ilk seçenek olarak kullanılmaktadır (Vilstrup, 2014). Oral veya lavman şeklinde uygulanan laktuloz özellikle amonyak düzeyinin azaltılmasında yardımcı olmaktadır. Laktulozun dozu günde 3-4 kez defakasyona çıkacak şekilde ayarlanmalıdır (Kelso, 2008; Yadav and Vargas, 2015). Laktuloz tedavisine ek olarak rifaximin 2x550 mg tekrarlayan hepatik ensefalopatiyi ve enfeksiyon gelişmesini önlemek için önerilmektedir (Yadav and Vargas, 2015). Probiyotikler bağırsak florasını temizleyerek amonyak miktarını azaltmaya yardımcı oldukları için önerilmektedir (Hadijihambi and Jalan, 2015). Ornitin-aspartat (Hepa-Merz) infüzyonunun (20 g/gün, 4 saatte) hepatik ensefalopati tedavisinde etkili bir yöntem olduğu belirtilmektedir (Yamanel, 2008; Yadav and Vargas, 2015; Hadijihambi and Jalan, 2015).

Hemşirelik bakımı

Hastanın bilinç düzeyi ve mental durumu sık sık değerlendirilmeli, hepatik komanın erken bulguları (yorgunluk, irritabilite, entellektüel yeteneklerde azalma, dikkati toplamada azalma, yakın hafızada bozulma, kişilik değişiklikleri, uyku düzeninde bozulma, konfüzyon, letarji, flapping tremor) yönünden izlenmelidir. Hastanın yer ve zaman oryantasyonunu, konuşma hızını ve cevap verme süresi 4 saate bir değerlendirilmelidir. Flapping tremoru 4 saatte bir değerlendirilmelidir. Hemşire hergün hastaya gözlem kağdına yazı yazdırabilir veya şekil çizdirebilir. Flapping tremor hepatik komanın en yaygın belirtisidir. İstemde belirtildiği şekilde proteinden kısıtlı diyeti uygulamalıdır, hasta ve ailesinin diyetteki bu kısıtlamaların önemini anlaması sağlanmalıdır. Protein metabolizmasının ürünü olan nitrojen, serum amonyak seviyesini yükseltir. Yüksek amonyak hepatik komanın ilerlemesine neden olur. Protein alımı 1.0-1.5 g/kg, kalori alımı 35-40 kcal/kg olacak şekilde olmalıdır. Hastanın potasyum seviyesi takip edilmeli (Düşük potasyum seviyesi hepatik komayı hızlandırabilir.). Kan glukozu takip edilmelidir. İstemde belirtildiği şekilde neomisinli lavman ve laktuloz uygulanmalıdır. Sindirim sistemindeki kan amonyak sentezini arttırarak hepatik komayı ağırlaştırır. Sentetik polisakkarit yapısında olan laktuloz şurup barsaklarda değişime uğramadan ve emilmeden geçerek barsakların boşalmasını sağlar. Amonyak aynı zamanda barsaktaki non-patojen mikroorganizmalar tarafından da sentez edilebileceğinden neomisinli lavmanlarla barsaklar temizlenir. Hastanın kişi-zaman-yer oryantasyonu devamlı olarak edilmeli kontrol edilmeli, anlayacağı şekilde basit açıklamalar yapılmalı ve güven verilmelidir. Bakım

vericiler hastada meydana gelebilecek bilinç değişiklikleri ve davranış bozukluklarına karşı bilgilendirilmeli ve bu durumla baş etmek için desteklenmelidir.

Özofagus varis kanaması

Özofagus varis kanaması yüksek rekürrens, mortalite ve morbidite oranına sahip, acil medikal tedavi gerektiren bir semptomdur (Ünal, 2015). Özofagus varisleri portal hipertansiyon sonucunda gelişmektedir (Garcia-Tsao, 2007). Özofagus varisleri siroz hastalarının yaklaşık %50'sinde oluşmaktadır ve varlığı hastalığın şiddetiyle ilişkilidir (Yadav and Vargas, 2015).

Tedavi ve hemşirelik bakımı

Tedavide temel amaç; hemodinamik stabilizasyonun sağlanması, kanamanın durdurulması, kanamanın tekrarlanmasının önlenmesidir. Hemodinamik stabilizasyonu sağlamak için; öncelikle hasta yatak istirahatine alınmalı, damar yolu açılmalıdır. IV mayi desteği sağlanmalı, aldığı-çıkardığı takibi yapılmalıdır. Aşırı volüm yüklenmesi kanamanın tekrarlanmasına yol açacağı unutulmamalıdır. Yaşam bulguları sık aralıklarla takip edilmelidir. Hemodinamik durum ve şok belirtileri takip edilmelidir. Order edilmişse uygun kan ürünleri transfüzyonu yapılmalı, vitamin K uygulanmalıdır. Laboratuvar bulguları (hemoglobin, hematokrit, trombosit, INR vb.) kontrol edilmelidir. Havayolu açıklığı sağlanmalı, gerekiyorsa O_2 tedavisi yapılmalıdır. Hastanın fiziksel, ruhsal ve bilişsel durumu yakından takip edilmelidir.

Kanama sonucunda kan proteinlerinin yıkımıyla amonyak ortaya çıktığı için hepatik ensefalopati bulguları yakından takip edilmelidir. Özofagusu dinlendirmek için paranteral beslenme başlatılmalıdır. Oral hijyen sağlanmalı ve dudakların nemliliği devam ettirilmelidir. Tekrar kanamanın olmaması için; ıkınmama, besinleri iyice çiğneme, çiğ besinlerden uzak durma, irrite edici yiyecek ve içeceklerden kaçınma, aspirin gibi salisilat grubun ilaçların alınmaması gibi konularda bilgilendirme yapılmalıdır.

Kanamaya durdurmaya yönelik yöntemler; farmakolojik ajanlar (terlipressin, oktreotid, somatostatin) ve balon tamponadıdır (Sengstaken Blakemore tüpü).

Kanamanın tekrarlanmasına yönelik günümüzde endoskopik tedaviler kullanılmaktadır. Bunlar şunlardır:

- Skleroterapi: Endoskopik yolla varislerin injeksiyonlarla skloreze edilmesidir.
- Band ligasyonu: Lastik bantlarla varisler ortadan kaldırılmaya çalışılmasıdır. Gastroskopi cihazının ucuna özel bir aparat yerleştirilir ve halka şeklindeki plastik bandlar ile varisler boğumlanarak söndürülür.

Protein-enerji malnütrisyonu

Protein-enerji malnütrisyonu, karaciğer sirozu olan bireylerde hayatı tehdit eden komplikasyondur (Terakura , 2010). Yapılan bir çalışmada 300 siroz hastası incelenmiş, hastaların %75'inde malnütrisyon olduğu bulunmuştur (Carvalho and Parise, 2006). Siroz hastalarında malnütrisyon oluşmasının nedenleri şunlardır (Lalama and Saloum, 2016): assitten dolayı oluşan erken doygunluk hissi, hepatik ensefalopati, gerekli durumlarda sodyum, protein, sudan kısıtlı diyetin uygulanması, alkol tüketimi, sosyo ekonomik engeller, artan metabolik gereksinim ve metabolik değişikliklerdir.

Karaciğer sirozu olan hastalar için besin öğelerinin alımı şu şekilde önerilmektedir (Frazier, 2012).

Kalori ihtiyacı (kcal/kg/gün); ensefalopati tablosunda 35 kcal/kg/gün, ensefalopati tablosunda değilse 25-35 kcal/kg/gün'dür. Protein ihtiyacı (g/kg/gün); ensefalopati tablosunda 0.6-0.8 g/kg/gün, ensefalopati tablosunda değilse 1.0-1.5 g/kg/gün'dür.

Hemşirelik bakımı

Günlük kilo takibi yapmalıdır. Hastanın vücut ağırlığı, beslenme durumu ve sıvı dengesini gösteren bir indikatördür. Hastanın kilosundaki kısa süreli iniş çıkışlar sıvı dengesini yansıtırken, daha uzun süreli değişimler beslenme durumunu yansıtır. Yemeklerden önce ve sonra ağız bakımı verilmelidir. Hastanın sık sık ve az yemesi sağlanmalıdır. Yemek yenilen ortamın temiz ve kokusuz olması sağlanmalıdır. İstem doğrultusunda antiemetik ilaçlar uygulanmalı ve etkileri gözlenmelidir. Diyetisyenle işbirliği yaparak yiyecekleri mümkünse hastanın zevkine uygun olarak seçilmelidir. Hastanın belirlenen diyeti tam olarak alması sağlanmalıdır. Ciddi malnütrisyon durumunda enteral beslenme ürünlerinin başlanması komplikasyonları azaltmakta ve sağ kalım süresini arttırmaktadır (Yadav and Vargas, 2015). Ağır malnütrisyon durumu olsa bile perkütan gastrostomi (PEG) siroz hastalarında önerilmemektedir (Lalama and Saloum, 2016).

Portal hipertansiyon

Portal hipertansiyon; portal venlerdeki basıncın artması anlamına gelmektedir. Bu basınç venlerde mekanik bir obstrüksiyon meydana geldiğinde kan akımının dirençle karşılaşması sonucunda artmaktadır (Munden, 2007). Portal venlerdeki bu basınç arttıkça kan splanik alana geri döner ve kollateral dolaşım yoluyla venöz sisteme karışır (Akdemir, 2011; Krom, 2014). Portal hipertansiyon sonucunda (Krom, 2014); assit, kaput medusa, özefagus varisleri, hemoroid, hepatik ensefalopati, anemi, trombositopeni, lökopeni meydana gelir.

Hemşirelik bakımı

Laboratuvar bulguları değerlendirilmelidir. Yaşam bulguları sık aralarla alınmalı, varis kanamalarının gelişmesi önlenmeli, kanamanın erken belirti bulguları izlenmeli, gaita, kusma varsa içeriği gözlenmeli, kanlı olup olmadığına dikkat edilmeli, karın içi basıncı arttıracak (öksürme, konstipe olma) hareketlerden kaçınılmalı, order edildiği şekilde, lavman yapılmalı, oral laktuloz kullanılmalı ve bu yönde hastalara eğitim verilmelidir. Portal basıncı azaltmak için beta blokerler (propronol) istem edildiği şekilde kullanılmalıdır (Munden, 2007; Fitzpatric, 2010).

Hepatorenal sendrom

Hepatorenal sendrom; akut böbrek hasarına neden olabilecek herhangi bir etken yokken, siroz hastalarında portal hipertansiyon nedeniyle serum kreatinin düzeyinin 1.5 mg/dL'nin üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır (Hoste and Kellum, 2006, International Club of Ascites, 2016). Akut böbrek hasarı siroz hastalarının yaklaşık %20'sinde görülmektedir (Garcia-Tsao, 2008).

Hepatorenal sendrom tanı kriterleri şunlardır (Cruz, 2010; Angeli and Morando, 2010; International Club of Ascites, 2016): assit olması, böbrek fonksiyonlarında aniden bir bozulma olması, şok tablosunun gelişmemiş olması, nefrotoksik ilaç kullanımı öyküsü olmaması, proteinürinin 500 mg/gün'den fazla olduğu parankimal hastalık veya anormal böbrek ultrasonografisinin olmaması, serum kreatinin değerinin 1.5 mg/dL'den fazla olması ve idrar çıkışının altı saatten daha fazla süredir saatte 0.5 mL/kg'dan daha az olmasıdır.

Hepatorenal sendromun tıbbi tedavisinde şunlar yapılmaktadır (Angeli and Morando, 2010; Zeyneloğlu, 2012). Albümin eksikliğine bağlı assit ve ödem oluştuğu için IV sıvı yüklemesinden kaçınılmalıdır. Yüksek volüm asidi olan hastalara yüksek volüm parasentez yapılmalı ve albümin infüzyonu yapılmalıdır. Hepatorenal sendromun tıbbi tedavisinde vazopressin türevi ilaçlar ve albümin gibi plazma volüm genişleticiler kullanılmalıdır. TIPS (Transjuguler intrahepatik portosistemik şant) oluşturulması, boyudaki ana toplaradamardan girilerek karaciğer içinde, barsaklardan aldığı kanı karaciğere getiren portal ven ile karaciğerden aldığı kanı kalbe görüten hepatik ven arasında, karaciğer içinde bir tünel oluşturulmasıdır. Portal basıncı düşürdüğü için, nakil adayı olmayan hastalarda hepatorenal sendromun tedavisinde kullanılmaktadır.

Hemşirelik bakımı

Hastalara beslenme desteği sağlanmalıdır. Tuzlu gıdaları yememeleri konusunda desteklenmelidir. Aldığı-çıkardığı izlemi yapılmalıdır. Tedavi sürecinde dehidratasyon, ödem, assit izlemi yapılmalıdır. Her gün aynı saatte, aynı kıyafetlerle kilo ölçümü yapılmalıdır.

Dermatolojik sorunlar

Siroz hastalarında gelişen dermatolojik sorunlar ele alınması gereken önemli konulardandır. Hastalar genellikle yeterli beslenememekte ve ciltleri çabuk zedelenir bir hale gelmektedir. Morarmış cilt lekeleri, koagülopati problemleri olan hastalarda oldukça yaygın olarak görülmektedir. Siroz hastalarında görülen periferal ödem, cilt bütünlüğü korumayı zorlaştıran diğer faktörlerdendir. Ayrıca kronik safra yolu tıkanmasına ve ciltte safra tuzlarının birikimine bağlı kaşıntı ortaya çıkabilir (Kelso, 2008).

Hemşirelik bakımı

Günlük olarak laboratuvar değerlerinin izlemi yapılmalıdır. Protrombin zamanı (PT) ve Internasyonel Normalized Ratio (INR) değerleri yakından takip edilmelidir. İstem edildiği şekilde uygun kan ürünleri transfüzyonu yapılmalıdır. Fizik muayene yapılmalı, peteşi, purpura belirtileri gözlenmelidir. Hastanın derisi, diş eti kanama yönünden sürekli olarak takip edilmelidir. Hastalar, yumuşak diş fırçaları kullanmaları konusunda desteklenmelidir. Hastanın tırnakları düz ve kısa tutulmalıdır. Cildin temizliği ve nemlendirilmesi sağlanmalı, sabun ve alkollü solüsyonlardan kaçınılmalıdır. Banyo suyunun ılık olması ömerilmektedir (hastalar sıcak suyun kaşıntıyı arttırdığını ifade etmişse). Gerekiyorsa cilt bütünlüğünü korumak için havalı yatak kullanılmalıdır. Cilt bütünlüğü her 4-8 saatte bir kontrol edilmelidir. Ödem ve sarılığın düzeyi kontrol edilmeli ve kaydedilmelidir. Her 4 saatte bir egzersiz yaptırılmalı ve ödemli ekstremite eleve edilmelidir. Sarılıktan dolayı beden imgesinde bozulma olan hastalar psikolojik yönden desteklenmelidir. Kaşıntının kontrolü için istem dahilinde lokal soğutma, metanol losyonları, antihistaminik ilaçlar, kortizonlu ilaçlar kullanılmalı ve etkileri izlenmelidir. Çok sıcak ortamın, yünlü, sentetik ya da sıkı saran giysilerin ve stresin kaşıntıyı artıracağı konusunda hasta ve yakınlarına bilgi verilmelidir.

Enfeksiyon

Karaciğer sirozu olan hastalar çeşitli faktörler nedeniyle enfeksiyon riski altındadırlar. İlk olarak karaciğer hücrelerinin fonksiyonlarının kaybolmasıyla kupffer hücreleri splanik yataktan gelen kanı temizleyemezler. Bunun sonucunda intestinal alandan gelen bakteriler sistemik dolaşıma katılmış olurlar (Whitemen and McCormick, 2005). Siroz hastalarında sepsis görülme riski oldukça yüksektir (Tandon and Garcia- Tsao, 2008; Gustot et al., 2009). Ayrıca siroz hastalarında malnutrisyon yaygın olarak görülmektedir ve bu nedenle enfeksiyonla yeterince savaşılamamaktadır (Kelso, 2008).

Hemşirelik bakımı

Yapılacak tüm işlemler öncesi ve sonrası el hijyeni sağlanmalıdır. Hasta enfeksiyonu bulunan diğer hastalardan uzak tutulmalıdır. Ziyaretçilerin kısıtlanması ve bu konuda hasta ve hasta yakınına eğitim verilmelidir. Hasta odasını temizliği enfeksiyon komitesinin önerileri doğrultusunda temizlenmelidir. Vücut sıcaklığında artma, yara yerinde kızarıklık ağrı gibi enfeksiyon belirtileri takip edilmelidir. Yaşam bulgularının takibi yapılmalıdır. Hastanın laboratuvar bulgularını takip edilmelidir. Tedavi planında yer alan antibiyotiklerin saatinde ve uygun olarak yapılmalıdır.

Spontan bakteriyel peritonit

Spontan bakteriyel peritonit (SBP), herhangi bir intraabdominal enfeksiyon etkeninin olmadığı durumlarda assit sıvısında polimorfonüklear lökosit sayısının 250/mm^3'ten fazla olması şeklinde

tanımlanmaktadır (Yadav and Vargas, 2015). Karında ağrı, ateş, hepatorenal sendrom, hepatik ensefalopati spontan bakteriyel peritonitin düşünülmesini gerektiren belirtilerdir (Çağatay ve Öztürk, 2002). SBP'ten şüphelenildiği zaman assit sıvısından örnek alarak kültür değerlendirilmesi yapılmaktadır (Runyon, 2012). Assit sıvısından kültür alındıktan sonra, hemen antibiyotik tedavisine başlanılmalıdır (Runyon, 2012-Kanıt düzeyi I). İstem edildiği şekilde antibiyotik tedavisi yapılmalıdır (sefotaksim 8 saatte bir 2 g, Seftriakson 24 saatte bir 2 g). Kan üre azotu 30 mg/dL'den yüksekse, kreatinin 1 mg/dL'den yüksekse, bilirubin 4 mg/L'den yüksekse albümin IV infüzyonu başlanmalıdır.

Hemşirelik bakımı

Fizik muayene yapılmalıdır. Karın ağrısı değerlendirilmelidir. Yaşam bulguları iki saatte bir takip edilmeli, özellikle ateş varlığı değerlendirilmelidir. Laboratuvar bulguları değerlendirilmeli, polimorfonüklear nötrofil sayısı, böbrek fonksiyonlarını gösteren kreatinin değeri kontrol edilmelidir. SBP'nin hepatik ensefalopati tablosuna zemin hazırladığı belirtilmektedir, bu yüzden hasta hepatik ensefalopati bulguları yönünden de değerlendirilmelidir.

Hemostatik bozukluklar

Karaciğer hastalıklarının yaklaşık %75'inde hemostatik bozukluklara rastlanmaktadır (Yalçın ve Ayyıldız, 2009). Karaciğer fonksiyonlarda bozulma, trombositopeni, vitamin K eksikliği, pıhtılaşma sürecinde bozulma, splenomegaliye bağlı trombositlerin yıkımında atma, gastrik ve özofagial varisler kanamaya eğilime neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada karaciğer sirozu olan hastalarda hemoglobin düzeyi ve trombosit sayısı anlamlı oranda düşük, protrombin aktivitesinde azalma bulunmuştur (Yalçın ve Ayyıldız, 2009).

Hemşirelik bakımı

Fizik muayene yapılmalı, hasta splenomegali yönünden değerlendirilmelidir. Laboratuvar bulguları (trombosit, INR, hemoglobin vb.) değerlendirilmelidir. Hasta çarpma, düşme gibi kazalardan korunmalıdır. Hepatik ensefalopati tablosundaki hastalarda hastayı kazalardan korumak için fiziksel tespite önem verilmelidir. Tırnakların kısa olması, kaşınan cildin mümkün olduğunca kaşınmaması konusunda hasta ve ailesi bilgilendirilmelidir. Yumuşak diş fırçası kullanımı teşvik edilmelidir. Melena, hematemez gibi kanama belirtileri takip edilmelidir. Yaşam bulguları takip edilmelidir. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların kanamaya eğilimi arttırdığı hakkında bilgi verilmelidir. Demirden zengin yiyeceklerle beslenme konusunda eğitim verilmelidir. Hastayı, burun kanaması, ciltte peteşi, purpura ve morluk, diş eti kanaması, hematüri, şiddetli menstuasyon yönünden izlemelidir. Hasta hematamez ve gaitata kan yönünden izlemelidir. Özofagus varis kanaması veya gastrik kanamayı gösterir. Travma riskini azaltmak için hastanın fiziksel aktivitelerini kısıtlamak, günlük yaşam aktivitelerinde yardımcı olmak gerekir. Doku içine ve cilt altına kanama riskini azaltmak için enjeksiyonlarda ince uçlu iğne kullanmalı ve enjeksiyondan sonra bölgeye en az 5 dak bası yapılmalıdır. Hastanın jilet kullanması önlenmelidir. Hastaya dışkısını yaparken ıkınmaması, burnunu hızlı şekilde temizlememesi konusunda bilgi verilmelidir. Konstipasyon oluşması önlenmeli ve gerekirse istemde bildirildiği şekilde laksatif uygulanmalıdır. Gerekirse istemde belirtildiği şekilde pıhtılaşmayı sağlayıcı ilaçlar ve kan transfüzyonu uygulanmalı ve etkilerini izlenmelidir.

Psikososyal bozukluklar

Siroz hastası olan bireylerde, depresyon, anksiyete gibi duygu durum değişiklikleri, kişilik, uyku bozuklukları, bilişsel ve davranışsal değişiklikler görülmektedir (Popovic, 2015). Siroz hastası birey ve ailesi hayatı tehdit eden semptomlarla karşı karşıya oldukları için, psikososyal bakıma gereksinim duymaktadırlar (Janotha, 2008). Popovic ve ark. 103 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, hastaların %62.9'unun depresyon, %13.4'ünün anksiyete yaşadıkları belirtilmektedir. Gastrointestinal kanama

yaşamış olma, serum sodyum ve potasyum değerlerinin anksiyete skoru üzerinde etkili olduğu belirtilmektedir (Popovic, 2015). Hasta ve ailesi için, siroza bağlı gelişen komplikasyonlar sonucunda bozulan hayat kalitesi durumunda normal hayatı sürdürmek oldukça zor olduğu belirtilmiştir (Janotha, 2008). Bu komplikasyonların yönetimi finansal zorlukları da beraberinde getirmektedir. Karaciğer sirozu olan hastaların tıbbi tedaviye duydukları ihtiyacın fazla olması, semptomlarının yönetilmesinin zor olması, yüksek mortalite oranlarına neden olması nedeniyle bakım vericiler üzerinde stres yaratmaktadır (Poonja, 2014). Assite bağlı karında şişlik, ikterik sarılık gibi nedenlerle beden imajında bozulma algısı ortaya çıkabilmektedir. Bu hastaların ve ailelerinin hayatlarını sürdürebilmesi için sosyal destek almaya gereksinimleri vardır (Büyükkaya ve Fesci, 2006).

Hemşirelik bakımı

Hasta ve ailesiyle konuşulmalı, kaygı ve korkuları anlaşılmaya çalışılmalıdır. Hasta ve ailesine komplikasyonların belirtileri ve komplikasyon gelişmemesi için neler yapılması gerektiği anlatılmalıdır. Hasta ve ailesini ihtiyaç halinde uygun toplumsal destek sistemlerine yönlendirilmelidir (Evde bakım hizmetler, Adsız Alkolikler gibi sivil toplum kuruluşları). Hastanın dış görünümündeki değişikliklerle ilgili duygularını ifade etmesi sağlanmalıdır. Bakıma katılmaları konusunda hasta ve ailesi desteklenmelidir.

Sonuç

Siroz, karaciğerin normal yapısının yıkıldığı, nodül ve fibröz yapıların normal dokunun yerini aldığı karaciğerin kronik bir hastalığıdır. Siroz, gastrointestinal sistemi, endokrim sistemi, merkezi sinir sistemini, solunum sistemini etkileyen bir hastalıktır. Siroz hastalarında, assit, gastrointestinal sistem kanamaları, hepatik ensefalopati gibi hayatı tehdit eden önemli komplikasyonlar yaşanmaktadır. Bu komplikasyonların yönetilmesi ve hastaların uygun hemşirelik girişimleri ile desteklenmesi gerekmektedir. Sirozu olan bireylerin hastalıkları ile baş etme bilgi ve becerisi kazandırılmadan taburcu edilmesi, tekrarlı yatışlara, yaşam düzenlerinin bozulmasına, sağlık bakım harcamalarnın birey ve ailelere getirdiği ekonomik yüklerin artmasına neden olmaktadır. Sirozu olan bireylerin kendi bakım sorumluluklarını almaları ve bakıma katılmaları, hastalıkları ile baş etmelerini kolaylaştırmakta ve yaşam kalitelerini yükseltmektedir. Hemşire, hastaların ve hasta ailelerin öz bakım davranışlarını desteklemeli ve her zaman eğitim vererek yardımcı olmalıdır.

Kaynaklar

1. Akdemir N. Sindirim sistemi hastalalıkları ve hemşirelik bakımı. İç: Akdemir N, Birol L, eds. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Sistem Ofset Baskı; 2011:607-62.
2. Angeli P, Morando F. Optimal management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. Hepat Med. 2010 Jun 21;2:87-98. doi: 10.2147/hmer.s6918.
3. Askey BD. Managing cirrhosis in a primary-care setting. Clinical Advisor. December 28, 2006. A Forum for Nurse Practitioners. 2006;9(12):22-8.
4. Büyükkaya D, Fesci H. Karaciğer sirozu ve hemşirelik bakımı. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2006;9(1):111-7.
5. Biecker E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis. World J Gastroenterol. 2011 Mar 14;17(10):1237-48. doi: 10.3748/wjg.v17.i10.1237.
6. Bulechek GM, Butcher HK, Dochterman JM, Wagner CM. Nursing Interventions Classification (NIC) (Hemşirelik Girişimleri Sınıflaması NIC). Çeviri: Erdemir F, Kav S, Akman Yılmaz A, eds. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2017:337-9.
7. Carpento-Moyet L. Nursing Diagnostics Handbook. In: Erdemir Fi ed. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005:335-42.
8. Cruz DN, Bagshaw SM, Ronco C, Ricci Z. Acute kidney injury: classification and staging. Contrib

Nephrol. 2010;164:24-32. doi: 10.1159/000313717.
9. Çağatay AA, Öztürk S. Spontan asit infeksiyonu. Klimik Dergisi. 2002;15(1):3-7.
10. Çelik F, Bektaş H. Karaciğer sirozu olan hastaların karında asit yönetiminde önleyici ve tedavi edici yaklaşımların etkinliğinin değerlendirilmesi randomize kontrolü çalışmaların sistemik derlemesi. Florence Nightingale Jornal of Nursing. 2021;2982:250-62.
11. Çelik F, Bektaş H. Karaciğer sirozu ve semptom yonetimi. Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi. 2017;10:216-35.
12. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018 Aug;69(2):406-60. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
13. Fitzpatric E.,Assesment and management of patients with hepatic disorders. In: Smeltzer S, Bare B, eds. Brunner&Suddarth's Textbook of Medical Surgical Nursing. China: Wolters Kluver; 2010:1074-122.
14. Garcia-Tsao G, Parikh CR, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. Hepatology. 2008 Dec;48(6):2064-77. doi: 10.1002/hep.22605.
15. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology. 2007 Sep;46(3):922-38. doi: 10.1002/hep.21907.
16. Gustot T, Durand F, Lebrec D, Vincent JL, Moreau R. Severe sepsis in cirrhosis. Hepatology. 2009 Dec;50(6):2022-33. doi: 10.1002/hep.23264.
17. Hadjihambi A, Jalan R. Hepatic encephalopathy: New treatments. Clin Liver Dis (Hoboken). 2015 May 27;5(5):109-11. doi: 10.1002/cld.468.
18. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. Am Fam Physician. 2006 Sep 1;74(5):756-62.
19. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. Curr Opin Crit Care. 2006 Dec;12(6):531-7. doi: 10.1097/MCC.0b013e3280102af7.
20. Janotha B. Management of chronic liver disease in primary care. The American Journal for Nurse Practitioners. 2008;12(10):10-8.
21. Kelso LA. Caring for patients with end-stage liver failure. Nurse Pract. 2008 Jul;33(7):24-30; quiz 30-1. doi: 10.1097/01.NPR.0000325976.85753.dd.
22. Korkmaz M. Gastrointestinal sistem hastalıkları ve hemşirelik yönetimi. İç: Ovayolu N, Ovayol Ö, eds. Temel İç Hastalıkları Hemşireliği ve Farklı Boyutlarıyla Kronik Hastalıklar. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi; 2016:246-311.
23. Krom Z. Disorders of hepatobiliary and exocrine pancreas function. In: Grossman S, Porth C, eds. Porth's Pathophysiology: Concepts of Altered Health States. China: Wolters Kluwer Health; 2014:1209-37.
24. Munden J. Lippincott Manual of Nursing Practice Series, Pathophysiology. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:189-227.
25. Poonja Z, Brisebois A, van Zanten SV, Tandon P, Meeberg G, Karvellas CJ. Patients with cirrhosis and denied liver transplants rarely receive adequate palliative care or appropriate management. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Apr;12(4):692-8. doi: 10.1016/j.cgh.2013.08.027.
26. Popović DDj, Ćulafić DM, Tepavčević DB, Kovačević NV, Špuran MM, Djuranović SP, Jovičić IA, Krstić MN, Perišić MD, Pekmezović TD. Assessment of depression and anxiety in patients with chronic liver disease. Vojnosanit Pregl. 2015 May;72(5):414-20. doi: 10.2298/vsp130904007p.
27. Sargent S. The management and nursing care of cirrhotic ascites. Br J Nurs. 2006 Feb 23-Mar 8;15(4):212-9. doi: 10.12968/bjon.2006.15.4.20547.

28. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, Volk ML. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study. J Clin Gastroenterol. 2015 Sep;49(8):690-6. doi: 10.1097/MCG.0000000000000208.
29. Tapper EB, Volk M. Strategies to reduce 30-day readmissions in patients with cirrhosis. Curr Gastroenterol Rep. 2017 Jan;19(1):1. doi: 10.1007/s11894-017-0543-3.
30. Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. Semin Liver Dis. 2008 Feb;28(1):26-42. doi: 10.1055/s-2008-1040319.
31. Ünal B, Kultutürk K, Pişkin T, Otan E, Aydın C, Yılmaz S. Current approaches to esophageal variceal bleeding. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi. 2015;22(1):56-65.
32. Thomson M, Volk M, Kim HM, Piette JD. An automated telephone monitoring system to ıdentify patients with cirrhosis at risk of re-hospitalization. Dig Dis Sci. 2015 Dec;60(12):3563-9. doi: 10.1007/s10620-015-3744-3.
33. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. Hepatology. 2014 Aug;60(2):715-35. doi: 10.1002/hep.27210.
34. Whiteman K, McCormick C. When your patient is in liver failure. Nursing. 2005 Apr;35(4):58-63; quiz 64. doi: 10.1097/00152193-200504000-00044.
35. Yadav A, Vargas HE. Care of the patient with cirrhosis. Clin Liver Dis (Hoboken). 2015 May 7;5(4):100-104. doi: 10.1002/cld.462.
36. Yalçın K, Ayyıldız O. Karaciğer sirozunda hemostatik bozukluklar. Dicle Tıp Dergisi. 2009;36(2):127-33.
37. Yamanel L. Hepatik ensefalopati. Yoğun Bakım Dergisi. 2008;8(3):111-20.
38. Zeyneloğlu P. Hepatorenal sendrom. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi. 2012;10:37-44.

Gastrointestinal Sistem Kanamasında Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu

Hemşire Celile Ülkü Cankurtaran
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Olgu sunumu

Kırk sekiz yaşında bir erkek hasta, 2018 yılında hepatoselüler kanser tanısı almış. Kronik HBV, HCV, karaciğer sirozu ve diabetes mellitus tanılarıyla izlenen hastanın 2018'de RF ve Nisan 2022'de take öyküsü vardı. 18-25.05.2022 tarihlerinde 1 kür gemsitabin kemoterapisi verilmiş. 08.06.2022'de sorafenib tedavisi başlanmış. 20.05.2022'de varis kanaması nedeniyle Gastroenteroloji kliniğine yatan hastaya varislere yönelik band ligasyonu uygulanmış. Nakile uygun görülmeyen hasta 25.08.2022 tarihinde dispne şikayeti ile acil servise başvurmuş. Gaita ve gaz çıkışı olmayan daha önce de benzer şikayetleri olan hastanın akciğer grafisinde sağ tarafta plevral efüzyon saptanmış ve 700 cc boşaltıcı torasentez ve 3,000 cc parasentez uygulanamış. Hastanın oda havasında O_2 satürasyonu %96 imiş. Dabha sonra 22.09.2022'de boşaltıcı parasentez tekrarlanmış. Son zamanlarda boşaltıcı parasentez ihtiyacı sıklığı artmış. 25.09.2022 tarihinden beri nefes darlığı şikayeti mevcut olan hasta, şikayetinin artması üzerine tekrar acil servise başvurmuş. Öksürük, balgam, sırta vuran ağrı tarifleyen hastanın bulantı, kusma, dizüri, ishal, kabızlık ve melena şikayeti yokmuş. Fizik muayenesinde; vücut sıcaklığı 36.8 °C, kan basıncı 115/75 mmHg, nabız 69/dak, O_2 satürasyonu %88 (oda havasında) ölçülmüş. Genel durumu orta-iyi, yer, zaman, kişi oryantasyonu tam ve koopere, GKS 15 olan sağ tarafta akciğer sesleri işitilememiş. Pretibial ödem mevcuttu. Batın muayenesinde tens assit dışında özellik saptanmamış. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 9.0 g/dL, hematokrit %27.2, lökosit 10,400/mm^3, INR 1.4, kreatinin 0.86 mg/dL ve albümin 26 g/dL ölçülmüş. Hastadan boşaltıcı torasentez denenmiş, ilk girişte kanlı geleni olunca torasentez sonlandırılmış. Hasta Göğüs hastalıklarına danışılmış. Primer malignitesine sekonder batında yaygın assiti olan hastada plevral efüzyon transdiyafragmatik geçişe bağlı olarak değerlendirilmiş. Göğüs cerrahisinde hastaya sağ 5. interkostal aralık midaksiller hattan torasentez yapılmış, seröz mayii aspire edilmiş ve plörokain takılmış, 1,000 cc drenaj sağlanmış ve hat kapatılmış. Takipnesi devam eden batını ileri derecede distandü olan ve oksijen ihtiyacı devam eden hasta 01.10.2022'de Gastroenteroloji kliniğine yatırılmış. Hasta spironolakton 2x100 mg, propranolol 1x40 mg, furosemid 2x40 mg, tenofovir 1x245 mg, novarapid 100 IU 3x4 Ü ve lantus 1x8 Ü tedavisi alıyordu.

Pleurokain serbest drenajda takip edilmiş. Plevra kültüründen *Streptococcus mitis* üremiş. CRP 83 mg/L idi. Enfeksiyon hastalıkları seftriakson tedavisi başladı. Sodyum 122 mmol/L olan hastada semptom yoktu. Human albümin verildi ve VOLUHES eşliğinde hastadan 5 L boşaltıcı parasentez yapıldı. Konuşmada yavaşlama gelişen hastaya hepatik ensefalopati profilaksisi başlandı. Hastada yeniden nakil hazırlıkları başlatıldı. Gece kanlı kusma şikayeti başlayan hastada varis kanaması düşünüldü, rektal tuşede normal gaita bulaşı mevcuttu. Oral alımı kapatılarak proton pompa inhibitörü infüzyonu, IV hidrasyon ve glipressin başlandı. Hastanın hemoglobin değeri 7.9 g/dL'den 6.3 g/dL'ye düştü. 1 Ü eritrosit süspansiyonu transfüze edildi. Daha önce de gastrointestinal sistem kanaması öyküsü bulunan hasta anestezisiz endoskopiyi kabul etmedi. Anestezisiz yapılan 2 endoskopinin de başarısız olduğunu ve uyum sağlamadığını belirtti. Hastada Sengstaken-Blakemore tüpü başında olacak şekilde monitörize edildi. Hasta ve yakınlarına yaşanabilecek tüm olumsuzluklar ve ölüm tehlikesi hakkında bilgi verildi. Acil endoskopi önerilmesine rağmen hasta olabilecek tüm olumsuzlukları kabul ederek anestezisiz endoskopi yaptırmayacağını belirtti. 12.10.2022'de hasta kanlı kusma şikayeti başlamasının eşinden yazılı endoskopi onamı alınarak acil endoskopiye alındı. Hastanın endoskopi salonunda endoskopi probu ile bakıda aktif fışkırır tarzda kanama saptanması üzerine band ligasyonu ile müdahale yapılmaya çalışıldı ancak aktif kanama ve pıhtı nedeniyle işlem başarılı olmadı. Hastanın genel durumunda bozulma olması üzerine endoskop çekilerek Sengstaken-Blakemore tüpü ile kanama durdurulmaya çalışıldı. Hasta işlem sırasında arrest oldu. Acil kan hazırlığı yapılmıştı. Hasta entübe

edilerek solunum yolu güvenliği sağlandı. Dinlemekle bakıda iki akciğerin eşit havalandığı görüldü. Acil resüsitasyon başlandı, 15 dak içinde 4 kez adrenalin puşe yapıldı. Kardiak ritm alınmasını takiben Sengstaken-Blakemore tüpü takılarak stabilizasyon sağlandı. Hastaya 1 Ü eritrosit süspansiyonu replase edildi. Norepinefrin IV infüzyonu başlandı. Hasta endoskopi salonunda stabil duruma getirildikten sonra kliniğe alındı ancak 12.10.2022'de tekrar arrest olan hasta eksitus oldu.

Fonksiyonel sağlık örüntülerine göre değerlendirme

Hastaya yatışı boyunca aşağıdaki bakım planlarına göre hemşirelik girişimlerinde bulunulmuştur; etkisiz bireysel sağlık yönetimi, düşme riski, beslenmede değişiklik (beden gereksiniminden az beslenme), yutma güçlüğü, elektrolit dengesizliği riski **(**sıvı volüm fazlalığı), enfeksiyon riski, deri bütünlüğünde bozulma riski, oral mukoz membranda bozulma, diyare, aktivite inteloransı, öz bakım eksikliği, kanama riski, etkisiz solunum örüntüleri riski/solunum fonksiyonunda etkisizlik riski, uyku örüntüsünde bozulma, aspirasyon riski, düşünme süreçlerinde bozulma, akut ağrı, ölüm anksiyetesi, beden imgesinde bozulma, sosyal etkileşimde bozulma, aile içi süreçlerin devamlılığında bozulma, etkisiz baş etme ve spritüel distres.

Kanamayı durdurmaya yönelik yöntemler

Farmakolojik ajanlar ve balon tamponadı (Sengstaken-Blakemore tüpü) uygulanabilir.

Sengstaken-Blakemore tüpü

Özofagus ya da midedeki varislerden gelişen şiddetli kanamanın durdurulması amacıyla Sengstaken-Blakemore tüpü takılır. Bu tüp üç lümenli ve iki balonlu bir tüptür: biri lümenin irrigasyonu, ikincisi mide balonunu şişirmek ve üçüncüsü ise özofagus balonunu şişirmek içindir. Mide balonu, 100-200 cc hava verilerek şişirilir ve traksiyona alınır. Özofagus balonu manometre yardımı ile 35-40 mmHg'ya kadar basınçla şişirilir ve klemplenir. Balonlar şişirildikten sonra tüp sakşına bağlanır ve mide balonunun etkin basınç yapması için tüp bir ağırlık ile dışarıya doğru çekilir.

Sengstaken-Blakemore tüpü takılan hastada hemşirelik girişimleri

Mide balonunun sağlamlığını kontrol edilir. Mide balonu sağlam değil ise veya sönerse özofagus balonu hızla yukarı doğru çıkarak hastanın üst solunum yolunu kapatır ve boğulmaya neden olabilir. Hasta yakından izlenir ve yatağın yanında makas bulundurulur. Sengstaken-Blakemore tüpü bulunan hastada en büyük tehlike hava yolu obstrüksiyonudur. Solunum sıkıntısı meydana gelirse tüplerin hemen kesilmesi ve balonun çıkarılması gerekir.

Özofagus balonunun sürekli şişmiş durumda olması mukozaya devamlı basınç yapacağı için tahrişe ve nekroza neden olur. Bu nedenle balon 8-12 sa aralıklarla söndürülüp (kanama devam ederse) yeniden şişirilir ve hasta yakından gözlenir.

Özofagus aspirasyonu 15-30 dak aralıklarla, gerekli durumlarda daha sık yapılır. Hastanın solunumunu izlenir ve 15-30 dakikada bir akciğer seslerini dinlenir.

Endoskopik tedaviler

Endoskopik yolla varislerin injeksiyonlarla skloreze edilmesi (Skleroterapi) ya da lastik bantlarla varislerin ortadan kaldırılmaya çalışılmasıdır (Band ligasyonu).

Kaynaklar

1. Birol L, Akdemir N, Bedük T. Sindirim sistemi hastalıkları ve hemşirelik bakımı. İç Hastalıkları Hemşireliği. 6. baskı. Ankara: Vehbi Koç Vakfı Yayınları; 1997:379-436.
2. Birol L. Hemşirelik süreci. Hemşirelik Bakımında Sistematik Yaklaşım. Bozyaka Matbaacılık; 2000.
3. Dolar E. Karaciğer sirozu. Klinik Karaciğer Hastalıkları. Bursa: Nobel Güneş Kitapevi; 2002:343-61.

4. Esen A. Hepatitler ve karaciğer yetmezliğinde bakım. Kronik Hastalıklarda Bakım. 1. baskı. İntertıp Tıbbi Yayıncılık; 2002:147-75.
5. Fesçi H. Karaciğer sirozu vakası. 2007.
6. Lemone P, Burke K. Nursing care of clients with gall bladder, liver and pankreatic disosorders. Medical Surgical Nursing, Critical thinking and Client Care. 3rd ed. New Jersey: Pearson Education Inc.; 2004:573-608.
7. Ökten A. Karaciğer sirozu. İç: Büyüköztürk K, ed. İç Hastalıkları, 1. Cilt. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007:1077-88.
8. Özel M. Karaciğer sirozu. İç: Tözün N, ed. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. 1. baskı. Medikal Nobel; 2007:489-98.
9. Tosun N. Karaciğer sirozu. İç: Akbayrak N, ed. Hemşirelik Bakım Planları. 1. baskı. Ankara: Birlik Matbaası; 2007:303-10.

Özofagus Varislerine Endoskopik Band Ligasyonu: Olgu Sunumu

Hemşire Semiha Mutlu Özgür
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Özofagus varis kanaması (ÖVK) sirozun en ölümcül komplikasyonlarından birisidir. Sirozlu hastalarda, tüm üst gastrointestinal kanamaların %70'i özofagus varislerinin rüptürüne bağlıdır. Endoskopik varis tedavileri, varisin obliterasyonu ile varis duvar gerilimini azaltmayı amaçlar. Endoskopik varis bant ligasyonu (EVL) ilk kez 1988 yılında varis kanamasının kontrolünde kullanılan bir tekniktir. Şu anda kanama kontrolünde standart endoskopik tedaviyi temsil etmektedir.[1,2] EVL, endoskopun ucuna bağlı plastik içi boş bir silindirin içine aspire edilen varis kolonlarına lastik halkaların yerleştirilmesinden oluşur. Tanısal endoskopi yapıldıktan ve sorumlu varis belirlenip ağza olan mesafesi ölçüldükten sonra endoskop çekilir. Bant ligasyon seti endoskopa sıkıca takılır ve nötr moda alınır. Bazen endoskopu cihazıyla birlikte özogfagusa geçirmek zor olabilir, boynun hafifçe bükülmesini, skopun yumuşak ve sürekli ilerletilmesini ve şaftın sola ve sağa hafifçe döndürülmesini gerektirir. Entübasyondan sonra cihaz "sadece ileri" moduna alınır. Varis tanımlandıktan sonra uç ona doğru çevrilir ve kapağı doldurabilmesi için sürekli aspirasyon uygulanır. Bu, sağa ve sola yumuşak hareket gerektirir. Varis başlığın içine girdikten sonra bant ateşlenir. Genellikle, bantların uygulanmasına gastroözofageal bileşkeden başlanarak ve bantların çevresel olarak aynı seviyede yerleşimini önlemek için yukarı doğru sarmal bir şekilde çalışılarak işlem gerçekleştirilir. Aktif bir kanama durumunda, silindir bağlantısının neden olduğu sınırlı görüş alanı, tekniğin uygulanmasını zorlaştırır ve bu, su ile aktif yıkama ve lüzum halinde aspirasyonu gerektirir. İdeal olarak, lastik bant varis üzerine kanama yerini içine alacak şekilde atılmalıdır, ancak kaçırılır ve yanlışlıkla mukoza bantlanırsa zararlı değildir. Varis ligasyonu, bantlı dokunun iskemik nekrozuna ve varislerin trombozuna (24-48 sa) neden olur. Lastik bantlarla bağlanan dokular birkaç gün içinde (1-10 gün) düşebilir. Varislerin dökülmesini takiben, sığ özofagus ülserleri, bağlanan bölgelerde her yerde bulunur ve özofagus varislerinin çapı küçülür. Ligasyonun neden olduğu ülserler daha sığdır, daha büyük bir yüzey alanına sahiptir ve EST''nin neden olduğu ülserlerden daha hızlı iyileşir (ortalama 2-3 hafta). Hastalar, ilk 12 saatte sıvı ile başlamalı ve ardından yavaş yavaş yumuşak gıdaları almalıdır. Varislerin yok edilmesi genellikle iki ila dört EVL seansı gerektirir. Genellikle varisler kaybolduklarında veya ligator tarafından kavranıp bantlanamadıklarında eradike edilmiş kabul edilir. EVL'nin ana dezavantajı, tekrarlayan varis sıklığıdır. Neyse ki, bu varisler genellikle tekrarlanan ligasyon ile tedavi edilebilir. EVL'nin komplikasyonları arasında özofagus laserasyonu veya perforasyonu (çoğunlukla overtube travmasına bağlı), geçici disfaji, retrosternal ağrı, özofagus striktürü, portal hipertansif gastropatinin geçici olarak şiddetlenmesi, ülser kanaması ve bakteriyemi yer alır.[3,4]

Olgu sunumu

Yetmiş iki yaşında bir erkek hasta, karın ağrısı, kusma, üşüme titreme şikayetleriyle başvurdu. On yıldır non-alkolik steatohepatite sekonder siroz, portal hipertansiyon ve özofagus varisi tanıları ile izlenen ve tedavi edilen hasta poliklinik kontrollerine düzensiz olarak gelmiş. Bir Onkoloji hastanesinde 6 ay önce akciğer kanseri tanısı konulmuş. Çekilen PET-BT'de karaciğerde de metastaz düşündüren lezyon saptanması üzerine tarafımıza karaciğerden biyopsi alınması için yönlendirilmiş. Karaciğer biyopsisi siroz ile uyumluymuş ve incelemede belirgin invazif malignite saptanmamış. 21.12.2022 tarihinde acil polikliniğine karın ağrısı, kusma ve üşüme şikâyetleriyle başvuran hasta proton pompa inhibitörü, spironolakton, furosemid, metoprolol ve oral antikoagülan (klopidpgrel) kullanıyordu. 10 gün önce girişimsel radyoloji tarafından assit drenaj kateteri çekilen hastaya sekonder bakteriyel peritonit tanısı ile yatırılarak antibiyotik tedavisi başlanmış. Yatışı esnasında gastroskopisinde Grade 3 özofagus varisleri saptanarak varis band ligasyonu yapıldı. Tıbbi öyküsünde tip 2 diyabet, 2014 yılında by-pass operasyonu vardı. Muayenesinde; vücut sıcaklığı 36 °C, nabız 72/dak, kan basıncı 110/50

mmHg ve O_2 satürasyon %97 idi. Genel durumu orta düşkün, ikteri vardı, batın distandü ve yaygın hassasiyeti vardı.
Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında lökosit 18,100/mm^3, nötrofil 16,830/mm^3, hemoglobin 10,9 g/dL, trombosit 64,500/mm^3; biyokimyasında glukoz 212 mg/dL, üre 163 mg/dL, kreatinin 1.03 mg/dL, sodyum 147 mmol/L, potasyum 3.81 mmol/L, klor 115 mEq/L, kalsiyum 8.4 mg/dL, AST 22 IU/L, ALT 24 IU/L, total biirubin 6.36 mg/dL, direkt bilirubin 4.85 mg/dL; koagülasyon testlerinde PT 21.9 sn, INR 2.07 idi.

Bant ligasyon işlemi öncesi hemşirelik bakımı

İşlem öncesi hastadan veya ailesinden onam alınır. Hastanın vital bulguları alınır. Hasta monitörize edilir. Gerekirse oksijen tedavisi verilir. İşlemden en az 6 sa öncesi aç olmalıdır. Kusma, gaita varsa içeriği gözlenmeli, kanlı olup olmadığına dikkat edilmelidir. Bant ligasyon seti, kayganlaştırıcı jel, yıkama suyu hazır olmalıdır.

Bant ligasyon işlemi sonrası hemşirelik bakımı

Hasta en az 2 sa gözlem altında tutulur. Vital bulgular takip edilir. Bant ligasyondan sonraki 12 saatte hasta sıvı ile beslenmeye başlamalı ve daha sonra yumuşak gıda ile beslenmeye devam etmelidir. EVL komplikasyonları açısından hasta izlenir.[5,6]

Kaynaklar

1. Iwakiri Y, Trebicka J. Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy. JHEP Rep. 2021 Jun 4;3(4):100316. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100316.
2. Marušić M, Klemenčić A, Perić RT, Hauser G. Gastroesophageal variceal bleeding-An overview of current treatment options. Acta Gastroenterol Belg. 2018 Apr-Jun;81(2):305-317.
3. Poza Cordon J, Froilan Torres C, Burgos García A, Gea Rodriguez F, Suárez de Parga JM. Endoscopic management of esophageal varices. World J Gastrointest Endosc. 2012 Jul 16;4(7):312-22. doi: 10.4253/wjge.v4.i7.312.
4. Kapoor A, Dharel N, Sanyal AJ. Endoscopic Diagnosis and Therapy in Gastroesophageal Variceal Bleeding. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2015 Jul;25(3):491-507. doi: 10.1016/j.giec.2015.03.004.
5. Akdemir N. Sindirim sistemi hastalıkları ve hemşirelik bakımı. İç: Akdemir N, Birol L, eds. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Sistem Ofset Baskı; 2011:607-62.
6. Ajaya GR, Athuldev T, Sarika ML, Nursing care in esophageal varices. Asian J. Nursing Education and Research. 2019;9(2):273-7. doi: 10.5958/2349-2996.2019.00059.4.

19. ULUDAĞ İÇ HASTALIKLARI KIŞ KONGRESİ

SÖZLÜ BİLDİRİLER

SB001-4

Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığında Plazma Aterojenik İndeksin Rolü ve Metabolik Komponentlerle İlişkisi

[1]Ali Kırık, [1]Hacer Şen

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Balıkesir

Giriş ve Amaç: Plazma aterojenik indeksi (PAİ) son yıllarda kardiyovasküler hastalık ve aterokleroz ile ilişkili çalışılan yeni bir indekstir. PAİ'nin alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığındaki (AOYKH) rolü net değildir. Bu çalışmanın amacı PAİ'nin AOYKH hastalarındaki rolünün ve metabolik komponentlerle (vücut kitle indeksi [VKİ], bel çevresi [BÇ], sistolik kan basıncı [SKB], diastolik kan basıncı [DBP] ve insülin direnci [İR]) ilişkisinin incelenmesidir.

Yöntem: Bu çalışma retrospektif bir çalışma olarak tasarlandı ve İç Hastalıkları birimine başvuran hastaların dosyaları geriye yönelik tarandı. Çalışma kapsamında AOYKH olan ve olmayan gruplara ait demografik ve laboratuvar verileri kıyaslandı. Yanı sıra, PAİ değeri ile metabolik parametrelerin korelasyon analizi yapıldı.

Bulgular: Bu çalışma kapsamında 159 AOYKH (yaş: 39.52±10.38 yıl) ve 75 kontrol (yaş: 38.07±12.11 yıl) olmak üzere toplamda 234 hasta değerlendirildi (p=0.374). Hasta grubunda VKİ, BÇ, SBP, DBP, HOMA-IR, ALT (tümü için p =0.001) ve PAİ (p=0.006) değerleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek izlendi. Tüm grup korelasyon analizinde PAİ düzeyi ile VKİ ($p<0.001$, $r=0.363$), BÇ ($p<0.001$, $r=0.366$), SBP ($p<0.001$, $r=0.333$), DBP ($p=0.001$, $r=0.210$), ALT ($p<0.001$, $r=0.312$), AST ($p=0.005$, $r=0.182$) ve HOMA-IR ($p<0.001$, $r=0.302$) değerleri arasında pozitif yönde korelasyon izlendi.

Sonuç: PAİ değeri AOYKH hastalarında yüksek bulundu ve bu değer başta insülin direnci olmak üzere diğer metabolik komponentlerle ilişkili izlendi. Bu durum hastalık patogenezi ve seyrinde PAİ değerinin klinik progresyonla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

SB002-6

Akromegali Hastalarında Visseral Adipozite Indeksinin Değerlendirilmesi

[1]*Muhammet Kocabaş*, [2]*Mustafa Can*
[1]*Tokat Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Tokat*
[2]*Muş Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Muş*

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada akromegali hastalarında, cinsiyete özgü yağ dağılımı ve visseral yağ işlevselliğinin bir göstergesi olan, kardiyovasküler, serebrovasküler olaylar ve metabolik sendromla ilişkili olduğu gösterilen visseral adipozite indeksinin (VAİ) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmamıza akromegali tanısı olan 50 hasta ile kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksine göre hasta grubu ile eşleşen, bilinen tip 2 diabetes mellitus (DM), hipertansiyon ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olmayan 50 sağlıklı gönüllü dahil edildi. 18 yaş altı ve 65 yaş üstü, gebelik ve emzirme döneminde olan, bilinen aktif malignitesi, aktif enfeksiyonu, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı olan ve antihiperlipidemik ilaç kullanan hasta ve sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edilmedi. Akromegali ve kontrol gruplarındaki olguların boy, kilo, bel çevresi, kalça çevresi, sistolik (SKB) ve diyastolik (DKB) kan basınçları, serum açlık glukoz, insülin, hemoglobin A1c (HbA1c), C-reaktif protein (CRP) ve lipit düzeyleri ölçüldü. VAİ; kadınlarda: [Bel çevresi (cm)/(36.58 + (1.89 x VKİ)] x [Trigliserid (mmol/L)/0.81] x [1.52/high-density lipoprotein-kolesterol (HDL-K) (mmol/L)], erkeklerde: [Bel çevresi (cm)/(39.68 + (1.88 x VKİ)] x [Trigliserid (mmol/L)/1.03] x [1.31/HDL-K (mmol/L)] formülleri ile hesaplandı.
Bulgular: Akromegali grubunda DKB, glukoz ve HbA1c düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Akromegali grubunda SKB, total kolesterol, low-density lipoprotein-kolesterol (LDL-K), HDL-K düzeyleri kontrol grubundan yüksek; insülin, CRP, trigliserid düzeyleri kontrol grubundan düşük olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Akromegali grubunda VAİ kontrol grubundan düşük olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.
Sonuç: Akromegali hastalarında VAİ'nin sağlıklı kontrollerle benzer olduğu tespit edildi.

SB003-7

Kortizol Üreten Adenoma Bağlı Cushing Sendromunda Endokan Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

[1]Mustafa Can, [2]Muhammet Kocabaş, [3]Hacı Hasan Esen
[1]Muş Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Muş
[2]Tokat Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Tokat
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Konya

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada kortizol üreten adenoma bağlı Cushing sendromu (CS) tanısı konulup opere edilen olguların doku örneklerinde endokan ekspresyonunun tespit edilmesi, normal adrenal korteks dokusu ile karşılaştırılması ve endokan ekspresyonunun ilişkili olduğu faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmamızda 2009-2021 yılları arasında kortizol üreten adenoma bağlı CS nedeniyle opere edilen 11 olgu, kontrol grubu olarak normal adrenal korteks dokusuna sahip 14 olgu değerlendirildi. CS ve kontrol grubundaki olguların doku örneklerinden elde edilen parafin bloklarından 1'er adet pozitif şarjlı lamlara 4-5 mikron kalınlığında kesitler alındı ve immunohistokimyasal tetkik uygulamak için (1 lam endokan) boyandı. Endokan pozitifliğinin derecesi boyanmış hücrelerin oranı ile belirlendi.
Bulgular: CS grubundaki 11 olgunun 10'unda (%90.9) endokan ekspresyonu tespit edilirken, kontrol grubundaki 14 olgunun 5'inde (%35.7) endokan ekspresyonu tespit edildi. CS grubunda ortalama endokan ekspresyon düzeyi %35.45+20.18, kontrol grubunda ortalama endokan ekspresyon düzeyi %4.28±6.46 olarak tespit edildi. CS grubunda endokan ekspresyonu olan olgu sayısı ve endokan ekspresyon yüzdesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, $p=0.005$, $p<0.001$). CS grubunda yapılan korelasyon analizinde endokan ekspresyonu ile ilişkili bir faktör tespit edilemedi.
Sonuç: Çalışmamızda hem CS hem de normal adrenal korteks doku örneklerinde endokan ekspresyonu olduğunu, ancak normal adrenal kortekse kıyasla CS olgularında endokan ekspresyon yüzdesinin daha yüksek olduğunu tespit ettik. Bu sonuçlar CS'deki endokan overekspresyonunun CS'nin hormonal işlevselliği ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu konu ile ilgili daha fazla olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB004-9

Ülseratif Kolit Aktivitesi ile Erektil Disfonksiyon Arasındaki Korelasyon

[1]*Mehmet Nur Kaya*, [2]*Ayla Yıldız*
[1]*Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara*
[2]*Aydın Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın*

Giriş ve Amaç: İnflamatuvar bağırsak hastalığı hastaların yaşam kalitesi, ruh hali ve cinsel yaşam üzerinde büyük etkisi vardır. Bu çalışmada inflamatuvar bağırsak hastalığı olan erkeklerde, hastalık aktivasyonu ve erektil disfonksiyon düzeyini karşılaştırdık.
Yöntem: Bu çalışma gastroenteroloji polikliniğinde yapılmıştır. Kesitsel olarak planlanan bu çalışmada hastaneye başvuran hastaların ülseratif kolit aktivite şiddeti, erektil disfonksiyon skoru ve laboratuvar parametreleri değerlendirildi. Ülseratif kolit tanısı, Avrupa Crohn's ve Colitis Organisation kılavuzlarına göre konuldu. Truelove ve Witts aktivite indeksi, ülseratif kolit aktivitesinin şiddetini belirlemek için kullanıldı. Erektil disfonksiyonun şiddeti, uluslararası erektil fonksiyon indeksinin beş sorulu Türkçe versiyonu kullanılarak belirlendi.
Bulgular: Çalışmaya inflamatuvar bağırsak hastalığı olan 76 erkek hasta alındı. Ortalama hastalık süresi 2.8±2 (0.3-10) yıldı. Hafif ülseratif kolit aktivitesi olan hastaların %58.82'sinde erektil disfonksiyon yoktu, %41.18'inde hafif erektil disfonksiyon vardı ($p<0.001$). Orta derecede ülseratif kolit aktivitesi olan hastaların %45.45'inde hafif ve %45.45'inde hafif ile orta dereceli erektil disfonksiyon vardı ($p<0.001$). Şiddetli ÜK aktivasyonu olan hastaların %60'ında orta derecede erektil disfonksiyon, %40'ında ciddi erektil disfonksiyon vardı ($p<0.001$).
Sonuç: Bu çalışma, ülseratif kolit aktivitesi ile erektil disfonksiyon şiddeti arasındaki pozitif korelasyonu göstermektedir.

SB005-10

Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Kırılganlığın Nütrisyonel Parametrelerle İlişkisi

[1]Recep Evcen, [2]Mehmet Zahid Koçak, [3]Rengin Elsürer Afşar
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[3]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Isparta

Giriş ve Amaç: Kırılganlık, birden fazla organ sisteminin etkilenmesi sonucunda stresörlere artmış duyarlılıkla karakterize yaşlanma ile birlikte sıklığın arttığı önemli bir sendromdur. Bu çalışma kronik böbrek hastalarında (KBH) kırılganlık ile nütrisyonel parametreler arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlamıştır.
Yöntem: Çalışmaya 50 yaş üzerindeki KBH olan 100 hasta alındı. Kırılganlık, Edmonton Kırılganlık Skalası (EKS) ve Fried's Kırılganlık Skalası (FKS) ile değerlendirildi. Hastaların rutin poliklinik muayeneleri sırasında antropometrik ölçümleri yapıldı. Ayrıca, dinapeni için dinamometre ile el kavrama gücü ölçümü yapıldı. Hastaların beslenme durumları, rutin laboratuvar testlerinden elde edilen parametrelerin yanı sıra, Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MND) testi ile değerlendirildi.
Bulgular: Çalışmaya katılan 100 hastanın 41'i kadın, 59'u erkek idi. Yaş ortalamaları 65.3±9.3 yıl idi. MND'ye göre malnütrisyon görülen hasta sayısı 22, malnütrisyon riskli hasta sayısı 63 saptandı. EKS'ye göre hastaların 4'ü (%4) kırılgan değil, 11'i (%11) görünüşte incinebilir, 25'i (%25) hafif kırılgan, 21'i (%21) orta kırılgan, 39'u (%39) şiddetli kırılgan idi. FKS'ye göre hastaların 6'sı (%6) kırılgan değil, 30'u (%30) prekırılgan, 64'ü (%64) kırılgan idi. EKS'ye göre hastalar gruplara ayrıldı ve hastaların laboratuvar parametreleri ve antropometrik ölçümleri karşılaştırıldı. Hasta grubunda serum albümin ($p=0.003$), total kolesterol ($p=0.019$), LDL-kolesterol ($p=0.025$), demir ($p=0.008$) ve biseps deri kıvrım kalınlığı (DKK) ($p=0.008$), triseps DKK ($p=0.047$), kas gücünün ($p<0.0001$) anlamlı olarak farklı olduğu tespit edildi. FKS'ye göre hastalar gruplara ayrıldı ve hastaların laboratuvar parametreleri ve antropometrik ölçümleri karşılaştırıldı. Hasta grubunda hemoglobin ($p=0.004$), üre ($p<0.0001$), serum kreatinin ($p=0.032$), potasyum ($p=0.003$), kalsiyum ($p=0.041$), serum albümin ($p=0.034$), ürik asit ($p=0.028$), vitamin D ($p=0.018$), glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ($p=0.012$) ve orta kol çevresi ($p=0.009$), biseps DKK ($p=0.06$), triseps DKK ($p=0.011$) ölçümlerinde anlamlı olarak fark olduğu tespit edildi.
Sonuç: Çalışmamızda, KBH olan hastalarda malnütrisyon MND ile değerlendirilerek kırılganlık ile bağımsız olarak ilişki saptanmıştır. Sonuçlarımız, KBH'da erken evrelerden itibaren malnütrisyon taramalarının yapılmasının ve uygun hastaların tedavi edilmesinin, muhtemelen kırılganlık gelişmesini önleyebileceğini düşündürmektedir.

SB006-14

Sekonder Hipogamaglobulinemi İzleniminde 10 Yıllık Deneyimimiz

[1]Mehmet Kılınç, [1]Fatih Çölkesen
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş ve Amaç: Sekonder hipogamaglobulinemi (SHG), azalmış antikor üretimi veya artan antikor kaybının edinilmiş nedenlerine bağlı olarak azalmış immünoglobulin seviyeleri ile karakterizedir. Humoral ve/veya hücresel immün sistemin etkilendiği primer immün yetmezliklerden (PİY) farklıdır. SHG iyatrojenik (B hücre hedefli tedaviler, siklofosfamid, uzun süreli kortikosteroid kullanımı, antiepileptik ajanlar) nedenlere, hematolojik ve onkolojik malignitelere, hematopoetik ve solid organ nakillerine, renal ve gastrointestinal sistemden antikor kayıplarına bağlı gelişebilmektedir. Bu yüzden SHG farklı branşlardan birçok klinisyenin hasta izleminde karşılaşabileceği bir durumdur. Çalışmamızda SHG ile takip ettiğimiz hastaların izleniminde tanı anından takip ve tedavi aşamasına kadar karşılaştığımız klinik ve laboratuvar bulgularını araştırdık.
Yöntem: 2012-2022 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Erişkin İmmunoloji ve Alerji kliniğinde SHG tanısı ile takip edilmiş 28 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, SHG etiyolojisi, tanı anındaki immunoglobulin (Ig) değerleri ve antikor yanıtları, rekürren veya ciddi enfeksiyon öyküsü durumları, Ig-replasman tedavisi (Ig-RT) başlama endikasyonları hasta dosyalarından elde edilmiştir.
Bulgular: Hastaların %53.6'sı kadındı (n: 15) ve median yaş 55 (36-79) yıl idi. SHG nedenleri arasında en sık kronik lenfositik lösemi (KLL) (%17.9, n: 5) ve lenfoma (%14.3, n: 4) yer almaktaydı. Katılımcıların yaklaşık %50'sinde (n: 14) rekürren enfeksiyon,%25'inde (n: 7) ciddi enfeksiyon öyküsü vardı. SHG tanı esnasında hastaların büyük çoğunluğunda %78.6 (n: 22) izohemaglutinin ve/veya aşılara karşı antikor yanıtları değerlendirilmiş olup izohemaglutinin %42.9 (n: 12), pnömokok %53.6 (n: 15), tetanoz %50'sinde (n: 14) tespit edildi. Tanı anında median IgG, IgM ve IgA düzeyleri sırasıyla 471 (130-970), 51 (17-260) ve 93 (20-360) mg/dL idi. Hastaların %82'sine (n: 23) Ig-RT uygulanmış olup en sık nedenler içerisinde %43.4 (n: 10) ile IgG düşüklüğü ve rekürren/ciddi enfeksiyon öyküsü yer almaktaydı. Ig-RT median verilme süresi 14.5 (0-62) aydı. Katılımcıların %46.4'ünde (n: 13) kalıcı SHG gelişmişti.
Tartışma ve Sonuç: SHG prevalansının PİY'lerden 30 kat daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Ancak altta yatan durum çözülürse PİY'ler gibi kalıcı olmayabilir. SHG takibinde iyatrojenik nedenler ve altta yatan durum düzeltilemezse enfeksiyonların yönetimi ve bazı durumlarda IgG-RT gerekir. SHG geliştirme riski taşıyan hastaların farkındalığının artırılması bu hastaların erken tespit edilmesini sağlayarak olası enfeksiyonla ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemeye yardımcı olacaktır.

SB007-15

Tiroid Maligniteli Hastalarda Kemik Metastazlarının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

[1]*Müge Yaşar*, [1]*Ensar Aydemir*, [1]*Coşkun Ateş*, [1]*Filiz Mercan Sarıdaş*, [1]*Erhan Hocaoğlu*, [1]*Özen Öz Gül*, [1]*Soner Cander*, [1]*Erdinç Ertürk*, [1]*Canan Ersoy*

[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Kemik metastazları tüm tiroid kanseri hastalarının yaklaşık %2-5'ünde meydana gelir. Tiroid karsinomu kemik metastazlarına en sık neden olan beş kanser türünden biridir. Folliküler karsinomun papiller karsinoma oranla metastaz yapma riski daha yüksektir. Kemik metastazları ağrıya, kırıklara ve omurilik kompresyonuna neden olarak yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürür. Kötü prognoz ile ilişkilidir.

Yöntem: 2021-2022 yıllarında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalında tiroid malignitesi kemik metastazı tanısı ile izlenen 11 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Tiroid maligniteli 677 hasta içinden kemik metastazına sahip olan 11 hasta mevcuttu. Medyan yaş 62±11.9 yıl (37:78) idi. Hastaların 5'i kadın 6'sı erkekti. Hastaların 3 tanesi (%27.3) onkositik, 2 tanesi papiller (%18.2) 2 tanesi papiller karsinom folliküler varyant (%18.2) 4 tanesi ise medüller karsinom (%36.4) olarak saptandı. Kemik metastazına kadar geçen süre ortalama 2.5 yıl olarak saptandı. Bu açıdan diferansiye ve medüller karsinom arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.447). Vertebralarda en sık olmak üzere (%36.4) sırasıyla, sternumda kostalarda ve pelviste (%18.2), femurda, omuz bölgesi ve humerusta (%13.6), 1 hastada kranyumda 1 hastada skapulada (%9.1) metastaz saptandı. Bir hasta vertebra tutulumuna bağlı üriner inkontinans ile komplike oldu. Sekiz (%72.7) hastada eşlik eden akciğer metastazı da mevcuttu. Karaciğer metastazı (%27.3) 3 hastada saptandı. Bunlardan bir tanesi diferansiye karsinomun karaciğer metastazı şeklindeydi. Bir hastada sternuma yönelik cerrahi işlem uygulandı. On hastaya tirozin kinaz inhibitörü 6 hastaya RT verildi. Tüm hastalar iv zolendronik asit tedavisi aldı. Hastaların kemik metastazlarının ilk tespiti %45.5 PET-CT ile %27.3 kemik sintigrafisi ile %18.2 BT ve %9.1 MRI ile sağlandı.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmamızda tiroid kanseri tanılı olgularımızda %1.6 oranında kemik metastazı saptadık. Bu literatür verilerinden daha düşüktür. Öncelikle kemik metastazlarının bölgesel dağılımı açısından incelediğimiz hastalarımızın en çok saptanan iskelet metastaz bölgeleri diğer çalışma verileri ile uyumludur. Kemik metastazına sahip hastalarda primer tiroid patolojisi dağılımı diğer çalışma verilerinden farklı bulundu. Bu küçük örneklem grubu ile açıklanabilir. Kullanılan görüntüleme yöntemleri, tedavi seçenekleri güncel literatür verileriyle uyumludur.

SB008-16

Perkütan Koroner Girişim Yapılan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Monosit-Nötrofil Oranı Kontrast Nefropatisini Öngörebilir

[1]Ahmet Seyda Yılmaz, [2]Derya Ünal, [1]Muhammed Mürsel Öğütveren, [2]Fatih Kahraman
[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize
[2]Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kütahya

Giriş ve Amaç: Akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda perkütan koroner girişim (PKG) sırasında kontrast madde kullanıldığı için kontrast nefropatisi (KN) PKG'nin komplikasyonlarından biridir. Kontrast nefropatisi hafif formda görülebilir veya şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğuna ilerleyebilir. Bu nedenle PKG uygulanan AKS'li hastalarda KN ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi çok önemlidir. Şimdiye kadar ileri yaş, kontrast hacmi, aort kapak sklerozu ve diyastolik disfonksiyon gibi çeşitli parametrelerin KN ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. AKS hastalarında monosit-nötrofil oranının (MNR) KN üzerindeki prediktif işlevini araştırmayı amaçladık.
Yöntem: Şubat 2018-Eylül 2018 tarihleri arasında PKG uygulanan akut koroner sendromlu hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Hastalar KN varlığına göre iki gruba ayrıldı ve parametreler bu iki grup arasında karşılaştırıldı. Önce tek değişkenli lojistik regresyon (LR) analizi yapıldı. Ardından bu analizde anlamlı çıkan değişkenler çok değişkenli analize dahil edildi.
Bulgular: Çalışmaya toplam 292 hasta [239 KN negatif (–) ve 53 KN pozitif (+)] dahil edildi. KN grubu daha yaşlıydı (67.4±13.1'e karşılık 61.8±10.9 yıl, p=0.001). Ayrıca laboratuvar parametrelerinden serum ürik asit konsantrasyonu (6.4±1.7'ye karşılık 5.8±1.4 mg/dL, p=0.008), başvuru serum kreatinin düzeyi (1.04±0.27'ye karşı 0.97±0.32 mg/dL, p=0.037), Mehran skoru (14 [7.5-14] - 7.5 [7.5-14], p=0.016) ve nötrofil-lenfosit oranı 3.62 (2.10-6.31)-2.47 (1.63-3.78) (p=0.011), KN (+) grupta daha yüksekti. Monosit sayısı (0.70 [0.56-0.84] karşılık 0.58 [0.44-0.78], p=0.007) ve MNR'de (1.17 [0.87-1.56] karşılık 0.93 [0.58-1.36], p=0.003) KN olmayan grupta daha yüksekti. Çok değişkenli regresyon analizinde ileri yaş (OR: 1.049), Mehran skoru (OR: 1.034) ve MNR (OR: 0.400) KN'nin bağımsız öngördürücüleri olarak ortaya çıktı. ROC eğrisi altında kalan alan 0.628 (%95 CI: 0.542-0.715, p=0.003) idi.
Sonuç: MNR, KN için serum kreatinin düzeyleri ve Mehran skorundan daha iyi bir bağımsız belirleyicidir. Daha yüksek MNR düzeyine sahip olanlar, KN için neredeyse iki kat daha düşük riske sahiptir. Bu pratik parametre, klinik uygulamada risk sınıflandırması için yararlı olabilir ve önleyici yaklaşımları teşvik edebilir.

SB009-17

Antifungal Tedavi Başlanmış Olması Hematolojik Maligniteli Hastalarda İnvazif Fungal Enfeksiyonların Tanısında Bronkoalveoler Lavaj Galaktomannanına Ne Kadar Etkili*

[1]Müge Yaşar, [2]Fahir Özkalemkaş, [3]Beyza Ener, [4]Ezgi Demirdöğen, [5]Münevver İrem Kök, [2]Vildan Özkocaman

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

[4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

[5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: İnvaziv fungal enfeksiyonlar (İFE) immünsüpresif tedavi altındaki hematolojik maligniteli hastalarda mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Tanıda radyolojik, mikroskobik, kültürel, serolojik yöntemler kullanılabilmektedir. Bronkoalveoler lavaj sıvısında galaktomannan (BAL GM) tanıda kullanılan önemli bir belirteçtir. BAL GM sonucunu etkileyen faktörlerden bazıları belirsizliğini korumaktadır. Bunlardan bazıları antifungal profilaksinin ve antifungal tedavinin BAL öncesi ve sonrası yapılmasının BAL GM sonuçları üzerine etkisidir.

Yöntem: BAL GM zamanlamasının İFE tanısı üzerine etkisini araştırmak için 3 yıllık bir dönem içinde Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında hematolojik malignite tanısı alan ve immünsüpresif tedavi altında olan, İFE düşünülerek BAL yapılan 100 hasta ve bu hastalara ait 127 BAL epizotu incelenmiştir.

Bulgular: Mortaliteyi önlemek amacıyla, BAL öncesi antifungal tedavi başlanmasının GM'a etkisini anlamak için ampirik, preemptif tedavi alan ve tedavi almayan hastalar değerlendirildi. BAL öncesi antifungal tedavi başlanan 70 hasta, antifungal tedavi başlanmayan 30 hasta mevcuttu. Antifungal tedavi alan 70 hastanın 33'ünde (%47.1) BAL GM pozitif olarak bulunurken, antifungal tedavi almayan 30 hastanın 22'sinde (%73.3) BAL GM pozitif olarak bulundu. İki grup arasında BAL GM pozitiflik oranlarına göre farklılık olduğu belirlendi (p=0.016). Daha sonra bu 100 hastaya ait 127 BAL epizodu değerlendirildi. Aynı hastalara ait 2., 3. ve diğer BAL epizodları çalışmaya dahil edildiğinde veriler şu şekilde sonuçlandı: BAL öncesi tedavi alan grupta 88 epizodun 41'inde (%46.6) BAL GM pozitif saptanmış, tedavi almayan grupta 37 epizodun 25'inde (%64.1) BAL GM pozitif saptanmıştır. BAL GM pozitiflik gözlenme oranı antifungal tedaviyi BAL öncesi alan ve antifungal tedaviyi BAL sonrası alan epizotlar arasında farklılık göstermememiştir (p=0.068).

Sonuç: Bulgularımıza göre ilk febril epizoddaki BAL GM'nin tanı değerini düşürmemek için mümkün olduğunca BAL işleminin antifungal tedavi başlanmadan yapılması önerilir. Aynı hastada tekrarlayan BAL işleminde antifungal tedavi alıyor olmanın BAL GM'nin tanı değerine etkisi ortadan kalmaktadır. BAL GM invazif fungal enfeksiyonu olan hematolojik maligniteli olgularda önemli bir tanı aracıdır. Erken antifungal tedavi başlanarak riski azaltma ve BAL GM'nin tanı değerini düşürme arasındaki denge her hasta için bireysel olarak değerlendirilmelidir.

* Sözlü Bildiri İkincilik Ödülü.

SB010-19

Selektif IgA Eksikliği Tanılı Hastalarda COVID-19 Klinik Seyrinin Araştırılması

[1]*Filiz Sadi Aykan*, [1]*Fatih Çölkesen*
[1]*Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya*

Giriş ve Amaç: COVID-19 pandemisi tüm dünyada günümüze kadar >225 milyon konfirme olguya ve >4.5 milyon ölüme sebebiyet vermiştir. Hastalığın ana bulaş yolu solunum yolu ile alınan damlacıkların inhalasyonu ile olmaktadır. Bu aşamada, COVID-19 etkeni olan şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2'ye (SARS-CoV-2) karşı konakçının ilk defans hattını solunum yolunun mukozal immün sistemi oluşturmaktadır. İmmünglobulin A (IgA) mukozal immün sistemin esas antikorudur ve virüsler ile diğer mikroorganizmaların epitelyal hücrelere adhezyonunu engelleyerek daha hücre içerisine giremeden nötralize edilmelerine aracılık eder. Selektif IgA eksikliği (SIgAD) olan hastalarda COVID-19 klinik seyrinin belirlenmesi ve genel popülasyon ile farklılıkların değerlendirilmesi çalışmamızın amacıdır.
Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji ve Alerji Kliniğinde takipli olan SIgAD hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların COVID-19 klinik seyirleri, laboratuvar verileri ve demografik veriler hasta dosyalarından elde edildi.
Bulgular: Kliniğimizde takipli 39 SIgAD hastasının ortalama yaş değerleri 35.6±10.2 yıl idi ve 23'ü (%58.9) kadın cinsiyetti. Hastalardan 13'ü (%33.3) COVID-19 geçirmişti ve 2'si (%15.3) şiddetli COVID-19 kliniğine sahipti. SIgAD hastalarının COVID-19 geçirme oranları (%33.3'e karşılık % 7.9) ve şiddetli COVID-19 kliniğine sahip olma oranları (%15.3'e karşılık %5) genel popülasyona göre oldukça yüksek düzeyde bulunmuştur.
Tartışma ve Sonuç: SIgAD hastalarında serum ve mukozal IgA düzeyleri normalden düşüktür. Özellikle SARS-CoV-2'nin vücuda ana giriş yolu olan solunum yolu mukozasındaki IgA düzeylerindeki düşüklük, SARS-CoV-2'nin yetersiz nötralizasyonuna neden olacak ve mukozal bariyeri aşabilen virüs sayısında artışa ve dolayısı ile konakçı içerisinde viral yükün artışına sebep olacaktır. Konakçının artmış viral yükü ile korele olarak sensitize olmuş olan T ve B hücrelerin sayısının kontrolsüz artışı ile birlikte sitokin fırtınası, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve otoimmünite gelişim riski artacaktır. Ayrıca, otoimmün hastalıklara ve bronşektazi gibi yapısal akciğer hastalıklarına yatkınlığı bulunan SIgAD hastalarının kötü klinik seyirli COVID-19'a sahip olma riskleri genel popülasyona göre artmıştır. Mukozal IgA, SARS-CoV-2 viral spike proteinine bağlanır ve yarışmalı inhibisyon yoluyla reseptöre bağlanmasını bloke eder.

SB011-21

Primer Sjögren Sendromu ile Takipli Hastalarda Fibromiyalji Sendromu Olan ve Olmayan Olgularda Sürekli Değişkenlerin Karşılaştırılması

[1]Tülay Dilara Demiray, [2]Koray Ayar
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Primer Sjögren sendromu (PSS) tükrük ve lakrimal glandlarda fonksiyon kaybı sonucu ağız ve göz kuruluğu ile karakterize kronik otoimmün sistemik bir hastalıktır. Fibromiyalji sendromu (FMS); yorgunluk, uyku bozuklukları ve birçok idiyopatik ağrı semptomu ile karakterize kronik yaygın bir ağrı sendromudur. FMS bağ doku hastalıklarında normal populasyondan sıktır. PSS'de FMS sıklığı ve FMS'nin eşlik ettiği hastalarda hastalık ilişkili klinik bulgular hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. Bu çalışmada romatoloji kliniğimizdeki PSS kohortunda FMS sıklığı tespit etmeyi ve FMS eşlik eden ve etmeye hasta grupları arasındaki klinik ve laboratuvar bulgularını karşılaştırmayı amaçladık.
Yöntem: Ocak 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniğinde 2016 ACR/EULAR sınıflama kriterlerine göre PSS tanısı ile takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar prospektif olarak AAPT sınıflama kriterlerine göre FMS varlığı yönünden tarandı. FMS olan ve olmayan hasta grupları arasında laboratuvar ve klinik bulgular karşılaştırıldı. Hastalara Schirmer testi ve STSMT (stimülasyonsuz tükrük salınım miktarı testi) yapıldı. Laboratuvar testlerinden 25-hidroksivitamin D3, ESR, CRP, globülin ve IgG düzeylerine bakıldı. Hastalık aktivasyonunu değerlendirmek için ESSDAI (EULAR Sjögren sendromu hastalık aktivite endeksi) ve ESSPRI (EULAR Sjögren sendromu hasta rapor endeksi) kullanıldı. ESSPRI ölçeği kullanılırken kuruluk, yorgunluk ve ağrı alt ölçekleri tek tek ölçüldükten sonra 3 alt ölçeğin ortalama skoruna göre ESSPRI skoru belirlendi. ANA, SSA, SSB ve RF testleri hasta dosyalarından kayıt edildi.
Bulgular: Çalışmaya 55 PSS hastası (53 kadın, 2 erkek, ortalama yaş: 48.9±10.7 yıl) dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar içerisinden 22 (%40) hastada FMS tespit edildi. FMS olan ve olmayan hasta grupları arasında Schirmer, STSMT testleri ve tüm laboratuvar parametleri farklı değildi ve ANA, SSA, SSB varlığı hasta grupları arasında benzerdi. RF FMS (-) hasta grubunda (%60.6) FMS (+) hasta grubundan (%27.3) daha sık bulundu (p=0.015). Ortalama ESSDAI gruplar arasında farklı bulunmadı. Ortalama ESSPRI FMS'si olan PSS hasta grubunda (24) FMS olmayan hasta grubuna göre (31) daha yüksek bulundu (p=0.001). ESSPRI, ESSPRI kuruluk, ESSPRI yorgunluk ve ESSPRI ağrı endeksleri ile ağrılı hassas noktaların korelasyonları sırasıyla r=0.482, p<0.001; r=0.277, p=0.04; r=0.323, p=0.016 ve r=0.622, p<0.001 bulundu).
Tartışma ve Sonuç: PSS hastalarına eşlik eden FMS varlığında FMS'nin eşlik etmediği hastalardan ayırt ettirebilecek klinik ve laboratuvar bulgusu tespit edilmedi. FMS'nin eşlik ettiği PSS hastalarında hekim tarafından ve objektif laboratuvar testleri ile tespit edilen ESSDAI ile değerlendirilen hastalık aktivitesi farklı bulunmazken hastaların kendi kendine tarif ettikleri hastalık aktivite endeksi olan ESSPRI FMS'nin eşlik ettiği PSS hastalarında daha yüksek bulundu. ESSPRI içerisinde FMS ile ilişkili parametreler olan ağrı ve yorgunluk ağrılı hassas noktalar ile yüksek düzeyde korele iken kuruluk düzeyi korelasyonu düşük bulundu. Sonuç olarak PSS hastalarında FMS sık olsa da FMS'nin eşlik ettiği ve eşlik etmediği PSS hasta grupları arasında herhangi bir laboratuvar ve klinik bulgu farklılığı saptanmadı, objektif hastalık aktivitesinin de farklı olmadığı sonucuna varıldı.

SB012-23

Böbrek Biyopsisi ile Paraprotein İlişkili Böbrek Tutulumu Tespit Edilen Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

[1]*Vijdan Erdem*, [2]*Fahir Özkalemkaş*, [3]*Berna Vuruşkan*, [4]*Ayşegül Oruç*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*
[3]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Bursa*
[4]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Paraproteinemi ilişkili böbrek hastalığı, B hücreleri tarafından salgılanan monoklonal paraproteinin neden olduğu hastalık grubunu temsil eder. Böbrek hasarı ilk başvuru bulgusu olabileceği gibi diğer klinik bulgulara da eşlik edebilir. Son yıllarda böbrek hasarının ön planda olduğu, hematolojik malignite potansiyelinin geri planda olduğu böbrekte önemi olan monoklonal gammopatiler (monoclonal gammopathy of renal significance-MGRS) tanımlanmıştır. Amacımız ön planda böbrek hasarı ile başvurmuş ve böbrek biyopsisi ile paraproteinemi ilişkili böbrek hastalığı tespit edilmiş hastaları değerlendirmekti.

Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji kliniğinde 2014-2020 yılları arasında böbrek biyopsisi yapılmış ve paraproteinemi ilişkili böbrek hastalığı tespit edilmiş 31 (57.64±7.85 yıl, 20 erkek) hastanın klinik, laboratuvar, hematolojik ve böbrek tutulumları, takip ve sonuçları geriye dönük incelenmiştir.

Bulgular: Böbrek biyopsi endikasyonları nefrotik sendrom (%54.8), böbrek fonksiyon bozukluğu (%38.7), izole proteinüri (%3.2), nefritik sendrom (%3.2) olarak belirlenmiştir. Böbrek biyopsisi bulguları incelendiğinde immunglobulin ilişkili AL amiloidoz (n: 16), kast nefropati (n: 9), hafif zincir tübülopati (n: 2), trombotik mikroanjiyopati (n: 2), kriyoglobulinemik glomerülonefrit (n: 1) ve monoklonal immünglobulin birikimli proliferatif glomerülonefrit (n: 1) saptanmıştır. Hastalar güncel tanı kriterlerine göre multipl myelom (MM) %77.4 (n: 24) ve MGRS %22.6 (n: 7) olarak iki gruba ayrılmıştır. Hastaların tanı anındaki laboratuvar değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Tanı anı laboratuvar değerleri.

Değişken	Tüm hastalar (n: 31)	MM (n: 24)	MGRS (n: 7)	P değeri
Kreatinin (mg/dL)	1.94	1.98	0.88	0.167
tGFH (mL/dak/m^2)	36	31.35	69	0.182
Total protein (g/dL)	5.66±1.30	5.79±1.36	5.21±1.08	0.315
Serum albümin (g/dL)	3.07±1.01	3.05±1.02	2.91±0.90	0.753
Hemoglobin (g/dL)	11.05±2.22	10.69±1.99	12.26±2.68	0.101
Proteinüri (g/24 saat)	5.5	5.4	5.4	0.566
Serum protein elektroforezinde M-spike	%54.8 (n: 17)	%58.3 (n:14)	%42.8 (n:3)	

Her iki grupta başvuru anındaki laboratuvar değerleri benzer olarak saptanmıştır (p>0.05). Serum immunelektroforezde 15 hastada (11 MM, 4 MGRS) monoklonal band tespit edilememiştir. Bu 15 hastanın 9 tanesinde (8 MM ve 1 MGRS) idrar İFE'de monoklonal band tespit edilmiştir. Diğer 6 hastada kemik iliği biyopsisinde monoklonal plazma hücre artışı tespit edilerek tanı konulmuştur. 12 MM ve 6 MGRS hastasında hafif zincir alt tipinin ağırlıkta olduğu saptanmıştır (%58). Kemik tutulumu MM grubundaki 20 hastada tespit edilmiştir. Hastalar ortalama 71.98±13.56 ay takip edilmiştir. Tanı anındaki düşük tGFH düzeyi ile takip sonu hemodiyaliz ihtiyacı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0.018). Hematolojik tedavi alan 28 (%90.3) hastadan 21 hastanın takip sonu değerlerine ulaşılmış olup tam yanıtlı (n: 3), çok iyi kısmi yanıtlı (n: 8), kısmi yanıtlı (n: 4) olarak değerlendirilmiştir. Takip

sonu mortalite ve renal sonlanım bulguları Tablo 2'de belirtilmiştir. En sık ölüm nedeni %47.8 (n: 11) oranla enfeksiyon olarak tespit edilmiştir.

Tablo 2. Takip sonu mortalite ve renal sonlanım bulguları

Değişken	Tüm hastalar (n: 31)	MM (n: 24)	MGRS (n: 7)
Eksitus	23	19	4
Hemodiyaliz	20	16	4
Kronik böbrek hastalığı	8	7	1

Sonuç: Monoklonal gammopatiler değerlendirilirken M proteininin kendine özgü özellikleri böbrek tutulumunun ana belirleyicisi olarak kabul edilmekle birlikte, düşük klonal yükü olan paraproteinin de böbrekte hasar yapabileceği unutulmamalı ve endikasyon olması durumunda böbrek biyopsisi ertelenmemelidir. MGRS'de monoklonal gammapati hematolojik açıdan klinik olarak anlamlı olmasa da böbrek tutulumunun neden olduğu nefrotik sendrom, akut böbrek hasarı, ilerleyici böbrek hasarı ve son dönem böbrek yetmezliği nefrolojik açıdan oldukça önemlidir. Neden olduğu durumlar hastalarda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

SB013-24

Sitoredüktif Cerrahi (SRC) ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (HİPEK) Uygulanan Hastalarda Kan Şekeri Regülasyonu

[1]Güniz Yanık Üstüner, [1]Banu Taşkıran Tatar
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Bursa

Giriş ve Amaç: İleri evre tümörlerde yapılan sitoredüktif cerrahi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK) esnasında karın içerisinde kullanılan bazı kemoterapötik ajanların çözünmesi için karın içerisine 3-5 L arasında 42-43 °C'ye kadar ısıtılmış %5 dekstroz verilir. Bu durum operasyon sırasında ani kan glukozu yükselmesine yol açabilmektedir. Çalışmamızda perioperatif kan glukozu regülasyonunun nasıl sağlanacağı araştırılmıştır.
Yöntem: S.B.Ü Bursa Yüksek İhtisas Hastanesinde son bir yılda SRC ve HİPEK yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı.
Bulgular: Hastaların 6'sı erkek 1'i kadındı. Yaş ortalamaları 50.7 (22-68) yıl idi. Hastaların 5'i kolon kanseri, 1'i apendiks kanseri, 1'i over kanseriydi. Over kanseri olan hastaya sisplatin (100 mg/kg, 90 dak) serum fizyolojik eşliğinde, diğer 6 hastaya oksaliplatin (300 mg/kg, 60 dak) %5 dekstroz eşliğinde uygulandı. Dekstroz uygulanan 6 hastanın hiçbirinde diyabet öyküsü yoktu ve preoperatif kan glukozları normaldi. Ortalama 3.8 L dekstroz ısıtılarak 60 dak boyunca karın içerisine verilmişti. İşlem sırasında insülin infüzyonu ve subkutan insüline rağmen ölçülen minumum kan glukozu 184.8 mg/dL (oran: 157-228) iken maksimum kan glukozu 438.1 mg/dL (oran: 322-581) olarak ölçüldü. Postoperatif yoğun bakımda da kan glukozu takibi ve insülin infüzyonu devam etti. Operasyondan 24 saat sonra kan glukozları regülasyonu sağlandı.
Sonuç: SRC+HİPEK'te oksaliplatin infüzyonu sırasında batın içine uygulanan dekstroz ani kan glukozu yükselmelerine yol açabilir. Tedavide, sıkı kan glukozu takibi yapılarak kişiye özel insülin infüzyonu yapılmalıdır.

SB014-25

Bariatrik Cerrahi Geçiren Morbid Obez Hastaların Uzun Dönem İzlem Sonuçları

[1]Coşkun Ateş, [1]Filiz Mercan Sarıdaş, [2]Müge Şahin, [1]Ensar Aydemir, [1]Erhan Hocaoğlu, [1]Müge Yaşar, [1]Canan Ersoy, [1]Özen Öz Gül, [1]Soner Cander, [1]Erdinç Ertürk
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Dünya çapında obezite, 1975'ten bu yana neredeyse üç katına çıktı. 2016 yılında, 18 yaş ve üstü 1.9 milyardan fazla yetişkin fazla kiloluydu. Bunların 650 milyondan fazlası obezdi. Bariyatrik cerrahi ile uzun süreli kalıcı kilo kaybı sağlanıp obezitenin yarattığı komorbid durumlar azalabilir. Bu çalışmada cerrahi sonrası uzun süre izlem sonunda hastaların durumunu paylaşmayı amaçladık.
Yöntem: 2012-2018 yılları arasında bariatrik cerrahi geçiren 53 kadın hastanın preoperatif değerleri ve postoperatif son takipleri hastane veri kayıt sisteminden retrospektif olarak taranarak bulundu. Diyabeti olmayan kadın hastalar çalışmaya dahil edildi.
Bulgular: Hastaların ortanca takip süresi 8 yıl olup hastaların minumum takip süresi 4, maksimum takip süresi 12 yıldı. Çalışmaya katılan 33 hasta sleeve gastrektomi, 20 hasta roux-n-y operasyonu geçirmiştir. Hastaların ortalama kilosu 134.51kg idi. Çalışmadaki tüm hastaların postop son takiplerinde kilolarının operasyon öncesine göre düşük olduğu görüldü. Hastaların ortalama 38.25 kg, en düşük 7 kg, en yüksek ise 82 kg kaybettikleri tespit edildi.
Sonuç: Obezite cerrahisi kilo kaybında etkili bir tedavidir. Ancak demir ve vitamin B12 eksikliği, malabsorbsiyon, hipoglisemi ve dumping sendromuna neden olabilir.

SB015-26

Non-alkolik Steatohepatitli Hastalarda Hepatik Endokannabinoid Reseptör CB1 ve CB2 Ekspresyonu ve Metabolik Sendromla İlişkisi*

[1]Ayça Eroğlu Haktanır, [2]Enver Dolar, [3]Talat Ayyıldız, [2]Fatma Öz Atalay, [2]Şaduman Balaban Adım, [2]Ömer Yerci
[1]Kocaeli Devlet Hastanesi, Kocaeli
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa
[3]On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun

Giriş ve Amaç: İnsan ve hayvan modellerinde, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının (NAYKH) patogenezinde basit steatozdan non-alkolik steatohepatite (NASH) ilerlemeye neden olan metabolik yolaklar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Son çalışmalar, kronik karaciğer hastalığı progresyonunda çeşitli basamaklarda endokannabinoid sistemin rolü olabileceğini bildirmiştir. Endokannabinoidler, kanabinoid reseptörü 1'i (CB-1R) ve kanabinoid reseptörü 2'yi (CB-2R) aktive ederek etki gösteren, endojen lipit mediyatörlerdir. CB-1 reseptörlerinin uyarılması hepatik yağ asidi sentezini arttırır. Yağlı karaciğer dokusunda CB-2 reseptörlerinin ekspresyonunun belirlenmesi, bu reseptörlerin metabolik sendromla ilişkili olabileceğini ve endokannabinoid sistemin periferik dokularda çeşitli metabolik yolakları harekete geçirmesi, bu sistemin çeşitli hastalıkların tedavisinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, NAYKH'nın histolojik bulgularının ve metabolik sendrom parametrelerinin hepatik kannabinoid reseptörlerinin ekspresyonuyla ilişkisi olup olmadığını incelenmiştir.
Yöntem: Karaciğer biyopsi patoloji raporu NASH'lı 54; steatozlu 17 kişi hasta grubuna dahil edildi. Hemanjiyom, fokal nodüler hiperplazi, basit kist saptanıp herhangi bir nedenle opere edilmiş olan ve karaciğer donörü olması nedeniyle karaciğer biyopsisi yapılıp, sonucu normal saptanan 40 kişi kontrol grubuna seçildi. Boy, ağırlık, bel, kalça çevreleriyle sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. VKİ (vücut kitle indeksi) 18.5-24.9 kg/m^2 arasında olanlar normal kilolu, 25-29.9 kg/m^2 arasında olanlar kilolu, ≥30 kg/m^2 olanlar obez olarak kabul edildi. NASH aktivite skoru (NAS) ≥5 olanlar NASH, NAS skoru = 3-4 olanlar borderline ve NAS skoru <3 olanlar NASH yok olarak kabul edildi. NAS skoru ≥5 (n: 54) olanlar NASH ve NAS skoru ≤4 (n: 17) olanlar basit steatoz grubu olarak iki gruba ayrıldı. Steatoz ve NASH gruplarının tamamı NAYKH grubunu oluşturdu (n: 71). Karaciğer biyopsilerinin CB-1R ve CB-2R antikorlarıyla immunhistokimyasal olarak boyanma gösterip göstermediği, ayrıca bu boyanmanın metabolik sendrom kriterleri ve NAS skoruyla ilişkisi olup olmadığı araştırıldı.
Bulgular: Basit steatoz ve NASH grupları arasında ağırlık ve VKİ açısından anlamlı fark yoktu (p=0.590). Ancak kontrol grubuna göre daha yüksek ağırlık ve VKİ'ye sahiptiler (p<0.001). Hipertansiyon varlığı açısından her 3 grupta istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.682). Hiperlipidemi yüzdesi hem basit steatoz hem de NASH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0.002 ve p<0.001). Basit steatoz grubu ve NASH grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, NAYKH grubunda metabolik sendrom istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu (p<0.001). Hem basit steatoz hem de NASH grubundaki obez hastalarda CB-2R ekspresyon yüzdelerinin karşılaştırıldığında, basit steatoz grubundaki obez hastalarda CB-2R'ler daha yüksek orandaydı (p=0.09). Ne NASH grubunda ne de basit steatoz grubunda CB-2 R ekspresyon yüzdesiyle NAS skoru arasında korelasyon yoktu (p>0.05). Kontrol (n: 40), steatoz (n: 17) ve NASH grupları (n: 54) karşılaştırıldığında, basit steatoz grubunda ve NASH grubunda CB-2R ekspresyonunda anlamlı bir fark saptandı (p=0.017), ancak NAYKH ve kontrol grupları arasında CB-2R ekspresyonunda anlamlı fark saptanmadı (p=0.924). NAYKH grubunda CB-2R ekspresyonu ile lobüler inflamasyon arasında anlamlı bir korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda, CB-2R ekspresyonunun metabolik sendromun kompenentleri olan HT, obezite, hiperlipidemi ve ayrıca NASH'ın komponenti olan lobüler inflamasyonla ilişkisi olduğu saptanmıştır. Ancak bu kannabinoid reseptör aganist veya antagonistlerin, çeşitli evre karaciğer hastalıklarının tedavisinde etkileri ve yararları olup olmadığı konusunda daha fazla araşturmaya ihtiyaç vardır.

* Sözlü Bildiri Üçüncülük Ödülü.

SB016-27

Diyabetli Bireylerin Hastalığı Kabul Düzeyi ile Tedavi Uyumu, Glisemik Kontrol ve Diyabetik Ayak Riski Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi*

[1]Derya Akça Doğan, [2]Hülya Ek, [2]Semure Zengi, [1]Seda Pehlivan, [3]Canan Ersoy
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Giriş ve Amaç: Diabetes mellitus (DM), tüm dünyada gün geçtikçe artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın kabulü, özyönetim ve hastalığa uyum gerektiren DM yönetiminde oldukça önemlidir. Literatür incelendiğinde; DM'li bireyin hastalığı kabulü ve diyabetik ayak gelişim riskini inceleyen sınırlı sayıda çalışmaya ulaşılırken DM'li bireyin hastalığı kabulü ile tedaviye uyum düzeyi, glisemik kontrolü ve diyabetik ayak gelişim riskini eş zamanlı inceleyen bir çalışmaya ise ulaşılamamıştır. Bu çalışmanın amacı; diyabetli bireylerde hastalığı kabul düzeyi ile tedavi uyumu, glisemik kontrol ve diyabetik ayak riski arasındaki ilişkinin belirlenmesidir.
Yöntem: Bu çalışma, 298 diyabet tanılı hasta ile tanımlayıcı olarak yapıldı. Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından anket formu aracılığıyla yüz yüze görüşme yöntemiyle toplandı. Anket formu hastaların tanıtıcı özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum vb.), diyabetik ayak risk düzeyi değerlendirmeleri, tedaviye uyumunu belirlemek için Modifiye Morisky Ölçeği ve hastalığı kabul düzeyini ölçmek için Hastalığı Kabul Ölçeğinden oluştu. Toplam 48 maddeden oluşan bu anket formunu cevaplama süresi 10-15 dakikaydı.
Bulgular: Diyabetli bireylerde hastalığı kabul düzeyinin, tedaviye uyum bilgi düzeyi yüksek olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.001$). Diyabetli bireylerin hastalığı kabul düzeyi ile açlık kan şekeri ve HbA1c düzeyi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.01$). Diyabetik ayak riski çok düşük olan grupta olan bireylerin hastalığı kabul düzeyi, diyabetik ayak riski yüksek olan bireylere göre daha fazlaydı ($p<0.01$).
Sonuç: Çalışma sonucunda diyabetli bireylerde hastalık kabul düzeyinin tedaviye uyum bilgi düzeyi, glisemik kontrol ve diyabetik ayak riski ile ilişkili olduğu bulundu. Bu bilgiler doğrultusunda, özellikle hastanın bakım sorumluluğunu üstlenen hemşirelerin iyi bir diyabet yönetimi için hastalık kabulünü değerlendirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bireylerde hastalığı kabul düzeyinin arttırmak için girişimler planlanmalı ve uygulanmalıdır. Bu girişimler; diyabetli bireylerin hastalıkla ilgili bilgi düzeyini artırmak için kapsamlı eğitimler planlamak ve uygulamak, bireylere ihtiyaç duydukları konularda danışmanlık vermek olabilir.

* Hemşirelik Kongresi Sözlü Bildiri Birincilik Ödülü.

SB017-31

Multipl Endokrin Neoplazi Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

[1]Erhan Hocaoğlu, [1]Ensar Aydemir, [1]Coşkun Ateş, [1]Filiz Mercan Sarıdaş, [1]Müge Yaşar, [1]Soner Cander, [1]Özen Öz Gül, [1]Erdinç Ertürk, [1]Canan Ersoy
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Multipl endokrin neoplazi (MEN) aynı hastada birden fazla bölgede endokrinolojik tümörlerle karakterize bir sendromdur. MEN 1, MEN 2 (2A ve 2B) ve MEN 4 şeklinde alt gruplar tanımlanmıştır. İki veya daha fazla organda spesifik primer endokrin tümör varlığı, MEN tanılı hastanın birinci derece akrabalarında en az bir organda ilişkili tümöral lezyonun saptanması veya henüz klinik bulgu geliştirmemiş asemptomatik bireyde genetik mutasyonun gösterilmesi ile tanı konulabilir. MEN sendromları nadir görülmekle birlikte hastalığın farkında olmak erken tedavi, hastalığın yönetimi, prognoz tayini ve aileyi tarama açısından önemlidir. Ülkemizde MEN hastalarına ait literatür verileri kısıtlıdır. Bu çalışmada, merkezimizde takip edilen MEN olgularının klinik özellikleri, tedavi yaklaşımları ve uygulanan tedavilere yanıtının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde Ocak 2014-Kasım 2022 tarihleri arasında MEN tanısı konulmuş veya bu tanıyla izlenen erişkin hastaların endokrinoloji takiplerindeki veriler retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular: Çalışmamızda MEN tanı kriterlerini sağlayan 29 hasta mevcuttu (17 kadın, 12 erkek). MEN 1 tanılı 23 hasta, MEN 2A tanılı 6 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 47.4±13 yıl idi. Ortalama tanı yaşı MEN 1 hastalarında 40.3±13.4 (yaş aralığı: 19-70 yaş), MEN 2A hastalarında 42.5±9.8 (yaş aralığı: 27-56 yaş) idi. Hastaların 15'ine (%51.7) genetik analiz yapılmıştı. Tanı sonrası ortalama takip süresi MEN 1 için 71.8±52.0 ay, MEN 2A için 75.6±50. aydı. MEN 1 tanılı hastaların 22'sinde (%95.6) paratiroid adenomu, 13'ünde (%56.5) prolaktinoma, 4'ünde (%17.4) akromegali, 1'inde (%4.3) non-fonksiyone hipofiz adenomu, 6'sında (%26.0) insülinoma, 3'ünde (%13.0) gastrinoma, 1 hastada (%4.) non-fonksiyone pankreatik nöroendokrin tümör saptandı. MEN 2A tanılı hastaların tamamında tiroid medüller karsinom, 3'ünde (%50) feokromasitoma mevcuttu; paratiroid adenomu olan hasta yoktu. MEN 1 sendromlu hastaların 14'ünde (%60,8), MEN 2A hastalarının 2'sinde (%33.3) takipte nüks/rezidü lezyon görülmüştü. MEN 1 hastalarının 1'inde (%4.3), MEN 2A hastalarının 5'inde (%83.3) metastaz saptanmıştı. Takipte iki MEN 1 hastası eksitus olmuştu.
Sonuç: MEN sendromları tanı için farkındalık ve yüksek klinik şüphe gerektiren heterojen bir hastalık grubudur. Bazı klinik bulgular daha erken yaşta görülme, multipl olma veya daha yüksek rekürrens ve metastaz oranı ile MEN dışı olgulardan farklılık gösterebilir. Erken teşhis ve hastaların düzenli takibi prognoz açısından önemlidir.

SB018-32

Subakut Tiroidit Tanı ve Takibinde Ultrason Elastografi Bulguları*

[1]*Arzu Or Koca*, [3]*Veysel Kaplanoğlu*, [3]*Selma Uysal Ramadan*, [2]*Mustafa Altay*
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Ankara*
[3]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Ankara*

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada subakut tiroidit (SAT) tanılı hastaların biyokimyasal parametrelerinin ve klinik seyirlerinin; B-mod, renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ve elastografi (shear wave elastografi [SWE]), strain elastografi (SE) verileri ile aralarında korelasyon olup olmadığını ve non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) tedavisinden steroid tedaviye geçişte klinik semptomların yanı sıra sonoelastografik bulguların yol gösterici olup olmadığını araştırmayı amaçladık.
Yöntem: Otuz SAT tanılı hasta ve 24 sağlıklı gönüllünün tiroid fonksiyon testleri, C-reaktif protein (CRP) ve sedimantasyon hızı düzeyleri ile tiroidit bölgesindeki ve tüm parankim dokusundaki ultrasonografi parametreleri (tiroid volümü, SE'de strain indeks [SI] ve SWE'de kilopaskal [kPa]) karşılaştırıldı. Hem NSAİİ ile tedavi edilen hem de 3 günlük NSAİİ tedaviye cevap vermeyip steroid tedaviye geçilen (metilprednizolon 0.5 mg/kg/gün) SAT tanılı hastaların; ilk tanı anında (tedavi öncesi), tedavinin 3. günü, tedavinin 14. günü biyokimyasal analizleri, klinik semptomları ve sonoelastografik bulguları değerlendirildi.
Bulgular: SAT tedavisinin 3. günü CRP düzeyinin 31.8 mg/dL'nin üzerine olmasının, daha şiddetli seyreden bir SAT'ın ve NSAİİ tedaviden steroid tedaviye geçişin belirteci olabileceği gösterildi (duyarlılık %66.7, özgüllük % 66.7). CRP düzeyi daha yüksek seyreden SAT tanılı hastaların, total tiroid volümünün ve SWE'deki tiroidit alanı parankim sertliğinin daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.01$ ve $p=0.014$).
Tartışma ve Sonuç: SAT tedavi izleminde CRP düzeyindeki iyileşmenin yanı sıra sonoelastografik ölçümlerdeki değişiklikler de yol gösterici olabilir. Total tiroid volümü ve SWE'deki tiroidit alanı parankim sertlik değeri daha yüksek olan hastalarda, daha şiddetli bir SAT seyri olabileceği öngörülebilir.
Anahtar kelimeler: De Quervain tiroiditi, shear wave elastografi, strain elastografi, subakut tiroidit.

* Sözlü Bildiri Birincilik Ödülü.

SB019-35

Tip 2 Diyabet Hastalarında Cinsel Disfonksiyon ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

[1]*Gülden Anataca,* [2]*Selda Çelik*
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Diabetes mellitus (DM) psikolojik, psikososyal ve cinsel fonksiyon bozukluğu gibi birçok sağlık sorunlarının oluşumunda rol oynayabilmekte, yaşam süresi ve kalitesini de dolaylı olarak etkilemektedir. Cinsel disfonksiyon cinsel istek ve cinsel tepki döngüsündeki bozukluklarla ilişkili bir durum olduğundan hem erkeklerde hem de kadınlarda meydana gelen fizyolojik ve psikolojik değişiklikler olarak tanımlanabilmektedir. Diyabete bağlı olarak gelişen komplikasyonlar içerisinde yer alan cinsel disfonksiyonun erken dönemde fark edilmesi, gerekli eğitimlerle danışmanlık verilmesi, hastalık ve tedaviye bağlı oluşan belirtilerin azaltılması sonucunda tip 2 DM tanılı bireylerin cinsel fonksiyonları üzerinde olumlu katkılar sağlanabileceği öngörülmektedir. Cinsellik, insanın bireysel varlığını devam ettirmesi için yaşamsal bir zorunluluk olmasa da bireyin yaşam kalitesini artırması bakımından önemlidir. Cinsellik çok boyutlu bir kavram olarak ele alındığında, cinsel yaşam kalitesinin, cinsel işlevin yanı sıra bireyin cinsel yaşamından duyduğu memnuniyeti ifade eden bir kavram olarak ele alınması, diyabetik bireylerin cinsellik ve yaşam kalitesi ile farkındalığını sağlamakta katkıda bulunmaktadır. Diyabetli hastalarda yaşam kalitesini etkileyen faktörler arasında ileri yaş, cinsiyet, regüle olmayan glukoz seviyesi, tanı süresi, komplikasyonlar ve eşlik eden komorbid hastalık varlığı ve depresyon gibi psikolojik etkenler bulunmaktadır. Diyabetik bireylerde cinsel disfonksiyon hem erkete hem de kadında yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Diyabetik bireyin bir bütün olarak ele alınması kendisinin biricik olduğu unutulmadan gerekli eğitimleri bireye özel olarak sağlanması gerekli birimlere yönlendirilmesi önemli yer tutmaktadır. Diyabetik bireylerin cinsel yaşam kalitesi ve ilişkili faktörler üzerine yapılan çalışmalar da oldukça sınırlıdır. Bu araştırma, tip 2 DM tanılı hastaların cinsel disfonksiyonu ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.
Yöntem: Araştırmanın örneklemi toplam 485 tip 2 DM tanılı bireylerden (267 kadın, 218 erkek) oluşmuştur. Veriler; Genel Bilgi Formu, Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI), Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu (IIEF) ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36) aracılığıyla toplanmıştır.
Bulgular: Kadınların %91'inde cinsel disfonksiyon olduğu saptanmıştır. Kadınlarda cinsel disfonksiyon sırasıyla cinsel istek (%92.2), orgazm, uyarılma (%92.9) ve ağrı, doyum, lubrikasyon (%92.5) alanlarında yaşanmakta olduğu saptanmıştır. Erkeklerde erektil fonksiyon bozukluğu %91.3 olarak tespit edilmiş ve erektil fonksiyonun derecesi sırasıyla orta (%55), hafif (%21.6) ve ağır (%14.7) olduğu görülmüştür. Cinsel disfonksiyon alanlarıyla ilgili yaşanan sorunlar, genel tatmin %79.4, orgazmik fonksiyon %50.5 ve cinsel istek %49.1 alt boyutlarında olduğu saptanmıştır. Olgularda yaş, eğitim düzeyi, vücut kitle indeksi, HbA1c ve LDL kolesterol düzeyleri, diyabet tanı süresi, kullanılan ilaçlar, nöropati, retinopati, nefropati, diyabetik ayak, menopoz gibi faktörlerin cinsel disfonksiyonun oluşmasında etken olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda erkeklerde ve kadınlarda cinsel disfonksiyonun yaşam kalitesini etkilediği ve ölçek alt boyutları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip olduğu ($p<0.05$), cinsel disfonksiyon bozukluğu olan erkeklerde fiziksel rol güçlüğü, fiziksel fonksiyon, ağrı, canlılık, emosyonel rol, ruhsal sağlık, sosyal fonksiyon alt boyut puanları cinsel disfonksiyon bozukluğu olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu, kadınlarda fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, fiziksel rol güçlüğü ve ruhsal sağlık alt boyut puanı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip olduğu ($p<0.05$) saptanmıştır.
Sonuç: Sonuç olarak tip 2 DM olan kadın ve erkeklerde cinsel disfonksiyon yaygındır ve buna paralel olarak yaşam kalitesi de düşüktür.

SB020-40

Kanser Alanında Refleksoloji Uygulaması ile İlgili Yapılmış Tez Çalışmalarının İncelenmesi

[1]*Sevginar Dönmez*, [1]*Nazime Akaltun*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Kanser tedavisinde cerrrahi, kemoterapi, radyoterapi gibi temel tedaviler dışında tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri de ''refleksoloji'' uygulamasıdır. Refleksoloji kulak, ayak ve ellerdeki refleks noktalarının organlara ait sinir uçlarına basınç uygulanarak yapılan, masaj yoluyla vücuttaki kan dolaşımını iyileştirmeyi amaçlayan, sağlığın sırrının kan dolaşımında olduğunu kabul eden bir yardımcı tedavi yöntemidir. Uluslararası Refleksoloji Enstitüsünce "tüm salgı bezleri, organlar ve vücut bölümleri ile ilişkili olan ellerde, ayaklarda ve kulaklardaki refleks noktalarına elle uygulanan, vücut fonksiyonlarının normalleşmesine yardım eden bir teknik" şeklinde tanımlanmıştır. Refleksoloji tekniğinin amacı, vücudun kendini iyileştirme potansiyelini aktifleştirerek vücudu canlandırmaktır. Refleksoloji baş, sırt, bel, kas migren ve kanser ağrılarında, kemoterapinin yan etkilerini hafifletmede, yaşam kalitesini arttırmada, sempatik ve parasempatik sinir sistemini ayarlamada, organ fonksiyonlarını düzenlemede, bağışıklık sistemini güçlendirmede, dolaşımı düzenlemede, enfeksiyon süresini kısaltmada, stres, anksiyete, ajitasyon, gerginlik, depresyon, yorgunluk ve uykusuzluk durumlarında etkilidir. Bu çalışmada; kanser alanında yapılmış refleksoloji uygulamasını içeren lisansüstü hemşirelik tezlerini inceleyerek, mevcut durumu belirlemek ve literatür oluşturmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Sistematik derleme tipindeki bu çalışma, YÖK Ulusal Tez Merkezi veri tabanı taranarak yapılmıştır. Çalışmada dahil edilme ölçütleri; çalışma içeriğinde ''refleksoloji'' ve ''kanser'' sözcüklerinin yer almasıdır. Yapılan taramada içeriğinde ''refleksoloji'' ve ''kanser'' sözcüklerinin geçtiği 2013-2022 yılları arasında yapılmış olan 7 teze ulaşılmıştır. Tezlerin hepsi Hemşirelik ve/veya Hemşirelik ana bilim dalları tarafından yapılmış olup doktora düzeyindedir. Bu araştırmada 7 tez, amaç, yöntem, bulgular gibi değişkenler açısından kronolojik sırayla değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmamızda, 2013-2022 yılları arasında; kanser alanında yapılmış refleksoloji uygulamasını içeren 7 tez saptanmıştır. Refleksolojinin meme kanserli hastalarda kemoterapiye bağlı bulantı, kusma ve yorgunluk üzerine etkisini inceleyen ilgili ilk tezin 2013 yılında, jinekolojik kanser hastalarında kemoterapi tedavisi sürecinde uygulanan progresif kas gevşeme egzersizleri ve refleksolojinin ağrı, yorgunluk, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkisi; randomize kontrol çalışmasının incelendiği ikinci çalışma 2015 yılında, onkoloji hastalarında periferal nöropatinin yönetiminde refleksolojinin etkisinin incelendiği üçüncü tezin 2016 yılında, diğer 4 tezin ise son beş yılda yapılmış olduğu tespit edilmiştir. Çalışmalar incelendiğinde; çalışmaların refleksolojinin etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldığı ve hepsinin hemşirelik alanında olduğu görülmüştür. Tezlerin araştırma yöntemleri değerlendirildiğinde randomize kontrollü ve deneysel çalışma olduğu belirlenmiştir. Araştırma sonuçlarına baktığımızda rekleksoloji uygulamasının kanserli hastalarda; yorgunluğu, anksiyete ve depresyonu azalttığı, uyku kalitesini ve yaşam kalitesini yükselttiği, duyusal fonksiyonlarda iyileşme ve yaşam bulgularında olumlu etkisi olduğu bulunmuştur. Bunun yanı sıra bir araştırmada bulantı–kusmayı azalttığı bulunurken, bir diğerinde ise etkisi olmadığı bulunmuştur. Yine bir çalışmada periferal nörapatiyi azalttığı, bir diğerinde ise etkisi olmadığı bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda konuyla alakalı tezlerin sonuçları değerlendirildiğinde, tezlerin deneysel niteliğinin yüksek düzeyde kanıt sağladığı ve refleksoloji'nin etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Refleksoloji uygulamalarının yaygınlaştırılabilmesi için araştırmaların kanıt düzeylerinin güçlendirilmesi ve çalışmaların geniş örneklemlerle tekrarlanması önerilir.

SB021-45

Lenfoma ve Multipl Myelom Hastalarında Otolog Kemik İliği Nakli Sonrası Fungal İnfeksiyon Gelişme Sıklığı, Nedenleri ve Tedavisi

[1]*Çağlar Ünal*, [2]*Meliha Nalçacı*
[1]*İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş ve Amaç: İnvazif fungal infeksiyon (IFI), hematolojik malignitesi olan hastalarda otolog nakil sonrasında artmış sıklıkta görülmekte olup yüksek mortalite ve morbidite sebebidir. Bu çalışmada lenfoma ve multipl myelom hastalarında nakil sonrası fungal infeksiyon gelişmesinde etkili olabilen nötropeni, ileri yaş, nakil öncesi aktif hastalık, nakil sonrası nüks, antifungal profilaksi tedavisi alıp almadığı gibi faktörlerin etkinliğinin belirlenmesini amaçladık.
Yöntem: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Otolog Kemik İliği Transplantasyon Servisine mobilizasyon hedeflenerek yatan 78 myelom ve lenfoma hastası retrospektif olarak incelenmiştir. Bu hastalara daha önce verilen kemoterapi rejimleri ve aldıkları kemoterapi kür sayısı, radyoterapi ek tedavisi, mobilizasyon için yatışta bakılan hemogram, kreatinin ve LDH değerleri, nakil öncesi hastalık aktivasyonu, antifungal profilaksi tedavisi alıp almadıkları, fungal infeksiyon gelişenlerde antifungal tedavi etkinliği ve sağkalıma etkisi incelenmiştir.
Bulgular: 78 hastanın 9'unun mobilizasyon başarısızlığı sebebiyle 2. kez hemotopoetik kök hücre toplanması için yatışı yapılmış olup; bu hastaların tamamında 2. mobilizasyon başarılı olmuştur (%100). 50 myelom ve 28 non-Hodgkin lenfoma (NHL ve HL) hastası olmak üzere 78 hastaya nakil gerçekleştirilmişir. Takipleri sırasında hastaların tamamına otolog kök hücre nakli yapılmıştır ve nakil sonrası 11 hasta ölmüştür. Toplam mortalite %14.1 olarak hesaplanmıştır. Nakil sonrası 19 hastada nüks saptanarak (%24.4); nakil sonrasında ortalama 6.06±4.39 ay sonra nüksün gerçekleştiği tespit edilmiştir. Lenfoma ve myelom hastalarında nakil sonrası fungal infeksiyon gelişmesinde etkili olabilen nötropeni, ileri yaş, nakil öncesi aktif hastalık, nakil sonrası nüks, antifungal profilaksi tedavisi alıp almadığı gibi faktörlerin etkinliği araştırılmıştır. Hastalarımızda fungal infeksiyon oranları tanılara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Fungal infeksiyon (+) grupta NHL tanısı, myelom tanısı alanlardan yüksek bulunmuştur (p=0.044). Bu hastalarda en çok %67.7 (n: 21) oranla invazif mantar infeksiyonu şüphesi ve uzayan ateş olmak üzere olguların %39.7'sinde (n: 31) fungal infeksiyon şüphesi saptanmıştır. Hastaların 64'ü profilaktik antifungal tedavi olarak flukonazol oral almıştır, buna rağmen hastaların 31'inde yatış süresi içinde antifungal tedavi başlanması gerekmiştir. 6 hastada ikinci kez fungal infeksiyon gelişmiştir. Antifungal flukonazol oral profilaksisi alanların %39.1'inde almayanların ise %42.9'unda fungal infeksiyon geliştiği saptanmış olup; profilaksi alımı ile fungal infeksiyon gelişme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05). Tanı yaşı, tanıdan sonra geçen süre, kemoterapi basamak sayısı ile fungal infeksiyon gelişimi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların radyoterapi alma öyküsünün olduğu grupta anlamlı olarak mantar infeksiyonu sıklığı düşük bulunmuştur.
Tartışma ve Sonuç: Hematolojik maligniteli hastalarda otolog nakil sonrasında invazif fungal infeksiyon sıklıkla görülmekte olup yüksek mortalite ve morbidite sebebidir. Fungal infeksiyona predispozan olabilecek bir çok faktör literatürde belirtilmiştir. Lenfoma ve myelom hastalarında nakil sonrası fungal infeksiyon gelişmesinde etkili olabilen nötropeni, ileri yaş, nakil öncesi aktif hastalık, nakil sonrası nüks, antifungal profilaksi tedavisi alıp almadığı gibi faktörlerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmamızda, fungal infeksiyon oranları tanılara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Lenfomalı hastalarda sıklığının artmış olması bu hastaların relaps refrakter hastalık nedeniyle yoğun kemoterapi protokolleri almak için daha önce hastane yatışı olmuş hastalar olmasının

katkısı vardır. Otolog kök hücre nakli sırasında fungal infeksiyon gelişen hastalarımızda mortalite oranı yüksek bulunmuştur. Mortalitenin artmış olması otolog kök hücre nakli yapılacak hastaların mantar infeksiyonunu kolaylaştıracak nedenler açısından iyi değerlendirilmesi, infeksiyon bulguları ortaya çıktığında olabildiğince erken tanı ve erken sistemik antifungal tedavinin başlatılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

SB022-51

Sistemik Lupus Eritematozus Tanılı Hastalarda Orijinal Rituximabdan Biyobenzer Rituxksimaba Geçiş Sonrası Etkinlik ve Güvenlik Verileri: Tek Merkez Deneyimi

[1]Ali Ekin, [1]Belkıs Nihan Coşkun
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Sistemik lupus eritematozus (SLE), ciddi organ hasarına neden olabilen heterojen bir otoimmün hastalıktır. SLE tedavisinde birçok sitokin ve hücre temelli immünsüpresif ajan kullanılmaktadır. Özellikle poliklonal B hücre hiperreaktivitesinin, SLE patogenezinde önemli bir yeri vardır. Bu yüzden SLE tedavisinde B hücreleri potansiyel bir terapötik hedeftir. Kimerik bir monoklonal antikor olan ve CD20+ B hücrelerini hedefleyen rituksimab (RTX) SLE tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavi etkinliğini değerlendirmek için global bir hastalık aktivitesi puanlama ölçeği olan SLE hastalığı aktivite indeksi-2K (SLEDAI-2K) kullanılabilir. Özellikle romatoid artrit (RA) tanılı hastaların alındığı çalışmalarda, orijinal RTX'ın, biyobenzeri olan CT-P10 molekülüyle etkinlik ve güvenlik açısından karşılaştırılması yapılmıştır ve biyobenzer CT-P10 molekülünün bu hasta grubunda etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Etkinlik değerlendirmesi için kullanılan SLEDAI-2K, SLE tanılı hastalarda orijinal RTX'ten biyobenzer CT-P10 molekülüne geçiş sonrası etkinlik ve güvenlik verileri ile ilgili literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Bu retrospektif kohortta amacımız, SLE tanısıyla takipli hastalarda hem orijinal RTX'in etkinlik ve güvenliğini hem de biyobenzer CT-P10 molekülüne geçiş sonrası etkinlik ve güvenliğinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmamıza 1995-2018 yılları arasında SLE tanısıyla takipli 22 hasta alınmıştır. Hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak, sosyodemografik, klinik, laboratuvar özellikleri, kullandıkları ilaçlar, orijinal RTX alma süreleri, organ ve sistem tutulumları, biyobenzer RTX alma süreleri, yan etkiler, orijinal RTX tedavisinin son dozu öncesi ve sonrası SLEDAI-2K skoru, biyobenzer RTX ilk doz öncesi ve sonraki ilk vizitteki SLEDAI-2K skorları saptanmıştır. İstatistiksel olarak frekans, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum değerler ile etkinlik için Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların 20'si (%91) kadındı. Medyan yaş 41 (2-57) yıl, medyan hastalık süresi 10.5 yıldı. Böbrek tutulumu 14 (%63.6), akciğer tutulumu 2 (%9.1) ve nörolojik tutulum 8 (%38.4) hastada vardı. En az bir komorbiditesi olan 15 (%68.2) hasta vardı. En sık görülen komorbidite 14 hastada (%63.6) görülen hipertansiyon idi. Tüm hastalar en az bir DMARD kullanmıştı. Hidroksiklorokin tüm hastalar tarafından kullanılıyordu ve ikinci en sık kullanılan DMARD 12 (%54.5) hastanın kullandığı metotreksattı. Orijinal RTX'ten biyobenzere geçişte kullanılan medyan prednizolon dozu 5 mg (5-10) idi. Medyan orijinal RTX kullanım süresi 34 ay, medyan biyobenzer RTX (CT-P10) kullanım süresi 17 (6.75-20) aydı. SLEDAI-2K skoru orijinal RTX son doz öncesi ortalama 3.95±5.04, son doz sonrası 3.63±4.01 idi. SLEDAI-2K skoru biyobenzer RTX geçişte son doz öncesi ortalama 3.45±3.85, son doz sonrası 2.54±3.37 idi. Orijinal RTX kullanırken yan etki gelişen 8 (%36.4) hasta vardı. Bir (%4.5) hastada allerjik reaksiyon gözlendi. En sık yan etki enfeksiyondu (%36.4) ve en sık gözlenen enfeksiyon üriner sistem enfeksiyonuydu (%27.3). Biyobenzer RTX kullanırken yan etki gelişen 7 (%31.8) hasta vardı. Allerjik reaksiyon gözlenmedi. En sık yan etki enfeksiyondu (%36.4) ve en sık gözlenen enfeksiyon alt solunum yolu enfeksiyonuydu (%27.3) (*Tablo 1*). Orijinal RTX kullanan hastaların son doz öncesi ve aldıktan sonraki SLEDAI-2K skorları arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (p=0.765). Biyobenzere başlama zamanı ile tedaviden en az 3 ay sonraki ilk vizitte hesaplanan SLEDAI-2K skorları arasında istatistiksel anlamlılık vardı (p=0.027). Orijinal ile biyobenzer RTX in tedavi sonrası skorlarının karşılaştırmasında da anlamlılık gözlendi (p=0.011) (*Tablo 2*).

Tablo 1. Orijinal RTX'ten biyobenzer RTX tedavisine geçiş yapan SLE hastalarının özellikleri.

Değişken	Değer
Yaş (yıl)	32.8±12.8
Cinsiyet (kadın/erkek)	20/2
Hastalık süresi (yıl)	12.14±6.16
Organ tutulumu	
Böbrek tutulumu	14 (63.6)
Akciğer tutulumu	2 (9.1)
Nörolojik tutulumu	8 (36.4)
Komorbid hastalık	15 (68.2)
Hipertansiyon	14 (63.6)
Diabetes mellitus	5 (22.7)
Kronik böbrek hastalığı	4 (18.2)
Hiperlipidemi	3 (13.6)
DMARD kullanımı	
Hidroksiklorokin	22 (100)
Metotreksat	12 (54.5)
Leflunomid	4 (18.2)
Sülfosalazin	1 (4.5)
İmmünsüpresif tedavi kullanımı	
Azatioprin	15 (68.2)
Mikofenolat mofetil	15 (68.2)
Siklofosfamid	13 (59.1)
Siklosporin	4 (18.2)
Takrolimus	4 (18.2)
Orijinal RTX kullanım süresi (ay)	35.68±23.05
Biyobenzer RTX kullanım süresi (ay)	14.0±7.3
Geçişte kullanılan prednizolon dozu (ay)	8.48±6.94
Geçişte kullanılan steroid türü	
Prednizolon	20 (90.9)
Metilprednizolon	1 (4.5)
Orijinal RTX sonrası yan etki gelişimi	8 (36.4)
Enfeksiyon	8 (36.4)
Üst solunum yolu	1 (4.5)
Alt solunum yolu	1 (4.5)
Üriner sistem	6 (27.3)
Allerjik reaksiyon-ürtiker n (%)	1 (4.5)
Biyobenzer RTX sonrası yan etki gelişimi	7 (31.8)
Enfeksiyon	7 (31.8)
Alt solunum yolu	6 (27.3)
Üriner sistem	1 (4.5)
Yatış gerektiren enfeksiyon öyküsü	6 (27.3)
Orijinal RTX ile	2 (9.1)
Biyobenzer RTX ile	2 (9.1)
Hem orijinal hem biyobenzer RTX ile	2 (9.1)

Değerler ortalama±standart deviasyon veya n (%) olarak verilmiştir. DMARD: konvansiyonel hastalık modifiye edici ilaç, RTX: rituximab.

Tablo 2. SLE tanılı orijinal RTX'ten biyobenzer RTX tedavisine geçiş yapan hasta gruplarının istatistik analiz sonuçları.

SLEDAI-2K	Son doz öncesi	Son doz sonrası	P değeri
Orijinal RTX	2 (0-6)	2.5 (0-6.5)	0.765
Biyobenzer RTX	2 (0-6.5)	0 (0-6)*	0.027

Değerler medyan ((P25-P75) olarak verilmiştir. P25: 25. persantil, P75: 75. Persantil, SLEDAI-2K: sistemik lupus eritematozus hastalık aktivite indeksi 2000, RTX: rituximab. * p=0.011, orijinal ve biyobenzer RTX son doz sonrası karşılaştırıldı. Veriler normal dağılım göstermediğinden Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı.

Sonuç: RTX SLE tedavisinde kullanılan önemli bir moleküldür. Çalışmada yan etki profilleri orijinal ve biyobenzer arasında benzerdi. Etkinlik açısından biyobenzer RTX'in SLEDAI skorları hem kendi

içinde hem de orijinal ile karşılaştırıldığından daha düşük saptandı. Bu da biyobenzer RTX'in SLE tedavisinde etkin ve güvenli olduğunu, geçiş yapıldığında herhangi bir güvenlik ve etkinlik problemi yaşanmayacağını göstermektedir.

SB023-52

İmmünoterapiye Bağlı Gelişen Dermatolojik Yan Etkiler ve Hemşirelik Yönetimi

[1]Nazime Akaltun, [2]Ayfer Karadakovan, [1]Adem Deligönül
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İzmir

Giriş ve Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İKNİ) maling melanom ve akciğer kanseri başta olmak üzere pek çok solid organ tümöründe ve hematolojik malignitelerde kullanılmaktadır. CTLA-4, PD-1 ve PD-L1 hedef alan İKNİ, kişinin kendi bağışıklık sistemindeki T hücrelerini aktive ederek çalışır. İKNİ diğer sistemik tedavilerden oldukça farklı etki mekanizmasıyla ilgili bir dizi advers etki oluşturabilmektedir. Yan etkiler vücudun herhangi bir organını ve sistemini içerebilir. İKNİ kullanımına bağlı dermatolojik, gastrointestinal, endokrin ve pulmoner toksisiteler daha sık görülmektedir. İmmün ilişkili advers etkilerin insidansı ve başlangıcı; uygulanan İKNİ'nin sınıfına, dozuna, kanserin türüne, hastalarla ilgili faktörlere göre değişir. Kanser tedavi rejimlerinde immünoterapinin artan kullanımıyla birlikte, klinisyenlerin bu ajanlarla ilişkili semptomlar, bunları nasıl izleyecekleri ve önerilen yönetimleri hakkında bilgi sahibi olmaları zorunludur. Bu derleme ile İKNİ kullanımına bağlı görülen dermatolojik toksisitelerin hemşirelik yönetimi için güncel bilgiler ışığında yol gösterici olmayı amaçladık.

Yöntem: PD-1/PD-L1 için yaklaşık %30-40 ve CTLA-4 inhibitörleri için %50 genel insidansla dermatolojik yan etkiler en yaygın olanlar arasındadır. Makülopapüler, psoriasiform, likenoid ve egzamatöz rash, otoimmün büllöz bozukluklar, depigmantasyon, pruritus, saç/tırnak ve mukozal değişikliklerin yanı sıra nadir ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden akut jeneralize ekzantematöz püstüloz, DRESS, Stevens-Johnson Sendromu gibi toksisitelerde görülebilmektedir. Dermatolojik yan etkilerden en sık görülenlerden pruritus ve makülopapüler rash üçüncü hafta ve sonrası ortaya çıkabilmektedir.

Bulgular: Hasta ve bakım verenlerinin gelişebilecek toksisiteler hakkında bilgilendirilmesi, erken dönemde sağlık ekibine bilgi vermesini sağlayarak, İKNİ tedavisinin başarılı ve güvenli bir şekilde sürdürmesine olanak verecektir. Eğitimde tüm vücut yüzeyini döküntü, kızarıklık, kaşıntı, cilt değişiklikleri, ağrı, şişlik, ciltte soyulma, kabarcıklar, yaralar açısından gözlemlemesinin önemi açıklanmalıdır. Dermatolojik yakınmalar geliştiğinde hassas cilt üzerini kaşımaktan, sıcak su/sabun kullanmaktan kaçınması, cildine soğuk bir bez veya serinleten nemlendirici krem uygulamasının rahatlamasına yardımcı olabileceğini, reaksiyon neden olan etkenin belirlenmesi için inceleme yöntemlerinin yapılabileceği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır. Önerilen steroid, antihistaminik, antibiyotik ve ağrı kesici içeren ilaçları/kremleri aksatmadan, söylendiği şekilde kullanmasını, şiddetli şiddetli bir durumla karşılaşırsa, günün hangi saatinde olursa olsun hemen sağlık kuruluşuna başvurması önemini vurgulamalıyız. İKNİ kullanan hastanın tüm cilt ve mukozaları dermatolojik belirti ve bulgular açısından değerlendirilmelidir. Derecelendirmeyi yaparken vücut yüzey alanının (VYA) ne kadarını kapsadığını görmek için muayene etmek, günlük yaşam aktivitelerini (GYA) ne derece etkilediğini bilmek ve takip için fotoğraflamak önemlidir. Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri (CTCAE v5.0) açısından döküntüler: Grade 1: <%10 VYA'yı kapsayan; Grade 2: %10-30 VYA'yı kapsayan, araçsal GYA'yı sınırlandıran; Grade 3: >%30 VYA'yı kapsayan, kişisel bakım GYA'sını sınırlayan; Grade 4: acil müdahale gerektiren, yaşamı tehdit eden sonuçlar şeklinde derecelendirilir.

Topikal nemlendiriciler hafif semptomları rahatlatmaya yardımcı olabilir. Topikal kortikosteroidler, oral antihistaminikler başlanabilir. Orta ve şiddetli semptomları olan hastalarda semptomlar azalana kadar İKNİ tedavisini kesmek, doktor önerisiyle sistemik kortikosteroid tedavisi başlatmak önemlidir. Steroidin oluşturabileceği yan etkilerin izlenmesi ve steroidin 4-6 haftada kademeli olarak kesilmesi

önemlidir. Dermatoloji sevki ve cilt biyopsisi düşünülmelidir. Stevens-Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz, tam kalınlıkta dermal ülserasyon, nekrotik, büllöz veya hemorajik belirtilerle komplike olan döküntüsü olanlarda İKNİ tedavisi kalıcı olarak kesilmeli, hastane yatış planlanmalıdır.
Sonuç: Hastaya bakım veren, tedavisini uygulayan hemşirelerin İKNİ tedavisine bağlı gelişebilecek yan etkiler, yönetimi konusunda bilgi sahibi olması, hasta ve yakınlarına gerekli bilgilendirmeyi yapması, hastayı yakından izlemesi, olası reaksiyonların erken dönemde saptanması ve yönetimi açısından önemlidir.

SB024-54

Allojeneik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Yapılan ve Akut Graft Versus Host Hastalığı Gelişen Hastalarda Siklosporin Düzeyleri ile Hipomagnezemi İlişkisi

[1]Neslihan Hazel Saydam, [2]Vildan Özkocaman, [2]Tuba Ersal, [2]Bedrettin Orhan, [2]Ömer Candar, [2]Cumali Yalçın, [2]Sinem Çubukçu, [2]Tuba Güllü Koca, [2]Fazıl Çağrı Hunutlu, [2]Şeyma Yavuz, [2]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Allojeneik Kök Hücre Transplantasyonu (AHKHT) akut lösemiler başta olmak üzere birçok hematolojik ve non-hematolojik hastalık için küratif bir tedavi seçeneğidir. Akut graft versus host hastalığı (aGVHH); AHKHT'nin primer hastalığı tedavi edici etkilerini kısıtlaması ve ölümcül olabilmesi nedeniyle kaçınılması gereken bir komplikasyon olarak bilinmektedir. Siklosporinin (CsA) metotreksatla (MTX) kombinasyonu aGVHH profilaksisinde sıklıkla kullanılan bir profilaksi rejimidir. Çalışmamızda; nakil birimimizde akut lösemi nedeniyle AHKHT yapılan ve aGVHH gelişen hastalarda nakil sonrası ilk 3 aylık dönemde kan CsA düzeyleri ile hipomagnezemi gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.
Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi'nde Haziran 2011–Mart 2021 tarihleri arasında AHKHT yapılan 120 akut lösemili hasta retrospektif olarak değerlendirildi. aGVHH gelişen (n: 34) hastanın ilk 14 gün, ilk 1 ay, 1-2. ay ve 2-3. ay zaman aralıklarında kan CsA düzeylerinin ortalamaları hesaplanarak hipomagnezemi gelişimi ile arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS IBM 26 programı kullanılarak yapıldı.
Bulgular: aGVHH gelişimi gözlenen 34 (%28) hastada yapılan analizde 2-3. aylarda kan CsA seviyeleri ile hipomagnezemi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farka sahip olduğu görülmüştür. Pearson korelasyon analizi, aGVHH gelişen hastalarda 2-3. ay kan CsA düzeyleri ile hipomagnezemi gelişimi arasında p=0.009 anlamlılık değeri ve r=0.650 korelasyon katsayısı ile pozitif korelasyon bulunmuştur. İlk 14 gün, ilk 1 ay ve 1-2. ay ortalama kan CsA düzeyleri ile hipomagnezemi gelişimi arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05) (*Tablo 1*).

Tablo 1. Akut graft versus host hastalığı gelişen hastalarda kan siklosporin (CsA) düzeyleri ile hipomagnezemi ilişkisi.

Kan CsA düzeyleri	Hipomagnezemi		
	Sayı (n)	P değeri	Pearson korelasyon katsayısı
0-14. gün	32	0.660	0.081
1. ay	32	0.892	-0.025
1-2. ay	22	0.860	-0.040
2-3. ay	15	0.009	0.650

Tartışma ve Sonuç: Hipomagnezemi CsA'nın sık görülen ve yönetilebilir bir yan etkisi olup sıklıkla asemptomatik olarak karşımıza çıkmaktadır. Semptomatik hipomagnezemi ise kas güçsüzlüğü, halsizlik, kasılmalar, tetani, hipokalsemi, paratiroid rezistansı, hipokalemi, kardiyak aritmiler, nörolojik belirtiler gibi bulgularla karşımıza gelebilmektedir. Yapılan çalışmalarda hipomagnezeminin CsA'nın sebep olduğu nefrotoksisitenin hem nedeni hem de sonucu olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmamızda yapılan değerlendirmede aGVHH gelişen hastalarda 2-3. aylarda kan CsA seviyesi yüksek olan hastalarda hipomagnezemi gelişiminin daha sık olması istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuştur. CsA'ya uzamış sürelerde ve toksik dozlarda maruziyetin nefrotoksisite üzerinde kümülatif etkisi olduğu bilinmektedir. İlk 2 ayda olan CsA maruziyetinin hipomagnezemi gelişiminde rol oynayan nefrotoksik

etkiyi 2. aydan sonra oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalarda saptanan hipomagnezeminin düzeltilmemesinin veya CsA dozunun yüksek olduğunu düşündüren herhangi bir durumda doz azaltımının yapılmamasının nefrotoksisiteyi geri dönüşümsüz bir hale getirebileceği mutlaka akılda tutulmalıdır.

SB025-55

Relaps/Refrakter Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Tanılı 5 Hastada İbrutinib ve Venetoclax Tedavi Kombinasyonu: Tek Merkez Deneyimi

[1]Bedrettin Orhan, [1]Tuba Ersal, [1]Vildan Özkocaman, [1]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), tüm non-Hodgkin lenfomaların yaklaşık %40'ını oluşturan heterojen bir hastalıktır. Ancak, ilk tedaviden sonra hastaların %30-40'ında remisyon elde edilememektedir. İkinci sıra tedavi alanlarda da toplam yanıt oranları %40'ın altındadır. Bir bruton tirozin kinaz inhibitörü olan ibrutinib ve bir bcl-2 inhibitörü olan venetoclax'ın kombinasyonunun, relaps/refrakter DBBHL tanılı hastalarda progresyonsuz ve toplam sağkalımı arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada ibrutinib+venetoclax kombinasyon tedavisi verdiğimiz relaps/refrakter DBBHL tanılı 5 hastanın verilerini sunmayı amaçladık.
Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Erişkin Hematoloji polikliniğinden takipli Ocak 2019-Aralık 2022 tarihleri arasında DBBHL tanısıyla tedavi görmüş ve relaps/refrakter olan hastaların dosyaları incelendi. Beş relaps/refrakter hastanın ibrutinib ve venetoclax kombinasyon tedavisi aldığı tespit edildi. İbrutinib 560 mg/gün dozunda başlanılıp, bir hafta ibrutinib kullanımı sonrası tedaviye önce 100 mg/gün, sonrasında tedricen günlük 400 mg olana kadar venetoclax tedavisi aldıkları görüldü. Beş hastanın demografik verileri, tanı anı Ann-Arbor evresi, uluslararası prognostik skorları (IPI), ibrutinib+venetoclax tedavisi öncesi kaç sıra tedavi aldıkları, kombinasyon tedavisine yanıt durumları ve ibrutinib/venetoclax ile ilişkili olabilecek yan etki profilleri incelendi.
Bulgular: Hastaların medyan yaşı 60 (29-71) yıldı. Hastalar ibrutinib ve venetoclax kombinasyon tedavisi öncesi 3 hasta 5, 2 hasta ise 3 sıra tedavi almışlardı. Hastaların tanı anı IPI skoru medyan 2 (2-4), Ann-Arbor evreleri ise medyan 4'tü (3-4). Hastalar ibrutinib ve venetoclax kombinasyon tedavisini medyan 1 siklus (1-3) alabildiler. Hastaların ibrutinib+venetoclax tedavisi için medyan izlem süresi 32 gündü (12-92). Hastaların medyan sağkalımları 24.7 (%95 GA: 12.6-36.8) aydı. Hastaların 1'i tedaviye tam yanıtlı, 1 hasta parsiyel yanıtlı, 2 hastanın ise progresif hastalığı mevcuttu. İki hastada tedavi ilişkili hematolojik yan etki görüldü (1 hastada grade 3 trombositopeni, 1 hastada grade 2 nötropeni). Hastaların 4'ü enfeksiyöz ilişkili komplikasyonlar (İki hasta COVID-19 enfeksiyonu, 1 hasta pnömoni, 2 hasta ise febril nötropeni ilişkili sepsis) biri ise progresif hastalık nedeni ile kaybedildi.
Tartışma ve Sonuç: Relaps/refrakter DBBHL'da monoterapi için progresyonsuz sağkalım ve toplam yanıt oranları tatmin edici olmaktan uzaktır. Onüç relaps/refrakter DBBHL tanılı hastayı içeren bir çalışmada, ibrutinib-venetoclax kombinasyonu ile 3 hastada tam yanıt, 5 hastada ise parsiyel yanıt elde edilmiştir ve bu çalışmada ortalama izlem süresi 10 aydır. Aynı çalışmada hastalar ibrutinib+venetoclax tedavisi öncesi medyan 3 sıra tedavi almışlardır ve en sık görülen tedavi ilişkili hematolojik yan etkiler %53 oranında nötropeni, %30.8 oranında anemi ve trombositopeni görülmüş olup, hiçbir hastada enfeksiyöz yan izlenmemiştir. Çalışmamızda ise 1 hastada tam yanıt 1 hastada ise parsiyel yanıt elde edilmiştir. Çalışmamızda ortalama takip süresi 1 aydır ve hastalar kombinasyon tedavisi öncesi medyan 5 sıra tedavi almışlardır, hastalardan sadece biri progresif hastalık nedeni ile diğer 4'ü ise enfeksiyöz komplikasyonlar nedeni ile exitus olmuştur. Literatüre göre çalışmamızda daha fazla enfeksiyöz komplikasyon görülmesinin nedeni hastaların kombinasyon tedavisi öncesinde medyan 5 sıra tedavi almalarına bağlanabilir. Tam yanıt elde edilebilen hasta 3 ay tedavi alabilmiştir. Uzun takip sürelerine ulaşılabilindiği ve daha erken basamaklarda bu kombinasyon tedavisine başlandığı takdirde daha iyi yanıt alınabileceği sonucuna varılmıştır. Enfeksiyöz komplikasyonların önlenmesi adına profilaktik antibiyoterapilerin ve nötropeniden korunma adına granülosit koloni stimüle edici ajanların verilmesi gerektiği düşünülmüştür ve bu konuda çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB026-57

COVID-19 Sürecinde Tip 1 Diyabetli Hastalarda Diyabet Yönetimi: Kalitatif Çalışma

[1]Gülden Anataca, [2]Selda Çelik, [3]Meral Kelleci, [4]Abdulbaki Kumbasar
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eağitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İstanbul
[3]Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Sivas
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç: Çalışma COVID-19 pandemisi sürecinde tip 1 diyabetlilerin diyabet yönetimi ile ilgili yaşadıkları sorunlar konusunda bilgi edinmek amacıyla yapılmıştır.
Yöntem: Kalitatif türde olan bu araştırmada tip 1 diyabetli, çalışmaya katılmaya istekli, yaşları 18-34 arasında olan 43 (25 kadın, 18 erkek) hasta ile derinlemesine görüşme yapıldı. Her bir görüşme 30-35 dak sürdü. Transkriptler nitel içerik analizi kullanılarak manuel olarak analiz edildi.
Bulgular: : Çalışmada COVID-19 pandemisi sürecinde diyabetlilerin diyabet yönetiminde yaşadıkları sorunlar ile ilgili 7 sorun alanı belirlendi. Bunlar; kan glukoz kontrolü, beslenmeye uyum, insülin dozunu ayarlama, egzersiz yapma, psikososyal sorunlar, uyku sorunları ve COVID-19 önlemlerine uyum idi. Tip 1 diyabetilerin COVID-19 pandemisi süreci içerisinde beslenmeye, insülin enjeksiyon uygulamaları, egzersiz yapmaları ve kan glukozu ölçümünden oluşan diyabet yönetimini sağlama konusunda güçlük yaşadıkları, psikososyal olarak anksiyete, korku ve öfke yaşadıkları ve uyku sorunlarının olduğu görüldü. Hastaların tamamının COVID-19 önlemlerini uygulamaları ise olumlu bir durum olarak değerlendirildi.
Sonuç: Bu durumun COVID-19 pandemisi sürecinde diyabetlilerin izlenmesi ve desteklenmesi gerektiğinin önemli bir nedenini oluşturduğu düşünülmektedir.

SB027-58

İnflamatuvar Romatizmal Hastalıklarda İntravenöz İmmünoglobulin G (İVİG) Kullanımı: 12 Vakalık Tek Merkez Deneyimi

[1]Salim Mısırcı, [1]Yavuz Pehlivan
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: İntravenöz immünoglobulin G (İVİG), çok sayıda sağlıklı donör serumundan hazırlanan bir kan ürünüdür. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, İVİG'in antijen bağlayıcı fragmanlar olarak bilinen Fab bölgesi üzerinden etkileri, sabit fragmanı olarak bilinen Fc ile konakçı Fc reseptörleri üzerinden kompleman kaskadının inhibisyonu ve İVİG'de mevcut olabilen sitokinler, sitokin reseptörleri ve MHC molekülleri gibi diğer immünomodülatör ajanlarla etkisini gösterdiği düşünülmektedir. Romatoloji pratiğinde, özellikle sistemik lupus eritematozus (SLE), kawasaki hastalığı, ANCA (anti-nötrofil sitoplazmik antikor) ilişkili vaskülit, dermatomiyozit ve polimiyozit (DM/PM) hastalarında kullanılmaktadır. Çalışmamızda, 2 yıllık dönemde İVİG tedavisi verdiğimiz inflamatuvar romatizmal hastalıkların özelliklerini ve bu hastalarda uygulanan İVİG tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.
Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji kliniğinde takip edilen, Ocak 2021-Aralık 2022 dönemleri arasında, en az 1 defa İVİG tedavisi almış 12 hasta, hastane kayıtlarından restrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, organ tutulumları, İVİG tedavisi etkinliği ve yan etkileri incelendi.
Bulgular: Hastaların %91.7'si kadındı. Ortalama yaş 47.5±16.8 yıl idi. Hastalarımızın tanılarına bakıldığında, en sık DM/PM (n: 4, %33.4) ve ANCA ilişkili vaskülit (n: 4, %33.4) saptandı. Tedavi endikasyonu olarak en sık organ tutulumları santral sinir sistemi (SSS) tutulumu (n: 4, %33.4) ve miyozitti (n: 4, %33.4). İVİG tedavisi, hastaların %75'inde (n: 9) ikinci basamak tedavi olarak kullanılmıştı. Hastaların %50'sinde kısmi yanıt alınırken, %25'inde tam yanıt mevcuttu. Tedaviye yanıt alınmayan hastaların oranı %16.7 olup, %8.3 hastada ise değerlendirme yapılmamıştır. Tedaviye bağlı yan etki açısından değerlendirdiğimizde 1 (%8.3) hastada hipervolemi bulguları nedeniyle İVİG kesilip furosemid verilmişti. İki (%16.7) hastada nüks saptanıp yeniden İVİG planlandı (*Tablo 1*).
Tartışma ve Sonuç: Kliniğimizdeki İVİG tedavisi alan hastaların çoğunluğunu DM/PM hastalarında görülen dirençli myozit ve ANCA ilişkili vaskülit hastaları oluşturmaktadır. SLE ise üçüncü en sık İVİG endikasyonu oluşturan hastalık grubumuz olup, 2 hastada da SSS tutulumu nedeniyle kullanılmıştı. Miyozit hastalarında birinci basamak tedavi olarak sıklıkla steroidler kullanılmakta ancak steroid kontrendikasyonu olanlarda İVİG de birinci basamak seçenekler arasındadır. Birinci basamak ajanlarla tedaviye dirençli miyozit hastalarında İVİG ikinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Kliniğimizde takip edilen hastaların çoğunluğunda (%75) literatürle uyumlu olarak ikinci basamak tedavi olarak kullanılmıştı. İVİG tedavisi için kesin bir uygulama dozu ve süresi olmamakla birlikte literatüre göre sıklıkla 2 g/kg 5 gün şeklinde uygulanmaktadır. Hastalarımıza uygulanan İVİG dozları literatürden farklı olarak hepsinde 0.4 g/kg'dı. Doz ve süre seçimi kliniklere göre farklılık gösterebilmektedir. İVİG tedavisi genellikle güvenli bir tedavi yöntemi olup en sık görülen yan etkiler; baş ağrısı, ateş, baş dönmesi, bulantı, hipertansiyon, hipervolemi ve diğer nadir durumlardır. Ciddi yan etki olarak tromboemboli olabilir ancak nadirdir. Tek bir hastamızda hipervolemiye bağlı bulgular nedeniyle İVİG tedavisi kesilmişti. İVİG tedavisi sonrasında, DMARD kullanımının azaldığını, rituximab (RTX) kullanımının ise arttığını gördük. İVİG tedavisine olumlu yanıt, DMARD tedavisinin azalmasında etken olmuş olabilir. RTX tedavisi alanların sayısının artmasındaki etken ise, İVİG tedavisinin pahalı olması ve idame tedavi için RTX tedavisinin daha uygun olmasıdır. İVİG tedavisi, romatizmal hastalıklar arasından sıklıkla DM/PM, SLE, ANCA ilişkili vaskülitler gibi hastalıkların seyrindeki dirençli

tutulumlarda ikinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Yan etki oranları genellikle düşük olup güvenli bir tedavi olarak görünmektedir.

Tablo 1. İntravenöz immünoglobulin G (İVİG) tedavisi alan hastaların klinik ve demografik özellikleri, romatolojik hastalıkların özellikleri, klinik tutulumları ve İVİG tedavisine yanıtın değerlendirilmesi.

Değişken	Değer
Yaş (yıl)	47.5±16.8
Cinsiyet (kadın/erkek)	11//1
Altta yatan romatizmal hastalıklar n (%)	
Sistemik lupus eritematozus	2 (16.6)
Dermatomiyozit/Polimiyozit	4 (33.4)
ANCA ilişkili vaskülit	4 (33.4)
Diğer	2 (16.6)
İVİG tedavisi endikasyonu için ilgili organ tutulumları n (%)	
Santral sinir sistemi tutulumu	4 (33.4)
Proksimal dirençli kas tutulumu	4 (33.4)
Disfaji	1 (8.3)
Renal tutulum	1 (8.3)
Hematolojik tutulum	1 (8.3)
Bilinmeyen	1 (8.3)
İVİG uygulama yöntemi (0.4 g/gün/5 gün)	12 (100)
İVİG endikasyonları n (%)	
Birinci sıra	2 (16.7)
İkinci sıra	9 (75)
Enfeksiyon	1 (8.3)
Tedavi yanıtı n (%)	
Tam yanıt	3 (25)
Kısmi yanıt	6 (50)
Yanıtsız	2 (16.7)
Değerlendirme yok	1 (8.3)
İVİG tedavisine bağlı yan etkiler n (%)	1 (8.3)
İVİG tedavisi sonrası nüks n (%)	2 (16.7)
İVİG tedavisi öncesi verilen immunsüpresif tedaviler n (%)	
Steroid	11 (27.5)
Metotreksat	5 (12.5)
Azatioprin	9 (22.5)
Siklosporin	1 (2.5)
Mikofenalat mofetil	4 (10)
Siklofosfamid	7 (17.5)
Rituksimab	3 (7.5)
İVİG tedavisi sonrasında verilen immünsüpresif tedaviler n (%)	
Steroid	10 (41.7)
Metotreksat	2 (8.3)
Azatioprin	2 (8.3)
Siklosporin	0 (0)
Mikofenalat mofetil	1 (4.2)
Siklofosfamid	1 (4.2)
Rituksimab	8 (33.3)

SB028-61

Acil Servise Başvuran Onkoloji Hastalarının Analizi: Tek Merkez Deneyimi

[1]Nazime Akaltun, [1]Serap Ay, [1]Alper Coşkun, [2]Ayfer Karadakovan, [1]Erdem Çubukçu, [1]Türkkan Evrensel
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İzmir

Giriş ve Amaç: Kanser kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sıradaki ölüm nedenidir ve insidansı her geçen gün artmaktadır. Günümüzde yaşlı nüfusun çoğalması ve artan tedavi olanakları ile diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi kanserle yaşayan hasta sayısıda artmaktadır. Onkolojik aciller yapısal, metabolik ve tedaviye bağlı aciller olarak üç temel başlıkta incelenebilir. Onkolojik aciller kanser veya tedavi komplikasyonları sonucu ortaya çıkar. Hayatı tehdit eder, geç kalınırsa geri dönüşümsüz olabilir ve kanserin herhangi bir döneminde görülebilir. Bu çalışmada hastanemizde Acil servisten Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı adına yapılan yatışların sayısı, nedenleri, özellikleri incelenerek, mevcut durumu ortaya koymak ve gelecek açısından planlama yaparken bize yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Yöntem: Veriler retrospektif olarak hastane bilgi işletim sistemindeki kayıtlardan toplanmıştır. 1 Haziran-1 Aralık 2022 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesinde Acil servisten Tıbbi Onkoloji Bilim Dalına yapılmış olan yatışlar incelendi. Kayıtlarda belirlenen sürede toplam 446 hasta yatışı olduğu, bunlardan 252'sinin acil servisten yatışının yapıldığı tespit edildi. İncelenen kayıtlardan; kanser tanısı, evresi, acile başvuru ve yatış nedeni, son kemoterapi uygulama tarihi, enfeksiyon varlığı, enfeksiyona neden olan mikroorganizma türü, yatış süresi, taburcu olma, başka branş ya da hastaneye sevk veya mortalite durumu incelendi.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca toplam 446 hasta yatışı olduğu, bunlardan 252'sinin (%56.5) acil servisten yatışının yapıldığı tespit edildi. Acil servisten yatış yapılan hastaların sistemlere göre incelemesinde; akciğer (%24.6), kolorektal (%12.6), mide (%9.5) ve meme (%7.1) kanserleri ilk sıralarda yer almaktaydı. Acil servisden yatış yapılan hastaların 236'sı (%93.6) Evre 4 idi. Acile başvuru ve yatış nedenleri incelendiğinde; enfeksiyon (%21.4), genel durum bozukluğu (%19.8), dispne (%13.49), akut böbrek hasarı (%12.6) ön sıralardaydı. Enfeksiyon nedenli yatışların %44.4 ile pnömoni, %37 ile idrar yolu enfeksiyonu nedeniyleydi. Bunları; %18.5 ile peritonit, kolanjit, perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) enfeksiyonu, yara enfeksiyonu veya perkütan biliyer drenaj katateri enfeksiyonu izlemektedir. Yapılan acil yatışlardan %25.7'si son 10 gün içinde kemoterapi tedavisi almıştı. Yatış tarihinde alınmış olan kültürlere göre hastalarımızın %26.1'inde üreme saptanmıştır. Üreme çıkan 190 kültür sonucuna göre ilk sıralarda; idrar kültürü (%36.8), balgam kültürü (%18.9), kan kültürü (%14.7), yara kültürü (%10.5) yer almaktadır. Kültür sonuçları sıklık sırasına göre; *candida, klebsiella, enterococcus, Escherichia coli, pseudomonas ve stafilococcus* üremesi olarak gelmiştir. Yatış gün sayısına baktığımızda %69'u 0-15 gün arası yatış yapan hastalar, %31'i ise 16 gün ve üzeri yatan hastalardır. Hastalarımızın %57.9 haliyle taburcu olurken, %2.3'ü hastane içinde başka branşa sevk edilmiştir. %24.6 hastamız vefat ederken, %15.2'si entübe edilip yoğun bakım ihtiyacı için başka hastaneye sevk edilmiştir.

Sonuç: Sonuçlar incelendiğinde kanser ve tedavisine bağlı onkolojik acillerin yanı sıra genel durum bozukluğu (%19.8), ağrı (%7.9) gibi palyatif bakım ihtiyacı nedeniyle hastalarımızın acile başvurduğu, yatışının yapıldığı tespit edilmiştir. Kanser hastalarımıza yeterli evde bakım ve palyatif hizmeti sunulmaması, bakıcıların hastanın bakımı ve semptomları nasıl yöneteceği konusunda yeterli bilgiye sahip olmaması son dönemdeki hastaların acil servise başvurusunu arttırmıştır. Özellikle son dönem kanserli hastaların bakımında hasta ve bakıcılara destek hizmeti sunulması için palyatif kliniklerinin ve

evde bakım merkezlerinin sayısının arttırılması gerekmektedir. Sağlık profesyonellerinin de bu konuda yeterli bilgi ve donanıma sahip olması, hasta ve yakınlarını eğiterek bakımda ve semptom yönetiminde onları desteklemesi önemlidir.

SB029-64

Hematolojik Maligniteli Hastalarda Kullanılan Rituksimab Tedavisinde Gerçekleşen Alerji/Anaflaksi Sonrası Desensitizasyon Uygulanması ve Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

[1]Ömer Candar, [1]Vildan Özkocaman, [2]Raziye Tülümen Öztürk, [1]Tuba Ersal, [3]Esra Gülderen, [1]Cumali Yalçın, [1]Bedrettin Orhan, [1]Sinem Çubukçu, [1]Tuba Güllü Koca, [1]Fazıl Çağrı Hunutlu, [1]Şeyma Yavuz, [1]Rıdvan Ali, [2]Dane Ediger, [1]Fahir Özkalemkaş

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Bir kimerik monoklonal anti CD-20 antikoru olan rituksimab birçok malign ve benign hastalıkda (lösemi, lenfoma, romatoid artrit, sistemik lupus eritamatozus) kullanılmaktadır. Rituksimab infüzyonu sonrası bazı hastalarda erken ve gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonları (HSR) rapor edilmiştir. HSR hafif (ciltte kızarma, kaşıntı, ateş), orta (bronkospazm, bulantı, bel ağrısı) ve ölümcül (anflaksi, anjiyoödem) şekilde olabilir. HSR tedavisinde ilk olarak ilaç infüzyonunu durdurup semptomlara göre gerekli medikal tedaviler uygulanmalıdır. Rituksimab tedavisinden daha az yararlı ya da başka bir tedavi kullanmamak için hastaya desensitizasyon uygulanarak ilaç infüzyonunun tamamı gerçekleştirilebilir.

Yöntem: Çalışmamızda 2022 yılında erişkin Hematoloji bilim dalı bölümünde rituksimab tedavisi alırken alerji veya anafilaksi gelişen 5 hasta değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 4'ü erkek 1'i kadındı. Medyan yaş 43 yıldı (19-72). İki hasta CD20 pozitif akut B-lenfoblastik lösemi, 3 'ü ise B hücreli non-Hodgkin lenfoma idi. Hastaların hiçbirinde atopi hikayesi yoktu. Hastaların 3'ünde rituksimab ile ilk karşılaştığında, birinde 4. ve diğer hastada 8. doz sonrası alerji geliştiğini saptadık. HSR olarak tüm vücutta döküntü, kaşıntı, flushing, üşüme titreme, yutkunma güçlüğü, nefes almada zorluk, bel ağrısı, baş dönmesi, senkop, boğazda şişlik ve boğazda batma hissi tanımlandı. Hastaların hepsi Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı polikliniğine konsülte edildi. Rituksimab ile yapılan prick ve intradermal test sonucu ile hastaların alacağı rituksimab miktarına göre toplam 3 torba ve 12 basamaktan oluşan desensitizasyon protokolü hazırlandı. Desensitizasyondan 30 dak önce ve 12. adımdan önce tüm hastalara premedikasyon olarak 40 mg metilprednizolon ve 1 ampul feniramin hidrojen maleat uygulandı. Beş hastamızda toplam 20 desensitizasyon işlemi gerçekleştirildi. Desensitizasyon uygulanan hastaların hiçbirinde protokolün herhangi bir adımında tekrardan HSR gelişmedi ve tüm adımlar başarılı bir şekilde sonuçlandırıldı.

Sonuç: Sonuç olarak az sayıda hasta içeren bir seri olmakla birlikte hematolojik malignite tanısı alıp rituksimab tedavisi verilen ve erken HSR gelişen hastalarda ilaç infüzyonunu desensitizasyon yapılarak uygulanabileceği, tedavi değişikliği yapmadan önce bu yöntemin düşünülmesi gerektiği kanaatine varıldı.

SB030-65

Atipik Kronik Miyeloid Lösemi Tanılı Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

[1]*Cumali Yalçın*, [1]*Vildan Özkocaman*, [1]*Tuba Ersal*, [1]*Fahir Özkalemkaş*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

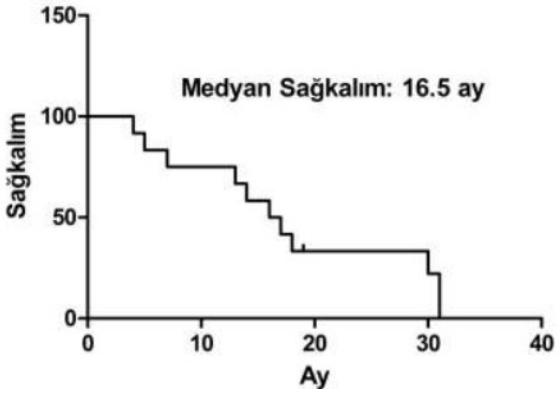
Giriş ve Amaç: Atipik kronik miyeloid lösemi (KML) BCR-ABL1 negatif, miyelodisplastik sendrom/miyeloproliferatif neoplazilerin nadir görülen bir formu olup, akut miyeloid lösemiye transformasyon riski yüksek bir hastalıktır. Hastalar genellikle nötrofilik lökositoz, splenomegali ve hiperselüler kemik iliği ile prezente olur.[1,2] Son yıllarda atipik KML hastalarında SET bağlayıcı protein 1 (SETBP1) ve koloni stimüle edici faktör 3 reseptör (CSF3R) genindeki mutasyonlar tanımlanmıştır.[3] Bu çalışmada kliniğimizden takipli atipik KML tanılı hastaların aldığı tedavilerin prognoz üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.
Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında, 2010–2022 yılları arasında atipik KML tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları hastane bilgi işlem sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı. Hastaların aldığı tedaviler, transfüzyon bağımlılığı, akut lösemiye transformasyonu ve mortalite oranları değerlendirildi.
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 12 hastanın %83'ü erkek (n: 10), medyan yaş 69 (53-82) yıl idi (*Tablo 1*).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

Değişkenler	Değer
Medyan yaş	69 (53-82)
Cinsiyet n (%)	
Kadın	2 (17)
Erkek	10 (83)
Tanı anı n (%)	
Kronik Evre	11 (92)
Akselere Evre	1 (8)
Splenomegali n (%)	5 (42)
Hepatomegali n (%)	2 (17)
Transfüzyon bağımlılığı n (%)	7 (58)
Tedavi n (%)	
Hidroksiüre	4 (33)
Hidroksiüre/interferon	5 (42)
Hidroksiüre/anagrelid	1 (8)
Hidroksiüre/interferon/ARA-C	1 (8)
Hidroksiüre/remisyon indüksiyon	1 (8)
Akut lösemi transformasyonu n (%)	2 (17)
Nötrofil (10^6/L) (ortalama±SD)	59.833±37.985
Hemoglobin (g/dL) (ortalama±SD)	10±2.8
Trombosit sayısı (10^6/L) (ortalama±SD)	269.833±232.344
LDH (U/L) (ortalama±SD)	753±412
Blast % (medyan)	
Periferik yayma	1 (0-6)
Kemik iliği	1 (0-14)

ARA-C: sitozin arabinozid, LDH: laktat dehidrogenaz.

Tanı anı ortalama nötrofil 59.833±37.985 x10^6/L, hemoglobin 10±2.8 g/dL, trombosit 269.833±232.344 x10^6/L, laktat dehidrogenaz 753±412 U/L idi. On bir (%93) hasta kronik evrede, 1 hasta ise akselere evrede tanı aldı. Tanı anında hastaların %42'sinde splenomegali, %17'sinde hepatomegali mevcuttu. Hastalar sıklık sırasına göre hidroksiüre+interferon (n: 5), hidroksiüre (n: 4), hidroksiüre+anagrelid (n: 1), hidroksiüre+interferon+sitozin- arabinozid (n: 1) tedavilerini aldı. Akselere evre ile başvuran 1 hastaya hidroksiüre+remisyon indüksiyon (sitozin arabinozid+idarubisin) kemoterapi tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen hastaların %58'inde (n: 7) transfüzyon bağımlılığı devam etmekteydi. İki (%17) hastada akut lösemiye transformasyon gelişti. Hastaların mortalite oranı %92, medyan sağkalımı ise 16.5 aydı (*Şekil 1*).



Şekil 1. Hastaların genel sağkalım eğrisi.

Sonuç: Atipik KML tüm tedavilere rağmen prognozu kötü olan ve yaşam kalitesini etkileyen bir hastalıktır. Standart bir tedavisi yoktur. Genç ve fit hastalarda tek küratif tedavi seçeneği allojeneik kemik iliği transplantasyonudur; ancak tanı anında median yaş 70 yaş civarındadır. Güncel tedavilere rağmen medyan sağkalım 10 ile 25 ay arasında değişmektedir.[4,5] Bu çalışmamızda literatür ile benzer şekilde hastaların medyan sağkalımı oldukça kısaydı. Atipik KML hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda SETBP1, ASXL1, SRSF2 ve TET2 genindeki spesifik mutasyonların varlığı gösterilmiştir.[6,7] Hastalığın genetik profilinin aydınlatılması ile hastaların prognozunu arttıracak ve transfüzyon bağımlılığını azaltacak hedefe yönelik yeni tedavi ajanları tedavide etkili olabilir.

Kaynaklar

1. Kurzrock R, Bueso-Ramos CE, Kantarjian H, Freireich E, Tucker SL, Siciliano M, Pilat S, Talpaz M. BCR rearrangement-negative chronic myelogenous leukemia revisited. J Clin Oncol. 2001 Jun 1;19(11):2915-26. doi: 10.1200/JCO.2001.19.11.2915.

2. Martiat P, Michaux JL, Rodhain J. Philadelphia-negative (Ph-) chronic myeloid leukemia (CML): comparison with Ph+ CML and chronic myelomonocytic leukemia. The Groupe Français de Cytogénétique Hématologique. Blood. 1991 Jul 1;78(1):205-11.

3. Meggendorfer M, Haferlach T, Alpermann T, Jeromin S, Haferlach C, Kern W, Schnittger S. Specific molecular mutation patterns delineate chronic neutrophilic leukemia, atypical chronic myeloid leukemia, and chronic myelomonocytic leukemia. Haematologica. 2014 Dec;99(12):e244-6. doi: 10.3324/haematol.2014.113159.

4. Wang SA, Hasserjian RP, Fox PS, Rogers HJ, Geyer JT, Chabot-Richards D, Weinzierl E, Hatem J, Jaso J, Kanagal-Shamanna R, Stingo FC, Patel KP, Mehrotra M, Bueso-Ramos C, Young KH, Dinardo CD, Verstovsek S, Tiu RV, Bagg A, Hsi ED, Arber DA, Foucar K, Luthra R, Orazi A. Atypical chronic myeloid leukemia is clinically distinct from unclassifiable myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms. Blood. 2014 Apr 24;123(17):2645-51. doi: 10.1182/blood-2014-02-553800.

5. Breccia M, Biondo F, Latagliata R, Carmosino I, Mandelli F, Alimena G. Identification of risk factors in atypical chronic myeloid leukemia. Haematologica. 2006 Nov;91(11):1566-8.

6. Piazza R, Valletta S, Winkelmann N, Redaelli S, Spinelli R, Pirola A, Antolini L, Mologni L, Donadoni C, Papaemmanuil E, Schnittger S, Kim DW, Boultwood J, Rossi F, Gaipa G, De Martini GP, di Celle PF, Jang HG, Fantin V, Bignell GR, Magistroni V, Haferlach T, Pogliani EM, Campbell PJ, Chase AJ, Tapper WJ, Cross NC, Gambacorti-Passerini C. Recurrent SETBP1 mutations in atypical chronic myeloid leukemia. Nat Genet. 2013 Jan;45(1):18-24. doi: 10.1038/ng.2495.
7. Meggendorfer M, Haferlach T, Alpermann T, Jeromin S, Haferlach C, Kern W, Schnittger S. Specific molecular mutation patterns delineate chronic neutrophilic leukemia, atypical chronic myeloid leukemia, and chronic myelomonocytic leukemia. Haematologica. 2014 Dec;99(12):e244-6. doi: 10.3324/haematol.2014.113159.

SB031-69

Tip 2 Diyabetik Hastalarda SGLT-2 İnhibitörleri Kullanımının Üriner Sistem Enfeksiyonlarına Etkisi

[1]*Ayşen Akkurt Kocaeli*
[1]*Bursa Şehir Hastanesi, Bursa*

Giriş ve Amaç: Kan şekeri yüksekliği, poliüri ve glukozüri diyabetik hastalarda idrar yolu enfeksiyon sıklığını belirleyen faktörlerdir. İdrar yolu enfeksiyonları genellikle bakterilerin en çok da *Escherichia coli*'nin neden olduğu enfeksiyonlardır. Bu çalışmada amaç antidiyabetik tedavisinde sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT-2İ) kullanan ve kullanmayan diyabetik hastaların idrar kültürlerinde üreme sıklığını karşılaştırmaktı. Aynı zamanda polikliniğimize başvuran tip 2 diyabetik hastaların ortalama HbA1c değerini çıkarmak ve idrar kültüründe mikroorganizma üreyen hastaların öne çıkan demografik ve laboratuvar özelliklerini ortaya koymaktı.
Yöntem: Çalışmamıza Endokrinoloji polikliniğimize Ocak 2022-Temmuz 2022 tarihleri arası başvuran 18 yaşını doldurmuş 580 tip 2 diyabet hastası dahil edildi. Çalışmaya yatan hastalar dahil edilmedi. Hastaların başvuru sırasında HbA1c değerleri, idrar kültürü ve idrarda mikroalbüminüri düzeyleri kayıt alına alındı.Tüm hastalar SGLT-2İ kullanım durumuna göre gruplandırıldı.
Bulgular: Toplam 580 hastanın 341'i (%58.7) kadın, 239'u (%41.3) erkekti. Genel yaş ortalaması 65.27+11.75 yıl, HbA1c ortalaması %8.66±4.6 olarak hesaplandı. İdrar kültüründe üreme saptananların yaş ortalaması 69.83±11.36 yıl bulundu. Hastalarda idrar kültüründe mikroorganizma üreme sıklığı %19.5 olarak tespit edildi. Gram negatif bakteri olan *Escherichia coli* üreyen en sık etken oldu. En sık etkenler sırasıyla *Escherichia coli* (%61.4), *Staphylococcus aureus* (%13.4), kandidiyazis (%11.7), enterokoklar (%8.7) ve *Klebsiella pneumoniae* (%4.8) idi. İdrar kültüründe üremeyi etkilen faktörler kadın cinsiyet ve ileri yaş olarak belirlendi. İdrar kültüründe üreme saptanan hastalarda asemptomatik bakteriüri, komplike olmayan sistit ve vajinal kandidiyazis saptandı. Hiç bir hastada komplike üriner sistem enfeksiyonu veya üst üriner sistem enfeksiyonu saptanmadı. SGLT-2İ kullanan grupta idrar yolu enfeksiyonu daha az görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. SGLT-2İ kullanan grupta istatiksiksel anlamlı olarak kullanmayana göre daha düşük HbA1c ve daha düşük mikroalbüminüri oranları saptandı.
Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonları diyabetli hastalarda çok daha sık görülür ve görülme sıklığı ilerleyen yaş ile birlikte artar. Aynı zamanda kadın hastalarda görülme sıklığı daha fazladır. Çalışmamızda SGLT-2İ kullanımı olan tip 2 diyabetik hastaların idrar kültüründe üreme sıklığını kullanmayan hastalar ile benzer oranlarda bulduk.

SB032-71

Familyal Hiperkolesterolemi: Tek Merkez Deneyimi

[1]Filiz Mercan Sarıdaş, [1]Erhan Hocaoğlu, [1]Coşkun Ateş, [1]Ensar Aydemir, [1]Müge Yaşar, [2]Fahir Özkalemkaş, [1]Soner Caner, [1]Özen Öz Gül, [1]Erdinç Ertürk, [1]Canan Ersoy
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Familyal hiperkolesterolemi, LDLR veya Apo B genlerindeki fonksiyon kaybettirici veya PCSK9 geninde fonksiyon kazandırıcı mutasyonun neden olduğu bir monogenik hastalıktır. Familyal hiperkolesterolemi tedavisi için birçok yöntem kullanılmaktadır. HMG-CoA redüktaz inhibitörleri, ezetimib ve bunlara rağmen hedefe ulaşılamayan hastalarda PCSK-9 inhibitörleri de son dönemde kullanıma girmiştir. Tolere edilebilen maksimum dozda, en az 3-6 ay süreyle kullanılan statin ve ezetimib tedavisine rağmen yeterli LDL kolesterol düşmesi sağlanamayan durumlarda, PCSK9 inhibitörü ile de düşme olmazsa veya ilaç herhangi bir nedenle kullanılamıyorsa öncelikle LDL aferezi, eğer yapılamıyorsa plazmaferez uygulanır. Bu çalışmada kliniğimizde takipli olan 6 familyal hiperkolesterolemi olgusu ile ilgili deneyimimiz aktarıldı.
Yöntem: Çalışmaya Bursa Uludağ Üniversitesi Endokrinoloji polikliniğinde takipli olan ve Hematoloji bölümü Aferez Ünitesinde 2010-2021 yılları arasında lipit aferez yapılan 6 familyal hiperkolesterolemi hastası alındı *(Tablo 1*). Hastalar double filtrasyon plazmaferez yöntemi ile ihtiyaçlarına göre 2-3 haftada bir düzenli olarak lipit aferez işlemine alındı. Hastalarımız için teknik sebeplerden dolayı Aralık 2021'den sonra lipit aferezine ulaşım sağlanamadığından, 2 hastaya plazmaferez tedavisi uygulandı, 3 hastaya subkutan evolocumab tedavisi verildi.

Tablo 1. Familyal hiperkolesterolemili hastaların karakteristikleri.

Hasta	Cinsiyet	Yaş	Tanı yaşı	Tanı ipucu	Komorbidite	Medikal tedavi	Son durum
1	Erkek	30	6	Ksantom	Multipl skleroz	Ezetimib 10 mg/g, atorvastatin 80 mg/g, evolocumab	Lipit afereze devam etmekte
2	Kadın	51	7	Ksantom	Metalik aort kapak replasmanı, koroner by-pass, koroner stent	Ezetimib 10 mg/g, atorvastatin 80 mg/g, evolocumab	Lipit afereze devam etmekte
3	Erkek	27	15	Ksantom	Koroner by-pass, karotis endarterektomi	Rosuvastatin 40 mg/g	Lipit afereze devam etmekte
4	Erkek	41	20	Ksantom	Multisentrik retikülohistiositoz, aort kapak replasmanı, koroner by-pass	Ezetimib 10 mg/g, atorvastatin 80 mg/g, evolocumab	Lipit aferez kendi isteğiyle almıyor
5	Erkek	32	6	Ksantom	Koroner by-pass, sağ karotis stent, ciddi aort darlığı	Ezetimib 10 mg/g, rosuvastatin 40 mg/g	Eksitus
6	Erkek	49	27	Ksantom	Koroner by-pass, endarterektomi, koroner stent	Ezetimib 10 mg/g, rosuvastatin 40 mg/g	Lipit afereze devam etmekte

Bulgular: Hastaların 3 aylık aferez dönemlerinin incelendiği çalışmamızda 3 ay içinde 6 hastamızda 32 adet lipit aferez işlemi, 2 hastamıza 10 adet plazmaferez işlemi uygulandı. Üç hastamıza evolocumab tedavisi verildi. Lipit aferez işlemi ile total kolesterolde %61, LDL kolesterolde %64, trigliseridde %32, HDL kolesterolde %40 düşüş sağladı. Plazmafereze giren 2 hastada total kolesterolde %68, LDL kolesterolde %69, trigliseridde %42, HDL kolesterolde %65 düşüş sağlandı. Plazmaferez ile birlikte evolocumab tedavisi alan 2 hastada, LDL kolesterolde sırası ile %17 ve %10 düşüş sağlandığı görüldü. Hasta 4'te evolocumab ile LDL kolesterol düşüşü sağlanamadı.

Sonuç: Double filtrasyon yöntemi ile yapılan lipit aferez işleminin, familyal hiperkolesterolemi hastalarında etkin ve güvenli olduğu görülmüştür. Bu yönteme erişilemeyen durumlarda geçmiş yıllarda da etkinliği kanıtlanmış olan plazmaferez yöntemi seçilmiş hastalarda kısa süreli uygulanabilir. Çalışmamızda, evolocumab familyal hiperkolesterolemi hastalarının tedavisinde etkin bulunmamıştır.

SB033-77

Pandemi ve Koranavirüs Korkusunun Hemodiyaliz Hastalarının Günlük Yaşamına Etkisi

[1]Feyza Akyüz, [1]Seda Pehlivan , [2]Abdulmecit Yıldız , [2]Alparslan Ersoy
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Diyaliz hastaları, kardiyovasküler hastalık, diyabet ve serebrovasküler hastalık gibi önemli komorbiditelere sahip olmaları nedeniyle COVID-19 enfeksiyonundan korunması gereken yüksek riskli grup içinde yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda, diyaliz hastalarının COVID-19 korkusunun yaşam aktivitelerini olumsuz etkilediği ve pandemide hemodiyaliz hastalarının dikkatli değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Bu bilgiler doğrultusunda; araştırma pandemi ve koranavirüs korkusunun hemodiyaliz hastalarının günlük yaşamına etkisini belirlemek amacıyla planlandı.
Yöntem: Araştırma, Nisan 2022 ile Ekim 2022 tarihleri arasında yürütüldü. Veriler iki diyaliz merkezinden toplandı ve 80 hemodiyaliz hastası katıldı. Anketler yüz yüze görüşme yöntemiyle toplandı. Verilerin toplanmasında, "Hasta Bilgi Formu" ve "COVID-19 Korku Ölçeği" kullanıldı. Veriler, SPSS kullanılarak analiz edildi ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Hemodiyaliz hastalarının yaş ortalamalarının 57.9±8.5 yıl ve COVID-19 korkusu puan ortalamasının 19.8±3.6 olduğu saptandı. Hastaların %83.75'inde ek kronik hastalık olduğu, %46.25'inin COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği ve tamamının aşı yaptırdığı belirlendi. Hemodiyaliz hastalarının pandemi dönemini "korku, hapis, kargaşa" olarak tanımladığı, %45'inin bu dönemde zorluk yaşadığı ve en önemli zorluğu tedaviye gelmede yaşadığını bildirdi. Pandemi döneminde hastaların daha fazla el yıkadığı ve maske kullandığı, daha az markete gittiği, kalabalık ortamlardan uzak durduğu, temizlikte daha fazla çamaşır suyu ve sirke kullandığı belirlendi. Pandemi döneminde bazı hastaların COVID-19 virüsünden korunmak için bitkisel ürün ve bitki çayları tükettikleri tespit edildi. Normalleşme sürecinde de hemodiyaliz hastalarının çoğunluğu pandemi dönemindeki uygulamalarına devam ettiğini bildirdi. Hastaların %61.25'i bu dönemde daha fazla ölüm korkusu yaşadığını ifade ederken, bu hastaların COVID-19 korkusunun daha yüksek olduğu saptandı.
Sonuç: Hemodiyaliz hastalarının günlük hayatlarında ve tedavi süreçlerinde zorluklar yaşadığı belirlendi. Normalleşme sürecine rağmen hastaların pandemi dönemi uygulamalarını sürdürdükleri saptandı.

SB034-78

Behçet Sendromuna Bağlı Göz Tutulumu Olup Biyolojik Tedavi Alan Hastaların Klinik Özelliklerinin Retrospektif İncelenmesi: Tek Merkez Deneyimi

[1]Tuğba Ocak, [1]Burcu Yağız
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Giriş ve Amaç: Behçet sendromu (BS) deri, mukoza, eklem, göz, damar, sinir sistemi ve gastrointestinal sistem tutulumu yapan sistemik bir vaskülittir. Göz tutulumu en sık morbidite nedeni olup %50-70 oranında görülmektedir. Tedavisiz kaldığında kalıcı körlüğe sebep olabilir. Behçet üveiti sıklıkla panüveit şeklinde olup ataklarla seyretmektedir. Ayrıca anterior üveit, intermediate üveit, posterior üveit, vasküler tıkanıklık ve optik nörit yapabilir. Anterior üveit topikal olarak tedavi edilirken diğer göz tutulumlarında sistemik tedavi gerekmektedir. Konvansiyonel tedavilere yetersiz yanıt olanlarda biyolojik tedaviler önerilmektedir. Çalışmamızda biyolojik tedavi alan hastaların klinik özelliklerini sunmayı amaçladık.
Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji Bilim Dalında BS göz tutulumu ile takipli olup biyolojik tedavi alan 22 hastanın verileri hastane elektronik sistemi kullanılarak retrospektif olarak tarandı.
Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 14'ü (%63.6) erkekti. Hastaların medyan tanı yaşı 26.5 (16-38) yıldı. Tüm hastaların oral aft ve mukokutanöz bulguları mevcuttu. 16 hastada genital ülser, 5 hastada eklem, 7 hastada nörolojik, 6 hastada venöz vasküler tutulum, 2 hastada yüzeyel tromboflebit, 4 hastada derin ven trombozu, 1 hastada dural sinüs trombozu, 1 hastada arteriyel tromboz ve 1 hastada anevrizma mevcuttu. 15 hastada HLA B51, 7 hastada paterji testi pozitifti. Beş (%22.7) hastada anterior üveit, 8 (%36.4) hastada posterior üveit, 7 (%31.8) hastada panüveit, 2 (%9.1) hastada retinal vaskülit, 2 (%9.1) hastada optik nörit vardı. Medyan takip süresi 132 (48-256) aydı. Tanıdan sonra biyolojik tedavi başlangıç süresi medyan 60 (3-180) aydı. Hastaların hepsi biyolojik tedavi öncesinde konvansiyonel tedavileri almıştı. İmmünsüpresif tedavi olarak 16 (%72.7) hasta azatioprin, 1 (%4.5) hasta mikofenolat mofetil, 1 hasta (%4.5) metotreksat, 7 (%31.8) hasta siklosporin, 6 (%27.3) hasta siklofosfamid, 2 (%9.1) hasta ınterferon, 18 (%81.8) hasta steroid tedavisi almıştı. Biyolojik ajan olarak 16 hasta infliksimab (%72.7), 3 hasta (%13.6) adalimumab, 1 hasta (%4.5) sekukinumab, 1 hasta (%4.5) tosilizumab, 1 hasta (%4.5) etanersept almıştı. Biyolojik tedaviyle birlikte 16 (%72.7) hasta azatioprin, 1 (%4.5) hasta mikofenolat mofetil, 14 (%63.6) hasta steroid tedavisi almıştı. Biyolojik tedavi medyan kullanım süresi 64.8 (3-156) aydı. 2 hastada biyolojik tedavi remisyon nedenli kesilmişti. 4 hasta biyolojik tedaviyi kendi isteğiyle bırakmış olup, bu hastaların 2 tanesinde üveit atak nedeniyle TNF alfa inhibitörü yeniden başlanmıştı.
Tartışma ve Sonuç: BS'ye bağlı posterior ve panüveit tedavisinde ilk olarak azatioprin, siklosporin A ve steroid kombinasyonu kullanılmaktadır. Biyolojik tedaviler konvansiyonel tedaviye yanıtsız olgularda tercih edilmektedir. Hayatı tehdit edici tekrarlayan ataklarda ilk tedavi seçeneği olarak da kullanılmaktadır. Çalışmamızda literatüre benzer şeklinde hastaların hepsi biyolojik tedavi öncesinde diğer immünsüpresif tedavileri almıştır. Çalışmamıza benzer şekilde, genellikle TNF alfa inhibitörlerinden infliksimab ve adalimumab kullanılmakta olup diğer biyolojik ajanların kullanımı daha nadirdir. Bir hasta göz tutulumu açısından remisyonda olup, mukokutanöz bulgularının aktif olması nedeniyle etanersept almıştır. İnfliksimab ve adalimumab tedavilerini alan dirençli panüveiti olan 1 hastada tosilizumab ile remisyon sağlanmıştır. Tosilizumab ile remisyon sağlanan olgular literatürde sınırlı sayıdadır. 1 hastaya da göz bulgularının remisyonda seyretmesi fakat eklem bulgularının ön planda olması nedeniyle sekukinumab tedavisi verilmiştir. En sık tutulum şekli olan göz tutulumunda biyolojik ajanların kullanımıyla kalıcı göz hasarları önlenebilmektedir.

SB035-79

Ağır Aplastik Anemide İmmunsüpresif Tedaviye Eltrombopag Eklenmesinin Getirileri: Tek Merkez Deneyimi

[1]*Sinem Çubukçu*, [1]*Tuba Ersal*, [1]*Vildan Özkocaman*, [1]*Fahir Özkalemkaş*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Anormal hücre infiltrasyonu veya retikülin lif artışı olmaksızın saptanan bir kemik iliği yetersizliği patolojisi olan aplastik anemi (AA); ağır, çok ağır ve ağır olmayan olmak üzere 3 grupta sınıflandırılır. Bu sınıflama tedavi seçimi ve gerekliliğini belirlemede önemlidir. Ciddi pansitopenisi olup tedavi edilmeyen hastaların hemen hemen tamamı tanı konulduktan sonraki 1 yıl içinde kaybedilirler. Bu nedenle etkin bir tedavi planlanmalı ve bu plan yapılırken hastanın yaşı, performans durumu, komorbiditeleri göz önünde bulundurulmalıdır. İlk tedavi seçeneği; HLA tam uyumlu akraba vericisi olan 40 yaş altı ve 40-50 yaş arasındaki iyi seçilmiş hastalarda allojenik hemopoetik kök hücre nakli (AHKHN) iken tam uyumlu akraba vericisi olmayan veya 50 yaş üzeri hastalarda ise immünsüpresif tedavidir (IST). Daha önce standart olarak verilen anti-timosit globulin (ATG) ve siklosporin-A (CsA) kombinasyonuyla hastaların 2/3'sinde hematolojik yanıt sağlamakta idi. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bir trombopoetin reseptör agonisti olan eltrombopagın (EPAG) tedaviye eklenmesiyle yüksek endojen trombopoetin seviyelerine rağmen hematopoezi stimüle ettiği saptanmıştır. Çalışmamızda merkezimizde ağır-çok ağır AA tanısı almış olup IST+EPAG kullanılan hastalar değerlendirildi.
Yöntem: Ocak 2015-Ocak 2022 arasında Hematoloji Bilim Dalı polikliniğinde ağır-çok ağır AA tanısı konularak IST+EPAG tedavisi başlanan hastaların dosya verileri retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular: IST+EPAG tedavisi başlanan 5 hastanın 3'ü kadın, 2'si erkek idi. Hastalardan ikisi 40 yaş altında olup HLA tam uyumlu vericisi olmayan hastalardı. Diğer 3 hasta 40 yaş üzerinde idi. Çok ağır AA tanılı 59 yaşındaki hastanın 3'lü tedavi ile 2. ayında replasman ihtiyacı belirgin azaldı ve 6. ayın sonunda tam hematolojik yanıt elde edildi. Ağır AA tanılı 62 yaşındaki hastada tedavinin 3. ayında trombosit sayısı 20.000/mm³ üzerine çıktı ve trombosit replasman ihtiyacı kalmadı ancak tedavinin 6. ayında derin aneminin ve eritrosit replasman ihtiyacının devam etmesi nedeniyle ilk basamak tedaviye yanıtsız kabul edilerek 2. basamak tedavisine başlandı. HLA tam uyumlu vericisi olmayan 37 yaşındaki hastada 3'lü tedavi sonrası nötropeni düzeldi, tam hematolojik yanıt sağlanamasa da parsiyel yanıt sağlandı, replasman ihtiyacı kalmadı. Derin nötropenili 26 yaşındaki hasta tedavinin 1. ayında henüz tedavi yanıtı değerlendirilemeden septik şok nedeniyle kaybedildi. Diğer bir hastada ise başlangıç tedavisi olarak 3'lü tedavi verildi ancak 6. ayında yanıtsız olması üzerine HLA tam uyumlu vericisinden hastaya AHKHN yapıldı (*Tablo 1*).

Tablo 1. 2015 ile 2017 arasında ağır aplastik anemi tanısıyla 3'lü tedavi alan hastaların özellikleri.

No	AA sınıfı	Tanı yaşı	Cinsiyet	Tedavi	Önceki tedavi	3. ve 6. aylarda yanıt	Sonraki tedavi	Sonuç
1	ağır	62	erkek	1. basamak	-	yanıtsız	rATG+CsA+EPAG	takipte
2	çok ağır	58	kadın	1. basamak	-	parsiyel yanıt	-	takipte
3	ağır	37	erkek	2. basamak	ATG+CsA	parsiyel yanıt	-	takipte
4	ağır	49	kadın	1. basamak	-	yanıtsız	KİT	takipte
5	ağır	26	kadın	2. basamak	ATG+CsA	-	-	exitus

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak bu 5 hastamızın 3'ünde tedaviye yanıt alınmış ve hiçbirinde EPAG kullanımına bağlı yan etki izlenmemiştir. İdiyopatik AA olgularında sitopeniler hematopoietik kök ve/veya progenitör hücrelerin immün yıkımı ile ilişkilidir. Hastalar AKHN ile tedavi edilebileceği gibi tek başına IST de oldukça etkin bir yöntemdir. Geçen 30 yılda AA standart tedavinin (ATG+CsA)

etkinliğini arttırabilecek ajanlar üzerine çalışılmış ancak başarılı olunamamıştır. Son 5 yılda yapılan çalışmalarda IST tedavisine EPAG eklenmesinin daha önce tedavi almamış AA tanılı hastalarda ek toksisiteye neden olmadan tedavi yanıt hızını, oranını ve derinliğini arttırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle ağır AA tedavisinde IST'ye EPAG eklenmesi önerilmektedir.

SB036-80

Hipogonadizmi olan Erkek Hastalarda Vitamin D Düzeyinin Değerlendirilmesi

[1]Mehmet Hakan Mat, [2]Filiz Mercan Sarıdaş, [2]Soner Cander, [2]Özen Öz Gül, [2]Canan Ersoy, [2]Erdinç Ertürk

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültes,i Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Erkeklerde hipogonadizm, sperm üretiminin veya testosteron sentezinin bozulması ile karakterize, düşük testosteron düzeyleri ile birlikte seksüel semptomlar, psikolojik semptomlar ve/veya metabolik semptomların sıkça görüldüğü bir durumdur. Erişkin başlangıçlı hipogonadizm, sekonder seks karakterleri oluştuktan sonra gelişen hipogonadizmdir. Klinik olarak seksüel semptomlar ön planda olsa da hipogonadizmin etkileri bununla sınırlı değildir. Testosteron eksikliğinin kemik dansitesinde, kas kitlesinde azalmaya, yağ kitlesinde artmaya sebep olduğu bilinmektedir. Kemik metabolizmasında 25-OH vitamin D'nin de önemli etkileri mevcuttur. 20 ng/mL'nin üzerindeki düzeylerinin kemik sağlığı için yeterli olduğu düşünülmektedir. Hipogonadizm, hipotalamo-hipofizer-gonadal aks ve 25-OH vitamin D arasındaki ilişki henüz tam olarak tanımlanamamıştır. Bu çalışmada hipogonadizm tanısı konulmuş erkek hastalarda 25-OH vitamin D seviyelerini incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Endokrinoloji Bilim Dalında 2012-2022 yılları arasında yeni tanı alan erişkin hipogonadizm hastalarının dosyaları geriye dönük olarak incelendi. 25-OH vitamin D düzeyi tetkik edilmiş ve 18 yaşından büyük 53 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular: Hastalarımızın 5'i primer hipogonadizm, 48'i sekonder hipogonadizm ile takipliydi. Hastaların ortalama yaşları 42 yıldı. Hastaların 25-OH vitamin D düzeyleri medyan değeri 17.2 ng/mL maksimum değer 53 ng/mL minimum değer ise 3.7 ng/mL idi. Primer hipogonadizm hastalarında medyan değer 32 ng/mL, sekonder hipogonadizm hastalarında ise medyan değer 15.85 ng/mL olarak saptandı.

Sonuç: Hipogonadizm hastalarında saptanan 25-OH vitamin D düzeylerindeki düşüklük, testosteron yetmezliğinin neden olduğu kemik kütlesi ve dansitesinde azalmayı arttıran düzeltilebilir bir faktör olabilir. Çalışmamızda sekonder hipogonadizmle takipli hastalarda 25- OH vitamin D düzeyinde kemik metabolizmasını etkileyecek düzeyde eksiklik olduğu gözükmektedir. Hipogonadizm nedeniyle takip edilen hastalarda 25-OH vitamin D düzeyinin bakılmasının, düşük olması durumunda replasman yapılmasının, bu hastalardaki kemik sağlığının korunması için faydalı olabileceği düşünülmüştür.

SB037-84

Periferik T Hücreli Lenfoma Olgularında Brentuksimab Kullanımı: Tek Merkez Deneyimi

[1]*Tuba Güllü Koca,* [1]*Vildan Özkocaman,* [1]*Tuba Ersal,* [1]*Fahir Özkalemkaş*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Periferik T-hücreli lenfomalar (PTHL), non-Hodgkin lenfomaların (NHL) nadir, agresif bir türüdür. ALK-pozitif anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL) dışında tüm patolojik alt tiplerinin prognozu kötüdür. Son yıllarda hedefe yönelik tedavilerinin kullanımı ile tedavi yanıtlarında olumlu sonuçlar elde edilmesi, bu tedavilerin ilk sıra tedavilerden relaps/refrakter olguların tedavisine kadar yaygın kullanımına sebep olmuştur. Matür-T-lenfositlerin ve NK-hücrelerinin malign proliferasyonu ile karakterize PTHL, tüm NHL'ların %10-15'ini oluşturur. Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) 2022 güncellemesi ile 20'den fazla alt tipi olsa da klinik pratikte önemli olan ve tümünün %60'ını oluşturan 4 PTHL alt tip vardır: başka türlü sınıflandırılamayan (BTS), ALK-pozitif-ABHL, ALK-negatif-ABHL, anjiyoimmünoblastik T-hücreli lenfoma (AITHL). Antrasiklin ihtiva eden rejimler tedavinin temelini oluşturur. Bu yüzden CHOP ve CHOEP benzeri rejimler yüksek nüks oranlarına rağmen standart rejim olarak kabul edilebilir. Hastalarda progresyonsuz sağkalımın median 4 ay olması antrasiklin bazlı tedavilere hedefe yönelik tedavi ajanlarının eklenmesine neden olmuştur. Relaps/refrakter hastalıkta kurtarma rejimi sonrası kemosensitif ise yaş ve ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) durumuna göre otolog kök hücre nakli ile konsolide edilmesi önerilir. Son yıllarda relaps refrakter hastalarda kurtarma rejimlerinin yanı sıra hedefe yönelik tedavilerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Çalışmamızda anti-CD30 monoklonal antikoru olan BV ile tedavi edilmiş sekiz PTHL olgusunun verilerini değerlendirmeyi amaçladık.
Yöntem: Çalışmaya 21 PTHL'lı olgudan BV almış 8 PTHL tanılı hasta (7 erkek, 1 kadın) dahil edildi.
Bulgular: Yaş ortalaması 53 yıl, toplam takip süresi 45 aydı. Yedi hastanın ECOG performans durumu 0-1, bir hastanın ise ikiydi. Patolojik alt tiplere göre; ikişer hasta PTHL-BTS; AITHL; ALK(+)-ABHL ve ALK(–)-ABHL idi. İlk sıra tedavide üç hasta CHP+BV almış, bunların ikisinde konsolidatif OKIT'e ilerlenirken köprü olarak tekli BV devam edilmişti. ALK(+)-ABHL olan biri 6-kür CHP+BV sonrası ilaçsız izleme alınmış ve halen ilaçsız izlemde takip edilmektedir. Beş hasta ilk sırada 6-8-kür CHOP tedavisi almış. Bir hasta ALK(+)-ABHL tanısıyla 6-kür CHOP sonrası ilaçsız izlemin birinci yılında nüks etmiş ve relaps/refrakter hastalıkla takip edilmiştir. CHOP'a yanıtsız primer refrakter PTHL tanısı alan diğer dört hastadan ikisi DHAP kurtarma tedavisi, biri CHP+BV ve sonuncusu 16-kür tekli BV almıştır. OKİT yapılabilen dört hastadan biri birinci yılda nüksetmiş, 4-kür BV sonrası allonakil yapılmıştır. Toplamdaki 8 hastadan ikisi (biri OKIT sonrası nüksle 14-kür BV almış, toplamda 48 ay takip edilmiştir) ölmüştür. Takipleri devam eden altı hastadan ikisi OKIT sonrası, biri OKIT+alloKİT sonrası takipte, biri otolog için mobilizasyon aşamasında ve sonuncusu 16-kür BV sonrası progresif hastalık ile romidepsin tedavisi almaktadır. ALK(+)-ABHL olgularından biri ise ilaçsız olarak izlenmektedir (*Tablo 1*).
Tartışma ve Sonuç: ECHELON-2 çalışması, PTCL'li hastaların bakımını iyileştirmek için biyobelirteç odaklı stratejilerin uygulanmasının, bu hasta popülasyonunun sağkalımını iyileştirmede başarılı olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak relaps/refrakter-PTHL olgularında BV en önemli tedavi seçeneklerinden biri olarak öne çıkmış, otolog nakle ilerlenen BV-yanıtlı hastalarda uygun köprü ajanı olarak kullanılmıştır. Hasta sayımızla progresyonsuz sağ kalım ve genel sağkalım oranlarını değerlendirmek mümkün olmasa da, hastaların %50'sinde BV ile tam yanıt elde edilerek otolog nakile ilerlendiği, otolog nakil sonrası nüks olguda BV ile 14-ay yanıtlı olarak takip edildiği gözlenmiştir. BV içeren rejimlerle komplet remisyon sağlanan ABHL olgularında ALK durumuna göre tedavi planı yapılmıştır. BV ile en iyi sonuçlar literatür ile uyumlu şekilde ABHL'lı

olgularda elde edilmiştir. Nadir ve çok heterojen olması nedeniyle PTHL'de standart tedaviler belirlemek zorluk içerse de BV, PTHL tedavisinde seçkin yerini korumaktadır.

Tablo 1. 2017-2022 yılları arasında BV alan PTHL tanılı hastaların verilerinin değerlendirilmesi.

Değişkenler	Değer
Cinsiyet (kadın/erkek)	1/7
Tanı anı ECOG skoru	
0-1	7
>1	1
Yaş (yıl, ortalama)	53
Toplam Takip Süresi (ay, ortalama)	45
PTHL alt tiplerine göre hasta sayısı n (%)	
PTHL-BTS	2 (25)
AITL	2 (25)
ABHL-ALK-negatif	2 (25)
ABHL-ALK-pozitif	2 (25)
OKİT yapılan hasta sayısı n (%)	4 (50)
Allokit yapılan hasta sayısı n (%)	1 (12.5)
BV yanıtlı hasta sayısı n (%)	4 (50)
BV'nin tedavide kullanıldığı basamağa göre hasta sayısı	
1. sıra CHP ile kombine olarak	3 (37.5)
2. sıra tedavide	2 (25)
3. sıra tedavide	3 (37.5)
Mortalite oranı n (%)	2 (25)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, PTHL: periferik T-hücreli lenfoma, BTS: başka türlü sınıflandırılamayan, AITL: anjiyoimmünoblastik lenfoma, ABHL: anaplastik büyük hücreli lenfoma, ALK: anaplastik lenfoma kinaz, OKIT: otolog kemik iliği transplantasyonu, BV: brentuximab-vedotin.

SB038-86

Lokal İleri Nazofarenks Kanserinde Genel ve Hastalıksız Sağkalımı Etkileyen Faktörler: Tek Merkez Deneyimi

[1]*Akif Doğan*, [1]*Mahmut Emre Yıldırım*
[1]*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Birimi, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Nazofarenks kanseri (NK) patofizyolojisi, epidemiyolojisi ve tedavi yöntemleri ile diğer baş-boyun kanserlerinden ayrılır. Lokal ileri NK'de indüksiyon kemoterapisi (KT) sonrası eş zamanlı kemoradyoterapi (KRT) bir tedavi seçeneği iken; sadece KRT ya da KRT sonrası verilen konsolidasyon KT diğer alternatiflerdir. Bu çalışmamızda merkezimizde tedavi alan lokal ileri NK hastalarının gerçek yaşam verilerinin paylaşılması amaçlanmıştır.
Yöntem: 2013-2022 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji biriminde tedavi almış 36 NK olgusu retrospektif olarak incelendi.
Bulgular: Çalışmaya 27'si erkek toplam 36 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 52.8±4.68 yıldı (*Tablo 1*). 7 hastada ek hastalık vardı, en sık hipertansiyon eşlik etmekteydi.

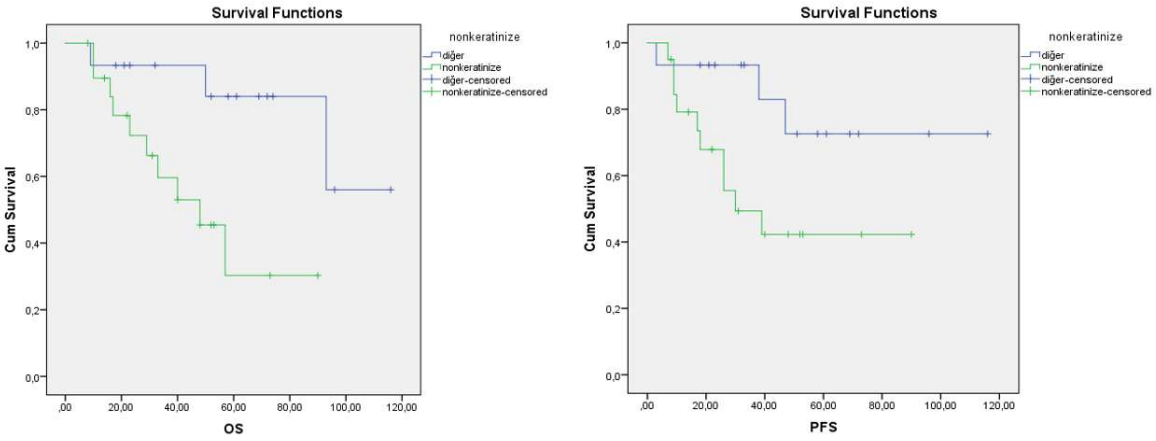
Tablo 1. NK'lı hastaların karakteristikleri.

Değişkenler (n)	Son durum		P değeri	Progresyon		P değeri
	Hayatta (n: 28)	Öldü (n: 8)		Yok (n: 22)	Var (n: 13)	
Cinsiyet			0.663			0.443
Kadın	7 (25)	2 (25)		5 (22.72)	4 (30.76)	
Erkek	21 (75)	6 (75)		17 (77.27)	9 (69.23)	
Komorbidite			0.498			0.393
Yok	15 (53.57)	5 (62.5)		14 (63.63)	6 (46.15)	
Var	6 (21.42)	1 (12.5)		6 (27.27)	1 (7.69)	
Histolojik alt tip			0.668			0.230
Tip 1 keratinize	2 (7.14)	-		1 (4.54)	1 (7.69)	
Tip 2 non-keratinize	15 (53.57)	6 (75)		10 (45.45)	10 (76.92)	
Undiferansiye	1 (3.57)	-		1 (4.54)	-	
Non-keratinize undiferansiye	10 (35.71)	2 (25)		10 (45.45)	2 (15.38)	
ECOG			0.305			0.052
0	25 (89.28)	6 (75)		21 (95.45)	9 (69.23)	
1	3 (10.71)	2 (25)		1 (4.54)	4 (30.76)	
2	-	-		-	-	
3	-	-		-	-	
4	-	-		-	-	
Evre			0.325			0.999
1	-	-		-	-	
2	5 (17.85)	2 (25)		5 (22.72)	3 (23.07)	
3	20 (71.42)	4 (50)		15 (68.18)	9 (69.23)	
4	2 (7.14)	2 (25)		2 (9.09)	1 (7.69)	
İndüksiyon kemoterapisi			0.420			0.513
CF	-	-		-	-	
DCF	13 (46.42)	4 (50)		12 (54.54)	5 (38.46)	
Cisplatin+gemsitabin	8 (28.57)	1 (12.5)		5 (22.72)	3 (23.07)	
Cisplatin+docetaksel	-	-		-	-	
Konsolidasyon kemoterapisi			0.568			0.475
Hayır	22 (78.57)	6 (75)		17 (77.27)	11 (84.61)	
Evet	6 (21.42)	1 (12.5)		5 (22.72)	2 (15.38)	

En sık histolojik alt tip 21 hasta ile tip 2 non-keratinize idi. 1 hasta Evre 2, 4 hasta Evre 4a, 24 hasta ise Evre 3 idi. 26 hasta indüksiyon KT'si almıştı ve en sık indüksiyon KT rejimi docetaksel-cisplatin-5-florauracil (DCF) idi. 13 hastada progresyon gelişirken, 8 hasta NK nedeniyle hayatını kaybetti. Tüm hastaların ortalama genel sağkalım (GSK) süresi 43.3±28.69 aydı. Medyan hastalıksız sağkalım (HSK) ise 31.5 (0-116) aydı. GSK ve HSK ile cinsiyet, komorbidite durumu, histolojik alt tip, ECOG, evre, indüksiyon KT rejimi ve konsolidasyon KT alma durumu karşılaştırıldı. Hayatını kaybeden hastalar ile

yaşayanlar arasında ve nüks gelişen hastalar ile gelişmeyenler arasında bu parametreler istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p>0.05).

Patolojik alt tiplere göre incelendiğinde tip 2 non-keratinize olan hastalarda uzak metastaz ve progresyon (p=0.078, OR: 4, %95 GA: 0.858-18.64) daha yüksek oranda gözlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tip 2 non-keratinize alt tip olan hastalarda GSK ve HSK daha uzun idi ve bu fark GSK'da istatistiksel olarak anlamlı iken HSK'da değildi (p sırasıyla 0.013 ve 0.052) (*Şekil 1*). GKS ve HSK'ya etki eden faktörler de araştırıldı ancak istastiksel anlamlı sonuçlar elde edilemedi.



Şekil 1. NK'lı hastalarda sağkalım eğrileri.

Sonuç: Çalışmamızda tip 2 non-keratinize alt tipi olan NK'lı hastaların daha kötü seyrettiği tespit edilmiştir. NK'lı hastalarda GKS ve HSK'ya etki eden anlamlı bir faktör saptanamamasının nedeni hasta sayısının nispeten yetersiz olması olabilir.

SB039-89

Biyolojik Tedavi Kullanan Romatoloji Poliklinik Hastalarında Yaşam Kalitesi Skorları

[1]Nihal Lermi, [1]Ediz Dalkılıç
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Sağlıkla iligili yaşam kalitesi, bireyin, sağlık durumuna yönelik emosyonel cevabı, sağlık durumundan memnuniyeti, yaşamındaki fonksiyonlarını yerine getirme yetenekleridir. Kansere bağlı morbiditeler, kronik hastalıklar, tedavi yöntemlerine bağlı sorunlar ve uzun yaşam süresi yaşam kalitesini negatif yönde etkilemektedir. Romatolojik hastalıklar, özellikle romatoid artrit, hastalarda emosyonel, fiziksel ve toplumsal düzeyde fonksiyonel kayba neden olmaktadır. Bu nedenle, hastalar günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmekte zorlanırlar. Çalışmamızda polikliniğimizde takip edilen biyolojik hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaç (b-DMARD) kullanan hastalarımızda yaşam kalitesi skorlarını belirlemeyi amaçladık.
Yöntem: Romatoloji polikliniğine başvuran, aksiyel ve periferik spondiloartrit, psöriatik artrit, enteropatik artrit, reaktif artrit, ailevi Akdeniz ateşi, romatoid artrit, Behçet hastalığı, Takayasu arteriti, Still hastalığı ve otoinflamatuvar hastalıklar nedeniyle b-DMARD kullanan 149 hastaya SF-36 (Short Form) yaşam kalitesi ölçeği uygulandı. SF-36, kişinin sağlık durumu hakkında bilgi edinmek için, hastanın-kişinin kendisinin doldurarak cevapladığı 36 maddeden oluşan bir testtir. SF-36; fiziksel fonksiyon, vücut ağrısı, fiziksel problemler nedeniyle kısıtlanma, emosyonel problemler nedeniyle kısıtlanma, emosyonel iyilik hali, sosyal fonksiyon, enerji/yorgunluk, genel sağlık algısı olmak üzere 8 alt parametreyi değerlendirme imkanı sağlar. Ölçek 0 ile 100 arasında değerlendirme sağlamaktadır ve daha yüksek puan daha iyi sağlık düzeyini göstermektedir.
Bulgular: Kadınların en düşük skorları ortalama 42.4 (SD 44.9) ile 'Fiziksel nedenlerle kısıtlanma' iken, erkeklerde en düşük skorlar 52.6 (SD 21.3) ile 'Enerji' alt parametresindeydi. Kadınların en yüksek skorları ortalama 66.8 (SD 16.2) ile 'Duygusal iyilik hali' iken, erkeklerin en yüksek skorları 71.2 (42.3) ile 'Psikolojik nedenlerle kısıtlanma' alt parametresindeydi. Eritrosit sedimentasyon hızı kadınlarda ortalama 15.7 mm/sa (SD 10.9), erkeklerde ortalama 9.9 mm/sa (SD 10.6) saptandı. C-reaktif protein kadınlarda ortalama 12.0 mg/dL (SD 36.2), erkeklerde ortalama 10.7 mg/dL (SD 21.2) saptandı.
Sonuç: Yaşam kalitesi sağlığın önemli göstergelerindendir. Fiziksel nedenlerle kısıtlanma yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Romatizmal hastalıkların erken tanınması ve tedavilerinin erken başlaması hastalığın agresif gitmesini önleyecek, kalıcı deformitelerin oluşumunu azaltacak ve yaşam kalitesini arttıracaktır.

SB040-91

Dermatomiyozit/Polimiyoziti Olan Hastalarda Nötrofil Lenfosit Oranı ile C-Reaktif Protein Albümin Oranının Hastalık Aktivitesi ve Malignite Gelişimi ile İlişkisi: Retrospektif Bir Çalışma

[1]Nagehan Dik Kutlu, [1]Burcu Yağız, [2]Hakan Güdücü
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Dermatomiyozit ve polimiyozit (DM/PM) iskelet kaslarını etkileyen iki farklı inflamatuvar miyopatidir.[1] Nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ise önemli bir sistemik inflamasyon belirteci olarak tanımlanmıştır.[2] Çalışmamız, tanı anında ya da takip sürecinde malignite saptanan DM/PM hastalarında, yüksek NLO'nın artmış malignite riski ve hastalık prognozu ile ilişkili olup olmadığının belirlenmesini amaçlamıştır.

Yöntem: 2022 aralık ayına kadar merkezimizde takibi yapılmış toplam 68 DM/PM tanılı hasta için retrospektif monosentrik bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Hasta özelliklerine ilişkin veriler arasında tedavi öncesi ve sonrası NLO, visseral tutulum, otoantikorlar, kreatin fosfokinaz düzeyi, kanser oluşumu ve ölüm yer almaktadır. Malignite gelişen ve gelişmeyen iki grup arasındaki karşılaştırma Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların 54'ü (%80) erkek, 14'ü (%20) kadındı. Ortalama yaş 54.6±13.5 yıl, tanı anındaki ortalama yaş 43.8±14 yıl, semptom başlangıcı ile tanı konulmasına kadar geçen süre 3.6±8.5 ay, toplam hastalık süresi 122±82 ay olarak hesaplandı. Deri tutulumu %41, akciğer tutulumu %19, yutma güçlüğü %9 oranında gözlenmişken hiç bir hastada kalp tutulumu yoktu. Antinükleer antikor (ANA) pozitifliği %48, Jo-1 pozitifliği %10 idi. 9 hastada (%13) malignite gelişti. 9 hasta (%13) kaybedildi. Tanı ile malignite arasında geçen süre ortalama 3±10.5 aydı (minimum: 0, maksimum: 48). Cinsiyetler arasında malignite gelişimi açısından anlamlı fark saptanmadı. Malignite gelişen ve gelişmeyen iki grup karşılaştırıldığında tanı anında ölçülen NLO ile son vizitteki C-reaktif protein (CRP) albümin oranı anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0.040$ ve $p=0.019$). Bu iki grup kıyaslandığında üçüncü aydaki ve son vizitteki CRP değerleri ile son vizitteki LDH ve albümin değerleri de istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0.007$, $p=0.019$, $p=0.048$ ve $p<0.001$).

Sonuç: Malignite gelişimi miyozit hastalarında önemli bir problem olup malignite öngörüsü sağlayan miyozit spesifik antikor ölçümleri ulaşımı zor tetkiklerdir. Bu konuda klinik pratikte kolay ulaşılan ve ucuz bir yöntem bulmak hastaları değerlendirmek açısından önemlidir. Yapılan çalışmalarda NLO ve CRP albümin oranı ile prognoz ve malignite ilişkisi çelişkili olsa da kolay ulaşılan ucuz yöntemler olmaları nedeniyle malignite gibi olumsuz klinik riskleri öngören belirteçler olarak araştırılmaları önemli ve değerlidir. Yine de inflamatuvar miyopatili hastalarda prognoz üzerindeki risk faktörlerini belirlemeyi amaçlayan daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Sasaki H, Kohsaka H. Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis. Mod Rheumatol. 2018 Nov;28(6):913-21. doi: 10.1080/14397595.2018.1467257.
2. Yang Z, Zhang Z, Lin F, Ren Y, Liu D, Zhong R, Liang Y. Comparisons of neutrophil-, monocyte-, eosinophil-, and basophil- lymphocyte ratios among various systemic autoimmune rheumatic diseases. APMIS. 2017 Oct;125(10):863-71. doi: 10.1111/apm.12722.

SB041-93

COVID-19 Nedenli Tat Kaybı olan Hastalarda Vitamin B12 Düzeylerinin Değerlendirilmesi

[1]*Ali Öz*, [2]*Betül Demir*, [2]*Yasemin Öz*
[1]*Eskişehir Şehir Hastanesi, Eskişehir*
[2]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir*

Giriş ve Amaç: Tat ve/veya koku duyusu kaybı gibi kemosensör işlev bozuklukları, SARS-CoV2 enfeksiyonunun başlıca semptomlarındandır. Ayrıca tat kaybı, "uzun süreli COVID-19"un yaygın bir semptomu olarak da sıklıkla bildirilmektedir. Tat alma bozuklukları, tat alma papillaları ve tat tomurcuklarını içeren lokal epitelyal bozuklukların ya da periferik veya merkezi nöronal bozuklukların sonucu olarak ortaya çıkabilir. Sonuç olarak, tat tomurcuk hücrelerinin SARS-CoV-2 ile enfeksiyonu ve oluşan inflamasyonun tat algısını etkileyebileceği düşünülmektedir. Vitamin B12 hematopoietik, sinir ve immün sistem için destekleyici işlevi olan önemli bir immünomodülatördür. Vitamin B12'nin COVID-19'da viral replikasyonu baskılayıcı, antiinflamatuvar yanıtı uyarıcı ve proinflamatuvar yanıtı azaltıcı etkileri ile bağışıklığı arttırdığı tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, COVID-19 hastalarında serum vitamin B12 düzeyi ile vitamin B12 eksikliğinin klinik sonuçları arasındaki ilişki henüz netlik kazanmamıştır. Vitamin B12 eksikliğinin dil papillalarında silinme ve tat alma duyusunda değişikliklere de neden olduğu bilindiğinden, bu çalışmada tat kaybı gelişen COVID-19 hastalarındaki vitamin B12 düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: COVID-19 sonrası, tat kaybı yaşayan erişkin (+18 yaş) hastalar bu çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu, iç hastalıkları polikliniğine başvuran COVID-19 enfeksiyonu geçirmemiş ya da enfeksiyon sonrası en az altı ay geçmiş tat kaybı olmayan hastalar arasından rastgele seçilmiştir. Tüm katılımcılardan imzalı onam alındıktan sonra, yaş, cinsiyet, COVID-19 bilgileri kaydedildi ve serum vitamin B12 düzeyleri test edildi. Vitamin B12 seviyeleri için 190-880 ng/L arası değerler normal olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda COVID-19 sonrası tat kaybı gelişen 49 hasta ile kontrol grubunda 95 hasta yer aldı. Her iki grup yaş ve cinsiyet özellikleri açısından benzerdi; hasta grubunda yaş ortalaması 48 yıl ve %79 kadın, kontrol grubunun yaş ortalaması 47 yıl ve %68 kadın hastalardan oluşmaktaydı. Vitamin B12 değerleri ortalaması açısından iki grup arasında belirgin farklılık saptanmadı; hastalarda 321 pg/mL (173-806) iken kontrol grubunda 304 pg/mL (108-800) bulundu. Son üç ay içinde COVID-19 enfeksiyonu geçiren tat kaybı hastalarında ise (n: 30) ortalama vitamin B12 düzeyi 329 pg/mL idi. Vitamin B12 eksikliği (<190 pg/mL) saptanan hasta sayısı 3 (%6), kontrol sayısı 16 (%17) bulundu.

Sonuç: Vitamin B12 eksikliğinin sıklığı toplumda giderek artış göstermektedir. COVID-19 enfeksiyonu sırasında sıklıkla görülen semptomlardan olan tat kaybı vitamin B12 eksikliğinde de ortaya çıkabileceğinden, COVID-19'a eşlik eden vitamin B12 eksikliğinin tat kaybı sıklığını arttırabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte çalışmamızda, COVID-19 sonrası tat kaybı yaşayan hastalarla, enfeksiyon geçirmemiş hastaların vitamin B12 düzeyleri arasında belirgin bir farklılık gözlemlenmemiştir. Bu çalışmaya dahil edilen COVID-19 hastalarında tat kaybının vitamin B12 eksikliği ile ilişkili olmadığı düşünülmüştür. Bununla birlikte sonuçlarımızın başka çalışmalar ile doğrulanması gerekir.

SB042-99

Mikst Tip İrritabl Barsak Sendromunda Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksinin Değerlendirilmesi

[1]Zeynep Koç, [1]Merve Sürücü
[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) inflamasyonu öngörmede önemli ve yeni bir markerdir. Çalışmamızla irritabl barsak sendromu-mikst tip (IBS-M) tanılı olgularda inflamatuvar cevap olup olmadığını SII ile değerlendirmeyi ve bu sayede SII'nın IBS-M'de önemini incelemeyi amaçladık.
Yöntem: Çalışmamız prospektif ilerleyip Nisan-Haziran 2022 tarihlerinde İç Hastalıkları polikliniğinde değerlendirdiğimiz, Roma IV kriterlerine göre IBS-M tanısı olan 162 olgu ve 162 kontrol grubu olgusu dahil edilmiştir. Geçmiş hemogramları incelenip nötrofil ve trombosit mutlak değerlerinin çarpılıp, mutlak lenfosit düzeyine bölünmesi ile SII düzeyleri hesaplanmıştır.
Bulgular: IBS-M ile SII düzeyi arasında kontrol grubuna göre anlamlı fark gösterilemediği gibi ($p<0.05$) olgu ve kontrol grubunun nötrofil, trombosit ve lenfosit düzeyleri arasında da anlamlı fark gösterilememiştir.
Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre SSI, IBS-M olgularında prognostik bir gösterge olmak için uygun bir parametre değildir. Tam aksine, IBS-M ekartasyonunda işe yarayabileceğini çalışmamız neticesinde düşünmekteyiz.

SB043-100

Palyatif Bakım Ünitesindeki Bakım Verenlerin Uyku Kalitesi: Prospektif, Karşılaştırmalı ve Kesitsel Bir Çalışma

[1]*Ayfer Durak,* [1]*Nezahat Müge Çatıkkaş*
[1]*Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, Geriatri Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Uyku kalitesi, genel sağlık ve yaşam kalitesi ile doğrudan ilişkilidir. Bu çalışmada palyatif bakım ünitesinde bakım verenlerin uyku kalitesini prospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.
Yöntem: Bu çalışma, Ocak-Haziran 2022 tarihleri arasında palyatif bakım ünitesinde prospektif olarak gerçekleştirildi. Katılımcılar, bakım verenler ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Bakım verenler de bakım alan ile yakınlık derecesine (ücretli bakımveren veya eşi, kızı ve oğlundan oluşan birinci derece yakınları [BDY] ya da diğer yakınları [akrabalar]) göre incelendi. Bakım verenlerin uyku kalitesi "Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI)" ile değerlendirildi. Demografik özellikleri, vücut kitle indeksi, eğitim düzeyi, kronik hastalık ve ilaç varlığı, manevi destek ihtiyacı, gündüz uyku hali, bakım verme süresi, gece uyanma durumu ve çay-kahve tüketimi kaydedildi.
Bulgular: Çalışmaya 250 bakım veren (kadın %74,8, ortalama yaş 50.6±12.1 yıl) ve 103 kontrol grubu üyesi (erkek %51.5, ortalama yaş 48.2±9.5 yıl) dahil edildi. Bakım veren grup çoğunlukla kadındı ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha fazla gündüz uykululuğu vardı (her ikisi için de $p<0.001$). Aile bakım verenlerin ücretli bakım verenlere göre anlamlı olarak daha ileri yaş, daha düşük eğitim düzeyi, daha fazla kronik hastalık ve kronik hastalık ilacını kullanma, manevi desteğe ihtiyaç duyma ve daha uzun bakım verme süresi vardı (sırasıyla $p=0.018$, <0.001, 0.001, 0.005, <0.001 ve 0.003). Bakım veren grupta toplam PSQI puanı 8.3±2.6 ve uyku kalitesi kötüydü. Bakım veren grup ile kontrol grubu arasında toplam PSQI skoru, subjektif uyku kalitesi, uyku gecikmesi (latansı), uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu alt bileşenleri bakımından anlamlı farklılık vardı (sırasıyla $p<0.001$, <0.001, 0.009, <0.001, <0.001, <0.001 ve <0.001). Bakım verenlerin toplam PSQI puanları BDY, aile grubunda, kadınlarda, manevi desteğe ihtiyacı olanlarda ve uyku saatine yakın çay-kahve tüketimi olanlarda anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p=0.002$, <0.004, 0.026, <0.001 ve 0.022).
Sonuç: Aile bakım verenleri, ücretli bakım verenlere göre daha kötü uyku kalitesine ve daha fazla manevi desteğe ihtiyaç duyuyordu ve bu durum kötü uyku kalitesinin bir belirteci idi. Sonuçlarımız, kötü uyku kalitesinin ve buna bağlı bakım veren yükünün önlenmesini amaçlayan bakım verenler için özel ve uyarlanmış önlemlerin sağlanmasına rehberlik edebilir.

SB044-103

Kontrast Nefropati Gelişimini Tespit Etmede Nötrofil Lenfosit Oranının Rolü

[1]*Reşit Emre Alparğan,* [2]*Bülent Erdoğan*

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara*

[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş ve Amaç: Günümüzde tıbbi görüntülemelerde kontrast maddelerinin artan kullanımıyla, kontrast maddelerin neden olduğu nefropati (KN), iyatrojenik böbrek yetmezliğinin önde gelen nedenlerinden biridir. KN etiyolojisinde renal medüller hipoksi, kontrast maddelerinin doğrudan toksisitesi, oksidatif stres, apoptoz ve immün inflamasyon gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bugüne kadar, kontrast maddelerin neden olduğu nefropati için etkili bir tedavi yoktur ve bu nedenle risk tahmini ve etkili önleyici stratejiler, kontrastın neden olduğu nefropati oluşumunu azaltmanın anahtarıdır. Çalışmalar KN'de inflamatuvar belirteçlerin arttığını göstermektedir. Bu çalışma inflamasyonun KN etiyolojisinde rol aldığını düşünerek nötrofil lenfosit oranının (NLO) KN gelişimi riskini tahmin etmede rolünü araştırmayı amaçlamıştır.

Yöntem: Aralık 2018-Aralık 2022 tarihleri arasında kontrast madde kullanılarak görüntüleme yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri hasta dosyalarından geriye dönük olarak tarandı. NLO nötrofil sayısının lenfosit düzeyine bölünmesi ile hesaplandı. KN, görüntüleme sonrası üçüncü günde kreatinin değerinde %25 veya >0.5 mg/dL artış olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya 117 hasta dahil edildi. 62 hastada (%53) KN geliştiği görüldü. Hastaların 48'i (%41) kadın olup, yaş ortalamaları 71.9 yıl idi. 51 (%43.6) hastanın diyabet tanısı mevcut idi. Hastalarda ortalama NLO 5.23 idi. KN gelişen hastaların ortalama NLO değeri 6.24, gelişmeyen hastaların ise 4.09 olarak tespit edildi. İki grup arasında yapılan istatiksel analizde KN gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre NLO daha yüksek tespit edildi (p=0.02).

Sonuç: Bu çalışma yüksek NLO'nin KN gelişiminin bağımsız bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir. Hangi hastalarda KN gelişeceğini öngörmede kullanılabilmesi için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB045-106

Kilolu ve Obez Kadınlarda İnsülin Direnci, Karaciğer Yağlanması, Visfatin Düzeyi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

[1]Seçil Özışık, [2]Celalettin Demircan, [2]Emre Sarandöl, [2]Canan Ersoy
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İstanbul
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Giriş ve Amaç: Obezite, vücutta normalden fazla yağ birikmesi ile karakterize olan, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. Epidemiyolojik çalışmalar, obezitenin ortak özelliği insülin direnci olan pek çok metabolik bozukluk için bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Bu metabolik bozukluklardan biri de non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olup, obezitenin artması ile prevalansında dramatik bir artış olmuştur. Ayrıca obezitenin immün sistemde düşük dereceli kronik bir inflamasyona neden olduğu da gösterilmiştir. Adipoz dokuda, artan obezite ile orantılı olarak makrofaj sayısı ve salgılanan proinflamatuvar sitokin miktarı artmaktadır. C-reaktif protein (CRP) bu sitokinlerden biri olup sistemik inflamasyona cevap olarak karaciğerden salgılanmaktadır. Adipoz dokunun kendisi de obeziteye bağlı CRP oluşturabilmektedir. Başlıca enerji deposu olarak bilinmesinin yanında, son yıllarda yapılan çalışmalar adipoz dokunun adipokin adı verilen çeşitli önemli proteinleri salgılayan metabolik olarak aktif bir doku olduğunu göstermiştir. Bu adipokinlerden biri olan visfatin ile insülin direnci, inflamasyon ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiş, bazı araştırmacılar ilişki bulurken, bazıları bulamamıştır. Çalışmamız kilolu ve obez kadınlarda insülin direnci, karaciğer yağlanması ve visfatin düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Yöntem: Çalışmaya vücut kitle indeksi (VKİ) 25 kg/m^2 ve üzerinde olan non-diyabetik 67 kadın hasta dâhil edilmiştir. Olgular VKİ'lerine göre üç gruba ayrılmışlardır. Hastaların antropometrik ve kan basıncı ölçümleri kaydedilmiştir. Biyokimyasal değerleri ve karaciğer ultrasonografi sonuçları dosyalarından elde edilmiştir. Visfatin analizi hastaların plazmalarından 'Human Visfatin ELISA Kit' kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen verilerin gruplar ile ilişkileri ve kendi aralarındaki korelasyon incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda obezite derecesi arttıkça boyun, bel, kalça çevresinde ve kan basıncı ölçümlerinde artış olduğunu gördük. Gruplar arasında bel-kalça oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Obez gruplarda kilolu gruba göre insülin ve HOMA-IR değerleri anlamlı derecede yüksekti. VKİ ile CRP düzeyleri arasında korelasyon vardı. Fakat CRP ile HOMA-IR arasında ilişki bulunmadı. Gruplar arasında visfatin düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. Visfatin, obezite ve insülin direnci ile ilişkili bulunmadı. Ancak karaciğer yağlanması olan grupta visfatin düzeyleri belirgin şekilde düşüktü.

Sonuç: Sonuç olarak, bulgularımız bize visfatin ile non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı arasında obeziteden bağımsız bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür. Visfatin ile obezite, insülin direnci, CRP ve karaciğer yağlanması arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve daha kesin olarak ortaya koymak için daha geniş hasta popülasyonunun dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB046-113

Hiperkalsemi; Tek Hasta Multipl Etiyoloji: Olgu Sunumu

[1]Şeyma Esenbuğa, [2]Belkıs Nihan Coşkun, [2]Yavuz Pehlivan, [2]Ediz Dalkılıç
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Kalsiyum (Ca^{+2}) vücutta pek çok hücresel fonksiyonda görevli ana elementlerdendir. Serum total Ca^{+2} düzeyinin 10.4 mg/dL'nin üzerinde ölçülmesi hiperkalsemi olarak kabul edilir. Etiyolojisinde hiperparatiroidizm ve malignite, granülomatöz hastalıklar, vitamin D intoksikasyonu görülebilmektedir.
Yöntem: Oniki yıl önce sağ parotis bezinden marjinal zon lenfoma tanısı alan ve Hematoloji polikliniğinde remisyonda izlenen 51 yaşında kadın hasta halsizlik ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu.
Bulgular: Yedi yıldır Sjögren sendromu ile takipli olan hasta prednisolon 10 mg/gün, hidroksiklorokin 200 mg/gün, pilokarpin 5 mg günde iki doz şeklinde düzenlenmiş olan tedavisini son 3 yıldır almadığını ve poliklinik takiplerine gitmediğini belirtti. Muayenesinde kan basıncı 135/89 mmHg, parmak ucu O_2 satürasyonu %98, vücut sıcaklığı 36.3 °C ve nabız 102/dak idi. EKG sinüs taşikardisi olarak değerlendirildi. Sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Tetkiklerinde lökosit $8250x10^9$/L, nötrofil $5050x10^9$/L, lenfosit $2050x10^9$/L, hemoglobin 12.7 g/dL, trombosit $255.1x10^9$/L, üre 45 mg/dL, kreatinin 1.2 mg/dL, AST 57 U/L, ALT 78 U/L, CRP 13.1 mg/dL, sodyum 135 mmol/L, potasyum 3.3 mmol/L, Ca^{+2} 14.7 mg/dL, albümin 41 g/L görüldü. Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk ve infiltrasyonlar izlenen, COVID PCR testi pozitif görülen hasta pandemi kliniğine interne edildi. Fosfor 5.4 mg/dL, parathormon 7.6 pg/mL, 25-OH vitamin D 60 µg/L (30-50), idrarda Ca^{+2} atılımı 635 mg/24 saat (100-300) görüldü, fraksiyone kalsiyum atılımı %9 hesaplandı. Hastanın 10 gün önce 300,000 IU kolekalsiferon içeren vitamin D ampül kullandığı öğrenildi. Hidrasyon ve 5 gün 1 mg/kg dozunda metilprednizolon uygulanan hasta normokalsemi ile taburcu edildi. Uygunsuz vitamin D kullanımının hiperkalsemi durumunu presipite ettiği düşünülmekle beraber malignite öyküsü olan hastada poliklik izleminde yapılan toraks tomografisinde; her iki akciğer parankiminde özellikle üst loblarda daha belirgin yaygın miliyer nodül görünümler, özellikle alt loblardaki büyüğü 15 mm olan multipl nodüller ve peribronşiyal kalınlaşmalar ile mediyastende hiler alanlarda multipl lenf nodları saptandı. Serum anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) düzeyi 163 U/L (8-52), serum amiloid A (SAA) 58 mg/L (0-6.8) idi. Sarkoidoz düşünülen hastada histopatolojik örnekleme pnömoni geliştiği için yapılamadı. Hastaneye yatırılarak günlük IV sefepim 2x1 g ve siprofloksasin 2x400 mg başlandı. Hiperkalsemi nedeniyle hidrasyon ve 2 gün metilprednisolon (40 mg/gün) uygulandı. Septik şok gelişen hasta solunum yetmezliği nedeniyle elektif entübe edildi. Agresif hidrasyon tedavisi ve IV 4 mg zolendronik asit uygulanmasına rağmen Ca^{+2} değerleri yükselmeye devam etti ve devamlı venövenöz hemodiyaliz tedavisi başlandı. Tüm tedavilere rağmen hasta kardiyak arrest ile kaybedildi.
Sonuç: Başvuruda hiperkalsemi ayırıcı tanısında ilk olarak uygunsuz kolekalsiferol kullanımı ve malignite nüksünden şüphelenilmiş olmakla beraber daha sonra klinik, radyolojik, laboratuvar ve serolojik bulgular sarkoidozu düşündürdü. Sarkoidoz etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış, non-kazeifiye granulom oluşumları ile karakterize multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. ACE ve SAA yüksekliği spesifik olmamakla beraber sık görülmektedir. Sarkoidozda hiperkalsiüri ve hiperkalsemiye sık rastlanır. Alveolar makrofajlardan 1,25-OH vitamin D3 üretimi artarak hiperkalsemiye yol açar. Literatürde Sjögren sendromu ve sarkoidoz birlikteliğine dair olgu örnekleri ile vitamin D takviyesiyle Ca^{+2} düzeylerinde artış olan sarkoidoz tanılı hastalar bildirilmiştir.

SB047-115

Renal Tutulumu olan Pauci-İmmün Küçük Damar Vaskülitlerinde Demografik Özelliklerin Klinik ve Laboratuvar Verilerin, Verilen Tedavinin Renal Hasar Progresyonu Üzerine Etkisi

[1]*Özge Atik*, [2]*Savaş Öztürk*, [3]*Tuba Elif Özler*
[1]*Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*
[2]*İstanbul Üniversites İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul*
[3]*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Bu çalışma pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit tanısıyla izlenen hastaların, demografik, klinik ve laboratuvar verilerini incelemek ve verilen remisyon indüksiyonu ile idame tedavilerin hasta ve renal sağkalım üzerine etkisini ortaya koymayı amaçlamıştır.
Yöntem: Çalışmaya 01.01.2009 ila 30.10.2018 tarihleri arasında takip edilen, pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit tanılı 41 erişkin hasta dahil edildi. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar verileri, remisyon indüksiyonu ve idame tedavileri, verilen tedavilerin hasta sağkalımı ve renal sağkalım üzerine etkisi, tedavilere bağlı ortaya çıkan yan etkiler analiz edildi.
Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama tanı yaşı 54.1±16.7 yıl idi ve 22'si (%53.7) kadın idi. Hastaların %58.3'ünde anti-MPO pozitifliği, %29.3'ünde ise anti-PR3 pozitifliği tespit edilirken, %12.2 hastada ANCA negatifti. Hastaların tamamı indüksiyon tedavi almıştı ve %78.9'unda indüksiyon tedavisi ile remisyon sağlanmıştı. Plazmaferez, diyaliz ihtiyacı olanların %95'ine yapılırken, tüm hastaların %70.7'sine uygulanmıştı. İdame tedavisi alan 25 hastanın %20'si nüks etmişti. Başvuruda diyaliz ihtiyacı olan hastaların 5'i (%23.8) kaybedildi. 7'sinin (%33.3) diyaliz ihtiyacı devam ederken 9'unun (%42.8) diyaliz ihtiyacı kalmadı. Takipte 41 hastadan 8'i diyaliz tedavisi almaya devam etti ve 6'sı (%14.6) öldü. Ölen hastaların yarısının ölüm sebebi ilaçların ciddi yan etkileriydi. Hastaların %34.1'inde immünsüpresif ilaçlara bağlı ciddi yan etki gelişti.
Sonuç: Merkezimize başvuran hastaların çoğunda şiddetli pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit mevcut olmasına rağmen uygulanan indüksiyon ve idame tedavileri ile yüksek oranda başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Başvuru anında diyaliz ihtiyacı olan hastaların yüksek mortaliteleri nedeniyle, bu hastalarda tedavi başarısı yarı yarıya azalmasına rağmen immünsüpresif tedaviler tercih edilmelidir. Her üç hastanın birinde ciddi yan etki geliştiğinden bu hasta grubunda immünsüpresif tedavilerin yan etkilerini önlemeye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB048-118

Bursa Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Asistan Hekimlerinin Erişkin Aşılanması Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Farkındalıkları

[1]Seda Karaaslan, [2]Belkıs Nihan Coşkun
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Toplumun aşılanması konusunda hekimlerin yönlendirmesi büyük öneme sahiptir. Akut veya kronik dahili problemi olan erişkinlere sağlık hizmeti sunmakta olan İç Hastalıkları hekimlerinin bu konudaki farkındalığı ise erişkin hastaların aşılanması ve toplum sağlığının gelişmesi yönünde önemli katkı sağlamaktadır. Bu çalışmada İç Hastalıkları asistan hekimlerinin erişkin aşılanması konusundaki bilgi, farkındalık, tutum ve yaklaşımları konusunda bilgi sahibi olmak ve geliştirilmesine yönelik çözüm önerileri sunmak amaçlanmaktadır.
Yöntem: İç Hastalıkları Ana Bilim Dalında Ocak 2023 itibariyle asistan hekim olarak çalışan veya son bir ay içinde uzman olmuş olan toplam 116 kişiye ulaşıldı. 88 tanesi (%75.86) çalışmaya katılmayı kabul etti. Kesitsel tipte tanımlayıcı olan bu çalışmada sosyodemografik özellikler, aşılarla ilgili bilgi, farkındalık, klinik pratiğe yönelik sorular ve önerilerden oluşan 50 soruluk çevrimiçi anket aracılığıyla veriler toplandı.
Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 28.96 yıldı. Katılımcıların %98.9'u erişkinlikte aşı olmuş olup en sık olunan aşılar sırasıyla COVID-19, tetanoz ve influenzadır. Katılımcıların %94.3'ü bu yıl influenza aşısı olmamış olup %70.5'i olmayı düşünmemektedir. Katılımcıların %56.8'i son 6 ay içinde hastaların aşı ile ilgili bilgi almak için kendisine başvurduğunu belirtmiş, %94'ü son 6 ay içinde hastalarına herhangi bir aşıyı olmasını önermiştir. Hastalara en sık önerilen aşı %65.9 ile mevsimsel influenza olup bunu COVID-19 ve hepatit B aşıları izlemektedir. %28.4'ü kendi hekimlik pratiğinde aşılara gereken önemi vermediğini düşünmekte olup %31.8'i aşılar hakkında en son tıp fakültesinde bilgi edindiğini; %26.1'i en son güncel online kaynaklardan, %15.9'u ise seminer veya online eğitim ile bilgi edindiğini ifade etmiştir. Aşılara ilişkin bilgiyi ölçen 10 soruluk kısımda katılımcıların ortalama doğru yanıt yüzdesi %58.86 olarak görülmüştür. Katılımcıların %27.3'ü tıp fakültesinde aşılarla ilgili yeterli eğitimi almış olduğu savına, %51.1'i ise asistanlıkta yeterli eğitimi almış olduğu savına kısmen veya tamamen katılmamaktadır. %77.3 katılımcı kendisine danışıldığında aşı yapılmaması durumundaki risk ve komplikasyonlarla ilgili bilgi verebileceğini; %87.5'i kendine, yakınına veya çocuğuna HPV aşısını güvenle yaptıracağını ifade etmiştir. Katılımcıların %31.8'inin ülkemizde uygulanan aşılarla ilgili kısmen veya kesinlikle tereddütleri olup %26.1'i bu konuda kararsız olduğunu ifade etmektedir.
Sonuç: Erişkinlerde aşılama oranlarının düşük olması, toplum sağlığını etkileyen önemli bir problemdir. Bu konuda İç Hastalıkları hekimlerinin farkındalığının artması ve başvuran hastalara doğru bilgi vermesi önemlidir. Çalışmamıza göre hekimlerin büyük kısmı asistanlık sürecinde aşılarla ilgili yeterli eğitimi alamadığını ifade etmektedir (%51.1). Kararsızlar ile birlikte katılımcıların %57.9'unun aşıların güvenliği ve etkinliği hakkında tereddütleri olmaktadır. Katılımcıların %83'ü hastane kayıt sisteminde uyarı görünmesinin; %54.5'i ise hekimlere daha fazla eğitim verilmesinin hastalara daha sık aşı önerisinde bulunulması için etkili olabileceğini belirtmiştir. Bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SB049-119

Behçet Hastalığının Endotel Fonksiyonlarına Etkisi

[1]*Ekrem Bilal Karaayvaz*, [2]*Göksel Güz*
[1]*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul*
[2]*Medicana İnternational Beylikdüzü Hastanesi, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Behçet hastalığı, etiyolojisi tam bilinmeyen multisistemik kronik inflamutuvar bir vaskülittir. Bu çalışmanın amacı koroner arter risk belirtileri taşımayan remisyondaki Behçet hastalarında karotis intima-media kalınlığı (CIMT) gibi subklinik ateroksleroz belirtilerinin ve koroner arter dilastasyonu kapasitenin bir ölçümü olan endotel disfonksiyonunun koroner akım rezervi (CFR) ile araştırılması, bu hastaların ek kardiyak risk faktörü olmadan kardiyovasküler risk artışı açısından değerlendirilmesidir.
Yöntem: Bu çalışmaya Aralık 2020-Ekim 2021 tarihleri arasında göz polikliniğinde yapılan değerlendirme sonucunda üveit tanısı konulan 27 Behçet hastalığı tanılı hasta dahil edildi. Behçet hastalığı tanı kriterlerini taşıyan 27 Behçet hastasının tanı sonrası ve üç ay sonrası CIMT ve CFR ölçümleri, yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri benzer 30 sağlıklı bireyinkiler ile karşılaştırıldı. Üveit tanısı göz muayenesi sırasında ön veya arka kamerada hücre varlığı, vaskülit ve retinit bulgularından en az birinin olması durumunda konuldu. Hastalar Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma grubu kriterlerine Behçet hastalığı tanısı aldı. Hipertansiyon, diabetes mellitus, böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği, kapak hastalığı, sistemik enfeksiyon, malignite ve inflamatuvar hastalıklar dışlama kriteri olarak kabul edildi.
Bulgular: Hastaların KIMK ve CFR ile değerlendirilen endotel fonksiyonları, demografik özellikler açısından benzer özellikler taşıyan 30 sağlıklı birey ile karşılaştırıldı. Grupların arteriyel kan basıncı, nabız, kilo ve boyları kaydedildi. Biyokimyasal olarak açlık kan glukozu, C-reaktif protein, lipit profili, ürik asit ve hemogram değerleri değerlendirildi. Behçet hastalarının CIMT değeri 0.83 cm saptanırken, normal sağlıklı popülasyonda bu değer 0.69 cm saptandı (p=0.01). Transtorasik ekokardiyografi ile distal sol ön inen arter (LAD) akımından edilen CFR değeri Behçet hastalarında sağlıklı popülasyona göre anlamlı düşük saptandı (2.13'e karşılık 2.56, p=0.01). CIMT düzeyi Behçet hastalarında istatiksel anlamlı yüksek saptanırken (p=0.001), CFR değerleri anlamlı düşük (p=0.001) saptandı. Bu bağlamda artmış CIMT ve bozulmuş CFR değerleri remisyondaki Behçet hastalarında dahi artmış kardiyovasküler riske neden olmaktadır.
Sonuç: Behçet hastalığı patojenezinde belirsizlikler barındıran, vücutta birçok sistemi tutabilen inflamatuvar bir hastalıktır. Tekrarlayan oral aft, genital ülser, cilt lezyonları ve üveit hastalığın tipik belirtileridir. Her iki cinsiyeti de etkilemekle birlikte göz ve vasküler tutulum önemli sistem tutulumları genç erişkinlerde daha sık görülür. Tüm sistemik inflamatuvar hastalıklar gibi Behçet hastalarında da kardiyovasküler risk artmıştır.

SB050-120

Transradial Koroner Anjiyografi Sonrası Radial Arter Oklüzyonu Gelişen Hastaların Serum Endocan Düzeylerinin İncelenmesi

[1]*Ekrem Bilal Karaayvaz*, [2]*Göksel Güz*
[1]*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul*
[2]*Medicana İnternational Beylikdüzü Hastanesi, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Endokan, endotel tarafından sentezlenen endotelyal spesifik molekül-1 (ESM-1) olarak da adlandırılmış olan, 50 kDA ağırlığında, 165 amino asitlik bir proteoglikandır. İnsan endotelyal hücrelerine özgü bir protein olan endocan endotelin inflamasyon, koagülasyon, anjiogenez, tümör invazyonu gibi proçeslerde temel bir rol oynamaktadır ve bu rolleri endotelden salgılanan birçok mediyatör ve reseptör veya ligand ilişkisi ile yapmaktadır. Endotel disfonksiyonu ateroskleroz gelişiminde başlangıç lezyon olarak kabul edilir. Serum endocan düzeyini etkileyen birçok durum vardır ve aterosklerozun bir göstergesi endotel disfonksiyonunda endocan seviyesi kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Koroner anjiyografi ve perkütan koroner girişimler için transradial yaklaşım zaman içinde popülaritesi artmış olup günümüzde birçok merkezde standart yaklaşım haline gelmiştir. Transradial girişim transfemoral ile karşılaştırıldığında, daha düşük girişim yeri komplikasyonları, hastane yatış süresinin kısa olması, erken hasta mobilizasyonu, yüksek hasta konforu ve düşük major kanama olayları nedeniyle güvenli bir girişim yöntemdir. İşlem sonrası en önemli komplikasyon radial arter oklüzyonu olup, küçük çaplı kateter kullanımı, intraarteriyel heparin uygulanması, işlem sonrasında kılıfın hemen çekilmesi ve tıkanmaya sebep olan band uygulamasından kaçınılması durumunda sıklık azalmaktadadır. Bu çalışmada transradial koroner anjiyografi yapılıp, radial arter oklüzyonu gelişen hastalar ile anjiyografi sonrası oklüzyon gelişmeyen hastaların endocan düzeyleri arasından fark olup olmadığı araştırılmıştır.
Yöntem: Çalışmaya koroner anjiyografi sonrası radial arter oklüzyonu gelişen 23 hasta alınmıştır ve bu hastaların endocan seviyeleri, benzer demografik özellikler gösteren gene radial yöntem ile anjiyografi olmuş, radial arter oklüzyonu gelişmemiş 30 hastanın endocan seviyeleri ile karşılaştırılmıştır. Serum endocan düzeyleri, Elabscience “Human ESM1 ELISA Kiti" ile mikro-ELISA yöntemiyle ölçülmüştür.
Bulgular: Radial arter oklüzyonu gelişen hasta grubunda endocan düzeyi (0.287±0.171 ng/mL) gelişmeyen gruba göre (0.216±0.124 ng/mL) istatiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur.
Sonuç: Transradial anjiyografi sonrası radial arter oklüzyon radial anjiyografinin en önemli sorunudur. Endotel fonksiyonlarının göstergesi olan endocan düzeyi yüksek hastalarda anjiyografi sonrası radial arter trombozu-oklüzyonu sıklığı artmıştır. Koroner anjiyografi öncesi bakılan endocan işlem sonrası bu komplikasyonu öngörebilir.

SB051-126

Huzurevi Yaşlılarının Sarkopeni Değerlendirmesi

[1]*Ayten Başak Karaakın Dinar,* [2]*Suna Avcı*
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bursa*
[2]*Cerrahpaşa Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Sarkopeni, çoklu bozulmalara yol açarak fonksiyonel bozulma ve olumsuz sağlık sonuçları ile birlikte kas kütlesi ve gücü kaybı ile karakterize yaşlılarda yaygın görülen bir sendromdur. Bu çalışma, huzurevi sakinlerinin taranarak sarkopenik hastaların belirlenmesini amaçlamıştır.
Yöntem: Bu çalışma Bursa'da yer alan bir huzurevinde 2021 yılında yapılan kesitsel, tanımlayıcı bir çalışmadır. Gönüllü olan ve çalışma şartlarını sağlayan 195 kişi çalışmaya alındı. Bireylerin demografik özellikleri, genel sağlık durumları, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümleri, kullandığı ilaçlar kaydedildi. Yaşlıların beslenme durumunu taramak için Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) kısa ve uzun anketi fonksiyonellik ve bağımlılık açısından Temel ve Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite (GYA) Skalaları (Barthel ve Lawton-Brody testleri) kullanıldı. Bilişsel açıdan değerlendirme için Mini-mental Durum Muayenesi (MMSE), depresif duygu durumlarını belirlemek için Geriatrik Depresyon Skalası (GDS) kullanıldı. Hastaların 5 ve fazla ilaç kullanımı polifarmasi olarak değerlendirildi. Sarkopeni durumlarını değerlendirmek için Sarkopeni Hızlı Tarama Testi ''SARC-F'' (0-10 p; ≥4=artmış risk) ile hastalar tarandı ve European Working Group of Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) kriterleri temel alınarak değelendirildi. Kas gücü TKK 504 dijital el dinamometresi ile, Tanita BC418 bioimpedans (BİA) ile kas kitlesi, yürüme hızı da m/s cinsinden belirlendi. Sadece el sıkma gücü düşük olan hastalara olası sarkopeni, hem kas kitlesi hem de kas gücü düşük olanlara sarkopeni, kas kitlesi, kas gücü ve yürüme hız düşük olanlara da şiddetli sarkopeni dendi.
Bulgular: Çalışmaya 195 kişi dahil edildi. Katılımcıların %42.5'i kadındı, ortalama yaş 75.40±6.35 yıl olarak hesaplandı. Sakinlerden 39 (%20) kişi SARC-F tarafından sarkopeni riski altındaydı. Bu hastalar ve klinik şüphesi olan hastalar tekrar EWGSOP2'ye göre değerlendi ve 107 (%55) doğrulanmış sarkopeni saptandı. Bunların 62'si (%32) olası sarkopeni, 25'i (%13) sarkopeni, 20'si (%17) ciddi sarkopeni idi. Sarkopenik olan ve olmayan hastaların geriatrik sendromlara göre dağılımları da değerlendirilmiştir.
Sonuç: Bu çalışmada sarkopenik hastaların kognitif ve nütrisyonel etkilenme, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ve polifrmasi riskinin daha fazla olduğu görülmektedir. Dolayısıyla huzurevi gibi yaşlıların çoğunlukta olduğu merkezlerinde sarkopeniyi iyi tanımak ve taramak gerekmektedir.

SB052-128

Yaşlı Hastalarda Farklı Ölçeklere Göre Potansiyel Uygunsuz İlaç Kullanımı

[1]*Celaleddin Demircan*, [1]*Ulviyya Hasanzade*, [1]*Mustafa Tatar*, [2]*Mustafa Çağatay Büyükuysal*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Zonguldak*

Giriş ve Amaç: Yaşlanma ile birlikte eşlik eden kronik hastalıklar ve geriatrik sendromlar artmakta, bunlara bağlı olarak kullanılan ilaç sayısı da artmaktadır. Bu çalışmada yaşlı hastalarda polifarmasi ve farklı ölçeklere göre potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı oranlarının belirlenmesi amaçlandı.
Yöntem: Bu prospektif kesitsel çalışmada Genel Dahiliye polikliniğine başvuran yaşlı hastalarda mevcut kronik hastalıkları, geriatrik sendromları ve kullandıkları ilaçlar ayrıntılı olarak kaydedildi. Günlük ≥5 ilaç kullanımı polifarmasi ve ≥10 ilaç kullanımı ise hiperpolifarmasi olarak kabul edildi. Daha sonra 5 farklı ölçek (PRISCUS Listesi, EU (7) PIM Listesi, Beers 2019 Kriterleri, STOPP/START Kriterleri versiyon 2) kullanılarak potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı oranları belirlendi. Verilerin analizi için normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin bağımsız 2 grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, nitel değişkenlerin gruplararası karşılaştırmalarında Fisher ki-kare, Yates ki-kare ve Pearson ki-kare testleri kullanıldı.
Bulgular: Çalışmaya günlük en az 1 ilaç kullanan 190 kadın ve 125 erkek olmak üzere toplam 315 hasta alındı. En sık eşlik eden kronik hastalıklar; hipertansiyon (%77.4), diabetes mellitus (%47.9) ve dislipidemi (%39.3), geriatrik sendromlar ise inkontinans (%25.1), kronik ağrı (%21.6) ve kırılganlık (%20.3) idi. Hastaların günlük kullandıkları ortalama ilaç sayısı: 5.5, polifarmasi oranı: %59.4, hiperpolifarmasi oranı: %10.5 idi. Hastaların verileri potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı açısından 5 farklı ölçekle değerlendirildi.

Tablo 1. Farklı ölçeklere göre hastalarda potansiyel uygunsuz ilaç kullanımının cinsiyet, yaş grupları ve ilaç sayısı gruplarına göre dağılımı.

	PRISCUS	EU (7)	Beers 2019	STOPP v2	START v2
Cinsiyet					
Kadın	25 (%12.9)	87 (%44.8)	103 (%53.1)	88 (%45.4)	150 (%77.3)
Erkek	25 (%20.7)	55 (%45.5)	51 (%42.1)	53 (%43.8)	83 (%68.6)
Yaş grupları					
65-74	40 (%15.3)	116 (%44.4)	122 (%46.7)	113 (%43.3)	190 (%72.8)
≥75	10 (%18.5)	26 (%48.1)	32 (%59.3)	28 (%51.9)	43 (%79.6)
İlaç sayısı grupları					
1-4 ilaç	5 (%3.9)	33 (%25.8)	36 (%28.1)	36 (%28.1)	93 (%72.7)
5-9 ilaç	33 (%21.4)*	82 (%53.2)*	89 (%57.8)*	82 (%53.2)*	116 (%75.3)
≥10 ilaç	12 (%36.4)*	27 (%81.8)*	29 (%87.9)*	23 (%69.7)*	24 (%72.7)
Toplam PUİK	50 (%15.9)	142 (%45.1)	154 (%48.9)	141 (%44.8)	233 (%73.9)

* $p<0.01$, PUİK: potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı.

Kullanıldığında yaşlı sağlığı için potansiyel riski olan ilaçları içeren ölçekler olan PRISCUS Listesi, EU (7) PIM Listesi, Beers 2019 Kriterleri ve STOPP versiyon 2 kriterlerine göre polifarmasi alanlarda potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı belirgin yüksekti. Kullanılmaması durumunda yaşlı sağlığı için risk içeren ilaç ve aşıları içeren ölçek olan START versiyon 2 ölçeğine göre polifarmasi ile ilişkili fark yoktu. Ölçekler birbiriyle karşılaştırıldığında potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı PRISCUS listesi ile daha düşük ve START kriterleri ile ise anlamlı olarak daha yüksekti. En fazla uygunsuzluk potansiyeli saptanan ilaçlar; PRISCUS listesine göre NSAİİ (n: 10, %3.2) ve pirasetam (n: 10, %3.2), EU-7 PIM listesine göre proton pompa inhibitörleri (n: 30, %9.5) ve NSAİİ'lar (n: 26, %8.3), Beers 2019

kriterlerine göre; proton pompa inhibitörleri (n: 30, %9.5) ve asetil salisilik asit (n: 29, %9.2) ve STOPP versiyon 2 kriterlerine göre proton pompa inhibitörleri (n: 30, %9.5) ve asetil salisilik asit (n: 24, %7.6) olmuştur. START versiyon 2 kriterlerine göre en sık uygunsuzluk nedenleri aşı kriterleri (%90.8) ve kardiyovasküler sistem kriterleri (%36.1) ile ilişkili eksikliklerdi.

Sonuç: Bu çalışmada yaşlı hastalarda polifarmasinin sık olduğunu ve buna bağlı olarak potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı oranlarının arttığını gözlemledik. PRISCUS listesine göre bu oranın düşük olması kritere dahil ilaç sayısının diğerlerine göre daha az olmasıydı. START kriterlerine göre oranın yüksek olmasının en önemli nedeni ise pnömoni ve yıllık influenza aşılarının ihmal edilmesiydi.

SB053-130

İntern Doktorlarda Çoklu Zeka Profili

[1]Celaleddin Demircan, [1]Aynur Kamburoğlu, [1]Mehmet Refik Göktuğ
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: İlk kez Gardner tarafından ileri sürülen "Çoklu Zeka Kuramına" göre insanlar 8 farklı zeka alanına (sözel-dilsel zeka, mantıksal-matematiksel zeka, görsel-uzamsal zeka, müziksel-ritmik zeka, bedensel-kinestetik zeka, sosyal-kişilerarası zeka, içsel- özedönük zeka ve doğacı-doğaya dönük zeka) sahiptir. Çalışmanın amacı; tıp fakültesi son sınıf öğrencisi olan intern doktorlarda çoklu zeka profilini belirlemek ve onların kendi çoklu zeka özellikleri konusunda farkındalık yaratmaktır. Bu profilin belirlenmesi eğiticiler için tıp eğitiminde daha etkin öğretim yöntemlerinin seçiminde ve intern doktorlar için bireysel olarak daha etkin öğrenme tekniklerinin seçiminde yol gösterici olabilir.
Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya yerel etik kurul onayı alındıktan sonra bilgilendirilmiş onam veren Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi son sınıf öğrencisi olan intern doktorlar dahil edildi. Benzer çalışmalarda kullanılan "Çoklu Zeka Envanteri" Nisan-Ağustos 2021 tarihleri arasında anket şeklinde uygulandı. Bu ankette intern doktorlar kendi öz değerlendirmelerine göre 8 zeka alanının her birinde 10'ar soruyu "Hiç doğru değil = 1", "Biraz doğru = 2", "Kısmen doğru = 3", "Oldukça doğru = 4" ve "Kesinlikle doğru = 5 " şeklinde yanıtladılar. Daha sonra, çoklu zeka alanlarının her biri için ortalama puan, ayrıca en baskın zeka alanları ve cinsiyete göre çoklu zeka alanları arasında fark olup olmadığı araştırıldı. Verilerin analizi için kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında; Pearson Ki Kare ve Fisher'in kesin Ki-Kare testleri ve sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi uygulandı. Anket sonrası öğrencilere çoklu zeka özellikleri ve çoklu zeka ile öğretim ilişkisi hakkında bilgilendirme yapıldı.
Bulgular: Çalışmaya 46'sı (%52.3) kadın, 42'si (%47.7) erkek olmak üzere toplam 88 intern doktor katıldı. Yaş ortalaması 24.1±1.3 yıl (medyan: 24, yaş aralığı 23-28) idi. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde görsel-uzamsal ve içsel-özedönük zeka alanları ortalama puanları kadınlarda daha yüksekti ($p<0.05$). Her iki cinsiyette de mantıksal-matematiksel zeka en yüksek ortalama puan alınan çoklu zeka alanı olarak saptandı. Çoklu zeka alanları gelişmişlik derecesine göre sınıflandırıldığında; çok gelişmiş (41-50 puan) %14.2, gelişmiş (31-40 puan) %49.8, orta düzeyde gelişmiş (21-30 puan) %34.9, az gelişmiş (11-20 puan) %2.1 ve gelişmiş değil (0-10 puan) %0 olarak bulundu. İntern doktorların %97.9'unda çoklu zeka alanları puanları çok gelişmiş-gelişmiş-orta derecede gelişmiş düzeylerinde idi.

Tablo 1. Cinsiyete göre intern doktorların çoklu zeka alanları puanlarının dağılımı.

Çoklu zeka alanları	Kadın	Erkek	Toplam
Sözel-Dilsel	28.1±5.9	27.5±6.3	27.8±6.2
Mantıksal-Matematiksel	33.8±5.9	33.5±5.8	33.6±6.7
Görsel-Uzamsal	32.9±7.2*	28.9±6.9	30.9±6.9
Müziksel-Ritmik	27.9±9.3	26.5±8.6	27.2±8.9
Bedensel-Kinestetik	29.9±5.9	30.7±6.8	30.3±6.3
Sosyal-Kişilerarası	30.8±6.8	31.6±6.4	31.2±6.8
İçsel-Özedönük	28.8±6.9*	25.5±6.1	27.0±6.5
Doğacı-Doğaya dönük	26.8±7.8	27.0±6.4	26.9±7.9

* $p<0.05$.

Sonuç: Çoklu zeka kuramı tabanlı eğitimin öğrenci eğitim başarısını arttırdığı bilinmektedir. Bir neden-sonuç ilişkisi kurarak problemleri çözmek için sayısal, soyut ve mantıksal akıl yürütmeyi kullanma ve birbiriyle ilişkili kavramlar ve düşünceler arasındaki karmaşık ilişkileri anlama yeteneğiolarak tarif

edilen mantıksal zeka bu çalışmada intern doktorlarda en gelişmiş çoklu zeka alanı olarak bulunmuş olup bunun için eğiticiler ölçme ve hesaplama yöntemleri, sınıflandırma, benzerlik ve farklılıkları vurgulama ve bilimsel düşünme mantığı yöntemleri gibi en etkili öğretim stratejilerini kullanmalıdır. Mantıksal-matematiksel zekası gelişmiş intern doktorların da bireysel olarak; beyin fırtınası yaparak fikir üretme, çizelge hazırlama, sınıflandırma yapma, nesneleri kategorize etme, belirli bir mantıksal ilişki içinde olayları organize etme, problemi harita ya da akış şeması haline getirme, şekil çizerek problemin adımlarını gösterme, anahtar kelimeleri belirleme ve önemli ve önemsiz bilgileri ayırt etme gibi en etkili öğrenme tekniklerini kullanmaları önerilmektedir.

SB054-131

Metastatik Evre Kanser Tedavisinde Kabozantinib: Tek Merkez Deneyimi

[1]*Alper Coşkun,* [1]*Erdem Çubukçu*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Kabozantinib, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) reseptörleri başta olmak üzere MET, RET, AXL gibi birçok tirozin kinaz reseptörüne etki eden, küçük moleküllü bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Metastatik böbrek hücreli karsinom (RCC) tedavisinde monoterapi ya da immünoterapi ile kombine; hepatosellüler karsinom (HCC), dediferansiye tiroid karsinomları (papiler, foliküler) ve meduller tiroid kanseri tedavisinde ise monoterapi olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde takipli olan, metastatik evre hastalardaki kabozantinib deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.
Yöntem: 1 Ocak 2022 ve 31 Aralık 2022 tarihleri arasında kliniğimizde takipli, metastatik evre kanser tanısı olan ve kabozantinib tedavisi alan 8 hasta incelendi. Dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular: Hastaların medyan yaşı 62.5 (48-70) yıl idi. 7 hasta erkek, 1 hasta kadındı. Kabozantinib tedavisi alan hastaların 3'ü RCC (berrak hücreli tip), 2'si papiller tiroid, 1'i meduller tiroid, 1'i mikst (papiller+medüller) tiroid karsinomu, 1'i de HCC tanılıydı. Kabozantinib tedavisini mikst tiroid kanseri hastası birinci seçim aldı. 2 hasta ikinci, 3 hasta dördüncü ve 2 hasta beşinci seçim tedavi olarak aldı. 6 hasta primere yönelik opere oldu. Metastazlara yönelik 4 hasta radyoterapi aldı, 2 hastaya radyofrekans (RF) uygulandı. Medüller tiroid kanseri bir hastaya karaciğer metastazı için, HCC tanılı hastaya primere yönelik transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) uygulandı. Meduller tiroid kanseri tanılı, karaciğer ve safra yollarına metastazı olan bir hasta kolanjiyosepsis, papiller tiroid kanseri tanılı ve akciğer metastazları olan bir hasta ise pnömoni nedeniyle kaybedildi. Bunlar tedavi ilişkili olarak değerlendirilmedi. Kabozantinib tedavisini hala almakta olan diğer 6 hastada progresyon gelişmedi. Papiller tiroid kanseri tanılı hastalardan biri 9.40 ay, HCC tanılı hasta ise 5.26 aydır kabozantinib tedavisi altında takip edilmekteydi. Görece tedavisi yeni başlanan diğer 4 hastanın kabozantinib tedavisinde kalma süreleri sırayla 0.53 ay, 1.76 ay, 2 ay ve 2.06 aydı. Hastaların 6'sında tedavi ilişkili advers olay gelişti. Bunların çoğu tolere edilebilir, yönetilebilir, grade 1-2 yan etkilerdi. HCC tanılı hastada kabozantinib tedavisi altında grade 4 hipertansif kriz ve grade 3 QT uzaması gelişti. Bu hastada kabozantinib dozu önce 40 mg'a, sonrasında 20 mg dozuna revize edildi. Diğer hastalarda grade 3-4 tedavi ilişkili advers olay gelişmedi. Grade 5 tedavi ilişkili advers olay (tedavi ilişkili ölüm) görülmedi. En sık görülen yan etkiler 4 hastada görülen grade 1-2 halsizlik ve grade 1-2 ALT ve AST yüksekliğiydi.
Sonuç: Kabozantinib, RCC, HCC, dediferansiye tiroid kanserleri ve medüller tiroid kanseri tedavisinde etkinliği yapılan çalışmalarla gösterilmiş, kılavuz önerilerinde bulunan bir ajandır. Kabozantinib tedavisi ülkemizde ve kliniğimizde yakın zamanda kullanılmaya başlandığı için çalışmamızda hasta sayımız kısıtlıdır ve son bir yılın verisini içermektedir. Buna rağmen 5.26 aydır tedavisi devam eden HCC hastamızın sonucu, medyan progresyonsuz sağkalımın 5.2 ay olduğu literatürdeki çalışma ile uyumludur. Papiller tiroid kanseri tanılı, 9.40 aydır tedavi alan hasta ise, literatürdeki medyan takip süresi 6.2 ay, en uzun takip süresi 9.2 ay olan ve plaseboya karşı kabozantinibin üstünlüğünün gösterildiği fakat medyan progresyonsuz sağkalım verisine ulaşılamayan çalışmadaki hastalarla benzerdir. Çalışmamızda az sayıda hasta ve kısa takip süresi ile etkinlik değerlendirmesi yapmakla birlikte, önümüzdeki süreçte hasta sayısı ve takip sürelerinin artmasıyla daha kesin sağkalım ve etkinlik verileri elde edeceğimiz kanaatindeyiz.

19. ULUDAĞ İÇ HASTALIKLARI KIŞ KONGRESİ

POSTER BİLDİRİLER

PB001-12

Yeni Teşhis Edilmiş İskemik Kalp Hastalığı Hastalarında Tip 2 Diyabet Prevalansı ve Risk Faktörleri

[1]*Hakkı Hamid Doğru*
[1]*Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Samsun*

Giriş ve Amaç: Kardiyovasküler hastalıklardan biri olan iskemik kalp hastalığı, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Diabetes mellitusta, iskemik kalp hastalığı gelişme olasılığı 3-4 kat daha fazladır ve diyabet iskemik kalp hastalığı hastaları için önemli bir risk faktörüdür.
Yöntem: Bu çalışmada Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 40-70 yaş grubundaki iskemik kalp hastalığı deneklerinde (n: 115) tip 2 diyabet sıklığı, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon durumları değerlendirildi. Denekler Grup I (diyabetik) ve Grup II (non-diyabetik) olmak üzere iki gruba ayrıldılar.
Bulgular: Toplam 115 hastanın %55'inde diyabet prevalansı gözlendi. Kan basıncı, total kolesterol, serum trigliseridleri ve LDL kolesterol ortalama değerleri Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı derecede yüksekti. Ancak ortalama HDL kolesterol değerleri Grup I'de Grup II'ye göre daha yüksekti ancak gruplar arası fark anlamlı değildi ($p>0.05$).
Sonuç: Sonuç olurak, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon prevalansının, diyabeti olmayanlara kıyasla iskemik kalp hastalığı olan diyabetiklerde daha yüksek oranda gözlemlenmiştir. Bu nedenle, iskemik kalp hastalığı popülasyonunda risk faktörlerinin prevalansının oldukça önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

PB002-13

Prolaktinoma ve Hiperparatiroidi Birlikteliği: Olgu Sunumu

[1]*Ceren Gümüşel,* [2]*Seda Turgut,* [2]*Sema Çiftçi*
[1]*Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Zonguldak*
[2]*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Multipl endokrin neoplazi tip 1 (MEN-1); hiperparatiroidi, enteropankreatik nöroendokrin tümörler, ön hipofiz adenomları ve non-fonksiyonel adrenal korteks adenomları ile karakterize, otozomal dominant geçişli ve ender rastlanan bir hastalıktır.
Yöntem: Yirmi sekiz yaşında bir kadın hasta polikliniğe halsizlik şikayeti ile başvurdu.
Bulgular: Bilinen paratiroid hastalığı, böbrek taşı, kırık, osteoporoz öyküsü yoktu. 2012 yılında adet düzensizliği nedeniyle başvurduğu dış merkezde prolaktinoma tanısı alan hastaya 1 yıl kabergolin tedavisi verilmiş olup tedavi cevabı yetersiz bulunduğundan gamma knife tedavisine yönlendirilmişti. Gamma knife sonrası kabergolin tedavisine devam edilmiş. 2014 yılı hipofiz MRG'de 7 mm hipofiz adenomu raporlanmış ve dış merkezde takibine devam edilmişti. 2016'da kabergolin tedavisi kesilmiş. Prolaktin düzeyleri normal seyreden hastanın adet döngüsü düzenli olup galaktore yoktu. Yapılan fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum 11.3 mg/dL, fosfor 2.07 mg/dL, parathormon 209 pg/mL, 25-OH-vitamin D düzeyi 16 ng/mL ve IGF-1 düzeyi 342 ng/mL saptandı. Parathormon yüksekliğine yönelik yapılan tetkiklerde 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi 310 mg/24 sa, KMD ölçümünde L1-4 Z skoru −1.2, femur Z skoru −2.2 ve radius Z skoru −2.6 saptandı. Abdomen ultrasonografisinde (USG) renal taş görülmedi. Boyun USG'de 18x9.5 mm boyutlarında düzgün kontürlü, homojen hipoekoik solid kitlesel lezyon (paratiroid adenom?) ve Tc-99m MIBI paratiroid sintigrafisinde sol lob alt zonda paratiroid adenomu ile uyumlu bulgular saptandı. Paratiroidektomi operasyonu yapılan hastaya kalsiyum ve vitamin D replasmanı başlandı. Hipofiz MRG'de yaklaşık 3.9x3.3 mm boyutlarında mikroadenom tespit edildi. Genetik analiz, MEN-1 patojenik varyant heterozigot pozitif sonuçlandı. Malignite taraması için yapılan diğer görüntülemeler normal idi. Cerrahi tedavi sonrası hasta izleme alındı.
Sonuç: Ender görülen bir sendrom olan MEN-1 ilişkili endokrinopatilerin ortaya çıkarılması, prognozda belirleyici olabilen tümörlerin erken tespiti ve tedavi edilebilmesi için büyük önem taşımaktadır.

PB003-18

Normal Doğum Esnasında Lomber Vertebra Kırığı Oluşan Osteogenezis İmperfekta Vakası: Olgu Sunumu

[1]Mete Yaşar, [1]Coşkun Ateş, [1]Erdinç Ertürk, [1]Soner Cander, [1]Özen Öz Gül, [1]Canan Ersoy
[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Osteogenezis imperfekta farklı genotipik özellikler barındırabilen kalıtsal bir bağ dokusu hastalığıdır. Genellikle 'cam kemik' hastalığı olarak bilinir. Yaygın olarak tip 1 kollajenin alfa 1 ve alfa 2 genlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır. Tip 1 kollajen kusuru ciltte çatlaklar ve kolay morarma, mavi sklera, işitme kaybı, dentinogenezis imperfekta, cilt ve eklemlerde hipermobilite, skolyoz, kısa boy ve ilerleyici iskelet deformitelerine sebep olabilir. Tanıda klinik semptom ve bulgular yol gösterici; genetik COL1A, COL1A2 mutasyonlarının saptanması destekleyicidir. Burada normal doğum esnasında lomber vertebra kırığı ile komplike olan bir osteogenezis imperfekta olgusunu sunduk.
Yöntem: Yirmi yedi yaşında bir kadın hasta gebelik döneminde artan kemik ağrıları, düşük basınçlı travma ile oluşan el bileği ve tibia kırığı, doğum esnasında oluşan lomber vertebra kırığı sebepleriyle Endokrinoloji polikliniğine başvurdu.
Bulgular: Anamnez bilgisinde çocuğunda işitme kaybı ve iskelet deformitelerinin olduğu öğrenildi. Fizik muayenede mavi sklera, kısa boy ve işitmede azalma mevcuttu. Yapılan labaratuvar incelemesinde PTH 101 ng/L, 25OH vitamin D 29.7 µ/L, fosfor 3.3 mg/dL, kalsiyum 9.9 mg/dL, ALP 133 U/L, üre 27 mg/dL, kreatinin 0.63 mg/dL olarak saptandı. Kemik dansitometri ölçümünde Lomber 1, 2, 3, 4 Z skorları sırasıyla −2,8, −3,7, −4,7, −5 ve lomber total Z skoru −4.2 olarak saptandı. MR görüntülemede torakal ve lomber vertebralarda Schmorl nodülleri, bikonkav vertebral yapılar, çökme kırıkları, dejeneratif değişiklikler, nöral foramen darlığı ve skolyoz izlendi. Osteogenezis imperfekta tanısıyla COL1A1 ve COL1A2 genetik dizi analizi, işitme azlığı sebebiyle kulak burun boğaz ve vertebral patolojiler sebebiyle ortopedi ile beyin cerrahisi değerlendirmelerine yönlendirildi. Hastaya 6 aylık aralıklarla zolendronik asit 5 mg intravenöz infüzyon tedavisi başlandı.
Sonuç: Osteogenezis imperfekta tanısı klinik semptom ve bulgulara dayanmaktadır. Farklı genotipik dağılımların bir sonucu olarak klinik sunumlar farklı olsa da erişkin yaş grubunda düşük basınçlı travma sonrası gelişen kırıklarda mutlaka bu tanı düşünülmelidir. Mümkün olan en kısa sürede tedavinin başlatılması eklem deformiteleri, işitme kaybı ve ilerlemiş osteoporoz ile ilişkili kırıklar gibi komplikasyonların önüne geçmektedir. Tedavi koordineli bir multidisipliner yaklaşım gerektirir.

PB004-20

Tip 2 Diabetes Mellitusta Empagliflozine bağlı Öglisemik Diyabetik Ketoasidoz Olgusu

[1]*Nejla Özkan,* [1]*Mehmet Hanifi Kazancı*
[1]*Kuşadası Devlet Hastanesi, Aydın*

Giriş ve Amaç: Empagliflozin, tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan, insülinden bağımsız mekanizma ile renal glukoz reabsorpsiyonunu inhibe eden bir sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörüdür (SGLT-2). 2013 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesinin (FDA), SGLT-2 inhibitörlerinin insüline bağımlı olmayan tip 2 diabetes mellitus (T2DM) tedavisinde kullanılmasını onaylamasıyla diyabet tedavisinde hızlı bir değişim olmuştur. SGLT2 inhibitörlerinin en sık görülen yan etkileri; idrar yolu enfeksiyonu riskinde artış, genital mikotik enfeksiyonlar ve plazma volümünde azalmadır. Hem diyabetik ketoasidoz (DKA) hem de öglisemik diyabetik ketoasidoz (euDKA) SGLT-2 inhibitörlerinin nadir fakat ciddi yan etkileri olarak tanımlanmaktadır. Tip 2 diyabetli SGLT-2 inhibitörü kullanıcılarında gözlenen düşük DKA oranlarının aksine, tip 1 diyabetlilerde riskler oldukça yüksektir. Burada metformine ek olarak empagliflozin ile tedavi edilen ve öglisemik diyabetik ketoasidoz (DKA) tanısı ile acil servise başvuran 54 yaşında tip 2 diyabet tanılı bir erkek hasta sunulmuştur.
Yöntem: Bulantı ve karın ağrısı ile 54 yaşında bir erkek hasta, acil servise başvurdu.
Bulgular: Bulantı, karın ağrısını takiben nefes darlığı ve kusma gelişen hastanın 4 ay önce T2DM tanısı aldığı ve metformin kullandığı öğrenildi. Başvurudan 1 gün önce hastada metformin ve empagliflozin kombine tedavisine geçilmişti. Gün içinde herhangi bir yeme öğünü olmayan hastanın akşam empagliflozin ve metformin aldıktan sonra şikayetleri başlamış. Acil servis başvurusunda; üre 36 mg/dL (36-43) , kreatin 0.93 mg/dL (0.67 -1.17), glukoz 133 mg/dL (74-106), klor 96 mmol/L (101-109), pH 7.21, pCO_2 24 mmHg (35-48), bikarbonat 12, anyon açığı 29 (6-14), serum ozmolalitesi 322 mOsm/kg (280–295) ölçülmüş. Tam idrar tetkikinde keton (+++) saptanmış. Hastaya öglisemik DKA tanısı konuldu ve intravenöz hidrasyon ve insülin infüzyonu tedavisi başlanarak yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hasta yatışının 6. saatinde IV hidrasyon ve insülin tedavisine rağmen derin asidoza girince entübe edilerek bir üst merkeze sevk edildi. Hasta dış merkez yoğun bakım tedavisinden 1 ay sonra poliklinik kontrolde tekrar değerlendirildi.
Tartışma ve Sonuç: SGLT-2 inhibitörlerinin, plazma glukoz seviyelerinde hızlı bir azalmaya yol açan glukozürinin bir sonucu olarak bu duruma yol açtığı varsayılmıştır. Plazma glukozundaki bu azalma, beta hücrelerinden insülin salınımının azalmasına yol açar, bu da alfa hücrelerinin uyarılmasına ve plazma glukagon konsantrasyonlarındaki artışa yol açarak hepatik ketogenezi daha da uyarır. Mart 2013'ten Mayıs 2015'e kadar FDA Advers Olay Raporlama Sistemi veri tabanının gözden geçirilmesi sırasında toplam 73 SGLT-2 inhibitörü ile ilişkili ketoasidoz olgusu tespit edilmiştir. Hastamızın, ilk defa SGLT-2 inhibitörü kullanmıştı ancak daha önce ketojenik diyet yaptığı öğrenildi. Hastaların SGLT-2 inhibitör tedavileri süresince ketojenik diyet yapmamaları önerilmektedir. Hekimler, uzun süreli açlık veya ketojenik diyet yapan, asidoz ve ketoz tablosuna eşlik etmeyen kan glukoz yüksekliği ile acil servise başvuran hastalarda SGLT-2 inhibitörlerini bu ciddi yan etkisinin farkında olmalı ve hızlıca tedavi edebilmelidir.

PB005-29

Refrakter T-Akut Lenfoblastik Lösemili Bir Olguda Nelerabine sonrası Gelişen Fatal Guillan Barré Sendromu: Olgu Sunumu

[1]Barış Özkalemkaş, [2]Fazıl Çağrı Hunutlu, [2]Tuba Güllü Koca, [1]Enes Yavuz, [3]Gizem Mesut, [2]Vildan Gürsoy, [2]Tuba Ersal, [2]Vildan Özkocaman, [2]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Guillan Barré Sendromu (GBS) immün aracılıklı nadir bir akut poliradikülopatidir. Klinik özelliği, simetrik asendan kas güçsüzlüğü, azalmış refleksler ve değişen derecede duyusal bozukluklardır. En sık nedeni enfeksiyonlar olup tipik olarak enfeksiyonu takiben dört hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Nelerabine bir deoksiguanozin derivesi olup refrakter T hücreli akut lenfoblastik lösemi (T-ALL) ve lenfoma (T-LBL) hastalarında etkilidir. Temel toksisiteleri grade 3-4 nötropeni, trombositopenidir. GBS ve periferik nöropati daha nadir ama endişe verici yan etkileridir.
Yöntem: Burada dirençli bir T-ALL hastasında nelerabine tedavisi sonrası GBS gelişimi sunulmuş ve olası nedenler tartışılarak bu ciddi yan etkiye dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.
Bulgular: Altmış iki yaşında bir erkek hasta Haziran 2021'de boynunda şişlik nedeniyle yapılan servikal lenf nodu eksizyonel biyopsi ile T hücreli lenfoma tanısı aldı. Hastaya siklofosfamid, adrioblastin, vinkristin, prednisolon (CHOP) kemoterapisi başlandı. Tedaviye yanıtsız olan hastaya pralatrexate verildi. Tam yanıt elde edilen hastada otolog kök hücre mobilizasyonu planlanırken T hücreli lenfoblastik lenfomadan lösemik transformasyon tespit edilmesi üzerine fludarabine ve idarubicin (FLAG-İDA) verildi. Tedavi sonu kemik iliği kontrolünde remisyon elde edilemedi. Bu nedenle nelarabin, etoposid, siklofosfamidden oluşan farklı bir kurtarma tedavisi planlandı. Kemoterapi sürecinde febril nötropeni ile komplike oldu; tazosin ve teikoplanin verildi. Uzamış ateşi nedeniyle çekilen toraks HRCT'sinde non-spesifik enfeksiyon olarak yorumlanan bulgular saptandı. İzleminde çok sayıda kültür alındı, herhangi bir bakteri idantifiye edilemedi. CMV DNA ve HIV serolojisi negatif bulundu. COVID-19 PCR'ının pozitif saptanması üzerine 5 gün molnupravir kullanıldı. Balgam kültüründe Aspergillus üremesi üzerine tedavisine lipozomal amfoterisin-B eklendi. Kemoterapinin 22. ve COVID-19 pozitifliğinin 5. gününde alt ekstremitelerinde güçsüzlük başladı. Kraniyal MRG normal idi. Nörolojik muayenesinde, kol ve bacaklarda progresif kuvvet kaybı ve arefleksiye ek olarak ENMG bulguları ile GBS tanısı kondu. Gün aşırı terapötik plazma değişimine (TPD) başlandı. Üçüncü TPD gününde solunum yetmezliği ve atelektazi nedeniyle entübe edilerek yoğun bakıma alındı; ardından toplam 7 seans TPD ve intravenöz immünglobülin (İVİG) tedavilerine rağmen hasta kaybedildi.
Tartışma ve Sonuç: Lenfoma şeklinde prezente olan klinik seyrinde kemik iliği infiltrasyonu ile lösemiye dönüşen T hücre kökenli relaps/refrakter bir ALL olgusu sunuldu. Dirençli T-ALL olgularında nelerabine içeren kemoterapi kombinasyonları kullanılmaktadır. Febril olduğu dönemde COVID-19 pozitif bulunduğu için molnupravir başlandı ve başka bir viral etken (CMV, HIV) saptanmadı. Boğaz sürüntü örneğindeki COVID-19 pozitifliği arkasından 3-4 gün içinde nörolojik bulguları gelişti. COVID-19 enfeksiyonuolgumuzda GBS'den sorumlu tutulabilirdi ancak tablonun başlangıç zamanı açısından bunun son derece düşük bir olasılıktı. Başka bir viral ve bakteriyel etken ortaya konamaması ve nelerabine kullanımından yaklaşık 3-4 hafta sonra ortaya çıkması bakımından tetikleyicinin bu maruziyet olduğu düşünüldü. Literatürde hastamıza benzer şekilde refrakter bir T-lenfoblastik lenfomalı erişkin hastada nelerabine ile ilişkili GBS benzeri sendrom ve myelopati olgusu sunulmuştur ancak bu olguda bizimkinden farklı olarak tablo geri dönüşümlü olmuştur. Sonlanım açısından literatürde relaps

T-ALL'de nelerabine tedavisi sonrası spinal kord nekrozuna bağlı fatal seyreden bir olgu da sunulmuştur. GBS tedavisinde en sık kullanılan tedaviler immünglobülinler, plazmaferez ve glukokortikoidlerdir. Ancak olgu tüm uygun ve yoğun destek tedavilerine rağmen progresyon göstererek kaybedilmiştir. Nelerabine kullanılan refrakter T-ALL olgularında geri dönüşümsüz GBS gelişebileceği akılda tutulmalı ve olgular bu açıdan yakından izlenmelidir.

PB006-30

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü Başlanan Hastada Anjiyoödem

[1]Elif Özge Kuş, [2]Mehmet Sezen, [2]Saide Elif Güllülü Boz, [2]Abdülmecit Yıldız, [2]Ayşegül Oruç, [2]Mahmut Yavuz, [2]Kamil Dilek, [2]Alparslan Ersoy
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) antihipertansif ve antiproteinürik etkinlikleri nedeniyle özellikle diyabetik böbrek hastalığında yaygın kullanılmaktadır. ACEi bir kininaz olduğu için kinin artışı ile ilişkili olarak kuru öksürük, anjiyoödem ve anafilaktoid reaksiyon gibi yan etkilere de neden olabilir.
Yöntem: Burada antiproteinürik amaçla başlanan ACEi sonrası anjiyoödem gelişen bir erkek hasta sunulmuştur.
Bulgular: Yetmiş üç yaşında bir erkek hasta kriptojenik karaciğer sirozu, hepatosellüler kanser (HCC), kronik böbrek hastalığı, koroner arter hastalığı ve tip 2 diabetes mellitus tanıları ile tedavi altında iken 13.07.2019'da kadavra vericiden karaciğer transplantasyonu olmuştu. Nakil sonrası hastaya immünsüpresif tedavi olarak takrolimus ve mikofenolat mofetil başlanmıştı. Kontrollerinde kreatinin progresyonu olan hastada takrolimus 1 mg haftada 2 gün olacak şekilde düzenlendi. HCC tanılı hastanın tedavisine everolimus (2x0.75 mg/gün) eklendi. Nakil öncesi diyabetik retinopatisi olmayan ve preoperatif proteinürisi negatif olan hastanın izlemlerinde proteinüri gelişmesi üzerine Nefroloji polikliniğine yönlendirildi. Hastanın bazal kreatinin değeri 1.37 mg/dL idi. Günlük protein atılımı 1,794 mg ölçüldü. Laboratuvar tetkiklerinde; serum kreatinin 1.43 mg/dL, GFH 48 mL/dak, üre 53 mg/dL, sodyum 137 mmol/L, potasyum 3.8 mmol/L, kalsiyum 8.4 mg/dL ve HbA1c %6.4 idi. Böbrek ultrasonografisinde özellik yoktu. Proteinüri için yapılan tetkiklerde başka bir etiyoloji saptanmadı. Hastada proteinürinin evorolimus ile ilişkili olduğu düşünüldü. Antiproteinürik amaçla ramipril 2.5 mg/gün başlandı. Daha önce herhangi bir ilaç alerjisi öyküsü olmayan hastada ilk doz kullanımını takiben yüzde şişme ve kızarma olması üzerine acil servise başvurmuş. Hasta anjiyoödem tanısıyla tedavi edilmiş. Poliklinik kontrolünde hastaya ACEi yerine anjiyotensin reseptör antagonisti (ARB) losartan 50 mg başlandı. İzlemlerinde tekrar anjiyoödem gözlenmedi. Everolimus tedavisine devam eden hastanın günlük proteinürisi 0.803 g'a geriledi.
Tartışma ve Sonuç: Takrolimus karaciğer nakli sonrası immünsüpresyonun temel dayanağıdır. Özellikle böbrek hastalığı olanlarda tedaviye mikofenolat mofetil eklenebilir veya sirolimus ya da everolimusa geçilebilir. Everolimus doza bağlı anemi, periferik ödem, diyare, bulantı, proteinüri ve hiperlipidemi gibi yan etkiler yapabilir. Yeni proteinüri veya mevcut proteinüri düzeyinde artış olduğu zaman everolimus dozu azaltılabilir veya ilaç kesilebilir. Hastamızda proteinüriyi azaltmak için ACEi tedavisine eklenmişti. ACEi kullanımı sonrası anjiyoödem sıklığı, %0.1 ila 0.7'dir. ACEi ilişkili anjiyoödem sıklıkla dudakları, dili, yüzü ve üst solunum yolunu etkiler. Rapamisin (mTOR) inhibitörü sirolimus ve everolimus kullanımı, ACEi ilişkili anjiyoödem gelişme riskini arttırır. ACEi'nin lokal ve sistemik bradikinin seviyesindeki artışına bağlı öksürük ve anjioödem gibi yan etkileri nedeniyle ARB'ler tercih edilmektedir. ARB'lere bağlı anjiyoödem çok nadir olarak görülebilmektedir. Bu nedenle everolimus kullanan hastalarda ACEi veya ARB kullanımında anjiyoödem riskinin arttığı göz önünde tutulmalı, RAS blokajı gerekliyse ARB'lerin tercih edilmesi daha uygun olabilir.

PB007-33

Nadir Görülen T Hücreli Büyük Granüler Lenfositik Lösemi Olgusu

[1]Merve Nur Akyol, [2]Cumali Yalçın, [2]Vildan Özkocaman, [2]Tuba Ersal, [2]Bedrettin Orhan, [2]Ömer Candar, [2]Sinem Çubukçu, [2]Tuba Güllü Koca, [2]Fahir Özkalemkaş

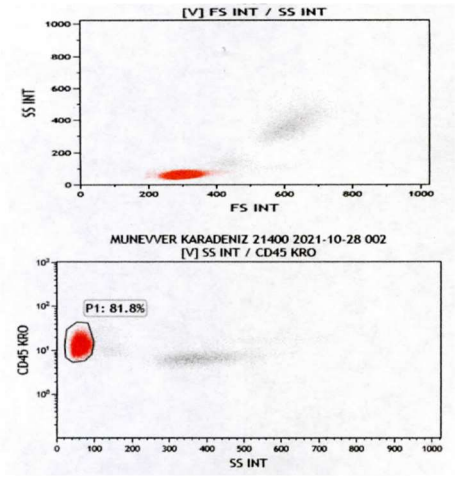
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Büyük granüler lenfositik lösemi (LGL) periferik kan ve kemik iliğinin CD3 pozitif lenfositlerce infiltrasyonu, splenomegali ve sitopeniler ile karakterize, malign klonal bir hastalığıdır. T hücreli (T-LGL) ve NK hücreli olmak üzere iki farklı immünofenotipik kökene sahiptir. T-LGL'nin ortalama başlangıç yaşı 60 olup, erkek ve kadında dağılımı benzerdir. T-LGL yıllık insidansı Amerika Birleşik Devletleri'nde 10 milyon kişide bir olarak tahmin edilmektedir. Hastaların yaklaşık %25'inde romatoid artrit ile ilişkisi gösterilmiştir. Tanıyı doğrulamak için periferik kanın morfolojik ve immünofenotipik analizi ile birlikte kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi gereklidir. Burada lenfositoz ile başvuran, çok nadir görülen T-LGL olgusu sunulmuştur.

Yöntem: Altmış yaşında bir kadın hasta yapılan rutin tetkiklerinde lenfositoz saptanması üzerine Hematoloji polikliniğine başvurdu.

Bulgular: Anamnezinde bilinen komorbid hastalık veya düzenli ilaç kullanımı olmayan hastanın halsizlik dışında şikayeti yoktu. B semptomu (ateş, kilo kaybı, gece terlemesi) yoktu. Fizik muayenede vital bulguları normaldi. Periferik lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmadı, traube açıktı. ECOG performans skoru 0 olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 19,100/mm^3, nötrofil 3,200/mm^3, lenfosit 15,200/mm^3, hemoglobin14.2 g/dL, trombosit 391,000/mm^3, LDH 156 U/L, beta-2 mikrglobulin 2.3 mg/L, sedimantasyon hızı 13 mm/sa saptandı. Otoimmün hastalıklar açısından bakılan tetkiklerinde ANA, anti-dsDNA, anti-Ro, anti-Scl-70, AMA-M2, romatoid faktör negatif idi. Periferik yaymada olgun lenfositlerden daha büyük stoplazmaları geniş, azürofilik boyanan kaba ve ince granüller içeren lenfositler gözlendi. Kemik iliği kanından bakılan akım sitometride %81'lik lenfosit kapısında CD3 (+), CD7 (+), CD8 (+), CD16 (+), TCR-γδ (+) ekspresyonu mevcuttu (*Şekil 1*). Kemik iliği biyopsisi 'T hücreli büyük granüler lenfositik lösemi' olarak raporlandı.



Marker	:	Sonuclar (%)
		CD45 KAPISINDA P1 (%81.8)
CD3	:	97
CD4	:	6
CD5	:	25.6
CD7	:	81.1
CD8	:	75
CD10	:	0
CD11c	:	1
CD13	:	0.8
CD14	:	0
CD16	:	91.3
CD19	:	1.5
CD20	:	1.7
CD22	:	1.6
CD23	:	1.4
CD25	:	0.1
CD33	:	0.2
CD34	:	0
CD45	:	100
CD56	:	73.8
HLA-DR	:	3.2
FMC-7	:	0.1
CD103	:	0
TCR-αβ	:	1.1
TCR-γδ	:	88.7

Şekil 1. Hastanın lenfoma paneli.

Sistemik tutulum açısından yapılan PET/BT'de patolojik FDG tutulumu izlenmedi. Hastada sitopenilerin, semptomatik splenomegali ve B semptomu olmaması nedeniyle tedavisiz izleme alınması planlandı.

Sonuç: T-LGL tanılı çoğu hastada yavaş klinik gidiş vardır ve asemptomatik hastalar 6-12 aylık aralıklarla izlenebilir. Nihayetinde hastaların yaklaşık %70'i tedaviye ihtiyaç duyar. Semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi immünsüpresif ilaçlar (metotreksat, siklofosfamid, siklosporin) önem kazanmaktadır.

PB008-36

Mantle Hücreli Lenfoma Tanılı Olguda İbrutinib Altında Gelişen İnterstisyel Nefrit

[1]*Gizem İşlek Sülün*, [2]*Bedrettin Orhan*, [2]*Tuba Ersal*, [3]*Rabia Dölek*, [4]*Abdülmecit Yıldız*, [2]*Vildan Özkocaman*, [2]*Fahir Özkalemkaş*

[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*

[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

[3]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Bursa*

[4]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Mantle hücreli lenfomanın (MCL) patojenezi, anormal hücre döngüsü regülasyonu, B-hücresi reseptörü (BCR) sinyalinin düzensizliği, moleküler ve genomik değişiklikler, DNA hasarı ve mikroçevresel etkiler dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar tarafından yönlendirilir. Bruton tirozin kinaz (BTK), B hücresi gelişimi ve aktivasyon yolu için gerekli bir B hücresi antijen reseptörü sinyal molekülüdür. Bruton tirozin kinaz (BTK), B hücre reseptörü sinyal yolağında anahtar bir aracı olduğundan, BTK inhibitörleri (BTKis) MCL tedavisinde oldukça etkilidir. İbrutinib, faz 2'de bildirilen sonuçlara dayalı olarak nükseden veya dirençli (R/R) MCL için onaylanmış birinci sınıf BTKi'dir. Burada çoklu kemoterapi sonrası refrakter kabul edilip ibrutinib tedavisi başlanan ve bu tedavi altında iki kere akut interstisyel nefrit atağı geçirmiş olan bir olgu sunulmuştur.

Yöntem: Altmış altı yaşında erkek hasta, 2015 yılında splenomegali ve yaygın lenfoadenomegali nedeniyle polikliniğimize başvurdu.

Bulgular: Hastanın supraklaviküler lenf nodu eksizyonel biyopsi patoloji sonucu mantle hücreli lenfoma olarak sonuçlandı. Evreleme amacıyla yapılan kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmış olan hastaya R-CHOP kemoterapisi başlandı. Toplamda 4 kür RCHOP, 3 kür R-DHAP, 2 kür bortezomib + ARA-C + deksametazon kemoterapileri ile tam remisyon elde edilmesi üzerine hastaya Eylül 2016 tarihinde otolog kök hücre nakli (OKHN) yapıldı. OKHN sonrası rutin izlemlerle takip edilen hastanın Aralık 2020'de muayenesinde splenomegali saptanması üzerine çekilen PET-BT'de yaygın hipermetabolik lenf nodları bulundu. Kemik iliği biyopsisi patolojisi, neoplastik B hücreli lenfoid infiltrasyon gösteren fokal hiposellüler alanlı normosellüler kemik iliği olarak raporlandı. Nüks kabul edilerek hastaya Ocak 2021 tarihinde 560 mg/gün ibrutinib başlandı. İbrutinib tedavisinin 1. yılında hematüri, 1,387 mg/gün proteinüri ve kreatinin düzeyinin 4.8 mg/dL olması, görüntüleme ve ek seroimmünolojik tetkiklerde izah edecek patoloji saptanmaması üzerine ibrutinibe ara verilip 20 mg/gün dozunda metilprednizolon başlandı ve böbrek biyopsisi yapıldı. Renal biyopsi sonucu interstisyel nefrit ile uyumluydu. Kreatinin değeri normal sınırlara gerileyen hastanın ibrutinib dozu %50 doz revizyonu ile tekrar başlandı. Doz azaltılarak verilen ibrutinib tedavisinin 7. ayında kreatinin değerinin 5.12 mg/dL'ye yükselmesi ve 24 saatlik idrarda 1,690 mg/gün proteinüri tespit edilmesi üzerine hastanın ibrutinib tedavisi kesilip 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon tekrar başlandı ancak kreatinin değerleri progresyon gösterdi ve kronik hemodiyaliz programına alındı. İbrutinib tedavisi altında iki kez akut interstisyel nefrit atağı geçiren hasta güncel PET-CT ile progrese hastalık olarak değerlendirildi ve hastaya sistemik kemoterapi başlandı.

Tartışma ve Sonuç: İbrutinib MCL tedavisinde tercih edilen bir ajandır. Nadiren yan etki olarak daha şiddetli kanama komplikasyonları veya atriyal fibrilasyon meydana gelebilir. Çok nadiren tümör lizis sendromuna veya kendi başına diğer böbrek hasarlarına neden olur. Olgumuzda atak sırasında hastanın akut böbrek hasarının etiyolojisinde postrenal ve prerenal nedenler tetkikler ve üriner sistem ultrasonografi ile ekarte edilmişti. İbrutinib tedavisine başlanması sonrasında makroskopik hematüri, proteinüride artış, hızlı kreatinin progresyonu olması üzerine hastada akut interstisyel nefrit düşünüldü.

İbrutinib kesilmesi sonrasında hastanın kreatinin değerlerinin bazal seviyelerine inmiş olması ilaç ilişkili hasarı desteklemektedir. Geniş kapsamlı incelemeler yapılması yararlı olacaktır. İbrutinib kullanımı olan hastalarda nadir görülen bir yan etki olarak akut interstisyel nefrit de akılda bulundurulmalı, böbrek fonksiyon testleri yakın takip edilmelidir.

PB009-37

Çoklu Kemoterapi ve Otolog Kök Hücre Nakline Dirençli Bir Primer Amiloidoz Olgusu

[1]Kübra Bahar Baykan, [2]Bedrettin Orhan, [1]Gizem İşlek Sülün, [3]Rabia Dölek, [2]Tuba Ersal, [2]Vildan Özkocaman, [2]Fahir Özkalemkaş

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Sistemik AL amiloidoz, hafif zincirlerin çözünebilir formundan oldukça organize fibriller agregatlara dönüşmesi ve bu fibriller agregatların dokularda birikip organ hasarı ve yetmezliğine sebep olması ile oluşan bir hastalıktır. Hızlı organ yetmezliği; erken tanı, organ fonksiyonlarını kurtarma ve hastalık ilerleyişini durdurmak için gerekli tedavilerin bulunması için zorlar. Burada, güncel tedavi seçenekleri gözden geçirilerek çoklu tedavilere dirençli bir primer amiloidoz olgusu sunulmuştur.

Yöntem: Altmış altı yaşında bir erkek hasta, 2020 Ekim ayında lenfadenomegali ve 13 g/gün proteinüri ile dış merkeze başvurdu.

Bulgular: Lenf nodu ve kemik iliği biyopsisinde amiloidoz açısından şüpheli amorf birikim tespit edilen hastaya böbrek ve karaciğer biyopsileri yapıldı. Karaciğer biyopsisinde portal alanlarda yaygın amiloid birikimi mevcuttu. Böbrek biyopsisinde ise kongo red pozitif, lambda pozitif ve kappa zayıf pozitifti. Primer amiloidoz tanısı ile 2 kür VCD (siklofosfomid, bortezamid, dexametazon) kemoterapisi verildi. Kontrol kemik iliği biyopsisinde plazma hücre artışı ve amiloid birikimi saptanmadı. Remisyonda olan hastaya 22.03.2021'de otolog kök hücre nakli (OKİT) yapıldı. OKİT sonrası 3. aydaki kontrol kemik iliği biyopsisinde amiloid birikimi, granülositer seride maturasyon duraksaması görüldü. Hastanın 8. aydaki kemik iliği biyopsisinde kongo red boyası ile zayıf boyanma vardı ve amiloidoz belirteçlerinin normal olması üzerine hasta izleme alındı. OKİT 1. yılında çekilen kontrol PET-BT'de hipermetabolik lenf nodlarının görülmesi, serum immünelektroforezde band pozitifliği, anemide derinleşme ve 4 g/gün proteinürisi olması nedenli hasta nüks kabul edildi. Serbest serum kappa hafif zincir 97.6 mg/L, serbest serum lambda hafif zincir 115 mg/L, ALP 403 U/L idi. 4 kür VRD (bortezomid, deksametazon, lenolidomid) kemoterapisi sonrası proteinüri 2 g/güne geriledi. Kontrol PET-BT'de lenf nodlarının sebat etmesi nedeniyle VRD yanıtsız kabul edildi. Pom-Cy-Dex (pomalidomid-siklofosfomid-dexametazon) kemoterapisi planlandı. 1 kür verilmesi sonrasında bacaklarda, uyluk iç yüz ve tibia ön yüzde purpurik döküntüleri oluştu. Lezyonlardan alınan cilt biyopsisi 'non-spesifik olup makülopapüler ilaç reaksiyonlarını destekleyebilir.' şeklinde raporlanınca Pom-Cy-Dex tedavisi sonlandırıldı. Hastaya 0.5 mg/kg/gün metilprednizolon başlandıktan 1. hafta sonra lezyonları geriledi. Pom-Cy-Dex tedavisi sonrası serum serbest kappa hafif zincir 31.8 mg/L, serum serbest lambda hafif zincir 63.1 mg/L, ALP 158 U/L, BNP 983.3 ng/L idi. Remisyonda olmayan hastaya daratumumab-VCD verilmesi planlandı.

Tartışma ve Sonuç: Primer amiloidozun ilk belirti ve semptomları çoğunlukla non-spesifik olduğundan teşhisi gecikir. Bu da optimal tedavinin etkinliğini güçleştirir. Myelomun tedavisi için yeni ajanların kullanıma sunulmasıyla, alkilleyici ajanlarla birlikte talidomid, lenalidomid ve pomalidomid gibi immünomodülatör ilaçlar, AL amiloidozda da kullanılmaya başlanmıştır. Yeterli yanıt elde edilemeyen hastalarda nakil sonrası bortezomib bazlı konsolidasyon verilebilir, bu da nakil sonrası tedavi yanıtını önemli ölçüde yükseltir. Hastamızda yeterli yanıt sağlanamayınca immünomodülatör ilaçlar ile devam edilip 4 kür VRD ve sonrasında da 1 kür Pom-Cy-Dex verildi. Pom-Cy-Dex ilaç erüpsiyonu nedeniyle kesildi. Hastaya Dara-CyBorD verilmesi planlandı. Bortezomib, siklofosfamid ve deksametazona daratumumab eklenmesi, daha yüksek hematolojik tam yanıt ve majör organ hasarı veya hematolojik progresyon olmaksızın daha yüksek sağkalım oranları ile ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak AL tanısı ve tedavisi zor bir hastalıktır. Tedavisi için yeni algoritmalara ihtiyaç vardır.

PB010-41

Kanserli Hastalara Bakım Veren Aile Üyelerinin Destek Gereksinimleri

[1]*Nazime Akaltun,* [2]*Ayfer Karadakovan*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İzmir*

Giriş ve Amaç: Kanser, hem dünyada hem de Türkiye'de ölüm sebeplerinin başında gelen, tedavi süreci uzun süren, hasta bakımının sadece hastanede değil evde de devam ettiği, hastanın olduğu kadar bakım verici olan aile üyelerininde olumsuz etkilendiği bir hastalıktır. Hastalığı yaşayan kişinin etkilenen yaşamı kadar bakım vermekle yükümlü kişi ve kişilerinde yaşamları fiziksel, duygusal, sosyal ve ekonomik yönden etkilenmektedir. Bakım kavramı aile üyelerini hastaları ile ilgili bütün sorumluluklarını alarak informal bakıcı yapmakta ve çoğunlukla da aile üyeleri bu yeni duruma hazırlıksız yakalanmaktadır. Burada, kanserli hastalara bakım veren aile üyelerinin desteklenmesine ve konunun önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Kanserli hastalara bakım veren aile üyelerinin desteklenmesi için öncelikle bakım vericilerin sayısının belirlenmesi, bakıma hazır olma durumları, hastalığın kabul edilmesi, bakımın getireceği maddi, sosyal direk etkiler, yaşanılan ortamın özellikleri ve kültürel değerlerin sorgulanarak değerlendirilmesi gereklidir.
Bulgular: Bakım verme sürecinin hasta ve aile üyesi için daha kolay bir hale gelmesinde en önemli basamak bakım veren aile üyesinin bilgilendirilmesidir. Bakım veren aile üyelerinin en çok zorlandığı konular tedavinin yan etkileri, hastanın beslenmesi, acil gelişen durumlarda yapılması gerekenler, port kateter bakımı, dren bakımı, pozisyon değişiklikleri gibi konulardır. Bu konularda her aile üyesinin ihtiyacına göre uygulanan bireyselleştirilmiş danışmanlık ve psiko-eğitimle kişilerin günlük yaşantılarının daha az kesintiye uğradığı, somatik ve fiziksel yakınmalarının, olumsuz duygu durumlarının azaldığı, destek mekanizmalarına olan ihtiyacında paralel olarak azaldığı belirlenmiştir. Bu sayede aile üyesini zor ve karmaşık olan bu duruma hazır hale getirerek yaşam kalitesini koruyabiliriz. Aile üyelerinin durumla başa çıkabilmesi için yapılabilecek diğer uygulama bireylerin iyilik halini arttıran sanat terapisi, yoga, müzik, masaj ve reiki gibi tamamlayıcı alternatif tedavilere yönlendirilmesidir. Bakımı sürdürmede teknoloji kullanımının en üst düzeye çıkarılması bakım konforunu hem hasta hem de aile üyesi için arttıracaktır. Özellikle daha uzun süre kanser hastası ile ilgilenen aile üyeleri kendi sağlıklarını geliştirici rollerini ihmal etmekte ve kronik sağlık sorunları yaşayabilmektedir. Fiziksel sağlık durumlarını korumaları için kendilerine zaman ayırmakla birlikte egzersiz, sağlıklı ve dengeli beslenme, rutin sağlık kontrollerini gerçekleştirme, kanser tarama programlarına katılımı sağlama, alkol/sigara gibi zararlı ürünlerin kullanımını azaltma, yeterli dinlenmenin önemi konusunda bilgilendirerek gerekli planlama yapılmalıdır. Bakım verenlerin karşılanmamış destek ihtiyaçlarının sorgulanması gereklidir. Aile üyelerinin kendini ifade etmesini sağlamak, birlikte gerçekçi kısa vadeli hedefler belirlenerek planlama yapmak, yapabildiği bakım aktiviteleri için olumlu geri bildirim vermek, yapamadıkları için suçluluk hissetmemesini sağlamak önemlidir. Aile üyeleri sosyal ilişkilerini devam ettirmesi ve destek grup toplantılarına katılımı konusunda desteklenmelidir. Spiritüel yönünün geliştirmesi için dua etmeye vakit ayırması sağlanmalıdır. Bakım için zorlandığında ailedeki diğer üyelerden destek alması sağlanmalı, çalıştığı işi ya da devam ettiği okulu varsa devamlılığının sağlanması desteklenmelidir. Bakım programları hakkında bilgilendirilmeli, bunlara katılımı sağlanmalıdır. Ekonomik destek için yol haritası belirlenmeli aile üyesinin bakım verme sorumluluğu nedeniyle kullanabileceği yasal hakları konusunda bilgi verilmelidir. Engelliliği raporla bildiren aile üyelerine evde bakım ücreti yatıldığı konusunda bilgi

verilmesi, sivil örgüt ve kuruluşlara yönlendirilmesi gereklidir. Sağlık Bakanlığına bağlı evde bakım hizmetleriyle ilgili bilgi sunulmalı, bu hizmeti kullanılmasına teşvik edilmelidir.

Sonuç: Hemşirelerin kanser hastalığının aileye olan etkilerini fiziksel, psikolojik, sosyal yönden belirli aralıkla bütüncül olarak değerlendirmesi ve gereken desteği sağlaması birey ve toplum sağlığı için önemlidir.

PB011-43

ERCC3 Genetik Mutasyonu Bulunan Solid Organ Tümörlü Olguda Lenfoma Birlikteliği: Olgu Sunumu

[1]Büşra Güner Bozdağ, [2]Bedrettin Orhan, [2]Tuba Ersal, [2]Vildan Özkocaman, [3]Erdem Çubukçu, [2]Fahir Özkalemkaş

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Ultraviyole ışınlar, radyasyon ve reaktif oksijen türleri dahil olmak üzere çok çeşitli ajanlar normal DNA bazlarını değiştirebilir ve ardından mutasyon üretebilir; replikasyon ve transkripsiyon gibi hücresel süreçleri bloke edebilir. Bunu engellemek için hücrelerde iki ana onarım yolu mevcuttur. ERCC3 hem nükleotid eksizyon onarım kusurunu spesifik olarak düzelten hem de her iki yol için gerekli olan transkripsiyon faktörü IIH protein kompleksinin bileşeni olan ATP'ye bağımlı bir helikazdır. Burada ERCC3 mutasyonu bulunan; kolon adenokanseri, endometriyum adenokanseri ve yüksek dereceli B hücreli lenfoma tanıları olan ve literatürde nadir olarak görülen bir olgu sunulmuştur.
Yöntem: Altmış üç yaş kadın hasta, yüksek dereceli B hücreli lenfoma patolojisi ile tarafımıza başvurdu.
Bulgular: Özgeçmişinde kolon ve endometriyum adenokanser tanıları mevcuttu. 2006 yılının Nisan ayında Evre 3 (T3N3M0) kolon adenokanser tanısıyla transvers kolektomi yapılmış ve adjuvan 6 kür FOLFOX (folinik asit/fluorourasil/oksaliplatin) kemoterapisi verilmişti. Rutin kontrolleri sırasında 2007 yılının Mart ayında vajinal kanama nedenli yapılan endometriyal küretaj sonucunun kompleks atipili hiperplazi sonuçlanması üzerine TAH-BSO (total abdominal histerektomi-bilateral salpingoooferektomi) yapılmış. Operasyon materyalinin patolojisi endometriyum adenokarsinom ile uyumlu olan fakat adjuvan tedavi süresinde tıbbi onkoloji başvurusu olmayan hastada izlem kararı verildi. 2015 yılının Ekim ayında yapılan görüntülemelerinde sol paraaortik, aortokaval, retrokaval düzeylerde 32x16 mm boyutunda lenf nodları olması üzerine ince iğne aspirasyon biyopsisi endometrium kaynaklı metastatik karsinom olarak sonuçlandı ve çekilen PET-BT görüntüsünde de yaygın lenfadenopatileri (LAP) olması sebebiyle karboplatin+paklitaksel kemoterapisi verildi. 6 kür sonunda çekilen PET-BT'de tama yakın metabolik yanıt izlenmesi üzerine hasta takibe alındı. Haziran 2017 tarihinde çekilen PET-BT'de; karaciğer kaudat lob komşuluğunda 3 cm, pankreas başı komşuluğunda hipermetabolik LAP saptandı. Suprapankreatik lenf nodunun eksizyonel biyopsi sonucu endometriyum kaynaklı metastatik karsinom olarak sonuçlandı ve 5 kür karboplatin+paklitaksel kemoterapisi verilen hasta 2018 Mart tarihinde tekrar takibe alınmış. Takiplerinde 2022 Kasım ayında çekilen PET-BT görüntülemesinde karaciğerde her iki lobda yer yer birbirleri ile birleşme eğilimi gösteren en büyüğü yaklaşık 67x52 mm (SUV: 35.3) olan hipermetabolik metastatik hipodens kitle lezyonları gözlenmesi üzerine karaciğer kitle biyopsi yapılmış. Patoloji sonucu; ''yüksek dereceli B hücreli lenfoma, Ki-67: %90, CD20 pozitif'' olması üzerine hasta Evre 4B yüksek dereceli B lenfoid neoplazi kabul edildi. Kolon adenokanser ve endometriyum adenokanser tanısı bulunan hastadan gönderilen genetik mutasyon analizinde PRKN p.Arg275Trp (c.823C>T) heterozigot ve ERCC3 p.Arg109* (c.325C>T) heterozigot olarak sonuçlandı (*Tablo 1*). R-CHOP (rituksimab/siklofosfamid/vinkristin/prednizolon) kemoterapisi başlanan hastanın tedavi süreci devam etmektedir.
Tartışma ve Sonuç: ERCC3 genine ait olası mutasyonlar meme kanseri, melanom, akciğer kanserine duyarlılık, li-fraumeni sendromu, akut myeloid lösemi, lenfoma, kolorektal kanser, baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomu, medullablastoma ile ilişkilendirilmiş. ERCC3 c.325C>T:p.Arg109*

mutasyonu ise meme kanseri için patolojik mutant kabul edilmiştir. 2010 yılında Min shen ve arkadaşlarının yaptığı üç çalışmanın birleştirilmiş analizinde; çalışmaya 27 DNA onarım gen bölgesi dahil edilmiş olup gen onarım bölgelerindeki mutasyonlar non-Hodgkin lenfoma riski ile ilişkilendirimiştir; ERCC3 mutasyonu özelinde ise marjinal zon lenfoma riskinde artış açısından anlamlı bulunmuştur. DNA onarım kusurlarının lenfomanın bir özelliği olan kromozomal anormalliklerin gelişmesine yol açtığı bilinmektedir. Bu olgu sunumumuzda gelişen lenfomanın, kullanılan kemoterapi ajanlarına sekonder gelişmiş olma ihtimali de mevcuttur. Fakat ERCC3 mutasyonu sahip hematolojik ve solid organ kanseri birlikteği olan bir olgu literatürde bildirilmemiş olup bu açıdan bir ilktir. Bu konuda ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Çalışılan genetik mutasyonlar.

PRKN	p.Arg275Trp (c.823C>T) Heterozigot
ERCC3	p.Arg109* (c.325C>T) Heterozigot
ATM	Mutasyon saptanmamıştır.
APC	Mutasyon saptanmamıştır.
BARD1	Mutasyon saptanmamıştır.
BRCA1 / BRCA2	Mutasyon saptanmamıştır.
BRIP1	Mutasyon saptanmamıştır.
CDH1	Mutasyon saptanmamıştır.
CHEK2	Mutasyon saptanmamıştır.
EPCAM	Mutasyon saptanmamıştır.
FAM175A	Mutasyon saptanmamıştır.
MLH1	Mutasyon saptanmamıştır.
MRE11A	Mutasyon saptanmamıştır.
MSH2 / MSH6	Mutasyon saptanmamıştır.
MUTYH	Mutasyon saptanmamıştır.
NBN	Mutasyon saptanmamıştır.
PALB2	Mutasyon saptanmamıştır.
PIK3CA	Mutasyon saptanmamıştır.
PMS2 / PMS2CL	Mutasyon saptanmamıştır.
PTEN	Mutasyon saptanmamıştır.
RAD50	Mutasyon saptanmamıştır.
RAD51C / RAD51D	Mutasyon saptanmamıştır.
STK11	Mutasyon saptanmamıştır.
TP53	Mutasyon saptanmamıştır.
XRCC2	Mutasyon saptanmamıştır.

PB012-47

Crohn Hastalığı ile Takipli Hastada Gelişen Tüberküloz Koliti: Olgu Sunumu

[1]*Ahmet Teymur*, [2]*Selcan Cesur*, [2]*Macit Gülten*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Crohn hastalığı sindirim sisteminde fokal, asimetrik, transmural tutulumla seyreden ağızdan anüse kadar her yerde olabilen, remisyon ve alevlenmelerle giden kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir hastalıktır. Crohn hastalığında patognomonik bulgu yoktur. Crohn hastalığının başlıca bulgusu biyopsi ve cerrahi materyalde granülomla birlikte, endoskopik ve radyolojik olarak devamlılık göstermeyen bağırsak inflamasyonu görünümüdür. Crohn hastalığı tedavisinde 5-ASA, kortikosteroidler, immünmodülatörler ve biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. İmmünsüpresif tedavi rejimlerine yanıt alınamayan veya tedaviyle remisyonda iken gelişen progresyon durumlarında enfeksiyöz kolitler ayrıcı tanıda değerlendirilmelidir. Bu olgu sunumda Crohn hastalığı zemininde gelişen non-tüberküloz (TB) mikobakteri (*Mycobacterium gordonae*) koliti sunulmuştur.
Yöntem: Yirmi iki yaşında erkek hasta, 2014 yılında günde 3-4 kez ishal, 3 ayda 15 kg kayıp ve iştahsızlık şikayetleri ile başvurdu.
Bulgular: Crohn hastalığı tanısı alan hastaya mesalazin ve prednizolon başlandı ve remisyon sağlandı. 2016 yılında atak nedeniyle kolonoskopi planlandı. Anne ve dedesinde geçirilmiş TB öyküsü olan hastada pürified protein derivative (PPD) testi 0 mm saptandı. Kolonoskopi örneğinde acid resistant bacteri (ARB) saptanmadı, mesalazin yanına metil prednizolon ve azatioprin eklenerek remisyon sağlandı. 2021 yılında günde 2-3 kez kanlı-sulu dışkılama ve iştahsızlık şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Budesonid ve azatioprin kullanan hastada akut faz reaktanları yüksekliği saptanması nedeniyle mesalazin, siprofloksasin ve metronidazol eklendi. Bu süreçte kolonoskopi patolojisinde ARB pozitif saptanan hastaya ARB tedavisi (izoniazid-etambutol-rifampisin-pirazinamid) başlandı. Tedavi sonrası şikayetleri gerileyen hastanın ARB tedavisinin 3. ayında nötrofil sayısı 1,300x10^9/L ölçüldü, azatioprine bağlı sitopeni düşünüldü. Crohn hastalığına yönelik tedavileri kesilerek ARB tedavisi ile izlemine devam edildi. Bu süreçte bilgisayarlı tomografi görüntülemelerde terminal ileal bölge ile yer yer multisegmenter kolonik anslarda ve perianal bölgede fistül görüldü. ARB tedavisi tamamlandıktan sonra yapılan kontrol kolonoskopide tekrar ARB pozitif saptandı. İshalleri ve karın ağrısı devam eden hastada enfeksiyöz kolit ve Crohn hastalığı koliti atağı ayrımı yapılamaması nedeniyle mesalazin, azatioprin ve ARB tedavisi tekrar birlikte başlandı. Sonraki kontrolünde hastanın şikayetlerinde gerileme olduğu öğrenildi. Hastanın kolonoskopide alınan örneğinde *Mycobacterium gordonae* üremesi üzerine immünsüpresif etkiden kaçınmak için tekrar azatioprin kesilerek mesalazin ve ARB tedavisine devam edildi. ARB'ye yönelik antibiyotik tedavi süreci devam etmektedir.
Tartışma ve Sonuç: Mikobakteriler (TB veya non-TB) inflamatuvar barsak hastalığının tanı ve tedavisi açısından klinik zorluklar getirmektedir. Steroidler ve biyolojik ilaçlar hastaların tedavisinde giderek daha faydalı olurken, immünsüpresif etkileri nedeniyle reaktivasyon veya akut enfeksiyon geliştirme riskini arttırmaktadır. Bir meta-analizde 2,117 Crohn hastalığı ve 1,589 TB hastası değerlendirilerek Crohn hastalığı ve TB kolitini ayırt etmek için Bayes modeli oluşturulmuştur. Modelde Crohn hastalığını destekleyen bulgular arasında erkek cinsiyet, hematokezya, perianal hastalık, bağırsak tıkanıklığı, endoskopide parke taşı görünümü, luminal darlık, mukozal köprü ve rektal tutulum görülürken; TB kolitini destekleyen bulgular arasında ateş, gece terlemeleri, akciğer tutulumu ve assit, endoskopide transvers ülserler, ileoçekal valv ve çekum tutulumu, kısa segmental tutulum, patolojik örneklerde submukozal granülomlar görülmektedir. Kolonoskopi ile alınan doku kültür örneğinde *Mycobacterium*

gordonae üremesi olan hasta mikobakteri gurubundan bir bakteri üremesi nedeniyle TB koliti gibi takip edilerek ARB tedavisi verilmiştir. ARB tedavisi altında atakları olduğunda Crohn hastalığı aktivasyonu da ekarte edilemediği için aralıklı immünsüpresyon tedavisine devam edilmiştir. *Mycobacterium gordonae*, mikobakterilerden en az patojenik olan mikobakteridir ama immünsüpresif hastalarda enfeksiyöz etken olabilmektedir. Crohn hastalığı ve enfeksiyöz kolitin tanısı karışabileceği gibi birlikte de bulunabileceğini ve nadir olsa da atipik mikobakterilerin enfeksiyöz tabloya sebep olabileceği dikkate alınmalıdır.

PB013-48

Yaşlı, Kırılgan Bir Primer Refrakter Akut Myeloid Lösemi Hastası: Olgu Sunumu

[1]Tuğçe Zor Turna, [2]Bedrettin Orhan, [2]Tuba Ersal, [2]Vildan Özkocaman, [2]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Akut myeloid lösemi (AML) kemik iliğinde immatür myeloid hücrelerin klonal çoğalması ile oluşan, kendi içinde heterojenite gösteren bir hematolojik hastalık grubudur. Sitogenetik ve moleküler risk stratejilerine göre düzenlenen tedavi rejimlerine rağmen %10-40 hasta yoğun indüksiyon tedavisi sonrası komplet remisyona ulaşamamaktadır ve primer refrakter olarak değerlendirilmektedir. Burada, çoklu kemoterapi rejimlerine dirençli bir yaşlı AML olgusu sunulmuştur.
Yöntem: Seksen bir yaşında kadın hasta, halsizlik ve yorgunluk şikayetleri ile başvurdu.
Bulgular: Hastanın tetkiklerinde lökosit 26.34 K/µL, nötrofil 2.020 K/µL, hemoglobin 10.6 g/dL, trombosit 186.0 K/µL olması üzerine yapılan periferik yaymada %90 oranında myeloid karakterde blastlar görüldü. Kemik iliği biyopsisinde %80 oranında myeloblast görülen hastaya AML tanısı konuldu. Yaş ve performans durumu düşüklüğü nedeni ile ayaktan azasitidin (50 mg/m^2/gün, 10 gün) tedavisi başlandı. Tanı anında t(9;22), t(15;17), t(12;21), t(8;14), t(8;21) ve t(11q23), İnv(16), FLT-3 mutasyonları negatif olarak saptandı. 6 kür azasitidin tedavisi sonrası tam kan sayımında, lökosit 23.29 K/µL, nötrofil 3.310 K/µL, monosit 2.470 K/µL, hemoglobin 12.3 g/dL, trombosit 33.7 K/µL, periferik kan yaymasında %70 myeloid karakterde blastik hücre görüldü ve periferik kandan bakılan akım sitometride %52 oranında myeloblastik hücre (CD13, CD34, CD117, HLA-DR ve MPO ekspresyonu) saptandı. Tam remisyon sağlanması için azasitidin tedavisine venetoclax 100 mg/gün dozunda eklendi. 7 kür azasitidin+venetoklaks kombinasyon tedavisi tamamlanan hastaya kontrol kemik iliği biyopsisi yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde blastik hücre infiltasyonu saptandı. Kemik iliğinden bakılan akım sitometride %39 blastik hücre izlendi, blastik hücrelerde CD7, CD34, CD117, HLA DR, MPO ekspresyonu mevcuttu. Verilen tedavilere primer refrakter olan hastaya 2 kür sitozin arabinozid (ARA-C) 14 gün 40 mg/gün dozunda verildi. 2 kür ARA-C sonrası tam kan sayımında lökosit 303 K/µL, nötrofil 10.600 K/µL, monosit 31.900 K/µL, hemoglobin 7.2 g/dL, trombosit 36.8 K/µL olması üzerine tümör lizis riski nedeniyle hasta hematoloji kliniğine yatırıldı. 3+7 (daunorubisin+sitozin arabinozid) indüksiyon kemoterapisi başlandı. Kemoterapinin 18. gününde periferik kandan tekrarlanan akım sitometride blastik CD7, CD10, CD34, CD117 ve HLD-DR ekspresyonu olan %34 blastik hücre saptanması üzerine gemtuzumab ozogamisin (anti-CD33 monoklonal antikoru) (5 mg/gün, 1-4-7. günler) tedavisine geçildi. Gemtuzumab tedavisi sonrası lökositozunun sebat etmesi ve periferik yaymada blastik hücrelerin görülmesi üzerine FLAGİDA (fludarabin 50 mg/gün+idarubisin 14 mg/gün+sitozin arabinozid 3,600 mg/gün) kemoterapisi başlandı. FLAGİDA kemoterapisi sonrası tam kan sayımında lökosit 20.60 K/µL, nötrofil 0.270 K/µL, monosit 1.850 K/µL, hemoglobin 7.2 g/dL, trombosit 4.0 K/µL izlenen kemik iliği inhibisyonu ve remisyon varlığı açısından değerlendirilmek üzere ilaçsız izleme alındı. Hastaya tüm tedavi basamaklarında gereken destek tedavisi sağlandı. Tanısının 19. ayında olup minimal yanıtlı ve hala hayattadır.
Sonuç: Relaps/refrakter AML olgularında yüksek doz sitarabin+antrasiklin/alkilleyici ajan bazlı yoğun re-indüksiyon tedavileri kullanılmaktadır. Kullanılacak tedavi rejimi hasta bazlı olarak seçilmektedir. Sunduğumuz hasta geriatrik yaş grubunda olması, primer refrakter hastalığı olup çoklu sıra kemoterapi rejimi almış olmasına rağmen remisyonda olmaması ve halen hayatta olması bakımından önemli bir olgudur. Bu olgu, AML olgularında beklenenin aksine bazı kırılgan olguların yoğun indüksiyon tedavilerini tolere edebileceğini ve yoğun tedavilere rağmen refrakter olabileceğini göstermektedir.

PB014-49

Olgu Sunumu: Hipotiroidi Sonrası Postpartum Tiroidit

[1]Nevriye Gül Ada, [2]Coşkun Ateş, [2]Ensar Aydemir, [2]Filiz Mercan, [2]Erhan Hocaoğlu, [2]Müge Yaşar, [2]Soner Cander, [2]Özen Öz Gül, [2]Erdinç Ertürk, [2]Canan Ersoy
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Postpartum tiroidit, Graves hastalığı dışlanan ve doğum sonrası ilk bir yıl içinde görülen otoimmün bir tiroid hastalığıdır. Genel popülasyonda %1-17 gibi geniş bir aralıkta izlenir. Bilinen otoimmün hastalığı olan kişilerde daha yüksek oranlarda izlenir. Postpartum tiroidit, klinikte 3 farklı şekilde karşımıza çıkabilir: izole hipertiroidi, izole hipotiroidi ve hipertiroidi sonrasında gelişen hipotiroidi. Gebelik öncesinde veya ilk trimesterde tiroid antikor pozitifliği (anti-TPO) pozitifliği olan kişilerde daha yüksek sıklıkta izlenir. Postpartum tiroidit patolojisi Hashimato tiroiditi ile benzer şekildedir, her iki hastalıkta da human lökosit antijen (HLA) B ve D subtiplerinin önemli olduğu düşünülmektedir. Postpartum tiroidit ile başvuran hastalarda, tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk ve ağrısız tiroid bezi ön plandadır.
Yöntem: Bilinen iki yıldır Hashimato tiroiditi ile takipli başka bir ek komorbiditesi bulunmayan 31 yaşında bir kadın hasta postpartum tiroidit ile başvurdu.
Bulgular: Levotiroksin tedavisi alan hasta, gebelik gelişmesi üzerine hastanemizdeki takiplerine ara vermiş ve gebelik takiplerine dış merkezde devam etmiş. Levotiroksin tedavisine birinci ve ikinci trimesterde devam etmiş, üçüncü trimesterde kendisi bırakmış. Hasta polikliniğe başvurduğu sırada altı aydır levotiroksin tedavisi almıyordu ve postpartum üçüncü ayının içindeydi. Dış merkezde rutin kontrol sırasında tiroid fonksiyon testleri baskılı çıkan hastanın tiroid ultrasonografisinde tiroid bez boyutları normal aralıkta ve parankimi heterojen izlenmiş. Görünümü ön planda Hashimato tiroiditi ile uyumlu olarak değerlendirilmiş. Hastanın fizik muayenesinde tiroid bezi ele gelmiyordu ve ağrısızdı, ek özellik yoktu. Laktasyon döneminde olması nedeni ile sintigrafi yapılamadı. Kontrol TSH <0.01 mU/L, sT4 2.1 pg/mL, sT3 7.7 ng/dL, anti-TPO pozitif ve TSH Reseptör antikoru (TRAb) <0.5 IU/L saptandı. Tiroid fonksiyon testlerinin baskılı olması, anti-TPO pozitifliği ve TRAb negatifliği ve aynı zamanda ağrısız tiroid bezi saptanması üzerine hastaya postpartum tiroidit tanısı konuldu.
Tartışma ve Sonuç: Postpartum tiroidit ile başvuran hastalarda, eğer kontrendikasyon yoksa ve ön planda Graves hastalığı ekarte edilemiyorsa sintigrafi planlanmalıdır. Laktasyon dönemi gibi sintigrafi planlanamayan hastalarda tiroid doppler ultrasonografi çekilmelidir. Postpartum dönemde tiroidit genelde ilk üç ayda başlarken, Graves hastalığı genelde altı ay sonrasında başlar ve semptomları daha şiddetli seyreder. Gebelik sonrasında tüm hastalarda görüntüleme ile tarama önerilmez. Asemptomatik hastalarda laboratuvar takibi yeterli olmaktadır. Semptomatik hipertiroidisi olan hastalarda 40-120 mg propranolol verilebilir. Antitiroid ilaçların tedavide yeri yoktur. Levotiroksin tedavisi hastada eğer semptomatik hipotiroidi varsa veya TSH >10 mU/L saptanmışsa endikedir. Başlangıç tedavisi için genellikle 50-100 mcg/gün yeterli olmaktadır. Bu hastalarda kalıcı hipotiroidi gelişme riski yüksek olduğu için uzun dönem takip gerekmektedir. Gebelik sonrası dönemde öncelikle yıllık olmak üzere tanı sonrası beş ile on yıl arasında takip edilmelidir.

PB015-53

Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu: Tüberküloz Artriti

[1]Yasin Can Topçu, [2]Burcu Yağız, [2]Belkıs Nihan Coşkun, [2]Yavuz Pehlivan, [2]H. Ediz Dalkılıç
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Son yüzyılda tıp biliminin gelişmesi nedeniyle tüberküloz sıklığı dramatik olarak düşmüştür. Ancak ülkemizde olduğu gibi *Mycobacterium tuberculosis* endemik olan ülkelerde, halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. İskelet tüberkülozu, artiküler tutuluma neden olabilen, hastalığın daha az görülen akciğer dışı bir tutulumdur. Eklemlerin izole tutulumu, tüberküloz tutulumunun teşhisi için yüksek derecede şüphenin gerekli olduğu enfeksiyöz, inflamatuvar veya neoplastik süreçler gibi bir ayırıcı tanı yelpazesini kapsar. Burada, akciğer tutulumu olmaksızın tüberküloza bağlı sağ el metakarpofarengeal eklemlerinin poliartritinin nadir bir prezentasyonu sunulmuştur.
Yöntem: Kırk bir yaşında erkek hasta, sağ el ve el parmaklarında şişlik ve hareket kısıtlılığı şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu.
Bulgular: Fizik muayenesinde sağ el bilek iç yüzde şişlik, sağ el sıkma pozitif, sağ el tüm parmaklarda şişlik saptandı. Manyetik rezonans görüntülemesinde el ve el parmakları dorsal ve palmar yüzlerinde diffüz sinyal artışı, ve el bileğinde tüm fleksör tendon kılıflarında tenosinovit ile uyumlu efüzyon görülmekteydi. Hasta seronegatif romatoid artrit ön tanısı ile izlenmişti ve daha önce metotreksat (kısmi fayda), etanercept (sekonder direnç), adalimumab (primer direnç) tedavilerini kullanmıştı. Akciğer grafisinde patolojik bir bulgusu yoktu. Kortikosteroid tedavisinden fayda gördüğünü ancak doz azaltılınca şikayetlerinin tekrar belirginleştiğini ifade etti. Şikayetlerinin gerilememesi üzerine tanısı tekrar gözden geçirildi. Eklem ponksiyonu yapılarak laboratuvara ve kültüre gönderildi. Gönderilen materyalde tüberküloz basili üredi. Hastanın kullandığı ilaçlar kesilip, antitüberküloz ve non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) tedavisi başlandı.
Tartışma ve Sonuç: İzole artiküler tutulum olarak ortaya çıkan tüberküloz nadirdir. Burada, tüberküloza bağlı sağ el eklemlerinde şişlik ile başvuran ve akciğer veya akciğer dışı tüberküloz tutulumu bulgusu olmayan bir hasta sunuldu. Manyetik rezonans görüntüleme, el ve el parmakları dorsal ve palmar yüzlerinde diffüz sinyal artışı ve el bileğinde tüm fleksör tendon kılıflarında tenosinovit ile uyumlu efüzyon olduğunu gösterdi. *Mycobacterium tuberculosis* için pozitif olan sinoviyal doku kültürü ile tanı doğrulandı. Hastaya antitüberküloz tedavi ile birlikte NSAİİ başlandı. Atipik monoartrit ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda tüberküloz artrit de dikkate alınmalıdır.

PB016-56

Sinonazal Mukormikoz Enfeksiyonu ile Komplike Bir Akut Lenfoblastik Lösemi Olgusu

[1]*Asuman Şebnem Hacımustafaoğlu*, [2]*Bedrettin Orhan*, [2]*Tuba Ersal*, [2]*Vildan Özkocaman*, [2]*Fahir Özkalemkaş*

[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*

[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Akut lenfoblastik lösemi (ALL), lenfoid progenitör hücrelerin agresif neoplazisidir. Yıllık görülme insidansı her 100.000 kişide 1.7'dir. Mukormikoz, filamentöz küf mantarlarının neden olduğu mortalitesi yüksek bir enfeksiyondur. Avrupa ve Amerika'da mukormikozun görüldüğü hastalıklar içinde, en sık (%38-62) hematolojik maligniteler gelmektedir. Burada, sinonazal mukormikoz enfeksiyonu ile komplike olan Pre-B-ALL tanılı bir hasta sunulmuştur.

Yöntem: Yirmi sekiz yaşında kadın hasta, trombositopeni nedeniyle polikliniğimize başvurdu.

Bulgular: Hastada, Temmuz 2021 tarihinde COVID-19 aşısı olduktan sonra pulmoner emboli geçirme hikayesi ve düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımı öyküsü mevcuttu. DMAH tedavisi altında trombositopeni (18.000 uL) gelişen hastada etiyolojik neden araştırılmak üzere yapılan tetkiklerde; tam kan sayımında lökosit 10,700 uL, nötrofil 5,240 uL, hemoglobin 10.1 g/dL, trombosit 15,000 uL ve kemik iliği aspirasyonunda %74 lenfoblastik infiltrasyon izlendi (flow sitometri: CD19+, CD20+, CD22+). Pre-B-ALL tanısıyla Eylül 2021 tarihinde HYPER-CVAD (siklofosfamid 900 mg/gün, vincristin 2 mg/gün, doksorubisin 75 mg/gün, deksametazon 40 mg/gün, mesna 900 mg/gün, metotreksat 1.5 mg/gün, sitarabin 9 mg/gün) tedavisi başlandı. Birinci kür sonrasında remisyona giren hasta 10.09.2021-20.04.2022 tarihleri arasında toplam 4 kür HYPER-CVAD kemoterapisi aldı. 4. HYPER-CVAD kemoterapisi için hastanede yatmakta iken baş ağrısı ve kulakta dolgunluk şikayetleri olması üzerine çekilen kafa tabanı MRG'de ''Rosenmüller fossadan çevre dokulara doğru uzanım gösteren ödem bulguları ve ayrıca ethmoid hücrelerde, bilateral maksiller sinüste ve sfenoid sinüste inflamasyonla uyumlu değişiklikler; sağda sfenoid sinüs posterior duvarındaki mukozada boyanmayan alan mevcut'' olup bulgular mukormikozis benzeri invazif enfeksiyon açısından anlamlı bulundu (*Resim 1*). Kulak burun boğaz muayenesinde nazofarenkste kitlesel lezyon izlendi. Debridman yapıldı. Alınan nazal biyopsi sonucunun mukormikoz olarak sonuçlandı. Hastaya 5 mg/kg/gün dozunda lipozomal amfoterisin-B tedavisi başlandı. Sekiz haftalık amfoterisin-B tedavisi sonrası alınan nazal biyopsi örneklerinde mukor saptanmaması ancak kontrol kafa tabanı MRG'de mukormikoz enfeksiyonu lehine görünümlerin sebat etmesi üzerine hasta 300 mg/gün dozunda posakonazol tedavisi ile ayaktan izleme alındı. ALL için idame tedaviye geçilmedi. İki aylık posakonazol tedavisi sonrası çekilen kraniyal MRG'de; ''sağda infratemporal fossaya uzanımlı 4 cm'lik apse formasyonu (mukor?)'' olması üzerine hastanın posakonazol tedavisine devam edildi. Multidisipliner konseyde hastaya cerrahi müdahele düşünülmedi. Klinik olarak stabil, nüks lehine bulgusu olmayan hastaya posakonazol tedavisi altında ALL idame tedavisine (vincristin 2 mg/gün, merkaptopurin 100 mg/gün, methotreksat 15 mg/gün) başlanılması kararlaştırıldı.

Tartışma ve Sonuç: Gelişmiş ülkelerde mukormikoz öncelikle ciddi immünsüprese hastalarda görülmektedir. Paranasal sinüsteki invazif fungal enfeksiyonlar progresif seyirlidir ve immünkompromize hastalarda yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Lipozomal amfoterisin-B veya posakonazol tercih edilen antifungallerdir. Mukormikoz uzun süreli tedavi gerektirir. Olgumuzda sekiz hafta lipozomal amfoterisin-B tedavisi sonrası yaklaşık iki ay posakonazol tedavisi kullanıldı ve halen tedavisi devam etmektedir. Literatürde rhinoserebral mukormikoz olguları bildirilmiştir ancak bu olgular genellikle çocukluk yaş grubundadır. Olgumuzda mukormikoz enfeksiyonu posakonazol idame

tedavisi ile kontrol altındadır. Literatürde oral posakonazol idame ile tedavi edilmiş bir pulmoner mukormikoz olgusu bildirilmiştir. Olgumuz hem kendi kendini sınırlayan hem de amfoterisin-B ve posakonazol tedavisi ile kontrol altına alınmış mukormikoz olgusu olması nedeniyle önemlidir. İmmünsüpresif hastalarda ölümcül mukormikoz gibi invazif mantar enfeksiyonları gelişebilir. Bu açıdan tanının erken konulması ve erken optimal tedavinin başlanması önemli olup tedaviye yanıtın yavaş olabileceği ve uzun süreli tedavi gerekebileceği akılda tutulmalıdır.

PB017-59

Allojeneik Periferik Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Erken Dönemde Salmonelloz Gelişen AML Olgusu: Nadir Bir Olgu Sunumu

[1]İlayda Baş, [2]Ömer Candar, [2]Fahir Özkalemkaş, [2]Tuba Ersal, [2]Vildan Özkocaman
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Allojeneik periferik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (APHKHT) sonrası erken ve geç dönemde karaciğer fonksiyon testi (KCFT) anormallikleri yaygın olarak gözlenir. Bu anormalliklerin etiyolojisinde uygulanan kemoterapi rejimleri, sepsise bağlı kolanjit lenta, sinusoidal obstrüksiyon sendromu (SOS), akut graft versus host hastalığı (aGVHH), aşırı demir yüklenmesi ve hastalığın karaciğer tutulumuna bağlı olabilir. Nadiren de olsa bazı viral ve bakteriyal sebeplerden dolayı KCFT yüksekliği görülebilir.
Yöntem: APHKHT sonrası erken dönemde salmonelloz gelişen elli altı yaşında bir erkek akut miyeloid lösemi (AML) olgusu sunuldu.
Bulgular: Nisan 2022'de AML (AML-M2, FLT-3 pozitif) tanısı konulan ve remisyon/indüksiyon (3/7+midostaurin) kemoterapisi sonrası yanıt elde edilen erkek hastaya 1. konsolidasyon tedavisi sonrası kız kardeşinden HLA tam uyumlu (10/10) APHKHT planlandı. Busulfan-siklofosfamid (Bu-Cy) myeloablatif kemoterapi rejimi uygulanan hastaya 27.07.2022'de 3 kasette $8.1x10^6$/kg/hc ile APHKHT yapıldı. Nakil öncesi izoniazid (INH) profilaksisi başlandı. Nakilden 1 hafta sonra başlayan ve 1. ayında pik seviyesine ulaşan hiperbilirubinemi (total/direkt bilirubin: 8/6 mg/dL) olunca INH tedavisi kesildi. Nakilin 26. gününde izole karaciğer GVHH düşünülerek metilprednizolon (1 mg/kg) ve ursodeoksikolik asit (12 mg/kg/gün) başlandı. Bilirubin değerlerinde gerileme olmayan hastanın grade 2 ishali olunca alınan gaita kültüründe non-*Salmonella typhi* (NST) grubundan *Salmonella species* üredi. Hastaya siprofloksasin tedavisi başlandı ancak kültür antibiyogramında siprofloksasin dirençli ve piperasilin+tazobaktam duyarlı gelmesi üzerine 14 gün piperasilin-tazobaktam tedavisi verildi. Tedavi sonrası ateş yanıtı alınan, ishali azalan, akut faz reaktanları (AFR) düzelen ve bilirubin değerleri gerileyen (total/direkt bilirubin: 1.27/0.89 mg/dL) hastaya çekilen manyetik rezonans kolanjiopankreatografide ortak safra kanalının distal kesiminde T2A imajlarda milimetrik sinyal kaybı (ortak safra kanalında milimetrik taşı temsil edebilir.) görüldü. Endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi endikasyonu konulmadı. Grup aglütinasyon testinde *Salmonella typhi* ve *paratyphi* negatif geldi. Hasta nakilin 59. gününde taburcu edildi. Poliklinik izlemlerinde ishal sayısında tekrar artış (>10 defa/gün) oldu ancak bilirubin değerleri yükselmedi. Haftalık alınan kültürlerinde 2 kez daha NST üremesi meydana geldi, sonraki kültürlerinde üreme olmadı. Oral alımı bozulan ve grade 4 diyaresi devam eden hastada prerenal akut böbrek hasarı gelişince nakilin 4. ayında hastaneye yatırıldı. AFR artışı olan hastaya IV hidrasyon desteği, piperasilin+tazobaktam ve metronidazol tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen dirençli diyaresi devam eden hastanın çekilen abdomen bilgisayarlı tomografisinde sağ hemikolit ile uyumlu ödemli bağırsak ansları görüldü ve cilt renginde koyulaşma olan alanlardan alınan punch biyopsisi (+87. gün) grade 2 GVHH ile uyumluydu. Gastrointestinal sistem GVHH tanısı ile metilprednizolon 1 mg/kg/gün tedavisi başlandı. Steroid tedavisi öncesi yapılan rektosigmiodoskopide alınan biyopsinin patoloji sonucu grade 1 GVHH ile uyumluydu. Antibiyoterapisi 10 güne tamamlandı, diyaresi ve AFR'si gerileyen hasta nakilin 133. gününde taburcu edildi.
Sonuç: Karaciğer GVHH tanısı ile takibe alınan, immünsüpresif tedavilere yanıtsız hiperbilirubinemili olgularda, ayırıcı tanıda enfeksiyonlar, özellikle safra kesesi taşıyıcılığı ile salmonella enfeksiyonu da düşünülmeli, tedavi yanıtı alınan ancak uzun dönem takiplerinde diyaresi tekrar ve antibiyoterapiye yanıt vermeyen hastalarda kronik GVHH ile NTS birlikteliği de dikkate alınmalıdır.

PB018-60

Hemolitik Anemi ve Bisitopeni Şeklinde Prezente olan B12 Eksikliği: Olgu Sunumu

[1]Burcu Özkan, [1]Hacer Şen
[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Balıkesir

Giriş ve Amaç: Kobalamin olarak bilinen vitamin B12 vitamin, ana olarak DNA ve eritrositlerin sentezinde rol alan ancak granülosit ve trombositlerin sentezine de katkıda bulunan bir vitamindir. Vitamin B12, balık, et, kümes hayvanları, yumurta, süt ürünleri gibi hayvansal ürünlerde bulunur. Hayvansal ürün tüketimi azalmış yalnız yaşayan ileri yaş hastalarda vitamin B12 eksikliği sık görülür. Vitamin B12 eksikliği genellikle makrositer anemi şeklinde görülür ancak nadiren hemolitik anemi, pansitopeni-bisitopeni ve nörolojik bozukluklar şeklinde de karşımıza çıkabilir.
Yöntem: Burada hemoliz bulguları ve bisitopeni ile başvuran splenomegalisi olan vitamin B12 eksikliği olan 68 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.
Bulgular: Acil servise 15 gündür sırt ağrısı ve halsizlik yakınmasıyla başvuran hastanın özgeçmişinde uzun yıllardır sinirlilik nedeniyle düzensiz haloperidol tablet kullanımı dışında özellik yoktu. Hasta bir kaç aydır uyku bozukluğunun mevcut olduğunu da belirtti. Vital bulgularda kan basıncı 115/61 mmHg, nabız 117/dak ve oksijen satürasyonu normal idi. Fizik muayenesinde konjonktiva soluk ve subikterikti, traube kapalıydı. Rektal tuşede normal gaita bulaşı saptandı. Nörolojik muayenesi olağandı. Bunlar anlamlı bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 6.5 g/dL, ortalama korpusküler hacim 119.3 fL, beyaz küre sayısı 5.3 k/mcL, trombosit sayısı 119 k/mcL, total bilirubin 1.88 mg/dL, indirekt bilirubin 1.51 mg/dL, laktat dehigrogenaz 1,795 U/L idi. Hemolitik anemi yönünden direkt ve indirekt Coombs testleri negatif saptandı. Periferik yaymada şistosit izlenmedi, belirgin makrositoz ile beraber yer yer hipersegmente nötrofiller (≥5 tane 5 loblu nötrofil) görüldü. Bu bulgular ile vitamin B12 eksikliği ve/veya folik asit eksikliği olabileceğ düşünüldü. Vitamin B12 düzeyi 138 pg/mL (normali: 200-800), folat düzeyi 4 ng/mL (normali: 2.3-24.8) olarak saptandı. Acil serviste çekilen batın tomografisinde dalak boyutu 14.5x11x8 cm olup artmış (splenomegali) olması dışında başka bulgu saptanmadı. Hastaya hastanede kaldığı süre boyunca iki ünite eritrosit süspansiyonu verildi ve 7 gün boyunca günlük 1,000 mcg subkutan vitamin B12 replasmanı başlandı, sonra haftada bir, sonra ayda bir 1,000 mcg subkutan vitamin B12 replasmanı planlanarak taburcu edildi. 15 gün sonraki kontrolde hastanın şikayetleri gerilemişti ve hemoglobini 10.9 g/dL, ortalama korpusküler hacim 99.3 fL, beyaz küre sayısı 6.43 k/mcL, trombosit sayısı 366 k/mcL saptandı. Hasta 6 hafta sonra tekrar kontrole çağrıldığında tüm laboratuvar bulguları normal ölçüldü.
Tartışma ve Sonuç: Vitamin B12 eksikliği prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Bu durumun ileri yaşta vitamin B12 emilimi için gerekli olan mide intrinsik faktörünün kaybı kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Vitamin B12 eksikliği hematolojik olarak genellikle makrositer anemi, hipersegmente nötrofiller, lökopeni, trombositopeni ve nadiren bisitopeni-pansitopeni yapar ve hafif ve orta derecede splenomegaliye yol açabilir. Splenomegali ve diğer hematolojik tablolar tedavi verilmesiyle genellikle geri dönüşümlüdür ancak nörolojik bozukluklar geri dönüşümlü olmayabilir. Ayrıca bu hastalarda %1.5 oranında hemoliz bulguları görülmüştür. Vitamin B12 replasmanı ile anemi genellikle 4-6 hafta sonra düzelir. Olgumuzda ilk kontrolde trombosit düzeyinde tamamen düzelme, hemoglobinde de anlamlı yükselme saptadık. Totalde 2 ay sonraki kontrolde laboratuvar bulguları normale döndü. Sonuç olarak makrositer anemi, bisitopeni ve hemoliz bulguları ile başvuran, splenomegalisi olan hastalarda ayırıcı tanıda vitamin B12 eksikliği de dikkate alınmalıdır.

PB019-62

Genç Hastada Kilo Kaybı Etiyolojisinde Nadir Bir Neden: Multipl Myelom

[1]*Burcu Özkan*, [1]*Hüseyin Özgül*, [1]*Hacer Şen*
[1]*Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Balıkesir*

Giriş ve Amaç: Multipl myelom, plazma hücre hastalıkları içinde yer alan tek bir plazma hücre klonunun proliferasyonu sonucu gelişen malign bir hastalıktır. Multipl myelom yaşlı yetişkin hastalığı olarak bilinir. Ortalama tanı yaşı 65-74'tür. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. Olgumuzda kilo kaybıyla gelen normokrom normositer anemi, sedimantasyon yüksekliği olan genç hastalarda multipl myelom tanısının göz önünde bulundurulmasını amaçladık.
Yöntem: Elli iki yaşında bir erkek hasta Genel Dahiliye polikliniğine kilo kaybı, halsizlik ve eforla çabuk yorulma şikayetiyle başvurdu.
Bulgular: Hastanın ayrıntılı sorgusunda 2 ayda 6 kg kaybettiği ve yaklaşık 2 yıldır bel ağrısı ve sol omuzda mevcut ağrısının son 2 aydır gece uykudan uyandıracak kadar şiddetli olduğu ve ayaklarda yanma olduğu öğrenildi. Daha önce beyin cerrahisine başvuran hastaya lomber disk hernisi olduğu söylenmiş ve analjezik önerilerek takip önerilmiş. Özgeçmişinde 12 yıldır diabetes mellitus olduğu, oral antidiyabetik ve insülin kullandığı öğrenildi. Ayrıca hastaya diyabetik retinopati nedeniyle göz enjeksiyonu yapıldığı ve nöropati nedeniyle alfa lipoik asit kullandığı öğrenildi. Vital bulguları stabil izlendi. Fizik muayenesinde konjonktiva soluktu, bel bölgesinde ve sol omuzda dokunmakla hassasiyet mevcuttu. Bunlar dışında fizik muayenede anlamlı bulgu saptanmadı. Laboratuvar değerlerinden tam kan sayımı normokrom normositer anemi ile uyumluydu (hemoglobin 6.8 g/dL, ortalama korpusküler hacim 84.2 fL), bunun dışında normaldi. Hastada olası anemi parametreleri normal saptandı (transferrin saturasyonu %23.4, ferritin 70.4 ng/mL, vitamin B12 düzeyi 1,142 pg/mL) ve kronik hastalık anemisi düşünüldü. Diğer değerler incelendiğinde açlık plazma glukozu 185 mg/dL, HbA1c %8.1, sedimantasyon 140 mm/sa, C-reaktif protein 14.9 mg/dL, üre 30 mg/dL, kreatinin 1.12 mg/dL glomeruler filtrasyon hızı 78.33 mL/dak/1.73 m^2, kalsiyum 7.9 mg/dL, albümin 2.4 g/dL, düzeltilmiş kalsiyum 9.18 mg/dL, total protein 11 g/L ve spot idrarda 7 g protein saptandı. Periferik yaymada eritrositlerde rulo formasyonu mevcuttu. Hastanın kilo kaybı ilk planda unregüle diabetes mellitusa bağlı düşünülse de kronik hastalık anemisi, sedimantasyon yüksekliği, periferik yaymada rulo formasyonu ve masif proteinüri olmasından dolayı malignite ekartasyonu açısından çekilen torakoabdomen tomografide vertebralarda yer yer litik kemik lezyonları ve L4 vertebrada orta düzeyde yükseklik kaybına neden olan kompresyon fraktürü izlendi. Bu bulgularla hastadan, yaşı uyumsuz olsa da MM açısından serum protein elektroforezi istendi ve hipergamaglobulinemi saptandı (gama globulin oranı: %50.5). Hematoloji tarafından hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı, ≥%10 plazma hücresi (monoklonal) görülmesi üzerine multipl myelom tanısı konuldu ve kemoterapi başlandı.
Tartışma ve Sonuç: Multipl myelom çoklu organ tutulumu olan bir hematolojik malignitedir. Bu hastalar genellikle litik lezyonlara bağlı bel ağrısı, normokrom normositer anemi (genellikle hemoglobin ≤12 g/dL), böbrek yetmezliği, hiperkalsemi (genellikle ≥11 mg/dL), immün disfonksiyona sekonder gelişen enfeksiyonlarla, daha nadiren kilo kaybıyla prezente olurlar. Ortalama tanı yaşı 65 yaş üstü olduğu için daha genç hastalarda genellikle akla gelmez. Kilo kaybı nedeniyle başvuran genç hastalarda normokrom normositer anemi, sedimantasyon yüksekliği ve masif proteinüri varlığında diğer bulguları olmasa da ayırıcı tanıda multipl myelom akılda bulundurulmalıdır.

PB020-63

Proteinüriyle Prezente Olan Meme Kanseri

[1]*Muhammed Abdurrahman Çelik,* [1]*Alper Coşkun,* [1]*Mehmet Sezen,* [1]*Erdem Çubukçu,* [1]*Mahmut Yavuz*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa*

Giriş ve Amaç: Proteinüri hekimler tarafından tam idrar tetkiki ile kolay bir şekilde taranır, basit bir idrar yolu enfeksiyonundan, nefrotik/nefritik sendroma kadar geniş bir spektrumda gözlenebilen podositlerin hasarını gösteren bir durumdur. Kronik böbrek yetmezliğinin sebepleri arasında ülkemizde en sık diyabet ve hipertansiyon görülmesine rağmen tedavisindeki aksaklıklar böbrek yetmezliğinin ilerlemesine sebep olur. Böbrek yetmezliği semptomları (ayaklarda şişme, idrar miktarında azalma, nefes darlığı, kaşıntı vb.) ve laboratuvar sonuçlarıyla (proteinüri, glukozüri, üremi) karşımıza gelen hastaların çoğu zaman daha önceden var olan yandaş hastalıkları suçlanır ve etiyolojiye yönelik araştırma yapılmaz. Burada hipertansiyonla takipli kronik böbrek yetmezliği semptomları ile başvuran ve meme kanseri tanısı alan bir hasta sunulmuştur.
Yöntem: Hipertansiyon, romatoid artrit ve grade 1 obezitesi olan altmış iki yaşında bir kadın hasta viral enfeksiyon şikayetleriyle aile hekimine başvurmuş.
Bulgular: Muayenesinde kan basıncı 156/93 mmHg ve tetkiklerinde serum kreatinin yüksekliği ve tam idrar tetkikinde 2+ proteinüri saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirildi. Bilateral alt ekstremitelerde 1+ pretibial ödem mevcut olan hastanın önceki tetkiklerinde serum kreatinin değerlerinin 2017'de 1.1 mg/dL, 2018'de 1.27 mg/dL ve 2021'de 1.35 mg/dL şeklinde progresyon gösterdiği görüldü. Proteinüri nedeniyle böbrek biyopsisi için hastaneye yatırıldı. Böbrek ultrasonografisinde sağ ve sol böbrek parankim ekosu grade I-II artmıştı ve kronik parankimal hastalığı destekliyordu. Günlük proteinüri 1,860 g, serum kreatinin 1.62 mg/dL, üre 81 mg/dL, IgM 2.87 g/dL (düşük) ANA 1/100 e.p pozitif, C3-C4 normal, ANCA, MPO, anti-GBM antikor, anti-HIV, anti-HCV, HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc negatifti. Böbrek biyopsisinde immünfloresan mikroskobik inceleme ve histopatolojik bulgular membranöz nefropati (MN) ile uyumluydu. Hastaya MN tanısı konularak siklosporin+prednol tedavisi başlandı. İzlemde halsizlik ve bacaklarda şişlik gelişmesi nedeniyle yapılan değerlendirmede cushingoid görünüm ve pretibial ödeminde artış saptandı, öncelikle tedaviye direnç ve hastalık alevlenmesi düşünülerek rituksimab tedavisi için yatırıldı. Tetkiklerinde anti-HCV pozitif ve anti-fosfolipaz A2 reseptörü (PLAR) negatif sonuçlanması üzerine bakılan HCV-RNA negatifti. Günlük proteinüri 6,939 g, 2+ glukozüri, serum kreatinin 2.4 mg/dL, üre 138 mg/dL ve CA 15-3 38 (yüksek) saptandı. Rituksimab tedavisi başlanmadı. Meme ultrasonografisi, MRG ve mamografi yapıldı. Sol memede mikrokalsifikasyonlar izlendi. Genel cerrahi tarafından stereotaktik biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu invazif meme karsinomu olarak rapor edilmesi üzerine hasta maligniteye sekonder MN olarak değerlendirilerek tedavi (SLNB yapılması ve tutulumuna göre kemoterapi/hormonoterapi kararı verilmesi) için yönlendirildi.
Tartışma ve Sonuç: MN, erişkinlerde nefrotik sendromun yaygın nedenleri arasındadır ve biyopsi yapılan hastaların üçte birini oluşturmaktadır. Primer MN'de öncelikle PLAR, THSD7A (trombospondin tip-1) suçlanırken, sekonder MN için ise otoimmün durumlar (lupus vb.), enfeksiyonlar (HBV, HCV, HIV, *T. pallidum*), ilaçlar (ACEi, NSAİİ, penisilamin vb.), tümörler (akciğer, kolon, meme kanseri) tetkik edilmelidir. Bu olguda MN tanısı konulduktan sonra tedaviye rağmen semptomlarda artış olmuştur. Kronik böbrek yetmezliği ile takip edilen hastalarda şiddetlenen, ani gelişen semptomlarda her zaman şüphe ile yaklaşmak, olası sekonder nedenlerin izlemde de dikkate alınmasının önemini göstermektedir.

PB021-66

Tiroid Neoplazm Tanılı Hastada İntramusküler Levotiroksin Tedavisi

[1]*Kerime Elif Çelik*, [2]*Müge Yaşar*, [2]*Özen Öz Gül*, [2]*Soner Cander*, [2]*Erdinç Ertürk*, [2]*Canan Ersoy*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Hipotirodizm tedavisi genellikle günlük oral olarak alınan levotiroksin tedavisiyle yapılır. Özellikle tiroid kanseri sebebiyle tiroidektomili veya gastrik malabsorbsiyonu olan hastalarda yüksek doz replasman gereksinimi olup oral tedaviye dirençli durumlar ortaya çıkabilmektedir. Böyle durumlarda intravenöz, intramusküler veya alternatif tedavi yolları açısından hasta değerlendirilmelidir.
Yöntem: Burada tiroid neoplazm tanılı intramusküler levotiroksin tedavisi gereken 51 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur.
Bulgular: Hastanın 2014 yılında nodüler guatr sebebiyle total tiroidektomi öyküsü mevcuttu ve patolojisi onkositik hücreli neoplaziyle uyumlu olarak gelmişti. 2014 yılındaki operasyon sonrası tiroid stimülan hormon (TSH) 29 mU/mL (0.35-4.94) ve tiroksin (T4) 0.8 ng/dL (0.70-1.48) olan hastaya 125 mcg levotiroksin (LT4) tedavisi başlanmıştı. 2016 yılında LT4 hafta içi 225 mcg, hafta sonu 250 mcg dozunda kullanılmasına rağmen T4 0.8 ng/dL ve TSH 23 mU/ml olduğu için ticari preperat değişikliği yapılmış dozu 250 mcg olarak revize edilmişti. Kontrolleri sırasında TSH 78 mU/mL olması üzerine lt4 250 mcg L-triiodotironin sodyum 3x1 olarak tedavisi düzenlendi. Hastada bu süreçte tedaviye istenen yanıt alınamadı. 2022 yılında şikayetleri belirginleşen tedaviye dirençli seyreden hastaya levotiron 2x500 mcg hem tablet olarak hem de suda eritilerek süspansiyon halinde verildi ancak serbest T3 2.07 ng/dL (1.71-3.71), serbest T4 0.61 ng/dL, TSH 44.5 mU/mL ve tiroglobulin 68 µg/L (3.7-64) olarak geldi. Hastanın metastaz taramaları da yapılmış ancak anlamlı bir patoloji saptanmamıştı. Tedaviye dirençli hastaya intramusküler olarak levotiroksin tedavisi uygulanmasına karar verildi. Hasta kliniğe yatırılarak intramusküler levotiroksin tedavisi uygulandı (500 mcg IM preperat yarısı sağ gluteal yarısı sol gluteal bölgeye) 3 gün sonra bakılan kontrol TSH 18.77 mU/mL ölçüldü. Hastaya 1 hafta sonra 2. doz intramusküler levotiroksin tedavisi uygulandıktan sonra kontrol TSH 6.17 mU/mL'ye düştü. Hastanın tedaviden fayda görmesi üzerine haftada 1 kez intramusküler uygulama yapılmasına karar verildi. Bir hafta sonra polikliniğe başvuran hastanın TSH değeri 2.90 mU/ml idi ve şikayetleri gerilemişti.
Sonuç: Literatürde intramusküler uygulama yapılan hasta sayısı nadirdir. Hastamızdaki gözlemimiz intramüsküler levotiroksin uygulamasının etkili, genellikle güvenli olduğunu ve uyumsuz hastalarda veya gastrointestinal malabsorpsiyonu olan hastalarda oral levotiroksine uygun bir alternatif olabileceğini desteklemektedir. Yüksek doz oral levotiroksin tedavisine dirençli olan hastalarda intramusküler tedavi düşünülmelidir.

PB022-67

Akromegali Kliniği Ile Prezente Olan Akciğer Kanseri: Olgu Sunumu

[1]*Elif Güneş,* [2]*Mutlu Güneş*
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Bursa*
[2]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Bursa*

Giriş ve Amaç: Akromegali, normalden fazla büyüme hormonu (GH) salgılanmasının neden olduğu kronik bir hastalıktır. GH fazlalığı organlarda büyüme, erken ölüm ve fiziksel şekil bozukluğu gibi çoklu sistem hastalığına yol açar. Akromegalinin tipik klinik belirtileri, özellikle akral ve yüz hatlarında büyüme olanlarda akromegali saptanmaz ise pachydermoperiostosis (PDP) veya diğer adı hipertrofik osteoartropati (HOA) düşünülmelidir. PDP/HOA, malignitelere sekonder olarak ortaya çıkabilmektedir. Burada akciğer kanserinin nadir görülen prezentasyon şekli olan akromegali benzeri el ve ayaklarda irileşme ile başvuran bir olgu sunulmuştur.
Yöntem: Bilinen kronik hastalığı olmayan 75 yaşında bir erkek hasta yaklaşık 3-4 aydır olan el parmaklarında ağrı, el ve ayaklarda irileşme yakınmaları ile önce fizik tedavi (Kasım 2021), ardından ortopedi (Aralık 2021) ve Genel Dahiliye polikliniklerine (Ocak 2022) başvurdu.
Bulgular: El ve ayaklarda irileşme yakınmaları nedeniyle akromegali ön tanısıyla Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen hastanın ilk değerlendirmesi Ocak 2022'de yapıldı. Akromegali tanısı dışlanan (en düşük GH düzeyi: 0.4 IU/L) hastanın el ve ayaklarda büyüme yakınması olması nedeniyle PDP/HOA düşünüldü. PDP/HOA'nın malignitelere eşlik etmesi sebebiyle hastaya malignite taraması planlandı. Ön arka düzlemde düz akciğer grafisinde sağ üst lobta kitle saptandı. Bunun üzerine çekilen akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) "Sağ akciğer üst zonda anteriorda kostayı çevreleyerek intratorasik ve ekstratorasik uzanım gösteren yaklaşık 43x75 mm boyutta kitle mevcuttur." olarak raporlandı. Yapılan transtorasik iğne biopsisi "adenokarsinom" ile uyumlu geldi. ALP yüksekliği de bulunan hastada kemik metastazı varlığı açısından yapılan kemik sintigrafisinde "Sağ klavikula ile sağ 1. ve 2. kostada diffüz, sağ humerus başında, sağ skapulada superiorunda daha belirgin olmak üzere, appendiküler iskelette diffüz, lineer, yoğun osteoblastik aktivite artışı dikkati çekmiştir." şeklinde raporlandı. Bunun üzerine evreleme açısından yapılan pozitron emisyon BT'de (PET-BT) "Sağ akciğer üst zon anterolateralinde, komşuluğundaki 1-2. kostaların anterior kesimini destrükte ederek intra-ekstratorasik uzanım gösteren, metabolik aktivitenin en geniş ölçüldüğü alanda 43x73x60 mm boyutlarında, düzensiz sınırlı malignite derecesinde hipermetabolik (standardize edilmiş maksimum tutulum değeri [SUV max] 11.7) kitlesel lezyon mevcuttur, görünüm primer maligniteyi temsil edebilir. Vücudunun görüntüleme alanına giren diğer iskelet sistemi yapılarında malignite açısından anlamlı olabilecek patolojik metabolik aktivite artışı saptanmamıştır." şeklinde raporlandı. Kemik metastazı bulunmayan hastada akciğer kanseri ile ilişkili PDP/HOA tanısı konuldu.
Sonuç: El ve ayaklarda büyüme yakınması ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda PDP/HOA'i akılda tutulmalıdır. PDP/HOA'nin malignitelere de eşlik edebileceğini unutulmamalıdır.

PB023-70

Hepatit B'ye Bağlı Hiperakut Karaciğer Yetmezliğinin Yönetimi: Olgu Sunumu

[1]Orkun Sakar, [1]Ege Tezcan, [2]Tufan Teker
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Akut karaciğer yetersizliği daha önce karaciğer hastalığı olmayan bir kişide koagulopati ve ensefalopatiyle birlikte şiddetli akut karaciğer hasarının varlığı ile karakterize bir klinik tablodur. Tedavi edilmediğinde prognozu kötüdür. Sarılığın ortaya çıkması ve ensefalopatinin geliştiği süreye göre hiperakut (ilk 7 günde), akut (8-28 günde) ve subakut (5-12 haftada) karaciğer yetmezliği olarak sınıflandırılır ve bu sınıflama prognozun belirlenmesinde önemlidir. Patojenezinde masif hepatosit nekrozu yer alır. Etiyolojisinde viral hepatitler, ilaca bağlı karaciğer hasarı, metabolik bozukluklar, otoimmün hepatit, vasküler patolojiler ve malign infiltrasyon yer alır. Dünya genelinde en sık sebep viral hepatit B'dir. Akut hepatit B olgularının %0.5'inde akut karaciğer yetmezliği gelişebilir.
Yöntem: Bilinen başka bir hastalığı olmayan 44 yaşında bir kadın hasta üç gündür olan halsizlik, bulantı ve sarılık şikâyeti ile dış merkeze başvurdu.
Bulgular: Yapılan tetkiklerinde transaminaz ve bilirubin yüksekliği, koagulopati saptanan hasta merkezimize akut karaciğer hasarı tanısıyla sevk edildi. Hastanın kabulünde hepatik ensefalopatisi yoktu ve King College kriterlerine göre acil karaciğer nakli düşünülmedi. Genel cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastada HBsAg ve anti-HBc IgM pozitif saptanması üzerine entekavir başlandı. Hastanın 1 ay önce akapunktur ve dental girişim öyküsü olduğu öğrenildi. Karaciğer yetmezliği yapabilen diğer etiyolojilere yönelik tetkikleri negatif saptandı. Karaciğer görüntülemesinde kronik karaciğer hastalığı lehine değişiklik saptanmadı. Yatışının 2. gününde hepatik ensefalopati gelişen hastaya laktuloz, rifaksikmin, L-ornitin L-aspartat tedavisi başlandı. Acil karaciğer nakli çağrısı yapıldı. GKS düşüklüğü sebebiyle elektif entübe edildi. Yatışının 3. gününde ışık refleksi kayboldu. Yapılan kraniyal görüntülemede diffüz beyin ödemi saptandı. Anti-ödem tedavi başlandı. Beyin ölümü ekarte edildikten sonra uyumlu canlı vericiden karaciğer nakli yapıldı. Karaciğer nakli sonrası beyin ödemi gerileyen, GKS'si yükselen ve ekstübe olan hasta medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.
Tartışma ve Sonuç: Akut karaciğer yetmezliği olan hastaların genel yönetimi, hastalara uygun ortamda bakılmasını, karaciğer fonksiyonlarının yakın takibini, komplikasyonları tedavi etmeyi ve beslenme desteği sağlamayı içerir. Akut karaciğer yetmezliği tanısı alan hastaların %40'ı destek tedavisi ile düzelir. Geri kalanın transplantasyon ihtiyacı vardır. Akut karaciğer yetmezliği tanısı alan hastalar bir nakil merkezinde yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Serum transaminaz, bilirubin ve koagülasyon parametreleri günlük değerlendirilmelidir. Hipoglisemi, elektrolit bozukluklarına karşı dikkatli olunmalı ve hemodinamik stabilizasyon sağlanmalıdır. Beslenme desteği, akut karaciğer yetmezliğinin tedavisinde hayati bir bileşendir ve katabolizmayı önlemek için erken başlanmalıdır. Sedatif ajanlardan beyin ödemini ve ensefalopatiyi maskeleyebileceği için kaçınılmalıdır. Akut viral hepatit B gibi bazı akut karaciğer yetmezliği nedenlerinde, altta yatan nedene yönelik tedavi, karaciğer nakli ihtiyacını önleyebilir ve mortaliteyi azaltabilir. N-asetilsistein, asetaminofen toksisitesinin tedavisinde kullanılır, ancak diğer akut karaciğer yetmezliği formlarında faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Hepatik ensefalopati ve beyin ödemi prognozu belirleyen en önemli komplikasyonlardır ve mortalitenin en önemli sebebidir. Laktuloz ve rifaksikmin kronik karaciğer hastalığına bağlı hepatik ensefalopati hastalarında yaygın olarak kullanılırken, akut karaciğer yetmezliğinde kullanımı tartışmalıdır. Tüm hastalarda beyin ödemi profilaksisi olarak baş elevasyonu yapılmalı ve ödem gelişen hastalarda anti-ödem tedavi uygulanmalıdır. Beyin ödeminin kesin tedavisi

karaciğer naklidir. Akut karaciğer yetmezliği olan hastalarda nakil kararı King's College kriterlerine göre verilir. Nakil alıcılarının bir yıllık hayatta kalma oranları %80'den fazladır. Sonuç olarak akut karaciğer yetmezliği ciddi bir tablodur. Zamanında tanı konması ve yönetimi önemlidir. Destek tedavisi tüm hastalara uygulanmalı ve gereken hastalarda nakile ilerlenmelidir. Tüm tedavilere rağmen mortalitesi yüksek olmaya devam etmektedir.

PB024-72

Erişkin Başlangıçlı Akciğer Dışı Langerhans Hücreli Histiyositoz Olgu Sunumu ve Yönetimi

[1]Ege Tezcan, [1]Orkun Sakar, [2]Sinem Çubukçu, [2]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), deride yer alan Langerhans hücreleri ile benzer immünfenotipik özellikler taşıyan (CD207+, CD1a+), dolaşımda bulunan myeloid dendritik hücrelerin dokuda birikerek destrüksiyona yol açması sonucu gelişen bir patolojidir. Kesin tanısı alınan doku örneğinde Langerin (CD-207) veya CD1a pozitifliği veya elektron mikroskopide Birbeck granüllerinin görülmesi ile konur. Olguların yaklaşık %60'ında BRAF V600E mutasyonu saptanmaktadır. LHH'de cilt (%39), kemik (%77), lenf nodu (%19), karaciğer (%16) akciğer, santral sinir sistemi (SSS), dalak gibi organ tutulumları izlenebilmektedir. Hastalığın kliniği tutulan bölge ve tutulumun yaygınlığı ile ilişkili olup hastaların %55'inde tek, %45'inde ise çoklu sistem tutulumu görülür. Sıklıkla çocukluk çağında görülen LHH erişkin yaş grubunda nadir görülmektedir. İnsidansı milyonda 0.5-4.5 arasında değişmektedir. SSS, karaciğer, dalak, kemik iliği tutulumu veya multisistemik tutulum varlığında hastalık seyri, tek sistem tutulumuna göre kötü seyreder. Tedavi, hastalığın bulunduğu organ sistemine, lezyonların yaygınlığına ve özgül organ fonksiyon bozukluğunun varlığına göre planlanır.
Yöntem: Burada 25 yaşında supraklavikular lenf nodu biyopsisinden LHH tanısı alan nadir olgu görüntüleme ve patolojik bulgularıyla sunulmuştur.
Bulgular: Bilinen hastalığı olmayan hastanın öksürük nedeniyle başvurduğu bir dış merkezde istenen toraks BT'sinde solda arkus aorta komşuluğunda sternum posterior kesimine uzanan mediyastenel yerleşimli 6x5.5 cm boyutlarında bilobüle vasküler yapıyı çevreleyen yumuşak doku, yine bu düzeyde en büyüğü 3 cm'ye ulaşan infiltratif olduğu düşünülen lenf nodu saptanmış. Supraklavikular lenf nodundan eksizyonel biyopsisinde CD 68, CD10, S-100, CD1a ile pozitif boyanan histiyosit hücreleri izlenmesi üzerine LHH tanısı konuldu. Hastanın öksürük, özellikle yatarken olan nefes darlığı ve son birkaç ayda olan kilo kaybı şikayetleri bulunmaktaydı. Fizik muayenesinde sol servikal bölgede elle gelen 2 cm boyutlarında lenf nodu dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde rutin kanları normaldi. Hormon düzeyleri ve idrar-serum ozmolariteleri normal sınırlar içerisindeydi. Hastanın tanı değerlendirmesinde PET-BT'de sol alt sevikal ve mediastinal bölgede, hipermetabolik görünümde lenfadenopati bulguları, perikardda efüzyon ve metabolik aktivite artışları, sol akciğer plevrasında lezyonlar, göğüs ön duvarında cilt-cilt altı dokularda lezyon izlendi. Riskli organ tutulumu açısından kraniyal ve sella MRG'leri ve kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. Dokuda BRAF V600E mutasyonu saptanmadı. Hastaya riskli organ tutulumu olmayan multiorgan tutulumlu (plevra, perikard, yaygın lenf nodu) LHH tanısı konuldu. Perikard, plevra ve mediyastende basıya neden olan lenf nodları nedeniyle hastaya vinblastin+steroid indüksiyon kemoterapisi başlandı. İndüksiyon sonrası yapılan PET-BT görüntülemesinde tam metabolik yanıtlı, değerlendirilen hasta idame tedavi altında takip edilmektedir.
Tartışma ve Sonuç: LHH çocukluk çağında sık görülen bir hastalık olmakla birlikte erişkin çağda da lenfadenomegali, kemik litik lezyonu, ciltte papüller, egzamatöz veya ülsere lezyon, karaciğerde kitlesel veya kistik lezyon, sklerozan kolanjit, endokrinolojik patolojiler ile görülebilir. Özellikle sigara kullanan erişkinlerde akciğer tutulumu ile prezente olabilir. Bu nedenle atipik semptomu olan genç erişkin hastalarda LHH unutulmaması gereken önemli bir hastalıktır. LHH tedavisi tek veya çoklu sistem ve riskli organ tutulumu olup olmamasına göre yönetilir. Tedavisinin deneyimli merkezlerce yönetilmesi gereklidir.

PB025-73

Spinal Kord Basısı ile Birliktelik Gösteren Multipl Myelom Vakası

[1]Merve Akduman, [1]Resul Akduman, [2]Fazıl Çağrı Hunutlu, [2]Vildan Özkocaman, [2]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Kemik iliğinde monoklonal plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu olan multipl myelom, tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik malignitelerin yaklaşık %17'sini oluştururken, omurganın en yaygın primer tümörüdür. Çalışmalar, multipl myelomun spinal kord basısı ile ilişkili tüm malign tümörlerin %5-10'unu oluşturduğunu göstermektedir. Plazma hücreleri kemik iliğinde çoğalır ve osteolitik lezyonlar, osteopeni ve/veya patolojik kırıklar ile geniş iskelet tahribatına neden olabilir.
Yöntem: Burada parapleji ile acil servise başvuran ve operasyon sırasında yapılan kemik biyopsisinden multipl myelom tanısı alan 76 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur.
Bulgular: Bilinen hipertansiyon komorbiditesi olan kadın hasta, uzun süredir olan ve gittikçe şiddeti artan sağ tarafta daha belirgin olmak olmak üzere bilateral belden ayak bileğine kadar uzanan ağrı ve uyuşukluk, kollarda ise dirseklerden el bileğine uzanan ağrı ve uyuşma şikayeti nedeniyle hastaneye başvurduğunda servikal, torakal ve lomber MRG çekilmiş. Çekilen torakal MRG'sinin "T5 vertebra korpusunda yükseklik kaybı ve spinal korda bası yapan kitle" şeklinde raporlanması üzerine beyin ve sinir cerrahisine yönlendirilmiş. Yapılan fizik muayenesinde şuuru açık, oryante ve koopereydi. Bilateral ön kol abduksiyonda 2/5 kas gücü defisiti vardı, sol alt ekstremitede derin tendon refleksleri hiperaktifti. Patolojik refleks yoktu. Laseq ve faber testleri negatifti, serebellar muayene doğaldı. Hastada kas gücü kaybı olması üzerine beyin ve sinir cerrahisi tarafından acil operasyona alındı. T5'te saptanan kitleden gönderilen biyopsi sonucu plazma hücreli myelom olarak sonuçlanması üzerine Hematoloji takibine alındı. Yapılan tetkiklerinde lökosit 7.66 10^9/L (4.5-11), nötrofil 3.83 10^9/L (1.63-6.96), hemoglobin 10.9 g/dL (11.7-15.5), trombosit 181.4 10^9/L (155-366), sedimentasyon 77 mm/sa (2-20), üre 75 mg/dL (17-49), kreatinin 3.30 mg/dL (0.5-1.2), total protein 66 g/L (66-81), albümin 34 g/L (32-46), kalsiyum 12.9 mg/dL (8.5-10.5), CRP 106 mg/L (<5) olarak sonuçlandı. Serum protein elektroforezinde M spike izlenmedi. Serum immün elektroforezde serbest lambda hafif zincir bandı ve monoklonal IgG lambda bandı oluşurken, idrar immün elektroforezde serbest lambda ve lambda hafif zincir bandı görüldü. Hasta multipl myelom kabul edilerek bortezomib, siklofosfamid, deksametazon kemoterapisi verilmek üzere hastaneye yatırıldı.
Tartışma ve Sonuç: Akut spinal kompresyon, alt ekstremitelerde parestezi veya zayıflık, sırt ağrısı, mesane ve barsak disfonksiyonu veya duyu kusurları olarak ortaya çıkan tıbbi bir acil durumdur. Akut spinal kord basısı nadir görülen yıkıcı bir komplikasyon olsa da, myelom radyoterapi ve kemoterapi rejimlerine duyarlıdır, cerrahi girişim gibi konservatif tedavi seçenekleri olması nedeniyle ve erken teşhis ve tedavi, diğer kanserlere kıyasla hastalara daha iyi bir prognoz sağlayabilir. Ekstremitelerde ani başlangıçlı güç kaybı ile başvuran ve travma öyküsü olmayan hastalarda ayırıcı tanı için plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Avadhani A, Shetty AP, Rajasekaran S. Isolated extraosseous epidural myeloma presenting with thoracic compressive myelopathy. Spine J. 2010 Apr;10(4):e7-e10. doi: 10.1016/j.spinee.2010.01.007.
2. Benson WJ, Scarffe JH, Todd ID, Palmer M, Crowther D. Spinal-cord compression in myeloma. Br Med J. 1979 Jun 9;1(6177):1541-4. doi: 10.1136/bmj.1.6177.1541.

3. Wallington M, Mendis S, Premawardhana U, Sanders P, Shahsavar-Haghighi K. Local control and survival in spinal cord compression from lymphoma and myeloma. Radiother Oncol. 1997 Jan;42(1):43-7. doi: 10.1016/s0167-8140(96)01858-0.
4. Angtuaco EJ, Fassas AB, Walker R, Sethi R, Barlogie B. Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging. Radiology. 2004 Apr;231(1):11-23. doi: 10.1148/radiol.2311020452.
5. Multipl Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türk Hematoloji Derneği. Sürüm 1.03 - Mart 2020. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2020:1-72. https://www.thd.org.tr/thdData/Books/77/kilavuzu-tek-parca-halinde-goruntulemek-icin-tiklayiniz.pdf.

PB026-74

Nadir Bir Kanama Bozukluğu: Hemofili C (Faktör 11 Eksikliği)

[1]Resul Akduman, [1]Merve Akduman, [2]Fazıl Çağrı Hunutlu, [2]Vildan Özkocaman, [2]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Kalıtsal faktör XI (FXI) eksikliği hemofili C veya Rosenthal sendromu olarak da bilinir. Faktör XI eksikliği tıp literatüründe ilk kez 1953 yılında tanımlanmıştır. koagülasyon kaskadının intrensek yolağında etki gösteren plazma glikoproteininin düşük seviyeleri ve yetersiz aktivitesi nedeniyle oluşan nadir bir genetik kanama bozukluğudur. Bu bozukluk, kromozom 4(4q35) üzerindeki FXI genindeki (F11) mutasyonlar nedeniyle oluşur.
Yöntem: Burada dental girişim sonrası diş eti kanaması ile gelen 25 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur.
Bulgular: Bilinen komorbiditesi ve düzenli kullandığı ilacı olmayan hasta dental girişim işleminden 5 gün sonra başlayan ve bir hafta boyunca devam eden diş eti kanaması şikayeti ile Genel Dahiliye polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde kanama öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde peteşi, purpura, ekimoz, hematom gibi kanama bulguları izlenmedi. Yapılan tetkiklerinde aPTT 180 sn (23-31.9), INR 1.13, PT 12.6 sn (9.8-12.1, kanama zamanı 1 dak 40 sn (1-4 dak), pıhtılaşma zamanı 7 dak (2-10), trombin zamanı 17.56 sn (15-21), trombosit 319.0 10^9/L (155-366), fibrinojen 2.63 g/L (1.8-3.5), D-dimer <171 mcg/L (<550) olarak sonuçlandı. Hastada inhibitör varlığı açısından yapılan karışım testinde aPTT değerinin referans aralığına gerilediği görüldü (karışım teti sonrası kontrol aPTT 23.8). İnhibitör varlığı ekarte edilen hastada izole aPTT uzaması nedeniyle intrensek yolakta etkili faktörler çalışıldı. Faktör 8 %147 (%70-150), Faktör 9 %93 (%70-120), Faktör 11 %5.13 (%70-120), von Willebrand faktör (VWF) %108 (%57-174) olarak saptandı. Yapılan tetkikler sonucunda Faktör 11, referans değerinden düşük olarak sonuçlanması üzerine hastaya hemofili C (Faktör 11 eksikliği) tanısı konuldu. Aktif kanama bulgusu olmayan hastaya, polklinik takibine alındı.
Tartışma ve Sonuç: Faktör 11 eksikliği, tahmini prevalansı yaklaşık milyonda bir olan nispeten nadir bir hastalıktır. Bozukluk otozomal geçişli olduğu için hem erkekler hem de kadınlar etkilenir. Çoğu hastada, uzun süreli kanama atakları yalnızca ameliyat, diş prosedürleri veya travma sonrasında ortaya çıkar. En yaygın kanama bölgeleri, yüksek fibrinolitik aktivitenin olduğu oral kavite, farenks ve genitoüriner sistemi içerir. Bu olgumuzda hasta, hayatı boyunca asemptomatikti. Hiçbir zaman kendiliğinden kanaması veya morarması olmadı. Dental girişim sonrası başlayan kendiliğinden durmayan diş eti kanaması gelişmesi gibi travma veya girişime sekonder masif kanaması olan herhangi bir hastada bu bozukluk ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Santoro R, Prejanò S, Iannaccaro P. Factor XI deficiency: a description of 34 cases and literature review. Blood Coagul Fibrinolysis. 2011 Jul;22(5):431-5. doi: 10.1097/MBC.0b013e32834689e4.
2. Wheeler AP, Gailani D. Why factor XI deficiency is a clinical concern. Expert Rev Hematol. 2016 Jul;9(7):629-37. doi: 10.1080/17474086.2016.1191944.
3. de Raucourt E, Bauduer F, Pan-Petesch B, Goudemand J. Déficit en facteur XI. Hématologie. 2010;16(4):284-92. doi: 10.1684/hma.2010.0478.
4. Peyvandi F, Menegatti M, Palla R. Rare bleeding disorders: worldwide efforts for classification, diagnosis, and management. Semin Thromb Hemost. 2013 Sep;39(6):579-84. doi: 10.1055/s-0033-1349221.

PB027-75

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Sonrası Gelişen Alt Ekstremitelerde Yaygın Eritema Nodozum Lezyonları: Olgu Sunumu

[1]Büşra Gürbüz, [2]Salim Mısırcı, [2]Burcu Yağız, [2]Belkıs Nihan CoşkuN, [2]Ediz Dalkılıç, [2]Yavuz Pehlivan
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa,

Giriş ve Amaç: Eritema nodozum (EN) genellikle tibia ön yüzünde yerleşen, 2-8 haftada skar bırakmadan iyileşen, sıcak, kızarık şişliklerle seyreden ciltten kabarık ağrılı lezyonlardır.[1,2] Histopatolojik olarak vaskülit olmaksızın cilt altı yağ lobüllerinin akut septal inflamasyonu, panniküilit olarak tanımlanmakta olup, EN septal panniküilitlerin en sık görülen formudur.[3] Kadınlarda erkeklerden 3-5 kat daha fazla görülmektedir.[2] EN oluşumunda altta yatan tetikleyici faktörler olabilmekle birlikte, birçok olguda idiyopatik olarak ortaya çıkabilmektedir. Tetikleyici faktörler arasında enfeksiyonlar, ilaçlar, gebelik, malignite, gastrointestinal hastalıklar, behçet ve sarkoidoz gibi inflamatuvar romatizmal hastalıklar sayılabilir. Gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyöz etkenler ön plana çıkmaktayken, gelişmiş ülkelerde ise sarkoidoza sekonder EN daha sık görülmektedir.[4]
Yöntem: Yirmi altı yaşında bir erkek hasta, bir hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile dış merkeze başvurdu.
Bulgular: Hastaya amoksisilin klavulanik asit tedavisi verilmiş. Sonrasında eklemlerde ağrı ve şişlik, alt ekstremitelerde kızarık ve ağrılı döküntü şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde orofarinkste hiperemi, bilateral ayak bilekleri, el bilekleri ve dirseklerde şişlik ve hassasiyet, alt ekstremitelerde bilateral EN mevcuttu (*Resim 1*).



Resim 1. Eritema nodozum lezyonları.

Behçet hastalığı ve sarkoidoz sorgusu negatifti. Akciğer grafisinde patoloji saptanmadı. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları veya malignite lehine bulgusu yoktu. Diğer sistem muayeneleri de doğaldı. Laboratuvarda lökosit $11x10^9$/L, nötrofil $9.9x10^9$/L, hemoglobin 11 g/dL, trombosit $433x10^9$/L, sedimantasyon 104 mm/sa (2-20), CRP 113 mg/L (0-5) olarak saptandı. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Romatoid faktör <6 U/mL (5-30), anti-CCP <0.5 U/mL, anti-nükleer antikor negatif

olarak sonuçlandı. Amoksisilin klavulanik asit tedavisi sonrası enfeksiyon bulguları gerileyen hastaya 60 mg/gün metilprednizolon intravenöz olarak uygulandı. Sonrasında 15 mg/gün oral prednizolon tedavisi doz azaltma şemasıyla başlandı. Hastanın takiplerinde artrit bulgularında ve EN lezyonlarında belirgin gerileme izlendi. Kontrol tetkiklerinde sedimantasyon 40 mm/sa'e ve CRP 8.2 mg/L'ye geriledi. ***Sonuç:*** EN ile başvuran hastalarda altta yatabilecek olası inflamatuvar romatizmal hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, maligniteler, enfeksiyöz etkenler ve olası diğer nedenler sorgulanmalı ve tetkik edilmelidir. Enfeksiyöz etkenler içinde de en sık nedenin streptokoklara bağlı olarak gelişen üst solunum yolu enfeksiyonları olduğu göz önüne alındığında, EN ile gelen hastada, streptokoksik enfeksiyon açısından sorgulama ve farenjit belirtilerini (örn; faringeal eritem, tonsil hipertrofisi veya pürülan eksüda) değerlendirmek için ayrıntılı orofarinks muayenesi yapılmalıdır. Altta yatan etken saptanması durumunda ilgili etkenin tedavisi ve EN için gerekli başta steroidler olmak üzere gerekli tedaviler uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Mert A, Tabak F. Eritema nodozum. Bilim Dialog. 1994;9:10-4.

2. Chowaniec M, Starba A, Wiland P. Erythema nodosum - review of the literature. Reumatologia. 2016;54(2):79-82. doi: 10.5114/reum.2016.60217.

3. Requena L, Requena C. Erythema nodosum. Dermatol Online J. 2002 Jun;8(1):4.

4. García-Porrúa C, González-Gay MA, Vázquez-Caruncho M, López-Lazaro L, Lueiro M, Fernández ML, Alvarez-Ferreira J, Pujol RM. Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. Arthritis Rheum. 2000 Mar;43(3):584-92. doi: 10.1002/1529-0131(200003)43:3<584::AID-ANR15>3.0.CO;2-6.

PB028-82

Organ Tutulumu Olmadığı için IgG4 Tanısından Uzaklaşılan Castleman Hastalığı Tanılı Hasta: Olgu Sunumu

[1]Oğuzhan Ayaydın, [2]Nihal Lermi, [2]Burcu Yağız, [2]Belkıs Nihan Coşkun, [2]Yavuz Pehlivan, [2]Hüseyin Ediz Dalkılıç

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Castleman hastalığı, karakteristik histopatolojik özelliklere sahip nadir bir hastalık yelpazesini kapsar. Patojenezi tam olarak anlaşılmamıştır fakat unisentrik hastalıkta interlökin (IL)-6'nın, multisentrik hastalıkta IL-6 ve human herpes virüs-8'in rolü iyi tanımlanmıştır. Unisentrik hastalık tipik olarak lokalizedir, semptomlar minimaldir ve sadece lokal tedavi uygulanır. Multisentrik hastalık sistemik bir hastalıktır ve klinik olarak yaygın lenfadenopati, splenomegali, anemi ve sistemik inflamatuvar semptomlarla karakterizedir. IgG4 hastalığı giderek artan sıklıkta poliklinik pratiğinde görülmekte ve Castleman hastalığı da IgG4 ile ayırıcı tanıda önemlidir.

Yöntem: Burada IgG4 düşünülen ancak Castleman hastalığı tanısı konulan ve tocilizumab tedavisinden fayda gören 44 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Bulgular: Hasta trombositoz ve anemi nedeniyle yapılan tetkiklerinde; IgG4 12.80 g/L, lökosit 9,840/µL, hemoglobin 9.8 g/dL, MCV 77.9 fL, trombosit 786,000/µl ve PET-BT'sinde batın içerisinde en büyüğü 30 mm çapta lenfadenopatiler izlenmiş olup kemik iliği biyopsisi yapılmıştır. Biyopsisinde politipik hafif zincir yapımı ve belirgin IgG4 artışı bulunduran abartılı plazma hücresi varlığı ile karakterli B hücreli lenfoproliferatif hastalıkları destekler bulgular saptanması ve IgG4 yüksekliği sebebi ile hasta IgG4-RD (IgG4 related-disease) kabul edilerek hastaya hidroksiklorokin sülfat, prednizolon, metotreksat, folik asit ve rituksimab tedavileri başlandı. Hastanın şikayetlerinin sebat etmesi, steroid ve rituksimaba yanıt alınamaması ve organ tutulumunu karşılamaması sebebi ile IgG4 tanısından uzaklaşıldı. Hastanın yeni biyopsi sonucu ile inflamasyon belirteç yüksekliği ve klinik olarak konstitüsyonel semptomların ön planda olması nedeni ile hastada Castleman hastalığı tanısı konularak tocilizumab tedavisine geçildi. Tocilizumab tedavisine hastada klinik ve laboratuvar yanıtı alındı.

Tartışma ve Sonuç: Hastanın IgG4 tanısından uzaklaşılma nedeni, ana giriş kriteri olan organ tutulumunu karşılamaması, steroid ve rituksimaba cevabının kötü olması ve patolojisinin IgG4 tanısını kesin olarak koyduracak kadar yeterli olmaması idi. iMCD (idiyopatik multisentrik Castleman disease) ve IgG4-RD arasında, IgG4 seviyelerinde anlamlı bir fark yoktur ve iMCD'den etkilenen organlarda IgG4-pozitif plazma hücre infiltratları gözlenmiştir. Bu nedenle, iMCD'yi IgG4-RD'den ayırt etmek zor olabilir. Yüksek serum IL-6 ve CRP ayırıcı tanıda iMCD lehinedir. Derin lenfadenopati ve renal patolojik bulgular olması da iMCD'yi düşündürür. Nadir rastlanan bir hastalık olmasının sonucu olarak Castleman hastalığı sıklıkla yanlış veya geç teşhis edilir. Bu nadir durumu lenfadenopati, mikrositik anemi ve B-semptomlarının olduğu hastalarda ayırıcı tanıya dahil etmek her zaman gereklidir. Eskiden Castleman hastalığının lokalize olduğu ve kendi kendini sınırladığı düşünülüyordu ancak son yıllardaki olgularda ciddi sistemik belirtiler ve bazen ağır bir klinik ile seyredebildiği görüldü. Histolojik tipten bağımsız olarak cerrahi eksizyonun küratif olduğu lokalize tipten farklı olarak, multisentrik hastalık sıklıkla agresif sistemik tedaviyi gerektirir.

Kaynaklar

1. Szturz P, Moulis M, Adam Z, Slaisová R, Koukalová R, Rehák Z, Volfová P, Hájek R, Mayer J. [Castleman disease]. Klin Onkol. 2011;24(6):424-34.

2. Shahidi H, Myers JL, Kvale PA. Castleman's disease. Mayo Clin Proc. 1995 Oct;70(10):969-77. doi: 10.4065/70.10.969.
3. Hoffmann C, Hentrich M, Tiemann M, Rosenwald A, Weber F, Willenbacher W, Hübel K. Recent advances in Castleman disease. Oncol Res Treat. 2022;45(11):693-704. doi: 10.1159/000526640.
4. Gündüz E, Özdemir N, Bakanay ŞM, Karakuş S. A rare lymphoproliferative disease: Castleman disease. Turk J Haematol. 2021 Dec 7;38(4):314-20. doi: 10.4274/tjh.galenos.2021.2021.0440.
5. Kawanishi M, Kamei F, Sonoda H, Oba M, Fukunaga S, Egawa M, Koyama T, Sato Y, Tanabe K, Ito T. Utility of renal biopsy in differentiating idiopathic multicentric Castleman disease from IgG4-related disease. CEN Case Rep. 2022 Nov 21. doi: 10.1007/s13730-022-00751-w.

PB029-90

Gölyazı'da Balıkçı, Nadir Görülen Bir Olgu: Weil Hastalığı

[1]Fatma Nur Erbaş Özlü, [1]Zeki Burak Yanaşma, [1]Zeynep Hilal Erdoğan, [2]Şeyma Öncül, [3]Tufan Teker, [3]Fatih Eren, [3]Macit Gülten
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Leptospiroz, Leptospira spp'nin neden olduğu dünya çapında yaygın bir dağılıma sahip önemli bir zoonozdur. Leptospira türleri aerob, hareketli, spiral şekilli mikroorganizmalardır. Leptospiroza neden olan bakteriler sığır, koyun, kemirgen, domuz, köpek, at gibi pek çok evcil ya da vahşi hayvana bulaşabilir. Bununla birlikte insanlara leptospira bakterisi bulaştıran en önemli kaynak başta fare olmak üzere kemirgenlerdir. Kemirgenler doğal kaynak oluşturur ve insanlara enfekte hayvanların idrarıyla veya idrarla kontamine ortamlara mukoza, konjonktiva veya yaralanmış derinin temasıyla bulaşır. Bu sunumda Gölyazı'da balıkçılık yapan hastanın leptospiroz enfeksiyonuna bağlı çoklu organ yetmezliği tablosu olan Weil hastalığı olgusunu sunduk.
Yöntem: Elli beş yaşında erkek hasta, beş gündür olan bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik, ateş, sklera ve tüm vücutta yaygın sarılık şikayetiyle tarafımız acil servise başvurdu.
Bulgular: Başlangıçta karın ağrısı ve halsizlik yakınmaları olan hastada daha sonra gittikçe artan sarılık, idrar renginde koyulaşma ve miktarında azalma olmuş. Hastanın özgeçmişinde özellik saptanmadı. Öyküsünde Gölyazı'da balıkçılık yapan hastanın balıkçı kulübesinde ve kayığında fare idrarı ve gaitası ile temas öyküsü mevcuttu. Acil serviste yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta olan hastanın bilinci açık oryante, koopere ve GKS 15 idi. Kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 98/dak ve vücut sıcaklığı 38.3 °C idi. Skleralar ve cilt ikterikti. Batın muayenesinde sağ üst kadranda hassasiyet mevcuttu. Bazal kreatinini normal olan oligürik hastanın böbrek fonksiyon testleri akut böbrek hasarıyla uyumluydu. Tüm vücutta ve skleralarda yaygın ikterik görünüm olan ve bilinen karaciğer hastalığı olmayan hastada flapping tremor negatifti, hepatik ensefalopati ekarte edildi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk mevcuttu. Ayrıca bir kez hemoptizi gelişti. Hastanın periferik yaymasında lökosit formülde sola kayma vardı, eritrosit morfolojisinde değişiklik yoktu, her alanda tekli trombositler görülüyordu. Şiztosit ve gözyaşı hücresine rastlanmadı. Viral serolojik tetkiklerinde brusella tüp aglütinasyonu, *C. burnetti* PCR, Hantavirüs antikor ve hepatit markerları negatifti. Yapılan abdomen ultrasonografide özellik saptanmadı. Hastanın klinik bulgularının ve öyküsünün Weil hastalığını düşündürmesi ve genel durumundan dolayı, serolojik tetkik sonuçları beklenmeden, ayrıca trombositopenik olması nedeniyle trombosit süspansiyonu eşliğinde juguler kateter takılarak acil hemodiyaliz (HD) ve aferez uygulandı. Doksisiklin ve seftriakson tedavisi başlandı. İki kez uygulanan bilirubin plazmaferezi sonrasında destek tedaviyle hızlı bir şekilde bilirubin değerleri normal aralığa yaklaştı. Yaklaşık 5 günlük takip ve bir HD sonrası böbrek fonksiyonu düzeldi. Hastanın takibinde klinik ve laboratuvar bulgularında hızla düzelme görüldü. İki haftalık yatış sonrası önerilerle taburcu edildi ve poliklinik izlemine alındı.
Tartışma ve Sonuç: Leptospiroz olguları genellikle asemptomatik veya hafif klinikle seyrettiğinden çoğu hasta tanı almadan iyileşmektedir. Weil hastalığı leptospiroz olgularının %5-10'unda görülmekte olup, ateş, hipotansiyon, sarılık, kanama diyatezi ve renal yetmezlikle karakterizedir. Leptospiraların hemen tüm tipleriyle görülebilmektedir. Hastalığın tropikal bölgelerdeki insidansı daha yüksek olmakla birlikte tüm dünyayı etkileyen bu zoonotik bakteriyal enfeksiyon ülkemizde de görülmektedir. Akut gelişen karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda öykü de dikkate alınarak ayırıcı tanıda Weil hastalığı düşünülmelidir.

PB030-92

Kontrolsüz Diyabette Tekrarlayan Enfeksiyona Yatkınlık Yaratan Farklı Bir Neden

[1]*Göknur Yorulmaz*, [2]*Elif Seray Korkmaz*
[1]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir*

Giriş ve Amaç: Diyabetli hastaların selülit, osteomiyelit ve ameliyat sonrası yara enfeksiyonları dahil olmak üzere cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları geliştirme olasılığı önemli ölçüde daha yüksektir. Gastroenterit, diyabetik ketoasidoz ve dermatofitozu nedeni ile takip edilirken HIV enfeksiyonu saptanan bir hasta sunulmuştur.
Yöntem: İki yıldır tip 1 diyabet ile takipli 54 yaşındaki erkek hasta 3 gündür devam eden ishal, bulantı ve daha çok sırtta olmak üzere kırmızı maküler döküntü şikayeti ile acil servise başvurdu.
Bulgular: Diyabetik ketoasidozu da saptana hasta hospitalize edildi. Saçlı deride, karın bölgesinde, sırtta bilatereal kollarda ve bacaklarda eritemli ve çevresi hafif skuamoz makülopapüler döküntü mevcuttu. Hastanın cilt lezyonlarında çok sayıda hif ve spor görüldü. Dermatofitoz düşünülerek tedavi başlandı. Lenfopenisi de olması nedeni ile yapılan tetkiklerinde HIV enfeksiyonu da saptanan hasta tedavisi düzenlenmek üzere Enfeksiyon hastalıkları bölümüne devir edildi.
Tartışma ve Sonuç: Diyabetiklerde enfeksiyonun birincil itici gücü kontrolsüz hiperglisemidir. Hiperglisemi, mitokondriyal işlev bozukluğunu ve reaktif oksijen türlerinin oluşumunu teşvik ederek oksidatif strese neden olur. Ayrıca yüksek glukoz seviyeleri, doku hasarında ve gecikmiş klinik iyileşmede çok önemli bir patojenetik rol oynar. HIV enfeksiyonu olan hastalarda tedavi sırasında insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişebilmektedir. Olgumuzda ise tip 1 diyabet mevcuttu ve sık tekrarlayan enfeksiyonları kontrolsüz diyabeti ile ilişkilendirilmişti. Hastamızın eşlik eden HIV enfeksiyonunun da bu klinik tablosuna neden olduğu düşünüldü.

PB031-95

Dirençli Gastrointestinal Sistem Graft Versus Host Hastalığı: Nadir Bir Olgu Sunumu

[1]Şeyma Yavuz, [1]Tuba Ersal, [1]Vildan Özkocaman, [1]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Graft versus host hastalığı (GVHH), allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) sonrası en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Akut GVHH nakli takiben ilk 6 hafta içinde ortaya çıkar. Öncelikle cilt, gastrointestinal sistem (GIS) ve karaciğeri etkiler. Akut GVHH'yi tedavi etmek için kullanılan en yaygın ajan glukokortikoidlerdir. Akut GVHH tedavisinde tümü glukokortikoidler ile kombinasyon halinde uygulanan diğer immünsüpresif ajanlar, T hücrelerine veya sitokinlere karşı antikor bazlı tedaviler ve fotoferin kullanımı gibi çeşitli başka yaklaşımlar araştırılmıştır. Burada AHKHN sonrası akut GVHH gelişen tedaviye dirençli GIS GVHH olan bir olgu sunulmuştur.
Yöntem: Akut myeloid lösemi (AML-M2) nedeniyle Ağutos 2022'de busulfan-siklofosfamid (Bu-Cy) ile alllokit yapılan 30 yaşında bir kadın hasta Eylül 2022'de bulantı ve günde 10-15 kez olan ishal şikayetleri ile Hematoloji polikliniğe başvurdu.
Bulgular: Siklosporin toksisitesi, akut GIS GVHH, CMV koliti ön tanılarıyla allokit 40. gününde kliniğimize yatırıldı. Enfeksiyöz etkenlere yönelik yapılan tetkiklerde patoloji saptanmadı. Hidrasyon, total parenteral nütrisyon ile intravenöz antibiyotik tedavileri başlandı. Hastaya 05.10.2022'de özofagogastroduodenoskopi duedonumda kandida özofajiti ve GVHH ile uyumlu olabilecek görünüm, kolonoskopide non-spesifik kolit saptandı. Kolonoskopi ile diğer sebepler ekarte edildi. Grade 4 diyare, grade 3 bulantısı olan hastada siklosporin tedavisi kesilerek mikofenolat mofetil tedavisi başlandı. Hastanın GVHH tanısı abdomen BT ile doğrulandı. Abdomen BT sonuçları GIS GVHH olarak yorumlanan hastada günde 40 kezi bulan ishal nedeniyle 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon tedavisi başlandı. Sistemik kortikosteroid tedavisi 3. ve 7. gününde ishal sayısında yeterli gerileme olmayan hastaya GIS GVHH için ruxolitinib tedavisi verildi. Takibinde ruxolitinib 2. haftada ishal sayısı günde 10-12 keze gerileyen hastaya GIS GVHH tedavisine yönelik fotoferez tedavisi başlandı. Fotoforez işlemi haftada iki gün olacak şekilde yapıldı. Ruxolitinib ve fotoforez tedavileri başlanan hastanın metilprednizolon tedavisi aralıklı olarak azaltıldı. Altı ay süreli fotoferez tedavisi süreceği için kalıcı hemodiyaliz kateteri takıldı. Fotoferez tedavisinin 4. haftasından itibaren ishal sayısı günde 3-4 keze kadar geriledi. Takibinde genel durumu düzelen, oral alımı iyileşen, ishali olmayan, intravenöz tedavi ihtiyacı olmayan ve akut faz reaktanları gerileyen hasta naklinin 121. gününde taburcu edildi.
Tartışma ve Sonuç: Akut GVHH'nin yönetimi profilaksi ve tedavi olarak iki başlıkta değerlendirilebilir. Profilaktik yaklaşımda T hücre deplesyonu veya farmakolojik yöntemler ile immünsüpresyon söz konusudur. Profilaktik tedavinin temelini kalsinörin inhibitörleri (genellikle siklosporin) ve metotreksat oluşturur. Akut GVHH bulguları görüldükten sonra tedavi kararı sadece hastalığın derecesine bağlı değil ilerleme hızı da göz önünde bulundurularak verilmelidir. Daha ağır akut GVHH'de sistemik tedavi başlanmalıdır ve standart tedavi 1-2 mg/kg/gün metilprednizolon eşdeğeri sistemik kortikosteroid tedavisidir. Kalsinörin inhibitörlerinin terapötik aralıkta olup olmadığı kontrol edilmeli ve kalsinörin tedavisine devam edilmelidir. Steroid tedavisine refrakter bulgular ikinci sıra tedavi endikasyonu ortaya çıkarmaktadır. Ekstrakorporeal fotoferez immünsüpresyonu veya enfeksiyon riskini arttırmadan neden olduğu immünomodülasyon ile deri, karaciğer ve GIS GVHH'de kullanılmaktadır. Son yıllarda immünomodülasyon yapan anti-TNF ilaçlar, IL-2 reseptör inhibitörleri, JAK inhibitörleri, proteozom inhibitörleri, bruton kinaz inhibitörleri ve rituksimabın akut GVHH'de kullanımı araştırılmaktadır. Bu olgu sunumunda akut GVHH ön tanısı ile takibe alınan, steroid ve immünsüpresif tedavilere yanıtsız GIS GVHH olan olguda, ruksolitinib ve fotoferez tedavilerine yanıt alındığını vurgulanmıştır.

PB032-96

Hemodiyaliz Alan ve Almayan Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarında Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

[1]Şerife Ezgi Merttürk, [1]Hacer Şen, [2]Ömer Toprak
[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Balıkesir
[2]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Balıkesir

Giriş ve Amaç: Kronik böbrek hastalığı (KBH) olgularında böbrekte oluşan inflamatuvar yanıtın belirlenmesi amacıyla son yıllarda kullanılan CRP, IL-1, IL-6 ve TNF-alfa gibi belirteçlerin yanısıra hemogramdan elde edilerek kullanılan platelet nötrofil oranı ve lenfosit nötrofil oranı gibi inflamasyonda yol gösterici olabilecek belirteçler üzerine çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada renal replasman tedavisi (RRT) alan ve almayan iki grup arasında nötrofil lenfosit oranı kullanılarak inflamatuvar yanıtın karşılaştırılması amaçlandı.
Yöntem: Çalışmamızda Nefroloji polikliniğine başvuran hastaların 2013-2018 yılları arasındaki verileri retrospektif olarak irdelendi. RRT alan 59 olgu ile RRT almayan 56 olgu, toplamda 115 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların serum üre, ürik asit, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı, ortalama trombosit hacmi, parathormon, spot idrarda protein/kreatinin oranı, hemogram değerleri dosyalarından retrospektif olarak elde edildi.
Bulgular: Çalışmamızda KBH olgularında RRT alan ve almayan grupta parametrelere göre farklar incelendiğinde; biyokimyasal tetkikler açısından her iki grupta anlamlı farklılığa rastlanmadı. Hemogram parametreleri değerlendirildiğinde ise RRT alan ve almayan hastalar arasında MCV değerleri RRT almayanlarda 92.35 bulunmuş olup RRT alanlarda 88.8 saptandı, anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.002). Nötrofil/lenfosit oranını etkileyebilecek diğer sayısal parametreler incelendiğinde, biyokimyasal parametreler ile nötrofil lenfosit oranı arasında, istatiksel olarak korelasyon izlenmedi.
Sonuç: KBH'lı olgularda MCV değerlerinin RRT alan ve almayan grupta istatiksel olarak anlamlı olarak farklı saptanması olgular için faydalı bir progresyon belirteci olabilir.

PB033-97

Dalakta Multipl Hipoekoik Lezyonlar ile Sarkoidoz Tanısı Alan Olgu

[1]*Ayşenur Öztürk Arı*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Uludağ Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Sarkoidoz kazeifikasyon göstermeyen granülamatoz lezyonlarla karakterize etiyolojisi net olmayan multisistemik bir hastalıktır. Birçok sarkoidozlu hasta asemptomatik seyretmekle birlikte kilo kaybı, ateş, halsizlik gibi non-spesifik semptomlar ile de başvurabilir. En sık etkilenen organ akciğerlerdir. Sıklık sırasına göre lenf nodları, gözler, cilt, karaciğer ve dalak tutulabilir. En sık görülen radyolojik bulgu hiler lenfadenopatidir. Abdominal sarkoidozlu hastalarda hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati sık görülen bulgulardır. Burada dalakta multiple hipoekoik lezyonlar ile tanı alan bir sarkoidoz hastası sunulmuştur.
Yöntem: Sağlık raporu almak için gittiği dış merkezde yapılan abdomen ultrasonografisinde dalakta multipl hipoekoik lezyonlar saptanması üzerine 25 yaşında bir erkek hasta Genel Dahiliye polikliniğine başvurdu.
Bulgular: Bilinen ek hastalığı olmayan hastanın sorgusunda ve fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Sigara hariç alışkanlığı yoktu ve akciğer grafisinde belirgin bulgu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; aspartat aminotransferaz 16 IU/l, alanin aminotransferaz 16 IU/l, alkalen fosfataz 125 IU/L, eritrosit sedimantasyon hızı 39 mm/saat, C-reaktif protein 29.1 mg/L saptandı. Böbrek fonksiyon testleri ve tam kan sayımında anormallik yoktu. Kalsiyum 11 mg/dL, serum anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyi 162 U/L (normal değer: 8-55) saptandı. Abdomen bilgisayarlı tomografisinde hepatomegali ve dalak parankiminde multipl hipodens odaklar, akciğer bilgisayarlı tomografisinde mediyastinal ve hiler lenfadenopatiler saptandı. Bronkoskopi yapıldı, biyopsisi nekrozlaşmayan granülamatoz iltihap olarak sonuçlandı. Bronkoalveolar lavajda aside rezistan bakteri gözlenmedi. Bronkoalveoler lavaj sitolojisi benign özellikteydi. Radyolojik, transbronşiyal biyopsi ve klinik sonuçları ile hastada sarkoidoz düşünüldü.
Tartışma ve Sonuç: Sarkoidozun en sık tutulumu akciğerlerde görülmekle birlikte yapılan otopsi serilerinde; karaciğer ve dalak tutulumu %50-80 olguda saptanmıştır. Sarkoidozlu hastalarda abdominal bilgisayarlı tomografi bulguları görülme sıklığına göre lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali ve hipovasküler karaciğer, dalakta noduler lezyonlar şeklindedir. Yapılan çalışmalarda hastaların 1/3'inde splenomegali saptanmıştır. Dalak tutulumu çoğu hastada asemptomatik seyreder. Hastamız da asemptomatik olup sarkoidozun nadir bir tutulumu olan dalakta hipoekoik lezyonlar sebebiyle tetkik edilip tanı almıştır. Radyolojik görüntülemelerde karşılaşılan dalaktaki hipoekoik/hipodens lezyonlar bazı hastalarda sarkoidoz ile ilişkili olabilir. Bu olguda olduğu gibi bu tür asemptomatik hastalarda sarkoidoz tanısı düşünülmelidir.

PB034-98

Ekstraorbital Radyoterapi ile Tedavi Edilen Bir Graves Orbitopati Olgusu*

[1]Yağmur Çakır, [2]Coşkun Ateş, [2]Ensar Aydemir, [2]Filiz Mercan Sarıdaş, [2]Erhan Hocaoğlu, [2]Müge Yaşar, [2]Özen Öz Gül, [2]Soner Cander, [2]Canan Ersoy, [2]Erdinç Ertürk
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Graves' orbitopati (GO), retroorbital dokuların otoimmün bir hastalığıdır. GO, genellikle hipertiroidi tanısı ile birlikte veya hipertiroidi tedavisi başlandıktan sonra ilk altı ay içerisinde ortaya çıkar. GO şüphesi varlığında tanı doğrulanmalı ve hastalık aktivitesi belirlenerek tedavi kararı verilmelidir. Antitiroid tedavi, cerrahi veya medikal tedavi, seçenekler arasındadır. Bunlara ek olarak ekstraorbital radyoterapi (OR) de bazı seçilmiş olgularda tedavi seçeneği olabilir.
Yöntem: Burada OR ile yanıt alınan elli iki yaşında bir erkek GO hastası sunulmuştur.
Bulgular: İstemsiz kilo kaybı şikayeti ile başvuran hastanın tetkiklerinde TSH <0.005 mU/L, serbest T3 28.39 ng/L, serbest T4 7.7 ng/L, TSH reseptör antikoru (TRAb) 387 IU/L olarak sonuçlandı ve Graves hastalığı (GH) tanısı konuldu. Antitiroid tedavisi başlanan hasta, tanıdan 3 ay sonra diplopi ve göz hareketlerinde kısıtlılık şikayeti ile başvurdu. GO tanısı konan hastanın fizik muayenesinde bilateral ekzoftalmusu mevcuttu, bilateral dışa bakış kısıtlılığı vardı. Klinik aktivite skoru (KAS) 3 olan hasta, orta derece GO tanısı ile toplamda 4.5 g IV yüksek doz steroid tedavisi aldı (haftada bir 500 mg 6 doz ve haftada bir 250 mg 6 doz, toplam 12 doz). Üç doz sonrası KAS skoru 2, 10. dozdan sonraki KAS skoru 3-4 olarak hesaplandı. Steroid tedavisini tamamladıktan sonra KAS skoru 6 olan hasta, steroide yanıtsız kabul edilerek cerrahi gerekliliği açısından Göz hastalıklarına konsülte edildi. Göz hastalıkları tarafından bilateral orbita dekompresyonu planlandı. Diplopi ve gözde hareket kısıtlılığı olan hastaya OR seçeneği de sunuldu. Cerrahiyi kabul etmeyen hastaya radyoterapi planlandı. 5+6 seans OR tedavisini tamamladıktan 8 ay sonra hastanın diplopi şikâyeti tamamen geriledi, hesaplanan KAS skoru 0 idi. Hasta, antitiroid ilaç tedavisi ile takibe alındı.
Tartışma ve Sonuç: GO, retroorbital dokuların otoimmün bir hastalığıdır ve GH'nin en sık görülen ekstratiroidal semptomudur. GO, genellikle hipertiroidi tanısı ile birlikte veya hipertiroidi tedavisi başlandıktan sonra ilk altı ay içerisinde ortaya çıkar. GH için patognomonik olan tirotropin reseptör antikorları (TRAb), GO tanısı konan her hastada bulunur ve konsantrasyonu, hastalığın şiddeti ve aktivitesi ile pozitif olarak ilişkilidir. GO tanısı konduğunda tanı doğrulanmalı ve hastalık aktivite ve şiddeti belirlenmelidir. Tüm hastalara sigarayı bırakmaları önerilmeli ve ötiroidi sağlanmalıdır. Tedavi yöntemine ve gerekliliğine hastalık aktivitesine göre karar verilmelidir. Acil dekompresyon gerektiren durumlar dışında, aktif hastalık öncelikle medikal tedavi ile kontrol altına alınmalıdır ve bu noktada ideal tedavi IV yüksek doz kortikosteroid tedavisidir. Bunlara ek olarak diplopi veya ekstraoküler kas tutulumu gelişen aktif hastalarda OR düşünülmelidir. Biz de steroide dirençli olan GO tanılı hastamızda konvansiyonel OR ile tam yanıt aldık. İn vitro çalışmalar, radyoterapinin orbital lenfositlerin ve fibroblastların aktivitesini inhibe ettiğini, böylece proinflamatuvar sitokinlerin ve glikozaminoglikanların üretimini azalttığını göstermiştir. Kortikosteroid ile OR kombinasyonu her iki tedavinin tek başına etkisine üstündür. Katarakt, radyasyon retinopatisi ve radyasyona bağlı optik nöropati muhtemel riskler arasındadır. Otuz beş yaşından genç hastalarda potansiyel malignite gelişim riski göz önünde bulundurulmalıdır. Diyabetik retinopati ve ciddi hipertansiyon, retinal mikrovasküler değişiklikleri artırabileceği için OR için kontrendikasyon kabul edilmektedir. GO tanılı aktif hastalarda OR'nin bir seçenek olduğu unutulmamalıdır.

* Poster Bildiri Birincilik Ödülü.

PB035-102

Yeni Tanı Konulan Tip 2 Diyabet Hastalarında Mikrovasküler Komplikasyonların Değerlendirilmesi

[1]*Bülent Yaprak,* [2]*Lezan Keskin*
[1]*Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Malatya*
[2]*Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Malatya*

Giriş ve Amaç: Yeni tanı alan diyabet hastalarında, diyabetik retinopati, diyabetik nefropati ve diyabetik nöropati gibi mikrovasküler komplikasyonların görülme sıklığı artmıştır. Bireyin yaşam kalitesi ve süresini olumsuz yönde etkileyen bu komplikasyonlar tanı anında erken ve uygun tedavi ile prognozu etkileyebilmektedir. Bu çalışma ile yeni tanı konan tip 2 diyabet hastalarında mikrovasküler komplikasyonların görülme sıklığını ve etkileyen faktörlerin tespiti amaçlanmıştır.
Yöntem: Bu çalışmaya 2021 Eylül-2022 Aralık tarihleri arasında Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran ve yeni tanı almış 135 tip 2 diabetes mellitus hastası dahil edilmiştir. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), açlık/tokluk kan glukozu ölçümleri, serum HDL kolesterol, LDL kolesterol, total kolesetrol, trigliserid, HbA1c düzeyleri, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve retinopati, nefropati ve nöropati komplikasyonları geriye dönük olarak araştırmacılar tarafından hasta dosyaları incelenerek kaydedildi. Verilerin analizinde Mann-Whitney U testi, t testi, Kruskal-Wallis testi, Binary lojistik regresyon analizi ve Ki-kare analizi kullanılmıştır.
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 45.38±9.78 yıldı (min:25-max:64). Hastaların 61'inde (%45.2) non-proliferatif retinopati, 31'inde (%23) proliferatif retinopati, 51'inde (%37.7) diffüz nöropati, 13'ünde (%9.6) mononöropati tespit edilmiştir. Proliferatif retinopatisi olan hastaların olmayanlara göre açlık ve tokluk kan glukozu ve HbA1c değerlerininin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Nöropatisi olan hastalarda açlık ve tokluk kan glukozu ve HbA1c değerleri nöropati olamayanlara göre yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca mononöropatisi olan hastaların HbA1c değerleri diffüz tip nöropatisi olan hastalardan önemli düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Mononöropatisi olan hastaların idrar protein değerlerinin nöropati olamayan ve diffüz olan hastalarda önemli düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. HbA1c'deki her 0.677 birimlik artış proliferatif retinopati riskini 1.88 kat, her 1.018 birimlik artış nöropati riskini 2.66 kat artırmaktadır. Aile öyküsü olan hastalarda proliferatif retinopati ve mononöropati oranları daha yüksektir.
Sonuç: Yeni tanı alan tip 2 diabetes mellitus hastalarında mikrovasküler komplikasyonlar sıktır ve HbA1c'deki artış önemli bir risk faktörüdür. Yeni tanı alan her tip 2 diabetes mellitus hastası mikrovasküler komplikasyonlar açısından taranmalıdır.

PB036-104

Geç Başlangıçlı Konjenital Adrenal Hiperplazi Olgusu

[1]Hatice Aslan, [2]Coşkun Ateş , [2]Ensar Aydemir, [2]Filiz Mercan Sarıdaş, [2]Erhan Hocaoğlu, [2]Müge Yaşar, [2]Özen Öz Gül , [2]Soner Cander, [2]Canan Ersoy, [2]Erdinç Ertürk
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), kortizol biyosentezi için gerekli enzimlerin veya kofaktör proteinlerin eksikliği sonucu gelişen, sık görülen otozomal resesif geçişli genetik hastalıklardan birisidir. Kortizol biyosentezindeki eksiklik (hafif-orta veya ciddi) sonucu hipotalamo-hipofizer aksta geri bildirim mekanizması yetersiz kalır, bu da ACTH sekresyonunda artışa ve sonuç olarak adrenal hiperplaziye yol açar. KAH genel olarak klasik ve non-klasik (geç başlangıçlı, NKAH) olarak iki büyük gruba ayrılır. NKAH olgularında enzim aktivitesi %30-50 oranında korunduğu için pediatrik yaş grubunda klasik hastalık bulgularını vermez, bu nedenle hastalar daha ileri yaşlarda tanı alır. En sık belirtileri akne, oligomenore ve hirsutizmdir. Adrenal insidentalomaların etiyolojisinde de yer alırlar. Endokrin polikliniğimize aşırı kıllanma şikâyeti ile başvuran geç başlangıçlı KAH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.
Yöntem: Altmış iki yaşında bir kadın hasta aşırı kıllanma ve saç dökülmesi şikâyeti ile endokrin polikliniğimize başvurdu.
Bulgular: Hastadan alınan öyküde ergenlik döneminden bu yana devam eden kıllanma artışı, adet düzensizliği ve menopozdan sonra daha da artan erkek tipi saç dökülmesi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde yüz, boyun, kol ve bacaklarda belirgin kıllanma artışı saptandı. Yapılan tetkiklerde hemogram parametreleri ve biyokimya değerleri normaldi, yapılan 1 mg deksametazon süpresyon testi baskılıydı, prolaktin ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) normaldi, 17-alfa-hidroksiprogesteron değeri 23 ng/mL ile oldukça yüksekti. Bu nedenle NKAH tanısı için synacthen testine gerek görülmedi, total testosteron düzeyi >200 ng/dL olması üzerine over karsinomu açısından pelvik ultrasonografi yapıldı, herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Sürrenal görüntülemesinde her iki sürrenal bezin hiperplazik olduğu görüldü.
Sonuç: Bu hastalar genelde infertil değildirler ve bu yüzden de hirsutizm ile geç tanı alabilirler. Burada oldukça geç tanı alan bir olguyu paylaşarak ileri yaşta hirsutizm ile gelen kadınlarda da NKAH'a dikkat çekmek istedik.

PB037 - 105

Behçet Hastalığı Olarak Takip Edilen Dirençli Aftöz Ülserde Pemfigus Vulgaris Tanısı: Olgu Sunumu

[1]*Eyvaz Mirzayev*, [2]*Serkan Yazıcı*, [3]*Celaleddin Demircan*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, Bursa*
[3]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Ağız boşluğunun ülsere lezyonlarının etiyolojisinde enfeksiyon, immün sistem ile ilişkili hastalıklar, travma veya malignite yer almaktadır. Anamnezde; ilaç sorgusu, travma öyküsü, ateş, artrit veya sistemik hastalık birlikteliği sorgulanmalıdır. Lezyonun ataklar halinde veya süreğen olması, ağrılı veya ağrısız olması, boyutlarında artış olup olmaması tanıda yardımcıdır. Çoklu veya tekrarlayan oral ülserleri olan hastalarda; eşlik eden deri lezyonlarının varlığı, genital ülser, gözde üveit varlığı veya öyküsü, sistemik hastalığın diğer belirtileri birlikte değerlendirilmelidir. Sistemik hastalık düşündüren semptomların varlığında, laboratuvar testlerine başvurulmalıdır. Klinik olarak tanımlanamayan ve tedaviye yanıt alınamayan olgularda tanısal biyopsi planlanmalıdır. Bu olgu sunumunda oral ülser etiyolojisinde biyopsinin zamanlamasını ve tanıdaki önemini vurgulamayı amaçladık.
Yöntem: Yirmi beş yaşında bir kadın hasta, iki yıl önce başlayan saçlı deri, koltuk altı ve kasık bölgesinde ve özellikle perivulvar döküntü şikayeti ile Dermatoloji polikliniğine başvurmuş.
Bulgular: Bilinen sistemik hastalığı olmayan hastaya folikülit tanısı ile antibiyotik başlanmış, lezyonlarda gerileme görülmemiş. Yaklaşık üç ay sonra oral ülser eklenmesi nedeniyle Behçet hastalığı tanısı ile metilprednizolon 12 mg ve kolşisin 3x0.5 mg tedavisi başlanmış. Takiplerinde cilt lezyonlarında tamamen iyileşme sağlanmış ancak oral ülserleri sebat etmiş. Oral ülser şikayetinin devam etmesi üzerine Genel dahiliye polikliniğine başvuran hastanın muayenesinde; oral bakıda sert ve yumuşak damak, diş eti, alt ve üst dudakta sınırları belli olmayan vezikülobüllöz karakterli ülserler, kafa derisinde papül karakterli döküntüler izlendi. Sistemik sorgusunda; orofaringeal disfaji ve trismus nedenli beslenmede azalma, istemsiz kilo kaybı tarifledi. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları lehine gastrointestinal semptomları veya tetkiklerinde malabsorbsiyon lehine bulgu saptanmadı. CMV, HSV, viral hepatit serolojisi, HIV, sifiliz viral enfeksiyonları dışlandı. Tam kan sayımı, transaminaz, üre, kreatinin, sedimentasyon normal aralıkta, CRP 7.7 mg/L, vitamin B12 325 ng/L, folik asit 4.1 µg/L saptandı. ANA, ANCA, RF otoantikorları negatif saptandı. Kolşisin tedavisine yanıtsız kronik oral aftöz ülserleri olan, sistemik semptomları eşlik etmeyen hastada paterji testi de negatif saptandı. Dermatoloji polikliniğinde oral mukozadan alınan biyopsi sonucu pemfigus vulgaris ile uyumlu geldi. Metilprednizolon 48 mg ve azatioprin 2x50 mg başlandı. Dört hafta sonra lezyonların tamamen ortadan kalktığı gözlendi ve hastanın takibi Dermatoloji polikliniğinde devam etmektedir.
Tartışma ve Sonuç: Oral ülserler süreye göre iki haftadan kısa sürenler akut, iki haftadan uzun olanlar kronik olarak sınıflandırılır. Yılda en az 4 kez olması halinde rekküren oral aft kabul edilir. Behçet hastalığında iki haftadan kısa süren, rekürren oral ülserler beklenir. İki haftadan uzun süren ve iyileşme belirtisi göstermeyen lezyonlarda biyopsi düşünülmelidir. Mevcut hastada kronik oral ülser görülmektedir ve ayırıcı tanı olarak öncelikle enfeksiyonlar, pemfigus vulgaris, eritema multiforme, mukozal pemfigoid, liken planus ve maligniteler düşünülmüştür. Hastanın oral aftına eşlik eden ciltte papülopüstüler ve folikülit lezyonlarının olması Behçet hastalığı düşünülmesine neden olmuştur ancak tipik genital ülserin olmaması, oral aftların düzgün sınırlı olmaması ve kronik olması, paterji testinin negatif olması, tedaviden fayda görmemesi bu tanıdan uzaklaştırmıştır. Dirençli oral ülserli olgularda eşlik eden deri lezyonları varlığında pemfigus vulgaris gibi otoimmün büllü hastalıklar da ayırıcı tanıda düşünülmeli ve tanı için histopatoloji ve immunohistokimyasal yöntemlere başvurulmalıdır.

PB038-107

27 Yaşında Hastada Eş Zamanlı Mikst Bağ Doku Hastalığı ve Ring Sideroblastik Myelodisplastik Sendrom Tanısı

[1]*Satı Burcu Çetin Güncan*, [1]*Celaleddin Demircan*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Myelodisplastik sendrom (MDS) kemik iliğinde displazi ve akut miyeloid lösemiye yatkınlıkla karakterize hastalıklar grubudur. Genelde yaşlılarda görülür, 60 yaşından sonra sıklığı artar. İnefektif hematopoez nedeniyle kemik iliği sellüler olmasına karşın hastalar sitopeniktir. Mikst bağ doku hastalığı (MBDH) idiyopatik, spesifik otoantikorları bulunan, tüm romatolojik hastalıkların klinik ve laboratuvar bulgularını gösterebilen multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Ribonükleoproteinin (RNP) yüksek titrelerde tespit edilmesi bu hastalığa özgüdür. Genel başlangıç yaşı 15-25 yaş civarıdır. Tanı, klinik bulgular ve RNP antikor varlığıyla konur.
Yöntem: Yirmi yedi yaşında bir kadın hasta Genel Dahiliye polikliniğine 2 aydır var olan halsizlik ve kilo kaybı ile başvurdu.
Bulgular: Bilinen komorbiditesi olmayan hastanın özgeçmişinde 15 yaşında tüberküloz öyküsü ve buna sekonder akciğer ve dalaktaki kalsifik nodüller dışında özellik yoktu. Başvuru anında laboratuvar tetkiklerinde; lökosit $1.73x10^9$/L, nötrofil $0.410x10^9$/L, lenfosit $1.000x10^9$/L, sedimentasyon 30 mm/sa, ferritin 408 µg/L idi. 2 ay önce koronavirüs pnömonisi geçirmişti, son 2 aylık zaman diliminde vücut ağırlığının 90 kg'dan 65 kg'a düştüğü öğrenildi. Bu süreçte evde birkaç kez 38°C üzeri ateşi ölçülmüştü, gece terlemeleri yoktu. Hastanın tüberküloz aktivasyonu şüphesi ile yapılan quantiferon testi negatif sonuçlandı. Hastada 6 haftalık ve 10 haftalık iken 2 düşük öyküsü vardı, halen 3 sağlıklı yaşayan çocuğu bulunmaktaydı ancak her üç gebeliğinde de düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmıştı. Reynaud fenomeni tarifleyen hastanın fizik muayenesinde livedo retikülaris bulgusu vardı. Çalışılan anti-nükleer antikor (ANA) testi 1/320 granüler boyanma pozitif ve nükleer ribonükleoprotein/Smith (nRNP/Sm) testi pozitif saptandı. RF, lupus antikoagülan, C3c, C4, anti-kardiyolipin IgM ve IgG negatif olarak sonuçlandı. Hastada konstitüsyonel semptom varlığı, nötropeni, ANA ve nRNP/Sm pozitifliği nedenli MBDH düşünüldü. Hidroksiklorokin 200 mg/gün, prednisolon 5 mg/gün, asetilsalisilik asit 100 mg/gün başlandı. Periferik yaymasında olgun lenfosit hakimiyeti dışında özellik izlenmedi, blast, öncül hücre yoktu. Öncelikle romatolojik hastalığa bağlı sitopeni düşünüldü. Boyun ve torakoabdominopelvik bilgisayarlı tomografide; boyun posterior servikalde her iki sternokleidomastoid kas medial komşuluğunda en büyüğü 1 cm çaplı lenf nodları izlendi bunun dışında patolojik boyutta herhangi bir lenf nodu izlenmedi. Kemik iliği biyopsisinde Prusya mavisi boyanması ve ring sideroblastlar artmış olarak izlendi ve ring sideroblastik MDS tanısı konuldu. Hasta MBDH için Romatoloji polikliniği ve ring sideroblastik MDS için Hematoloji polikliniği tarafından izleme alındı.
Tartışma ve Sonuç: Sitopeni ve konstitüsyonel semptomların birlikteliğinde yaşa göre ön tanılarımızın sıralaması değişse de olgu özelinde ön tanılar detaylandırılmalıdır. Olgumuzda hastanın özgeçmişinde tüberküloz olması nedeniyle, tüberküloz aktivasyonu ve kemik iliği tutulumu da düşünülmüş olup yapılan tetkiklerle dışlanmıştır. Klinik prezentasyonu ve laboratuvar sonuçlarıyla beraber hastanın yaşı göz önünde bulundurulduğunda MBDH tanısı düşünülürken, klonal/non-klonal hematolojik hastalık ekartasyonu açısından yapılan kemik iliği biyopsisinde eş zamanlı ring sideroblastik MDS tanısı da alan genç yaşta bir kadın hasta sunulmuştur. Bu olgu sunumu, MDS'nin nadir de olsa 20'li yaşlarda olabileceği ve eş zamanlı diğer multisistemik hastalıklara eşlik edebileceğini göstermektedir.

PB039-108

Bireylerin Dışarıda Yemek Yeme ve Sağlığa Etkileri Konusundaki Düşüncelerinin İncelenmesi

[1]*Nursima Bozcu*, [1]*Mehmet Ali Kardaş*, [1]*Hicran Yıldız*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa*

Giriş ve Amaç: Dışarıda yenilen yemeklerin içeriği ve miktarı dikkat edilmediğinde, başta obezite olmak üzere çeşitli hastalıkların ortaya çıkısında rol oynamaktadır. Ayrıca, yemekler hazırlanırken hijyen kurallarına uyulmadığında sindirim sistemi enfeksiyonları görülebilmektedir. Toplumdaki bireylerin dışarıda yemek yeme ve sağlığa etkileri konusundaki düşüncelerinin incelenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.
Yöntem: Çalışma Aralık-Ocak 2023 tarihleri arasında, öğrencilerin ağırlıklı olarak ikamet ettiği bir mahallede yer alan restoranlarda yemek yiyen ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler üzerinde yapılmıştır. Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından literatüre dayanarak hazırlanan bilgi formu aracılığıyla toplanmıştır.
Bulgular: Bireylerin %27.3'ü haftanın üç günü dışarıda yemek yemektedir. Bireylerin %45.5'i akşam ve %36.4'ü öğle yemeğini dışarıda yemektedir. Bireylerin %36.4'ü restoran seçiminde ortamın temizliğine, %36.4'ü yemeklerin hazırlanmasında hijyen kurallarına uyuma dikkat etmektedir. Bireylerin %45.5'i yemek seçiminde içerdiği besin öğelerine dikkat etmektedir. Bireylerin %81.8'i dışarıda yediği yemeklerin sağlıklı olmadığını düşünmektedir. Bireylerin %19'u yemek yapmak için uygun ortamı olmadığı için dışarıda yemek yemektedir.
Sonuç: Bireylerin büyük çoğunluğu dışarıda yemek yemenin sağlıksız olduğunu düşünmektedir ancak ortamın uygun olmaması, zaman sınırlılığı gibi nedenlerle dışarıda yemek yemektedir. Bireylerin evde yemek yapmasını kolaylaştıracak koşulların sağlanması konusunda çalışmaların yapılması önerilmektedir.

PB040-109

Spor Salonuna Giden Bireylerin Gıda Takviyesi Kullanımı ve Sağlığa Etkileri Konusundaki Düşüncelerinin İncelenmesi

[1]*Muammer Akan*, [1]*Beyza Nur Açıkgöz*, [1]*Hicran Yıldız*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa*

Giriş ve Amaç: Spor salonlarında bireylere çeşitli gıda takviyelerinin kullanımı önerilebilmektedir. Çalışma, spor salonuna giden bireylerin gıda takviyesi kullanımı ve sağlığa etkileri konusundaki düşüncelerinin incelenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.
Yöntem: Çalışma Aralık-Ocak 2023 tarihleri arasında, spor salonuna giden ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler üzerinde yapılmıştır. Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından literatüre dayanarak hazırlanan bilgi formu aracılığıyla toplanmıştır.
Bulgular: Bireylerin %46.7'si bir yıldan uzun süredir spor salonuna gitmektedir. Bireylerin çoğun vücut geliştirmek için spor salonuna gitmektedir. Bireylerin %36.7'si gıda takviyesi kullanmaktadır. Bireyler genellikle vücut geliştirmek amacıyla gıda takviyesi kullanmaktadır. Bireylerin %13.2'si bir yıldan fazla süredir gıda takviyesi kullanmaktadır. Bireylerin %19.8'i gıda takviyesi olarak protein tozu ve %19.8'i amino asit kullanmaktadır. Bireylerin %26.7'si gıda takviyesi kullanmaya kendisi başlamıştır. Bireylerin %9.9'u gıda takviyelerinin böbrek sağlığı açısından zararlı olduğunu ifade etmiştir.
Sonuç: Spor salonuna giden bireyler, hekim önerisi olmadan ve kullanım öncesi sağlık durumu değerlendirilmeden, genellikle kendi kararları ile gıda takviyesi kullanmaktadır. Gıda takviyelerinin kullanımı ve sağlığa etkileri konusunda spor salonlarına giden bireylere yönelik farkındalık çalışmaları yapılması önerilmektedir.

PB041-110

Öğretmenlerin Bulaşıcı Hastalıklar Konusundaki Tutumlarının İncelenmesi

[1]Seda Gönültaş, [1]Esra Altıntaş, [1]Yasemin Özdemir, [1]Hicran Yıldız
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa

Giriş ve Amaç: Okul ortamı çok sayıda öğrencinin ve çalışanın bir arada bulunduğu, enfeksiyon yayılımı açısından riskli alanlardan biridir. Okul ortamında, hijyen kurallarına uyulmadığında veya enfeksiyonlardan korunma önlemelerine dikkat edilmediğinde enfeksiyonlar hızla yayılabilmektedir. Öğretmenlerin bulaşıcı hastalıklar konusunda bilgi ve farkındalık sahibi olması öğrencilerin, dolayısı ile ailelerinin enfeksiyon etkenlerinden korunması açısından önemlidir. Çalışma, öğretmenlerin bulaşıcı hastalıklar konusundaki tutumlarının incelenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.
Yöntem: Çalışma Aralık-Ocak 2023 tarihleri arasında, bir ilde çalışan öğretmenlerden çalışmaya katılmayı kabul edenler üzerinde yapılmıştır. Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından literatüre dayanarak hazırlanan bilgi formu aracılığıyla toplanmıştır.
Bulgular: Öğretmenlerin çoğu en sık görülen bulaşıcı hastalıkların solunum yolu hastalıkları olduğunu ifade etmiştir. Öğretmenlerin %90.9'u öğrenci sayısının bulaşıcı hastalıkların yayılımını önlemede önemli olduğunu belirtmiştir. Öğrencilerin büyük çoğunluğu son bir yılda öğrencilerinde en fazla görülen enfeksiyonların viral enfeksiyonlar olduğunu belirtmiştir. Öğretmenlerin %72.7'si öğrencilerinde bulaşıcı bir hastalık olduğunu düşündüğünde bunun kaynağına ve nedenine yönelik araştırma yaptığını, %77.3'ü öğrencilerinden birinde bulaşıcı bir hastalık saptandığında diğer öğrencilerin ailesini bilgilendirip gerekli önlemlerin alınmasını sağladığını, %90.9'u öğrencilerinden birinde bulaşıcı bir hastalık saptandığında ailesini bilgilendirip gerekli önlemlerin alınmasını sağladığını, %45.4'ü öğrencilerinin ailesinde ve yakın çevresinde bulaşıcı bir hastalık olup olmadığına dair bilgi sahibi olduğunu ifade etmiştir.
Sonuç: Öğretmenlerin bulaşıcı hastalıklar konusundaki tutumunun iyi düzeydedir. Ancak, istendik düzeye ulaşmamıştır. Öğretmenlere yönelik bulaşıcı hastalıklar ve korunma konusunda eğitimler düzenlenmesi önerilmektedir.

PB042-111

Bireylerin Maske Kullanımı Konusundaki Düşünceleri

[1]*Hanife Rabia Ferik*, [1]*Hanife Rabia Ferik*, [1]*Aleyna Demir*, [1]*Hicran Yıldız*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa*

Giriş ve Amaç: Maske kullanımı özellikle solunum yolu enfeksiyonlarından koruyucu bir uygulamadır. COVID-19 pandemisi ile birlikte toplumda yaygın şekilde kullanılmaya başlamıştır. Ancak, pandeminin hızını yitirmesi ile birlikte maske kullanımı azalmaya başlanmıştır. Toplumdaki bireylerin maske kullanımı konusundaki düşüncelerinin incelenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.
Yöntem: Çalışma Aralık-Ocak 2023 tarihleri arasında, metro duraklarında toplu taşıma aracına binmeyi bekleyen ve çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler üzerinde yapılmıştır. Araştırmanın verileri, araştırmacılar tarafından literatüre dayanarak hazırlanan bilgi formu aracılığıyla toplanmıştır.
Bulgular: Bireylerin %81.8'i maske kullanımının kendilerini bulaşıcı hastalıklardan koruduğunu düşünmektedir. Bireylerin %58.5'i maske kullanımının gerekli olduğunu ifade etmiştir. Bireylerin %13.6'sı halen maske kullanmaktadır ve bunların %13.5'i salgının devam ettiğini düşündüğünden salgından korunma amaçlı kullanmaktadır. Bireylerin %18'i salgının yayılımı azaldığı ve %9'u yaptırdığı aşının kendisini koruduğuna inandığı için maske kullanmadığını ifade etmiştir.
Sonuç: Metro kullanan bireylerin çoğu maskenin bulaşıcı hastalıklardan koruduğunu düşünmektedir. Bununla birlikte salgın tamamen durmamasına rağmen toplu taşımada çok azı maske kullanmaktadır. Toplu taşıma araçlarında maske kullanımının önemi konusunda topluma yönelik farkındalık çalışmaları yapılması önerilmektedir.

PB043-112

Trombotik Trombositopenik Purpura Olgularının İzlemlerinde Otoimmün Olaylar

[1]Ayşenur Öztürk Arı, [2]Tuba Ersal, [2]Vildan Özkocaman, [2]Fahir Özkalemkaş
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Trombotik trombositopenik purpura (TTP); von willebrand yıkan proteaz (ADAMTS 13) enziminin ciddi eksikliği ile karakterize konjenital ve edinilmiş olarak karşılaştığımız, hızlıca tanı konulmadığı ve tedavi edilmediği takdirde hayatı tehdit eden bir tıbbi acil durumdur. ADAMTS 13 sağlıklı bir bireyde plazmadaki von Willebrand faktorü küçük multimerlerine ayırıp mikrotrombüs oluşumunu engeller. Düşük ADAMTS 13 seviyeleri ise uç organ hasarına yol açan mikrotrombüs oluşumuna neden olur. Santral sinir sistemi ve böbrekler, TTP'den en sık etkilenen organlardır. Trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, ateş, nörolojik bozukluklar ve renal yetmezlik hastalığın 5 klasik anahtar bulgusudur. Konjenital olmayan TTP olgularında otoimmünite gelişme eğilimi vardır. Bu çalışma, otoimmün hastalıkların eşlik edebildiği TTP hastalığının tanı koyma ve izlem aşamasında otoimmünitenin rolünü değerlendirmeyi amaçlamıştır.
Yöntem: Bu çalışmaya 2020-2021 yılları arasında Hematoloji kliniğinde TTP tanısı ile plazmaferez yapılan ve izlenen hastalar dahil edilmiştir.
Bulgular: Yedi (4 kadın, 3 erkek) hastanın dosyası rektospektif olarak incelendi. Hastaların TTP tanı yaş ortancası 32.7 ay ve ortalama izlem süresi 21.2 aydı. Erkek hastaların 2'sinde antinükleer antikor (ANA) çalışılmıştı ve 1 hastada 1/100 granüler patern saptandı. İki hastada da ANA profili negatifti. Erkek hastaların 3'ünde de TTP tanı anında ve öncesinde otoimmün hastalık saptanmadı. İzlem dosyalarında da otoimmün hastalık düşündürecek herhangi bir bilgiye rastlanmadı. Kadın hastalardan biri TTP tanısı almadan 4 ay önce tiroid peroksidaz antikor yüksekliği ile otoimmün tiroidit tanısı almış ve takiplerinde lupus antikoagülanı (LA) yüksek saptanmış ancak doğrulama testleri yapılmamıştı. Bir diğer kadın hastanın tanıdan sonraki süreçte alt eksremitede ağrı ve şişlik şikayeti olmuş ve femoral vende trombüs saptanmıştı. ANA 1/320'de end-point (EP) pozitif ve ANA profili negatiftir. Fotosensivite ve livedo retikülarisi de bulunan hastada anti-ribonükleoprotein antikoru pozitif sonuçlanınca mikst bağ doku hastalığı teşhis edilmişti. LA yüksek, serum kompleman seviyesi (C3) düşük saptanmıştı. Kadın hastalardan 3'üncüsünün geçmişte psöriazis nedenli tedavi aldığı ve TTP tanısı aldıktan sonraki süreçte artmış bilirubin, alanin aminotranferaz ve aspartat aminotransferaz değerleri nedeniyle araştırıldığı görüldü. ANA 1/1,000 EP ve antimitokondriyal antikor (AMA) pozitifti. Radyolojik görüntüler ve AMA pozitifliği hastada primer biliyer siroz tanısını destekledi. 4'üncü kadın hastada ise ANA negatifti ve herhangi bir otoimmün hastalık bulgusu bildirilmemişti. Böylece incelenen 7 hastadan 2'sinde TTP tanısı almadan önce otoimmün hastalık teşhis edilmiş ve bunlardan 1 hasta TTP tanı sonrası başka bir otoimmün hastalık geliştirmişti. TTP tanısından önce otoimmün hastalığı olmayan 1 hasta takiplerinde otoimmün hastalık tanısı aldı. Toplamda hastaların 2 tanesinde TTP atağından sonra, otoimmün bozukluk gelişmiş olup; 3 tanesinde bir veya daha fazla otoimmün hastalık mevcuttu. Bu hastaların hepsi kadındı. Üç hastada ANA pozitif saptanmıştı. ANA çalışılmamış hastalar da vardı.
Tartışma ve Sonuç: TTP olgularında ANA pozitifliği 2/3 oranında bildirilmiştir; çalışmamızda 3/7 oranında ANA pozitifliği saptadık. TTP olgularının 1/3'ne otoimmün hastalıkların eşlik ettiği bilinmektedir ancak TTP atağından sonra gelişen otoimmün olayların prevalansı hakkında yeterli veri yoktur. 7 hastamızdan 2'sinde ortalama 20 aylık takipte otoimmün hastalık gelişti. TTP atağından sonra gelişebilecek otoimmün olayların sıklığını ve prognoza etkisini değerlendirmek için daha fazla sayıda hastayı içeren uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

PB044-114

Memenin Primer Skuamöz Hücreli Karsinomu: Nadir Bir Olgu

[1]*Şeyma Esenbuğa*, [2]*Alper Coşkun*, [2]*Adem Deligönül*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: Metaplastik meme karsinomu memenin nadir görülen tümörlerinden olup memenin primer squamöz hücreli karsinomu da bu grubun içinde yer almakta ve insidansının %0.1-3.6 olduğu bildirilmektedir. Tanıda tümörün meme cildi veya diğer vücut bölgelerinden kaynaklanmadığının gösterilmesi gerekmektedir.
Yöntem: Burada primer squamöz hücreli meme karsinomu tanısı konulan elli bir yaşında bir kadın hasta sunulmuştur.
Bulgular: Hastanın sol memede ağrı şikayeti nedeniyle başvurdu ve yapılan fizik muayenesinde sol meme üst dış kadranda ele gelen yaklaşık dört cm çapında kitle ve sol aksillada bir cm çapında lenf nodu tespit edildi. Meme cildi hiperemik ve ödemli idi. Diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Meme ultrasonografisinde kitlenin yoğun vaskülarizasyon gösterdiği görüldü, meme manyetik rezonans görüntülemesinde ise sol memede üst dış kadranda areolaya yaklaşık altı cm mesafede, yaklaşık dört cm çapında, santralinde nekrotik kistik alan bulunan, spiküle konturlu, post-kontrast dinamik serilerde hızlı, prograsif, persistan kontrast tutulumu gösteren kitle lezyon şeklinde raporlandı. Hastanın hemogram, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Yapılan tru-cut biyopsi patolojisi squamöz hücreli karsinom ile uyumlu memenin metaplastik karsinomu şeklinde görüldü ve immünhistokimyasal çalışmada östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve insan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (HER2) negatif görüldü. Hasta skuamöz karsinom gelişebilecek diğer odaklar açısından tarandı ve bir başka odak saptanmadı. Sistemik metastaz açısından yapılan pozitron emisyon tomografisinde (PET) sol aksilladaki 2 adet kuşkulu lenf nodu dışında odak saptanmadı. Hastaya dört kür 60 mg/m^2 dozunda doksorubisin ve 600 mg/m^2 dozunda siklofosfamid kemoterapilerinin ardından dört kür 175 mg/m^2 dozunda paklitaksel kemoterapisi uygulandı. Dört ay süren neoadjuvan kemoterapi sürecinin ardından sol mastektomi ve sol aksiller lenf nodu disseksiyonu yapıldı, yirmi dört adet lenf nodundan birinde mikrometastaz saptandı. Hasta adjuvan radyoterapi ve kapesitabin kemoterapisi altında, tanısının yedinci ayındadır ve halen Tıbbi Onkoloji polikliniği takiplerine devam etmektedir.
Sonuç: Memenin primer squamöz hücreli karsinomu oldukça nadir görülen bir meme tümörü olup saptandığı takdirde primer deri, akciğer, mesane, serviks, orofarenks, özofagus gibi diğer organlardan kaynaklanan bir tümör metastazı olmadığı gösterilmelidir. Klinik ve radyolojik bulguları non-spesifiktir ve lezyonun içerdiği komponentlere göre değişebilmektedir. Tedavi prensipleri invazif duktal karsinoma ile benzer olmakla beraber lokal nüks riski daha yüksek olduğundan daha agresif tedavi uygulanmaktadır.

PB045-116

Tekrarlayan Üveit ile Prezente olan Tübülointerstisyel Nefrit ve Üveit (TİNU) Sendromu: Olgu Sunumu

[1]Çiğdem Akdemir, [2]Abdülmecit Yıldız
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Tübülointerstiyel nefrit ve üveit (TİNU) sendromu, tübülointerstisyel nefrit ve üveitin birlikte görüldüğü, otoimmün özellikler barındıran, nadir görülen multisistemik bir hastalıktır. Tanısı ayırıcı tanıdaki diğer hastalıkların dışlanmasıyla konulmaktadır. Göz bulguları böbrek yetmezliğinden önce ya da eş zamanlı olarak ortaya çıkabilir.
Yöntem: Burada renal tutulum öncesinde üveit öyküsü olan ve renal tutulum sürecinde üveit relapsı ile prezente olan nadir bir olgu sunulmuştur.
Bulgular: Bilinen sistemik bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, 3 yıl önceki kreatinin değerleri normal aralıkta olan ve yakın tarihli tetkiki bulunmayan kırk yaşında bir kadın hasta, bulantı ve kusma şikayetleriyle başvurduğu merkezde serum kreatinin yüksekliği (5.67 mg/dL) saptanmış. Nefroloji polikliniğine başvuran hastanın tetkiklerinde serum kreatinin 6.18 mg/dL, 24 saat idrarda protein atılımı 988 mg, sedimentasyon hızı 86 mm/sa idi. Nefroloji kliniğine yatışı yapılarak renal biyopsi yapıldı. Biyopside yoğun tübülointerstisyel inflamasyon görülmesi üzerine 40 mg/gün metilprednizolon tedavisine başlandı. Hastanın anamnezinde 2 ay öncesinde sağ gözünde üveit geliştiği ve komplikasyonsuz iyileştiği, 3 ay öncesinde ise düşük enerjili travma sonrası ayakta fraktür oluştuğu öğrenildi. Ayırıcı tanıda otoimmün hastalıklar ve multipl myelom için kemik iliği biyopsisi ve çeşitli laboratuvar testleri yapıldı. Fizik muayene, anamnez ve ayırıcı tanıya yönelik spesifik testler ile multipl myelom, sarkoidoz, sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, IgG4 ilişkili hastalık, Wegener granülomatozusu, toksoplamozis dışlandı. Tetkik sürecinde sol gözünde akut non-granülomatöz üveit gelişti, paterji testi ve anamnez ile Behçet hastalığı da dışlandı. Hastaya TİNU sendromu tanısı konuldu, steroid tedavisine doz azaltılarak devam edildi. Steroid tedavisiyle üveitin iyileşmesi, renal fonksiyonlarda iyileşme gözlenmesi ve proteinürinin de gerilemesi üzerine tedavi dozları kademeli azaltılarak 9. ayında kesildi. Hasta nefroloji polikliniğinde rutin takibe alındı, son kontrolünde böbrek fonksiyon testleri ve 24 saatlik idrar proteini normal aralıklarda ölçüldü.
Tartışma ve Sonuç: TİNU sendromu, nadir görülen bir hastalıktır ve üveit bulgusunun çoğunlukla renal bulgularla farklı zaman dilimlerinde görülmesi nedeniyle tanıda gecikmeler görülebilmektedir. TİNU sendromunda böbrek fonksiyonları çoğunlukla steroid tedavisiyle düzelmektedir ancak bazı yayınlarda renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulan hastalar bildirilmiştir. Üveit tablosu da steroid tedavisine iyi yanıt verir ancak relaps ve rekürrensler görülebilmektedir. Hastaların göz hastalıkları tarafından uzun dönem takibi önerilmekte olup; interstisyel nefrit kliniği ile başvuran hastalarda göz bulgularının sorgulanması, ayırıcı tanıda TİNU sendromunun da akılda bulundurulması önemlidir.

PB046-117

Nötropeni ve Splenomegali Bulguları olan Romatoid Artrit Hastasında T Hücreli Large Granüler Lenfositik Lösemi: Olgu Sunumu

[1]*Öznur Kalkan*, [2]*Burcu Yağız* , [2]*Salim Mısırcı*
[1]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş ve Amaç: T hücreli large granüler lenfositik lösemi (LGL), splenomegali ve sitopeni (en yaygın olarak nötropeni) ile prezente olan periferik kan ve kemik iliği lenfositik infiltrasyonu ile karakterize edilen heterojen bir hastalıktır. T-LGL tanılı hastaların üçte birinde romatoid artrit (RA) tanısı mevcuttur. Felty sendromu (FS) RA'nın nadir bir komplikasyonu olup nötropeni ve splenomegali ile karakterizedir. RA'da görülme sıklığı %1'den azdır. FS genellikle uzun süredir RA nedeniyle takipli olan, ekstraartiküler tutulumları olan ve erozif seyreden hastalarda görülmekte olup T-LGL ile ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır.

Yöntem: Burada RA tanısıyla takip ettiğimiz, tetkiklerinde nötropeni ve splenomegali saptanması üzerine FS düşünülen ancak hematoloji birimiyle olası T-LGL tanısı açısından konsülte edilen ve T-LGL tanısı koyduğumuz bir hasta sunulmuştur.

Bulgular: Altmış dört yaşında bir kadın hasta, kliniğimizde RA tanısıyla 13 yıldır takipli olup hidroksiklorokin 200 mg/gün, leflunomid 20 mg/gün, prednizolon 5 mg/gün kullanmaktaydı. Tanı sırasındaki tetkiklerinde; romatoid faktör (RF) 94 U/mL, anti-CCP 59 U/mL, anti-nükleer antikor 1/320'de pozitif olarak saptanmıştı. Hastanın RA tanısı sonrası tedavisiz kaldığı dönem yoktu. Erozif eklem tutulumu veya RA ekstraartiküler tutulumu yoktu. Hastanın takiplerinde 2019 yılında yapılan tam kan sayımında lenfosit 5,232x10^9/L, nötrofil 0,271x10^9/L olarak sonuçlandı. Yapılan tüm batın, toraks ve boyun bilgisayarlı tomografi tetkiklerinde splenomegali saptandı. Hasta mevcut nötropeni ve splenomegali bulguları nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsisi normoselüler olarak değerlendirildi. Hastada lenfoma düşünülmedi. FS tanısıyla haftada 3 gün granülosit koloni stimüle eden faktör (G-CSF) önerildi. Hastanın takiplerinde nötropeninin devam etmesi ve lenfositozunun olması nedeniyle tekrar hematolojik değerlendirme yapıldı. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda T hücre klonalitesi pozitif olarak değerlendirildi. Hasta mevcut bulgularla T-LGL düşünülerek takip altına alındı.

Sonuç: FS özellikle erozif artritlerle giden, ekstraartiküler tutulumları olan, uzun hastalık süresince takip edilen, mevcut tedaviye rağmen dirençli hastalığı olan veya tedavisiz kalan RA hastalarında görülebilmektedir ancak olgumuzdaki gibi düzenli tedavi alan hastalarda nadir olup, nötropeni ve splenomegali saptanması halinde, T-LGL de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

PB047-121

Myelomda Sedimentasyona Aldanmayalım: Sedimentasyonu Normal Durie Salmon Stage 3B Hafif Zincir Myelomu Olgusu

[1]Ertunç Şimdi, [1]Özkan Özdemir, [1]Seda Şenyurt, [1]Zhala Ayaloğlu
[1]Göztepe Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç: Hafif zincir myelomda serum veya idrardaki kappa ve lambda tipindeki hafif zincirler serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezi ile saptanabilir. Bazı myelom olgularında özellikle hafif zincir myelomunda sedimentasyon normal olabilir.
Yöntem: Burada derin anemi, son dönem böbrek hastalığı ile prezente olan ve ek hastalığı olmayan bir multipl myelom olgusu sunulmuştur.
Bulgular: Bilinen kronik hastalığı ve düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan 45 yaşında bir erkek hasta acil servise bulantı-kusma, son 2 ayda 20 kg kilo kaybı şikayetiyle başvurmuştu. Hastanın yapılan tetkiklerinde; kreatinin 20.08 mg/dL, hemoglobin 2.7 g/dL, üre 310 mg/dL, ürik asit 11.4 mg/dL, sodyum 137 mmol/L, potasyum 5.6 mmol/L, düzeltilmiş kalsiyum 7.864 mg/dL, fosfor 11.3 mg/dL, CRP (türbidimetrik) 52.95 mg/L, INR 1.32, pH 7.15, HCO_3-std 8.5 mmol/L, lökosit $5.1x10^3$/uL, trombosit $193x10^3$/uL saptanmıştı. Hasta eritrosit süspansiyonu replasmanı sonrası hemodiyalize alınmıştı. Hastanın immünfiksasyon elektroforezinde IgA kappa bandı ile birlikte kappada M-protein bandı (IgD-IgE? serbest?) gözlendi. Hastanın IgM 0. 01 g/L, IgG 2.74 g/L, IgA 0.46 g/L olarak düşük görülmüştü. Hastada IgD, IgE ve hafif zincir myelom düşünüldü. Serbest kappa düzeyi 57,000 mg/L ve serbest kappa/lambda hafif zincir oranı 1,456 görüldü. Sedimentasyon değeri bu orana rağmen 5 mm/sa ve kontrolünde 3 mm/sa olarak myelom olgusu için alışılagelmedik biçimde düşük görüldü. Hastaya myelom tedavisi başlandı.
Sonuç: Bu olguda özellikle hafif zincir myelomunda sedimentasyonun normal olabileceğine ve myelom evresi ileri organ hasarı yapmış bile olsa sedimentasyonun normal olduğuna aldanmayıp eğer etiyolojide düşünüyorsak gerekli tetkiklerin istenmesi gerektiğine vurgu yapılmıştır.

PB048-122

Primer Sjögren Sendromu Hastasında Distal Renal Tübüler Asidoz

[1]*Ertunç Şimdi*, [1]*Özkan Özdemir*, [1]*Seda Şenyurt*, [1]*Zhala Ayaloğlu*
[1]*Göztepe Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği İstanbul*

Giriş ve Amaç: Primer Sjögren sendromu, çok farklı klinik bulgularla seyrebilen kronik sistemik otoimmün bir hastalıktır. Sjögren sendromunda renal tutulum sıklığı %4.9 civarıdır. En sık renal tutulum tübülointerstisyel nefrit olup daha az sıklıkla glomerülonefrit de görülebilmektedir. Tübulointerstisyel nefrit distal renal tübüler asidoz ile ortaya çıkabilmektedir. Distal renal tübüler asidozun ise en sık klinik bulgusu hipokalemik paralizidir.
Yöntem: Burada distal renal tübüler asidoz ve hipokalemik periyodik paralizi tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.
Bulgular: 1.5 sene önce Sjögren sendromu tanısı alan dış merkezden takipli 27 yaşında bir kadın hasta bacaklarda güçsüzlük, yürüyememe şikayetiyle başvurmuştu. Yapılan tetkiklerinde fosfor 2.4 mg/dL, kreatinin 0.89 mg/dL, kreatin kinaz 867 u/L, laktik dehidrogenaz 207 U/L, magnezyum 2.9 mg/dL, potasyum 2.6 mmol/L, sodyum 136 mmol/L, üre 30 mg/dL, ürik asit 1.6 mg/dL, pH 7.17, HCO_3-std 11.7 mmol/L ve tam idrar tetkiki normal olarak saptanan hasta distal renal tübüler asidoz tanısıyla takip edildi. IV potasyum klorür ve sodyum bikarbonat replasmanı sonrasında pot-k ve norm-asidoz ile oral replasman yapıldı. Vitamin D ve kalsiyum replasmanı oral olarak başlandı. Sjögren sendromu tedavisinin revizyonu açısından hastaya azatioprin başlandı, prednisolon dozu günlük 55 mg olacak şekilde düzenlendi. Primer Sjögren sendromunda renal tutulumu gösterebilen beta2 mikroglobulin düzeyi 6 mg/L ölçüldü. Klinik semptomları, asidozu, hipokalemisi düzelen hasta daha sonra taburcu edildi.
Sonuç: Sjögren sendromu periyodik paralizi ile presente olabileceği gibi aynı zamanda Sjögren'in seyrinde de distal tübüler asidoza bağlı periyodik paralizi görülebilmektedir. Bu yüzden Sjögren sendromu olan olgularda güçsüzlük şikayeti özellikle ciddiye alınmalıdır.

PB049-123

Crohn Tanılı Hastada anti-TNF sonrası Batından Komşuluk Yolu ile Yayılan ve Antibiyotik Tedavisine Dramatik Yanıt Veren Dev Akciğer Apsesi

[1]*Ertunç Şimdi*, [1]*Arda Yavuz*
[1]*Göztepe Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Crohn hastalığında özellikle batın içi apseler sık olarak görülebilmektedir. Bunun yanında batın içi abseler komşuluk yolu ile nadiren akciğere yayılım gösterebilir.
Yöntem: Burada akciğere komşuluk ve lenfatik olarak yayıldığını düşündüğümüz 7 cm çapında bir akciğer absesi olan Crohn hastalığı tanılı 27 yaşında bir hasta sunulmuştur.
Bulgular: Bilinen 15 yıldır fibrostenozan Crohn hastalığı tanısı olan bir hastanın konstipasyon nedeni ile yapılan tetkiklerinde abdomen ultrasonografisinde diyafragma komşuluğunda apse formasyonu görüldü. Çekilen toraks tomografisi de tanıyı doğruladı. Hastanın anti-TNF ajan alımı öyküsü mevcuttu. Hastanın apsesine yönelik metronidazol ve siprofloksasin antibiyotik tedavisi başlandı. Daha sonra hastanın 6 haftalık bir antibiyotik tedavisi verilmesi sonrasında apsesinin belirgin gerilediği görüldü. Apsenin boşaltılmasına gerek kalmadı. Hastanın anti-TNF tedavisi durduruldu.
Sonuç: Crohn hastalığı tanılı hastalarda özellikle anti-TNF ajan alıyor ise batın içi apselerin dışında akciğer apseleri açısından da dikkatli olunmalıdır.

PB050-124

Ailesel Akdeniz Ateşi olan Olguda Adalimumab Yanıtı

[1]*Yeliz Zahiroğlu*
[1]*Özel Samsun Medicana Hastanesi, Samsun*

Giriş ve Amaç: Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) rekürren ateş, peritonit, plörit ya da artrit atakları ile karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır. AAA'nın başlıca tedavisi günlük oral kolşisin tedavisidir. Kolşisinin hem AAA'nın akut inflamatuvar ataklarını hem de sistemik amiloidoz gelişimini engellediğine dair sağlam kanıtlar bulunmaktadır.
Yöntem: Burada kolşisine dirençli AAA olan on yaşında bir hastanın adalimumab tedavisine yanıtı sunulmuştur.
Bulgular: On yaşında bir erkek hastanın yedi yıl önce tekrarlayan ve düşmeyen ateş yakınması olmuş. Yapılan gen analizinde M694V heterozigot pozitifliği saptanmış ve AAA tanısı ile kolşisin 1.5 mg/gün başlanmış. Hastanın bu tedaviyi düzenli almasına ve ataklarının olmamasına rağmen son 6 aydır ateş ve karın ağrısı atakları olmaya ve atak sıklığı artarak her onbeş günde bir olmaya başlamış. İştahsızlık ve kilo kaybı olmuş. Soygeçmiş sorgulamasında iki kuzende de AAA mevcuttu. Fizik muayenesinde boy 155 cm, kilo 45 kg, vücut sıcaklığı 39 °C, batında hassasiyeti mevcuttu, artriti ve döküntüsü yoktu. Bel ve kalça ağrısı vardı. Geceleri uyandıran gluteal ağrı ve 1 saatten fazla süren sabah tutukluğu tarifliyordu. Laboratuvar testlerinde; sedimantasyon hızı 61 mm/sa, C-reaktif protein (CRP) 45 mg/L, fibrinojen 5.27g/L idi. Sakroiliyak eklem MRG'de bilateral aktif sakroiliit mevcuttu. Periferik eklem tutulumu yoktu. Juvenil idiyopatik artrit (JİA) ve AAA tanıları ile tedavisi kolşisin 1.5 mg/gün, ibuprofen 2x 600 mg/gün, prednizolon 15 mg/gün olarak düzenlendi. Dört hafta sonra hastanın karın ağrısı, ateş, iştahsızlık ve kilo kaybı gece ağrısı gluteal ağrı ve sabah tutukluğu yakınmaları devam ediyordu. Atak sıklığı azalmamıştı. JİA tanısı (spondiloartrit) ile adalimumab 40 mg/2 hafta subkutan uygulanan hastanın takiplerinde onuncu günden itibaren ağrı ve tutukluğun geçtiği karın ağrısı ateş ataklarının olmadığı, iştahsızlığının geçtiği gözlendi. 6 hafta sonra hiç atak geçirmediği, sedimantasyon hızı, CRP ve fibrinojen değerlerinin normal sınırlara gerilediği gözlendi.
Tartışma ve Sonuç: Kolşisine yanıt vermeyen veya ilacı tolere edemeyen hastalar için fazla alternatif bulunmamaktadır. AAA ile birlikte spondiloartrit görülmesi beklenebilir. AAA'da sitokin paternleri göz önünde bulundurularak pirinin IL-1β ile major etkileşimi, daha önce proteinüri gözlenen ve kolşisine direnç gösteren, spondiloartropati özellikleri de gösteren 35 yaşında bir erkek AAA hastasında anti-TNF ajan kullanımı sonrası proteinürinin kaybolduğu bildirilmiştir. Olgumuzda anti-TNF tedavi ile hem JİA hem de AAA'ya yanıt alınmıştır.

PB051-125

Ataksi Telenjiektazi Tanılı Hastada Porto-Sinüzoidal Vasküler Hastalık

[1]*Ertunç Şimdi*, [1]*Seda Şenyurt*, [1]*Arda Yavuz*
[1]*Göztepe Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Portal hipertansiyon, ilerlemiş kronik karaciğer hastalığının ana klinik belirtisidir ve varis kanaması, assit ve hepatik ensefalopati gibi çeşitli komplikasyonlarla ilişkili olabilir. Genellikle kronik viral hepatitler, patolojik alkol tüketimi, obezite veya diğer metabolik bozukluklara bağlı ileri derecede kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda gelişir. Bununla birlikte, az sayıda hastada bu tür etiyolojiler olmadan da gelişebilir. Porto-sinüzoidal vasküler bozukluk bu hastalarda oransal olarak yüksektir.
Yöntem: Burada porto-sinüzoidal vasküler bozukluk tanısı konulan immun yetmezlikli ve ataksi telenjiektazili bir olgu sunulmuştur.
Bulgular: Bilinen ataksi-telenjiektazi ve B-hücreli lenfoma tanılı 27 yaşında bir erkek hasta, hematemez şikayeti ile gelip özofagus varis kanaması tanısı almıştı. Hastaya band ligasyon yapıldı, takiplerinde hemogram düşüşü olmadı bir süre yoğun bakım ünitesi yatışı sonrasında serviste takip edilmişti. Tetkiklerinde AST 16 U/L, ALT 12 U/L, bilirübin düzeyleri normal, INR 1.5, hemoglobin 10 g/dL, trombosit $227x10^9$/L ölçülmüştü. Hastanın MELD skoru 6 idi. Hastada etiyoloji belirlemek amacı ile karaciğer biyopsisi yapıldı, porto-sinüzoidal vasküler bozukluk lehine bulgular görüldü.
Sonuç: Portal hipertansiyonun, immün yetmezlik ve trombofilisi olan hastalarda bildirildiği gibi, siroz olmadan da ortaya çıkabileceği iyi bilinmektedir. Bu hastamızda da immün yetersizlik mevcuttu. Bununla birlikte, portal hipertansiyonu olmayan hastalarda da birincil olarak hepatik sinüzoidal ve (peri)portal vaskülatürü etkileyen benzer histolojik anormallikler gözlenmiştir. Bu nedenle, porto-sinüzoidal vasküler bozukluk terimi, portal hipertansiyonun varlığına/yokluğuna bakılmaksızın, portal venülleri ve sinüzoidleri kapsayan lezyonları içeren karaciğerin bir grup vasküler hastalığını tanımlamak için yakın zamanda kullanılmaya başlanmıştır. Karaciğer biyopsisi, porto-sinüzoidal vasküler bozukluk tanısı için esastır. Spesifik histoloji bulguları arasında nodüler rejeneratif hiperplazi, obliteratif portal venopati/portal ven stenozu ve tamamlanmamış septal fibroz/siroz yer alır.

PB052-127

Progresif Familyal İntrahepatik Kolestazis Olgu Sunumu

[1]Naciye Kahya, [1]Murat Kıyıcı
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Byler Hastalığı (progresif familyal intrahepatik kolestaz), otozomal resesif geçiş gösteren kolestatik bir karaciğer hastalığıdır. Nadir görülmesine rağmen intrahepatik kolestazın yaygın görülen genetik ve metabolik nedenidir. Erişkin döneme kadar siroza ilerleyen progresif bir hastalıktır. Küratif tedavisi karaciğer naklidir.
Yöntem: Progresif familyal intrahepatik kolestaz tanısı ile takipli olan yirmi dört yaşında bir erkek hasta, üst solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile azitromisin, klorfeniramin, asetominofen kullanımı sonrası sarılıkta artış ve kaşıntı şikayeti ile acil servise başvurdu.
Bulgular: Hastanın fizik muayenesinde; karın muayenesinde hassasiyet, defans, rebound, matite yoktu. Başvuru anında asetominofen düzeyi <3 mg/L, total bilirubin 12.07 mg/dL, direkt bilirubin 9.44 mg/dL, aspartat aminotransferaz 54 U/L, alanin aminotransferaz 48 U/L, beyaz kan hücre sayısı $5.91x10^9$/L, nötrofil sayısı $4.1x10^9$/L, hemoglobin 15.5 g/dL, trombosit $127.3x10^9$/L, protrombin zamanı 2.3, aktif parsiyel tromboplastin zamanı 43.2 sn, böbrek fonksiyon C-reaktif protein <2 mg/L, böbrek fonksiyon testleri normaldi. Akut karaciğer hasarının diğer nedenlerini ekarte etmek amacı ile istenen tüm abdominal ultrasonografik görüntülemesinde karaciğer boyutu artmıştı (16 cm), safra kesesi ve safra yolları doğaldı, dalak boyutu normalin üst sınırındaydı (12 cm). Portal ven doppler ultrasonografide portal ven ve dalları, splenik ven çapı normal sınırlarda izlendi, trombüs açısından anlamlı görünüm izlenmedi. Otoimmün ve viral markerlar negatifti. Özofagogastroduodenoskopisinda grade 1-2 özofagus varisleri görüldü. Total bilirubin 29.25 mg/dL, direkt bilirubin 13.52 mg/dL olan hasta bir kere plazmafereze alındı. Takibinde plazmaferez sonrası total bilirubin 13.21 mg/dL, direkt bilirubin 9.64 mg/dL'ye gerileyen ve stabil seyreden hasta için karaciğer nakil hazırlığı başlanarak hastanın taburculuğu planlandı.
Sonuç: Byler Hastalığı erken tanı ile prognozu değişen bir hastalıktır. Son dönem karaciğer yetmezliği hastaların çoğunda erişkin döneme kadar görülmektedir. Küratif tedavisi karaciğer nakli olan bu hastalıkta karaciğer nakil hazırlığının siroz gelişmeden önce yapılması morbidite ve mortalite riskini azaltacaktır. Burada Byler tanılı hastalarda, erişkin dönemde karaciğer nakilinin gecikmesinin mortalitesi yüksek komplikasyonlara neden olabileceğine dikkat çekilmek istenmiştir.

PB053-129

Tirotoksik Hipokalemik Periyodik Paralizi: Olgu Sunumu

[1]Kübra Sayım, [2]Ezgi Simge Yıldırım, [2]Meral Mert
[1]Arnavutköy Devlet Hastanesi, İstanbul
[2]Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş ve Amaç: Tirotoksik periyodik paralizi, tirotoksik hastalarda görülen nadir bir komplikasyondur. En sık Graves ilişkili tirotoksikozda görülür. Akut proksimal kas güçsüzlüğü ile ilişkili hipokalemi ile karakterizedir. Dört ekstremiteyi ve solunum kaslarını içerecek şekilde ilerleyebilir. Genellikle ağır egzersiz veya ağır karbonhidrat diyetini takiben olan uzun istirahat sonrasında sabaha karşı gözlenir. Klinik benzerlik sebebiyle sıklıkla ailevi hipokalemik periyodik paralizi ile karıştırılır ancak tirotoksik özelliklerin varlığına ve biyokimyasel testlere göre ayırt edilebilir. Tedavide potasyum replasmanı atak süresini kısaltırken, ötiroid durumu sağlamak atakların tekrarını önlemede temel amaçtır.
Yöntem: Bilinen vitiligo tanısı mevcut olan 27 yaşında bir erkek hasta 5 gün önce her iki bacakta ağrı ve güçsüzlük şikayeti ile fizik tedavi polikliniğine başvurdu.
Bulgular: Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde, duyu kusuru yoktu, bilateral kas gücü tamdı ve derin tendon refleksleri normoaktifti. Tetkiklerinde glukoz 111 mg/dL, kreatinin 0.63 mg/dL, AST 24 U/L, ALT 38 IU/L, sodyum 138 mmol/L, potasyum 4.77 mmol/L, kalsiyum 10.4 mg/dL, fosfor 4.7 mg/dL, magnezyum 2.12 mg/dL, CK 141 U/L, sedimentasyon 7 mm/sa, TSH 0.01 mIU/L (0.48-4.8), sT4 5.17 ng/dL (0.79-1.59), sT3 29.3 ng/L (2.04-4.4) saptanması üzerine hasta hipertiroidi tetkik ve tedavisi için endokrinolojiye yönlendirilmesi üzerine tarafımıza başvurdu. Endokrinoloji polikliniğinde değerlendirilen hastanın 10 gündür halsizlik, çarpıntı ve kilo kaybı şikayetlerinin de olduğu öğrenildi. Yapılan ileri tetkiklerinde anti-TPO negatif, anti-TG pozitif, TRAK pozitif saptandı. Çekilen tiroid ultrasonografisinde her iki tiroid lobu heterojen hipoekoik yapıda olup fibröz septasyonların olduğu görüldü. Nodüler lezyon saptanmadı. Hastaya Graves hipertiroidisi tanısıyla 2x10 mg po metimazol tablet ve 2x20 mg po propranolol tablet başlandı. 4 gün sonra hasta sabah saatlerinde acil servise yürüyememe, kol ve bacaklarda güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede bilinç açık, koopere-oryante, kraniyal sinir muayenesi intakt, sağ üst ekstremite distalinde kas gücü 4/5, diğer kas gruplarında 2/5 saptandı ve derin tendon refleksleri alınamadı. Çekilen beyin BT ve difüzyon MRG'de akut serebrovasküler olay lehine bulgu görülmedi. Labaratuvar tetkiklerinde; kreatinin 0.7 mg/dL, AST 22 U/L, ALT 33 IU/L, CK 106 U/L, sodyum 137 mmol/L, potasyum 1.92 mmol/L, kalsiyum 10.1 mg/dL, magnezyum 1.78 mg/dL, CRP 1 mg/L, sT4 3.44 ng/dL, sT3 11 ng/L idi. Ailede benzer klinik öykü olmaması sebebiyle ön planda tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi düşünülen hasta endokrinoloji servisine interne edildi. Presipitan faktör olarak hastanın son zamanlarda yoğun karbonhidrat alımının mevcut olduğu öğrenildi. 40 mEq intravenöz potasyum replasmanı sonrasında kontrol potasyum düzeyi 5.06 mmol/L'e yükseldi. Acil başvurusu sonrası 24 saat içinde hastanın kas güçsüzlüğü şikayeti geriledi. Replasman sonrası potasyum düzeyi normal seyreden, mobilize olan ve tüm ekstremitelerinde kas gücü muayenesi 5/5 saptanan hasta yatışının ikinci gününde taburcu edildi. 10 gün sonra endokrinoloji poliklinik kontrolünde değerlendirilen hastanın potasyumu 5.1 mmol/L ve aktif şikayeti yoktu.
Sonuç: Akut kas güçsüzlüğü ile başvuran ve nörolojik patoloji saptanmayan hastalarda, benzer aile öyküsünün olmadığı durumlarda, ayırıcı tanı da tirotoksik hipokalemik paralizi mutlaka düşünülmelidir. Nadir görülen bir tablo olması sebebiyle olgumuzu sunarak literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

PB054-133

Diyabetik Retinopati ve Biyokimyasal Parametrelerle İlişkisi

[1]*Pınar Karakaya*
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Diyabetik retinopati gelişimindeki major patojenetik hipotezler poliyol yolunun aktivasyonu, non-enzimatik glikolizasyondaki artış, vasküler disfonksiyon, lipit metabolizmasının hasarıdır. Bu çalışmada diyabetik retinopati oluşumunu etkileyen faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmamıza hastanemiz Endokrinoloji ve Diyabet polikliniğinde takip edilen, diyabet yaşı 5 yıldan fazla olan tip 2 diabetes mellituslu 30 retinopatili hasta ve 30 retinopatisi saptanmayan toplam 60 gönüllü hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri,biyokimyasal parametreleri bakıldı. Hastaların tümü mikrovasküler komplikasyonlar açısından tarandı. Gözdibi muayenesi yapıldı. Nefropati açısından değerlendirildi. Nöropati tanısı EMG yapılarak konuldu.
Bulgular: Çalışmamızda 30 retinopatisi olan 30 retinopatisi olmayan %67.5'i kadın toplam 60 hastayı inceledik. Hastaların ortalama yaşı 59.83±10.09 yıl, ortalama diyabet yaşı 10.2±5.79 yıl idi. Tedavi olarak %57.5'i oral antidiyabetik (OAD), %42.5'i insülin kullanıyordu. Retinopati dışında diğer komplikasyonlar değerlendirildiğinde; tüm grubun kalan %33.8'inde nefropati, %36.3'ünden nöropati bulguları saptandı. Diyabetik retinopati olan ve olmayan hastaların özellikleri karşılaştırıldı. Biyokimyasal parametrelerden açlık kan glukozu, lipitler, TSH, ürik asit ile retinopati varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Ancak tokluk kan glukozu, HbA1c, üre düzeyi ile retinopati varlığı arasında oldukça anlamlı ilişki saptandı ($p=0.012$). Bu durum nöropatisi olan hastalarda ayrıca nefropatisi olan hastalarda da mevcuttu. Özellikle hasta yaşı ve diyabet yaşı retinopati varlığı ile istatistiksel olarak oldukça anlamlı ilişkili çıkarken cinsiyete göre anlamlı bir fark yoktu. Yine HbA1c düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı şekilde retinopatisi olan hastalarda daha yüksek bulundu. Tedaviye göre bakıldığında diyabetik retinopati olan hastaların daha çok insülin kullanan hastalar olduğu görüldü. Bu farkın komplikasyonlu diyabet olduğu için insülin tedavisine geçilen hastalar olduğu kanatine varıldı.
Sonuç: Bu çalışmada; diyabetik retinopatisi olan ve olmayan hastaların demografik özelliklerini ve biyokimyasal parametreleri karşılaştırıdığında ileri hasta yaşı, diyabet yaşı ve kötü kontrollü diyabetin, diyabetik retinopati ile ilişkili olduğunu, diğer biyokimyasal parametreler arasında anlamlı fark bulunmadığı saptandı. Bu da göstermektedir ki; kan glukozu regülasyonu mikrovasküler komplikasyonlardan biri olan diyabetik retinopati gelişiminde oldukça önem taşımaktadır.

PB055-134

İdiyopatik Primer Hipoparatiroidizme Bağlı İntrakraniyal Kalsifikasyon: Fahr Hastalığı

[1]*Hasan Yasin Savuranoğlu*
[1]*Sultanbeyli Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Fahr hastalığı bazal ganglionlar, subkortikal nükleuslar ve beyaz cevherde bilateral ve sıklıkla simetrik olarak kalsiyum ve diğer minerallerin depolandığı, nörodejeneratif bozukluklar ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. İntraserebral kalsifikasyonlar, hipoparatiroidizm sonucu olabileceği gibi nadiren başka metabolik hastalıkların seyrinde, ailesel veya sporadik olarak ortaya çıkar. Klinik olarak konuşma bozukluğu, yürümede dengesizlik, istemsiz hareketler ya da kas krampları ile başlayıp; tabloya psikoz, kişilik değişiklikleri gibi nöropsikiyatrik semptomlar da eşlik edebilmektedir. Burada nöropsikiyatrik şikayetler ve hipokalsemi tablosu ile başvuran ve Fahr hastalığı tanısı konulan bir hasta sunulmuştur.
Yöntem: 36 yaşındaki kadın hasta ağız çevresinde uyuşma, ellerinde titreme, eklemlerde yaygın ağrı, kas krampları, güçsüzlük, kabızlık, unutkanlık ve depresyon nedeniyle polikliniğimize başvurdu.
Bulgular: Hastanın özgeçmişinde 6 ay önce anksiyete tanısı ile antidepresan ilaç kullanımı öyküsü vardı. Fizik muayenede genel durumu iyi, kooperasyon ve oryantasyon tamdı. Vital bulguları stabil, cildi kuruydu, Nörolojik muayenesinde; DTR'lerde azalma, dizartri, serebellar ataksi, bilateral intansiyonel tremor, bilateral dismetri ve bilateral disdiadokokinezi saptandı. Laboratuvar incelemelerinde serum total kalsiyum 5.8 mg/dL (8.4-10.2), fosfor 5.3 mg/dL (2.3-4.7), PTH 6.1 pg/mL (15-65), TSH 3.5 µIU/mL (0.35-4.94), albümin 4.1 g/dL (3-4.5), kortizol 16.4 µg/dL (3.7-19.4), vitamin D 35 ng/mL (>30), böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Akciğer grafisi normaldi. Tiroid ve/veya paratiroid cerrahisi geçirmeyen hastaya mevcut bulgularla idiyopatik hipoparatiroidi tanısı konuldu. Hastanın nörolojik bulguları olduğundan beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. Beyin MRG'de Fahr hastalığı ile uyumlu bazal ganglionlarda iskemik gliotik odaklar ve sinyal değişiklikleri olması üzerine, beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. BT'de bazal ganglionlar, her iki lentiform nükleus, talamusta, subkortikal alanda ve serebellumda yaygın kalsifikasyon görüldü. Hipoparatiroidi ve hipokalsemi tedavisi için kalsiyum replasmanı ve kalsitriol başlandı. Hastanın takiplerinde yaklaşık 3. ayında kalsiyum 8.7 mg/dL, albümin 4.7 g/dL ve fosfor 4.1 mg/dL ölçüldü. Ağız çevresi uyuşması ve tremor yakınmalarının azaldığı gözlemlendi.
Tartışma ve Sonuç: Fahr hastalığı, kalsiyum ve fosfor metabolizması bozukluğu ile gelişen, çift taraflı simetrik intrakraniyal kalsifikasyon ile seyreden nörodejeneratif bozukluklarla karakterize, sıklıkla asemptomatik seyretmekle beraber nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların da eş zamanlı görülebildiği nadir bir hastalıktır. Parathormon disfonksiyonları gibi kalsiyum metabolizmasını bozan durumlar başta olmak üzere değişik metabolik bozukluklarla birlikte ortaya çıkmaktadır. Fahr hastalığına en sık neden olan durumlar hipoparatiroidizm ve hipokalsemidir. Nöropsikiyatrik rahatsızlıklar ile başvuran veya kalsiyum ve fosfor metabolizması bozukluğu saptanan hastalarda açıklanamayan nörolojik şikâyetler geliştiğinde ve kraniyal BT'de yaygın kalsifikasyonlar saptandığında ayırıcı tanıda Fahr hastalığı da düşünülmelidir. Fahr hastalığının yanı sıra Wilson hastalığı, anoksik, toksik ve bazı postenfeksiyoz nedenler de radyolojik olarak kraniyal BT'de yaygın kalsifikasyonlar yapabilirler. Hastamızın, anksiyete öyküsünün ve nörolojik semptomlarının olması, laboratuvarda hipokalsemi ile hipoparatiroidi birlikteliği ve tipik kraniyal BT görünümü Fahr hastalığı ile uyumlu olarak değerlendirildi.

PB056-135

Psikotik Olmayan Hastada Psikojenik Polidipsi

[1]Kübra Özerik, [2]Mehmet Sezen, [2]Abdulmecit Yıldız, [2]Mahmut Yavuz, [2]Kamil Dilek, [2]Mustafa Güllülü, [2]Ayşegül Oruç, [2]Saide Elif Güllülü Boz, [2]İbrahim Çalışır, [2]Alparslan Ersoy
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'den düşük bulunması olarak tanımlanır ve klinikte en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Yatan hastalarda %15-30 oranında görülür. Genel olarak hiponatremi olgularının yarısından fazlası yatan hastadır. Hiponatremi altta yatan nedene ve başlangıç şekline göre çok değişik klinik bulgular ile prezente olabilir. Akut hiponatremininin acil olarak düzeltilmemesi beyin ödemine yol açabilmekteyken, kronik hiponatreminin hızlı bir şekilde düzeltilmesi de osmotik demiyelinizasyon sendromuna yol açabilmektedir. Bu nedenle hiponatremi olguları ele alınırken; serum sodyum konsantrasyon düzeyi, hiponatreminin oluşma hızı, hastanın semptomatik olup olmaması, kullandığı ilaçlar ve komorbiditeleri dikkatlice gözden geçirilmelidir.
Yöntem: Hematoloji kliniğinde tedavi gören multipl myelom (MM), koroner arter hastalığı, hipertansiyon tanıları olan 70 yaşında bir erkek hasta; bir haftadır sebat eden hiponatremi nedeniyle değerlendirildi.
Bulgular: Hastanın yaklaşık 10 gün önce MM'a yönelik VRd (bortezomib, lenalidomid ve deksametazon) rejimi kemoterapi (KT) almıştı. KT sonrası yapılan rutin kontrollerinde sodyum değerinin 121 mEq/L olması üzerine hastaya izotonik mayii ile birlikte hipertonik mayii verilmesine rağmen kontrol sodyum değeri 121 mEq/L olarak saptanmıştı. Böbrek fonksiyon testlerine bakıldığında kreatinin 0.7 mg/dL, potasyum 3.74 mEq/L, ürik asit 2.3 mg/dL olarak görüldü. Hastanın ilaçları sorgulandığında irbesartan, amlodipin, allopürinol, doksazosin, metoprolol ve ASA kullandığı görüldü. Hiponatremiye sebep olabilecek tiyazid ve psikiyatrik ilaç kullanmadığı görüldü. Fizik muayenesinde genel durum orta, düşkün ve halsiz görünümde, bilinç açık, oryante-koopere idi. Bulantı, kusma ve karın ağrısı yoktu. Oral mukozalar ıslak idi ve pretibial ödemi yoktu. Ev ölçümlerinde ve poliklinik kontrolünde tansiyonu 90/60 mmHg civarında idi. Günlük en az 3 L su içtiği öğrenildi. Hasta idrar miktarında artış ya da azalma tariflemedi. Öncelikle övolemik kronik hiponatremi düşünülen hastada oral alım 1.5 L ile kısıtlandı. Ayırıcı tanı amaçlı serum osmolaritesi, idrar osmolaritesi, spot idrar sodyum, TSH tetkikleri istendi. Yapılan ilk ölçümler sonucunda serum osmolaritesi 250 mOsm/kg, idrar osmolaritesi 78 mOsm/kg, spot idrar sodyum <20 mEq/L, TSH 1.33 mU/ml (normal) olarak saptandı. Oral alımı 1.5 L ile kısıtlanan hastanın 3 gün sonra yapılan tetkiklerinde serum osmolaritesi 272 mOsm/kg, idrar osmolaritesi 734 mOsm/kg olarak ölçüldü. Sodyum 121 mEq/L'den 127 mEq/L'ye yükseldi, genel durumu düzeldi ve poliklinik kontrolünde kan basıncı 120/70 mmHg ölçüldü.
Tartışma ve Sonuç: Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar verileri ile idrar osmolaritesi <100 mOsm/kg saptanan bu hastada psikojenik polidipsi düşünüldü. Uygunsuz ADH sendromu düşündürebilecek ürik asit düşüklüğü ise allopürinol tedavisi ile ilişkilendirildi. İdrar osmolaritesinin düşük olması ve idrar sodyum atılımının <20 mEq/L altında olması nedeniyle uygunsuz ADH sendromu tanısından uzaklaşıldı. Günlük sıvı alımı 2 L ile kısıtlanan hastanın sodyum değeri 1 hafta sonra kontrolünde 130 mEq/L olarak ölçüldü. Psikojenik polidipsi, fizyolojik uyarı olmadan ortaya çıkan fazla su içme durumudur. Psikojenik polidipsi olguları daha çok psikiyatrik hastalığı olanlarda, özellikle şizofren hasta grubunda gösterilmiştir. Nadir ve genellikle psikiyatrik hastalığı olan popülasyonda görülmesi sebebiyle hiponatreminin ayrıcı tanısında gözden kaçabilmektedir. Burada herhangi bir psikiyatrik hastalığı bulunmayan, KT yan etki endişesi ile çok su tüketen, su kısıtlaması ile hiponatremisi düzelen bir olgu sunulmuştur.

SÖZLÜ BİLDİRİLER
TÜRKÇE TAM METİNLER

Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında Kırılganlığın Nütrisyonel Parametrelerle İlişkisi (SB10)

Recep EVCEN[1], Mehmet Zahid KOÇAK[2], Rengin ELSÜRER AFŞAR[3]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[3]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Isparta

Giriş

Kırılganlık, birden fazla organ sisteminin etkilenmesi sonucunda stresörlere artmış duyarlılıkla karakterize yaşlanma ile birlikte sıklığın arttığı önemli bir sendromdur.[1] Kırılganlığın nasıl tanımlanacağıyla ilgili tam bir fikir birliğinin olmaması nedeniyle, kırılganlığın görülme sıklığını belirlemek zordur.[2] Kırılganlık çoğunlukla yaşlı popülasyonda test edilmiştir ve bu popülasyonda morbidite ve mortalitenin bağımsız bir risk belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir. Nütrisyonel durum; gıda alımını, vücut kompozisyonunu ve fonksiyonel kapasiteyi içeren bileşik bir kavramdır. Malnütrisyon değerlendirmesi antropometrik ölçümler ve laboratuvar testler ile yapılır.[3] Kronik böbrek hastalığı (KBH) prevalansı genel popülasyonda yaklaşık %10 olmasına rağmen sıklığı yaşla birlikte artar ve 65 yaş üstündeki hastaların üçte birinde görülür.[4] Böbrek fonksiyonlarındaki bozulma, ileri yaştaki hastalarda mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür. Glomerüler filtrasyon hızının (GFH) beklenen yaşa göre düşük olduğu durumlarda ölüm riski artmıştır.[5,6] Ayrıca KBH varlığında yaşlılarda depresyon ve bilişsel gerileme gözlenmektedir.[7] KBH hastalarında hızlanmış metabolik yaşlanmaya birçok neden sebep olabilir; ileri glikozilasyon son ürünleri, insülin direnci, kronik inflamasyon, oksidatif stres, damar sertleşmesi ve kemik kitlesinde azalma bu sebepler arasındadır.[8,9] KBH'da böbrek fonksiyon kaybı ile beraber sarkopeni riski artar. Sarkopeninin başlıca nedenleri olarak değişmiş protein döngüsü oranları ve mitokondrial azalmanın sebep olduğu tip 2 atrofi olarak kabul edilir.[10] Böylece KBH olanlarda kas kitlesinin kaybı bu popülasyonda düşük kavrama gücü ve yavaş yürüme hızı ile ilişkili bulunmuştur. Artan yağ içeriği ve azalmış protein içeriği zayıf kas kitlesinin oluşmasına neden olmaktadır.[11]

KBH'da kırılganlık ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır ancak KBH olanlarda kırılganlık ile nütrisyonel durum ilişkinin araştırıldığı yeteri kadar çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı KBH hastalarında kırılganlık ile nütrisyonel parametreler arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi ve Demografik Verilerin Toplanması

Bu çalışma kesitsel olarak planlanmıştır. Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Polikliniğine Eylül 2015 ile Haziran 2016 tarihleri arasında başvuran, KBH tanısı olan, 50 yaşın üzerinde aktif enfeksiyon ve malignitesi olmayan toplam 100 hasta alındı. Hastaların rutin poliklinik takipleri sırasında elde edilen laboratuvar verileri (kan ve idrar) kayıt edildi. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksi (VKİ), ağırlık (kg)/boy (m^2) formülü ile hesaplandı. KBH varlığı ve evresi, KDIGO kılavuzuna göre hesaplandı.[12] GFH, MDRD formülüne göre hesaplandı.[13]

Nütrisyonel Durumun Değerlendirilmesi

Nütrisyonel durumu belirlemek için Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MND) testi kullanıldı.[14] Kas gücünün değerlendirilmesi amacıyla JIMCO Hand Dynamometer markalı el dinamometresi ile el kavrama testleri uygulandı. Hastalara hangi elini aktif kullandığı sorularak dominant el belirlendi. Hastalar cinsiyetleri göz önüne alınarak kas gücü düşük ve normal olarak ikili gruplara ayrıldı. Antropometrik ölçümler (boy, kilo, VKİ, orta kol çevresi (OKÇ), kalça çevresi, baldır çevresi ve deri altı yağ kalınlığı ölçümleri) rutin muayene sırasında bakıldı.

Kırılganlık Durumunun Değerlendirilmesi

Kırılganlık, Türkiye'de geçerliliği ve güvenirliği kanıtlanmış Edmonton kırılganlık skalası (EKS; E1: kırılgan değil, E2: görünüşte incilebilir, E3: hafif kırılgan, E4: orta kırılgan, E5: şiddetli kırılgan) ve pek çok hasta popülasyonunda yüksek geçerlilik ve güvenirliliği olan ve Türk popülasyonunda da daha önce kullanılmış olan Fried's kırılganlık skalası (FKS; F1: kırılgan değil, F2: prekırılgan, F3: kırılgan) ile değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın tüm verileri 23.0 versiyon SPSS software (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Değişkenler (yaş, cinsiyet, kilo, VKİ) ortalama standart sapma, range (minimum-maksimum), medyan, yüzde (%) olarak tanımlandı. Gruplararası kategorik verilerin karşılaştırılması için kikare testi kullanıldı. Hastaların kırılganlık skalası gruplarına göre dağılımları normal olmadığı için, parametrelerin analizinde Kruskal-Wallis testi, subgrup analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. EKS ve FKS ile bağımsız ilişkili faktörlerin belirlenmesi için çoklu değişkenli lineer regresyon analizi (bağımsız değişkenler; yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, hemoglobin, trigliserid, albümin, transferrin, MND, GFH, HCO_3) uygulandı. $p<0.05$ olması istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması 65.3±9.3 yıl olan 41 kadın ve 59 erkek olmak üzere 50 yaş ve üzeri KBH tanılı toplam 100 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri ve antropometrik ölçümleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların ortalama VKİ değeri 29.4±6.3 kg/m^2 idi. Yetmiş bir (%71) hasta diyalize girmiyordu, 21 (%21) hasta hemodiyalize giriyordu ve 8 (%8) hasta periton diyalizi kullanıyordu. Hastalarda Evre 2 (n: 4), Evre 3 (n: 39), Evre 4 (n: 19) ve Evre 5 (n: 39) KBH vardı.

Çalışmaya alınan hastalar EKS'ye göre değerlendirildiğinde hastaların 4'ü (%4) kırılgan değil, 11'i (%11) görünüşte incinebilir, 25'i (%25) hafif kırılgan, 21'i (%21) orta kırılgan, 39'u (%39) şiddetli kırılgan idi. Hastalar FKS'ye göre değerlendirildiğinde ise 6'sı (%6) kırılgan değil, 30'u (%30) prekırılgan, 64'ü (%64) kırılgan idi. MND skorlarına göre 15 hastanın nütrisyonel durumu normal, 63'ü malnütrisyon riski altında ve 22'si malnütrisyonluydu.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri.

Değişkenler	Değerler
Yaş (yıl)	65.3±9.3
Boy (cm)	162.6±7.8
Vücut ağırlığı (kg)	76.9±15.9
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	29.4±6.3
Antropometrik ölçümler	
Orta kol çevresi (cm)	24.3±3.8
Baldır çevresi (cm)	32.5±4.6
Kalça çevresi (cm)	103.5±11.9
Bel çevresi (cm)	95.7±12.6
Biceps deri kıvrım kalınlığı (mm)	1.35 (0.7-9.3)
Triceps deri kıvrım kalınlığı (mm)	2 (1-14.2)
Kas gücü (kg)	20 (7-45)
Yürüme hızı (sn)*	11 (6-18)

Değerler, ortalama±standart sapma veya medyan (min:max) olarak verilmiştir.
*3 metre ilerideki hedefe gidip gelme zamanı.

Hastaların laboratuvar test sonuçları ve antropometrik ölçümleri EKS sonuçlarına göre karşılaştırıldı (*Tablo 2*). Tüm çalışma popülasyonun da serum albümin (p=0.003), total kolesterol (p=0.019), LDL

kolesterol (p=0.025), demir (p=0.008), biseps deri kıvrım kalınlığı (p=0.008) ve triseps deri kıvrım kalınlığı (p<0.001) kırılganlığı olan ve olmayan hastalar arasında önemli ölçüde farklıydı (*Tablo 2*).

Tablo 2. Edmonton Kırılganlık Ölçeği gruplarına göre hastaların laboratuvar sonuçları ve antropometrik özellikleri.

Değişkenler	E1	E2	E3	E4	E5	P_{trend}
Yaş (yıl)	63.0±5.2	62.6±7.5	60.4±8.2	65.6±9.3	69.2±9.4	0.008
Cinsiyet (erkek/kadın)	3/1	8/3	16/9	12/9	20/19	0.639
Üre (mg/dL)	75.1±51.3	73.2±54.8	91.6±36.4	94.8±45.6	92.3±33.0	0.139
Kreatinin (mg/dL)	1.4 (1.4-6.7)	1.4 (1.2-11.8)	3.1 (1.2-10.8)	3 (1.2-11.7)	2.7 (1.1-13.6)	0.136
Albümin (g/dL)	4.2±0.2	4.2±0.4	3.6±0.6	3.9±0.5	3.7±0.4	0.003
Total protein(g/dL)	7.2±0.2	7.0±0.8	6.5±0.9	7.0±0.8	6.9±0.8	0.221
Total kolesterol (mg/dL)	156±42.1	222±50.6	190±54.2	168±26.7	187.4±36.2	0.019
LDL kolesterol (mg/dL)	92.5±35.6	144.9±38	114±50.3	103±25.4	117.5±30.2	0.025
HDL kolesterol (mg/dL)	29.0±3.1	36.3±8.6	40.8±13.5	34.2±9.2	39.8±13.0	0.147
Demir (uq/dL)	66.5 (51-300)	73 (21-120)	51 (21-124)	73 (35-212)	51 (13-143)	0.008
Ferritin (ng/mL)	152 (11-490)	90 (8.5-427)	208 (23-2000)	248 (11-1444)	237 (13-2000)	0.269
Vitamin D (ng/mL)	15.4±9.7	19.3±9.6	18.1±10.1	15.2±10.4	13.3±7.7	0.240
GFH (mL/dak/1.73 m^2)	47.5 (7-51)	38 (3-52)	13 (5-64)	17 (5-48)	19 (4-65)	0.091
Antropometrik ölçümler						
Orta kol çevresi (cm)	27±2.4	26.4±3.6	24.1±3.4	24.1±3.7	23.6±4	0.114
Baldır çevresi (cm)	34.7±3.7	34.4±3.2	32.4±5.5	32.2±4.1	32±4.6	0.350
Kalça çevresi (cm)	109±11.1	106±5.6	99±11.9	104±12.7	104±12.5	0.075
Bel çevresi (cm)	97±12.1	103±6.5	91.±13.2	96±12.3	95±13.2	0.084
Biceps DKK (mm)	2.5 (1.9-2.8)	2.1 (1.2-2.5)	1.4 (0.7-8)	1.2 (0.8-2.4)	1.2 (0.8-9.3)	0.008
Triceps DKK (mm)	3.8 (2.2-5.4)	2.3 (1.4-3.6)	2 (1-9)	1.8 (1.1-3.1)	2 (1.1-14.2)	0.047
Kas gücü (kg)	37 (25-45)	30 (13-38)	22 (10-40)	20 (12-35)	18 (7-30)	<0.001

GFH: glomerüler filtrasyon hızı, DKK: deri kıvrım kalınlığı.

FKS'ye göre sınıflandırılan hastalar arasında laboratuvar parametreleri ve antropometrik ölçümler karşılaştırıldı (*Tablo 3*). Tüm grupta üre (p<0.001), serum kreatinin (p=0.032), serum albümin (p=0.034), vitamin D (p=0.018), GFH (p=0.012), orta kol çevresi (p=0.009), biceps deri kıvrım kalınlığı (p=0.006), triceps deri kıvrım kalınlığında (p=0.011) anlamlı olarak fark olduğu tespit edildi.

Tablo 3. Fried's Kırılganlık Ölçeği gruplarına göre hastaların laboratuvar sonuçları ve antropometrik özellikleri.

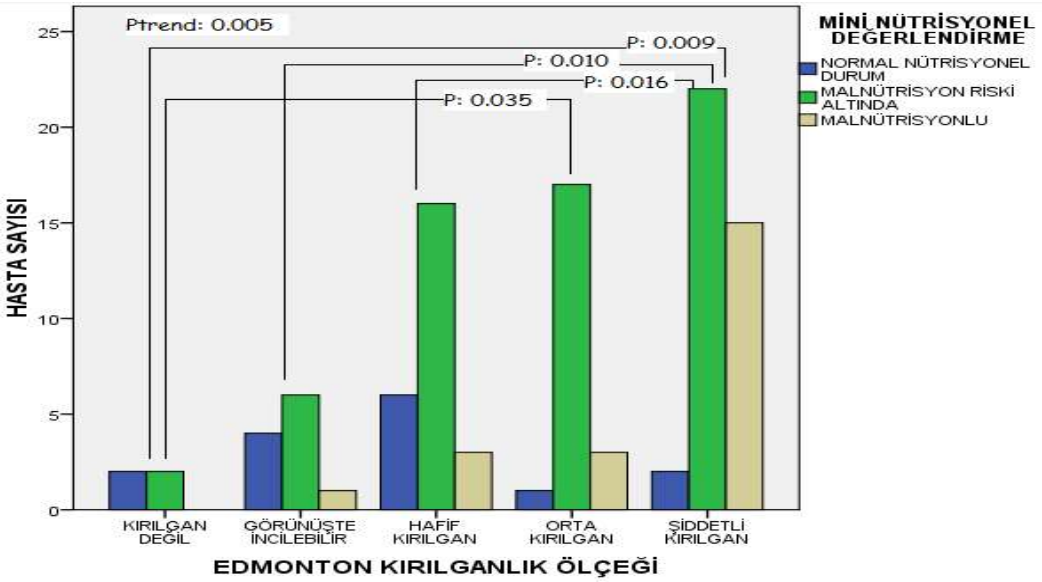
Değişkenler	F1	F2	F3	P_{trend}
Yaş (yıl)	62.5±5.0	61.8±9.0	67.2±9.3	0.028
Cinsiyet (erkek/kadın)	5/1	21/9	33/31	0.109
Üre (mg/dL)	66.4±43.4	73.1±35.2	99.9±38.6	<0.001
Kreatinin (mg/dL)	1.4(1.2-6.7)	1.9(1.1-11.8)	3.1(1.2-13.6)	0.032
Albümin (g/dL)	4.3±0.3	3.8±0.6	3.7±0.4	0.034
Total protein(g/dL)	7.4±0.3	6.6±0.9	6.9±0.8	0.088
Total kolesterol (mg/dL)	173±49.8	197.5±57.5	182.7±34.9	0.504
LDL kolesterol (mg/dL)	110.6±46.3	122.4±50.9	112.8±28.8	0.818
HDL kolesterol (mg/dL)	32±7	40.6±12.8	37.5±11.8	0.323
Demir (uq/dL)	72.5 (33-300)	60(21-124)	54(13-212)	0.426
Ferritin (ng/mL)	48.7(11-490)	158.5(23-2000)	254(8.5-2000)	0.142
Vitamin D (ng/mL)	17.2±11.7	19.8±10.2	13.6±8.1	0.018
GFH (mL/dak/1.73 m^2)	38(7-51)	35(3-65)	16.5(4-58)	0.012
Antropometrik ölçümler				
Orta kol çevresi (cm)	27.3±2.5	25.4±4.2	23.4±3.5	0.009
Baldır çevresi (cm)	33±2.8	34±5.8	31.8±4	0.163
Kalça çevresi (cm)	104.6±8.9	105±14.3	102.7±10.9	0.798
Bel çevresi (cm)	97.1±10.2	97.8±13.7	94.6±12.4	0.306
Biceps DKK (mm)	2.1 (1.5-2.7)	1.6 (0.7-5.4)	1.2 (0.7-9.3)	0.006
Triceps DKK (mm)	2.5 (2-5.4)	2.2 (1-6.2)	1.8 (1.1-14.2)	0.011

GFH: glomerüler filtrasyon hızı, DKK: deri kıvrım kalınlığı.

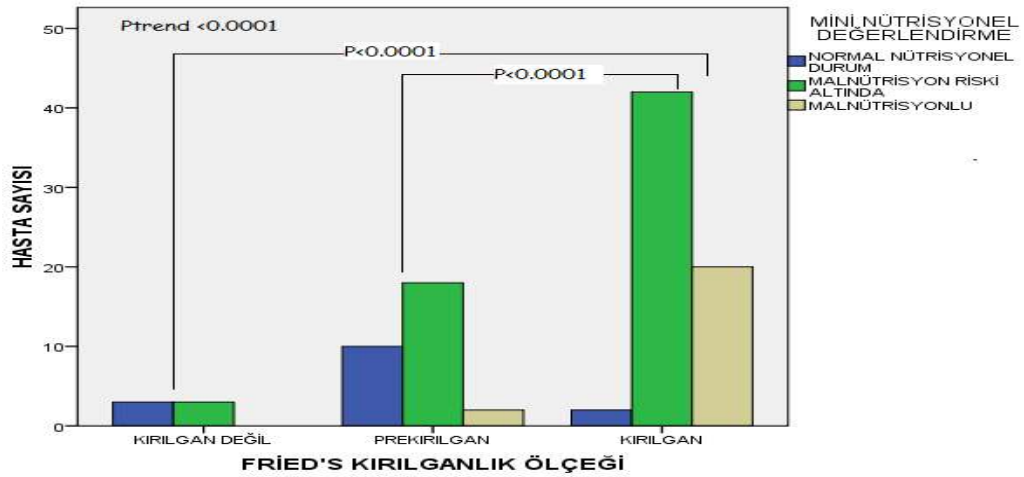
Hastalar EKS'ye göre gruplandırıldıklarında, MND sonuçlarının tüm grupta anlamlı olarak farklı olduğu tespit edildi (p_{trend}=0.005). Bu farkın hangi gruplar arasındaki farktan kaynaklandığını belirlemek için subgrup analizi yapıldı. MND sonuçları aşağıdaki gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark gösterdi: kırılgan olmayana karşılık orta derecede kırılgan hastalar (p=0.035), kırılgan olmayana karşılık şiddetli kırılgan olan hastalar (p=0.009), görünüşte incinebilir olana karşılık şiddetli kırılgan olan hastalar (p=0.010) ve hafif kırılgana karşılık şiddetli kırılgan olan hastalar (p=0.016) (*Şekil 1*).

Hastalar FKS'ye göre gruplandırıldıklarında, MND sonuçlarının tüm grupta anlamlı olarak farklı olduğu tespit edildi (**p_{trend}=0.001**). Bu farkın hangi gruplar arasındaki farktan kaynaklandığını belirlemek için subgrup analizi yapıldı. MND sonuçları aşağıdaki gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdi: F1'e karşılık F3 grubundaki hastalar (p<0.001), F2'ye karşılık F3 grubundaki hastalar (p<0.001) (*Şekil 2*).



Şekil 1. Edmonton Kırılganlık Skalası gruplarının Mini Nütrisyonel Değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması.



Şekil 2. Fried's Kırılganlık Skalası gruplarının Mini Nütrisyonel Değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması.

Tartışma

'Kırılgan' (frail) terimi, genellikle artmış komorbidite ve fonksiyonel bağımlılığa yol açan, açıklanamayan kilo kaybı, güçsüzlük, yürüme hızında yavaşlama ve azalmış fiziksel aktiviteyi içerir. KBH'da tıbbi, sosyoekonomik, psikiyatrik sorunlar, hastanın kırılganlığına neden olarak, hastanın

yaşam süresine ve yaşam kalitesine olumsuz yönde etki etmektedir. ''Frailty'' (kırılganlık) azalmış fizyolojik kapasiteye neden olan multisistemik bir durumdur. Renal replasman tedavisine başlanmamış olan hastalarda GFH'nin 50 mL/dak/1.73 m^2'nin altına inmesi ile hastalarda oral alımda azalma başladığı ve renal fonksiyonlar bozuldukça nütrisyonel durumun kötüleştiği ve malnütrisyona zemin oluşturduğu saptanmıştır.[15,16]

Son dönem böbrek hastalığında (SDBH) kırılganlık ve protein-enerji malnütrisyonu olduğu bilinmektedir. SDBH görülen kırılganlık, yaştan bağımsızdır ve protein-enerji malnütrisyon %18-75'inde görülmektedir. Bu bulguların yaşlı son dönem böbrek hastalarındaki prevalansı ve özellikleri ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. Ancak malnütrisyonun, sarkopeni (orta kol kas çevresi ile ölçülen) ve dinapeni (el kavrama gücü) yaşlı böbrek hastalarında, genç böbrek hastalarına göre daha sıktır.[17] Bu çalışmada cinsiyet ve yaş ile EKS ve FKS puanlarının arasında istatiksel olarak anlamsız sonuçlar elde edilmiştir. Burada, EKS ve FKS puanları, cinsiyetle anlamlı bir ilişki göstermedi (sırasıyla p=0.639 ve p=0.109) fakat yaş ile anlamlı şekilde ilişkiliydi (sırasıyla p=0.008 ve p=0.028). Alt grup analizleri, bu farklılıkların esas olarak ciddi kırılganlığı olan ve olmayan hastalar arasında olduğunu göstermiştir.

Gerçek kırılganlık insidansının, kırılganlık tanımlarındaki farklılıklardan dolayı klinik değerlendirme indeksleri kullanılarak tespit edilenden daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[18] Collard ve ark.[19] tarafından yapılan bir araştırmada 2012 yılındaki "Pubmed" veri tabanı taranmış, kırılganlığı etkileyen faktörler ve kırılganlık prevalansı incelenmiş, yaşın artması ve kadın olma durumu kırılganlık ile anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu çalışmalarda SDBH ile kırılganlık arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Artan KBH evresine göre kırılganlık insidansının arttığı bildirilmiştir.[20] Literatürle uyumlu olarak, bu çalışmada GFH'nin diğer faktörlerden bağımsız olarak hem EKS hem de FKS ile ilişkili olduğu bulundu. KBH hastalarında malnütrisyon %40'a varan yüksek oranlarda görülür ve malnütrisyon hem morbidite hem de mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.[21] Hemodiyaliz hastalarının %23-76'sında ve periton diyalizi hastalarının %15-50'sinde malnütrisyon görülür.[22] Bu çalışmada MND skorları, KBH'li hastalarda EKS ve FKS'ye göre anlamlı farklılıklar gösterdi (p_{trend}=0.005, p_{trend}=0.001); kırılganlık arttıkça malnütrisyon oranı da arttı.

Düşük serum albümin düzeyinin hemodiyaliz hasta gruplarında malnütrisyonun iyi bir göstergesi olduğu bilinmektedir. Toplumda, bakım evinde ve hastanede yaşayanlarda yapılan çalışmalar, serum albümin düzeyi ile mortalite ve morbidite arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir.[23] Chao ve ark.'nın[24] hemodiyaliz hastalarında kırılganlık ile serum albümin düzeyi arasında negatif korelasyon bulmuşlardır. Çalışmamıza göre, hastalarda her iki kırılganlık skalasında da serum albümin düzeyi kırılgan olan KBH hastalarında kırılgan olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.003, p=0.034).

Vitamin D seviyelerinde düşme kırık, sarkopeni, kötü fiziksel aktivite, özürlülük ve kırılganlık ile ilişkili saptanmıştır. InCHIANTI (Invecchiare in Chianti Study) çalışmasında düşük vitamin D seviyesi kırılganlığın prediktörü olarak kabul edilmiştir.[25] Puts ve ark.[26] 3 yıllık ölçümlerle yapılan prospektif bir kohort çalışmasında serum 25-hidroksi vitamin D (25 OH-D), IL-6, CRP ve IGF-1 düzeylerinin kırılganlık ile olan ilişkisini incelemişlerdir. Düşük 25 OH-D düzeyleri ile kırılganlık arasındaki ilişki oldukça anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada EKS ile değerlendirilen kırılganlık olan ve olmayan gruplar arasında D vitamini düzeyleri benzerdi (p=0.240), FKS'ye göre kırılganlık olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark vardı (p=0.018). Bu fark iki ölçekte farklı fiziksel performans kriterlerinin kullanmasına bağlı olabileceğini düşündürdü.

Matos ve ark.[27] el kavrama testi ile MND'yi karşılaştırmışlar; el kavrama testinin malnütrisyon tanısında anlamlı bir belirteç olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda da benzer şekilde EKS ile ölçülen kırılganlık arttıkça, el kavrama gücünün azaldığını tespit ettik (p<0.001). Bir çalışmada MND ile üst kol çevresi arasında anlamlı bir ilişki saptayarak; üst kol çevresinin malnütrisyon taramasında kullanabileceğini belirtmişlerdir.[28] Bu çalışmada üst kol çevresi ölçümü EKS ile değerlendirilen gruplar arasında benzerdi (p=0.114), üst kol çevresi ise FKS ile değerlendirilen gruplar

arasında anlamlı derecede farklıydı (p=0.009). Bu gözlemler, üst kol çevresi ölçümünün tek başına bir kırılganlık göstergesi olarak kullanılamayacağını göstermiştir.

Deri kıvrım kalınlığı ölçümü, vücut yağını tahmin etmede güvenilir bir bilgi sağlar ve iki nedenden dolayı vücut yağ göstergesi olarak kabul edilir.[29] Total vücut yağının yaklaşık olarak %40- 60'ı vücudun deri altı bölgesindedir ve iyi kalibre edilmiş bir kaliperle doğrudan ölçülebilir.[30] Triseps deri kıvrım kalınlığı, kolayca uygulanabilmesi ve yüksek oranda tekrarlanabilir olması nedeniyle en sık kullanılan ölçüdür. 118 hemodiyaliz hastasından oluşan bir popülasyonda dual-energy X-ray absorpsiyometri (DEXA) referans olarak kullanılan bir çalışmada, triceps deri kıvrım kalınlığının toplam vücut yağ yüzdesinin hesaplanmasında en doğru parametre olduğu gösterilmiştir.[31] Çalışmamızda EKS ve FKS ile yapılan değerlendirmelerde biseps deri kıvrım kalınlığı ve triseps deri kıvrım kalınlık ölçümleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (EKS: p=0.008, p=0.047, FKS: p=0.006, p=0.011). Deri kıvrım kalınlığı, iki kırılganlık skalasındaki önemli fark nedeniyle, kırılganlığıla bağlı malnütrisyonda kullanılabilir.

Malnütrisyon, KBH hastalarında sık görülen bir durumdur. Malnütrisyon, teşhis ve tedavi edilmezse kırılganlığı artırır ve hastalık ve ölüm oranlarını olumsuz etkiler. Hem kırılganlık hem de malnütrisyon morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve her ikisi de KBH hastalarında yaygın olmasına rağmen, kırılganlığın beslenme parametreleri ile ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bildiğimiz kadarıyla bu, KBH'li hastalarda kırılganlık ve beslenme parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Bu çalışmada, kırılganlığın 50 yaşın üzerindeki KBH hastalarında bir dizi beslenme parametresi (albümin, LDL kolesterol, vitamin D, hemoglobin, BSFT, TSFT, kas gücü, orta kol çevresi) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Malnütrisyon, KBH hastalarında MND ile değerlendirildi ve kırılganlık ile ilişki bağımsızdı. Yine yaş ve GFH, KBH'li hasta popülasyonumuzda kırılganlıkla bağımsız olarak ilişkiliydi.

Sonuç

Sonuç olarak, KBH hastalarında kırılganlık ve malnütrisyon tüm diğer faktörlerden bağımsız olarak ilişkilidir. Kronik böbrek hastalarında erken evrelerden itibaren malnütrisyon taramalarının yapılması ve uygun hastaların tedavi edilmesi, gelişmesi muhtemel kırılganlığın önlenebileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. Lancet. 1999 Jan 16;353(9148):205-6. doi: 10.1016/S0140-6736(98)04402-X.

2. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A comparison of four frailty models. J Am Geriatr Soc. 2014 Apr;62(4):721-6. doi: 10.1111/jgs.12735.

3. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Am J Clin Nutr. 2005 Nov;82(5):1082-9. doi: 10.1093/ajcn/82.5.1082.

4. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA. 2007 Nov 7;298(17):2038-47. doi: 10.1001/jama.298.17.2038.

5. Shastri S, Katz R, Rifkin DE, Fried LF, Odden MC, Peralta CA, Chonchol M, Siscovick D, Shlipak MG, Newman AB, Sarnak MJ. Kidney function and mortality in octogenarians: Cardiovascular Health Study All Stars. J Am Geriatr Soc. 2012 Jul;60(7):1201-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04046.x.

6. Rifkin DE, Shlipak MG, Katz R, Fried LF, Siscovick D, Chonchol M, Newman AB, Sarnak MJ. Rapid kidney function decline and mortality risk in older adults. Arch Intern Med. 2008 Nov 10;168(20):2212-8. doi: 10.1001/archinte.168.20.2212.

7. Feng L, Yap KB, Yeoh LY, Ng TP. Kidney function and cognitive and functional decline in elderly adults: findings from the Singapore longitudinal aging study. J Am Geriatr Soc. 2012 Jul;60(7):1208-14. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04043.x.
8. Tessari P, Deferrari G, Robaudo C, Vettore M, Pastorino N, De Biasi L, Garibotto G. Phenylalanine hydroxylation across the kidney in humans rapid communication. Kidney Int. 1999 Dec;56(6):2168-72. doi: 10.1038/sj.ki.4491156.
9. Pupim LB, Flakoll PJ, Majchrzak KM, Aftab Guy DL, Stenvinkel P, Ikizler TA. Increased muscle protein breakdown in chronic hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus. Kidney Int. 2005 Oct;68(4):1857-65. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00605.x.
10. Buford TW, Anton SD, Judge AR, Marzetti E, Wohlgemuth SE, Carter CS, Leeuwenburgh C, Pahor M, Manini TM. Models of accelerated sarcopenia: critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. Ageing Res Rev. 2010 Oct;9(4):369-83. doi: 10.1016/j.arr.2010.04.004.
11. Roshanravan B, Khatri M, Robinson-Cohen C, Levin G, Patel KV, de Boer IH, Seliger S, Ruzinski J, Himmelfarb J, Kestenbaum B. A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD. Am J Kidney Dis. 2012 Dec;60(6):912-21. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.05.017.
12. Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. Kidney Int. 2013 Sep;84(3):622-3. doi: 10.1038/ki.2013.243.
13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999 Mar 16;130(6):461-70. doi: 10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002.
14. Cereda E. Mini nutritional assessment. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012 Jan;15(1):29-41. doi: 10.1097/MCO.0b013e32834d7647.
15. Kurella M, Yaffe K, Shlipak MG, Wenger NK, Chertow GM. Chronic kidney disease and cognitive impairment in menopausal women. Am J Kidney Dis. 2005 Jan;45(1):66-76. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.08.044.
16. Chang CI, Chan DC, Kuo KN, Hsiung CA, Chen CY. Prevalence and correlates of geriatric frailty in a northern Taiwan community. J Formos Med Assoc. 2011 Apr;110(4):247-57. doi: 10.1016/S0929-6646(11)60037-5.
17. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001 Mar;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146.
18. Joosten E, Demuynck M, Detroyer E, Milisen K. Prevalence of frailty and its ability to predict in hospital delirium, falls, and 6-month mortality in hospitalized older patients. BMC Geriatr. 2014 Jan 6;14:1. doi: 10.1186/1471-2318-14-1.
19. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. J Am Geriatr Soc. 2012 Aug;60(8):1487-92. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x.
20. Dalrymple LS, Katz R, Rifkin DE, Siscovick D, Newman AB, Fried LF, Sarnak MJ, Odden MC, Shlipak MG. Kidney function and prevalent and incident frailty. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 Dec;8(12):2091-9. doi: 10.2215/CJN.02870313.
21. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 1998 Jun;31(6):997-1006. doi: 10.1053/ajkd.1998.v31.pm9631845.
22. Todorovska L, Sahpasova E, Todorovski D. Anthropometry of the trunk and extremities in nutritional assessment of children with chronic renal failure. J Ren Nutr. 2002 Oct;12(4):238-43. doi: 10.1053/jren.2002.35315.

23. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. Arch Surg. 1999 Jan;134(1):36-42. doi: 10.1001/archsurg.134.1.36.
24. Chao CT, Hsu YH, Chang PY, He YT, Ueng RS, Lai CF, Chiang CK, Huang JW, Huang SJ. Simple self-report FRAIL scale might be more closely associated with dialysis complications than other frailty screening instruments in rural chronic dialysis patients. Nephrology (Carlton). 2015 May;20(5):321-8. doi: 10.1111/nep.12401.
25. Cherniack EP, Florez HJ, Troen BR. Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. Altern Med Rev. 2007 Sep;12(3):246-58.
26. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Oct;63(4):403-11. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02355.x.
27. Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. Eur J Clin Nutr. 2007 Sep;61(9):1128-35. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602627.
28. Cuervo M, Ansorena D, García A, González Martínez MA, Astiasarán I, Martínez JA. Assessment of calf circumference as an indicator of the risk for hyponutrition in the elderly. Nutr Hosp. 2009 Jan-Feb;24(1):63-7.
29. Heimbürger O, Qureshi AR, Blaner WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. Am J Kidney Dis. 2000 Dec;36(6):1213-25. doi: 10.1053/ajkd.2000.19837.
30. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN, Jr. Anthropometry in body composition. An overview. Ann N Y Acad Sci. 2000 May;904:317-26. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06474.x.
31. Bross R, Chandramohan G, Kovesdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Golden S, Benner D, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Comparing body composition assessment tests in long-term hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2010 May;55(5):885-96. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.031.

Sekonder Hipogamaglobulinemi İzleniminde 10 Yıllık Deneyimimiz (SB14)

Mehmet KILINÇ[1], Fatih ÇÖLKESEN[1]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş

Sekonder hipogamaglobulinemi (SHG), azalmış antikor üretimi veya artan antikor kaybının edinilmiş nedenlerine bağlı olarak azalmış immünglobulin seviyeleri ile karakterizedir. SHG iyatrojenik (B hücre hedefli tedaviler, siklofosfamid, metotreksat, mikofenolat mofetil,u zun süreli kortikosteroid kullanımı, radyoterapi, antiepileptik ajanlar) nedenlere, hematolojik ve onkolojik malignitelere, hematopoetik ve solid organ nakillerine, renal ve gastrointestinal sistemden antikor kayıplarına, HIV enfeksiyonuna, malnütrisyona bağlı gelişebilmektedir. Bu yüzden SHG farklı branşlardan birçok klinisyenin hasta izleminde karşılaşabileceği bir durumdur. Hipogamaglobulineminin primer veya sekonder kaynaklı olduğunun belirlenmesi takip ve tedavi yönetimi açısından önemlidir. Bu çalışmamızda SHG ile takip ettiğimiz hastaların izleniminde tanı anından takip ve tedavi aşamasına kadar karşılaştığımız klinik ve laboratuvar bulgularını araştırdık.

Gereç ve Yöntem

2012-2022 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İmmunoloji ve Alerji kliniğinde SHG tanısı ile takip edilmiş 28 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, SHG etiyolojisi, tanı anındaki immünglobulin değerleri ve antikor yanıtları, rekürren veya ciddi enfeksiyon öyküsü durumları, immünglobulin replasman tedavisi (Ig-RT) başlama endikasyonları hasta dosyalarından elde edildi.

Bulgular

Hastaların %53.6'sı kadındı (n: 15) ve medyan yaş 55 yıldı (36-79). SHG nedenleri arasında en sık kronik lenfositik lösemi (KLL) (%17.9, n: 5) ve lenfoma (%14.3, n: 4) yer almaktaydı (*Tablo 1*).

Tablo 1. Sekonder hipogamaglobulinemi gelişiminde etiyolojik nedenler.

Etiyoloji	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kronik lenfositik lösemi	5	17.9
Lenfoma	4	14.3
Renal transplantasyon	3	10.7
Ocrelizumab	3	10.7
Multipl myelom	2	7.1
Nefrotik sendrom	2	7.1
Protein kaybettirici enteropati	2	7.1
Malign melanom	1	3.6
Azatioprin ve kortikosteroid	1	3.6
Kortikosteroid	3	10.7
Epstein-Barr virüs enfeksiyonu	1	3.6
Karbamazepin	1	3.6
Toplam	*28*	100

Katılımcıların 14'ünde (%50) rekürren enfeksiyon, 7'sinde (%25) ciddi enfeksiyon öyküsü vardı. Tanı anında hastaların 22'sinde (%78.6) izohemaglutinin ve/veya aşılara karşı antikor yanıtları değerlendirilmiş olup 12'sinde (%42.9) izohemaglutinin, 15'inde (%53.6) pnömokok, 14'ünde (%50) tetanoz antikor yanıtları yeterli düzeydeydi. Tanı anında medyan IgG, IgM ve IgA düzeyleri sırasıyla 471 (130-970), 51 (17-260) ve 93 (20-360) mg/dL idi. Hastaların %82'sine (n: 23) Ig-RT uygulanmış

olup en sık nedenler içerisinde %43.4 (n: 10) ile IgG düşüklüğü ve rekürren/ciddi enfeksiyon öyküsü yer almaktaydı. Ig-RT medyan verilme süresi 14.5 aydı (0-62). Katılımcıların Ig-RT sonrası ilk 6 aylık değerlendirmesinde kontrol medyan IgG düzeyi 8.75 mg/dL (3.8-12.4) olup 13'ünde (%46.4) kalıcı SHG gelişmişti.

Tartışma

SHG prevalansının primer immün yetmezliklerden 30 kat daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir ancak altta yatan durum çözülürse primer immün yetmezlikler gibi kalıcı olmayabilir.[1] SHG takibinde iyatrojenik nedenler ve altta yatan durum düzeltilemezse enfeksiyonların yönetimi ve bazı durumlarda IgG-RT gerekir.[2] Çalışmamızda da 1 olguda karbamazepin, 3 olguda uzun süreli kortikosteroid kullanımına bağlı SHG mevcuttu.Tedavi düzenlemesi sonrasında SHG'leri düzeldi ve Ig-RT tedavisine ihtiyaç duyulmadı. Fakat özellikle B hücre hedefli tedavilerde olmak üzere takiplerde kalıcı immün bozukluk gelişebileceği bunun da rekürren ve ciddi enfeksiyonlara neden olabileceği bildirilmiştir.[3] Çalışmamızda da 13 olguda (%46.4) kalıcı immün yetmezlik gelişmişti. Sekonder antikor eksikliklerinin en yaygın olanı KLL, lenfoma ve multipl miyelom (MM) gibi hematolojik malignitelerin neden olduğu hastalıkla ilişkili durumlardır.[4] Çalışmamızda da göze çarpan bulgular arasında KLL ve lenfoma en sık etiyolojik sebepler arasında yer almaktaydı (sırasıyla; %17.9 ve %14.3). Sekonder antikor eksikliğinin klinik etki spektrumu, sınırlı bir enfeksiyon duyarlılığından, rekürren sinopulmoner enfeksiyonlar, komplike enfeksiyonlar ve hatta transplantasyonda sitomegalovirüs (CMV) gibi fırsatçı patojenleri içeren daha ciddi bir yelpazeye kadar değişebilir.[5] Çalışmamızda ise en sık Ig-RT uygulanan grup %43.4 ile IgG düşüklüğü ve rekürren/ciddi enfeksiyon öyküsü olanlardı.

Sonuç

Sekonder antikor eksikliği bilinen bir durum olmasına rağmen, bu bozukluğun insidansını ve klinik önemini ele alan sınırlı sayıda çalışma vardır. SHG geliştirme riski taşıyan hastaların farkındalığının artırılması bu hastaların erken tespit edilmesini sağlayarak olası enfeksiyonla ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemeye yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Chinen J, Shearer WT. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. J Allergy Clin Immunol. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S195-203. doi: 10.1016/j.jaci.2009.08.040.
2. Otani IM, Lehman HK, Jongco AM, Tsao LR, Azar AE, Tarrant TK, Engel E, Walter JE, Truong TQ, Khan DA, Ballow M, Cunningham-Rundles C, Lu H, Kwan M, Barmettler S. Practical guidance for the diagnosis and management of secondary hypogammaglobulinemia: A Work Group Report of the AAAAI Primary Immunodeficiency and Altered Immune Response Committees. J Allergy Clin Immunol. 2022 May;149(5):1525-60. doi: 10.1016/j.jaci.2022.01.025.
3. Barmettler S, Ong MS, Farmer JR, Choi H, Walter J. Association of immunoglobulin levels, infectious risk, and mortality with rituximab and hypogammaglobulinemia. JAMA Netw Open. 2018 Nov 2;1(7):e184169. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4169.
4. Friman V, Winqvist O, Blimark C, Langerbeins P, Chapel H, Dhalla F. Secondary immunodeficiency in lymphoproliferative malignancies. Hematol Oncol. 2016 Sep;34(3):121-32. doi: 10.1002/hon.2323.
5. Jolles S, Chapel H, Litzman J. When to initiate immunoglobulin replacement therapy (IGRT) in antibody deficiency: a practical approach. Clin Exp Immunol. 2017 Jun;188(3):333-41. doi: 10.1111/cei.12915.

Tiroid Maligniteli Hastalarda Kemik Metastazlarının Retrospektif Değerlendirilmesi (SB15)

Müge YAŞAR[1], Ensar AYDEMİR[1], Coşkun ATEŞ[1], Filiz MERCAN SARIDAŞ[1], Erhan HOCAOĞLU[1], Özen ÖZ GÜL[1], Soner CANDER[1], Erdinç ERTÜRK[1], Canan ERSOY[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Kemik metastazları tüm tiroid kanseri hastalarının yaklaşık %2-5'inde meydana gelir. Tiroid karsinomu kemik metastazlarına en sık neden olan beş kanser türünden biridir. Tiroid kanserinde akciğerden sonra ikinci en yaygın uzak metastaz bölgesi iskelettir. Kemik metastazları ağrıya, kırıklara ve omurilik kompresyonuna neden olarak yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürür. Kötü prognoz ile ilişkilidir. Metastatik tiroid karsinomlarında kemik tutulumunun saptanması veya tespit edilen lezyonların ayrıntılı görüntülenmesi için; direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MRG), tüm vücut kemik sintigrafisi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi yöntemler kullanılır. Cerrahi tedavi seçeneğidir ama her olguya uygun değildir. Radyoterapi, tirozin kinaz inhibitörleri ve ablasyonu içeren bölgesel tedaviler palyasyonda önemli rol oynamakla birlikte, bifosfonatlar ve denosumab dahil olmak üzere antirezorptif ajanlar tedavide kullanılır.

Gereç ve Yöntem

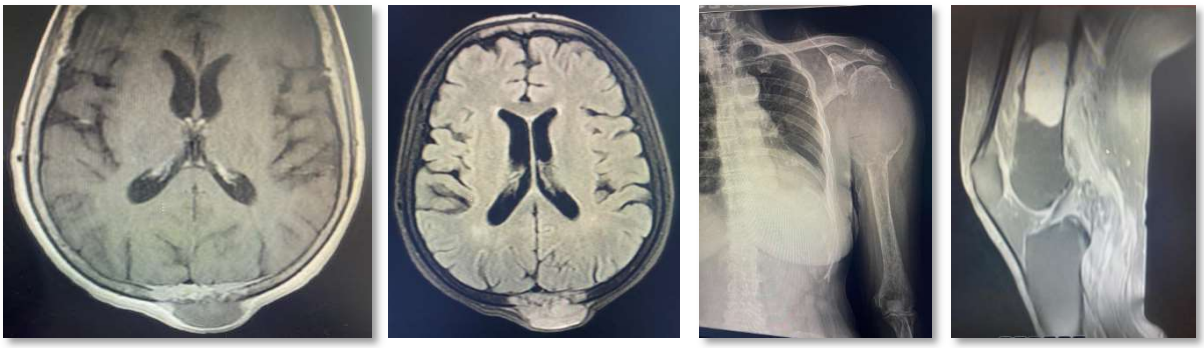
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalında 2021-2022 yılları arasında tiroid malignitesi ve kemik metastazı tanısı ile izlenen 11 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilerek kayıt altına alınmıştır. 18 yaş altı hastalar ve kemik metastazı başka primer malignitededen kaynaklanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Yaş değişkeni belirteci medyan±standart sapma (minimum:maksimum) değerleriyle ifade edilmiştir. İstatistiksel analizlerde IBM SPSS Statistics 28.0 kullanılmıştır.

Bulgular

2021-2022 yılları arasında tiroid malignitesi ile izlenen 677 hasta içinden kemik metastazına sahip olanlar retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 11 hasta mevcuttu. Kemik metastazı görülme oranı %1.6 olarak saptandı. Medyan yaş 62±11.9 yıl (37:78) idi. Hastaların 5 tanesi kadın 6 tanesi erkekti. Tanı anı primer tiroid tümör boyutu ortalama 56.1 mm medyan değeri 58.5 mm idi. Hastaların 3 tanesi (%27.3) onkositik, 2 tanesi papiller (%18.2), 2 tanesi papiller karsinom folliküler varyant (%18.2), 4 tanesi ise medüller karsinom (%36.4) olarak saptandı. Kemik metastazına kadar geçen süre ortalama 2.5 (1:7) yıl olarak saptandı. Diferansiye tiroid kanserinde ortalama 3.1 yıl, medüller tiroid kanserinde 1.5 yıl olarak değerlendirildi.

Vertebralarda en sık olmak üzere (%36.4), sternumda ve kostalarda (%18.2), pelviste (%18.2), femur ve diz bölgesi (%13.6), omuz bölgesi ve humerus (%13.6), 1 hastada kranyumda, 1 hastada skapulada (% 9.1) metastaz saptandı.

Hastaların %72.7'sinde kemik metastazlarına bağlı şiddetli kemik ağrısı mevcuttu, bir hastada kitleler fizik muayene ile de tespit edilebilen geniş kitleler şeklindeydi. İkinci primer kanser açısından osteosarkom ile ayırıcı tanıya gidilerek humerus biyopsisi yapıldı ve tiroid karsinom metastazı ile uyumlu olarak sonuçlandı (*Resim 1*). Bir hastada ise kemik metastazlarının primeri açısından sakrumdan biyopsi yapıldı. Sekiz (%72.7) hastada eşlik eden akciğer metastazı da mevcuttu. Karaciğer metastazı 3 (%27.3) hastada tespit edildi. Bunlardan 1 tanesi diferansiye tiroid karsinom karaciğer metastazı şeklindeydi. Diğer metastazlar medüller karsinoma aitti.



Resim 1. Tiroid karsinom metastazlarının görünümü.

Hiçbir hasta kemik metastazı sonrası RAİ için uygun görülmedi. Tek bir hastada sternuma yönelik kitleye cerrahi işlem uygulandı. 2 medüller karsinom tanılı hastada tirozin kinaz tedavisi öncesi sitotoksik kemoterapi verildi. 10 hastaya tirozin kinaz inhibitörü tedavisi verildi. 5 hastada sorafenib, 3 hastada kabozantinib, 4 hastada vandetanib tedavisi kullanıldı. 6 hastaya RT verildi. Kemik metastazlı hastaların hepsine zolendronik asit tedavisi 3 ayda 1 olacak şekilde verildi.

Hastaların kemik metastazlarının ilk tespiti %45.5 PET-BT ile %27.3 kemik sintigrafisi ile %18.2 BT ile %9.1 MR ile sağlandı. 11 hasta içinden 1 hastanın tiroid malignitesi ilk olarak BT de kemik metastazlarının görülmesi üzerine tespit edildi. Diğer tüm hastalar tiroid malignitesi saptandıktan sonraki kontrollerinde kemik metastazı ile komplike oldu.

11 hastanın içinden sadece 1 hasta mortal sonuçlandı. Hasta 7 yıldır medüller karsinom ile takip edilmekteydi. Eşlik eden akciğer ve karaciğer metastazları mevcuttu.

Tartışma

Kemik metastazları tüm tiroid kanseri hastalarının yaklaşık %2-5'inde meydana gelir. Bizim çalışmamızda %1.6 oranında kemik metastazı saptanmıştır. Bu literatür verilerinden daha düşüktür. Tiroid maligniteli kemik metastazlı hastalarımızın medyan yaş değeri ve cinsiyet dağılımı ortalama kemik metastazına kadar geçen süre (1-4 yıl), iskelet metastazı tutulum bölgeleri, tanı yöntemleri, uygulanan tedaviler literatür verileriyle uyumlu olarak bulunmuştur.

Kemik metastazlarının primer tiroid patolojisi çalışmalarda daha çok folliküler, ardından sırasıyla papiller, medüller, az diferansiye ve anaplastik karsinom, ardından onkositik karsinom olarak saptanmıştır. Papiller tiroid kanserine kıyasla folliküler tiroid kanserinde metastaz oranı üç kat yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamızda dağılım bu verilerden farklı bulunmuştur. Bunun sebebi küçük örneklem grubu ile açıklanabilir. Merkezimizde takip edilen papiller karsinom hasta sayısı foliküler karsinoma oranla çok daha fazladır. Çalışmamızda oransal olarak en yüksek kemik metastazı onkositik karsinomda tespit edilmiştir.

Tiroid karsinomunda kemik metastazı uzak metastazı olan hastaların yaklaşık yarısında saptanabilir. Akciğerden sonra ikinci en yaygın uzak metastaz bölgesi iskelettir. Tiroid kanserlerinde lenf nodu ve akciğer metastaz taramaları yaygın olarak yapılırken, kemik metastazına yönelik taramalar daha az oranda yapılmaktadır. Bu sebeple tiroid maligniteli ve kemik metastazı olan hastalarımızın retrospektif değerlendirmesini yaptık.

Kaynaklar

1. Iñiguez-Ariza NM, Bible KC, Clarke BL. Bone metastases in thyroid cancer. J Bone Oncol. 2020 Feb 19;21:100282. doi: 10.1016/j.jbo.2020.100282.

2. Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, Caillou B, Ricard M, Lumbroso JD, De Vathaire F, Schlumberger M. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Aug;91(8):2892-9. doi: 10.1210/jc.2005-2838.
3. Nervo A, Ragni A, Retta F, Gallo M, Piovesan A, Liberini V, Gatti M, Ricardi U, Deandreis D, Arvat E. Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma: current knowledge and open issues. J Endocrinol Invest. 2021 Mar;44(3):403-19. doi: 10.1007/s40618-020-01374-7.
4. Muresan MM, Olivier P, Leclère J, Sirveaux F, Brunaud L, Klein M, Zarnegar R, Weryha G. Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. Endocr Relat Cancer. 2008 Mar;15(1):37-49. doi: 10.1677/ERC-07-0229.
5. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, Enkaoua E, Turpin G, Chiras J, Saillant G, Hejblum G. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Apr;86(4):1568-73. doi: 10.1210/jcem.86.4.7390.
6. Kondraciuk JD, Rice SL, Zhou X, Gharzeddine K, Knezevic A, Spratt DE, Sabra M, Larson SM, Grewal RK, Osborne JR. Thyroid cancer bone metastasis: Survival and genomic characteristics of a large tertiary care cohort. Clin Nucl Med. 2019 Aug;44(8):e465-e471. doi: 10.1097/RLU.0000000000002626.
7. Farooki A, Leung V, Tala H, Tuttle RM. Skeletal-related events due to bone metastases from differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jul;97(7):2433–9. doi: 10.1210/jc.2012-1169.
8. Mazziotti G, Formenti AM, Panarotto MB, Arvat E, Chiti A, Cuocolo A, Dottorini ME, Durante C, Agate L, Filetti S, Felicetti F, Filice A, Pace L, Pellegrino T, Rodari M, Salvatori M, Tranfaglia C, Versari A, Viola D, Frara S, Berruti A, Giustina A, Giubbini R. Real-life management and outcome of thyroid carcinoma-related bone metastases: results from a nationwide multicenter experience. Endocrine. 2018 Jan;59(1):90-101. doi: 10.1007/s12020-017-1455-6.
9. Wu K, Hou SM, Huang TS, Yang R Sen. Thyroid carcinoma with bone metastases: A prognostic factor study. Clin Med Oncol. 2008;2:129-34. doi: 10.4137/cmo.s333.
10. Osorio M, Moubayed SP, Su H, Urken ML. Systematic review of site distribution of bone metastases in differentiated thyroid cancer. Head Neck. 2017 Apr;39(4):812-818. doi: 10.1002/hed.24655.
11. Xu JY, Murphy WA Jr, Milton DR, Jimenez C, Rao SN, Habra MA, Waguespack SG, Dadu R, Gagel RF, Ying AK, Cabanillas ME, Weitzman SP, Busaidy NL, Sellin RV, Grubbs E, Sherman SI, Hu MI. Bone metastases and skeletal-related events in medullary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Dec;101(12):4871-4877. doi: 10.1210/jc.2016-2815.
12. Matta-Coelho C, Simões-Pereira J, Vilar H, Leite V. Bone metastases from thyroid carcinoma of follicular origin: A single institutional experience. Eur Thyroid J. 2019 Apr;8(2):96-101. doi: 10.1159/000494719.
13. Berdelou A, Lamartina L, Klain M, Leboulleux S, Schlumberger M. Treatment of refractory thyroid cancer. Endocr Relat Cancer. 2018 Apr;25(4):R209-R223. doi: 10.1530/ERC-17-0542.
14. Kloos RT, Ringel MD, Knopp MV, Hall NC, King M, Stevens R, Liang J, Wakely PE Jr, Vasko VV, Saji M, Rittenberry J, Wei L, Arbogast D, Collamore M, Wright JJ, Grever M, Shah MH. Phase II trial of sorafenib in metastatic thyroid cancer. J Clin Oncol. 2009 Apr 1;27(10):1675-84. doi: 10.1200/JCO.2008.18.2717.

Primer Sjögren Sendromu ile Takipli Hastalarda Fibromiyalji Sendromu Olan ve Olmayan Olgularda Sürekli Değişkenlerin Karşılaştırılması (SB21)

Tülay Dilara DEMİRAY[1], Koray AYAR[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Primer Sjögren sendromu (PSS) tükrük ve lakrimal glandlarda fonksiyon kaybı sonucu ağız ve göz kuruluğu ile karakterize kronik otoimmün sistemik bir hastalıktır.[1] Fibromiyalji sendromu (FMS); yorgunluk, uyku bozuklukları ve birçok idiyopatik ağrı semptomu ile karakterize kronik yaygın bir ağrı sendromudur.[2] FMS bağ doku hastalıklarında normal popülasyondan sıktır.[3] PSS'de FMS sıklığı ve FMS'nin eşlik ettiği hastalarda hastalık ilişkili klinik bulgular hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. Bağ doku hastalıklarına eşlik eden FMS varlığında hastalık aktivitesine yönelik planlanan tedaviler, tedaviye dirençli kronik ağrılı durum olan FMS'nin de tedavi edilme ihtimalinin olması sebebiyle önem arz etmektedir. Özellikle FMS'nin komponentlerinden biri olan yorgunluk PSS hastalarında yaygın olarak görülmekte olup tedaviye dirençlidir, PSS hastalarında eşlik etmekte olan yorgunluğa yönelik ne gibi yaklaşımlar sergilenebileceği ile ilgili klinik araştırmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir. Halihazırda FMS'nin komponenti olan yorgunluk ile ilgili faydası tespit edilmiş tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Bu sebeple PSS hastalarında FMS'si olan ve olmayan alt gruplar arasında ne gibi klinik ve laboratuvar farklılıkların olduğunun tespit edilmesi hastalık etiyolojisi hakkında daha fazla bilgi sahibi olmamıza yardımcı olacaktır. Bu çalışmada romatoloji kliniğimizdeki PSS kohortunda FMS sıklığını tespit etmeyi ve FMS'nin eşlik ettiği ve etmediği hasta grupları arasındaki klinik ve laboratuvar bulgularını ve hastalık aktivite parametrelerini karşılaştırmayı amaçladık. Elde edilecek sonuçların PSS ve FMS arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamamıza yardımcı olabileceğini düşündük.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji kliniğinde 2016 ACR/EULAR sınıflama kriterlerine göre PSS tanısı ile takip edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar prospektif olarak AAPT (ACTTION-APS ağrı taksonomisi) sınıflama kriterlerine göre FMS varlığı yönünden tarandı. FMS olan ve olmayan hasta grupları arasında laboratuvar ve klinik bulgular ve aktivite parametreleri karşılaştırıldı. Hastalara Schirmer testi ve STSMT (stimülasyonsuz tükrük salınım miktarı testi) yapıldı. Laboratuvar testlerinden 25-hidroksi vitamin D3, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), globülin ve IgG düzeylerine bakıldı. Hastalık aktivasyonunu değerlendirmek için ESSDAI (EULAR Sjögren sendromu hastalık aktivite endeksi) ve ESSPRI (EULAR Sjögren sendromu hasta rapor endeksi) aktivite endeksleri kullanıldı. ESSPRI ölçeği kullanılırken kuruluk, yorgunluk ve ağrı alt ölçekleri tek tek ölçüldükten sonra 3 alt ölçeğin ortalama skoruna göre ESSPRI skoru belirlendi. anti-nükleer antikor (ANA), SS-A (anti-Ro), SS-B (anti-La) ve romatoid faktör (RF) otoantikor testleri hasta dosyalarından elde edildi.

Bulgular

Çalışmaya 55 PSS hastası (53 kadın, 2 erkek, ortalama yaş: 48.9±10.7 yıl) dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar içerisinden 22 (%40) hastada FMS tespit edildi. FMS olan ve olmayan hasta grupları arasında Schirmer, STSMT testleri ve tüm laboratuvar parametreleri farklı değildi ve ANA, SSA, SSB varlığı hasta grupları arasında benzerdi (*Tablo 1*).

Tablo 1. Primer Sjögren sendromlu hastalarda fibromiyalji olan ve olmayanların sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması.

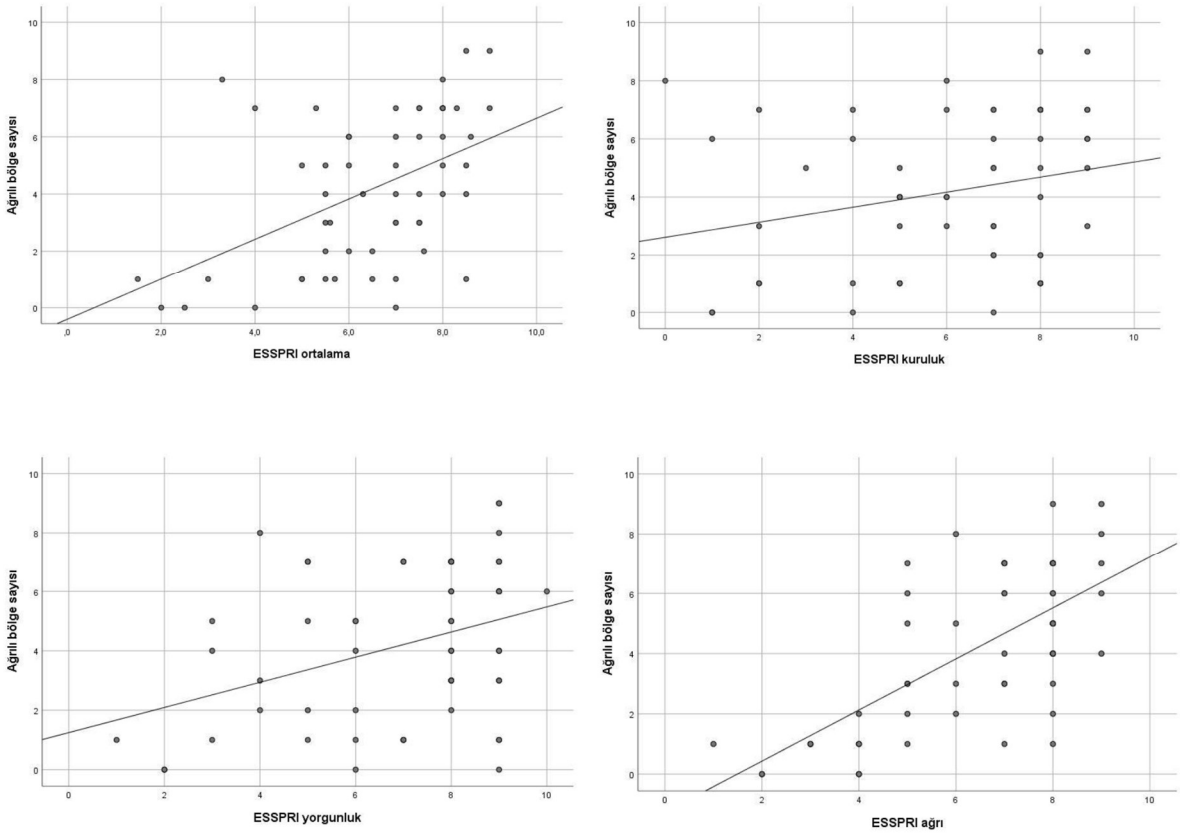
Değişkenler	Total PSS (n: 55)	FMS (+) (n: 24)	FMS (−) (n: 31)	P değeri
Yaş (yıl)	48.9±10.7 (47.0)	48.4±11.0 (48.5)	49.2±10.7 (46.0)	0.804
Kadın cinsiyet	55 (96.3)	22 (91.6)	31 (100)	0.511
Objektif testler				
Schirmer testi (mm/sa)	10.1±7.9 (9.0)	8.9±7.9 (7.8)	10.9±7.9 (9.0)	0.373
STSMT (mL/15 dak)	0.9±0.9 (0.8)	1.1±1.3 (0.8)	0.8±0.6 (0.8)	0.266
Laboratuvar				
25-OHD (ng/mL)	17.7±19.4 (13.0)	17.9±14.2 (15.2)	17.6±22.4 (12.5)	0.950
ESH (mm/sa)	30.3±17.7 (23.0)	27.8±20.0 (22.0)	31.9±16.1 (29.0)	0.406
CRP (mg/L)	4.6±3.2 (3.1)	5.6±4.4 (3.3)	4.0±1.8 (3.1)	0.133
Globulin (g/dL)	1.8±0.5 (1.6)	1.7±0.4 (1.5)	1.8±0.5 (1.8)	0.221
IgG (mg/dL)	15.0±6.2 (13.7)	15.3±8.9 (12.9)	14.8±3.7 (15.0)	0.785
ANA	55 (100)	18 (81.8)	29 (87.9)	0.532
SS-A	55 (100)	12 (54.5)	26 (78.8)	0.057
SS-B	55 (100)	6 (27.3)	12 (36.4)	0.481
RF	55 (100)	6 (27.3)	20 (60.6)	0.015
Hastalık aktivasyonu				
ESSDAI	3.8±1.9 (4.0)	4.1±1.8 (4.0)	3.6±1.9 (4.0)	0.384
ESSPRI	6.5±1.8 (7.0)	7.4±1.4 (7.8)	5.9±1.8 (6.0)	0.001

Değerler, ortalama±standart sapma (medyan) veya n (%) olarak verilmiştir.
STSMT: stimülasyonsuz tükrük salınım miktarı testi, 25-OHD: 25-hidroksi vitamin D3, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, ANA: anti-nükleer antikor, SS-A: anti-Ro, SS-B: anti-La, RF: romatoid faktör, ESSDAI: EULAR Sjögren sendromu hastalık aktivite endeksi, ESSPRI: EULAR Sjögren sendromu hasta rapor endeksi.

Romatoid faktör pozitifliği (15 IU/mL), FMS'si olmayan hasta grubunda (%60.6) FMS'si olan hasta grubundan (%27.3) daha sık bulundu (p=0.015). Ortalama ESSDAI gruplar arasında farklı bulunmadı. Ortalama ESSPRI FMS'si olan PSS hasta grubunda (n: 24) FMS olmayan hasta grubuna göre (n: 31) daha yüksek bulundu (p=0.001). ESSPRI ortalama, ESSPRI kuruluk, ESSPRI yorgunluk ve ESSPRI ağrı endeksleri ile ağrılı hassas noktaların korelasyonları sırası ile r=0.482, p<0.001; r=0.277, p=0.04; r=0.323, p=0.016 ve r=0.622, p<0.001 bulundu. ESSPRI ortalama, ESSPRI kuruluk, ESSPRI yorgunluk ve ESSPRI ağrı endeksleri ile ağrılı hassas noktalar ile korelasyon ilişkisinin gösterildiği saçılma grafikleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

PSS hastalarına eşlik eden ve etmeyen FMS hasta alt grupları arasında genel olarak klinik ve laboratuvar bulguları farklı bulunmadı. FMS'nin eşlik ettiği PSS hastalarında hekim tarafından ve objektif laboratuvar testleri ile tespit edilen ESSDAI ile değerlendirilen hastalık aktivitesi farklı bulunmazken hastaların kendi kendine tarif ettikleri hastalık aktivite endeksi olan ESSPRI FMS'nin eşlik ettiği PSS hastalarında daha yüksek bulundu. ESSPRI içerisinde FMS ile ilişkili parametreler olan ağrı ve yorgunluk ağrılı hassas noktalar ile yüksek düzeyde korele iken kuruluk düzeyi korelasyonu düşük bulundu.



Şekil 1. ESSPRI ortalama, ESSPRI kuruluk, ESSPRI yorgunluk ve ESSPRI ağrı endeksleri ile ağrılı hassas noktalar ile korelasyon ilişkisinin gösterildiği saçılma grafikleri.

Sonuç

Sonuç olarak FMS'nin eşlik ettiği ve eşlik etmediği PSS hasta grupları arasında hastalık aktivitesinin önemli ölçüde farklı olmadığı görüldü. FMS her ne kadar PSS hastalarında sık olarak görülüyor olsa da FMS ve PSS'nin kendi içlerinde farklı dinamiklere sahip olduğu ve birbirleri ile çok ilişkili olmadıklarını düşündürecek bulgular elde edildi. FMS ve PSS hastalıklarının arasında objektif laboratuvar ve aktivite parametreleri ilişkili olmasa da psikososyal ve santral sensitizasyon temelli bir ilişkileri olabilir ve bu konu ile ilgili yeni araştırmaların yürütülmesine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. Clin Exp Med. 2022 Feb;22(1):9-25. doi: 10.1007/s10238-021-00728-6.

2. Giorgi V, Sirotti S, Romano ME, Marotto D, Ablin JN, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Fibromyalgia: one year in review 2022. Clin Exp Rheumatol. 2022 Jun;40(6):1065-72. doi: 10.55563/clinexprheumatol/if9gk2.

3. Gau SY, Leong PY, Lin CL, Tsou HK, Wei JC. Higher Risk for Sjögren's syndrome in patients with fibromyalgia: A nation wide population-based cohort study. Front Immunol. 2021 Apr12;12:640618. doi: 10.3389/fimmu.2021.640618.

Sitoredüktif Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi Uygulanan Hastalarda Kan Şekeri Regülasyonu (SB24)

Güniz YANIK ÜSTÜNER[1], Banu TAŞKIRAN TATAR[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Bursa

Giriş

Karın içerisinde gözle görülen tüm kanser alanlarının çıkartılması işlemi sitoredüktif cerrahi olarak adlandırılır. Uygun hastalarda belli miktarda kemoterapi ilacının özel bir alet yardımıyla ısıtılarak belirli bir süre karın içerisine uygulanması işlemine HİPEK (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy) adı verilir. Daha önce karın zarına yayılmış kanserler ‘’ameliyat edilemez’’ kabul edilip medikal onkolojiye yönlendirilirdi. Bu hastalara son evre kanser hastası gözüyle bakılır ve ortalama 6 ay ömür biçilirdi. 1980’lerden itibaren ilk önce S. Sprat ve daha sonra bu işin otorü kabul edilen Amerikalı cerrah Sugarbaker, karın zarına ve diğer organlara yayılmış kanserlerde tümörlü dokuları ve karın zarını çıkartarak, karın içerisine ısıtılmış kemoterapi verdi. Bu çalışmalardan yüz güldürücü sonuçların çıkınca, hastaların sağkalımı arttı. Dünyada ve ülkemizde uygulanmaya başlandı. Çalışmamızda peroperatif kan glukozu regülasyonunun nasıl sağlanacağı araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Hastanemizde son bir yılda SRC ve HİPEK yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Karakteristikleri elde edildi.

Bulgular

Hastaların 6’sı erkek 1’i kadındı. Medyan yaşları 50.7 yıl (22-68) olarak hesaplandı. Hastaların 5’i kolon kanseri, 1’i apendiks kanseri ve 1’i over kanseriydi. Over kanseri olan hastaya sisplatin (100 mg/kg, 90 dak) serum fizyolojik eşliğinde, diğer 6 hastaya oksaliplatin (300 mg/kg, 60 dak) %5 dekstroz eşliğinde uygulandı. Dekstroz uygulanan 6 hastanın hiçbirinde diyabet öyküsü yoktu ve preoperatif kan glukozları normaldi. Ortalama 3.8 L dekstroz ısıtılarak 60 dak boyunca karın içerisine verilmişti. İşlem sırasında insülin infüzyonu ve subkutan insüline rağmen ölçülen minumum kan glukozu 184.8 mg/dL (157-228) iken maksimum kan glukozu 438.1 mg/dL (322-581) olarak ölçüldü (*Tablo 1*). Postoperatif yoğun bakımda da kan glukozu takibi ve insülin infüzyonuna devam edildi. Operasyondan 24 sa sonra kan glukozu regülasyonu sağlandı.

Tablo 1. SRC ve HİPEK yapılan kanserli hastaların karakteristikleri.

No	Yaş	Cinsiyet	Organ	İlaç	Süre (dak)	Sıvı (L)	Glukoz (mg/dL)			İntraoperatif insülin
							Preop	İntraop*	Postop	
1	35	Kadın	Kolon	Oksaliplatin	60	3 L %5 Dx	102	176-322	242	İnfüzyon + 10 U SC
2	47	Kadın	Kolon	Oksaliplatin	60	4 L %5 Dx	98	228-581	195	İnfüzyon + 10+6 U SC
3	68	Kadın	Kolon	Oksaliplatin	60	4 L %5 Dx	109	198-517	312	İnfüzyon + 8 U SC
4	67	Erkek	Kolon	Oksaliplatin	60	5 L %5 Dx	86	157-400	149	İnfüzyon + 10 U SC
5	51	Kadın	Appendiks	Oksaliplatin	60	4 L %5 Dx	96	193-467	115	İnfüzyon
6	22	Kadın	Kolon	Oksaliplatin	60	3 L %5 Dx	105	157-332	140	İnfüzyon + 10 U SC
7	65	Kadın	Over	Sisplatin	90	4 L İzotonik	100	-	-	-

* minimum-maksimum. Preop: preoperatif, İntraop: intraoperatif, Postop: postoperatif, Dx: dekstroz.

Tartışma

HİPEK'te cerrahi sonrası özel kemoterapi ilaçları, özel bir alet yardımıyla 42-43 dereceye kadar ısıtılarak, karın içerisine yaklaşık 60-120 dak arasında uygulanır. Burada asıl önemli olan yapılan cerrahidir. Geride gözle görülen tümör bırakmadan yapılan cerrahi işin temelini oluşturur. Sıcak kemoterapi uygulamasında kemoterapi ilacı daha yüksek konsantrasyonda verilir. Kemoterapi ilacının ısıtılması kanser hücrelerine olan etkiyi artırır. Isıtılmış kemoterapi, mikroskobik odaklara direkt etki eder. Yapılan çalışmalarda tümörün cinsi ve yerine göre değişmekle birlikte hastanın yaşam süresini 2 ya da 3 kat artırabilmektedir. Günümüz itibariyle kanserle savaşımızda sitoredüktif cerrahi ve sıcak kemoterapi elimizdeki son silahdır.

Sonuç

SRC ve HİPEK'te oksaliplatin infüzyonu sırasında batın içine uygulanan dekstroz ani kan glukozu yükselmelerine yol açabilir. Tedavide; sıkı kan glukozu takibi yapılarak kişiye özel insülin infüzyonu yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2022. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 15. baskı. Ankara: Bayt Bilimsel Araştırma Yayınları; 2022:259.

2. Yonemura Y, Canbay E, Li Y, Coccolini F, Glehen O, Sugarbaker PH, Morris D, Moran B, Gonzaletz-Moreno S, Deraco M, Piso P, Elias D, Batlett D, Ishibashi H, Mizumoto A, Verwaal V, Mahtem H. A comprehensive treatment for peritoneal metastases from gastric cancer with curative intent. Eur J Surg Oncol. 2016 Aug;42(8):1123-31. doi: 10.1016/j.ejso.2016.03.016.

3. Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, Kim YW, Terashima M, Han SU, Iwasaki Y, Hyung WJ, Takagane A, Park DJ, Yoshikawa T, Hahn S, Nakamura K, Park CH, Kurokawa Y, Bang YJ, Park BJ, Sasako M, Tsujinaka T; REGATTA study investigators. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016 Mar;17(3):309-318. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00553-7.

4. Canbay E, Mizumoto A, Ichinose M, Ishibashi H, Sako S, Hirano M, Takao N, Yonemura Y. Outcome data of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric origin treated by a strategy of bidirectional chemotherapy prior to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in a single specialized center in Japan. Ann Surg Oncol. 2014 Apr;21(4):1147-52. doi: 10.1245/s10434-013-3443-2.

5. Ceelen W. HIPEC with oxaliplatin for colorectal peritoneal metastasis: the end of the road? Eur J Surg Oncol. 2019 Mar;45(3):400-402. doi: 10.1016/j.ejso.2018.10.542.

☆ SÖZEL BİLDİRİ ÜÇÜNCÜLÜK ÖDÜLÜ ☆

Non-Alkolik Steatohepatitli Hastalarda Hepatik Endokannabinoid Reseptör CB1 ve CB2 Ekspresyonu ve Metabolik Sendromla İlişkisi (SB26)

Ayça EROĞLU HAKTANIR[1], Enver DOLAR[2], Talat AYYILDIZ[3], Fatma ÖZ ATALAY[2], Şaduman BALABAN ADIM[2], Ömer YERCİ[2]
[1]Kocaeli Devlet Hastanesi, Kocaeli
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa
[3]On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun

Giriş

Obezite, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, insülin rezistansı gibi metabolik komponentleri içeren metabolik sendromun prevelansı yüksektir. Metabolik sendromlu olan bu büyük popülasyon Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) gelişimi açısından risk altındadır.[1] İnsan ve hayvan modellerinde, NAYKH'ın patogenezinde, steatozdan non-alkolik steatohepatite (NASH) progresyona sebep olan metabolik yolaklar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır ve henüz bu endikasyonla kullanılan onaylanmış bir tedavi seçeneği yoktur.[2]

Endokannabinoidler canlılarda, cannabinoid reseptör 1 (CB1) ve cannabinoid reseptör 2'yi (CB2) aktive ederek etkinliklerini gösteren endojen lipid mediyatörlerdir.[3,4] Son dönemdeki çalışmalar endokannabinoid sistemin karaciğerin inflamasyonu, rejenerasyonu ve fibrozisi gibi pek çok basamakta; portal hipertansiyonda, sirotik kardiyomiyopatide ve hepatik ensefelopati gibi pek çok patolojik durumda rol oynadığı gösterilmiştir.[5-12] Preklinik modellerde, CB2-R agonistleri ve CB1-R antagonistlerinin farklı mekanizmalarla, karaciğer fibrozisini önlemede çeşitli faydalı etkilerinin olduğu gösterilmiştir.[13]

Çalışmamızda non-alkolik yağlı karaciğer hastalarında ve normal insan karaciğerinde CB2 ve CB1 reseptörlerinin ekspresyonu immünhistokimyasal olarak belirlenip, bu reseptörlerin, insülin rezistansı, obezite, hiperlipidemi, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet, karaciğer yağlanması, steatohepatit ve diğer biyokimyasal parametreler ile ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Üniversite hastanesinde karaciğer biyopsi patolojisi raporu NASH olan 54 kişi (26 erkek, 28 kadın) ve steatoz olan 17 kişi (7 erkek, 10 kadın) hasta grubuna dahil edildi. Kontrol grubu 40 kişiden (15 erkek, 25 kadın) oluşturuldu. Herhangi bir nedenle karaciğer biyopsisi yapılmış olan ve tanısı normal karaciğer dokusu olan 12 kişi ile karaciğerinde hemanjiom (n: 21), fokal nodüler hiperplazi (n: 3), basit kiste (n: 4) sahip olup herhangi bir nedenle karaciğer rezeksiyonu yapılan hastaların patoloji preperatlarındaki normal karaciğer alanları belirlenerek kontrol grubu olarak seçildi. Kontrol grubuna rutin biyokimyasal parametreleri ve serolojik tetkikleri normal olmayanlar, alkol kullanımı olanlar, ek komorbid hastalığı ve vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m^2 olan kişiler dahil edilmedi.

Hastalara onam formu imzalatılarak boy, kilo, bel, kalça çevreleri ve sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. VKİ 18.5-25 kg/m^2 arasında olanlar normal, VKİ 25-29.5 kg/m^2 arasında olanlar fazla kilolu ve VKİ ≥30 kg/m^2 obez olarak değerlendirildi. Kontrol grubunun antropometrik ölçüm ve rutin biyokimyasal tetkikleri retrospektif olarak elektronik ve arşiv hasta dosyaları taranarak elde edildi. Karaciğer yağlanması 1-3 arasında derecelendirildi. Grade 1: hafif derecede steatoz, grade 2: orta derecede steatoz, Grade 3: ileri derecede steatoz olarak değerlendirildi. Metabolik sendrom (MS) tanısı için NCEP-ATP III kriterleri esas alındı.[14] Bu faktörlerden 3 veya daha fazlasının olması durumunda MS tanısı konuldu. 18 yaşından küçük olanlar, günlük alkol tüketimi; kadınlarda >20 g/gün, erkeklerde >30 g/gün olan vakalar, serolojik ve histopatolojik incelemede akut veya kronik viral hepatiti olanlar,

otoimmün hepatit veya primer biliyer siroz serolojisi pozitif olan vakalar, inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlar, herediter metabolik hastalığı olanlar (Wilson hastalığı, hemokromatozis, α-1 antitripsin eksikliği), akut veya kronik hastalığı bulunanlar, geçirilmiş jejunoilial by-pass veya ince bağırsak rezeksiyonu, malign hastalığı olanlar, son 6 ayda istemli ya da istemsiz hızla kilo kaybeden (ayda 5 kg'dan daha fazla) vakalar, sürekli ilaç kullanımı olanlar (amiodaron, kortikosteroid, metotreksat, tamoksifen, oral kontraseptif) ve gebeliği olanlar çalışmadan dışlandı. Laboratuvar verileri standart metodlar kullanılarak ölçüldü. İnsülin direncini değerlendirmek için Homeostasis Model Assesment (HOMA) yöntemi kullanıldı. İnsülin direnci, HOMA indeksinin ≥2.5 olması olarak kabul edildi.

Kriterlere uygun patoloji preperatları, CB1 ve CB2-R antikorları ile uygun teknik ile immünohistokimyasal olarak boyandı. Uzman patologlar tarafından mikroskopik olarak hepatosit nükleusunun yoğun, homojen kahverengi boyanması antikorla pozitif boyanma olarak kabul edildi. Her bir büyük büyütmede yer alan hepatosit hücrelerinin bu antikorlarla nükleer boyanmasının yüzdesi belirlendi. Nükleer boyanma yanı sıra sitoplazmik boyanma olup olmadığı da tespit edildi. NASH skorlaması 'The Pathology Committee of the NASH Clinical Research Network' (Network skorlama sistemi) kriterlerine göre yapıldı. Histolojik olarak steatoz, lobüler inflamasyon, balonlaşma dejenerasyonu skorlanarak, 0-3 arasında grade ve 0-4 arasında stage (fibrozis=evre) belirlendi. NASH aktivite skoru (NAS) ≥5 NASH, NAS skoru =3-4 borderline, NAS skoru <3 NASH yok olarak kabul edildi. Hastalar NAS ≥5 olanlar NASH grubu (n: 54), NAS ≤4 olanlar (n: 17) Steatoz grubu olarak ikiye ayrıldı. Steatoz ve NASH'lı grubun toplamı NAYKH'yı (n: 71) oluşturdu.

Bulgular

Steatoz grubunda histolojik steatozu %64.7 (n: 11) oranında en çok grade 1 steatoz, NASH ve NAYKH grubunda ise sırasıyla %53.7 ve %45 (n: 32) oranında en çok grade 2 steatoz oluşturmaktaydı. Steatozlu grupta hiç Grade 3 lobüler inflamasyon ve grade 3 portal inflamasyona saptanmadı. NASH grubunda ise tüm hastalarda lobüler inflamasyon ve balonlaşma mevcuttu. Steatoz grubunda %58.8'ini en sık NAS skoru 4 oluştururken, NASH'lıların %33.3'ü (n: 18) NAS skoru 5, %33.3'ünün (n: 18) NAS skoru 6, %31.5'inin (n: 17) NAS skoru 7, %1.9'unun (n: 1) NAS skoru 8 idi.

Steatozlu grup ve NASH'li grupta arasında CB2-R ekspresyonunda anlamlı farklılık saptandı (p=0.017) (*Tablo 1*).

Tablo 1. Kontrol, Steatoz ve NASH grubunda hepatosit nükleuslarının CB2-R antikoru ile immünhistokimyasal boyanma yüzdeleri.

Gruplar	CB2-R ekspresyonunun yüzdesi	P değeri	Gruplararası anlamlılık değerleri
Kontrol (n: 40)	72.5 (20-95)	0.043	Kontrol-Steatoz p=0.084
Steatoz (n: 17)	90 (50-100)		Kontrol-NASH p=0.243
NASH (n: 54)	75 (20-100)		Steatoz-NASH p=0.017

Değerler, medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Steatoz, NASH ve kontrol grubunun demografik, klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 2 ve Tablo 3'te ayrıntılı olarak belirtilmiştir**.**

Tablo 2. Steatoz, NASH ve Kontrol gruplarının demografik ve klinik bulgularının karşılaştırılması.

Değişkenler	Steatoz (n: 17)	NASH (n: 54)	Kontrol (n: 40)	P değeri
Yaş (yıl)	50.0 (29.0-62.0)	46.0 (20.0-59.0)	43.0 (18.0-80)	0.467
Cins (kadın/erkek)	10/7	28/26	25/15	
Boy (cm)	162 (148-180)	165 (147-180)	162 (152-185)	0.720
Vücut ağırlığı (kg)	85 (67-104)	84.5 (55-126.5)	68 (47-87)	<0.001[a]
VKİ (kg/m^2)	32.7 (25-35.6)	32.2 (21-49)	24.3 (19.7-29)	<0.001[b]
Bel çevresi (cm)	105 (90-114)	106 (80-132)		0.594
Kalça çevresi (cm)	114 (88-123)	108.5 (84-149)		0.721
Boyun çevresi (cm)	39 (37-42)	40 (34-45)		0.828
SKB (mmHg)	120 (100-185)	120 (100-180)	120 (90-150)	0.255
DKB (mmHg)	80 (60-100)	80 (60-120)	80 (50-100)	0.244
Hipertansiyon	%29.4	%33.3	%25.0	0.682
Hiperlipidemi	%35.3	%42.6	%2.5	<0.001[c]
Diabetes mellitus	%41.2	%37.0	0	<0.001[d]
Steatoz grade*	2.0 (0.0-3.0)	2.0 (1.0-3.0)		0.670

Değerler, medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. * Ultrasonografik.
VKİ: vücut kitle indeksi, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı.
Gruplararası anlamlılık: [c] Kontrol-Steatoz p=0.002, Kontrol-NASH p=0.001, Steatoz-NASH p=0.593; [a] Kontrol-Steatoz p=0.001, Kontrol-NASH p=0.001, Steatoz-NASH p=0.590; [b] Kontrol-Steatoz p=0.001, Kontrol-NASH p=0.001, Steatoz-NASH p=0.590; [d] Kontrol-Steatoz p=0.001, Kontrol-NASH p=0.001, Steatoz-NASH p=0.759.

Tablo 3. Steatoz, NASH ve Kontrol gruplarının laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.

Değişkenler	Steatoz (n: 17)	NASH (n: 54)	Kontrol (n: 40)	P değeri	Gruplararası anlamlılık değerleri
PT (sn)	11.5 (9.9-15.9)	12.0 (9.97-14.3)	12.0 (10.0-16.8)	0.502	
ESH (mm/saat)	17.0 (2.0-57.0)	15.5 (1.0-92.0)	17.0 (2.0-70.0)	0.986	
AST (IU/L)	53.0 (25.0-159.0)	56.0 (20.0-181.0)	20.5 (7.0-58.0)	<0.001	K-S <0.001, K-N 0.001, S-N 0.731
ALT (IU/L)	78.0 (14.0-296.0)	98.0 (30.0-271.0)	17.0 (7.0-82.0)	<0.001	K-S <0.001, K-N 0.001, S-N 0.345
ALP (IU/L)	74.0 (47.0-175.0)	85.5 (47.0-625.0)	66.5 (30.0-323.0)	0.007	K-S 0.365, K-N 0.002, S-N 0.159
GGT (IU/L)	58.0 (16.0-100.0)	68.5 (21.0-559.0)	46.0 (12.0-168.0)	0.002	K-S 0.188, K-N 0.001, S-N 0.138
LDH (IU/L)	201.0 (147.0-372.0)	198.0 (80.0-327.0)	156.0 (45.0-496.0)	<0.001	K-S <0.001, K-N 0.001, S-N 0.377
Total bilirubin (mg/dL)	0.59 (0.22-1.34)	0.64 (0.27-2.9)	0.735 (0.16-2.38)	0.800	
Direkt bilirubin (mg/dL)	0.25 (0.1-0.9)	0.260 (0.01-0.94)	0.355 (0.07-1.0)	0.181	
Total protein (g/dL)	7.7 (6.6-8.2)	7.6 (5.1-8.6)	7.2 (5.0-7.8)	0.001	K-S 0.028, K-N 0.001, S-N 0.588
Albümin (g/dL)	4.8 (3.6-5.58)	4.5 (2.3-5.6)	4.2 (2.8-5.1)	0.041	K-S 0.032, K-N 0.036, S-N 0.521
Trigliserid (mg/dL)	144.0 (50.0-503.0)	191.0 (49.0-553.0)	105.0 (37.0-641.0)	<0.001	K-S 0.003, K-N 0.001, S-N 0.544
Total kolesterol (mg/dL)	194.0 (140.0-345.0)	233.0 (103.0-323.0)	163.0 (70.0-233.0)	<0.001	K-S 0.004, K-N 0.001, S-N 0.015
HDL kolesterol (mg/dL)	42.0 (27.0-65.0)	42.0 (26.0-62.0)	49.5 (14.8-86.0)	0.006	K-S 0.114, K-N 0.001, S-N 0.450
LDL kolesterol (mg/dL)	110.0 (84.0-220.0)	150.5 (72.0-242.0)	99.5 (65.0-186.0)	<0.001	K-S 0.05, K-N 0.001, S-N 0.006
Açlık glukozu (mg/dL)	103.0 (85.0-316.0)	100.0 (66.0-287.0)	99.0 (96.0-100.0)	<0.001	K-S 0.001, K-N 0.001, S-N 0.941
İnsülin (µIU/mL)	18.6 (7.6-10.8)	14.8 (0.3-78.6)	-	0.655	

Değerler, medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. K-S: Kontrol-Steatoz, K-N: Kontrol-NASH, S-N: Steatoz-NASH.

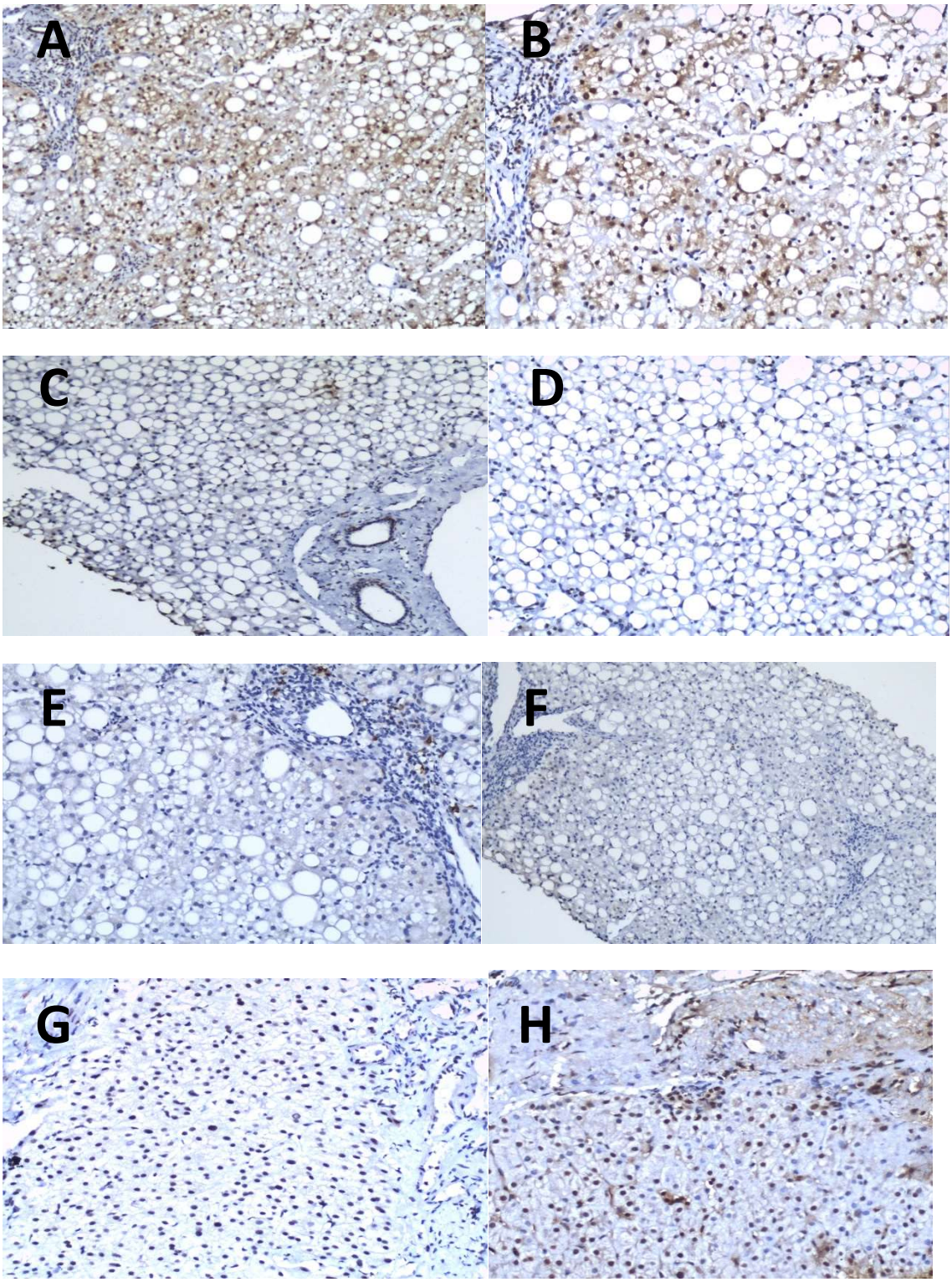
NASH grubundaki hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı, HDL kolesterol değerleri ile CB2-R ekspresyonu ilişkisi karşılaştırıldığında bu değerlerle negatif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla r=0.381, p=0.05; r=0.374, p=0.005; r=0.292, p=0.032 ve r=0.290, p=0.035). NAYKH grubunda CB2-R ekspresyonunun sistolik kan basıncı ile negatif yönde ilişkisinin olduğu saptandı (sırasıyla r=0.254, p=0.032 ve r=0.272, p=0.023). Diğer biyokimyasal paremetreler ve demografik verilerle ilişkisi saptanmadı. NAYKH grubunda, lobüler inflamasyon arttığında CB2-R ekspresyonunun yüzdesi azaldığı belirlendi (r=0.243, p=0.041) (*Tablo 4*).

Tablo 4. NAYKH grubunda CB2-R ekspresyonu ile patolojik bulguların korelasyonu (n: 71).

Patolojik bulgular	CB2-R ekspresyonu
Histolojik steatoz	p=0.129
Lobüler inflamasyon	r=0.243, p=0.041
Balonlaşma	p=0.648
Portal İnflamasyon	p=0.533
Fibroz stage	p=0.732
NAS skoru	p=0.058

NAYKH grubunda hastaların % 19.71'inin (n: 14) HOMA IR< 2.5, % 80.28'inin (n: 57) HOMA IR ≥2.5 idi. İR olan ve olmayanlar arasında CB2-R ekspresyonu açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.288). Steatozlu obez grupta CB2-R'lerinin NASH'lı obezlere göre daha fazla oranda eksprese olduğu saptandı (p=0.09). Hem Steatoz hem de NASH grubunda metabolik sendromu olan ve olmayanlar arasında CB2-R ekspresyonunun yüzdesi arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.200 ve p=0.124). Metabolik sendromu olmayan Steatoz ve metabolik sendromu olmayan NASH grubu, CB2-R ekspresyonu yüzdesi açısından karşılaştırıldığında, Steatozlu grupta daha fazla oranda reseptör ekspresyonu saptandı (p=0.002). NAYKH grubunda metabolik sendrom kriter sayısının artıp azalması ile CB2-R ekspresyonu arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (p=0.988).

CB2-R ile boyanan nükleusların yüzdesi belirtildiğinde, Steatozlu grupta medyan 90 (50-100), NASH'lı grupta 75 (20-100) ve kontrol grubunda 72.5 (20-95) saptandı (p=0.043). CB1-R'leri için NAYKH grubunun %14'ünde sadece portal alandaki bazı lenfositlerde nükleer boyanma izlendi. CB2-R'leri kontrol grubunda 25 (%62.5) hastada, steatoz grubunda 3 (%17.6) hastada, NASH grubunda 22 (%40.7) hastada nükleer ve sitoplazmik boyanma gösterdi. NAYKH grubundaki 52 vakada (%73) portal alanlardaki safra duktuslarındaki epitel hücre nükleuslarında CB2-R'lerinde pozitif boyanma mevcuttu. NAYKH grubundaki ve kontrol grubundaki hiç bir olguda CB1-R'leri açısından nükleer boyanma saptanmadı veya çok hafif stoplazmik boyanma saptandı. Kannabinoid reseptörlerin patoloji preparatlarındaki immünohistokimyasal boyanma paternleri Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kannabinoid reseptörlerin immünohistokimyasal boyanma paternleri. **A-B:** CB2 ile hepatositlerde %90 oranında nükleer ve sitoplazmik boyanma (NAS skor: 6, A: CB2 x100, B: CB2 x200). **C-D:** CB2 ile hepatositlerde %50 oranında ve portal alandaki safra duktuslarında nükleer boyanma (NAS skor: 7, C: CB2 x100, D: CB2 x200). **E:** CB1 ile hepatositlerde negatif, portal alandaki lenfositlerde pozitif boyanma (NAS skor: 6, CB1 x200). **F:** CB1 ile hepatositlerde negatif immünreaksiyon (CB1 x100). **G:** CB2 ile hepatositlerde %90 oranında nükleer boyanma (hemanjiomlu hastanın normal karaciğer alanları CB2 x200). **H:** CB2 ile hepatositlerde %70 oranında nükleer boyanma (normal karaciğer dokusu, CB2).

Tartışma

Günümüzde çok sınırlı sayıda insan çalışmalarında ve sınırlı sayıda hayvan çalışmalarında obezite, yüksek yağlı diyet ve etanol gibi çeşitli faktörlerin tetiklediği yağlı karaciğer gelişimi süreciyle kannabinoid sistem arasındaki ilişki gösterilmiştir.[4,15-19] Çalışmamızda Steatozlu grupta hiperlipidemik veya obez olanlarda, NASH'lı gruba göre CB2-R ekspresyonunun anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla p=0.019 ve p=0.009). CB2 reseptörlerinin yağlı karaciğerde eksprese olduğunun saptanması, metabolik sendromla olan ilişkilerini destekleyebilir.

Mendez-Sanchez ve ark.'nın çalışmasında normal insan karaciğer dokusunda CB2-R eksprese edilmediği belirtilmişken, çeşitli deneysel çalışmalarda normal farelerin karaciğer hepatositlerinde ve HepG2 hücrelerinde kannabinoid reseptörlerinin ekspresyonu gösterilmiştir.[4,11] Non-alkolik yağlı karaciğer hastalıklarında CB2 reseptörleri hepatosit, kolanjiosit ve karaciğer yıldızsı hücrelerinde saptanmıştır.[19-21] Bu çalışmalarda belirtildiğinin aksine çalışmamızda CB2-R'lerinin sadece steatoz ve NASH'lı hastalarda değil aynı zamanda normal karaciğer dokusundaki hepatositlerin nükleuslarında belirgin derecede seçici olarak pozitif boyandı. Steatoz grubundaki CB2-R ekspresyonun NASH'e göre daha fazla olduğu saptandı (p=0.017). Daha önce yapılan çalışmalarda normal karaciğer alanlarına sahip kontrol grubunun örnek sayısının çok az olması nedeniyle, bu konuda net bir sonuca varılmasına engel olduğu kanısındayız. Normal karaciğer dokusu CB1-R'leri ile sinüzoidal duvarda yer yer; sirozlu örneklerde ise belirgin olarak CB1-R immünreaktivitesi gösterdiği; fibrotik septadaki iğsi hücre, inflamatuvar hücreler, duktus epitel hücrelerinde ise baskın olarak eksprese olduğu gösterilmiştir.[15,20] Çalışmamızda CB1-R'lerinin hiçbir olguda hepatosit nükleuslarını boyamadığı, portal alandaki bazı lenfositlerin ise pozitif nükleer boyanma gösterdiği görüldü. Bu da CB1-R'lerinin hem normal hem de NAYKH'lı dokularda immünohistokimyasal olarak saptanamayacak şekilde düşük düzeyde eksprese edildiğini desteklemiştir.

CB1 ve CB2-R'lerinin, sirotik karaciğerdeki miyofibroblast hücrelerinde yüksek derecede eksprese olduğu, CB1-R'lerinin potent pro-fibrogenik iken, CB2-R'leri anti-fibrojenik rol oynadığı belirtilmiştir.[6,12,13,15,16] Karaciğer CB2 R'lerinin fibrozisin progresyonunu azalttığı ileri sürülmesine rağmen[7], çalışmamızda NAYKH'lı hastaların hepatositlerinde saptanan CB2-R ekspresyonunun, fibroz stage ile herhangi bir korelasyonu saptanmadı. Deneysel olarak oluşturulan karaciğer iskemi modelinde, karaciğere selektif CB2-R aganistleri kullanıldığında, inflamatuvar hücre infiltrasyonunun azalması sonucunda serum transaminazlarının azaldığı saptanmıştır.[22] Çalışmamızda da NAYKH'lı hastalarda, CB2-R ekspresyonu arttıkça lobüler inflamasyonun azaldığı saptandı (r=0.243, p=0.041).

Çalışmamızda Steatozlu grupta, histolojik steatoz derecesi daha fazla olan NASH'a göre daha fazla oranda CB2-R eksprese oluşu belki de CB2-R'lerin steatoza karşı koruyucu etkisi ile kompansatuvar olarak arttığı şeklinde yorumlanabilir. Ancak kontrol grubu ile Steatoz ve kontrol grubu ile NASH'li hastaları arasında CB2-R ekspresyonu açısından istatiksel anlamlı fark saptanmaması bu tezi çürütmüştür. Obez farelere CB2-R agonisti olan JWH-133 verildiğinde hayvanlarda insülin direnci ve steatozin arttığı, tersine CB2-R eksik hayvanlarda insülin duyarlılığında artış ve karaciğer yağlanmasına direnç saptanmıştır.[23]

İskemi-reperfüzyon sonucunda akut karaciğer hasarı oluşturulan deneysel çalışmalarda, CB2-R'lerin karaciğer hasarının ilerlemesini azalttığı ve rejeneratif cevabı arttırdığı saptanmıştır ve benzer rejenaratif cevap parsiyel hepatektomide de indüklenmiştir.[22] Çalışmamızda kontrol grubunun çoğunu herhangi bir nedenle parsiyel hepatektomi yapılan hastaların normal karaciğer alanları oluşturduğundan hastaların CB2-R ekspresyonunun yüksek olması belki de CB2-R'lerin rejeneratif cevapla ilişkisinden kaynaklanmış olabilir.

Sonuç

Çalışmamızda sonuç olarak CB2-R'lerinin arteriyel tansiyon, obezite, hiperlipidemi, lobüler inflamasyon gibi bazı paremetrelerle ilişkili olduğunu saptanmıştır ancak bu sonuçların hepsi birlikte değerlendirildiğinde CB2-R agonistlerinin bilinen in vivo etkileri hakkındaki bilgilerin hala karmaşık ve eksik olduğu görünmektedir. Endokannabinoid sistemin NAYKH patogenezindeki yeri ve tedavi seçeneklerindeki rollerinin belirlenmesi için daha ileri çalışmalara gerek vardır.

Kaynaklar

1. Akbar DH, Kawther AH. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome: what we know and what we don't know. Med Sci Monit. 2006 Jan;12(1):RA23-6.
2. Neuschwander-Tetri BA. Hepatic lipotoxicity and the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis: the central role of nontriglyceride fatty acid metabolites. Hepatology. 2010 Aug;52(2):774-88. doi: 10.1002/hep.23719.
3. Di Marzo V, Matias I. Endocannabinoid control of food intake and energy balance. Nat Neurosci. 2005 May;8(5):585-9. doi: 10.1038/nn1457.
4. Mendez-Sanchez N, Zamora-Valdes D, Pichardo-Bahena R, Barredo-Prieto B, Ponciano-Rodriguez G, Bermejo-Martínez L, Chavez-Tapia NC, Baptista-González HA, Uribe M. Endocannabinoid receptor CB2 in nonalcoholic fatty liver disease. Liver Int. 2007 Mar;27(2):215-9. doi: 10.1111/j.1478-3231.2006.01401.x.
5. Mallat A, Lotersztajn S. Endocannabinoids and their receptors in the liver. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2008 Jan;294(1):G9-G12. doi: 10.1152/ajpgi.00467.2007.
6. Hézode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, Grenard P, Julien B, Zafrani ES, Pawlotsky JM, Dhumeaux D, Lotersztajn S, Mallat A. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology. 2005 Jul;42(1):63-71. doi: 10.1002/hep.20733.
7. Kunos G, Osei-Hyiaman D. Endocannabinoids and liver disease. IV. Endocannabinoid involvement in obesity and hepatic steatosis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2008 May;294(5):G1101-4. doi: 10.1152/ajpgi.00057.2008.
8. Teixeira-Clerc F, Belot MP, Manin S, Deveaux V, Cadoudal T, Chobert MN, Louvet A, Zimmer A, Tordjmann T, Mallat A, Lotersztajn S. Beneficial paracrine effects of cannabinoid receptor 2 on liver injury and regeneration. Hepatology. 2010 Sep;52(3):1046-59. doi: 10.1002/hep.23779.
9. Miller AM, Stella N. CB2 receptor-mediated migration of immune cells: it can go either way. Br J Pharmacol. 2008 Jan;153(2):299-308. doi: 10.1038/sj.bjp.0707523.
10. Van Sickle MD, Duncan M, Kingsley PJ, Mouihate A, Urbani P, Mackie K, Stella N, Makriyannis A, Piomelli D, Davison JS, Marnett LJ, Di Marzo V, Pittman QJ, Patel KD, Sharkey KA. Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid CB2 receptors. Science. 2005 Oct 14;310(5746):329-32. doi: 10.1126/science.1115740.
11. Osei-Hyiaman D, DePetrillo M, Pacher P, Liu J, Radaeva S, Bátkai S, Harvey-White J, Mackie K, Offertáler L, Wang L, Kunos G. Endocannabinoid activation at hepatic CB1 receptors stimulates fatty acid synthesis and contributes to diet-induced obesity. J Clin Invest. 2005 May;115(5):1298-305. doi: 10.1172/JCI23057.
12. Julien B, Grenard P, Teixeira-Clerc F, Van Nhieu JT, Li L, Karsak M, Zimmer A, Mallat A, Lotersztajn S. Antifibrogenic role of the cannabinoid receptor CB2 in the liver. Gastroenterology. 2005 Mar;128(3):742-55. doi: 10.1053/j.gastro.2004.12.050.
13. Mallat A, Teixeira-Clerc F, Deveaux V, Manin S, Lotersztajn S. The endocannabinoid system as a key mediator during liver diseases: new insights and therapeutic openings. Br J Pharmacol. 2011 Aug;163(7):1432-40. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01397.x.
14. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001 May 16;285(19):2486-97. doi: 10.1001/jama.285.19.2486.

15. Malat A, Lotersztajn S. Cannabinoid receptors as novel therapeutic targets for the management of non-alcoholic steatohepatitis. Diabetes Metab. 2008 Dec;34(6 Pt 2):680-4. doi: 10.1016/S1262-3636(08)74604-4.
16. Siegmund SV, Schwabe RF. Endocannabinoids and liver disease. II. Endocannabinoids in the pathogenesis and treatment of liver fibrosis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2008 Feb;294(2):G357-62. doi: 10.1152/ajpgi.00456.2007.
17. Teixeira-Clerc F, Julien B, Grenard P, Tran Van Nhieu J, Deveaux V, Li L, Serriere-Lanneau V, Ledent C, Mallat A, Lotersztajn S. CB1 cannabinoid receptor antagonism: a new strategy for the treatment of liver fibrosis. Nat Med. 2006 Jun;12(6):671-6. doi: 10.1038/nm1421.
18. Osei-Hyiaman D, Liu J, Zhou L, Godlewski G, Harvey-White J, Jeong WI, Bátkai S, Marsicano G, Lutz B, Buettner C, Kunos G. Hepatic CB1 receptor is required for development of diet-induced steatosis, dyslipidemia, and insulin and leptin resistance in mice. J Clin Invest. 2008 Sep;118(9):3160-9. doi: 10.1172/JCI34827.
19. Gary-Bobo M, Elachouri G, Gallas JF, Janiak P, Marini P, Ravinet-Trillou C, Chabbert M, Cruccioli N, Pfersdorff C, Roque C, Arnone M, Croci T, Soubrié P, Oury-Donat F, Maffrand JP, Scatton B, Lacheretz F, Le Fur G, Herbert JM, Bensaid M. Rimonabant reduces obesity-associated hepatic steatosis and features of metabolic syndrome in obese Zucker fa/fa rats. Hepatology. 2007 Jul;46(1):122-9. doi: 10.1002/hep.21641.
20. Hézode C, Zafrani ES, Roudot-Thoraval F, Costentin C, Hessami A, Bouvier-Alias M, Medkour F, Pawlostky JM, Lotersztajn S, Mallat A. Daily cannabis use: a novel risk factor of steatosis severity in patients with chronic hepatitis C. Gastroenterology. 2008 Feb;134(2):432-9. doi: 10.1053/j.gastro.2007.11.039.
21. DeLeve LD, Wang X, Kanel GC, Atkinson RD, McCuskey RS. Prevention of hepatic fibrosis in a murine model of metabolic syndrome with nonalcoholic steatohepatitis. Am J Pathol. 2008 Oct;173(4):993-1001. doi: 10.2353/ajpath.2008.070720.
22. Rajesh M, Pan H, Mukhopadhyay P, Bátkai S, Osei-Hyiaman D, Haskó G, Liaudet L, Gao B, Pacher P. Cannabinoid-2 receptor agonist HU-308 protects against hepatic ischemia/reperfusion injury by attenuating oxidative stress, inflammatory response, and apoptosis. J Leukoc Biol. 2007 Dec;82(6):1382-9. doi: 10.1189/jlb.0307180.

Multipl Endokrin Neoplazi Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi (SB31)

Erhan HOCAOĞLU[1], Ensar AYDEMİR[1], Coşkun ATEŞ[1], Filiz MERCAN SARIDAŞ[1], Müge YAŞAR[1], Soner CANDER[1], Özen ÖZ GÜL[1], Erdinç ERTÜRK[1], Canan ERSOY[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Multipl endokrin neoplazi (MEN) aynı hastada birden fazla bölgede endokrinolojik tümörlerle karakterize bir sendromdur. MEN 1, MEN 2 (2A ve 2B) ve MEN 4 şeklinde alt gruplar tanımlanmıştır. Bir hastada iki veya daha fazla organda spesifik endokrin tümörün bir arada bulunması, MEN tanılı hastanın birinci derece akrabalarında en az bir organda ilişkili tümöral lezyonun saptanması veya henüz klinik bulgu geliştirmemiş bireyde genetik mutasyonun gösterilmesi ile MEN tanısı konulabilir.[1,2] MEN 1 primer hiperparatiroidi, gastro-entero-pankreatik nöroendokrin tümörler ve hipofizer tümörler ile karakterize olup prevalansının 1/30.000 olduğu tahmin edilmektedir.[1] MEN 2 için bildirilen prevalans yüz binde 1-10 arasında değişmektedir.[3] MEN 2A'da karakteristik bulgular medüller tiroid karsinomu, feokromasitoma ve hiperparatiroidi iken; MEN 2B'de (MEN 3) ek olarak marfanoid fenotip ve mukozal nöromlar izlenebilir. MEN 4 ise paratiroid ve hipofiz tümörlerinin yanı sıra böbrek, adrenal ve reproduktif organlarda tümörlerle karşımıza çıkabilir.[1] Ülkemizde MEN hastalarına ait literatür verileri kısıtlıdır ve çoğunlukla vaka bildirimleri şeklindedir.[4-7] Bu çalışmada, merkezimizde takip edilen MEN hastalarının klinik özelliklerinin ve tedavilere yanıtının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde Ocak 2014-Kasım 2022 tarihleri arasında MEN tanısı konulmuş veya bu tanıyla izlenmekte olan erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Literatüre uygun olarak MEN tanısı için aşağıdaki üç kriterden birinin varlığı yeterli kabul edildi: 1) İki veya daha fazla endokrinolojik organda MEN ilişkili (MEN 1 için paratiroid, hipofiz, pankreatik nöroendokrin tümör; MEN 2 için medüller tiroid karsinomu, feokromasitoma, primer hiperparatiroidi) tümör varlığı; 2) MEN tanılı birinci derece akraba varlığında, hastada tek organda MEN ilişkili endokrinolojik tümör saptanması; 3) Henüz klinik bulgu geliştirmemiş asemptomatik bireyde genetik mutasyonun gösterilmesi. Hastaların endokrinoloji takiplerindeki veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamızda MEN tanı kriterlerini sağlayan 29 hasta mevcuttu (17 kadın, 12 erkek). MEN 1 tanılı 23 hasta, MEN 2A tanılı 6 hasta çalışmaya dahil edildi. MEN 2B ve MEN 4 tanılı hasta yoktu. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 47.4±13 yıl idi. Ortalama tanı yaşı MEN 1 hastalarında 40.3±13.4 yıl (yaş aralığı: 19-70 yaş), MEN 2A hastalarında 42.5±9.8 yıl (yaş aralığı: 27-56 yaş) idi. Hastaların 15'ine (%51.7) genetik analiz yapılmıştı (MEN 1 tanılı 9 hasta, MEN 2A tanılı 6 hasta). Tanı kriterleri sağlandıktan sonraki ortalama takip süresi MEN 1 için 71.8±52.0 ay, MEN 2A için 75.6±50.5 aydı. MEN 1 tanılı hastaların 22'sinde (%95.6) paratiroid adenomu, 13'ünde (%56.5) prolaktinoma, 4'ünde (%17.4) akromegali, 1'inde (%4.3) non-fonksiyone hipofiz adenomu, 6'sında (%26.0) insülinoma, 3'ünde (%13.0) gastrinoma, 1 hastada (%4.3) non-fonksiyone pankreatik nöroendokrin tümör saptandı. Toplamda 10 hastada (%43.4) gastro-entero-pankreatik nöroendokrin tümör mevcuttu. Klinik bulgusu olan 22 MEN 1 hastasından ilk tanı alan tümör 8 hastada paratiroid adenomu, 5 hastada prolaktinoma, 4 hastada akromegali, 3 hastada insülinoma iken; bir hastada eş zamanlı olarak hiperparatiroidi ve insülinoma, diğer bir hastada da eş zamanlı hiperparatiroidi ve prolaktinoma saptanmıştı. MEN 2A tanılı hastaların tamamında tiroid medüller karsinom, 3'ünde (%50) feokromasitoma mevcuttu; paratiroid

adenomu olan hasta yoktu. Tüm MEN 2A hastalarında ilk saptanan tümör medüller tiroid karsinomuydu. MEN 1 sendromlu hastaların 14'ünde (%60.8), MEN 2A hastalarının 2'sinde (%33.3) takipte nüks/rezidü lezyon görülmüştü. Nüks paratiroid adenomu nedeniyle tekrar opere edilen 5 MEN 1 hastası (%22.7) vardı. MEN 1 hastalarının 1'inde (%4.3), MEN 2A hastalarının 5'inde (%83.3) metastaz saptanmıştı. Takipte iki (%8.7) MEN 1 hastası eksitus olmuştu (iki hasta da 75 yaşında eksitus); MEN 2A hastalarından eksitus olan yoktu.

Tartışma

MEN sendromları tanı için farkındalık ve yüksek klinik şüphe gerektiren heterojen bir hastalık grubudur. Çalışmamızda MEN 1 ve MEN 2A için karakteristik endokrin tümörlerin görülme oranları genel olarak literatür verileriyle örtüşmektedir.[1,3] Ancak çalışmamızda MEN 2A hastaları arasında paratiroid adenomu saptanmamış olup bu durum küçük hasta popülasyonu ile ilişkilendirilebilir. MEN sendromlarında bazı klinik bulgular daha erken yaşta görülme, multipl olma veya daha yüksek rekürrens ve metastaz oranı ile MEN dışı vakalardan farklılık gösterebilir.[1-3] Tedavi edilmemiş MEN 1 hastalarında mortalite yüksek olup tedavi almadığında bu hastaların ancak yarısı 50 yaşına ulaşabilmektedir.[1] Çalışmamızda MEN 1 hastalarında tedavi altında mortalite oranı düşük bulunmuştur. MEN 2 sendromu medüller tiroid kanseri olgularının %20'sinden sorumlu olmakla birlikte bu sendromdaki tümörlerin daha sıklıkla bilateral ve multifokal özellik gösterdiği ve daha agresif seyrettiği bildirilmiştir.[3] Çalışmamızda ise tedavi altındaki altı MEN 2A hastasının 5'inde metastaz saptanmış; ancak ortalama yaklaşık 75 aylık takipte mortalite gözlenmemiştir.

Sonuç

MEN sendromları nadir görülmektedir; ancak hastalığın farkında olmak erken tedavi, hastalığın yönetimi, prognoz belirleme ve aile taraması açısından önemlidir.[8]

Kaynaklar

1. McDonnell JE, Gild ML, Clifton-Bligh RJ, Robinson BG. Multiple endocrine neoplasia: an update. Intern Med J. 2019 Aug;49(8):954-961. doi: 10.1111/imj.14394.
2. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, Bilezikian J, Dralle H, Ebeling PR, Melmed S, Sakurai A, Tonelli F, Brandi ML; Endocrine Society. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). J Clin Endocrinol Metab. 2012 Sep;97(9):2990-3011. doi: 10.1210/jc.2012-1230.
3. Saravana-Bawan B, Pasternak J. Multiple endocrine neoplasia 2: an overview. Ther Adv Chronic Dis. 2022 Feb 25;13:20406223221079246. doi: 10.1177/20406223221079246.
4. Demirtaş CÖ, Ata P, Çetin A, Türkyılmaz A, Duman DG. A large Turkish pedigree with multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome carrying a rare mutation: c.1680_1683 del TGAG. Turk J Gastroenterol. 2020 Jul;31(7):508-514. doi: 10.5152/tjg.2020.19830.
5. Ozturk M, Chiu CY, Akdeniz N, Jenq SF, Chang SC, Hsa CY, Jap TS. Two novel mutations in the MEN1 gene in subjects with multiple endocrine neoplasia-1. J Endocrinol Invest. 2006 Jun;29(6):523-7. doi: 10.1007/BF03344142.
6. Gursoy A, Erdogan MF, Kamel N. Severe reversible dilated cardiomyopathy in a patient with multiple endocrine neoplasia 2A syndrome. J Endocrinol Invest. 2006 Apr;29(4):363-6. doi: 10.1007/BF03344110.
7. Erdogan MF, Gulec B, Gursoy A, Pekcan M, Azal O, Gunhan O, Bayer A. Multiple endocrine neoplasia 2B presenting with pseudo-Hirschsprung's disease. J Natl Med Assoc. 2006 May;98(5):783-6.
8. Goroshi M, Bandgar T, Lila AR, Jadhav SS, Khare S, Shrikhande SV, Uchino S, Dalvi AN, Shah NS. Multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: single centre experience from western India. Fam Cancer. 2016 Oct;15(4):617-24. doi: 10.1007/s10689-016-9891-7.

Kanser Alanında Refleksoloji Uygulaması ile İlgili Yapılmış Tez Çalışmalarının İncelenmesi (SB40)

Sevginar DÖNMEZ[1], Nazime AKALTUN[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Kanser tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi gibi temel tedaviler dışında tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri 'refleksoloji' uygulamasıdır. Refleksoloji kulak, ayak ve ellerdeki refleks noktalarının organlara ait sinir uçlarına basınç uygulanarak yapılan, masaj yoluyla vücuttaki kan dolaşımını iyileştirmeyi amaçlayan, sağlığın sırrının kan dolaşımında olduğunu kabul eden bir yardımcı tedavi yöntemidir. Uluslararası Refleksoloji Enstitüsünce "tüm salgı bezleri, organlar ve vücut bölümleri ile ilişkili olan ellerde, ayaklarda ve kulaklardaki refleks noktalarına elle uygulanan, vücut fonksiyonlarının normalleşme sürecine yardım eden bir teknik" şeklinde tanımlanmıştır.

Refleksoloji tekniğinin amacı, vücudu canlandırarak iyileştirme potansiyelini aktifleştirmektir. Refleksoloji baş, sırt, bel, kas, migren ve kanser ağrılarında, kemoterapinin yan etkilerini hafifletmede, yaşam kalitesini artırmada, sempatik ve parasempatik sinir sistemini ayarlamada, organ fonksiyonlarını düzenlemede, bağışıklık sistemini güçlendirmede, dolaşımı düzenlemede, enfeksiyon süresini kısaltmada, stres, anksiyete, ajitasyon, gerginlik, depresyon, yorgunluk ve uykusuzluk durumlarında etkili bir yöntemdir. Bu çalışmada, kanser alanında yapılmış refleksoloji uygulamasını içeren lisansüstü hemşirelik tezlerini inceleyerek, mevcut durumu belirlemek ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Retrospektif tipteki literatür çalışması, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi veri tabanı taranarak yapılmıştır. Çalışmada dahil edilme ölçütleri; çalışma içeriğinde 'refleksoloji' ve 'kanser' sözcüklerinin yer almasıdır. Yapılan taramada içeriğinde ''refleksoloji'' ve ''kanser'' sözcüklerinin geçtiği 2013-2022 yılları arasında yapılmış olan 7 teze ulaşılmıştır. Tezlerin hepsi Hemşirelik ve/veya Hemşirelik Ana Bilim Dalları tarafından yapılmış olup doktora düzeyindedir.

Bu araştırmada 7 tez, amaç, yöntem ve bulgular gibi değişkenler açısından kronolojik sırayla değerlendirilmiştir.

Bulgular

Araştırmamızda, 2013-2022 yılları arasında; kanser alanında yapılmış refleksoloji uygulamasını içeren 7 tez saptanmıştır. Refleksoloji'nin meme kanserli hastalarda kemoterapiye bağlı bulantı, kusma ve yorgunluk üzerine etkisini inceleyen ilgili ilk tezin 2013 yılında, Jinekolojik kanser hastalarında kemoterapi tedavisi sürecinde uygulanan progresif kas gevşeme egzersizleri ve refleksolojinin ağrı, yorgunluk, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkisi; randomize kontrol çalışmasının incelendiği ikinci çalışma 2015 yılında, Onkoloji hastalarında periferal nöropatinin yönetiminde refleksolojinin etkisinin incelendiği üçüncü tezin 2016 yılında, diğer dört tezin ise son beş yılda yapılmış olduğu tespit edilmiştir. Çalışmalar incelendiğinde; çalışmaların refleksolojinin etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldığı ve hepsinin hemşirelik alanında olduğu görülmüştür.

Tartışma

Tezlerin araştırma yöntemleri değerlendirildiğinde randomize kontrollü ve deneysel çalışma olduğu belirlenmiştir. Araştırma sonuçlarına baktığımızda refleksoloji uygulamasının kanserli hastalarda; yorgunluğu, anksiyete ve depresyonu azalttığı, uyku ve yaşam kalitesini yükselttiği, duyusal fonksiyonlarda iyileşme sağladığı ve yaşam bulgularında olumlu etkisi olduğu sonucuna varılmıştır.

Bunun yanı sıra bir araştırmada bulantı ve kusmayı azalttığı sonucuna varılmışken, bir diğerinde ise etkisiz olduğu görülmüştür. Yine bir çalışmada periferal nöropatiyi azalttığı, bir diğerinde ise periferal nöropati üzerinde etkisiz olduğu sonucuna varılmıştır (*Tablo 1* ve *Tablo 2*).

Tablo 1. Kanser alanında refleksoloji uygulaması ile ilgili yapılmış tezler (2013-2022).

Yazar/Yıl	Amaç	Uygulama grubu	Çalışmanın tipi	Örneklem sayısı	Sonuç
Özdelikara A., 2013	Refleksolojinin kemoterapiye bağlı bulantı, kusma ve yorgunluk üzerine etkisi	Meme kanserli hastalar	Randomize kontrollü deneysel	Deney grubu: 30 Kontrol grubu: 30	Refleksoloji uygulamasının hastaların bulantı, kusma ve öğürme deneyimini, oluşumunu, sıkıntısını ve yorgunluğu azalttığı bulunmuştur.
Alan H., 2015	Refleksoloji uygulamasının ağrı, anksiyete, depresyon, yorgunluk ve yaşam kalitesine etkisi	Jinekolojik kanser hastaları	Randomize vaka kontrol çalışması	1. grup: 20 (refleksoloji müdahalesi) 2. grup: 20 (gevşeme egzersizleri) 3. grup: 20 (refleksoloji müdahalesi ve gevşeme egzersizleri) 4. grup: 20 (kontrol grubu)	Refleksoloji ve progresif kas gevşeme egzersizlerinin kemoterapi sürecinde ağrı, depresyon, anksiyete ve yorgunluk düzeyini düşürdüğü, yaşam kalitesini yükselttiği saptanmıştır.
Kurt S., 2016	Refleksoloji uygulamasının periferal nöropatiye etkisi	Kanser hastaları	Olgu kontrol, randomize, tek kör ve kesitsel	Deney grubu: 46 Kontrol grubu: 50	Kemoterapi ilişkili periferal nöropatinin yönetiminde refleksoloji uygulamasının etkili bir yaklaşım olmadığı, ancak deney grubundaki hastaların duyusal fonksiyonlarda iyileşme sağladığı saptanmıştır.
Zengin L., 2017	Refleksolojisi uygulamasının uyku kalitesi ve yorgunluk üzerine etkisi	Kanser hastaları	Ön test-son test kontrol gruplu deneme modeli	Deney grubu: 84 Kontrol grubu: 83	Refleksoloji uygulamasında uyku kalitesinin arttığı ve yorgunluğun azaldığı saptanmıştır.
Pekmezci Purut H., 2018	Refleksolojisi uygulamasının bulantı, kusma ve uyku kalitesine etkisi	Akciğer kanseri hastaları	Randomize kontrollü çalışma	Deney grubu: 30 Kontrol grubu: 30	Refleksolojisi uygulamasının bulantı, kusma ve uyku kalitesine anlamlı katkısı olduğu saptanmıştır.
Göral Türkcü S., 2019	Refleksoloji uygulamasının depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi üzerine etkisi	Jinekolojik kanser hastaları	Prospektif, tek körlü, randomize kontrollü	Deney grubu: 31 Kontrol grubu: 31	Watson İnsan Bakım Modeline temellendirilmiş refleksoloji uygulamasının, Kemoterapi sürecindeki hastalarda anksiyete ve depresyon düzeyini azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı saptanmıştır.
Yükseltürk N., 2020	Refleksolojinin nöropati ve bulantı kusmaya etkisi	Taksan alan meme kanserli hastalar	Randomize kontrollü çalışma	Deney grubu: 29 Kontrol grubu: 29	Refleksolojinin taksan alan meme kanserli hastalarda gelişen bulantı ve kusmaya etkisi bulunmazken, kemoterapi ilişkili periferal nöropati semptomlarını hafiflettiği, anksiyeteyi azalttığı ve yaşam bulgularını olumlu yönde etkilediği saptanmıştır.

Tablo 2. Kanser alanında refleksoloji uygulaması ile ilgili yapılmış tezlerde kullanılan ölçekler ve uygulama yöntemleri (2013-2022).

Yazar/ Yıl	Kullanılan Ölçek	Uygulama Yöntemi
Özdelikara A., 2013	Hasta Tanıtım Formu, Rhodes Bulantı, Kusma, Öğürme İndeksi, Brief Yorgunluk Envanteri	Haftanın aynı günlerinde gelen hastalar aynı gruba alınmıştır (Pazartesi, Çarşamba, Cuma günleri deney grubu, Salı, Perşembe günleri kontrol grubu). Deney grubuna 3 refleksoloji seansı (her bir ayağa 15 dak olmak üzere 30 dak'lık refleksoloji masajı) ve 4 test ölçümü (başlangıç, 1., 2. ve 3. ölçüm) yapılmıştır. Kontrol grubuna ise normal rutin hemşirelik bakımı (antiemetik uygulaması, vital bulgular ve laboratuvar bulgularının takibi, kemoterapi için danışmanlık vb.) dışında bir uygulama yapılmamış, deney grubu ile eş zamanlı olarak 4 kemoterapi kürünü takip eden 24 saat içerisinde son test ölçümleri gerçekleştirilmiştir.
Alan H., 2015	Veri Toplama Formu , Brief Ağrı Envanteri, Brief Yorgunluk Envanteri, Beck Anksiyete Envanteri, Beck Depresyon Envanteri, Yaşam Kalitesi/Kanser Hastası Ölçeği	Refleksoloji grubuna 8 hafta boyunca, haftada 2 kez ev ziyareti ile, 2 seans bir arada olmak üzere, her iki ayağa toplamda 60 dak refleksoloji yapılmıştır. Progresif kas gevşeme egzersizleri grubuna 8 hafta boyunca, haftada 2 kez ev ziyareti ile, 2 seans bir arada olmak üzere, 40 dakikalık progresif kas gevşeme egzersizleri yaptırılmıştır. Gevşeme+refleksoloji grubuna, 8 hafta boyunca, haftada 2 kez ev ziyareti ile ilk olarak 40 dakikalık progresif kas gevşeme egzersizleri yaptırılmış, daha sonra her iki ayağa toplamda 60 dak refleksoloji yapılmıştır. Ölçüm araçları müdahale gruplarında 4 kez, kontrol grubunda 3 kez değerlendirilmiştir. Ölçüm araçları müdahale gruplarında; müdahale öncesi, uygulamaya başladıktan sonra 3. haftada, 8. haftada ve 12. haftada olarak müdahale bitiminden sonraki 4. haftada değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda, ilk karşılaşmada, 3. hafta ve 8. haftada değerlendirilmiştir.
Kurt S., 2016	Hasta Tanılama Formu, Kısa Ağrı Envanteri, Kemoterapi ile İlişkili Periferal Nöropatiye İlişkin Yaşam Kalitesi Formu	Kontrol grubuna kliniğin standart yaklaşımı ile devam edilirken, deney grubuna 3 hafta süresince hergün sabah-akşam ayak tabanından (periferal nöropatinin yönetiminde etkili olan alanlara) masaj uygulaması yapılmıştır. Çalışma ile ilgili sonuçlar hastanın çalışmaya alındığı gün, uygulamanın 3. ve 6. haftasında elde edilmiştir.
Zengin L., 2017	Hasta Tanıtıcı Bilgi Formu, Pitssburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Yorgunluk Şiddet Ölçeği	Hastalar farklı günlerde ayakta kemoterapi aldıkları için deney ve kontrol grubu arasında bir etkileşim olmamıştır. Deney grubuna ön test uygulandıktan sonra belirlenen uyku bozukluğuna yönelik araştırmacı tarafından uyku hijyeni eğitimi (Her bir hastaya 2 hafta arayla tekrarlı olarak 3 kez verilmiştir. Her bir uyku hijyeni eğitimi süresi 20 dakikadır.) ve refleksoloji uygulaması (Her bir hastaya her hafta 2 seans olmak üzere toplam 16 seans uygulanmıştır. Her bir refleksoloji uygulama süresi 30 dakikadır.) yapılmıştır. Kontrol grubuna ön test-son test uygulanmıştır.
Pekmezci Purut H., 2018	Hasta Bilgi Formu, Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi	İlk önce kontrol grubu hastalar oluşturulmuştur. Kontrol grubundaki hastalara ikinci kemoterapi kürü öncesinde ön test ve dört hafta sonra tekrar test uygulanmıştır. Deney grubundaki hastalara ikinci kemoterapi kürü öncesi ön test uygulanmıştır. Refleksolojisi uygulaması kemoterapi kürü sırasında yapılmıştır. Dört hafta süresince haftada iki kez olmak üzere toplam sekiz seans refleksoloji uygulaması yapılıp sonrasında tekrar test uygulanmıştır.
Göral Türkcü S., 2019	Kişisel Bilgi Formu, Beck Anksiyete Envanteri, Beck Depresyon Envanteri, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği	Girişim grubundaki her hastaya 6 seans refleksoloji uygulaması yapılmıştır. Her seans 30-45 dak sürmüştür. Uygulamalar bir hasta için birer gün arayla haftada 3 kez yapılmıştır. Grişim grubundaki kadınlara ölçüm araçları (ölçekler); uygulama öncesi ilk görüşmede, uygulamanın etkinliğinin hemen değerlendirilmesi açısından 2. hafta (6 seans refleksoloji uygulaması sonunda) ve 4. haftada (6 seans refleksoloji uygulaması tamamlandıktan iki hafta sonra) uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hastalar standart bakım almaya devam etmiştir. Kontrol grubundaki kadınlara ölçüm araçları ilk görüşmede uygulanmıştır, test 4 hafta sonra tekrar edilmiştir.
Yükseltürk N.,2020	Hasta Tanıtım Formu, Kemoterapiye Bağlı Periferal Nöropati Değerlendirme Formu Spielberg Durumluk/Sürekli Kaygı Envanteri, Rhodes Bulantı, Kusma ve Öğürme İndeksi, Yaşam Bulguları İzlem Formu	Deney grubuna 4.-7.'nci kür kemoterapi tedavisi öncesi test ve kür sırasında refleksoloji uygulaması yapılmıştır. Toplam 6 seans refleksoloji uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hastalara 4.-7.'nci kür kemoterapi tedavisi öncesi test uygulanmıştır.

Sonuç

Çalışmamızda konuyla alakalı tezlerin sonuçları değerlendirildiğinde, tezlerin deneysel niteliğinin yüksek düzeyde kanıt sağladığı ve refleksolojinin etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Refleksoloji uygulamalarının yaygınlaştırılabilmesi için araştırmaların kanıt düzeylerinin güçlendirilmesi ve çalışmaların geniş örneklemlerle tekrarlanması önerilir.

Kaynaklar

1.Yükseköğretim Kurulu Yayın ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi, https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/. Erişim tarihi: 12 Aralık 2022.

2. Dinler Y. Refleksoloji. Cinius Yayınları. 2015:10-40.

3. Yıldız S, Yaşa Öztürk G. Refleksoloji: Temel ve klinik bilgiler. İntegratif Tıp Dergisi. 2014;2(1):26-42.

4. Metin ZG, Ozdemir L. The Effects of aromatherapy massage and reflexology on pain and fatigue in patients with rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. Pain Manag Nurs. 2016 Apr;17(2):140-9. doi: 10.1016/j.pmn.2016.01.004.

Lenfoma ve Multipl Myelom Hastalarında Otolog Kemik İliği Nakli Sonrası Fungal İnfeksiyon Gelişme Sıklığı, Nedenleri ve Tedavisi (SB45)

Çağlar ÜNAL[1], Meliha NALÇACI[2]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Güncel olarak kemik iliği nakli en sık hastanın kendinden (otolog) veya bir başka alıcıdan (allogeneik) olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Otolog kemik iliği transplantasyonu hematolojik malignite hastalıklarında sıkça tercih edilen bir tedavi yöntemidir. En sık multipl myelom olmak üzere sırasıyla non-Hodgkin ve Hodgkin lenfoma endikasyonları arasında yer almaktadır.[1] Bunların yanı sıra over germ hücre tümörleri, akut myeloid lösemi, nöroblastom ve multipl skleroz gibi bazı otoimmün hastalıklarda da tercih edilebilmektedir.[2] Otolog kemik iliği nakli aşamalardan oluşmaktadır: sırasıyla, periferik kök hücrelerinin mobilizasyon aşaması, nakil öncesi yüksek doz kemoterapi ve duruma göre radyoterapi tedavisi, dondurularak saklanmış olan ürünün infüzyonla verilmesi (otolog kök hücre nakli), hastanın aplazik halden toparlanma (engraftman) aşaması olarak 4 ayrı süreç bulunmaktadır.[3]

Bakteriyel infeksiyonlara bağlı ateş sıklıkla hematolojik maligniteli nötropenik hastalarda görülse de etkin ampirik antibiyoterapi infeksiyonlara bağlı mortalite oranını düşürmüştür. Fakat özellikle kandida ve aspergillus olmak üzere mukormikoz, koksidiomikoz, kriptokkokoz, histoplazmoz gibi görülen mantar infeksiyonları bu hasta populasyonunda morbidite ve mortalite açısından önem taşımaktadır.[4] İnvaziv fungal infeksiyon, hematolojik malignitesi olan hastalarda otolog nakil sonrasında artmış sıklıkta görülmekte olup yüksek mortalite ve morbidite sebebidir. Bu çalışmada lenfoma ve myelom hastalarında nakil sonrası fungal infeksiyon gelişmesinde etkili olabilen nötropeni, ileri yaş, nakil öncesi aktif hastalık, nakil sonrası nüks, antifungal profilaksi tedavisi alıp almadığı gibi faktörlerin etkinliğinin belirlenmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi Otolog Kemik İliği Transplantasyon (KİT) ünitesinde Mart 2014-Şubat 2017 tarihleri arasında otolog nakil için yatışı yapılmış toplamda 78 multipl myelom ve lenfoma tanılı hasta retreospektif olarak incelendi. Hastaların tümünde mobilizasyon işlemi öncesi hemogram, kreatinin ve LDH değerleri rutin olarak bakılmıştır. Hastalarımızın CD34 (+) kök hücre sayımı ise İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi (İTF) Hematoloji Bilim Dalı Flow Sitometri laboratuvarında yapılmıştır. Mobilizasyon amacıyla ilk yatışı olan hastalarımızda, diğer kök hücre nakil merkezlerinde de yaygın olarak kullanılan 3 farklı tedavi rejimi kullanılmıştır. Sadece 10 µg/kg/gün G-CSF (granülosit koloni-uyarıcı faktörü), 10 µg/kg/gün G-CSF + 4 g/m^2 siklofosfamid ya da 10 µg/kg/gün G-CSF + kemoterapi (yüksek doz etoposid, etoposid + siklofosfamid, ICE [ifosfamid + carboplatin + etoposid] rejimi, rituximab-ICE [R-ICE] rejimi) rejimleri uygulanmıştır. Tedavilerin ardından kök hücre toplanmasını değerlendirmek için CD34 (+) hücre sayımı yapılmıştır. 2 x 10^6/L üzerinde CD34 (+) hücre saptanan hastalardan 3 gün art arda kök hücre toplanması gerçekleştirilmiştir. CD34 (+) hücre sayımı 1-2 x 10^6/L arasında olan hasta grubunda hastaya göre mobilizasyona karar verilmiş, 1 x 10^6/L altındaki CD34 (+) hücre sayımı olan hastalarda ise kök hücre toplanması işlemi başarısız sayılıp bir sonraki gün yeniden CD34 (+) hücre sayısı saptanmıştır. Periferik kanda CD34 (+) kök hücre sayısı tekrar 1 x 10^6/L altında saptanan hastalar başarısız mobilizasyon olarak kabul edilip mobilizasyon yapılmadan tekrar toplama işlemi için yatışları planlanmıştır. Nakil gerçekleştirilen hastalarda nakilden önceki hastalık durumları ve nakli takiben nüks durumları, nüks gerçekleşen vakalarda nüksün gerçekleştiği süre ve ex olan hastalarımızın oranı değerlendirilirken Türk Hematoloji Derneği Myelom kılavuzu ve Türk Hematoloji Derneği Lenfoma kılavuzundan

yararlanılmıştır.[5,6] Hastalarımıza antifungal profilaksi tedavisi olarak flukonazol oral tablet verilmiştir. Hastalarımız fungal infeksiyon tipine göre, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri doğrultusunda klinik inceleme ile invaziv mantar infeksiyonu şüphesi ve uzayan ateş, kandida özofajiti, kandidemi, orofarengeal kandidiyazis, fungal otit ve PCP şüphesi olarak 6 grupta incelenmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra normal dağılım göstermeyen nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher-Freeman-Halton testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Anlamlılık en az $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

İ.Ü İTF Otolog KİT servisinde %38.5'i (n: 30) kadın, %61.5'i (n: 48) erkek olmak üzere toplam 78 kök hücre adayı olgu ile yapılmıştır. Olguların tanı yaşları 13.3 ile 67.3 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 49.76±12.72 yıldır. Olguların tamamı kemoterapi alırken, %21.8'i (n: 17) bir, %55.1'i (n: 43) iki, %20.5'i (n: 16) üç ve %2.6'sı (n: 2) dört basamak kemoterapi almıştır. Olguların %33.3'ü (n: 26) ayrıca radyoterapi de almıştır. Olguların %64.1'inin (n: 50) tanısı myelom, %9.0'unun (n: 7) Hodgkin lenfoma ve %26.9'unun (n: 21) non-Hodgkin lenfoma olmak üzere 78 hastaya nakil gerçekleştirilmişir. Tanı yaşı, tanıdan sonra geçen süre, kemoterapi basamak sayısı ile fungal infeksiyon gelişimi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların radyoterapi alma öyküsünün olduğu grupta anlamlı olarak mantar infeksiyonu sıklığı düşük bulunmuştur (*Tablo 1*).

Tablo 1. Tanımlayıcı özelliklere göre fungal infeksiyon varlığının değerlendirilmesi.

		Fungal infeksiyon yok (n: 47)	Fungal infeksiyon var (n: 31)	P değeri
Cinsiyet; n (%)	Kadın	18 (60)	12 (40)	0.971 (a)
	Erkek	29 (60.4)	19 (39.6)	
Tanı; n (%)	Myelom	35 (70.0)	15 (30.0)	0.044* (b)
	Hodgkin lenfoma	4 (57.1)	3 (42.9)	
	non-Hodgkin lenfoma	8 (38.1)	13 (61.9)	
Tanı yaşı	Minimum-maksimum (median)	13.3-67.3 (51.9)	24.1-66.3 (49.9)	0.650 (c)
	Ortalama±Ss	49.93±13.45	49.50±11.74	
Tanıdan otolog yatışa geçen süre (ay)	Minimum-maksimum (median)	4.7-128.2 (12)	5.3-52 (10.2)	0.337 (c)
	Ortalama±Ss	19.76±23.43	14.87±11.49	
Kemoterapi öyküsü; n (%)	1. basamak	10 (58.8)	7 (41.2)	0.869 (b)
	2. basamak	25 (58.1)	18 (41.9)	
	3. basamak	10 (62.5)	6 (37.5)	
	4. basamak	2 (100)	0 (0)	
Radyoterapi öyküsü; n (%)	Yok	24 (46.2)	28 (53.8)	0.001** (a)
	Var	23 (88.5)	3 (11.5)	
Flukonazol oral profilaksi	Yok	8 (57.1)	6 (42.9)	0.793 (a)
	Var	39 (60.9)	25 (39.1)	
Toplama rejim tipi; n (%)	G-CSF	13 (56.5)	10 (43.5)	0.469 (a)
	G-CSF + siklofosfamid	18 (69.2)	8 (30.8)	
	G-CSF + kemoterapi rejimi	15 (53.6)	13 (46.4)	

(a) Pearson Chi-Square test, (b) Fisher-Freeman-Halton test, (c) Mann-Whitney U test; G-CSF: granülosit koloni-uyarıcı faktörü, Ss: Standart sapma, *p<0.05, **p<0.01.

Toplama rejimleri incelendiğinde; olguların %29.9'unda (n: 23) G-CSF, %33.7'sinde (n: 26) G-CSF + siklofosfamid, %36.4'ünde (n: 28) G-CSF + kemoterapi rejimidir. Kemoterapi rejimleri incelendiğinde; %60.7'sinin (n: 17) İCE %7.2'sinin (n: 2) etoposid ve %32.1'inin (n: 9) etoposid + siklofosfamid'dir (*Tablo 1*). Hastalarımızda fungal infeksiyon oranları tanılara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Fungal infeksiyon (+) grupta non-Hodgkin lenfoma tanısı, myelom tanısı alanlardan yüksek bulunmuştur (p=0.044) (*Tablo 1*).

Kök hücre toplanan toplam olgudan %11.7'sinde (n: 9) ilk yatışta toplama açısından başarısızlık olup, toplama amacıyla ikinci kez yatış gerçekleşmiştir. Tekrar yatış yapılan 9 olgunun rejim tipleri incelendiğinde; %22.2'sinin (n: 2) G-CSF, %66.7'sinin (n: 6) G-CSF + plerixafor ve %11.1'inin (n: 1) G-CSF + KT'dir (siklofosfamid + etoposid). Üçüncü yatış hiçbir olguda görülmemiştir.

Bu hastalarda en çok %67.7 (n: 21) oranıyla invaziv mantar infeksiyonu şüphesi ve uzayan ateş nedeni olmak üzere tüm olguların %39.7'sinde (n: 31) fungal infeksiyon saptanmıştır. İlk fungal infeksiyon saptanıp tedavi alan 31 hastanın 6'sında (%19.4) ikinci fungal infeksiyon gözlenmiştir. İnfeksiyon tipleri incelendiğinde; olguların 3'ünde (%49.9) invaziv mantar infeksiyonu şüphesi, 1'inde (%16.7) aspergilloma, 1'inde (%16.7) hepatosplenik kandidiyazis şüphesi ve 1'inde (%16.7) Pneumocystis pnömonisi (PCP) şüphesi saptanmıştır (*Tablo 2*).

Tablo 2. Fungal infeksiyonuna ilişkin dağılımlar.

		n (%)
Fungal infeksiyon	Yok	47 (60.3)
	Var	31 (39.7)
Fungal infeksiyon tipi (n: 31)	İnvaziv mantar enfeksiyon şüphesi-uzayan ateş	21 (67.7)
	Kandida özofajiti	4 (12.9)
	Kandidemi	2 (6.5)
	Oral kandida	2 (6.5)
	Fungal otit	1 (3.2)
	Pneumocystis pnömonisi (PCP) şüphesi	1 (3.2)
Alınan tedavi (n: 31)	Vorikonazol iv	7 (22.6)
	Flukonazol iv	7 (22.6)
	Kaspofungin iv	6 (19.4)
	Vorikonazol iv sonrası Amfoterisin B oral	2 (6.5) 4 (12.8)
	Trimetoprim/Sulfametoksazol iv	1 (3.2)
	Flukonazol iv sonrasında Amfoterisin B iv	1 (3.2)
	Vorikonazol iv sonrası Kaspofungin iv sonrası Posakonazol oral	1 (3.2)
	Vorikonazol iv ile alerji sonrasında Amfoterisin B iv	1 (3.2)
	Vorikonazol iv sonrası KCFT Yüksekliği nedeniyle Kaspofungin iv	1 (3.2)
İkinci fungal infeksiyon	Yok	25 (80.6)
	Var	6 (19.4)
İkinci basamak fungal infeksiyon tipi (n: 6)	İnvaziv mantar enfeksiyonu şüphesi	3 (49.9)
	Aspergilloma	1 (16.7)
	Hepatosplenik kandidiyazis şüphesi	1 (16.7)
	Pneumocystis pnömonisi (PCP) şüphesi	1 (16.7)
Alınan ikinci basamak tedavi (n: 6)	Vorikonazol iv	3 (50.1)
	Amfoterisin B iv	1 (16.7)
	Trimetoprim/Sulfametoksazol iv	1 (16.7)
	Kaspofungin iv	1 (16.7)
Fungal infeksiyon tedavisinde başarı	Yok	6 (19.4)
	Var	25 (80.6)

KCFT: karaciğer fonsiyon testleri.

Hastaların 64'ü (%82.1) profilaktik antifungal tedavi olarak flukonazol oral almıştır, buna rağmen hastaların 31'inde yatış süresi içinde antifungal tedavi başlanması gerekmiştir. 6 hastada ikinci kez fungal infeksiyon gelişmiştir. Antifungal flukonazol oral profilaksisi alanların %39.1'inde, almayanların ise %42.9'unda fungal infeksiyon geliştiği saptanmış olup; profilaksi alımı ile fungal infeksiyon gelişme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (*Tablo 1*).

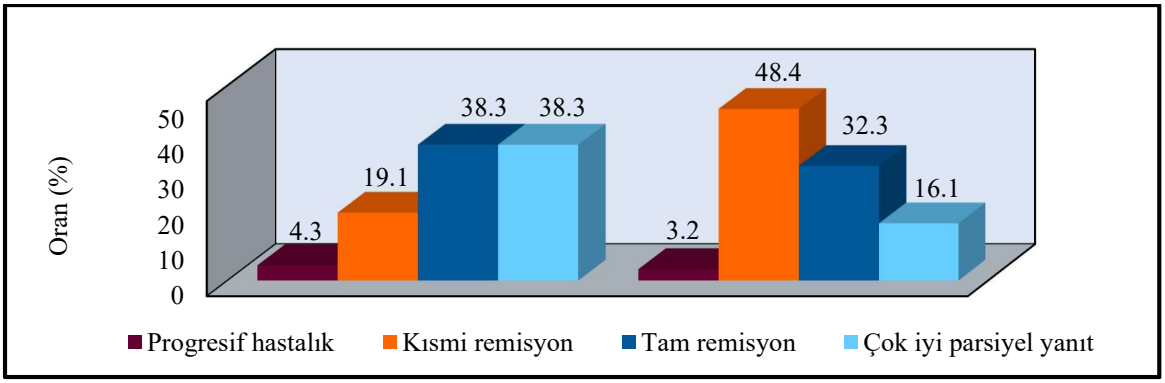
Nakil sonrası mortalite 11 hasta (%14.1) olarak saptanmıştır. Nakil sonrası 19 hastada (%24.4) nüks saptanarak; nakil sonrasında ortalama 6.06±4.39 ay sonra nüksün gerçekleştiği tespit edilmiştir. Olguların %24.4'ünde (n: 19) nüks, %67.9'unda (n: 53) remisyon, %5.1'inde (n: 4) ex, %2.6'sında (n: 2) nakil sonrası takipsizlik görülmektedir. Fungal infeksiyon varlığına göre nakil sonrası nüks oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$). Fungal infeksiyon varlığına göre otolog nakil öncesi durum istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0.026$, $p<0.05$) (*Tablo 3*).

Fungal infeksiyon görülen olgularda çok iyi parsiyel yanıt oranı, infeksiyon görülmeyenlere göre düşük bulunmuştur. Fungal infeksiyon görülen olgularda ise kısmi remisyon oranı, infeksiyon görülmeyenlere göre yüksek bulunmuştur (*Şekil 1*).

Tablo 3. Fungal infeksiyon varlığına göre olguların son durumlarının değerlendirilmesi.

		Fungal infeksiyon		P değeri
		Yok (n: 47)	Var (n: 31)	
Hastalık aktivitesi; n (%)	Nüks	11 (23.4)	8 (25.8)	[a]0.042*
	Remisyon	34 (72.3)	19 (61.3)	
	Ex	0 (0)	4 (12.9)	
	Nakil sonrası takipsiz	2 (4.3)	0 (0)	
Mortalite; n (%)	Yok	44 (93.6)	23 (74.2)	[b]0.022*
	Var	3 (6.4)	8 (25.8)	
Nakil sonrası nüks; n (%)	Yok	37 (78.7)	22 (71.9)	[c]0.435
	Var	10 (21.3)	9 (28.1)	
Otolog nakil öncesi durum; n (%)	Progresif hastalık	2 (4.3)	1 (3.2)	[a]0.026*
	Kısmi remisyon	9 (19.1)	15 (48.4)	
	Tam remisyon	18 (38.3)	10 (32.3)	
	Çok iyi parsiyel yanıt	18 (38.3)	5 (16.1)	

[a]Fisher-Freeman-Halton test, [b]Fisher's Exact test, [c]Pearson Chi-Square test; *p<0.05.



Şekil 1. Fungal infeksiyon varlığına göre otolog nakil öncesi durum dağılımı (sol fungal infeksiyon gelişmeyen; sağ fungal infeksiyon gelişen olguların dağılım sütunu).

Tartışma

Olguların tanı yaşı 13.3 ile 67.3 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 49.76±12.72 yıldır. Otolog kök hücre nakli amacıyla yatmış olan hastaların %64.1'i multipl myelom, %35.9'u lenfoma (Hodgkin + non-Hodgkin) tanılı hastalardan oluşmaktaydı. Literatürde çalışmamızla uyumlu olarak otolog nakil hastalarında tanı sıklığı sırasıyla %46.2 ile multipl myelom, %29.6 olgu ile non-Hodgkin lenfoma ve %19.3 ile Hodgkin lenfoma olarak bildirilmiştir.[7] Myelom tanısı alan 50 olgunun tedavi rejimleri incelendiğinde; 29 olgu VAD (vinkristin, adriamisin, deksametazon) tedavisi alırken, 6'sı bortezomib-dexametazon, 6'sı Cybord (siklofosfamid, bortezomib, dexametazon), 4'ü dexametazon, 1'i bortezomib, 1'i PAD (bortezomib, adriamisin, dexametazon), 1'i pomalidomid-dexametazon, 1'i siklofosfamid-dexametazon tedavisi almıştır. Hodgkin lenfoma tanısı alan 7 olgunun tedavi rejimleri incelendiğinde; 6'sı ABVD (doksorubisin, bleomisin, vinblastin and dakarbazin) tedavisi alırken, 1'i OEPA (vinkristin, etoposid, prednizolon, adriablastin) tedavisi almıştır. non-Hodgkin lenfoma tanısı alan 21 olgunun tedavi rejimleri incelendiğinde ise; 15'i R-CHOP (rituximab-siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon) tedavisi alırken, 4'ü CHOP, 1'i CHOPE (siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon, etoposit) ve 1'i OEPA tedavisi almıştır.

Çalışmamızdaki tanı anından itibaren nakil için yatışa kadar geçen 4.7 ile 128.2 ay arasında değişen ortalama süre (17.82±19.63) literatürdeki çalışmalarda 10 ile 14 ay arasında saptanmıştır. Çalışmamızda ikinci kez yatış (başarısızlık) görülen 9 (%11.7) olgunun %33.3'ü (n: 3) multipl myelom, %11.1'i (n: 1)

Hodgkin lenfoma, %55.6'sı (n: 5) non-Hodgkin lenfoma tanısı almıştır. Literatürde de %8-16 olarak zaman içinde giderek artan oranlarda ikinci kez naklin gerçekleştirildiği bildirilmiştir.[8] Otolog kemik iliği toplama rejimi sıklıkla kemoterapi eşliğinde G-CSF kullanımı şeklinde olmuştur. Uygulanan toplama rejimleri literatüre uygun kemoterapi rejimleridir. Otolog KİT yapılan 78 hastadan birisinin daha önceden mevcut toplanmış hücresi olduğu için tekrar toplama rejimi uygulanmamıştır. 77 hastada hücre için toplama yapılmış, 68 hastada yeterli miktarda kök hücre toplanmıştır. Kalan 9 hastaya 2. kez kök hücre toplanması gerekmiştir. Bu hastalardan 5'inde hücre düzeyi yetersiz miktarda toplanmış, 4'ünde ise hücre toplanamamıştır. Bu nedenle ikinci kez mobilizasyon amaçlı yatış gerçekleştirilmiştir. Toplama başarısızlığı literatürde de bildirilmekte olup buna yol açan birçok faktör vardır.[8] Çalışmamızdaki yüksek toplama başarısı oranının az sayıda hastayı kapsamasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. 2. kez yatışı yapılan 9 hastanın 9'unda mobilizasyon başarısı yakalanmıştır (%100). Nüks, myelom hastalarında çok sık karşılaşılan bir problemdir ve hastaların neredeyse tamamına yakını nüks adayıdır.[5] 2009 yılında Krejci ve ark.[9] tarafından yapılan bir çalışmada otolog nakil yapılan myelom hastalarında 103 aylık (≈9 yıl) bir takip sonrası nüksün genelde ilk 40 ayda olduğu, nakil sonrası ortalama ömrün 78 ay olduğu ve nakil sonrası takiplerde mortalitenin %56 olduğu gösterilmiştir. Sadece %21 hastada hastalıksız sağkalım olduğu görülmüştür.[9] Bizim hastalarımızda naklin ardından takiplerde %24.4 oranıyla (n: 19) hastalarda nüks gerçekleşmiştir. Ortalama nüks süresi (progresyon zamanı) ise 6.06 ay olarak saptanmıştır. Literatürdeki 9 yıllık takip içeren çalışma ile uyumlu olarak çalışmamızda progresyon ilk 40 ayda gerçekleşmiştir.[9]

Hematolojik maligniteli hastalarda otolog nakil sonrasında invaziv fungal infeksiyon sıklıkla görülmekte olup yüksek mortalite ve morbidite sebebidir. Fungal infeksiyona predispozan olabilecek bir çok faktör literatürde belirtilmiştir.[10] Lenfoma ve myelom hastalarında nakil sonrası fungal infeksiyon gelişmesinde etkili olabilen nötropeni, ileri yaş, nakil öncesi aktif hastalık, nakil sonrası nüks, antifungal profilaksi tedavisi alıp almadığı gibi faktörlerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmamızda, fungal infeksiyon oranları tanılara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Tanılar iki grup olarak değerlendirildiğinde ise; lenfoma tanısı alan olguların oranı, myelom tanısı alanlardan yüksek bulunmuştur. Literatürde oranlar farklılık göstermektedir.[11,12] Lenfomalı hastalarda sıklığının artmış olması bu hastaların relaps refrakter hastalık nedeniyle yoğun kemoterapi protokolleri almak için daha önce hastane yatışı olmuş hastalar olmasının katkısı bulunmaktadır.

Hastalarımızın 64'üne oral flukonazol ile profilaktik antifungal tedavi uygulanmasına rağmen bu hastaların 31'inde sistemik antifungal tedavi uygulanmasını gerektiren mantar infeksiyonu gelişmiştir. Çalışmamızda profilaksi alanların %39.1'inde almayanların ise %42.9'unda fungal infeksiyon saptanmış olup; profilaksi alımı ile fungal infeksiyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Flukonazol (%48.4), itrakonazol (%26.0), vorikonazol (%23.5) ve (%37.5) diğer intravenöz ajanların profilaksi amacıyla seçildiği çok merkezli prospektif bir çalışmada da profilaksi ile invaziv fungal infeksiyon arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.[13] Ancak literatürde yüksek riskli kanser popülasyonlarında azol profilaksisinin rutin kullanımı, bu popülasyonlarda invaziv kandida infeksiyonu insidansının azalmasına katkıda bulunmakla birlikte *C. albicans* dışı Candida infeksiyonlarının artan sıklığında rol oynadığına dair çalışmalar daha çok mevcuttur.[14,15]

Sistemik antifungal tedavi alan hastalarımızın 6'sına ikinci kez sistemik antifungal tedavi uygulanmıştır. Çalışmamızda fungal infeksiyon varlığına göre son durum istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0.042$, $p<0.05$). Fungal infeksiyon görülen olgularda ex oranı, infeksiyon görülmeyenlerden yüksek bulunmuştur. Fungal infeksiyon varlığına göre mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte olup; fungal infeksiyon görülen olgularda mortalite oranı, infeksiyon görülmeyenlerden yüksek bulunmuştur ($p=0.022$, $p<0.05$). Literatürde de kök hücre nakil hastalarında invaziv fungal infeksiyonun mortalite oranlarını arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur.[10,16]

Sonuç

Mortalitenin artmış olması otolog kök hücre nakli yapılacak hastaların mantar infeksiyonunu kolaylaştıracak nedenler açısından iyi değerlendirilmesi, infeksiyon bulguları ortaya çıktığında olabildiğince erken tanı ve erken sistemik antifungal tedavinin başlatılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Gratwohl A, Baldomero H, Schwendener A, Gratwohl M, Apperley J, Frauendorfer K, Niederwieser D. The EBMT activity survey 2008: impact of team size, team density and new trends. Bone Marrow Transplant. 2011 Feb;46(2):174-91. doi: 10.1038/bmt.2010.69.
2. Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. N Engl J Med. 2006 Apr 27;354(17):1813-26. doi: 10.1056/NEJMra052638.
3. Türk Hematoloji Derneği. Hematolog Dergisi Kök Hücre Biyolojisi ve Uygulama Alanları Özel Sayısı. 2014 Eylül;4(2):238-380.
4. Anaissie E. Opportunistic mycoses in immunocompromised host: experience at a cancer center and review. Clin Infect Dis. 1992 Mar;14 Suppl 1:S43-53. doi: 10.1093/clinids/14.supplement_1.s43.
5. Türk Hematoloji Derneği. Multipl Myelom Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2016.
6. Türk Hematoloji Derneği. Lenfoma Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2016.
7. Markowski J, Helbig G, Widziszowska A, Likus W, Kyrcz-Krzemień S, Jarosz U, Dziubdziela W, Markiewicz M. Fungal colonization of the respiratory tract in allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplant recipients: a study of 573 transplanted patients. Med Sci Monit. 2015 Apr 24;21:1173-80. doi: 10.12659/MSM.893267.
8. McCarthy PL Jr, Hahn T, Hassebroek A, Bredeson C, Gajewski J, Hale G, Isola L, Lazarus HM, Lee SJ, Lemaistre CF, Loberiza F, Maziarz RT, Rizzo JD, Joffe S, Parsons S, Majhail NS. Trends in use of and survival after autologous hematopoietic cell transplantation in North America, 1995-2005: significant improvement in survival for lymphoma and myeloma during a period of increasing recipient age. Biol Blood Marrow Transplant. 2013 Jul;19(7):1116-23. doi: 10.1016/j.bbmt.2013.04.027.
9. Krejci M, Scudla V, Tothova E, Schutzova M, Koza V, Adam Z, Krivanova A, Pour L, Buchler T, Sandecka V, Kralova D, Zahradova L, Vorlicek J, Mayer J, Hajek R. Long-term outcomes of autologous transplantation in multiple myeloma: significant survival benefit of novel drugs in post-transplantation relapse. Clin Lymphoma Myeloma. 2009 Dec;9(6):436-42. doi: 10.3816/CLM.2009.n.086.
10. Young LS. An overview of infection in bone marrow transplant recipients. Clin Haematol. 1984 Oct;13(3):661-78.
11. Neofytos D, Horn D, Anaissie E, Steinbach W, Olyaei A, Fishman J, Pfaller M, Chang C, Webster K, Marr K. Epidemiology and outcome of invasive fungal infection in adult hematopoietic stem cell transplant recipients: analysis of Multicenter Prospective Antifungal Therapy (PATH) Alliance registry. Clin Infect Dis. 2009 Feb 1;48(3):265-73. doi: 10.1086/595846.
12. Jantunen E, Salonen J, Juvonen E, Koivunen E, Siitonen T, Lehtinen T, Kuittinen O, Leppä S, Anttila VJ, Itälä M, Wiklund T, Remes K, Nousiainen T. Invasive fungal infections in autologous stem cell transplant recipients: a nation-wide study of 1188 transplanted patients. Eur J Haematol. 2004 Sep;73(3):174-8. doi: 10.1111/j.1600-0609.2004.00273.x.
13. Sun Y, Huang H, Chen J, Li J, Ma J, Li J, Liang Y, Wang J, Li Y, Yu K, Hu J, Jin J, Wang C, Wu D, Xiao Y, Huang X. Invasive fungal infection in patients receiving chemotherapy for hematological malignancy: a multicenter, prospective, observational study in China. Tumour Biol. 2015 Feb;36(2):757-67. doi: 10.1007/s13277-014-2649-7.

14. Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, Chandrasekar PH, Fox B, Kaizer H, Shadduck RK, Shea TC, Stiff P, Friedman DJ, et al. A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. N Engl J Med. 1992 Mar 26;326(13):845-51. doi: 10.1056/NEJM199203263261301.
15. Marr KA, Seidel K, White TC, Bowden RA. Candidemia in allogeneic blood and marrow transplant recipients: evolution of risk factors after the adoption of prophylactic fluconazole. J Infect Dis. 2000 Jan;181(1):309-16. doi: 10.1086/315193.
16. Post MJ, Lass-Floerl C, Gastl G, Nachbaur D. Invasive fungal infections in allogeneic and autologous stem cell transplant recipients: a single-center study of 166 transplanted patients. Transpl Infect Dis. 2007 Sep;9(3):189-95. doi: 10.1111/j.1399-3062.2007.00219.x.

İmmünoterapiye Bağlı Gelişen Dermatolojik Yan Etkiler ve Hemşirelik Yönetimi (SB52)

Nazime AKALTUN[1], Ayfer KARADAKOVAN[2], Adem DELİGÖNÜL[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş

İmmün kontrol noktası inhibitörleri (İKNİ) maling melanom ve akciğer kanseri başta olmak üzere pek çok solid organ tümöründe ve hematolojik malignitelerde kullanılmaktadır. CTLA-4, PD-1 ve PD-L1 hedef alan İKNİ, kişinin kendi bağışıklık sistemindeki T hücrelerini aktive ederek çalışır.[1,2] İKNİ diğer sistemik tedavilerden oldukça farklı etki mekanizmasıyla ilgili bir dizi advers etki oluşturabilmektedir. Yan etkiler vücudun herhangi bir organını veya sistemini içerebilir. İKNİ kullanımına bağlı dermatolojik, gastrointestinal, endokrin ve pulmoner toksisiteler daha sık görülmektedir.[3,4] İmmün ilişkili advers etkilerin insidansı ve başlangıcı, uygulanan İKNİ'nin sınıfına, dozuna, kanserin türüne, hastalarla ilgili faktörlere göre değişir. Kanser tedavi rejimlerinde immünoterapinin artan kullanımıyla birlikte, klinisyenlerin bu ajanlarla ilişkili semptomlar, bunları nasıl izleyecekleri ve önerilen yönetimleri hakkında bilgi sahibi olmaları zorunludur.[3,5,6] Burada İKNİ kullanımına bağlı gelişebilecek dermatolojik toksisiteler için güncel literatür bilgileri doğrultusunda hemşirelik değerlendirmesi ve bakımına yol gösterici olmak amaçlanmıştır.

Tartışma

PD-1/PD-L1 için yaklaşık %30-%40 ve CTLA-4 inhibitörleri için %50 genel insidans ile dermatolojik yan etkiler en yaygın olanlar arasındadır.[7,8] Makülopapüler, psoriasiform, likenoid ve egzamatöz rash, otoimmün büllöz bozukluklar, depigmantasyon, pruritus, saç/tırnak ve mukozal değişikliklerin yanı sıra nadir ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden akut jeneralize ekzantematöz püstüloz, DRESS, Stevens-Johnson Sendromu gibi toksisitelerde görülebilmektedir.[4,5,7,9]

Dermatolojik yan etkilerden en sık görülenlerden pruritus ve makülopapüler rash üçüncü hafta ve sonrası ortaya çıkabilmektedir (*Tablo 1*).[7] Bir şiddetli kutanöz advers reaksiyonun erken evresini veya büllöz pemfigoidin prebüllöz evresini dışlamak için ya da makülopapüler döküntü, psöriazis benzeri döküntü ve oral likenoid reaksiyonlarda atipik, kalıcı veya ciddi olgularda bireysel bazda cilt biyopsisi önerilebilir. Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlarla ilgili yaklaşık 150 kontrol noktası inhibitörü olgusu bildirilmiştir.[7]

Tablo 1. Anti-CTLA4, anti-PD1/PDL-1 ve kombinasyonu ile gözlenen en yaygın dermatolojik immün bağlantılı advers olaylar.[7]

Advers olaylar	Sıklık			Biyopsi gereksinimi	Ortaya çıkış süresi
	anti-CTLA4	anti-PD1/anti-PDL-1	Kombine		
Kaşıntı	%47'ye kadar	%13.2-20.2	%47'ye kadar	hayır	3-10 hafta
Makülopapüler döküntü	%68'e kadar	%20'ye kadar	%68'e kadar	hayır	3-6 hafta
Sedef benzeri döküntü	belirsiz	%3.5	belirsiz	hayır	5-12 hafta
Liken planus benzeri döküntü	belirsiz	belirsiz	belirsiz	evet	belirsiz (birkaç ay sonra)
Vitiligo benzeri döküntü	<%3	%8-25	%8-25	hayır	birkaç ay sonra
Büllöz pemfigoid benzeri döküntü	belirsiz iki olgu var	%1-5	%1-5	evet	20 hafta (oran 1-88)
Alopesi areata	%5	%1-5	%1-5	hayır	20 hafta (oran 2-92)
Oral likenoid reaksiyonlar	belirsiz	belirsiz	belirsiz	hayır	belirsiz
Şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar	belirsiz	belirsiz	belirsiz	evet	belirsiz

Hasta ve bakıcılarını olabilecek toksisiteler hakkında bilgilendirip, erken dönemde bize bildirmesini sağlayarak İKNİ tedavisini başarılı ve güvenli bir şekilde sürdürebiliriz. Eğitimde tüm vücut yüzeyini döküntü, kızarıklık, kaşıntı, cilt değişiklikleri, ağrı, şişlik, ciltte soyulma, kabarcıklar, yaralar açısından gözlemlemesinin önemini açıklamalıyız.[6,9,10,11] Oluşan bir durumda hassas cilt üzerini kaşımaktan, sıcak su/sabun kullanmaktan kaçınması, cildine soğuk bir bez veya serinleten nemlendirici krem uygulamasının rahatlamasına yardımcı olabileceğini, döküntünün nedenini belirlemek için bazı testler yapabileceğini anlatmalıyız. Önerilen steroid, antihistaminik, antibiyotik ve ağrı kesici içeren ilaçları/kremleri aksatmadan, söylendiği şekilde kullanmasını, şiddetli bir durumla karşılaşırsa, günün hangi saatinde olursa olsun hemen sağlık kuruluşuna başvurması gerektiğini söylemeliyiz.[6,11,12]

İKNİ kullanan hastanın tüm cilt ve mukozaları dermatolojik belirti ve bulgular açısından değerlendirilerek, var olan reaksiyonlar uygun bir şekilde derecelendirilmelidir.[5,7,9] Derecelendirmeyi yaparken vücut yüzey alanının (VYA) ne kadarını kapsadığını görmek için muayene etmek, günlük yaşam aktivitelerini (GYA) ne derece etkilediğini bilmek ve takip için fotoğraflamak önemlidir.[1,3,5-7] Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri Version 5.0 (CTCAE v5.0) açısından döküntüler; Grade 1: <%10 VYA'yi kapsayan, tedaviye devam edilir. Grade 2: %10-30 VYA'yi kapsayan, enstrümental GYA'yi sınırlandıran. Grade 3: >%30 VYA'yi kapsayan, kişisel bakım ile ilgili GYA'yi sınırlayan. Grade 4: acil müdahale gerektiren yaşamı tehdit eden sonuçlar şeklinde derecelendirilir ve tedavi kalıcı olarak kesilir.[13,14]

Topikal nemlendiriciler hafif semptomları hafifletmeye yardımcı olabilir. Topikal kortikosteroidler ve oral antihistaminikler başlanabilir. Orta ve şiddetli semptomları olan hastalarda semptomlar azalana kadar İKNİ tedavisini kesmek ve doktor önerisiyle sistemik kortikosteroid tedavisi başlatmak önemlidir. Steroidin oluşturabileceği yan etkilerin izlenmesi ve ilacın kademeli 4-6 haftada azaltılarak kesilmesi önemlidir.[5,6,7,9] Dermatoloji sevki ve cilt biyopsisi düşünülmelidir. Stevens-Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz, tam kalınlıkta dermal ülserasyon, nekrotik, büllöz veya hemorajik belirtilerle komplike olan döküntüsü olanlarda İKNİ tedavisi kalıcı olarak kesilmeli ve hastane yatışı planlanmalıdır.[5-7]

Sonuç

Hastayla daha çok vakit geçiren, ilaçları uygulayan hemşirelerin oluşabilecek yan etkiler ve yönetimi konusunda bilgi sahibi olması erken müdahelenin sağlanması açısından son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Thompson JA. New NCCN Guidelines: Recognition and management of immunotherapy-related toxicity. J Natl Compr Canc Netw. 2018 May;16(5S):594-596. doi: 10.6004/jnccn.2018.0047.J

2. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):158-168. doi: 10.1056/NEJMra1703481.

3. Aktürk Esen S, Algın E. İmmünoterapilerin dermatolojik yan etkileri ve yönetimi. İç: Man Ş, ed. İmmünoterapilerin Yan Etki Yönetimi. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022;11-6.

4. Martins F, Sofiya L, Sykiotis GP, Lamine F, Maillard M, Fraga M, Shabafrouz K, Ribi C, Cairoli A, Guex-Crosier Y, Kuntzer T, Michielin O, Peters S, Coukos G, Spertini F, Thompson JA, Obeid M. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. Nat Rev Clin Oncol. 2019 Sep;16(9):563-80. doi: 10.1038/s41571-019-0218-0.

5. Schneider BJ, Naidoo J, Santomasso BD, Lacchetti C, Adkins S, Anadkat M, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, Chau I, Davies MJ, Ernstoff MS, Fecher L, Ghosh M, Jaiyesimi I, Mammen JS, Naing A, Nastoupil LJ, Phillips T, Porter LD, Reichner CA, Seigel C, Song JM, Spira A, Suarez-Almazor M, Swami U, Thompson JA, Vikas P, Wang Y, Weber JS, Funchain P, Bollin K. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2021 Dec 20;39(36):4073-126. doi: 10.1200/JCO.21.01440.

6. Wood LS, Moldawer NP, Lewis C. Immune checkpoint inhibitor therapy key principles when educating patients. Clin J Oncol Nurs. 2019 Jun 1;23(3):271-80. doi: 10.1188/19.CJON.271-280.
7. Apalla Z, Nikolaou V, Fattore D, Fabbrocini G, Freites-Martinez A, Sollena P, Lacouture M, Kraehenbuehl L, Stratigos A, Peris K, Lazaridou E, Richert B, Vigarios E, Riganti J, Baroudjian B, Filoni A, Dodiuk-Gad R, Lebbé C, Sibaud V. European recommendations for management of immune checkpoint inhibitors-derived dermatologic adverse events. The EADV task force 'Dermatology for cancer patients' position statement. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Mar;36(3):332-350. doi: 10.1111/jdv.17855.
8. Puzanov I, Diab A, Abdallah K, Bingham CO 3rd, Brogdon C, Dadu R, Hamad L, Kim S, Lacouture ME, LeBoeuf NR, Lenihan D, Onofrei C, Shannon V, Sharma R, Silk AW, Skondra D, Suarez-Almazor ME, Wang Y, Wiley K, Kaufman HL, Ernstoff MS; Society for Immunotherapy of Cancer Toxicity Management Working Group. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. J Immunother Cancer. 2017 Nov 21;5(1):95. doi: 10.1186/s40425-017-0300-z.
9. Haanen JBAG, Carbonnel F, Robert C, Kerr KM, Peters S, Larkin J, Jordan K; ESMO Guidelines Committee. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv119-42. doi: 10.1093/annonc/mdx225.
10. Geisler AN, Phillips GS, Barrios DM, Wu J, Leung DYM, Moy AP, Kern JA, Lacouture ME. Immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events. J Am Acad Dermatol. 2020 Nov;83(5):1255-68. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.132.
11. Aim with Immunotherapy Foundation, 2019. Health care provider resources for optimizing IO therapy. https://aimwithimmunotherapy.org. Erişim tarihi: 20 Aralık 2022.
12. ASCO. Skin Reactions to Targeted Therapy and Immunotherapy, 2019. https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/skin-reactions-targeted-therapy-and-immunotherapy. Erişim tarihi: 18 Aralık 2022.
13. National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, 2017.https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf. Erişim tarihi: 18 Aralık 2022.
14. Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, Viera A. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2021 Jan;112(1):90-2. doi: 10.1016/j.ad.2019.05.009.

Allojeneik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Yapılan ve Akut Graft Versus Host Hastalığı Gelişen Hastalarda Siklosporin Düzeyleri ile Hipomagnezemi İlişkisi (SB54)

Neslihan Hazel SAYDAM[1], Vildan ÖZKOCAMAN[2], Fahir ÖZKALEMKAŞ[2], Tuba ERSAL[2], Bedrettin ORHAN[2], Ömer CANDAR[2], Cumali YALÇIN[2], Sinem ÇUBUKÇU[2], Tuba KOCA[2], Fazıl Çağrı HUNUTLU[2], Şeyma YAVUZ[2]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Allojeneik kök hücre transplantasyonu (AHKHT) akut lösemiler başta olmak üzere birçok hematolojik ve non-hematolojik hastalık için küratif bir tedavi seçeneğidir. Akut graft versus host hastalığı (aGVHH); AHKHT'nin primer hastalığı tedavi edici etkilerini kısıtlaması ve ölümcül olabilmesi nedeniyle kaçınılması gereken bir komplikasyon olarak bilinmektedir. Siklosporinin (CsA) metotreksatla (MTX) kombinasyonu aGVHH profilaksisinde sıklıkla kullanılan bir profilaksi rejimidir. Çalışmamızda; nakil birimimizde akut lösemi nedeniyle AHKHT yapılan ve aGVHH gelişen hastalarda nakil sonrası ilk 3 aylık dönemde kan CsA düzeyleri ile hipomagnezemi gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi'nde Haziran 2011-Mart 2021 tarihleri arasında AHKHT yapılan 120 akut lösemili hasta retrospektif olarak değerlendirildi. aGVHH gelişen (n: 34) hastanın ilk 14 gün, ilk 1 ay, 1.-2. ay ve 2.-3. ay zaman aralıklarında kan CsA düzeylerinin ortalamaları hesaplanarak hipomagnezemi gelişimi ile arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular

aGVHH gelişimi gözlenen 34 hastada yapılan analizde 2.-3. aylarda kan CsA seviyeleri ile hipomagnezemi gelişimi arasında r=0.650 pozitif korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı farka (p=0.009) sahip olduğu görülmüştür. Diğer zaman aralıklarında ise (ilk 14 gün, ilk 1 ay, 1.-2. ay) ortalama kan CsA düzeyleri ile hipomagnezemi gelişimi arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tartışma ve Sonuç

Hipomagnezemi CsA'nın sık görülen ve yönetilebilir bir yan etkisi olup sıklıkla asemptomatik olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda hipomagnezeminin CsA'nın sebep olduğu nefrotoksisitenin hem nedeni hem de sonucu olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmamızda yapılan değerlendirmede aGVHH gelişen hastalarda 2-3. aylarda kan CsA seviyesi yüksek olan hastalarda hipomagnezemi gelişiminin daha sık olması istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuştur. CsA'ya uzayan ve toksik dozlarda maruziyetin nefrotoksisite üzerinde kümülatif etkisi olduğu bilinmekte olup, ilk 2 ayda olan maruziyetin hipomagnezemi gelişiminde rol oynayan nefrotoksik etkiyi 2. aydan sonra oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve bu hastalarda saptanan hipomagnezeminin düzeltilmeyişinin veya CsA dozunun yüksek olduğunu düşündüren herhangi bir durumda doz azaltımının yapılmayışının nefrotoksisiteyi geri dönüşümsüz bir hale getirebileceği mutlaka akılda tutulmalıdır.

Relaps/Refrakter Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Tanılı 5 Hastada İbrutinib ve Venetoclax Tedavi Kombinasyonu: Tek Merkez Deneyimi (SB55)

Bedrettin ORHAN[1], Tuba ERSAL[1], Vildan ÖZKOCAMAN[1], Fahir ÖZKALEMKAŞ[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), tüm non-Hodgkin lenfomaların yaklaşık %40'ını oluşturan heterojen bir hastalıktır.[1] Bir bruton tirozin kinaz inhibitörü olan ibrutinib ve bir bcl-2 inhibitörü olan venetoclax'ın kombinasyonunun, relaps/refrakter DBBHL tanılı hastalarda progresyonsuz ve toplam sağkalımı arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.[1,2] Bu çalışmamızda relaps/refrakter DBBHL tanılı 5 hastanın verilerini sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Erişkin Hematoloji polikliniğinden takipli Ocak 2019-Aralık 2022 tarihleri arasında DBBHL tanısıyla tedavi görmüş hastaların dosyaları incelendi. Beş hastanın ibrutinib ve venetoclax kombinasyon tedavisi aldığı tespit edildi. Beş hastanın demografik verileri, tanı anı Ann-Arbor evresi, uluslararası prognostik skorları (IPI), kaç sıra tedavi aldıkları, yanıt durumları ve ibrutinib/venetolcax ile ilişkili olabilecek yan etki profilleri incelendi. İstatistik veriler SPSS versiyon 26 paket programı ile değerlendirildi.

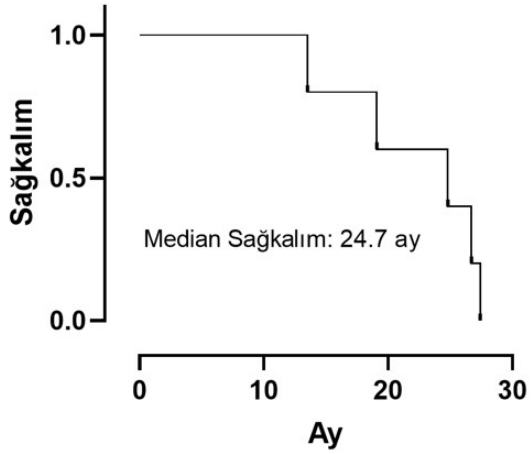
Bulgular

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların medyan yaşı 60 (29-71) yıldı. Hastalardan eksitus olan yoktu. Hastalar ibrutinib ve venetoclax kombinasyon tedavisi öncesi 3 hasta 5, 2 hasta ise 3 sıra tedavi almışlardı. Hastaların tanı anı IPI skoru medyan 2 (2-4), Ann-Arbor evreleri ise medyan 4'tü (3-4). Hastalar ibrutinib ve venetoclax kombinasyon tedavisini medyan 1 siklus (1-3) alabildiler. Hastaların medyan sağkalımları 24.7 (%95 GA: 12.6-36.8) aydı (*Şekil 1*). Hastaların 1'i tedaviye tam yanıtlı, 1 hasta parsiyel yanıtlı, 2 hastanın ise progresif hastalığı mevcuttu. Bir hastada tedavi ilişkili trombositopeni, 1 hastada nötropeni gelişti. İki hasta COVID-19 enfeksiyonu, 1 hasta pnömoni, 2 hasta ise febril nötropeni ilişkili sepsis nedenli eksitus oldu.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

No	Cinsiyet ve yaş	Ann-Arbor	IPI Skoru	Kaç sıra tedavi	Yanıt durumu	Yan etki	İzlem süresi (gün)	Sağkalım (ay)	Ölüm nedeni
1	Erkek, 71	3	2	5	CR	Trombositopeni	92	24.8	COVID-19
2	Kadın, 63	4	4	5	PD	Nötropeni	30	19.1	Sepsis*
3	Erkeki 42	4	2	5	PR	-	32	27.4	COVID-19
4	Kadın, 60	4	2	3	PD	-	12	26.7	Sepsis*
5	Kadın, 29	3	2	3	PD	-	15	13.5	Pulmoner enfeksiyon

IPI: international prognostic index, CR: tam yanıt, PD: progresif hastalık, PR: parsiyel yanıt.
* febril nötropeni ilişkili.



Şekil 1. Hastaların sağkalım (Kaplan-Meier) eğrisi.

Tartışma

Hem tek ajan ibrutinib hem de venetoklax'ın etkinliği relaps/refrakter DBBHL'da kanıtlanmıştır. Ancak monoterapi için progresyonsuz sağkalım ve toplam yanıt oranları tatmin edici olmaktan uzaktır (3,4). Çin'de yapılan ve 13 relaps/refrakter DBBHL tanılı hastayı içeren bir çalışmada, ibrutinib-venetoclax kombinasyonu ile 3 hastada tam yanıt, 5 hastada ise parsiyel yanıt elde edilmiştir ve bu çalışmada ortalama takip süresi 10 aydı.[1] Çalışmamızda ise 1 hastada tam yanıt 1 hastada ise parsiyel yanıt elde edilmiştir. Ancak çalışmamızda ortalama takip süresi 1 aydı. Hastalardan sadece biri progresif hastalık nedeni ile, diğer 4'ü ise enfeksiyöz komplikasyonlar nedeni ile eksitus olmuştur. Tam yanıt elde edilebilen hasta 3 ay tedavi alabilmiştir. Uzun takip sürelerine ulaşılabilindiği takdirde daha iyi yanıt alınabileceği sonucuna ulaşılmıştır. İbrutinib-venetoclax kombinasyonunun etkinliğinin değerlendirleceği çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Zhou Z, Zhang L, Wang X, Li X, Li L, Fu X, Zhang X, Li Z, Sun Z, Zhang M. Ibrutinib combined with venetoclax for the treatment of relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma. Ann Hematol. 2021 Jun;100(6):1509-16. doi: 10.1007/s00277-021-04535-7.

2. Petrillo A, Ip A, Della Pia A, Gill S, Zenreich J, Gutierrez M, McNeill A, Feldman T, Leslie LA, Goy A. Phase 1b dose-finding study of venetoclax with ibrutinib and rituximab in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. Hemasphere. 2022 May 12;6(6):e719. doi: 10.1097/HS9.0000000000000719.

3. Wilson WH, Young RM, Schmitz R, Yang Y, Pittaluga S, Wright G, Lih CJ, Williams PM, Shaffer AL, Gerecitano J, de Vos S, Goy A, Kenkre VP, Barr PM, Blum KA, Shustov A, Advani R, Fowler NH, Vose JM, Elstrom RL, Habermann TM, Barrientos JC, McGreivy J, Fardis M, Chang BY, Clow F, Munneke B, Moussa D, Beaupre DM, Staudt LM. Targeting B cell receptor signaling with ibrutinib in diffuse large B cell lymphoma. Nat Med. 2015 Aug;21(8):922-6. doi: 10.1038/nm.3884.

4. Davids MS, Roberts AW, Seymour JF, Pagel JM, Kahl BS,Wierda WG, Puvvada S, Kipps TJ, Anderson MA, Salem AH, Dunbar M, Zhu M, Peale F, Ross JA, Gressick L, Desai M, Kim SY, Verdugo M, Humerickhouse RA, Gordon GB, Gerecitano JF. Phase I first-in-human study of venetoclax in patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol. 2017 Mar 10;35(8):826-33. doi: 10.1200/JCO.2016.70.4320.

Acil Servise Başvuran Onkoloji Hastalarının Retrospektif Analizi: Tek Merkez Deneyimi (SB61)

Nazime AKALTUN[1], Serap AY[1], Alper COŞKUN[1], Ayfer KARADAKOVAN[2], Erdem ÇUBUKÇU[1], Türkkan EVRENSEL[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Kanser kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sıradaki ölüm nedenidir ve insidansı her geçen gün artmaktadır. Günümüzde yaşlı nüfusun çoğalması ve artan tedavi olanakları ile diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi kanserle yaşayan hasta sayısıda artmaktadır.

Onkolojik aciller yapısal, metabolik ve tedaviye bağlı aciller olarak üç temel başlıkta incelenebilir. Onkolojik aciller kanser veya tedavi komplikasyonları sonucu ortaya çıkar. Hayatı tehdit eder, geç kalınırsa geri dönüşümsüz olabilir ve kanserin herhangi bir döneminde görülebilir. Bu çalışmada hastanemizde Acil servisten Tıbbi Onkoloji kliniğine yapılan yatışların sayısı, nedenleri, özellikleri incelenerek, mevcut durumu ortaya koymak ve gelecek açısından planlama yaparken bize yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Veriler retrospektif olarak hastane bilgi işletim sistemindeki kayıtlardan toplanmıştır. 1 Haziran 2022 ile 1 Aralık 2022 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesinde Acil servisten Tıbbi Onkoloji servisine yapılmış olan yatışlar incelendi. Kayıtlarda belirlenen sürede toplam 446 hasta yatışı olduğu, bunlardan 252'sinin acil servisten yatışının yapıldığı tespit edildi. İncelenen kayıtlardan; kanser tanısı, evresi, acile başvuru ve yatış nedeni, son kemoterapi uygulama tarihi, enfeksiyon varlığı, enfeksiyona neden olan mikroorganizma türü, yatış süresi, taburcu olma, başka branş ya da hastaneye sevk veya eksitus durumu incelendi.

Bulgular

Çalışma döneminde toplam 446 hasta yatışının 252'si (%56.5), acil servisten yatırılmıştı. Acil servisten yatışı yapılan hastalarda sırasıyla en sık akciğer (%24.6), kolorektal (%12.6), mide (%9.5) ve meme (%7.1) kanserlerinin olduğu görüldü. Acil servisden yatış yapılan hastaların 236'sı (%93.6) Evre 4 idi. Acile başvuru nedenleri; en sık enfeksiyon, genel durum bozukluğu, dispne, akut böbrek hasarı ve elektrolit bozukluğu (hiperkalsemi/hipopotasemi/hiponatremi) (*Tablo 1*) idi. Hastalar birden fazla nedenle acile başvurmuş ve yatışı yapılmıştı.

Tablo 1. Hastaların acil servise başvuru nedenlerine göre dağılımı.

Acile başvuru ve yatış nedeni	Sıklık n (%)
Enfeksiyon	54 (%21.4)
Genel durum bozukluğu	50 (%19.8)
Dispne	34 (%13.4)
Akut böbrek hasarı	32 (%12.6)
Elektrolit bozukluğu	22 (%8.7)
Ağrı	20 (%7.9)
Hiperbilirubinemi	20 (%7.9)
Nötropeni/pansitopeni	16 (%6.3)
Bulantı/kusma	16 (%6.3)
Gastrointstinal kanama	12 (%4.7)
Diyare	10 (%3.9)
İleus	10 (%3.9)
Vena kava süperior sendromu	8 (%3.1)
Plevral efüzyon	6 (%2.3)
Alerjik reaksiyonlar	4 (%1.5)
Bilinç bulanıklığı	4 (%1.5)

Tartışma

Enfeksiyon nedenli yatışların %44.4 ile pnömoni, %37 ile idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle idi. Bunları; %18.5 ile peritonit, kolanjit, PEG enfeksiyonu, yara enfeksiyonu veya perkütan biliyer drenaj katateri enfeksiyonu izlemektedir. Yapılan acil yatışlardan %25.7'si son 10 gün içinde kemoterapi tedavisi almıştı. Yatış tarihinde alınmış olan kültürlere göre hastalarımızın %26.1'inde üreme saptanmıştır. Üreme çıkan 190 kültür sonucuna göre ilk sıralarda; idrar kültürü (%36.8), balgam kültürü (%18.9), kan kültürü (%14.7), yara kültürü (%10.5) yer almaktadır. Kültür sonuçları sıklık sırasına göre; candida, *Klebsiella, Enterococcus, Escherichia Coli, Pseudomonas* ve *Stafilococcus* üremesi olarak gelmiştir.

Yatış gün sayısına baktığımızda %69'u 0-15 gün arası yatış yapan hastalar, %31'i ise 16 gün ve üzeri yatan hastalardır. Hastalarımızın %57.9 haliyle taburcu olurken, %2.3'ü hastane içinde başka branşa sevk edilmiştir. %24.6 hastamız vefat ederken, %15.2'si entübe edilip yoğun bakım ihtiyacı için başka hastaneye sevk edilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, kanser ve tedavisine bağlı onkolojik acillerin yanı sıra genel durum bozukluğu (%19.8), ağrı (%7.9) gibi palyatif bakım ihtiyacı nedeniyle hastalarımızın acile başvurduğu, yatışının yapıldığı tespit edilmiştir. Kanser hastalarımıza yeterli evde bakım ve palyatif hizmeti sunulmaması, bakıcıların hastanın bakımı ve semptomları nasıl yöneteceği konusunda yeterli bilgiye sahip olmaması son dönemdeki hastaların acil servise başvurusunu arttırmıştır.

Özellikle son dönem kanserli hastaların bakımında hasta ve bakıcılara destek hizmeti sunulması için palyatif kliniklerinin ve evde bakım merkezlerinin sayısının arttırılması gerekmektedir. Sağlık profesyonellerinin de bu konuda yeterli bilgi ve donanıma sahip olması, hasta ve yakınlarını eğiterek bakımda ve semptom yönetiminde onları desteklemesi önemlidir.

Kaynaklar

1. Lee SY, Ro YS, Shin SD, Moon S. Epidemiologic trends in cancer-related emergency department utilization in Korea from 2015 to 2019. Sci Rep. 2021 Nov 9;11(1):21981. doi: 10.1038/s41598-021-01571-1.

2. Gallaway MS, Idaikkadar N, Tai E, Momin B, Rohan EA, Townsend J, Puckett M, Stewart SL. Emergency department visits among people with cancer: Frequency, symptoms, and characteristics. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2021 May 1;2(3):e12438. doi: 10.1002/emp2.12438.

3. Bayrak E, Kitiş Y. The main reasons for emergency department visits in cancer patients. Med Bull Haseki. 2018;56:6-13. doi: 10.4274/haseki.83997.

4. Hui D, Ross J, Park M, Dev R, Vidal M, Liu D, Paiva CE, Bruera E. Predicting survival in patients with advanced cancer in the last weeks of life: How accurate are prognostic models compared to clinicians' estimates? Palliat Med. 2020 Jan;34(1):126-33. doi: 10.1177/0269216319873261.

Hematolojik Maligniteli Hastalarda Kullanılan Rituksimab Tedavisinde Gerçekleşen Alerji/Anaflaksi Sonrası Desensitizasyon Uygulanması ve Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi (SB64)

Ömer CANDAR[1], Vildan ÖZKOCAMAN[1], Raziye TÜLÜMEN ÖZTÜRK[2], Tuba ERSAL[1], Esra GÜLDEREN[3], Cumali YALÇIN[1], Bedrettin ORHAN[1], Sinem ÇUBUKÇU[1], Tuba GÜLLÜ KOCA[1], Fazıl Çağrı HUNUTLU[1], Şeyma YAVUZ[1], Rıdvan ALİ[1], Dane EDİGER[2], Fahir ÖZKALEMKAŞ[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Özet

Bir kimerik monoklonal anti CD-20 antikoru olan rituksimab birçok malign ve benign hastalıkda (lösemi, lenfoma, romatoid artrit, sistemik lupus eritamatozus) kullanılmaktadır. Rituksimab infüzyonu sonrası bazı hastalarda erken ve gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonları (HSR) rapor edilmiştir. HSR hafif (ciltte kızarma, kaşıntı, ateş), orta (bronkospazm, bulantı, bel ağrısı) ve ölümcül (anafilaksi, anjiyoödem) şeklinde olabilir. HSR tedavisinde ilk olarak ilaç infüzyonunu durdurup semptomlara göre gerekli medikal tedaviler uygulanmalıdır. Rituksimab tedavisinden daha az yararlı ya da başka bir tedavi kullanmamak için hastaya desensitizasyon uygulanarak ilaç infüzyonunun tamamı gerçekleştirilebilir. Çalışmamızda rituksimab tedavisi alırken döküntü, kaşıntı, flushing, üşüme titreme, yutkunma güçlüğü, nefes almada zorluk, bel ağrısı, baş dönmesi, senkop, boğazda şişlik ve boğazda batma hissi gibi alerji bulguları gelişen ve alacağı rituksimab miktarına göre toplam 3 torba ve 12 basamaktan oluşan desensitizasyon protokolü uygulanan 5 hastanın sonuçları sunulmuştur. Desensitizasyon uygulanan hastaların hiçbirinde protokolün herhangi bir basamağında tekrar HSR gelişmedi ve tüm basamaklar başarılı bir şekilde sonuçlandırıldı. Gözlemimiz az sayıda hasta içeren bir seri olmakla birlikte hematolojik malignite tanısı alıp rituksimab tedavisi altında erken HSR gelişen hastalarda ilaç infüzyonunu desensitizasyon yapılarak uygulanabileceğini, tedavi değişikliği yapmadan önce bu yöntemin düşünülmesi gerektiği düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: *Rituksimab, alerji, desensitizasyon, lenfoma, lösemi.*

Giriş

Rituksimab kimerik monoklonal anti CD-20 antikorudur. Kullanım alanlarından bazıları kanser (lenfoma, lösemi) ve konnektif doku hastalıklarıdır (romatoid artrit, vaskülit).[1] Rituksimab ile ilgili hipersensitivite reaksiyonları (HSR) tip 1 immünglobulin E aracılı (ürtiker, nefes darlığı, hipotansiyon, ve anafilaksi), sitokin aracılı (ateş, titreme, kasılma) ya da mikst tipte olabilir.[2] İnfüzyon sonrası 48 saat içinde HSR oluşuyor ise erken tip, 48 saatten sonra oluşuyorsa gecikmiş tip HSR olarak adlandırılır. Rituksimab infüzyon reaksiyonlarının her infüzyon sonrası %25 ila %78 oranında görüldüğü rapor edilmiştir.[3] Reaksiyon, hastaların infüzyon ile ilk karşılaştığında ya da daha sonraki tedavilerinde oluşabilir.[4]

Desensitizasyon, belirli zaman aralıklarında ilacın dozlarını kademeli olarak artırarak, alerjik ilaca karşı geçici bir klinik tolerans durumunu indüklemek için bağışıklık tepkisini değiştiren bir prosedürdür. Genellikle alternatif tedavi seçeneklerinin bulunmadığı veya hastanın sağlık durumu için önemli derecede riskli olduğu durumlarda deneyimli merkezler tarafından tercih edilmektedir. Anafilaksi dahil olmak üzere IgE aracılı erken başlangıçlı alerji semptomları olan hastalarda etkilidir. Steven-Johnson sendromu, toksik epidermel nekrozis, serum hastalığı veya hemolitik anemi gibi geç ilaç reaksiyonlarında ilaç desensitizasyonu uygulanmaz.[5] İlk kez Castells ve ark.[4] rituksimab HSR da

desensitizasyon ile 3 olguda başarılı sonuç bildirmişlerdir. Bu çalışmada üç farklı dilüsyonlu solüsyonda 12 basamaklı protokoller kullanılmıştır.[4]

Bu çalışmamızda hematolojik malignite nedeniyle rituksimab tedavisi verilen ve hipersensitivite gelişen hastalarda başarılı bir şekilde sonuçlanan 3 solüsyonlu 12 basamaklı desensitizasyon uygulamamızı sunduk. Böylelikle rituksimab tedavisinin zorunlu olduğu ve daha potent tedavinin bulunmadığı durumlarda tedaviden vazgeçilmemesi gerektiğini tek merkez deneyimi şeklinde vurgulamak istedik.

Gereç ve Yöntem

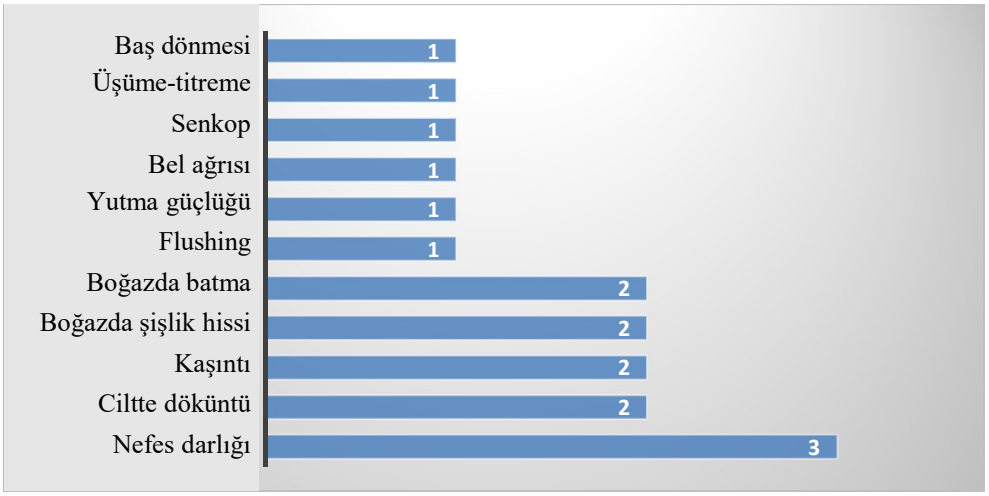
Çalışmaya Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Hematoloji Kliniğinde takip edilen ve Ritüksimab tedavisi sonrası alerji/anafilaksi gelişen 5 hasta dahil edildi. Hastaların verileri hastane bilgi sistemi üzerinden ve hasta dosyası üzerinden elde edildi. On sekiz yaş altındaki hastalar ve gecikmiş tip reaksiyon göstreren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların tanı anındaki ECOG performans skalası, atopi hikayesi, tanı anındaki yaşı, alerji/anafilaksi türü ve derecesi, yapılan deri testleri, aldığı premedikasyon tedavileri, aldığı rituksimab miktarı, uygulanan 12 basamaklı desensitizasyon protokolü ve tedavi sonuçları değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 5 hastanın medyan yaşı 43 yıl idi (19-72 yıl). Hastaların 4'ü erkek 1'i kadındı. İki hasta CD20 pozitif akut B-lenfoblastik lösemi, 3'ü ise B hücreli non-Hodgkin lenfoma idi (bir hasta marjinal zon lenfoma, 1 hasta foliküler tip lenfoma ve diğer hasta diffüz büyük B hücreli lenfoma). Hastaların hiçbirinde atopi hikayesi yoktu. Hastaların 3'ünde rituksimab ile ilk karşılaştığında, diğer 2 hastada rituksimabın tekrarlayan dozlarında (birinde 4., diğer hastada ise 8. doz rituksimab tedavisi sonrası) alerji geliştiğini saptadık. Genel olarak HSR orta düzeyde idi. HSR rituksimab infüzyonu başladıktan 30 dak sonra gerçekleşti ve çoğu hastada semptom olarak vücutta döküntü, kaşıntı, nefes almada zorluk görüldü. Bir hastada bel ağrısı diğer hastada boğazda şişlik ve batma hissi olarak tanımlandı (*Tablo 1*). Semptom oranı olarak en fazla nefes darlığı görüldü (*Şekil 1*).

Tablo 1. Hastalarda rituksimab tedavisi sonrası gelişen HSR'nin özelliği ve desensitizasyon sayısı.

Hasta	Semptom	HSR gelişen doz	Desensitizasyon sayısı
1	Nefes darlığı, baş dönmesi, üşüme titreme	1	5
2	Boğazda batma hissi, nefes darlığı, boğazda şişlik hissi	1	3
3	Senkop, nefes darlığı, göğüs ağrısı	4	4
4	Flushing, bel ağrısı	8	1
5	Kaşıntı, yutma güçlüğü	1	7



Şekil 1. Hastalarda rituksimab tedavisi sonrası gelişen HSR'nin özelliği ve oranı.

Hastaların tümü Alerji ve İmmünoloji polikliniğinde değerlendirildi. Rituksimab ile yapılan prick ve intradermal test sonucuyla hastaların alacağı rituksimab miktarına göre toplam 3 torba ve 12 basamaktan oluşan desensitizasyon protokolü hazırlandı (*Tablo 2* ve *Tablo 3*).

Tablo 2. Rituksimab desensitizasyon protokolü için hazırlama solüsyonu (750 mg rituksimab için).

Solüsyon	Volüm	Konsantrasyon	Toplam doz	İnfüze edilen miktar
A	250 mL	0.0300	7.5 mg	9.38 mL
B	250 mL	0.0300	7.5 mg	18.75 mL
C	250 mL	2.9700	742.5 mg	250 mL

Tablo 3. Rituksimab desensitizasyon protokolü uygulama şeması (750 mg rituksimab için).

Basamak	Solüsyon	Hız (mL/sa)	Süre (dak)	Verilen doz	Toplam verilen doz
1	A	2.5	15	0.0188	0.019
2	A	5	15	0.0375	0.056
3	A	10	15	0.0750	0.131
4	A	20	15	0.1500	0.281
5	B	5	15	0.3750	0.656
6	B	10	15	0.7500	1.406
7	B	20	15	1.5000	2.906
8	B	40	15	3.0000	5.906
9	C	10	15	7.4250	13.331
10	C	20	15	14.8500	28.181
11	C	40	15	29.7000	57.881
12	C	75	186	692.1188	750.000

Uygulama toplam 351 dak (5.5 saat) sürmüştür.

Desensitizasyon işleminden ve 12. basamaktan 30 dak önce tüm hastalara premedikasyon olarak 40 mg metilprednizolon ve 1 ampul feniramin hidrojen maleat uygulandı. Beş hastamızda toplam 20 desensitizasyon işlemi gerçekleştirildi. Desensitizasyon uygulanan hastaların hiçbirinde protokolün herhangi bir basamağında tekrardan HSR gelişmedi ve tüm basamaklar başarılı bir şekilde uygulandı.

Tartışma

Rituksimab tedavisi sonrası gelişen HSR'ler çoğu zaman ilaca ilk maruz kalındığı zaman ortaya çıkar. Desensitizasyon şeması uygulanarak hastaların tedavisi, etkinliği ve başarısı daha az olan ikinci tercih bir ajan ile değiştirilmek zorunda kalınmaz. Castells ve ark.[4] yaptığı desensitizasyon çalışmasında toplam 98 hasta ve 413 uygulama ile çoklu kemoterapilerde başarılı sonuç almıştır (karboplatin, paklitaksel, sisplatin, oksaliplatin, lipozomal doksurubisin, doksorubisin, rituksimab). Ayrıca bu çalışmada over kanserli hastalara paklitaksel ve sisplatin ile intraperitoneal desensitizasyon uygulanmıştır.[4] Brennan ve ark.[6] 23 hastada monoklonal antikorlar (rituksimab, infliksimab ve transtuzumab) ile yapılan 105 desensitizasyon işlemini başarılı bir şekilde uygulamışlardır. Her iki çalışmada da 3 solüsyonlu ve 12 basamaklı protokol uygulanmıştır. Bu çalışmalarda desensitizasyon işlemi esnasında hafif ve orta derece HSR gelişmesine rağmen, semptoma yönelik tedaviler sonrası desensitizasyona devam edilmiş ve başarılı bir şekilde sonuçlanmıştır. Çalışmamızda sadece rituksimab tedavisi için 3 solüsyonlu ve 12 basamaklı protokol uygulanmış ve hiçbir basamakta HSR gelişmeden başarılı bir şekilde tedavi tamamlanmıştır.

Yang ve ark.[2] yaptığı rituksimab ile HSR gelişen 3 olguluk çalışmada 1 hastada ölümcül olarak anjiyoödem ve anafilaksi gibi ciddi reaksiyon geliştiği bildirilmişti. Hastanın tedavisi hemen durdurulup intramusküler epinefrin, intravenöz glukortikoid ve kristaloid uygulamışlar. Üç hafta sonra hastanın immünoloji bölümüne konsülte edildiği ve intradermal rituksimab testi yapıldıktan ve pozitif sonuçlandıktan sonra hastaya 4 solüsyonlu ve 16 basamaklı rituksimab desensitizasyon işlemini başarılı bir şekilde uyguladıklarını bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada tüm hastalara premedikasyon olarak H1ve

H2 blokeri olarak setirizin 10 mg oral ve famotidin uygulanmıştı.[2] Çalışmamızda anafilaksi ve anjiyoödem gibi ciddi reaksiyonlar oluşmadı ve tüm hastalarımıza 3 solüsyonlu 12 basamaklı desensitizasyon uygulanırken premedikasyon olarak 1. ve 12. basamaktan 30 dak öncesinden 40 mg metilprednizolon ve 1 ampul feniramin hidrojen maleat verildi. Öztürk ve ark.[5] non-Hodgkin lenfoma tanısı almış ve rituksimab tedavisi uygulamış olduğu 3 hastada HSR sonrası başarılı bir şekilde uygulanan desensitizasyon tedavisi rapor etmişlerdir. HSR gelişen 3 hastada bilinen atopi hikayesi mevcut değildi. Hastaların 2'sinde rituksimab tedavisi ile ilk karşılaştığında diğer hasta da ise ikinci kez karşılaştığında HSR gelişmişti. Hastaların medyan yaşı 39 yıldı (37-60 yıl) ve 3 hasta da erkekti. Bir hastada hipotansiyon ve inkontinans gibi ciddi anafilaktik reaksiyon, diğer 2 hasta da ise orta derecede HSR gelişmişti. Ciddi HSR gelişen hastaya 4 solüsyonlu ve 16 basamaklı desensitizasyon protokolü yoğun bakım şartlarında uygulanmışken, diğer hastalara 3 solüsyonlu ve 12 basamaklı desensitizasyon protokolü klinik servisinde uygulanmıştı. Bir hastada desensitizasyonun 2. gününde antihistaminikler ile kontrol altına alınabilinen hafif gecikmiş eritem gözlemlenmiş ve bu durum her desensitizasyon sonrası görülmüştü. HSR gelişen 3 hastanın tedavisi aynı gün devam edilmemiş ve 48 sa sonra desensitizasyon uygulanarak verilmişti. Üç hastaya toplamda 13 desensitizasyon işlemi ve premedikasyon olarak H1 ve H2 blokerleri, montelukast sodyum ve sistemik steroid uygulanmıştı.[5] Çalışmamızda 5 hastaya toplamda 20 desensitizasyon uygulandı. Hastaların 3'ü non-Hodgkin lenfoma 2'si ise CD20 pozitif akut B-lenfoblastik lösemi idi. Dört hasta erkek, 1 hasta ise kadındı ve medyan yaş 43 yıldı (19-72 yıl). Hastalarda anafilaksi gibi ciddi HSR gelişmediğinden tüm hastalara klinikte ve 3 solüsyonlu 12 basamaklı desensitizasyon uygulandı. Desensitizasyon sonrası herhangi bir HSR gelişmedi. Hastaların hiçbirinde atopi hikayesi mevcut değildi. Beş hastada HSR geliştikten sonra aynı gün tedaviye devam edilmedi ve en az 2 hafta sonra desensitizasyon uygulanarak tedavi tamamlandı.

Sonuç

Sonuç olarak, rituksimab kullanımını sınırlayabilen klinik olarak önemli bir aşırı duyarlılık reaksiyonu insidansına sahip kimerik bir monoklonal anti-CD20 antikorudur. Hızlı desensitizasyon ile aşırı duyarlılığın üstesinden gelinebilir ve hastanın tedavisine devam edilebilir. Bu tek merkez deneyimimiz, rituksimab tedavisinin zorunlu olduğu ve daha potent bir tedavi seçeneğinin bulunmadığı durumlarda tedaviden vazgeçilmemesi gerektiğini ve desensitizasyonun da düşünülmesi gerektiğini desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Ataca P, Atilla E, Kendir R, Bavbek S, Ozcan M. Successful desensitization of a patient with rituximab hypersensitivity. Case Reports Immunol. 2015;2015:524507. doi: 10.1155/2015/524507.
2. Yang BC, Castells MC. Rituximab hypersensitivity and desensitization: a personalized approach to treat cancer and connective tissue diseases. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019 Jul;123(1):11-5. doi: 10.1016/j.anai.2019.03.008.
3. Wong JT, Long A. Rituximab hypersensitivity: evaluation, desensitization, and potential mechanisms. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Nov-Dec;5(6):1564-71. doi: 10.1016/j.jaip.2017.08.004.
4. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, Hsu FI, Barrett NA, Hong DI, Laidlaw TM, Legere HJ, Nallamshetty SN, Palis RI, Rao JJ, Berlin ST, Campos SM, Matulonis UA. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. J Allergy Clin Immunol. 2008 Sep;122(3):574-80. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.044.
5. Öztürk E, Özyiğit LP, Öztürk AB, Akay MO, Çetiner M, Ferhanoğlu B. Rituximab desensitization in three patients with severe rituximab allergy. Curr Probl Cancer. 2017 Sep-Oct;41(5):349-54. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2017.07.003.

6. Brennan PJ, Rodriguez Bouza T, Hsu FI, Sloane DE, Castells MC. Hypersensitivity reactions to mAbs: 105 desensitizations in 23 patients, from evaluation to treatment. J Allergy Clin Immunol. 2009 Dec;124(6):1259-66. doi: 10.1016/j.jaci.2009.09.009.

Tip 2 Diyabetik Hastalarda SGLT-2 İnhibitörleri Kullanımının Üriner Sistem Enfeksiyonu ile İlişkisinin Değerlendirilmesi (SB69)

Ayşen AKKURT KOCAELİ[1]
[1]Bursa Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Genitoüriner sistemde sodyum-glukoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri ile vulvovajinal kandida enfeksiyonu sıklığında 2-4 kat civarında artış olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda bu ilaçlar ile idrar yolu enfeksiyon sıklığında da bir miktar artış (%8.8'e karşılık %6.1) rapor edilmiştir.[1] Kronik glukozüri varlığının üriner sistem üzerindeki etkileriyle ilgili uzun dönem güvenilirlik verisi bulunmamaktadır Kan glukozu yüksekliği, poliüri ve glukozüri diyabetik hastalarda idrar yolu enfeksiyon sıklığını belirleyen faktörlerdir. İdrar yolu enfeksiyonları genellikle bakterilerin en çok da *Escherichia coli*'nin (*E. coli*) neden olduğu enfeksiyonlardır. Bu çalışma, diyabet tedavisinde SGLT-2 inhibitörleri kullanan ve kullanmayan diyabetik hastaların idrar kültürlerinde üreme sıklığını karşılaştırmayı amaçlamıştır. Aynı zamanda polikliniğimize başvuran tip 2 diyabetik hastaların ortalama HbA1c değerini çıkarmak ve idrar kültüründe mikroorganizma üreyen hastaların öne çıkan demografik ve laboratuvar özelliklerini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

Endokrin polikliniğimize Ocak 2022-Temmuz 2022 tarihleri arası başvuran 18 yaşını doldurmuş 580 tip 2 diyabet hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya yatan hastalar dahil edilmedi. Hastaların başvuru sırasında HbA1c değerleri, idrar kültürü ve idrarda mikroalbüminüri düzeyleri kayıt alına alındı. Tüm hastalar SGLT-2 inhibitörleri kullanım durumuna göre gruplandırıldı.

Bulgular

Toplam 580 hastanın 341'i (%58.7) kadın, 239'u (%41.3) erkekti. Genel yaş ortalaması 65.27+11.75 yıl, HbA1c ortalaması %8.66± 4.6 olarak hesaplandı. İdrar kültüründe üreme saptananların yaş ortalaması 69.83±11.36 yıl bulundu. Hastalarda idrar kültüründe mikroorganizma üreme sıklığı %19.5 olarak tespit edildi. Gram negatif bakteri olan *E. coli* üreyen en sık etken olmuştur. En sık etkenler sırasıyla *E. coli* (%61.4), *Staphylococcus aureus* (%13.4), Kandidiyazis (%11.7), Enterokoklar (%8.7) ve *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (%4.8) idi. İdrar kültüründe üremeyi etkilen faktörler kadın cinsiyet ve ileri yaş olarak belirlendi. İdrar kültüründe üreme saptanan hastalarda asemptomatik bakteriüri, komplike olmayan sistit ve vajinal kandidiyazis saptandı. Hiçbir hastada komplike üriner sistem enfeksiyonu veya üst üriner sistem enfeksiyonu saptanmadı. SGLT-2 inhibitörü kullanan grupta idrar yolu enfeksiyonu daha az görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. SGLT-2 inhibitörü kullanan grupta istatiksiksel anlamlı olarak kullanmayana göre daha düşük HbA1c ve daha düşük mikroalbüminüri oranları saptandı.

Sonuç

İdrar yolu enfeksiyonları diyabetli hastalarda çok daha sık görülür ve görülme sıklığı ilerleyen yaş ile birlikte artar. Aynı zamanda kadın hastalarda görülme sıklığı daha fazladır. Çalışmamızda SGLT2İ kullanımı olan tip 2 diyabetik hastaların idrar kültüründe üreme sıklığını kullanmayan hastalar ile benzer oranlarda bulduk.

Kaynaklar

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.

Mikst Tip İrritabl Barsak Sendromunda Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksinin Değerlendirilmesi (SB99)

Zeynep KOÇ[1], Merve SÜRÜCÜ[1]
[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) inflamasyonu öngörmede önemli ve yeni bir markerdir. İrritabl barsak sendromu-mikst tip (IBS-M) tanılı olgularda inflamatuvar cevap olup olmadığını SII ile değerlendirmeyi ve bu sayede SII'nın IBS-M'de önemini çalışmamızla incelemeyi amaçladık. Çalışmamız prospektif ilerleyip Nisan-Haziran 2022 tarihlerinde İç Hastalıkları polikliniğinde değerlendirdiğimiz, Roma IV kriterlerine göre IBS-M tanısı olan 162 olgu ve 162 kontrol grubu olgu dahil edildi. Geçmiş hemogramları incelenip nötrofil ve trombosit mutlak değerlerinin çarpılıp, mutlak lenfosit düzeyine bölünmesi ile SII düzeyleri hesaplandı. IBS-M ile SII düzeyi arasında kontrol grubuna göre anlamlı fark gösterilemediği gibi olgu ve kontrol grubunun nötrofil, trombosit ve lenfosit düzeyleri arasında da anlamlı fark gösterilemedi. Sonuçlarımız SSI'nin, IBS-M olgularında prognostik bir gösterge olmak için uygun bir parametre olmadığını ancak IBS-M ekartasyonunda işe yarayabileceğini düşünmektedir.

Giriş

İrritabl barsak sendromu (IBS), dışkı form veya sıklığında değişiklikle karakterize, karın ağrısı, distansiyon da dahil olmak üzere çeşitli semptomları olan fonksiyonel bir gastrointestinal sistem hastalığıdır. Yaşamın herhangi bir döneminde sağlıklı bireylerin %5 ile %10'unu etkilemekte ve genellikle remisyon ve relapslarda ilerleyen bir seyir izlemektedir. Kilo kaybı, rektal kanama gibi gastrointestinal sistem alarm semptomları veya ailede inflamatuvar bağırsak hastalığı veya Çölyak hastalığı öyküsü olmadıkça, klinik anamnez ile tanı konulabilmektedir.[1] Etiyolojisi belirsiz olup ilk kez Roma III'te ishal ile birlikte IBS (IBS-C), ishalle birlikte IBS (IBS-D) ve ishal ve diyare birlikte olan mikst tip IBS (IBS-M) olmak üzere 3 farklı tipi tanımlanmıştır.[2]

IBS'de mast hücre aktivasyonu artışı ve buna bağlı gelişen hipersensitivite artışı, gastroenterit sonrası gelişen IBS'ler ve hipotalamus-pitüiter-adrenal aksın disregüle oluşu ve glukokortikoid reseptör seviyelerindeki değişimlerin IBS'de inflamasyona neden olabileceği ile ilgili çeşitli görüşler olmakla birlikte hiçbiri kanıtlanmış değildir.[3]

IBS-M'de prognozu gösteren bir parametre ya da indeks arayışı sürmektedir. Prognostik değeri olan indeksler arasında son zamanlarda, periferik lenfosit, nötrofil ve trombosit sayımlarına dayanan sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), lokal immün yanıt ve sistemik inflamasyonu yansıtmak için iyi bir indeks olarak kabul edilmektedir. SII düzeyi, serviks kanseri[4] gibi malignitelerde, iskemik kalp hastalıkları[5], ankilozan spondilit[6], mide tümörü[7] gibi birtakım hastalıklarda hastalık aktivitesi ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yeni tanımlanmış bir inflamatuvar marker olan SII'nin IBS-M'de normal bireylere göre etkinliğini çalışmamızla değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

İç hastalıkları polikliniğine Nisan-Haziran 2022 döneminde başvuran, IBS-M tanısı ile takip edilen veya yeni tanı konmuş olguların değerlendirildiği çalışmamızda Roma-IV kriterlerine[8] göre IBS-M klinik tanısı alan olgular dahil edilmiştir. Buna göre yakınmaların tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması koşuluyla son 3 ay içinde haftada en az 1 gün karın ağrısının mutlaka olması ve bu karın ağrısının defakasyon sonrası rahatlaması, dışkılama sıklığında değişim, dışkı şeklinde değişim gibi son 3 kriterin en az 2 tanesini karşılaması ile tanı konulmaktadır.

Prospektif ve randomize kontrollü ilerleyen çalışmamıza 162 olgu, 162 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Olgu ve kontrol grubu 18 yaş ve üzeri olmaları ve onam alınmaları halinde çalışmaya dahil edilmiştir (medyan yaş 47.5 yıl, minimum 18-maksimum 83)). Dışlama kriterlerimiz ise; gastrointestinal sistem alarm bulguları olan kilo kaybı, sarılık, batında ele gelir kitle yada lenfadenopati varlığı, rektal kanama öyküsü, dışkıda gizli kan varlığı, IBS-D, IBS-K, gebelik, gastrointestinal sistem maligniteleri, solid veya hematolojik tümör varlığı, tanısı, geçmiş öyküsü olması, başta kolesistektomi ve gastrik by-pass cerrahi olmak üzere geçirilmiş batın içi cerrahi öyküsü, akut-kronik inflamasyon ve/veya enfeksiyon ile seyreden hastalıklar, gastrointestinal pasajı etkileyen levotiroksin, trisiklik antidepresanlar, selektif seratonin reuptake inhibitörleri, laksatif kullanımı veya metformin, akarboz gibi batın distansiyonu, ishal gibi gastrointestinal yan etkisi olan ilaçların kullanımı gibi tanısal olarak IBS ile karışabilecek durumlar, Çölyak hastalığı, gluten enteropatisi, inflamatuvar barsak hastalıkları, kronik pankreatit, laktoz-fruktoz intoleransı, gastrointestinal otonom nöropati tanı veya öntanı ihtimali olan tüm hastalıklar, genel diyet tercihlerinde sıvı tüketim anomalileri, yoğun süt ve süt ürünleri, buğday, kafein tüketimi, sıklıkla sakız çiğneme gibi gastrointestinal motilitenin etkilenip semptomların IBS ile karışabileceği durumlar da çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastanemizde hemogram Symsysmax markalı cihaz ile EDTA'lı tüpte çalışılmaktadır. Tüm olgu ve kontrol grubunun SII düzeyleri mutlak nötrofil ve trombosit düzeylerinin çarpılıp, çıkan sonucun mutlak lenfosit düzeyine bölünmesi ile hesaplanmıştır.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 26 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi, Çarpıklık-Basıklık testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Independent Samples t test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square test kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma; ortalama yaşları 47.33±14.40 yıl olan %73.5'i (n: 238) kadın ve %26.5'i (n: 86) erkek olmak üzere toplam 324 olgu ile yapıldı. 324 olgunun 162'si olgu, 162'si kontrol grubundaydı. Olguların yaş ortalaması 47.8 yıl olup, kontrol grubunun 46.8 yıldı. Olguların yaşları 18 ile 83 arasında değişmekte olup, ortalama 47.3±14.4 yıldı. Gruplara göre olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$) (*Tablo 1*).

Tablo 1. Gruplara göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi.

	Olgu (n: 162)	Kontrol (n: 162)	P değeri
Yaş (yıl)			0.538[a]
Medyan (min-maks)	47.5 (18-83)	47.5 (18-78)	
Ortalama±SS	47.83±14.70	46.84±14.13	
Cinsiyet n (%) (kadın/erkek)	116 (71.6)/46 (28.4)	122 (75.3)/ 40 (24.7)	0.450[b]

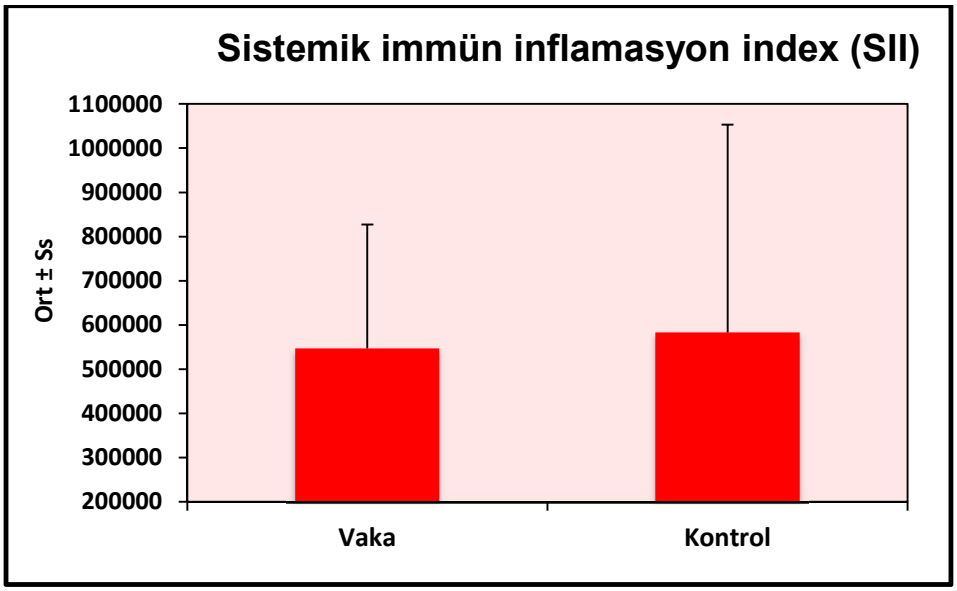
Min: minimum, Mak: maksimum, SS: standart sapma.
[a]Independent Samples t test, [b]Pearson Chi-Square test

Gruplara göre olguların nötrofil, trombosit ve lenfosit ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$) (*Tablo 2*). Gruplara göre olguların sistemik immün inflamasyon indeks (SII) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (*Şekil 1*).

Tablo 2. Gruplara göre laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi.

	Olgu (n: 162)	Kontrol (n: 162)	P değeri
Nötrofil (10^3/µL)			0.877[a]
Medyan (min-maks)	3,910 (1,290-11,020)	3,940 (1,400-31,120)	
Ortalama±SS	4,180.56±1,564.17	4,419.69±2,742.46	
Trombosit(10^3/µL)			0.986[b]
Medyan (min-maks)	27,1500 (158,000-472,000)	262,000 (140,000-593,000)	
Ortalama±SS	276,691.36±64,456.28	276,555.56±75,221.58	
Lenfosit (10^3/µL)			0.662[b]
Medyan (min-maks)	2,095 (940-4,450)	2,295 (540-4,440)	
Ortalama±SS	2,255.0±669.74	2,287.59±669.11	
SII			0.922[a]
Medyan (min-maks)	473,575.2 (131,434-2,009,030.8)	471,553.6 (161,014.5-4,840,888.9)	
Ortalama±SS	547,001.70±280,492.0	583,251.62±469,645.71	

Min: minimum, Maks: maksimum, SS: standart sapma.
[a]Mann-Whitney U test, [b]Independent Samples t test.



Şekil 1. Gruplara göre sistemik immün inflamasyon indeks (SII) ölçümlerinin dağılımı.

Tartışma

SII, koroner arter hastalığında konvansiyonel risk faktörlerine göre miyokart infarktüsü, kardiyak ölüm, kalp yetmezliği, major kardiyovasküler olaylarda yüksek tespit edilip majör kardiyovasküler olayları geleneksel risk faktörlerine göre daha iyi tahmin ettiği gösterilmiştir.[9] Yang ve ark.[10] solid tümör ve SII ilişkisini inceledikleri 22 çalışmanın meta-analizinde SII, zayıf genel sağkalım ve malignite tekrarlayana kadar geçen negatif dönem ile açıkça ilişkili olduğu göstermiştir. Hepatoselüler karsinomda en fazla olmak üzere; mide tümörü, özofagus skuamoz hücreli karsinom, üriner sistem kanserleri, küçük hücreli akciğer kanseri, küçük hücre dışı akciğer kanseri, akral melanomda yüksek SII düzeyleri ile negatif genel sağkalım ilişkilendirilip, genel sağkalım üzerine potansiyel bir prognostik belirteç olabileceği düşünülmektedir. Ji ve ark.[11] reprodüktif dönem tümörleri ile SII ilişkisini inceledikleri diğer bir meta-analizde ise kadınlarda over tümörü ve triple negatif meme tümöründe SII'yi kötü prognozun öngörülmesinde umut verici bir marker olarak değerlendirilmiştir. Bir başka çalışmada ise yüksek SII kolorektal kanserde kötü prognozu öngördüğü gösterildi.[12]

SII'yı oluşturan öğelerde trombosi, nötrofil ve lenfosit ölçümlerinin paralelinde Aktaş ve ark.[13] çalışmalarında IBS olgularında trombosit/lenfosit oranı (PLR) ve nötrofil/lenfosit oranını (NLR) kontrol grubundan anlamlı yüksek gösterirken ($p<0.001$), Akalın ve ark.[14] ise NLR ile IBS-C'de kontrol grubuna göre anlamlı artış tespit edip, PLR ile anlamlı bir ilişki gösterememiştir. Güven ve ark.[15] 107 olgu-107

kontrol grubu aldıkları çalışmalarında IBS-C olgularında kontrol grubuna göre nötrofil, trombosit düzeylerinin daha yüksek, lenfosit düzeyinin ise daha düşük olduğunu gösterdi. IBS-C olgularında SII düzeyini daha yüksek tespit etti ($p<0.001$).[15]

Çalışma sonuçlarımızda IBS-M grubu ile kontrol grubu SII ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemediği gibi SII'yı oluşturan parametrelerden nötrofil, trombosit ve lenfosit mutlak değerleri arasında da anlamlı farklılık gösterilememiştir. Aktaş ve ark.[13], Akalın ve ark.[14] ve Güven ve ark.'nın[15] çalışmalarının sonuçları birbirini desteklemektedir ancak benzer şekilde tasarladığımız çalışmamızın sonuçları, diğer 3 çalışmanın sonuçları ile örtüşmemektedir. Olgu ve kontrol grubu sayılarımız incelendiğinde bu çalışmalarda olduğundan daha fazla sayıda çalışma hastası ve kontrol grubu olduğu görülmektedir. Aktaş ve ark.[13] ayırım olmaksızın tüm IBS grubunda, Akalın ve ark.[14] ve Güven ve ark.[15] ise IBS-C tipi alt grupta çalışmayı yürütmüştür. Çalışmamız bu noktada da diğer çalışmalardan ayrışmakta olup IBS-M tipi ile SII ilişkisini analiz etmiştir. Aynı zamanda dışlama kriterlerimiz de güçlü olup kişilerde herhangi nedene bağlı inflamasyonun neticesinde SII'nın yüksek neticelenmesi de önlenmiştir. Etiyopatojenezinde IBS'nin immün-inflamasyon ile indüklendiği ile ilgili görüşler olmakla birlikte[3] çalışma sonucumuz bizi bu tezden uzaklaştırmaktadır. IBS-M'de SII artışı gösterilemediği gibi bir sonraki aşama olacak olan hastalık aktivitesi ile ilişki, tedavi yanıtı değerlendirmesi gibi klinik takiplerde yol gösterici olamayacağını düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra SII, malignite ve diğer hastalıkları ile yapılan tüm çalışmalar anlamlı sonuçlar elde ederken çalışmamızda anlamlı sonuç elde edilememiştir. Çalışmamızdan çıkan bir diğer sonuç da IBS-M'in inflamatuvar bir patolojik süreç olmadığıdır. Bu hastalığın takibinde yeni ve kullanışlı bir indeks arayışının sürdürülmesi gerekmektedir.

Sonuç

Çalışma sonucumuz IBS-M olgularında SII düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı artış gösterememiştir. Tam aksine çalışma sonuçlarımız IBS-M ekartasyonunda işe yarayabileceğini düşündürmüştür. Bu konu üzerine yapılmış yeterli düzeyde çalışma olmayıp sonuçlarımızın genellenebilmesi için farklı çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. Lancet. 2020 Nov 21;396(10263):1675-88. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8.
2. Mearin F. Síndrome del intestino irritable: nuevos criterios de Roma III [Irritable bowel syndrome: new Rome III criteria]. Med Clin (Barc). 2007 Mar 10;128(9):335-43 (in Spanish.) doi: 10.1157/13099805.
3. Ng QX, Soh AYS, Loke W, Lim DY, Yeo WS. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS). J Inflamm Res. 2018 Sep 21;11:345-9. doi: 10.2147/JIR.S174982.
4. Huang H, Liu Q, Zhu L, Zhang Y, Lu X, Wu Y, Liu L. Prognostic value of preoperative systemic immune-inflammation index in patients with cervical cancer. Sci Rep. 2019 Mar 1;9(1):3284. doi: 10.1038/s41598-019-39150-0.
5. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, Chen SC, Huang SS, Chan WL, Lin SJ, Chou CY, Chen JW, Pan JP, Charng MJ, Chen YH, Wu TC, Lu TM, Huang PH, Cheng HM, Huang CC, Sung SH, Lin YJ, Leu HB. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. Eur J Clin Invest. 2020;50(5):e13230. doi: 10.1111/eci.13230.
6. Wu J, Yan L, Chai K. Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. J Clin Lab Anal. 2021 Sep;35(9):e23964. doi: 10.1002/jcla.23964.
7. Wang Q, Zhu D. The prognostic value of systemic immune-inflammation index (SII) in patients after radical operation for carcinoma of stomach in gastric cancer. J Gastrointest Oncol. 2019 Oct;10(5):965-978. doi: 10.21037/jgo.2019.05.03.

8. Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, Chang L, Chey W, Crowell MD, Keefer L, Lembo AJ, Parkman HP, Rao SS, Sperber A, Spiegel B, Tack J, Vanner S, Walker LS, Whorwell P, Yang Y. Rome IV diagnostic questionnaires and tables for investigators and clinicians. Gastroenterology. 2016 Feb 13:S0016-5085(16)00180-3. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.014.
9. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, Chen SC, Huang SS, Chan WL, Lin SJ, Chou CY, Chen JW, Pan JP, Charng MJ, Chen YH, Wu TC, Lu TM, Huang PH, Cheng HM, Huang CC, Sung SH, Lin YJ, Leu HB. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. Eur J Clin Invest. 2020 May;50(5):e13230. doi: 10.1111/eci.13230.
10. Yang R, Chang Q, Meng X, Gao N, Wang W. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis. J Cancer. 2018 Sep 7;9(18):3295-302. doi:10.7150/jca.25691.
11. Ji Y, Wang H. Prognostic prediction of systemic immune-inflammation index for patients with gynecological and breast cancers: a meta-analysis. World J Surg Oncol. 2020 Aug 7;18(1):197. doi: 10.1186/s12957-020-01974-w.
12. Dong M, Shi Y, Yang J, Zhou Q, Lian Y, Wang D, Ma T, Zhang Y, Mi Y, Gu X, Fan R. Prognostic and clinicopathological significance of systemic immune-inflammation index in colorectal cancer: a meta-analysis. Ther Adv Med Oncol. 2020 Jul 11;12:1758835920937425. doi: 10.1177/1758835920937425.
13. Aktas G, Duman TT, Atak BM, Kurtkulagi O, Bilgin S, Basaran E, Demirkol ME, Kosekli MA. Irritable bowel syndrome is associated with novel inflammatory markers derived from hemogram parameters. Fam Med Prim Care Rev. 2020;22(2):107-10. doi: 10.5114/fmpcr.2020.95311.
14. Akalın C, Canakcı E. Diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and mean thrombocyte volume in irritable bowel syndrome-constipation according to Rome IV criteria. Ann Med Res. 2019 May 25;26(10):2444-8. doi: 10.5455/annalsmedres. 2019.06.325.
15. Güven İE, Başpınar B, Atalay R. Relationship between systemic immune-inflammation index and irritable bowel syndrome. Turk J Gastroenterol. 2022 Jan;33(1):30-4. doi: 10.5152/tjg.2021.21321.

Kilolu ve Obez Kadınlarda İnsülin Direnci, Karaciğer Yağlanması, Visfatin Düzeyi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi (SB106)

Seçil ÖZIŞIK[1], Celalettin DEMİRCAN[2], Emre SARANDÖL[2], Canan ERSOY[2]
[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İstanbul
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Özet

Son yıllarda yapılan çalışmalar adipoz dokunun adipokin adı verilen çeşitli önemli proteinleri salgılayan metabolik olarak aktif bir doku olduğunu göstermiştir. Bu adipokinlerden biri olan visfatin ile insülin direnci, inflamasyon ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu çalışma, kilolu ve obez kadınlarda insülin direnci, karaciğer yağlanması ve visfatin düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bu çalışma vücut kitle indeksi (VKİ) ≥25 kg/m2 olan non-diyabetik 67 kadın hastada yapılmıştır. Olgular VKİ'lerine göre üç gruba ayrılarak antropometrik ölçümleri, biyokimyasal değerleri ve karaciğer ultrasonografi sonuçları elde edilmiştir. Çalışmamızda obezite derecesi arttıkça boyun, bel, kalça çevresinde ve kan basıncı ölçümlerinde artış olduğunu gördük. Gruplar arasında bel-kalça oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Obez gruplarda kilolu gruba göre insülin ve HOMA-IR değerleri anlamlı derecede yüksekti. BKİ ile CRP düzeyleri arasında korelasyon vardı, ancak CRP ile HOMA-IR arasında ilişki bulunmadı. Gruplar arasında visfatin düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. Visfatin, obezite ve insülin direnci ile ilişkili bulunmadı. Karaciğer yağlanması olan grupta visfatin düzeyleri belirgin şekilde düşüktü. Sonuç olarak, bulgularımız visfatin ile non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı arasında obeziteden bağımsız bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür.
Anahtar kelimeler: *Visfatin, obezite, insülin direnci, yağlı karaciğer.*

Summary

Recent studies have shown that adipose tissue is metabolically active and secretes various proteins called adipokines. The results of studies investigating the relationship between visfatin, one of these adipokines, and insulin resistance, inflammation and non-alcoholic fatty liver disease are contradictory. This study evaluated the relationship between insulin resistance, fatty liver and visfatin level in overweight and obese women. This study was conducted on 67 non-diabetic female patients with a body mass index (BMI) ≥25 kg/m^2. The cases were divided into three groups according to their BMI, and anthropometric measurements, biochemical values and liver ultrasonography results were obtained. Our study found that as the degree of obesity increased, there was an increase in neck, waist, hip circumference and blood pressure measurements. There was no statistically significant difference in waist-hip ratios between the groups. Insulin and HOMA-IR values were significantly higher in the obese groups compared to the overweight group. There was a correlation between BMI and CRP levels, but no correlation was found between CRP and HOMA-IR. There was no significant difference in visfatin levels between the groups. Visfatin was not associated with obesity and insulin resistance. Visfatin levels were significantly lower in the group with fatty liver. In conclusion, our findings suggested that there may be a relationship independent of obesity between visfatin and non-alcoholic fatty liver disease.
Keywords: *Visfatin, obesity, insulin resistance, fatty liver.*

Giriş

Obezite, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan, beraberinde getirdiği komplikasyonlar ile yüksek morbidite ve mortalite riski taşıyan kronik ve kompleks bir hastalıktır.[1] Ülkemizde erişkin popülasyonda obezite prevelansı kadınlarda %29.9, erkeklerde %12.9 olarak belirlenmiş, 12 yıl sonra ise obezite sıklığı %36'ya çıkmış ve yaklaşık %40'lık bir artış olmuştur.[2,3]

Obezite tanısında klinik olarak kullanılan en uygun yöntem vücut kitle indeksidir (VKİ). VKİ'nin 18-24.9 kg/m^2 arasında olması normal, 25-29.9 kg/m^2 arasında olması kilolu, 30-34.9 kg/m^2 olması Evre I obezite, 35-39.9 kg/m^2 arasında olması Evre II obezite ve 40 kg/m^2 ve üzerinde olması ise Evre III obezite olarak değerlendirilir. Obezite, gerek artmış yağ kitlesinin kendisinden gerekse artmış yağ dokusu ile ilişkili metabolik değişikliklerden dolayı pek çok hastalığın oluşumunda bir risk faktörüdür.[4] Obezite prevelansının global olarak artışı ile birlikte non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) sıklığı da artmaktadır. NAYKH dünya çapında kronik karaciğer hastalıklarının en sık nedenidir ve dünya nüfusunun %30'undan fazlasının etkilemektedir.[5]

Günümüzde adipoz dokunun sadece bir enerji deposu olarak görev yapmadığı, aynı zamanda çeşitli hormonlar üreterek vücut metabolizmasını regüle eden majör bir endokrin organ olduğu bilinmektedir. Adipositler, otokrin, parakrin ve endokrin etkilere sahip adipokin olarak adlandırılan biyolojik olarak aktif pek çok molekülün sekresyonunu yapmaktadır. Adipokinlerin, NAYKH dahil olmak üzere çok sayıda obezite ilişkili hastalıkta rolü araştırılmaktadır.[6] Visfatin, ağırlıklı olarak viseral yağ dokusunda üretilen bir adipokindir ve insülin benzeri etkileri ve glukoz düşürücü etkisi olduğu düşünülmektedir.[7] NAYKH da karaciğer hasarına karşı koruyucu etkisinin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.[8] Bu çalışmada, kadınlarda visfatinin obezite, insülin direnci ve karaciğer yağlanması ile ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, Üniversitesi hastanesinde Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları ve İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran 18-65 yaş aralığında ve VKİ 25 kg/m^2 üzerinde olan kadın hastalar dahil edildi. Diyabet tanısı olan, obezite ve insülin direnci üzerine etkisi olan ilaç kullanımı hikayesi, NAYKH dışında kronik karaciğer hastalığı olan, gebelik ve emzirme döneminde olan, tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya VKİ 25 kg/m² ve üzerinde olan toplam 67 hasta dâhil edildi. VKİ'lerine göre hastalar üç gruba ayrıldı. VKİ değeri 25-29.9 kg/m² arasında olan hastalar Grup 1, 30-34.9 kg/m² arasında olan hastalar Grup 2 ve 35 kg/m² ve üzerinde olanlar Grup 3'e alındı. Bu sınıflama ile Grup 1'e 20 olgu, Grup 2'ye 24 olgu ve Grup 3'e 23 olgu dâhil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, antropometrik (boy, vücut ağırlığı, boyun çevresi, bel çevresi, kalça çevresi), sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri, biyokimyasal tetkikleri (açlık kan glukozu, aspartat aminotransferaz [AST], alanin aminotransferaz [ALT]), lipit profili (total kolesterol, düşük ve yüksek dansiteli lipoprotein [LDL, HDL kolesterol], trigliserid), insülin, C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ve karaciğer ultrasonografi (USG) sonuçları dosyalarından elde edildi. İnsülin direnci, homeostatik model değerlendirme – insülin direnci indeksi (HOMA-IR) kullanılarak 'açlık glukoz ortalamaları (mg/dL)×açlık insülin ortalamaları (µU/mL)/405' formülüne göre hesaplandı. HOMA-IR düzeyinin ≥2.7 olması insülin direnci olarak kabul edildi. Visfatin analizi 'Human Visfatin ELISA Kit' (Adipo Bioscience, USA) kullanılarak çalışıldı. Visfatin düzeyi için normal aralık 1-64 ng/mL olarak alındı.

Bulgular

Grupların yaş dağılımı benzerken vücut ağırlığı, VKİ, boyun, bel ve kalça çevreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Bu ölçümler Grup 1'de en düşükken, Grup 3'te en yüksek değerdeydi. Bel-kalça oranlarında ise anlamlı farklılık yoktu. Kan basıncı değerlerine bakıldığında SKB açısından her üç grup arasında anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Obezite derecesi arttıkça SKB'nın arttığı görüldü. DKB açısından ise obez gruplar (Grup 2 ile Grup 3) ile kilolu grup (Grup 1) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$). Grup 2 ve Grup 3'ün DKB ölçümleri Grup 1'den anlamlı olarak yüksekti ancak Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı fark saptanmadı (*Tablo 1*).

Tablo 1. Grupların karakteristikleri.

	Grup 1 (n: 20)	Grup 2 (n: 24)	Grup 3 (n: 23)
Yaş (yıl)	45.4 (37-60)	47 (20-62)	45 (22-59)
Vücut ağırlığı (kg)	69 (61-80)[a]	81 (64-92)[b]	102 (88-140)[c]
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	27.1±1.6[a]	32.1±1.5[b]	40.9±4.5[c]
Boyun çevresi (cm)	35 (31-38)[d]	35 (31-39)[b]	38 (35-45)[c]
Bel çevresi (cm)	87 (78-108)[a]	100 (85-111)[b]	116 (101-140)[c]
Kalça çevresi (cm)	106 (100-126)[a]	118 (104-124)[b]	130 (113-172)[c]
Bel-kalça oranı	0.8±0.078	0.8±0.059	0.8±0.062
Sistolik kan basıncı (mmHg)	120 (90-150)[d]	130 (110-170)[e]	150 (110-160)[c]
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	75 (60-90)[a]	87 (70-110)	90 (55-100)[c]

[a] p<0.001: Grup 1'e karşılık Grup 2, [b] p<0.001: Grup 2'ye karşılık Grup 3, [c] p<0.001: Grup 1'e karşılık Grup 3, [d] p<0.05: Grup 1'e karşılık Grup 2, [e] p<0.05: Grup 2'ye karşılık Grup 3.

Üç gruptaki hastaların glukoz, HDL kolesterol, trigliserid, visfatin, AST ve ALT düzeyleri benzerken, total kolesterol, LDL kolesterol, insülin, HOMA-IR ve CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.05). Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı farklılık vardı (p<0.05). Grup 2'de total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri diğer iki gruptan anlamlı derecede yüksekti. Her iki obez grubun (Grup 2 ve 3) insülin ve HOMA-IR değerlerinin Grup 1'e kıyasla anlamlı olarak yüksekti (p<0.05) ancak iki obez grup arasındaki anlamlı fark yoktu. Grup 3'teki olguların CRP düzeylerinin Grup 1 ve Grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.05) (*Tablo 2*)

Tablo 2. Grupların karakteristikleri.

	Grup 1 (n: 20)	Grup 2 (n: 24)	Grup 3 (n: 23)
Glukoz (mg/dL)	92±7	95±6	94±8
Total kolesterol (mg/dL)	187±30.9[a]	218±38.1[b]	183.3±31.5
HDL kolesterol (mg/dL)	46±8.2	47±8	44.5±8.4
LDL kolesterol (mg/dL)	120±28[a]	145±35.6[b]	115.2±27.8
Trigliserid (mg/dL)	102 (43-194)	116 (59-285)	107 (79-199)
İnsülin (mcU/mL)	10 (4-14)[a,c]	13 (5-55)	15 (8-28)
HOMA-IR	2.3 (0.9-3-9)[a,c]	3.0 (1.3-12.8)	3.6 (2-6.5)
CRP (mg/dL)	0.3 (0.3-1.9)[d]	0.4 (0.3-2.1)[b]	0.8 (0.3-2.3)
Visfatin (ng/mL)	14.8 (2-42.3)	17 (2-67)	15 (1-43)
AST (IU/L)	18.5 (12-50)	18 (11-105)	19 (12-77)
ALT (IU/L)	13.5 (7-85)	16.5 (6-93)	18 (9-131)

[a] p<0.05: Grup 1'e karşılık Grup 2, [b] p<0.05: Grup 2'ye karşılık Grup 3, [c] p<0.001: Grup 1'e karşılık Grup 3, [d] p<0.05: Grup 1'e karşılık Grup 3.

Korelasyon analizi

VKİ, HOMA-IR, CRP ve visfatinin diğer parametrelerle korelasyonları incelendiğinde VKİ ile, boyun çevresi (r=0.67, p<0.001), bel çevresi (r=0.91, p<0.001), kalça çevresi (r=0.87, p<0.001), SKB (r=0.54, p<0.001), DKB (r=0.47, p<0.001), insülin (r=0.26, p=0.034), CRP (r=0.38, p=0.001), HOMA-IR (r=0.27, p=0.025) arasına pozitif korelasyon vardı. HOMA-IR ile VKİ (r=0.27, p=0.025), boyun çevresi (r=0.24, r=0.04), bel çevresi (r=0.27, p=0.024), kalça çevresi (r=0.25, p=0.040), DKB (r=0.30, p=0.013) ve insülin (r=0.98, p<0.001) arasında pozitif, total kolesterol (r=-0.25, p=0.041), HDL kolesterol (r=-0.27, p=0.027), LDL kolesterol (r=-0.25, p=0.035) ile negatif korelasyon saptandı. CRP ile VKİ (r=0.38, p=0.001), vücut ağırlığı (r=0.27, p=0.027), boyun çevresi (r=0.27, p=0.02), bel çevresi (r=0.38, p=0.001), kalça çevresi (r=0.28, p=0.020) ve SKB (r=0.29, p=0.015) arasında pozitif korelasyon vardı.

Visfatin ile total kolesterol düzeyleri arasında pozitif (r=0.24, p=0.04), ALT (r=-0.24, p=0.04) ile negatif korelasyon mevcuttu.

Karaciğer yağlanmasına göre hastaların analizi

VKİ ile yağlı karaciğer arasındaki ilişki incelendiğinde Grup 1'de yer alan 20 hastanın %70'inde (n: 14) karaciğer yağlanması yokken, %30'unda (n: 6) karaciğer yağlanması mevcuttu. Grup 2'de 24 hasta bulunmakta idi. Hastaların %41.7'sinde (n: 10) karaciğer normal iken, %58.2'sinde (n: 14) karaciğerin yağlı olduğu saptandı. Grup 3'te toplam 23 hasta bulunmakta idi. Hastaların %39.1'inde (n:9) karaciğer normal, %60.9'unda (n: 14) yağlı karaciğer tespit edildi. VKİ arttıkça yağlı karaciğer oranı artmaktaydı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. USG'de karaciğer yağlanması olmayan olgular 'normal', olanlar ise 'yağlı' olarak adlandırıldı. Karaciğer yağlanması olan grubun VKİ, boyun, bel ve kalça çevreleri karaciğer yağlanması olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Karaciğer yağlanması normal grupta visfatin düzeyleri 22.6 (2.0-67.0) ng/mL, yağlı grupta 11.8 (1.6-43.8) ng/mL olarak bulundu (p=0.05). Yağlı karaciğeri olan grubun AST ve ALT değerlerinin diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tartışma

Obezite, prevalansı her geçen gün artmakta olan ve beraberinde hipertansiyon, dislipidemi, NAYKH gibi sayısız sağlık probleminin de riskini arttıran kronik bir hastalıktır. Hiperinsülinemi ve insülin direnci obezite ile sıklıkla birliktelik göstermektedir. Özellikle insülin direncinin obezite ilişkili hastalıkların patojenezinde önemli bir faktördür. Obezite ve insülin direncinin bu kötü metabolik sonuçlara hangi mekanizma ile neden oldukları netlik kazanmamıştır ancak ortaya çıkan kronik inflamasyonun bu süreçte önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Günümüzde adipoz doku pek çok inflamatuvar sitokin (CRP, IL-6, TNF-alfa vb.) ve adipositokin (adiponektin, visfatin vb.) salgılama yeteneği olan bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir. Bu sitokinlerin obezite, insülin direnci ve inflamasyon ilişkisi yeni çalışmalara kaynak oluşturmaktadır. Günümüzde insülin direncine sahip çoğu bireyin obez ya da fazla kilolu olduğu görülmektedir. Obezite, insülin duyarlılığının azalmasına neden olan majör bir faktördür.[9] Çalışmamızda obez grupların insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri kilolu gruba göre anlamlı derecede yüksek olması, obezite sonucu meydana gelen hiperinsülineminin, insülin direncindeki önemini desteklemektedir.

Vücut yağ dağılımı da insülin direnci için önemli bir risk faktörüdür. Özellikle abdominal yağ dokusundaki artış hiperinsülinemi ve insülin direnci ile yakından ilişkilidir. Abdominal obezite total vücut ağırlığından bağımsız olarak insülin direncine neden olabilir ve obezitedeki metabolik komplikasyonların başlıca sorumlusu olarak gösterilmektedir.[10] Bel çevresi, abdominal obezite için doğru ve daha basit bir yöntem olarak kabul edilmektedir. VKİ 25-57 kg/m^2 arasında olan 20 yaş üzeri hasta popülasyonunda yapılan bir çalışmada, bel çevresinin bel-kalça oranına göre insülin direnci açısından daha duyarlı bir gösterge olduğu bildirilmiştir.[11] Benzer şekilde çalışmamızda da bel çevresi arttıkça insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri artmaktaydı ancak benzer ilişki bel-kalça oranı ile insülin düzeyleri ve HOMA-IR arasında olmaması, bize bel çevresi ölçümünün insülin direncinde daha iyi bir gösterge olduğunu düşündürdü.

Boyun çevresinin insülin direnci ve kardiyometabolik risk faktörlerinden SKB ve DKB ile pozitif ilişkisi olduğunu gösteren kanıtlar vardır.[12] Non-diyabetik morbid obez olgularda, boyun çevresi ile visseral adipozite ve HOMA-IR arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur.[13] Boyun çevresi ile metabolik sendrom ve obstrüktif uyku apnesi arasındaki ilişkiyi incelenmiş ve boyun çevresinin HOMA-IR, SKB ve DKB ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır.[14] Çalışmamızda obez gruplarda kilolu gruba göre boyun çevresi anlamlı derecede yüksekti. Boyun çevresi arttıkça HOMA-IR düzeyleri de artmaktaydı. Çalışmamızda VKİ ve bel çevresi arttıkça SKB ve DKB düzeylerinin de arttığını gördük. Her iki obez grupta kilolu gruba kıyasla DKB anlamlı derecede yüksekti. Hipertansif kadın hastalarda VKİ artıkça

SKB ve DKB'nın anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir.[15] Hipertansiyon metabolik sendrom komponentlerinin önemli bir parçasıdır. Çalışmamızda da HOMA-IR ile DKB arasında pozitif yönde bir ilişki saptadık.

İnflamasyon ve özellikle CRP insülin direnci, glukoz intoleransı ve tip 2 diyabet patojenezinde önemli faktörlerdir.[16,17] Çalışmamızda kilolu grup ile VKİ 30-34.9 kg/m^2 arasında olan grup arasında CRP düzeyleri bakımından fark yoktu ancak VKİ 35 kg/m^2'nin üzerine çıktığında CRP düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği görüldü. HOMA-IR ile CRP düzeyleri arasında ilişki bulunmadı.

Özellikle visseral adipoz dokudan salgılandığı düşünülen bir adipositokin olan visfatinin obezitedeki rolü ve insülin direnci ile ilişkisi araştırılmaktadır ve sonuçlar tartışmalıdır. Kore'li obez kadın hastalarda plazma visfatin düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.[18] Aynı zamanda egzersiz programı ile kilo kaybı sonrasında plazma visfatin düzeyleri belirgin olarak düşmüştür.[18] Çalışmamızda kilolu grup ve obez gruplar arasında visfatin düzeyleri arasında fark yoktu. Visfatin düzeyleri ile obezite vee HOMA-IR değerleri arasında bir ilişki saptanmadı. Postmenopozal kadınlarda visfatin düzeyleri ile total kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon bildirilmiştir.[19] Çalışmamızda sadece visfatin ile total kolesterol arasında pozitif yönde bir ilişki vardı.

NAYKH metabolik sendromun hepatik manifestasyonu olup insülin direnci ile yakından ilişkilidir. Bunun yanında insülin direncinin NAYKH'ye bağlı geliştiğini öne süren görüşler de vardır.[20] Çalışmamızda yağlı karaciğeri olan grupta VKİ, boyun, bel ve kalça çevreleri daha yüksek, visfatin düzeyleri daha düşüktü. CRP düzeyi yağlı karaciğeri olan ve olmayan grupta benzerdi. Visfatin düzeyleri ile NAYKH arasındaki ilişkiyi de inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. NAYKH olan olgularda serum ve doku visfatin ekspresyonunun azaldığı düşünülmektedir.[21,22] Steatohepatiti olan grupta basit steatoza göre visfatin düzeylerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.[23]

Sonuç

Sonuç olarak, visfatin ve karaciğer yağlanması arasındaki ilişkinin daha net ortaya konabilmesi, obezite, insülin direnci, CRP, visfatin ve karaciğer yağlanması arasındaki bağlantıların açıklanabilmesi için daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatine varılmıştır.

Kaynaklar

1. Lau DCW, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E, and for members of the Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Expert Panel. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. CMAJ. 2007 Apr 10; 176(8): S1-13. doi: 10.1503/cmaj.061409.

2. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care. 2002 Sep;25(9):1551-6. doi: 10.2337/diacare.25.9.1551.

3. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013 Feb;28(2):169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5.

4. Bray GA. Medical consequences of obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jun;89(6):2583-9. doi: 10.1210/jc.2004-0535.

5. Le MH, Yeo YH, Li X, Li J, Zou B, Wu Y, Ye Q, Huang DQ, Zhao C, Zhang J, Liu C, Chang N, Xing F, Yan S, Wan ZH, Tang NSY, Mayumi M, Liu X, Liu C, Rui F, Yang H, Yang Y, Jin R, Le RHX, Xu Y, Le DM, Barnett S, Stave CD, Cheung R, Zhu Q, Nguyen MH. 2019 Global NAFLD prevalence: A systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Dec;20(12):2809-2817.e28. doi: 10.1016/j.cgh.2021.12.002.

6. Mirza MS. Obesity, Visceral Fat, and NAFLD: Querying the role of adipokines in the progression of nonalcoholic fatty liver disease. ISRN Gastroenterol. 2011;2011:592404. doi: 10.5402/2011/592404.
7. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M,. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin, 2005;307: p. 426-.
8. Genc H, Dogru T, Kara M, Tapan S, Ercin CN, Acikel C, Karslioglu Y, Bagci S. Association of plasma visfatin with hepatic and systemic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease. Ann Hepatol. 2013 Jul-Aug;12(4):548-55.
9. Bogardus C, Lillioja S, Mott D, Reaven GR, Kashiwagi A, Foley JE. Relationship between obesity and maximal insulin-stimulated glucose uptake in vivo and in vitro in Pima Indians. J Clin Invest. 1984 Mar;73(3):800-5. doi: 10.1172/JCI111274.
10. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006 Dec 14;444(7121):881-7. doi: 10.1038/nature05488.
11. Chan LC, Ware RS, Kesting J, Marczak M, Good D, Shaw JT. Association between anthropometric measures of obesity and insulin resistance in a self-selected group of Indigenous Australians. Heart Lung Circ. 2007 Aug;16(4):303-4. doi: 10.1016/j.hlc.2007.01.006.
12. Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, D'Agostino RB Sr, Levy D, Robins SJ, Meigs JB, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Aug;95(8):3701-10. doi: 10.1210/jc.2009-1779.
13. Yang L, Samarasinghe YP, Kane P, Amiel SA, Aylwin SJ. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of insulin resistance in WHO grade III obesity. Clin Endocrinol (Oxf). 2010 Aug;73(2):197-200. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03772.x.
14. Onat A, Hergenç G, Yüksel H, Can G, Ayhan E, Kaya Z, Dursunoğlu D. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. Clin Nutr. 2009 Feb;28(1):46-51. doi: 10.1016/j.clnu.2008.10.006.
15. Hilal Y, Acar TN, Koksal E, Gezmen KM, Akbulut G, Bilici S, Sanlier N. The association of anthropometric measurements and lipid profiles in Turkish hypertensive adults. Afr Health Sci. 2011 Sep;11(3):407-13.
16. Di Gregorio GB, Yao-Borengasser A, Rasouli N, Varma V, Lu T, Miles LM, Ranganathan G, Peterson CA, McGehee RE, Kern PA. Expression of CD68 and macrophage chemoattractant protein-1 genes in human adipose and muscle tissues: association with cytokine expression, insulin resistance, and reduction by pioglitazone. Diabetes. 2005 Aug;54(8):2305-13. doi: 10.2337/diabetes.54.8.2305.
17. Lee YH, Pratley RE. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. Curr Diab Rep. 2005 Feb;5(1):70-5. doi: 10.1007/s11892-005-0071-7.
18. Choi KM, Kim JH, Cho GJ, Baik SH, Park HS, Kim SM. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. Eur J Endocrinol. 2007 Oct;157(4):437-42. doi: 10.1530/EJE-07-0127.
19. Kim JH, Kim SH, Im JA, Lee DC. The relationship between visfatin and metabolic syndrome in postmenopausal women. Maturitas. 2010 Sep;67(1):67-71. doi: 10.1016/j.maturitas.2010.05.002.
20. Parekh S, Anania FA. Abnormal lipid and glucose metabolism in obesity: implications for nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2007 May;132(6):2191-207. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.055.
21. Gaddipati R, Sasikala M, Padaki N, Mukherjee RM, Sekaran A, Jayaraj-Mansard M, Rabella P, Rao-Guduru V, Reddy-Duvvuru N. Visceral adipose tissue visfatin in nonalcoholic fatty liver disease. Ann Hepatol. 2010 Jul-Sep;9(3):266-70.
22. Dahl TB, Haukeland JW, Yndestad A, Ranheim T, Gladhaug IP, Damås JK, Haaland T, Løberg EM, Arntsen B, Birkeland K, Bjøro K, Ulven SM, Konopski Z, Nebb HI, Aukrust P, Halvorsen B. Intracellular nicotinamide phosphoribosyltransferase protects against hepatocyte apoptosis and is down-regulated in nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jun;95(6):3039-47. doi: 10.1210/jc.2009-2148.

23. Jarrar MH, Baranova A, Collantes R, Ranard B, Stepanova M, Bennett C, Fang Y, Elariny H, Goodman Z, Chandhoke V, Younossi ZM. Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2008 Mar 1;27(5):412-21. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03586.x.

Renal Tutulumu Olan Pauci-immün Küçük Damar Vaskülitlerinde Demografik Özelliklerin Klinik ve Laboratuvar Verilerin, Verilen Tedavinin Renal Hasar Progresyonu Üzerine Etkisi (SB115)

Özge ATİK[1], Savaş ÖZTÜRK[2], Tuba Elif ÖZLER[3]
[1]Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul
[3]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Özet

Bu çalışma, pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit tanısıyla izlenen hastaların, demografik, klinik ve laboratuvar verilerini incelemek ve verilen remisyon indüksiyonu ile idame tedavilerin hasta ve renal sağ kalım üzerine etkisini ortaya koymayı amaçlamıştır. Çalışmaya pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit tanılı 41 erişkin hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar verileri, remisyon indüksiyonu ve idame tedavileri, verilen tedavilerin hasta sağ kalımı ve renal sağ kalım üzerine etkisi, tedavilere bağlı ortaya çıkan yan etkiler analiz edildi. Hastaların ortalama tanı yaşı 54.1±16.7 yıl idi ve 22'si (%53.7) kadın idi. Hastaların %58.3'ünde anti-MPO pozitifliği, %29.3'ünde ise anti-PR3 pozitifliği tespit edildi. %12.2 hastada ANCA negatifti. Hastaların tamamı indüksiyon tedavi almıştı ve %78.9'unda indüksiyon tedavisi ile remisyon sağlanmıştı. Plazmaferez, diyaliz ihtiyacı olanların %95'ine yapılmışken, tüm hastaların %70.7'sine uygulanmıştı. İdame tedavisi alan 25 hastanın %20'si nüks etmişti. Başvuruda diyaliz ihtiyacı olan hastaların 5'i (%23.8) kaybedildi. 7'sinin (%33.3) diyaliz ihtiyacı devam etti ve 9'unun (%42.8) diyaliz ihtiyacı kalmadı. Takipte 41 hastadan 8'i diyaliz tedavisi almaya devam ederken 6'sı (%14.6) öldü. Ölen hastaların yarısının ölüm sebebi ilaçların ciddi yan etkileriydi. Hastaların %34.1'inde immünsüpresif ilaçlara bağlı ciddi yan etki gelişti. Merkezimize başvuran hastaların çoğunda şiddetli pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit mevcut olmasına rağmen uygulanan indüksiyon ve idame tedavileri ile yüksek oranda başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Başvuru anında diyaliz ihtiyacı olan hastaların yüksek mortaliteleri nedeniyle, bu hastalarda tedavi başarısı yarı yarıya azalmasına rağmen immünsüpresif tedaviler tercih edilmelidir. Her üç hastanın birinde ciddi yan etki geliştiğinden bu hasta grubunda immünsüpresif tedavilerin yan etkilerini önlemeye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: *Anti nötrofil sitoplazmik antikor, immünsüpresif tedavi, pauci-immün nekrotizan vaskülit, plazmaferez.*

Abstract

Pauci-immune necrotizing vasculitis is a multisystemic disease characterized by necrotizing inflammation of small diameter vessels. Rapid and aggressive treatment of this group of patients with high mortality is very important. Our study aimed to investigate the demographic, clinical and laboratory data of patients with pauci-immune necrotizing glomerulonephritis in our centre and determine the effect of remission induction and maintenance treatments on patient and renal survival.

Keywords: *Anti-neutrophil cytoplasmic antibody, immunosuppressive treatment, pauci-immune necrotizing vasculitis, plasmapheresis.*

Giriş

Pauci-immün vaskülitler, anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) pozitif veya negatif, küçük çaplı damarların nekrotizan inflamasyonu ve damar duvarında immün kompleks birikiminin olmaması ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Böbreğe sınırlı bir hastalık olabilmekle birlikte hastaların çoğunda sistemik tutulum ön plandadır.[1] Hastaların az bir kısmında sinsi bir seyir görülebilmekle birlikte genellikle nefroloji pratiğinde hızlı ilerleyen glomerülonefrit kliniğiyle karşımıza çıkar ve ek şiddetli

sistemik tutulumları (alveolar hemoraji vb.) nedeniyle erken tanı ve agresif tedavi son derece önemlidir. İndüksiyon tedavi rejimleri steroid tedavisini siklofosfamid veya rituksimabla kombine etmeye dayanır. Başvuru anında diyaliz ihtiyacı olan hastalarda veya ileri böbrek yetmezliği (serum kreatinin [sCr] >5.8 mg/dL) veya diffüz alveolar hemoraji bulunan hastalara immünsüpresif tedavinin yanına plazmaferez tedavisi eklenmesi önerilmektedir.[2] Ancak böbrek fonksiyonları ileri derecede bozulmamış hastalarda plazmaferez tedavisinin etkinliğini araştıran yeterli çalışma yoktur. Ayrıca ilginçtir ki bu hasta grubunda tanı sonrası ilk bir yıl içindeki ölümlerin sadece %29'u vaskülitin kendisine bağlı iken; ölümlerin %50'sinden immünsüpresif tedavinin sebep olduğu enfeksiyonlar sorumludur. Yakın zamanda sonuçları bildirilen PEXİVAS çalışmasında da tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 50 mL/dak/1.73 m^2'nin altında olan veya alveolar hemorajili 704 hastada tüm sebeplere bağlı mortalite veya son dönem böbrek yetmezliği gelişmesinde plazma değişimi tedavisinin ek faydası olmadığı ve hastalığın kontrol altına alınmasında düşük doz kortikosteroid tedavisinin standart dozla benzer etkinlikte olduğu ortaya konulmuştur.[3]

İndüksiyon tedavisi ile remisyona giren pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit olgularına vaskülit nükslerinin sıklığını ve ciddiyetini azaltmak için idame tedavisi önerilmekle birlikte idame tedavide hangi immünsüpresif ilacın seçileceği ve uygun süre iyi tanımlanmamıştır. Nüks için ortaya konulmuş risk faktörleri, PR3-ANCA pozitifliğinin kaybolmaması, üst solunum yolu hastalığı öyküsü ve alt solunum yolu hastalığıdır.[4] Bu çalışma ile pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit hastaların demografik özelliklerini, klinik ve laboratuvar verileriyle beraber biyopsi bulgularını değerlendirdik. Ayrıca verilen indüksiyon ve idame tedavilerin etkinliklerini ve tüm sebeplere bağlı mortalite veya renal replasman tedavisi (RRT) ihtiyacı üzerine plazmaferez tedavisinin etkisini, idame tedavilerin başarı oranlarını ve kullanılan immunsüpresif ilaçların yan etkilerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya hastanemiz nefroloji kliniğinde 01.01.2009 ile 30.10.2018 tarihleri arasında takip edilen pauci-immün tip nekrotizan glomerülonefrit tanılı 41 erişkin hasta dahil edildi. Hastaların dosyalarından ve hastane otomasyon sistemindeki tıbbi kayıtlardan klinik ve laboratuvar verileri temin edildi.

Hastaların tahmini GFH (tGFH) MDRD formülü ile hesaplandı. tGFH (mL/dak/1.73 m^2) = 175 × $(sCr)^{-1,154}$ × $(Yaş)^{-0,203}$ × (0.742 eğer kadınsa) × (1.212 eğer Afrikan Amerikan ise). Hastaların tam idrar analizleri, spot idrar protein ve sCr düzeyi hastanemiz biyokimya laboratuvarında BeckmanCoulter AU2700 cihazı ile analiz edilmişti. İdrar analizinde ≥3 eritrosit hematüri varlığı olarak kabul edildi. Otoantikorlardan; antinükleer antikor testi (ANA) IFA yöntemi ile Helios cihazında, anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) IFA yöntemi ile manuel olarak çalışılmıştır. Anti-PR3 ve anti-MPO antikorlarının düzeyleri pozitiflik sınırları 12 IU/mL altı negatif, 12-18 IU/mL sınır değer, 18 IU/mL üstü pozitif olarak kabul edildi.

Böbrek biyopsi bulguları (toplam glomerül sayısı/global sklerotik glomerül sayısı/segmental sklerotik glomerül sayısı/selüler-fibroselüler-fibröz kresentik glomerül sayısı/mezengiyal matriks artışı/mezengiyal proliferasyon/tubüler atrofi/intertisyel fibrozis varlığı ve şiddeti/immün flöresan mikroskopide IgG, IgM, IgA, C3 ve C4 boyanma yoğunluğu) not edildi. Böbrek remisyonu sCr stabilizasyonu veya iyileşmesi yanında; idrar sedimentinde büyük büyütmede (40x10) 5'ten az eritrosit görülmesi olarak kabul edildi. Böbrek parsiyel remisyonu ise kreatinin düzeyi stabil olmakla birlikte, idrar sedimentinde büyük büyütmede (40x10) 5'ten fazla eritrosit görülmesi (diğer olası hematüri sebepleri dışlanması sonrası) kabul edildi. Diğer hastalar renal açıdan tedaviye yanıtsız olarak kabul edildi. Parsiyel ve tam remisyon durumlarının her ikisi de remisyonda hastalık olarak değerlendirildi. Hastaların izleminde; tanı sonrası plazmaferez yapılıp yapılmadığı, yapıldı ise kaç seans yapıldığı, remisyon indüksiyonu ve idame tedavide verilen immünsüpresif ilaç, tedaviye klinik ve laboratuvar yanıt, tedavinin ne kadar süreyle verildiği, tedavi sırasında immünsüpresif ilaçlara bağlı gelişen yan etkiler, hasta takibi sırasında 1. ay, 2. ay, 3. ay, 4. ay, 5. ay, 6. ay, 9. ay, 12. ay (varsa 3 aylık periyotlar

şeklinde 15. ay, 18. ay...) ve son kontrol tarihi ile birlikte sCr, tGFH, proteinüri, hematüri ve antikor titresi kaydedildi. Her hasta için primer sonlanım açısından, son hasta sağkalım durumu, başvuruda ve son vizite RRT (hemodiyaliz, periton diyalizi, transplantasyon) ihtiyacı olup olmadığı ve verilen tedaviler ile renal remisyon durumu kaydedildi. Kümülatif sonlanım gerçekleşen hasta grubuna; renal ve hasta sağ kalımı olmayan hastalar dahil edildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 17.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişken için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma olarak verildi. Bağımsız iki grup arasında karşılaştırmalar sayısal değişkenler normal dağılım göstermediğinden Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Bağımsız gruplarda oranların karşılaştırılması ki-kare analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniğinde renal tutulumu olan, pauci-immün vaskülit tanısı ile takipli toplam 41 hasta dosyası retrospektif olarak analiz edildi. Kırk bir hastanın 22'si (%53.7) kadın, 19'u (%46.3) erkekti ve hastaların %10'u Suriye kökenliydi. Ortalama tanı yaşı 54.1±16.7 (19-78) yıl olarak tespit edildi. Başvuruda konstitüsyonel şikayetler 31 (%75.6) hastada mevcutken; makroskobik hematüri14 (%34.1) hastada tespit edildi. Dahil edilen tüm hastalarda renal tutulum olmakla birlikte; akciğer tutulumu hastaların %59'unda, üst solunum yolu tutulumu %36.6'sında, nörolojik tutulum %14.6'sında, göz tutulumu %5'inde tespit edildi. Nörolojik tutulumu olan 6 hastanın 5'inde EMG ile tespit edilen periferik nöropati izlendi.

Hastaların başvuru anında %39'unun hipertansiyonu mevcuttu ve %12'si başvuru öncesi yakın dönemde üst solunum yolu enfeksiyonu tariflemekteydi. Otoimmün hastalık sıklığı %24 olarak tespit edildi. Tanı anı diyaliz ihtiyacı olan hasta sayısı 21'di (%51.2). Hastaların çoğunluğunu anti-MPO pozitif hasta grubu oluştururken; %12'si ANCA negatif pauci-immün vaskülit tanısıyla izlenmekteydi. Başvuru tGFH ortancası 16 mL/dak/1.73 m^2, proteinüri düzeyi ortancası ise 2,210 mg/gün olarak tespit edildi. Hastaların %85'inde başvuruda hematüri mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen 41 hastadan 30'unun biyopsi verilerine ulaşıldı. 30 hastanın 27'sinin biyopsisinde kresent tespit edildi.

Takip süresince 1. ay, 2. ay, 3. ay, 4. ay, 5. ay, 6. ay, 9. ay, 12. ay, 15. ay, 18. ay, 21. ay, 24. ay ve son vizit sCr, hematüri, proteinüri, antikor titresi ve tGFH düzeyleri ayrı ayrı analiz edildi. Ortanca takip süresi 7 (IQR 2-31.8) ay olarak tespit edildi.

Hastaların %70.7'sine indüksiyon tedavisinde plazmaferez yapılmıştı. Ortalama plazmaferez sayısı 38 idi. RRT ihtiyacı devam eden hastaların tümü remisyon indüksiyonu tedavisinde plazmaferez almıştı. Tanı anı RRT ihtiyacı olan 21 hastadan 11'inin remisyon indüksiyonu tedavisi ile RRT ihtiyacının kalmadığı görüldü. RRT ihtiyacı kalmayan 11 hastanın 10'una plazmaferez yapıldığı tespit edildi. Başvuruda diyaliz ihtiyacı olan 21 hastanın takiplerinin sonunda 5'i (%23.8) eksitus oldu, 7'sinin (%33.3) diyaliz ihtiyacı devam etti ve 9'unun (%42.8) diyaliz ihtiyacı kalmamıştı. Remisyon indüksiyon tedavisi ile hastaların %78.9'unda remisyonun sağlanmış olduğu tespit edildi. Remisyon indüksiyon tedavisinde sadece 1 hastaya rituksimab verilmişti, bu hasta siklofosfamid tedavisini kabul etmemişti. Bu hasta tedavi sırasında hastalık alevlenmesi ve enfeksiyon sebebiyle kaybedildi. Remisyon indüksiyonu tedavisi verilen 41 hastadan 30'unda remisyon sağlanırken, 8 hasta verilen tedavi ile renal yanıt alınamadı, kalan 3 hastadan 2'si dosya taraması sürecinde, almakta olduğu indüksiyon tedavisinin sadece ilk dozunu alması sebebi ile değerlendirme yapılmadı. Remisyon indüksiyonu tedavi başarısını değerlendiremediğimiz 3 hastadan 1 tanesi kortikosteroid+plazmaferez alan grupta; ikisi kortikosteroid+siklofosfamid alan grupta remisyon indüksiyonu tedavi başarısı; siklofosfamid+kortikosteroid verilen hasta grubunda %100, siklofosfamid +kortikosteroid+plazmaferez verilen grupta %73, kortikosteroid+plazmaferez verilen grupta %100, sadece kortikosteroid alan grupta

%100 olarak tespit edildi (*Tablo 1*). Başvuruda hastaların %51'i hemodiyalize girmekte iken, son hasta vizitinde bu oranın %22'ye (9 hasta) gerilediği görüldü. Takipte olan 41 hastadan 6'sı öldü. Sağkalım yüzdesi %85.4 olarak tespit edildi. Ölüm sebeplerine bakıldığında 1 hastada almakta olduğu steroide bağlı olduğu düşünülen gastrointestinal kanama, 1 hastada hemodiyaliz tedavisine gitmemesi sonrasında yüklenmeye bağlı tablosu, 1 hastada azatioprin kullandığı süreçte gelişen akciğer tüberkülozu, 1 hastada hastalık aktivasyonu ve enfeksiyon (rituksimab ile remisyon indüksiyonu tedavisi sırasında), diğer 2 hastada ise akciğer açısından remisyonda ve renal açıdan RRT almakta iken diyaliz sırasında gelişen ani gelişen kardiyopulmoner arrest sonrasında eksitus ile sonuçlandı. Ölen hastaların yarısının ölüm sebebi ilaçların ciddi yan etkileriydi.

Tablo 1. Remisyon indüksiyonunda verilen tedaviler ve tedavi yanıtları.

Tedaviler n (%)	Remisyon indüksiyonu tedavisi		
	Verilen (n: 41)	Remisyon sağlananlar (n: 30)	Remisyona girmeyenler (n: 8)*
Siklofosfamid+kortikosteroid	9 (21.9)	7 (23.3)	0
Siklofosfamid+kortikosteroid+plazmeferez	26 (63.4)	19 (63.3)	7 (87.5)
Kortikosteroid	3 (7.3)	3 (10)	0
Kortikosteroid+plazmaferez	2 (4.8)	1 (3.3)	0
Rituksimab+kortikosteroid+plazmaferez	1 (2.4)	0	1 (12.5)

* Takipte olan 3 hasta için almakta olduğu indüksiyon tedavisinin sadece ilk dozunu alması sebebi ile değerlendirme yapılmadı.

Remisyon idamesi tedavi başarısı; azatioprin verilen hasta grubunda %82, rituksimab verilen hasta grubunda %100, sadece steroid verilen hasta grubunda ise %33 olarak tespit edildi. Verilen immünsüpresif tedavilere ilişkin gözlenen yan etkiler Tablo 2'de verilmiştir. Hastaların %34.1'inde immünsüpresif ilaçlara bağlı ciddi yan etki gelişti. Plazmaferez işlemi sırasında herhangi ciddi yan etki gelişmedi.

Tablo 2. Verilen tedavilere ilişkin gözlenen yan etkiler ve yan etki sıklığı.

Yan etki	n (%)
Siklofosfamid+steroide bağlı ciddi yan etki (n: 35)	
Enfeksiyon	6 (17)
Sitopeni	2 (5)
Gastrointestinal kanama	1 (2)
Azatioprin+steroide bağlı ciddi yan etki (n: 17)	
Enfeksiyon	3 (17)
Sitopeni	1 (5)
Rituksimab+steroide bağlı ciddi yan etki (n: 5)	
Enfeksiyon	1 (20)

Renal sağkalım hastaların %65.8'inde, hasta sağkalımı ise hastaların %85.4'ünde tespit edildi. Kümülatif sonlanıma ulaşan gruba; hasta ve renal sağkalımı olmayan hastaların toplamı dahil edildi. Hastaların %34.1'inin kümülatif sonlanım noktasına ulaştığı görüldü. Takibe devam eden 27 hastanın ortalama tGFH'ları 47.2±27.4 mL/dak/1.73 m^2 iken %28'inin antikor pozitifliği devam etmektedir.

Tartışma

Avrupa'da ANCA ilişkili vaskülit yıllık insidansı milyon nüfus başına 19 iken prevalansı milyon nüfus başına 100-250 arasındadır.[5] Bu hasta grubunda yapılan birçok yurtdışı çalışma olmakla birlikte ülkemizin durumuyla ilgili henüz herhangi bir veri yoktur. Glomerüler hastalıklar için referans bir merkez olan hastanemiz nefroloji ünitesinde dokuz yıllık sürede takip ve tedavi edilen 41 erişkin pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit hastasının verilerini retrospektif değerlendirdiğimiz çalışmamız ülkemiz verilerini göstermesi açısından değerlidir. ANCA ilişkili vaskülitler her yaş grubunda

görülmekle birlikte çoğunlukla ileri yaşlarda daha sık görülür.[6] Sadece erişkin hastaların dahil edildiği çalışmamızda da hastalığın görülme yaşı 19 ile 78 yaş aralığında oldukça geniş bir aralıkta iken ortalama görülme yaşı 54.1±16.7 yıl olarak saptandı. Hemen hemen her iki cinste benzer oranlar da görülmesine rağmen yapılan çalışmalar beyaz ırkta daha sık olduğunu ortaya koymuştur.[1] Çalışmamızda da cinsiyete göre hastalık oranında anlamlı fark görülmedi (%53.7 kadın). Hastaların tümü kafkas ırkından olmakla birlikte yaklaşık %2'si göçmen, %10'u mülteci idi. Hastalar çoğunlukla hastaneye ateş, kilo kaybı, iştahsızlık gibi konstitüsyonel semptomlarla başvururlar ve bazen bu bulgular organ tutulumları başlamadan aylar öncesinde başlayabilmektedir.[1,7,8] Hastalarımızın da en sık başvuru sebebi konstitusyonel semptomlardı (%75.6).

Pauci-immün vaskülitler böbreğe sınırlı bir hastalık olabilmekle birlikte hastaların çoğunda sistemik tutulum ön plandadır.[1] Pauci-immün vaskülitlerin kulak, burun, boğaz tutulumları daha çok granülomatöz polianjitis hastalarında görülmekle birlikte mikroskobik polianjitiste de olabilir.[6,7,9] Çalışmamızda hastaların %36.6'sında üst solunum yolu tutulumu mevcuttu. Ayrıca bu hastalarda trakea ve pulmoner parankim tutulumu da olabilir ve akciğer grafisinde nodüller, opasiteler ve pulmoner infiltratlarla beraber hiler lenfadenopatiler görülebilir.[10] Yaptığımız çalışmada hastaların %59'unda akciğer tutulumu gözlenirken görüntülemelerde bu tutulumun %54.2 oranında infiltrasyon, %29.2 oranında kavern, %12.5 oranında kitle ve %4.2 oranında nodül şeklinde olduğu saptanmıştı. Ayrıca hastaların başvuruda %31.7'sinde hemoptizi mevcuttu. Diğer tutulabilecek sistemler daha nadir görülmekle birlikte cilt, göz, nörolojik, kardiyak ve gastrointestinal sistemleri içerir. Hastalarımızın 6'sında (%14.6) vaskülite ilişkin nörolojik tutulum, %5'inde göz tutulumu tespit edildi. ANCA ilişkili vaskülit tanısı konulan hastalara multidisipliner yaklaşılıp tüm bu sistemlerin taranmasına dikkat edilmelidir. Böbreğe sınırlı vaskülit olgularının izole böbrek tutulumu ile gitmesine rağmen bazı hastalarda yıllar sonra diğer sistemleri tutarak nüks edebileceği akılda tutulmalıdır.[6,11]

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor ilişkili vaskülitler; granülomatöz polianjitis, mikroskobik polianjitis, böbreğe sınırlı vaskülit ve eozinofilik granülomatöz polianjitis olarak sınıflandırılmasına rağmen tamamının böbrek biyopsi bulguları (fokal nekrotizan, kresentik, pauci-immün glomerülonefrit vb.) benzerdir. Klinik pratikte herhangi bir organda granülom varken üst solunum yollarında destrüksiyon ve/veya alt solunum yollarında nodüler veya kaviter lezyonları varsa granülomatöz polianjitis kabul edilirken, biyopside nazal hastalık ve nekrotizanvaskülit bulgusu varken granülomu yoksa mikroskobik polianjitis kabul edilir ancak bu tanımlamayla tüm hastalarda güvenilir bir şekilde ayrım yapılamamaktadır. Biyopside granülamatöz değişikliklerin gözden kaçabileceği, ANCA serolojileri ile bunları ayırmanın artık pek mümkün olamadığı ve bazı hastalarda başlangıçta mikroskobik polianjitisle ilgili bulgular varken takiplerinde granülomatöz polianjitis ile daha uyumlu yeni bulguların ortaya çıkabilmesi nedeniyle artık ANCA serolojisine dayanan yeni sınıflamalar daha kullanışlı olabilir. Yapılan bir çalışmada hastaların anti-PR3 veya anti-MPO pozitifliği nüks ihtimalini ve hastalığın uzun dönem sonuçlarını öngörmede granülomatöz polianjitis veya mikroskobik polianjitis tanımlamalarına göre daha kullanışlı olabilir.[4] Granülomatöz polianjitis hastaları, mikroskobik polianjitis ya da böbreğe sınırlı vaskülit hastaları aynı immünsüpresif tedaviyi almaktadır. Ancak Sanders ve ark.[12] yaptığı bir çalışma göstermiştir ki indüksiyon tedavisi sonrası devam eden PR3-ANCA pozitifliği olan hastalarda tanıdan sonraki 5 yıl içinde nüks ihtimali oranı yüksektir. Bu hastalarda idame tedavisi seçerken (süre, immünsüpresif seçimi) PR3-ANCA pozitifliğinin devam ettiği hastalarda nüks ihtimalini göz önünde bulundurmamız gerekir. Tüm bu bulgulara göre, bu hastalık grubunda prognostik değerlendirme için granülomatöz polianjitis veya mikroskobik polianjitis tanımlamalarından daha ziyade PR3-ANCA ve MPO-ANCA şeklinde sınıflamak daha iyi olabilir. Çalışmamızda hastaları bu sınıflamaya göre grupladığımızda hastalarımızın %58.5'i MPO-ANCA, %29.3'ü PR3-ANCA pozitif ve %12.2'si ANCA negatifti.

Daha önceleri indüksiyon tedavisi almayan hastalarda ilk bir yıl yaklaşık %80 mortalite oranı mevcuttur. Şimdilerde ise ikili immünsüpresif kullanımı ile birlikte beş yıllık mortalite oranları

%25'lerde iken remisyon oranları %80-90'lara kadar yükselmiştir.[13-15] Bu yıla kadar ikili immünsüpresif tedavi (kortikosteroide ilave olarak siklofosfamid veya rituksimab) ve bazı özel durumlarda plazmaferez tedavisi indüksiyonda gayet başarılı bir şekilde kullanılmışken bu hasta grubunda en fazla hasta sayısıyla yapılan randomize PEXİVAS çalışmasının sonuçları ilgi çekicidir. Çalışmaya tGFH 50 mL/dak/1.73 m^2'nin altında olan veya alveolar hemorajisi olan toplam 704 hasta dahil edilmiş ve tüm sebeplere bağlı mortalite veya son dönem böbrek yetmezliği oluşmasında plazma değişimi tedavisinin ek faydası olmadığı ve hastalığın kontrol altına alınmasında düşük doz kortikosteroid tedavisinin standart dozla benzer etkinlikte olduğu ortaya konulmuştur. Yaptığımız çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru anı böbrek fonksiyonlarını değerlendirdiğimizde tGFH ortancalarının 16 mL/dak/1.73 m^2 olduğu, hastaların biyopsilerinde kresentik glomerül yüzdesinin ortancasının %52 (IQR 14-69) olduğu ve hastaların yarısından fazlasının tanı anında diyaliz ihtiyacının olduğunu göz önünde bulundurursak hastalarımızda renal tutulumun ne kadar agresif başlangıçlı olduğunu anlayabiliriz. Tüm bu agresif başlangıcı olan hastalara indüksiyon tedavisi verilmişti ve %78.9'unda indüksiyon tedavisi ile remisyon sağlanmıştı. Ayrıca çalışmamızda plazmaferez, indüksiyon tedavisinde hastaların %70.7'sine uygulanmıştı. Plazmaferez içeren rejimlerin tedavi başarısını değerlendirdiğimizde siklofosfamid+kortikosteroid +plazmaferez tedavi rejimi alanların %73'ünde, kortikosteroid+plazmaferez tedavi rejimi alanların %100'ünde remisyon sağlanmıştı ve plazmafereze bağlı ciddi yan etki olmamıştı. Tek merkez olmamıza rağmen, glomerüler hastalıklar için referans merkez olmamız sebebiyle ülkemizde bu hasta grubuyla en çok karşılan nefroloji kliniğimizde birçok hastada KDIGO kılavuzları rehberliğinde hastalarımızın tedavisi planlanmaktadır. Her ne kadar PEXİVAS çalışmasının sonuçları plazmaferezi önermese de, MEPEX çalışması ile Walsh ve ark.[15] 9 çalışmayı dahil ettiği metaanaliz sonuçları plazmaferez tedavisi lehine sonuçlanmıştı. Ayrıca çalışmamızda başvuru anında diyaliz ihtiyacı olan hastaların nerdeyse tamamına plazmaferez yapılmış ve bu hastaların %42.8'inin diyaliz ihtiyacı kalmamıştı.[15,16] Tüm bu bulgular bu kadar ciddi başlangıçlı sistemik bir hastalıkta hastalığın remisyona girmesinde immünsüpresif ilaçların başarılı olduğunu net bir şekilde göstermekle birlikte plazmaferez tedavisi ile ilgili daha fazla sayıda çalışma yapılması gerekmektedir.

İndüksiyon tedavisi ile remisyona giren pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit olgularına vaskülit nükslerinin sıklığını ve ciddiyetini azaltmak için idame tedavisi önerilmektedir. İdame tedavisinde hala en çok kullanılan ajan azatioprin olmakla birlikte yakın zamanda yapılan çalışmalar sonrası rituksimab kullanımı daha ön plana çıkmıştır. Azatioprin daha önce yapılan randomize kontrollü çalışmalarda hem siklofosfamide benzer remisyon idamesi sağlaması hem de mikofenolat mofetile göre sonuçlarının daha iyi olması nedeniyle birçok merkez tarafından yıllarca idame tedavide kullanılmıştır.[17,18] Hastalık nüksleri erken dönemlerde olduğundan CYCAZAREM çalışmasının sonuçları göz önüne alınarak azatiyopürin idame tedavisi çoğunlukla 18 ay olarak planlanmaktadır.[17] Ancak son yıllarda yapılan önce MAINRITSAN çalışması, rituksimabın remisyon idamesinde azatioprinden daha iyi olduğunu ortaya koymuştur.[19,20] Yaptığımız çalışmada da remisyon idamesinde azatioprin alanların %17.6'sı nüks görülürken rituksimab alan hastalarımızda nüks görülmedi.

Pauci-immün vaskülit hastalarında tanı sonrası ilk bir yıl içindeki ölümlerin sadece %29'u vaskülitten dolayı görülürken, %50'si immünsüpresif tedavinin sebep olduğu enfeksiyonlara sekonder görüldü. Çalışmamızda da hastaların %34.1'inde immünsüpresif ilaçlara bağlı ciddi yan etki gelişti ve çalışmaya dahil edilen 41 hastanın takipleri sırasında 6 hastada ilaçların ciddi yan etkileri nedeniyle ölüm gerçekleşti.

Sonuç

Sonuç olarak merkezimize başvuran hastaların çoğunda şiddetli pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit mevcut olmasına rağmen uygulanan indüksiyon ve idame tedavileri çok yüksek oranda başarılı olmuştur. Başvuru anında diyaliz ihtiyacı olan hastaların yüksek mortaliteleri nedeniyle bu hastalarda tedavi başarısı yarı yarıya azalmasına rağmen immünsüpresif tedaviler tercih edilmelidir. Her

üç hastanın birinde ciddi yan etki geliştiğinden bu hasta grubunda immünsüpresif tedavilerin yan etkilerini önlemeye yönelik (profilaktik antibiyotik, proton pompa inhibitörü kullanımı vb.) çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Falk RJ, Hogan S, Carey TS, Jennette JC. Clinical course of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and systemic vasculitis. The Glomerular Disease Collaborative Network. Ann Intern Med. 1990 Nov 1;113(9):656-63. doi: 10.7326/0003-4819-113-9-656.
2. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, Mirapeix E, Savage CO, Sinico RA, Stegeman CA, Westman KW, van der Woude FJ, de Lind van Wijngaarden RA, Pusey CD; European Vasculitis Study Group. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. J Am Soc Nephrol. 2007 Jul;18(7):2180-8. doi: 10.1681/ASN.2007010090.
3. Walsh M, Merkel PA, Jayne D. The effects of plasma exchange and reduced-dose glucocorticoids during remission-ınduction for treatment of severe ANCA-associated vasculitis [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2018; 70 (suppl 9). https://acrabstracts.org/abstract/the-effects-of-plasma-exchange-and-reduced-dose-glucocorticoids-during-remission-induction-for-treatment-of-severe-anca-associated-vasculitis/. Giriş tarihi Ocak 22, 2023.
4. Hogan SL, Falk RJ, Chin H, Cai J, Jennette CE, Jennette JC, Nachman PH. Predictors of relapse and treatment resistance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated small-vessel vasculitis. Ann Intern Med. 2005 Nov 1;143(9):621-31. doi: 10.7326/0003-4819-143-9-200511010-00005.
5. Watts RA, Gonzalez-Gay MA, Lane SE, Garcia-Porrua C, Bentham G, Scott DG. Geoepidemiology of systemic vasculitis: comparison of the incidence in two regions of Europe. Ann Rheum Dis. 2001 Feb;60(2):170-2. doi: 10.1136/ard.60.2.170.
6. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. Am J Med. 2004 Jul 1;117(1):39-50. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.02.030.
7. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, Rottem M, Fauci AS. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. Ann Intern Med. 1992 Mar 15;116(6):488-98. doi: 10.7326/0003-4819-116-6-488.
8. Jayne D. The diagnosis of vasculitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009 Jun;23(3):445-53. doi: 10.1016/j.berh.2009.03.001.
9. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. N Engl J Med. 1997 Nov 20;337(21):1512-23. doi: 10.1056/NEJM199711203372106.
10. Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. Chest. 1990 Apr;97(4):906-12. doi: 10.1378/chest.97.4.906.
11. Woodworth TG, Abuelo JG, Austin HA 3rd, Esparza A. Severe glomerulonephritis with late emergence of classic Wegener's granulomatosis. Report of 4 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 1987 May;66(3):181-91. doi: 10.1097/00005792-198705000-00002.
12. Sanders JS, Huitma MG, Kallenberg CG, Stegeman CA. Prediction of relapses in PR3-ANCA-associated vasculitis by assessing responses of ANCA titres to treatment. Rheumatology (Oxford). 2006 Jun;45(6):724-9. doi: 10.1093/rheumatology/kei272.
13. de Groot K, Harper L, Jayne DR, Flores Suarez LF, Gregorini G, Gross WL, Luqmani R, Pusey CD, Rasmussen N, Sinico RA, Tesar V, Vanhille P, Westman K, Savage CO; EUVAS (European Vasculitis Study Group). Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009 May 19;150(10):670-80. doi: 10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004.

14. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. Ann Intern Med. 1983 Jan;98(1):76-85. doi: 10.7326/0003-4819-98-1-76.
15. Walsh M, Catapano F, Szpirt W, Thorlund K, Bruchfeld A, Guillevin L, Haubitz M, Merkel PA, Peh CA, Pusey C, Jayne D. Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis: a meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2011 Apr;57(4):566-74. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.10.049.
16. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, Mirapeix E, Savage CO, Sinico RA, Stegeman CA, Westman KW, van der Woude FJ, de Lind van Wijngaarden RA, Pusey CD; European Vasculitis Study Group. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. J Am Soc Nephrol. 2007 Jul;18(7):2180-8. doi: 10.1681/ASN.2007010090.
17. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JW, Dadoniené J, Ekstrand A, Gaskin G, Gregorini G, de Groot K, Gross W, Hagen EC, Mirapeix E, Pettersson E, Siegert C, Sinico A, Tesar V, Westman K, Pusey C; European Vasculitis Study Group. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. N Engl J Med. 2003 Jul 3;349(1):36-44. doi: 10.1056/NEJMoa020286.
18. Hiemstra TF, Walsh M, Mahr A, Savage CO, de Groot K, Harper L, Hauser T, Neumann I, Tesar V, Wissing KM, Pagnoux C, Schmitt W, Jayne DR; European Vasculitis Study Group (EUVAS). Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized controlled trial. JAMA. 2010 Dec 1;304(21):2381-8. doi: 10.1001/jama.2010.1658.
19. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaître O, Cohen P, Maurier F, Decaux O, Ninet J, Gobert P, Quémeneur T, Blanchard-Delaunay C, Godmer P, Puéchal X, Carron PL, Hatron PY, Limal N, Hamidou M, Ducret M, Daugas E, Papo T, Bonnotte B, Mahr A, Ravaud P, Mouthon L; French Vasculitis Study Group. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. N Engl J Med. 2014 Nov 6;371(19):1771-80. doi: 10.1056/NEJMoa1404231.
20. Gopaluni S, Smith RM, Lewin M, McAlear CA, Mynard K, Jones RB, Specks U, Merkel PA, Jayne DR; RITAZAREM Investigators. Rituximab versus azathioprine as therapy for maintenance of remission for anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis (RITAZAREM): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2017 Mar 7;18(1):112. doi: 10.1186/s13063-017-1857-z.

POSTER BİLDİRİLER
TÜRKÇE TAM METİNLER

Yeni Teşhis Edilmiş İskemik Kalp Hastalığı Hastalarında Tip 2 Diyabet Prevalansı ve Risk Faktörleri (PB12)

Hakkı Hamid DOĞRU[1]
[1]Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Samsun

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklardan biri olan iskemik kalp hastalığı, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı geliştirme olasılığı 3-4 kat daha fazla olan iskemik kalp hastalığı hastaları için önemli bir risk faktörüdür.

Gereç ve Yöntem

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 40-70 yaş grubundaki iskemik kalp hastalığı deneklerinde (n: 115) tip 2 diyabet sıklığını ve hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon durumları değerlendirildi. Denekler Grup I (diyabetik) ve Grup II (non-diyabetik) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bulgular

Toplam 115 hastanın %55'inde diyabet prevalansı gözlendi. Kan basıncı, total kolesterol, serum trigliseridleri ve LDL kolesterol ortalama değerleri Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı derecede yüksekti. Ancak ortalama HDL kolesterol değeri Grup I'de Grup II'ye göre daha yüksekti ancak gruplar arası fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Tartışma

Genel sonuçlara bakacak olursak; hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon prevalansının, diyabeti olmayanlara kıyasla iskemik kalp hastalığı olan diyabetiklerde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, iskemik kalp hastalığı popülasyonunda risk faktörlerinin prevalansının oldukça önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Tip 2 Diabetes Mellitusta Empagliflozine Bağlı Öglisemik Diyabetik Ketoasidoz Olgusu (PB20)

Nejla ÖZKAN[1], Mehmet Hanifi KAZANCI[1]
[1]Kuşadası Devlet Hastanesi, Aydın

Özet

Empagliflozin, tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan, insülinden bağımsız mekanizma ile renal glukoz reabsorpsiyonunu inhibe eden bir sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörüdür. Olguda metformine ek olarak empagliflozin ile tedavi edilen 54 yaşında tip 2 diyabet tanılı bir erkek hastanın öglisemik diyabetik ketoasidoz (DKA) tanısı ile acil servise başvuru ve tedavi süreci yer almaktadır. Burada amaç, hekimlerde farkındalık oluşturmak ve yan etki sürecini hızlıca tedavi altına alabilmektir.

Giriş

Sodyum glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri, 2013 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Gıda ve İlaç Dairesinin (FDA), insüline bağımlı olmayan tip 2 diabetes mellitus (T2DM) tedavisinde onayını alarak diyabet tedavisinde hızlı bir değişime sebebiyet vermiştir. İlk SGLT-2 inhibitörü canagliflozin ve ardından empagliflozin, dapagliflozin ve ertugliflozin, FDA tarafından onaylanarak pazarlanmaya başlandı.[1] SGLT-2 inhibitörleri, insülinden bağımsız bir mekanizma yoluyla renal glukoz reabsorpsiyonunu engelledikleri için T2DM'nin tedavisinde etkilidir, glukozüri ile plazma glukoz seviyesini düşürür. Eş zamanlı olarak natriüretik etkilerinden dolayı kan basıncının düşmesiyle de ilişkilidir.[2] Ek olarak, iki SGLT-2 inhibitörü olan empagliflozin ve dapagliflozin; "Kardiyovasküler Sonuçlar ve Tip 2 Diyabet" çalışmasında yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda majör advers kardiyak olay oranlarını azalttığı gösterilmiştir.[3,4]

En sık görülen yan etkiler ise; idrar yolu enfeksiyonu riskinde artış, genital mikotik enfeksiyonlar ve plazma volümünde azalma yer alır.[1,5] Hem diyabetik ketoasidoz (DKA) hem de öglisemik diyabetik ketoasidoz (euDKA) SGLT-2 inhibitörlerinin nadir fakat ciddi yan etkileri olarak tanımlanmaktadır.[6] Tip 2 diyabetli SGLT-2 inhibitörü kullanıcılarında gözlenen düşük DKA oranlarının aksine, tip 1 diyabetlilerde riskler oldukça yüksektir.[7] Bu ayırım, Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği tarafından, tip 1 diyabetli hastalarda SGLT-2 inhibitörlerinin etiket dışı kullanımına dikkat edilmesi yönünde bir fikir birliği beyanına yol açmıştır.

Olgu Sunumu

Elli dört yaşında bir erkek hasta, mide bulantısı ve karın ağrısı ile acil servise başvurdu ve ardından nefes darlığı ve kusma gelişen hastanın 4 ay önce T2DM tanısı aldığı ve metformin kullandığı öğrenildi. Hasta 1 gün öncesinde metformin + empagliflozin kombine tedavisine geçilmiş. Gün içinde herhangi bir yeme öğünü olmayan hatsa akşam empagliflozin + metformin alımı sonrası şikayetleri olması üzerine acil servise başvurmuş.

Acil servise sunulduğunda ilgili laboratuvar değerleri şunları içeriyordu: üre 36 mg/dL (36-43), kreatinin 0.93 mg/dL (0.67 -1.17), glukoz 133 mg/dL (74-106), klor 96 mmol/L (101-109), pH 7.21, pCO_2 24 mmHg (35-48), bikarbonat 12 mEq/L, anyon açığı 29 (6-14), serum ozmolalitesi 322 mOsmol/kg (280-295), tam idrar tetkikinde keton +++ saptanan hastaya euDKA tanısı konuldu ve intravenöz hidrasyon ve insülin infüzyonu ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hasta yatışının 6. saatinde intravenöz hidrasyon ve insülin tedavisine rağmen derin asidoza girince entübe edilerek bir üst merkeze sevk edildi. Hasta dış merkez yoğun bakım tedavisinden 1 ay sonra poliklinik kontrolde tekrar değerlendirildi.

Tartışma

DKA için ADA tanı kriterleri hiperglisemi (kan glukozu >250 mg/dL), metabolik asidoz (arteriyel pH <7.3 ve serum bikarbonat <18 mEq/L) ve ketozu içerir.[9] Öglisemik DKA ilk olarak literatürde 300 mg/dL'den düşük kan glukoz seviyesi ile şiddetli ketoasidoz olarak tanımlanmıştır, ancak şu anda daha yaygın bir tanım kan glukoz <200 mg/dL'dir.[10,11] SGLT-2 inhibitörlerinin, plazma glukoz seviyelerinde hızlı bir azalmaya yol açan glukozürinin bir sonucu olarak bu duruma yol açtığı varsayılmıştır.[12,13] Plazma glukozundaki bu azalma, beta hücrelerinden insülin salınımının azalmasına yol açar, bu da alfa hücrelerinin uyarılmasına ve plazma glukagon konsantrasyonlarındaki artışa yol açarak hepatik ketogenezi daha da uyarır.[12,13] Plazma glukoz seviyelerini düşüren sürekli glukozüri ile kombinasyon halindeki bu ketojenez mekanizmaları, normal glukoz seviyeleri ayarında keton cisimlerinin varlığına neden olur.[13] Mart 2013'ten Mayıs 2015'e kadar FDA Advers Olay Raporlama Sistemi veri tabanının gözden geçirilmesi sırasında toplam 73 SGLT-2 inhibitörü ile ilişkili ketoasidoz vakası tespit edilmiştir.[6]

SGLT-2 inhibitörleri, tip 1 diyabetli hastalarda kullanım için de incelenmiştir.[14-16] İnsülinden bağımsız mekanizmaları, insülin tedavisine ek olarak çekici ve muhtemelen etkili bir seçenek sunar. Otoimmün tip diyabetli hastaların endojen insülin üretiminin olmaması nedeniyle SGLT-2'nin üstesinden gelememelerine neden olan SGLT-2 inhibitör tedavisi ortamında DKA riskinin daha yüksek olacağı varsayılmıştır. İnhibitör kaynaklı glukagon artışı, böylece baskılanmamış hepatik ketojenez ayarına yol açar.[17] Yakın zamanda yapılan bir sistematik derleme, SGLT-2 inhibitörü ile indüklenen DKA'nın agreve edici faktörlerini belirlemeyi amaçlamıştır.[13] Bu derlemede, tüm olguların üçte ikisi T2DM'li hastaları içeriyordu; bununla birlikte bu bireylerin 25'inden dokuzu daha sonra DKA'larının çözülmesini takiben erişkinlik dönemindeki otoimmün diyabet teşhisi konmuştur.[13] Ek olarak, CANVAS deneme serisinde tip 2 diyabet için canagliflozin alan hastalardaki birkaç DKA olgusunun analizi, 12 hastadan altısının otoimmün diyabet teşhisi konduğunu veya DKA'nın gelişmesinden sonra GAD65 antikorları için pozitif test edildiğini görülmüştür.[17]

Sonuç

Burada ilk defa SGLT-2 inhibitörü kullanan ancak öncesinde ketojenik diyet yaptığı öğrenilen bir hasta sunduk. Hastaların SGLT-2 inhibitör tedavileri süresince ketojenik diyet yapmamaları önerilmektedir. Uzun süreli açlık veya ketojenik diyet yapan; asidoz ve ketoz tablosuna eşlik etmeyen kan glukoz yüksekliği ile acil servise başvuran hastalarda her zaman olası ilaç yan etkileri akılda tutmalıdır.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care. 2018 Jan;41(Suppl 1):S73-S85. doi: 10.2337/dc18-S008.

2. Vallon V, Thomson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: the pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. Diabetologia. 2017 Feb;60(2):215-225. doi: 10.1007/s00125-016-4157-3.

3. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.

4. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):644-657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.

5. Hankins M, Tsai K, Kim J, Hammar N. Early drug use of dapagliflozin prescribed by general practitioners and diabetologists in Germany. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Mar;125:29-38. doi: 10.1016/j.diabres.2016.10.025.

6. Research C for DE. Drug Safety and Availability - FDA Drug Safety Communication: FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections. https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm475463.htm. Accessed September 28, 2018.
7. Peters AL, Henry RR, Thakkar P, Tong C, Alba M. Diabetic ketoacidosis with canagliflozin, a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor, in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2016 Apr;39(4):532-8. doi: 10.2337/dc15-1995.
8. Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, Dagogo-Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, Ferrannini E, Fonseca VA, Garber AJ, Grunberger G, LeRoith D, Umpierrez GE, Weir MR. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the Association of SGLT-2 Inhibitors and Diabetic Ketoacidosis. Endocr Pract. 2016 Jun;22(6):753-62. doi: 10.4158/EP161292.PS.
9. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009 Jul;32(7):1335-43. doi: 10.2337/dc09-9032.
10. Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJ. Euglycaemic diabetic ketoacidosis. 1973 Jun 9;2(5866):578-80. doi: 10.1136/bmj.2.5866.578.
11. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a review. Curr Diabetes Rev. 2017;13(3):315-321. doi: 10.2174/1573399812666160421121307.
12. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Aug;100(8):2849-52. doi: 10.1210/jc.2015-1884.
13. Burke KR, Schumacher CA, Harpe SE. SGLT2 inhibitors: a systematic review of diabetic ketoacidosis and related risk factors in the primary literature. Pharmacotherapy. 2017 Feb;37(2):187-194. doi: 10.1002/phar.1881.
14. Henry RR, Rosenstock J, Edelman S, Mudaliar S, Chalamandaris AG, Kasichayanula S, Bogle A, Iqbal N, List J, Griffen SC. Exploring the potential of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin in type 1 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Diabetes Care. 2015 Mar;38(3):412-9. doi: 10.2337/dc13-2955.
15. Bell DSH. Case reports that illustrate the efficacy of SGLT2 inhibitors in the type 1 diabetic patient. Case Rep Endocrinol. 2015;2015:676191. doi: 10.1155/2015/676191.
16. Sands AT, Zambrowicz BP, Rosenstock J, Lapuerta P, Bode BW, Garg SK, Buse JB, Banks P, Heptulla R, Rendell M, Cefalu WT, Strumph P. Sotagliflozin, a dual SGLT1 and SGLT2 inhibitor, as adjunct therapy to insulin in type 1 diabetes. Diabetes Care. 2015 Jul;38(7):1181-8. doi: 10.2337/dc14-2806.
17. Erondu N, Desai M, Ways K, Meininger G. Diabetic ketoacidosis and related events in the canagliflozin type 2 diabetes clinical program. Diabetes Care. 2015 Sep;38(9):1680-6. doi: 10.2337/dc15-1251.

Mantle Hücreli Lenfoma Tanılı Olguda İbrutinib Altında Gelişen İnterstisyel Nefrit (PB36)

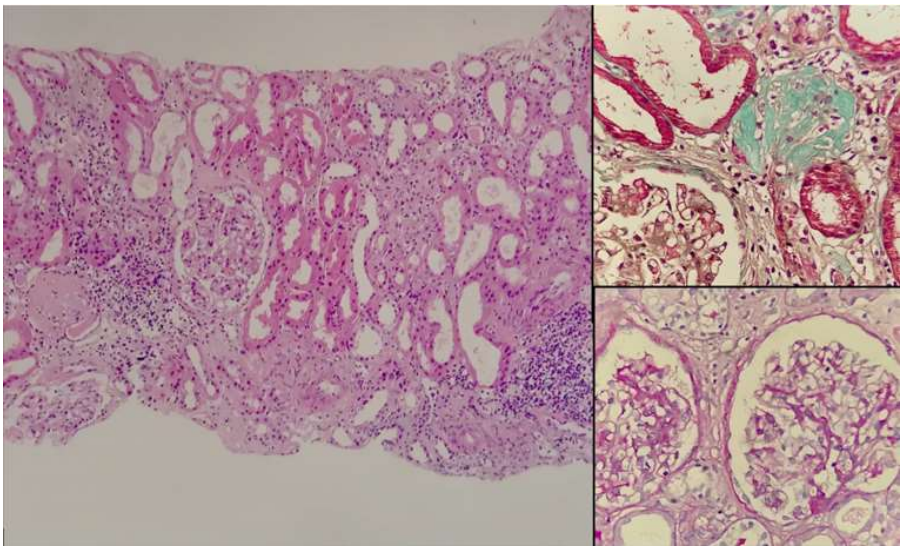
Gizem İŞLEK SÜLÜN[1], Bedrettin ORHAN[2], Tuba ERSAL[2], Abdulmecid YILDIZ[3], Vildan ÖZKOCAMAN[2], Fahir ÖZKALEMKAŞ[2,] Rabia DÖLEK[4]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Mantle hücreli lenfomanın (MCL) patojenezinde genetik mutasyonlar, bazı genlerin aşırı ekspresyonu, lenf nodu içerisinde hücresel etkileşimler ve B-hücresi reseptörü (BCR) sinyallerindeki anormallikler dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar rol oynar.[1] Bruton tirozin kinaz (BTK), B hücresi gelişimi ve aktivasyon yolu için gerekli bir B hücresi antijen reseptörü sinyal molekülüdür.[2] Bruton tirozin kinaz (BTK), B hücresinin proliferasyonu ve B hücre reseptörü sinyalinin iletilmesinde önemli bir bileşen olduğu için, bruton tirozin kinaz inhibitörleri B hücreli malignitelerinden olan MCL tedavisinde etkili bulunmuştur.[3] Relaps/refrakter (R/R) MCL tedavisinde kullanımı onaylanmış ibrutinib, sınıfının birincisi BTKi'dir.[4] İbrutinibin faz 2 çalışması sonuçları ile genel yanıt oranı %67 (%23 tam yanıt), medyan yanıt süresi 17.5 ay bulunmuş ve yan etkilerin tedavi bırakmaya diğer tedavilere göre daha az sebep olan etkiler olduğu tespit edilerek relaps/refrakter MCL de kullanımı onaylanmıştır.[5] Faz3 çalışmasında da medyan progresyonsuz sağkalım, genel yanıt oranı, hastalıkla ilişkili semptomlarda iyileşme ve yan etkilerin tedaviyi bırakmada etkililiği açısından diğer tedavilerle karşılaştırılarak ibrutinibin tedavideki yeri doğrulanmıştır.[6] Burada çoklu kemoterapi sonrası refrakter kabul edilip ibrutinib tedavisi başlanan ve bu tedavi altında iki kere akut interstisyel nefrit atağı geçirmiş olan bir olguyu sunmayı amaçladık.

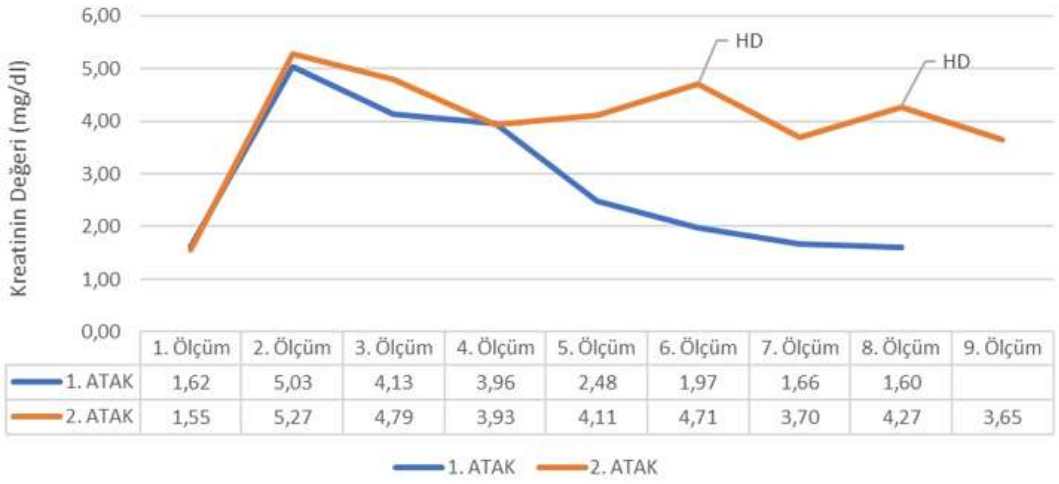
Olgu Sunumu

Altmış altı yaşında erkek hasta, 2015 yılında splenomegali ve yaygın lenfoadenomegali nedeniyle tarafımıza başvurdu. Hastanın supraklaviküler lenf nodu eksizyonel biyopsi patoloji sonucu MCL olarak sonuçlandı. Evreleme amacıyla yapılan kemik iliği biyopsisinde de tutulum saptanmış olan hastaya R-CHOP kemoterapisi başlandı. Toplamda 4 kür RCHOP, 3 kür R-DHAP, 2 kür bortezomib + ARA-C + deksametazon kemoterapileri ile tam remisyon elde edilmesi üzerine hastaya Eylül 2016 tarihinde otolog kök hücre nakli (OKHN) yapıldı. OKHN sonrası rutin izlemlerle takip edilen hastanın Aralık 2020'de yapılan fizik muayenesinde splenomegali saptanması üzerine çekilmiş olan PET-BT de yaygın hipermetabolik lenf nodları saptanması ve hastanın kemik iliği biyopsisinin patolojisi neoplastik B hücreli lenfoid infiltrasyon gösteren fokal hiposellüler alanlı normosellüler kemik iliği olarak raporlanması üzerine hastaya Ocak 2021 tarihinde 560 mg/gün ibrutinib başlandı. İbrutinib tedavisinin 1. yılında yapılan kontrollerde kreatinin 4.8 mg/dL, hematüri ve 1,387 mg/gün proteinüri tespit edilmesi üzerine hastaya böbrek biyopsisi yapılması düşünüldü ve ibrutinibe ara verilip 20 mg/gün dozunda metilprednizolon başlandı. Renal biyopsi sonucu interstisyel nefrit ile uyumlu olarak raporlandı (*Resim 1*).



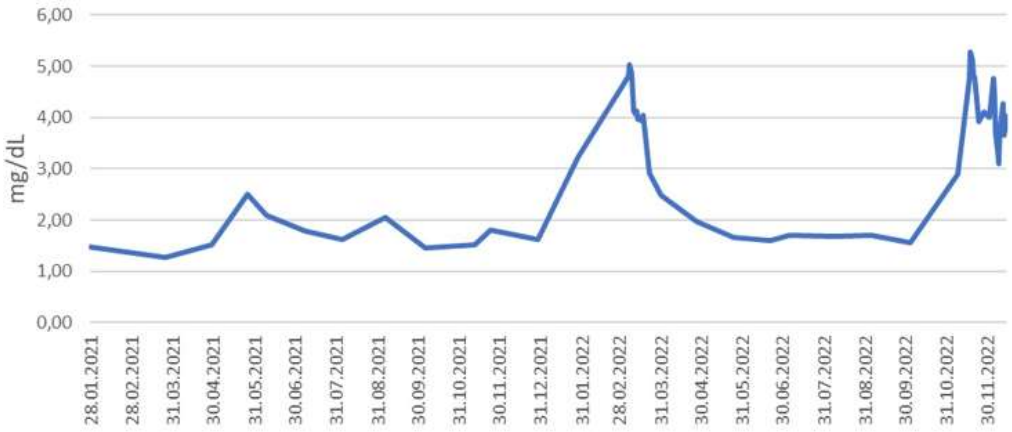
Resim 1. Hastanın böbrek biyopsisi patoloji preperatlarının incelenmesi: Solda: Böbrek iğne biyopsisinde stromada fibrozis, kronik iltihabi infiltrasyon, bir glomerülde global skleroz (HE x100), Sağ üst: Sklerotik glomerül yapısı (Masson trikrom x400), Sağ alt: Glomerüllerin kapiller lümenleri açık (HE x400).

Serum kreatinin değeri normal sınırlara gerileyen hastanın ibrutinib dozu %50 doz revizyonu ile tekrar başlandı. Doz azaltılarak verilen ibrutinib tedavisinin 7. ayında kreatinin değerinin 5.12 mg/dL'ye yükselmesi ve 24 saatlik idrarda 1,690 mg/gün proteinüri tespit edilmesi üzerine hastanın ibrutinib tedavisi kesilip 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon tekrar başlandı. İbruitinib kesilip metilprednizolon tedavisine devam edilirken kreatinin seyrinde progresyon olan hasta hemodiyaliz programına alındı. İbrutinib tedavisi altında iki kez akut interstisyel nefrit atağı geçiren hasta güncel PET-BT ile progrese hastalık olarak değerlendirildi ve hasta hemodiyaliz programına alındıktan sonra R-BENDA sistemik kemoterapisi başlandı.



	1. Ölçüm	2. Ölçüm	3. Ölçüm	4. Ölçüm	5. Ölçüm	6. Ölçüm	7. Ölçüm	8. Ölçüm	9. Ölçüm
1. ATAK	1,62	5,03	4,13	3,96	2,48	1,97	1,66	1,60	
2. ATAK	1,55	5,27	4,79	3,93	4,11	4,71	3,70	4,27	3,65

Grafik 1. Akut interstisyel nefrit atağında ibrutinib kesilmesi sonrasında kreatinin düzeylerinin seyiri.



Grafik 2. İbrutinib başlanan tarihten itibaren kreatinin değerleri.

Tartışma

İbrutinib MCL tedavisinde tercih edilen bir ajandır. Bildirilen yan etkileri arasında ishal, kanama komplikasyonları, atriyal fibrilasyon ve ventriküler aritmiler gibi kardiyak yan etkiler, hipertansiyon, saç ve tırnak değişiklikleri, ciltte döküntü, enfeksiyonlarda ve HBV reaktivasyonunda artış bulunmaktadır.[7] Çok nadiren tümör lizis sendromuna veya böbrek hasarlarına neden olduğu bildirilmiştir.[2] Wang ve ark.[5] tarafından bildirilen akut böbrek hasarı (ABH) gelişen hastaların eş zamanlı sistemik hastalıklara ve prerenal/postrenal ABH nedeni olabilecek durumlara sahip oldukları bildirilmiştir. Bizim olgumuzda atak sırasında hastada ABH etiyolojisinde postrenal ve prerenal nedenler yapılan laboratuvar tetkikleri ve üriner sistem ultrasonografisi ile ekarte edilmişti. İbrutinib tedavisine başlanması sonrasında makroskopik hematüri, proteinüride artış, hızlı kreatinin progresyonu olması üzerine hastada akut interstisyel nefrit düşünüldü. İbrutinib kesilmesi sonrasında hastanın kreatinin değerlerinin bazal seviyelerine inmiş olması, ilaç ilişkili hasarı desteklemektedir. Markoth ve ark.[2] tarafından yapılan olgu sunumunda hastaya 420 mg/gün dozundan ibrutinib verilmesi sonrasında akut interstisyel nefrit atağı geçirmiş olduğu görülmektedir. Olgumuzda ilk akut interstisyel nefrit atağından önce 560 mg/gün, ikinci akut interstisyel nefrit atağından önce ise 280 mg/gün dozundan ibrutinib başlandı. Bu bulgularla akut interstisyel nefrit gelişmesinin ibrutinib dozu ile bağımlı olmadığı görülmektedir. 280 mg/gün gibi düşük bir dozla da akut interstisyel nefrit atağı görülmüş olup bu durum üzerinde olgumuzun komorbid hastalıkları, daha önce çoklu kemoterapi öyküsü olması etkili olmuş olabilir. Geniş kapsamlı incelemeler yapılması yararlı olacaktır. İbrutinib kullanımı olan hastalarda nadir görülen bir yan etki olarak akut interstisyel nefrit de akılda bulundurulmalı, böbrek fonksiyon testleri yakın takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Jain P, Wang ML. Mantle cell lymphoma—a comprehensive update on molecular pathogenesis, risk stratification, clinical approach, and current and novel treatments. Am J Hematol. 2022 May;97(5):638-56. doi: 10.1002/ajh.26523.

2. Markóth C, File I, Szász R, Bidiga L, Balla J, Mátyus J. Ibrutinib-induced acute kidney injury via interstitial nephritis. Ren Fail. 2021 Dec;43(1):335-9. doi: 10.1080/0886022X.2021.1874985.

3. Wen T, Wang J, Shi Y, Qian H, Liu P. Inhibitors targeting Bruton's tyrosine kinase in cancers: drug development advances. Leukemia. 2021 Feb;35(2):312-332. doi: 10.1038/s41375-020-01072-6.
4. Munoz JL, Wang Y, Jain P, Wang M. BTK inhibitors and CAR T-cell therapy in treating mantle cell lymphoma-finding a dancing partner. Curr Oncol Rep. 2022 Oct;24(10):1299-311. doi: 10.1007/s11912-022-01286-0.
5. Wang ML, Blum KA, Martin P, Goy A, Auer R, Kahl BS, Jurczak W, Advani RH, Romaguera JE, Williams ME, Barrientos JC, Chmielowska E, Radford J, Stilgenbauer S, Dreyling M, Jedrzejczak WW, Johnson P, Spurgeon SE, Zhang L, Baher L, Cheng M, Lee D, Beaupre DM, Rule S. Long-term follow-up of MCL patients treated with single-agent ibrutinib: updated safety and efficacy results. Blood. 2015 Aug 6;126(6):739-45. doi: 10.1182/blood-2015-03-635326.
6. Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, Silva RS, Rusconi C, Trneny M, Offner F, Caballero D, Joao C, Witzens-Harig M, Hess G, Bence-Bruckler I, Cho SG, Bothos J, Goldberg JD, Enny C, Traina S, Balasubramanian S, Bandyopadhyay N, Sun S, Vermeulen J, Rizo A, Rule S. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. Lancet. 2016 Feb 20;387(10020):770-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00667-4. Erratum in: Lancet. 2016 Feb 20;387(10020):750.
7. Paydas S. Management of adverse effects/toxicity of ibrutinib. Crit Rev Oncol Hematol. 2019 Apr;136:56-63. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.02.001.

Çoklu Kemoterapi ve Otolog Kök Hücre Nakline Dirençli Bir Primer Amiloidoz Olgusu (PB37)

Kübra Bahar BAYKAN[1], Bedrettin ORHAN[2], Gizem İŞLEK SÜLÜN[1], Rabia DÖLEK[3], Tuba ERSAL[2], Vildan ÖZKOCAMAN[2], Fahir ÖZKALEMKAŞ[2]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Sistemik AL amiloidozu; hafif zincirlerin çözünebilir formundan, oldukça organize fibriller agregatlara dönüşmesi ve bu fibriller agregatların dokularda birikip organ hasarı ve yetmezliğine sebep olması ile oluşan bir hastalıktır.[1] Hızlı organ yetmezliği; erken tanı, organ fonksiyonlarını kurtarma ve hastalık ilerleyişini durdurmak için gerekli tedavilerin bulunması için bizleri zorlamaktadır.[2] Burada çoklu tedavilere dirençli bir primer amiloidoz olgusunu sunarak güncel tedavi seçeneklerini gözden geçirmeyi amaçladık.

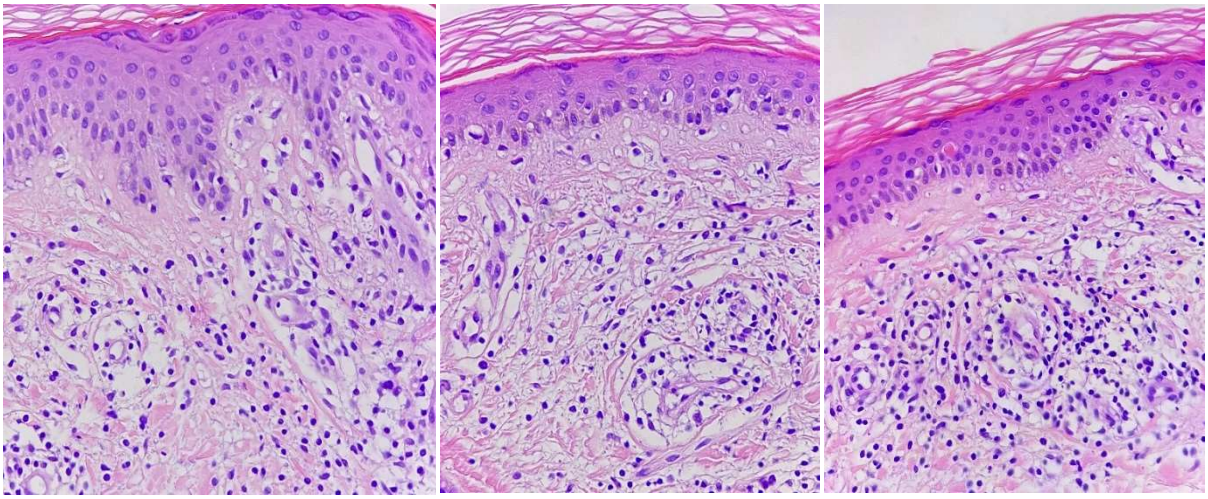
Olgu Sunumu

Altmış altı yaşında erkek hasta, 2020 Ekim ayında lenfadenomegali ve 13 g/gün proteinüri ile dış merkeze başvurdu. Yapılan lenf nodu ve kemik iliği biyopsisinde amiloidoz açısından şüpheli amorf birikim tespit edildi. Ağustos 2020'de çekilen PET-BT'de supraklavikular, çölyak, peripankreatit, süperior ve inferior mezenterik alanlarda (SUVmax: 3-4) lenfadenomegalileri tespit edildi. Amiloidoz tanısını netleştirmek amacıyla böbrek ve karaciğer biyopsileri de yapıldı. Karaciğer biyopsisinde portal alanlarda yaygın amiloid birikimi, böbrek biyopsisinde ise kongo red pozitif, lambda pozitif ve kappa zayıf pozitif olarak sonuçlandı. Primer amiloidoz tanısı ile 2 kür VCD (siklofosfomid, bortezamid, deksametazon) kemoterapisi verildi. 2 kür VCD sonu kontrol kemik iliği biyopsisinde plazma hücre artışı ve amiloid birikimi saptanmadı. Remisyonda olan hastaya farklı bir merkezde 22.03.2021'de otolog kök hücre nakli (OKİT) yapıldı. OKİT +3. ayda yapılan kontrol kemik iliği biyopsisinde damar duvarlarında amiloid birikimi, granülositer seride maturasyon duraksaması görüldü. Hasta OKİT +8. ayda Bursa Uludağ Üniversitesi Hematoloji bölümüne başvurdu.

Merkezimizde 2021 aralık ayında yapılan kemik iliği biyopsisi kongo red boyası ile zayıf boyanma (amiloid birikimi) şeklinde raporlandı ve amiloidoz açısından bakılan belirteçlerin normal olması üzerine hasta 3'er aylık izleme alındı. OKİT 1. yılında çekilen kontrol PET-BT'de SUVmax 3-5 olan lenf nodlarının görülmesi, serum immünelektroforezde band pozitifliği, anemide derinleşme ve 4 g/gün proteinürisi olması nedeniyle hasta nüks kabul edildi. Serbest serum kappa hafif zincir 97.6 mg/L, serbest serum lambda hafif zincir 115 mg/L, ALP 403 U/L olarak sonuçlandı. VRD (bortezomid, deksametazon, lenolidomid) kemoterapisi verilmesi planlandı. 4 kür VRD kemoterapisi sonrası kontrol tetkiklerinde proteinüri halen 2 g/gün olması ve kontrol PET-BT'de lenf nodları devam etmesi nedenli VRD yanıtsız kabul edildi. VRD sonrası serum serbest kappa hafif zincir 20.1 mg/L, serum serbest lambda zincir 26.7 mg/L, ALP 201 U/L, BNP 408.3 ng/L olarak sonuçlandı. Pom-Cy-Dex (pomalidomid, siklofosfomid, deksametazon) kemoterapisi planlandı. 1 kür verilmesi sonrasında bacaklarda, uyluk iç yüz ve tibia ön yüzde purpurik döküntüleri oluştu (*Resim 1*). Lezyonlardan cilt biyopsisi alındı. Biyopsi sonucu bulgular 'non-spesifik olup makülopapüler ilaç reaksiyonlarını destekleyebilir' şeklinde raporlandı ve Pom-Cy-Dex tedavisi sonlandırıldı. Hastaya 0.5 mg/kg/gün dozundan metilprednizolon başlandı. Metilprenizolon tedavisinden 1. hafta sonra lezyonları geriledi (*Resim 1*). Pom-Cy-Dex tedavisi sonrası serum serbest kappa hafif zincir 31.8 mg/L, serum serbest lambda hafif zincir 63.1 mg/L, ALP 158 U/L, BNP 983.3 ng/L olarak sonuçlandı. Remisyonda olmayan hastaya Dara-CyBorD (daratumumab, siklofosfomid, bortezomid, deksametazon) verilmesi planlandı.



Resim 1. A, B ve C: Pom-Cy-Dex sonrası olan ciltteki purpurik döküntüler, D: steroid tedavisi sonrası düzelen cilt görünümü.



Resim 2. Epidermiste atrofi, papiller dermiste yüzeyel perivasküler kronik inflamasyon (Hematoksilen eozin, x400).

Tartışma

Primer amiloidozun ilk belirti ve semptomları çoğunlukla non-spesifik olduğundan teşhisi gecikir. Bu da optimal tedavinin etkinliğini güçleştirir. Sidiqi ve ark.[3] yayınladığı 2021 tedavi algoritmasına göre tedavinin ilk adımı nakile uygun olup olmadığıdır. Multipl myelomdan farklı olarak, tedavi edilen tümör kitlesi daha azdır.[3] Myelomun tedavisi için yeni ajanların kullanıma sunulmasıyla, alkilleyici ajanlarla birlikte talidomid, lenalidomid ve pomalidomid gibi immünomodülatör ilaçlar AL amiloidozda da

kullanılmaya başlanmıştır.[4] Yanıt elde edilemeyen hastalarda nakil sonrası bortezomib bazlı konsolidasyon verilebilir, bu da nakil sonrası tedavi yanıtını önemli ölçüde yükseltir. Prospektif randomize bir çalışma, kök hücre naklinden önce bortezomib-deksametazon ile daha iyi bir sağkalım sonucunu göstermiştir.[5] Mevcut yaklaşımımız, nakil için uygun olan tüm hastaları indüksiyon tedavisi ve ardından kök hücre toplama ve nakli ile yönetmektir.[3] Olgumuzda da OKİT öncesi indüksiyon tedavisi olarak 2 kür VCD verilmiş ve sonrasında da konsolidatif OKİT yapılmıştır. Yeterli yanıt sağlanamayınca immünomodülatör ilaçlar ile devam edilip 4 kür VRD ve sonrasında da 1 kür Pom-Cy-Dex verildi. Pom-Cy-Dex ilaç erüpsiyonu nedenli kesildi. Hastaya Dara-CyBorD verilmesi planlandı. Kastritis ve ark.[6] yaptığı çalışmada bortezomib, siklofosfamid ve deksametazona daratumumab eklenmesi, daha yüksek hematolojik tam yanıt ve majör organ hasarı veya hematolojik progresyon olmaksızın daha yüksek sağkalım oranları ile ilişkilendirilmiştir. Kimmich ve ark.[7] nükseden AL amiloidozlu 168 ardışık hastanın daratumumab ile tedavi edildiğini bildirmiştir. FDA, yeni tanı AL amiloidozu tedavisinde Dara-CyBorD için Ocak 2021'de onay vermiştir. Bu, AL amiloidoz tedavisi için bir ajanın ilk FDA onayıdır, bu da daratumumabın gelecekte AL amiloidoz tedavisinin temel dayanağı olabileceğini düşündürmektedir.[3]

Sonuç

Sonuç olarak AL tanısı ve tedavisi zor bir hastalıktır. Tedavisi için yeni algoritmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Palladini G, Merlini G. How I treat AL amyloidosis. Blood. 2022 May 12;139(19):2918-30. doi: 10.1182/blood.2020008737.
2. Palladini G, Milani P, Merlini G. Management of AL amyloidosis in 2020. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2020 Dec 4;2020(1):363-71. doi: 10.1182/hematology.2020006913.
3. Hasib Sidiqi M, Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis diagnosis and treatment algorithm 2021. Blood Cancer J. 2021 May 15;11(5):90. doi: 10.1038/s41408-021-00483-7.
4. Hegenbart U, Bochtler T, Benner A, Becker N, Kimmich C, Kristen AV, Beimler J, Hund E, Zorn M, Freiberger A, Gawlik M, Goldschmidt H, Hose D, Jauch A, Ho AD, Schönland SO. Lenalidomide/melphalan/dexamethasone in newly diagnosed patients with immunoglobulin light chain amyloidosis: results of a prospective phase 2 study with long-term follow up. Haematologica. 2017 Aug;102(8):1424-31. doi: 10.3324/haematol.2016.163246.
5. Huang X, Wang Q, Chen W, Zeng C, Chen Z, Gong D, Zhang H, Liu Z. Induction therapy with bortezomib and dexamethasone followed by autologous stem cell transplantation versus autologous stem cell transplantation alone in the treatment of renal AL amyloidosis: a randomized controlled trial. BMC Med. 2014 Jan 6;12:2. doi: 10.1186/1741-7015-12-2.
6. Kastritis E, Palladini G, Minnema MC, Wechalekar AD, Jaccard A, Lee HC, Sanchorawala V, Gibbs S, Mollee P, Venner CP, Lu J, Schönland S, Gatt ME, Suzuki K, Kim K, Cibeira MT, Beksac M, Libby E, Valent J, Hungria V, Wong SW, Rosenzweig M, Bumma N, Huart A, Dimopoulos MA, Bhutani D, Waxman AJ, Goodman SA, Zonder JA, Lam S, Song K, Hansen T, Manier S, Roeloffzen W, Jamroziak K, Kwok F, Shimazaki C, Kim JS, Crusoe E, Ahmadi T, Tran N, Qin X, Vasey SY, Tromp B, Schecter JM, Weiss BM, Zhuang SH, Vermeulen J, Merlini G, Comenzo RL; ANDROMEDA Trial Investigators. Daratumumab-based treatment for immunoglobulin light-chain amyloidosis. N Engl J Med. 2021 Jul 1;385(1):46-58. doi: 10.1056/NEJMoa2028631.
7. Kimmich CR, Terzer T, Benner A, Dittrich T, Veelken K, Carpinteiro A, Hansen T, Goldschmidt H, Seckinger A, Hose D, Jauch A, Wörner S, Beimler J, Müller-Tidow C, Hegenbart U, Schönland SO. Daratumumab for systemic AL amyloidosis: prognostic factors and adverse outcome with nephrotic-range albuminuria. Blood 2020 Apr 30;135(18):1517-30. doi: 10.1182/blood.2019003633.

Kanserli Hastalara Bakım Veren Aile Üyelerinin Destek Gereksinimleri (PB41)

Nazime AKALTUN[1], Ayfer KARADAKOVAN[2]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Kanser, hem dünyada hem de Türkiye'de ölüm sebeplerinin başında gelen, tedavi süreci uzun süren, hasta bakımının sadece hastanede değil evde de devam ettiği, hastanın olduğu kadar bakım verici olan aile üyelerininde olumsuz etkilendiği bir hastalıktır. Hastalığı yaşayan kişinin etkilenen yaşamı kadar bakım vermekle yükümlü kişi ve kişilerinde yaşamları fiziksel, duygusal, sosyal ve ekonomik yönden etkilenmektedir.[1-3] Bakım genellikle aile üyeleri tarafından informal olarak yürütülmekte ve onlara büyük sorumluluk yüklemektedir.[2-4] Bu derleme, kanserli hastalara bakım veren aile üyelerinin desteklenmesine ve konunun önemine dikkat çekmek için hazırlanmıştır.

Tartışma

Kanserli hastalara bakım veren aile üyelerinin desteklenmesi için öncelikle bakım vericilerin kimler olabileceğinin belirlenmesi, bakıma hazır olma durumları, hastalığın kabul edilmesi, bakımın getireceği maddi, sosyal direkt etkiler, yaşanılan ortamın özellikleri ve kültürel değerlerin sorgulanarak değerlendirilmesi gereklidir.[5-7] Bakım verme sürecinin hasta ve aile üyesi için daha kolay bir hale gelmesinde en önemli basamak bakım veren aile üyesinin bilgilendirilmesidir. Bakım veren aile üyelerinin en çok zorlandığı konular tedavinin yan etkileri, hastanın beslenmesi, acil gelişen durumlarda yapılması gerekenler, port kateter bakımı, dren bakımı, pozisyon değişiklikleri gibi konulardır. Bu konularda her aile üyesinin ihtiyacına göre uygulanan bireyselleştirilmiş danışmanlık ve psiko-eğitimle kişilerin günlük yaşantılarının daha az kesintiye uğradığı, somatik ve fiziksel yakınmalarının, olumsuz duygu durumlarının azaldığı, destek mekanizmalarına olan ihtiyacın da paralel olarak azaldığı belirlenmiştir. Bu sayede aile üyesini zor ve karmaşık olan bu duruma hazır hale getirerek yaşam kalitesini koruyabiliriz.[7-10] Aile üyelerinin durumla başa çıkabilmesi için yapılabilecek diğer uygulama bireylerin iyilik halini arttıran sanat terapisi, yoga, müzik, masaj ve reiki gibi tamamlayıcı tedavilere yönlendirilmesidir. Bakımı sürdürmede teknoloji kullanımının en üst düzeye çıkarılması bakım konforunu hem hasta hem de aile üyesi için arttıracaktır.[5,9,11,12] Özellikle daha uzun süre kanser hastası ile ilgilenen aile üyeleri kendi sağlıklarını geliştirici rollerini ihmal etmekte ve kronik sağlık sorunları yaşayabilmektedir. Fiziksel sağlık durumlarını korumaları için kendilerine zaman ayırmakla birlikte egzersiz, sağlıklı ve dengeli beslenme, rutin sağlık kontrollerini gerçekleştirme, kanser tarama programlarına katılımı sağlama, alkol ya da sigara gibi zararlı ürünlerin kullanımını azaltma, yeterli dinlenmenin önemi konusunda bilgilendirerek gerekli planlama yapılmalıdır. Bakım verenlerin karşılanmamış destek ihtiyaçlarının sorgulanması gereklidir.[5,12,13] Aile üyelerinin kendini ifade etmesini sağlamak, birlikte gerçekçi kısa vadeli hedefler belirlenerek planlama yapmak, yapabildiği bakım aktiviteleri için olumlu geri bildirim vermek, yapamadıkları için suçluluk hissetmemesini sağlamak önemlidir. Aile üyeleri sosyal ilişkilerini devam ettirmesi ve destek grup toplantılarına katılımı konusunda desteklenmelidir. Manevi yönden desteklenmesi için inancı ve isteği doğrultusunda dua vb. uygulamalar için yönlendirilebilir. Bakım için zorlandığında ailedeki diğer üyelerden destek alması sağlanmalı, çalıştığı işi ya da devam ettiği okulu varsa devamlılığının sağlanması desteklenmelidir. Bakım programları hakkında bilgilendirilmeli, bunlara katılımı sağlanmalıdır.[6,9,12,14,15] Ekonomik destek için yol haritası belirlenmeli aile üyesinin bakım verme sorumluluğu nedeniyle kullanabileceği yasal hakları konusunda bilgi verilmelidir. Engelliliği raporla bildiren aile üyelerine evde bakım ücreti ödendiği konusunda bilgi verilmesi, sivil toplum örgüt ve kuruluşlarına yönlendirilmesi gereklidir. Sağlık Bakanlığı'na bağlı evde bakım hizmetleriyle ilgili bilgi sunulmalı ve bu hizmeti kullanılmasına teşvik edilmelidir.[3,12,16,17]

Sonuç

Hemşirelerin diğer ekip üyeleri ile birlikte kanser hastalığının aileye olan etkilerini belirli aralıkla fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden bütüncül olarak değerlendirmesi ve gereken desteği sağlaması birey ve toplum sağlığı için önemlidir.

Kaynaklar

1. Duimering A, Turner J, Chu K, Huang F, Severin D, Ghosh S, Yee D, Wiebe E, Usmani N, Gabos Z, Patel S, Danielson B, Amanie J, Roa W, Fairchild A. Informal caregiver quality of life in a palliative oncology population. Support Care Cancer. 2020 Apr;28(4):1695-1702. doi: 10.1007/s00520-019-04970-3.
2. Kılıç TS, Öz F. Kanser hastalarına bakım veren aile üyelerinin sorunları, yaşam kalitesi ve müdahaleler. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2019;6(3):195-203. doi: 10.31125/hunhemsire.630828.
3. Yıldız E, Dedeli Ö, Çınar Pakyüz S. Kanser hastalarına bakım veren aile üyelerinin bakım yükü ve yaşam kalitesinin incelenmesi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2016;13(3):216-25. doi: 10.5222/HEAD.2016.216.
4. Sun V, Raz DJ, Kim JY. Caring for the informal cancer caregiver. Curr Opin Support Palliat Care. 2019 Sep;13(3):238-42. doi: 10.1097/SPC.0000000000000438.
5. Chi NC, Demiris G, Lewis FM, Walker AJ, Langer SL. Behavioral and educational ınterventions to support family caregivers in end-of-life care: A systematic review. Am J Hosp Palliat Care. 2016 Nov;33(9):894-908. doi: 10.1177/1049909115593938.
6. Çıtlık Sarıtaş S, Büyükbayram Z. (2016). Kemoterapi alan hastaların ve bakım veren yakınlarının anksiyete düzeyleri ve etkileyen faktörler. TAF Prev Med Bull. 2016;15(2):141-50. doi: 10.5455/pmb.1-1438848760.
7. Hendrix CC, Bailey DE Jr, Steinhauser KE, Olsen MK, Stechuchak KM, Lowman SG, Schwartz AJ, Riedel RF, Keefe FJ, Porter LS, Tulsky JA. Effects of enhanced caregiver training program on cancer caregiver's self-efficacy, preparedness, and psychological well-being. Support Care Cancer. 2016 Jan;24(1):327-336. doi: 10.1007/s00520-015-2797-3.
8. Treanor CJ. Psychosocial support interventions for cancer caregivers: reducing caregiver burden. Curr Opin Support Palliat Care. 2020 Sep;14(3):247-62. doi: 10.1097/SPC.0000000000000508.
9. American Cancer Society. Caregiver resource guide, caring for a loved one with cancer. 2022. https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/cancer-control/en/booklets-flyers/american-cancer-society-caregiver-resource-guide.pdf.
10. Belgacem B, Auclair C, Fedor MC, Brugnon D, Blanquet M, Tournilhac O, Gerbaud L. A caregiver educational program improves quality of life and burden for cancer patients and their caregivers: a randomised clinical trial. Eur J Oncol Nurs. 2013 Dec;17(6):870-6. doi: 10.1016/j.ejon.2013.04.006.
11. Johansen S, Cvancarova M, Ruland C. The effect of cancer patients' and their family caregivers' physical and emotional symptoms on caregiver burden. Cancer Nurs. 2018 Mar/Apr;41(2):91-9. doi: 10.1097/NCC.0000000000000493.
12. Longacre ML, Applebaum AJ, Buzaglo JS, Miller MF, Golant M, Rowland JH, Given B, Dockham B, Northouse L. Reducing informal caregiver burden in cancer: evidence-based programs in practice. Transl Behav Med. 2018 Mar 1;8(2):145-55. doi: 10.1093/tbm/ibx028.
13. Rha SY, Park Y, Song SK, Lee CE, Lee J. Caregiving burden and health-promoting behaviors among the family caregivers of cancer patients. Eur J Oncol Nurs. 2015 Apr;19(2):174-81. doi: 10.1016/j.ejon.2014.09.003.
14. Große J, Treml J, Kersting A. Impact of caregiver burden on mental health in bereaved caregivers of cancer patients: A systematic review. Psychooncology. 2018 Mar;27(3):757-767. doi: 10.1002/pon.4529.

15. Litzelman K. Caregiver Well-being and the quality of cancer care. Semin Oncol Nurs. 2019 Aug;35(4):348-53. doi: 10.1016/j.soncn.2019.06.006.
16. Bradley CJ. Economic burden associated with cancer caregiving. Semin Oncol Nurs. 2019 Aug;35(4):333-6. doi: 10.1016/j.soncn.2019.06.003.
17. Johns SA, Beck-Coon K, Stutz PV, Talib TL, Chinh K, Cottingham AH, Schmidt K, Shields C, Stout ME, Stump TE, Monahan PO, Torke AM, Helft PR. Mindfulness training supports quality of life and advance care planning in adults with metastatic cancer and their caregivers: Results of a pilot study. Am J Hosp Palliat Care. 2020 Feb;37(2):88-99. doi: 10.1177/1049909119862254.

Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu: Tüberküloz Artriti (PB53)

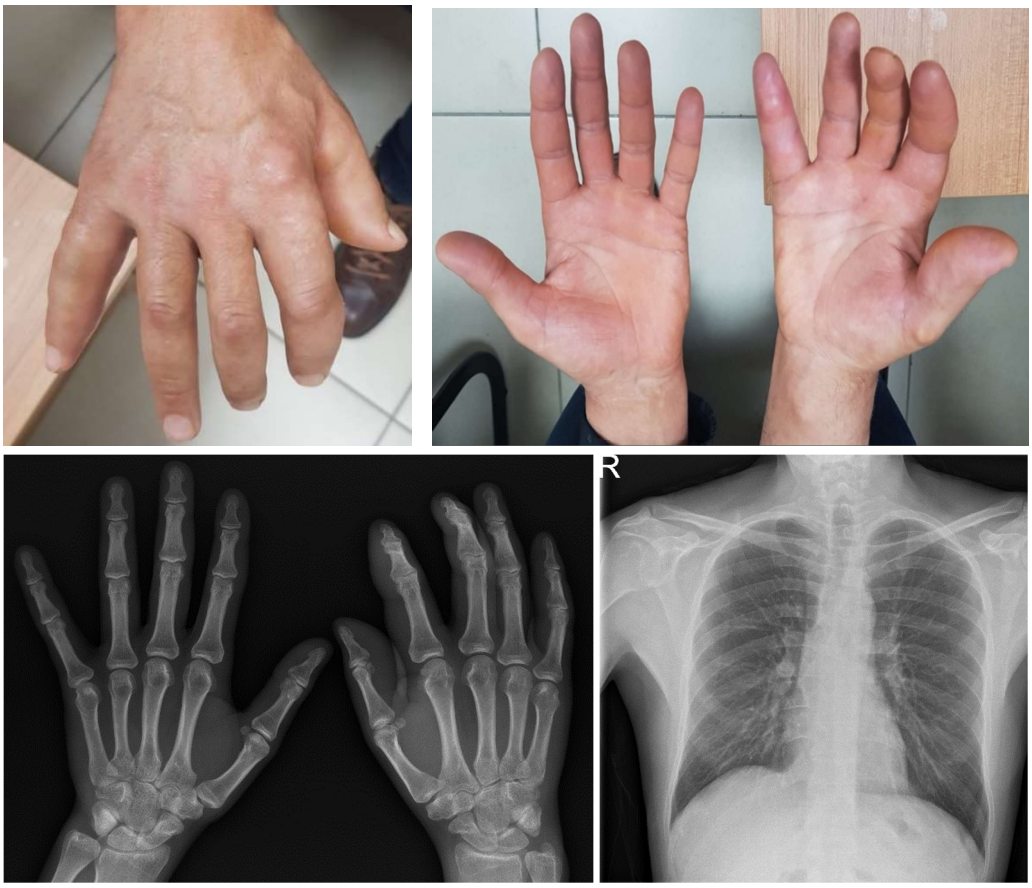
Yasin Can TOPÇU[1], Burcu YAĞIZ[2], Belkıs Nihan COŞKUN[2], H. Ediz DALKILIÇ[2], Yavuz PEHLİVAN[2]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Tüberkülozun, son yüzyılda tıp biliminin gelişmesi nedeniyle sıklığı dramatik olarak düşmüştür. Ancak ülkemizde olduğu gibi *Mycobacterium tuberculosis* endemik olan ülkelerde, halk sağlığı sorunu olmaya devam ediyor. İskelet tüberkülozu, artiküler tutuluma neden olabilen, hastalığın daha az görülen akciğer dışı bir tutulumdur. Eklemlerin izole tutulumu, tüberküloz tutulumunun teşhisi için yüksek derecede şüphenin gerekli olduğu enfeksiyöz, inflamatuvar veya neoplastik süreçler gibi bir ayırıcı tanı yelpazesini kapsar. Burada akciğer tutulumu olmaksızın tüberküloza bağlı sağ el metakarpofarengeal eklemlerinin poliartritinin nadir bir prezentasyonunu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Kırk bir yaşında erkek hasta; sağ el ve el parmaklarda şişlik, hareket kısıtlılığı şikayetleriyle romatoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde sağ el bilek iç yüzde şişlik ve sağ el tüm parmaklarda şişlik saptandı (*Resim 1*). Sağ el sıkma testi pozitifti. Sistematik muayenesinde özellik yoktu.



Resim 1. Hastanın eklem ve direkt grafilerinin görünümleri.

Hastamızın sorgusunda dış merkezde seronegatif romatoid artrit tanısı ile izlendiği öğrenildi. Daha önce metotreksat (kısmi fayda), etanercept (sekonder direnç), adalimumab (primer direnç) kullanmıştı. Akciğer grafisinde bulgusu yoktu. Kortikosteroid tedavisinden fayda görüyor ancak doz azaltılınca şikayetleri tekrar belirginleşiyordu. Manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), el ve el parmakları dorsal ve palmar yüzlerinde diffüz sinyal artışı ve el bileğinde tüm fleksor tendon kılıflarında tenosinovit ile uyumlu effüzyon görülmekteydi.

Şikayetleri gerilememesi üzerine tanısı tekrar gözden geçirildi. Eklem ponksiyonu yapıldı. Laboratuvara ve kültüre gönderildi. Hemoglobin 15.6 g/dL, lökosit 14,050/mm^3, nötrofil 8,930/mm^3, trombosit 260,200/mm^3, sedimentasyon hızı 4 mm/sa, kreatinin 0.58 mg/dL, ALT 28 U/L, CRP 2.7 mg/L (<5). Brucella aglütinasyon testi negatifti. Yara (apse) kültüründe üreme olmadı. Direkt gram boyalı mikroskobik incelemede bol lökosit görüldü, bakteri görülmedi. Eklem sıvısı mikobakteri kültüründe *Mycobacterium tuberculosis complex* üredi. Sıvı sitolojisi benign (sinovisit benzeri hücreler, mikst inflamatuvar infiltrasyon) olarak rapor edildi. Gönderilen materyalde tüberküloz basili üremesi üzerine hastanın kullandığı ilacı kesilip, antitüberküloz ve non-steroid antiinflamatuvar ilaç tedavisi başlandı.

Tartışma

İzole artiküler tutulum olarak ortaya çıkan tüberküloz nadirdir. Burada, tüberküloza bağlı sağ el eklemlerde şişmesi ile başvuran ve başka akciğer dışı veya akciğer tutulumu olmayan bir hastayı sunduk. Manyetik rezonans görüntüleme, el ve el parmakları dorsal ve palmar yüzlerinde diffüz sinyal artışı ve el bileğinde tüm fleksor tendon kılıflarında tenosinovit ile uyumlu effüzyon olduğunu gösterdi. *Mycobacterium tuberculosis* için pozitif olan sinoviyal doku kültürü ile tanı doğrulandı. Bu nedenle, hastalar atipik monoartrit ile başvurduklarında tüberküloz artriti teşhisi ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Kulchavenya E, Naber KG, Johansen TEB. Ekstrapulmoner tüberküloz epidemiyolojisi. İç: Şener A, Erdem H., eds. Ekstrapulmoner Tüberküloz. Switzerland: Springer International Publishing; 2019:1-14.

2. Skoura E, Zumla A, Bomanji J. Imaging in tuberculosis. Int J Infect Dis. 2015 Mar;32:87-93. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.007.

3. Samaranayake UMJE, Rajapakse YN, Mathangasinghe Y, Fernando EAC, Rajapakse GK. A rare presentation of tuberculosis. Sri Lanka J Surg. 2018;36(3):17-18. doi: 10.4038/sljs.v36i3.8531.

Sinonazal Mukormikoz Enfeksiyonu ile Komplike Akut Lenfoblastik Lösemi Olgusu (PB56)

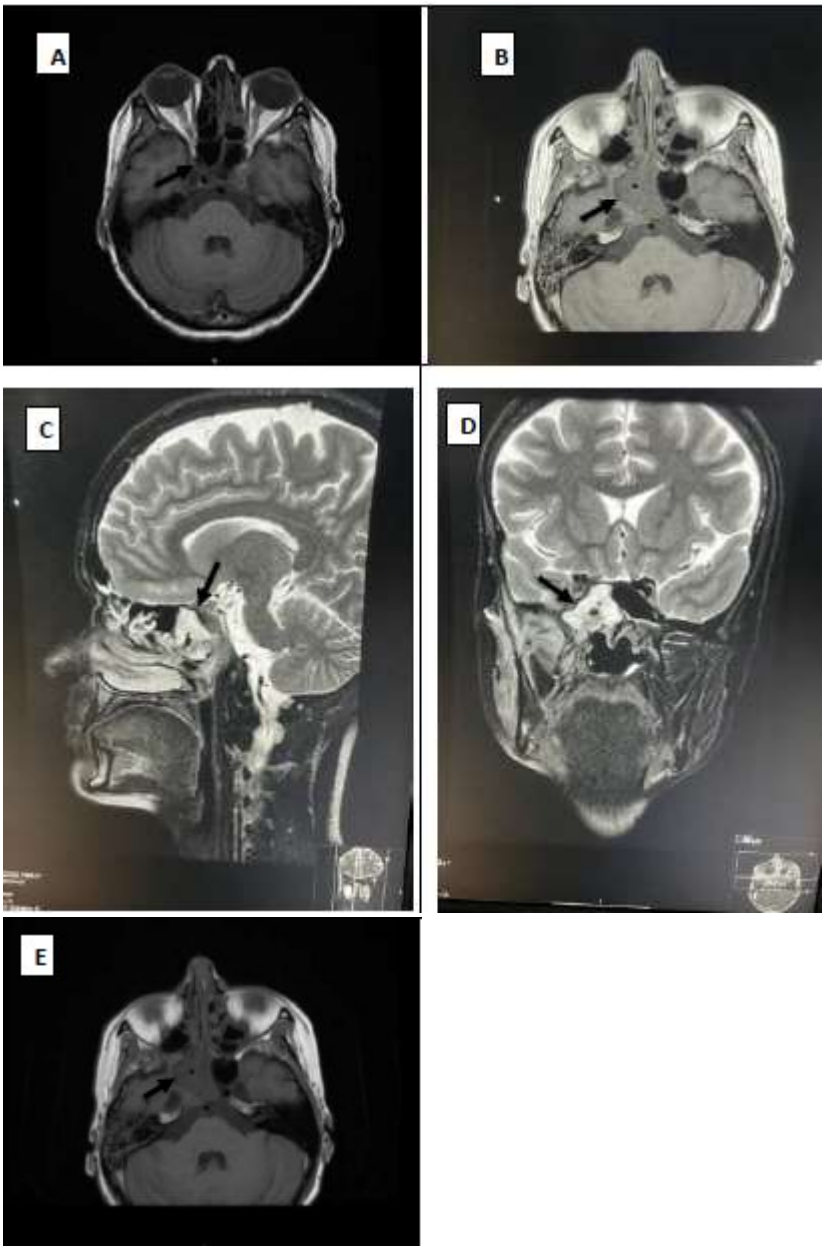
Asuman Şebnem HACIMUSTAFAOĞLU[1], Bedrettin ORHAN[2], Tuba ERSAL[2], Vildan ÖZKOCAMAN[2], Fahir ÖZKALEMKAŞ[2]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), lenfoid progenitör hücrelerin agresif bir neoplazisidir. Yıllık görülme insidansı her 100,000 kişide 1.7'dir.[1] Mukormikoz, filamentöz küf mantarlarının neden olduğu mortalitesi yüksek bir enfeksiyondur.[2] Avrupa ve Amerika'da mukormikoz olgularının en yaygın olanını %38 ve %62 arasında değişen oran ile hematolojik maligniteler oluşturmaktadır.[3] Burada sinonazal mukormikoz enfeksiyonuyla komplike olan pre-B-akut lenfoblastik lösemi (pre-B-ALL) tanılı hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşındaki kadın hastada 2003 yılında Ewing sarkom nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi öyküsü mevcut olup, başvuru anında remisyonda olarak izlenmekteydi. Temmuz 2021 tarihinde COVID-19 aşısı olduktan sonra pulmoner emboli geçirme hikayesi ve düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) kullanım öyküsü mevcuttu. DMAH tedavisi altında trombositopeni (18,000x10^9/L) gelişmişti. Etiyoloji araştırmak üzere yapılan tetkiklerinde tam kan sayımında lökosit 10,700x10^9/L, nötrofil 5,240 x10^9/L, hemoglobin 10.1 g/dL, trombosit 15,000x10^9/L olması üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonunda %74 lenfoblastik infiltrasyon izlendi (flow sitometri CD19+, CD20+, CD22+). Hasta pre-B-ALL tanısıyla Eylül 2021'de HYPER-CVAD (siklofosfamid 900 mg/gün, vincristin 2 mg/gün, doksorubisin 75 mg/gün, deksametazon 40 mg/gün, mesna 900 mg/gün, metotreksat 1.5 mg/gün, sitarabin 9 mg/gün) tedavisi için interne edildi. Birinci kür sonrasında remisyona giren hasta 10.09.2021-20.04.2022 tarihleri arasında toplam 4 kür HYPER-CVAD kemoterapisi aldı. 4. HYPER-CVAD kemoterapisi için yatışında baş ağrısı ve kulakta dolgunluk şikayetleri nedeniyle çekilen kafa tabanı MRG'de ''Rosenmüller fossadan, Meckel mağarasına, mastikatör boşluğa ve karotis boşluğa doğru uzanım gösteren ödem bulguları ve dinamik incelemede kontrastlanma bulguları mevcut. Ethmoid hücrelerde, bilateral maksiller sinüste ve sfenoid sinüste inflamasyon ile uyumlu sinyal intensite değişiklikleri, sağda sfenoid sinüs posterior duvarındaki mukozada boyanmayan alan mevcuttu. Bulgular mukormikozis benzeri invazif enfeksiyon açısından anlamlı bulunmuştur'' şeklinde raporlandı (*Resim 1*). Kulak burun boğaz bölümünce yapılan muayenede nazofarenkste kitlesel lezyon izlendi ve debridman yapıldı. Alınan nazal biyopsi sonucunun mukormikoz olarak sonuçlanmasıyla hastaya 5 mg/kg/gün dozdan lipozomal amfoterisin-B başlandı. Sekiz haftalık amfoterisin-B tedavisinden sonra alınan nazal biyopsi örneklerinde mukor saptanmaması ancak kontrol kafa tabanı MRG'de mukormikoz enfeksiyonu lehine görünümlerin sebat etmesi üzerine hasta 300 mg/gün oral posakonazol tedavisiyle ayaktan izleme alındı. İdame tedaviye geçilmedi. 2 aylık posakonazol tedavisi sonrası çekilen kraniyal MRG'de; ''Pterigomaksiller fissür, orbital fissür, kavernözal sinüs içerisinde ve sağda infratemporal fossaya uzanan 4 cm'nin üzerinde yoğun inflamatuvar görünüm ve apse formasyonu (mukor?)''(*Resim 1*) sonuçlandı. Hastanın posakonazol tedavisine devam edildi. Hasta enfeksiyon hastalıkları, nöroşirürji, radyoloji ve hematoloji ortak konseylerinde görüşüldü. Klinik olarak stabil, nüks lehine bulgusu olmayan hastaya posakonazol tedavisi altında ALL idame tedavisine (vincristin 2 mg/gün, merkaptopurin 100 mg/gün, metotreksat 15mg/gün) başlanılmasına karar verildi.



Resim 1. Hastanın kraniyal manyetik rezonans görüntülemeleri; A: ilk semptomların başladığı anda (01.06.2022), B, C ve D: lipozomal amfoterisin-B tedavisinin 69. gününde (09.08.2022), E: oral posakonazol tedavisinin 68. gününde (02.11.2022).

Tartışma

Gelişmiş ülkelerde mukormikoz primer olarak ciddi immünsuprese hastalarda görülmektedir.[2] Paranasal sinüsteki invazif fungal enfeksiyonlar progresif seyirlidir, immünkomprimize hastalarda yüksek mortalite oranlarına sahiptir.[4] Lipozomal amfoterisin-B veya posakonazol tercih edilen antifungallerdir. Mukormikoz uzun süreli tedavi gerektirir.[4,5] Olgumuzda sekiz hafta lipozomal amfoterisin-B tedavisi sonrası yaklaşık 2 ay da posakonazol tedavisi kullanılmıştır. Halen tedavi altındadır. Olgumuzda da olduğu gibi literatürde rhinoserebral mukormikoz vakaları bildirilmiştir ancak bu olgular genellikle çocukluk yaş grubundadır.[6] Olgumuzdaki mukormikoz enfeksiyonu posakonazol tedavisi ile kontrol altındadır. Literatürde oral posakonazol ile tedavi edilmiş bir pulmoner mukormikoz vakası bildirilmiştir.[7]

Sonuç

Olgumuz hem kendi kendini sınırlayan hem de amfoterisin-B ve posakonazol tedavisi ile kontrol altına alınmış bir mukormikoz vakası olması nedeniyle önemlidir. İmmünsüpresif hastalarda mukormikoz gibi invazif mantar enfeksiyonlarının ölümcül olabilmesi nedeniyle dikkat edilmesi gerektiği vurgulanabilir.

Kaynaklar

1. Richard-Carpentier G, Kantarjian H, Jabbour E. Recent advances in adult acute lymphoblastic leukemia. Curr Hematol Malig Rep. 2019 Apr;14(2):106-18. doi: 10.1007/s11899-019-00503-1.
2. Reid G, Lynch JP 3rd, Fishbein MC, Clark NM. Mucormycosis. Semin Respir Crit Care Med. 2020 Feb;41(1):99-114. doi: 10.1055/s-0039-3401992.
3. Prakash H, Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. J Fungi (Basel). 2019 Mar 21;5(1):26. doi: 10.3390/jof5010026.
4. Vucicevic Boras V, Jurlina M, Brailo V, Duric Vukovic K, Roncevic P, Bašic Kinda S, Vidovic Juras D, Gabric D. Oral mucormycosis and aspergillosis in the patient with acute leukemia. Acta Stomatol Croat. 2019 Sep;53(3):274-7. doi: 10.15644/asc53/3/9.
5. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Paredes-Farrera F, Moreno-Moreno J, Araiza J, González GM. Oral involvement in mucormycosis. A retrospective study of 55 cases. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2021 Dec;39(10):506-9. doi: 10.1016/j.eimce.2020.09.004.
6. Popa G, Blag C, Sasca F. Rhinocerebral mucormycosis in a child with acute lymphoblastic leukemia: a case report. J Pediatr Hematol Oncol. 2008 Feb;30(2):163-5. doi: 10.1097/MPH.0b013e31815c255f.
7. Liang Y, Chen X, Wang J, Guo C, Liu F, Yang J. Oral posaconazole and bronchoscopy as a treatment for pulmonary mucormycosis in pediatric acute lymphoblastic leukemia patient: A case report. Medicine (Baltimore). 2021 Feb 12;100(6):e24630. doi: 10.1097/MD.0000000000024630.

Hemolitik Anemi ve Bisitopeni Şeklinde Prezente olan B12 Eksikliği: Olgu Sunumu (PB60)

Burcu ÖZKAN[1], Hacer ŞEN[1]
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Balıkesir

Giriş

Kobalamin olarak bilinen vitamin B12, ana olarak DNA ve eritrositlerin sentezinde rol alan ancak granülosit ve trombositlerin sentezine de katkıda bulunan bir vitamindir. Vitamin B12; balık, et, kümes hayvanları, yumurta, süt ürünleri gibi hayvansal ürünlerde bulunur.[1] Hayvansal ürün tüketimi azalmış yalnız yaşayan ileri yaş hastalarda B12 eksikliği sık görülür. B12 eksikliği genellikle makrositer anemi şeklinde karşımıza çıkar ancak nadiren hemolitik anemi, pansitopeni-bisitopeni ve nörolojik bozukluklar şeklinde prezente olur.[2] Burada hemoliz bulguları ve bisitopeni ile gelen splenomegalisi olan B12 eksikliği olgusunu sunuyoruz. Amacımız bu bulgularla gelen hastalarda B12 eksikliğinin akılda tutulmasıdır.

Olgu Sunumu

Acil servise 15 gündür sırt ağrısı ve halsizlik yakınmasıyla başvuran 68 yaşında erkek hastanın özgeçmişinde uzun yıllardır sinirlilik nedeniyle lüzum hali haloperidol tablet kullanması dışında başka özellik yoktu. Ayrıntılı anamnezinde birkaç aydır uyku bozukluğunun mevcut olduğu öğrenildi. Vital bulgularda kan basıncı 115/61 mmHg, nabız 117/dak ve oksijen satürasyonu normal idi. Fizik muayenede konjonktiva soluktu ve subikterikti, batın rahat ancak traube kapalıydı. Rektal tuşede normal gaita bulaşı saptandı. Nörolojik muayenesi olağandı. Bunlar dışında fizik muayenede anlamlı bulgu saptanmadı. Laboratuvar değerlerine bakıldığında hemoglobin 6.5 g/dL, ortalama korpusküler hacim 119.3 fL, beyaz küre sayısı 5.3 k/mcL, trombosit sayısı 119 k/mcL, total bilirubin 1.88 mg/dL, indirekt bilirübin 1.51 mg/dL, laktat dehidrogenaz 1,795 U/L idi. Hemolitik anemi düşünülen hastanın direkt ve indirek Coombs testi negatif saptandı. Periferik yaymada şistosit izlenmedi, belirgin makrositoz ile beraber yer yer hipersegmente nötrofiller (≥5 tane 5 loblu nötrofil) izlendi. Bu bulgular bize B12 eksikliği ve/veya folik asit eksikliği olabileceğini düşündürdü. Bakılan vitamin B12 düzeyi 138 pg/mL (normal 200-800), folat düzeyi 4 ng/mL (normal 2.3-24.8) olarak saptandı. Acil serviste çekilen batın tomografisinde dalak boyutu 14,5x11x8 cm olup artmış (splenomegali) olması dışında başka bulgu saptanmadı. Hastaya hastanede kaldığı süre boyunca iki ünite eritrosit süspansiyonu verildi ve 7 gün boyunca günlük ,1000 mcg subkutan B12 replasmanı planlandı. Günlük dozlardan sonra haftada bir, sonra ayda bir 1,000 mcg subkutan B12 replasmanı planlanarak hasta taburcu edildi. 15 gün sonraki kontrolde hastanın şikayetleri gerilemişti ve hemoglobini 10.9 g/dL, ortalama korpusküler hacim 99.3 fL, beyaz küre sayısı 6.43 k/mcL, trombosit sayısı 366 k/mcL saptandı. Hasta 6 hafta sonra tekrar kontrole çağrıldığında tüm laboratuvar bulguları normal saptandı.

Tartışma

Vitamin B12 eksikliğinin prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 60 yaş üstünde %20'ye varan oranda görüldüğü tahmin edilmektedir.[2] Bu durumun ileri yaşta B12 emilimi için gerekli olan mide intrinsik faktörünün kaybı ve diyette alım eksikliği kaynaklı olduğu düşünülmektedir.[3] B12 eksikliğinin hematolojik bozukluklara yol açması ortalama 4 yılı almaktadır. Hastamız yalnız yaşayan bakımsız bir hasta olduğu için uzun yıllardır hiç doktor başvurusu olmadığı öğrenildi. Muhtemel uzun zamandır vitamin B12 eksikliği olabileceği düşünüldü. B12 eksikliği hematolojik olarak genellikle makrositer anemi, hipersegmente nötrofiller, lökopeni, trombositopeni ve nadiren bisitopeni-pansitopeni yapabilir; hafif ve orta derecede splenomegaliye yol açabilir.[4] Splenomegali ve diğer hematolojik tablolar tedavi verilmesiyle genellikle geri dönüşümlüdür ancak

nörolojik bozukluklar geri dönüşümlü olmayabilir. Bu hastalarda derin anemi ile beraber taşikardi görülmesi de tipiktir. Ayrıca bu hastalarda hemoliz bulguları %1.5 oranında görülmüştür. Hemoliz bulguları ciddi vitamin B12 eksikliğinde olur ve inefektif eritropoez göstergesidir. Vitamin B12 replasmanı ile anemi genellikle 4-6 hafta sonra düzelir.[5] Hastamızda da ilk kontrolde trombosit düzeyinde tamamen düzelme, hemoglobinde de anlamlı yükselme saptadık. Totalde 2 ay sonraki kontrolde laboratuvar bulguları normale dönmüştü.

Sonuç

Sonuç olarak makrositer anemi, bisitopeni ve hemoliz bulguları ile başvuran, splenomegalisi olan hastalarda vitamin B12 eksikliği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Allen LH. Bioavailability of vitamin B12. Int J Vitam Nutr Res. 2010 Oct;80(4-5):330-5. doi: 10.1024/0300-9831/a000041.
2. Pelling MM, Kimura ST, Han EJ, Shin YM. Severe vitamin B12 deficiency presenting as pancytopenia, hemolytic anemia, and paresthesia: Could your B12 be any lower? Cureus. 2022 Sep 16;14(9):e29225. doi: 10.7759/cureus.29225.
3. Vitamin B12. Fact Sheet for Health Professionals. National Institutes of Health. December 22, 2022. https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/. Erişim tarihi 22 Ocak, 2023.
4. Gholipur-Shahraki T, Sadeghi A, Oghab P, Farrokhi P, Moghaddas A. Massive splenomegaly: A rare presentation of megaloblastic anemia. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2021 Apr 1;15(2):132-4. doi: 10.18502/ijhoscr.v15i2.6044.
5. Azzini E, Raguzzini A, Polito A. A brief review on vitamin B12 deficiency looking at some case study reports in adults. Int J Mol Sci. 2021 Sep 7;22(18):9694. doi: 10.3390/ijms22189694.

Genç Hastada Kilo Kaybı Etiyolojisinde Nadir Bir Neden: Multipl Myelom (PB62)

Burcu ÖZKAN[1], Hüseyin ÖZGÜL[1], Hacer ŞEN[1]
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Balıkesir

Giriş

Multipl myelom (MM), plazma hücre hastalıkları içinde yer alan tek bir plazma hücre klonunun proliferasyonu sonucu gelişen malign bir hastalıktır. MM yaşlı yetişkin hastalığı olarak bilinir. Ortalama tanı yaşı 65-74'tür. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. Olgumuzda kilo kaybıyla gelen normokrom normositer anemi, sedimantasyon yüksekliği olan genç hastalarda MM tanısının göz ününde bulundurulmasını amaçladık.

Olgu Sunumu

İç hastalıkları polikliniğine kilo kaybı, halsizlik, eforla çabuk yorulma şikayetiyle başvuran 52 yaş erkek hastanın ayrıntılı sorgusunda 2 ayda 6 kg kaybettiği ve yaklaşık 2 yıldır bel ağrısı ve sol omuzda mevcut ağrısının son 2 aydır gece uykudan uyandıracak kadar şiddetli olduğu ve ayaklarda yanma olduğu öğrenildi. Daha önce beyin cerrahisine başvuran hastaya lomber disk hernisi olduğu söylenmiş. Hastaya analjezik önerilerek takip önerilmiş. Hastanın özgeçmişinde 12 yıldır diabetes mellitus olduğu; oral antidiyabetik ve insülin kullandığı öğrenildi. Ayrıca hastaya diyabetik retinopati nedeniyle göz enjeksiyonu yapıldığı ve nöropati nedeniyle alfa lipoik asit kullandığı öğrenildi. Vital bulguları stabil izlendi. Fizik muayenede konjonktiva soluktu, bel bölgesinde ve sol omuzda dokunmakla hassasiyet mevcuttu. Bunlar dışında fizik muayenede anlamlı bulgu saptanmadı. Laboratuvar değerlerinden tam kan sayımı normokrom normositer anemi ile uyumluydu (hemoglobin 6.8 g/dL, ortalama korpusküler hacim 84.2 fL), bunun dışında normaldi. Hastada olası anemi parametreleri normal saptandı (transferrin saturasyonu %23.4, ferritin 70.4 ng/mL, vitamin B12 düzeyi 1,142 pg/mL) ve kronik hastalık anemisi düşünüldü. Hastada diğer değerler incelendiğinde açlık plazma glukozu 185 mg/dL, HbA1c %8.1, sedimantasyon 140 mm/sa, C-reaktif protein 14.9 mg/dL, üre 30 mg/dL, kreatinin 1.12 mg/dL, glomeruler filtrasyon hızı 78.33 mL/dak/1.73 m^2, kalsiyum 7.9 mg/dL, albümin 2.4 g/dL, düzeltilmiş kalsiyum 9.18 mg/dL, total protein 11 g/L ve spot idrarda 7 g protein saptandı. Periferik yaymada eritrositlerde rulo formasyonu mevcuttu. Hastanın kilo kaybı ilk planda unregüle diabetes mellitusa bağlı düşünülse de kronik hastalık anemisi, sedimantasyon yüksekliği, periferik yaymada rulo formasyonu olması ve masif proteinüri olmasından dolayı malignite ekartasyonu açısından torakoabdomen tomografi planlandı. Çekilen tomografide vertebralarda yer yer litik kemik lezyonları ve L4 vertebrada orta düzeyde yükseklik kaybına neden olan kompresyon fraktürü izlendi (*Resim 1*). Bu bulgularla hastadan, yaşı uyumsuz olsa da MM açısından serum protein elektroforezi istendi ve hastada hipergamaglobulinemi saptandı (gama globülin oranı: %50.5). Hematoloji tarafından hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı, ≥%10 plazma hücreleri (monoklonal) görülerek MM tanısı netleştirildi ve kemoterapi başlandı.



Resim 1. Çekilen tomografide vertebralarda yer yer litik kemik lezyonlar ve L4 vertebrada orta düzeyde yükseklik kaybına neden olan kompresyon fraktürünün görünümü.

Tartışma

MM çoklu organ tutulumu olan bir hematolojik malignitedir. Bu hastalar genellikle litik lezyonlara bağlı bel ağrısı, normokrom normositer anemi (genellikle hemoglobin ≤12 g/dL), böbrek yetmezliği, hiperkalsemi (genellikle ≥11 mg/dL), immün disfonksiyona sekonder gelişen enfeksiyonlarla, daha nadiren kilo kaybıyla prezente olurlar. Ortalama tanı yaşı 65 yaş üstü olduğu için daha genç hastalarda genellikle akla gelmez.

Sonuç

Bu olguda sunulduğu gibi kilo kaybı nedeniyle başvuran genç hastalarda normokrom normositer anemi, sedimantasyon yüksekliği, masif proteinüri saptanıp diğer MM bulguları olmasa da MM tanısı akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Fonseca R, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak ME, Therneau TM, Greipp PR. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc. 2003 Jan;78(1):21-33. doi: 10.4065/78.1.21.
2. Bladé J, Kyle RA. Multiple myeloma in young patients: clinical presentation and treatment approach. Leuk Lymphoma. 1998 Aug;30(5-6):493-501. doi: 10.3109/10428199809057562.
3. Medical Masterclass contributors; Firth J. Haematology: multiple myeloma. Clin Med (Lond). 2019 Jan;19(1):58-60. doi: 10.7861/clinmedicine.19-1-58.
4. He QL, Meng SS, Yang JN, Wang HC, Li YM, Li YX, Lin XH. Immunoglobulin D-λ/λ biclonal multiple myeloma: A case report. World J Clin Cases. 2021 Apr 16;9(11):2576-2583. doi: 10.12998/wjcc.v9.i11.2576.
5. Nicholson BD, Hamilton W, O'Sullivan J, Aveyard P, Hobbs FR. Weight loss as a predictor of cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract. 2018 May;68(670):e311-e322. doi: 10.3399/bjgp18X695801.
6. Al Hadidi S, Katato K, Bachuwa G. Immunoglobulin D Multiple myeloma presenting as spontaneous fracture. Case Rep Oncol. 2017 Mar 29;10(1):272-275. doi: 10.1159/000466687.
7. Yin G, Cheng Z, Zeng CH, Liu ZH. C3 glomerulonephritis in multiple myeloma: A case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2016 Sep;95(37):e4843. doi: 10.1097/MD.0000000000004843.

8. Kyle RA. Clinical aspects of multiple myeloma and related disorders including amyloidosis. Pathol Biol (Paris). 1999 Feb;47(2):148-57.
9. Alexandrakis MG, Passam FH, Ganotakis ES, Sfiridaki K, Xilouri I, Perisinakis K, Kyriakou DS. The clinical and prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum interleukin-6 (IL-6) and acute phase protein levels in multiple myeloma. Clin Lab Haematol. 2003 Feb;25(1):41-6. doi: 10.1046/j.1365-2257.2003.00492.x.

Erişkin Başlangıçlı Akciğer Dışı Langerhans Hücreli Histiyositoz (LHH) Olgu Sunumu ve Yönetimi (PB72)

Ege TEZCAN[1], Sinem ÇUBUKÇU[2], Fahir ÖZKALEMKAŞ[2]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa,
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

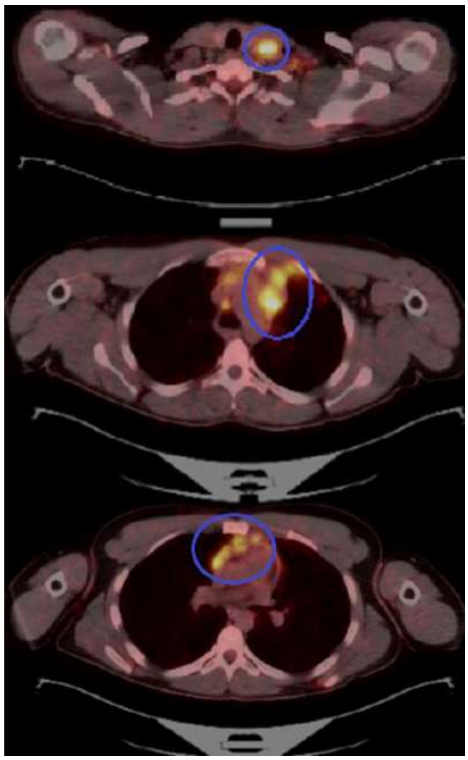
Giriş

Langerhans hücreli histiyositoz (LHH); deride yer alan Langerhans hücreleri ile benzer immünfenotipik özellikler taşıyan (CD207+, CD1a+), dolaşımda bulunan myeloid dendritik hücrelerin dokuda birikerek destrüksiyona yol açması sonucu gelişen bir patolojidir.[1-3] Kesin tanısı alınan doku örneğinde Langerin (CD-207) veya CD1a pozitifliği veya elektron mikroskopide Birbeck granüllerinin görülmesi ile konur.[4,5] Olguların yaklaşık %60'ında BRAF V600E mutasyonu saptanmaktadır.[7] LHH'de cilt (%39), kemik (%77), lenf nodu (%19), karaciğer (%16) akciğer, santral sinir sistemi (SSS), dalak gibi organ tutulumları izlenebilmektedir.[2] Hastalığın kliniği tutulan bölge ve tutulumun yaygınlığı ile ilişkili olup hastaların %55'inde tek, %45'inde ise çoklu sistem tutulumu görülür.[4] Sıklıkla çocukluk çağında görülen LHH erişkin yaş grubunda nadir görülmektedir.[1,2] İnsidansı milyonda 0.5-4.5 arasında değişmektedir.[2] SSS, karaciğer, dalak, kemik iliği tutulumu veya multisistemik tutulum varlığında hastalık seyri, tek sistem tutulumuna göre kötü seyreder.[5,6] Tedavi, hastalığın bulunduğu organ sistemine, lezyonların yaygınlığına ve özgül organ fonksiyon bozukluğunun varlığına göre planlanır.[5,6] Burada supraklavikular lenf nodu biyopsisinden LHH tanısı alan nadir bir olgu görüntüleme ve patolojik bulgularıyla anlatılmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi beş yaşında bilinen hastalığı olmayan hasta dış merkezde öksürük nedeniyle istenen toraks BT'de solda arkus aorta komşuluğunda sternum posterior kesimine uzanan mediastenel yerleşimli 6x5.5 cm boyutlarında bilobüle vasküler yapıyı çevreleyen yumuşak doku, yine bu düzeyde en büyüğü 3 cm'ye ulaşan infiltratif olduğu düşünülen lenf nodu saptanması üzerine supraklavikular lenf nodundan eksizyonel biyopsi yapıldı. CD 68, CD10, S-100, CD1a ile pozitif boyanan histiyosit hücreleri izlenmesi üzerine LHH tanısı konuldu. Hastanın öksürük, özellikle yatarken olan nefes darlığı ve son birkaç ayda olan kilo kaybı şikayetleri bulunmaktaydı. Fizik muayenesinde sol servikal bölgede elle gelen 2 cm boyutlarında lenf nodu dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde rutin kanları, hormon düzeyleri ve idrar-serum ozmolariteleri normal sınırlar içerisindeydi. Hastanın tanı değerlendirmesinde PET-BT'de sol alt sevikal ve mediyastinal bölgede, hipermetabolik görünümde lenfadenopati bulguları, perikardda efüzyon ve metabolik aktivite artışları, sol akciğer plevrasında lezyonlar, göğüs ön duvarında cilt-cilt altı dokularda lezyon izlendi (*Resim 1*).

Riskli organ tutulumu açısından kraniyal MRG, sella MRG görüntülemeleri ve kemik iliği biyopsisi yapıldı ve tutulum saptanmadı (*Tablo 1*). Dokuda çalışılan BRAF V600E mutasyonu saptanmadı ve hastaya riskli organ tutulumu olmayan multiorgan tutulumlu (plevra, perikard, yaygın lenf nodu) LHH tanısı konuldu. Perikard, plevra ve mediastende basıya neden olan lenf nodları nedeniyle hastaya vinblastin+steroid indüksiyon kemoterapisi başlandı. İndüksiyon sonrası yapılan PET-BT görüntülemesinde tam metabolik yanıtlı, değerlendirilen hasta idame tedavi altında takip edilmektedir.



Resim 1. Tanı anında PET-BT'de (12.04.2022) sol supraklavikular, mediyastinal lenf nodları ve plevral invazyon ile uyumlu bulguların görünümü.

Tablo 1. Risk sınıflaması.

- Tek sistem/organ tutulumlu Langerhans hücreli histiyositoz (tek veya çoklu odak)
- Kemik (tek veya çoklu tutulum)
- Deri
- Lenf nodu
- Hipotalamus, hipofiz veya merkezi sinir sistemi
- Primer pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz
- Diğer sistemler (tiroid, barsak vb.)
- Çoklu sistem tutulumlu Langerhans hücreli histiyositoz (en az 2 organ veya sistem tutulumu)
- Riskli organ tutulumu ile giden Langerhans hücreli histiyositoz (hematopoetik sistem, karaciğer, dalak, merkezi sinir sistemi)
- Riskli organ tutulumu olmayan Langerhans hücreli histiyositoz

Tartışma

LHH çocukluk çağında sık görülen bir hastalık olmakla birlikte erişkin çağda da lenfadenomegali, kemik litik lezyonu, ciltte papüller, egzematöz veya ülsere lezyon[7], karaciğerde kitlesel veya kistik lezyon, sklerozan kolanjit[7], endokrinolojik patolojiler (diabetes insipidus, hipogonadizm, büyüme hormonu eksikliği), özellikle sigara kullanan erişkinlerde akciğer tutulumu (non-prodüktif öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve spontan pnömotoraks) ile prezente olabilir.[8] Bu nedenle atipik semptomu olan genç erişkin hastalarda LHH unutulmaması gereken önemli bir hastalıktır.[8] LHH tedavisi tek veya çoklu sistem ve riskli organ tutulumu olup olmamasına göre yönetilir.[5,6] Multisistem LHH tedavisinde radyoterapi, vinblastin-prednizon, kladribin, sitarabin, klofarabin, vinkristin uygun kombinasyonlarla, indüksiyon ve/veya ikinci basamak tedavi planlarıyla verilebilir.[6] BRAF mutasyonu olup çoklu sistem veya riskli organ tutulumu olan hastalarda BRAF inhibitörlerinin (vemurafenib, dabrafenib) kullanımı da önerilmektedir.[7] Tedavisinin deneyimli merkezlerce yönetilmesi gereklidir.[5]

Kaynaklar

1. Lipton JM. Histiocytic disorders. In: Hoofman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al., eds. Basic Principals and Practice. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2000:783-93.

2. Akdemir O, Çolak A. Langerhans hücresi histiositozisi. Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2007;3(51):1-4.

3. Serdar ZA, Gizenti S. Yaşar Ş. Gönenç I, Güneş P. Erişkin yaş başlangıçlı Langerhans hücreli histiyositoz: Olgu sunumu. Marmara Medical Journal. 2018 Mar 17;25(2):96-9.

4. Grois N, Pötschger U, Prosch H, Minkov M, Arico M, Braier J, Henter JI, Janka-Schaub G, Ladisch S, Ritter J, Steiner M, Unger E, Gadner H; DALHX- and LCH I and II Study Committee. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2006 Feb;46(2):228-33. doi: 10.1002/pbc.20425.

5. Girschikofsky M, Arico M, Castillo D, Chu A, Doberauer C, Fichter J, Haroche J, Kaltsas GA, Makras P, Marzano AV, de Menthon M, Micke O, Passoni E, Seegenschmiedt HM, Tazi A, McClain KL. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendation from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. Orphanet J Rare Dis. 2013 May 14;8:72. doi: 10.1186/1750-1172-8-72.

6. McClain KL, Goyal G. Treatment of non-pulmonary Langerhans cell histiocytosis. UpToDate. Aug 19, 2022. Wolters Kluwer. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-non-pulmonary-langerhans-cell-histiocytosis. Erişim tarihi Jan 22, 2023.

7. Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile JF, Arnaud L, Maksud P, Charlotte F, Cluzel P, Drier A, Hervier B, Benameur N, Besnard S, Donadieu J, Amoura Z. Dramatic efficacy of vemurafenib in both multisystemic and refractory Erdheim-Chester disease and Langerhans cell histiocytosis harboring the BRAF V600E mutation. Blood. 2013 Feb 28;121(9):1495-500. doi: 10.1182/blood-2012-07-446286.

8. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-cell histiocytosis. N Engl J Med. 2018 Aug 30;379(9):856-68. doi: 10.1056/NEJMra1607548.

Gölyazı'da Balıkçı, Nadir Görülen Bir Olgu: Weil Hastalığı (PB90)

Fatma Nur ERBAŞ ÖZLÜ[1], Zeki Burak YANAŞMA[1], Zeynep Hilal ERDOĞAN[1], Tufan TEKER[2], Fatih EREN[2], Macit GÜLTEN[2]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Leptospiroz, *Leptospira spp*'nin neden olduğu dünya çapında yaygın bir dağılıma sahip önemli bir zoonozdur. Leptospira türleri aerob, hareketli, spiral şekilli mikroorganizmalardır. Leptospiroza neden olan bakteriler sığır, koyun, kemirgen, domuz, köpek, at gibi pek çok evcil ya da vahşi hayvana bulaşabilir. Bununla birlikte insanlara leptospira bakterisi bulaştıran en önemli kaynak başta fare olmak üzere kemirgenlerdir. Kemirgenler doğal kaynak oluşturur ve insanlara enfekte hayvanların idrarıyla veya idrarla kontamine ortamlara mukoza, konjonktiva veya yaralanmış derinin temasıyla bulaşır. Burada Gölyazı'da balıkçılık yapan hastanın leptospiroz enfeksiyonuna bağlı çoklu organ yetmezliği tablosu olan bir Weil hastalığı olgusunu sunduk.

Olgu Sunumu

Elli beş yaşında erkek hasta, beş gündür olan bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik, ateş, sklera ve tüm vücutta yaygın sarılık şikayetiyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Başlangıçta karın ağrısı ve halsizlik yakınmaları olan hastada daha sonra gittikçe artan sarılık, idrar renginde koyulaşma ve miktarında azalma olmuş. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Gölyazı'da balıkçılık yapan hastanın balıkçı kulübesinde ve kayığında fare idrarı ve gaitası ile temas öyküsü mevcuttu. Acil serviste yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta olan hastanın bilinci açık, oryante, koopere ve GKS 15 idi. Kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 98/dak ve vücut sıcaklığı 38.3 °C idi. Skleralar ve cilt ikterikti. Batın muayenesi rahattı, defans ve rebound yoktu. Sağ üst kadranda hassasiyet mevcuttu. Diürezi açık fakat oligürik olan hastanın böbrek fonksiyon testleri bazal kreatininin normal olması göz önünde bulundurularak akut böbrek hasarı (ABH) ile uyumluydu. Tüm vücutta ve skleralarda yaygın ikterik görünüm olan ve bilinen karaciğer hastalığı olmayan hastada flapping-tremor negatifti, hepatik ensefalopati ekarte edildi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk mevcuttu. Ayrıca yatışında bir kez hemoptizi gelişti. Hastanın başvuruda ve takiplerinde yapılan tetkikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Periferik yaymada; lökosit formülde sola kayma vardı, eritrosit morfolojisinde değişiklik yoktu, her alanda tekli trombositler görülüyordu. Şistosit ve gözyaşı hücresine rastlanmadı. Viral serolojik tetkiklerinde Brusella tüp aglütinasyonu, *C. burnetti* PCR, *Hantavirüs* antikor ve hepatit markerları negatifti. Yapılan tüm abdomen ultrasonografide özellik saptanmadı. Hastanın klinik bulgularının ve öyküsünün Weil hastalığını düşündürmesi ve genel durumundan dolayı, serolojik tetkik sonuçları beklenmeden, ayrıca trombositopenik olması nedeniyle trombosit süspansiyonu eşliğinde juguler kateter takılarak acil hemodiyaliz (HD) ve acil aferez uygulandı. Doksisiklin ve seftriakson tedavisi başlandı. İki kez uygulanan bilirubin plazmaferezi sonrasında destek tedaviyle hızlı bir şekilde bilirubin değerleri normal aralığa yaklaştı. Yaklaşık 5 günlük takip ve bir seans HD sonrası ABH tablosu düzeldi. Hastanın takibinde klinik ve laboratuvar bulgularında hızla düzelme görüldü. İki haftalık yatışı sonrası poliklinik kontrol önerisi ve diğer önerilerle taburcu edildi.

Tartışma

Leptospiroz olguları genellikle asemptomatik veya hafif klinikle seyrettiğinden çoğu hasta tanı almadan iyileşmektedir. Weil hastalığı leptospiroz olgularının %5-10'unda görülmekte olup, yüksek ateş, hipotansiyon, sarılık, kanama diyatezi ve renal yetmezlikle karakterizedir. Leptospiraların hemen

tüm tipleriyle görülebilmektedir. Hastalığın tropikal bölgelerdeki insidansı daha yüksek olmakla birlikte tüm dünyayı etkileyen bu zoonotik bakteriyal enfeksiyon ülkemizde de görülmektedir. Akut gelişen karaciğer ve renal yetmezliklerde hasta öyküsü de göz önünde bulundurularak Weil hastalığının akılda tutulması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Levett PN, Haake DA: Leptospira species (leptospirosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010:3059-65.
2. Maroun E, Kushawaha A, El-Charabaty E, Mobarakai N, El-Sayegh S. Fulminant Leptospirosis (Weil's disease) in an urban setting as an overlooked cause of multiorgan failure: a case report. J Med Case Rep. 2011 Jan 14;5:7. doi: 10.1186/1752-1947-5-7.
3. Yavaşca P, Kepekçi AB, Telli S. Weil hastalığı: Sarılık, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile seyreden bir olgu sunumu. Ege Tıp Dergisi. 2014 Jun 01;53(2):109-11. doi: 10.19161/etd.344066.
4. Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, Losuwanaluk K, Limpaiboon R, Chierakul W, Wuthiekanun V, Triengrim S, Chenchittikul M, White NJ. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. Clin Infect Dis. 2004 Nov 15;39(10):1417-24. doi: 10.1086/425001.

Dirençli Gastrointestinal Sistem Graft Versus Host Hastalığı: Nadir Bir Olgu Sunumu (PB95)

Şeyma YAVUZ[1], Tuba ERSAL[1], Vildan ÖZKOCAMAN[1], Fahir ÖZKALEMKAŞ[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Graft versus host hastalığı (GVHH) allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) sonrası en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Akut GVHH transplantasyonu takip eden ilk 6 hafta içinde ortaya çıkar. Öncelikle cilt, gastrointestinal sistem ve karaciğeri etkiler.[1-3] Akut GVHH'yi tedavi etmek için kullanılan en yaygın ajan glukokortikoidlerdir. Akut GVHH tedavisinde tümü glukokotikoidler ile kombinasyon halinde uygulanan diğer immünsüpresif ajanlar, T hücrelerine veya sitokinlere karşı antikor bazlı tedaviler ve fotoferin kullanımı gibi çeşitli başka yaklaşımlar araştırılmıştır.[2] Burada AHKHN sonrası akut GVHH gelişen tedaviye dirençli gastrointestinal sistem GVHH olan bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Otuz yaşında bir kadın, akut miyeloid lösemi (AML-M2) nedeniyle Ağutos 2022'de busulfan-siklofosfamid (Bu-Cy) ile alllokit yapılan hasta Eylül 2022'de bulantı ve günde 10-15 kez olan ishal şikayetleri ile Hematoloji polikliniğe başvurdu. Siklosporin toksisitesi, akut gastrointestinal sistem GVHH, CMV koliti ön tanılarıyla allokit 40. gününde kliniğimize yatırıldı. Enfeksiyöz etkenlere yönelik yapılan tetkiklerde patoloji saptanmadı. Hidrasyon, total parenteral nütrisyon ile intravenöz antibiyotik tedavileri başlandı. Hastaya 05.10.2022'de özofagogastroduedenoskopi ve kolonoskopi yapıldı. Gastroskopide kandida özofajiti ve duedonumda GVHH ile uyumlu olabilecek görünüm saptandı. Kolonoskopide non-spesifik kolit saptandı. Kolonoskopi ile diğer sebepler ekarte edildi. Grade 4 diyare ve Grade 3 bulantısı olan hastada siklosporin tedavisi kesilerek mikofenolat mofetil tedavisi başlandı. Hastanın GVHH tanısı abdomen BT ile doğrulandı. Abdomen BT sonuçları gastrointestinal sistem GVHH olarak yorumlanan hastada günde 40 kezi bulan ishal nedeniyle 1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon tedavisi başlandı. Sistemik kortikosteroid tedavisi 3. ve 7. gününde ishal sayısında yeterli gerileme olmayan hastaya gastrointestinal sistem GVHH için ruksolitinib tedavisi verildi. Takibinde ruksolitinib 2. haftada ishal sayısı günde 10-12 keze gerileyen hastaya gastrointestinal sistem GVHH tedavisine yönelik fotoferez tedavisi başlandı. Fotoforez işlemi haftada iki gün olacak şekilde yapıldı. Ruksolitinib ve fotoforez tedavileri başlanan hastanın metilprednizolon tedavisi aralıklı olarak azaltıldı. Altı ay süreli fotoferez tedavisi için kalıcı hemodiyaliz kateteri takıldı. Fotoferez tedavisinin 4. haftasından itibaren ishal sayısı günde 3-4 keze kadar geriledi. Takibinde genel durumu düzelen, oral alımı iyileşen, ishali olmayan, intravenöz tedavi ihtiyacı olmayan, akut faz reaktanları gerileyen hasta naklinin 121. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Akut GVHH'nin yönetimi profilaksi ve tedavi olarak iki başlıkta değerlendirilebilir. Profilaktik yaklaşımda T hücre deplesyonu veya farmakolojik yöntemler ile immünsüpresyon söz konusudur. Profilaktik tedavinin temelini kalsinörin inhibitörleri (genellikle siklosporin) ve metotreksat oluşturur.[4] Akut GVHH bulguları görüldükten sonra tedavi kararı sadece hastalığın derecesine bağlı değil ilerleme hızı da göz önünde bulundurularak verilmelidir.[5] Daha ağır akut GVHH'de sistemik tedavi başlanmalıdır ve standart tedavi 1-2 mg/kg/gün metilprednizolon eşdeğeri sistemik kortikosteroid tedavisidir. Kalsinörin inhibitörlerinin terapötik aralıkta olup olmadığı kontrol edilmeli ve kalsinörin tedavisine devam edilmelidir.[6,7] Steroid tedavisine refrakter bulgular ikinci sıra tedavi endikasyonu

ortaya çıkarmaktadır. Ekstrakorporeal fotoferez immünsüpresyonu veya enfeksiyon riskini artırmadan neden olduğu immünomodülasyon ile deri, karaciğer ve gastrointestinal sistem GVHH'de kullanılmaktadır.[5] Son yıllarda immünomodülasyon yapan anti-TNF ilaçlar, IL-2 reseptör inhibitörleri, JAK inhibitörleri, proteozom inhibitörlerinin, bruton kinaz inhibitörlerinin, rituksimabın akut GVHH'de kullanımı araştırılmaktadır.[8,9]

Sonuç

Bu olgu sunumunda akut GVHH ön tanısı ile takibe alınan, steroid ve immünsupresif tedavilere yanıtsız GİS GVHH olan olguda, ruksolitinib ve fotoferez tedavilerine yanıt alındığını vurgulamak istedik.

Kaynaklar

1. Kern WF. The acute leukemias. In: PDQ Hematology. Canada: BC Decker Inc; 2002:227-48.
2. Liesveld JL, Lichtman MA. Acute myelogenous leukemia. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi M, Press OW, Burns LJ, Caligiuri MA, eds. Williams Hematology. 9th ed., McGraw-Hill Education; 2016:1-143.
3. Schoemans HM, Lee SJ, Ferrara JL, Wolff D, Levine JE, Schultz KR, Shaw BE, Flowers ME, Ruutu T, Greinix H, Holler E, Basak G, Duarte RF, Pavletic SZ; EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) Transplant Complications Working Party and the "EBMT−NIH (National Institutes of Health)−CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research) GvHD Task Force". EBMT-NIH-CIBMTR Task Force position statement on standardized terminology & guidance for graft-versus-host disease assessment. Bone Marrow Transplant. 2018 Nov;53(11):1401-15. doi: 10.1038/s41409-018-0204-7.
4. Nassereddine S, Rafei H, Elbahesh E, Tabbara I. Acute graft versus host disease: A comprehensive review. Anticancer Res. 2017 Apr;37(4):1547-55. doi: 10.21873/anticanres.11483.
5. Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuza Gomes S, Knobler R. Cutaneous graft-versus-host disease: Diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol. 2018 Feb;19(1):33-50. doi: 10.1007/s40257-017-0306-9.
6. Ruutu T, Gratwohl A, de Witte T, Afanasyev B, Apperley J, Bacigalupo A, Dazzi F, Dreger P, Duarte R, Finke J, Garderet L, Greinix H, Holler E, Kröger N, Lawitschka A, Mohty M, Nagler A, Passweg J, Ringdén O, Socié G, Sierra J, Sureda A, Wiktor-Jedrzejczak W, Madrigal A, Niederwieser D. Prophylaxis and treatment of GVHD:EBMT-ELN working group recommendations for a standardized practice. Bone Marrow Transplant. 2014 Feb;49(2):168-73. doi: 10.1038/bmt.2013.107.
7. Martin PJ, Rizzo JD, Wingard JR, Ballen K, Curtin PT, Cutler C, Litzow MR, Nieto Y, Savani BN, Schriber JR, Shaughnessy PJ, Wall DA, Carpenter PA. First and second-line systemic treatment of acute graft-versus-host disease: Recommendations of the American Society of Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2012 Aug;18(8):1150-63. doi: 10.1016/j.bbmt.2012.04.005.
8. Hill L, Alousi A, Kebriaei P, Mehta R, Rezvani K, Shpall E. New and emerging therapies for acute and chronic graft versus host disease. Ther Adv Hematol. 2018 Jan;9(1):21-46. doi: 10.1177/2040620717741860.
9. Garnett C, Apperley JF, Pavlu J. Treatment and management of graft-versus-host disease: improving response and survival. Ther Adv Hematol. 2013 Dec;4(6):366-78. doi: 10.1177/2040620713489842.

Dalakta Multipl Hipoekoik Lezyonlar ile Sarkoidoz Tanısı Alan Olgu (PB97)

Ayşenur ÖZTÜRK ARI[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Sarkoidoz kazeifikasyon göstermeyen granülamatoz lezyonlarla karakterize etiyolojisi net olmayan multisistemik bir hastalıktır. Birçok sarkoidozlu hasta asemptomatik seyretmekle birlikte kilo kaybı, ateş, halsizlik gibi non-spesifik semptomlar ile de başvurabilir. En sık etkilenen organ akciğerlerdir. Sıklık sırasına göre lenf nodları, gözler, cilt, karaciğer ve dalak tutulabilir.[1] En sık görülen radyolojik bulgu hiler lenfadenopatidir.[2] Abdominal sarkoidozlu hastalarda hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati sık görülen bulgulardır.[3] Burada dalakta multipl hipoekoik lezyonlar ile tanı alan bir sarkoidoz hastası sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Yirmi beş yaşında bir erkek hasta, sağlık raporu almak için başvurduğu dış merkezde, abdomen ultrasonografisinde dalakta multiple hipoekoik lezyonlar saptanması üzerine iç hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hastanın bilinen ek hastalığı yoktu. Sorgusunda ve fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Sigara hariç alışkanlığı yoktu ve akciğer grafisinde belirgin bulgu saptanmadı. Laboratuvarda aspartat aminotransferaz 16 IU/L, alanin aminotransferaz 16 IU/L, alkalen fosfataz 125 IU/L, eritrosit sedimantasyon hızı 39 mm/sa, C-reaktif protein 29.1 mg/L saptandı. Böbrek fonksiyon testleri ve tam kan sayımında anormallik yoktu. Kalsiyum 11 mg/dL, serum anjiyotensin konverting enzim düzeyi 162 U/I (normal değer: 8-55) saptandı. Abdomen bilgisayarlı tomografisinde (BT) hepatomegali ve dalak parankiminde multipl hipodens odaklar (*Resim 1*), akciğer BT'de mediyastinal ve hiler lenfadenopatiler saptandı (*Resim 2*). Bronkoskopi yapıldı, biyopsisi nekrozlaşmayan granülamatoz iltihap olarak sonuçlandı. Bronkoalveolar lavajda aside rezistan bakteri gözlenmedi. Bronkoalveoler lavaj sitolojisi benign özellikteydi. Radyolojik, transbronşial biyopsi ve klinik sonuçları ile hastada sarkoidoz düşünüldü.



Resim 1. Abdomen BT'de hepatomegali ve dalak parankiminde multipl hipodens odakların görünümü.



Resim 2. Akciğer BT'de mediyastinal ve hiler lenfadenopatilerin görünümü.

Tartışma

Sarkoidozun en sık tutulumu akciğerlerde görülmekle birlikte yapılan otopsi serilerinde; karaciğer ve dalak tutulumu %50-80 olguda saptanmıştır.[3] Sarkoidozlu hastalarda abdominal BT bulguları görülme sıklığına göre lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali ve hipovasküler karaciğer, dalakta noduler lezyonlar şeklindedir. Yapılan çalışmalarda hastaların 1/3'inde splenomegali saptanmıştır.[4] Dalak tutulumu çoğu hastada asemptomatik seyreder.[3] Hastamız da asemptomatik olup sarkoidozun nadir bir tutulumu olan dalakta hipoekoik lezyonlar sebebiyle tetkik edilip tanı almıştır. Radyolojik görüntülemelerde karşılaşılan dalaktaki hipoekoik/hipodens lezyonlar bazı hastalarda sarkoidoz ile ilişkili olabilir. Bu olguda olduğu gibi bu tür asemptomatik hastalarda sarkoidoz tanısı düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Valeyre D, Nunes H, Duperron F, Soler P, Kambouchner M, Brauner M. Sarcoïdose. EMC-Pneumologie. 2005;2(3):147-64. doi: 10.1016/j.emcpn.2005.06.002

2. Koyama T, Ueda H, Togashi K, Umeoka S, Kataoka M, Nagai S. Radiologic manifestations of sarcoidosis in various organs. Radiographics. 2004 Jan-Feb;24(1):87-104. doi: 10.1148/rg.241035076.

3. Warshauer DM, Lee JK. Imaging manifestations of abdominal sarcoidosis. AJR Am J Roentgenol. 2004 Jan;182(1):15-28. doi: 10.2214/ajr.182.1.1820015.

4. Folz SJ, Johnson CD, Swensen SJ. Abdominal manifestations of sarcoidosis in CT studies. J Comput Assist Tomogr. 1995 Jul-Aug;19(4):573-9. doi: 10.1097/00004728-199507000-00013.

☆ POSTER BİLDİRİ ÖDÜLÜ ☆

Ekstraorbital Radyoterapi ile Tedavi Edilen Bir Graves Orbitopati Olgusu (PB98)

Yağmur ÇAKIR[1], Coşkun ATEŞ[2], Ensar AYDEMİR[2], Filiz MERCAN SARIDAŞ[2], Erhan HOCAOĞLU[2], Müge YAŞAR[2], Özen ÖZ GÜL[2], Soner CANDER[2], Canan ERSOY[2], Erdinç ERTÜRK[2]
[1]Bursa Uludağ Üniverssitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Graves' orbitopati (GO), retroorbital dokuların otoimmün bir hastalığıdır. GO, genellikle hipertiroidi tanısı ile birlikte veya hipertiroidi tedavisi başlandıktan sonra ilk altı ay içerisinde ortaya çıkar. GO şüphesi varlığında tanı doğrulanmalı ve hastalık aktivitesi belirlenerek tedavi kararı verilmelidir. Antitiroid tedavi, cerrahi veya medikal tedavi, seçenekler arasındadır. Bunlara ek olarak ekstraorbital radyoterapi (OR) de bazı seçilmiş olgularda tedavi seçeneği olabilir. Burada OR ile yanıt alınan bir GO olgusu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Elli iki yaşına bir erkek hasta, istemsiz kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Hastanın tetkiklerinde TSH: <0.005 mU/L, serbest T3 28.39 ng/L, serbest T4 7.7 ng/L, TSH reseptör antikoru (TRAb) 387 IU/L olarak sonuçlandı ve Graves Hastalığı (GH) tanısı konuldu. Antitiroid tedavisi başlanan hasta, tanıdan 3 ay sonra diplopi ve göz hareketlerinde kısıtlılık şikayeti ile başvurdu. GO tanısı konan hastanın fizik muayenesinde bilateral ekzoftalmusu mevcuttu, bilateral dışa bakış kısıtlılığı vardı. Klinik aktivite skoru (KAS) 3 olan hasta, orta derece GO tanısı ile toplamda 4.5 gr IV yüksek doz steroid tedavisi aldı (6 doz haftada bir 500 mg ve 6 doz haftada bir 250 mg, toplam 12 doz). 3 doz sonrası KAS skoru 2, 10. dozdan sonraki KAS skoru 3-4 olarak hesaplandı. Steroid tedavisini tamamladıktan sonra KAS skoru 6 olan hasta, steroid tedavisine yanıtsız kabul edilerek cerrahi gerekliliği açısından Göz Hastalıklarına konsülte edildi. Göz Hastalıkları tarafından bilateral orbita dekompresyonu planlandı. Diplopi ve gözde hareket kısıtlılığı olan hastaya esktraorbital radyoterapi seçeneği de sunuldu. Cerrahiyi kabul etmeyen hastaya radyoterapi planlandı. 5+6 seans OR tedavisini tamamladıktan 8 ay sonra hastanın diplopi şikâyeti tamamen geriledi, hesaplanan KAS skoru 0 idi. Hasta, halen antitiroid ilaç tedavisi ile takip edilmektedir.

Tartışma

GO, retroorbital dokuların otoimmün bir hastalığıdır ve GH'nin en sık görülen ekstra-tiroidal semptomudur. GO, genellikle hipertiroidi tanısı ile birlikte veya hipertiroidi tedavisi başlandıktan sonra ilk altı ay içerisinde ortaya çıkar. GH için patognomonik olan tirotropin reseptör antikorları (TRAb), GO tanısı konan her hastada bulunur ve konsantrasyonu, hastalığın şiddeti ve aktivitesi ile pozitif olarak ilişkilidir. GO tanısı konduğunda tanı doğrulanmalı ve hastalık aktivite ve şiddeti belirlenmelidir. Tüm hastalara sigarayı bırakmaları önerilmeli ve ötiroidi sağlanmalıdır. Tedavi yöntemine ve gerekliliğine hastalık aktivitesine göre karar verilmelidir. Acil dekompresyon gerektiren durumlar dışında, aktif hastalık öncelikle medikal tedavi ile kontrol altına alınmalıdır ve bu noktada ideal tedavi IV yüksek doz kortikosteroid tedavisidir. Bunlara ek olarak diplopi veya ekstraoküler kas tutulumu gelişen aktif hastalarda OR düşünülmelidir. İn vitro çalışmalar, radyoterapinin orbital lenfositlerin ve fibroblastların aktivitesini inhibe ettiğini, böylece proinflamatuvar sitokinlerin ve glikozaminoglikanların üretimini azalttığını göstermiştir. Kortikosteroid ile OR kombinasyonu her iki tedavinin tek başına etkisine

üstündür. Katarakt, radyasyon retinopatisi ve radyasyona bağlı optik nöropati muhtemel riskler arasındadır. Otuz beş yaşından genç hastalarda potansiyel malignite gelişim riski göz önünde bulundurulmalıdır. Diyabetik retinopati ve ciddi hipertansiyon, retinal mikrovasküler değişiklikleri artırabileceği için OR için kontrendikasyon kabul edilmektedir.

Sonuç

GO tanılı aktif hastalarda OR'nin bir seçenek olduğu unutulmamalıdır. Steroide dirençli olan GO tanılı hastamızda konvansiyonel OR ile tam yanıt aldık.

Memenin Primer Skuamöz Hücreli Karsinomu: Nadir Bir Olgu (PB114)

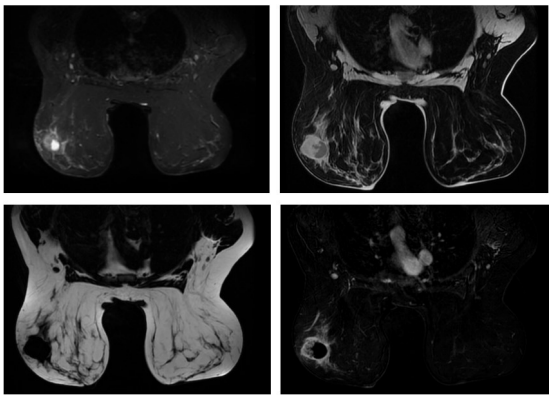
Şeyma ESENBUĞA[1], Alper COŞKUN[2], Adem DELİGÖNÜL[2]
[1]Bursa Uludağ Üniverssitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniverssitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

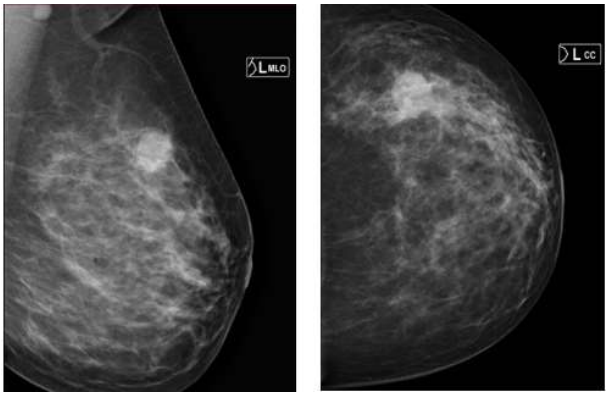
Metaplastik meme karsinomu memenin nadir görülen tümörlerinden olup memenin primer skuamöz hücreli karsinomu (SCC) da bu grubun içinde yer almakta ve insidansının %0.1-3.6 olduğu bildirilmektedir.[1,2] Tanıda tümörün meme cildi veya diğer vücut bölgelerinden kaynaklanmadığının gösterilmesi gerekmektedir.[3]

Olgu Sunumu

Elli bir yaşındaki kadın hastanın sol memede ağrı şikayeti nedeniyle yapılan fizik muayenesinde sol meme üst dış kadranda ele gelen yaklaşık dört cm çapında kitle ve sol aksillada bir cm çapında lenf nodu tespit edildi. Meme cildi hiperemik ve ödemli idi. Diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Meme ultrasonunda kitlenin yoğun vaskülarizasyon gösterdiği görüldü. Mammografi ve meme manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) ise sol memede üst dış kadranda areolaya yaklaşık altı cm mesafede, yaklaşık dört cm çapında, santralinde nekrotik kistik alan bulunan, spiküle konturlu kitle lezyon şeklinde raporlandı (*Resim 1 ve 2*). Hastanın hemogram, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Yapılan tru-cut biyopsi patolojisi SCC uyumlu memenin metaplastik karsinomu şeklinde görüldü ve immunhistokimyasal çalışmada östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve insan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (HER2) negatif görüldü. Hasta skuamöz karsinom gelişebilecek diğer odaklar açısından tarandı ve bir başka odak saptanmadı. Sistemik metastaz açısından yapılan pozitron emisyon tomografisinde (PET/BT) malignite derecesinde fluorine-18 florodeoksiglukoz (FDG18) tutulumu gösteren kitle (SUVmax 16) ve sol aksillada metastatik olduğu düşünülen iki adet kuşkulu lenf nodu (SUVmax 5.5 ve 4) dışında tutulum saptanmadı. Hastaya dört kür 60 mg/m^2 dozunda doksorubisin ve 600 mg/m^2 dozunda siklofosfamid kemoterapilerinin ardından dört kür 175 mg/m^2 dozunda paklitaksel kemoterapisi uygulandı. Dört ay süren neoadjuvan kemoterapi sürecinin ardından sol mastektomi ve sol aksiller lenf nodu disseksiyonu yapıldı, yirmi dört adet lenf nodundan birinde mikrometastaz saptandı. Hastamız adjuvan radyoterapi ve kapesitabin kemoterapisi altında, tanısının yedinci ayında halen takiplerine devam etmektedir.



Resim 1. Meme MR kesitlerinde sol memede santrali nekroze spiküle konturlu kitlenin görünümü.



Resim 2. Mamografide sol meme üst dış kadrandaki kitlenin görünümü.

Tartışma

Metaplastik meme karsinomu, malign epitelyal ve mezenkimal doku komponentlerinin bir arada bulunduğu, sporadik olarak ortaya çıkabildiği gibi önceden var olan belign lezyonlardan da farklılaşabilen memenin nadir görülen tümörlerindendir.[4] Memenin primer squamöz hücreli karsinomu da bu gruba dahil olup saptandığı takdirde deri, akciğer, mesane, serviks, orofarenks, özofagus gibi diğer organlardan kaynaklanan bir tümör metastazı olmadığı gösterilmelidir.[3,4] Klinik ve radyolojik bulguları non-spesifiktir ve lezyonun içerdiği komponentlere göre değişebilmektedir.[5] 2-5 yılda lokal nüks %35-62 arasında bulunmuş ve uzak metastaz riskinin adenokarsinomlardan daha fazla olduğu tespit edilmiştir.[6] Prognozu belirlemede tümör boyutu oldukça önemlidir.[7] Tedavi prensipleri invazif duktal karsinoma ile benzer olmakla beraber lokal nüks riski daha yüksek olduğundan daha agresif tedavi gerektirmektedir.[8] Çoğunlukla meme koruyucu cerrahinin yetersiz kaldığı, mastektomi ve aksiller diseksiyon gerektirdiği görülmüştür.[9] Adjuvan tedavide radyoterapi önem arz etmektedir.[10]

Sonuç

Sonuç olarak nadir bir meme kanseri varyantı olan memenin metaplastik karsinomlarının nispeten kötü prognozlu olduğu ve agresif tedavi gerektirdiği bilinmekte, optimal tedavinin şekillenmesi için daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Tejera Hernández AA, Vega Benítez VM, Pavcovich Ruiz M, Hernández Hernández JR. Metaplastic carcinoma of the breast with squamous differentiation: prognostic factors and multidisciplinary treatment. World J Surg Oncol. 2022 Jun 8;20(1):187. doi: 10.1186/s12957-022-02656-5.
2. Ramos V, Fraga J, Simões T, Figueiredo Dias M. Intracystic primary squamous cell carcinoma of the breast: A challenging diagnosis. Case Rep Obstet Gynecol. 2016;2016:6081634. doi: 10.1155/2016/6081634.
3. Teerthanath S, Hariprasad S, Shri Krishna U. Primary intracystic squamous cell carcinoma of the breast: A case report and review of the literature. J Cytol. 2009 Oct;26(4):158-60. doi: 10.4103/0970-9371.62189.
4. Tse GM, Tan PH, Putti TC, Lui PC, Chaiwun B, Law BK. Metaplastic carcinoma of the breast: a clinicopathological review. J Clin Pathol. 2006 Oct;59(10):1079-83. doi: 10.1136/jcp.2005.030536.
5. Greenberg D, McIntyre H, Bierre T. Metaplastic breast cancer. Australas Radiol. 2004 Jun;48(2):243-7. doi: 10.1111/j.1440-1673.2004.01305.x.
6. Rayson D, Adjei AA, Suman VJ, Wold LE, Ingle JN. Metaplastic breast cancer: prognosis and response to systemic therapy. Ann Oncol. 1999 Apr;10(4):413-9. doi: 10.1023/a:1008329910362.

7. Leyrer CM, Berriochoa CA, Agrawal S, Donaldson A, Calhoun BC, Shah C, Stewart R, Moore HCF, Tendulkar RD. Predictive factors on outcomes in metaplastic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2017 Oct;165(3):499-504. doi: 10.1007/s10549-017-4367-5.
8. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Klimberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. Ann Surg Oncol. 2007 Jan;14(1):166-73. doi: 10.1245/s10434-006-9124-7.
9. Aydiner A, Sen F, Tambas M, Ciftci R, Eralp Y, Saip P, Karanlik H, Fayda M, Kucucuk S, Onder S, Yavuz E, Muslumanoglu M, Igci A. Metaplastic breast carcinoma versus triple-negative breast cancer: Survival and response to treatment. Medicine (Baltimore). 2015 Dec;94(52):e2341. doi: 10.1097/MD.0000000000002341.
10. Tseng WH, Martinez SR. Metaplastic breast cancer: to radiate or not to radiate? Ann Surg Oncol. 2011 Jan;18(1):94-103. doi: 10.1245/s10434-010-1198-6.

Tekrarlayan Üveit ile Prezente olan Tübülointerstisyel Nefrit ve Üveit (TİNU) Sendromu: Olgu Sunumu (PB116)

Çiğdem AKDEMİR[1], Abdülmecit YILDIZ[2]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş

Tübülointerstiyel nefrit ve üveit (TİNU) sendromu, tübülointerstisyel nefrit ve üveitin birlikte görüldüğü, otoimmün özellikler barındıran, nadir görülen multisistemik bir hastalıktır.[1] Tanısı ayırıcı tanıdaki diğer hastalıkların dışlanmasıyla konulmaktadır. Burada akut interstisyel nefrit kliniği için başvuran; renal tutulum öncesinde üveit öyküsü olan ve renal tutulum sürecinde üveit relapsı ile prezente olan, sistemik steroid tedavisi ile olumlu yanıt alınan nadir bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Bilinen sistemik bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan kırk yaşında bir kadın hasta bulantı ve kusma şikayetleriyle başvurdu. Üç yıl önceki serum kreatinin değerleri normal aralıkta olan ve yakın tarihli tetkiki bulunmayan hastanın, merkezimizde yapılan kan tetkiklerinde kreatinin yüksekliği (5.67 mg/dL) saptanması üzerine Nefroloji polikliniğine yönlendirildi. Tetkiklerinde kreatinin 6.18 mg/dL, 24 saatlik idrarda protein 988 mg, sedimentasyon hızı 86 mm/sa saptandı. İnterstisyel nefrit ön tanısıyla Nefroloji kliniğine yatışı yapıldı. Etiyoloji belirlenmesi için renal biyopsi yapıldı; eozinofil lökosit ve polimorf nüveli lökositler içeren yoğun mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görülmesi üzerine akut tübülointerstisyel nefrit ön tanısıyla 40 mg/gün metilprednizolon tedavisine başlandı.

Hastanın akut interstisyel nefrit tablosunu neden olabilecek akut enfeksiyon bulgusu ve non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Anamnezinde iki ay öncesinde sağ gözünde üveit geliştiği ve komplikasyonsuz iyileştiği, üç ay öncesinde ise düşük enerjili travma sonrası ayakta fraktür oluştuğu öğrenildi. Ayırıcı tanıda çeşitli otoimmün ve granülomatöz hastalıklar ile multipl myelom düşünülerek kemik iliği biyopsisi ve çeşitli laboratuvar testleri yapıldı. SLICC kriterlerine göre değerlendirilerek Sistemik Lupus Eritematozus; ACR-Eular 2016 kriterleri kullanılarak Sjögren sendromu; böbrek biyopsisi ve IgG4 düzeyi ölçümü ile IgG4 ilişkili hastalık; kemik iliği biyopsisi ve pozitron emisyon tomografisi ile multipl myelom; ANCA profili ve böbrek biyopsisi ile Wegener sendromu, toraks bilgisayarlı tomografisi ve ACE ölçümü ile sarkoidozis, toksoplasma immünglobulin M ve G ölçümü ile toksoplamozis dışlandı. Tetkik sürecinde hastanın sol gözünde akut non-granülomatöz üveit gelişmesi üzerine ayırıcı tanıda Behçet hastalığı da düşünüldü, tekrarlayan oral aft-genital ülseri olmayan hastanın paterji testi negatif sonuçlandı. Behçet hastalığı 2010 uluslarası tanı kriterlerine göre Behçet hastalığı dışlandı.

Ayırıcı tanıdaki diğer hastalıkların dışlanması üzerine hastaya TİNU sendromu tanısı konuldu, steroid tedavisine devam edildi. Üveit için göz hastalıkları tarafından başlanmış olan topikal steroid tedavisine devam edildi. Proteinüri nedeniyle düşük doz ACE inhibitörü (ramipril 2.5 mg/gün) başlandı. Steroid dozu üveitin iyileşmesi, renal fonksiyonlarda iyileşme gözlenmesi ve proteinürinin de gerilemesi üzerine kademeli olarak azaltıldı ve tedavinin 9. ayında kesildi. Hasta nefroloji polikliniğinde rutin takibe alındı. Son kontrolünde böbrek fonksiyon testleri ve 24 saatlik idrarda proteini normal aralıklarda seyretmekteydi.

Tartışma

TİNU sendromu, nadir görülen bir hastalıktır ve klinik seyri değişkendir; bazı hastalarda ateş, kilo kaybı, yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık gibi genel semptomlar görülebilmektedir.[2] Üveit ve interstisyel

nefritin eş zamanlı ortaya çıkması olguların %15 lik bir kısmında görülür. Hastaların %65'inde önce üveit bulguları, sonrasında nefrit gelişmektedir.[3] Üveit bulgusunun çoğunlukla renal bulgularla farklı zaman dilimlerinde görülmesi nedeniyle tanıda gecikmeler görülebilmektedir.[4] Göz tutulumu çoğunlukla anterior üveit şeklindedir ancak posterior ya da panüveit de görülebilmektedir. Tübülointerstisyel nefrit komponenti glomerülleri veya vasküler yapıları etkilemeden renal interstisyum ve tübülleri etkilemektedir.[5] Bulgular steril piyüri, hematüri, subnefrotik proteinüri ve kreatinin klirensinde azalma şeklinde ortaya çıkabilmektedir.[6] Tedavisi henüz netlik kazanmamıştır ancak göz tutulumu için topikal steroid ve sikloplejik ajanlar kullanılabilir. Renal tutulumda spontan düzelme görülebilmekle birlikte sistemik steroid tedavisi renal fonksiyonlarda düzelmeyi hızlandırmaktadır.[7]

TİNU sendromunda böbrek fonksiyonları çoğunlukla steroid tedavisiyle düzelmektedir ancak bazı yayınlarda renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulan hastalar bildirilmiştir.[8,9] Üveit tablosu da steroid tedavisine iyi yanıt verir ancak relaps ve rekürrensler görülebilmektedir.[10]

Sonuç

Hastaların göz hastalıkları tarafından uzun dönem takibi önerilmekte olup; interstisyel nefrit kliniği ile başvuran hastalarda göz bulgularının (yanma, batma, bulanık görme, kızarıklık gibi) sorgulanması, ayırıcı tanıda TİNU sendromunun da akılda bulundurulması önemlidir.

Kaynaklar

1. Okafor LO, Hewins P, Murray PI, Denniston AK. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a systematic review of its epidemiology, demographics and risk factors. Orphanet J Rare Dis. 2017 Jul 14;12(1):128. doi:10.1186/s13023-017-0677-2.

2. Ali A, Rosenbaum JT. TINU (tubulointerstitial nephritis uveitis) can be associated with chorioretinal scars. Ocul Immunol Inflamm. 2014 Jun;22(3):213-7. doi: 10.3109/09273948.2013.841624.

3. Levinson RD, Mandeville JT, Holland GN, Rosenbaum JT. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome: Recognizing the importance of an uncommon disease. Am J Ophthalmol. 2000 Jun;129(6):798-9. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00483-9.

4. Thomassen VH, Ring T, Thaarup J, Baggesen K. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a case report and review of the literature. Acta Ophthalmol. 2009 Sep;87(6):676-9. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01302.x.

5. Amaro D, Carreño E, Steeples LR, Oliveira-Ramos F, Marques-Neves C, Leal I. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a review. Br J Ophthalmol. 2020 Jun;104(6):742-7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314926.

6. Igarashi T, Kawato H, Kamoshita S, Nosaka K, Seiya K, Hayakawa H. Acute tubulointerstitial nephritis with uveitis syndrome presenting as multiple tubular dysfunction including Fanconi's syndrome. Pediatr Nephrol. 1992 Nov;6(6):547-9. doi: 10.1007/BF00866499.

7. Jahnukainen T, Saarela V, Arikoski P, Ylinen E, Rönnholm K, Ala-Houhala M, Nuutinen M. Prednisone in the treatment of tubulointerstitial nephritis in children. Pediatr Nephrol. 2013 Aug;28(8):1253-60. doi: 10.1007/s00467-013-2476-x.

8. Marahrens B, Amann K, Asmus K, Erfurt S, Patschan D. Renal replacement therapy-requiring acute kidney injury due to tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome: case report. J Med Case Rep. 2021 Dec 20;15(1):629. doi: 10.1186/s13256-021-03147-z.

9. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Surv Ophthalmol. 2001 Nov-Dec;46(3):195-208. doi: 10.1016/s0039-6257(01)00261-2.

10. Takemura T, Okada M, Hino S, Fukushima K, Yamamoto S, Miyazato H, Maruyama K, Yoshioka K. Course and outcome of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Am J Kidney Dis. 1999 Dec;34(6):1016-21. doi: 10.1016/S0272-6386(99)70006-5.