www.aydinichastaliklarigunleri.com

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ 1992

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

4. AYDIN İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ

5-7 Nisan 2019

Amara Sealight Elite Hotel
Kuşadası-AYDIN

BİLDİRİ KİTABI

Organizasyon Sekreteryası

MOTTO
www.motto.tc

0232 446 06 10
info@motto.tc

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
DAVET YAZISI	3
KURULLAR	4
BİLİMSEL PROGRAM	5-8
KONUŞMACI METİNLERİ	9-21
SÖZEL BİLDİRİLER	22-87
POSTER BİLDİRİLER	88-108

Değerli Meslektaşlarımız,

“4. Aydın İç Hastalıkları Günleri” nin **5-7 Nisan 2019** tarihlerinde **Amara Sealight Elite Hotel - Kuşadası, Aydın**’ da gerçekleşeceğini sizlere iletmek isteriz.

Amacımız, son bilgileri ve gelişmeleri sizlerle paylaşmaktır. Toplantımızda yer almasını planladığımız konular, davetli konuşmacılarımız tarafından detaylı olarak işlenecek ve sizlerin sağladığı katkılarla zenginleşecektir. Bilimsel sunumlar aracılığıyla, temel bilgilerin en iyi şekilde anlaşılmasını sağlarken, bir taraftan da son gelişmelerin klinik kullanımı ile ilgili bilgi ve becerilerimizi arttırmayı hedefliyoruz.

Toplantımızda konunun uzmanlarının deneyimlerinden yararlanabileceğiniz zengin bir bilimsel program hazırlanmıştır.

Katılımlarınız ile sizleri aramızda görmekten mutluluk duyacağız.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Sabri BARUTCA
Sempozyum Başkanı

BİLİM KURULU

SEMPOZYUM BİLİM KURULU BAŞKANI

Prof. Dr. İrfan YAVAŞOĞLU

SEMPOZYUM BİLİM KURULU

(İsimler ünvan ve soyadı sırasına göre yazılmıştır)

Prof. Dr. V. Gürhan KADIKÖYLÜ

Prof. Dr. İrfan YAVAŞOĞLU

Doç. Dr. Semra AYTÜRK SALT

Doç. Dr. Hakan AKDAM

Doç. Dr. Hilal BEKTAŞ UYSAL

Doç. Dr. Adil COŞKUN

Doç. Dr. Songül ÇİLDAĞ

Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR

Doç. Dr. Özge KESKİN

Doç. Dr. Burak ÖZŞEKER

Doç. Dr. Cem ŞAHİN

Doç. Dr. Emine Figen TARHAN

Doç. Dr. Mustafa ÜNÜBOL

Dr. Öğr. Esin OKTAY

www.aydinichastaliklarigunleri.com

4. AYDIN İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ

5-7 Nisan 2019

Amara Sealight Elite Hotel
Kuşadası-AYDIN

BİLİMSEL PROGRAM

Organizasyon Sekreteryası

MOTTO
www.motto.tc

0232 446 06 10
info@motto.tc

www.aydinichastaliklarigunleri.com

4. AYDIN İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ

5-7 Nisan 2019 | Amara Sealight Elite Hotel, Kuşadası-AYDIN

BİLİMSEL PROGRAM

5 NİSAN 2019 - CUMA

14.00	OTELE GİRİŞ VE KAYIT
14.00-14.40	**İÇ HASTALIKLARINDA AKILCI İLAÇ KULLANIMI OTURUMU** *Oturum Başkanı: Sabri Barutca*
14.00-14.20	İç Hastalıklarında Akılcı İlaç Kullanımı *Salim Demir*
14.20-14.40	Dahili Yoğun Bakımda Akılcı İlaç Kullanımı *Büşra Niğdelioğlu*
14.40-15.00	Kahve Arası
15.00-16.00	**SÖZEL BİLDİRİLER - I OTURUMU** *Oturum Başkanı: Özlem Oltulu*
16.00-16.20	Kahve Arası
16.20-17.20	**SÖZEL BİLDİRİLER - II OTURUMU** *Oturum Başkanı: Gökhan Sargın*
17.20-17:40	Kahve Arası
17.40-18.40	**SÖZEL BİLDİRİLER - III OTURUMU** *Oturum Başkanı: Adil Coşkun*
18.40-19.00	Kahve Arası
19.00	AÇILIŞ TÖRENİ

6 NİSAN 2019 - CUMARTESİ

09.00-10.15	**İMMÜNOLOJİ-ROMATOLOJİ BİLİM DALI OTURUMU** *Oturum Başkanı: Taşkın Şentürk*
09.00-09.20	Bel Ağrılarına Yaklaşım *Taşkın Şentürk*
09.20-09.40	Herediter Anjioödem ve Ayırıcı Tanı *Songül Çildağ*
09.40-10.00	Ailevi Akdeniz Ateşi *Gökhan Sargın*
10.00-10.15	Tartışma
10.15-10.30	Kahve Arası

10.30-11.45	**ONKOLOJİ BİLİM DALI OTURUMU** *Oturum Başkanı: Nezih Meydan*
10.30-10.50	**Büyüme Faktörleri ve Onkolojide Kullanımı** *Bilgin Demir*
10.50-11.10	**Kanserde Enteral Beslenme** *Esin Oktay*
11.10-11.30	**Kanserde Güncel Hedefler ve Tedavi Ajanları** *Özlem Oltulu*
11.30-11.45	**Tartışma**
12.00-13.30	**Öğle Yemeği**
13.30-14.45	**ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI OTURUMU** *Oturum Başkanı: Engin Güney*
13.30-14.00	**Primer Aldosteronizme Yaklaşım** *Engin Güney*
14.00-14.30	**Günlük Pratikte Cushing Sendromuna Tanısal Yaklaşım** *Mustafa Ünübol*
14.30-14.45	**Tartışma**
14.45-15.00	**Kahve Arası**
15.00-16.45	**GASTROENTEROLOJİ BİLİM DALI OTURUMU** *Oturum Başkanları: Hadi Yaşa, Vahit Yükselen*
15.00-15.20	**Kronik Hepatit C Tedavisinde Son Yenilikler** *Adil Coşkun*
15.20-15.40	**GİS Kanamalarında Güncel Endoskopik Tedaviler** *Burak Özşeker*
15.40-16.00	**Kronik Hepatit ve Siroza Neden Olan Çağımızın Hastalığı: Karaciğer Yağlanması** *Altay Kandemir*
16.30-16.45	**Tartışma**
16.45-17.00	**Kahve Arası**
17.00-18.15	**NEFROLOJİ BİLİM DALI OTURUMU** *Oturum Başkanı: Yavuz Yeniçerioğlu*
17.00-17.20	**Sekonder Hipertansiyon** *Meltem Seziş Demirci*
17.20-17.40	**Diyabetik Nefropati** *Erhan Tatar*
17.40-18.00	**Tübülointerstisyel Nefrit** *Hakan Akdam*
18.00-18.15	**Tartışma**

7 NİSAN 2019 - PAZAR

09.00-10.15	**HEMATOLOJİ BİLİM DALI OTURUMU** *Oturum Başkanı: Gürhan Kadıköylü*
09.00-09.30	**Myelodisplastik Sendrom** *Zahit Bolaman*
09.30-10.00	**Eozinofiliye Yaklaşım** *İrfan Yavaşoğlu*
10.00-10.15	**Tartışma**

10.15-10.30	Kahve Arası
10.30-11.45	**GENEL DAHİLİYE BİLİM DALI OTURUMU** *Oturum Başkanı: Hulki Meltem Sönmez*
10.30-10.50	Kronik Hastalıklar ve Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi *Cem Şahin*
10.50-11.10	Hastanede Hastaların Karşılaştıkları Tehlikeler *Hulki Meltem Sönmez*
11.10-11.30	Kronik Hastalıkların Önemi ve Yönetimi *Hilal Bektaş Uysal*
11.30-11.45	Tartışma
11.45-12.00	KAPANIŞ
12.00-13.30	Öğle Yemeği

4. AYDIN İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ

5-7 Nisan 2019

Amara Sealight Elite Hotel
Kuşadası-AYDIN

Organizasyon Sekreteryası

MOTTO
www.motto.tc

0232 446 06 10
info@motto.tc

KONUŞMACI METİNLERİ

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

Gökhan SARGIN
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Aydın
e-mail: gokhan_sargin@hotmail.com

Ailevi Akdeniz Ateşi etnik dağılım özelliği gösteren bir periyodik ateş sendromudur. Sıklıkla Türk, Ermeni, Yahudi ve Araplarda gözlenmektedir. Ateşin eşlik ettiği serozit bulguları ve erizipel benzeri eritem gibi deri bulguları ile karakterizedir. Ailevi Akdeniz Ateşi için birçok sınıflama/tanı kriterleri belirlenmiştir ve tanısı klinik bulgulara dayanmaktadır. Kolşisin tedavisi ile birlikte atak sayı, sıklık ve şidditinde azalma olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda hastalık için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan amiloidoz gelişimi azalmıştır. Kolşisin tedavisine dirençli hastalarda ise immünsupresif ve anti-sitokin tedavileri kullanılmaktadır.

Epidemiyoloji

Ailevi Akdeniz Ateşi, Türkler, Sepharadik Yahudiler, Ermeniler ve Araplarda sık gözlenmekte olup etnik bir dağılım gözlenmektedir. Erkek/Kadın oranı 1.5-2 civarındadır. Hastalık 10 yaşına kadar %50-60, 20 Yaşına kadar %80-95, 20 yaşından sonra %5-10 oranında başlamaktadır. 40 yaşından sonra başlaması ise oldukça nadirdir. Türkiye'de 1/400-1/1000, İsrail'de 1/250-1/1000, Ermenistan'da 1/500 oranında ve Japonya'da ise nadiren görülmektedir.

Patogenez

İmmun yanıtlardan doğal immun eksternal/internal saldırganlara karşı saatler içerisinde başlamaktadır. Kazanılmış immun yanıtta ise güçlü ve daha özel yanıtların oluşabilmesi için daha uzun olgunlaşma süresine ihtiyaç vardır. PAMP ve DAMP olarak adlandırılan uyaranlar immun sistemi aktifleştirmektedir. "İnflammasome" gibi hücre içi yolaklar vasıtasıyla pro-kaspaz aktif hale gelerek interlökin-1 βeta (IL-1 β) üretimini sağlamaktadır. Ailevi Akdeniz Ateşinde PAMP ve DAMP yokluğunda bu sistem aktifleşmektedir.

Hastalık patogenezinde katekolamin metabolizma bozukluğu**,** C5a-inhibitör eksikliği ve lipokortin eksikliği rol oynamaktadır. 1997 yılından sonra Ailevi Akdeniz Ateşinden sorumlu gen (MEFV geni) klonlanması ile yeni mutasyonlar, modifiye edici genler ve pyrin etki mekanizması üzerine odaklanılmıştır. Ailevi Akdeniz Ateşi "İnflammasome" nin disfonksiyonu nedeniyle gelişen otozomal resesif geçişli ve MEFV genindeki mutasyonlarla ilişkili otoinflamatuar bir hastalıktır. Bu hastalıkta

Pyrin; ‘inflammasome’ yolunun blokajında görev almaktadır. Ailevi Akdeniz Ateşinde pyrin proteinde meydana gelen mutasyon ve fonksiyon kaybı, caspase-1 aktivasyonu ve IL-1β üretimi arttırmaktadır.

MEFV Geni

Gen adı MEFV (Mediterrian Fever) olup kromozom bölgesi 16p13.3’tür. Genin ekzon sayısı 10 ve translasyon ürünü pyrin (marensotrin) dir. MEFV geni ve pyrin proteini sadece miyeloid hücrelerde, nötrofil, monosit ve fibroblastlarda (deri, sinovyum, periton) bulunmaktadır. Pyrin özellikle nötrofillerin sitoplazma ve mikrotübüllerinde lokalizedir. Ailevi Akdeniz Ateşinde mutasyonlarının %80’den fazlası 10. ekzonda olup, en sık M694V, M680I ve V726A mutrasyonları görülmektedir. Daha nadir mutasyonlar ise 2, 3 ve 5.ekzonlarda lokalizedir. M694V, M680I, V726A ve M694I patojenik sık sekanslar, P369S, F479L, I591T patojenik nadir sekanslar, E167D ve T267I ise belirsiz öneme sahip sekanslardır. M694V en sık gözlenen mutasyon olup bunu M680I ve V726A takip etmektedir. MEFV mutasyonları, Ailevi Akdeniz Ateşi olmadan da inflamasyona katkıda bulunabilir. Genotip hastaların fenotipini etkileyebilir. Örneğin E148Q mutrasyonuna sahip bir hastada hastalık seyri daha hafiftir. Bu bening polimorfizm olan hastalarda artrit, amiloidoz daha seyrek, plörit daha sık ve hastaların %50’si asemptomatiktir. M694V mutasyonu olan hastalar daha ağır kliniğe sahiptir. Erken başlangıç, sık atak, eklem tutuluşu, amiloidoz ve yüksek doz kolşisin gereksinimi M694V mutasyonuna sahip Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarına ait olabilecek bazı klinik bulgulardır. Hiçbir klinik bulgu yokken, homozigot mutasyon olması durumunda değişik olasılıklar vardır. Bu durumda amiloidoz varsa fenotip 2 söz konusudur. Eğer amiloidoz yoksa, o zaman fenotip 3 olabilir. Fenotip 3 tartışmalıdır ve klinik olmaksızın homozigot mutasyon varlığını tanımlamaktadır. Bu olgular muhtemelen izlenmelidir. Eğer ailede amiloidoz öyküsü de varsa, tedavi verilmesi akılcı olabilir.

Klinik Bulgular

Ateş, peritonit/plörit/perikardit/epididimit/orşid/aseptik menenjit, artrit, miyozit/miyalji ve erizipel benzeri eritem Ailevi Akdenizi Ateşinin klinik bulgularındandır. Artrit dışı ataklar 12-72 saatte sonlanmaktadır. Ateş yüksekliği tekrarlayıcı ve epizodlar şeklindedir. Ateş tipik olarak ilk gün pik yaparak ikinci günden itibaren azalarak kaybolur. Birkaç saat süre ile 40° varan ateş olabilir. %1-2 sıklıkta bazen yıllarca tek bulgu olan ateşe diğer bulgular zamanla eklenebilir. Ateş ayırıcı tanısında olması nedeni ile hastalara sıklıkla enfeksiyon tanısı konulmaktadır.

Abdominal ataklar, en sık görülen atak tipidir (%90-95) ve %68 olguda ilk bulgudur. Karın ağrısı sıklıkla üşüme titreme ile birlikte 39-40°C ateş ile birlikte olmaktadır. Klinik hafif distansiyon belirgin peritonite kadar olabilir. Atak sırasında tipik olarak konstipasyon ve %10-20 sıklığında diare

gözlnemektedir. Ailevi Akdeniz Ateşine bağlı gelişen peritonit diğer nedenli peritonitlerden ayırt edilemez. Hataların yaklaşık 1/3'ünde apendektomi öyküsü bulunmaktadır.

En sık görülen ikinci atak tipi eklem atağı olup %16 olguda ilk bulgu olarak saptanmaktadır. Akut atak 3-5 gün içerisinde kendini sınırlamakta ve tam remisyon olmaktadır. Bir ayın üzerinde kronik atak nadiren gözlenmektedir. Eklem atakları mono/oligo- yada poliartrit şeklinde olabilir. Genellikle alt taraf büyük eklemler etkilenmektedir. Diz (%63), ayak bileği (%42), kalça (%17), el-ayak küçük eklemler (%3-10) ve nadiren de sakroiliak eklem (%1) tutulumu gözlenir. Deformite/destrüksiyon görülmez ve kalça eklemi kronik artriti dışında prognoz genelde iyidir.

Plörit atağı %25-80 vakada olup %5 olguda ilk bulgudur. Akut febril plörit atakları tarzında olabilir ve efüzyon genellikle tek taraflıdır. Atak 48 saat içinde kaybolmaktadır. Erizipel benzeri eritem, ateş ve monoartrit yada sadece ateş ile birlikte olmaktadır. Ayak bileği lateral-medial yüzde/ayak sırtında gözlenen erizipel benzeri eritem genelde 24-48 saat içinde kaybolmaktadır. Ayırıcı tanıda sellülit ve artrit akılda bulundurulmalıdır. Ayrıca, non-spesifik purpura, psöriazis, eritema nodozum ve büllöz deri lezyonları da Ailevi Akdenzi Ateşi hastalarında gözlenebilir.

Perikardit nadir (%0,7), genellikle asemptomatik ve izole yada diğer serozit bulguları ile birliktedir. Miyalji; spontan (%8, egzersiz ilişkili (%81) yada uzamış febril (%11) şekilde karşımıza çıkabilir. Uzamış febril miyalji genellikle homozigot M694V mutasyonu ile birliktelik gösterir ve steroide gereksinim duyulmaktadır. Skrotal ödem, orşid ve splenomegali diğer klinik bulgulardandır.

Renal bulgular glomerulonefrit ve amiloidozdur. Kontrol altına alınamayan hastalıkta böbrek, adrenal bez, barsac, dalak, akciğer ve testislerde serum amiloid A birikimi olur. İlk bulgu genellikle proteinüri olup, hastalarda renal yetmezlik ve hepatosplenomegali olabilir. Homozigot M694V, SAA1 α/α pozitifliği, erkek cinsiyet, ailede amiloidoz öyküsü olması ve artrit atakları amiloidoz gelişimi için risk faktörlerindendir. Fenotip 1' de tipik FMF atakları, fenotip 2'de ise klasik FMF atakları olmadan amiloidoz saptanmaktadır. Biyopsi ile kanıtlanmış AA amiloidoz olan hastada pozitif aile anamnezi ve klasik FMF atakları yok, biyopsiden sonra ortaya çıkan klasik FMF atakları yada 2 MEFV mutasyonunun bulunması fenotip 2 olarak kabül edilmektedir.

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında temel klinik özellikler farklı popülasyonlarda farklılık gösterebilmektedir. Bu durum, bilinmeyen ek bazı mutasyonlar, çevresel faktörler, epigenetik-posttranslasyonel modifikasyonlar ve pyrin yapısındaki değişiklikler nedeni ile olabilir.

Laboratuvar

Ailevi Akdeniz Ateşinde ataklar sırasında yada subklinik inflamasyon durumlarında akut faz reaktanlarında artış saptanır. Akut faz reaktanlarından fibrinojen, CRP, haptoglobin, C3, C4 ve serum

amiloid-A takiplerde kullanılabilir.Organ tutulumu açısından İdrar analizi yararlı bir tetkiktir. Sinovyal ve seröz sıvı analizleri ayırıcı tanı açısından yapılmakta olup sıklıkla kullanılan yöntemler değildir.
Akut faz reaktanlarının çoğu tipik olarak ataklar arasında bazal seviyelere dönmesine rağmen, bazı durumlarda, özellikle şiddetli veya kontrolsüz hastalığı olan hastalarda yüksek kalabilir. Ataklar arasında yüksek SAA ile kendini gösteren kronik klinik sessiz inflamasyon hastaların% 30'unda bulunabilir.

Ailevi Akdeniz Ateşinde Tanı

Ailevi Akdeniz Ateşinin tanısı esas olarak kliniktir. Ailevi öyküsü, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri, kolşisin tedavisine yanıt ve gerekişrse genetik analiz yapılması tanıda yardımcıdır. Tanı ve sınıflama için birçok kriterler tanımlanmıştır. Türk pediatrik kriterleri, Livneh kriterleri, Tel-Hashomer kriterleri ve Eurofever Klinik tanı/klasifikasyon Kriterleri bu konu ile ilgili kullanılmaktadır. Bu kriterlerde rekürrens olması, ateş ve atak süreleri göz önünde bulundurulmaktadır. Tel-Hashomer kriterleri majör ve minör kriterleri içermektedir. Majör kriterler peritonit, plörit veya sinovitin eşlik ettiği tekrarlayan ateşli epizodlar, diğer nedenlere bağlı olmayan AA tipi amiloidoz ve devamlı kolşisin tedavisine anlamlı yanıttır.
Minör kriterler ise tekrarlayan ateşli ataklar, erizipel benzeri eritem ve birinci derece akrabalarda Ailevi Akdeniz Ateşi bulunmasıdır. Olası tanı 1 majör + 1 minör kriter ve kesin tan: 2 majör veya 1 minör + 2 minör kriter varlığında konulmaktadır.
Genetik testler, Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı için değil tanıyı desteklenmek için kullanılabilir.Çünkü, mutasyonlar klinik kriterleri karşılayan hastalarda tespit edilmeyebilir. Ayrıca, yaklaşık üçte bir hastada ise sadece bir mutasyon tespit edilebilir. Klinik net ise mutasyon taramasına gerek yoktur. Klinik kuşkulu ise mutasyon analizi yapılabilir. Bu durumda iki mutasyon pozitif ise tanıya yaklşılmalıdır. Tek mutasyon var ise kolşisine yanıta bakılmalıdır. Kolşisine yanıt iyi ise ve kesildiğinde atak oluyorsa tanıyı Ailevi Akdeniz Ateşi olarak kabul edip tedaviye devam etmek akılcı bir yaklaşım olacaktır.

Tedavi

Tedavide amaç, normal serum AA düzeyi (<10 mg/L), normal CRP elde edilmesi ve subklinik inflamasyonu azaltmaktır. Tanmı konulur konulmaz hastalara kolşisin başlanmalıdır. Kolşisin dozu 5 yaşın altında 0.5 mg/gün, 5-10 yaş arasında 0.5-1 mg/gün ve 10 yaşın üzerinde erişkin dozda ≥ 1,5 mg/gün dozlarında başlanabilir. M694V homozigot mutasyona sahip hastalarda, tolere edebildikleri daha yüksek dozların kullanılması önerilmektedir. Ataklar daha düşük dozlar ile önlenebilse bile amiloidozu önlemek için verilecek en düşük doz 1mg/gün şeklinde olmalıdır. Kontrolsüz atak olması

durumuında kolşisin dozunun arttırılması yada tedaviyi değişikliği düşünülmelidir. Bu durumlarda, çocuklarda 2 mg/gün ve erişkinlerde 3 mg/gün veya tolere edilebilen daha yüksek dozlara çıkılması denenebilir. Ataksız dönemlerde serum AA düzeyi yüksekliği olması durumunda buna yol açabilecek başka bir neden açısından değerlendirmek gerekecektir.

Atak sırasında tedavi olarak analjezikler, non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, kolşisin, interferon alfa, kortikosteroid infüzyonu yada biyolojik tedaviler verilebilir. Kolşisin yerleşik atakta etkisiz olup prodromal dönemde verilmeli yada doz arttırılmalıdır.

Kolşisinin terapotik aralığı dardır. İlaç karaciğer ve böbrekten metabolize olmaktadır. Kolşisin kullanımı ile peristaltizmde artışı (karın ağrısı, kramp, diare), nadiren lökopeni, hepatotoksisite, nöropati, miyopati ve nefrotoksisite gibi yan etkiler görülebilir. Kompliansı arttırmak için kolşisin tek doz kullanılabilir. Ancak yan etki varlığında, örneğin diare var ise günlük 2-3 kez alınması yan etkileri azaltabilir. Eğer hastada amiloidoz var ve böbrek yetmezliği yoksa kolşisin tolere edilebilen maksimum dozlarda verilmelidir. Uykusuzluk, yorgunluk, menstrüasyon, açlık ve enfeksiyon gibi durumlarda kolşsiin dozu geçici olarak arttırılabilir.

Transaminaz yükskeliğinde ve üst sınırın 2 katını geçen hastalarda dozu azaltıp, altta yatan diğer nedenler araştırılmalıdır. KC yetmezliğinde kolşisin dozunun azaltılması, yakın takip gerekmekte, etkileşime giren ve metabolik yolları ortak olan kombine ilaçlara dikkat edilmelidir. Bu durumlarda kolşisin kan düzeyi %200-300 oranında artış gösterebilir.

Gebelik ve laktasyonda ilacın kullanımı güvenilirdir. İlaç kordon kanında bulunur, fetüse geçer ancak Ailevi Akdeniz Ateşi dozunda kullanımı fetüse toksik değildir. Gebelikte gelişecek peritonitler düşüklere yol açabilir. Kolşisinin kadın fertilitesini etkilemediği ve kullanımının fibrotik değişiklikleri önlediği düşünülmektedir. Erkek fertilitesi açısından kolşisin kullanımı güvenli olup düşük dozlarda sperm mortilitesi etkilenmemektedir.

2-3 mg/gün ve daha yükske dozlarda kolşisin kullanımı oligospermi ve azoospermi yapabilir. Bu durum testiste amiloidoz ile de ilişkili olabilir. Oligospermi yada azospermi durumlarında başka bir neden yok ise geçici olarak kolşisin dozunun azaltılması ya da kesilmesi düşünülebilir. Ancak konsepsiyon sonrasında ilaç hemen başlanmalıdır.

Tedavi yanıtı, toksisite ve hasta uyumu her 6 ayda bir değerlendirilmelidir. Hastaların %72'sinde iyi cevap, %15'inde kısmi cevap ve %13'ünde cevapsızlık olabilir. Kolşisin tedavisine yanıtsızlık MEFV varyasyonları (M694V/M694V, diğerleri), modifiye edici genler (henüz bilinmeyen), mikrobiyom, enfeksiyon yada stres gibi çevresel faktörler yada spondilartrit, vaskülit gibi eşlik eden durumlar ile ilişkili olabilir. İlaca yanıtsızlık öncesinde tolere edilebilir dozun kullanılıp kullanılamadığı, ilaç metabolizması, etkileşimleri ve ilaç uyumu sorgulanmalıdır.

Atakların devam etmesi, yan etkiler nedeniyle etkin doz kolşisin kullanılmaması, subklinik inflamasyon, uzamış artrit, uzamış febril miyalji, spondiloartrit birlikteliği yada amiloidoz varlığında kolşisine alternatif tedaviler düşünülebilir. Bu tedaviler Azatiopürin, talidomid, interferon-alfa, sulfasalazin, selektif seratonin gerialım inhibitörleri ve anti-TNF ajanları içermektedir. Ancak, bu ilaçların Ailevi Akdeniz Ateşinde amiloidoz üzerine etkisini kanıtlayan yeterli çalışmalar yoktur.
Dirençli hastalarda IL-1 antagonisti ilaçlar anakinra, kanakinumab ve rilonacept tedavi seçenekleridir. Anakinra, rekombinant IL-1 reseptör antagonisti olup hedefi IL-1 reseptörüdür. Ailevi Akdeniz Ateşinde kullanımı ile ilgili veriler vaka-serileri ve kontrolsüz çalışmalar iledir. Anakinranın dezavantajı günlük enjeksiyon şeklinde uygulanması ve enjeksiyon yerinde ağrı olmasıdır. Rilonacept füzyon proteinidir. Kolşisine dirençli ve tolere edemeyen hastalarda yapılan randomize plasebo kontrollü çalışmada rilonacept ile atak sıklığında anlamlı azalma gözlenmiş ve yaşam kalitesinde iyileşme olduğu gözlenmiştir. Kanakinumabın hedefi IL-1β'dır. Kolşisine dirençli hastalarda kanakinumab kullanımı ile atak sayı, sıklığında azalma ve miyalji semptomunda da anlamlı bir düzelme olduğu görülmüştür.

Kaynaklar

1. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. Lancet. 1998;351:659-64.
2. Brik R, Shinawi M, Kasinetz L, Gershoni-Baruch R. The musculoskeletal manifestations of familial Mediterranean fever in children genetically diagnosed with the disease. Arthritis Rheum. 2001;44:1416-9.
3. Cazeneuve C, Ajrapetyan H, Papin S, et al. Identification of MEFV-independent modifying genetic factors for familial Mediterranean fever. Am J Hum Genet 2000;67: 1136-43.
4. Gershoni-Baruch R, Brik R, Zacks N, et al. The contribution of genotypes at the MEFV and SAA1 loci to amyloidosis and disease severity in patients with familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum. 2003;48:1149-55.
5. Haghighat M, Derakhshan A, Karamifar H. Familial Mediterranean Fever. Shiraz E Medical Journal 2006;7:1-18.
6. Hashkes PJ, Spalding SJ, Giannini EH, et al. Rilonacept for colchicine-resistant or -intolerant familial Mediterranean fever: a randomized trial. Ann Intern Med. 2012;157:533-41.
7. Hentgen V, Grateau G, Kone-Paut I, et al. Evidence-based recommendations for the practical management of Familial Mediterranean Fever. Semin Arthritis Rheum. 2013;43:387-91.
8. Hull KM, Shoham N, Chae JJ, Aksentijevich I, Kastner DL. The expanding spectrum of systemic autoinflammatory disorders and their rheumatic manifestations. Curr Opin Rheumatol. 2003;15:61-9.
9. **Kasifoglu T, Cansu DU, Korkmaz C. Frequency of abdominal surgery in patients with familial Mediterranean fever. Intern Med 2009;48:523-6.**

10. Lidar M, Kedem R, Mor A, et al. Arthritis as the sole episodic manifestation of familial Mediterranean fever. J Rheumatol. 2005;32:859-62.
11. **Lidar M, Yaqubov M, Zaks N, et al. The prodrome: a prominent yet overlooked pre-attack manifestation of familial Mediterranean fever. J Rheumatol 2006;33:1089-92.**
12. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum. 1997;40:1879-85.
13. Majeed HA, El-Khateeb M, El-Shanti H, et al. The spectrum of familial Mediterranean fever gene mutations in Arabs: report of a large series. Semin Arthritis Rheum. 2005;34: 813-8.
14. McDermott MF, Aksentijevich I. The autoinflammatory syndromes. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2002;2:511-6.
15. Ozturk MA, Kanbay M, Kasapoglu B, et al. Therapeutic approach to familial Mediterranean fever: a review update. Clin Exp Rheumatol. 2011;29:77-86.
16. Portincasa P, Scaccianoce G, Palasciano G. Familial mediterranean fever: a fascinating model of inherited autoinflammatory disorder. Eur J Clin Invest. 2013;43:1314-27.
17. Pras M. Familial Mediterranean fever: from the clinical syndrome to the cloning of the pyrin gene. Scand J Rheumatol 1998;27:92-7.
18. Roldan R, Ruiz AM, Miranda MD, et al. Anakinra: new therapeutic approach in children with Familial Mediterranean Fever resistant to colchicine. Joint Bone Spine. 2008;75: 504-5.
19. Sakallioglu O, Duzova A, Ozen S. Etanercept in the treatment of arthritis in a patient with familial Mediterranean fever. Clin Exp Rheumatol. 2006;24:435-7.
20. Sohar E, Gafni J, Pras M, et al. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. Am J Med. 1967;43:227-53.
21. Tomiyama N, Higashiuesato Y, Oda T, et al. MEFV mutation analysis of familial Mediterranean fever in Japan. Clin Exp Rheumatol. 2008;26:13-7.
22. Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. Medicine (Baltimore). 2005;84:1-11.

KANSERDE ENTERAL BESLENME

Esin OKTAY[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Malnutrisyon; enerji, protein veya diğer besinlerin eksikliği sonucunda, vücut şeklinde ve/veya dokularda ölçülebilir olumsuz etkilerin, işlev bozukluğunun, veya klinik problemlerin görüldüğü beslenme durumu olarak tanımlanır. [1] Malnutrisyon riski en fazla geriatrik hastalarda , ikinci olarak da onkoloji hastalarında sıktır. Malnutrisyon kanser hastalarında %40-80 oranında gelişir. İlerlemiş hastalıkta mortalite ve mobiditenin en önemli sebeplerindendir. En sık gastrointestinal sistem ve baş-boyun kanserlerinde malnutrisyon görülür.

Kansere Bağlı Malnutrisyonun Nedenleri:

1- Tümör hücrelerinden ve immun sistem hücrelerinden salınan sitokinler (kansere bağlı anokreksi/kaşeksi sendromu)

2- Hastaya uygulanan cerrahi, kemoterapi veya radyoterapi gibi tedavi yöntemlerin sebep olduğu iştahsızlık, erken doygunluk, malabsorbsiyon, tat kaybı,mukozit, bulantı, kusma, ishal ve depresyon gibi besin alım eksikliğine yol açan nedenler.

Malnutrisyonun Sonuçları:

- Sebep ne olursa olsun kanser hastalarında malnutrisyon gelişmesi;
- Genel yaşam süresinin kısalmasına,
- Cerrahi veya medikal tedavilerden sağlanan faydanın azalmasına,
- Kemoterapiye olan yanıtın azalmasına,
- Kemoterapi toksisitesinin artmasına
- Yaşam kalitesinin kötüleşmesine
- Yara iyileşmesi ve bağışıklık yanıtının bozulmasına
- Yaşamı tehdit eden komplikasyon ve infeksiyonların gelişmesi için zemin oluşumuna yolaçar.

Andreyev'in 1555 hastalık serisinde gastrointestinal sistem kaynaklı kanser hastaları incelenmiş, kilo kaybı olan hastalarda daha fazla toksisite gözlendiği bu nedenle daha düşük doz ve 1 ay daha kısa tedavi gördükleri tespit edilmiştir. Kilo kaybı olan hastaların sağkalım, hastalıksız sağkalım süreleri daha kısa, tedaviye yanıt, performans, hayat kalitesi ve prognozları da daha kötü bulunmuştur. Başka bir çalışmada Grupta ve ark. 98 over kanseri hastasını nutrisyon düzeyi iyi olan ve orta-kötü malnutre olan gruplara ayırmıştır. 3 aylık nutrisyon desteği ile daha uzun yaşam süresi saptanmıştır.

Malnutrisyonun Belirlenmesi:

Malnutrisyonun Belirlenmesinde ;

- Anamnez ve fizik muayene
- Vücut ağırlığı
- Beden kitle indeksi
- Antropometrik ölçümler: deri kıvrım kalınlıkları, üst orta kol çevresi ve biyoelektriksel impedans analizi gibi
- Spesifik besin yetersizliklerini gösteren bazı biyokimyasal parametreler:prealbumin, albumin, transferrin, retinol bağlayan protein ve fibronektin
- İmmünolojik testler: Gecikmiş hipersensitivite
- Subjektif global değerlendirme
- Prognostik nütrisyonel indeks, nütrisyonel risk indeksi kullanılmaktadır.

Kanser hastalarında malnutrisyonun belirlenmesinde en pratik ve objektif yöntem Nutritional Risk Index (NRI)' tir. NRI= 1.519 x serum albumin [g/L] + 0.417 X mevcut ağırlık/eski ağırlık X 100. NRI'ya göre hastalar malnutrisyonu olmayan (NRI >97.5), orta düzey malnütre (97.5 ≥ NRI ≥ 83.5) ve ağır malnütre (NRI <83.5) olarak sınıflandırılır.

Ne Zaman Enteral Beslenmeye Geçelim?

ESPEN Önerileri

- Enteral beslenmenin tümör büyümesi üzerine etkisini gösteren bir kanıt yoktur.
- Tartışmalı veriler kanser hastasının beslenme kararını etkilememelidir.
- Malnütrisyon tespit edilmişse veya hasta >7 gün beslenemeyecekse nutrisyon tedavisi başlatınız.
- Mümkün olduğunca enteral yolu kullanınız.
- Kilo kaybını minimumda tutmak için enteral beslenme öneriniz.
- Yetersiz besin alımı varsa, son 3 ayda > % 5 istenmeyen kilo kaybı ve vücut kitle indeksi <20 kg/m^2 ise beslenme desteğine vakit kaybetmeden başlanmalıdır
- Yetersiz besin alımı bekleniyorsa, enteral beslenmeyi başlatınız.
- Besin alımını artırmak ve tedaviye bağlı kilo kaybı ile tedavi kesintisini önlemek için oral besin takviyeleri kullanınız.
- Yutma zorluğu yapan obstrüktif baş-boyun ve özofagus kanserlerinde tüple beslenmeyi tercih ediniz.
- Radyasyona bağlı mukozitte PEG kullanılabilir.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)'e göre de beklenen yaşam süresi ay ile yıl arasında olan hastalarda önerilir. Ancak yaşam süresi haftalarla sınırlı hastalarda nutrisyonel destek önerilmemektedir. Yapılan bir çok çalışmada ileri evre ve beklenen yaşam süresi kısa kanser hastalarında rutin olarak nutrisyon desteği sağlamak yaşam süresini uzatmamakta aksine tedaviye bağlı komplikasyonlara sebep olmaktadır.

Nutrisyon Tedavisinin Amacı

Tedavinin amacı hastanın ideal kilosunu korumak için yeterli kalori ve besin ihtiyacının karşılanmasıdır. Tümöre yönelik tedaviler tümör kitlesini küçültüp, tümörün lokal ve humoral etkilerini azaltarak kaşeksi gelişim sürecini yavaşlatır. Bu nedenle öncelikle hastalık kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır. Hastalık kontrol altına alınamıyorsa kaşeksinin düzeltilmesi neredeyse imkansızdır. Gıda alımını azaltan bulantı-kusma,kabızlık, depresyon, ağrı ve mukozit gibi sorunlar çözülmeye çalışılmalıdır. Kanser kaşeksisinde iştahsızlık önemli bir rol aldığı için beslenme desteğinin yanı sıra iştahsızlığın düzeltilmesi de önemlidir. Kanser hastasında beslenme desteği;farmakolojik tedaviler, enteral veya parenteral beslenme desteği ile sağlanır.

Farmakolojik Tedaviler

Progesteron türevleri: Megestrol asetat ve medroksiprogesteronun kanser hastalarında iştahı artırdığı, kalori alımını ve kiloyu artırdığı gösterilmiştir. Ancak kilo artışı sadece yağ kitlesindeki artışa bağlıdır. Megestrol asetat çalışmalarının 2008 yılında yayınlanan meta analizinde;megestrol asetatın sadece kaşeksiye bağlı semptomları azalttığı, hayat kalitesi ve sağkalım üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür.

Kortikosteroidler: Kortikosteroidler de progesteron türevleri gibi iştahı ve kilo alımını artırmaktadır ancak sağkalım üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir.

Siproheptadin: Antihistaminik etkisinin yanı sıra seratonin antagonisti de olan siproheptadin son dönem kanser hastalarında iştah artırıcı etkiye sahiptir. Bu etkisini beyinde artmış olan seratonerjik aktiviteyi baskılayarak gerçekleştirmektedir.

Dranobiol (MARİNOL): cannabinoid türevidir. Beyinde bulantı,kusma ve iştah merkezine etkilidir. İştah üzerindeki etkisi kesin ispatlanmış değildir. Sempatik sistemi aktive ettiği için de taşikardi, hipertansiyon, senkop gibi yan etkileri mevcut.

Eikosapentaenoik asit (EPA): Omega-3 yağ asitlerinin tümör büyümesi ve yağ doku kaybı üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Ayrıca TNF-alfa, IL6, IL1 salınımını azaltır. Beslenmeye ω-3 yağ asit eklenmesi, oral beslenen ve istemsiz

progresif kilo kaybı olan hastalarda kilonun korunmasına yardımcı olabilir, mortalite üzerine etkisi gösterilememiştir. Anti-tümor etki ;tümor büyümesi ve yayılmasını engeller İmmün modülasyon etkisi vardır Pro-inflamasyonu baskılayıcıdır (2 g/gün EPA) ve anti-kaşektik etkisi vardır.

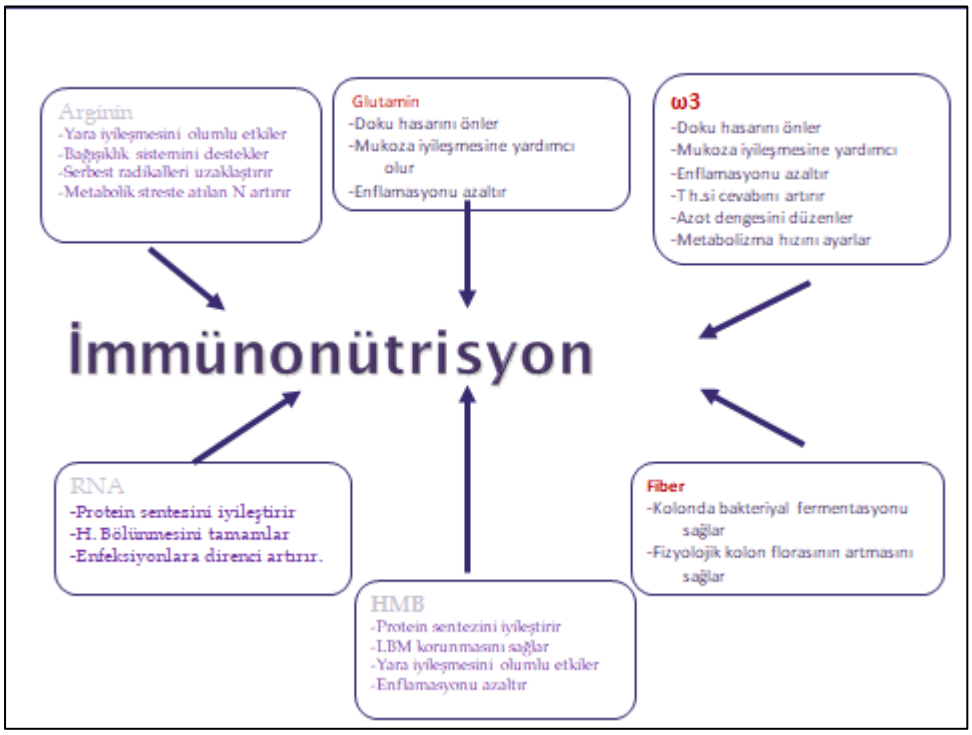
Aminoasitler: Dallı zincirli aminoasitlerin (İso-losin,lösin ve valin) diyete eklenmesi nitrojen dengesini sağlayarak albümin ve diğer proteinlerin sentezini artırmaktadır. Özellikle lösin proteolitik sistemi baskılayarak kas yıkımını azaltır. Bu aminoasitler serotonin öncülü olan triptofanın beyne geçişini azaltarak iştahsızlığı da giderir. Hızlı prolifere olan hücrelerin ihtiyaç duyduğu glutamin miktarı tüketimin artmasına bağlı olarak azalır.Glutamin eksikliği immün yanıtta azalmaya ve mukozal bütünlüğün bozulmasına sebep olur. Pozitif nitrojen dengesini sağlanması ve tedavilere bağlı mukozitin düzeltilmesi için glutamin desteği önemlidir. Metabolik stres durumlarında katabolik koşullar sebebiyle hücre içi glutamin seviyesi %50 veya daha fazla azalmaktadır. Tümörün enerji kaynağı olarak glutamini kullanması sebebiyle kanser gelişmiş hastalarda glutamin tükenmektedir. Glutamin supplementasyonu abdominal radyasyon sonrası iyileşmeyi ve sepsisde immün fonksiyonların artmasını hızlandırmaktadır. Ayrıca abdominal radyasyona maruz kalan ratlarda glutamin suplementasyonu mukozal ülserizasyonu engellemektedir. Radyokemoterapide oral glutamin suplementinin lenfositleri koruduğu ve barsak geçirgenliğini azalttığı belirtilmiştir. 0.5g/kg/gün glutamin metabolik stres için yeterli miktardır.Villus uzunluğu dikkate alınarak 14-22 g/gün verilen parenteral glutaminin gastroduedonal mukoziti azalttığı saptanmıştır.

Prebiyotikler: Kolondaki yararlı mikroflora (Lactobacillus, Bifidobacterium gibi) tarafından selektif olarak kullanılır iken toksin üreten Clostridium'lar, proteolitik Bacteriodes'ler ve toksijenik E. coli gibi potansiyel patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engeller. Mikrofloranın kompozisyonunu ve aktivitesini olumlu yönde etkiler Bağırsak hareketlerini düzenler Minerallerin (Ca ve Mg gibi) emilimini ve biyoyararlarını artırır. Kan kolesterol ve trigliserid düzeylerini olumlu yönde düzenler. Patojen mikroorganizmaların çoğalmasını önleyerek intestinal ve ekstraintestinal enfeksiyonun gelişme riskini azaltır Konakçının immün sistemini güçlendirir.GİS motilitesinin düzenlenmesinin yanı sıra, mukozanın kan akımını artırarak, kolon epiteli üzerinde trofik etki göstermektedirler.

İmmünonutrisyon

L-arginin, RNA, nükleotid, ve omega-3 yağ asitleri ile desteklenmiş enteral formüller genellikle immünonütrisyon olarak adlandırılır. İmmünonütrisyonun faydaları bir çok metaanalizde ele alınmıştır. Standart enteral nutrisyonla karşılaştırıldığında immünonütrisyon perioperatif komplikasyonları azaltır, hospitilizasyonu kısaltır fakat mortalite üzerinde etkisi tam olarak ispatlanamamıştır (şekil 1).

Şekil 1: İmmünonütrisyon



Tedavide Önemli Noktalar

Tat duyusunun korunması ve mukozitin engellenmesi için ağız hijyenine azami özen gösterilmelidir. Erken doygunluk hissi olan hastalar sık ve azar azar beslenmelidir. prokinetik ajanlar ve pankreas enzimi içeren preparatlar kullanılabilir. Çiğneme fonksiyonu bozulan hastalarda yumuşak ve sıvı gıdalar tercih edilmelidir. Hazır beslenme ürünleriyle de beslenme desteği sağlanabilir. Hastanın ihtiyacına ve metabolik durumuna göre uygun ürün tavsiye edilmelidir. Besin öğelerinin (Protein, disakkarit ve trigliserit) bütün halde bulunduğu standart (polimerik)formüller oral alımı olan hastalarda kullanılır. Polimerik beslenme ürünleri kullanımı sırasında ishal gelişen hastalarda fiber içeren ürünler tercih edilmelidir. Oral yolla beslenmenin mümkün olmadığı, gastrointestinal sistemin fonksiyonel olduğu hallerde tüp enteral beslenme tercih edilmektedir. Özellikle baş boyun ve üst gastrointestinal sistem tümörlerinde tüp enteral beslenmeye ihtiyaç duyulur. Dört ile altı hafta süreyle tüp enteral beslenme planlanan hastalarda nasogastrik veya nasojejunal tüpler, daha uzun süre ihtiyacı olan hastalarda ise cerrahi veya endoskopik olarak yerleştirilen gastrostomi veya enterostomi tüpleri kullanılmalıdır. Jejunal beslenme tüpü yerleştirilen hastalarda protein kaynağı olarak aminoasit, dipeptit ve tripeptitlerin bulunduğu beslenme ürünleri kullanılmalıdır.

Enerji Gereksinmesi

- **Günlük enerji gereksinmesi (kkal/gün) =** BMR + aktivite faktörü + stres faktörü
- **BMR(bazal metebolizma hızı) :**
  - **<u>Haris-Benedict Formülü:</u> Cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, yaş dikkate alınmaktadır**.
  - **<u>Long formülü :</u> Cinsiyet, ağırlık ve boy dikkate alınmaktadır.**
  - **<u>Schofield Formülleri:</u>**
    - ***Yaş,Cinsiyet Ve Ağırlığa Göre Schofield Formülleri***
    - ***Yaş, Cinsiyet, Ağırlık Ve Boya Göre Schofield Formülleri***

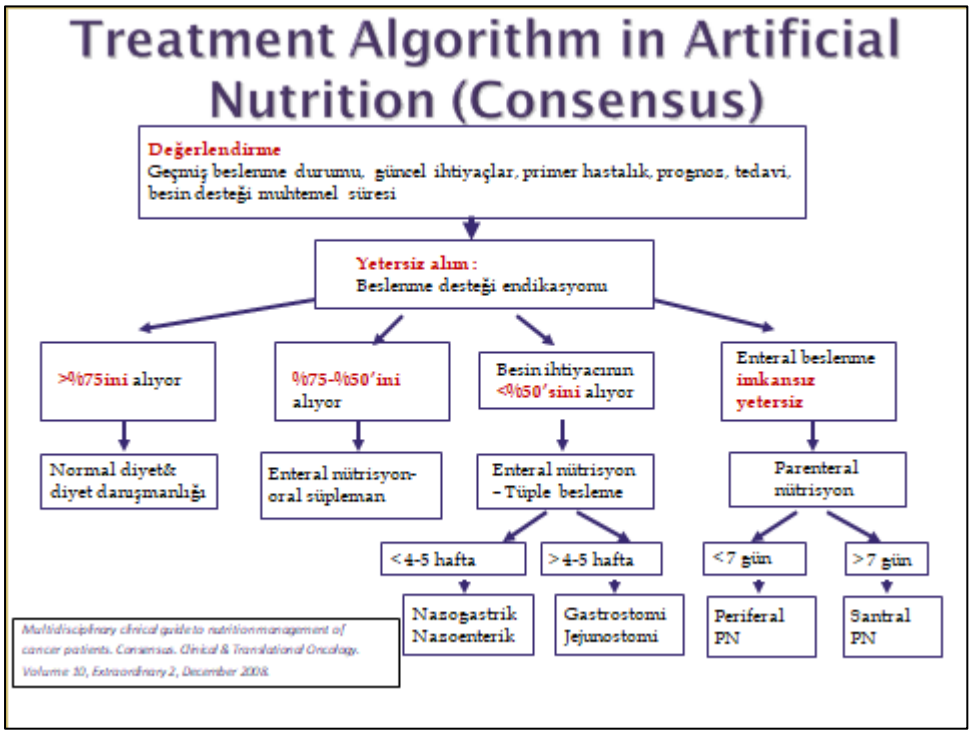
- **STRES FAKTÖRÜ**
  - **<u>Konishi faktörleri</u>**
    - **Kanser, kemoterapi,radyoterapi BMR * 1.35**
- **AKTİVİTE FAKTÖRÜ**
  - **<u>Scrimshaw faktörleri :</u>BMR * %25**

Pratik olarak kanser hastalarının beslenmesinde hastalığın seyrine, cinsine, vücut yapısına ve harcamalarına göre günde aldığı enerjiye 1000-1200 kkal ek yapılması uygundur. Günlük kalori ihtiyacı 25-35 kcal/kg (yatan hastalar için 25-30 Kcal/kg hareketli hastalar için 30-35 kcal/kg) arasındadır. Protein dışı kalorinin yaklaşık olarak %60'ı karbonhidrat, %40'ı yağlardan sağlanacak şekilde diyet hazırlanmalıdır. Hastaların kastan protein yıkımını azaltmak ve karaciğerde protein sentezinin devamlılığını sağlamak için günlük 1,2 ile 2 gr/kg protein desteği sağlamak gerekir.

Ne Zaman Parenteral Tedaviye Geçelim?

Gastrointestinal fonksiyonların bozulduğu; mukozit,peritonit, ishal, ciddi malabsorbsiyon, ileus gibi durumlarda beslenme yetersizliği mevcutsa, Enteral yolla beslenmenin mümkün olmadığı; intestinal fistül, kısa bağırsak sendromu gibi durumlarda 7 günden daha fazla enteral yolla beslenemiyor veya enteral yolla 10 günden daha fazla süreyle günlük kalori ihtiyacının %60 tan azını alıyorsa parenteral beslenme desteği sağlanmalıdır(şekil 2).

Şekil 2: Nutrisyonda Tedavi Şeması



Kaynaklar

1-Pirlich M, Schütz T, Norman K et al. German Hospital Malnütrition Study. Clin Nutr 2006; 25: 563-572

2- Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? Eur J Cancer, 1998;34(4):503-9

3- **Gupta D**, Lis CG, Vashi PG et al. Impact of improved nutritional status on survival in ovarian cancer. Support Care Cancer. 2010 Mar;18(3):373-81.

4- European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Guidelines & Consensus Papers Clinical Nutrition 36 (2017) 1187e1196

5- Rose DP, Connolly JM. Effects of dietary omega-3 fatty acids on human breast cancer growth and metastases in nude mice. J Natl Cancer Inst. 1993;85(21):1743–1747

6- Decker G. ; Glutamine: Indicated in Cancer Care ;Clinical Journal of Oncology Nursing: Volume 6: Number 2, March/ April 2002.

7- Yoshida S. ; Effects Of Glutamine Supplements And Radiochemotherapy on Systemic Immune and Gut Barrier Function in Patients With Advanced Esophageal Cancer; Vol. 227 ; No. 4, 485-491 ; 1998 .

8- Barrera R. Nutritional support in cancer patients. J Parenter Enteral Nutr 2002;26(Suppl. 5):563–71

9- Multidisciplinary clinical guide to nutrition management of cancer patients. Consensus. Clinical & Translational Oncology. Volume 10, Extraordinary 2, December 2008.

SÖZEL BİLDİRİLER

S-1) TİP2 DİYABET HASTALARINDA, VÜCUT KİTLE İNDEKSİ VE İNTRAABDOMİNAL VİSERAL-SUBKUTAN YAĞ DOKU HACİMLERİNİN KAN ŞEKERİ REGÜLASYONUNA ETKİSİ

Rabia Mihriban Kılınç[1], İsmail Kırlı[2],

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD, [2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye ABD,

GİRİŞ: İntraabdominal yağ doku birikiminin diyabetes mellitüs gelişiminde predispozan faktör olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Diyabet gelişimi sonrasında intraabdominal yaglanmanın etkileri ile ilgili ise yeterli yayın elde edilememiştir. Bu ölçümler abdominal bilgisayarlı tomografi ile postprocessing işlemleri sonucunda yapılabilmektedir. AMAÇ: Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında , BMI, intraabdominal visseral-subkütan yağ dokusu hacmi gibi faktörlerin 1 yıllık kan şekeri regülasyonunu üzerindeki etkisinin araştırılması. GEREÇ YÖNTEM: Ocak 2017-Ocak 2019 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Hastanesi'nde tip 2 diyabetes mellitus(dm) nedeniyle takipli hastalardan, dm süresi 5-10 yıl arasında olan, yaşları 40-65 arasında değişen 16 hasta incelendi. Hastaların bu 2 yıllık sure içerisinde yapılmış 4 hbA1c değerinin ortalaması alınarak kan şekeri regülasyonlarının parametresi elde edildi (ortalama hbA1c). Bu hastaların bu zaman zarfı içerisinde başka endikasyonlar ile çekilmiş abdominopelvik BT incelemelerinden, intraabdominal visceral yağ doku hacmi (iavy) ve abdominal subkutan yağ doku hacmi (asy) hesaplandı. Boy ve kilolarından elde edilen vücut kitle indeksleri (vki) kaydedildi. Tüm bu değerler ort hba1c değerleri ile karşılaştırıldı. Ayrıca bu hastalar, insulin kullanma durumlarına göre iki gruba ayrıldı. İnsülin kullanan ve kullanmayan gruplarda bu değerler (vki, iavy, asy) arasında korelasyon değerlendirildi. SONUÇLAR: Ortalama HbA1c (eşik değeri 6,5 olarak kabul edildiğinde) yüksek olan hastalarda (n:8) BMI değerleri ortalama 27,75 kg/m2, düşük olan grupta ise (n:8) 29,75 kg/m2 bulundu. Viay hacmi değerleri yüksek olan grupta ortalama 30,7 cm3, düşük olan grupta 21,1 cm3, asy hacmi yüksek olan grupta 29,97 cm3, düşük olan grupta 32,4 cm3 olarak hesaplandı. Buna göre vki ve asy hacmi değerleri iki grupta anlamlı farklı bulunmadı. Ancak yüksek ort hba1c grubunda viay hacmi değerleri düşük olanlara göre anlamlı olarak yüksektir. İnsulin kullanan grupta (n:7) vki ortalaması 29,2 kg/m2, kullanmayanlarda (n:9) 29,2 kg/m2, viay hacmi ortalaması kullanan grupta 24,7 cm3 ve kullanmayan grupta 26,8 cm3, asy hacmi ortalaması kullanan grupta 31,3 cm3, kullanmayan grupta 31,1 cm3 olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan değerler iki grup için anlamlı farklılık göstermemektedir. SONUÇ: Erken dönem tip2 dm hastalarının kan şekeri regülasyonunda, bizim araştırmamıza göre, intraabdominal visceral yağ doku birikimi kan şekeri regüasyonunu kötü yönde etkilemektedir. Vki, intraabdominal subkutan yağ doku hacmini ise etkili bulmadık. İnsülin kullanımına erken dönemde başlama açısından ise bu parametrelerin hiçbirinin etkisini göremedik.

ANAHTAR KELİMELER: İntaabdominal yağ doku Hacmi, tip 2 diyabet, Bilgisayarlı Tomografi, Vücut Kitle İndeksi

S-2) 2010-2014 YILLARI ARASINDA YOĞUN BAKIMDAKİ ENFEKSİYON EPİDEMİYOLOJİSİ, BUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER VE ENFEKSİYONLARIN SONUÇLARI

Ferdi Gülaştı[1], İbrahim Kurt[2], Şerife Barçın Öztürk[3],

[1]Kütahya Gediz Devlet hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Kütahya, Türkiye, [2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Aydın, Türkiye, [3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye,

GİRİŞ

Enfeksiyon, özellikle yoğun bakım hastalarında mortalite ve morbidite artışı yanında, yatış süresinin uzaması ve enfeksiyonun tedavisiyle maliyet artışına sebep olmaktadır (1,2). Enfeksiyonlar, hastanelerin kalitesini de gösteren bir unsur olarak kabul edilmektedir (2).

Yatış gün sayısının uzamasıyla hastane kökenli enfeksiyonlar sıkça gözükmektedir. Yoğun bakım hastalarında, hastaya özel faktörlerden yaş, cinsiyet, beslenme ve ek hastalıkların yanında hastaya tedavi süresince uygulanmak zorunda kalınan kateter gibi cildin bütünlüğünün kaybolmasına sebep olan invaziv işlemler, tedavide kullanılan ilaçlar ya da travma gibi immunsüpresyona sebep olan ciddi hastalıklar nedeniyle daha çok enfeksiyon görülür (1). Yine bu hastalarda bulundukları yoğun bakım ünitelerinin fiziki koşulları ve sağlık personelinin enfeksiyon geçişini önleyici tedbirleri atlaması, yoğun bakım hastalarının servis hastalarına göre daha sık karşılaştığı risk faktörlerindendir. Enfeksiyonlara yatkınlık sebepleriyle birlikte, antibiyotik kullanımı altında yeni enfeksiyonların eklenmesi yoğun bakım hastalarının tedavisini daha da güçleştirmektedir.

Biz bu çalışmada beş yıllık süreç içerisinde Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde gelişen invaziv araç kullanım oranlarını ve bu araçlarla ilişkili enfeksiyonların sıklığını belirleyip, ulusal verilerle karşılaştırarak yoğun bakım ünitesinin enfeksiyon profilini ortaya çıkarmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ninde Ocak 2010 – Aralık 2014 tarihleri arasında yatan hastaların verilerine retrospektif olarak ulaşılmıştır.

Çalışma süresince yoğun bakım ünitesinde dâhili ve cerrahi hastalara hizmet verilmiş olup, yağun bakım 10 yatak kapasitesine sahipti. Yoğun bakımda 2 doktor (1 asistan, 1 öğretim üyesi) ve 3 hastaya 1 hemşire bakacak şekilde çalışmaktaydı. Hastalar her gün ve günde en az bir kere olmak üzere Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji öğretim görevlileri, asistanları ve ya Enfeksiyon Kontrol hemşireleri tarafından izlenip; hastaya ve laboratuvara dayalı sürveyans yapılmıştır.

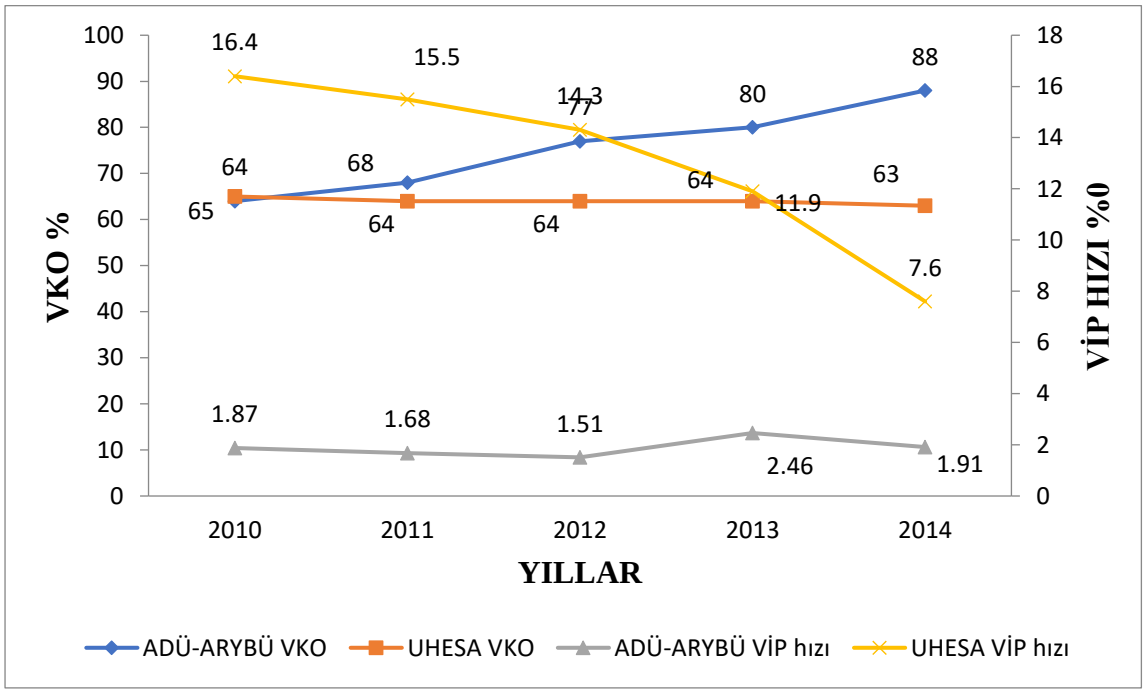
Hastaya ve laboratuvara bağlı sürveyans sistemiyle enfeksiyon tanısı alan hastaların verileri Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ekibince 2013 yılına kadar internet erişimi ile **UHESA**'ya, 2014 yılında ise yine internet erişimi ile **infline**'a bildirilmiştir. Alınan etik kurul onayı ile enfeksiyon komitesine başvuruldu. Enfeksiyon komitesinde **UHESA** ve **infline** giriş yetkisi olan hekim ile iletişim kuruldu ve ihtiyacımız olan veriler bildirildi. ADÜ-ARYBÜ'ne ait ventilatör, santral venözkateter ve ürinerkateter kullanım verileri ile bunlara bağlı gelişen enfeksiyon verileri yetkili hekimce 2010- 2013 yılları arası için http://uhes.saglik.gov.tr, 2014 yılı için ise bu veriler http://infline.saglik.gov.tr sitesinde kullanıcı adı ve şifresi ile giriş yapılarak temin edilip tarafımıza bildirilmiştir. Ulusal bazlı ventilatör, santral venözkateter ve üriner kateter kullanım yıllık verileri ile bunlara bağlı gelişen enfeksiyon yıllık veriler http://hizmetstandartlari.saglik.gov.tr sitesine girilerek elde edildi. Elde edilmiş bu veriler ADÜ Tıp Fakültesi Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı ile beraber değerlendirildi.

Çalışmadaki istatiksel analizler IBM SPSS Statistics 18.0 programı ile yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle kontrol edilmiştir. Anesteziyoloji ve Reanimasyon yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar retrospektif olarak değerlendirilip, invaziv araç ilişkili enfeksiyonların hızları ve ilişkili araçların kullanım oranları ulusal verilerle istatiksel karşılaştırmada 'Mann-Whitney U' testi kullanılmıştır. Karşılaştırılan değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler, medyan (25.-75. persentil) şeklinde gösterilmiştir.

BULGULAR

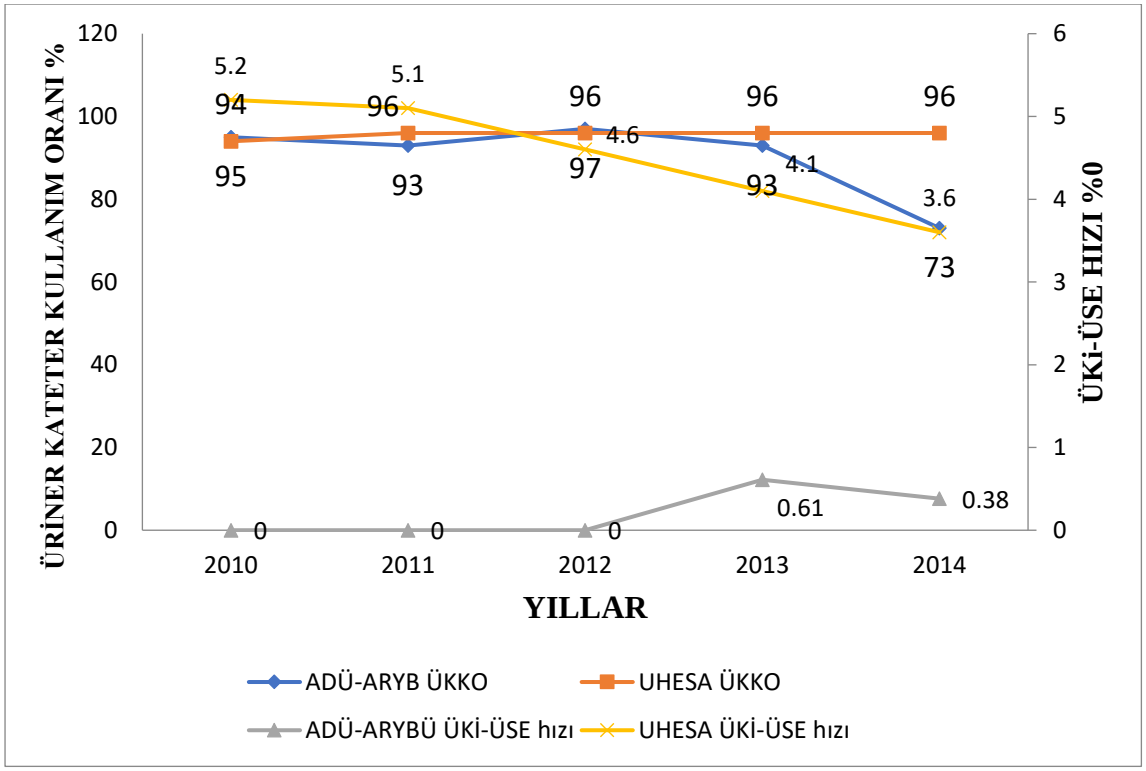
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'ninde çalışma boyunca 2010 ve 2014 yılları arasındaki beş yıllık süreçte 629 hasta ve 14908 hasta günü takibi yapılmıştır. ADÜ ARYBÜ'nde invaziv alet kullanım oranlarının ventilatör kullanım oranı dışında tamamının ulusal verilere göre anlamlı derecede daha az olduğu, tüm enfeksiyon hızlarının ise ulusal ortalama ile karşılaştırıldığında gene anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır.

Adnan Menderes Üniversitesinin ARYBÜ ventilatör kullanım oranları ve VİP hızlarının UHESA'nın bildirdiği ağırlıklı genel ortalama ile karşılaştırılması Şekil 1'de verilmiştir.



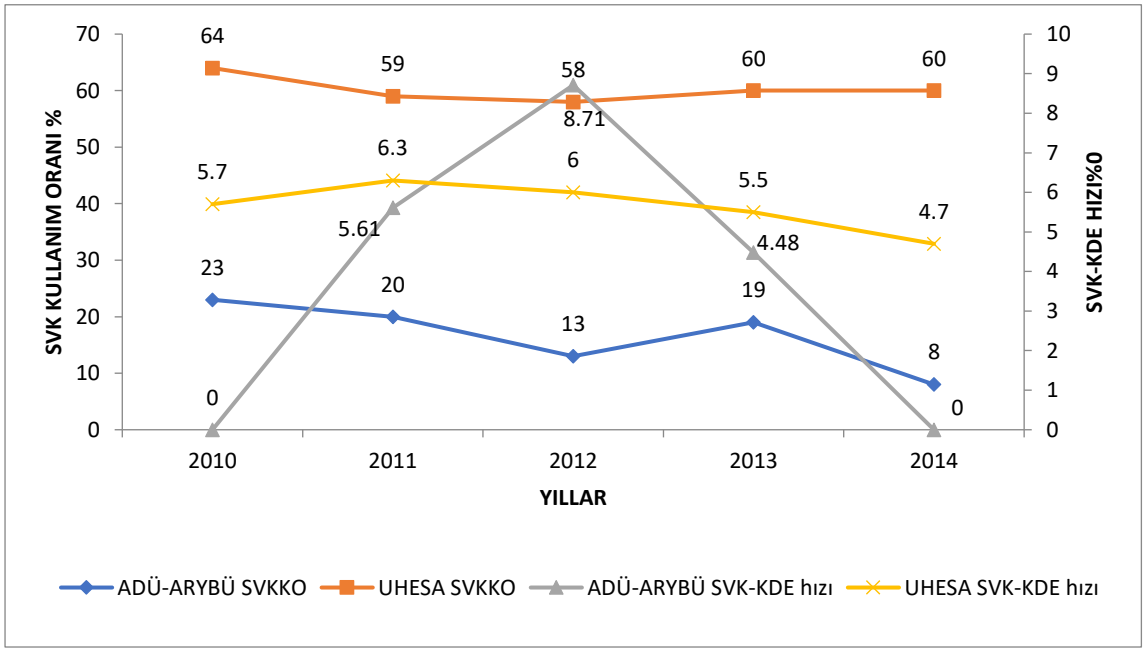
Şekil 1: Türkiye ve Adnan Menderes Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerindeki ventilatör kullanım oranları ve ventilatör ilişkili pnömoni hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalama karşılaştırılması

Adnan Menderes Üniversitesinin ARYBÜ üriner kateter kullanım oranları ve ÜKİ-ÜSE hızlarının UHESA nın bildirdiği ağırlıklı genel ortalama ile karşılaştırıldığı veriler şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2: Türkiye ve Adnan Menderes Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerindeki üriner kateter kullanım oranları ve üriner kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyon hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalama karşılaştırılması

Adnan Menderes Üniversitesinin ARYBÜ SVK kullanım oranları ve SVK-KDE hızlarının UHESA'nın bildirdiği ağırlıklı genel ortalama ile karşılaştırıldığı veriler Şekil 3'de verilmiştir.



Şekil 3: Türkiye ve Adnan Menderes Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitelerindeki santral venöz kateter kullanım oranları ve santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyon hızlarının yıllara göre ağırlıklı genel ortalama karşılaştırılması

ADÜ ARYBÜ 2010 ve 2014 yılları arasına bakıldığında VKO, ağırlıklı genel ortalama (p=0,032) ve ortanca (p=0,016) değerlere göre karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha fazla kullanıldığı çalışmamızda saptanmıştır.VİP hızının ağırlıklı genel ortalama ve ortanca değerlere göre karşılaştırılmasında anlamlı derecede (p=0,008) daha az gözüktüğü saptanmıştır. ÜKKO ortanca değerinin anlamlı oranda (p=0,008) daha az kullanıldığı, ÜSE hızının ise hem ağırlıklı genel ortalama hemde ortanca değerine göre anlamlı derecede (p=0,008) daha az görüldüğü saptanmıştır. SVK kullanım oranının ortanca değerinin anlamlı oranda (p=0,008) daha az kullanıldığı, SVK-KDE hızının ise hem ağırlıklı genel ortalama (0,310)hemde ortanca (0,841) değerine göre fark saptanmamıştır (Tablo I).

Tablo I: Türkiye geneli ve ADÜ ARYBÜin vaziv araç kullanım oranları ve bunlarla ilişkili enfeksiyonların karşılaştırılması

	ADÜ Medyan (25-75 persentil)	UHESA Medyan (25-75 persentil)	P
Ventilatör kullanım oranı ağırlıklı genel ortalama	0,77 (0,66-0,84)	0,64 (0,635-0,645)	**0,032**
Ventilatör kullanım oranı ortanca	0,77 (0,66-0,84)	0,63 (0,62-0,64)	**0,016**
Ventilatör ilişkili pnömonienfeksiyonu hızı ağırlıklı genel ortalama	1,87 (1,595-2,185)	14,3 (9,75-15,95)	**0,008**
Ventilatör ilişkili pnömonienfeksiyonuhızı ortanca	1,87 (1,595-2,185)	12,7 (7,9-14,15)	**0,008**
Ürinerkateter kullanım oranı ağırlıklı genel ortalama,	0,93 (0,83-0,96)	0,96 (0,95-0,96)	0,222
Ürinerkateter kullanım oranı ortanca	0,93 (0,83-0,96)	0,98 (0,980-0,985)	**0,008**
Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu hızı ağırlıklı genel ortalama	0 (0-0,495)	4,6 (3,85-5,15)	**0,008**
Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu hızı ortanca,	0 (0-0,495)	3,2 (2,75-3,80)	**0,008**
Santral venözkateter kullanım oranı ağırlıklı genel ortalama	0,19 (0,105-0,215)	0,6 (0,585-0,62)	**0,008**
Santral venözkateter kullanım oranı ortanca	0,19 (0,105-0,215)	0,6 (0,595-0,63)	**0,008**
Santral venözkateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu hızı ağırlıklı genel ortalama	4,48 (0-7,16)	5,7 (5,1-6,15)	0,310
Santral venözkateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu hızı ortanca	4,48 (0-7,16)	3,5 (3,0-4,2)	0,841

ADÜ ARYBÜ: Adnan Menderes Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi
UHESA: Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı

TARTIŞMA

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde gelişen invaziv araç kullanım oranlarını ve bu araçlarla ilişkili enfeksiyonların sıklığını belirleyip, ulusal verilerle karşılaştırarak yoğun bakım ünitesinin enfeksiyon profilini ortaya çıkarmayı amaçladığımız bu çalışmamızda ventilatör kullanım oranı daha fazla olmasına rağmen VİP hızı ulusal verilere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Üriner kateter ve santral venöz kateter kullanım oranları ve bunlarla ilişkili enfeksiyon oranları ulusal ortalamadan daha az gözükmüştür.

Ventilatör ilişkili pnömoni hızının ortalamanın altında saptanması ya tanı koymada eksiklik ya da VİP oluşumunu sebep olan faktörlere karşı koruyucu önlemlerde başarılı olunduğunu gösterdiği düşünülebilir. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı koymak için bronkoalveolar lavaj veya derin trakeal aspirasyon kullanılarak trakeal aspirat örneklemesi alınabilir (3,4). Ruiz ve arkadaşlarının (5) yaptıkları çalışmada, bu iki yöntemin birbirine üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ'de de örnekleme derin trakealaspirat örneklemesi veya bronkoalveolar lavaj yöntemi ile yapılmaktadır. Hastaya ve laboratuvara dayalı sürveyans belirlenmesinde tanı koymanın daha duyarlı olunduğu bilinmektedir. Yoğun bakım ünitemizdeki sürveyans çalışması da hastaya ve laboratuvara dayalı yapıldığı için VİP tanısı koymada eksiklik olmadığı düşünülebilir. Dolayısıyla, ADÜ ARYBÜ'nde VİP hızının düşük olmasının sebebi olarak, VİP oluşumuna sebep olan faktörlere karşı koruyucu önlemlerde başarılı olunduğunu düşünülebilir.

Bilici ve arkadaşları (6) yaptıkları çalışmada uygunsuz antibiyotik kullanan hastalarda VİP gelişme oranını, uygun antibiyotik kullanan hastalardan 2 kat daha yüksek bulmuşlardır. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmak için Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nca enfeksiyon şüphesi olan hastalar günlük takip edilmekte ve antibiyoterapileri birlikte düzenlenmektedir. Uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne bu şekilde geçilmeye çalışılmaktadır.

Ventilatör ilişkili pnömoni gelişmesine sebep olan faktörlerden biri olarak mekanik ventilatörlü hastalarda stres ülserlerini önlemeye yönelik mide koruyucuların kullanımı ile midede aşırı bakteri çoğalması suçlanmıştır. Khorvash ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada da proton pompa inhibitörlerinin VİP gelişiminde risk oluşturduğu gösterilmiştir. Bizim yoğun bakım ünitemizde de invaziv mekanik ventilatör desteği alan hastalarda rutin olarak stres ülseri oluşumunu önlemeye yönelik proton pompa inhibitörü kullanılmaktadır.

Yine kaf egzersizi olarak adlandırılan trekeada iskemi oluşmasını önleme amaçlı yapılan 2 saatte bir kafın 10 dakikalığına indirilmesi işlemi yoğun bakımımızda tüm invaziv mekanik ventilatör desteği alan hastalarda, öncesinde kaf üstü aspire edilerek uygulanmaktadır. Proton pompa inhibitörü kullanımında ve kaf egzersizi uygulamasıyla VİP hızının yoğun bakımımızda yüksek olması beklenir. Mekanik önlemler olarak nitelendirilebilecek ağız içi aspirasyonu, yatak başı seviyesinin 30-45 derecede tutulmasının, zamanında PEG ile beslenmeye geçmenin, bakımlarda sterilite kuralları ve el yıkama protokollerine uyulmasının proton pompa inhibitörü ve kaf egzersiziyle artan VİP riskini önlediği düşünülebilir.

Bizim yoğun bakım ünitemizin üriner kateter kullanım oranının bulunduğu persentilden daha az ve ya aynı persentilde olmakla birlikte Kİ-ÜSE hızı ulusal ortalamanın altında saptanmıştır. Balin ve arkadaşlarının (8) çalışmasına göre ÜKKO 0,92 ile her iki yılda 25. persentil altında, Kİ-ÜSE hızı ise binde 6 ile her iki yılda 75. persentil üstünde oldukları yaniYBÜ'lerinin düşük ürinerkateter kullanımına oranına rağmen yüksekenfeksiyon hızına sahip olduğu gözlenmiştir. Bizim yoğun bakım ünitemizde ise üriner kateter kullanım oranı kısmen düşükken enfeksiyon hızımızın da düşük olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla ADÜ ARYBÜ'nin Kİ-ÜSE hızının düşük olmasının olası sebepler olarak yetersiz tanı veya kateter takımı sırasında el yıkama , steril çalışma ve sonrası kateter bakımına uyulduğu düşünülebilir. Kateter

ilişkili üriner sistem enfeksiyonu tanısı koymada eksiklik olabilmesi için alınan kültürlerin kontamine olarak ne kadarı değerlendirildiği ya da numune alımının eksik olup olmadığı üzerine çalışma yapılmamıştır. Enfeksiyon hızının düşük olmasında bir diğer olası durum,kateter takımı ve bakımında steriliteye uymamız olarak düşünülebilir.

Bizim YBÜ'de ise SVK kullanım oranımızın düşük olmasına rağmen SVK-KDE hızımız değişken seyretmiş olup 2011 ve 2012 yıllarında ulusal ortalamanın üstünde diğer yıllarda ise altında gözükmüştür.

SVK-KDE gelişiminde ki risk faktörleri irdelendiğinde;

Santral venözkateter giriş yeri ile SVK-KDE ve kateter kolonizasyonu arasında farklar saptanmıştır(9,10,11). Lorenzo ve arkadaşlarının (12) prospektif olarak yaptıkları bir çalışmada 2018 hasta incelenmiş, en fazla femoral (%13,19), ardından juguler (%4,60) ve en azda subklavyen (%1,42) vene takılan kateterde SVK-KDE rastlanıldığı gösterilmiştir. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ de santral venözkateterizasyonda ilk tercih olarak sağ internal juguler venöz kateterizasyon denenmesi, subklavyen ven kateterizasyona göre enfeksiyon oranında artışa neden olabilecek sebeplerden biri olarak düşünülebilir.

Bu risk faktörlerine ek olarak 2011 ve 2012 yıllarında YBÜ'de Ultrasonografi (USG) eşliğinde SVK takılması uygulanmaya başlanmıştır. Bu yıllar arasındaki SVK-KDE hızındaki artış USG eşliğinde takılan kateterlerin sterilitesinin korunamadığı düşünülebilir. Ancak bununla ilgili kanıt olmadığı için bu etken şüpheli konumdadır. Bunun dışında kateter takılırken hangi yöntemin kullanıldığı, kaç girişimle başarılı yerleştirme sağlandığı, takan kişinin deneyim düzeyi gibi nedenler incelenmemiştir. Bu faktörlerin SVK-KDE hızında artışa sebep olabileceği düşünülebilir.

Yoğun bakım üniteleri sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların geliştiği başlıca klinik ünitedir. Bu yüzden her yoğun bakım ünitesi kendi enfeksiyon oranlarını ve dağılımını bilmelidir. Gerekli sürveyans çalışmalarını yaparak enfeksiyonların oluşmasına yol açan risk faktörlerini değerlendirmeliler ve bunlara yönelik önleyici tedbirleri uygulamalıdırlar. Bunlardan biride gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmektir. Yoğun bakım ünitelerinde sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların sık gözükmesi antibiyotik kullanımını artırmakta, bu da antimikrobiyal ajanlara karşı direnç gelişimine yol açmaktadır. Şu an mikroorganizmaların direnç gelişimini azaltacak tek önlem uygunsuz antibiyotik kullanımının engellenmesi olarak gözükmektedir. Adnan Menderes Üniversitesi ARYBÜ'nde antibiyotik kullanımı için Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nca hastanın değerlendirilmesi sonrası uygun antibiyotik seçimi yapılarak gelişebilecek antibiyotik direncinin önüne geçilmektedir.

Çalışmamızın güçlü yönlerini değerlendirecek olursak invaziv araç kullanım oranları ve bunlarla ilişkili enfeksiyon hızlarının verileri en güvenilir yöntem olarak kabul edilen hastaya ve laboratuvara dayalı sürveyans yöntemi ile elde edilmiştir.

Çalışmamızın eksik yönlerine bakacak olursak hem ulusal hem de yoğun bakımımızda araç ilişkili enfeksiyonların oluşumunda rol oynayan etkenler, hastaların demografik özellikleri üzerinde bir çalışma yapılmamıştır. El yıkama, hasta bakımı gibi önleyici unsurların tarafımızca ne kadar uyulduğu belirlenmemiştir. Ventilatör kullanım oranımızın fazla olmasına rağmen VİP hızımızın düşük olmasının sebeplerini belirlemeye yönelik bir çalışma yapılmamıştır. 2011 ve 2012 yıllarında SVK-KDE hızı ulusal ortalamanın üzerinde olmasına sebep olabilecek etkenleri belirlemeye yönelik çalışma yapılmamıştır.

SONUÇ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde gelişen beş yıllık süreç içerisinde invaziv araç ilişkili enfeksiyonların sıklığını ve bu araçların kullanım oranlarını belirleyip, ulusal verilerle karşılaştırmaya çalıştığımız bu çalışmada; invaziv araç kullanım oranımız fazla olsada enfeksiyon oranlarımızın daha az olduğu saptanmıştır.

Yoğun bakım üniteleri invaziv işlemlerin sıkça uygulanmak zorunda olduğu yüksek riskli hastaların bulunduğu klinik bir birim olup gereksiz invaziv işlemlerin engellenmesi, endikasyonun sonlanması durumunda çıkarılması, işlem sırasında ve sonrası bakımında sterilite kurallarına uyulması, klinik birimdeki tüm personelin el yıkama protokollerine uygun hareket etmesi ve izolasyon önlemlerine uyulması enfeksiyon gelişimini azaltacaktır. Bizim bu önlemleri uygulayarak enfeksiyon gelişimini azalttığımız düşünülmüştür. Ancak bu önleyici kurallara ne kadar uyguladığımızı belirlemek için ek çalışmaya ihtiyaç vardır.

Her yoğun bakım ünitesi kendi sürveyans çalışmasını yaparak gelişen enfeksiyon türlerinin sıklığını, etkenlerini ve bu gelişen etkenlerin ilaçlara olan duyarlılıklarını belirlemeli ve tedavi stratejilerini bu sonuçlara göre yönlendirmelidir.

KAYNAKLAR:

1- Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, CardoDM. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals,2002. Public Health Rep. 2007; 122(2):160-6.

2- Roberts RR, Scott RD 2nd, Hota B, Kampe LM, Abbasi F, Schabowski S, Ahmad I,Ciavarella GG, Cordell R, Solomon SL, Hagtvedt R, Weinstein RA. Costsattributable to healthcare-acquired infection in hospitalized adults and acomparison of economic methods. Med Care. 2010;48(11): 1026-35.

3- Rajasekhar T, Anuradha K, Suhasini T, Lakshmi V. The role of quantitative cultures of non-bronchoscopic samples in ventilator associated pneumonia. Indian J Med Microbiol. 2006; 24(2): 107-13.

4- Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, Nuñez ML, Niederman M. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157(2): 371-6.

5- Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcón A, Lledó R, Asenjo MA, Maldonaldo A. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162(1): 119-25.

6- Bilici A, Karahocagil MK, Yapıcı K, Göktaş U, Yaman G, Katı İ, Akdeniz İ, Sünnetçioğlu M, Menteş O, Sünnetçioğlu A. Ventilatör İlişkili Pnömoni Sıklığı Risk Faktörleri ve Etkenleri. Van Tıp Dergisi 2012; 19(4): 170-176

7- Khorvash F, Abbasi S, Meidani M, Dehdashti F, Ataei B. The comparison between proton pump inhibitors and sucralfate in incidence of ventilator associated pneumonia in critically ill patients. Adv Biomed Res. 2014; 3:52.

8- Balin ŞÖ, Denk A, Harput Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde 2013-2014 Yılı İnvaziv Alet İlişkili Hastane Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi Fırat Tıp Derg/Firat Med J 2016; 21(1): 24-28.

9- Hakyemez İN. Santral venöz kateter ilişkili enfeksiyon sıklığı ve risk faktörlerinin analizi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, 2008.

10- Seifert H, Jansen B, Widmer AF, Farr BM. Central-Venous Catheters. In: Seifert H, Jansen B, Farr BM (eds). Catheter-Related Infections. 2th ed. New York: Marcel Dekker. 2005: 293-326.

11- Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, Craven DE; Infectious Diseases Society of America.; American College of Critical Care Medicine.; Society for Healthcare Epidemiology of America.. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis. 2001; 32(9): 1249-72.

12- Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Crit Care. 2005; 9(6): 631-5.

S-3) NADİR BİR PSÖDOPNÖMOPERİTONYUM SEBEBİ: CHİLAİDİTİ SENDROMU

Mehmet Nur Kaya[1], Burcu Caner[2], Uğur Ergün [1],

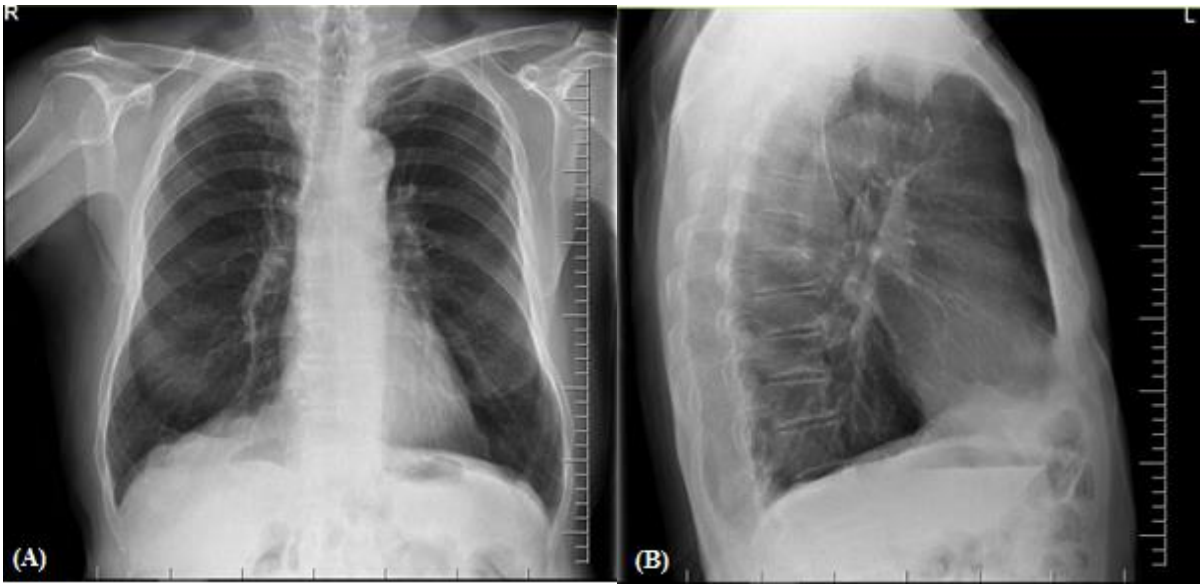
[1]balıkesir üniversitesi tıp fakültesi, [2]uludağ üniversitesi tıp fakültesi,

GİRİŞ

Chilaiditi işareti, düz plan grafilerde karaciğer ve diyafram arasında gaz görüntüsünün varlığıdır. İlk önce bir radyolog olan Demetrius Chilaiditi tarafından karaciğer ve diyafram arasında kolonun (transvers kolon veya hepatik fleksura) yeniden konumlandırılması olarak tanımlandı (1). Karın ağrısı, distansiyon, bulantı gibi gastrointestinal semptomlar ortaya çıktığında Chilaiditi sendromu olarak adlandırılır (2). Sendrom, daha fazla görüntüleme ve araştırma ile sonuçlanan, bazen gerçek pneumoperitoneum veya subfrenik apse olarak yanlış bilinen pseudopneumoperitoneum'un nedenlerinden biridir. Burada iki Chilaiditi sendromu vakasını sunuyoruz.

OLGU 1

76 yaşında erkek hasta, 5 yıldır benign prostat hiperplazi ve 12 yıldır esansiyel hipertansiyon tanılarıyla tedavi görmekteydi. Hasta polikliniğe yaklaşık iki yıldır olan karın ağrısı ve bulantı şikayeti ile başvurdu. Ağrı epigastrik ve sağ hipokondriak bölgede lokalize olup, yayılım göstermiyordu. Epigastrik bölgedeki ağrı sebepli kardiyolojiye başvurmuş ancak ağrıyı açıklayacak patoloji saptanmamıştı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde batın distandü izlendi, palpasyon ile rahattı ve hassasiyet yoktu. Diğer sistemik muayene olağan saptandı. Laboratuvar bulgularında, hemoglobin (HGB): 13 g/dl, lökosit (WBC): 9900µL, trombosit (PLT): 214000 µL, aspartat aminotransferaz (AST):19 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT):10 IU/L olup diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Çekilen postero-anterior akciğer grafisinde sağ diyafragma altında hava görüldü (Resim 1). Hastaya Chilaiditi sendromu tanısı konuldu ve konservatif tedavi verildi. Hasta halen komplikasyonsuz olarak takiptedir (Hastadan yazılı olarak onam alındı).

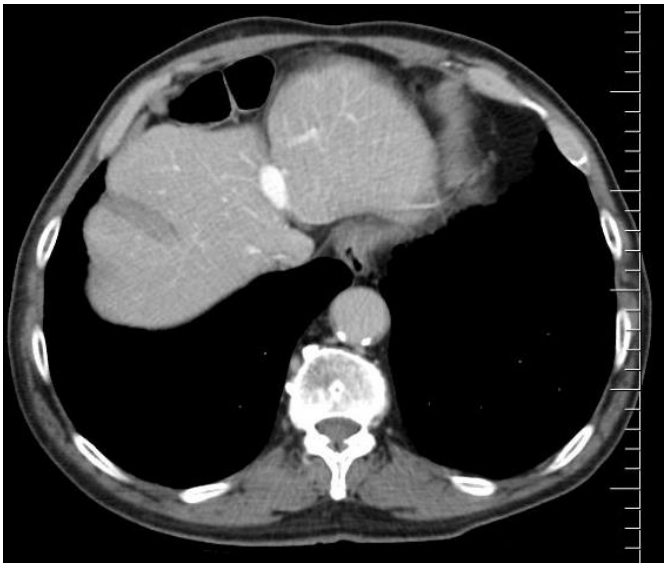


Resim 1. Düz (A) ve lateral (B) akciğer grafisinde subdiyafragmatik hava görünümü

OLGU 2

80 yaşında, benign prostat hiperplazisi tanılı erkek hasta 10 gündür olan bulantı, kusma ve karın sağ üst kadranda kolik tarzda ağrı ile acil servise başvurdu. Yapılan fizik muayenede batında hassasiyet mevcuttu. Murphy bulgusu negatif

saptandı. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar testlerinde karaciğer transaminaz düzeylerinde ılımlı artış izlendi. Abdominal ultrasonografide kolesistit bulgusu ve safra kesesi taşı izlenmedi. Akciğer grafisinde sağ diyafram altında hava görüntüsü izlendi. Çekilen abdomen tomografisinde kolonun hepatodiyafragmatik interpozisyonu olduğu, pnömoperitonyum olmadığı görüldü (Resim 2). Ağrısı hiyosin-N-butilbromur ve parasetamol ile gerileyen hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Taburculuktan bir hafta sonra hasta polikliniğe başvurdu. Anamnezi alındığında yaklaşık 1 yıldır ara ara bulantı hissi ve intermitant tarzda sağ üst kadran ağrısı olduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenede özellik saptanmadı. Laboratuvar testlerinde transaminaz düzeylerinin hala yüksek olduğu görüldü ve hepatit paneli istendi. Hastaya kronik hepatit B tanısı koyuldu. Takiben yapılan karaciğer biyopsisinde HAI indeksi yüksek saptanıp hastaya tenofovir tedavisi başlandı. Hasta rutin kontrollerine devam etmektedir (Hastadan yazılı olarak onam alındı).



Resim 2. Abdomen BT de subdiyafragmatik hava görünümü

TARTIŞMA

Chilaiditi sendromu, genel popülasyonda % 0.025 ile % 0.28 arasında değişen, kadınlarda erkeklere oranla dört kat daha fazla görülen çok nadir bir sendromdur (2). Yaşla birlikte insidansı artar ve çocuklukta daha nadir görülür (3). Kolonun anormal uzamasından veya kolon ile karaciğerin belirli ligamentlerinin anormal laksisiteinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Predispozan faktörler kronik kabızlık, artmış beden kitle indeksi, karaciğer atrofisi (esas olarak siroza bağlı), assit, multifetal gebelik, kronik akciğer hastalığı ve sağ diyafragmanın paralizisidir (4-6). Çoğu vaka asemptomatik olsa da semptomatik vakalarda karın ağrısı, şişkinlik, bulantı, kusma, konstipasyon, dispne ve göğüs ağrısı görülebilmektedir. Matsuma T. ve arkadaşları, şizofreni hastalarında abdominal distansiyonun aşırı hava yutma ile ilişkili olduğu düşünülen üç Chilaiditi sendromu olgusunu sundular (7). Bununla birlikte, tanı amaçlı BT çekimi önerilmektedir, çünkü düz radyografilerde Chilaiditinin işaretini gerçek bir pnömoperitonyumdan ayırabilecek özellik yoktur. Semptomlar akut, kronik veya aralıklı olabilir. Literatürde kronik akciğer hastalıkları, pulmoner fibrozis, hepatosellüler karsinom, kolon perforasyonu, Ogilvie sendromu, kolon volvulusu ve intestinal malrotasyon ile ilişkili olarak Chilaiditi sendromu bildirilmiştir. Tedavi, yatak istirahati, nazogastrik dekompresyon, lifli gıda tüketimini, kilo kaybını, laksatifleri ve lavmanları içerir. Nadir durumlarda, sendrom cerrahi müdahale gerektiren kolonik volvulus ve bağırsak segmentlerinin iskemisi ile komplike olabilir.

SONUÇ

Chilaiditi sendromu nadir ve sıklıkla asemptomatik seyretmektedir. Karaciğer ve diyafram arasındaki gaz görüntüsünün varlığı, diyafragma ve karaciğer arasında saran kolonun transpozisyonunun sonucudur. Tanıyı kesinleştirmek için BT çekilmelidir. Tedavi genelde konservatif yöntemlerle olsa da komplikasyonların varlığında cerrahi tedavi gerekmektedir.

REFERANSLAR

1. Chilaiditi D. (1910–1911) Zur Frage der Hepatoptose und Ptose in allgemeinen im Anschluss a Drei Fallevon temporary, partieller Leberverlagerung. Fortcshr Geb Rontgenstr Nuklearmed Erganzongsband; 16: 173–208

2. Omeed M, Richard AH. (2012) Chilaiditi syndrome: A rare entity with important 3. differential diagnoses. Gastroenterol Hepatol; 8: 276–8

3. Margulis AR, Burhenne HJ editors. (1989) Pediatric radiology. In: Alimentary Tract Radiology, 4 the ed. Toronto; 1717-57.

4. Karaman C, Özek T, Urhan MK. (1997) Agenesis of the right lobe of the liver. Case report. Acta Radiologica; 38: 428-30.

5. Tangri N, Singhal S, Sharma P. (2014) Coexistence of pneumothorax and Chilaiditi sign: A case report. Asian Pac J Trop Biomed; 4: 75–7

6. Bhattacharya PC, Bhattacharya AK, Dutta S. (2002) Chiliaditi syndrome with ascites. JAPL; 50: 860-1.

7. Matsuo T, Kotsubo D, Ichiki S. (1987) Chiliaditi's syndrome in schizophrenic patients. The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology; 41: 71-5.

S-4) YOĞUN BAKIM HASTALARINDA ÖTİROİD HASTA SENDROMUNUN MORTALİTE VE DİĞER PROGNOSTİK BELİRTEÇLERLE İLİŞKİSİ

Süleyman Günay[1],

[1]İzmir İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi: Izmir, Izmir, TR,

Giriş ve Amaç:

Çeşitli nedenlerle yoğun bakıma yatan hastalar da veya 24-36 saatten uzun süre açlık durumu devam eden hastalarda, Hipotalamo-Pituiter-Tiroid aksında belirgin değişiklikler olur (1).

Yoğun bakım hastaların da görülen ilk değişiklik, serumda bulunan Tip 1 deiyodinaz enziminin inhibe olmasıyla periferde T4'ün T3'e dönüşümünün azalması sonucu, serum T3 miktarının azalması ve rT3 miktarının artmasıdır (2-3). Akut durumda T3'teki azalmaya karşın, T4 ve TSH'da önce yükselme, daha sonra normal seviyeye dönüş veya normalin altına düşüş görülebilir (2-3)

Yoğun bakım hastalarında mortalite oranı yüksektir ve bu mortalite oranını ön görmede kullanılan çok sayıda belirteç ve skorlama sistemleri bulunmaktadır. Buna rağmen mortaliteyi ön görmede yeterli ve basit bir skorlama sistemine sahip olmaktan uzağız. Yoğun bakım hastalarında hastalığın ağırlığı ile artan tiroid horman süpresyonu görülebilir.Tezden türetilmiş bu çalışmamız da yoğun bakım hastalarında tiroid horman süpresyonun en çok görülen şekli olan düşük T3, normal T4 ve TSH düzeyine sahip yoğun bakım hastalarında mortalite oranı, diğer mortalite tahmininde kullanılan belirteçler ve bunların birbirleri ile ilişkisini saptamaya çalıştık .

Diğer mortalite belirteçleri olarak; APACHE II skoru, lökosit, hemoglobin, ESR, CRP, prokalsitonin, albumin, PTZ ve aPTT değerlerine bakıldı.

Gereç ve Yöntemler :

Tezden türetilmiş bu çalışma; tekmerkezli, prospektif ve Mart 2008-Temmuz 2008 tarihleriarasında Ege ÜniversitesiTıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım (YB) ünitesinde yatarak tedavi edilen 60 hasta alındı. Hastaların yoğun bakıma yatıştanıları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	Akut solunum yetersizliği
Pulmonertromboemboli	Hemotolojikmalignite
Akut koroner sendrom	Sinir sistemi bozuklukları
Kronik böbrek yetmezliği	Pnömoni
Akut böbrek yetmezliği	Sepsis
Serebrovasküler olay	Konjestif kalp yetmezliği

Hastalardan YB'ye yatışı izleyen ilk 24 saatte tetkikler için kan örnekleri alındı. Tedavi olarak dopamin, dobutamin, sistemik kortikosteroid ve amiodaron gibi tiroid hormon değerlerini değiştirecek ilaçların başlanma endikasyonunun varlığında da, bu ilaçlar hastalara verilmeden önce tetkikler için kan alındı.

Alınan kan örneklerinde; sT3, sT4, TSH, antimikrozomal ve antitiroglobulin antikorları, lökosit, hemoglobin, açlık kan şekeri, üre, kreatinin, albumin, LDH, CRP, prokalsitonin, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), protrombin zamanı (PTZ), Aktive Parsiyeltromboblastin zamanı (aPTT) değerlerine bakıldı. Calışmaya alınan bütün hastaların APACHE II skoru hesaplandı

Calışmamızda bütün hastalarda, cinsiyet ve prognoza (taburculuk ve eksitus olarak) göre; yaş, APACHE II skoru, lökosit, hemoglobin, eritrosit sedimantasyon hızı, CRP, prokalsitonin, albumin, LDH, açlık kan şekeri değerlerinin ortalamaları alındı. Benzer biçimde prognozagöre; düşük sT3, sT4 ve TSH normal iken, sT3'ün düşük ve normal olduğu durum, TSH'nın düşük ve normal olduğu durum, sT4 düşük normal ve yüksek olduğu durum karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz :

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatiksel analizinde; SPSS 11.5 for Windows uygulanmıştır. Ayrıca bakılan parametrelerin farklı değerlendirilmelerinde Anova, Mann-Whitney U ve Chi-square testleri kullanılmıstır. Sonuçlar ortalama ± SD olarak verilmiştir.

Bulgular:

Toplam 60 hasta çalışmaya alındı.Çalışmaya alınan hastalardan;hipotiroidi veya hipertiroidi tanısı mevcut olan ya da konulan 4'ü çalışmadan çıkarılarak, 56 hastanın [33 erkek (% 58.9), 23 kadın (% 41.1)] verileri değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastaların tamamında cinsiyet farklılığı ile prognostik belirteçler

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Prognoz açısından bakıldığında ise; eksitus olan hastalarda taburcu olanlara göre, lökosit, LDH, aPTZ değerleri yüksek, albumin değeri düşük saptandı ve bunlar istatistiksel olarak anlamlıydı. Eritrosit sedimantasyon hızı, CRP, prokalsitonin, APACHE II skoru, hemoglobin, açlık kan şekeri değerleri ile eksitus ve taburcu olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2

	Erkek	Kadın	p	Eksitus	Taburcu	P
Yaş (yıl)	64,5±14,3	66±19,6	A.D.	67,1±16,7	63,2±16,3	A.D.
APACHE II	19,7±6,5	19,7±6,1	A.D.	21,2±6,2	18,2±6,2	A.D.
Lökosit (mm3)	12,5±5,1	14,9±6,0	A.D.	15,7±5,4	11,8±5,2	A
Hb (g/dl)	11,7±2,8	10,7±2,3	A.D.	10,5±0,4	11,9±0,5	A.D.
ESR (mm/saat)	66,3±36,4	59,7±28,9	A.D.	65,5±6,1	63,9± 6.3	A.D.
CRP (mg/L)	12,0±12,0	12,2±9	A.D.	15,4±2,3	9,7± 1,8	A.
Açlık kan şekeri (mg/dl)	154,9±71,6	148,6±61,2	A.D.	143±13,8	132±12,3	A.D.
LDH (U/L)	880±1070	806±515	A.D.	918,1±119,1	628,1± 79,2	A.
aPTT (sn)	29,7±9,0	27,1±8,7	A.D.	31,4±9,4	26,5±8	A.
Prokalsitonin (ng/ml)	17,5±48,8	1,8±2,7	A.D.	15,9±10,4	7,7±4,5	A.D.
Albumin (g/dl)	3,0±0,7	2,9±0,7	A.D.	2,6±0,1	3,1±0,1	A

A.D Anlamlı değil ($p>0.05$) A; Anlamlı ($p<0.05$)

Serbest T3 düşük iken, T4 ve TSH nın normal olduğu durumla(ötiroid hasta sendromunun en sık görülen şekli); olmadığı durum arasında sadece yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı.

Tablo 3. sT3 düşük, sT4 ve TSH normal olan hastalarda prognostik belirteçlerin karşılaştırılması

	sT3 düşük ve sT4,TSH normal	Diğer hastalar	p
Hasta sayısı	34	22	
Yaş (yıl)	59,7±18,1	68,6±14,6	A.
APACHE II	19,5±6,0	19,5±6,9	A.D.
Lökosit (mm3)	13,1 ±5,1	14,0±6,3	A.D.
Hb(g/dl)	11,8±3,1	11,0±2,3	A.D.
ESR (mm/saat)	63,8±29,1	63,2±39,9	A.D.
CRP (mgr/L)	12,9±11,1	11,0±10,8	A.D.
PCT (ng/ml)	17,3±48,0	1,4±2,4	A.D.
Albumin(gr/dl)	2,8±0,7	3,2±0,7	A.D.
aPTT (sn)	30,1±9,5	26,3±7,4	A.D.
LDH(u/L)	814,0±529,0	903,0±1250,0	A.D.

Ötiroid hasta sendromunun en sık görülen şekli olan T3 düşük, T4 ve TSH normal ve prognozun karşılaştırılması; T3 düşük, T4 ve TSH normal iken (ötiroid hasta sendromunun en sık görülen şekli) prognozla karşılaştırıldığında; T3 düşük, T4 ve TSH normal olanlarda olmayanlara göre eksitus oranı daha fazlaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).(Tablo 4)

Tablo 4

ÖHS: Ötiroid Hasta Sendromu

		Sonuç		P değeri
		Taburcu	Ex	
ÖHS	Var	14	20	<0,05
	Yok	18	4	

Hasta ötiroid sendromunun daha nadir görülen durumları ile mortalite karşılaştırıldı. Ancak bu durumların mortailiteyi ön görmede istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$)

Tartışma ve Sonuç:

Yaşlı nüfusun artışına paralel olarak yoğun bakımda izlenen hastaların çoğu yaşlı ve eşlik eden kronik hastalıkları vardır. Yaşlı popülasyonun artışıyla beraber yoğun bakıma kabül edilen hastaların büyük çoğunluğunu bu grup oluşturmaktadır. Yaşlı hastalarda immün yanıtı azaltan pek çok faktör vardır (4). Bu nedenlerden dolayı yoğun bakıma yatan hastalarda ileri yaşla birlikte mortalitede anlamlı bir artış görülmektedir (5-7). Ancak çalışmamızda erkek ve kadın hastalarda yaş ile mortalite ilişkisine baktığımızda, istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık.(Ortalama yaş erkek 64,5±14,3 yıl ve kadınlarda 67,1±16,7 yıl p>0,05, eksitus olan 67,1±16,7 yıl ve taburcu 63,2±16,3 yıl. P >0,05)

Bunu yoğun bakıma yatırılan ve çalışmaya alınan hastaların benzer yaş grubunda olmaları ve karşılaştırma yapabileceğimiz daha genç yaşta hastalarımızın olmamasına bağladık.

Apache II, hastanın yoğun bakıma kabul edildiği ilk 24 saatteki 12 rutin fizyolojik ölçüm, yaş ve önceki sağlık durumuna ait bilgileri kullanarak, hastalığın şiddeti ve beklenen mortalite riski hakkında fikir veren skorlama sistemidir. APACHE II için elde edilebilecek skor aralığı 0 ile 71 arasındadır. Chiavone PA ve arkadaslarının yaptığı calısmada APACHE II değeri arttıkça mortalite oranının arttığı gosterilmistir (8-9).

Çalışmamızda eksitus olan olguların APACHE II skorunun ortalaması hayatta kalan olgularınkinden yüksekti (sırasıyla 21.21 ve 18.18) ancak gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.88). Saptadığımız en yüksek APACHE II skoru 31 idi. Ayrıca kadın ve erkek hastalarda APACHE II değeri arasında fark saptanmadı.(p>0.05).

CRP hızlı yükselen ve çabuk düşen bir akut faz proteinidir. Vücutta başta enfeksiyon olmak üzere bütün enflamasyonlarda CRP düzeyi artar. CRP değerindeki artış diğer inflamatuvar belirteçlerde olduğu gibi hastalığın şiddetiyle doğru orantılıdır. Jensen JU ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CRP'nin yoğun bakım hastalarında mortalitenin belirteci olduğu gösterilmiştir(10). Çalışmamızda erkek ve kadın hastalarda CRP seviyesi; istatiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Exitus olan hastalada taburcu olanlara göre CRP seviyesi daha yüksekti (sırasıyla 15.4 ve 9.7) ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).

Prokalsitonin, tiroid bezinde üretilen ve 32 aminoasid içeren kalsitonininprekürsörü olarak ilk kez 1989 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Prokalsitonin CRP ve ESR gibi hastalığın şiddetiyle doğru orantılı olarak artar. Literatüre bakıldığında, pek çok çalışmada prokalsitonin yüksekliğinin mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (11-14). Çalışmamızda erkekler ve kadınlar arasında prokalsitonin değeri istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Eksitus olan hastalarda taburcu olanlara göre prokalsitonin değeri yüksekti (sırasıyla 15.9 ve 7.7) ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0.05).

Albumin karaciğerden sentezlenen ve yoğun bakım hastalarının nutrisyonel durumunu gösteren başlıca proteindir (15). Albumin seviyesinin düşüklüğü kötü nutrisyonel durum, kronik karaciğer hastalığı, nefrotik sendrom ve bütün inflamatuar durumlarda (negatif akut faz reaktanı) görülür. Leite HP ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada albumin seviyesindeki azalmanın mortaliteyle yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir (16-17). Bizim yaptığımız çalışmada da eksitus olan hastalarda taburcu olanlara göre albumin değerinde belirgin azalma vardı (sırasıyla 2.6 ve 3.1) ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Hipoalbuminemi yoğun bakımda yatan hastalar için prognostik bir belirteç olduğu düşünüldü

Yoğun bakım hastalarında aPTT ile moratlite arsasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (18).Çalışmamızda da aPTT yüksekliği ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık ($p< 0,05$).

ÖHS'ün temel özelliği düşük sT3 veya düşük sT3 ve sT4 ile TSH'ın normal veya normalin alt sınırında olmasıdır, ancak diğer tiroid fonksiyon anomalileri de gözlenebilir. En sık gözlenen anomali düşük sT3 ile normal sınırlarda sT4 ve TSH seviyeleridir (19). Çalışmamızda da en sık tespit edilen anomali sT3 seviyelerinin düşüklüğü idi. Yapılan birçok çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (19-20).Farklı çalışmalarda TSH'daki süpresyonun mortalitenin belirteci olduğu öne sürülmesine rağmen (21) Anand N.K. ve arkadaşlarının araştırmasında bununda aksine sonuçlar ortaya konmuştur (22-24). Çalışmamızda ise sT3 teki supresyonla mortalitenin arttığını gösterdik ($p< 0.05$). sT3 ve sT4 ki supresyon artıkça mortalitenin de artması beklenmektedir. Ancak çalışmamızda bunu gösteremedik. Çünkü hem sT3 ve sT4' ü süprese olan sadece üç hastamız vardı.

Çalışmamızda çeşitli kısıtlılıklar mevcuttu. Hasta sayımız azdı. Ötiroid hasta sendromunun tüm varyantlarını değerlendirebilecek kadar hasta sayısına erişemedik.

Sonuç olarak; Yoğun bakım hastalarının mortalitesi yüksektir. Mortalite tahmininde kullanılmak üzere geliştirilmiş pek çok skorlama sistemi ve belirteç vardır. Çalışmamızda ötiroid hasta sendromunun en sık görülen şekli olan; düşük sT3, normal sT4 ve TSH'nın mortaliteyi tahminde bir belirteç olarak kullanılabileceğini gösterdik. CRP, lökosit, LDH, aPTT yüksekliği ile albumin düşüklüğünün yoğun bakım hastalarında mortalite tahmininde bir gösterge olabileceğini gösterdik. Ötiroid hasta sendromuyla diğer prognostik belirteçler arasında beklediğimizin tersine bir bağlantı gösteremedik.

Kaynaklar :

1- E Fliers MD, A Alkemade MSc, W M Wiersinga MD. Thehypothalamic-pituitary-thyroidaxis in critical illness. Best Practice&Research Clinical Endocrinology and Metabolism 2001; 4: 453-464.

2- Greet Van den Berghe MD. Theneuroendocrine response to streess is a dynamic process. Bestv Practice&Research Clinical Endocrinology and Metabolism 2001; 4: 405-419.

3- Greet Van den Berghe. Frontiers in Neuro endocrinology 2002; 23: 370-391.

4- Trivedi TH, Shejale SB, Yeolekar ME. Nosocomial pneumonia in medical intensive care unit. J Assoc. Physicians India. 2000 Nov ; 48(11): 1070-1073.

5- Seferian EG, Afessa B. Adult intensive care unituse at theend of life: a popullation–basedstudy. Mayo Clin. Proc. 2006 Jul; 81(7): 896-901.

6- Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronery artery bypass graft surgery: resourceutilization, postoperative mortality and morbibity. J. Cardio thoracwasc. Anesth. 2005 Oct; 19(5): 583-588.

7- Ray DC, Drummond GB, Wilkinson E, Beckett GJ. Relationship of admission thyroid function tests to out come in critical illness. Ann. Acad. Med. singapore 1995 Nov; 24(6): 802-806.

8- Chiavone PA, Rasslan S. Influence of time elapsed fromend of emergency surgery until admissi onto intensive care unit, on apache II prediction and patient mortality rate. Sao Paulo Med. J.2005 jul 7;123(4): 167-174.

9- Bo M, Mossaia M, Raspo S, Bosco F, Cena P, Molaschi M, Fabris F. Predictive factors of in hospital mortality in older patients admitted to a medical intensive care unit. J. Am. Geriatr Soc.2003 Apr; 51(4): 529-533.

10- Seller-Perez G, Herrera-Gutierrez ME, Lebron-Gallardo M, de Toro-Peinado I, Martin-HitaL,Porras-Ballesteros JA. Serum c-reactive prote in as a marker of out come and infection in critical care patients. Med. Clin. 2005 Dec 3; 125(20): 761-765.

11- Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Prret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma:asystematic review and meta-analysis. Crit. CareMed. 2006 Jul; 34(7): 1996-2003.

12- Carrol ED, Newland P, Thomson AP, Heart CA. Prognostic value of procalcitonin in children with meningococcal sepsis. Crit. CareMed. 2005 Jun; 33(1): 224-225.

13- Szakmany T, Marton S, Molnar Z. Procalcitonin and PaO2 /FiO2 ratio as predictors of mortality in theearlymagy seb.2002 Feb; 55(1): 16-23.

14- Nylen ES, Al Arifi A, Becker KL, Snider RH Jr, Alzeer A. Effect of classic heatstroke on serum procalcitonin. Crit. CareMed. 1997 Aug; 25(8): 1362-1365.

15-Hama S, Kitaoka T, Shigenobu M, Watanabe A, Imura I, Seno H, Tominaga A, Arita K, Kurisu K. Malnutrition and nonthyroidal illness syndrome after stroke. Metabolism clinical and experimental. Metabolism. 2005 Jun; 54(6): 699-704.

16- Leite HP, FisbergM, de Carvalho WB, de Camargo Carvalho AC. Serum albumin and clinical out come in pediatric cardiac surgery. Nutrition. 2005 May; 21(5): 553-558.

17- Durward A, Mayer A, Skellett S, Taylor D, Hanna S, Tibby SM, Murdoch IA. Hypo albuminemia in critically ill children:incidence, prognosis, and influence on theaniongap. Arch. Dis. Child 2003 May; 88(5): 419-422.

18- Bakhtiari K, Meijers JC, de Jonge E, Levi M. Prospective validation of the international society of thrombosis and haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. Crit. CareMed. 2004 Dec; 32(12): 2416-2421.

19- Felicetta JV. Endocrine changes with critical illness. Crit. CareClin. 1987; 5: 855-869.49

20- Yıldızdaş D, Önenli Mungan N, Yapıcıoğlu H, Topaloğlu A, Sertdemir Y, Yüksel B. Thyroidhormonelevelsandtheirrelationshiptosurvival in childrenwithbacterialsepsisandsepticshock. Journal of PediatricEndocrinologyandMetabolism 2004; 17: 1435-1442.

21- Ward LS, Maciel RM. Predictivevalue of themeasurement of iodothyronines in theprognosis of patientswith severe nonthyroidalillness. Rev. Assoc. Med. Bras. 1997 Apr-Jun; 43(2): 114-118.

22- Loh KC, Eng PC. Prevolenceandprognosticrelevance of sickeuthyroidsyndrome

in a medicalintensivecareunit. Ann. Acad. Med. Singapore. 1995 Nov; 24(6): 802-806.

23- Maldonado LS, Murata GH, Hershman JM, Braunstein GD Do thyroidfunctiontests

independentlypredictsurvival in thecriticallyill? J. Clin. EndocrinolMetab. 1987 Aug; 65(2): 315-320.

24- Anand NK, Chandro V, Sinha RS, Chellani H. Evaluation of thyroidfunctions in criticallyillinfants. Neuroendocrinology.1994 Aug;60(2): 165-172.

S-5) İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ UYGULAYAN HEKİMLERİN HEPATİT B ENFEKSİYONU TARAMASINA YAKLAŞIMI

Halil Genç[1],

[1]ÖZEL BATIGÖZ CERRAHİ TIP MERKEZİ /İZMİR,

AMAÇ:Hepatit B virus (HBV) aktivasyonu, inaktif HBV taşıyıcısı veya geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan bir hastada HBV replikasyonundaki ani artıştır. Reaktivasyon kendiliğinden olabileceği gibi, daha çok kanser kemoterapisi, otoimmun hastalık veya organ nakillerinde görülmektedir. Karaciğer dışı malinitesi olan ve sitotoksik tedavi uygulanan hastalarda %35-75 oranında reaktivasyon olmaktadır. Kortikosteroidler başta olmak üzere kemoterapötik ajanlar ve özellikle monoklonal antikorlar (rituksimab ve alemtuzumab gibi) en sık suçlanan ilaçlardır. Tedavi öncesi HBV-DNA seviyesi, steroid kullanımı, lenfoma ve meme kanseri varlığı, erkek cinsiyet ve genç olmak tanımlanan risk faktörleri arasındadır. Hekim için klinik pratikte immunsupresif tedavi verilecek hastalarda HBV taramasının yapılması ve kronik HBV enfeksiyonu tespit edilenlerde antiviral profilaksi uygulanması önemlidir. Bu çalışmada GATA Askeri Tıp Fakültesi'nde değişik nedenlerle sitotoksik kemoterapi uygulayan hekimlerin HBV enfeksiyonu ile ilgili yaklaşımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. YÖNTEM: On farklı klinikte çalışan ve immunsupresif tedavi uygulayan toplam 103 uzman hekim ile yüz yüze görüşme şeklinde bir anket çalışması yapıldı. Hekimlere hekimlik süreleri, HBV taramasında tercih ettikleri tetkikler soruldu. İstatistiksel analizde Fisher's exact testi kullanıldı.. SONUÇLAR Hekimlerin klinik pratikleri ortalama 10.02 ± 5.8 yıl idi. HBV taraması yapma nedenleri başlıca anormal karaciğer testleri bulunması (%27.5) ve viral hepatit öyküsü (%26.6) şeklinde idi. Hekimlerin %33.1'i her hastada tarama yaparken, %12.8'i hiç tarama yapmıyordu. Tarama amacıyla en sık kullanılan testler; HBsAg (%93.6) ve anti-HBs (%59.6) idi. Hekimlerin sadece %6.4'ü kemoterapi öncesi HBV-DNA düzeylerine bakmakta idi. HBV enfeksiyonu varlığında hekimlerin %80.8'i hastalarını enfeksiyon hastalıkları veya gastroenteroloji uzmanına yönlendirirken %17.4'ü profilaktik tedavi vermekte idi. Tıbbi onkoloji ve hematoloji uzmanlarının diğer branşlardan farklı olarak kemoterapi öncesi tarama amacıyla daha sık Anti-HBc testi istediği saptandı. TARTIŞMA HBV reaktivasyonunun sitotoksik ilaç kullanım pratiğinde önemli bir yeri vardır. Son yıllarda yapılan yayınlarda sitotoksik tedavi alan her hastanın HBV enfeksiyonu açısından taranması gerektiği bildirilmektedir. Klinisyenler arasında yapılan anketlerde, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, bu amaçla en çok istenen testlerin HBsAg ve anti-HBs olduğu görülmektedir. Aslında istenmesi gereken ilk test olan Anti-HBc ise bizim çalışmamızda hekimlerin sadece %26.6'sında istenmiş idi. Sitotoksik tedavi öncesinde yapılması gereken HBV enfeksiyonu taramasında; en sık HBsAg ve anti-HBs testlerinin istendiği ve bu konuda daha duyarlı olan Anti-HBc ve HBV-DNA

ANAHTAR KELİMELER: hepatitB, anket, immünsüpresyon

S-6) TARAMA PROGRAMI İLE GAİTADA GİZLİ KAN POZİTİFLİĞİ SAPTANAN HASTALARDAKİ ENDOSKOPİK BULGULAR

Zehra Betül Paköz[1],

[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji kliniği, İzmir,

Tarama programı ile gaitada gizli kan pozitifliği saptanan hastalardaki endoskopik bulgular Giriş ve Amaç: Gaitada gizli kan (GGK) taraması, kolorektal karsinom erken tanısı için 50 yaş üstü hastalarda rutin olarak önerilmektedir. Kolorektal karsinomun erken evrede saptanması ve sonrasında etkili bir tedavi, bu hastalığa bağlı mortalite ve morbidite oranlarını anlamlı olarak azaltmaktadır. Ülkemizde de bu amaçla 1. Basamak sağlık merkezlerinde tarama yapılmaktadır. Bu taramalar sırasında kolorektal karsinom dışında diğer gastrointestinal sistem patolojileri de saptanabilmektedir. Bu çalışmadaki amaç, rutin taramalar ile GGK pozitif saptanan 50 yaş üstündeki kişilerde saptanan endoskopik bulguların değerlendirilmesidir. Materyal-Metod: Çalışmaya, Ocak 2017-Ocak 2019 tarihleri arasında 1. Basamak sağlık kuruluşlarında rutin tarama programı çerçevesinde gaitada gizli kan taraması yapılan ve pozitif saptanan 50 yaş üstü hastalar alındı. Üst gastrointestinal sistem semptomları olan hastalara endoskopi de uygulandı. Hastaların demografik bilgileri, endoskopi ve kolonoskopi sonuçları, aile öyküleri, anemi, alarme semptom varlığı ve ilaç kullanımı retrospektif olarak kaydedildi. Bulgular: GGK pozitifliği nedeni ile toplam 301 hastaya 262 endoskopi ve 286 kolonoskopi uygulandı. Hastaların %48,2'si erkek ve %51,8'i kadın idi. Endoskopide en sık saptanan patolojiler gastrit (%74,8) ve duodenum ülseri (%17,9) idi. Kolonoskopi hastaların %36'sında normal saptandı. Polip (%25,1), hemoroid (%20,6), inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) (%3,8) ve kitle (%2) diğer en sık saptanan patolojilerdi. Malignite saptanan hastalarda anemi ve kilo kaybı, saptanmayanlara göre anlamlı olarak daha fazla saptandı (p=0,001). Malignite saptanan ve saptanmayan hastalarda cinsiyet benzer bulundu (p=0,715). Maliginte saptanan hastaların hiçbirinde aile öyküsü yoktu. Polip saptanan hastalar ve saptanmayan hastalar arasında cinsiyet ve anemi varlığı benzer saptandı (sırasıyla p=0,599, p=0,545). Ülser saptanan hastalar ve saptanmayan hastalar arasında, cinsiyet, anemi öyküsü, antiagregan-antikoagulan ilaç kullanımı ve kilo kaybı açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,524, p=0,420, p=0,143, p=0,843). İBH hastalarında anemi varlığı, İBH olmayanlara göre anlamlı olarak fazla saptandı (p=0,022). İBH saptanan ve saptanmayan hastalar arasında cinsiyet ve alarme semptom açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,205, p=0,851). Antiagregan-antikoagulan ilaç kullanımı olan hastalarda anemi varlığı anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0,021). Sonuç: 50 yaş üstü hastalarda rutin GGK taramaları gastrointestinal sistem patolojilerinin saptanmasında önemlidir. Özellikle kilo kaybı ve anemisi olan hastalarda malignite ve İBH saptanma ihtimali anlamlı olarak daha fazladır.

ANAHTAR KELİMELER: gaitada gizli kan, tarama, malignite

S-7) ROMATOİD ARTRİTTE KOMORBİDİTE VE SERUM ANTİ-CCP ANTİKOR SEVİYELERİ İLE İLİŞKİSİ

Ayşe İyiyapıcı Ünübol[1], Ömer Faruk Şendur[2],

[1]KUŞADASI GÖZDE HASTANESİ, [2]ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,

GİRİŞ VE AMAÇ:

Romatoid artrit (RA) etyolojisi tam olarak bilinmeyen sinovyal eklemlerin simetrik tutulumu ile giden, eklem ve çevresinde progresif yıkımla seyreden, kronik, sistemik, inflamatuvar, otoimmün bir hastalıktır (1). Romatoid artrit sıklıkla 30-50 yaşlarda görülmekle birlikte tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir (2). Romatoid artritte esas olarak eklem tutulumu görülsede hastalığın şiddeti ve süresi ile ilişkili olarak eklem dışı yapılardan özellikle cilt, kalp, akciğer, göz ve sinir sistemi etkilenebilmektedir (3). Romatid artritli hastalarda mortalite ve morbiditenin, genel toplumla kıyaslandığında daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda mortalite sağlıklı bireylere göre 2-4 kat fazla iken ortalama yaşam 7-10 yıl daha kısadır (4). En önemli komorbidite ve mortalite nedeni enfeksiyonlar, renal yetmezlik, lenfoma ve kardiyovasküler hastalıklardır (KVH) (5).

Romatoid artrit şüphesi olan vakalarda bugüne kadar en yaygın kullanılan test romatoid faktördür (RF). Romatoid artritte, RF'nin sensitivitesi %60-80 olmakla birlikte, diğer kollajen doku hastalıkları, kronik karaciğer hastalıkları, çeşitli kronik enfeksiyöz hastalıklarda da pozitif bulunabilmektedir (6). Ayrıca RF toplumda sağlıklı bireylerde yaşla doğru orantılı artarak %2-10 oranında pozitif olabilmektedir (7). Romatoid artrit tanısında kullanılan anti-siklik sitrüline peptid (anti-cyclic citrullinated peptide, anti-CCP) çoğunlukla IgG sınıfında olup, özgüllüğü %96-98, duyarlılığı ise %41-67 oranında değişmektedir (8).

Bu çalışmanın amacı kronik inflamatuvar bir hastalık olan romatoid artritte, komorbid hastalıkların sıklığını ve serum anti-CCP düzeyleri ile komorbid hastalıklar arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Haziran 2008 ile 2009 sonu arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD Romatoloji polikliniğinde takip edilen 50 RA hastası retrospektif olarak çalışmaya alındı. Tüm hastalarda fizik muayene bulguları, hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları, RF, anti-CCP sonuçları, VAS, DAS-28, Modifiye Sharp skoru, komorbid hastalıkları, kullanılan ilaçlar, dosyasında ultrasonografi, akciğer grafisi, toraks tomografisi, ekokardiografi ve üst gastrointestinal sistem endoskopileri olan hastaların sonuçları kaydedildi.

Disease Activity Score (DAS-28)

Hastalık aktivitesinin DAS-28 ile değerlendirilmesinde eklem muayenesinde 2 omuz, 2 dirsek, 2 el bileği, 10 MCP eklem, 10 PIF eklem, 2 diz eklem hassasiyet ve şişlik yönünden değerlendirildi. Hassas eklem sayısı ve şiş eklem sayısı hesaplandı. DAS-28 skorlaması için ESH ve genel sağlık durumu da gerekli olup aşağıdaki formül kullanıldı. Tüm bu parametreler DAS-28 için özel olarak hazırlanmış hesap makineleri kullanılarak sabit bir formülle hesaplandı.

$$\text{DAS-28} = (0{,}56 \times \sqrt{\text{HES}}) + (0{,}28 \times \sqrt{\text{ġES}}) + (0{,}70 \log \text{ESH}) + (0{,}014 \times \text{GSD})$$

İstatistiksel değerlendirme

Tüm sayısal veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Guruplar arasındaki tüm sayısal parametrelerin karşılaştırılması SPSS 13.0 for Windows ortamında One way-ANOVA testi ile yapıldı. $P < 0.05$ değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaşları 25 ile 74 arasında değişen (ortalama: 52,62±9,64), 41´i kadın (%82), 9´u erkek (%18) toplam 50 Romatoid Artrit tanılı olgu değerlendirildi. Ortalama hastalık süresi 94,59±104,82 ay idi. Hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde, ortalama sistolik kan basıncı 122±20 mmHg, ortalama diyastolik kan basıncı 73±9mmHg, kalp tepe atımı (KTA) 78±8 atım/dakika idi. Hastaların ortalama VKİ 26.84±5.84kg/m^2 idi.

Osteoporoz (%50) en sık saptanan komorbid hastalıktı. Sırasıyla KVH (%20), hipertansiyon (%18), peptik ülser (%18), depresyon (%14), DM (%12), KOAH (%8), hipertiroidi (%6), hipotiroidi (%6), geçirilmiş Tbc (%6), kronik böbrek yetmezliği (KBY) (%4), kronik karaciğer hastalığı (%2), parkinson (%2), özefagus Ca (%2) eşlik eden komorbid hastalıklardı. Hastaların %6'sında eşlik eden komorbid bir hastalık yoktu. Osteoporozu olan hastaların %92'sinde RF pozitif, %84'ünde anti-CCP pozitif olup olmayan osteoproz olmayan grupla karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Anova testi ile yapılan istatistiklerde komorbid hastalık grupları ile anti-CCP düzeylerinin ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0.05$).

Hastaların ortalama CRP değeri 24.7±22.83 mg/dl, ESH değeri 53.42±19.6 mm/h, anti-CCP değeri 109.32±141.26 (IU/ml) olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktaydı. ($p<0.05$). Anti-CCP hastaların %82'sinde (41 hasta), RF hastaların %90'ında (45 hasta) pozitif idi. Hastaların ortalama VAS değerleri 70±26.5, DAS-28 5.89±1.28, modifiye Sharp skoru 72.54±45.67 olarak saptandı

Hastaların %16'sında (8 hasta) sistemik tutulum mevcuttu. Beş hastada akciğer, 1 hastada kalp, 1 hastada göz tutulumu varken, 1 hastada nörolojik tutulum (tuzak nöropati) mevcuttu. Anti-CCP pozitifliği ve RF pozitifliği ile sistemik tutulum arasında anlamlı farklılık yoktu. ($p>0.05$) Hastalık tanı süreleriyle anti-CCP ve RF düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0.05$). Hastaların %96'sı NSAİİ, %94'ü MTX,%92'si kortikosteroid, %42'si salazoprin, %24'ü leflunamid, %18'i kinin, %4'ü adalimumab, %2'si etanercept, kullanmıştı/kullanmaktaydı.

TARTIŞMA:

Romatoid artrit diğer otoimmün hastalıklar gibi kadınlarda daha sık görülmekte olup kadın/erkek oranı 2-3/1'dir. Tüm yaş gruplarında gözlenebildiği gibi hastaların %80'i 35-50 yaşları arasındadır (9). Bizim çalışmamızda literatüre benzer şekilde kadın/erkek oranı 4.5/1, yaş ortalaması 52,62±9,64 idi.

Romatoid artritli hastalarda eşlik eden komorbid hastalıklar, sıklıkla benzer etiyolojik faktörlerden etkilenen, tedavilere bağlı gelişen ve RA'den bağımsız hastalıklar olarak değerlendirilebilirler. En sık eşlik eden hastalıklar; KVH, HT, osteoporoz, DM, otoimmun tiroid hastalıkları ve depresyondur. Osteoporoz sıklığı %19 olarak bildirilmiştir (10). Sarıkaya ve ark.nın çalışmasında hastaların %50'sinde osteoporoz saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda hastaların %94'ünde komorbid bir hastalık eşlik etmekteydi. Sarıkaya ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde hastaların %50'inde osteoporoz mevcuttu. Guler ve ark.nın çalışmasında anti-CCP pozitif ve negatif RA'li hastalar arasında osteoporoz görülmesi açısından anlamlı farklılık saptanmamış. Ancak anti-CCP düzeyi ile lomber ve femoral kemik mineral dansitometrisi arasında negatif korelasyon saptanmış (13). Bizim çalışmamızda da osteoporozu olan ve olmayan hastalar arasında anti-CCP pozitifliği ve negatifliği açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Kroot ve ark. RA'li olguların yaklaşık üçte birinde eşlik eden kronik bir hastalık bulunduğunu, en sık ise kardiyovasküler kökenli hastalıkların eşlik ettiğini bildirmektedirler (13). Bizim çalışmamızda eşlik eden komorbid hastalıklardan KVH'lar %20 oranında RA'e eşlik eden en sık 2. komorbid hastalık idi. Romatoid artritte KVH'lar için olan risk faktörleri geleneksel risk faktörleri ile benzer olup bunlar: yaş, cins, sigara kullanımı, diabet, hiperkolesterolemi, HT, sedanter yaşam, ailesel erken KAH öyküsü olduğu gibi sistemik inflamasyonu akla getiren ESH'da artış ve ekstraartiküler bulguların varlığında ilave risk faktörü olarak da sayılabilir (14). Ridker ve ark. RA'te CRP'nin artışıyla KVH riskinin arttığını göstermişlerdir (15). Bizim çalışmamızda kardiyovasküler hastalığı olan hastalarla olmayanlar arasında ESH ve CRP arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Kardiyovasküler kökenli hastalığı olan hastalarla olmayanlar arasında LDL, HDL, trigliserid değerleri benzerdi ($p>0.05$).

Romatoid artrit, artık diabetes mellitus ya da hipertansiyon gibi KVH için tek başına bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Romatoid artritte aterosklerozun artması, aterosklerozun patogenezinde inflamatuvar süreçlerin olduğunu ve hatta RA ile immünopatogenezin benzer olduğunu desteklemektedir (14).

Lopez-Longo ve ark.nın yapmış oldukları bir çalışmada RA'li hastalarda iskemik kalp hastalığı gelişme riski ve yüksek mortalite oranının anti-CCP antikor pozitif hastalarda arttığı ve bu artışın titresiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, HT, dislipitemi, fazla kilo ve DM gibi kardiyovasküler risk faktörleri ile anti-CCP antikorları arasında ilişki bulunmamıştır (17). Bizim çalışmamızda da KVH'ı olan RA'li hastalarla anti-CCP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Romatoid artritli olguların komorbid hastalıklar ile ilgili yapılan çalışmalarda, sıklıkla

hipertansiyonun eşlik ettiği belirtilmektedir. Genel toplumla karşılaştırıldığında RA'li hastalarda hipertansiyon sıklığı artmıştır (5,13). Ortega-Hernandez OD. ve ark.nın çalışmasına göre 534 RA hastasının %24'ünde hipertansiyon saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızda hastaların %18'inde hipertansiyon tanısı mevcut olup hastalar anti-hipertansif tedavi almaktaydı. Ortega-Hernandez OD. ve ark.nın çalışmasındaki hipertansiyon sıklığına yakın oranlarda HT eşlik etmekteydi. Türkiye'deki normal popülasyona oranla daha düşük hipertansiyon prevelansı saptadık (17).

Diabetes mellitus prevalansının RA'te arttığı gösterilememiştir (14). Başka bir çalışmada ise 144 RA hastasının %16.7'sinde (24 hasta) DM saptanmıştır (18). Bizim çalışmamızda da DM sıklığı %14 olarak saptanmıştır.

Obezite normal popülasyonda koroner kalp hastalığı ve genel mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür. Bunun yanı sıra metabolik sendrom ve bununla ilişkili bel çevresi kalınlığının RA'li hastalarda ateroskleroz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14). Bizim çalışmamızda da KVH'ı ve DM'u olan hastalarla olmayanlar arasında vücut ağırlıkları ve VKİ'leri ($p>0.05$) arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Yapılan bir çalışmada hastaların %3'ünda peptik ülser saptanmış (10). Bizim çalışmamızda hastaların %18'inde peptik ülser mevcuttu. Peptik ülseri bulunan hastaların tamamında NSAİİ ve/veya kortikosteroid kullanımı mevcuttu. Romatoid artritte en sık olarak kullanılan non-steroidal antiinflamatuvar ilaçalara (NSAİİ) bağlı gastrik ve peptik ülser görülebilmesi hastalarımızdaki etyolojik nedeni ortaya koymaktadır.

Bilindiği üzere son dönem böbrek yetmezliği olan ve hemodializ ünitesine bağlanan hastalarda immun sistem hasarına bağlı RA gelişme riski artmaktadır. Romic ve ark. son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda RF'ün özellikle de anti-CCP antikorunun RA gelişimi açısından erken belirteç olabileceğini göstermiştir (19). Bizim çalışmamızda hastaların %4'ünde KBY eşlik etmekteydi. Anti-CCP düzeyi ile KBY arasında korelasyon saptanmamıştır.

Romatoid artritli olgularda tiroid fonksiyon bozukluğu %5.1-33.8 sıklığında bildirilmektedir (20, 21) En sık subklinik hipotiroidi (20) ve klinik hipotiroidi (22) bildirilmiştir. Chan ve ark. RA'li olgularda en sık subklinik hipotiroidi olmak üzere, %10,9 sıklığında tiroid fonksiyon bozukluğu saptamışlardır (23). Buna karşın, Andonopoulos ve ark. RA'li olgularda tiroid fonksiyon bozukluğu sıklığının normal kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmişlerdir (24). Yapılan başka bir çalışmada RA'li hastalarda %16 oranında hipotiroidizm saptanmıştır (10). Romatoid artritli olgularda otoimmün tiroid hastalıkları birlikteliği %4.9-16.2 sıklığında bildirilmektedir (25). Atzeni ve ark.nın yapmış oldukları çalışmada RA'li hastalarda anti-otoimmun tiroid hastalıkları ile RF ve anti-CCP antikorları arasında korelasyon ve ilişki saptanmamıştır. Aynı çalışmada tiroid fonsiyon testleri ile ilgili bir karşılaştırma yapılmamıştır (26). Bizim çalışmamızda Chan ve ark.nın (23) çalışmasına benzer şekilde hastaların %12'sinde tiroid fonksiyon bozukluğu içeren tiroid hastalığı saptanmıştır. Bizim olgularımızda klinik hipotiroidi ve klinik hipertiroidi %6 oranıyla en sık saptanan tiroid fonksiyon bozukluğu idi.

Romatoid artritli hastalar immünosüpressif tedaviden bağımsız olarak, normal bireylere oranla 2 veya 3 kat daha fazla hodgkin lenfoma, non-hodgkin lenfoma ve lösemi gelişme riskine sahiptirler (1). Bizim çalışmamızda hiçbir hastada hodgkin lenfoma, non-hodgkin lenfoma ve lösemi görülmezken yalnızca 1 hastada özefagus Ca gözlenmiştir.

Romatoid artritli olgularda psikiyatrik bozuklukların oldukça sık görüldüğü bildirilmektedir (27).Romatoid artrit'te depresyon % 14-46 sıklığında bildirilmektedir. Romatoid artritin kronik bir hastalık olması ve klinik dalgalanmalar göstermesi, olguların ağrı ile her an karşılaşma olasılığı, psikiyatrik bozukluklara yol açan olası nedenlerdir (28). Bizim çalışmamızda hastalarımızda literatüre göre daha az oranda depresyon (%12) eşlik etmekteydi.

Hastalarının yaklaşık %40'ında hayatlarının bir döneminde eklem dışı tutulum bulguları görülür (29). Akciğer tutulumunun gerçek prevelansı kesin olarak bilinmemekle beraber hastaların %1-40' ında akciğer tutulumu saptandığı bildirilmiştir (30). Otopsi çalışmalarında hastaların %30' unda, ekokardiyografik çalışmalarda %50'sinde kalp tutulumu olduğu ve sadece %3'ünün semptom verdiği saptanmıştır (31). En sık göz tutulumu hastaların %10-35'inde görülen keratokonjonktivitis sikkadır (5,10)

Bizim çalışmamızda hastaların %16'sında (8 hasta) sistemik tutulum mevcuttu. Beş hastada (%10) akciğer tutulumu, 1 hastada (%2) kalp, 1 hastada (%2) göz, 1 hastada (%2) nörolojik tutulumu (tuzak nöropati) mevcuttu.

Inui ve ark.nın yaptıkları çalışmada pulmoner hastalıklar (intestinal akciğer hastalığı, bronşiolit) ve anti-CCP antikorları arasında bir ilişki saptanmamış (32). Bizim çalışmamızda akciğer tutulumu ile anti-CCP antikorları arasında ilişki bulunmamıştır.

Sonuç:

Romatoid Artritli 50 hastalık olgu serimizde en sık eşlik eden komorbid hastalıklar arasında osteoporoz (%50) ve kardiyovasküler hastalıklar (%20) ilk sıralarda yer alıyordu. Çalışmamızda komorbid hastalıklar ile anti-CCP düzeylerinin ortalamaları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Kaynaklar:

1. Maini RN, Zvaifler NJ. Rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy.Klippel JH, Dieppe PA (eds). Rheumatology. St. Louis:Mosby,1994;1-4
2. Gümüşdüş G. Romatoid artirt. Doğanavşargil E, Gümüşdiş, G (editörler). Klinik Romatoloj:deniz Matbaası,İstanbul:1999;269-278
3. Lutra HS.Extraarticular rheumatoid arthritis: In: Koopman WI (ed). Arthritis and Allied Conditions 14th ed. Lippincoth :Williams and Wilkins,2001:1187-1201
4. Chehata JC, Hassell AB, Clarke SA, Mattey DL, Jones MA, Jones PW, Dawes PT. Mortality in rheumatoid arthritis: relationship to single and composite measures of disease activity. Rheumatology (Oxford) 2001;4:447-52.
5. Berkanovic E, Hurwicz ML. Rheumatoid arthritis and comorbidity. J Rheumatol. 1990;17:888-92
6. Mimori T. Clinical significance of anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis. Intern Med. 2005;44:1122-6. Review
7. Peter E. Rheumatoid arthrits. In Braunwald E (ed). Harrison 16 th Principles of Internal Medicine. New York: Mc Graw Hill, 2005:1968-1976
8. van Boekel MA, Vossenaar ER, van den Hoogen FH, van Venrooij WJ. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value. Arthritis Res. 2002;4:87-93
9. Gümüşdüş G. Romatoid artirt. Doğanavşargil E, Gümüşdiş, G (editörler). Klinik Romatoloj:İzmir Güven Kitabevi, İzmir, 2003:209-227
10. Ortega-Hernandez OD, Pineda-Tamayo R, Pardo AL, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Cardiovascular disease is associated with extra-articular manifestations in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2009;28:767-75
11. Sarıkaya S, Özdolap Ş, Tekin İO, Akdağ B. Romatoid Artritte Romatoid Faktör, Fonksiyonel Durum ve Hastal›k Aktivitesinin Kemik Kayb› Üzerine EtkisiTürk Fiz T›p Rehab Derg 2005;51:123-126
12. Guler H, Turhanoglu AD, Ozer B, Ozer C, Balci A. The relationship between anti-cyclic citrullinated peptide and bone mineral density and radiographic damage in patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 2008;37:337-42
13. Kroot EJ, van Gestel AM, Swinkels HL, Albers MM, van de Putte LB, van Riel PL. Chronic comorbidity in patients with early rheumatoid arthritis: a descriptive study. J Rheumatol. 2001;28:1511-7
14. Seyahi E.Romatoid Artrit ve ateroskleroz .Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006;2:25
15. Ridker PM. Testing the inflammatory hypothesis of atherothrombosis: scientific rationale for the cardiovascular inflammation reduction trial (CIRT). J Thromb Haemost. 2009;7 Suppl 1:332-9
16. López-Longo FJ, Oliver-Miñarro D, de la Torre I, González-Díaz de Rábago E, Sánchez-Ramón S, Rodríguez-Mahou M, Paravisini A, Monteagudo I, González CM, García-Castro M, Casas MD, Carreño L. Association between anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and ischemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2009;61:419-24
17. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, Sindel S, Erbay B, Hasanoğlu E, Cağlar S; Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. J Hypertens. 2005;23:1817-23
18. Simard JF, Mittleman MA. Prevalent rheumatoid arthritis and diabetes among NHANES III participants aged 60 and older. J Rheumatol. 2007;34:469-73
19. Romic Z, Unic A, Derek L, Zivkovic M, Marijancevic D, Kes P, Pehar M. Anti-citrullinated protein antibody and rheumatoid factor in patients with end-stage renal disease. Clin Chem Lab Med. 2009;47:959-62
20. Al-Awadhi AM, Olusi SO, Al-Zaid NS, Prabha K, Al-Ali N, Al-Jarallah KH, George S. Prevalence of hypothyroidism among Arabs with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 1999;38:472-3
21. Shiroky JB, Cohen M, Ballachey ML, Neville C. Thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: a controlled prospective survey. Ann Rheum Dis. 1993;52:454-6.
22. Caron P, Lassoued S, Dromer C, Oksman F, Fournie A. Prevalence of thyroid abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. Thyroidology. 1992;4:99-102.
23. Chan AT, Al-Saffar Z, Bucknall RC. Thyroid disease in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2001;40:353-4
24. Andonopoulos AP, Siambi V, Makri M, Christofidou M, Markou C, Vagenakis AG. Thyroid function and immune profile in rheumatoid arthritis. A controlled study. Clin Rheumatol. 1996;15:599-603
25. Silman AJ, Ollier WE, Bubel MA. Autoimmune thyroid disease and thyroid autoantibodies in rheumatoid arthritis patients and their families. Br J Rheumatol. 1989;28:18-21

26. Atzeni F, Doria A, Ghirardello A, Turiel M, Batticciotto A, Carrabba M, Sarzi-Puttini P. Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: prevalence and clinical value. Autoimmunity. 2008;41:111-5
27. el-Miedany YM, el-Rasheed AH. Is anxiety a more common disorder than depression in rheumatoid arthritis? Joint Bone Spine. 2002;69:300-6.
28. Dickens C, McGowan L, Clark-Carter D, Creed F. Depression in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature with meta-analysis. Psychosom Med. 2002;64:52-60.
29. Hatemi G, Yazıcı H. Romatoid artrir kliniği. Türkiye Klinikleri j Int Med Sci 2006; 2:12-17
30. Horton MR. Rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease. Crit Rev Comput Tomogr. 2004;45:429-40. Review.
31. Maione S, Valentini G, Giunta A, Tirri R, Giacummo A, Lippolis C, Arnese M, dePaulis A, Marone G, Tirri G. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: an echocardiographic study. Cardiology. 1993;83:234-9
32. Inui N, Enomoto N, Suda T, Kageyama Y, Watanabe H, Chida K. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in lung diseases associated with rheumatoid arthritis. Clin Biochem. 2008;41:1074-7

S-8) YOĞUN BAKIM HASTALARINDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI İLE MORTALİTE İLİŞKİSİ

Sibel Demiral Sezer[1],

[1]SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği,

Giriş: Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda kullanılan hastalık ciddiyeti belirleme skorlarından Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) ve mortalitenin; sistemik inflamatuar belirteç olarak kabul edilen nötrofil – lenfosit oranı (N/L) ile ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2017- Aralık 2017 tarihleri arasında S.B.Ü. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım ünitesinde yatan 180 hasta dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, APACHE II skoru ve laboratuvar verileri geriye dönük değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubunun ortalama yaşı mortalite görülen grupta 68.4±12.3 iken, mortal seyretmeyen grupta 64.2±14.4 idi. Mortal seyreden hastaların 46'sı erkek, 38'i kadın cinsiyetti (n: 84). Mortal seyretmeyen grupta ise 45 erkek, 51 kadın hasta saptandı (n: 96). Mortal seyreden hastaların yaş ve cinsiyetleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. APACHE II skoru mortal seyreden hastalarda, sağ kalan hastalara göre yüksek bulundu (24. 6±1.8, 10.8±1.6). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.005$). Mortal seyreden hastalarda N/L oranı 5.1± 0.9, sağ kalan hastalarda ise N/L oranı 2.13±0.4 saptandı. Bu fark istatiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.005$). APACHE II skoru ile N/L oranı arasında pozitif ve anlamlı ilişki saptandı (r: +0.28, p 0.002).

Sonuç: Çalışmamızda yoğun bakım hastalarında saptanan yüksek N/L oranının , mortaliteyi öngörebilir sonucuna ulaştık.

THE RELATION BETWEEN NEUTROFIL / LYMPHOCYTE RATIO AND MORTALITY IN INTENSIVE CARE

Sibel Demiral Sezer

University of Health Sciences; Izmir Tepecik Training and Research Hospital, Departmant of Internal Medicine

Introduction: In our study, we used to determine the relation between acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score which is determine the severtiy of disease, mortality and neutrophil - lymphocyte ratio (N / L) which is considered as systemic inflammatory marker, in intensive care unit patients.

Materials and Methods: In this study, between January 2017 and December 2017, 180 patients was conducted in Internal Medicine Intensive Care Unit of İzmir Tepecik Training and Research Hospital. Demographic data, APACHE II score and laboratory data were retrospectively evaluated.

Results: The mean age of the study group was; 68.4 + 12.3 years in mortal group and 64.2± 14.4 in nonmortal group . 46 patients were male and 38 were female in mortal group (n: 84). 45 patients were male and 51 patients were female in nonmortal group. There was no statistically significant difference between ages and genders of the patients between groups. APACHE II score was higher in mortal group (24 6 + 1.8, 10.8 + 1.6). This difference was statistically significant ($p <0.005$). The N / L ratio was found to be 5.1 + 0.9 in mortal group and the N / L ratio in the survivors was 2.13 + 0.4. This difference was statistically significant ($p <0.005$).
There was positive and significant relation between APACHE II and N/L ratio (r: +0.28, p: 0.002).

Conclusion: In our study, we found that the high N / L ratio in intensive care patients may predict mortality.

S-9) TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA SERUM ADİPOLİN DÜZEYİ VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Ender Aktepe[1], Mehmet Çalan[2], Gökçen Ünal Kocabaş[2], Şeküre Demet Arslan[2], Canan Karan[2], Melike Yüce Aktepe[2], Murat Akşit[2], Roukie Chousein[2], Arif Yüksel[2],

[1]ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ,

Giriş: Diabetes mellitus insülin eksikliği ya da etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik düşük dereceli inflamasyon ve aynı zamanda kardiyovasküler bir hastalıktır. Diyabetik hastalarda artmış yağ dokusu, obezite, önemli bir sorundur. Adipoz doku disfonksiyonumetabolik ve kardiyovasküler olaylarda etkili olmaktadır. Ayrıca adipoz dokudan salgılanan sitokinlerin, adipokinler, sekresyonundaki farklılaşma hastalığın ortaya çıkmasında ve/veya ilerlemesinde etkili olduğu düşünülmektedir. Adipolinadipoz dokudan salgılanan bir adipokindir. Adipolinin insülin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir. Bizde araştırmamızda yeni tanı diyabetik hastalarda adipolin düzeyinin kontrol grubundaki normal glikoz toleransı olan bireylere göre farklılık olup olmadığı planladık. Adipolin molekülünü ve metabolik parametrelerle ilişkisini inceledik. Gereç - Yöntem : 2015 yılı Ağustos-Eylül-Ekim-Kasım aylarında hastanemiz İç Hastalıkları ve Endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalardan araştırma protokolüne uygun olanlar çalışmaya dahil edildi. Bulgular : Çalışmaya 40 adet yeni tanı almış tip 2 diyabetik hasta ile 40 adet kontrol grubu hastası kabul edildi.Yeni tanı diyabetik hastalar ile kontrol grubundaki bireylerin arasında yaş, cinsiyet ve BMI açısından istatiksel olarak bir fark saptanmadı. Serum adipolin düzeyi (Tip2 DM=1936.65 (1562.50-2000.00)pg/ml, Kontrol= 3012.72 (1627.50-3555.00) pg/ml, p=0.037*) ise yeni tanı diyabetik hastalarda istatistiksel olarak düşük saptandı. Serum adipolin düzeyi ile açlık kan şekeri, serum insulin düzeyi ve insulin direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde bir korelasyon saptandı. HOMA-IR ile adipolin arasındaki negatif ilişki multiple regresyon analizine göre diğer değişkenlerden bağımsızdı. Ayrıca adipolin düzeyi ile inflamatuvar marker olan hs-CRP ve kardiyovasküler riskin bir göstergesi olan KIM kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir korelasyon saptandı. Açlık kan şekeri (Tip2 DM=190.62 ± 74.51 mg/dl, Kontrol= 91.57 ± 8.68 mg/dl, p= <0.001*) , HOMA-IR (Tip2 DM=3.85±1.89, Kontrol= 2.10±1.57, p= <0.001*), KIM kalınlığı (Tip2 DM= 0.76 ± 0.14mm, Kontrol= 0.65 ± 0.15mm , p= 0.001*), hs-CRP(Tip2 DM= 5.838 ± 4.12mg/l, Kontrol= 3.36 ± 2.54mg/l, p= 0.003*) yeni tanı diyabetik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Sonuç - Tartışma : Serumadipolin düzeyinin yeni tanı tip2 DM hastalarda düşük düzeyde saptanması, HOMA-IR ile negatif korelasyon göstermesi gelecekte tip 2 DM tedavisinde önemli bir molekül olma potansiyeli göstermiştir. Ayrıca önemli kardiyovasküler risk göstergesi olan hs-CRP ve KİMK ile negatif korelasyon göstermesi adipolin düşüklüğünün kardiyovasküler risk göstegesi olabiliceğini düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Tip 2 DiabetesMellitus , Adipolin , Adipokin, Karotis İntima Media Kalınlığı

S-10) OTUZ YAŞ ALTI MEME KANSERLİ HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Serkan Menekşe[1],

[1]Manisa Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji,

Amaç:

Meme kanseri tüm dünyada kadınlarda akciğer kanserinden sonra 2. Sıklıkta görülmektedir. 40 yaş altında görülen meme kanserleri çok erken başlangıçlı meme kanseri olarak sınıflandırılır. Tüm meme kanserlerinin %4-5'ini oluşturur. Çalışmalarda genelde 40 yaş altı meme kanserleri incelenmiş. 30 yaş altı görülen meme kanserleri ile ilgili veriler azdır ve bu nedenle merkezimizde takipli 30 yaş altı meme kanserli hasta retrospektif olarak incelendi.

Yöntem: 2010-2019 yılları arasında merkezimize başvuran 30 yaş altı 46 meme kanseri hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, evre, sağ kalım süreleri, metastaz yerleri, estrojen reseptörü, progesteron reseptörleri ve HER2 ekspresyonu ve bunlar arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Median yaşları 27,5 (22-31)'idi. 40 (%86,95) hastada invaziv duktal karsinom, 4 (%8,3) hastada musinöz, 2 (%4,35) hastada lobuler karsinom saptandı. 12 (%26,1) hasta triple negatif, 30 (%65,2) hasta hormon reseptörü pozitif, 10 (%21,7) hasta HER2 pozitifti. 11 (%23,9) hastada visseral metastaz, 9(19,6) hastada non-visseral metastaz vardı. Metastatik hastaların sağ kalım süresi 35 (20-49) aydı. Visseral metastazı olan hastaların ortalama sağ kalım süresi 24 (9-38) ay, non-visseral metastazı olan hastaların sağ kalım süresi 51 (34-67) ay olarak gözlendi.

Tartışma: 50 yaşının altında görülen meme kanserleri erken gelişen kanser, 40 yaşın altında görülen meme kanserleri ise çok erken gelişen kanser olarak sınıflandırılmaktadır. Çok erken evre kanserler nadir görülür ancak daha çok triple negatif özellikte, daha yüksek oranda HER2 ekspresyonu ve daha agresif klinik ile kendini göstermektedirler. Bizim çalışmamızda da 50 yaş üstü meme kanserlerine göre hormon reseptörü daha düşük, triple negatif meme kanseri daha yüksek gözlendi. Sonuç olarak 30 yaş altı meme kanserleri çok erken meme kanserleri ile benzer şeklide daha kötü seyir göstermekte ve 50 yaş üstü meme kanserlere göre daha farklı patolojik özellikler göstermektedir ancak daha fazla hasta sayısı ile daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

S-11) FİBROMİYALJİ TANILI HASTALARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM BULGULARI İLE SAĞLIK DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Betül Sargın[1], Gülcan Gürer[2],

[1]Romatoloji Kliniği, Aydın Devlet Hastanesi, Aydın, Türkiye, [2]Adnan Menderes Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye,

Amaç: Fibromiyalji tanılı hastalarda ishal, kabızlık gibi gastrointestinal sistem bulguları yaklaşık olarak % 32.5 oranında görülmektedir. Gastrointestinal sisteme ait semptom ve bulgular hastalarda yaşam kalitesi ve sağlık durumunu etkilemektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız, fibromiyalji tanılı hastalarda gastrointestinal sistem bulguları ile sağlık durumu arasındaki ilişkiyi belirleyebilmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza kliniğimize Mart-Eylül 2018 tarihleri arasında başvurarak fibromiyalji tanısı alan 18-85 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Fibromiyalji tanısı 2010 Amerikan Romatoloji Derneği Kriterleri'ne göre konuldu. Hastalarda gastrointestinal sistem bulgularını değerlendirmek için Kaliforniya Üniversitesi Los Angeles Gastrointestinal Traktus sorgulama ölçeği kullanıldı. Fibromiyaljinin hastalar üzerine etkisi Fibromiyalji Etki Anketi ile değerlendirildi. Elde edilen veriler SPSS 19.0 istatistik programına aktarıldı. Verilerin analizinden sonra, değerler minimum-maksimum ve ortalama±standart sapma olarak verildi. Korelasyon analizi Spearman korelasyonu kullanılarak yapıldı ve $p<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların tümü kadın olup yaş ortalaması 48.29±10.5 yıldı. Fibromiyalji hastalarına ait demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama Fibromiyalji Etki Anketi skoru 61.71±17.16 ve ortalama Kaliforniya Üniversitesi Los Angeles Gastrointestinal Traktus sorgulama ölçeği skoru 2.63±15.19 idi. Fibromiyalji Etki Anketi ile Kaliforniya Üniversitesi Los Angeles Gastrointestinal Traktus sorgulama ölçeği arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0.228$, $p<0.05$).

Sonuç: Sağlık durumu kötü fibromiyalji tanılı hastalarda gastrointestinal sistem bulgularını gösteren skorlar daha kötüydü. Fibromiyalji, sadece hassas nokta varlığı ve yaygın ağrı ile değil, gastrointestinal sistem gibi birçok sistemi etkileyerek yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji, gastrointestinal sistem, sağlık durumu, yaşam kalitesi

Tablo 1. Fibromiyalji tanılı hastaların demografik özellikleri

Fibromiyalji (n)	100
Yaş (yıl)*	48.29 ± 10.53
Cinsiyet (E/K)	0/100
Fibromiyalji etki anketi*	61.71 ± 17.16
Kaliforniya Üniversitesi Los Angeles Gastrointestinal Traktus sorgulama ölçeği 2.0*	2.63 ± 15.19

*Ortalama±Standart sapma

Tablo 2. Fibromiyalji Etki Anketi ile Kaliforniya Üniversitesi Los Angeles Gastrointastinal Traktus sorgulama ölçeği arasındaki korelasyon analizi

	Kaliforniya Üniversitesi Los Angeles Gastrointestinal Traktus sorgulama ölçeği 2.0
Fibromiyalji etki anketi	
r	0.228
p	<0.05

S-12) GİS KANAMALI HASTALARIMIZDA ANKAFERDİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZLİ , İLK SONUÇLARIMIZ

Mehmet Emin Ayhan[1], Mehmet Hadi Yaşa[1],

[1]Aydın Adnan Menderes Üniveristesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı,

GİRİŞ

Akut varis dışı üst gastrointestinal sistem kanaması halen yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, sık rastlanan bir sağlık problemidir. Endoskopik tedaviler üst gastrointestinal sistem kanamalarında yaygın olarak kullanılan ve tekrar kanama, cerrahi gereksinimi ve mortaliteyi azaltan etkili yöntemlerdir (1).

Günümüzde gelişmiş endoskopik teknik ve destekleyici tedavilere rağmen mortalitesi hala % 10 düzeyindedir (2). Bu oran hastanede yatan ve kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği gibi ciddi ko-morbid ek hastalığı olan hastalarda % 36' lara kada çıkabilmektedir (3). Altmış yaş altında olup da birlikte başka ciddi bir hastalığı veya malignitesi olmayanlarda ise üst gastrointestinal kanamaya bağlı ölüm oranı % 0.6 kadardır. Ancak hastaların % 25' inin 80 yaş üzeri olması, % 33'ünün de hastanede yatan hastalar olması klinik sonuçları olumsuz etkilemekte ve mortalite oranlarını yükseltmektedir. (4).

Ankaferd bitkisel bir ekstraktır. Thymus Vulgaris, Glycyrrhiza Glabra, Vitis Vinifera, Alpinia Officinarum ve Urtica Dioica bitkilerinin standardize karışımından oluşmaktadır (5). Bu bitkilerin tümünün temel etki mekanizması Göker ve ark. tarafından yapılan bir laboratuvar çalışmasıyla ortaya konulmuştur (5). Bu çalışmada, Ankaferd'in primer ve sekonder hemostazın laboratuvar parametreleri (koagulasyon proteinleri, plateletler, kan hücreleri) üzerine etkisi araştırılmış, bunun için in vitro olarak ABS plazma ve serum içerisine konarak inceleme yapılmıştır. Bu incelemede, Ankaferd'in plazma ve serum içinde 1 saniyeden kısa bir zamanda protein ağı oluşturduğu gösterilmiştir. Bu ekstraktın, fibrinojen ve diğer protein moleküllerini çökerterek, plazma ve serumda ağ oluşturduğu bildirilmiştir. Trombin zamanının uzamasına paralel olarak plazma fibrinojen aktivitesinin de düştüğü görülmüştür. Aynı zamanda biyokimyasal testler, total protein, albumin ve globulin seviyelerinin de, Ankaferd'in etkileşimleri sonucu önemli ölçüde düştüğünü gösterilmiştir. Bu proteinlerin plazma ve serum düzeylerinin düşüşü, Ankaferd' in proteinleri denatüre ederek çökerttiğini , bu sırada da eritrositlerin ve trombositlerin çökme sırasında polimer bir ağ oluşturarak , kanamayı durdurucu bir kitle etkisi oluşturduğunu ve bunun da kanamanın durmasında etkili olduğunu ileri süren teoriyi desteklemektedir. Koagulasyon faktör (2, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 13) düzeyleri Ankaferd plazmaya eklendikten sonra etkilenmemiştir. Ancak kan hücrelerinin, özellikle eritrositlerin, ağ oluşumuna katkıda bulunmak için bir araya geldiği gözlemlenmiştir. Kanamanın durmasında protein aglutinasyonunun direkt etkili olduğu ileri sürülmüştür (5).

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Haziran 2018 ile Mart 2019 tarihleri arasında, non-variseal aktif GİS (gastrointestinal) kanaması olan hastalar alındı. Çalışmamıza 6 kadın (%37.5) 10 erkek (%62.5) toplam 16 aktif GİS kanaması olan hasta dahil edildi. Çalışmamızda <40 yaş altı 3 hasta mevcuttu; diğer 13 hastamız 73.92 yaş ortalamasına sahipti. Kanama ile başvuran hastalarımıza ilk 12 saatte Olympus Exera III CV -19 ve Pentax EPM – 3500 marka ön görüşlü endoskoplar ile müdahale edildi. Riskli hastaların tespiti amacıyla Rockall (6) ve Glasgow Blatchford (7) skorları hesaplandı. GİS kanaması olan hastalarımız Forrest 1a, 1b, 2a ve Mallory-weis lezyonu, endoskopik sfinkterotomi sonrası kanama , polipektomi sonrası kanama, radyasyon koliti kanaması, alt GİS kanama olarak sınıflandırıldı.

Tablo.1 Rockall skorlama sistemi

Rockall skorlama sistemi	
Değişkenler	**Skor**
A. Yaş	
≥ 80	2
60-79	1
< 60	0
B. Şok	
Hipotansiyon, sistolik kan basıncı < 100 mmHg	2
Taşikardi, sistolik kan basıncı ≥ 100 mmHg ve nabız > 100 atım/dk	1
Şok yok, sistolik kan basıncı ≥ 100 mmHg ve nabız < 100 atım/dk	0
C. Eşlik eden hastalık	
Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, metastatik kanser	3
Kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, başka major eşlik eden hastalık	2
Major eşlik eden hastalık yok	0
D. Endoskopik tanı	
Üst gastrointestinal kanser	2
Peptik ülser, eroziv hastalık, özofajit	1
Lezyon yok, Mallory Weiss yırtığı	0
E. Endoskopik yeni kanama bulgusu	
Temiz tabanlı ülser, düz pigmente spot	0
Üst GİS'de kan, aktif kanama, görünür damar, pıhtı	2

Tablo2. Glasgow-Blatchford skorlama sistemi

Glasgow-Blatchford skorlama sistemi			
Risk	***Skor***	***Risk***	***Skor***
Kan Üre Azotu		**Sistolik Kan Basıncı**	
i) 18.2-22.4 mg/dL	2	i) 100-110 mmHg	1
ii) 22.4-28 mg/dl	3	ii) 90-100 mmHg	2
iii) 28-70 mg/dL	4	iii) < 90 mmHg	3
iv) > 70 mg/dL	6		
Hemoglobin (Erkek)		**Diğer Belirteçler**	
12-13 mg/dL	1	i) Nabız ≥ 100/dk	1
10-12 mg/dL	3	ii) Melena	1
< 10 mg/dL	6	iii) Senkop	2
		iv) Karaciğer hastalığı	2
		v) Kalp yetmezliği	2
Hemoglobin (Kadın)			
10-12 mg/dL	1		
< 10 mg/dL	6		

BULGULAR

Çalısmamıza alınan hastaların Rockall skoru ortalama 11,44 ±2,03, Glaskow-Blackford skoru ise ortalama 13,19±3,83 olarak saptandı. Hastalarımızın kanama özelliklerinin sınıflandırılmasında ; forrest 1b'nin %25 oranında , Mallory Weis lezyonunun %18.8 , endoskopik sfinkterotomi sonrası kanamanın %12.5, forrest 1a'nın %12.5 oranında , alt GİS kanamanın %12.5, forrest 2a'nın %6.3 , polipektomi sonrası kanamanın %6.3 , radyasyon koliti kanamasının %6.3 oranında olduğu saptandı.

Hastalarımızın %87.5 'unun en az bir kronik hastalığı mevcuttu. Hastalarımızı %56.2 'sinin NSAİ (non-steroid anti-inflamatuvar ilaç), %18.8 'nin antiagregan, %25'nin antikoagulan ilaç kullanımı mevcuttu. Bir hastada NSAİ ve antiagregan ilaç kullanımı; 1 hastada antiagregan ve antikoagulan kullanımı; 1 hastada NSAİ, antiagregan ve antikoagulan ilacın birlikte kullanımı hikayesi mevcuttu. Hastalardan 6'sının (4 kadın 2 erkek) (%37.5) bilinen metastatik kanser tanısı mevcuttu.

Endoskopik olarak kanamayı durdurmak için ankaferd uygulanan hastaların tümünde kanama durduruldu. Bu 16 hastadan 13'ünde, kanama tekrarlamadı ve hastalar taburcu edildi. Ancak 3 hastada tekrar kanama olduğu gözlemlendi. Kanama tekrarı olan 2 erkek 1 kadın hastanın klinik epikrizi incelendiğinde; bu hastalardan kadın hastanın endometriyum kanserinin kolona lokal invazyonu ve radyasyon koliti olduğu, erkek hastalardan birinin pankreas kanserinin duodenuma invazyonu olduğu , diğer erkek hastanın ise kolon kanseri kanaması olduğu tespit edildi.

Hastaların ortalam Rockall skoru 11.44±2.03 ve Glasgow-Blatchford skoru 13.19±3.83 olarak yüksek saptandı.

Hastaların servise ve yoğun bakıma ortalama yatış süreleri incelendiğinde, kanser tanısı olmayan hastalarda ortalama servise yatış süresinin 4.1 gün, yoğun bakıma yatış süresinin ise 2.7 gün olduğu görüldü. Kanser tanısı olan hastalarda ise, bu oranlar sırası ile ortalama 14.6 ve 5.2 gündü. GİS kanaması olan hastalardan ikisi çalışmaya dahil edilmedi. Bunlardan biri kendi isteği ile 2.günde taburcu olduğu için, diğeri ise kemik iliği nakli hastası olduğu için çalışma dışı bırakıldı.

TARTIŞMA

Ankaferd ; aktif GİS kanaması olan hastalarda, endoskopik olarak skleroterapi kateteri ile kanama alanına püskürtülerek uygulanan, kanama kontrolü açısından etkin bir maddedir. Ankaferd uygulaması konusunda literatürde GİS kanaması ile ilgili az sayıda çalışma mevcut olup bu çalışmalardan Özaslan ve arkadaşlarının (8) yaptığı 6 kişilik bir vaka serisinde, neoplastik GİS kanamalarının kontrolünde 5 hastada tek başına hemostazı sağladığı ve 1 hastada ise ek endoskopik hemostatik işlemlere ihtiyaç olduğu gösterilmiştir. Turhan ve arkadaşlarının (9) yaptığı bir çalışmada ise gastrik ve rektal kanseri olan iki hastaya topikal ankaferd uygulaması ile tümör neovaskülirizasyonunu, anjiyogenezisi azalttığı, tumor microvessel density yöntemi ile göstermişlerdir. Karaman ve arkadaşlarının (10) yaptığı bir çalışmada ise postpolipektomi sonrası kanama olan 5 vakada, ankaferd uygulamasının kanamayı durdurmada, etkin bir tedavi olduğu gösterilmiştir.

SONUÇ

Şimdiye kadar, Ankaferdle yapılan bu en geniş serili çalışmamızda, ankaferd kullanımının non-variseal GİS kanamalarında, etyolojiye bakılmaksızın Ankaferdin çok etkin bir endoskopik tedavi yöntemi olduğunu gösterdik. Çalışmamızda, ayrıca, özellikle diğer tedavi yöntemlerine dirençli olan kanser kanamalarında da bu tedavi yönteminin etkin bir tedavi yöntemi olduğunu gözlemledik. İnvaziv kanser hastaları dışında tekrar kanamanın hiç görülmemesi, bu yöntemin kanamayı kalıcı olacak durdurduğunu, etkinliğinin geçici olmadığını göstermektedir.

Ancak bu konularda kesin bir kanaate varmak için, uzun serili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1- Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, et al. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Gut 2007; 56:1364-73.

2- Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, et al. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s: relationship to sales of nonsteroidal antiinflammatory drugs and acid suppression medications. Am J Gastroenterol 2002;97:2540–9.

3-Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M, et al. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. Endoscopy 2002;34:778–86.

4-Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. BMJ 1995; 311(6999):222-6.

5- Goker H, Haznedaroglu IC, Ercetin S, et al: Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper®. J Int Med Res 2008; 36: 163-70

6- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Lancet 1996; 347:1138-40.

7- Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000; 356:1318-21.

8- Ozaslan E, Purnak T, Yildiz A, Haznedaroglu IC. A new practical alternative for tumoural gastrointestinal bleeding: Ankaferd blood stopper. Dig Liver Dis 2010; 42: 594-595

9- Turhan N, Kurt M, Shorbagi A, Akdogan M, Haznedaroglu IC. Topical Ankaferd Blood Stopper administration to bleeding gastrointestinal carcinomas decreases tumor vascularization. Am J Gastroenterol 2009; 104: 2874-2877

10- Karaman A, Torun E, Gürsoy S, Yurci A, Ozbakir O. Efficacy of Ankaferd Blood Stopper in postpolypectomy bleeding. J Altern Complement Med 2010; 16: 1027-1028

S-13) HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA DEPRESYON, YAŞAM VE UYKU KALİTESİ

Seyyid Bilal Açıkgöz[1], Muhammed Kaya[2], Ayşe Erdoğan Kaya[3], Erkan Şengül[4], Savaş Sipahi[5],

[1]Kargı Ahmet Hamdi Akpınar İlçe Devlet Hastanesi,İç Hastalıkları Kliniği, Çorum, Turkiye, [2]Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Turkiye, [3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Kliniği, Sakarya, Turkiye, [4]Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli, Turkiye, [5]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Kliniği, Sakarya, Turkiye,

Giriş: Son dönem böbrek yetmezliğinde renal replasman tedavide en sık kullanılan iki tedavi yöntemi periton diyalizi (PD) ve hemodiyalizdir (HD). Önceki çalışmalarda kronik böbrek yetmezliği hastalarında psikiyatrik bozuklukların arttığı, yaşam ve uyku kalitesinin olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir. Bizde bu çalışmamızda renalreplasman tedavi yöntemi olarak seçilen diyaliz türünün depresyon, uyku kalitesi ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Method: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi nefroloji kliniğinde takip edilen, hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi almakta olan hastalar dahil edildi. Hastaların sosyo-demografik ve klinik özellikleri dosyalarından kayıt edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve anket sorularını cevaplayabilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara Beck Depresyon Ölçeği, Short Form 36 (SF-36) yaşam kalitesi ölçeği ve Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği uygulandı. Elde edilen veriler uygun istatistiki yöntemlerle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 24(%53,3) HD ve 21(%46,7) PD hastası dahil edildi. Hastaların 26(%57,8)'sı erkek iken 19(%42,2)'u kadındı. HD ve PD grupları arasında cinsiyet açısından fark yoktu. HD grubunun yaş ortalaması 53,6±18,6 yıl iken PD grubunun 55,3±14,9 yıldı (p:0,946). HD grubunun HD süresi 32,0 (19,0-78,0) aydı. PD grubunun PD süresi 25,0 (10,8-34,0) aydı. İki grup arasında diyaliz süresi açısından anlamlı fark yoktu (p:0,100).

Depresyon açısından değerlendirildiğinde hastaların 11(%24,4)'inde depresyon saptanmazken 34'ünde hafif,orta veya ağır düzeyde depresyon mevcuttu. Depresyon varlığı ile diyaliz türü arasında ilişki saptanmadı (p:0,431). Hafif depresyonu olan 20 hastanın 10(%50)'u HD grubunda iken 10(%50)'u PD grubundaydı. Orta düzeyde depresyonu olan 11 hastanın 7(%63,6)'si HD grubunda iken 4(%36,4)'ü PD grubundaydı. Ağır düzeyde depresyonu olan 3 hastanın tamamı PD grubundaydı. Depresyon şiddeti ile diyaliz türü arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,148).

Yaşam kalitesi açısından değerlendirildiğinde hastaların fiziksel fonksiyon skoru 40,5±27,1, fiziksel rol güçlüğü skoru 0,0(0,0-75,0), ağrı skoru 64,1±25,2,genel sağlık skoru 37,8±16,3, vitalite skoru 39,0±21,1, sosyal fonksiyon skoru 49,9±28,7,emosyonel rol güçlüğü skoru 50,0(0,0-100,0), mental sağlık skoru 67,1±17,4 saptandı. Gruplar ile SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt boyutları arasındaki ilişki tablo-1 de gösterildiği gibiydi.

Uyku kalitesi açısından değerlendirildiğinde Pittsburgh uyku kalitesi ölçeğine göre öznel uyku kalitesi skoru 1,0(0,0-1,25), uyku latansı skoru 1,0(1,0-2,25), uyku süresi skoru 0,0(0,0-1,25), alışılmış uyku etkinliği skoru 0,0(0,0-1,0), uyku bozukluğu skoru 2,0(1,0-2,0), uyku ilacı kullanımı skoru 0,0(0,0-0,0), gündüz işlev bozukluğu skoru 0,0 (0,0-1,0) ve toplam Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği skoru 5,0(4,0-8,0) saptandı.Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği toplam skoru HD grubunda 4,5(3,25-6,0) iken PD grubunda 7,0(5,0-10,25) saptandı. Uyku kalitesi HD grubunda PD grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha iyiydi(p:0,037).

Sonuç:Çalışmamızda hastalarda depresyon oranı yüksek, yaşam kalitesi skorları düşük olarak saptandı. Hastaların uyku kalitesi skorları normaldi fakat HD hastalarının uyku kalitesi PD hastalarından daha iyiydi. Bu durumun hastaların PD diyalizi nedeniyle batınında sürekli sıvı bulunmasından kaynaklı olabileceği düşünüldü. PD hastaların muhtemelen gün içinde 4 kez evde sıvı değişimi yapma zorunluluğu nedeniyle yaşam kalitesi skorları daha düşük ve depresyon şiddeti anlamlı olmasa da kısmen daha yüksekti. Bu durumun değerlendirilmesi amacıyla daha geniş katılımlı ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, Periton Diyalizi, Depresyon, Uyku Kalitesi, Yaşam Kalitesi

Tablo-1: Diyaliz Türüne Göre SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği Alt Boyut Skorları

	Hemodiyaliz Grubu	Periton Diyalizi Grubu	p
Fiziksel Fonksiyon	48,3±30,6	30,3±17,9	0,031
Fiziksel Rol Güçlüğü	25,0 (0,0-75,0)	0,0 (0,0-43,8)	0,269
Ağrı	67,6±24,8	60,1±25,7	0,346
Genel Sağlık	38,6±15,0	36,6±18,4	0,712
Vitalite	37,2±23,2	41,5±18,4	0,532
Sosyal Fonksiyon	52,0±27,6	47,5±30,5	0,610
Emosyonel Rol Güçlüğü	66,6 (0,0-100,0)	0,0 (0,0-100,0)	0,443
Mental Sağlık	67,3±16,5	66,9±19,1	0,941

S-14) ROMATOLOJİDE RİTUKSİMAB DENEYİMİMİZ: TEK MERKEZ VERİLERİ

İffet Merve Uçar Baytaroğlu[1], Gökhan Sargın[1], Songül Çildağ[1], Taşkın Şentürk[1],

[1]AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ,İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI,ROMATOLOJİ BİLİM DALI,

Giriş: Bir monoklonal CD20 antikoru olan Rituximab (RTX), direkt etkisini kompleman aracılı sitotoksisite ve antikor aracılı hücresel sitotoksisite ile sağlamakta olup, indirekt olarak da apoptozisi tetiklemektedir. Non-Hodgkin Lenfoma, kronik lenfosit lenfoma, romatoid artit (RA), granülomatoz polianjitis (GPA) ve mikroskobik polianjitis gibi hastalıklarda kullanılmaktadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız kliniğimizde farklı romatolojik tanılar ile takip edilmekte olup RTX tedavisi alan hastaların demografik verilerini sunmaktır.

Materyal ve metod: Romatoloji kliniğimizde son 3 yıl içerisinde RTX tedavisi alan 21 hasta çalışmaya dahil edildi. Romatolojik hastalığı olup hematolojik, solid malignitesi ve enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara ait romatoid faktör (RF), anti-siklik sitrülinlenmiş peptit (anti-CCP), anti nükleer antikor, anti nötrofil sitoplazmik antikor, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP) ve immunglobulin (Ig) G düzeyleri retrospektif olarak değerlendirildi. RTX tedavisi sonrasında 6. ayda sedimantasyon, CRP ve Ig G düzeyleri tekrardan değerlendirildi. İstatistiksel analiz olarak Mann Whitney U testi kullanıldı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar: Çalışma kapsamında değerlendirilen 21 hastanın %76'sı kadın (n=16) ve %24'ü (n=5) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 54,1±11,5 yıl olup %57'si RA, %23'ü sistemik lupus eritematozus, %10 GPA, %5'i sistemik sklerozis ve %5'i dermatomyozitti. RA hastalarının da %66'sında anti-CCP ve %58'inde RF pozitifti. Hastaların tedavi başlangıcındaki ortalama sedimentasyon değeri 54,2±18,1 mm/saat olarak saptandı. 6. ve 12.aylarda sedimentasyon değerleri sırasıyla 40,5±20,8 ve 30,6±12,9 mm/saatti. Bu değerler CRP için 0., 6., ve 12. aylarda sırasıyla 8±7,8; 5,9±4,2; 3,8±2,5 mg/L idi. Ig G değerleri 0., 6., ve 12. aylarda sırasıyla 11,5±4,2; 9,1±2,1 ve 7,6±1,6 g/l olarak saptandı. Tüm hastalarda her 3 parametre için tedavi öncesine göre değerlendirildiğinde 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptanmıştır ($p<0,001$). RA ve SLE hastaları kendi aralarında kıyaslandığında sedimantasyon ve IgG düzeylerinde anlamlı bir fark olmamasına karşın ($p=0,53$ ve $p=0,79$), ilk 6 aylık süreçte SLE grubunda CRP düzeyinde belirgin bir düşme olduğu izlenmiştir. ($p=0,03$). RTX tedavisi ile infüzyon ilişkili yan etki ve erken dönemde enfeksiyon saptanmamıştır.

Tartışma: RA ve birçok romatolojik hastalıkta tedaviye yanıtta ve izlemde sedimentasyon, CRP ve klinik aktivite skorları kullanılmaktadır. RTX tedavisi ile RA tanılı hastalarda hastalık aktivitesinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada takip ettiğimiz diğer hasta popülasyonlarında da daha RA hastalarında benzer başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlarımız, RTX ile hastalık aktivitelerinde azalma, infüzyon ilişkili yan etki ve enfeksiyonların gözlenmemesi nedeni ile tedavinin yakın ve dikkatli izlem ile yapılması durumunda güvenilir olduğunu desteklemektedir.

ANAHTAR KELİMELER: rituksimab, romatoid artrit, ANCA ilişkili vaskülit, inflamasyon

S-15) AORTOKORONER BAYPAS HASTALARINDA PREOPERATİF HBA1C DEĞERLERİNİN POSTOPERATİF YOĞUN BAKIMDA KALIŞ SÜRESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Selim Durmaz[1],

[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Ve Damar Cerrahisi AD,

AMAÇ: Koroner arter hastalığı (KAH) ve Tip 2 Ditabetes Mellitus (T2DM) birlikteliği uzun zamandır bilinen ve incelenen bir konudur. Koroner arter hastalığını etkileyen önde gelen risk faktörlerinden birisidir. Ayrıca, T2DM hastalarının %75'i diyabetin kontrolsüz olmasına bağlı olarak artan oranda kardiyovasküler hastalıklarının yol açtığı komplikasyonlar sonucunda kısıtlı bir hayat sürmekte veya hayatlarını kaybetmektedirler. Literatürde HbA1c düzeyleri ile yapılmış bazı çalışmalarda makrovasküler komplikasyonlar açısından fark bulunmuşken bazı çalışmalarda ise bulunamamıştır.Koroner baypaslı olguların postoperatif yoğun bakım sürecinin gecikmesi morbidite ve mortalite üzerinde etkilidir. Bu amaçla preoperatif kan şekeri stabilitesinin yoğun bakım sürecine olan etkisini irdelemek istedik. YÖNTEMLER: Haziran 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında kliniğimizde ameliyat edilen, endokrinoloji uzmanı tarafından tanı konulmuş ve preoperatif HbA1c bakısı yapılmış 62 T2DM hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastalar preoperatif HbA1c seviyeleri %10 dan yüksek (kontrolsüz) ve HbA1c düzeyi %10 dan düşük (kontrollü) olan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların postoperatif yoğun bakım sürecindeki kan şekeri regülasyonları kristalize insülin ile sağlandı. Postoperatif enfeksiyon, nörolojik komplikasyon ve sol ventrikül destek cihazı olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. İstatistiksel inceleme için Independent Samples Test ve Pearson Chi Square testleri kullanıldı. SONUÇLAR: Olguların 36'ü (%58) erkek 26'u kadın (%42), yaş ortalaması 59.5 (48-78), koroner baypas damar sayısı 2.2 (1-5), yoğun bakımda kalış süresi ortalama 3.3 gün (2-16) idi. 20 (%32) olgu hipertansif (HT), 24 (%38) olguda kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) mevcuttu. Ciddi KOAH'lı olgularda diyabetin yanı sıra bozulmuş akciğer fonksiyonel kapasitesi en önemli etken olarak belirlendi. Preoperatif HbA1c değerlerine göre 22 hasta (%35) kontrolsüz T2DM, 40 hasta (%75) kontrollü T2DM olarak saptandı. Preoperatif yoğun bakımda kalma sürelerinin HbA1c düzeyleri ile karşılaştırıldığında kontrolsüz olan T2DM hastalarının yoğun bakımda kalış sürelerinin artmış olduğu gözlendi ($p<0,05$). TARTIŞMA: HbA1c düzeyi yüksek olan hastaların postoperatif yoğun bakım sürecinde olumsuz kardiyovasküler morbidite ile ilişkili önemli ölçüde artmış bir risk vardır. Sonuç olarak, KABG uygulanan, HbA1c düzeyine göre belirlenen kontrolsüz T2DM'li hastalarının yoğun bakımda anlamlı derecede yüksek kaldığı görülmektedir. İnsülin tedavisi alan T2DM hastalarının doz düzenlenmesinin preoperatif dönemde başlanmasının daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER: AORTOKORONER BAYPAS, PREOPERATİF, HBA1C,DİYABETES MELLİTUS

S-16) ÜLSERATİF KOLİT HASTALARINDA HELİKOBAKTER PİLORİ PREVALANSI

Nalan Gülşen Ünal[1],

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı-İzmir,

Amaç: Ülseratif kolit (ÜK), inflamatuar barsak hastalığı (İBH)'nın temel iki alt grup hastalıklarından birisidir. Etiyolojisinde immun, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Helicobakter pilori (Hp), gram negatif, spiral şekilli bir bakteri olup, mide mukozasına yerleşen, gastrit, ülser ve gastrik kansere zemin hazırladığı bilinen patojen bir bakteridir. Global olarak Hp sıklığı yaklaşık % 50 oranındadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar kronik Hp enfeksiyonunun, inflamatuar yanıtı baskılayıp, sistemik immun toleransı artırarak İBH'ya karşı koruyucu rol oynadığını düşündürmektedir. Hp eradikasyon tedavisi dahil enfeksiyonlarla mücadeledeki başarı ve İBH dahil tüm otoimmun hastalık sıklığındaki artış pek çok araştırmacı tarafından "hijyen hipotezi" ile açıklanmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız İBH majör alt grubu olan ÜK hastalarında Hp sıklığının saptanmasıdır. Metod: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı İBH polikliniğine ocak 2018-ocak 2019 tarihleri arasında başvuran 576 ÜK tanılı hasta verisi retrospektif olarak değerlendirildi. Dispepsi, bulantı-kusma, şişkinlik, açıklanamayan epigastrik ağrı, demir eksikliği anemisi ve ailede mide ca öyküsü nedeniyle özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) yapılmış toplam 148 hasta verisi çalışmaya dahil edildi. ÖGD ile alınan mide biyopsi patoloji sonucunda Hp pozitifliği saptanan hastalar Hp pozitif grup olarak kabul edildi. Hastalık tutulumu Montreal sınıflamasına göre hastalık tutulumu; E1 proktit, E2 splenik fleksuraya dek, E3 splenik fleksura proksimali (yaygın ya da pankolit) olarak tanımlandı. Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların (n=148), 92'si (% 62) erkek, ortalama yaş 49,7 ± 16 (21-86), öğrenim durumu 67'i (% 45,2) ilköğretim, 46'sı (%31,2) lise, 35'i (%23,6) üniversite mezunu ve 20'sinin (%13,8) kırsalda yaşadığı saptandı. Hastaların öykülerinden 30'u (%20,4) sigara içiyor, 91 (%61,4) hiç sigara içmemiş, 27'si (%18,2) içmiş bırakmış olduğu ve 38'inde(%25,6) eşlik eden hastalıklar ve bunlarla ilişkili ek ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Hastalık süresi 9,2 ± 6,9 yıl (1-39), tutulumu; 60'ında (%40,5) E3, 66'sında (%44,5) E2 ve 22 (%14,8) E1 saptandı. 148 hastanın 71'inde (% 48) ÖGD ile alınan gastrik biyopsi patoloji sonucunda Hp pozitif saptandı. Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda ÖGD yapılan ÜK hastalarında Hp sıklığı % 48 oranında saptanmıştır. Kliniğimizde daha önce dispeptik yakınmalar nedeniyle ÖGD yapılan hastalar arasında Hp pozitiflik oranı % 84,3 bulunmuştur. Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda bu oran % 49 - % 57 arasında değişmektedir. Bu çalışma sonucunda midede Hp sıklığının ÜK hastaları arasında azalmış olduğu dikkati çekti. Ancak vaka sayısının azlığı çalışmanın limitasyonudur. Daha geniş serilerde çalışmaya ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELER: Ülseratif Kolit, helikobakter pilori, prevalans

S-17) VİSCERAL FAT VOLUME İS A BETTER PREDİCTOR FOR INSULİN RESİSTANCE THAN ABDOMİNAL WALL FAT INDEX İN PATİENTS WİTH PREDİABETES AND TYPE 2 DİABETES MELLİTUS

Özlem Özer Çakır

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı

Abstract

Objective: Relationship between Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) and visceral adiposity that was assessed by ultrasonographic measurements of abdominal wall fat index (AFI) and visceral fat volume (VFV), was evaluated in our study.

Methods: A total of 150 patients (50 type 2 diabetes mellitus (DM) patients, 50 prediabetes (IFG+IGT) patients and 50 controls) were enrolled in the study. The diagnoses of type 2 DM and of prediabetes were established according to the American Diabetes Association 2010 criteria. AFI and VFV measurements were done by ultrasonography. HOMA-IR was calculated. Serum lipid profile and glucose were measured.

Results: The mean ages were 57.2 ± 9.2, 55.0 ± 11.3 and 52.8 ± 10.9 years for the type 2 DM, prediabetes and control groups, respectively. Groups were similar according to age and sex. There were significant differences between groups with respect to body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, and waist to hip ratio ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, and $p<0.05$, respectively). According to our results, there was a statistically significant positive correlation between VFV and HOMA-IR (rho=0.366, $p<0.05$), but no significant positive correlation between AFI and HOMA-IR (rho=0.153 and $p=0.062$).

Conclusion: Visceral fat volume is a better predictor for HOMA-IR than abdominal wall fat index in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus.

Keywords

Visceral fat volume; Abdominal wall fat index; HOMAIR; Ultrasonography

Introduction

Diabetes mellitus (DM), prediabetes and insulin resistance (IR) are important causes of morbidity and mortality, particularly due to their cardiovascular complications [1]. IR can be defined as the impairment of glucose transportation stimulated with insulin in tissues sensitive to insulin (muscle and fat tissues); however, it also results in atherosclerosis and endothelial dysfunction because of its clinical outcomes [2]. The homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was used to measure of insulin resistance that only requires assessment of basal glucose and insulin concentrations [3].

The close relationship between metabolic disorders and body fat distribution has been reported [4,5]. Measurement of intra-abdominal visceral fat accumulation is an important step for the assessment of atherosclerosis risk [6].

Abdominal computed tomography (CT) is the most commonly used method for assessment of VF [7]. But we would suggest referring to the limitations of CT scanning, because of radiation dose, expensive, timeconsuming and equipment that requires. Magnetic resonance imaging [MRI] has also been used for VF measurement [8,9], but MRI carries the same challenges with CT outside of radiation exposure [7]. Dual- Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) is also used for evaluation of VF measurement [7,10] and compared with ultrasonography, DEXA has some disadvantages such as radiation exposure, expensive and attainability.

Ultrasonography, alternatively to computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) methods, can be used for determining visceral fat volume (VFV). CT and MRI methods may perform a better level of assessment; however, exposure to high levels of radiation, high costs and technical difficulties are among their disadvantages [6,11,12]. Another study showed that Visceral Adipose Tissue (VAT) measured by ultrasonography is better than Waist Circumference (WC) in predicting the presence of subclinical carotid atherosclerosis [13]. The measurement of the visceral fat volume using US also provided results as effectively as CT, and it was proven to be a useful method [14]. The purpose of our study was to evaluate the relationship between IR and visceral fat accumulation. IR was determined utilizing the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) in three groups (type 2 DM, prediabetes and controls), and the relationship between IR and abdominal wall fat index (AFI) and VFV, which were measured by ultrasonography, was evaluated.

Subjects and Methods

Patients

A total of 150 subjects (50 type 2 DM patients, 50 prediabetes (impared fasting glucose (IFG)(28)+impared glucose tolerance (IGT) (22) patients and 50 controls), who were admitted to the second department of internal medicine outpatient clinic and check-up outpatient clinic for the control group at Diskapi Yildirim Beyazit Education and Research Hospital were enrolled in this study. All subjects provided written informed consent forms before enrolling in the study. The study protocol was approved by the Local Ethical Committee.The diagnosis of prediabetes (IFG+IGT) and type 2 DM were established by using the American Diabetes Association (ADA) 2010 criteria [15]. Prediabetes includes Impared Fasting Glucose (IFG) and Impared Glucose Tolerance (IGT). IFG is that fasting plasma glucose should be 100-125 mg/dl. If post-prandial blood glucose of outpatients were 140-199 mg/dl, we performed 75-g oral glucose tolerance test for these patients. Then, IGT was that 2-hr plasma glucose after 75-g oral glucose tolerance test should be 140-199 mg/dl. The protocol was approved by the local ethics committee. Consecutive patients with type 2 DM and prediabets who were seen at a outpatient clinic were evaluated for eligibility. The control group was selected from among consecutive individuals with no history of any disease or drug usage, based upon medical history, physical examination and complete blood chemistry.

Each patient determined suitable for inclusion in the study underwent a physical examination, and detailed medical histories were recorded. Exclusion criteria were as follows: previous abdominal surgery, renal failure, hyperthyroidism,acromegaly, pheochromocytoma, any drug use for obesity, history of alcohol consumption, current smokers, history of participation in any fitness or diet program, history of another severe systemic disorder, liver cirrhosis, history of cancer, and pregnancy, current breastfeeding, or possibility of becoming pregnant.

Information including sex, age, height, body weight, body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, waist-hip ratio (WHR), systolic and diastolic blood pressure, triglyceride (TG) level, low-density lipoprotein (LDL), hemoglobin (Hb)A1C, insulin, and fasting plasma glucose values were collected for each patient. The height (cm) and weight (kg) of the patients were measured and BMI (kg/m²) was calculated. Waist circumference measurement was performed while the patient was in standing position and after expiration, between the edge of the lower ribs and iliac process. Hip circumference (cm) was measured parallel to the ground between the spina ischiadica majors and WHR was determined. Blood pressure was measured in all patients with conventional sphygmomanometer after 10 minutes of rest; two measurements from both arms were performed with a 15–minute interval, and the average of these values was recorded.

Biochemical study

Venous blood samples were taken after 12 hours of fasting. Biochemical assays were done in P800 Roche Hitachi and Olympus AU 5200 devices. Complete blood count was done with ROUCHE Sysmex SE 9000 automatic blood count devices. Glucose was assayed with original kits on the Synchron LX 20 device (Beckman Coulter). HbA1C measurements were established with Cobas Integra 700 autoanalyzer by using immunoturbidimetric method (Roche, Indianapolis, USA). Insulin was assayed by original kits in DPC Immulite 2000 device (Bio DPC). Total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol and TG levels were assayed with original kits in Synchron LX 20 device (Beckman Coulter). LDLcholesterol was calculated from total cholesterol, HDL-cholesterol and TG levels by Friedewald formula [LDL-chol = (total chol) - (HDLchol) - (TG/5)]. IR was determined by the HOMA-IR formula [fasting plasma glucose (mg/dl) X fasting plasma insulin (mu/mL)/405] [16]. In a study with healthy volunteers showed that HOMA value above 1.8 in females and 2.12 in males was described as IR [17].

Ultrasonography

All ultrasonographic measurements were done in our hospital by the same physician was using by LOGIQ-7 GE ultrasound device and the physician has not known the group's knowledge. Thus, it was prevented possible errors due to measurement differences by different physicians. Ultrasonographic assessments were made using by 7.5 MHz linear type B mode probe within 2 days of performing biochemical analyses. AFI was assessed in the supine position by proportioning maximum preperitoneal (Pmax) fat tissue thickness to minimum subcutaneous (Smin) fat tissue thickness in the median line from the xiphoid process to the umbilicus by positioning the probe vertically to the skin, anterior to the liver and epigastrium: AFI: Pmax (mm)/Smin (mm) [18]. VFV was calculated as: 1- length between interior of abdominal muscle and splenic vein (SPLEEN) (mm); 2- Length between interior of abdominal muscle and posterior wall of abdominal aorta (AORTA) (mm); and 3- Fat thickness of posterior right renal wall (PARARENAL) (mm) [18]. VFV= - 9.008+ (1.191 x length between interior of abdominal muscle and splenic vein (mm)) + (0.987 x length between interior of abdominal muscle and posterior wall of abdominal aorta (mm)) + (3.644 x fat thickness of posterior right renal wall (mm)) [14].

Statistical analysis

Data entry and analysis were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows version 11.5 program. Shapiro-Wilk test was used to test the normality of the continuous variables, and the mean is shown as ± standard deviation or median (min-max). One-way ANOVA test was used for comparisons of means of the groups, and Kruskal-Wallis test was used to make median value comparisons. When significant differences were detected, post-hoc tests, Tukey or multiple comparison tests were used to identify the significant differences among the groups. Nominal variables were evaluated with Pearson's chi-square test or with Fisher's exact test. The degree of the relationship between continuous variables was calculated with Spearman's "rho" correlation coefficient. Multiple linear regression analyses were used to determine the indicator affecting the HOMA-IR. Coefficient of regression and 95% Confidence Intervals (CIs) were calculated for all independent variables. Logarithmic transformations were applied for all linear regression analyses, which had non-normal distributions. Results having a p value lower than 0.05 were accepted as significant.

Results

The mean ages of the patients were 57.2 ± 9.2, 55.0 ± 11.3 and 52.8 ± 10.9 years for the type 2 DM, prediabetes and control groups, respectively. The mean ages were similar (p=0.600). Sixty-six percent of the patients were female. Gender distribution was similar between groups (p=0.700) (**Table 1**).

Variables	**Control**	**Prediabetes**	**Type 2 DM**	**P**
Age (years)	52.8 ± 10.9	55.0 ± 11.3	57.2 ± 9.2	0.600a
Gender F/M	31 / 19	35 / 15	33 / 17	0.700b
BMI (kg/m^2)	27.0 ± 3.6	32.6 ± 7.2*	30.6 ± 4.9*	<0.05c
Waist circumference (cm)	87.7 ± 10.1	106.1 ± 13.7*	102.1 ± 10.3*	<0.05c
Hip circumference (cm)	102.7 ± 11.6	113.7 ± 13.1*	112.7 ± 9.6*	<0.05c
Waist-hip ratio (cm)	0.84 ± 0.09	0.92 ± 0.05*	0.90 ± 0.06*	<0.05c
History of hypertension (n/%)	-	22 (44.0%)	22 (44.0%)	-
History of dyslipidemia (n/%)	-	15 (30.0%)	17 (34.0%)	-
Family history of coronary artery disease (CAD) (n/%)	-	-	10 (20.0%)	<0.05b
History of CAD (n/%)	-	-	4 (8.0%)	0.117d

DM: Diabetes Mellitus; BMI: Body mass index; F: Female; M: Male; CAD: Coronary artery disease; a- One-way ANOVA; b- Pearson chi-square test; c- Kruskal-Wallis test; d- Fisher's exact test; *p < 0.05 versus controls

Table 1: Demographic and Clinical Features.

Forty-four percent of the patients in the prediabetes and type 2 DM groups had hypertension. Dyslipidemia was present in 30% and 34% of the patients in prediabetes and type 2 DM groups, respectively. 8% of the patients with type 2 DM had CAD and 20% of the patients with type 2 DM had a family history of CAD. Laboratory Parameters were shown at (**Table 2**).

Table 2: Laboratory Parameters.

Variables	Control	Pre-diabetes	Type 2 DM	P
Triglyceride (mg/dl)	121(35-211)	156.5 (58-336) c	146 (55-398) c	<0.05b
Total Cholesterol (mg/dl)	185 (115-252)	214 (147-299) c	184 (123-295)d	<0.05 b
LDL-C (mg/dl)	111(62-155)	120.5 (70- 199) c	113 (74-185)	<0.05b
HDL-C (mg/dl)	45.8 ± 9.5	45.3 ± 9.3	41.4 ± 10.2	0.063a
Hb A1c (%)	5.2 (2.2-5.5)	6 (5.5-6.0)	7.1 (5.5-11.7) c, d	<0.05 b
Insulin (mu/ml)	4.4 (2.5-12.6)	10.5 (2.5-84) c	9.7 (1.9-85) c	<0.05 b
Fasting Glucose (mg/dl)	96.5 (78-109)	116.5 (111-125) c	135 (88-423) c, d	<0.05 b

a One-way ANOVA; b Kruskal-Wallis test; c The difference between control group was statistically significant (p<0.05); d The difference between pre-diabetes group was statistically significant (p<0.05).

A statistically significant difference was detected between all groups for AFI (p<0.05). There was a significant difference between control group and the type 2 DM group for AFI (p<0.05); however, there were not statistically significant differences between prediabetes and control groups and between prediabetes and type 2 DM groups for AFI (p=0.060 and p=0.099, respectively).

There was a significant difference between control group and type 2 DM group and between control group and prediabetes group for VFV (p<0.05 and p<0.05, respectively); however, there was not statistically significant difference between prediabetes and type 2 DM groups for VFV (p=0.750).

There was no statistically significant correlation (r=0.153 and p=0.062) between AFI and HOMA-IR. There was a statistically significant positive correlation between VFV and HOMA-IR (r=0.366, p<0.05) (**Table 3**).

Variables	Control	Prediabetes	Type 2 DM	P
HOMA-IR	1.1 ± 1.2	2.9 ± 2.8 c	3.2 ± 3.0 c	<0.05b
AFI	0.7 ± 1.1	1.0 ± 0.71	1.1 ± 1.04 c	<0.05b
Smin (mm)	11.6 ± 5.5	15.0 ± 7.17 c	13.6 ± 5.98 d	<0.05b
Pmax (mm)	8.2 ± 5.14	16.2 ± 5.27 c	16.6 ± 5.46 c	<0.05b
VFV	140.8 ± 20.4	161.3 ± 33.2 c	157.3 ± 27.4 c	<0.05a
AORTA (mm)	70.9 ± 12.38	74.4 ± 15.09	70.7 ± 13.95	0.412b
SPLEEN (mm)	31.6 ± 7.4	39.0 ± 12.0 c	39.6 ± 11.3 c	<0.05a
PARARENAL(mm)	7.02 ± 1.67	9.5 ± 3.05 c	8.3 ± 2.9 c, d	<0.05b

DM: Diabetes Mellitus; HOMA-IR: Homeostasis model of insulin resistance; AFI: Abdominal wall fat index; VFV: Visceral fat volume; Smin:minimum subcutaneous fat tissue thickness; Pmax: maximum preperitoneal fat tissue thickness; AORTA: Length between interior of abdominal muscle and posterior wall of abdominal aorta; SPLEEN: length between interior of abdominal muscle and splenic vein; PARARENAL: Fat thickness of posterior right renal wall; a- One-way ANOVA; b- Kruskal-Wallis test; c- The difference between control group was statistically significant (p<0.05); d The difference between pre-diabetes group was statistically significant (p<0.05).

Table 3: Insulin Resistance and Visceral Fat Volume.

A statistically significant positive correlation was detected between BMI and HOMA-IR (r=0.281, p<0.05). There were statistically significant positive correlation between waist circumference and HOMA-IR (r=0.325, p<0.05). Also, there were no statistically significant correlations between total cholesterol, triglyceride, LDL, HDL and HOMA-IR (p=0.170, p=0.362, p=0.127 and p=0.124 respectively) (**Table 4**).

Variables	HOMA-IR	
	Rho	p
BMI	0.281	<0.05

Variables	HOMA-IR	
WC	0.325	<0.05
Total cholesterol	0.113	0.170
Triglyceride	0.075	0.362
LDL-C	0.125	0.127
HDL-C	-0.126	0.124
AFI	0.153	0.062
VFV	0.366	<0.05

Table 4: Relationship between HOMA-IR and clinical parameters.

In the multiple linear regression analysis, it was demonstrated that while VFV has a statistically significant effect on the HOMA-IR, AFI does not. In the multiple linear regression analysis, dependent variable HOMA-IR and independent variables prediabetes, type 2 DM, female gender, BMI, waist circumference, AFI, and VFV were included in the model. VFV in the prediabetes and type 2 DM groups (as compared to the control group) were shown as independent indicators for HOMAIR determination (95%CI=0.004-0.014, p<0.05) (**Table 5**).

Dependent Variable	**Coefficient of Regression (B)**	**p value**	**95% CI for (B)**	
Independent Variables			**Lower**	**Upper**
HOMA-IR				
Pre DM	0.724	<0.05	0.357	1.09
Type 2 DM	0.781	<0.05	0.433	1.129
Female Factor	-0.069	0.64	-0.362	0.223
BMI	-0.001	0.955	-0.038	0.035
Waist Circumference	-0.006	0.413	-0.022	0.009
AFI	-0.026	0.698	-0.16	0.108
VFV	0.009	<0.05	0.004	0.014

Table 5: Multiple Linear Regression Analysis Results.

Discussion

Throughout the world, type 2 DM and also obesity incidence and prevalence are increasing dramatically. As an important factor in type 2 DM pathogenesis, IR is an independent risk factor for type 2 DM as well as hypertension, stroke, and coronary artery disease, and it carries high mortality and morbidity such as in metabolic syndrome [14].

A close association between metabolic disorders and body fat distribution was demonstrated in various articles [19-23]. Necropsy studies, ultrasonography, CT, magnetic resonance imaging (MRI), and Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) are used for body fat distribution and in particular visceral fat determination. The anthropometric measurements for determination of abdominal obesity are conicity index, sagittal waist measurement, WHR, and transverse waist circumference measurement (16). Following experts' consensus, waist circumference (WC) is the best anthropometric obesity index. In a study showed that volumes of visceral adipose tissue (VAT) and abdominal subcutaneous adipose tissue (SAT) were obtained using MRI. Their studies were included blood pressure, plasma lipids, glucose, and homeostasis model (HOMA index). The authors showed that each WC had a stronger correlation with SAT than with VAT and suggested that WC is predominantly an index of abdominal subcutaneous fat [24].

We showed that in our study, there is no significant difference between WC and HOMA-IR in linear regression analyses (beta:-0.006, %95CI:-0.022-0.009, p: 0.413). This may be due to the fact that WC is associated with subcutaneous fat tissue. In our study, we show that while AFI was not related with HOMA-IR (95%CI=-0.160-0.108, p=0.698), there was a statistical significant relationship between VFV and HOMA-IR (95%CI=0.004-0.014, p<0.05).

There is a lot of method for measurement of visceral adiposity. In other study, in which VFV was measured at the umbilicus level by CT, two types of obesity were demonstrated: visceral fat type - fat accumulation in the abdominal area predominantly and subcutaneous fat type – fat accumulation in subcutaneous tissue [16,25]. Fujioka et al. demonstrated that the ratio of visceral fat area to subcutaneous fat area was related to plasma glucose, serum TG, total cholesterol,

andatherosclerosis severity [26]. In a study in which VFV was assessed by CT, the VFV value was found significantly higher in non-obese newonset type 2 DM patients as compared to healthy controls. VFV was claimed as an important indicator for IR as measured by CT [27].

There has been no readily available method to quantify VF. The authors in a study were showed that, the measurements such as BMI, waist circumference, and the waist-to-hip ratio have been used to obtain an assessment of metabolic and cardiovascular risk were not reflected VF in a reliable manner and, importantly, SF has no significant relation with VF by using DEXA. Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) can accurately measure body composition with high-precision, low X-ray exposure, and short-scanning time [7,28,29].

In recent study was evaluated the association between intermuscular AT (IMAT) in the abdominal skeletal muscles (total, paraspinal and psoas) and fasting serum glucose, insulin, and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). Abdominal IMAT, visceral and subcutaneous AT (cm^3) were measured by quantitative computed tomography at the L4-L5 intervertebral space. It was shown that independent association between abdominal myosteatosis and hyperinsulinemia and insulin resistance among older Caucasian men in this study [30].

In another study was concluded that, independent of the individual's body type, visceral fat dominant accumulation as opposed to subcutaneous fat accumulation is associated with hepatic insulin resistance, whereas peripheral (muscle) insulin resistance is more closely related to general obesity (i.e. higher BMI and total fat mass, and increased abdominal SF and VF) in male patients with type 2 diabetes [31].

In a study showed that abdominal visceral adipose tissue (VAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT) were both associated with adverse cardiometabolic risk factors, but VAT remains more strongly was associated with these risk factors. The results from this study suggested that relations with cardiometabolic risk factors were consistent with a pathogenic role of abdominal adiposity in participants of African ancestry [23].

In recent study showed that visceral, but not sc, abdominal adiposity was strongly related to cardiometabolic risk factors and to the prevalence of cardiovascular disease and might have been an important role of cardiometabolic risk in patients regardless of type 2 diabetes status [32]. Therefore, in a study suggested that increased visceral fat was related to dyslipidemia and increased frequency of insulin resistance and might account for the increased prevalence of diabetes mellitus and cardiovascular disease in Asian Indians [33].

In another study, an ultrasonography and CT comparison was made, and ultrasonography was found as efficient as CT, while being easier to use, cheaper, and lacking radiation exposure; thus, it was highlighted that ultrasonography can be preferred over CT [11,14]. In another a cross-validation study showed that, intra-abdominal fat tissue measured by CT at L4-L5 was significantly correlated with Ultrasonography (US) for intra-abdominal thickness [14,34]. Ultrasonography is cheap, easy to use and achieve, and lack of radiation exposure. Therefore, ultrasonography should be first choice for assessment of visceral adiposity. In our study, the relationship between HOMA-IR and visceral fat accumulation is assessed. Visceral fat accumulation is determined by ultrasonography in two different methods: AFI and VFV. In present study, we showed that ultrasonographic measurement of visceral adiposity is significant for assessment of insulin resistance. VFV can be the routine ultrasonographic method for assessment of insulin resistance and visceral adiposity. In the literature, there is no study that is relationship between HOMA-IR and two different ultrasonographic determinations for visceral adiposity.

Suzuki et al. demonstrated previously that AFI could be used for the determination of VFV, which is known to be induced by IR [35]. In the study, following multiple regression analysis, an independent relation between VFV and blood pressure, TG level, HDL-cholesterol, fasting insulin, and HOMA score was indicated. Subcutaneous fat tissue is related independently to systolic blood pressure, fasting insulin and HOMA score. In this study, there was a relationship between cardiovascular risk factors with VFV and IR [35]. In the other hand, one study suggested that, compared with BMI, AFI might have been useful in identifying blood pressure-related abnormalities, which was represented an atherosclerotic risk in older Japanese women [36].

In another study, a statistically significant negative correlation was shown between AFI and HOMA-IR. In addition, a statistically significant positive correlation of Smin and Pmax with HOMA-IR was reported in the research, and Smin and Pmax were argued to be better indicators of HOMA-IR than AFI [37]. Therefore, AFI was claimed as not showing the IR level at all times. In the study of Soyama et al., HOMA-IR levels were detected to be statistically significantly higher in impaired fasting glucose+impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose, and DM groups as compared to normal

glucose tolerance [37]. In our study, there was a positive correlation in the prediabetes and type 2 DM groups as compared to the control group for HOMA-IR. The results of our study were in line with the literature.

In our study, there was no statistically significant linear correlation (r=0.153 and p=0.062) between AFI and HOMA-IR. Thus, our study supports the claim that AFI may not show the HOMA-IR completely (beta: -0.026, %95CI: -0.160-0.108, p: 0.698).

In conclusion, visceral adiposity had been demonstrated as an indicator of IR. Our study showed that the correlation between HOMA-IR and VFV and AFI. Additionally, we showed that VFV is a better indicator for detection of HOMA-IR than AFI. According to our study, AFI may not show the correlation with HOMA-IR at all times. However, we showed that VFV, BMI and waist circumference were positively correlated with HOMA-IR. VFV can be used to detect visceral obesity and IR. There were small number of patients in our study and this might be restrictive. Further studies of patients are needed to show the association between VFV and IR.

References

1. Lars R, Eberhard S, Malgorzata B, Greet VB, John B, et al. (2007). Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. ESC and EASD Guidelines. Eur Heart J 28: 88-136.

2. Cefalu WT1 (2001) Insulin resistance: cellular and clinical concepts.ExpBiol Med (Maywood) 226: 13-26.

3. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, et al. (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man.Diabetologia 28: 412-419.

4. Nakamura T, Tokunaga K, Shimomura I, Nishida M, Yoshida S, et al. (1994) Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men.Atherosclerosis 107: 239-246.

5. Després JP, Lemieux I (2006) Abdominal obesity and metabolic syndrome.Nature 444: 881-887.

6. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, Chen KW, Leonetti DL, et al. (1999) Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. The 10-year follow-up results of the Seattle Japanese-American Community Diabetes Study.Diabetes Care 22: 1808-1812.

7. Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, et al. (2012) Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat.Obesity (Silver Spring) 20: 1313-1318.

8. Kullberg J, Ahlström H, Johansson L, Frimmel H (2007) Automated and reproducible segmentation of visceral and subcutaneous adipose tissue from abdominal MRI.Int J Obes (Lond) 31: 1806-1817.

9. Liou TH, Chan WP, Pan LC, Lin PW, Chou P, et al. (2006) Fully automated large-scale assessment of visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue by magnetic resonance imaging.Int J Obes (Lond) 30: 844-852.

10. Kullberg J, Brandberg J, Angelhed JE, Frimmel H, Bergelin E, et al. (2009) Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry.Br J Radiol 82: 123-130.

11. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, et al. (2004) Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans.Ann Intern Med 140: 992-1000.

12. Ohsuzu F, Takayama E, Hayashi K, Yanagida S, Nomi M, et al. (1997) Relation of abdominal and thigh adipose tissue distribution to serum lipids and glucose metabolism in obese males. J AtherosclerThromb; 4: 34-39.

13. Rallidis LS, Baroutski K, Zolindaki M, Karagianni M, Varounis C, et al. (2014) Visceral adipose tissue is a better predictor of subclinical carotid atherosclerosis compared with waist circumference. Ultrasound Med Biol 40:1083-1088.

14. Hirooka M, Kumagi T, Kurose K, Nakanishi S, Michitaka K, et al. (2005) A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography.Intern Med 44: 794-799.

15. American Diabetes Association (2010) Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care; 33: 62-69.

16. Mattews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, et al. (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 28: 412-419.

17. De Fronzo RA, Ferrannini E (1991). Insulin resistance. A multifaceted syndrome for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 14: 173-194.

18. Kawamoto R, Oka Y, Tomita H, Kodama A, Ootsuka N (2005) Association between abdominal wall fat index on ultrasonography and carotid atherosclerosis in non-obese men. J AtherosclerThromb 12: 85-91.

19. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, et al. (2007) Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. Circulation 116: 39-48.

20. Goran MI, Bergman RN, Gower BA (2001) Influence of total vs. visceral fat on insulin action and secretion in African American and white children.Obes Res 9: 423-431.

21. Hoffman DJ, Wang Z, Gallagher D, Heymsfield SB (2005) Comparison of visceral adipose tissue mass in adult African Americans and whites.Obes Res 13: 66-74.

22. Taksali SE, Caprio S, Dziura J, Dufour S, Calí AM, et al. (2008) High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype.Diabetes 57: 367-371.

23. Liu J, Fox CS, Hickson DA, May WD, Hairston KG, et al. (2010) Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study.J ClinEndocrinolMetab 95: 5419-5426.

24. Bosy-Westphal A, Booke CA, Blöcker T, Kossel E, Goele K, et al. (2010) Measurement site for waist circumference affects its accuracy as an index of visceral and abdominal subcutaneous fat in a Caucasian population.J Nutr 140: 954-961.

25. Boyko EJ, Leonetti DL, Bergstrom RW, Newell-Morris L, Fujimoto WY (1996) Visceral adiposity, fasting lasma insulin, and lipid and lipoprotein levels in Japanese Americans.Int J ObesRelatMetabDisord 20: 801-808.

26. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S (1987) Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity.Metabolism 36: 54-59.

27. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L (2001) Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children.Obes Res 9: 179-187.

28. Heymsfield SB, Wang J, Heshka S, Kehayias JJ, Pierson RN (1989) Dual-photon absorptiometry: comparison of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methods.Am J ClinNutr 49: 1283-1289.

29. Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J (1990) Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition.Am J ClinNutr 51: 1106-1112.

30. Miljkovic I, Cauley JA, Wang PY, Holton KF, Lee CG, et al. (2013) Abdominal myosteatosis is independently associated with hyperinsulinemia and insulin resistance among older men without diabetes.Obesity (Silver Spring) 21: 2118-2125.

31. Miyazaki Y, DeFronzo RA (2009) Visceral fat dominant distribution in male type 2 diabetic patients is closely related to hepatic insulin resistance, irrespective of body type. CardiovascDiabetol 8: 44.

32. Smith JD, Borel AL, Nazare JA, Haffner SM, Balkau B, et al. (2012) Visceral adipose tissue indicates the severity of cardiometabolic risk in patients with and without type 2 diabetes: results from the INSPIRE ME IAA study.J ClinEndocrinolMetab 97: 1517-1525.

33. Banerji MA, Faridi N, Atluri R, Chaiken RL, Lebovitz HE (1999) Body composition, visceral fat, leptin, and insulin resistance in Asian Indian men.J ClinEndocrinolMetab 84: 137-144.

34. Leite CC, Wajchenberg BL, Radominski R, Matsuda D, Cerri GG, et al. (2002) Intra-abdominal thickness by ultrasonography to predict risk factors for cardiovascular disease and its correlation with anthropometric measurements.Metabolism 51: 1034-1040.

35. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, Akiyama K, Nishide T, et al. (1993) Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen.Am J Med 95: 309-314.

36. Kotani K, Adachi S, Tsuzaki K, Sakane N (2009) Relationship between the abdominal wall fat index and blood pressure in elderly women: a comparison with the body mass index.Aging ClinExp Res 21: 349-352.

37. Soyama A, Nishikawa T, Ishizuka T, Ito H, Saito J, et al. (2005) Clinical usefulness of the thickness of preperitoneal and subcutaneous fat layer in the abdomen estimated by ultrasonography for diagnosing abdominal obesity in each type of impaired glucose tolerance in man. Endocrine J 52: 229-236.

S-18) BEYİN METASTAZI OLAN 65 YAŞ ÜSTÜ KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA PROGNOZ

Engin Kut[1],

[1]Manisa Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji,

Amaç: Akciğer kanseri hem erkekler de hem de kadınlarda dünyada ve ülkemizde mortalitede birinci sırada yer almaktadır. Tüm hastalara bakıldığında akciğer kanserinde 5 yıllık yaşam beklentisi %18-20 civarında iken bu oran evre 4 hasalarda %3-5'e düşmektedir. Beyin metastazı olan küçük hücreli akciğer kanserinde ise bu oran daha da düşmektedir. Yaşlı hastalar ile ilgili veriler az iken yaşlı ve beyin metastazı olan hastalarla ilgili veriler ise daha da azdır. Bu amaçla merkezimizde takipli 65 yaş üstü beyin metastazı nedeni ile takipli küçük hücreli akciğer kanserli hastaları retrospektif olarak değerlendirip prognoza etki eden faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem:2010-2019 yılları arasında merkezimizde takipli ve takip sırasında beyin metastazı saptanan 65 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. 10 x serum albümin(g/dL)+ 0,005 x total lenfosit sayısı kullanılarak prognostik nutrisyonel indeksi hesaplandı. Hastaların demografik özellikleri, hemoglobin LDH, ürik asit, prognostik nutrisyonel indeksi, aldığı tedaviler, sağ kalımları ve bunların birbiri ile olan ilişkileri değerlendirildi.

Bulgular:65 hasta değerlendirildi. Hastaların 2(%3)'si kadın 63 (%97)'ü erkekti. 4 (%6) hasta da soliter, 61 (%96) hastada multiple metastaz vardı. Tüm hastalara radyoterapi verildi. 35 (%54) hasta beyin metastaz sonrası kemoterapi aldı. 20 (%44) hastada eş zamanlı karaciğer metastazı, 44 (%68) hastada kemik metastazı, 23 (%35) hastada sürrenal metastaz vardı. Beyin metastazı sonrası median sağ kalım süresi 68 (55-80) gündü. Beyin metastaz sonrası kemoterapi alan hastalarda sağ kalım daha uzundu (p=0,02). Tanı anında metastazı olanlarla sonradan metastaz gelişen hastaların sağ kalım süreleri arasında fark izlenmedi(p>0,05). LDH ile sağ kalım arasında ilişki izlenirken (p=0,02), hemoglobin, Ürik asit düzeyi, albümin-globülin oranı ve trombosit sayısı ile ilişki izlenmedi (p>0,05). Prognostik nutrisyonel indek ile sağ kalım arasında ilişki izlendi (P=0,01).

Sonuç: Küçük hücreli akciğer kanseri mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Beyin metastazı gelişen hastalarda sağ kalımlar daha da düşmektedir. Beyin metastazı sonrası uygun hastalarda kemoterapi alan hastalarda kemoterapi verilebilir. LDH ve prognositk nutrisyonel indeks prognozu belirlemede kullanılabilir.

Kaynaklar

*National cancer institute, surveliance, epidemiology, and end results program,

https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html

* WHO, https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-dual-bars

* Li D, Yuan X, Liu J, Li C, Li W. Prognostic Value of Prognıstic Nutritional Index in Lung Cancer: A meta -Analysis. Journal of Throcic Disease: 10;5298-5307

S-19) GEMSİTABİN TEDAVİSİNE BAĞLI TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZ :LİTERATÜR EŞLİĞİNDE OLGU SUNUMU

Ebru Karcı[1],

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Amaç:Steven Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz(TEN) nadir ama mortal seyreden ateş ve mukozal tutulumun eşlik ettiği cilt reaksiyonlarıdır.

Bulgu:56 yaşında kadın hasta 2016 da sol yan ağrısı ile çekilen tomografide sol böbrekte kitle saptanmış ve başka bir merkezde sol nefrektomi ve sürrenalektomi operasyonu yapılmış. Patolojisi leimyosarkom ile uyumlu bulunmuş. Tümör çapı 12x9x9 cm,mitoz sayısı 17/10BBA, nekroz saptanmış. Hasta takibe alınmış. 6 ay sonra takipte sağ kalçada ağrı olması üzerine çekilen tomografide sağ iliak kemiği destrükte eden kitle saptanmış. Biyopsi leimyosarkomla uyumlu bulunmuş. Pet-Ct de akciğer ve batın içi lenfnodlarında tutulum izlenmiş. Hastaya kliniğimizde 3 kür gemsitabin ve dosetaksel tedavisi verildi. 3 kür de parsiyel yanıt saptandı. Sonrasında tedaviye devam edildi. 4. Kürün sonunda hasta bilateral üst ekstremite avuç içlerinde soyulma şikayetleri le polikliniğe baş vurdu. Dermatoloji konsültasyonu istendi. Drematolojinin önerisi ile topikal steroid tedavisi başlandı. 2 gün sonra cilt lezyonlarında artış olamsı üzerine hasta yatırıldı. Alt ve üst ekstremitelerinde ve gövde cildinde deskuamasyon,dudaklarda hemorajik krutlar,damakta kanmalı lezyonlar mevcuttu. Dermatoloji bölümü ile tekrar konsülte edilen hastada TEN düşünüldü. Hastanın ateşi mevcut olup geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi,topikal fusidik asit ve steroidli krem, hidrasyon ve steroid başlandı. Kliniğinde düzelme olmayan hastanın tedavisine IVIG tedavisi eklendi. Takiplerinde solunum sıkıntısı gelişen hastanın genel durumunda bozulma olması üzerine hasta dış merkezde bir yoğun bakım ünitesine sevk edildi.

Sonuç:Gemsitabine bağlı TEN vaka düzeyinde olup kemoterapi alan onkoloji hastalarında akılda tutulması gerekmektedir.

S-20) LÖKOSİTOKLASTİK VASKÜLİT: 36 HASTANIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Reyhan Köse[1], Gökhan Sargın[1], Songül Çildağ[1], Taşkın Şentürk[1],

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Romatoloji Bilim Dalı,

Giriş: Klinikopatolojik bir tanımlama olan lökositoklastik vaskülit (LKV) 2012 Chapel Hill vaskülit sınıflamasında tek organ vaskülitleri içinde yer almaktadır. Etiyolojide ilaç, enfeksiyon, malignite ve bağ dokusu hastalıkları yer almakla birlikte sıklıkla altta yatan herhangi bir neden saptanmamaktadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız, kliniğimizde LKV tanısı alan hastalarının demografik verileri ve klinik özelliklerini ve etyolojik nedenlerini sunmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya son 5 yıl içerisinde romatoloji kliniğine başvurarak LKV tanısı alan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, lezyonlarının yeri, paterni, etiyolojisi, eşlik eden semptomlar, ekstrakutanöz bulgular, relaps oranları ve tedavileri retrospektif olarak değerlendirildi. Veri olarak hemogram, sedimantasyon, CRP, RF, ANCA, ANA, kompleman düzeyleri ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri kaydedildi. Veriler, ortalama±standart sapma, median (minumum-maksimum) ve n (%) olarak verildi.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 36 LKV hastasının 22'si kadın (%61,1) ve 16'sı erkek (%38,9) olup yaş ortalaması 56,7±15,8 yıldı. En sık başlangıç paterni peteşi/purpura (%75) idi, %61,1'i alt ekstremite yerleşimli, %30,6'sı gövde ve ekstremiteler olmak üzere yaygın yerleşim göstermişti. Deri lezyonlarının %52,8 si asemptomatikti, bunu %25 ile kaşıntı ve %16,7 ile ağrı takip etmekteydi. Ekstrakutanöz en sık bulgu artrit/artraljiydi (%30,6). Etiyolojide ilaçlar %27,8 ve enfeksiyonlar %13,9 sıklığındaydı. Hastalara ait demografik ve laboratuar verileri Tablo 1'de; klinik bulgular ve tedavi seçenekleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma: LKV nadir bir vaskülittir, insidansı çalışmalarda farklılık göstermekle beraber genel olarak 10-45 milyon/yıl olarak gözlenmiştir . En sık klinik formu alt ekstremitelerde yerleşen palpabl peteşi ve purpura olmakla beraber üst ekstremiteler ve gövdeyi de kapsayan paternler de karşımıza çıkabilir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastalarımızda en sık alt ekstremitelerde palpabl peteşi ve purpura gözlenmiş olup en sık saptanan sebepleri ilaçlar ve enfeksiyonlar oluşturmaktaydı. Bununla beraber, malignite; sistemik vaskülit ve bağ doku hastalıklarından daha sık etyolojik neden olarak gözlendi ve tümü hematolojik malignitelerdi. LKV iyi seyirli, sıklıkla ilaçlar ve enfeksiyonlar gibi benign nedenlerle meydana gelen bir vaskülit olsa da, altta yatan etyoloji açısından dikkatli bir sistemik inceleme mutlaka gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: lökositoklastik vaskülit, tek organ vaskülitleri, etiyoloji

Tablo 1: Lökositoklastik vaskülit tanılı hastaların demografik ve laboratuar verileri

	LKV hastaları (n=36)
Yaş (yıl)	56,7±15,8
Cinsiyet (kadın/erkek)	22/16
Etiyoloji n (%) • *idiopatik* • *enfeksiyon/ÜSYE* • *ilaçlar* • *malignite* • *vaskülit* • *SLE*	 15 (%41,7) 5 (%13,9) 10 (%27,8) 3 (%8,3) 2(%5,6) 1 (%2,8)
Komorbiditeler n (%) • *Yok* • *Diyabetes mellitus* • *Hipertansiyon* • *Malignite*	 17 (%47,2) 11 (%30,5) 7 (%19,4) 1 (%2,8)
Sedimantasyon (mm/saat)	47±24,8
CRP (mg/L)	10,4 [5,2-29,8]
RF pozitifliği n (%)	2 (%5,6)
ANA pozitifliği n (%)	7 (%19,4)
ANCA pozitifliği n (%)	3 (%8,3)
Hipokomplemantemi n (%) • *C3* • *C4*	 3 (%8,3) 4 (%11,1)
Hematüri n (%)	9 (%25)
Gaitada gizli kan pozitifliği n (%)	4 (%11,1)
Anemi n (%)	8 (%22,2)
Lökositoz n (%)	12 (%33,3)
Böbrek fonksiyon bozukluğu n (%)	3 (%8,3)
Transaminaz yüksekliği n (%)	2 (%5,6)

Tablo 2: Lökositoklastik vaskülit tanılı hastaların klinik bulguları ve tedavi seçenekleri

	LKV hastaları (n=36)
Başlangıç paterni n (%) • *peteşi/purpura* • *vezikül* • *ülser/nekroz* • *ürtiker* • *subkutan nodül*	 27 (%75) 3 (%8,3) 3 (%8,3) 2 (%5,6) 1 (%2,8)
Yerleşim n (%) • *alt ekstremite* • *alt ve üst ekstremite* • *yaygın*	 22 (%61,1) 3 (%8,3) 11 (%30,6)
Semptomlar n (%) • *asemptomatik* • *kaşıntı* • *yanma* • *ağrı*	 19 (52,8) 9 (%25) 2 (%5,6) 6 (%16,7)
Ekstrakutanöz bulgular n (%) • *artrit/artralji* • *konstitüsyonel bulgular* • *karın ağrısı* • *yok*	 11 (%30,6) 3 (%8,3) 3 (%8,3) 19 (%52,8)
Relaps n (%)	10 (%27,8)
Tedavi n (%) • *izlem* • *NSAİİ* • *sistemik steroid* • *immunsüpresif tedavi*	 1 (%2,8) 1 (%2,8) 34 (%94,4) 8 (%22,2)

ANAHTAR KELİMELER: lökositoklastik vaskülit, tek organ vaskülitleri, etiyoloji

S-21) HEMODİYALİZ HASTALARINDA VASKÜLER KALSİFİKASYON VE ARTERİYEL DİSTENSİBİLİTE İLE İLİŞKİSİ

Ufuk Avcıoğlu[1],

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,

GİRİŞ VE AMAÇ

Diyaliz ve ilaç teknolojilerindeki gelişmelere ve artan hasta rehabilitasyon çabalarına rağmen, son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda morbidite ve mortalite oranları genel popülasyondan oldukça yüksektir ve ölümlerin yaklaşık yarısından kardiyovasküler olaylar sorumludur(1-3). Aynı yaş ve cinsten böbrek hastalığı olmayan bireylerle karşılaştırıldığında, bu hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) sıklığı yaklaşık 10-100 kat daha fazladır(1,2). KVH için geçerli diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi geleneksel risk faktörleri diyaliz hastalarında artmış kardiyovasküler mortaliteyi tam olarak açıklayamamaktadır. Bu hastalar volüm yüklenmesi, anemi, yüksek üremik toksin düzeyi, proteinüri, malnütrisyon, hipoalbüminemi, inflamasyon, protrombotik faktörler, artmış oksidatif stres, anormal kalsiyum-fosfor metabolizması, hiperparatiroidizm, arterio-venöz fistül varlığı ve vasküler kalsifikasyonlar gibi ek risk faktörlerine sahiptir(4-7).

Son zamanlarda hiperfosfatemi, yüksek Ca X P çarpımı, vitamin D kullanımı, hiperparatiroidi, oral fosfor bağlayıcı kullanımı gibi bazı parametrelerle kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişkiler ortaya konulmaktadır. Serum fosfor düzeyi 6.5 mg/dl üzerinde olan hastalarda başlıca kardiyak nedenlere bağlı olmak üzere relatif mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir(8). Bu durumun, diffüz miyokardiyal fibrozisin yanında koroner arter ve diğer damarlardaki kalsifikasyonlar aracılığıyla mortaliteyi arttırabileceği ileri sürülmektedir. Çalışmalar kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda, kalsiyum fosfor metabolizmasındaki bozukluklarının yol açtığı süpersatürasyonun intimal kalsifikasyonun yanında damar duvarının medial bölümünü tutan kalsifikasyona neden olduğunu göstermektedir. Hemodiyaliz hastalarında farklı vasküler kalsifikasyon biçimleri; düz yumuşak doku grafileri, B-mode USG ve Elektron Beam Tomografi gibi çeşitli yöntemlerle değerlendirilmektedir. London ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında periferik arterlerde hem intimal hem medial arteryel kalsifikasyonun artmış kardiyovasküler ve genel mortalite ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur(9).

Vasküler kalsifikasyonun kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye nasıl katkıda bulunduğu kesin olarak ortaya konulamamıştır. Genel popülâsyonda koroner kalsiyum birikimi ile koroner arter hastalığı arasında ki ilişki son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında gösterilememektedir(10). Bu durum intimal ve medial kalsifikasyonun farklı popülâsyonlarda farklı klinik durumlara neden olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalar SDBY olgularında büyük damarlarda gözlenen patolojilerin temel sorunlardan biri olduğunu düşündürmektedir. Arteriyel katılaşma(stiffness) olarak tanımlanan bu durumda çeşitli nedenlerle arter duvarında oluşan patolojik süreçlerin damarın kompliyansını azaltarak sol ventrikül ön yükünü arttırdığı ve bunun da hastalardaki en önemli risk faktörlerinden biri olan sol ventrikül hipertrofisine yol açtığını göstermektedir. KBY'de arteryel katılığın oluşumunda ileri glikasyon son ürünleri, hiperhomosisteinemi gibi metabolik sorunların rol aldığı ileri sürülmekle birlikte temel mekanizmanın arteriyel media kalsifikasyonu olduğu düşünülmektedir. Arteriyel kompliyansın değerlendirilmesinde birçok yöntem kullanılmakla birlikte günümüzde bu amaçla kullanılan en değerli yöntem nabız dalgasının ileti hızının ölçümüne dayanan pulse wave velocity (PWV) ölçümüdür. Literatürde nabız dalga hızı ile ilgili çalışmalar son yıllarda giderek artmakta ve genellikle 12 m/sn üzerindeki hızlara kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalite artışının eşlik ettiği bildirilmektedir(11,12,13).

Yukarıda sıralanan verilerin ışığında; kronik hemodiyaliz uygulanan SDBY hastalarında pelvik bölgenin direkt radyografileriyle saptanan arteriyel media kalsifikasyonu ve bunun karotis-femoral pulse wave velocity yöntemiyle ölçümlenen arteryel distensibilite ile arasındaki ilişkiyi değerlendik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Demografik özellikler

En az altı aydır kronik hemodiyaliz programında olan yetmiş üç hasta çalışmaya alındı. Gerek medial arteryel kalsifikasyon gerekse de arteryel distensibilite için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilen diabetes mellituslu hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Yine benzer düşünceler ile paratiroidektomi öyküsü olan hastalar da dışarıda bırakıldı. Hastaların 28'i kadın (% 38.4) ve 45'i erkek (% 61.6) olup, yaş ortalaması 43.1 ± 13.1 yıl (18-75 yıl) ve ortanca izlem süresi 57.2 ay (7 - 268 ay) idi. Böbrek yetmezliğinin etyolojisi 31 olguda kronik glomerülonefrit, 24 olguda kronik tübülointerstisyel nefrit, 4 olguda sekonder amiloidosis, 4 olguda hipertansif veya iskemik nefropati ve 3 olguda otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı idi, 7 olguda ise etyolojik neden bilinmiyordu.

Hastalara haftada en az üç kere ve en az dörder saat süreyle sentetik ya da semisentetik diyalizer kullanılarak bikarbonatlı kronik hemodiyaliz uygulanmaktaydı. Hastanın kalsiyum ve fosfor düzeylerine göre kullanılan diyalizat kalsiyum içeriği 1,25 – 1,75 mmol/L konsantrasyonlarda aylık olarak ayarlanmakta idi. Magnezyum konsantrasyonu ise sabit olarak 1 mmol/L kullanıldı. Hastaların kullandıkları aktif D vitamini ve kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı miktarı son bir yıl içinde reçete edilen doz (gram olarak elemental kalsiyum) hesaplanarak tespit edildi. Demografik özellik olarak yaş, cinsiyet, kronik böbrek yetmezliğinin etyolojisi, vücut ağırlığı, uzunluk, vücut yüzey alanı ve vücut kitle indeksi kaydedildi. Sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri PWV ölçümlerinin yapıldığı tarihten geriye doğru yaklaşık bir aylık dönemde diyaliz seansı öncesi alınan ölçümlerin ortalamasından hesaplandı. Ayrıca, sistolik ve diyastolik kan basınçları arasındaki fark alınarak, nabız basıncı ölçümlendi.

3.2. Biyokimyasal ölçümler

Her hastada 36 aylık sürede tüm tam kan (Hemoglobin, kalsiyum, inorganik fosfor, albümin, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol, C-reaktif protein, parathormon) ölçümlerinin ortalaması alındı. Tam kan sayımları *Beckman Coulter LH 750* markalı otomatik kan sayıcı; BUN, kreatinin, albümin, kalsiyum, inorganik fosfor, total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol ve HDL kolesterol düzeyleri otoanalizör (*Beckman LX 20*) CRP düzeyleri ise *nephelometric immünoassay* (Dade-Behring BN II) kullanılarak hafta ortası diyaliz seansı öncesinde aç karına düzenli olarak ölçülen aylık ölçümlerle tayin edildi. Parathormon düzeyleri *radioimmunoassay* (SimulTRAC-SNB) ile 2-4 ayda bir ölçümlendi.

Vasküler kalsifikasyonun değerlendirilmesi

Arteryel medial kalsifikasyon değerlendirmesi, pulse wave velocity ölçümlerinin yapıldığı bir aylık dönemde yapıldı. Aynı merkezde, yatar pozisyonda, pelvis ve uyluk bölgesini içine alacak biçimde çekilen postero-anterior direkt grafide iliak ve femoral arterler kalsifikasyon açısından değerlendirildi. İntimal ve medial olmak üzere iki farklı biçimde arteryel kalsifikasyon örneği vardır. Aterosklerozla birlikte görülen yama tarzındaki intimal örnekler göz önüne alınmadı. Medial kalsifikasyonu belirlemek çalışmamızın temel amacı olduğundan yalnızca şekil 2 deki gibi çizgisel, boru veya tramvay yolu biçiminde tanımlanan görünüm kalsifikasyon varlığı olarak değerlendirildi (Şekil 2). Hem intimal hemde medial kalsifikasyonun bir arada olduğunu düşündüren mikst görünüm pozitif olarak kabul edildi.

Şekil 2. Arterial medial kalsifikasyon; lineer, boru veya tramvay yolu biçiminde kalsifikasyon.

Nabız dalga hızı ölçümü

Nabız dalga hızı ölçümleri, İbn-i Sina Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı'nda SphygmoCor® Pulse Wave Velocity System cihazı kullanılarak yapıldı. Hastaların uzunluk, vücut ağırlığı ve arteriyel kan basıncı ile ilgili bilgileri cihazın bağlı bulunduğu bilgisayara girildikten sonra, sakin bir ortamda sırt üstü uzanmış olan hastalarda suprasternal çentik ile radial ve femoral nabızlar arası ve suprasternal çentik ile karotis nabzı arası uzunluklar ölçüldü. Bu uzunluklar arasındaki fark, nabız dalgasının aldığı yol olarak kaydedildi. Daha sonra cihaza bağlı olan üç elektrokardiyogram elektrodu hastanın gövdesine yapıştırıldı ve nabız dalga hızı kaydı yapıldı. Beş dakika aralıklarla yapılan üç ölçümün ortalaması alındı. Nabız dalga hızı ölçümleri cihazın software programı tarafından analiz edilerek, sonuçlar m/sn ± standart sapma şeklinde sunuldu.

İstatistiksel değerlendirme

Istatiksel değerlendirmeler, SPSS 11.5 versiyon paket programı kullanılarak yapıldı değişkenlerin dağılımları ''Kolmogorov-Smirnov test'' ile saptanarak, normal dağılım gösteren ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişiklikler ise medyan (minimum maksimum) şeklinde tanımlandı. Gruplar arası farklılıklar ''student-t testi'' veya ''Wilcoxon Signed Ranks'' testi kullanılarak saptandı. Korelasyon analizlerinde, dağılımı normal olan parametrik değişkenler için ''pearson'', dağılımı normal olmayan ve non-parametrik değişkenler için ''spearman'' testleri kullanıldı. Bağımsız değişkenleri belirleyebilmek için ''Stepwise Multiple Regresyon Analizi'' kullanıldı. $P<0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 29'u kadın (% 39,7) ve 44'ü erkek (% 60.2) olup, yaş ortalaması 43.1 ± 1,7 yıl (18-75 yaş) ve ortanca izlem süresi 57.2 ay (7 - 268 ay) idi. Böbrek yetmezliğinin etyolojisi 31 olguda kronik glomerülonefrit, 24 olguda kronik tübülointerstisyel nefrit, 4 olguda sekonder amiloidosis, 4 olguda hipertansif veya iskemik nefropati ve 3 olguda otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı idi, 7 olguda ise etyolojik neden bilinmiyordu (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

Yaş (yıl)	43.1 ± 1.7
Cinsiyet *erkek/ kadın*	44/29
Diyaliz süresi (ay)	80.3 ± 57.3
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	21.9 ± 3.8
Hipertansif hasta sayısı	18
Primer hastalık	
Kronik glomerülonefrit	31
Kronik Tubulo interstisyel nefrit	24
Sekonder amiloidosis	4
Hipertansif, iskemik nefropati	4
Polikistik Böbrek Hastalığı	3
Bilinmeyen	7

SS: Standart sapma;

Hastaların 29' unda (% 39.7) pelvik grafide medial arteryel kalsifikasyon örneği gözlendi. Olguların sekizinde hem iliak hemde femoral arteryel kalsifikasyon varken 21 hastada yalnız femoral kalsifikasyon saptandı.

Olgular Medial arteryel kalsifikasyonu olanlar ve olmayanlar olarak iki grup olarak incelendiğinde iki grup arasında değişkenlerin ortalama değerleri ve anlamlılık düzeyleri Tablo 2 ve Tablo 3 te gösterilmiştir. Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, Kt / V diastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 3). Diyaliz süresi, Sistolik kan basıncı ve Nabız basıncı ile anlamlı ilişkiler saptandı (sırasıyla; 0.01, 0,05 ve 0.001).

Tablo 3. Demografik faktörlerin, Kan basıncı değerlerinin medial arteriyel kalsifikasyon olan ve olmayan gruplardaki ortalama düzeyleri ve gruplar arası anlamlılık düzeyleri.

	Arteryel Medial Kalsifikasyon (-) 44 hasta	**Arteryel Medial Kalsifikasyon (+) 29 hasta**	**p değeri**
Yaş (yıl)	41.1 ± 13.2	46.2 ± 12.6	AD
Diyaliz süresi (ay)	65.2 ± 55.9	103.2 ± 52.7	0.01
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	21.7 ± 11.7	22.5 ± 11.7	AD
Kt / V	1.58 ± 0.3	1.54 ± 0.3	AD
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	125 ± 17	133 ± 17	0.05
Diastolik kan basıncı (mm/Hg)	77 ± 11	76 ± 10	AD
Nabız Basıncı (mm/Hg)	48 ± 8	57 ± 11	0.001

SS: Standart sapma; AD: Anlamlı değil

Medial arteryel kalsifikasyonu olan hastaların kalsiyum fosfor metabolizması ile ilgili parametreleri ve diğer laboratuvar ölçümleri tablo 3 de sunuldu. Her iki grup arasında hemoglobin, total protein, albümin, lipid profili, alkalen fosfataz düzeyleri ve oral fosfor bağlayıcılar içinde alınan günlük elementer kalsiyum alınımı arasında anlamlı ilişki saptanamadı (Tablo 4). İki grup arasında inorganik fosfat (p=0.001), kalsiyum-fosfor çarpımı (p=0.009), parathormon (p= 0.036) ve CRP (p=0.03) düzeyleri anlamlı ölçüde farklı idi.

Tablo 4. Biyokimyasal faktörlerin medial arteryel kalsifikasyon olan ve olmayan gruplardaki ortalama düzeyleri ve gruplar arası anlamlılık düzeyleri

	Medial arteryel Kalsifikasyon (-) 44 hasta	**Medial arteryel Kalsifikasyon (+) 29 hasta**	**p değeri**
Hemoglobin (gr/dl)	11.3 ± 1.8	11.2 ± 1.7	AD
Total kalsiyum (mg/dl)	9.3 ± 0.6	9.3 ± 0.5	AD
İnorganik fosfat (mg/dl)	5.1 ± 1.0	6.0 ± 0.9	0.001
Kalsiyum x Fosfor (mg^2/dl^2)	48.3 ± 8.4	54.5 ± 10.5	0.01
Parathormon (pg/ml)	355 ± 321	543 ± 510	0.05
Alkalen fosfataz (U/I)	126 ± 121	216 ± 348	AD
Oral kalsiyum alımı (gr/gün)*	1.64 ± 0.9	1.71 ± 0.4	AD
C-reaktif protein (mg/L)	5.7 ± 4.7	9.3 ± 9.1	0.05
Total protein (gr/dl)	6.9 ± 0.8	6.9 ± 0.7	AD
Albümin (gr/dl)	4.0 ± 0.7	3.9 ± 0.6	AD
Total kolesterol (mg/dl)	182 ± 25	186 ± 27	AD
Trigliserid (mg/dl)	184 ± 110	178 ± 99	AD
LDL kolesterol (mg/dl)	108 ± 28	110 ± 28	AD
HDL kolesterol (mg/dl)	43 ± 11	41 ± 11	AD

SS: Standart sapma; AD: Anlamlı değil **oral fosfor bağlayıcı içindeki elemental kalsiyum alımı*

Univariate analizde iki grup arasında anlamlı bulunan hemodiyaliz süresi, sistolik kan basıncı, nabız basıncı, inorganik fosfat ,kalsiyum-fosfor çarpımı, parathormon ve CRP düzeyleri multipl regresyon analizinde değerlendirildiğinde hemodiyaliz süresi ve fosfor düzeyi bağımsız değişken olarak saptandı (Tablo 5). C-reaktif protein düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da önemli ilişki gözlendi.(p=0.058)

Tablo 5. Medial arteryal kalsifikasyonun bağımsız belirleyicileri.

	β	%95 güvenilirlik aralığı	p
Diyaliz süresi	0.44	1.001 -1.022	0.026
Serum fosfor	0.40	1.202 - 4.005	0.011

Öte yandan medial arteryel kalsifikasyon olan ve olmayan iki grup karşılaştırıldığında Pulse Wave Velosity ölçümleri anlamlı olarak farklı saptandı (Tablo 6). Olgularda ölçümlediğimiz PWV değerleri ile değerlendirilen parametreler arasındaki ilişki ise Tablo 7 da verilmiştir.

Tablo 6. Medial arteryal kalsifikasyonun ve Pulse Wave velocity

	Medial arteryel Kalsifikasyon (-) 44 hasta	Medial arteryel Kalsifikasyon (+) 29 hasta	p değeri
Pulse Wave Velocity (m/s)	7.6 ± 1.5	8.7 ± 1.9	0.01

Tablo 7. Klinik ve laboratuvar parametrelerin ortalama değerleri ve Pulse Wave Velocity ile ilişkisi.

	Ortalama ± SS	r değeri	p değeri
Yaş (yıl)	43.1 ± 1.7	0.329	0.005
Cinsiyet *erkek/ kadın*	44/29	0.054	AD
Diyaliz süresi (ay)	80.3 ± 57.3	0.054	AD
Hemoglobin (gr/dl)	11.3 ± 1.8	-0.101	AD
Total kalsiyum (mg/dl)	9.3 ± 0.5	0.334	0.004
İnorganik fosfor (mg/dl)	5.5 ± 1.0	0.375	0.001
Kalsiyum x Fosfor (mg^2/dl^2)	50.7 ± 10.1	0.263	0.026
Parathormon (pg/ml)	418 ± 416	0.188	AD
Albümin (gr/dl)	4.0 ± 0.7	0.190	AD
C-reaktif protein (mg/L)	7.1 ± 6.9	0.464	0.001

Total kolesterol (mg/dl)	184 ± 24	0.093	AD
Trigliserid (mg/dl)	182 ± 102	0.051	AD
LDL kolesterol (mg/dl)	109 ± 28	0.117	AD
HDL kolesterol (mg/dl)	42 ± 11	-0.192	AD
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	28 ± 18	0.268	0.024
Diastolik kan basıncı (mm/Hg)	76 ± 11	0.125	AD
Nabız Basıncı (mm/Hg)	51 ± 10	0.319	0.01
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	21.9 ± 3.8	0.246	0.038

SS: Standart sapma; AD: Anlamlı değil

TARTIŞMA

Bu çalışma, kronik hemodiyaliz uygulanan son dönem böbrek yetmezliği hastalarında kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye önemli katkısı olduğu bilinen medial arteryel kalsifikasyonun, karotis-femoral PWV ile ölçümlenen arteryel katılık ile yakın ilişkisini ortaya koyan ilk çalışmadır. AMK için bağımsız bir belirleyici olduğundan diabetes mellituslu hastaların alınmadığı ve en az altı aydır hemodiyaliz tedavisi alan 73 hastanın dâhil edildiği çalışmanın daha öncekilerden en önemli farkı medial vasküler tip kalsifikasyonun değerlendirilmiş olmasıdır. Vasküler kalsifikasyonun tanısında genellikle EBCT ve Multislice CT gibi ileri teknoloji gerektiren, pahalı ve ulaşılması güç yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler duyarlı ve kantifikasyon yapılabilan yöntemler olmalarına karşın patogenezi, epidemiyolojisi ve klinik sonuçları farklı olan intimal ve medial kalsifikasyonu birbirinden ayıramamaktadır. Elastik arterler intimal kalsifikasyona daha yatkın iken iliak, femoral ve radial gibi musküler arterlerde medial kalsifikasyon daha belirgin izlenmektedir. SDBY hastalarında yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, artmış kardiyovasküler mortaliteden sorumlu en önemli faktörün büyük arter patolojileri olduğunu ve genel popülâsyondan daha farklı olarak medial kalsifikasyonun da önemli rol aldığını göstermektedir. Çalışmada direkt X-ray ile pelvik radiografinin seçilme nedeni bu yöntemle ayırımın rahatlıkla yapılabilmesidir.

Çalışmada, hastaların 29'unda (% 39) direkt pelvis grafisinde medial arteryel kalsifikasyonu saptandı. Bu oran daha önce bildirilen oranlarda çok farklı değildir. Ancak vasküler kalsifikasyon sıklığı kullanılan yönteme ve popülâsyonun özelliklerine göre farklı sonuçlar vermektedir. Yapılan otopsi çalışmalarında SDBY hastalarında % 68-79 arasında sıklık bildirilmiştir (14). Meema ve arkadaşlarının 1970'lerde bilek bölgesinin direkt X-ray grafilerini kullanarak 152 hemodiyaliz hastasındaki değerlendirmelerinde; kalsifikasyonun yaşla birlikte arttığı, 15-30 yaş grubunda %30 larda bildirilen oranın 40-50 yaş grubunda %50'lere ulaştığı saptanmıştır (15). London ve arkadaşlarının yaptıkları, pelvik arteryel kalsifikasyonun genel ve kardiyovasküler mortalitenin güçlü bir göstergesi olduğunun gösterildiği çalışmada sıklık % 35 olarak bildirilmiştir (9). Yakın zamanlarda benzer yöntemin kullanıldığı ve kalsifikasyonun hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler riski öngördüğünü gösteren bir başka çalışmada ise sıklık % 60 olarak rapor edilmiştir (16). Çalışmamızda sıklığın biraz daha düşük bulunması, medial arteryel kalsifikasyonun normal popülâsyonda yaşlanmayla ortaya çıkan bulgu olması bilgisinden hareket edilerek hastalarımızın yaşının görece daha küçük olması ve diabetik hastaları dışarıda bırakmamız ile açıklanabilir. Bununla birlikte yaş ile vasküler kalsifikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. Yaş ile ilişkinin saptanamamasının olası nedeni kalsifikasyonu belirleyen en önemli faktörün hemodiyalizde geçen süre olarak saptanmasıdır.

Vasküler kalsifikasyon geçmişte pasif dejeneratif bir olay olarak değerlendirilirken; son veriler damar duvarı kalsifikasyonunun osteogeneze benzer özellikler taşıyan, pekçok kemik ve mineralizasyon düzenleyici faktörlerin kalsifiye lezyonlarda ekspresyonunun olduğu aktif bir olay olduğunu göstermektedir. Vasküler kalsifikasyon; mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte mineral metabolizmasıdaki özellikle de fosfor metabolizmasındaki anormalliklerin yol açtığı bir sorun olarak düşünülmektedir. Sonuçlarımız kalsifikasyonu olmayan hastaların serum fosfor düzeyi, kalsiyum fosfor çarpımı ve parathormon düzeylerinin kalsifikasyonu olanlara göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu

göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda, kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeyleri ile vasküler kalsifikasyon arasında çelişkili ilişkiler saptanmıştır. Fosfor düzeyi ve kalsiyum-fosfor çarpımı ile hemen bütün çalışmalarda yakın korelasyonlar saptanırken kalsiyum ve parathormon ile farklı sonuçların bildirilmesi temelindeki olayın fosfor metabolizması sorunu olduğunu desteklemektedir. Hemodiyaliz hastalarında aktif D vitamini, oral fosfor bağlayıcı olarak kullanılan ve kalsiyum içeren kalsiyum asetat, kalsiyum karbonat gibi medikasyonların kullanım miktarı ile vasküler kalsifikasyon arasında yakın ilişkiler bildirilmiş olmasına karşın bu durumu destekleyecek bulgulara ulaşamadık. Bu durum reçete edilen ilaç dozunun hasta tarafından önerilen dozlarda alınmamasından kaynaklanmış olabilir. Hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda ilaç kullanımına uyumsuzluk en sık olarak oral fosfor bağlayıcılarda gözlenmektedir. SDBY hastalarında gösterilen aktif D vitamini alımının kalsifikasyonu arttırdığına ait verilerin aksine genel popülâsyonda tam aksi bulgularında saptandığı göz ardı edilmemelidir (8).

Çalışmamızın ilgi çekici bulgularından birisi de CRP ile saptanan ilişkidir. Düşük grade inflamasyonun AMK oluşumunda rolü olabileceğini düşündürmektedir. Non-üremik popülâsyonda da gözlenen, ancak genel popülâsyonda düşük grade inflamasyon, LDL kolesterol ve intimal kalsifikasyon biçiminde ilişkilendirilen bu durumu üremik hastalarda daha ayrıntılı çalışmalarla değerlendirmek gereklidir (17).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda nabız basıncının kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önemli bir göstergesi olduğuna ait veriler giderek artmaktadır (14,15). Yüksek nabız basıncına anemi, interdiyalitik kilo alımı ve A-V fistül gibi çeşitli faktörler katkıda bulunabilirse de büyük arterlerde oluşan patolojilerin temel nedenlerden olduğu ileri sürülmektedir. Genel popülâsyonda ve diabetes mellituslu hastalarda yapılan çalışmalar geniş nabız basıncının büyük oranda aortik kompliansın azalmasına bağlı olarak ortaya çıktığını göstermektedir (10,11). Aortik dilatasyon ve damar duvar kalınlığının artışından kaynaklanan arteryel katılık bir yandan kalbin kontraksiyonu sırasında karşılaştığı ön yükü arttırarak sistolik kan basıncını yükseltmekte diğer yandan ejeksiyon döneminde aortaya gönderilen kanın yeterince soğurulamaması ve bunun neden olduğu erken ‘’wave reflection’’ da kanın periferden erken geri dönüşü, diastolik kan basıncını düşürmekte ve sonuçta nabız basıncı genişlemektedir. Yükselen sistolik kan basıncı SDBY hastalarında mortalitenin en başta gelen belirleyicilerinden olan sol ventrikül hipertrofisine yol açmakta, öte taraftan azalan diastolik kan basıncı da koroner perfüzyonu azaltarak koroner arter hastalığından ölüm riskini yükseltmektedir. Çalışmamızda AMK ile nabız basıncı arasında saptadığımız anlamlı ilişkinin nedeni aorta ve büyük damarlardaki kalsifikasyonun damarların duvar kalınlığını arttırması ve arteryel distensibiliteyi azaltması olarak ileri sürülebilir. Nitekim istatistiksel değerlendirmede nabız basıncı ile gerek vasküler kalsifikasyon varlığı gereksede arteryel distensibilitenin bir göstergesi olan PWV ölçümleri arasında anlamlı ilişkiler saptadık.

PWV arteryel distensibilitenin değerlendirilmesinde kullanılan basit, kolay uygulanabilen ve tekrarlanabilirliği yüksek bir yöntemdir. Blacher ve arkadaşlarının yaptıkları ve 242 hemodiyaliz hastasını izledikleri bir çalışmada PWV mortalite ve morbiditenin güçlü bir göstergesi olarak rapor edilmiştir (12). Ancak SDBY hastalarında artmış olarak saptanan PWV nin nedeni tam olarak anlaşılabilmiş değildir. İleri glikasyon son ürünleri, homosisteinemi gibi bazı durumlar arteriyel distensibilitedeki azalmayı açıklamakta yetersiz kalmaktadır. HD hastalarında EBCT ile saptanan koroner kalsifikasyon skorlaması ile distensibilite arasındaki yakın ilişki olduğu ve kalsifikasyonun şiddeti arttıkça PWV ninde arttığı rapor edilmiştir (18,19). Yine yakın zamanlarda Nitta ve arkadaşları yaptıkları çalışmada CT ile saptadıkları aortik kalsifikasyon indeksi ve PWV ile sol ventrikül hipertrofisi arasındaki ilişkiyi ortaya koymuşlardır (20). Ancak bu iki çalışmada da vasküler kalsifikasyonu değerlendirmede kullanılan yöntemler intimal ve medial kalsifikasyonun ayırımını yapamadığından çalışmamız medial arteryel kalsifikasyon ile arteryel distensibilite arasındaki birlikteliği ortaya koyan ilk çalışmadır.

Çalışmamızda kronik hemodiyaliz hastalarında vasküler kalsifikasyon sıklığının anlamlı ölçüde yüksek olduğunu ve serum fosfor düzeyinin temel belirleyicilerden biri olduğunu saptadık. Bu nedenle hastalarda serum fosfor düzeyinin kontrol altına alınmasının vasküler kalsifikasyonu ve dolayısıyla arteryel katılığın gelişimini engelleyerek kardiyovasküler riskin azaltılmasında önemli rolü olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. U.S. Renal Data System. USRDS 1997 Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, April 1999.

2. Sarnak MJ, Levey AS. Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. Seminars Dialysis 1999; 12: 69-76.

3. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon (Registry-2003). Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul: Tayf Ofset, 2004.

4. Greaves SC, Sharpe DN. Cardiovascular disease in patients with end-stage renal failure. New England Journal of Medicine 1992; 22: 153-159.

5. Levin A, Foley RN. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. American Journal of Kidney Diseases 2000; 36 (Suppl 3): S24-S30.

6. Jaradat MI, Molitoris BA. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. Seminars Nephrology 2002; 22: 459-473.

7. Paparello J, Kshirsagar A, Batile D. Comorbidity and cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. Seminars Nephrolgy 2002; 22: 494-506.

8. Block GA, Hulbert-Shearon TE. Association of serum phosphorus and calciumxphosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. American Journal of Kidney Diseases 1998; 31: 607-617.

9. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Metivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. Nephrology Dialysis Transplantation 2003; 18: 1731–1740

10. Sharples EJ, Pereira D, Summers S et al. Coronary artery calcification measured with electron-beam computerized tomography correlates poorly with coronary artery angiography in dialysis patients. American Journal of Kidney Diseases 2004; 43: 313–319

11. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. Circulation 1999; 99: 2434-2439.

12. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. Hypertension 1999, 33: 1111-1117.

13. Wilkinson IB, Webb DJ, Cockcroft SR. Aortic pulse wave velocity. Lancet 1999; 354: 1996-1997

14. Wilson PWF, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM, Cupples LA. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. Circulation. 2001; 103: 1529–1534

15. O'Donnell CJ, Chazaro I, Wilson PWF. Evidence for heritability of abdominal aortic calcific deposits in the Framingham Heart Study. Circulation 2002; 106: 337–341

16. Adrago T. Pires A. Lucas C. A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in hemoadialysis patients Nephrology Dialysis Transplantation 2004; 19:1480-1488

17. Cohn JN, Quyyumi AA, Holberg NK, Jamerson KA. Surrogate markers for cardiovascular disease: functional markers. Circulation 2004; 109 (25 Suppl 1): IV31-IV46.

18. Haydar AA. Covic A. Colhoun H. Coronary artery calcification and aortic pulse wave velocity in chronic kidney dissease patients. Kidney İnt 2004;65:1790-1794

19. Masahiko Tozawa, Kunitoshi Iseki, Chiho Iseki, and Shuichi Takishita pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis Kidney International 2002 February ; 61: 692 -717

20. Nitta K, Akiba T, Uchida K, Otsubo S, Otsubo Y, Takei T, Ogawa T, Yumura W, Kabaya T, Nihei H Left ventricular hypertrophy is associated with arterial stiffness and vascular calcification in hemodialysis patients. Hypertension Research. 2004 Jan;27(1):47-52

S-22) NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ, MERAM TIP FAKÜLTESİ, GASTROENTEROLOJİ BD MEDİASTİNAL EUS-İİAB SONUÇLARI

Muharrem Keskin[1],

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD, Konya,
Amaç: Bu çalışmada, mediastinal lezyonlarda Endoskopik Ultrasonografinin ve eşliğinde alınan ince iğne aspirasyon

Sözlü Bildiri Yazarı:

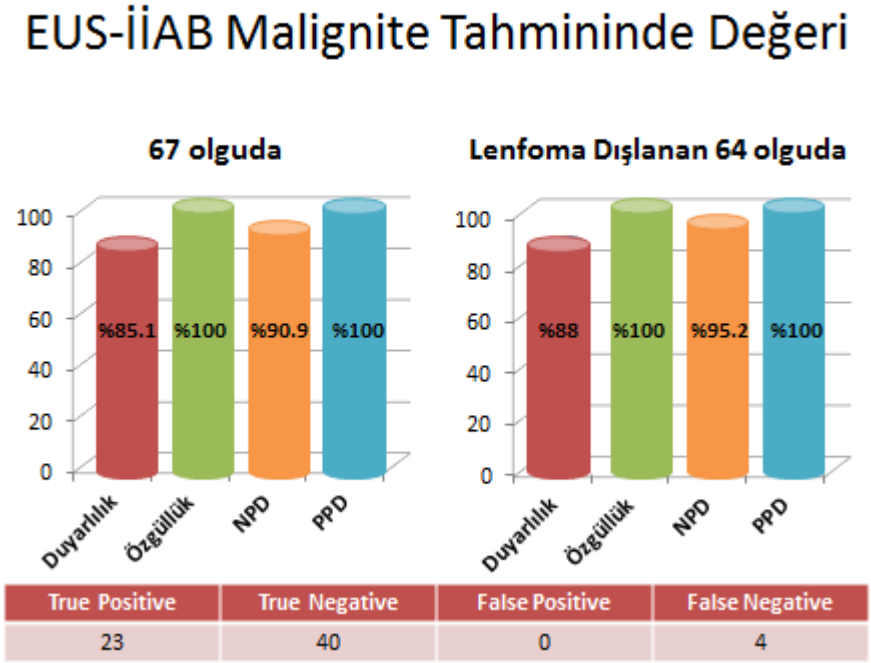
Muharrem Keskin, muharrem.keskin@gmail.com, +905552242474

Amaç: Bu çalışmada, mediastinal lezyonlarda Endoskopik Ultrasonografinin ve eşliğinde alınan ince iğne aspirasyon biyopsisinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde 2013-2017 yılları arasında takip edilen ve endoskopik ultrasonografi – ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS-İİAB) yapılan toplam 63 olgu alınmıştır. Takipte malign tanı için gold standart histopatoloji ve benign tanı için cerrahi histopatoloji ya da 6 aydan uzun takip süresi kabul edilmiştir. İşlemlerde EUS-İİAB için 19 G ve 22 G EUS-İİAB iğneleri kullanılmıştır. İşlemler sırasında ve sonrasında takiplerde komplikasyon gelişmemiştir. Testin etkinliğini saptamak için sensitivite ve spesifite analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 57.33 ± 15.3 iken 32'si erkek ve 35'i kadındır (sırasıyla %48 ve %52). Ortalama lenf nodu kısa aks boyutu 19.4 ± 10.05 cm (7-60) saptanmıştır. EUS-İİAB ile örneklemede sensitivite %85.1, spesifite %100, NPV %90.9 ve PPV %100 saptanmıştır. Lenfoma tanısı alana 3 olgu çıkarıldıktan sonra 64 olguda yapılan analizde ise sensitivite %88, spesifite %100, NPV %95.2 ve PPV %100 saptanmıştır (Şekil 1). Olguların 14'de granülom görülürken, 13'de sarkoidoz ve 2'de ise tüberkülöz saptanmıştır. Klinik olarak malign tanı alan 27 hastadan 23'ü EUS-İİAB ile tanı almıştır (%85.2).

Sonuç: Akciğer kanseri araştırılan özellikle N2/N3 olgularda, BT ve PET sonrası EBUS/EUS ve kombine EUS/EBUS kullanım öneriliyor. Endosonografik incelemeyle invaziv yöntemlere ihtiyaç azalmıştır. Endosonografik incelemede malignite negatif ise cerrahi tanı ve evreleme yapılmalıdır. EUS/EBUS sarkoidoz tanısında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Endosonografi ve İİAB ile granülom tanısı konabilir ayrıca tüberküloz tanısında da faydalıdır. Bronkojenik kist olgularında yüksek enfeksiyon riski nedeniyle biyopsi yapılmamalıdır.



Şekil 1. EUS-İİAB malignite tahimin değerleri

POSTER BİLDİRİLER

P-1) AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ TABLOSUNDA GELEN RETROPERİTONEL FİBROZİS SAPTANAN BİR OLGU

Dilara Akın[1], Hasan Tunca[1], İsmail Kırlı[1], Cem Şahin[2],

[1]MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİİÇ HASTALIKALRI ANABİLİM DALI, [2]MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANES İİÇ HASTALIKALRI ANABİLİM DALI,

GİRİŞ

Retroperitoneal Fibrozis (RPF), retroperitoneal dokularda fibrozis ve non-spesifik kronik enflamasyonla kendini gösteren nadir görülen bir hastalıktır. Hastalığın başlangıç safhasında hastalar genellikle sırt ağrısı, yan ağrısı, halsizlik, kilo kaybı, ateş gibi non-spesifik klinik semptomlara sahiptirler. Bu aşamada hastalığın tespiti zor olabilmektedir. Fakat fibrozisin zamanla genişlemesiyle retroperitondaki yapıların fibrotik doku içerisinde kalarak fonksiyon bozukluğu göstermeye başlamaları daha ciddi semptomların ortaya çıkmasına sebep olur. Üreterlerin obstrüksiyonuna bağlı olarak artan yan ağrıları, idrar miktarındaki azalma ve hematüri, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma yine renal damarların etkilenmesine bağlı gelişen hipertansiyon hastalığın sonraki safhalarında görülebilen daha spesifik semptom ve bulgulardan bazılarıdır.

Bu olgu sunumunda , karın ağrısı etiyolojisi araştırılan ve böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk sebebiyle polikliniğimize yönlendirilen bir hastanın RPF tanısı alması ve tedavi düzenlemesi yapılan bir olgudan bahsedilmektedir.

OLGU SUNUMU

67 yaşında erkek hasta 2 Aydır ara ara olan karın ağrısı eşlik eden bulantı ve kabızlık şikayetleri ile başvurduğu dış merkezde anemi (hgb: 12,2) sedim yüksekliği (56 mm/s) ve böbrek fonksiyon bozukluğu(üre: 38 mg/dL kreat:1,67 mg/dL) tespit edilmesi üzerine İç Hastalıkları kliniğimize yönlendirildi.. Özgeçmişinde 3 yıldır DM ve Koroner arter hastalığı mevcut olan metformin 1000mg 2x1, , metoprolol 50 mg ve sertralin kullanan hastanın anamnezinde 30 yılı aşkın günde 70 CC 'ye varan alkol tüketimi mevcuttu.

Hastanın fizik muayenesinde , batında ele gelen pulsatil kitle dışında anormal bulgu saptanmadı. Yapılan tetkiklerde, üre 38 mg/dL, kreatinin 1,6 mg/dL, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri normaldi .Tiroid fonksiyon testleri hipotiroidi ile uyumlu(TSH:7,1 ST4: 10,5)tiroid oto antikorları pozitif olarak tespit edildi.(anti-tpo: 213 anti-tg: 221). RPF etiyolojisnde yer alan otoimmün hastalıklar açısından çalışılan sedimantasyon hızı:54 mm/saat, C-Reaktif Protein (CRP) :213 mg/L, Romatoid faktör (RF) : negatif olarak tespit edildi. Üriner sistem ultrasonografi (USG)'sinde, Sağ böbrekte grade 2-3 hidronefroz,Sağ böbrek alt polde 14 mm çaplı ekzofitik kortikal kist izlendi.Sol böbrekte grade 2 hidronefroz izlenen hastanın çekilen kontrastsız batın BT 'sinde üreterleri mediale çeken, bilateral toplayıcı sistemde genişlemeye neden olan 24mm çaplı yumuşak doku dansiteleri ve bu düzeyde artmış (38 mm) aort çapı (Retroperitoneal fibrozis?) olarak yorumlandı.(Figure 1-2-3)

Hasta retroperitoneal fibrozis olarak kabul edildi, metoprolol tedavisi retroperitoneal fibrozise neden olabileceği gerekçesiyle stoplanarak, 1mg /kg/gün metilprednizolon başlandı.

Günlük izleminde idrar miktarında dramatik azalma, üre kreatinin değerlerinde progresif olarak artma (üre:62 mg/dL kreat: 2.3 mg/dL)olan hastanın Kalp ve damar cerrahisi ile konsultasyonu sonucu endovasküler cerrahi ile fibzozis zeminideki aort anevrizmasına müdahale için uygun bir merkeze sevki gerçekleşti.Sevki gerçekleştirilen dış merkezde hastaya endovasküler aortik stent greft (EVAR) işlemi uygulandı. İşlem sonrası böbrek fonksiyon testleri normal değerlere geriledi. Romatoloji anabilim dalı ile konsülte edilen hastaya idiyopatik retroperitoneal fibrozise yönelik azatiopurin tedavisi başlandı. Metilprednizolon tedaivisi doz azaltılarak kesildi. Hastanın hipotiroidisine yönelik levotiroksin tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

Retroperitoneal Fibrozis (RPF), hastalığı ilk defa 1948 yılında tanımlayan Ürolog John Ormond 'un adı ile anılarak Ormond hastalığı olarak da bilinmektedir. Daha çok erkeklerde ve 50-60 yaşlarında görülür. Görülme sıklığı ortalama 1/200.000 'dir. İdiyopatik retroperitoneal fibrozis patogenezi açık olmamakla birlikte

patogenezde abdominal aortada bulunan aterosklerotik plaktaki antijenlere karşı oluşan bir immun yanıt olduğu düşünülmektedir.

Etiyolojide, cerrahi operasyonlar ,hemoraji, enfeksiyonlar , maligniteler olmakla birlikte olguların 2/3 ‘ nde altta yatan hiç bir sebep bulunmaz ve bu durum idiyopatik RPF olarak adlandırılır. Fizik muayene tanıda yetersizdir. Laboratuvar bulguları non-spesifik olmakla birlikte enflamatuar süreçte akut faz reaktanı olarak kullanılabilen eritrosit sedimantasyon hızı, CRP genellikle yüksek olmaktadır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), BT ve USG tanı yardımcı olmakla beraber aslında RPF ’in kesin tanısı USG ya da BT eşliğinde yapılacak biopsi ile konur.Akut faz reaktanlarının yüksek bulunması ve hastalığın bazı otoimmün hastalıklarla olan ilişkisi, RPF’nin sistemik enflamatuvar bir sürecin retroperitoneal tutulumu olabileceğini akla getirmektedir.

Etiyoloji ne olursa olsun bizim olgumuzda olduğu gibi fibrozis dramatik bir şekilde ilerleyerek aort anevrizmasına bağlı diseksiyon veya üreterlerde darlığa bağlı olarak engellenemez böbrek fonksiyonlarında bozukluğa neden olabilir ve ivedilikle müdahale edilmez ise kalıcı böbrek yetmezliğine varan sonuçlar doğurabilir. Bu yüzden tanı konulur konulmaz kalp ve damar cerrahisi, üroloji , nefroloji gibi anabilimdalları ile uygun konsultasyonlar yapılarak hastaya ivedilikle müdahale edilmelidir.

P-2) KARIN AĞRISININ NADİR BİR NEDENİ: MEZENTERİK VEN TROMBOZU- OLGU SUNUMU

Hüseyin Baygın[1],

[1]Söke Fehime-Faik Kocagöz Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Aydın,

Giriş: Mezenterik ven trombozu; tüm akut mezenter iskemi vakalarının %5-15'ini oluşturan, nadir bir akut batın nedenidir. Etiyolojisinde geçirilmiş abdominal cerrahiler, travma, kalıtsal veya edinilmiş protrombotik hastalıklar, diğer trombofilik faktörler, malignite, inflamatuar durumlar gibi sebepler sayılabilir. Nonspesifik semptom ve bulguların olması nedeniyle, tanı koymada zorluk ve tedavi sürecinde gecikme yaşanabilmektedir. Sıklıkla tanısal gecikmeye bağlı olarak mortalitesi oldukça yüksektir (%15-40). Burada acil servise karın ağrısı ile başvuran, mezenterik ven trombozu tanısı alan ve tanı alma süreci anlatılan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 63 yaşındaki erkek hasta, yaklaşık 4 gündür devam karın ağrısı yakınması ile acil servisimize başvurdu. Bilinen diabetes mellitus tanısı vardı ve herhangi bir düzenli ilaç kullanmı yoktu. Hastanın vital bulguları stabildi. Fizik muayenede obezitesi de bulunan hastanın epigastrik bölgesinde hassasiyeti bulunmaktaydı, defans ve rebound yoktu. Her iki alt ekstremite pretibial bölgede staz ülserleri mevcuttu. Bakılan laboratuvar tetkiklerinde karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, amilaz değeri normaldi. Lökosit değeri 13010/UL (nötrofil %75), CRP 10,34 mg/dL, hemoglobin değeri 13,6 g/dL ve trombosit 362000/UL olarak ölçüldü. Çekilen kontrastsız Abdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkikinde, ''Pankreas başı ve korpusu düzeyinde ve peripankreatik alanda hafif düzeyde enflemasyon izlenmektedir. Akut pankreatit açısından klinik ve laboratuar bulgularla değerlendirme önerilir'' olarak raporlanması üzerine bu bulgularla amilazı normal akut pankreatit ön tanısı ile dahiliye kliniğine yatırılarak tedavi süreci planlandı. Oral alımı kesilerek mayi tedavisi planlandı, seftriakson antibiyoterapisi başlandı. Lipit paneli normal saptanan hastanın, izlemi sırasında ağrılarında ve muayene bulgularında gerileme olmaması nedeniyle intravenöz-oral kontrastlı Abdominal BT tetkiki tekrar edildi. ''Suphepatik, perisplenik batın içi sıvama tarzı sıvı dansiteleri; superior mezenterik ven ve portal ven içerisinde kontrast dolma defekti oluşturan trombus materyalleri; sağ ileal segmentlerde duvar kalınlaşması ve lümen çap daralmaları, sağ hemikadranda mezenterik kirlenmeler mevcuttur.'' olarak raporlandı. Hasta genel cerrahi ile konsulte edildi ve acil operasyona alınmak üzere başka bir merkeze sevki yapıldı.

Tartışma: Mezenterik ven trombozu, mezenter iskemisinin nadir nedenlerinden birisi ve tanısının konulamaması durumunda yüksek mortaliteyle birliktedir. Tanı için öncelikle dikkatli bir anamnez ve klinik şüphe gereklidir. Fizik muayeneye oranla orantısız nonspesifik karın ağrısı, bulantı, kusma, kanlı diyare ve daha ileri olgularda barsak nekrozu ve şok tablosu eşlik edebilir. Şüphe halinde ilk yapılacak görüntüleme yöntemi iv kontrastlı abdominal BT olmakla birlikte, tanıda altın standart yöntem BT anjiografidir. Tedavisinde antikoagülan tedavi, trombolitik tedavi ve cerrahi tedavi oluşturabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karın ağrısı, Mezenterik ven trombozu, mezenter iskemi

P-3) GENÇ HASTADA NADİR GÖRÜLEN MALİGNİTE: KOLANJİOKARSİNOM- OLGU SUNUMU

Uğur Ergün[1], Gülhan Zorgör Uçdu[1], Erkan Çağlar[2], Emrah Akay[3], Merve Nur Ak[1], Eren Altun[4],

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bölümü, [3]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Radyoloji Bölümü, [4]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,

ABSTRACT

Cholangiocarcinoma is one of the primary malignant tumors of the liver caused by biliary epithelium. Approximately 15-25 percent of hepatobiliary malignancies. The incidence is increasing with age and it is generally seen between the ages of 50-70. Many reasons such as infection, biliary stasis and carcinogens are risk factors and the exact cause is unknown. The clinical picture of CCA varies according to the localization of the solitary lesion. Surgical treatment is the only curative method for patients with CCA. It is not very common for cholangiocarcinoma, a malignancy of hepatobiliary origin, to appear at an early age. In this article, we present a case of cholangiocarcinoma who presented to our outpatient clinic with nausea, weight loss and abdominal pain.

Key words: cholangiocarcinoma (CCA), age

INTRODUCTION

CCA is a malignant tumor originating from biliary epithelial cells. The incidence and mortality rates of CCA in the world are increasing (1). Usually seen in older men aged between 50 and 70 years. It constitutes 15-25 percent of all hepatobiliary malignancies. Major risk factors; primary sclerosing cholangitis (PSK), choledochal cysts, ulcerative colitis, parasitic diseases of the bile duct and recurrent pyogenic cholangitis. In recent studies, HCV infection has been reported to be a risk for CCA. Although these patients usually present with continuous and painless jaundice, they may also occur with intermittent biliary obstruction due to necrosis and spillage of the tumor and positive blood stains in the stool (2-4). The 5-year survival rate, including cases with early diagnosis of CCA, is around 5-10%. The 5-year survival rate is 25-30 percent in cases that can be surgically treated. In cases with metastasis, the average life expectancy is not more than 8-12 months, even if any treatment is performed (5).

CCA triggered inflammation, environmental and genetic factors predicted to be a stem cell disease,the incidence of malignant malignant disease with a poor prognosis increases with age. Although CCA has an increased incidence with age, it has the potential to occur rarely in young age.
In this article, we present a young patient with a diagnosis of cholangiocarcinoma.

CASE PRESENTATİON

A 34 years old female patient applied to our polyclinic because of nausea, inaccetence, stomach and back pain claims. She has no known additional disease in his background. The patient is not taking any medication. There was no pathologic finding in his physical examination apart from sclera icteric, in the left cervical region lymphadenopathy and hepatomegaly. Blood tests were requested from the patient who had no history of alcohol consumption and any plant use. Laboratory results; hemoglobin 12,4 g/dl, lökosit: 19.650/mm3, platelet 259.000/mm3, alanine aminotransferase (ALT): 293 IU/L, aspartate aminotransferase (AST): 214 IU/L, alkalen fosfatz (ALP): 698 IU/L, gamma glutamil transferase (GGT): 413 IU/L, total bilirubin: 6,49 mg/dL, direct bilirubin: 4,53 mg/dL, albumin 3,9 g/dL, lactate dehydrogenase (LDH) 344 U/L, sendimentasyon 37 mm/hour, C-reactive protein (CRP) 10 mg/L, was apart from this normal. In the hepatobiliary ultrasonography (USG) was viewed liver segment 5 and 8 level sizes near to 47x48 mm, smoothly limited, lobed contoured, peripheral liver parenchyma according to mild hyperkotic appearance viewing and extensions to the power plant, a solid lesion with arterial flow was observed in the internal echocardiograph. It was also reported that the right branch of the portal vein with the right lobe vascular structures of the liver was secondary compressive view of the lesune. Cancer antigen 19.9 (CA 19.9), carcinoembryonic antigen (CEA) and alpha-fetoprotein (AFP) including tumor markers were within normal limits. Magnetic resonance cholangiopancreaticography (MRCP) revealed an incisive lesion extending to the hilar region of approximately 53x34 mm with unclear borders in the liver segment 5-8. There were several satellites lesion

adjacent to the lesion neighborhood and there were pathologic intensities surrounding the main vascular structures and the choledo. Prominence in all segments of intrahepatic bile ducts, dilatation of bile ducts in the area near the central section, biliary tract with infiltration and at the confluence level of the main hepatic biliary tract segment has been reported as not monitored (ımage 1,2) In the foreground, the patient was considered to have cholangiocellular carcinoma. At the same time, the esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy examination of the patient was also common. The patient was consulted for histopathological diagnosis in the interventional radiology department. A USG guided tru-cut biopsy was performed in a heterogeneous hypoechoic mass of approximately 5.5 cm in diameter located near the liver right lobe. The pathological report was concluded in favor of CCA with the present morphological and immunohistochemically findings (ımage 3). A consent form was receipt from the patient.

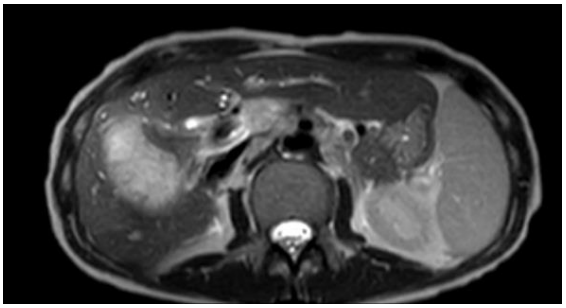


Image 1- In T2 weighted TSE image, there is hyperintense mass with indistinct borders which is located at right lobe of liver. Also hyperintense pathological signal consistent with tumoral infiltration is seen in portal hilar region.

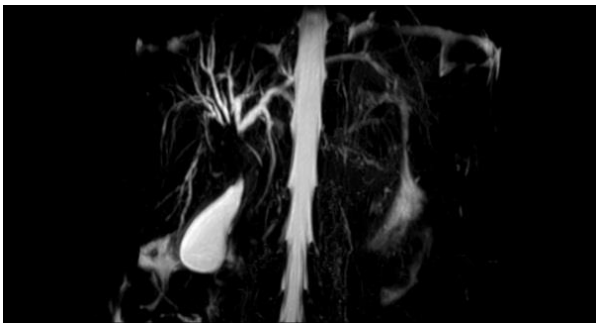


Image 2- 3D MIP image of MRCP shows no fluid signal in right and left main hepatic duct, common hepatic duct and common biliary duct, which is thought to be due to tumoral infiltration. All peripheral intrahepatic biliary ducts are dilated due to central obstruction.

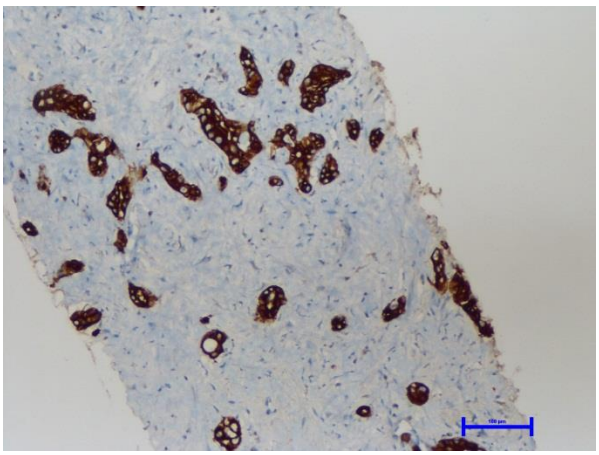


Image 3- Cholangiocarcinoma, intrahepatic, large duct type. Extremely unfortunate case arising in a young patient. CK7 immunostain emphasizes large, often adjoining ducts.

DISCUSSION

CCA divided into two groups as intrahepatic and extrahepatic. The extrahepatic CCA is divided inti two subgroups as perihilar and distal. Each subgroup has different epidemiologic, patogenetic and therapy characteristics. Approximately 50% of cases are localized in the bifurcation of the CCA extrahepatic bile duct and are referred to as klatskin tumor. Main symptoms detected in these patients are; acedia, pain, nausea, throwing up, obstructive jaundice and can vary up to sepsis, there is no specific diagnostic laboratory blood test for diagnosis yet (6-8). Symptom findings and laboratory values may vary depending on the localization of the tumor. Diagnosis of CCA, USG, high-resolution/spiral computed tomography (CT) magnetic resonance imaging (MRI), MRCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), percutaneous transhepatic colonography (PTC), endoscopic ultrasonography (EUS), miniprob USG, positron emission tomography (PET), endomicroscopy histology and sitology, are used methods. MRCP, MRI and CT are frequently used in the present to show the tumor in the CCA. PET is useful in demonstrating tumor involvement and metastasis. Aspartate aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), are usually normal, acute obstruction or cholangitis can be found higher. Generally, cholestatic enzymes are high. In our case, the localization of the mass was in the perihilar region and the liver enzymes were elevated due to obstruction in the biliary duct. Detection of tissue, we are using percutaneous fine needle aspiration biopsy, brush, cytological examination of curettage and saffron methods (3). In our case, tru-cut biopsy was performed for the diagnosis of solitary lesion histopathology. The pathology report was interpreted in favor of CCA.

İn perihilar CCA cases are usually used bismuth-corlette classification. Our case was classified as bismuth type IIIb according to MRCP analysis. It was over thought about the treatment options of the patient diagnosed as perihilar type IIIb CCA. Treatment options varies according to localization. A surgical cure can be provided in a small number of these patients. Palliative procedures such as biliary drainage can be applied if the tumor cannot be resected (3). The patient was diagnosed as perihilar CCA at an early age without any metastatic disease and was referred to a higher center for curative surgical procedure or liver transplantation. As a result, it is an adenomatous malignant disease with a poor prognosis originates from the origin of CCA biliary origin. With age, the incidence is increasing and is usually peaking at the age of 65 years. Treatment varies according to the localization of the mass and the chance of cure is quite low. In our report of case it is important to have a 34 years old female patient diagnosed with CCA. Although the pathological causes underlying CCA are not really known and this disease can rarely occur at a young age. It should be kept in mind that in the early diagnosis of patients with cholestatic enzyme elevation in the hepatobiliary area, patients with solitary lesions may have a diagnosis of CCA.

REFERENCES

1- Khan SA, Davidson BR, Goldin RD, et al; British Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosisand treatment ofcholangiocarcinoma:un update. Gut 2012; 61:1657-69.
2- Stinton LM, Shaffer EA: Epidemiolgy of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer, Gut Liver 6: 172-187,2012.
3- Shaffer EA: Epidemiogly of gallbladder disease, Best Pract Res Clin Gastroenterol 20:981-996,2006.
4- Tazuma S: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary Stones (common bile duct and intraheptic), Best Pract Clin Gastroenterol 20:1075-1083,2006.
5- Patel T. New insights into the molecular pathogenesis of intrahepatic cholangiocarcinoma. J Gastroenterol 2014; 49:165-72. Epub 2013 Oct 22.
6- Fan B, Malato Y, Calvisi DF, et al. Cholangiocarcinomas can originate from hepatocytes in mice. J Clin Invest 2012; 122:2911-5.
7- Sirica AE. Notching up on the cellular origins of intrahepatic cholangiocarcinoma. Hepatology 2013; 57:1668-71.
8- Zabron A, Edwards RJ, Khan SA. The challenge of cholangiocarcinoma: dissecting the molecular mechanisms of an insidious cancer. Dis Model Mech 2013; 6:281-92.

P-4) İLEOKOLİTİN NADİR BİR NEDENİ : ABDOMİNAL TÜBERKÜLOZ- OLGU SUNUMU

Uğur Ergün[1], Gülhan Zorgör Uçdu[1], Erkan Çağlar[2], Gülay Turan[3],

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bölümü, [3]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,

ÖZET

Tüberküloz gelişmekte olan ülkelerde önemli bir problem olup mortalite ve morbitide oranlarını etkilemektedir. Son yıllarda yapılan değişiklikler ve gelişmeler hastalığın insidansını ve kliniğini ciddi önemli yönde etkilemiştir. Anti tüberküloz ilaçlardaki gelişme, kombine tedaviler, yaşam ve nutrisyonel standartlardaki olumlu gelişmeler TB insidansını düşürmüştür. Ancak TB 'nin sık görüldüğü toplumlarda spesifik bir semptomu olmayan abdominal TB önemli bir sorun oluşturmaktadır. Böylece abdominal TB yeniden popüler olmaya başlamış olup hastalığa yönelik güncel tanı algoritması gerekmektedir. Bu yazımızda spesifik semptomları olmayan crohn hastalığı ön tanısı ile yatışı yapılan olgumuza klinik şüphe ve tetkikler sonucunda abdominal TB ileokolitis tanısını koyduk. Bu olgumuz ile crohn hastalığı gibi ileokolitis yapan patolojik nedenler arasında TB ileokolitisinde düşünülmesi gerektiğini vurguladık.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, ileokolit, crohn hastalığı

ABSTRACT

Tuberculosis is an important problem in developing countries and affects the rates of mortality and morbidity. The recent changes and developments have significantly affected the incidence and clinic of the disease. The development of anti-tuberculosis drugs, combined therapies, and positive improvements in life and nutritional standards reduced TB incidence. However, the abdominal TB with no specific symptoms is a significant problem in TB populated populations. The abdominal TB has must an updated diagnostic algorithm for the disease is required. In this case report, we diagnosed the patient with abdominal TB who was hospitalized with the preliminary diagnosis of Crohn's disease without specific symptoms. We emphasized that TB ileocolitis should be considered among the pathological causes that cause the ileocolitis, such as crohn's disease.

Key words: Tuberculosis, ileocolit, crohn's disease

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), gelişmekte olan ülkelerde halen önemli mortalite ve morbidite sebeplerinden biridir. TB sıklığı, tüm eradikasyon çalışmalarına rağmen, son yıllarda yükselmiş olan mülteci sayısıyla beraber ülkemizde de büyük artış göstermektedir[1]. Abdominal TB, ekstrapulmoner yerleşimli TB'in yalnızca %5'ini kapsar[2]. Abdominal TB'de en sık tutulum yerleri periton, gastrointestinal sistem (GİS) ve karaciğerdir[3]. GİS yerleşimli abdominal TB daha sık ileum ve ileo-çekal bölgelerde izlenmekle birlikte kolon ve jejunumda görülebilir[4].

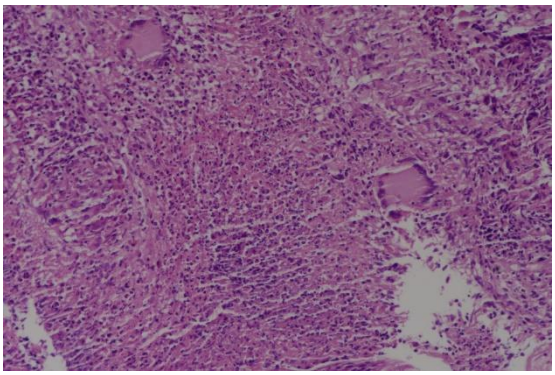
Klinik, endoskopik ve zaman zaman histolojik benzerliklerinden dolayı intestinal tüberküloz (ITB) ile Crohn hastalığının (CH) ayırıcı tanısında büyük zorluk yaşanabilmektedir. Yanlış tanı ve tedavi morbidite ve mortalitede dramatik artışa sebep olabileceği için bu hastalıkların ayırıcı tanısında dikkatli davranılmalıdır. Bu olgu sunumunda TB ileitin genel abdominal semptomları ile hastaneye başvuran hastanın klinikopatolojik özellikleri ve tedavisini bildirdik.

OLGU SUNUMU

Otuz dokuz yaşındaki kadın hasta, yaklaşık 3 aydır süren karın ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık ve kilo kaybı (istemsiz 10 kg) şikayetleri ile gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın öz geçmişinde 16 yıl öncede aynı şikyetler nedeniyle dış merkezde kolonda tespit edilen kitlesel lezyon nedeniyle sağ hemikolektomi ile primer akciğer TB öyküsü bulunmaktadır. Soy geçmişinde annede TB öyküsü bulunmaktaydı. Fizik muayenesinde solukluk, vücut ısısında yükseklik ve sağ alt kadran bölgesinde ele gelen kitle saptandı. Laboratuvar test sonuçlarında: Hgb: 9.6 gr/dl (12-15.5), sedimantasyon hızı 30 mm/saat (0-29), C-reaktif protein düzeyi 6.47 mg/L (0-3 mg/L) dışında ek patolojik sonuç yoktu. Hastanın posteroanterior (PA) akciğer grafisinde TB lehine apikal fibrozis, kavitasyon ve diğer ek bir patolojik bulgu

görülmedi. Sağ hemikolektomi öyküsü olan hastanın kolonoskopik incelemede ileokolonik anastomoz hattında lümeni çepeçevre saran üzeri eksüdalı, fiber optik endoskopik cihazın geçişine engel olan ülsere alan görüldü (Şekil 1). Ülsere lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelenmesinde kazeifikasyon nekrozu gösteren granülomlar saptandı (Şekil 2). Alınan doku kesitlerinin kültürlerinde ve polimeraz zincirleme reaksiyon (PCR) incelenmesinde mycobakterium tuberkülozis tespit edilmedi. Kontrastlı abdominal bilgisayarlı tomografisi (BT) raporunda hepatosplenomegali, ileumda multisegmental diffüz duvar kalınlaşması, mezenterde çapları 3-4 cm'ye ulaşan multipl lenfoadenopati (LAP)'ler saptandı (Şekil 3a ve 3b). Hastanın hikayesi, klinik semptomları, patoloji raporu ve görüntüleme sonuçları değerlendirildiğinde tablonun ITB lehine düşünüldü. Böylece hastaya sistemik anti TB tedavi başlandı. Tedavi boyunca hastanın zaman zaman batında kısmi obstrüksiyona bağlı şikayetlerden dolayı oral alımı yeterli olmamak ile beraber bir ay sonraki kontrol kolonoskopi incelemesinde ülsere alanın iyileşmekte olduğu görüldü. Hastanın altıncı ay poliklinik kontrolünde kilo alımında artış ile bulantı, kusma, karın ağrısı gibi abdominal şikayetlerinde belirgin azalma görüldü.

Şekil 1: Üzerinde eksudasyon bulunan ileokolonik anastomoz hattında ülsere alan



Şekil 2: Langerhans tipi dev hücreler ile çevrili kazifikasyon nekrozu(ok)

Şekil 3. A. Frontal kesit: İleal ansların duvar kalınlığında artış, mezenterik kirlenme ve mezenterik LAP lar. **B**. Tranvers abdominal kesit: Ele gelen kitle (ok)

TARTIŞMA

İntestinal tüberküloz (İTB), ekstrapulmoner tüberkülozun oldukça nadir bir formu olup, genellikle esktrapulmoner TB'un çocukluk çağında hematojen yayılımı sonucu intestinal sistemde latent kalması ve çeşitli predispozan faktörlerle reaktive olmasıyla oluşur[2]. İTB, ateş, kilo kaybı, karın ağrısı, hemoraji, distansiyon, diyare ve abdominal kitleyle prezente olabilir[5]. Laboratuvar bulguları ise genellikle hafif anemi ve artmış sedimentasyonu kapsar[6]. Bağırsak obstrüksiyonu en sık görülen komplikasyondur ve progresif striktürlere veya adezyonlara bağlı olarak gelişebilir[7,13,14].

İTB, Crohn hastalığı ve GİS maligniteleri, endoskopik görünümleri ve klinik yansımalarındaki benzerlikler sebebiyle ayırıcı tanıları oldukça güç olan bağırsak hastalıklarıdır. Doğru tedavi rejiminin seçilmesinde ayırıcı tanı kritik öneme sahiptir. Herhangi bir yanlış değerlendirme sonucunda Crohn düşünülerek uygulanabilecek immunsüpresif tedavi, İTB'nin progresyonunu kötüleştirerek, morbidite ve mortalitede ciddi artışa sebeb olacaktır. Buna ek olarak, Crohn hastalarında uygulanacak anti-TB tedavinin ise, ilaç toksisite riski ile crohn hastalığının tedavisini geciktirme gibi sonuçları olacaktır.[8,9]

ITB tanısında PCR, mikrobiyolojik kültür, endoskopi, radyografi ve histopatoloji gibi yöntemlerden faydalanılabilir. TB kesin tanısında mikrobiyolojik kültür ile PCR işleminin spesifitesi nerdeyse % 100'e yakın orana sahip iken sensitivite oranı düşüktür. Sensitivite olarak hastaların sadece % 71'inde pozitif sonuç saptanmaktadır.[9,10]. İTB'de en önemli görüntüleme tekniği BT olup hastaların proksimal GİS bölümlerinde dilatasyon, terminal ileum alanda darlık, kalınlaşma ve mezenterik multiple LAP gözlenebilir[15,16]. Olgumuzun sağ alt kadranda palpasyon ile ele gelen kitle ve batın distandü olması nedeniyle BT çekilerek ileokolonik anastamoz hattında darlık tespit edildi. Olgumuzun kolonoskopi incelemesinde ileokolonik alandaki ülsere lezyonundan alınan histopatolojik doku kesitleri patoloji bölümünde değerlendiridi. Alınan materyallerde kazeöz granülomatöz bulgusu saptandı. Ancak olgumuzdaki TB kültür çalışması ile PCR incelemesi negatif olması, histopatolojisinde kazeöz granülom görülmesi ile klinik şüphenin devam etmesi nedeniyle hasta ITB lehine düşünüldü. Hastaya sistemik anti TB tedavisi başlanmış olup kontrollerinde şikayetlerinde belirgin azalma görülmüştür.

Sonuç olarak, ileokolonik alandaki ülsere lezyonlara bütüncül yaklaşımının önemli olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle tüm yardımcı tekniklere rağmen crohn hastalığı ile ITB arasındaki ayrım her zaman net olmayabilmektedir. Tanın net olmaması halinde morbitide ile mortalite oranları artmaktadır. Bu yüzden olguların ayrıcı tanılarının iyi aydınlatılması gerekmektedir. Olgumuzda GİS semptomları olması ile beraber kolonoskopi incelemesinde ileokolonik alanda ülsere

alanın olması ilk başta crohn hastalığını düşündürmekteydi. Ancak hastanın TB kültür ile PCR sonucunun negatif olmasına rağmen klinik durumu ile histopatolojik bulgusu değerlendirildiğinde hastaya ITB tanısı konuldu. Klinik şüphenin tanıya ulaşmada önemli bir basamak olduğunu düşünüyoruz. Crohn hastalığı gibi inflamatuar barsak hastalıklarının yanında ileokolonik ülsere neden olabilecek TB ileitiside ön tanılar arasında olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Öksüz P, Ünçel M, Albayrak H, et al. Intestinal tuberculosis can be easily misdiagnosed as Crohn's Disease. *J Tepecik Educ Res Hosp*. 2017;27(486):243-245. doi:10.5222/terh.2017.243
2. Patel N, Ondhia C, Ahmed S. Bowel obstruction caused by intestinal tuberculosis: an update. *Case Reports*. 2011. doi:10.1136/bcr.06.2011.4361
3. Niriella MA, Kodisinghe SK, De Silva AP, Hewavisenthi J, De Silva HJ. Intestinal tuberculosis masquerading as difficult to treat Crohn disease: A case report. *BMC Res Notes*. 2016;9(1):9-11. doi:10.1186/s13104-016-2222-0
4. Wu YF, Ho CM, Yuan CT, Chen CN. Intestinal tuberculosis previously mistreated as Crohn's disease and complicated with perforation: a case report and literature review. *Springerplus*. 2015;4(1):1-5. doi:10.1186/s40064-015-1129-x
5. Al-Quorain AA, Facharzt, Satti MB, Al-Freihi HM, Al-Gindan YM, Al-Awad N. Abdominal Tuberculosis in Saudi Arabia: A Clinicopathological Study of 65 Cases. *Am J Gastroenterol*. 1993. doi:10.1111/j.1572-0241.1993.tb07412.x
6. Kapoor VK. Classic diseases revisited Abdominal tuberculosis. *Postgr MedJ*. 1998. doi:10.1136/pgmj.74.874.459
7. Petrosyan M, Mason RJ. Tuberculous enteritis presenting as small-bowel obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006. doi:10.1016/S1542-3565(05)00857-8
8. Almadi MA, Ghosh S, Aljebreen AM. Differentiating intestinal tuberculosis from crohn's disease: A diagnostic challenge. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(4):1003-1012. doi:10.1038/ajg.2008.162
9. Amarapurkar DN, Patel ND, Rane PS. Diagnosis of Crohn's disease in India where tuberculosis is widely prevalent. *World J Gastroenterol*. 2008. doi:10.3748/wjg.14.741
10. Burke KA, Patel A, Jayaratnam A, Thiruppathy K, Snooks SJ. Diagnosing abdominal tuberculosis in the acute abdomen. *Int J Surg*. 2014. doi:10.1016/j.ijsu.2014.02.006
11. Gan H, Mely M, Zhao J, Zhu L. An Analysis of the Clinical, Endoscopic, and Pathologic Features of Intestinal Tuberculosis. *J Clin Gastroenterol*. 2016. doi:10.1097/MCG.0000000000000514
12. Zhang T, Fan R, Wang Z, et al. Differential diagnosis between Crohn's disease and intestinal tuberculosis using integrated parameters including clinical manifestations, T-SPOT, endoscopy and CT enterography. *Int J Clin Exp Med*. 2015.
13. García-Díaz RA, Ruiz-Gómez JL, Rodríguez-Sanjuan JC, et al. Perforation of the colon caused by intestinal tuberculosis. Dis Colon Rectum 2006; 49:927; author reply 927.
14. Ha HK, Ko GY, Yu ES, et al. Intestinal tuberculosis with abdominal complications: radiologic and pathologic features. Abdom Imaging 1999; 24:32.
15. Rathi P, Gambhire P. Abdominal Tuberculosis. J Assoc Physicians India 2016; 64:38.
16. Balthazar EJ, Gordon R, Hulnick D. Ileocecal tuberculosis: CT and radiologic evaluation. AJR Am J Roentgenol 1990; 154:499.

P-5) HİDROKSİKLOROKİN İLİŞKİLİ AKUT PANKREATİT OLGUSU

Esra Dilşat Bayrak[1], Gökhan Sargın[1], Taşkın Şentürk[1],

[1]ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ ROMATOLOJİ BİLİM DALI,

Giriş: Akut pankreatitmortalite ve morbiditesi yüksek olan bir durumdur, başlıca risk faktörleri arasındayaş, alkol, safra taşı, anatomik anomaliler ve metabolik faktörler sayılmaktadır. Akut pankreatittin yıllık insidansı4.9-35 /100.000 olarak belirtilmektedir(1).Mortalitesi bazı serilerde %5'e kadar ulaşmaktadır. En sık sebep, hastaların yaklaşık %40-70'inde görülen safra taşlarıdır. İlaç ilişkili panreatitise, tüm pankreatitlerin %5'inden azını oluşturmaktadır (2). Bu vakaların prognozu daha iyi ve mortalitesi daha düşük olmaktadır. Hidroksiklorokin'ingastrointestinal sistemde bulantı, kusma ve karın krampları yaptığı bilinmektedir. Ancak literatürdehidroksiklorokin ilişkili daha önce bildirilmiş bir akut pankreatit vakası bulunmamaktadır. Bu yazıda Sjögrensendromuna bağlı akciğer tutulumu olan bir hastada, tanı sonrası başlanan hidroksiklorokin sonrasında akut pankreatit gelişen bir olguyu sunmaktayız.

Olgu:71 yaşında kadın hasta, nefes darlığı yakınmasıyla Göğüs hastalıkları polikliniğine başvuruyor.Hastanın özgeçmişinde aort kapak replasman öyküsü ve Tip 2 DM mevcut.Hasta tedavi olarak Metformin, gliklazid, ramipril, furosemid, digoxin alıyor. Yapılan fizik muayenesinde NYHA sınıflamasına göre evre 2-3 nefes darlığı ve bibazilerinspiratuarrallersaptanıyor. PA akciğer grafisinde her iki akciğerde yaygın infiltasyonbulguları izleniyor (şekil 1).

Yapılan toraksBT'sindeher iki akciğer alt loblara gidildikçe belirginleşen yaygın periferik kaba retikülerinfiltrasyon alanları olan hastada,İnterstisyel akciğer hastalığı ön tanısı ile bağ doku hastalıkları araştırılması amacıyla tarafımıza yönlendirildi. Romatolojik sistem sorgusunda ağız ve göz kuruluğu olan hastanın fizik muayenesinde de dil kuru lobule,Schirmer testi 0/2olarak saptandı. Yapılan laboratuar tetkiklerinde ESR:60, CRP:2.8, Hgb: 14.5 BK: 11.000 Plt:324000 ve otoantikorlarıANA: 1/100 titredegranüler,Anti-SSA+ olarak sonuçlandı. Sjögrensendromu hastalık tanı kriterlerini karşılaması üzerine hastaya Sjögren sendromu+ Akciğer tutulumu tanısı konuldu ve Prednol 40 mg ilePlaquanil (Hidroksiklorokin) 2x1 başlandı.Hasta yapılan 2 hafta sonraki kontrolünde, nefes darlığında düzelme olduğunubelirtti. Tedavi başlandıktan 18 gün sonra, hasta yemek sonrası başlayan şiddetli karın ağrısı, bulantı şikayetiyle acil servise başvurdu. Bakılan biyokimyasında amilaz:279, lipaz:790 AST:17, BK:17.000,T.Bil:2.1, Direk bil:0.76,Glukoz:272 ve Ca:9.2 gelmesi üzerine Abdomen BT çekilmiş ve akut pankreatit ile uyumlu bulunmuş (şekil 2).Hastanın hemen oral alımı kesildi ve hidrasyona başlandı. Metilprednisolontedavisine devam edilirken,hidroksiklorokintedavisi kesildi.Hidroksiklorokin kesilmesi sonrası hastanın 2 gün sonra pankreatit tablosu geriledi. Takibinde ilaç tekrar başlanmadı.

Tartışma: İlaç ilişkili pankreatitler; immünolojik reaksiyonlar (6-merkaptoprin, aminosalisilat, sulfonamid), direkt toksik etki (diüretik, sulfonamid),toksikmetabolitlerin birikimi (valproik asit, didanozin, pentamidin, tetrasiklin),iskemi (diüretik, azatiopurin), intravaskülertromboz (östrojen) ve pankreatik sıvının viskozitesinde artış (diüretik, steroid) mekanizmaları ile oluşmaktadır(3).Özellikle immünolojik mekanizma baskın olduğunda,pankreatit ilaç sonrası birkaç hafta içinde başlamaktadır. Bu hastalarda ayrıca döküntü ve eozinofili de görülebilir.

Bizim olgumuzda hastanın ilk prezentasyonuinterstisyel akciğer hastalığı ile olmuş, yapılan tetkiklerinde Sjögrensendromusaptanmış ve glukokortikoid ve hidroksiklorokin kullanımını takiben 2 hafta sonrasında akut pankreatit tablosu gelişmiştir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda Sjögren hastalarında pankreatit riskinin arttığı öne sürülmüştür. PrimerSjögren sendromlu 1010hastada yapılanbir çalışmada akut pankreatitprevelansı %0.5 olarak belirtilmiştir (4). 2016 yılında sunulan 9468 Sjögren hastasını içeren bir kohorttada, Sjögren hastalarında kontrol grubuna göre akut pankreatit sıklığının artığı belirtilmiştir (5). Ancak bizim olgumuzda ilaca başlama ve akut pankreatit arasında geçen süre ve ilaç kesilmesi sonrası pankreatit tablosunun hızlıca gerilemesi, akut pankreatitsebebininhidroksiklorokin olduğunu düşündürmektedir. Bilgilerimize göre bu vaka literatürde gösterilen ilk Hidroksiklorokin ilişkili akut pankreatitolgusudur.

Şekil 1:

Şekil 2:

Kaynaklar:

1. Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. In: GI Epidemiology, 1st ed, Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds), Blackwell Publishing, Malden, MA 2007.
2. Rünzi M, Layer P. Drug-associatedpancreatitis: factsand fiction. Pancreas 1996; 13:100.
3. Spanier BW, Tuynman HA, van der Hulst RW, et al. Acutepancreatitisandconcomitantuse of pancreatitis-associateddrugs . Am J Gastroenterol 2011; 106:2183.
4. RamosCasals M, Font J. PrimarySjögren'ssyndrome: currentandemergentaetiopathogenicconcepts.Rheumatology 2005;44-1354-67
5. Chang C-C,Chang Y-S, Wang S-H et al. PrimarySjögren'ssyndromeandthe risk of acutepancreatitis, a nationwidecohortstudy. BMJ Open 2017;7e014807

P-6) UNUTULMAMASI GEREKEN BİR TANI: KEMİK İLİĞİ TUTULUMLU TÜBERKÜLOZ

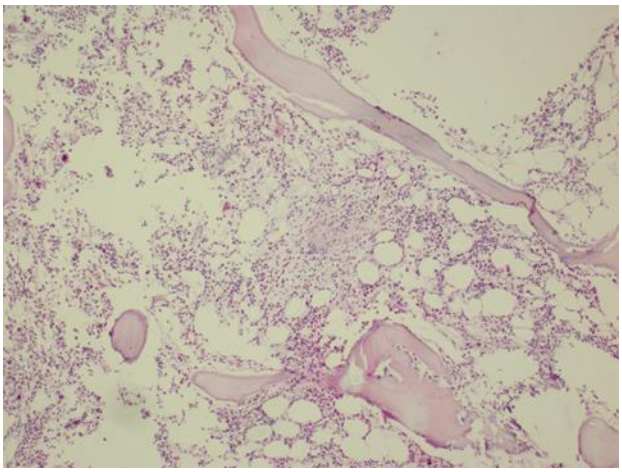
Ayşe Hilal Eroğlu Küçükdiler[1], İrfan Yavaşoğlu[1], Füruzan Döger[2], Emel Ceylan[3], Ali Zahit Bolaman[1],

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, [2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, [3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

GİRİŞ: Tüberküloz; mikobakterium tuberculosis complex kaynaklı, insanları etkileyen en eski hastalıklardan biri olup dünyadaki ölümlerin de majör sebeplerinden biridir. Hastalık sıklıkla akciğerleri etkilemekle birlikte vakaların üçte birinde diğer organlar da etkilenmektedir. Özellikle miliyer tüberkülozda meydana gelen tüberkülozla ilişkili bir çok hematolojik durum vardır. Bunlar arasında anemi, lökopeni, lenfopeni, nötrofilik lökositoz, lökomoid reaksiyon, polisitemi, hemofagositik sendrom ve pansitopeni bulunur. Miliyer tüberkülozda hastalığın klinik belirtileri nonspesifik ve değişken olup, vakaların büyük çoğunluğu ateş, gece terlemesi, anoreksi, güçsüzlük ve kilo kaybı ile presente olur. Biz de günlük pratikte nonspesifik semptomlarla başvuran , kan tablosunda hematolojik değişiklikler olan hastada tüberküloz tanısının da ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulamak için bu vakayı sunuyoruz.

OLGU: Bilinen diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği ve benign prostat hiperplazisi tanıları ile takipli 76 yaş erkek hasta kilo kaybı ve güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinden toraks bilgisiyarlı tomografisinde akciğer apeks ve sağ alt lob süperiorunda sekel lineer ve nodüler dansite artışı saptandı ve tüberküloz reaktivasyon olarak değerlendirildi. Eşinde 45 yıl önce tüberküloz tedavisi öyküsü bulunan ve 3 kez görülen balgam ARB negatif saptanan hastaya bronkoskopi yapılarak alınan örneklerden tüberküloz kültürü ve patoloji gönderildi. Biyopsi sonucu granülomatöz inflamasyon olarak yorumlandı. Aynı zamanda Hb:10.7g/dL, MCV:76 fL, lökosit:2100/mL, nötrofil:1490/mL ve trombosit:40.000/mL olan hastaya pansitopeni etyolojisine yönelik yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsi sonucu da granülomatöz inflamasyon olarak yorumlandı(görüntü 1). 2 ay sonrasında üreme olan kültür sonucunda mycobacterium tuberculosis complex saptanan hastaya izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve streptomisin ile dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı. Tedavinin ikinci ayında Hb:12.2g/dL, MCV:83fL,lökosit:1760/mL, nötrofil:720/mL, trombosit:102.000/mL olarak saptanan anemi ve trombositopenisi düzelmesine rağmen lökopenisi devam eden hastanın ilaç yan etkisi düşünülerek tedavisi izoniazid ve rifampisin ile devam edildi. Takiplerinde tedavinin dokuzuncu ayında Hb:13.9g/dL, MCV:94fL, lökosit:3310/mL, nötrofil:2210/mL ,trombosit:77.000/mL olan hastanın yeni gelişen trombositopenisi rifampisin ilişkili düşünüldü.

Görüntü 1



TARTIŞMA: Tüberkülozun klinik belirtileri nonspesifik ve değişken olup, hastalıkla ilişkili klinik tablonun bir parçası olarak hematolojik değişiklikler de görülebilmektedir. Günlük pratikte nonspesifik semptomlarla başvuran, laboratuar bulgularında hematolojik değişiklikler olan hastalarda tüberküloz tanısı unutulmamalıdır. Tüberküloz hastalarında kemik iliği tutulumuna bağlı hematolojik değişiklikler olduğu gibi kronik hastalık anemisi, reaktif trombositoz; hastalıkla ilişkili beslenme bozukluklarına bağlı vitamin b12 ve folat eksiklikleri ve bunların hematolojik yansımaları ve ayrıca antitüberküloz ilaçların yan etkileri ile de ilişkili(Rifampisin ile antikor üretimi yoluyla immün hemolitik anemi ve trombositopeni; Pirazinamid ile sideroblastik anemi, streptomisin ile pansitopeni) hematolojik tablonun değişebileceği akılda tutulmalıdır.

P-7) SİTOPENİNİN NADİR GÖRÜLEN BİR NEDENİ OLAN ÖNEMİ BİLİNMEYEN KLONAL SİTOPENİ(CCUS)

Cem Selim[1], İrfan Yavaşoğlu[1], Zahit Bolaman[1],

[1]ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ ERİŞKİN HEMATOLOJİ BİLİM DALI,

GİRİŞ

Özellikle yaşlılarda olmak üzere görülen sitopeniler, ciddi bir hastalığın bulgusu olabilirler. Anemi, nötropeni veya trombositopenin nedenini anlamak için dikkatli bir medikal öykü sorgulaması yapılmalı, hasta iyi muayene edilmeli ve gerekirse kemik iliği aspirasyon biyopsisiyle destenen labaratuvar tetkikleri yapılmalıdır.

Sitopeninin nadir görülen nedenlerinden biri de önemi bilinmeyen klonal sitopeni (Clonal cytopenia of undetermined significance)(CCUS)'tur. CCUS terimi, klinik olarak anlamlı, açıklanamayan bir veya daha fazla seride sitopenisi olan, klonal mutasyon saptanmış ancak hematolojik bir neoplazm veya MDS için WHO tarafından tanımlanmış kriterleri karşılamayan hastalar için önerilmiştir. Açıklanamayan sitopenili hastaların klinik değerlendirmesinin bir parçası olarak mutasyon testi yapıldığında çoğu CCUS vakası tespit edilir. Miyeloid neoplaziye bağlı mutasyonları bulma olasılığı, sitopenik bir populasyonda, normal kan sayımı olan yaşa uygun popülasyona kıyasla çok daha yüksektir. CCUS tanılı hastalarda görülen en yaygın genetik anormallikler TET2, DNMT3A, TP53, CSF3R, SF3B1 ve ASXL1'i içermektedir. Çalışmalarda CCUS'lu olgularda 2 ve üstü mutasyonu olanlarda veya mutasyonlara ek olarak özellikle TET2, ASXL1 veya DNMT3A'da mutasyonları olan hastalarda 5 yıllık myeloid neoplazm görülme olasılığı %95'e kadar çıkabilir (1). Halihazırda mevcut olan tanı testlerini kullanarak, mutasyon taşıyan hematopoetik klonun sitopenilere katkısından emin olmak zor olabilir. Bu katkıyı tahmin etmenin bir yöntemi, değişken alel frekansını (VAF) mutasyon yükünün bir ölçüsü olarak kullanır. Büyük klonların (örneğin VAF>% 20) klinik olarak küçük klonlardan (örneğin, VAF <% 10) daha anlamlı görünmektedir, ancak bu spesifik mutant alele bağlı olabilir. (1; 2) Yapılan bir çalışmada CCUS'tan AML ya da MDS gelişen hastalarda VAF'ın anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. CCUS'lu hastaları morfolojik olarak gizli hematolojik bir neoplazmaya sahip olarak düşünmek, hastanın klonal mutasyonun sitopenilerden sorumlu olmama ihtimalinden dolayı, uygun değildir. Yine de CCUS tanısı konmuş hastalarda myeloid malignitelerin görülme sıklığında artış olması nedeniyle bu hastalar takip edilmeli özellikle yukarıda belirtilen kötü prognostik faktörlerin varlığında daha yakın ve düzenli takip edilmelidir. (3)

OLGU SUNUMU

67 yaşında artrit nedeniyle romatoloji bölümünde takip edilen erkek hasta tarafımıza tesadüfen saptanan nötropenisi olması üzerine yönlendirilmiş. Hastanın düzensiz NSAİD kullanımı dışında ilaç öyküsü yoktu. Muayenesinde pozitif bulgu olarak kot altı 2 cm'e kadar ele gelen dalağı olan hastanın, vital değerleri normal geldi. Takibe alınan hastanın değerleri tablo 1'de verilmiştir. Hastada artrite yönelik taranan ANA sonucu sınırda pozitif, HLA B27 negatif; nötropeni etyolojisine yönelik anemi parametreleri tarandı ve anormal bir sonuca rastlanmadı. Takiplerinde nötropenisi devam eden hastanın myeloid paneli istendi ve sonucu tablo 2'de sunuldu. Hastada CSF3R gen mutasyonu saptandı. Hasta bu sonuçlarla CCUS olarak değerlendirilip öncelikle üç ayda bir kontrole çağırıldı.

	06.03.2017	12.03.2017	02.10.2017	17.05.2018	25.07.2018	Referans Aralık
Wbc 10^3/µL	3780	3250	3970	4130	3620	4000-10000
Nötrofil 10^3/µL	1920	1370	1550	1630	1550	2000-7000
Lenfosit 10^3/µL	1340	1330	1650	1720	1470	800-4000
Trombosit 10^3/µL	235000	222000	222000	248000	270000	100000-450000
Hemogram gr/dL	13.5	13.4	13.9	14.1	14.6	12-16

Tablo 1

Gen	Nükleoid değişim	Aminoasit değişimi	Yorum
NF-1	C2325 + 3A>G	-	Likely patogenik
CSF3R	C867_86insT	p.L290fs*4	Likely patogenik

SONUÇ

Önemi bilinmeyen klonal sitopeni nedeni açıklanamayan sitopenilerde akla gelmesi gereken tablolardan biridir. Hastalar myeloid neoplazm ya da MDS kriterlerini karşılamazlar. Hastalarda sitopeniye eşlik eden klonalite vardır. Bu hastaların doğrudan malign bir hasta olduklarını düşünmek doğru olmamakla beraber, CCUS'lu hastalarda MDS ya da diğer myeloid hematolojik patolojilerin görülme sıklığının artması nedeniyle hastalar risk faktörleriyle beraber değerlendirilip takibe alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Kwok B, Hall JM, Witte JS, et al. MDS-associated somatic mutations and clonal hematopoiesis are common in idiopathic cytopenias of undetermined significance. Blood 2015; 126:2355.

2. Cargo CA, Rowbotham N, Evans PA, et al. Targeted sequencing identifies patients with preclinical MDS at high risk of disease progression. Blood 2015; 126:2362.

3. John P. Greer, MD, George M. Rodgers, MD, PhD ve Bertil Glader, MD, PhD. Wintrobe's Clinical Hematology. 14th edition. Philadelphia : Wolters Kluwer., 2019. s. 1698-1718. Cilt 1.

P-8) NADİR GÖRÜLEN ANTITROMBIN EKSİKLİĞİ

Suzan Yücel[1], İrfan Yavaşoğlu[1],

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,

Giriş:

Antıtrombın karaciğerde sentez edilir, trombın 9, 10, 11, 12 nolu koagulasyon faktorlerının aktif formlarının ve prekallıkreın gibi serın proteazların ınhıbe edilmesini sağlar. Fibrin formasyonunun en güçlü fizyolojik inhibitörüdür. Son yılarda sadece antıtrombın olarak adlandırılmaktadır.Antıtrombın 3 denmemektedir. prokoagulan faktorleri ınhıbe edici etkisi sebebiyle antıkoagulan bır faktor olarak fonksıyon görür. Antırombın yetersizliği karakterıstık olarak tromboz eğiliminde artmaya neden olur. Genel popülasyonda sıklık 1/ 2.000 ile 5.000 arasındadır. geçiş otozomal dominanttır. Bızde genc yaşta tromboz ile gelen aile öyküsü olan hastalarda antıtrombın eksikliğinin akılda tutulması gerektiğini vurgulamak amacıyla vakamızı sunduk.

Olgu:

Olgumuz 49 yasında kadın hasta. vücudunun sol tarafında felç geçirme şikayetiyle geldi . bilinen bir hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı yok.fizik muayesında sol hemıplejık, sol üst ekstremıte spastısıte belirgin, sol alt ekstremıtede düşük ayak, oraklayarak yürüme gözlendi. hastamızın beyin mr ı sağ frontoparıetotemporal lobdan bazal ganglıonlara uzanım gösteren akut-subakut ınfarkt görüldü.Beyin mr anjıo da sağ mca da proksımal kesimden itibaren akım gözlenmedi. boyun mr sol cca bulbusunda ıca proksımalıne uzanım gösteren aterom plaklar görüldü. Hastanın genc olması (50yaş altı) ailesinde (annesinde ve dayısında) svo öyküsü olması üzerine kalıtsal trombıfılı paneli tetkikleri istenen hastamızın antıtrombın aktivitesi % 34,6 düşük seviyede saptandı. Hastamızın tekrar edilen antırtrombın düzeyi % 1,2 olarak sonuclandı. tedavi olarak klopıdogrel, taze donmuş plazma ile heparin(düşük molekül ağırlıklı heparin) verildi.

Tartışma

Tromboz ile gelen genç(50yaş altı), aile öyküsü olan hastalarda genetik trombifili nedenleri arastırılmalı. Antırombın eksikliği akılda tutulmalıdır.

P-9) İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI İLİŞKİLİ IGA NEFROPATİSİ

Hurşide Uslu[1], Yavuz Yeniçerioğlu[1], Hakan Akdam[1],

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Aydın

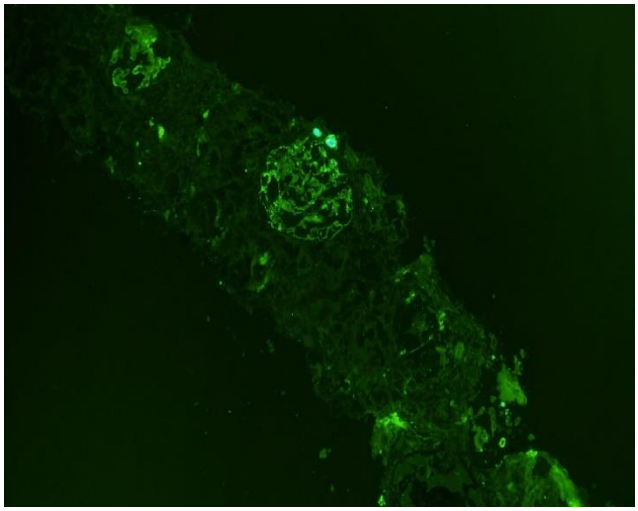
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Aydın

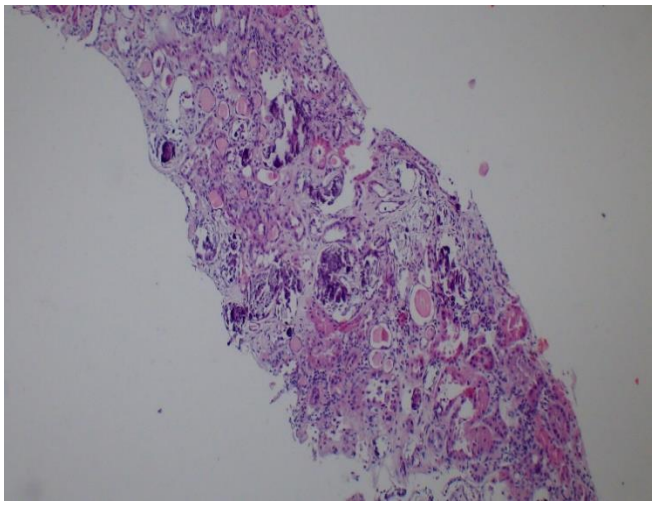
GİRİŞ: : Iga nefropatisi ; ilk kez 1968 yılında Berger ve Hınglaıs tarafından tarif edilen; mezengıumda ıg A ve C3 birikimi ile karakterize glomerulonefrittir. Asemptomatik mikroskopik hematüri veya tekrarlayan makroskopik hematüri atakları ile karakterize olmakla birlikte glomerüler hastalık klinik sendromlarının tümü ile seyredebilir. Sıklıkla idiopatik olmakla beraber hsp, seronegatif spa , crohn hastalığı ,çölyak hastalığı ,immun trombositopeni ,sikka sendromu gibi hastalıklara sekonder görülebilir.

OLGU: 76 yaşında erkek hasta , son iki haftadır mevcut olan bulantı ve kusma şikayeti ile başvurduğu acil serviste yapılan tetkiklerinde üre: 377 kreatinin:10,67 Na:128 K:6,27 kan gazı ph:7,11 HCO3:8,9 pCO2:21 olarak saptanması üzerine yatış yapılarak hemodiyaliz tedavisi başlandı. 2015 yılında crohn hastalığı tanısı alan hastanın bazal kreatinin değerinin 0,8 olduğu bilgisine ulaşıldı. Hasta akut böbrek yetmezliği olarak kabul edildi. Hastaya renal ultrasonografi yapıldı. Sağ böbrek boyutu 110x50 mm ve parankim 16 mm ,ekojenitesi grade 2 ; sol böbrek boyutu 100x48 mm ve parankim 14 mm,ekojenitesi grade 3 artmış olarak saptandı. 24 saatlik idrarda ; protein : 882 mg ,mikroalbumin :281 mg,kreatinin :276 mg saptandı. Hastanın aby tablosunu açıklayacak neden bulunamaması nedeniyle renal biyopsi yapıldı. Renal biyopsi patoloji sonucu IgA nefropatisine sekonder kresentrik glomerülonefrit olarak raporlandı.Hastaya 500mg/gün metilprednisolon ve siklofosfomid tedavisi planlandı. C-anca pozitif saptanan hasta crohn hastalığına sekonder IgA nefropatisi ve anca + vaskülit tanıları ile takip edildi.

SONUÇ: Bizim bu hastayı paylaşmamızın amacı renal patolojilerin Crohn hastalığında %25 oranında görüldüğünü ve bunlardan kresentrik IgA nefropatisinde renal sağkalımın ilk 1 yılda %50 iken 5 yılda %20 ye kadar gerilediğini vurgulamaktır.

Anahtar kelimeler: crohn hastalığı, ıga nefropatisi





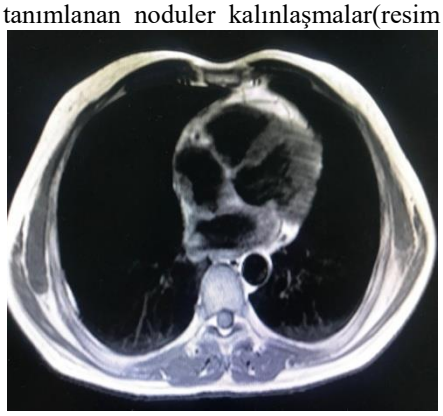
P-10) DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ NON-HODGKIN LENFOMA SEYRİNDE GELİŞEN KALP TUTULUMU OLGU SUNUMU

Azime BAŞÖZÇALIMLI[1] Ömer Faruk Kutsi KÖSEOĞLU[2] Canten TATAROĞLU[3] Yakup YÜREKLİ[4] İrfan YAVAŞOĞLU[5]

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, [1]İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Radyoloji Anabilim Dalı, [3]Patoloji Bilim Dalı,[4] Nükleer Tıp Anabilim Dalı,[5]Hematoloji Anabilim Dalı

Maling lenfoma kardiak tutulum nadir görülür.Postmortem otopsi çalışmalarında daha sık saptanabilir.Biz burada diffüz büyük b hücreli lenfoma tanılı bir hastada gelişen kardiak tutulumu anlatmayı planladık .

Kırk dört yaşında erkek hasta testislerde şişlik nedeniyle başvurdu.Fizik muayenede tetislerde bilateral şişlik vardı.Kızarıklık,ağrı,ısı artışı yoktu.Laboratuvar:hemoglobın13,6 gr/dl hematokrit:%39,3 mcv:90,3 fl lökosit:12900x10³mkrl nötrofil:9710 x10³mkrl trombosit 317 x10³mkrl üre:99 kreatinin:1,65 crp:46 mg/dl idi.Batın BT'de mezorektal fasyadan itibaren yukarı doğru diffüzyon kısıtlılığı gösteren ,belirgin kontrast tutulumu olan ,sağ iliak loju doldurup üreteri çevreleyen solid kitle saptandı.Hidronefroz nedeniyle nefrostomi takıldı.Batın içi kitleden biyopsi yapıldı.Sağ bacakta şişlik ve nefes darlığı şikayeti olan hastanın kan gazında hipoksi hipokarbi respiratuar alkaloz saptandı.Çekilen alt ekstremite doppler ultrasonografide sağ ana femoral vende akut evre derin ven trombozu saptandı.Pulmoner BT anjıyografisi masif pulmoner emboli ile uyumlu geldi.Heparin 5000 Ü ıv bolus başlandı.APTT takibine göre saatlik infüzyon verildi.Devamında subkutan enoksaparine 0,6 ü 2x1 dozunda geçildi.Biyopsi sonucu nonhodgkin b hücreli lenfoma tanısı aldı.Evreleme için PET BT çekildi.Batın sağ alt kadran düzeyinde retroperitoneal alandan inferiora uzanan ve sağ hemipelvisi dolduran, sınırları çevre dokulardan ayırt edilemeyen hipodens kitle lezyonunda heterojen, artmış FDG tutulumu izlendi(suvmax:6.1).Evreleme için kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı.Patolojisinde tümöral bir tutulum saptanmadı.Hasta Ann Arbor sınıflamasına göre evre 4B kabul edildi.IPI skoru yüksek-orta risk idi.Dört kür R-CHOP tedavisi verildi.Tedavi sonrası değerlendirme Pet BT: retroperitoneal ve pelvik heterojen hipermetabolik (suvmax:6.1) kitle lezyonunda boyutsal regresyon izlenmekle birlikte aynı lokasyonda yeni gelişen hipermetabolik lam pakesi (suvmax:44.8)olarak geldi.Yeni gelişen lenf nodundan biyopsi yapıldı.Patolojisi sonucu:immunhistokimyasal olarak uygulanan CD20, ECA pozitif; sitokeratin, CD3, CD30, siklind1 negatif ki67 %80 pozitiftir "b hücreli nonhodgkin lenfoma" tutulumu lehine geldi.Takibinde hastaya 2 kür ESHAP tedavisi verildi.tedavi sonrası Pet BT sonucu: sağ ana iliak hipermetabolik kitle lezyonu/lam?da belirgin boyutsal ve metabolik regresyon olarak geldi.Otolog kemik iliği nakli(OKİT) için mobilizasyon yapıldı.Hastaya 8.1.2018 tarihinde OKİT yapıldı.OKİT 60.günde PET BT çekildi: sağ inferior parakaval yeni gelişen hipermetabolik lenf nodu,sağ ana iliak mevcut lenf nodunda boyutsal ve metabolik progresyon ve yeni gelişen hipermetabolik konglomere lenf nodları olarak raporlandı.Takibinde hastaya 4 kür lenalıdomıd tedavisi verildi.Lenalıdomıd tedavisi sonrası çekilen pet BT de: sağ inferior parakaval ve sağ ana iliak konglomere lam pakelerinde ileri derecede boyutsal ve metabolik progresyon,bilateral servikal yeni gelişen milimetrik hipermetabolik lenf nodları,kalpte yeni gelişen hipermetabolik odak/alanlar (kardiyak tutulum),dalak komşuluğunda yeni gelişen hipermetabolik kitle lezyonu saptandı. Kardiak MR çekildi:interatrial septumda, her iki atrium duvarlarında tanımlanan noduler kalınlaşmalar(resim 1) 'kardiak tutulum' saptandı.Transtorasik ekokardiyografide ef %65 duvar yapıları olağandı.Progresif hastalık olarak değerlendirilen hastaya AKİT(allojenik kemik iliği nakli)planlandı.Hastaya 10.10.2018 tarihinde AKİT yapıldı.Yedinci günde graft versus host hastalığı gelişti.AKİT 19.günde nötropenik ateş sepsis gelişi.AKİT 22.günde hasta septik şok nedeniyle ex oldu.Kalbin lenfoma tarafından infiltrasyonu nadirdir.Lenfomalı hastalarda, postmortem incelemelerde sıklıkla metastatik depozisyonlar halinde kalbin tüm katmanlarında bulunabilir. Geçmişte tanı konulması kardiak görüntüleme zorlukları nedeniyle özellikle otopsilere bağlı kalıyordu.Oysa bugün kardiak MR ve pet BT ile tanı koymak mümkün hale gelmiştir.Kalp odacıklarında kitle ile karşılaşıldığında kardiak lenfoma akılda tutulmaldır.Hastalığın kalp odacık duvar kalınlaşmaları ve perikardial effüzyonlarla beraberliği unutulmamalıdır.



Resim 1

P-11) GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR İLE PREZENTE OLAN MALİĞN MELENOM OLGUSU

Bilgin Demir[1], Nezih Meydan [1], Sabri Barutca[1],

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbı Onkoloji Ana Bilim Dalı, [2]ı,

Amaç-Giriş:

Malign melanom (MM); melanositlerden köken alan, deri ve mukozanın agresif tümörlerindendir. MM'nin insidansı diğer kanser türlerine göre giderek daha fazla artmaktadır. Gastrointestinal sistem MM ise oldukça nadir görülür. Cilt veya oküler melanomların gastrointestinal metastazları veya anorektal bölge malign melanomları ile sık karşılaşılmakta ise de, ince barsaktan primer olarak köken aldığını bildiren birkaç yayın mevcuttur . Bu çalışmada gastrointestinal stromal tümör (GİST) ile prezente olan primer ince barsak malign melanom olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

52 yaşında erkek hasta anemi, kilo kaybı nedeni ile yapılan tetkiklerinde ince barsak jejenumda kitle tespit edildi. Hasta genel cerrahi tarafından opere edildi ve patoloji sonucu GİST olarak raporlandı. Yapılan operasyonda lenf nodu diseksiyonunda metastaz saptanması üzerine yüksek riskli GİST olarak düşünülerek tedavi başlandı. Olgunun 6. ay kontrollerinde çekilen PET/BT de; sol aksilla düzeyinde posteriorda teres minör ile latissimus dorsi kasları komşuluğunda 1.5 cm nodüler lezyonda ve sol aksiller lenf nodunda artmış FDG tutulum yeni lezyon olarak rapor edildi. GİST de cilt metastazı nadir olacağı düşünülerek ikinci primer lezyon açısından biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu Vimentin, S100, Melan A, HMB45 pozitif, CD117 az sayıda hücrede zayıf +/- gelmesi üzerine MM metastazı olarak yorumlandı. Hasta MM metastazı gelmesi üzerine mevcut sol aksiller bölge opere edildi. Operasyon patolojisi MM olarak geldi. Olgumuzda daha önce GİST tanısı mevcuttu ancak GİST de lenf nodu tutulumu çok görülmemek ile birlikte olgunun MM tanısı aldığı patolojide zayıf olarak CD117+ gelmesi üzerine GİST tanısı koyulan patolojinin tekrar gözden geçirilmesine karar verdik. İnce barsak lezyonuna yapılan boyamada S100, Melan A, HMB45 uygulandı ve pozitif olarak gedi. Hastada mevcut bulgular ile ince barsak lezyonun primer MM odağı ve sırt bölgeside metastaz olarak düşünüldü. Metastatik MM olguda mutasyon analiz sonucu BRAF V600E pozitif gelmesi üzerine dabrafenip / trametinib tedavisi başlandı.

Tartışma

Gastrointestinal malign melanomlar genellikle asemptomatiktir ve sıklıkla otopsi sırasında tanı alırlar. İntestinal malign melanomların büyük bir kısmı metastatiktir. İmmünohistokimyasal yöntemler bu hastaların tanılarında patoloğa yardımcıdır. GİST de S100 negatif gelmesi beklediği gibi MM da S100, Melan A, HMB45 pozitif gelmesi beklenir. Olgumuzda olduğu gibi atipik seyirli GİST tanısı alan ve sonrasında ikinci bir patoloji çıkan lezyonlarda tanının tekrardan gözden geçirilmesi gerekmektedir. Litaratürde benzer özellikte vaka bulunmamaktadır. Özellikle klinik seyir olarak benzer özellik gösteren durumlarda imminohistokimyasal yöntemler ile patolojinin tekrarlanması önemlidir.