



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



PROF. DR. ŞEREF ZİLELİ'Yİ ANMA VE
HACETTEPE İÇ HASTALIKLARI
GÜNÜ

27 Şubat 2025

&



İÇ HASTALIKLARI
XXX. MEZUNİYET SONRASI
EĞİTİM KURSU

28 Şubat - 1 Mart 2025

ELEKTRONİK KİTAP

Editörler

Prof. Dr. Ebru Ortaç Ersoy
Doç. Dr. Nursel Çalık Başaran

e-ISBN: 978-975-97501-9-0

HACETTEPE İÇ HASTALIKLARI DERNEĞİ

Hacettepe İç Hastalıkları Derneği Yayınları: 11

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kardiyoloji Anabilim Dalı**

İÇ HASTALIKLARI XXX. MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KURSU

Editörler

Prof. Dr. Ebru Ortaç Ersoy
Doç. Dr. Nursel Çalık Başaran

e-ISBN: 978-975-97501-9-0

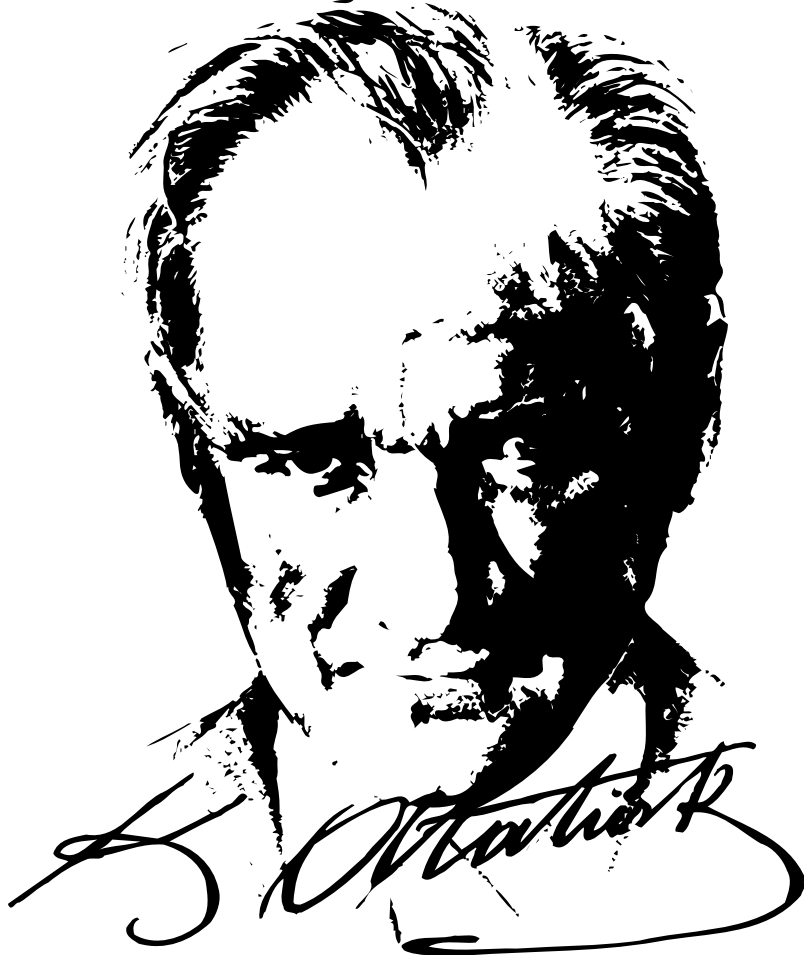
Sertifika No
49409

Grafik Tasarım ve Dizgi
Volkan Ulusoy

Yayınevi Sorumlusu olarak
Hacettepe İç Hastalıkları Derneği Yönetim Kutulu Başkanı
Prof. Dr. Ömer Karadağ

Adres
Enez Sokak 154/2 Altındağ/Ankara

Bu kitabın yayım hakkı Hacettepe İç Hastalıkları Derneği'ne aittir. 5846, 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası gereği herhangi bir bölümü, resmi veya yazısı, yazarların, yayımcısının yazılı izni alınmadan tekrarlanamaz, basılmaz, kopyası çıkarılamaz, fotokopisi alınamaz, hiçbir biçimde, hiçbir yolla çoğaltılamaz ve dağıtılamaz. Yazıların ve görsellerin yasal sorumluluğu yazarlara aittir.



*Dünyada her şey için, medeniyet için, hayat için, muvaffakiyet için
en hakiki mürsit ilimdir, fendir.
İlim ve fennin haricinde mürsit aramak gaflettir, cehalettir, delalettir.*

BASIN BİLGİ NOTU	9
KONUŞMA METİNLERİ	17
BÖBREK BİYOPSİSİ	18
<i>Uzm. Dr. Arda Erdut</i>	
ORAL ANTİDİYABETİKLERİN AKILCI KULLANIMI	20
Dr. Seda H. Oğuz	
BARİATRİK CERRAHİ SONRASI AKUT ALT EKSTREMİTE GÜÇSÜZLÜĞÜ, DİZARTRİ VE METABOLİK ASİDOZ	24
<i>Tülay Dilara Demiray, N. Ebru Ortaç Ersoy</i>	
GEBE HASTADA AKUT KARIN VE AKUT ORGAN DİSFONKSİYONU	28
<i>Tülay Dilara Demiray, Göksel Güven</i>	
DİSFAJİYUTMA FİZYOLOJİSİ	31
<i>Bengi Öztürk</i>	
KIRILGANLIKLA YAŞAYAN HASTALARDA MEDİKAL TEDAVİ VE BESLENME	34
<i>Uzm. Dr. Murat Pehlivan, Doç. Dr. Cafer Balcı</i>	
RESPIRATUAR ASİDOZ İLE HİPOKSEMİ VE HİPOKSİ DEĞERLENDİRİLMESİ	39
<i>Dr. Esat Kıvanç Kaya</i>	
OTOİNFLAMATUVAR HASTALIKLARDA KOLŞİSİN DİRENCİ VE KOLŞİSİN DİRENÇLİ HASTALARDA TEDAVİ	41
<i>Uzm. Dr. Büşra Fırlatan Yazgan, Prof. Dr. Ömer Karadağ</i>	
POSTER BİLDİRİLER	43
YAZAR DİZİNİ	61

Dr. Mustafa ARICI
Dr. Burcu BALAM YAVUZ
Dr. Nursel ÇALIK BAŞARAN
Dr. Selçuk DAĞDELEN
Dr. Ömer DİZDAR
Dr. Ebru ERSOY ORTAÇ
Dr. İHSAN ERTENLİ
Dr. Alper GÜRLEK
Dr. Meltem HALİL
Dr. Ahmet Çağkan İNKAYA
Dr. Ali Fuat KALYONCU
Dr. Umut KALYONCU
Dr. Ömer KARADAĞ
Dr. Taylan KAV
Dr. Ergün Barış KAYA
Dr. Ümit Yavuz MALKAN
Dr. Seda OĞUZ
Dr. Necla ÖZER
Dr. Gülay SAİN GÜVEN
Dr. Nilgün SAYINALP
Dr. Süleyman Nahit ŞENDUR
Dr. Arzu TOPELİ İSKİT
Dr. Abdullah Oğuz UYAROĞLU
Dr. Serhat ÜNAL
Dr. Uğur ÜNLÜTÜRK
Dr. Tolga YILDIRIM

*İsimler Soyadına göre alfabetik sıralanmıştır.

BİLİMSEL PROGRAM

27 Şubat 2025, Perşembe

Hacettepe İç Hastalıkları Derneği Toplum Sağlığı ve Toplumun Sağlık Bilincinin Arttırılması Programı

14:00-16:00	PANEL: Tıpta Girişimsel İşlemler ve Çeşitleri; Kimlere Yapılır? Bu İşlemlere Nasıl Hazırlanılır? Oturum Başkanları: <i>Ömer Dizdar, İbrahim C.Haznedaroğlu</i> Girişimsel İşlemlerde Hasta Onamı Niçin Alınır? <i>Nursel Çalık Başaran</i> Endoskopi <i>Onur Keskin</i> Kolonoskopi <i>Onur Keskin</i> Bronkoskopi <i>Toros Selçuk</i> Böbrek Biyopsisi <i>Arda Erdut</i> Karaciğer Biyopsisi <i>Onur Keskin</i> Tiroid İnce İğne Biyopsisi <i>Süleyman N. Şendur</i> Koroner Anjiyografi <i>Ahmet Hakan Ateş</i> Eklem İçi Enjeksiyon <i>Ömer Karadağ</i> Kemik İliği Aspirasyonu ve Biyopsisi <i>Elifcan Aladağ Karakulak</i> Yoğun bakım nedir? Ne değildir? <i>Arzu Topeli İskit</i> Enteral tüp uygulanması <i>Cafer Balcı</i>
-------------	---

BİLİMSEL PROGRAM

İÇ HASTALIKLARI XXX. MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KURSU

28 Şubat 2025, Cuma

Oturum Başkanları: *Miyase Bayraktar, İhsan Ertenli*

09:00-10:00

Obezitenin Tanı ve Tedavisinde Gözden Kaçırıldıklarımız
Selçuk Dağdelen, Tomris Erbaş

10:00-10:30

Akılcı İlaç Oturumu: Oral Antidiyabetiklerin Akılcı Kullanımı
Seda Oğuz

10:30-11:00

Kahve Arası/Poster Turu
Poster Turu Başkanları: *Yahya Büyükaşık, Uğur Canpolat*

Olgu Örnekleriyle Akut Dahili Hastaya Bütüncül Yaklaşım
Oturum Başkanları: *Yunus Erdem, Arzu Topeli İskit*

11:00-11:25

Olgu 1: Sleeve Gastrektomiden 1 Ay Sonra Gelişen Akut Alt Ekstremitte Güçsüzlüğü, Dizatri ve Metabolik Asidoz
Tülay Dilara Demiray, N. Ebru Ortaç Ersoy

11:25-11:50

Olgu 2: Gebe Hastada Akut Karın ve Akut Organ Disfonksiyonu
Tülay Dilara Demiray, Göksel Güven

11:50-12:20

Olgu 3: Acil Servise Başvuran Enfeksiyon Hastasına Yaklaşım
Ahmet Çağkan İnkaya

12:20-13:00

UYDU SEMPOZYUMU
Romatoid Artrit ve Crohn Hastalığında
İnfliksımab Tedavisi



Perianal Crohn Hastalığında İnfliksımab - *Taylan Kav*
Romatoid Artritte İnfliksımab - *Ömer Karadağ*

13:00-13:30

Öğle Yemeği

13:30-15:00

İç Hastalıklarında Sık Görülen Semptomların Ayırıcı Tanısı ve Yönetimi
Oturum Başkanları: *Necla Özer, Taylan Kav*

13:30-13:50

Öksürük - *Fuat Kalyoncu*

13:50-14:10

Disfaji - *Bengi Öztürk*

14:10-14:30

Çarpıntı - *Cem Çöteli*

14:30-14:45

Miyalji - *Umut Kalyoncu*

14:45-15:00

Vertigo - *Cafer Balcı*

15:00-15:30

Kahve Arası/Poster Turu
Poster Turu Başkanları: *Uğur Canpolat, Ümit Yavuz Malkan*

15:30-17:00

Oturum Başkanları: *Bülent Altun, Cafer Balcı*

15:30-16:00

Dirençli Hipertansiyona Yaklaşım - *Rahmi Yılmaz*

16:00-16:30

Diüretik Tedavilerinin Rasyonel Kullanımı - *Tolga Yıldırım*

16:30-17:00

Kırılgan Hastada Medikal Tedavi ve Beslenme Destek Ürünleri
Murat Pehlivan, Cafer Balcı

BİLİMSEL PROGRAM

1 Mart 2025, Cumartesi

Oturum Başkanları:

Nilgün Sayinalp, Sercan Aksoy

09:00-09:30 Kanser Tanı Ve Takibinde Görüntüleme Yöntemlerinin Kullanımı
Deniz Can Güven

09:30-10:00 Yeni Nesil Kanser Taraması : Moleküler Testler
Burak Yasin Aktaş

10:00-10:30 Plazmaferez Endikasyonları Uygulama Çeşitleri
Tülay Karaağaç

10:30-11:00 Kahve Arası/Poster Turu
Poster Turu Başkanları: **Serkan Akın, Ahmet Çağkan İnkaya**

Oturum Başkanları: *Ali Akdoğan, Alpaslan Kılıçarslan*

11:00-11:40 Endokrinolojik Bakış Açısı ile Hipofosfatemiye Yaklaşım, Yönetim ve Tedavi - *Nergis Basmacı, Alper Gürlek*

11:40-12:20 Kilo Kaybı olan Hastaya Yaklaşım - *Lale Özışık*

12:20-13:30 Öğle Yemeği

13:30-15:00 Multidisipliner Panel: Olgularla Arter Kan Gazı Analizi
Oturum Başkanları: *Mustafa Arıcı, N.Ebru Ortaç Ersoy*

Klasik Yöntemle Metabolik Asidoz ve Metabolik Alkaloz Değerlendirmesi - *Hasan Yeter*

İkili, Üçlü Asit Baz Bozukluklarının Tanısı ve Nedenleri
Mehmet Yıldırım

Respiratuar Asidoz ile Hipoksemi ve Hipoksi Değerlendirilmesi
Esat Kıvanç Kaya

Asit-Baz Durumu Değerlendirmesine Farklı Bakış: Stewart Yaklaşımı - *Göksel Güven*

15:00-15:30 Kahve Arası/Poster Turu
Poster Turu Başkanları: *Deniz Köksal, Zafer Arık*

Oturum Başkanları: *Şule Apraş Bilgen, Cem Şimşek*

15:30-16:10 Otoinflamatuvar Hastalıklarda Kolşisin Direnci ve Kolşisin Dirençli Hastalarda Tedavi - *Büşra Fırlatan, Ömer Karadağ*

16:10-16:50 Romatolojide Biyolojik ve Hedefe Yönelik İlaçlar: Tedavi Öncesi ve İzlemde Neler Yapalım? - *Levent Kılıç*

16:50-17:20 Görüş ve Öneriler, Kapanış

BASIN BİLGİ NOTU

Hacettepe İç Hastalıkları Derneği

Toplum Sağlığı ve Toplumun Sağlık Bilincinin Arttırılması Programı

“Tıpta Girişimsel İşlemler ve Çeşitleri; Kimlere Yapılır? Bu İşlemlere Nasıl Hazırlanılır”

27 Şubat 2025, Hacettepe Kültür Merkezi, Ankara

Moderatörler:

Prof. Dr. İbrahim C. Haznedaroğlu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Ömer Dizdar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞİMSSEL İŞLEMLERDE HASTA ONAMI NİÇİN ALINIR?

Doç. Dr. Nursel Çalık Başaran, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı

Sağlık hizmetlerinde birinin hastaneye yatışı, girişimsel işlemler ve tedavileri öncesinde “aydınlatılmış onam” alınmaktadır. Aydınlatılmış onam, kişinin özerkliğine saygı ilkesine dayanan hukuki ve etik açıdan önemli bir unsurdur. Özerklik, bir kişiyi kendi sağlığı hakkında özgürce karar verme hakkı olarak tanımlanır. Aydınlatılmış onam, önerilen bir girişimsel işlemin nasıl yapılacağı, tehlikeleri, faydaları, seçenek tedaviler ile bu seçenek tedavilerin faydaları ve tehlikeleri hakkında hekim tarafından yapılan yeterli açıklamalardan sonra hasta tarafından tıbbi müdahaleyi istekle ve baskı altında kalmadan karar vermesi şeklinde tanımlanır.

Aydınlatılmış onamın temel öğeleri şu şekilde özetlenebilir: Aydınlatılmış onam mutlaka işlemden önce alınmalı, yapılacak işleme özgü olmalı ve hastanın hekimi tarafından alınmalıdır. Aydınlatılmış onam için hastanın yeterliği elzemdir. Yeterlik, anlama ve karar verme kapasitesidir. Kişi verilen bilgileri anlayabiliyor, içinde bulunduğu durumu kavrayabiliyor, gerçekçi ve akılcı kararlar verebiliyorsa yeterli olduğu kabul edilir. On sekiz yaş altı bireyler, bilinci kapalı, ağır zeka özürlü, demans, koma gibi geçici veya kalıcı bilişsel bozukluğu olan kişiler yeterliği olmayan bireylerdir. Bu durumlarda ebeveyn, yasal vasi veya yükümlülüğün verildiği kişi veya kurumlar tarafından onam verilebilir. Bunların da olmaması halinde hekim hastanın üstün yararına uygun hüküm verebilir.

Aydınlatılmış onam için kişiye yapılacak işlemle ilgili bilgiler, açık, kısa cümlelerle, tıbbi ve teknik terimlerden kaçınarak, resim veya şekillerle anlatılmalıdır. Bilgilendirmenin içeriği konulan tanı, sağlık durumu, tetkikin uygulanması, süresi, riskleri, ekonomik etkileri, hastanede kalış süresi, yapılmama durumunda karşılaşılabilecek durumlar, alternatif seçenekler ve onların riskleri gibi konuları içerir. Bilgilendirme sırasında hasta istediği şekilde soru sorabilir, bilgilerin hasta tarafından anlaşıldığından emin olmak için kendi ifadeleriyle tekrar etmesi istenir. Kişinin gönüllü olarak karar vermesi temel unsurdur. Bu bilgilendirme ve anlama sonunda hasta gönüllü olarak işlemi kabul edebilir ve reddedebilir. İşlemi kabul eden hasta aydınlatılmış onamı istediği zaman geri çekebilir, bu durumda işleme devam etmemenin sonuçları hastaya açıklanır. Aydınlatılmış onam sözlü veya yazılı olarak alınabilir, ancak daha sonradan ispatlamak adına yazılı olarak alınması ve saklanması önemlidir. Bu nedenle sağlık hizmetlerinde tetkik, tedavi veya araştırmalara özel geliştirilmiş, yukarıda olan öğeleri içeren yazılı aydınlatılmış onam dokümanları hazırlanmıştır. Bu formlar hasta ve hekim tarafından karşılıklı olarak imzalanır ve hasta dosyalarında saklanır.

ENDOSKOPİ

Prof. Dr. Onur Keskin, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Endoskopi, ucunda kamera olan ince, esnek bir cihaz kullanılarak üst gastrointestinal sistemin (yemek borusu, mide ve onikiparmak bağırsığı gibi) detaylı olarak incelenmesine olanak sağlayan bir tanı yöntemidir. Bu sayede, sindirim sistemi ile ilgili çeşitli patolojilerin erken evrelerinde tespiti mümkün olmaktadır. Endoskopi, mide yanması, sindirim sistemi rahatsızlıkları veya belirli gastrointestinal şikayetler yaşayan, ayrıca ülser veya gastroözofageal reflü gibi durumların şüphesi bulunan hastalara uygulanması önerilen bir tanı yöntemidir.

Bu işlem, ciddi solunum veya kalp problemleri bulunan, işlem öncesi gerekli hazırlıkları yapamayan ve risk faktörleri yüksek olan hastalarda çok gerekmedikçe uygulanmamalıdır. Endoskopi öncesinde, hastaların yaklaşık en az 6-8 saat süreyle aç kalması işlem sırasında oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmesi amacıyla büyük önem taşımaktadır. İşlem sırasında, hastalara hafif sedatif ilaçlar uygulanmakta bu ilaçlarla hafif bir uyku hali sağlanmaktadır. Endoskop cihazı dikkatlice ilgili bölgelere yönlendirilerek mukoza yüzeyleri incelenmektedir. Bazı hastalarda öğürme gibi hafif problemler görülebilir de ağırlı bir işlem değildir. Endoskopi sonrasında, hastaların kısa bir süre gözlem altında tutulmaları ve ilk saatlerde ağır yiyecek ve içeceklerden kaçınılması önerilmektedir.

KOLONOSKOPİ

Prof. Dr. Onur Keskin, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Kolonoskopi ise kalın bağırsağın iç yapısının detaylı bir şekilde gözlemlenebilmesi için kullanılan bir endoskopik tekniktir. Bu işlem, kolorektal (bağırsak) kanser taraması ve bağırsak içerisindeki diğer hastalıkların belirlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Kolonoskopi, gastrointestinal kanama, kronik karın ağrısı ve bağırsak alışkanlıklarında meydana gelen ani değişiklikler gibi belirtileri olan hastalar için önerilmekte, ayrıca belirli yaş gruplarında kolon kanseri taramasının standart bir parçası olarak kullanılmaktadır. Kolon kanseri taramasına uluslararası rehberlere göre 50 yaşında başlanması önerilmektedir. Amerikan Birleşik Devletlerinde yayınlanan rehberlerde ise kolon kanseri taraması 45 yaşa kadar çekilmiştir. Kolonoskopi için hazırlık sürecinde, hastaların lif oranı düşük, hafif bir diyet uygulamaları ve doktor tarafından reçete edilen bağırsak temizleme ilaçlarını uygun şekilde kullanmaları gerekmektedir; bu şekilde bağırsak temizliği sağlanmaktadır. Kolonoskopi sırasında, hastalar genellikle sedasyon altında tutulmakta ve tüm kolon boyunca tam bir inceleme gerçekleştirilmektedir. Böylece anormal lezyonlar, polipler veya diğer patolojik bulgular belirlenebilmekte ve gerekirse müdahale edilebilmektedir. Kolonoskopi sonrası, hastalarda hafif karın ağrıları veya şişkinlik gibi geçici rahatsızlıklar olabilir. Ciddi komplikasyonlar ise oldukça nadir görülmektedir. Hastaların, işlemlerin öncesinde doktorlarıyla tüm sorularını paylaşmaları, verilen talimatlara eksiksiz uymaları ve işlem sonrası belirtileri dikkatle gözlemleyerek yaşam tarzı düzenlemelerine özen göstermeleri, başarılı bir sonuç için kritik öneme sahiptir.

BRONKOSKOPİ

Prof. Dr. Toros Selçuk, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Bronkoskopi, bronkoskopun (fiberoptik ışıktandırılmış bir tüp sistemin) burun veya ağız aracılığıyla alt solunum yollarını görüntüleme ve gerekirse tedavi amacıyla uygulanmasıdır. Bu işlem, solunum sistemi enfeksiyonu nedeniyle solunum yollarından balgam örneği alıp tedavinizi planlama, sistemi tıkayan kitle / yabancı cisim varsa ona yönelik biyopsi yapma ya da yabancı cismi çıkartma, büyümüş lenf bezi varsa onlardan iğneli biyopsi yapma (ultrason eşliğinde ya da değil) işlemlerinden herhangi biri ya da birkaçı için size yapılmaktadır. Rijit ve bükülebilir şeklinde iki tür bronkoskop vardır. Bükülebilir bronkoskopa daha küçük hava yolları görüntülenebilir. Rijit bronkoskopa kanama kontrolü, bronşa kaçmış yabancı cismin çıkarılması ve tedavi amaçlı bazı girişimler yapılabilir. Rijit bronkoskopi uygulaması için genel anestezi kullanılması gerekebilir.

Bronkoskopi tanı ve tedavi amaçlı çeşitli nedenlerle yapılabilir. Tanısal verim %70-95 arasında bildirilmiştir. Bronkoskopi dışında havayollarını doğrudan değerlendirecek başka bir tetkik yoktur. Radyolojik incelemeler kısmen yararlı bilgi sağlayabilir.

Tanı amacıyla:

Tümör, havayolu tıkanıklıkları;
Enfeksiyon ve iltihabi durumlar (tüberküloz, bakteri, parazit nedeni);
İnterstisyel (havayolu dışında akciğer dokusu) akciğer hastalıkları;
İnatçı öksürük ve balgamda kan görülmesi, kan tükürülmesi, ses kısıklığı; Bronşlardan sıvı ile örnek alınması (çeşitli akciğer hastalıklarının tanısı için) yapılır.

Tedavi amacıyla:

Sekresyon, kan, pıhtı, polip (bronş içine büyüme gösteren doku), yabancı cisim gibi etkenleri ortadan kaldırarak havayolunu açma;
Bronşlardaki kanamayı kontrol etme;
Bronş tümörlerine yönelik lazer veya radyasyon tedavisi; Havayolu açıklığını sağlamak için stent denen alet yerleştirilmesi; Apse boşaltılması amacıyla yapılır.

Bronkoskopinin taşıdığı olası riskler: Diğer bir çok girişim gibi bronkoskopinin de istenmeyen olası sonuçları vardır. Bunların başlıcaları:

- Bronkospazm veya laringospazm (nefes borusunda kasılma ve sıkışma)
- Ateş, kan tükürme, balgam, kanama (biyopsi alındığında görülebilir), enfeksiyon
- Bronş duvarının yırtılması, pnömotoraks (akciğerin sönmesi), akciğerin su toplaması, Kalpte ritm bozukluğu, kalp krizi, kalp damarlarında daralma ve ağrı
- Solunum yetmezliği
- Kullanılan ilaçlara bağlı allerjik reaksiyon
- Yoğun bakım ihtiyacı, solunum için makinaya bağlanma gerekliliği olabilir.

İstenmeyen sonuç riski 10.000 işlemde 1 ile 50 arasında bildirilmiştir. İşlemin ölüm riski % 0 – 0.04'tür.

BÖBREK BİYOPSİSİ

Uzm. Dr. Arda ERDUT, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Böbrek biyopsisi, mikroskop altında incelemek üzere böbrekten küçük bir parçanın alınmasıdır. Hastalıkların nedenini, ciddiyetini, tedavi edilebilir olup olmadığını veya tedaviye cevabı belirlemek için yapılabilir. İşlem genellikle güvenlidir. Alınan parça böbrek fonksiyonlarını etkilemeyecek kadar küçüktür.

Böbrek biyopsisi neden yapılır?

Öykü, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin tanı koymak için yeterli olmadığı durumlarda böbrek hastalığının mevcut bulguları desteklemek ve/veya böbrek hastalığına dair detaylı bilgi edinmek amacıyla böbrek biyopsisi yapılabilir. İdrarda kan görülmesi, idrarla protein atılımının artması, böbrek fonksiyon testlerinin bozulması, sistemik hastalıkların böbrek tutulumundan şüphelenilmesi durumlarında böbrekten biyopsi alınabilir.

Böbrek biyopsisi neden yapılamaz?

Böbrek biyopsi yapılmasına engel bazı durumlar: Kontrolsüz yüksek tansiyon, pıhtılaşma bozuklukları, böbreklerde yaygın kist varlığı, hastanın komutlara uyamaması

Böbrek biyopsisi yapmanın sakıncalı olduğu bazı durumlar: Tek böbrek varlığı, böbreklerin küçük olması, kan sulandırıcı kullanılması, anatomik anormallikler, aktif idrar yolu enfeksiyonu veya işlem bölgesinde cilt enfeksiyonu bulunması

Böbrek biyopsisine hazırlık nasıl yapılır?

İşlemden önce hastada pıhtılaşma bozukluğu olup olmadığı kontrol edilir. Kan sulandırıcı ilaçlar işlemden yeterli süre önce ve gerekli önlemler alınarak hekim kontrolünde kesilir. İşlemin olacağı gün gece 24.00'dan sonra aç kalınır. İçilmesi elzem olan ilaçlar, ilaç saati geldiğinde az su ile alınabilir. İşleme rahat kıyafetler giyilerek gelir.

Böbrek biyopsisi nasıl yapılır?

Böbrek biyopsisi yüzüstü, oturur veya yan yatar pozisyonda, lokal veya genel anestezi altında, iğneyle veya cerrahi tekniklerle yapılabilir. Uygulama kolaylığı ve hasta konforu nedeniyle işlemin çoğunlukla yüzüstü pozisyonda, lokal anestezi altında iğne ile yapılması tercih edilir.

Biyopsiden sonra neler yapılmalıdır?

Biyopsiden 2 ve 6 saat sonra iki kez tam kan sayımı yapılır. Kanama bulgusu veya hastanın işleme bağlı klinik semptomu olmaması halinde hastanın yemek yemesine, su içmesine ve ayağa kalkmasına izin verilir. Ertesi sabaha kadar mümkün oldukça ayakta az vakit geçirmesi önerilir. İşlem sonrası komplikasyon gelişmeyen hasta ertesi sabah taburcu edilir. Pansuman işlemden 48 saat sonra çıkartılabilir, duş alınabilir. 1-2 hafta boyunca ağır kaldırmaktan ve yoğun egzersizden kaçınılması önerilir. İşlem öncesi kesilen kan sulandırıcı ilaçlar hekim kontrolünde geri başlanır.

Böbrek biyopsisi sırasında veya sonrasında işleme bağlı ön görülebilen ancak istenmeyen olaylar (Komplikasyonlar) nelerdir?

İşleme bağlı kanama, işlem yerinde ağrı veya enfeksiyon, arteriovenöz fistüller (Böbrekteki atardamar ve toplardamarlar arasında gelişen bağlantılar), komşu organlarda (dalak, karaciğer, pankreas, idrar yolları, aort damarı) yaralanma meydana gelebilir. Alınan örnek tanı koyabilmek için yetersiz olabilir.

KARACİĞER BİYOPSİSİ

Prof. Dr. Onur Keskin, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Günümüzde karaciğer hastalıkları giderek daha sık karşımıza çıkmaktadır. Hastaların çoğu da karaciğer hastalığının ileri evrelerinde başvurmaktadır. Karaciğer biyopsisi, karaciğer dokusundan küçük bir örnek alınarak laboratuvar ortamında incelenmesini sağlayan, tanısal ve tedavi planlaması açısından büyük önem taşıyan minimal invaziv bir işlemdir. Bu yöntem, karaciğer test yüksekliklerinin nedeninin saptanması ve karaciğer hastalığının ciddiyetinin tespitinde kullanılmaktadır. Bu amaçla alternatif bazı testler kullanılabilir de karaciğer biyopsisi hala altın standart test olarak kullanılmaktadır. Karaciğer biyopsisi öncesi hastanın kanama riski açısından kan testleri görülmelidir. Kan sulandırıcı olarak isimlendirilen antiagregan ve antikoagülan ilaçlar bir hafta önceden kesilmelidir. Hastanın 6-8 saat açlıkla işleme gelmesi gerekmektedir.

İşlem sırasında hastanın düz yatması gerekmektedir. İşlem öncesinde hastaya ultrasonografi yapılmakta ve karaciğer değerlendirilmektedir. Ultrason ile iğnenin gireceği güvenli yer bulunmaktadır. Bulunan nokta işaretlenmektedir. İşaretlenen bölge ve çevresi uygun dezenfektan ile temizlenmektedir. Sonrasında iğneyle girilerek karaciğerden küçük bir parça alınmaktadır. Genellikle 2 cm'lik bir parça analiz için yeterlidir. İşlemin doğası gereği bazı komplikasyonlar gelişebilmektedir. Hafif şiddette kanama ve ağrı görülebilmektedir. Ciddi kanama ve çevre organ yaralanması gibi ciddi komplikasyonlar ise işlem ideal şartlarda yapıldığında çok nadiren gelişmektedir.

TİROİD İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ

Doç. Dr. Süleyman Nahit Şendur, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Tiroid bezi boynun ön tarafında yerleşmiş bir bezdir; tiroid hormonlarının üretilmesi ve salgılanmasından sorumludur. Tiroid hormonları kasların, kemiklerin, karaciğerin, beynin ve diğer birçok organın doğru şekilde çalışması için elzem olan hormonlardır. Tiroid hormonlarının eksikliğinde ya da fazlalığında bu organlar işlevlerini uygun bir şekilde sürdüremez ve hastalık tablosu oluşur.

Tiroid bezinin içerisinde yuvarlak-eliptoid şekilli oluşumlar ortaya çıkabilir. Bunlara tiroid nodülü denir. Erişkin bireylerde tiroid nodülleri sık görülür; tüm erişkin nüfusta yaklaşık iki bireyden birinde tiroid nodülü mevcuttur. Yaşın ilerlemesiyle birlikte tiroid nodüllerinin görülme sıklığı artar. Bu nodüllerin büyük çoğunluğu (100 nodülün 95'i) iyi huyludur ve bireyde herhangi bir sağlık sorunu ortaya çıkmasına ya da bireyin hayatının kısalmasına neden olmaz. Küçük bir oranda bu nodüller kötü huylu olabilir.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi kötü huylu şüphesi olan nodüllerden küçük bir doku örneğinin alınmasını sağlayan ve böylece kötü huylu hastalık tanısını koymaya yardımcı olan bir işlemdir. Bu işlemin uygulanması için hastanın hastanede yatmasına veya aç olmasına gerek yoktur. Kan sulandırıcı kullanan hastalarda bu ilaçlar kullanılmaya devam edilirken işlem yapılabilir. Fakat kanama riski çok yüksek olan bireylerde kan sulandırıcı ilaç kullanımına ara verilebilir.

İşlem esnasında hasta muayene masasına sırt üstü yatırılır, boynu hafifçe arkaya doğru açılır. İşlem çok ağrılı bir işlem olmadığı için çoğu zaman lokal anestezi (uyuşturma) uygulanmaz. İşlem süresince nodülün yerini doğru belirlemek ve nodülden örnek alındığından emin olmak için ultrason kullanılır. Uygun cilt temizliği sonrası içi boş, küçük bir iğne ile (kan alınması sırasında kullanılan standart iğneler) cilt delinerek tiroid nodülüne ulaşılır. Nodül içerisindeki hücreler enjektör yardımıyla çekilir ve lamlara yayılır. Elde edilen numune değerlendirilmek üzere patoloji laboratuvarına gönderilir. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi komplikasyon (işlem esnasında ya da sonrasında ortaya çıkabilecek olumsuz durumlar) riski oldukça düşük (%1'den az) bir işlemdir. Geçici ağrı, kanama ve enfeksiyon işlem sonrası ortaya çıkabilecek komplikasyonlardır.

Sonuç olarak tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında son derece kullanışlı, basit ve pratik olarak uygulanabilen ve komplikasyon riski düşük bir işlemdir.

KALP DAMARLARI VE KORONER ANJİYOGRAFİSİ

Doç. Dr. Ahmet Hakan Ateş, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Tüm dünyada bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı ölümlerin %46,2'sini koroner arter hastalığı (KAH) oluşturmaktadır. Ülkemiz de dahil olmak üzere gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde tüm nedenlere bağlı ölümlerde ilk sıradadır. Bunun yanında yapılan çalışmalarda 2030 yılında kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümlerin yıllık 22,2 milyon olacağı tahmin edilmektedir. Primer önleme ve yaşam tarzı değişiklikleri ile gelişmiş ülkelerde mortalitede azalma olduğu gösterilmiştir.

Tütün kullanımı, sağlıksız beslenme, yetersiz fiziksel aktivite, alkol kullanımı KAH için tanımlanmış önemli risk faktörleridir. Hipertansiyon, obezite, diyabet, dislipidemi genelde birbirlerini tetikleyen ve KAH için risk faktörünü artıran parametrelerdir. Neticede ateroskleroz olarak isimlendirilen kolesterolün damarda birikmesi bir süreç içerisinde olur ve risk faktörlerinin modifikasyonu ile bu sürecin yavaşlatılması mümkündür.

Bir hastalığın en iyi tedavisi o hastalığa yakalanmamaktır. Risk faktörleri olan ve kötü yaşam tarzına sahip olan hastalarda KAH riski yüksektir. Göğüs ağrısı, nefes darlığı, yürürken çabuk yorulma, son zamanlarda efor kapasitesinde azalma gibi şikayetleriniz olması durumunda kardiyoloji muayenesi gerekmektedir. KAH tespit edilse dahi kalp krizi geçirmeden erken tanı ve tedavi modaliteleri de uzun dönemde mortalite ve morbiditeyi azaltan yaklaşımlardır. Klinik değerlendirme sonrası doktorunuz mevcut hastalıklarınız ve risk faktörlerinize göre size koroner anjiyografi önerebilir veya risk durumunuza göre daha az invaziv olan kardiyak tomografi (sanal anjiyo), efor testi, kalp sintigrafisi gibi testler isteyebilir. Doktorunuzun değerlendirmesine göre koroner anjiyografi sırasında damarlarınızdaki daralma miktarına göre balon veya stent tedavisi ile müdahale edilebilir. En önemli nokta ilaçlarınızı düzenli kullanmanız ve kontrollerinize düzenli olarak gelmenizdir. Tedavilerin temel taşlarından biri ise yaşam tarzı değişikliğidir. Mutlaka sigarayı bırakmalı, doktorunuzun önerdiği şekilde egzersiz programları edinmeli, Akdeniz diyetiyle beslenmeli ve hipertansiyon, diyabet gibi hastalıklarınızın kontrol altına alınması gerekmektedir.

EKLEM İÇİ ENJEKSİYONLAR**Prof. Dr. Ömer Karadağ, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı**

Romatizmal hastalıklar, kaslar, kemikler ve eklemleri etkileyerek ağrı, hareket kısıtlılığı, şişlik ve şekil bozukluğuna yol açabilir. Bu hastalıkların tanısının konulmasında ve hastalarımızın tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri de eklem içi enjeksiyonlardır.

Dizinde ilk kez şişlik ile başvuran hastada, eklemdaki iltihaplı sıvıyı enjektör kullanarak alabiliyoruz. Alınan sıvı, mikrobik hastalıklar ve iltihaplı romatizmalar nedenleri açısından değerlendirilir.

İltihaplı eklem romatizması (Romatoid artrit) ve Sedef Romatizması gibi hastalığı olan ve tedavi kullanan hastalarda da bazen tek eklemden şikayetler belirgin olduğunda, bu eklemden iltihap sıvısını alarak hastalarımızın ağrısını azaltabiliyor ve aynı işlem sırasında kortizon uygulayabiliyoruz. Eklem içine kortizon uygulanmasının 6 aydan kısa sürede tekrar edilmesi, o eklemden harabiyeti arttıracığından genelde yapılmaz. Bu tür tedavi amaçlı işlemler, hastanın tedavisi asıl olarak yöneten uzman hekimlerce yapılmalıdır. Bazen diz arkasında Baker kisti dediğimiz kistleri de hastanın tanısına göre boşaltabiliyoruz.

Eklem kireçlenmesi (Osteoartrit) tedavisinde ise dizde iltihap varsa kortizon uygulayabiliyoruz. Dizdeki kıkırdak harabiyeti ve sıvının kaybı durumunda hastanın kendi özelliklerine göre değerlendirildikten sonra eklem içine ve hyaluronik asit (jel) enjeksiyonları yapılabilir. Hyaluronik asit enjeksiyonları, eklem sıvısına benzer bir kayganlık sağlayarak 6-12 ay boyunca rahatlama sağlayabilir. Ancak bu tür tedavilere başlamadan önce istirahat, egzersiz ve kilo kontrolü gibi yöntemler uygulanmalıdır.

Trombositten zengin plazma (PRP) tedavisi ise hastanın kendi kanından elde edilen, trombosit açısından zengin plazmanın enjeksiyonudur. Ancak, PRP'nin etkinliği konusunda kesin bilimsel veriler yetersizdir ve özellikle iltihaplı romatizmal hastalıklarda kullanımı önerilmez.

Eklem içi enjeksiyon öncesinde hastaya yeterli bilgilendirme yapılmalı ve yazılı ya da sözlü onam alınmalıdır. Güvenli bir enjeksiyon için hastanın alerji riski değerlendirilerek gerekli önlemler alınmalı, işlem deneyimli hekimler tarafından ve uygun donanıma sahip birimlerce gerçekleştirilmelidir. Mümkünse enjeksiyonun ultrason eşliğinde yapılması önerilir.

İşlem sonrasında hastaların kısa süreli soğuk uygulama yapması, sıcak uygulamalardan kaçınması ve mümkünse işlem günü dinlenmesi tavsiye edilir. Ağrı devam ederse ağrı kesici (non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar) kullanılabilir. Ancak, şiddetli ağrı veya 48 saatten sonra artan rahatsızlık durumunda mutlaka doktora başvurulmalıdır.

Genel olarak eklem içi enjeksiyonlar, romatizmal hastalıklarda semptomları hafifletmek için önemli bir tedavi seçeneğidir. Ancak, her hasta için enjeksiyon gerekliliği bireysel olarak değerlendirilmelidir. Tedavi öncesinde hastaların enjeksiyonun avantajları, yan etkileri ve sigorta tarafından karşılanmıyorsa maliyeti konusunda aydınlatılması önemlidir.

KEMİK İLİĞİ ASPIRASYONU VE BİYOPSİSİ**Doç. Dr. Elifcan Aladağ Karakulak, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı**

Kemik iliği, uzun veya yassı kemiklerin merkezinde bulunan yumuşak bir dokudur. Kemik iliğinde hematopoetik kök hücreler bulunur ve bu kök hücreler çeşitli kan hücrelerine dönüşerek dolaşıma salınır. Vücudun kan hücrelerinin çok büyük bir kısmı kemik iliğinde yapılır.

Kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonu, kemik iliğinden küçük bir doku ve kan örneği alınması işlemidir.

Biyopsi, kemiğe yerleştirilen küçük bir iğne kullanılarak yapılır. Elde edilen kemik iliği dokusu laboratuvara gönderilerek mikroskop altında incelenir. Bu işlem kan ve kemik iliği hastalıkları ile ilgili oldukça kıymetli tıbbi bilgiler edinmemizi sağlar.

Kemik iliği biyopsisi neden yapılır?

Kemik iliği değerlendirmesi, kemik iliği ve kan hücrelerinin yapısı hakkında ayrıntılı bilgi sunar. Kan testleri anormalse veya şüphelenilen bir kan hastalığı ile ilgili rutin kan testleri ile yeterli bilgi sağlamıyorsa kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi planlanabilir.

Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi şu nedenlerle yapılabilir:

- Kan hücrelerinin anormal yüksekliği veya anormal düşüklüğü
- Kemik iliğini tutan bir hastalığın evresini belirlemek (Lösemiler, lenfomalar ve multiple miyelom dahil olmak üzere kan veya kemik iliği kanserleri)
- Kemik iliğini tutan bir hastalığın tedavi sonrası yanıtını belirlemek
- Nedeni bilinmeyen ateşi araştırmak
- Nedeni bilinmeyen dalak, karaciğer ve lenf nodlarının büyüklüğünü araştırmak
- Demir seviyelerinin yeterli olup olmadığını belirlemek

İşlem Öncesi Bilinmesi Gerekenler

Biyopsi işlemi genellikle ayaktan poliklinik şartlarında yapılır. Çoğu zaman özel bir hazırlık gerekmez. Hastalar mutlaka kullandığı ilaçları ve takviyeleri işlem planlanmadan önce bildirmelidirler. Özellikle kan sulandırıcı ilaç kullanan hastaların hekim tarafından değerlendirilmesi ve uygun görülüyorsa belirli süre bu ilaçların kesilmesi gerekir. Aksi takdirde işlem sırası ve sonrasında kanama riski artabilir. Bunun dışında herhangi bir ilaca, latekse ve anestezi ilaçlarına karşı alerji varsa bildirilmelidir. Genellikle işlem öncesi hafif bir beslenme ve sıvı tüketimi önerilmektedir.

İşlem Süreci

İşlem öncesinde hastalardan aydınlatılmış onam formu alınmaktadır. İşlem genellikle 20-30 dakika sürer ve hasta aksi bir durum gelişmez ise aynı gün evine dönebilir.

Kemik iliği biyopsisi genellikle kalça kemiğinin cilde en yakın arka çıkıntısından yapılır.

Genellikle kemik iliği biyopsisi şu süreci izler:

- Hastanın yan tarafına yatması ve bacaklarını karnına doğru çekmesi istenir. İşlem sırasında mümkün olduğunca hareketsiz kalması gerekecektir.
- Biyopsi bölgesinin üzerindeki cilt iyotlu steril bir solüsyonla temizlenir.
- Lokal anestezi madde ile enjektör kullanılarak cilt-cilt altı ve kemik zarı uyuşturulur.
- Sonrasında kemik iliği biyopsi iğnesi ile kemik iliğine giriş yapılır. Bu işlem sırasında bazı hastalar baskı, batma hissederken, bazı hastalar hafif bir ağrı hissedebilmektedir. Ağrı eşiği kişiden kişiye değişmekle birlikte bir miktar ağrı olması normal olarak değerlendirilir. Genellikle önce kemik iliği aspirasyonu yapılır. Aspirasyon işlemi sırasında genellikle bir çekilme hissi yaşanır. Daha sonra aynı biyopsi iğnesi ile bir kemik iliği parçası çıkarılır.
- Biyopsi iğnesi çıkarıldıktan sonra birkaç dakika boyunca işlem bölgesine baskı uygulanarak kanama durdurulur. İşlem alanına pansuman yapılarak steril bir bandaj ile kapatılır.
- Alınan örnekler inceleme için laboratuvara ve patoloji bölümüne gönderilir.

İşlem sonrası

Biyopsi alanının 24 saat süre ile temiz ve kuru tutulması gereklidir. Daha sonrasında steril bandaj çıkarılabilir ve banyo yapılabilir. Genellikle işlemden 2 saat sonra anestezinin etkisi geçer ve hafif ağrı hissedilebilir. Ağrı rahatsız edici ise parasetamol alınması önerilir ve bu tedavi genellikle yeterli olur. İşlem sonrasında ateş, biyopsi bölgesinde kızarıklık, şişlik, kanama, ısı artışı ve ağrı olması durumunda sağlık kuruluşuna başvuru önerilir.

YOĞUN BAKIM NEDİR? NEDEN ÖNEMLİDİR?

Prof. Dr. Arzu TOPELİ İSKİT, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı

Yoğun bakım, yaşamı tehdit eden hastalık ve yaralanmalar nedeniyle ileri tıbbi müdahale gerektiren hastalar için özel olarak tasarlanmış bir sağlık hizmetidir. Bu üniteler, en kritik durumdaki hastalara destek sağlamak için ileri düzey tıbbi ekipmanlarla donatılmış olup, multidisipliner bir sağlık ekibi tarafından yönetilmektedir. Yoğun bakım, yalnızca ciddi sağlık sorunları olan hastalar için uygun bir ortam olup, hafif hastalıklar veya basit takip gerektiren durumlar için ve tedavi seçeneği kalmamış, yaşamın son dönemindeki hastalar için uygun değildir.

Kimler Yoğun Bakım Ünitesine Alınır?

Yoğun bakım ünitelerine yatırılan hastalar genellikle hayatı tehdit eden ciddi sağlık sorunlarına sahiptir. Bu hastalar arasında sepsis (ağır enfeksiyon kaynaklı çoklu organ yetmezliği), şok, akut solunum yetmezliği, akut kalp yetmezliği, kalp krizi, akut böbrek yetmezliği, akut karaciğer yetmezliği, koma, inme, travma, zehirlenmeler ve ağır cerrahi operasyonlardan sonra yoğun takip gerektiren hastalar yer almaktadır. Ayrıca, kronik hastalıkları olan bireyler de acil durumlar geliştiğinde yoğun bakıma alınabilir.

Günümüzde yoğun bakım hastalarının %60-80'ini dahili hastalıkları olan bireyler oluşturmaktadır.

Yoğun Bakım Ünitesinde Uygulanan İşlemler

Yoğun bakım üniteleri, hastaların sürekli olarak izlenmesini ve tedavi edilmesini sağlayan birçok ileri tıbbi prosedürü içermektedir. Bunlar arasında monitorizasyon, damar içi müdahaleler, entübasyon ve mekanik ventilasyon, **sürekli diyaliz**, kardiyopulmoner destek, yapay beslenme, **ağrı ve anksiyete yönetimi**, fizik tedavi ve rehabilitasyon yer alır.

Bu işlemler, hastaların stabil hale gelmesini ve yaşam fonksiyonlarının sürdürülebilmesini sağlamak için kritik öneme sahiptir.

Yoğun Bakımda Çalışan Ekip

Yoğun bakım ünitelerinde multidisipliner bir ekip çalışması söz konusudur. Bu ekip, hastaların en iyi şekilde tedavi edilmesini sağlamak için farklı alanlardan uzmanları içerir. Ekte yer alan profesyoneller yoğun bakım uzmanı doktorlar, hemşireler, solunum terapisi de yapabilen fizyoterapistler, diyetisyenler, psikologlar, sosyal hizmet uzmanları ve biyomedikal teknisyenlerdir.

Bu ekip, hastaların sağlık durumunu sürekli izleyerek tedavi planlarını optimize eder.

Yoğun Bakım Ünitelerinin Önemi ve Etkin Kullanımı

Yoğun bakım üniteleri, modern tıbbın en önemli alanlarından biridir. Ancak bu ünitelerin verimli kullanılması büyük önem taşımaktadır. Yoğun bakım yataklarının gereksiz şekilde işgal edilmesi, gerçekten ihtiyacı olan hastaların hizmet almasını zorlaştırabilir.

Birçok kişi yoğun bakımın her hasta için uygun bir seçenek olduğunu düşünse de, bu üniteler yalnızca ciddi tıbbi gereksinimleri olan hastalar için tasarlanmıştır. Bu nedenle, yoğun bakım yataklarının doğru şekilde tahsis edilmesi, sağlık sisteminin etkinliğini artırır ve kritik hastalara daha iyi bakım sağlanmasını mümkün kılar.

Sonuç olarak, Yoğun bakım üniteleri, hayatı tehdit eden hastalıkları ve yaralanmaları olan bireylerin tedavi edildiği en kritik sağlık hizmetlerinden biridir. Bu ünitelerde yapılan ileri düzey tıbbi müdahaleler, hastaların yaşamlarını sürdürebilmeleri için hayati öneme sahiptir. Ancak, yoğun bakımın yalnızca gerçekten ihtiyacı olan hastalara uygulanması gerekmektedir.

Yoğun bakım uzmanı direktörlüğünde multidisipliner bir ekip tarafından yönetilen yoğun bakım süreçleri, hastaların iyileşme şansını artırırken, sağlık sisteminin de daha etkin çalışmasını sağlar. Toplumda yoğun bakım ile ilgili yanlış algıların düzeltilmesi ve bu hizmetin gerekliliğinin daha iyi anlaşılması, sağlık hizmetlerinin daha verimli kullanılmasını sağlayacaktır.

ENTERAL BESLENME VE TÜP UYGULAMALARI

Doç. Dr. Cafer Balcı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Modern tıbbın gelişimiyle birlikte beslenme desteği, özellikle yutma güçlüğü olan veya yeterli beslenemeyen hastalar için hayati bir önem taşımaktadır. Enteral beslenme, mide veya bağırsak yoluyla beslenmeyi sağlayan yöntemlerden biridir ve çeşitli durumlarda hastaların sağlığını desteklemek için kullanılır.

Enteral beslenme, hastaların ağız yoluyla yeterli besin almasını engelleyen nörolojik hastalıklar, kanser, kronik hastalıklar veya ciddi cerrahi müdahaleler sonrası sıkça uygulanmaktadır. Bu yöntem, nazogastrik tüp (burundan mideye yerleştirilen tüp) veya gastrostomi (karın duvarından mideye yerleştirilen tüp) gibi uygulamalarla gerçekleştirilebilir.

Nazogastrik tüp, kısa süreli beslenme ihtiyacı olan hastalarda tercih edilirken, uzun süreli enteral beslenme gereksinimi olan hastalarda gastrostomi tüpü daha uygun bir seçenektir. Bu tüpler sayesinde hastalar, vücutlarının ihtiyacı olan protein, karbonhidrat, yağ, vitamin ve mineralleri alarak yaşamlarını sürdürebilirler.

Evde bakım süreçlerinde de sıkça karşılaşılan enteral beslenme uygulamalarında, hasta yakınlarının doğru bilgiye sahip olması büyük önem taşımaktadır. Tüpün bakımı, hijyen kurallarına uyulması ve beslenme yönetiminin doktor ve diyetisyen kontrolünde sürdürülmesi, hastaların yaşam kalitesini artırır ve komplikasyonları önlemektedir.



KONUŞMA METİNLERİ

BÖBREK BİYOPSİSİ

Uzm. Dr. Arda Erdut

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Böbrek biyopsisi nedir?

Böbrek biyopsisi, mikroskop altında incelemek üzere böbrekten küçük bir parçanın almasıdır. Hastalıkların nedenini, ciddiyetini, tedavi edilebilir olup olmadığını veya tedaviye cevabı belirlemek için yapılabilir. İşlem genellikle güvenlidir. Alınan parça böbrek fonksiyonlarını etkilemeyecek kadar küçüktür.

Böbrek biyopsisi neden yapılır?

Öykü, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin tanı koymak için yeterli olmadığı durumlarda böbrek hastalığının mevcut bulguları desteklemek ve/veya böbrek hastalığına dair detaylı bilgi edinmek amacıyla böbrek biyopsisi yapılabilir.

- İdrarda kan görülmesi (Sadece idrar tetkikinde saptanabilen miktarda veya gözle görünür düzeyde),
- İdrarla protein atılımının artması,
- Böbrek fonksiyon testlerinin bozulması,

Sistemik hastalıkların böbrek tutulumundan şüphelenilmesi halinde böbrekten biyopsi alınabilir.

Böbrek biyopsisi neden yapılamaz?

Böbrek biyopsi yapılmasına engel bazı durumlar:

- Kontrolsüz yüksek tansiyon
- Pıhtılaşma bozuklukları
- Böbreklerde yaygın miktarda kist varlığı
- Hastanın komutlara uyamaması

Böbrek biyopsisi yapmanın sakıncalı olduğu bazı durumlar:

- Tek böbrek varlığı
- Böbreklerin küçük olması
- Kan sulandırıcı kullanılması
- Anatomik anormallikler
- Aktif idrar yolu enfeksiyonu veya işlem bölgesinde cilt enfeksiyonu bulunması

Böbrek biyopsisine hazırlık nasıl yapılır?

- İşlemden önce hastada pıhtılaşma bozukluğu olup olmadığı kontrol edilir.
- Kan sulandırıcı ilaçlar işlemden yeterli süre önce ve gerekli önlemler alınarak hekim kontrolünde kesilir (Asetil salisilik asit, klopidoğrel, warfarin, direkt oral antikoagülan ilaçlar, non-steroid antienflamatuvar ilaçlar vb.).
- İşlemin olacağı gün gece 24.00'dan sonra aç kalınır. İçilmesi elzem olan ilaçlar, ilaç saati geldiğinde az su ile alınabilir.
- İşleme rahat kıyafetler giyilerek gelir.

Böbrek biyopsisi nasıl yapılır?

Böbrek biyopsisi yüzüstü, oturur veya yan yatar pozisyonda, lokal veya genel anestezi altında, iğneyle veya cerrahi tekniklerle (Açık biyopsi, lapaskopik veya transjuguler biyopsi gibi) yapılabilir. Uygulama kolaylığı ve hasta konforu nedeniyle işlemin çoğunlukla yüzüstü pozisyonda, lokal anestezi altında iğne ile yapılması tercih edilir. Sırasıyla aşağıdaki basamaklar izlenir:

- Hasta idrara çıktıktan sonra yüzüstü yatırılır. Ancak böbrek biyopsisi nakil böbreğe yapılacaksa hasta sırtüstü yatırılır.
- Hastanın böbrekleri ultrasonla değerlendirilerek biyopsi yapılacak bölge belirlenip işaretlenir.
- Belirlenen bölge antiseptik madde ile temizlenip kendiliğinden kuruması beklenir.
- İşlem bölgesine dahil olan cilt ve cilt altı dokular iğne ile lokal anestezi ilaç verilerek uyuşturulur.
- Ultrason kılavuzluğunda, uyuşturulan bölgeye otomatik biyopsi iğnesi batırılarak böbreğe kadar ilerlenir.
- Böbreğin uygun yerinden iğne ile parça alınır. Biyopsi iğnesi geri çıkartıldıktan sonra gazlı bez (Spanç) ile cilde baskı uygulanır.

arak kanama duruncaya kadar beklenir.

7. Kanama durduktan sonra yeni bir parça almak için 5. ve 6. basamak tekrarlanır.
8. Örneklerin yeterli olup olmadığı değerlendirilir. Örnekler yeterliyse işlem sonlandırılır. Örnekler yeterli değilse 5. ve 6. basamaklar tekrarlanır. Örnekler ıslak spanç arasına koyularak incelenmesi için patoloji laboratuvarına gönderilir.
9. Pansuman yapıldıktan sonra hasta sırtüstü yatırılır. Eğer nakil böbreğe biyopsi yapılmışsa hasta sırtüstü yatmaya devam eder. Nakil böbreğin üzerine baskı yapması için ağırlık koyulur. En az 6 saat mutlak yatak istirahati önerilir.

Biyopsiden sonra neler yapılmalıdır?

Biyopsiden 2 ve 6 saat sonra iki kez tam kan sayımı yapılır. Kanama bulgusu (Hemoglobin düşüşü) veya hastanın işleme bağlı klinik semptomu olmaması halinde hastanın yemek yemesine, su içmesine ve ayağa kalkmasına izin verilir. Ertesi sabaha kadar mümkün oldukça ayakta az vakit geçirmesi önerilir.

- Biyopsi sonrası rutin böbrek ultrasonu yapılması önerilmemektedir.
- İşlem sonrası komplikasyon gelişmeyen hasta ertesi sabah taburcu edilir.
- Pansuman 48 saat sonra çıkartılabilir. Duş alınabilir.
- 1-2 hafta boyunca ağır kaldırmaktan ve yoğun egzersizden kaçınılması önerilir.
- İşlem öncesi kesilen kan sulandırıcı ilaçlar hekim kontrolünde geri başlanır.
- Yaklaşık 1 hafta içinde patoloji raporu düzenlenir. Bu süre acil durumlarda daha kısa veya karmaşık vakalarda daha uzun olabilir.

Böbrek biyopsisi sırasında veya sonrasında işleme bağlı ön görülebilen ancak istenmeyen olaylar (Komplikasyonlar) nelerdir?

1. **Kanama:** En sık görülen komplikasyondur. İdrarda sadece idrar tetkikinde saptanabilen miktarda veya gözle görünür düzeyde görülebilir. İdrar yollarında tıkanmaya neden olabilir. İdrar yapmakta zorlanma veya yapamama ile kendini belli edebilir. Böbrek kapsülünün gerilmesine bağlı ağrı duyulabilir. Kanama birkaç gün devam edip kendiliğinden geçebilir. Kan nakli veya cerrahi müdahale gerektirecek kadar ciddi kanamalar nadirdir.
2. **Ağrı:** İşlem sırasında az miktarda ve sonrasında birkaç saat içinde ağrı duyulabilir. Ağrı kesiciler ile ağrı giderilir.
3. **Arteriovenöz fistüller:** Biyopsi iğnesinin böbrekteki atardamar ve toplardamarların duvarını zedelemesi sonucu damarlar arasında gelişen bağlantılardır. Akım hızı düşük olanlar genellikle soruna yol açmaz ve zamanla kendiliğinden kapanır. Akım hızı yüksek olanlar müdahale gerektirebilir.
4. **Enfeksiyon:** İşlem bölgesinde meydana gelebilir. Uygun antibiyotikler ile tedavi edilir.
5. Komşu organlarda (Dalak, karaciğer, pankreas, idrar yolları, aort damarı) yaralanma: Etkilenen organa ve meydana gelen hasarın derecesine göre tedavi yaklaşımı değişebilir.
6. **Alınan örneğin tanı koyabilmek için yetersiz olması:** Biyopsinin tekrarlanması gerekebilir.

ORAL ANTİDİYABETİKLERİN AKILCI KULLANIMI

Dr. Seda H. Oğuz

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) yönetiminde medikal tedavi seçilirken ulaşılmak istenen hedef ve/veya hedefler belirlenmeli ve tedavi bireyselleştirilmelidir. Oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar başlanırken gözden geçirilmesi gereken temel başlıklar şunlardır:

- İlacın sağlayacağı glisemik kontrol
- Kilo kontrolü
- Kardiyovasküler koruma
- Renal koruma
- Diğer komorbiditeler
- Hipoglisemi riski
- Tedavinin maliyeti ve ulaşılabilirliği
- Yan etkiler
- İlacı tolere edebilme

Bu noktalar bir arada değerlendirildikten sonra kişinin kendi tercihleri de göz önünde bulundurularak OAD seçimi yapılır.

Aşağıdaki tabloda yaygın kullanılan OAD'lerin plazma glukozu, vücut ağırlığı (VA), kan basıncı (KB), kardiyovasküler (KV) ve renal koruyucu etkileri özetlenmiştir:

	Bazal glukoz kontrolü	Tokluk KŞ kontrolü	VA üzerine etki	KB üzerine etki	KV korunma	Renal korunma
Metformin	+++	+	↓/→	+	+	→
SU	+++	++	↑	→	→	→
TZD	+++	++	↑	+	→/+	→
DPP4i	++	+	→	→	→	→
Akarboz	+	+++	↓/→	→	→/+	→
SGLT2i	++	+	↓	++	+++	+++

Metformin tüm dünyada en yaygın kullanılan ve kontrendikasyon olmadığı takdirde tüm tip 2 diyabetik bireylere reçetelenmesi gereken OAD ajandır:

Etkinlik	Yüksek (HbA1c %1-1.1 ↓)
Hipoglisemi riski	Yok
Vücut ağırlığına etkisi	→/↓
MACE	↓
Kronik böbrek hasarı	→
MASH/MASLD	→
Maliyet	Ucuz
Yan etki	GİS yan etkileri B12 eksikliği

Metformin aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- GFR <30 ml/dk/1.73 m² → Kontrendike
- GFR <45 ml/dk/1.73 m² → Başlanmamalı
- Metformin alırken KBH progrese oldu ve GFR <45 ml/dk/1.73 m² olduysa yarar/zarar oranı belirleyerek ilaç kesilir veya doz

azaltılır (maksimum doz 1000 mg/gün olacak şekilde) ve böbrek fonksiyonları yakın takip edilir.

- Ciddi kalp yetmezliği, alkolizm, ciddi KC yetmezliği → Kullanılmamalı
- Akut durumlar (sepsis, kardiyojenik şok, akut böbrek hasarı) → Ara verilir
- İyonize kontrast maruziyeti → Ara verilir

Sodyum glukoz transporter 2 inhibitörleri (SGLT2i) kardiyorenal koruma sağlamaları nedeniyle önemli OAD’lerdir. Bu grup ilaçların (kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin) diyabetik böbrek hastalığı ve kalp yetmezliği varlığında böbrek hasarının ilerlemesini engellediği, kalp yetmezliği kaynaklı hastane yatışları ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Ancak primer kardiyorenal korumadaki rolleri hakkında henüz yeterli veri yoktur:

Etkinlik	Orta-yüksek (HbA1c ~%1 ↓)
Hipoglisemi riski	Yok
Vücut ağırlığına etkisi	↓
MACE	Empagliflozin ↓
Kalp yetmezliği	Empagliflozin, dapagliflozin ↓
Kronik böbrek hasarı	Empagliflozin, dapagliflozin ↓
MASH/MASLD	?
Maliyet	Pahalı
Yan etki	DKA Genital mantar enfeksiyonları Fournier gangreni Dehidratasyon

SGLT2i’leri ilişkili önemli yan etkilerin bilinmesi ve diyabetik bireylerin bilgilendirilmesi gerekmektedir. SGLT-2 inhibitörleri öglisemik DKA riskini artırır. Bu durumu kolaylaştırıcı faktörler cerrahi, enfeksiyon, insülin doz ihtiyacında azalma, oral kalori alımında azalma ve alkol kullanımıdır. Cerrahi öncesinde SGLT2i’lerinin en az 3-4 gün önce kesilmesi önerilmektedir. Ayrıca ilaç başlanırken ‘hasta gün kuralları’ hakkında bilgi verilmeli, ilaca ara verilmesi gereken durumlar ayrıntılı şekilde açıklanmalıdır. GFR <45 ml/dk/1.73 m² olduğunda ilacın glisemik kontrole olan etkisi belirgin düşmekte, kardiyorenal koruma üzerine olan etkisi devam etmektedir. Bu grup ilaçlar da GFR <30 ml/dk/1.73 m² olduğunda kullanılmamalıdır.

Sulfonilüreler (ikinci kuşak) glisemik kontrol üzerine güçlü etkili ancak hipoglisemi riski yüksek ajanlardır:

Etkinlik	Yüksek (HbA1c %1-1.2 ↓)
Hipoglisemi riski	↑
Vücut ağırlığına etkisi	↑
MACE	→
Kronik böbrek hasarı	→
MASH/MASLD	?
Maliyet	Ucuz
Yan etki	Hipoglisemi

Aşağıdaki durumlarda sulfonilüreler tercih edilmemelidir:

- Hipoglisemi riski yüksekse
 - Öğünde yeterli KH almayan/öğün atlayan
 - Malnutrisyon
 - KC yetmezliği
 - Alkolizm
 - Kalp yetmezliği
 - İleri yaş (kırılgan)
 - İlaç etkileşimi – asetilsalisilik asit, gemfibrozil, varfarin, kinolonlar, trimetoprim-sulfametoksazol gibi
- Kilo kontrolü öncelikli tedavi hedefi ise
- Uzun süreli DM
- Kronik böbrek hastalığı

Glinidler (repaglinid ve nateglinid) gece hipoglisemi riskini arttırmadan tokluk kan şekeri kontrolü sağlanmak istendiğinde tercih edilebilir. Kısa etkilidirler. HbA1c üzerine etkileri sulfonilüreler ile benzerdir ancak nateglinid repaglinide kıyasla daha zayıf etkilidir.

Tiazolidindionlar (pioglitazon) özellikle metabolik disfonksiyon ilişkili karaciğer hastalığı olan grupta tercih edilen ilaçlar olup yan etkileri bu ilaçların kullanımını sınırlamaktadır:

Etkinlik	Yüksek (HbA1c ~%1 ↓)
Hipoglisemi riski	Yok
Vücut ağırlığına etkisi	↑
MACE	↓
Kalp yetmezliği	↑
Kronik böbrek hasarı	→
MASH/MASLD	↓
Maliyet	Ucuz
Yan etki	Sıvı retansiyonu, ödem, KY Osteoporoz Anemi Subkutan yağ artışı

Aşağıdaki durumlarda pioglitazon kullanılmamalıdır:

- Aktif KC hastalığı
- Açıklanamayan ALT yüksekliği (>2.5 kat)
- Kalp yetmezliği
- Mesane kanseri
- Osteoporoz
- KBH (sıvı retansiyonu nedeniyle)

Dipeptidil dipeptidaz 4 inhibitörleri (DPP4i) açlık KŞ üzerine etkili ajanlar olup GLP-1 aracılı insülin sekresyonunu artırarak etki gösterdiklerinden beta hücre rezervinin korunmuş olduğu hastalarda tercih edilebilecek zayıf etkili OAD'lerdir:

Etkinlik	Orta-düşük (HbA1c %0.5-0.7↓)
Hipoglisemi riski	Yok
Vücut ağırlığına etkisi	→
MACE	→
Kalp yetmezliği	→ (saksagliptin ile ↑)
Kronik böbrek hasarı	→
MASH/MASLD	?
Maliyet	Pahalı
Yan etki	Pankreatit Artralji Büllöz pemfigoid Hipersensitivite

Linagliptin hariç evre 3 kronik böbrek hastalığında doz ayarlamak gerekir.

Alfa glukozidaz inhibitörleri (akarboz) başlıca tokluk kan şekeri üzerine etkili zayıf etkili OAD'lerdir:

Etkinlik	Düşük (HbA1c %0.5)
Hipoglisemi riski	Yok
Vücut ağırlığına etkisi	→/↓
MACE	→/↓
Kronik böbrek hasarı	→
MASH/MASLD	→
Maliyet	Ucuz
Yan etki	GİS yan etkileri

Sonuç olarak, tedavi hedefleri kişiye özgü belirlenmeli ve OAD seçimi buna göre şekillenmelidir. Kontrendikasyon yoksa metformin

her diyabetik bireye verilmelidir. OAD başlarken hastalara beklenen etki ve yan etkiler konusunda yeterince bilgilendirme yapılmalıdır. Erken glisemik kontrol sağlamanın diyabetik komplikasyonlar ve mortaliteye olan olumlu etkileri unutulmamalı, tedavide ataletten kaçınılmalıdır. Üç OAD almaktaiken glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda yeni bir OAD daha eklenmesinden ziyade glisemik kontrol üzerine daha etkili ajanların eklenmesi için (GLP-1 reseptör agonistleri, insülin gibi) gereği yapılmalıdır.

Kaynaklar:

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care 1 January 2025; 48 (Supplement_1): S181–S206. <https://doi.org/10.2337/dc25-S009>
2. Baum HBA. Approach to the Patient With Type 2 Diabetes Requiring Add-On Medication. J Clin Endocrinol Metab. 2024 Jun 17;109(7):e1506-e1512. doi: 10.1210/clinem/dgae056.
3. Chaudhary S, Kulkarni A. Metformin: Past, Present, and Future. Curr Diab Rep. 2024 Jun;24(6):119-130. doi: 10.1007/s11892-024-01539-1.
4. Douros A, Lix LM, Fralick M, Dell’Aniello S, Shah BR, Ronksley PE, Tremblay É, Hu N, Alessi-Severini S, Fisher A, Bugden SC, Ernst P, Filion KB; Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (CNODES) Investigators. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and the Risk for Diabetic Ketoacidosis : A Multicenter Cohort Study. Ann Intern Med. 2020 Sep 15;173(6):417-425. doi: 10.7326/M20-0289.
5. O’Hara, D.V., Lam, C.S.P., McMurray, J.J.V. et al. Applications of SGLT2 inhibitors beyond glycaemic control. Nat Rev Nephrol 20, 513–529 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00836-y>.

BARİATRİK CERRAHİ SONRASI AKUT ALT EKSTREMİTE GÜÇSÜZLÜĞÜ, DİZARTRİ VE METABOLİK ASİDOZ

Tülay Dilara Demiray, N. Ebru Ortaç Ersoy

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

Morbid obezite tüm dünyada halk sağlığını tehdit eden ciddi bir metabolik hastalık olarak öne çıkmaktadır. Diyet, egzersiz ve farmakolojik tedavi yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda, bariatrik cerrahi etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Morbid obezitenin cerrahi tedavisi, özellikle BMI >40 olan hastalarda, kilo vermede konservatif yöntemlerin başarılı olamaması nedeniyle gelişmiş ülkelerde yaygınlaşmıştır. Ancak bu cerrahi girişimler sadece kilo kaybını sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda önemli biyokimyasal ve nörolojik komplikasyon risklerini de beraberlerinde getirebilir. Bu komplikasyonlardan en önemlilerinden bazıları Refeeding Sendromu, Wernicke ensefalopatisidir. (1,2)

Wernicke ensefalopatisi (WE), nistagmus, ataksi ve konfüzyonla birlikte oftalmoparezi klinik üçlüsü ile karakterize akut bir nörolojik durumdur. Bu, öncelikle periferik ve merkezi sinir sistemlerini etkileyen tiamin eksikliğinden kaynaklanan yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Korsakoff sendromu, anterograd ve retrograd hafızada önemli eksikliklerin olduğu hafıza bozukluklarıyla ilişkili bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Anlık hafıza korunur, ancak kısa süreli hafıza, sağlam duyuşal yapı ile azalır.(3,4)

Refeeding sendromu yetersiz beslenen hastaların agresif beslenme rehabilitasyonu sırasında sıvı ve elektrolit değişimleri sonucu ortaya çıkabilen klinik komplikasyonlar olarak tanımlanmaktadır [5]. Bu komplikasyonlar, beslenme rehabilitasyonu sırasında erken tespit edilmediğinde veya tedavi edilmediğinde potansiyel olarak ölümcüldür.

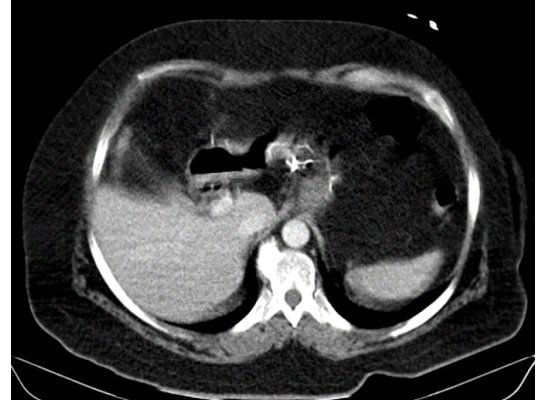
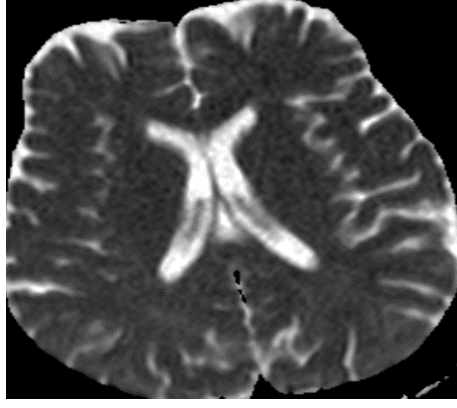
Kardiyak, pulmoner, nörolojik, iskelet kas sistemini tutabilen komorbiditeler beraberinde seyrederek. Miyokardiyal kontraktilite, azalmış atım hacmi, kalp yetmezliği ve aritmiler dahil olmak üzere kardiyak komplikasyonlar, [6,7]. Sodyum ve sıvı tutulumu ayrıca dolaşım hacmini artırabilir ve kardiyak atrofi olan hastalarda hacim yüklenmesine yol açabilir ve tiamin (B1 vitamini) eksikliği de kalp yetmezliğine katkıda bulunabilir [7].

Refeeding sendromunda hücre içi elektrolit alımı tiamin kullanımının artmasına neden olur ve ensefalopati, okülomotor disfonksiyon ve yürüyüş ataksisi gibi belirtilerle Wernicke ensefalopatisi meydana gelebilir [7]. Tiamin, üç ila beş gün boyunca günde bir kez 100 ila 200 mg dozunda beslenme takviyesine başlamadan en az 30 dakika önce verilmelidir [8,9]. Wernicke ensefalopatisinin klinik belirtileri, tanısı ve tedavisi ayrı ayrı ele alınmıştır.

Olgu Sunumu

Bilinen Tip2 Diabetes Mellitus ve bariatrik cerrahi öyküleri olan 49 yaşında kadın hasta, operasyondan bir ay sonra gelişen urge tipte idrar inkontinansı, bilateral üst ve alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğü, dizartri şikayetleri ile acil servise başvurdu.

Hastanın geliş şikayetleri göz önüne alınarak istenmiş olan laboratuvar bulgularında derin metabolik asidoz, hiperglisemi, hipofosfatemi ön planda göze çarpmaktaydı. Nörolojik şikayetleri nedeniyle yapılan kranial görüntülemelerinde akut patoloji izlenmemiştir. Çekilen abdomen bilgisayarlı tomografi ile postoperatif komplikasyonlar dışlanmıştı. Hastanın değerlendirmesinde saptanmış olan metabolik asidoz ve elektrik bozukluklarının tedavisi amacıyla, mevcut nörolojik bulgularının etiyolojisini saptamak ve tedavisini planlamak amacıyla yoğun bakım ünitesine kabul edildi. (Figür 1,2,3)



Figür 1 : Beyin Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsü Figür 2: Beyin MRG Figür 3 :Kontrastlı Abdomen Görüntüleme (BT)

Diabetes Mellitus tanısını 18 yıl önce rutin kontrolleri sırasında alan hasta acil başvurusundan 1 ay önce 100 kilogram ağırlığındayken (BMI 49 kg/m²) sleeve gastrektomi operasyonu olmuş. 1 ay içinde 22 kg kaybeden hasta postop ilk 15 gün sıvı daha sonra katı gıdaya geçmiş o dönem için günlük aldığı kalori 1000-1200 kcal olarak planlanmış. Hastanın post op 1. Ayı dolduktan sonra hastada dizartri, bilateral üst ve alt ekstremitte güçsüzlüğü gelişmeye başlamış ve bu nedenle tarafımıza başvurmuştu.

Hastanın ayırıcı tanılarında ön planda diyabetik ketoasidoz, akut ensefalopati, refeeding sendromu, svo, spinal stenoz, Wernicke ensefalopatisi düşünüldü. Ensefalopati ve svo açısından yapılan radyolojik görüntülemeler, eeg de patolojik bulguya rastlanmadı. Emg de ise tipik özellik göstermemekle birlikte alt ekstremitte proksimallerinde aktif miyopatik tutulum ile uyumlu görünüm saptandı. Hastanın hipofosfatemisi, metabolik asidozu olması sebebiyle Refeeding sendromu ve Wernicke ensefalopatisi düşünüldü. Hastaya tiamin içeren Bemiks Kompaze ampul (3x500 mg Tiamin olacak şekilde, idamesi 1x250 mg olacak şekilde) tedavisi intravenöz olarak başlandı. Hastanın yoğun bakım yatışı sırasında beslenmesi günlük elektrolitleri takip edilerek kalori hesabı yapılarak yakın takip edildi, ekstremitte kas güçsüzlüğüne yönelik etkin fizyoterapi uygulandı. Yaklaşık 20 günlük etkin tiamin replasmanı ve fizyoterapi sonrasında her iki bacağına istemli olarak hareket edebilir hale geldi ve aynı zamanda her iki kolunda motor kabiliyette tama yakın düzelen, koreiform hareketler yapmayan, üst ekstremitte motor kusuru tama yakın düzelen hasta fizik tedavi sürecinin devamı amacıyla servise devredilerek iyilik haliyle taburcu edildi.

Tartışma

Tiamin beyin enerji metabolizmasında kritik bir rol oynamaktadır. Eksikliğine bağlı akut bir nörolojik sendrom Wernicke Ensefalopatisi olarak adlandırılmaktadır. Wernicke ensefalopatisi için en sık görülen risk faktörleri ;Kronik alkol kullanımı ,malnutrisyon ve gastrointestinal cerrahidir. Alkol bağımlılarında sıklığı artmasına rağmen normal popülasyon nadiren karşımıza çıkmaktadır.Tanı konulmadığı takdirde mortalite oranı yüzde 20 yi bulmaktadır. Tiamin (B1 vitamini), enerji metabolizmasında temel bir koenzimdir. (Figür 5)

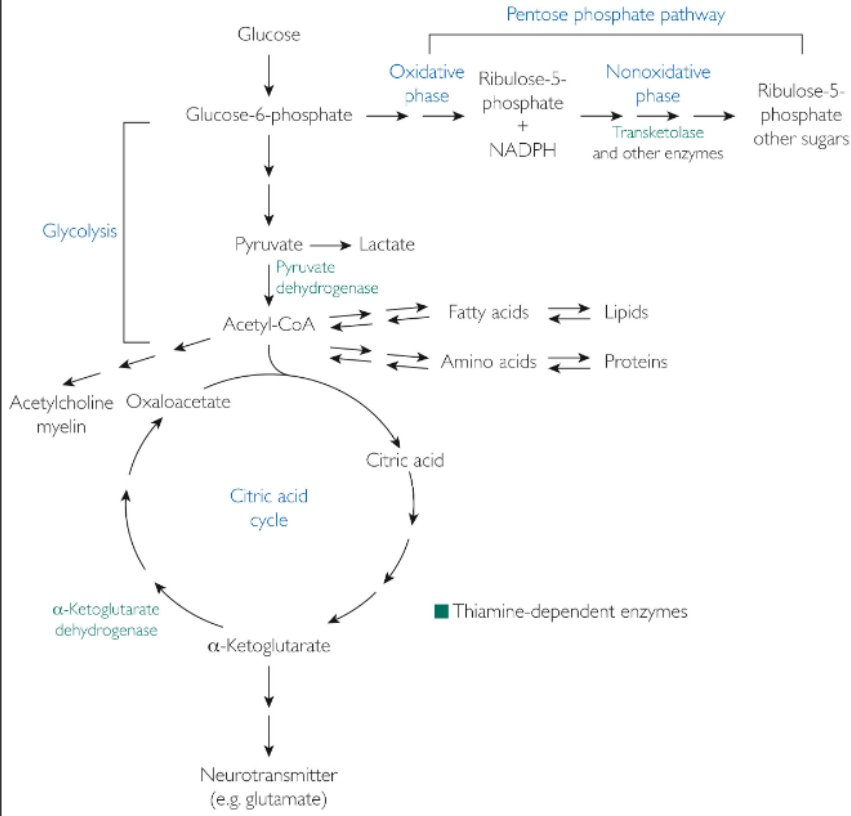
Eksikliği durumunda Piruvat metabolizması ve krebs döngüsü bozar. Normal bir yetişkin bireyin tiamin ihtiyacı 1-2 mg/gün'dür. Vücutun tiamin rezervi 30-50 mg civarlarındadır. Bu nedenle 3-4 haftadan uzun süren beslenme bozukluklarında tiamin vücut depoları tamamen tükenir. (10,11,12)

Mammiller cisimler ,Talamus, Beyin sapı (periakvaduktal gri madde) etkilenmenin daha baskın görüldüğü yerlerdir. Mikroskobik olarak Nöronal kayıp, mikrogliyal proliferasyon makroskobik olarak ise; peteşial kanamalar ve ödem görülmektedir. Bizim vakamızda olduğu gibi ,sınırlı olgularda radyolojik bulgu izlenmeyebilir.(13)

Konfüzyon (zihinsel bulanıklık) , Oftalmopleji (göz kaslarında felç) veya nistagmus , Ataksi (denge ve koordinasyon kaybı) en sık görülen bulgulardır. Klasik triad hastaların yalnızca %10-20'sinde bulunur. Alkolik hastalarda belirtiler diğer bozukluklarla karışabilir. Bu açıdan risk faktörleri iyi değerlendirilmelidir.(14)

Bakılabilen merkezlerde Tiamin düzeyi ölçülmelidir. Hipomagnezemi , wernicke ensefalopati vakalarında sık görülen bir elektrolit bozukluğudur . Hastalara en az 500 mg IV, günde 2-3 kez (ilk 2-3 gün) sonrasında 250 mg/gün idame tedavi verilmelidir. Oral yol yerine İntravenöz replasman tedavisi tercih edilmelidir. (14)

Wernicke ensefalopatisinde en önemli prognostik kriter erken tanı konulmasını takiben replasmanın başlanmasıdır. Tedavi edilmeyen vakalarda kalıcı nörolojik defisitler görülebilir.



Figür 5 : Biyokimyasal olarak Tiamin kullanılan yollar

Kaynakçalar

1. Wernicke's syndrome after sleeve gastrectomy
PMID: 17658035 DOI: 10.1007/s11695-007-9114-2
2. [Wernicke's encephalopathy three weeks after sleeve gastrectomy.](#)
Saab R, El Khoury M, Farhat S. Surg Obes Relat Dis. 2014 Sep-Oct;10(5):992-4. doi: 10.1016/j.soard.2013.11.016. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24582417
3. Karakostas S, Galani D, Korela D, Maragou S, Arna D, Basta M. Missing the early signs of thiamine deficiency. A case associated with a liquid-only diet. Nutr Neurosci. 2020 May;23(5):384-386. [PubMed]
4. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam MJ, Postma A. Preventing Wernicke's encephalopathy in anorexia nervosa: A systematic review. Psychiatry Clin Neurosci. 2018 Oct;72(10):774-779. [PubMed]
5. [Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ 2008; 336:1495.](#)
6. [Fuentebella J, Kerner JA. Refeeding syndrome. Pediatr Clin North Am 2009; 56:1201.](#)
7. [Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. Nutrition 2010; 26:156.](#)
8. [The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management. J Addict Med 2020; 14:1.](#)
9. [Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. Eur J Neurol 2010; 17:1408.](#)
10. Thiamine. Monograph. Altern Med Rev. 2003 Feb;8(1):59-62.
11. DiNicolantonio JJ, Liu J, O'Keefe JH. Thiamine and Cardiovascular Disease: A Literature Review. Prog Cardiovasc Dis. 2018 May-Jun;61(1):27-32.
12. Attaluri P, Castillo A, Edriss H, Nugent K. Thiamine Deficiency: An Important Consideration in Critically Ill Patients. Am J Med Sci. 2018 Oct;356(4):382-390.
13. Kohnke S, Meek CL. Don't seek, don't find: The diagnostic challenge of Wernicke's encephalopathy. Ann Clin Biochem. 2021;58(1):38-46. <https://doi.org/10.1177/0004563220939604> . - DOI
14. Cantu-Weinstein A, Branning R, Alamir M, Weleff J, Do M, Nero N, Anand A. Diagnosis and treatment of Wernicke's encephalopathy: A systematic literature review. Gen Hosp Psychiatry. 2024 Mar-Apr;87:48-59. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2024.01.005. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38306946.

GEBE HASTADA AKUT KARIN VE AKUT ORGAN DİSFONKSİYONU

Tülay Dilara Demiray, Göksel Güven

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

Olgu:

Hipertrigliseridemi dışında bilinen dahili hastalığı olmayan 31 yaşında ve 27 haftalık gebe hasta bir gündür olan epigastrik bölgede olan ve sırta yayılan şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma şikayetiyle 10.10.2024 tarihinde acil servise başvurdu. Kadın hastalıkları ve doğum bölümü tarafınca değerlendirilen hastada fetal kalp atımının olduğu görülmesi sonrasında aynı bölüm tarafınca yataklı servislere alınarak izlenmeye başlandı. Aynı gün içerisinde hastanın genel durumunda kötüleşme, solunum sayısında artış, terleme, bilinçte bozulma olması üzerinde hasta iç hastalıkları bölümüne konsülte edildi. Vital bulgularında nabız 148 atım/dk, vücut sıcaklığı 38.1°C, kan basıncı 129/71 mmHg, solunum sayısı 50/dk, SPO₂ oda havasında %90 olması ve kan gazında metabolik asidozu bulunması nedeniyle dahiliye yoğun bakıma devir alındı.

Hastanın özgeçmişinde sigara, alkol, bitkisel ilaç kullanımı bulunmamakta. Tramadol, meperidin allerjisi mevcuttu. Geçirilmiş apendektomi (1998), kolesistektomi (2021) öyküsü bulunan hastanın, ilki iki yaşında ve sonuncusu bir yıl önce olmak üzere toplam sekiz pankreatit atağı olmuş. 2024'te in vitro fertilizasyon ile gebelik gerçekleşmiş. Eikosapentaenoik asit 380 mg + dokosaheksaenoik asit 200 mg + 420 mg omega-3 yağ asidi 1x1 tablet/gün, folik asit 400 mcg, 1x1 tablet/gün, enoksaparin 0.6 ml, 1x0.6 ml/gün, asetilsalisilik asit 100 mg, 1x1 tablet/gün kullanmakta.

Yoğun bakım izlemi

Hastanın yoğun bakıma kabulde yapılan fizik muayenesinde mukozalar hafif soluk ve vital bulgularında nabız: 148 atım/dakika, kan basıncı: 129/71 mmhg, solunum sayısı: 50/dakika, SPO₂: 96% (2 lt/dakika nazal kanül), vücut sıcaklığı: 38,1°C. Ekstremitelerinde bacaklarda çap farkı-ısı farkı yok, asimetri yoktu. Pretibial ödem bulunmamaktaydı. Nörolojik muayenesinde bilinç açık, koopere, kişi-yer-zaman oryantasyonu mevcuttu. Anlama ve konuşma doğaldı. Karşıya bakma sırasında göz muayenesi binoküler diplopi ile uyumluydu.

Laboratuvar parametrelerinde hemogramında hemoglobin 18,3 gr/dl, hematokrit 48,3 %, lökosit 11,47 x10³/µl, nötrofil 9,35 x10³/µl, trombosit 343 x10³/µl; biyokimyada sodyum (Na) 122 mEq/L, klor (Cl) 97 mEq/L, fosfor 3,32 mg/dL, kreatinin 1,35 mg/dL, ürik asit 5,55 mg/dL, albumin 2,89 g/dL, AST 141 U/L, GGT 9 U/L, direkt bilirubin 0,396 mg/dL, trigliserid 1073 mg/dL, LDL 101 mg/dL, pankreatik amilaz 681,4 U/L, LDH 783 U/L, myogloblin 124,8 µg/L, potasyum 5,16 mEq/L, düzeltilmiş kalsiyum 6,018 mg/dL, magnezyum 3,11 mg/dL, kan üre azotu 11,5 mg/dL, globulin 1,52 g/dL, ALT 23 U/L, ALP 69 U/L, total bilirubin 1,05 mg/dL, indirekt bilirubin 0,65 mg/dL, HDL 60 mg/dL, amilaz 861 U/L, lipaz 1630 U/L, kreatin kinaz 216 U/L olarak görüldü. Kan gazında ph: 7,216, HCO₃: 16.7 mmol/L, pCO₂: 41,3 mmHg, laktat: 4,3 mmol/L; C-reaktif protein 100,05 mg/l, prokalsitonin 4,962 ng/ml, sedimentasyon 2 mm/saat; tam idrar tetkikinde pH 5.0, protein eser, keton negatif, urobilinojen +, lökosit esteraz +++ , yassı epitel hücre 5 hücre/HPF, eritrosit 245 hücre/HPF, kalsiyum oksalat kristalleri 5 HPF, dansite 1.025, glukoz ++, bilirubin negatif, nitrit negatif, renal epitel 4 hücre/HPF, lökosit 42 hücre/HPF, bakteri 121 bakteri/HPF saptandı.

Mevcut bulgularıyla öncelikle akut pankreatit geliştiği düşünülen hastada ayırıcı tanı olarak obstetrik sebepler (ablasyo plesenta, ek-topik gebelik, uterin rüptür, preeklampsi, HELLP), jinekolojik sebepler (overyan kist rüptürü, pelvik inflamatuvar hastalık, tuba ovaryan apse) ve non-obstetrik sebepler de (apandisit, gebeliğin akut kolestazı, pankreatit, ileus, üriner sistem taşı enfeksiyonu) ekarte edilmek üzere değerlendirildi.

Yoğun bakım takibinde alınan idrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Yapılan görüntülemelerde batın ultrasonografisinde pankreasın baş kesimi kalın ve ödemli, pankreas distali hipoekoik heterojen görünümde olup nekroz açısından şüpheli, peripankreatik alanda lineer sıvı ekojeniteleri görüldü. Plasenta içerisinde dağınık yerleşimli 10'dan fazla hiperekojen odak izlendi, hematoma telkin etmekteydi.

FKA+ olan gebe hastada total vücut oksijen sunumu (DO₂) artmış olduğu için bu hastalar hipoksiye duyarlıdır. Gebe hastalarda oksijen saturasyon hedefi >%95 olması gerekir ve bu hastalarda hipokarbi olması normaldir. Hatta hastada PaCO₂ değerinin erişkin

için normal değer olan 40 mmHg olması hipoventilasyon göstergesidir (1). Takipnesi bulunan, oksijen ihtiyacı bulunan ve PaCO₂ değeri gebe normal değerinin üzerinde olan hastaya yüksek akışlı oksijen (HFNO) ve noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) desteği dönüşümlü olarak başlandı. Ortalama arter basıncının 65 mmHg olması nedeniyle vazopressör başlanmadı. Ancak; laktat yüksekliği bulunması, belirgin hipovolemi bulgularının görülmesi nedeni ile ön planda distribütif şok düşünülerek sıvı tedavisi başlandı. Şok durumunda sıvı uygulaması dikkatli yapılmalıdır ve dört ana fazda uygulanmalıdır. İlk faz resüsitasyon fazıdır ve genel olarak puşe şeklinde uygulanır. İkinci ve üçüncü faz optimizasyon ve stabilizasyon fazları bulunmaktadır. Bu iki fazda hastaya daha dikkatli şekilde, sıvı yanıtılığını değerlendirerek sıvı infüzyonu uygulanır (2). Hastalar uygun olduğu en erken dönemde oral hidrasyon ile desteklenir. Son faz olan de-eskalasyon fazında ise hastaya uygulanmış olan fazla sıvının vücuttan çıkışı sağlanır. Sunulan hastada da ilk aşamada direkt sıvı puşeleri ile hidrasyon desteği sağlandı. Hastada tedavinin ilk 2-3 saati haricinde sıvı puşeleri öncesinde ve sonrasında kardiyak indeks ölçümü yapılarak sıvı yanıtılılığı değerlendirildi. 4 ml/kg kadar sıvının 10 dk süresince uygulanması sıvı puşesi olarak adlandırılır ve hastanın kardiyak indeksinde %10 artış oluşturması beklenmektedir (3). Aksi halde hastaya sıvı uygulaması hipervolemeye neden olacaktır. Klasik olarak hastalara liberal sıvı uygulaması (20 ml/kg bolus, 3 ml/kg/saat idame) mortaliteyi ve ranal sonlanımı olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle non-liberal olan ve sıvı yanıtılılığı değerlendirilerek sıvı uygulaması yöntemi tercih edilmelidir (4). Sıvı çeşidi olarak da ön planda dengeli kristaloid seçilmesi önerilmektedir. Saline gibi güçlü iyon dengesi düşük olan sıvılar asidozu derinleştirmektedir. Sunulan hastaya da sıvı yanıtılılığı değerlendirilerek sıvı tedavisi uygulandı ve izolen-isolyte gibi kristaloidler verildi (5). Ateş, DO₂'yi artıracığı için soğuk uygulama ve medikal tedavi ile düşürüldü.

Ön planda hastada akut pankreatite sekonder distribütif şok düşünülmeyle birlikte, diğer şok çeşitleri de ekarte edildi. Ekokardi-yografi ile olası tamponad ve düşük EF'li kalp yetmezliği ekarte edildi. İdrar çıkışı olmayan, belirgin metabolik asidozu olan (ph:7.19) hastanın KDIGO kriterlerine Stage-3 akut böbrek hasarı mevcuttu. Hipotansif sınırdaki olması, hiperinflamasyon bulguları bulunması nedeniyle hastaya sitokin filtresi eşliğinde üç gün süre ile 'Sürekli veno venöz hemodiyafiltrasyon' (CVVHDF) uygulandı (6).

Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit tablosu olan hastanın yoğun bakıma kabulünde hiperpotasemisi de olması sebebiyle insulin ve dekstroz infüzyon tedavisi başlandı. Ağır pankreatit tablosu ve nörolojik bulguları olması nedeniyle CVVHDF tedavisi 12. Saatte durdurularak hastaya taze donmuş plazma eşliğinde lipid aferez uygulandı ve trigliserid değerinin 1178 mg/dL'den 286 mg/dL'ye gerilediği görüldü (7). Ateş yüksekliği ve karın ağrısının sebat etmesi nedeniyle pankreatit seyrinde gelişebilecek komplikasyonlar açısından abdomen BT çekildi; akut interstisyel ödematöz pankreatit bulguları, yaygın peripankreatik ödem, bilateral plevral efüzyon, ana portal vende kısa segment parsiyel trombüs görüldü.

Hastanın yoğun bakıma kabulünde vital bulgularının stabil olmaması, oksijen ihtiyacı bulunması ve pulmoner ödem riski bulunması nedeni ile fetüsün tahliyesi sağlanamadı. Son adet tarihine göre 27 hafta 4 günlük FKA negatif gebeliği olan hasta 13.10.2024'de vertex prezentasyonda 1170 g ağırlığında FKA - kız bebek için medikal tahliye işlemi yapıldı.

Tartışma:

Şiddetli gestasyonel hipertrigliseridemi akut pankreatite yol açabilir ve maternal mortalite oranı yaklaşık %20-50'dir. Plazmaferez, açlık trigliserid düzeyleri >1000 mg/dL olan asemptomatik gebelerde veya maksimum yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik tedaviye rağmen pankreatitin klinik belirti ve semptomları ve trigliserid düzeyleri >500 mg/dL olan gebelerde erken dönemde düşünülmemlidir (7). Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit yönetimi, klasik akut pankreatit yönetimine benzer şekilde sıvı resüsitasyonu, ağrı kontrolü ve erken enteral beslenme prensiplerini içermektedir. Ancak hipertrigliseridemiye bağlı vakalarda ek tedavi modaliteleri de önemlidir. Plazmaferez, yüksek trigliserid seviyelerini hızlı bir şekilde düşürerek inflamatuvar yanıtı azaltabileceği ve pankreatit seyrini iyileştirebileceği gösterilmiştir (8). Olgumuzda da trigliserid seviyeleri kritik düzeyde yüksek olduğu için plazmaferez uygulanmış ve hastanın klinik tablosunda belirgin iyileşme sağlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, hiperlipidemi ilişkili akut pankreatitin erken doğum, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve intrauterin fetal ölüm ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Hastamızda ek olarak akut renal yetmezlik gelişmiş ve bu durum metabolik dengenin sağlanmasını zorlaştırmıştır. Akut böbrek yetmezliği, hipertrigliseridemi ve pankreatitin sistemik inflamatuvar etkileri ile birleştiğinde mortalite ve morbidite riskini belirgin artırmaktadır (10). Olgumuzda da CRRT uygulanmış ve bu sayede sıvı dengesi ile metabolik parametrelerin stabilizasyonu sağlanmıştır. Sonuç olarak, gebelikte hiperlipidemi ilişkili akut pankreatit nadir görülen ancak yüksek morbidite ve mortaliteye yol açabilen bir durumdur. Erken tanı, uygun sıvı resüsitasyonu, lipid düşürücü tedaviler ve gerektiğinde plazmaferez gibi ileri tedavi yöntemleri, anne ve fetüs sağlığını korumak için önemlidir.

Kaynakça:

1. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. Neonatology. 2023;120(1):3-23.

2. Claire-Del Granado R, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):109.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49(11):e1063-e143.
4. Finkenstedt A, Jaber S, Joannidis M. Ten tips to manage severe acute pancreatitis in an intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2023;49(9):1127-30.
5. Gevaerd Martins J, Saad A, Saade G, Pacheco LD. The role of point-of-care ultrasound to monitor response of fluid replacement therapy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;231(6):563-73.
6. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous Renal Replacement Therapy: Who, When, Why, and How. *Chest.* 2019;155(3):626-38.
7. Gupta M, Liti B, Barrett C, Thompson PD, Fernandez AB. Prevention and Management of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis During Pregnancy: A Systematic Review. *Am J Med.* 2022;135(6):709-14.
8. Chen JH, Yeh JH, Lai HW, Liao CS. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2004;10(15):2272-4.
9. Keller D, Hardin EM, Nagula SV, Royek A. Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis During Pregnancy: A Case Report. *Cureus.* 2022;14(8):e28273.
10. Jiang WZ, Zhao HJ, Chen L, Tang XD, Deng Z. Clinical Evaluation of Continuous Renal Replacement Therapy Combined with Peritoneal Lavage for Severe Acute Pancreatitis: A Retrospective Cohort Study. *Med Sci Monit.* 2023;29:e939314.

DİSFAJİ

YUTMA FİZYOLOJİSİ

Bengi Öztürk

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Yutma , istemli (orofarengeal) ve istemsiz (özofageal) faz olmak üzere iki fazdan oluşur. İstemli (orofarengeal) faz; çiğneme ve gıdanın tükürükle karıştığı hazırlık aşaması ve bolusun istemli olarak farenkse ileletildiği transfer fazını kapsar.

İstemsiz (özofageal) faz ise;

- ÜOS gevşemesi
- Özofagus gövdesindeki peristaltizm
- AÖS gevşemesi

aşamalarından oluşmaktadır.

Özofagus yapısı

Özofagus 20-25 cm uzunluğunda müsküler bir kanaldır. Uzunluğu boy uzunluğuna göre kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Erkeklerde daha uzun yapıdadır.

C6-T11 arasında lokalizedir. Servikal, torasik ve abdominal olmak üzere 3 segmentten oluşmaktadır. Servikal özofagus, faringoözofageal bileşkedен başlayıp suprasternal çentiğe kadar uzanan kısımdır. Torasik özofagus, suprasternal çentik ile diyafragmatik hiatus arasındaki kısımdır. Abdominal özofagus ise diyafragmatik hiatus ile alt özofageal sfinkteri de kapsar ve midenin kardiya bölümüne kadar olan kısımdır.

Özofagusun her iki ucunda sfinkterler yer almaktadır. Üst özefagus sfinkteri (ÜÖS), çizgili kaslardan oluşur ve tonik olarak kapalı bir valv gibidir, havanın gastrointestinal yola girişini engeller. Alt özefagus sfinkteri (AÖS) ise düz kaslardan oluşur ve anti-reflü bariyerin önemli bir komponenti olarak görev görür.

Özofagusun proksimal kısmı ve ÜÖS çizgili kaslardan, distal kısmı ve AÖS ise düz kaslardan oluşmaktadır. Özofagusun gövde kısmında ise hem çizgili hem düz kaslar bulunmaktadır. Özofagusun müsküler yapısı, içte sirküler tabaka, dışta ise longitudinal tabakadan oluşmaktadır. İçteki sirküler tabaka, lümeni oklüde edici halka şekilli kontraksiyonları oluşturur. Dıştaki longitudinal tabaka ise özefagusun kısalmasından sorumludur.

Primer Peristaltik Kontraksiyon

Primer peristalsisi oluşturan, yutkunmaya yanıt olarak ortaya çıkan, sirküler kasların kasılıp gevşemesi ile gıdanın transportunu primer olarak gerçekleştiren kontraksiyonlardır. 2 cm/sn hızla oluşur ve propulsif özelliktedir. Primer peristaltik kontraksiyon ile birlikte AÖS relaxasyonu gerçekleşir ve bolus peristaltik kontraksiyonlarla mideye ulaşana kadar açık kalır. Daha sonra AÖS kasılarak dinlenim durumundaki bazal tonusa geri döner.

Sekonder Peristaltik Kontraksiyon

Primer peristalsis ile temizlenmemiş gıda ya da reflü sonucu oluşan kontraksiyonlardır. Rezidü içeriğin tamamı temizlenene kadar bu kontraksiyonlar devam eder. Sekonder kontraksiyonlar da primer kontraksiyonlar gibi propulsif özelliktedir, koruyucu nitelikte ve lokal özelliktedir. Distansiyon noktasından distale doğru etkinliği oluşur.

Tersiyer kontraksiyon

Non-peristaltik, non-fonksiyonel, eş-zamanlı ve izole kasılmalardır. Yaşla birlikte frekans artar ve bu durum presbiözofagus olarak adlandırılır.

Deglutitif İnhibisyon

Peristaltik kasılmadan önce gelen fizyolojik inhibisyona deglutitif inhibisyon denir. Primer peristaltik kontraksiyon ile birlikte primer peristalsisi oluşturan temel fizyolojik öğedir.

Gıdanın normal transportunu etkileyen temelde 4 öğe vardır:

1. Bolus miktar ve kıvamı

2. Lümen çapı
3. Peristaltik kontraksiyonların bütünlüğü
4. Deglutitif inhibisyon

Bu öğelere ilave olarak AÖS relaksasyonunun da dikkate alınması gereklidir. Bu faktörlerden bir ya da birkaçı ile ilişkili bir sorun gelişir ise disfaji oluşur.

AÖS Basıncını Etkileyen Faktörler

Hormonlar, nöral ajanlar ve besinler AÖS basıncını etkiler. Hormonlardan Substans P, gastrin ve motilin AÖS basıncını artırırken; sekretin, kolesistokinin, glukagon, gastrointestinal peptid, somatostatin, vazointestinal peptid ve progesteron AÖS basıncını azaltır.

Alfa adrenerjik agonistler, beta-adrenerjik antagonistler ve kolinerjik agonistler AÖS basıncını artırıcı yönde etki gösterir. Proteinden zengin beslenme AÖS basıncını artırırken, yağlı ve karbonhidrattan zengin beslenme, ayrıca kahve, çikolata, mentol, kafein, sigara ve alkol tüketimi ise AÖS basıncını azaltıcı yönde etki gösterir. Histamin, antasit, prostaglandin F2 alfa AÖS basıncını artırır. Serotonin, dopamin, teofilin, prostaglandin I2 ve E2, Ca kanal blokleri, barbitüratlar ve diazepam gibi bazı farmakolojik ajanlar ise AÖS basıncını azaltır.

Disfaji Tanımı

Disfaji, gıdanın mideye transferinde bozulma sonucu oluşan semptom olarak tanımlanır. Özofagus lümeni 20-30 mm genişliğindedir, maksimum genişliği 40 mm olabilir. Özofagus lümeni ≤ 13 mm olduğunda disfaji gelişir.

Disfajiyle İlişkili ve Disfajiyle Karışan Tanımlamalar

Afaji: Komplet özofageal obstrüksiyonda gelişir. Akut ve büyük volümlü gıda bolusu ile ya da yabancı cisim impaksiyonunda karşılaşılan durumdur. Bununla birlikte ilerlemiş eozinofilik özofajit vakalarında, striktürlerde ve Schatzki halkası varlığında da oluşabilir.

Odinofaji: Ağrılı yutma anlamına gelir. Mukozal ülserasyon nedeniyle oluşur. Genellikle disfaji ile birlikte görülür, ancak bunun tersi doğru değildir.

Transfer Disfaji: Yutma sırasında nazal regürjitasyon ve pulmoner aspirasyon gelişmesi durumu için tanımlanmıştır. Transfer disfaji orofarengeal disfajinin karakteristik özelliğidir.

Globus: Yutadan bağımsız, intermittan özellikte, yabancı cisim hissi olarak tanımlanır. Disfaji ile karıştırmamak gereklidir.

Fagofobi: Yutma korkusu anlamına gelir. Genellikle önceden deneyimlenmiş odinofaji, gıda bolus obstrüksiyonu ve aspirasyona yönelik beklentisel anksiyeteye ilişkili oluşur. Fagofobi disfaji ile karıştırılmamalıdır.

Disfajide Anamnez

Disfaji semptomu ile başvuran bir hastada anamnez çok önemli bir yer tutar. Öncelikli olarak disfajiyi kesinleştirmek, disfajiyi globus, fagofobi gibi diğer durumlardan net bir şekilde ayırt etmek gereklidir. Orofarengeal ve özofageal disfaji ayrımı yapmak öncelikli hedefdir. Şikayetlerin katırlarla, sıvılarla veya her ikisiyle birlikte olup olmadığı, şikayetlerin progresif nitelikte veya intermittan özellikte olup olmadığı, progresif nitelikteyse ne kadar sürede progrese olduğu, şikayetlerin süresi, alarm semptomlarının eşlik edip etmediği, mevcut hastalıkların öyküsü, radyoterapi ve cerrahi öyküsü, kullanılan ilaçlar ve reflü semptomlarının var olup olmadığı anamnezde aydınlatılması gereken önemli sorulardandır.

Yutmayla birlikte takılma hissinin olması ve beraberinde öksürük, boğulma hissi, nazal regürjitasyon gibi durumların eşlik etmesi akla orofarengeal disfajiyi getirecektir. Takılma hissinin lokalizasyonu da mutlaka sorulmalıdır.

Disfaji Sınıflaması

Disfaji patofizyolojik olarak yapısal disfaji ve propulsif (motor) disfaji olarak ikiye ayrılır. Yapısal disfajide daralmış lümen ya da bolusun normalden büyük olması söz konusudur. Motor disfaji ise peristalsis anomalisi ya da AÖS relaksasyon bozukluğu olarak karşımıza çıkar. Disfajinin klinik sınıflaması orofarengeal ve özofageal disfaji olarak yapılabilir. Orofarengeal disfaji, zayıf oral bolus hazırlığı ve kontrolüne yol açan oral disfonksiyon ya da farengeal disfonksiyon nedeniyledir. Farengeal disfonksiyonda yutmaya başlama güçlüğü, nazal regürjitasyon, disfoni, yutma sırasında aspirasyon ve öksürük, yutma sonrası gıdanın boğazda takılması gibi semptomlar gelişir.

Pek çok merkezi sinir sistemi hastalıkları, kraniyal sinir hastalıkları ve nöromusküler hastalıklar ve kas hastalıkları orofarengeal disfajiye yol açabilir. Orofaringeal tümörler, krikofaringeal bar, servikal web, Zenker divertikülü, osteofitler gibi bazı yapısal bozukluklar ve cerrahi komplikasyonlar, radyasyon, korozif yaralanmalar gibi iyatrojenik nedenlerle de orofarengeal disfaji gelişebilir.

Özofageal disfaji nedenleri arasında yabancı cisim, tümörler, enfeksiyonlar, kardiyovasküler hastalıklar, gastro-özofageal reflü has-

tağına bağlı darlıklar, özofageal web'ler, radyoterapiye sekonder fibrozis, enfeksiyöz özofajit, eozinofilik özofajit, özofagusun primer ve sekonder motor hastalıkları sayılabilir.

Özofagusun Motor Hastalıkları

Özofagusun motor hastalıkları primer ve sekonder motor fonksiyon bozuklukları olarak iki grupta incelenebilir. Sekonder motor hastalıkları sistemik hastalıklara, amiloidoz, alkolizm, Chagas ve malignitelere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Sekonder motor fonksiyon bozukluğuna en sık yol açan sistemik hastalıklar arasında Diyabetes Mellitus, konnektif doku hastalıkları, dermatomyozit ve skleroderma yer almaktadır. Özofagusun primer motor fonksiyon bozuklukları özofagogastrik bileşke bozuklukları ve peristaltik bozukluklar olarak iki ana grupta sınıflanır. Özofagogastrik bileşke bozuklukları alt grubunda Akalazy ve özofagogastrik bileşke çıkış obstrüksiyonu yer almaktadır. Peristaltik bozukluklar ise majör ve minör peristaltik bozukluklar olarak ikiye ayrılır. Aperistaltizm, Jackhammer (hipertansif özofagus) ve distal özofageal spazm-majör peristaltik bozukluklar arasındadır. İneffektif motilite ve fragmanlı peristaltizm minör peristaltik bozukluklar arasındadır.

Disfaji Klinik Bulgular

Disartri, disfoni, pitozis, dil atrofi, hiperaktif çene refleksi, tiromegali, halitozis gibi bulgular orofarengeal disfajili hastalarda karşımıza çıkabilen klinik bulgulardandır. Zenker divertikülü ve Akalazyalı hastalarda halitozis sıktır. Bu bulguların yanı sıra skleroderma cilt bulguları, aspirasyon pnömonisi, reflü semptom ve bulguları ve göğüs ağrısı ile karşılaşılabilir. Distal özofageal spazm ve özofajitli hastalarda göğüs ağrısı sık karşılaşılan bir klinik bulgudur.

Disfajide Tanı Amaçlı Yapılan Tetkikler

Orofarengeal disfaji tanısı için videoflöroskopik yutma çalışması, otolaringoskopik ve nörolojik değerlendirmeler yapılabilir. Üst gastrointestinal (GİS) endoskopi ve endoskopik biyopsi, baryumlu grafiler, torako-abdominal tomografi, endoskopik ultrasonografi, yüksek çözünürlüklü manometre, 24 saatlik PH impedans metre özofageal disfaji tanısı için yararlanılan tetkiklerdendir. Malignite ekartasyonu için mutlaka üst GİS endoskopi yapılması ve gereğinde endoskopi eşliğinde biyopsi alınması gerekmektedir. Tomografi yine malignitenin dışlanması için gerekli radyolojik tetkiktir. Eozinofilik özofajit tanısı için mutlaka histopatolojik konfirmasyon gerektiğinden üst GİS endoskopi eşliğinde özofagus biyopsisi alınmalıdır. Reflü tanısı için günümüzde altın standart tetkik 24 saatlik PH impedans metredir. Distal özofageal spazmlı hastalarda reflü sıktır ve spazmin tetiğini çeker, bu nedenle PH impedans metre reflü tanısı dışında distal özofageal spazmlı hastalarda da yapılmalıdır.

Disfajide Tedavi

Disfajide tedavi modaliteleri spesifik etyolojiye göre belirlenmektedir. Orofarengeal disfajide yutma terapileri önerilmektedir. Yutma terapileri ile uygun pozisyon belirleme, rehabilitasyon egzersizleri ve elektriksel kas stimülasyonu yapılabilmektedir. Fatal pulmoner aspirasyon, malnütrisyon ve kilo kaybı disfajinin önemli komplikasyonlarından. Nütrisyonel destek bu hastalar için çok fazla önem arz etmektedir. Perkütan endoskopik gastrotomi, nütrisyonel destek tedavisinin önemli bir alternatifidir. Krikofarengeal myotomi idiyopatik krikofarengeal bar ve Zenker divertikülü olan hastalarda cerrahi tedavi seçeneği olabilmektedir.

Akalazy hastalarında Ca kanal blokerleri, nitratlar, antikolinergikler, beta adrenerejik agonistler, teofilin gibi farmakoterapilerden faydalanılmaktadır. Yaşlı ve komorbidite nedeniyle cerrahi düşünülemeyecek olan hastalarda botulinum enjeksiyonu alternatif bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkar. Dar özofagus olanlarda ise pnömotik dilatasyon gibi tedavi seçenekleri mevcuttur. Heller myotomi Akalazyalı hastalar için cerrahi tedavi yöntemidir. Peroral endoskopik myomektomi ise cerrahiye alternatif olarak tedavi seçenekleri arasındaki yerini almıştır.

Eozinofilik özofajitte ise çeşitli farmakoterapi seçenekleri vardır. Diyetten allerjenlerin çıkartılması yanında, asit süpresyon tedavisi, sistemik ve inhaler kortikosteroidler, antihistaminikler, lökotrien reseptör antagonisti (montelukast), anti IL-5 (mepolizumab), azatiyopürin/6 merkaptopürin medikal tedavi seçenekleri arasındadır. İlerlemiş ve fibrozis gelişmiş vakalarda ise endoskopik olarak özofagus dilatasyonu yapılabilir.

Kaynaklar

1. Diseases of the Esophagus, CURRENT Medical Diagnosis and Treatment 2025 64th Edition
2. Dysphagia, Harrison's Gastroenterology and Hepatology 2nd Edition
3. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0((c)). Neurogastroenterol Motil. 2021;33(1):e14058. Epub 2020/12/30.
4. McCarty EB, Chao TN. Dysphagia and Swallowing Disorders. Med Clin North Am. 2021;105(5):939-54. Epub 2021/08/16.
5. Wilkinson JM, Codipilly DC, Wilfahrt RP. Dysphagia: Evaluation and Collaborative Management. Am Fam Physician. 2021;103(2):97-106. Epub 2021/01/16.

KIRILGANLIKLA YAŞAYAN HASTALARDA MEDİKAL TEDAVİ VE BESLENME

Uzm. Dr. Murat Pehlivan, Doç. Dr. Cafer Balcı

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

Demografik Veriler

Ülkemizde yaşlı nüfus oranı 1990 yılında %3.8 iken, 2005 yılında %5.7, 2022 yılında %9.7 ve 2023 yılında %10.2'ye yükselmiştir. TÜİK verilerine göre 2040 yılında bu oranın %16.3'e ulaşması beklenmektedir.

Dünya genelinde de benzer bir demografik değişim yaşanmaktadır. 2050'ye kadar dünya nüfusunun yaklaşık beşte birinin 65 yaş üstü olacağı öngörülmektedir. Önümüzdeki 30 yılda 80 yaş üstü nüfusun üç katına çıkacağı tahmin edilmektedir.

Kırılğanlık Tanımı

Vücuttaki çoklu sistem rezervlerinin tükenmesiyle ortaya çıkan bir durum olup yaşlı sağlığının kritik göstergesidir. Stres faktörlerine karşı savunma mekanizmalarının yetersiz kalması ile karakterizedir. Kırılğanlık müdahale edilebilir ve kısmen geri döndürülebilir bir sağlık durumudur. Bakım ihtiyacı ve bağımlılık riskini belirgin şekilde artıran bir faktördür. Kırılğanlık, yaşlanmanın doğal bir sonucu değildir. Aynı zamanda genetik, epigenetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkar.

Toplumda yaşayan 65 yaş üstü bireylerin yaklaşık %10-15'inde kırılğanlık görülmektedir. Bu oran 80 yaş üzerinde %30'lara kadar yükselmektedir. Konsensus raporuna göre 70 yaşın üzerindeki tüm bireyler ve kronik hastalık nedeniyle önemli kilo kaybı (>%5) olan bireyler kırılğanlık açısından taranmalıdır.

Kırılğanlığın modern tıbbi bir sendrom olarak sistematik tanımlanması ve kriterlerin belirlenmesi 2001 yılında Linda P. Fried ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Fried ve arkadaşları, "Cardiovascular Health Study" kapsamında 5,317 yaşlı bireyi inceleyerek kırılğanlık fenotipini tanımlamışlar ve beş kriteri belirlemişlerdir:

1. Tükenmişlik
2. Kas gücünün azalması
3. İstemsiz kilo kaybı
4. Yavaş yürüme hızı
5. Azalmış fiziksel aktivite

Klinik Kırılğanlık Skalası (CFS), Rockwood ve arkadaşları tarafından 2005 yılında geliştirilmiştir. Bu ölçek, bireylerin işlevselliğini, fiziksel aktivitelerini, semptomlarını ve hayatın son dönemindeki durumlarını değerlendirir. Klinik ortamda pratik kullanım için tasarlanmış olup, görsel destekle yaşlı bireylerin kırılğanlık durumunu hızlı bir şekilde değerlendirmeye imkan vermektedir.

Kırılğanlığı Önleme ve Yönetme

Kırılğanlığı önlemek ve yönetmek için beş temel strateji bulunmaktadır:

1. Sağlıklı Beslenme: Yeterli protein, vitamin ve mineral alımı, kırılğanlık riskini azaltmaya yardımcı olur.
2. Fiziksel Aktiviteyi Artırma: Kırılğanlık riskini azaltmak ve kas gücünü korumak için düzenli egzersiz çok önemlidir.
3. Kronik Hastalıkların Yönetimi: Kronik hastalıkların etkin bir şekilde kontrol edilmesi, kırılğanlık riskini azaltır.
4. Düşme Riskini Azaltma: Ev ortamını güvenli hale getirmek, düşme riskini azaltır.
5. Sosyal Destek: Aile, arkadaşlar ve topluluk desteği, yaşlı bireylerin sağlık ve refahı için çok önemlidir.

Beslenme ve Malnütrisyon

Kırılğanlık ve malnütrisyon arasında önemli bir ilişki vardır. Kırılğan yaşlılarda malnütrisyon %20-60 aralığında görülür. Malnütrisyonun kırılğan yaşlılarda mortaliteyi 2.6 kat, hastaneye yatış riskini 1.9 kat artırdığı gösterilmiştir. Bakım evlerinde kalan yaşlılarda düşük VKİ (özellikle VKİ 20 kg/m²'nin altında) anlamlı derecede yüksek mortalite riski ile ilişkilendirilirken, hafif obezite durumu (VKİ 30-35 kg/m² aralığı) daha düşük mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir.

Malnütrisyon riski altında olan bireylerin tespit edilmesi ve doğru zamanda uygun nütrisyonel desteğin verilmesi için tarama testleri geliştirilmiştir. ESPEN tarama testleri önerileri:

- MUST (Malnutrition Universal Screening Tool): Toplum taramalarında
- NRS-2002 (Nutrition Risk Screening): Hastane içinde
- MNA (Mini Nutritional Assessment): Yaşlı hastalarda

Stratejimiz “Tara-Besle-Takip et” olmalıdır.

Enerji ve Protein İhtiyacı

ESPEN kılavuzlarına göre kırılğan yaşlılarda enerji ve protein ihtiyacı:

- Kırılğan yaşlılarda enerji alımı günde kg başına yaklaşık 30 kcal olmalıdır.
- Protein alımı günde en az 1 g/kg olmalı ve akut hastalık durumunda 1.2-1.5 g/kg’a çıkarılmalıdır.
- Sarkopeni riski olan kırılğan yaşlılarda protein alımı günde 1.2-1.5 g/kg olarak hedeflenmelidir.
- Şiddetli hastalık, yaralanma ve belirgin malnütrisyon durumunda 2 g/kg’a çıkılmalıdır.

Müdahale Stratejileri

Beslenme müdahaleleri bireyselleştirilmeli ve multidisipliner bir ekip yaklaşımı içerisinde uygulanmalıdır. Beslenme danışmanlığı, besin zenginleştirme ve oral beslenme takviyeleri (ONS) beraber düşünülmelidir. Fiziksel egzersiz, özellikle direnç egzersizleri, beslenme desteği ile birlikte sunulmalıdır. Kas kütleini korumak için egzersiz dönemlerinde yeterli protein ve enerji sağlanmalıdır.

Oral Beslenme Takviyeleri (ONS)

Kırılğan yaşlılara, günde en az 400 kcal ve 30 gram protein içeren ONS’ler sunulmalıdır. ONS’ler yüksek proteinli (%20 enerjisi proteinden gelen) formüllerden seçilmelidir. ONS en az bir ay boyunca sürdürülmeli ve etkinliği düzenli olarak değerlendirilmelidir. Uyum için ONS tipi, aroması ve tüketim zamanı hastanın tercihlerine göre ayarlanmalıdır.

Enteral-Parenteral Beslenme

Beslenme gereksinimlerini oral yoldan sağlayamayan disfajili kırılğan hastalarda enteral beslenme önerilmektedir. Kronik nörolojik bozukluğu olan hastalarda enteral beslenme yolu olarak PEG tercih edilmelidir. Dört haftadan daha kısa süre enteral nütrisyon ihtiyacı gösteren hastalarda nazogastrik tüple beslenme yapılmalıdır. Yaşlı hastaların enteral nütrisyon ihtiyacı dört haftadan daha uzun olacaksa veya NG istemiyor/tolere edemiyorsa PEG ile beslenme yapılmalıdır.

Temel yaklaşımımız “Bağırsak çalışıyorsa bağırsağı kullan” olmalıdır. Enteral beslenmenin parenteral beslenmeye göre önemli avantajları vardır. Enteral beslenme, mukozal yapıların, bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun, hepatik bağışıklığın ve pulmoner bağışıklığın korunmasını sağlar. Ayrıca enflamasyonu, bağırsaktan antijenik akışı, bağırsak organizmalarının patojenliğini ve hiperglisemiyi azaltır.

Enteral nütrisyonda ürün toleransı önemlidir. Enteral beslenmeye karşı GI intolerans prevalansı %35-66 arasında bildirilmiştir. Belirtileri arasında bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı ve/veya karında şişkinlik, abdominal distansiyon sayılabilir. Dehidrasyon, malnütrisyon ve yaşam kalitesi dahil olmak üzere, nütrisyon tedavisine ara verilmesine bağlı sağlık sonuçları üzerinde ciddi etkilere neden olabilir.

Kırılğanlıkla Yaşayan Hastalarda Gizli Tehlike: Sarkopeni

Sarkopeni, hastaneye yatış, akut bakım ünitelerine başvuru ve bakımevlerine yerleştirilmeyi artıran önemli bir risk faktörüdür. Sarkopeni, yol açtığı olumsuz sağlık sonuçları ve eşlik ettiği komorbid hastalıkların fazlalığı nedeniyle sağlık harcamalarını artırmaktadır. Bu nedenle, sarkopeni gelişmeden tedavi edilmelidir. Yüksek proteinli beslenme desteği, sarkopenik hastalarda yağsız vücut kütleinin artmasına yardımcı olur.

Sarkopeni tanısı için SARC-F tarama testi veya klinik şüphe varsa kas kuvveti (el kavrama kuvveti, 5 kez kalk-otur testi), kas kalite ve kantitesi (DEXA, BIA, CT, MR ile) ve fiziksel performans (yürüme hızı, 4 m yürüme testi, kısa fiziksel performans bataryası) değerlendirilmelidir.

Kırılğanlık ve Egzersiz

Düzenli fiziksel aktivite ve direnç egzersizleri, kırılğan hastalarda kas kütle ve fonksiyonel kapasiteyi artırmada etkilidir. Yapılan- dırılmış egzersiz programları kırılğanlığın önlenmesi ve tedavisinde temel bileşenlerden biridir. Özellikle direnç egzersizlerinin, protein sentezini uyararak kas kütle ve gücünü artırdığı gösterilmiştir.

D Vitamini ve Kırılğanlık

D vitamini kas hücrelerinde spesifik reseptörler üzerinden etki göstererek protein sentezini ve kas gücünü artırır. D vitamini eksik-

liği, özellikle tip 2 kas liflerinde atrofiye yol açar ve düşme riskini artırır. D vitamini, hem doğal hem de adaptif immün yanıtı modüle eder. Eksikliği, enfeksiyonlara yatkınlığı artırır ve kronik inflamasyonu tetikler.

ABD’de yapılan NHANES III çalışması, 60 yaş üstü bireylerde serum 25(OH)D vitamini seviyesinin 15 ng/mL’den düşük olmasının kırılma riskini 3.7 kat artırdığını göstermiştir. D vitamini ve kırılma arasındaki ilişkiyi inceleyen 7 çalışmanın yer aldığı bir meta analiz, düşük serum D vitamini seviyelerinin kırılma riskini artırdığını ortaya koymuştur (OR: 1,27; %95 CI: 1,17-1,38).

Polifarmasi ve Kırılma

Polifarmasi (5 ve üzeri ilaç kullanımı) bu hasta grubunda sık görülmekte ve ciddi yan etkilere yol açabilmektedir. Polifarmasi kırılma riskine neden olabilirken, kırılma da çoklu ilaç kullanımını gerektirerek polifarmasiye yol açabilir. İlaç tedavisinin düzenlenmesinde STOPP/START kriterleri gibi valide edilmiş araçların kullanılması önerilmektedir.

Sistemik incelemeler ve meta-analizler, 5 veya daha fazla ilaç kullanan yaşlılarda kırılma riskinin yaklaşık 1.5-1.6 kat arttığını göstermiştir. Hipertansiyon (10 veya daha fazla ilaç kullanımı) durumunda bu risk daha da yükselerek 2.0-2.6 kata kadar çıkabilmektedir.

Polifarmasi yaklaşımında dört temel adım izlenmelidir:

1. Mevcut İlaçların Değerlendirilmesi: Tüm ilaçların endikasyon, doz ve etkileşimlerinin gözden geçirilmesi
2. Risk/Fayda Analizi: Her ilacın potansiyel yararları ve riskleri değerlendirilmelidir
3. Tedavinin Sadeleştirilmesi: Doz sıklığının azaltılması ve gereksiz ilaçların kesilmesi
4. Yakın Takip: Değişiklikler sonrası hastanın yakından izlenmesi

Hipertansiyon Yönetimi

Kırılma riski taşıyan hastalarda hipertansiyon yönetimi özel bir yaklaşım gerektirir. ESC 2024 kılavuzlarına göre:

Sınıf I, Düzey A:

- 85 yaş altı kırılma olmayan yaşlılarda tedavi genç hastalardakiyle aynı olmalıdır.
- İyi tolere ediliyorsa, 85 yaş üzerinde bile tedavi yaşam boyu sürdürülmelidir.

Sınıf IIa, Düzey B: Aşağıdaki durumlarda kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg ise tedavi düşünülmelidir:

- 85 yaş ve üzeri
- Orta-şiddetli kırılma
- Ortostatik hipotansiyon
- Kısa yaşam beklentisi (<3 yıl)

Sınıf IIa, Düzey C:

- Orta-şiddetli kırılma riskinde KB tedavisi daha risklidir.
- Yaşlılarda kırılma taraması yapılmalıdır.
- Tedavi kararında hastanın öncelikleri ve ortak karar önemlidir.

Sınıf IIa, Düzey B:

- 85 yaş üstü veya kırılma hastalarda tedaviye uzun etkili dihidropiridin KKB veya RAS inhibitörleriyle başlanmalıdır.
- Gerekirse düşük doz diüretik eklenebilir.
- Beta-bloker ve alfa-blokerlerden kaçınılmalıdır.

Sınıf IIb, Düzey C:

- Kırılma riski ilerledikçe KB düşerse, KB düşürücü ilaçların kesilmesi düşünülebilir.
- Sedatifler ve prostat spesifik alfa-blokerler gibi KB düşüren diğer ilaçlar da azaltılabilir.

HYVET çalışması (>80 yaş, ortalama 84) ve SPRINT çalışması (>75 yaş) hipertansiyon tedavisinde önemli veriler sağlamıştır. Ancak unutulmamalıdır ki, bu çalışmalarda çok kırılma hastalar dışlanmış ve klinik olarak anlamlı nörokognitif bozukluk, demans, çoklu KVS morbiditeleri olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu nedenle, gerçekte kırılma riski taşıyan hastaları tam olarak yansıtmamaktadır.

Diyabet Yönetimi

Kırılganlıkla yaşayan hastalarda diyabet yönetimi ADA 2025 önerilerine göre yapılmalıdır. Yaşlı diyabetiklerde tıbbi, psikolojik, işlevsel ve sosyal değerlendirmeler yapılarak tedavi hedefleri belirlenmelidir. Yaşlı diyabetiklerde bilişsel bozukluk, depresyon, idrar kaçırma, düşmeler, kronik ağrı ve kırılganlık gibi geriatrik sendromlar taranmalıdır.

Kırılganlık durumuna göre tedavi hedefleri şöyle belirlenmelidir:

- Dinç/Prefrail hastalar: HbA1c %7.0-7.5 (hipoglisemi riski olmayan ilaçlarla %6-6.5'e kadar)
- Hafif/Orta Derecede Kırılgan hastalar: HbA1c %7.5-8.0
- İleri Derecede Kırılgan hastalar: HbA1c %8.0-8.5

Farmakolojik tedavi önerileri:

- Yaşlı tip 2 diyabetiklerde, özellikle hipoglisemi riski olanlarda, düşük hipoglisemi riskli ilaçlar seçilmeli
- Yaşlılarda diyabet aşırı tedavisinden kaçınılmalı
- Yüksek hipoglisemi riski olanlarda insülin, sülfonilüre veya meglitinid azaltılmalı/değiştirilmeli
- Hipoglisemi ve çoklu ilaç yükünü azaltmak için karmaşık tedaviler basitleştirilmeli

İlaç seçiminde özel durumlara göre yaklaşım:

- Anoreksik/Malnütrisyonlu: DPP-4 inhibitörleri tercih edilir (metformin, SGLT2i, GLP-1 RA'dan kaçınılmalı)
- Sarkopenik Obezite: Metformin, GLP-1 RA (dikkatli izlem ile) (yüksek doz insülinde kaçınılmalı)
- Kognitif Bozukluk: Basit rejimler, uzun etkili ajanlar (kompleks insülin rejimlerinden kaçınılmalı)

Çok kırılgan ve terminal dönem hastalarda diyabet yönetimi:

- Semptom Yönetimi: Sadece semptomatik hipoglisemi ve hiperglisemiden kaçınmaya odaklanılmalıdır
- Tedavi Yükünün Azaltılması: Kompleks tedavi rejimlerinden kaçınılmalıdır, konfor ve yaşam kalitesi ön planda olmalıdır
- Bireysel Hedefler: Müdahaleler hastanın kişisel hedefleriyle uyumlu hale getirilmelidir
- Palyatif Yaklaşım: Gerekğinde palyatif bakım ilkelerinin uygulanması düşünülmelidir

Sonuç ve Öneriler

Kırılganlıkla yaşayan hastaların yönetiminde:

1. Kapsamlı Değerlendirme: Kırılganlık tarama testlerinin düzenli kullanımı (Fried Kriterleri, Edmonton, Klinik Kırılganlık Skalası)
2. Nutrisyonel Destek: Günlük protein alımı 1.2-1.5 g/kg, günlük enerji alımı 30 kcal/kg, Vitamin D takviyesi (25(OH)D>30 ng/mL)
3. Egzersiz Reçetesi: Düzenli direnç egzersizleri, denge ve koordinasyon egzersizleri, bireyselleştirilmiş aktivite programları
4. İlaç Optimizasyonu: Polifarmasiyi azaltma, STOPP/START kriterleri kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimlerinin izlenmesi
5. Multidisipliner Yaklaşım: Geriatrist, beslenme uzmanı, fizyoterapist, ergoterapist, psikolog ve sosyal hizmet uzmanı işbirliği, düzenli fonksiyonel durum değerlendirmesi

Kaynaklar

1. TÜİK. İstatistiklerle Yaşlılar, 2023.
2. Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146-56.
3. Rockwood K, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;173:489-495.
4. Morley JE, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(6):392-7.
5. Volkert D, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):10-47.
6. Veronese N, et al. Inverse relationship between body mass index and mortality in older nursing home residents: a meta-analysis of 19,538 elderly subjects. Obes Rev. 2015;16(11):1001-15.
7. Seres DS, Valcarcel M, Guillaume A. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. Therap Adv Gastroenterol. 2013 Mar;6(2):157-67.
8. Cruz-Jentoft AJ, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and ageing. 2019;48(1):16-31.
9. McEvoy JW, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart

Journal. 2024;45:3912-4018.

10. Beckett NS, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358:1887-98.
11. Williamson JD, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:2673-82.
12. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Older Adults: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(Suppl 1):S266-S282.
13. O'Mahony D, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213-8.
14. Boccardi V, et al. Challenges, current innovations, and opportunities for managing type 2 diabetes in frail older adults: a position paper of the European Geriatric Medicine Society (EuGMS)—Special Interest Group in Diabetes. *European Geriatric Medicine*. 2025. <https://doi.org/10.1007/s41999-025-01168-1>

RESPIRATUAR ASİDOZ İLE HİPOKSEMİ VE HİPOKSİ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esat Kıvanç Kaya

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı

1. Giriş

Solunum yetmezliği, oksijenin alveoller aracılığıyla kana geçişi, dokulara taşınması ve karbondioksitin atılması süreçlerinin bir veya daha fazlasının bozulması ile ortaya çıkar. Bu süreçlerdeki aksaklıklar, hipoksi, hipoksemi ve hiperkapniye yol açarak klinik tablonun ağırlığını belirleyen temel faktörler haline gelir. Bu konuşmada, bu durumların fizyopatolojisi, değerlendirme yöntemleri ve klinik yönetim yaklaşımları ele alınacaktır.

2. Hipoksi ve Hipoksemi

2.1. Tanım

Hipoksi, hücre ve dokuların metabolik süreçler için gerekli olan yeterli oksijene ulaşamaması durumudur ve çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkabilir:

- Azalmış oksijen sunumu: Kardiyak debi düşüklüğü, anemi veya düşük arteriyel oksijen içeriği (CaO_2) nedeniyle oluşur.
- Artmış oksijen tüketimi: Sepsis, hipermetabolik durumlar (ateş, hipertiroidi, yanıklar) gibi nedenlerle oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda görülür.
- Yetersiz oksijen kullanımı: Mitokondriyal disfonksiyon veya sitotoksik hipoksi gibi nedenlerle hücreler oksijeni kullanamaz.

Hipoksemi ise arter kan gazında (AKG) PaO_2 'nin 80 mmHg'nin altına düşmesi olarak tanımlanır. Hipoksemik solunum yetmezliği ise oda havasında, $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg veya $\text{SaO}_2 < \%90$ olması olarak kabul edilir.

2.2. Hipokseminin Mekanizmaları

Hipoksemiye neden olan başlıca mekanizmalar şunlardır:

1. Düşük inspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO_2): Yüksek rakım gibi düşük atmosferik oksijen basıncı durumlarında ortaya çıkar.
2. Alveoler hipoventilasyon: Solunum merkezi depresyonu, nöromusküler hastalıklar, göğüs duvarı deformiteleri veya obstrüktif akciğer hastalıkları gibi sebeplerle gelişebilmektedir.
3. Şant: Akciğerde kanın oksijenlenmeden sistemik dolaşıma geçmesine neden olan fizyolojik şantlar (atelektazi, ARDS, pnömoni).
4. V/P uyumsuzluğu (Ventilasyon-Perfüzyon Dengesizliği): KOAH, pulmoner emboli ve interstisyel akciğer hastalıklarında sık görülür.
5. Difüzyon bozukluğu: Akciğer fibrozisi, interstisyel akciğer hastalıkları ve pulmoner ödem gibi durumlarda gaz değişimi bozulur.

Hipokseminin değerlendirilmesinde alveolo-arteriyel oksijen (A-a O_2) gradienti önemli bir parametredir. Normal değer 5-15 mmHg olup yaşla birlikte artar. Artmış A-a gradienti, gaz değişiminde bozulmayı düşündürmelidir.

A-a O_2 gradienti formülü:

$$[(\text{FiO}_2 \times (\text{Patm} - \text{PH}_2\text{O})) - (\text{PaCO}_2 \times 1.25)] - \text{PaO}_2$$

Açıklamalar:

- FiO_2 = İnhal edilen oksijen fraksiyonu (oda havasında 0.21).
- Patm = Atmosfer basıncı (deniz seviyesinde 760 mmHg).
- PH_2O = Su buharı basıncı (37°C'de 47 mmHg).
- PaCO_2 = Arteriyel karbondioksit basıncı.
- PaO_2 = Arteriyel oksijen basıncı.

2.3 Oksijen Transportu ve Oksijen Ekstraksiyon Oranı (O_2ER)

Dokuların oksijen ihtiyacını karşılayabilmesi için oksijen sunumu (DO_2) ve oksijen tüketimi (VO_2) dengeli olmalıdır.

- Oksijen sunumu (DO_2): Kardiyak debi, hemoglobine bağlı oksijen ve kanda çözülmüş oksijen miktarı tarafından belirlenir.
- Oksijen ekstraksiyon oranı (O_2ER): VO_2 / DO_2 oranı olarak hesaplanır. Normalde %20-30 arasındadır.
 - Şok durumunda %30-50 seviyelerine çıkar.
 - Kritik hipoksilerde %50'nin üzerine çıkar.

Sepsis veya mitokondriyal disfonksiyon gibi durumlarda santral venöz oksijen satürasyonu (SvO_2) normal ya da yüksek olabilir ancak laktat düzeyi artar, bu da hücrel hipoksiyi gösterir.

3. Hiperkapni ve Respiratuar Asidoz

3.1. Tanım ve Mekanizmalar

Hiperkapni, arteriyel $PaCO_2$ 'nin > 45 mmHg olmasıdır. Eğer kronik hiperkapnik bir hastada bazal $PaCO_2$ 'ye göre > 10 mmHg artış ve $pH < 7.35$ ise hiperkapnik solunum yetmezliği gelişmiştir.

Hiperkapniye yol açan mekanizmalar:

1. Alveoler hipoventilasyon: Hava yolu obstrüksiyonu (KOA, astım gibi hastalıklarda alveoler ventilasyon düşer), solunum merkezi baskılanması (sedatifler, opioidler), nöromusküler hastalıklar (myastenia gravis, Guillain-Barré), göğüs duvarı bozuklukları.
2. Ölü boşluk ventilasyonunun artışı: Pulmoner emboli, KKY, şok gibi perfüzyonun bozulduğu durumlar.
3. CO_2 üretiminin artışı: Sepsis, hipermetabolik durumlar, aşırı beslenme (overfeeding sendromu).

3.2. Hiperkapni Değerlendirmesi

Hiperkapninin akut ya da kronik olup olmadığını belirlemek için metabolik kompanzasyon değerlendirilmelidir:

- Akut respiratuar asidoz: $PaCO_2$ 'de her 10 mmHg'lik artış için HCO_3^- 1 mEq/L artar.
- Kronik respiratuar asidoz: $PaCO_2$ 'de her 10 mmHg'lik artış için HCO_3^- 4 mEq/L artar.

Ayrıca, A-a O_2 gradienti değerlendirilerek hiperkapniye neden olan altta yatan patoloji belirlenebilir.

4. Sonuç ve Klinik Yaklaşım

Solunum yetmezliği yönetiminde temel amaç, hipoksemi ve hiperkapniyi değerlendirerek uygun oksijen ve ventilasyon desteğini sağlamaktır. Hipoksemi tedavisinde ise nihai amaç doku hipoksisinin önlenmesidir.

Solunum yetmezliğinin etkin yönetimi için klinik değerlendirme, arter kan gazı analizi ve patofizyolojiyi anlamak hayati önem taşır.

Kaynaklar:

1. Roberts, J. Kenneth, Margaret Disselkamp, and Angel Coz Yataco. "Oxygen delivery in septic shock." *Annals of the American Thoracic Society* 12.6 (2015): 952-955.
2. Patel, Sagar, Alvin Jose, and Shamim S. Mohiuddin. "Physiology, oxygen transport and carbon dioxide dissociation curve." *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, 2023.
3. Born, Pablo, and Ricardo Castro. "A combination of Bohr and Haldane effects provide a physiologic explanation for the increase in arterial oxygen saturation when a face mask is added to a high-flow nasal cannula in severely hypoxemic COVID-19 patients." *Critical Care* 25.1 (2021): 395.
4. Epstein, Scott K., and Nirupam Singh. "Respiratory acidosis." *Respiratory care* 46.4 (2001): 366-383.

OTOİNFLAMATUVAR HASTALIKLARDA KOLŞİSİN DİRENCİ VE KOLŞİSİN DİRENÇLİ HASTALARDA TEDAVİ

Uzm. Dr. Büşra Fırlatan Yazgan, Prof. Dr. Ömer Karadağ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı

Otoinflamasyon, innate immün sistemin (makrofajlar, nötrofiller, dendritik hücreler) disregülasyonu ile ilişkilidir ve inflamatuvar sitokinlerin artışıyla karakterizedir. Buna karşın otoimmünite, adaptif immün sistemin (T ve B hücreleri) self-antijenleri tanıyamaması ve immün toleransın kaybı ile ilişkilidir. Etkilenen yollara bağlı olarak, otoinflamasyon otoimmünite, atopi, immün yetmezlik veya lenfoproliferasyon gibi diğer önemli bağışıklık eksenleriyle örtüşebilir (1).

Otoinflamatuvar hastalıklar, innate immün sistemin disregülasyonu sonucu ortaya çıkan, artmış pro-inflamatuvar sitokinlerle karakterize hastalıklardır. Bu hastalıklar, monogenik (ör. Ailevi Akdeniz Ateşi) veya poligenik (ör. Erişkin başlangıçlı Still hastalığı, sistemik juvenil idiopatik artrit, gut) genetik temellere dayanabilir. Ateş, döküntü ve eklem tutulumları yaygın görülmeyle birlikte multi-sistemik tutulum yapabilirler. Otoinflamatuvar hastalıklar, başlangıçta pediatrik popülasyonlarda incelenmiş olsa da, artık erişkinlerde ve hatta yaşlılarda bile ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Günümüzde genetik alanındaki gelişmeler ve yeni nesil dizilemenin ortaya çıkışı ile birçok otoinflamatuvar hastalığın, innate immün sistemin bileşenlerindeki tek gen mutasyonlarından kaynaklandığını göstermiştir. Bu alanda hızlı bir keşif hızı olmuş ve son 2 yılda 17 tanesi yeni hastalık tanımlanmıştır (1).

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) ve Kolşisin

FMF, en yaygın monogenik otoinflamatuvar hastalıktır ve otozomal resesif kalıtım gösterir. Pyrin proteinini kodlayan MEFV genindeki mutasyonlarla ilişkilidir. Bu mutasyonlar, pyrin proteini üzerinden NLRP3 inflamazomunu aktive ederek interlökin-1 beta (IL-1 β) salınımını ve inflamasyonu artırır (2). Taranması önerilen MEFV gen mutasyonları ekzon 10'da 8 mutasyon, ekzon 2'de 3 mutasyon, ekzon 3/5/9'da birer mutasyon olmak üzere; M694V (penetransı en yüksek), M694I, M680I, V726A, R761H, A744S, I692del, E167D, T267I, E148Q (Türkiye'de taşıyıcılarda en sık), K695R, P369S, F479L, I591T'dir (3).

Kolşisin, FMF tedavisinde birinci basamak ilaçtır. Kolşisin hem atak kontrolünün sağlanmasında hem de amiloidoz gelişiminin engellenmesinde etkilidir. FMF hastalarında kolşisin tedavisi ömür boyudur. Kolşisinin etki mekanizmaları şu şekildedir (4, 5):

- Kolşisin tübülün heterodimerlerine bağlanır ve tübülün konformasyonunu değiştirir. Düşük dozlarda mikrotübüllerin daha fazla büyümesini engeller, yüksek dozlarda depolimerizasyonlarını teşvik eder.
- NLRP3 inflamazomunu ve caspase-1 aktivasyonunu inhibe eder, nötrofillerden kemotaktik faktörlerin salınımını ve nötrofil toplanmasını inhibe eder.
- Düşük konsantrasyonlarda endotel hücrelerinde E-selectin ekspresyonunu inhibe eder ve nötrofil adhezyonunu önler. Yüksek konsantrasyonlarda, nötrofillerden L-selectinin dökülmesini teşvik eder ve daha fazla nötrofil toplanmasını engeller.
- Nötrofil aktivasyonunu ve IL1, IL8 ve süperoksit salınımını inhibe eder.
- Antijen sunan hücreler olarak hareket etmek üzere dendritik hücrelerin olgunlaşmasını teşvik eder.
- VEGF ve endotel proliferasyonunu inhibe eder.
- Ekstrasellüler amiloid öncüllerinin olgun amiloid fibrillerine dönüşümünün engellenmesinde etkilidir.

Kolşisin, hem intestinal hem de hepatik sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) enzimi ve P-glikoprotein 1 (P-gp, ABCB1) effluks taşıyıcısı için bir substrattır. Başlıca hepatobiliyer yol ile atılan kolşisinin renal eliminasyonu, normal böbrek fonksiyonuna sahip bireylerde toplam atılımın %10-20'sini oluşturur. Kolşisin, dar bir terapötik pencereye sahiptir. Bu nedenle ilaç etkileşimleri konusunda dikkatli olunmalıdır (5). Kolşisinin FMF tedavisinde kullanılan maksimum dozu 2-3 mg/gün şeklindedir. En sık gözlenen yan etkiler diyare, KCFT bozukluğu, nötropeni, trombositopeni, aplastik anemi, vitamin B12 eksikliği ile daha nadiren nöropati ve miyopatidir (6).

Kolşisin Direnci

Düzenli kolşisin kullanmasına rağmen FMF hastalarının yaklaşık %5-10'unda yanıtsızlık/direnç görülebilmektedir. Literatürde ondan fazla kolşisin direnci tanımı bulunmaktadır. 2021 yılında yayınlanan konsensusta kolşisin direnci maksimum tolere edilebilir kolşisin dozunu alan bir hastada başka bir açıklama bulunmadığı takdirde devam eden hastalık aktivitesi (üç aylık bir süre boyunca ayda ortalama ≥ 1 atak veya ataklar arasında sürekli yüksek CRP veya SAA) olarak tanımlanır (7). FMF hastalarında kolşisine yetersiz yanıt/direnç, hastalığın şiddetini ve kolşisinin biyoyararlanımını etkileyen genetik ve/veya çevresel faktörlerle ilişkili olabilir (8, 9).

- Yüksek inflamatuvar aktivite veya şiddetli hastalık seyri ile ilişkili faktörler:
 - Genler (MEFV varyantı-homozigot M694V, transporter gen polimorfizmleri, modifiye edici genler...)
 - Çevresel faktörler (Mikrobiom, infeksiyonlar, stress, diyet...)
 - Eşlik eden inflamatuvar durumlar (SpA, IBH, vaskulitler...)
- Kolşisin ile ilişkili faktörler:
 - Uyum
 - İntolerans (GIS toleransı etkileyen kişisel faktörler...)
 - Absorbsiyon, metabolizma ve intrasellüler konsantrasyon (genetik polimorfizmler)
 - İlaç etkileşimleri (CYP3A4 ve ABCB1 proteinleri üzerinden)

Ayrıca, MEFV mutasyonu saptanmayan veya patojenik olmadığı düşünülen, kolşisin tedavisine dirençli hastalarda diğer otoinflamatuvar hastalıklar akılda tutulmalıdır (10).

Kolşisin dirençli hastalarda tedavi

FMF'in moleküler patojenik mekanizmalarının açıklığa kavuşturulması, IL-1 β 'nin en olası hedef olduğunu ortaya koymuştur. Kolşisine yetersiz yanıt veren hastalarda anakinra, rilonacept ve kanakinumab gibi anti-IL-1 ajanların etkinliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (8, 9). Bu ajanlar subkutan olarak uygulanır. Anakinra, IL-1 reseptör antagonistidir ve IL-1 α ile IL-1 β 'nin IL-1R'ye bağlanmasını engeller. Rilonacept, IL-1 tuzak reseptörüdür. Kanakinumab ise IL-1 β 'ye karşı etkili bir insan IgG1 antikoru. Bu ajanlar aynı zamanda Cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS), Mevalonate kinase deficiency (MKD), Tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) ve Deficiency of the IL-1 receptor antagonist (DIRA) gibi diğer IL-1 ilişkili otoinflamatuvar hastalıkların tedavisinde de ilk seçenek olarak tercih edilmektedir (10).

Sonuç olarak, FMF tedavisinde kolşisin, etkinliği ve güvenliği nedeniyle birinci basamak tedavi olarak kabul edilmektedir. Kolşisine yanısızlık/direnç durumunda öncelikli olarak hastaların tedaviye uyumu sorgulanmalıdır. Ayrıca, kolşisin tedavisine dirençli hastalarda diğer otoinflamatuvar hastalıkların varlığı göz önünde bulundurulmalıdır. Kolşisin direnci/yanısızlığı durumunda tedavide IL-1 antagonistleri tercih edilebilir.

Referanslar

1. An J, Marwaha A, Laxer RM. Autoinflammatory Diseases: A Review. J Rheumatol. 2024;51(9):848-61.
2. Ozen S, Bilginer Y. A clinical guide to autoinflammatory diseases: familial Mediterranean fever and next-of-kin. Nat Rev Rheumatol. 2014;10(3):135-47.
3. Shinar Y, Obici L, Aksentijevich I, Bennetts B, Austrup F, Ceccherini I, et al. Guidelines for the genetic diagnosis of hereditary recurrent fevers. Ann Rheum Dis. 2012;71(10):1599-605.
4. Imazio M, Nidorf M. Colchicine and the heart. Eur Heart J. 2021;42(28):2745-60.
5. Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine--Update on mechanisms of action and therapeutic uses. Semin Arthritis Rheum. 2015;45(3):341-50.
6. Stamp LK, Horsley C, Te Karu L, Dalbeth N, Barclay M. Colchicine: the good, the bad, the ugly and how to minimize the risks. Rheumatology (Oxford). 2024;63(4):936-44.
7. Özen S, Sag E, Ben-Chetrit E, Gattorno M, Gül A, Hashkes PJ, et al. Defining colchicine resistance/intolerance in patients with familial Mediterranean fever: a modified-Delphi consensus approach. Rheumatology (Oxford). 2021;60(8):3799-808.
8. Gül A. Approach to the patients with inadequate response to colchicine in familial Mediterranean fever. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2016;30(2):296-303.
9. Ozen S, Kone-Paut I, Gül A. Colchicine resistance and intolerance in familial mediterranean fever: Definition, causes, and alternative treatments. Semin Arthritis Rheum. 2017;47(1):115-20.
10. Romano M, Arici ZS, Piskin D, Alehashemi S, Aletaha D, Barron KS, et al. The 2021 EULAR/American College of Rheumatology points to consider for diagnosis, management and monitoring of the interleukin-1 mediated autoinflammatory diseases: cryopyrin-associated periodic syndromes, tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome, mevalonate kinase deficiency, and deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist. Ann Rheum Dis. 2022;81(7):907-21.



POSTER BİLDİRİLER

P-01

GLİKOJEN DEPO HASTALIĞI TIP 3 TANISINA EŞLİK EDEN HIPOGONADİZM VE İNFERTİLİTE

**Naciye GÜDÜK¹, Selin Tekin^{1,2}, Alperen Onur İşler^{1,2}, Süleyman Nahit Şendur^{1,2},
Onur Keskin³, Hasan Özen⁴, Alev Özön⁵, Can Ebru Kurt⁶, Selçuk Dağdelen^{1,2}**

1. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

2. Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

3. Gastroenteroloji Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

4. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı - Gastroenteroloji Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

5. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı - Endokrinoloji Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

6. Nöroloji Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş

Glikojen Depo Hastalığı Tip 3 (GSD Tip 3), amylo-1,6-glukosidaz olarak bilinen debranching enziminin eksikliğiyle karakterize otozomal resesif bir metabolik bozukluktur. Bu enzim, glikojen molekülünün dallarının yıkımından sorumludur ve eksikliği durumunda özellikle hepatosit, iskelet kası ve miyokarda anormal glikojen birikimi görülür. GSD Tip 3, AGL genindeki mutasyonlar sonucu glikojen fosforilaz defektine bağlı dallı glikojen birikimine yol açar. Hastalık tutulumuna bağlı karaciğer fonksiyon bozukluğu, nörolojik ve kardiyolojik komplikasyonlar en sık görülenlerdir.

Literatürde daha önce tanımlanmamış hipogonadotropik hipogonadizm ve infertilitenin eşlik ettiği nadir bir GSD Tip 3 olgusunu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Hastamız 1993 yılında iki yaşında iken, hepatomegaliye eşlik eden ALT (366 U/L) ve AST (469 U/L) yüksekliği nedeni ile araştırılıyor. Karaciğer biyopsisi yapılan hastanın patolojik incelemesi, minimal fibröz doku artışı gösteren glikojenozis ile uyumlu bulunuyor ve glikojen depo hastalığı tanısını alıyor. Beş yaşında geçirdiği kalça çıkığı operasyonu sırasında hipoglisemiye bağlı konvülsiyon geçiriyor. Düzenli olarak takibi yapılan hastanın diyeti, hipoglisemiyi önleyebilmek açısından sık öğünler ile birlikte çığ mısır nişastası ile beslenme şeklinde düzenleniyor. Obezite nedeni ile 13 yaşında pediatrik endokrinolojide değerlendirilen hastanın karaciğer enzimleri yüksek ve ultrasonografik değerlendirme yağlı karaciğer ile uyumlu bulunuyor. TSH: 6.1 mIU/L ve sT4: 10.7 pmol/L değerleri ile hastada subklinik hipotiroidi tanımlanarak L-tiroksin tedavisi başlanıyor. Boyu 150 cm ve VKI: 35.4 kg/m² olan hastanın sekonder sex karakterlerinin değerlendirilmesi sonrasında, FSH: 5.0 mIU/mL, LH: 8 mIU/mL, testosteron 180 ng/mL ve PRL: 13.3 ng/mL bulunuyor. Gecikmiş puberte tanısı alan hastanın aynı dönemde yapılan kardiyak değerlendirilmesi normal olarak saptanıyor. On sekiz yaşında (2009) iken yapılan endokrinolojik değerlendirmede, boy: 167 cm, kilo: 86 ve VKI: 31 kg/m² bulunuyor. L-tiroksin 100 mikrogram olarak alırken TSH: 5.4 IU/mL bulunuyor.

Ekstremitelerde güçsüzlük gelişen hastanın 2020 yılındaki değerlendirilmesinde alt ekstremitelerde daha belirgin simetrik aksonal ağırlıklı polinöropati tanımlanıyor. Dört yıl sonraki EMG'de miyotoninin eşlik ettiği proksimal kaslarda hakim kronik aktif miyopatik tutulum bulunuyor. Yapılan genetik analizinde C.2818dup varyantı homozigot olarak saptanarak ve GSD Tip 3 ile uyumlu bulunarak tanı kesinleşiyor.

Evli ve iki yıldır çocuğu olmayan hastanın endokrinolojik değerlendirilmesi, hipogonadotropik hipogonadizm ve azospermi ile uyumlu bulunuyor. Halen tedavisi devam eden hasta gonadotropinerjik etkinlik açısından koriogonadotropin alfa ve Follitropin alfa başlanarak izleme alındı.

Sonuç

Glikojen depo hastalığı tip 3 debranching enzim eksikliğiyle ilişkilidir ve bununla ilişkili olarak anormal glikojen depolanmasına ve mitokondriyal fonksiyonun bozulması da dahil olmak üzere ikincil metabolik sonuçlara yol açar. Mitokondriyal disfonksiyon, GSD'lerin patofizyolojisine ve klinik belirtilerine önemli ölçüde katkıda bulunur. Hipoglisemiye yanıt olarak tekrarlayan kortizol yükselmelerinin, gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) baskılanmasına yol açan temel patoloji olabileceği düşünülmektedir. Bu hastalığın yönetiminde hipotalamik-hipofizer-gonadal eksenin klinik ve/veya biyokimyasal taramasının dahil edilmesi önemlidir. Glikojen depo hastalığı olan bireylerde infertilite tedavisi, altta yatan metabolik bozuklukların kontrolü ile başlamalıdır.

Kaynaklar

1. Sentner CP, et al. “Glycogen storage disease type III: diagnosis, genotype, management, and prognosis.” Journal of Inherited Metabolic Disease, 2016. DOI: 10.1007/s10545-016-9906-y.
2. Kishnani PS, et al. “Glycogen storage disease type III diagnosis and management guidelines.” Genetics in Medicine, 2010. DOI: 10.1097/GIM.0b013e3181db243e.
3. Weinstein DA, Correia CE. “Glycogen storage diseases.” Harrison’s Principles of Internal Medicine, 2021
4. Schreuder AB, Rossi A, Grünert SC, et al. Glycogen Storage Disease Type III. 2010 Mar 9 [Updated 2022 Jan 6]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26372/>
5. Wong EM, Lehman A, Acott P, Gillis J, Metzger DL, Sirrs S. Hypogonadotropic Hypogonadism in Males with Glycogen Storage Disease Type 1. JIMD Rep. 2017;36:79-84. doi: 10.1007/8904_2016_38. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28160246; PMCID: PMC5680278.
6. Mishra K, Kakhlon O. Mitochondrial Dysfunction in Glycogen Storage Disorders (GSDs). Biomolecules. 2024 Sep 1;14(9):1096. doi: 10.3390/biom14091096. PMID: 39334863; PMCID: PMC11430448.

P-02

DIYABETİK BÖBREK HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE FİNERENON: BİR OLGU SUNUMU

Fırat Şirvan¹, Arda Erdut², Yunus Erdem²

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

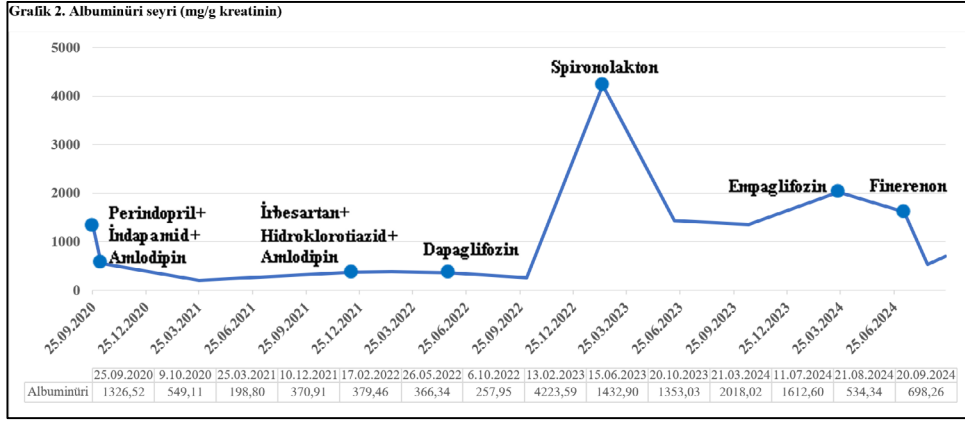
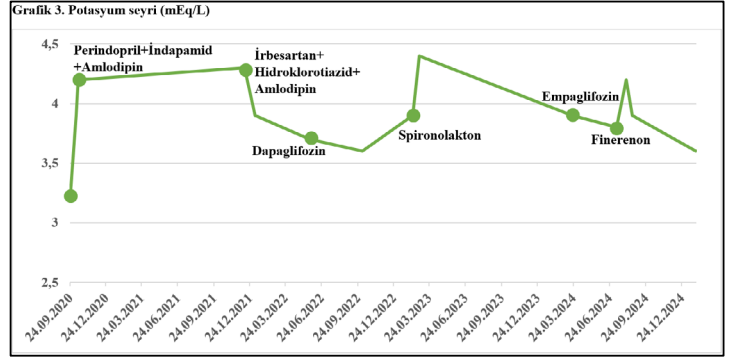
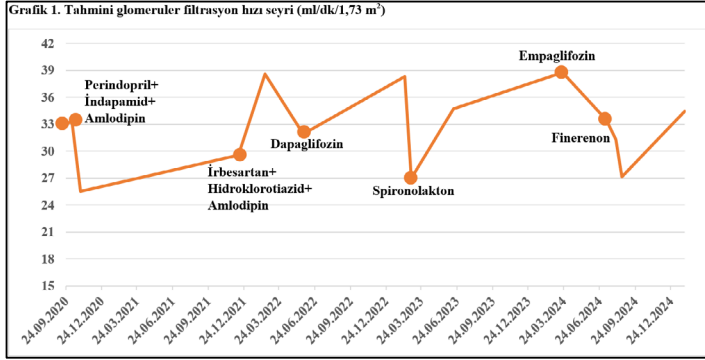
2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş:

Diyabetik böbrek hastalığının tedavisinde renin anjiyotensin sistem inhibitörleri (RASi) ve sodyum glikoz kotransporter-2 inhibitörlerine (SGLT2i) rağmen albuminürisi devam eden hastalarda güncel kılavuzlar finerenonun da kullanılmasını önermektedir (1, 2).

Olgu:

Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, iskemik serebrovasküler olay ve nefrolitiazis tanıları olan 56 yaşında erkek hasta 5 yıl önce sağ kol ve bacakta uyuşma ve güç kaybı şikayetiyle acil servise başvurdu. İskemik serebrovasküler olay tanısı koyularak tedavi edilen hastada eş zamanlı böbrek fonksiyon bozukluğu ve kan şekeri yüksekliği (Kreatinin 2 mg/dL, albuminüri 1326 mg/g kreatinin, glikolize hemoglobin (HbA1c) %7,7) saptandı. Sekelsiz taburcu edilen hasta nefroloji ve endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi.



Poliklinikte hastaya yaşam tarzı değişikliği önerilerek perindopril+indapamid+amlodipin, nebivolol, linagliptin ve atorvastatin tedavileri başlandı. İzleminde kuru öksürük şikayeti olması üzerine perindopril+indapamid+amlodipin kesilerek irbesartan+hidroklorotiazid+amlodipin verildi. HbA1c ve albuminürisi kontrol altında olmayan hastanın tedavisine Mayıs 2022’de dapagliflozin 10 mg/gün eklendi. Hasta Ekim 2022’deki kontrolünde ilaç sonrası cilt döküntüsü geliştiğini ve ilacı kullanmadığını belirtti. Bunun üzerine hastaya gliklazid reçete edildi. Şubat 2023’te albuminürisi arttığı için tedaviye spironolakton 25 mg/gün eklendi, ancak 10 gün sonra böbrek fonksiyonlarında bozulmaya neden olduğu için kesildi (Grafik 1). Mart 2024’te empagliflozin 10 mg/gün başlandı. Dapagliflozin ile görülen cilt döküntüsü empagliflozin ile yaşanmadı. Hastanın 4 ay sonraki kontrolünde RASi ve SGLT2i’ye rağmen albuminürisinin 1 gram/gün’ün üzerinde seyretmesi nedeniyle tedavisine finerenon 10 mg/gün eklendi (Grafik 2). Hasta maksimum konservatif tedaviyle (RASi, SGLT2i ve finerenon) böbrek fonksiyonları stabil ve albuminürisi 1 gram/gün’ün altında izlenmektedir.

Sonuç:

RASi ve SGLT2i ile maksimum konservatif tedaviye rağmen albuminürisi devam eden hastanın albuminürisi finerenon tedavisiyle kontrol altına alınmıştır. Bununla birlikte vasküler hastalık açısından yüksek riskli olan hastada ek kardiyovasküler kazanım elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Diyabetik böbrek hastalığı, sodyum glikoz kotransporter-2 inhibitörleri, finerenon

Referanslar:

1. Rossing P, Caramori ML, Chan JC, Heerspink HJ, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney international*. 2022;102(5):S1-S127.
2. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international*. 2024;105(4):S117-S314.

P-03

BÖBREK BİYOPSİSİ İLE TANI KOYULAN BÜLLÖZ PEMFİGOİD İLİŞKİLİ NODÜLER GLOMERÜLOSKLEROZ OLGU SUNUMU

Tahsin Can Aydemir¹, Deniz Aral Özbek², Bülent Altun², Emine Arzu Ayhan³

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, ANKARA

3 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Giriş: Büllöz pemfigoid cilt ve mukoza zarlarında bül formasyonu ile karakterize prezentasyonu olan otoimmün bir hastalıktır. Böbrek tutulumu büllöz pemfigoid vakalarının tipik prezentasyonu olmamakla birlikte hastalığın seyri esnasında ortaya çıkabilmektedir. Büllöz pemfigoid tedavisinde kullanılan immünsupresif ilaçlara bağlı böbrek hasarı toplam büllöz pemfigoid vakalarında %5-10 arasında görülebilmektedir. Büllöz pemfigoid sekonder glomerülofrit vakalarının oranının ise %1'den daha düşük olduğu bildirilmektedir.

Olgu: Haziran 2019 tarihinde 5 aydır devam eden bilateral dirseklerde ve sol gluteal bölgede eritemli, milia oluşumu izlenen plakları ile el dorsumu, DIF eklemi, oral mukozası, dudak mukozası üzerinde aktif, gergin eritemli bülleri ve erode yamaları olan hasta dermatoloji bölümüne başvurmuştur. Hastanın sağ el dorsum bölgesinde bulunan aktif gergin bülden alınan punch biyopsinde görülen "Dermoepidermal bileşkede ve ayrılma bölgesi tavanında saptanan lineer IgG ve C3 birikimi" büllöz pemfigoid lehine yorumlanmıştır. Hastanın lezyonlarının regresyon eğilimde olduğu düşünülerek ilk aşamada sistemik tedavi planlanmayan ve oral kortikosteroid tedavisi ile takip edilen hastanın lezyonlarının artması olması nedeniyle hasta Aralık 2020 tarihinde başlayacak şekilde 2 ay süreli prednizolon, 5 ay süreyle omalizumab ve Şubat-Mayıs 2021 tarihleri arasında aylık IVIG tedavisi almıştır. IVIG sonrası 15.günde acil polikliniği başvurusu olan hastanın daha öncesinde bilinen hipertansif bir kliniği olmamasına karşın acil başvurusunda kan basıncı 200/120 mmHg olarak ölçülmüştür. Bu dönemde böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda olan hastanın kreatinin progresyonu yıllar içerisinde tedrici olarak artmıştır. Aralık 2024 tarihinde hastanın nefroloji poliklinik başvurusunda kreatinin düzeyinin 2.24 mg/dL olduğu görülmesi, hastanın 24 saatlik idrar testlerinde 7 gr albüminüri ve 10 gr proteinüri saptanması üzerine hastaya etiyoloji aydınlatılması amacıyla 25 Aralık 2024 tarihinde böbrek biyopsisi yapılmıştır.

Olguda patolojik olarak sayılabilen 30 glomerülün 5 tanesi global sklerotik olarak gözlenmiştir. Global sklerotik nodüllerin çoğu kortikal skar alanında bir arada yer almakta iken non-sklerotik glomerüllerde mezangial matriks artımına bağlı genişleme ve glomerül kapiller duvarlarda yaygın kalınlaşma izlenmiştir. Nodüller PAS ve metenamin gümüş boyasıyla pozitif olarak boyanmış ve laminar-konsantrik yapılanma sergilemektedir. Bu görünüm Kimmelstiel-Wilson lezyonlarını anımsatan yaygın nodüler skleroz karakterindedir. Global sklerotik glomerüller beraberinde yamasal tübüler atrofi ve intestisyel fibrozis mevcuttur. Arterlerde şiddetli fibrointimal kalınlaşma kaydedilmiştir. Bunlardan bir kısmında şiddetli intimal ödem (miksoid görünümde) ve luminal obliterasyon görülmektedir.

Glomerüllerde birçok glomerüler segmentte iri nodüller şeklinde mezangial matriks genişlemesi ve eşlik eden mezangial hücre artımı (A ve B). Özel boyamalarında nodüllerin gümüş(C) ve trikrom(D) ile pozitif oldukları ve konsantrik yapılanma gösterdikleri izleniyor. İmmünofloresan mikroskopide glomerül bazal membranlarda lineer belirginleşme kaydediliyor.

İzlemlerinde 140mmHg / 90mmHg sistemik kan basıncı değerleri saptanan hastanın tedavisi kandesartan/hidroklorotiyazid ve benidipin olarak düzenlenmiştir. Tedavi uyumu ilaç kullanımından sonra başlayan taşikardik değerleri nedeniyle düşük olarak saptanan hastada tedavi verapamil ve trandolapril kombinasyonu olarak değiştirilmiştir. Hastanın böbrek biyopsi işlemi sonrasında güncel kreatinin değeri 2.56 mg/dL, glomerüler filtrasyon hızı 18,05 mL/dakika/1.73 metrekare olarak değerlendirilmiştir.

Tartışma: Büllöz pemfigoid vakalarında böbrek tutulumu immünsupresif ilaçlar kullanımı sonrası gelişen böbrek hasarlarında akut tübüler nekroz patolojisinde, doğrudan böbrek tutulumu ile giden vakalarda glomerülofrit patoloji bulguları ile prezente olmaktadır söz konusu olguda yapılan biyopsi sonucu nodüler glomerüloskleroz ile uyumlu olarak gelmiştir. Bu patolojik tanı sıklıkla diyabetik nefropatinin böbrek tutulum bulgusu olmakla birlikte diyabetik olmayan ancak obezite tablosu mevcut olan hastalarda görülebilmektedir. Olgumuzda diabetes mellitus olmaması ve hastanın vücut kitle indeksinin düşük olması göz önünde bulundurulduğunda bu tutulum literatürde ilk kez saptanmıştır. Büllöz pemfigoid vakalarının klasik tutulumunun prognozu tedavi düzenlenmesi sonucunda daha iyi olarak gözlenmekle birlikte idiyopatik nodüler glomerüloskleroz tablosunun prognozu daha kötü seyretmektedir.

Anahtar Kelimeler: Büllöz pemfigoid, nodüler glomerüloskleroz, böbrek biyopsisi

Kaynaklar:

1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2528289/>
2. [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(89\)80076-9/](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(89)80076-9/)

P-04

BACAKLARDAKİ GÜÇSÜZLÜĞÜN PERDE ARKASI: KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ VE PARANEOPLASTİK SENDROM

Cansu Yazar¹, Fatma Can¹, Latif Karahan², Neyran Kertmen²

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

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş

Paraneoplastik nörolojik sendromlar (PNS) santral ve periferik sinir sisteminin herhangi bir düzeyini etkileyebilen kanserle ilişkili bozuklukların heterojen bir grubunu oluşturur. Tümörün doğrudan etkisi ya da tedavi toksisitesiyle değil, tümör tarafından eksprese edilen nöral antijenlere karşı gelişen immün yanıt sonucu ortaya çıkar.[1] PNS nadir görülen bir durum olsa da küçük hücreli akciğer kanseri gibi bazı malignitelerde görülme sıklığı önemli ölçüde daha yüksektir.[2]

Olgu Sunumu

Bilinen tip 2 diabetes mellitus tanılı 67 yaşında erkek hasta 10 gündür olan bilateral alt ekstremitte güçsüzlük ve yürümede zorlanma şikayetleri ile başvurdu. Semptom başlangıcında araba sürebiliyorken bu 10 gün içerisinde desteksiz ayakta duramaz hale gelmiş.

Paraparezi açısından değerlendirilen hastanın kraniyal ve spinal manyetik rezonans görüntülemelerinde anlamlı patoloji saptanmadı. Beyin omurilik sıvısı analizinde protein 91,9 mg/dl, glukoz 88 mg/dl (eş zamanlı serum glukoz 121 mg/dl) gözlemlendi. Anti-CV2 antikoru pozitif sonuçlandı. Somatosensoryel uyandırılmış potansiyel incelemesinde C8-T12 segmentleri arasında dorsal kolon medial lemniskal santral duyu yollarında bilateral iletim bozukluğu, motor uyarılmış potansiyel incelemesinde bilateral kortikospinal motor yollarda C8 kaudalinde iletim bozukluğu gözlemlendi. Sonuçlar hafif sensorimotor polinöropati ile uyumluydu.

Malignite açısından araştırılan hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde aortikopulmoner pencerede ve sol hiler bölgede lenfadenopatiler ve sağ akciğer üst lob posteriorda fissür komşuluğunda 12 mm çapında parankimal nodül ve sağ akciğerde buzlu cam dansitesinde nonspesifik milimetrik birkaç parankimal nodül izlendi (Resim1). Lenf nodu patolojisinde neoplastik hücreler CD56, TTF-1 ve pan-keratin ile diffüz pozitif, LCA negatifti. Ki67 proliferasyon indeksi yaklaşık %80 olarak değerlendirildi. Morfolojik ve immunhistokimyasal bulgular küçük hücreli karsinom metastazı ile uyumlu gözlemlendi.

Hastanın klinik bulguları ve tetkikleri göz önüne alındığında küçük hücreli akciğer kanseri ve paraneoplastik olarak eşlik eden miyelopati olarak değerlendirildi. İntravenöz immünglobulin (IVIG) ve steroid tedavisi başlandı. Maligniteye yönelik radyoterapi eş zamanlı sisplatin etoposid kombinasyon kemoterapisi verildi. Takiplerinde üst ekstremitelerde güçsüzlük ve yutma güçlüğü gelişen hastada yapılan kontrol elektromiyografiye duysal ve motor liflerde aksonal polinöropatik /ganglionopatik tutuluş ve ekstremitte proksimallerinde hafif miyogenik tutuluş ile uyumlu olabilecek bazı bulgular izlendi. Nöromusküler kavşak hastalığını düşündürür elektrofizyolojik bulgu saptanmadı. 8 seans plazmaferez ve 5 gün süre ile 0.4 gr/kg olacak şekilde IVIG tedavisi uygulandı. Takiplerinde nörolojik belirtilerinin gerilediği görüldü.

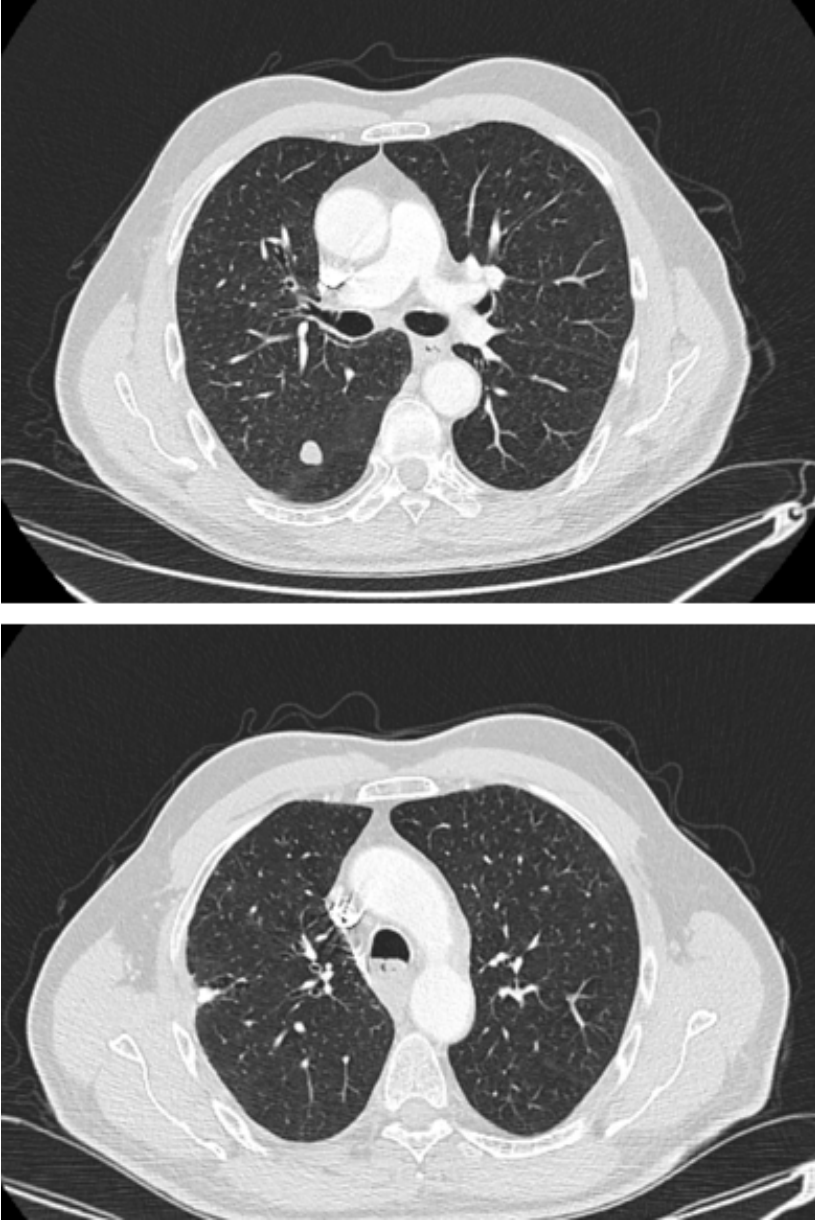
Sonuç

Hastaların yaklaşık %80'inde PNS kanser teşhisi konulmadan önce tespit edilir.[3] Küçük hücreli akciğer kanseri ve paraneoplastik olarak eşlik eden miyelopati karmaşık bir klinik tablo oluşturmakta olup bu hastalarda multidisipliner yaklaşımla zamanında tanı konulması ve uygun tedavinin stratejilerinin uyumlu bir şekilde planlanması önemlidir.

PNS'de tedavi altta yatan malignitenin tedavi edilmesi ve immünsüpresyon sağlanmasını içermektedir.[4] Vakamızda da kemoterapi eş zamanlı radyoterapi ve steroid tedavisi, plazmaferez ve IVIG uygulanmıştır. Nörolojik semptomlar sonucu malignite araştırılan ve takiplerinde nörolojik semptomları tedavi ile gerileyen bu vaka paraneoplastik sendromların erken fark edilmesi ve uygun tedavi planlarının oluşturulması ile klinik başarının artırabileceğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Iorio R, Spagni G, Masi G. Paraneoplastic neurological syndromes. Semin Diagn Pathol. 2019;36(4):279-292. doi:10.1053/j.semdp.2019.06.005
2. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. Lancet Neurol. 2008;7:327-340
3. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:22
4. Sutton I, Winer JB. The immunopathogenesis of paraneoplastic neurological syndromes. Clin Sci (Lond). 2002;102(5):475-486.



Resim 1: Toraks bilgisayarlı tomografi görüntüsü

P-05

ATEZOLİZUMAB'IN HACETTEPE HİKAYESİ: KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE ATEZOLİZUMAB'IN ETKİNLİĞİNİN VE GÜVENLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İsmail Batuhan-Danış¹, Onur Baş², Mustafa Erman²

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı 06100 Sıhhiye, Ankara, Türkiye

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: İmmünoterapiler başta akciğer kanseri, renal hücreli karsinom ve malign melanom olmak üzere birçok kanser tipinde kullanılan etkili bir ilaçtır. Bir immünoterapitik olan atezolizumab, bağışıklık sisteminin kanser hücrelerini hedef almasını sağlayan bir antitümör aktivite uyarıcı ajandır. Bu ilaç PD-L1 (programlanmış hücre ölüm ligandı 1) üzerine bağlanarak etki gösterdiğinden, temel olarak PD-L1 pozitif tümörlerde etkinliği yüksektir. Bu çalışmada küçük hücreli akciğer kanseri tanısı olan ve tedavide atezolizumab kullanan kanser hastalarında ilacın güvenliğinin ve etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2018- Kasım 2023 yılları arasında atezolizumab kullanılan hastalar tarandı. Hastalar kanser tiplerine göre gruplandırıldı. Hastaların demografik bilgileri, atezolizumab doz sayısı, tedavi süreleri, progresyon ve ölüm tarihleri, immünite ilişkili advers olaylar, tanı anında visseral ve/ veya beyin metastazı olma durumu retrospektif olarak kayıt edildi.

Bulgular: Atezolizumab alan toplamda 24 küçük hücreli akciğer kanseri hastası çalışmaya dahil edildi. Tedavi grubumuzun median yaşı 60 idi. Bu hastaların 21 tanesi ilk basamak tedavide atezolizumab kullanmıştı. En az 3 doz tedavi alan 14 hasta mevcuttu. Bu 14 hastanın 8'i erkek, 6'sı kadındı. 14 hastanın 11 tanesinde tanı anında visseral metastaz, 1 tanesinde tanı anında beyin metastazı mevcuttu. 7'si tedavi süresi boyunca konsolidasyon radyoterapisi almıştı. Hastaların ortalama progresyonsuz sağkalımı 15 ay, ortalama sağkalım süresi 18 ay olarak tespit edildi. İmmün sistem ilişkili grade 3 ve üzeri advers olay gelişen hasta tespit edilmedi.

Sonuç: Atezolizumab tedavisi küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında etkin ve güvenlidir. Bizim merkezimizin sonuçları da literatür ile uyumludur.

P-06

HIPOKALSEMİNİN FARKLI KLİNİK TABLOLARI İLE NADİR BİR VAKA: FAHR SENDROMU

Sena Kodalak, Alperen Onur İşler, Süleyman Nahit Şendur, Seda Hanife Oğuz Baykal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş: Fahr sendromu, bazal ganglionlar, dentat çekirdek ve serebral kortekste anormal intrakranial kalsifikasyonların varlığı ile karakterize, son derece nadir görülen nörolojik hastalıktır. Prevalansı <1.000.000’da bir olup, sıklıkla hipoparatiroidizm gibi sekonder metabolik bozukluklar ile ilişkilidir. Hipoparatiroidizm, paratiroid bezlerinin yetersiz fonksiyonu sonucu kalsiyum metabolizmasında ciddi sorunlara yol açar ve bunun sonucunda nörolojik ve vasküler komplikasyonlar meydana gelir. Hipokalseminin, bazal ganglionlarda kalsifikasyonlar ile serebrovasküler hastalıklar gibi komorbiditeleri tetikleyebildiği ve yara iyileşmesinde gecikmeye sebep olduğu gösterilmiştir. Bu olgu, infant çağından süregelen sık tonik-klonik nöbetler sebebi ile hipoparatiroidizm tanısı almış ancak tedavi uyumsuzluğu sebebi ile sebat eden hipokalseminin yara iyileşmesinde gecikme kliniği ile prezente olduğu bir vaka sunulmaktadır.

Olgu Sunumu: Vitiligo ile etiyolojisi bilinmeyen hipoparatiroidi tanıları olan, tedaviye uyumsuz 40 yaşındaki erkek hastanın, elinin üzerine ağırlık düşmesi sonrası ezilme tipi iş kazası sonrasında sağ el 3. parmağı gelişen iskemik değişiklikler nedeniyle ampute edilmiş. Hastanın takiplerinde amputasyon bölgesinde yara iyileşmesinde gecikme olmuş. Serum kalsiyum düzeyi 6.3 mg/dL ve QTc aralığı 460 ms olarak saptanan hasta ileri araştırma için Endokrinoloji bölümüne kabul edildi.

Hastanın anamnezi derinleştirildiğinde infantil dönemde sık nöbet geçirdiği ve hastanede yatırılarak takip edildiği ancak o dönemde kesin tanı konulamadığı öğrenildi. On sekiz yaşında sık gelen tonik-klonik nöbetler nedeniyle hastaneye başvuran hastaya yapılan nörolojik tetkiklerde beyinde kalsifik odaklar saptanmış, fakat hasta takiplerine gitmemiş. El ve ayaklarda uyuşma ile kaslarda spazm şikayetlerinin sıklaşması üzerine 2007 yılında yapılan tetkiklerde hipoparatiroidi tanısı konmuş. Kalsiyum ve D vitamini replasmanı başlanmış, ilaçlarını düzenli olarak kullandığı 10 yıllık süreçte hiç nöbet geçirmeyen, şikayeti olmayan hastanın son 5 yıldır kendi isteği ile ilaç kullanımını bıraktığı öğrenildi. Bu süreçte yaklaşık 6 ayda bir nöbet geçirmiş ve acil serviste kalsiyum replasmanı yapılmış. Amputasyon sonrası yara iyileşmesinde gecikme ve eş zamanlı hipokalsemisi neden ile değerlendirilen hastanın fizik muayenesinde belirgin dizartrisi mevcuttu. Düzeltilmiş kalsiyum düzeyi 6,00 mg/dL, fosfor düzeyi 5,70 mg/dL olan hastanın semptomatik olması üzerine kalsiyum replasmanı yapıldı, hastanın kontrol kalsiyum düzeyi 7,2 mg/dL, fosfor düzeyi 5,33 mg/dL, parathormon düzeyi 17,1 pg/mL olduğu görüldü. Yapılan beyin BT ve MR görüntüleme tetkiklerinde Fahr Sendromu uyumlu “her iki serebral-serebellar hemisferde, bazal gangliyonlarda ve talamusalarda yaygın kalsifikasyonlar” olarak raporlandı.

Sonuç: Bu olgu hipoparatiroidizm ve Fahr sendromu arasındaki patofizyolojik ilişkiyi ve hipokalseminin yara iyileşmesindeki olumsuz etkilerini net bir şekilde ortaya koymaktadır. Hipoparatiroidizm, bazal ganglionlarda kalsifikasyonların birikmesine ve serebrovasküler komplikasyonların gelişmesine yol açabilmektedir. Hipokalseminin nörolojik semptomlara ek olarak yara iyileşmesini olumsuz yönde etkilediği de bilinmektedir. Bu vakada yara iyileşmesindeki gecikme, hipokalseminin bir sonucu olarak ortaya çıkmış ve tanı sürecine katkıda bulunmuştur. Fahr Sendromu’nun nadirliği ve tedaviye uyumsuzluk nedeniyle ortaya çıkan bu olguda, hastaların klinik izlem ve tedavi süreçlerinde hipokalseminin önemi ve yaraların iyileşme sürecine olan etkilerinin daha dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini vurgulanmaktadır. Bu tür nadir hastalıklar, klinik pratikte tanı konulmasında zorluklar yaratabilir ve multidisipliner yaklaşımlarla daha etkin yönetilebilir.

P-07

METASTATİK PARAGANGLİOMA TANILI GENÇ HASTAYA MULTİMODAL VE BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ YAKLAŞIMI

**Sena Kodalak, Nergis Basmacı, Murat Fani Bozkurt, Diclehan Orhan,
Ömer Dizdar, Özlem Boybeyi Türer, Süleyman Nahit Şendur**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş:

Paraganglioma, adrenal nöral krest hücrelerinden kaynaklanan, sıklıkla 3. ve 5. dekada görülen, nadir bir nöroendokrin tümördür. Hipertansif popülasyonda prevalansı 1:500-1.000 olup, vakaların %75'ine postmortem tanı konur ve bunların %55'inde paraganlioma doğrudan mortalite ilişkilidir. Çocukluk çağında görülen hipertansiyonun ise %1.7'sini oluşturur.

Tedavi seçeneği sınırlı olan feokromasitoma ve paraganglioma tanılı hastalarda yapılan geniş hasta kohort çalışmalarında sırasıyla %10-15 ve %35-40 oranında metastaz görülmekte olup, metastatik form tedavi sürecini daha karmaşık hale getirmektedir.

Bu vakada, 17 yaşında metastatik paraganglioma tanısı almış ve altı yıldır tedavi süreci başarılı bir şekilde takip edilen bir hasta sunulmaktadır. Metastatik paraganglioma tedavisinde multimodal yaklaşımların ve bireyselleştirilmiş tedavinin etkinliği ve gerekliliğini vurgulanmaktadır.

Olgu Sunumu:

17 yaşında kadın hasta, 2020 yılında baş ağrısı, karın ağrısı ve iv antihipertansiflere dirençli hipertansif kriz ile hastanemize başvurdu. Toraks ve abdomen BT görüntülemelerinde karaciğer ve kemiklerde yaygın metastaz ve batında çok sayıda lenfadenopati bulguları olan hastadan vena kava inferior ile aort arasındaki yaklaşık 3 cm'lik kitle ve sol paraaortik kitle ile mezenter ve omentumda lenf nodlarından cerrahi eksizyon yapılmıştır. Patolojik tanı, malign paraganglioma olarak raporlandı. Hastaya C4 vertebra metastazektomi ve profilaktik fiksasyon işlemleri uygulanmış. Genetik değerlendirmede SDHB geninde c.725G>A(p. Arg242His) heterozigot, ve BUB1B (NM_001211.6): C1378C>T (p. Gin460*) heterozigot mutasyonu saptandı. Hastaya 13 kür CVD (siklofosamid, vinkristin, dakarbazin) kemoterapisi başlanmış, tedaviye biyokimyasal yanıt alınamamış ancak hastanın durumu stabil kalmıştır. Ga-68 DOTATATE PET/BT taramaları, karaciğer, akciğer ve kemiklerde metastatik hastalığın stabil seyrini göstermiş, fakat bazı lezyonlarda artış gözlemlenmiştir. Lu-177 DOTATATE tedavisi başlanmış ve 4 kür tedavi uygulanmıştır. Tedavi sonrasında hastanın hipertansif krizleri gerilemiş, antihipertansif ilaçları kesilmiş, biyokimyasal yanıt alınmış ve plazma katekolamin düzeyleri normal seviyeye gerilemiştir. Ayrıca, Ga-68 DOTATATE PET/BT sonuçları, metastatik lezyonlarda stabil bir seyir olduğunu göstermiştir. Hastanın metastatik lezyonlarının galyum tutması nedeniyle, klinik yanıtı artırmak amacıyla lanreotide 60 mg tedavisine 28 günde bir başlanmış ve tedavi sonrasında hastanın durumu olumlu yönde değişmiştir. Ayrıca, kemik metastazları için zoledronik asit tedavisi 3 ayda bir uygulanmakta olup, kemik metastazları açısından belirgin fayda sağlamıştır. Klinik semptomu olmayan ve biyokimyasal değerleri normal seviyeye gerileyen hastanın takibi devam etmektedir.

Sonuç:

Bu vaka, metastatik paraganglioma tanısı ve tedavisinde multidisipliner bir ekip tarafından hastanın takip edilmesinin, multimodal yaklaşımların ve kişiselleştirilmiş tedavinin önemini göstermektedir.

EVEROLİMUS İLE METASTATİK RCC'DE PROGRESYONSUZ BİR DEKAD

Naciye Gdk¹, Fırat Őırvan¹, Gözde Kavgacı², Mustafa Erman²

1 İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Giriş

Renal hücreli karsinom (RCC), böbreğin en sık görülen malign tümörü olup, tüm böbrek kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır (1). Genellikle 60-70 yaş arasında tanı konulan RCC, erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Klinik olarak sessiz seyredebilmekte ve genellikle metastatik hastalık bulguları ya da insidental görüntüleme sırasında tespit edilmektedir. Tedavisinde cerrahi, immünoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve immün kontrol noktası inhibitörleri önemli yer tutmaktadır (2).

Everolimus, mTOR (mammalian target of rapamycin) inhibitörleri sınıfında yer alan bir immünoterapötik ajandır ve özellikle metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) tedavisinde kullanılır (3). mTOR yolaklarını hedefleyerek tümör hücre proliferasyonunu, anjiyogenezi ve metabolizmayı baskılar. Klinik çalışmalarda, everolimusun, önceki tedavilere dirençli mRCC hastalarında progresyonsuz sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (2).

Renal hücreli karsinomda (RCC) everolimus, hedefe yönelik tedaviler arasında özellikle VEGF-tirozin kinaz inhibitörlerine (TKI) direnç gelişmiş hastalarda kullanılan bir mTOR inhibitörüdür. Everolimus, mTOR yolaklarını baskılayarak tümör hücre proliferasyonunu, anjiyogenezi ve metabolik aktiviteyi inhibe eder. Motzer ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği faz III RADIANT-3 alışması, everolimusun VEGF-TKI tedavisi sonrası progresyon gösteren metastatik RCC (mRCC) hastalarında progresyonsuz sağkalımı (PFS) anlamlı şekilde uzattığını göstermiştir (3). Ek olarak, Porta ve arkadaşları, everolimusun, tedaviye dirençli mRCC hastalarında kontrol edilebilir bir yan etki profiline sahip olduğunu ve uzun süreli stabilite sağladığını vurgulamıştır (2). Bu nedenle, everolimus, mRCC tedavisinde önemli bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir.

Bu vaka sunumunda Everolimus monoterapisiyle literature göre çok uzun bir progresyonsuz sağ kalım gösteren bir metastatic RCC olgusunu paylaşmaktayız.

Olgu Sunumu

62 yaşında ek dahili hastalığı olmayan erkek hasta iki haftadır devam eden sağ yan ağrısı, aralıklı kanlı idrar şikayetleriyle başvurduğu roloji kliniğinde yapılan kontrastlı abdomen BT görüntülemede sağ böbrek üst polden başlayarak orta kesimde kadar uzanan, yer yer karaciğer ile sınırları seçilemeyen, RCC ile uyumlu, 9.2x5.8 cm'lik heterojen kontrastlanan kitle formasyonu saptanmış (Görsel 1). RCC n tanısıyla olası metastatik odakların belirlenebilmesi adına kontrastlı boyun ve toraks BT görüntülemeleri yapılmış. Her iki akciğer alt loblarda bronkovasküler yapılar boyunca uzanan büyüğü 8 cm'e ulaşan metastatik kitleler saptanmış (Görsel 1). Sağ radikal nefrektomi yapılan hastanın cerrahi materyalinin patolojik incelemesi şeffaf hücreli RCC olarak değerlendirilmiş; morfolojik olarak tipik konvansiyonel şeffaf hücreli alanlar yanı sıra geniş sitoplazmalı rabdoid/onkositoid görünümlü alanlar ve papiller benzeri alanlar ile fokal osteoid metaplazi mevcutmuş. Sürrenal invazyonu olmayan, tüm cerrahi sınırları intakt örnekte renal ven dalları içinde tümöral trombüsler saptanmış. Patolojik evrelemede pT3b olarak değerlendirilmiş.

Hastaya Aralık 2012'deki operasyonu takiben şubat 2013'te Interferon ve Pazopanib tedavisi başlanmış. 3 aylık toraks BT ve abdomen MRG takibi sırasında pankreatik metastatik alan ve lomber vertebralarda litik lezyonlar gelişmiş. Akciğerdeki metastatik odaklarda da büyüme olması üzerine hastalık progresyonu olarak değerlendirilerek Eylül 2014'te Everolimus'a geçilmiş. Yeni tedavinin üçüncü ayında akciğer lezyonlarında ilk kez gerileme tespit edilmiş, pankreatik odak kaybolmuş. Everolimus altındaki izlemlerinde 2018'e kadar akciğer lezyonları gerileyerek 1 cm'nin altına inmiş. 2024'e kadar stabil izlenen hastanın Kasım 2024 görüntülemelerinde akciğerdeki milimetrik nodüllerde ilk kez boyut artışı olması üzerine lokal tedavi uygun görülerek akciğerdeki progresyon gösteren iki nodüle Aralık 2024'te radyoterapi uygulanmış. Hasta 3 aylık kontrollerine devam etmektedir.

Sonuç

Bu vaka, metastatik renal hücreli karsinom (RCC) tedavisinde Everolimus'un, özellikle tedaviye dirençli hastalarda sağkalım sürelerini uzatma konusundaki önemli yerini vurgulamaktadır. RCC tedavisinde birak sistemik tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bunlar arasında hedefe yönelik tedaviler, immünoterapiler ve konvansiyonel kemoterapi yer alır. Özellikle, VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü) inhibitörleri (sorafenib, sunitinib) ve mTOR inhibitörleri, RCC'nin tedavisinde sıklıkla tercih edilen seçenekler arasında yer

alır. Sunitinib ve pazopanib gibi VEGF inhibitörleri, RCC'nin ileri evrelerinde yaygın olarak kullanılırken, mTOR inhibitörleri (Everolimus ve temsirolimus), özellikle önceki tedavilere dirençli hastalarda etkili olabilmektedir (3). Bu tedavi seçeneklerinin her birinin, hastaların genel sağkalımı üzerinde etkisi olsa da Everolimus'un bu vakada sağkalım sürelerini uzun tutması dikkate değerdir.

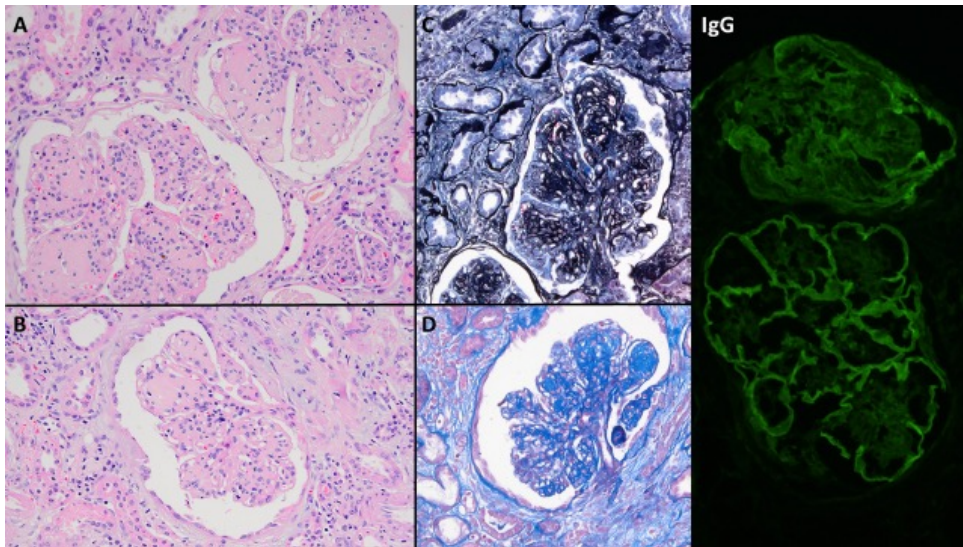
Everolimus, RCC hücrelerinde büyümeyi teşvik eden mTOR yollarını inhibe ederek tümör büyümesini engellemeye çalışır. Literatürde, mTOR inhibitörlerinin genellikle 3-5 aylık progresyonsuz sağkalım (PFS) süreleri sağladığı bildirilmiştir (2,3). Bununla birlikte, bu vaka, Everolimus tedavisinin daha uzun süreli fayda sağladığını ve metastatik RCC hastalarında hastalık progresyonunu kontrol altında tutma açısından beklenenden çok daha uzun bir PFS elde edilmesini gösteren önemli bir örnektir. Özellikle, bu hastada akciğer metastazlarında ve pankreatik odakta kaydedilen gerileme, tedavinin etkinliğini vurgulamaktadır. Everolimus tedavisi altında 2018 yılına kadar hastanın akciğer metastazları 1 cm'nin altına inmiş ve hasta 2024 yılına kadar stabil seyretmiştir. Bu durum, Everolimus'un metastatik RCC tedavisinde etkili ve uzun süreli faydalar sağlayabileceğini, tedaviye verilen yanıtın hastanın klinik durumuna göre değişebileceğini ve doğru hasta seçimi ile tedavi sürecinin optimize edilebileceğini göstermektedir.

Diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında, Everolimus'un yerinin önemini de göz önünde bulundurmak gerekir. Nivolumab gibi immünoterapiler ve cabozantinib gibi diğer hedefe yönelik tedaviler, daha önce tedavi görmüş RCC hastalarında farklı etkiler göstermektedir. CheckMate 025 çalışmasında, nivolumab tedavisinin Everolimus'a kıyasla genel sağkalımı artırdığı görülmüş (4) olsa da, Everolimus, immünoteraplere göre daha belirgin bir yan etki profiline sahip olmayan, daha sınırlı hastalarda etkili bir alternatif sunmaktadır. Bu vaka, özellikle Everolimus'un, metastatik RCC hastalarında immünoteraplere kıyasla daha stabil bir yanıt gösterdiği durumları vurgulamaktadır (5). Bu bağlamda, Everolimus'un tedaviye yanıt gösteren hastalar için uzun süreli fayda sağlayabilen değerli bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varılabilir.

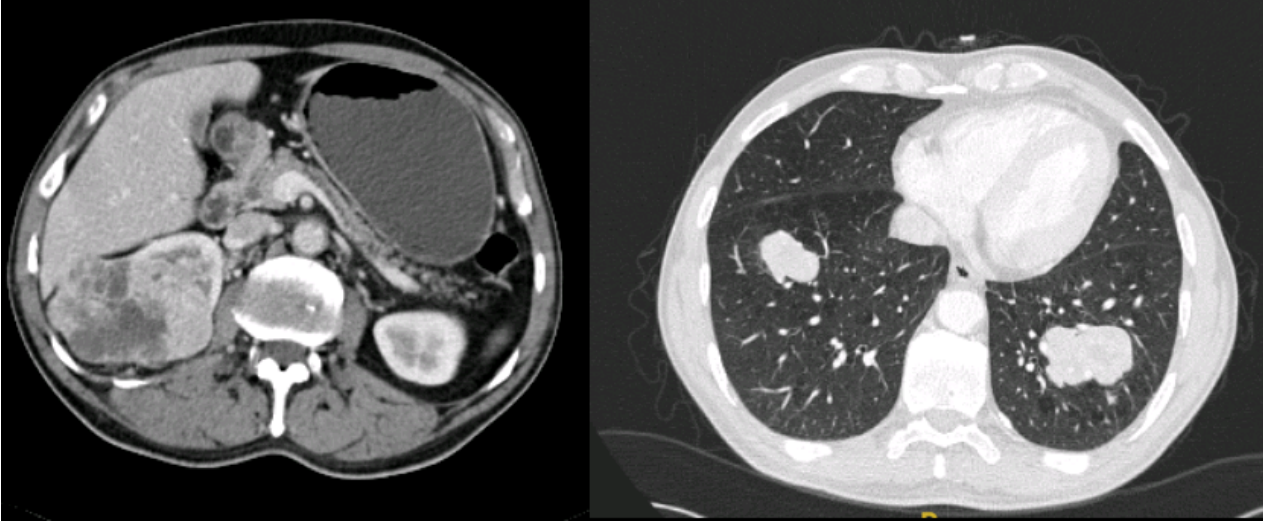
Sonuç olarak, metastatik RCC'nin tedavisinde Everolimus, diğer tedavi seçeneklerine göre belirli hastalarda daha uzun bir progresyonsuz sağkalım süreleri sağlayabilen önemli bir ajan olarak öne çıkmaktadır. Bu vaka, Everolimus'un etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini ve tedaviye erken dönemde başlandığında sağkalım sürelerinin anlamlı şekilde uzatılabileceğini gösteren güçlü bir örnektir.

Kaynaklar

1. Moch, H., Cubilla, A. L., Humphrey, P. A., Reuter, V. E., & Ulbright, T. M. (2016). The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part A: Renal, penile, and testicular tumours. *European Urology*, 70(1), 93-105.
2. Ljungberg, B., Albiges, L., Bensalah, K., Bex, A., Giles, R. H., Hora, M., ... & Powles, T. (2022). EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2022 update. *European Urology*, 82(4), 399-410.
3. Motzer, R. J., Escudier, B., Oudard, S., Hutson, T. E., Porta, C., Bracarda, S., ... & Bukowski, R. M. (2008). Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *The Lancet*, 372(9637), 449-456.
4. Motzer, R. J., Escudier, B., McDermott, D. F., George, S., Hammers, H. J., Srinivas, S., ... & Choueiri, T. K. (2015). Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 373(19), 1803-1813.



5. Cerkowski, M. M., Bracarda, S., & Porta, C. (2018). Management of patients with metastatic RCC and lung metastases: Current evidence and treatment strategies. *Cancer Treatment Reviews*, 69, 87-98.



Görsel 1 - Solda: Sağ böbrekteki 9.2x5.8 cm'lik RCC lezyonu / Sağda: Akciğerlerdeki 8 cm'ye varan metastatik odaklar

P-09

VASKÜLİT VE TAKLİTÇİLERİ, TAKAYASU ARTERİTİ OLGU SUNUMU

Erdiç Ünalı¹, Mustafa Ekici¹, Nur Betül Tağluk², Levent Kılıç¹, Ömer Karadağ¹, Umut Kalyoncu¹

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

2 Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ:

Vaskülitler ana inflamasyon bölgesi damarlar olan nadir görülen heterojen hastalıklardır. Vaskülitlerden daha sık görülen; klinik, radyolojik ve histolojik olarak vaskülit taklit edebilen bir çok hastalık vardır. Gereksiz tedaviden kaçınmak için taklitçileri ekarte edecek ayırıcı tanı yapmak önemlidir. Bu vakamızda vaskülit taklitçisi kliniğine benzer özelliklerle gelen bir Takayasu arteriti olgusunda ayırıcı tanının önemine vurgu yapılmak istenmiştir.

VAKA ÖZETİ:

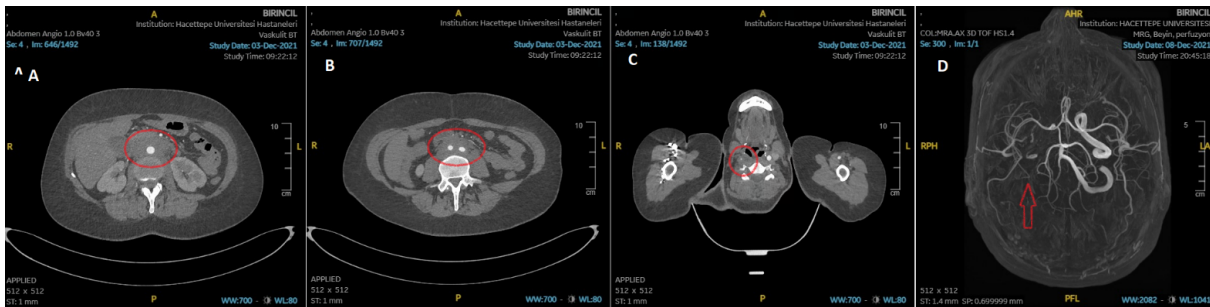
Bilinen astım ve nazal polipi olan 32 yaşındaki kadın hasta ekim 2020’de COVID geçirmiş. COVID sonrası nefes darlığı başlayan hasta nisan 2021’de bu şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Toraks BT’sinde konsolide alanlar izlenmiş. Bu dönem bir tedavi almayan hasta mayıs 2021’de aynı şikayetler ile tekrar gittiğinde PET BT de yapılmış. Akciğerde konsolide alanlarda, bilateral hiler ve subkari-nal lenf nodlarında hafif FDG tutulumu (benign inflamatuvar/enfektif süreç) ve akciğer biyopsisinde nekroz ve kısmen fibroinflamatuvar süreç saptanmış. Hasta kısa süre 48 mg metilprednizolon kullanıp kesmiş. Ekim 2021’de tekrar değerlendirildiğinde EKO’da PAB:70 EF: %45 gelmiş. PET BT’de arkus aorta ve dallarında, infrarenal aortadan ana iliak damarlara kadar yeni ortaya çıkan en kalın yerinde 16 mm olan FDG tutan duvar kalınlaşması izlenmiş olup vaskülit lehine yorumlanmış.

Yukardaki sonuçları ile tarafımıza gelen hasta vaskülit etyolojisi için yatırıldı. Romatolojik sorgulamasında oral aft (senede 2-3 kez) dışında özellik yoktu. EKO’da EF:%45 minimal perikardiyal efüzyon; vaskülit BT’de “arkus aorta ve dallarında, infrarenal aortadan ana iliak damar-lara kadar, pulmoner arterde duvar kalınlaşması” izlendi. Romatolojik markerlarında ANA:1/100 dışında pozitiflik yoktu. Beyin MRG’de sağ İCA ve vertebral arterin V3 segmentinde darlık izlendi. Kardiyak MRG’de sağ yüklenme bulguları mevcuttu. Kardiyak infiltrasyon saptanma-dı. Fizik muayenede karotislerde üfürüm saptandı. Tüm ekstremitelerde nabız alınıyordu. Tansiyon-nabız farkı yoktu. Erdheim-Chester has-talığı (ECD) için yapılan kemik taramasında patoloji saptanmadı. IgG4 düzeyi 1,19 g/L (0,03- 0,8) saptandı. Hastada bu bulgular ile takayasu arteriti düşünülerek 3 gün pulse steroid ardından 48 mg idame ve 15 günde bir 750 mg siklofosfamid başlandı.

TARTIŞMA:

ECD, vaskülit taklit eden büyük ve orta boy arterleri etkileyebilen, multisistem tutulumu olan, Langerhans hücreli histiyositozudur. Aort tutulumu yaygındır. Ayrıca osteosklerotik kemik lezyonları, retroperitoneal infiltrasyon, periorbital hastalık ve kardiyak psödo-tümör de görülür. IgG4 ilişkili hastalıkta ise aort (torasik ve abdominal) ve ana dallarında damar duvarı kalınlaşması en sık görülen vasküler patolojidir. Takayasu arteriti ise tüm aorta ve dallarını özellikle ise subklavian arter ve karotis arterleri tutar. Hastamızda kemik lezyonlarının, kardiyak tutulumun olmaması, akciğer biyopsisinin ECD ile uyumsuz olması ile ECD; organ tutulumunun olmaması ve IgG4 de beklenmeyen şekilde karotis tutulumunun olması nedeni ile IgG4 ilişkili hastalık dışlanarak hastaya Takayasu arteriti tanısı konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Takayasu arteriti, Erdheim Chester Hastalığı, IgG4 ilişkili hastalık



ŞEKİL 1. A) Abdominal aorta duvar kalınlaşması B) Ana iliak arter çevresinde duvar kalınlaşması C) Sağ ana karotis etrafında duvar kalınlaşması ve ileri derece lümen daralması D) Sağ internal serebral arter trasesinde ince kalibre doluş ve petröz segmentte belirgin daralma (MRG anjiyografi)

P-10

MİDLİNE GELİŞİM ANOMALİLERİNE ENDOKRİNOLOJİK BAKIŞ

Mustafa Berkay Taştekin¹, Selin Tekin^{1,2}, Tomris Erbaş^{1,2}

¹ Hacettepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş

Holoprosensaefali, intrauterin dönemde ön beynin divertiküllere dönüşemeyip tek ve bölünmemiş ön beyin lobu olarak farklılaşmadığı bir anomalidir(1). Beyin diferasyonu lobar, semilobar, alobar (büyük holovertrikül) veya çeşitli varyasyonlarda olabilir. Eşlik eden optik sinir aplazisi intrauterin 6.haftada gerçekleşmeyen bir migrasyon defekti sonucunda oluşur. Optik sinir hipoplazisi ile birlikte septum pallidum yokluğu septo-optik-displazi (SOD) olarak adlandırılır. SOD ile hipopituitarizm arasında birçok çalışmada ilişki bulunmuştur(2). Cristina Traggiai ve arkadaşlarının yayımladığı 85 midline anomalisi olan hastanın incelenmesinde hastalarda %50 anterior pituitar hormon defekti %13'ünde arjinin vazopressin eksikliği (AVP-D) bulunmuştur. Bu AVP-D tanılı hastaların %23'ünün görüntülemelerinde posterior hipofiz bezi normal saptanmıştır(2).

Ektroaktili-ektodermal displazi-clefting (EEC) sendromu, otozomal dominant geçişli nadir görülen genetik bir hastalıktır. Etkilenen aile üyelerinde genetik ekspresyon ve penetrasyon farklılıkları nedeniyle klinik çeşitlilik gösterir. Kadınlarda ve erkeklerde aynı oranda görülür. Olguların çoğunda patogeneze sorumlu gen bir tümör suppresör gen olan TP63 olarak raporlanmıştır(3). Yaygın fenotip özellikleri parmak-ekstremitte anomalileri, ayrı el-ayak malformasyonları, sindaktilinin görülmesidir(4). Ektodermal displazi olarak ise saç, diş, tırnak, deri, ter bezi, lakrimal kanal malformasyonlarıyla birlikte yarı damak-dudak anomalileri görülür. Bu patolojilere ek olarak dış kulak yolu anomalileri nedeni işitme kaybı ve genitouriner malformasyonlar da bildirilmiştir(5). Sendromdan etkilenen bireylerde yarı damak-dudak görülme oranının %68 olduğu bilinmektedir(6). Etkilenen gen bölgelerine göre üç adet alt tip tanımlanmıştır. Literatürde EEC Tip 3 sendromu ile biri Türkiye'den diğeri Japonya'dan olmak üzere iki tane diffüz büyük B hücreli lenfoma olgusu bildirilmiştir. Bu olgular EEC Tip 3 hastalarındaki patogeneze sorumlu 3q27 bölgesinde p63 ekspresyonunun B hücreli lenfoma gelişimindeki önemini göstermiştir(7). Bir diğeri önemli midline anomalisi sendromu da Harstfield sendromudur. Bu nadir genetik hastalık holoprosensefali ve ektroaktili ile seyredir. Patogeneze sorumlu mekanizma FGFR-1'dir. Etkilenen hastalarda sıklıkla hipogonadotropik hipogonadizm ve arjinin-vazopressin eksikliği (AVP-D) görülür(8). Harstfield sendromunda normal varyasyonların alt sınırında mental kapasite, otozomal dominant ve resesif genetik geçişlerinin olması midline anomalilerin arasında önemli özelliklerindendir(9).

Olgu Sunumu

On sekiz yaşında kadın hasta, endokrinolojik kontrollerine devam etmek için polikliniğimize başvurdu. Yirmi dört yaşında annenin 1. gebeliğinden normal spontan vajinal yol ile 2600 gr. olarak doğmuş. Aynı köyde yaşayan anne ve baba arasında akrabalık yokmuş. Ailesinde genetik hastalık öyküsü olmayan hastanın neonatal izleminde, bilateral yarı damak dudak patolojisi ile sindaktili tespit edilince rekonstrüksiyon cerrahi için hastane yatırışı yapılmış. Hastane izlemi sırasında poliürisi farkedilen ve tonik-klonik nöbet etiyolojisi araştırılırken hipernatremisi saptanan hastaya AVP-D tanısı konularak desmopressin tedavisi başlanmış. Renal anomalisi ve gelişim basamaklarında iki yaşına kadar bir sorun saptanmayan hastanın, üç yaşından itibaren özel eğitime ihtiyaç gösteren zeka geriliği belirginleşmiş. Bilateral işitme kaybı da olan hastanın huzursuzluk ve iştahsızlık nedeni ile birçok kez acil başvurusu olmuş ve hipernatremi saptanmış. Tekrarlayan nöbetler nedeniyle çekilen beyin MR holoprosensefali, korpus kallozum agenezisi ve hipoplastik adenohipofiz olarak raporlanmış.

Ön Hipofiz Paneli	Sonuç	Referans Aralığı
ACTH	30.0	0-46 pg/mL
Kortizol	13.0	6.7-22.6 mcg/dL
TSH	1.39	0.38-5.33 mIU/L
Serbest T4	10.63	7.86-14.41 pmol/L
Serbest T3	5.56	3.8-6.0 pmol/L
LH	<0.07	1.8-11.78 mIU/mL
FSH	<0.07	3.03-8.08 mIU/mL
Estradiol	13.0	16.1-238.3 pg/mL
Prolaktin	4.85	5.18-26.53 ng/mL
GH	0.126	1-13.4 ng/mL
IGF-1	160	138-410 ng/mL

Hipofize yönelik değerlendirmede, hipofiz hormon yetmezliği tablosu için hormon replasman tedavileri başlanmış ve desmopressin tedavi dozları düzenlenmiş. Prolaktin düzeyleri normal olan hastada sekonder adrenal yetmezlik tespit edilmemiş. Nihayi boyu 149 cm olan hastaya büyüme hormon replasmanı uygulanmamış. Üç yaşından itibaren tiroid hormon replasmanı kullanan hastanın başvurusunda yapılan kemik mineral dansitesi osteoporoz ile uyumlu sonuçlanmış.

Bölge	BMD(g/cm ²)	YG Z skoru
Femur Boyun	0.581	-3.1
Femur Wards	0.436	-3.5
Femur Total	0.557	-3.6
L1-L4	0.776	-3.2
L2-L4	0.804	-3.1

Sonuç

EEC sendromun farkındalığının düşük nadir bir genetik hastalık olması ve tanı anında belirgin deformitelerin rekonstrüksiyonuna odaklanması hipotalamo-hipofizier aks fonksiyonlarının gözden kaçmasına neden olabilir. Literatürde çok az sayıda hipofizer hormon eksikliği bildirilmiş olgu serileri vardır. Bu olgular genellikle izole aksların tutulumunu veya AVP-D kliniğini içerir. Hartsfield sendromunda ise AVP-D ve izole hipogonadotropik hipogonadizm görülmektedir. EEC sendromu veya Hartsfield sendromu gibi midline anomalilerinde endokrinolojik açıdan değerlendirilmesi hasta morbidite ve yaşam kalitesinde önemli ölçüde iyileşmeye neden olduğu gibi mortalitenin azalmasını sağlayacağı öngörülmektedir. Tetkikleri ve tedavisi devam eden hastaya genetik analiz yapılarak EEC veya Hartsfield sendromu tanısının kesinleştirilmesi planlandı.

Referanslar

1. DeMyer W, Zeman W. Alobar holoprosencephaly (arhinencephaly) with median cleft lip and palate: clinical, electroencephalographic and nosologic considerations. *Confinia Neurologica* 1963;23:1.
2. Traggiai, Cristina, and Richard Stanhope. "Endocrinopathies associated with midline cerebral and cranial malformations." *The Journal of pediatrics* 140.2 (2002): 252-255.
3. Sorasio, L., et al. "A novel H208D TP63 mutation in a familial case of ectrodactyly-ectodermal dysplasia-cleft lip/palate syndrome without clefting." *Clinical and Experimental Dermatology* 34.8 (2009): e726-e728.
4. RA, RUDIGER. "Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip-palate." *Am J Dis Child* 120 (1970): 160-163.
5. Jais, Mohammad Fahim Mohd, et al. "Ocular Manifestations of Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Cleft Palate (EEC) Syndrome: A Case Report." *Cureus* 15.3 (2023).
6. Käsman, Barbara, and Klaus W. Ruprecht. "Ocular manifestations in a father and son with EEC syndrome." *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 235 (1997): 512-516.
7. Balci, Sevim, et al. "A 19-year follow-up of a patient with type 3 ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome who developed non-Hodgkin lymphoma." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 108.3 (2009): e91-e95.
8. Kobayashi, Sachiko, et al. "Endocrinological features of Hartsfield syndrome in an adult patient with a novel mutation of FGFR1." *Journal of the Endocrine Society* 4.5 (2020): bvaa041.
9. Simonis, Nicolas, et al. "FGFR1 mutations cause Hartsfield syndrome, the unique association of holoprosencephaly and ectrodactyly." *Journal of medical genetics* 50.9 (2013): 585-592.

A		F		Ö	
Altun, Bülent	48	Fırlatan Yazgan, Büşra	41	Özen, Hasan	44
Aral Özbek, Deniz	48			Özön, Alev	44
Aydemir, Tahsin Can	48	G		Öztürk, Bengi	31
Ayhan, Emine Arzu	48	Güçük, Naciye	44, 55		
		Güven, Göksel	28	P	
B				Pehlivan, Murat	34
Balcı, Cafer	34	İ			
Basmacı, Nergis	54	İşler, Alperen Onur	44, 53	Ş	
Baş, Onur	52			Şendur, Süleyman Nahit	44, 53, 54
Boybeyi Türer, Özlem	54	K		Şirvan, Fırat	46, 55
Bozkurt, Murat Fani	54	Kalyoncu, Umut	58		
		Karadağ, Ömer	41, 58	T	
C		Karahan, Latif	50	Tağluk, Nur Betül	58
Can, Fatma	50	Kavgacı, Gözde	55	Taştekin, Mustafa Berkay	59
		Kaya, Esat Kıvanç	39	Tekin, Selin	44, 59
D		Kertmen, Neyran	50		
Dağdelen, Selçuk	44	Keskin, Onur	44	Ü	
Daniş, İsmail Batuhan	52	Kılıç, Levent	58	Ünaldı, Erdinç	58
Demiray, Tülay Dilara	24, 28	Kodalak, Sena	53, 54		
Dizdar, Ömer	54	Kurt, Can Ebru	44	Y	
				Yazar, Cansu	50
E		O			
Ekici, Mustafa	58	Oğuz Baykal, Seda H.	53		
Erbaş, Tomris	59	Oğuz, Seda H.	20		
Erdem, Yunus	46	Orhan, Diclehan	54		
Erdut, Arda	18, 46	Ortaç Ersoy, N. Ebru	24		
Erman, Mustafa	52, 55				



HACETTEPE İÇ HASTALIKLARI DERNEĞİ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığı
Tel : 0312 305 14 50
Faks : 0312 310 01 94
tfichast@hacettepe.edu.tr

**Hacettepe İç Hastalıkları
Eğitim ve Sosyal Dayanışma
Derneği**
www.hicder.org.tr
info@hicder.org.tr

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

DMR | CONGRESS
INCENTIVE
ORGANIZATION

DMR Kongre Organizasyon Hizmetleri

Sukarno Cad. 696. Sok. No: 22/ 9-10
06550 Yıldız - Çankaya / ANKARA

Tel : 0312 442 01 50

Faks : 0312 442 04 10

www.dmrTurizm.com.tr

hacettepemsek@dmrturizm.com.tr