



KEDD

Klinik Endokrinoloji ve
Diyabet Derneği

KEDD KURS

12-14 HAZİRAN 2024
TITANIC LUXURY COLLECTION BODRUM

KONUŞMA ÖZETLERİ VE BİLDİRİ KİTAPÇIğI

www.keddkurs.com

Değerli Meslektaşlarım,

Bilindiği üzere Klinik Endokrinoloji ve Diyabet Derneği olarak 2019 yılından beri her yıl sonbaharda yıllık olağan kongremizi yapmaktayız.

Bu yıl ilk defa ikinci organizasyonumuz olarak 12-14 Haziran 2024 tarihleri arasında Bodrum Titanic Luxury Colection Hotel,de KEDD Bahar Kursu'nu gerçekleştireceğiz.

Bilimsel programda diyabet ve obezite alanında klinik yaklaşımlar, güncel konular ve gelişmeler yer alacaktır. Kurs 12 Haziran 2024 tarihinde perşembe günü "Obezite Kursu" ile başlayacak ve bilimsel oturumlar ve "Tip 2 Diyabet Farmakolojik Tedavi Kursu" ile devam edecektir.

Kurs konusunda uzman bilim insanlarının güncel konu ve yenilikleri olgu örnekleri ile sizlerle paylaşacağı bir bilimsel platform olacaktır.

2024 yılının ilk yarısında Titanic Deluxe Bodrum otelde bir araya gelmek dileğiyle sağlık günler dileriz.

Saygı ve sevgilerimizle,

Prof. Dr. Mustafa ARAZ
Klinik Endokrinoloji ve Diyabet Derneği Başkanı

KEDD YÖNETİM KURULU VE KURS DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Mustafa Araz
Başkan

Prof. Dr. Habib Bilen
Başkan Vekili

Prof. Dr. Hakan Korkmaz
Genel Sekreter

Prof. Dr. Zeynel Beyhan
Sayman

Prof. Dr. Derun Taner Ertuğrul
Üye

Prof. Dr. Şakir Özgür Keşkek
Üye

Uzm. Dr. Aliye Pelin Tütüncüoğlu
Üye

BİLİMSEL PROGRAM

12.06.2024 ÇARŞAMBA

14:00 - 14 :15	Açılış
14:15 - 14:45	Endokrinoloji ve Diyabette Psikiyatri Oturum Başkanı : Pınar ALARSLAN
14:15 - 14:30	Endokrinolojide Psikiyatrik Bakış : Gülçin ELBOĞA
14:30 - 14:45	Diyabette Psikiyatrik Bakış : Şengül ŞAHİN
14:45 - 15:00	ARA
15:00 - 16:00	Olgularla Klinik Endokrinoloji ve Diyabet Oturum Başkanları : Bahri EVREN, Tuncay YILDIRIM
15:00 - 15:15	Cushing Hastalığı ve IPSS: Gizem KAPLAN
15:15 - 15:30	Sekonder Diyabet: Özge SİYER
15:30 - 15:45	Tiroid Nodülü Olan Hasta: Berna CELİLOĞLU
15:45 - 16:00	Osteoporoz: Sadettin ÖZTÜRK
16:00 - 16:15	ARA
16:15 - 17:00	Olgularla Tiroid Fonksiyon Bozukluğuna Yaklaşım Oturum Başkanları : Murat Emin AKBAŞ, Mehmet AŞIK
16:15 - 16:35	Tirotoksikozlar: Yasin ŞİMŞEK
16:35 - 16:55	Gebelikte Tiroid Hastalıkları: Ziyet ALPHAN ÜÇ
16:55 - 17:00	Tartışma

13.06.2024 PERŞEMBE	
09:30 - 10:15	Olgularla Tip 2 Diyabet Oturum Başkanları : Zeynel BEYHAN, Mustafa ARAZ
PANELİSTLER Mehmet KAPLAN, Funda SARI, Derun Taner ERTUĞRUL	
09:30 - 09:45	Diyabetik Böbrek Hastalığı: Ahmet Faruk AY
09:45 - 10:00	İnsulin Dışı Kombinasyonlar: İpek KÖROĞLU
10:00 - 10:15	Kalp Yetersizliği Olan Diyabetik Hasta: Elif Melis BALOĞLU AKYOL
10:15 - 10:30	ARA
10:30 - 11:30	Olgularla Obezitenin Farmakolojik Tedavisi Oturum Başkanları : Berrin ÇARMIKLI DEMİRBAŞ , Adnan GÖKÇEL
10:30 - 10:45	Kime Orlistat?: Hidayet MEMMEDZADE
10:45 - 11:00	Kime GLP-1 Reseptör Agonist?: Kubilay UKİNÇ
11:00 - 11:15	Tip 2 DM Obezite Tedavisi?: Hasan AYDIN
11:15 - 11:30	Tartışma
11:30 - 11:45	ARA
11:45 - 12:30	JARDIANCE ile Bütünsel Koruma, TRAJENTA ile Kolaylık Konuşmacılar: Kubilay ÜKİNÇ Abdülmecit YILDIZ
12:30 - 14:00	YEMEK
14:00 - 14:30	Olgularla Hipoglisemi Oturum Başkanları: Habib BİLEN, Pelin TÛTÛNCÛOĞLU
14:00 - 14:15	Açlık Hipoglisemisi: Ramazan SARI
14:15 - 14:30	Postprandiyal Hipoglisemi: Hasan AYDIN
14:30 - 14:45	ARA
14:45 - 15:30	Diyabetik Hastada Besin Takviyeleri Oturum Başkanı: Özgür KEŞKEK Konuşmacı: Ayça Serap ÇAKIR



15:30 - 15:45	ARA
15:45 - 16:05	Hiperhidroze Yaklaşım Oturum Başkanı: Habib BİLEN Konuşmacı: Murat Emin AKBAŞ
16:05 - 16:25	Hirsutizm Oturum Başkanı: Berrin Çarmıklı DEMİRBAŞ Konuşmacı: Arzu BİLEN
16:25 - 16:45	Kardiyovasküler Yüksek Riskli Hastada Lipid Yönetimi Oturum Başkanı: Hakan KORKMAZ Konuşmacı: Mustafa KARABACAK
16:45 - 17:00	ARA
17:00 - 18:00	Tiroid Nodüllerine Yaklaşım Oturum Başkanları: Hakan KORKMAZ, Mahmut APAYDIN
17:00 - 17:25	Endokrin Yaklaşım: Zeynel Abidin SAYINER
17:25 - 17:50	Nükleer Tıp Uygulamaları: Umur ELBOĞA
17:50 - 18:00	Tartışma
14.06.2024 CUMA	
09:30 - 11:15	Tip 2 Diyabette İlaç Seçimi-Olgular Eşliğinde Oturum Başkanları: Ramazan SARI, Levent ÖZSARI
09:30 - 09:45	Kime SGLT2 İnhibitörü?: Muhammet KIZILGÜL
09:45 - 10:00	Kime GLP-1 Reseptör Agonisti?: Özgür DEMİR
10:00 - 10:15	Kime Tiazolidinedion?: Mustafa ARAZ
10:15 - 10:30	Kime DPP4 İnhibitörü?: Abdullah TAŞLIPINAR
10:30 - 10:45	Kime Sülfonilüre?: Özgür KEŞKEK
10:45 - 11:15	Tartışma
11:15 - 11:30	ARA
11:30 - 12:15	Glarjin + Liksisenatid Kombinasyonuyla Güçlü Etkililik Moderatör: Mustafa ARAZ Konuşmacılar : Habib BİLEN, Hakan KORKMAZ

12:15 - 14:00	YEMEK
14:00 - 14:30	Olgularla Hipofiz Hastalıkları Oturum Başkanları: Habib BİLEN, Bekir UÇAN
14:00 - 14:15	Hiperprolaktinemi: Esra HATİPOĞLU
14:15 - 14:30	Hipofizer Yetmezlik: İnan ANAFOROĞLU
14:30 - 14:45	ARA
14:45 - 15:30	Yağlı Karaciğer Hastalığına Yaklaşım Oturum Başkanı : Dr. Zeynel BEYHAN, Mustafa ARAZ
14:45 - 15:05	Tanışal: Murat GÜLŞEN
15:05 - 15:25	Terapötik: Sezgin BARUTÇU
15:25 - 15:30	Tartışma
15:30 - 15:45	ARA
15:45 - 16:15	Olgularla hiperkalsemi: Tanı-Tedavi Oturum Başkanı: Lezzan KESKİN Konuşmacı: Mehmet Sercan ERTÜRK
16:15 - 17:00	Akılcı İlaç Kullanımı Oturum Başkanı: Ahmet Emin YAYLA Konuşmacı: Muhammed Emre URHAN
17:00 - 17:15	ARA
17:15 - 18:00	SÖZLÜ BİLDİRİLER Oturum Başkanları : Manolya GÖKREM, Gökhan ÖZGEN, Fayat KÖK, Pınar KARAKAYA
17:15 - 18:00	POSTER BİLDİRİLER Oturum Başkanları Fecri Gerçik, Müge Özcan, Filiz YILDIRIM, Nazif YILDIRIM, Özge ÖZGEN
18:00 - 21:00	YEMEK
21:00 - 22:00	Diyabet ve Obezitede Gelecek Oturum Başkanları: Zeynel BEYHAN, Mustafa ARAZ Konuşmacılar: Habib BİLEN, Adnan GÖKÇEL, Hakan KORKMAZ

S-1 OSTEOPOROZ (GEBELİK VE LAKTASYONA BAĞLI OSTEOPOROZ)

Sadettin Öztürk

*Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Gaziantep

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikroyapısında bozulma ve kemik kırılabilirliğinde artma ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Gebelik ve laktasyona bağlı osteoporoz(GLO) ise premenapozal kadınlarda gebeliğin 3. trimesterinde veya postpartum erken dönemde ortaya çıkan ve kırıklarla seyreden osteoporoz formlarından biridir. Gebelikte genellikle belli oranda kemik kaybı görülse de nadiren osteoporoz yapıp kırıkla seyredebilecek GLO hastalığı ortaya çıkmaktadır. Kırıkla pezente olan gebelik veya laktasyon dönemindeki hastalarda çekilen DEXA görüntüleri tanı konulmaktadır. Vakamızda 31 yaşındaki kadın hasta doğum sonrası 6. ayda başlayan özellikle sırt kısmında olan yaygın kemik ağrıları ile başvuruyor. Hastanın çekilen lumbotorakal manyetik rezonans görüntülemesinde multipl vertebra fraktürleri saptanmıştır. Yapılan DEXA görüntülemesinde Z skoru düşük saptanınca GLO ilişkili kırıkları tespit ediliyor. Olası sekonder sebepleri dışlamak için parathomon, kalsiyum, fosfor, kreatinin, sedimantasyon, tam kan sayımı, doku transglutaminaz IGA, albumin tetkikleri yapılıyor ve normal aralıkta saptanıyor. Hastanın hem çoklu vertebra kırıkları olup aynı zamanda düşük kemik kütlesi saptanınca endikasyon dışı onamı alınarak teriparatid 20 mikrogram günde bir kez subkutan kalsiyum ve d vitamini replasmanı eşliğinde başlanıyor. Toplam tedavisi 18 ay süren hastanın 6 ay aralıklarla yapılan DEXA çekimlerinde kemik mineral yoğunluğunda anlamlı iyileşmeler oluyor. Aynı zamanda tedavinin ilk aylarından itibaren başta ağrı olmak üzere klinik olarak belirgin iyileşme görülüyor. Yapılan çalışmalarda gebelik boyunca trabeküler kemik kaybının %3-5 civarında olduğu gösterilmiştir. Bu kayıp hemodilüsyon, glomerular filtrasyon hızı, uterin, plasental, fetal kaynaklı sebeplere bağlı olarak kişiler arasında farklılık gösterebilmektedir. Aynı zamanda fetal ve plasental kaynaklı parathormon ilişkili peptitin anne kanına geçerek kemik döngüsünü artırarak bu sürece etki ettiği bilinmektedir. Tüm bu olası risk faktörleri ve değişkenlikler sebebiyle hangi hastalarda GLO gelişebileceğini ve kırık oluşacağını öngörmek zordur. Teriparatid; post menapozal kadınlar başta olmak üzere kırıkla seyreden ileri derecede osteoporozu olan hastalarda kullanılan anabolizan ajanların başında yer almaktadır. GLO hastalığında rutin kullanımı olmamakla birlikte multipl kırıkları olan, ileri derecede düşük kemik kütlesi ve yaygın ağrıları olan kadınlarda kullanılabilirliğine dair literatür verisi bulunmaktadır. Tüm hastalarda olmasa bile gebelik sonrası veya laktasyondaki kırıkla seyreden düşük kemik kütlesine sahip hastalarda tedavi seçenekleri arasında düşünülebileceği öngörülmektedir.

S-2 DİYABETTE AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Muhammed Emre Urhan

*Burdur Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Akılci ilaç kullanım tanımı ilk defa 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır. Doğru hastada, doğru zamanda, doğru ilacın, uygun sürede ve uygun dozda kullanılması anlamına gelir. Ülkemizde ise; 12 ekim 2010'de akılci ilaç kullanımı birimi ve 19 mart 2012'de türkiye ilaç ve tıbbi cihaz kurumu bünyesinde akılci ilaç kullanımı, ilaç tedarik yönetimi ve tanıtım dairesi kurulmuştur. Çoklu ilaç kullanımı, ilaçların gereksiz ve aşırı kullanımı, klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi, piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercih edilmesi, uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması, bilinçsiz gıda takviyesi kullanımı ve ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi akılci olmayan ilaç kullanımlarındandır. Hastaların tedaviye uyumunun azalması, ilaç etkileşimleri, bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesi, hastalıkların tekrarlaması ve uzaması, yan etki ve beklenmedik etki görülme sıklığının artması, tedavi maliyetlerinin artması gibi sonuçları doğurmaktadır.

Tip 2 diyabetes mellitus (DM) tedavisinde temel ilkeler; doğru tanı, tedavi hedeflerinin belirlenmesi, hedefe ulaştıracak kişisel tedavinin seçilmesi, kısa ve uzun vadeli glisemik hedeflere göre tedavinin takibi, yan etki kontrolü, sonuçların izlenmesi ve olumsuz sonuçlarda basamakların tekrar gözden geçirilmesidir. Tüm dünyada DM sıklığı artmaktadır. Ülkemiz de DM artışının en yüksek olduğu ülkelerdendir. DM'de komplikasyonları düşürmenin en etkili yolu Hemogloblin A1c (HbA1c) değerini düşürmektir ve %1'lik düşüş bile tüm komplikasyonlarda belirli oranda azalma ile sonuçlanır. DM'de glisemik hedefler genel olarak; HbA1c < 7.0% (ortalama plazma glukozu (PG) 150-160 mg/dl), pre-prandiyal kapiller PG 80-130 mg/dl, post-prandiyal kapiller PG <160-180 mg/dl olmakla beraber kişiselleştirmek gereklidir. Antidiyabetik ajandan beklentiler; HbA1c düşürme ve beta hücre rezerve koruma, etkinliğin sürdürülebilir olması, advers olay, ilaç etkileşimi, kardiyovasküler etkiler, tolerabilite, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi özel durumlarda uygunluk ve maliyettir. Oral tedavi seçenekleri; biguanid, sülfonilüre, glinidler, glitazon, DPP-4 inhibitörleri, alfa glukozidaz inhibitörleri ve SGLT-2 inhibitörleridir.

DM hastalarında kardiyovasküler hastalık riski artmıştır ve en sık ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklardır (%75). 2008 yılında FDA ve EMA yeni glukoz düşürücü ajanların ruhsatlandırılması için kardiyovasküler sonuç çalışmalarını yapılmasını zorunlu kıldı. Yeni ajanın kardiyovasküler riski artırmaması gerekliliği hatta riski azaltmasına vurgu yapıldı. Kardiyovasküler sonuçlara olumlu etkisi kanıtlanmış olanlar; metformin, pioglitazon, SGLT-2 inhibitörleri ve GLP-1 analoglarıdır. Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve riskli olanlarda ve kronik böbrek hastalığı olanlarda öncelikli tercih edilecekler SGLT-2 inh. ve GLP-1 analoglarıdır.

İnsülin kullanım endikasyonları ise, OAD ile iyi metabolik kontrol sağlanamaması, aşırı kilo kaybı, ağır hiperglisemik semptomlar, akut miyokard infarktüsü, akut ateşli sistemik hastalıklar, hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD) veya ketotik koma (DKA), majör cerrahi operasyon, gebelik ve laktasyondur. İnsülin tedavi protokolleri; günde 1 enjeksiyon (Bazal, Miks x1), günde 2 enjeksiyon (Miks x2, bazal plus), günde 3 enjeksiyon (Miks x3, bazal +2 plus) ve intensif insülin tedavisidir (4'lü insülin ve insülin pompası). İdeal bazal insulinden beklentiler; tek doz uygulama ile günü kapsayan etkinlik, glisemik etkinliğin yeterliliği, hastalar arasındaki etkinlik değişkenliğinin minimal olması, pik yapmaması, glisemik dalgalanmaya neden olmaması, hipoglisemi riskinin düşük olması, kilo artışı yapmaması, gün içinde uygulama saati esnekliği ve kardiyovasküler güvenlik verisidir. Uzun etkili bazal insülinlerin limitasyonları; glukoz düşürücü etkide hastalar arasında ve aynı hastadaki variabilite, glarjin ve detemirin 24 saati tamamlayamaması, bazal insülinlerin hergün aynı saatte uygulanma zorunluluğudur. Ultra uzun etkili bazal insülinler; fluktasyonu azaltma (24 Saat etkinlik, pik etki yokluğu?), uygulanan hastalar arasında variabilitenin düşüklüğü, hastanın yaşam şekline göre doz uygulamada fleksibiliteye izin verme, hipoglisemi (Özellikle nokturnal ve ciddi hipoglisemi) riskini azaltma ile karakterize olabilirler.

Sonuç olarak; glisemik hedefler ve tedaviler kişiselleştirilmelidir. Diyet, egzersiz ve eğitim olmazsa olmazdır. Kontrendike olmadıkça, metformin 1. basamak tedavi sırasını korumaktadır. Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve riski olanlarda ve kronik böbrek hastalığı olanlarda öncelikli tercih edilecekler SGLT-2 inh. ve GLP-1 analoglarıdır. OAD' ler etkinlik ve yan etkileri dikkate alınarak kullanılmalıdır. Tüm tedavi kararları hasta bazında bireysel ele alınmalıdır. Tedavi seçiminde ilaç maliyet etkinlik önemlidir.

S-3 DİYABETİK BÖBREK HASTALIĞI

Ahmet Faruk AY

*Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Diabetes mellitus, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerinde (2016), Türkiye’de diyabet sıklığının %13,2 ve obezite sıklığının %29,4 olduğu görülmektedir. Son dönem böbrek hastalığının en sık nedenleri toplamda yaklaşık %65-70 oranı ile diyabet ve hipertansiyondur. Diyabetik böbrek hastalığının daha erken tanınması, tanı ve tedavisinde yeni gelişmeleri sunmayı planlamaktayım.

Gereç ve Yöntem: Diyabetik böbrek hastalığı diyabet sonucu gelişen kronik böbrek hastalığı (GFH <60 ml/dk/1.73 m² ve/veya idrar albümin atılımı \geq 30 mg/gr kreatinin) olarak tanımlanır ve tanı böbrek biyopsisi ile doğrulanmamıştır. Risk faktörlerini; kötü glisemik kontrol, hipertansiyon, obezite, genetik faktörler, erkek cinsiyet ve tanı anındaki yaş (tip1 dm için), artan yaş düşük sosyoekonomik durum, sigara, hiperlipidemi oluşturmaktadır. Patofizyolojisinde protein kinaz c, polyol yolağı, gelişmiş glikasyon son ürünleri yer almaktadır. Bu yollar ile tetiklenen reaktif oksijen türleri çeşitli sitokinler aracılığı ile mezangial genişleme-glomerüloskleroz, glomerüller ve interstisyel alanda makrofaj infiltrasyonu, tübülointerstisyel fibrozis ve tübüler atrofiye neden olmaktadır.

Bulgular: Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların her ikisinde de hastalığın başlangıcında, hiperfiltrasyon olarak adlandırılan, glomerül filtrasyon hızında (GFR) artış gösterilebilir. Diyabetik böbrek hastalığının en erken bulgusu mikroalbuminüri başlamasıdır. Sağlıklı kişilerde idrarda günlük normal albumin atılımı 25mg’ın altındadır. Mikroalbuminüri; idrar albumin atılımının 24 saatte 30-300mg veya rastgele bir idrar örneğinde 30-300 g/mg kreatinin olması olarak tanımlanır. Aşikâr nefropati; İdrar albumin atılımının 300mg/24 saat üzerinde olmasıdır. Amerikan Diyabet Birliği(ADA) Tip1 diyabette mikroalbuminüriyi ilk teşhisten sonra 5.yılda, daha sonra da yılda bir kontrolü önerir. ADA Tip2 diyabette başlangıç zamanı belirsizliği nedeniyle, tanı sonrası yıllık kontrol önerir.

Sonuç: Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda nefropatiyi önlemek veya ilerlemesini geciktirmek için, glisemik kontrolün en iyi şekilde sağlanması gereklidir. SGLT2-İ grubu ilaçlar ve GLP-1 RA grubundaki bazı ilaçlar nefropatiyi yavaşlatmak amacı ile verilebilir. Proteinüri varlığında SGLT2 inhibitörleri öncelikle tercih edilmelidir. Kan basıncı kontrolü sağlanması, diyabetik nefropati riskini azaltır ve ilerlemesini yavaşlatır. Kan basıncı kontrolü için öncelikle ACE-İ veya ARB kullanılması önerilmektedir.

Tolere edilebilen maksimum dozda ACEİ veya ARB ile tedavi edilen albuminurisi olan KBH’lı tip 2 diyabetli hastalarda kardiyovasküler sonuçları iyileştirmek ve KBH ilerleme riskini azaltmak için non-steroidal mineralokortikosteroid antagonisti olan finerenonun eklenmesi düşünülmelidir.

Diyabetik böbrek hastalığı olan bireylerde günlük protein alımının yüksek olmaması sağlanmalı, 0.8 gr/kg/gün'le sınırlandırılmalıdır. Günlük sodyum alımının azaltılması (<2 gr/gün) kan basıncı kontrolü ve kardiyovasküler riski azaltmak için faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nefropati, albuminuri, finerenon

S-4 DİYABETİK BÖBREK HASTALIĞI

Ayça Serap Çakır

*Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Diabetes mellitus, insülin salınımında ve/veya fonksiyonunda tam ya da kısmi yetersizliklerin olduğu; karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki bozukluklarla karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. (1,2)

Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT) kan şekerinin sıkı kontrolünün klinik komplikasyonları azaltmada etkili olduğunu göstermiştir. Ancak, kan şekerinin optimal düzeyde kontrolünün dahi komplikasyonları önleyememesi, alternatif stratejilerin gerekli olduğunu ortaya çıkarmıştır (3). Son olarak, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin artması ve/veya organizmadaki antioksidan düzeylerinin azalması nedeniyle oluşan oksidatif stresin, diyabetin ve komplikasyonlarının patogeneğinde rol oynayabileceği belirtilmiştir (4-6).

Normal sağlıklı kişilerde serbest radikaller ve antioksidanlar denge halindeyken, diyabette bu denge serbest radikaller lehine bozulmuştur. Antioksidan mekanizmalar daha aktif hale getirildiğinde veya bozulmuş olan bu denge antioksidanlar lehine artırıldığında, diyabetin komplikasyonlarıyla başa çıkılabilmektedir (7). Tip 1 diyabetlilerin plazmadaki toplam antioksidan kapasitenin, sağlıklı bireylere oranla %16 düşük olduğunu (8) ve yine tip 2 DM'li bireylerde antioksidan vitamin düzeylerinin (beta-karoten, E, ve C) önemli oranda düşük olduğu (9) çalışmalar mevcuttur. Bir başka çalışmada ise diyabetik hastaların plazma ve tükürüklerinde toplam antioksidan gücün daha yüksek olduğu ve bunun serbest radikal üretimindeki artışla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (10). Ayrıca, serum antioksidan düzeyleri yüksek bireylerde (özellikle serum tokoferol) tip 2 DM gelişimi riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (11).

Dietary Reference Intakes (DRIs) önerilerine göre sağlıklı kişilerin makronutrientler için optimal alımları, vücudun günlük besin ögesi gereksinimlerini karşılayacak ve kronik hastalık riskini minimum düzeyde tutacak şekilde enerjinin %45'i KH, %25-35'i yağ, %15-20'si proteinden gelmesi gerektiği belirtilmekle birlikte bu yüzdeler beslenme alışkanlıklarına, tedavi hedeflerine ve metabolik gereksinimlere göre bireyselleştirilmelidir. Obezlerde, toplam enerjiye göre makronutrient alım oranları, ağırlık yönetimi hedeflerine uygun olmalıdır.

Tablo 1. Diyabetliler için Tıbbi Beslenme Tedavisi Önerileri

Besin Ögesi	ADA Önerileri
KARBONHİDRAT	Enerjinin % 45-65
PROTEİN	Enerjinin % 15-20
TOPLAM YAĞ	Enerjinin <% 30
Doymuş yağ	Enerjinin < %7
MUFA	Enerjinin % 20
TOPLAM KOLESTEROL	< 200 mg
DİYET POSASI	20-35 g/gün
BİTKİ STANOLLERİ	2-3 g/gün
SODYUM	< 2000 mg/gün
ALKOL	Kötü Kontrollü diyabetlilerin ve obezlerin alkol içmemeleri gerekir.

5. Vitaminler ve Mineraller

İyi kontrollü DM'lilerin vitamin gereksinimleri normal sağlıklı popülasyonda olduğu gibidir. Önerilen beslenme programına uyuluyorsa, DM'lilerin büyük çoğunluğunda vitamin ve mineral ilavesine gerek yoktur. Doğumsal defektleri önleyen folik asit ile kemiklerin korunması için gerekli olan kalsiyum dışındaki tüm vitamin ve minerallerin yüksek dozlarının potansiyel toksik etkileri nedeniyle, DM'liler, vitamin ve mineralleri, mümkün olduğu kadar, doğal besin kaynaklarından yeterli miktarlarda tüketmeleri konusunda eğitilmelidirler. Eğer, DM'liye, vitamin ve mineral yetersizliği tanısı konmuşsa, vitamin ve minerallerin suplementasyonu yararlı olabilir. Ayrıca, yaşlılar, gebe veya emziciler, katı vejetaryenler ve çok kısıtlı diyet uygulayanlar ile mikronütrient metabolizmasını değiştiren ilaç kullananlar, metabolik olarak kontrol edilemeyen ve bakımı kötü olan DM'liler için multivitamin preparatları gerekli olabilir. Yapılan çalışmalarda, tip 2 DM'lilerde lipid peroksidasyonunun artması sonucu, metabolik kontrolün azaldığı gösterilmiş ve oksidatif stresin diyabetik komplikasyonların oluşumunda rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. DM'lilere, oksidatif stres nedeniyle antioksidanlardan (A, E, C vitamini ve selenyum) zengin besinler verilmesinde yarar vardır.

Krom: İnsanlardaki krom yetersizliğinin, glikoz ve lipid metabolizmasında bozukluklara neden olduğu bilinir. Krom yönünden yetersiz parenteral nütrisyon uzun süre uygulanırsa, glisemik kontrolde önemli etkisi olan kromun, yerine konulması gerekir. Bazı çalışmalarda krom suplementasyonunun glisemi üzerine olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir. Fakat iyi dizayn edilmiş çalışmalarda, diyabetlilere verilen kromun, glisemiye yararlı etkilerinin olduğu kanıtlanamamıştır.

Magnezyum: Diyabetlilerin % 25'inde hipomagnezemi olduğu belirtilmiştir. Magnezyum eksikliğinin, insülin rezistansı, karbonhidrat intoleransı ve hipertansiyonda rolü vardır. Magnezyum yetersizliği için, yüksek risk taşıyan hastaların, serum magnezyum düzeylerine bakılması ve gerekiyorsa magnezyum ilavesi yapılması uygun olabilir.

Sodyum: Sodyum için öneri, diyabetli hastalarda da genel popülasyondaki gibidir. Sağlık otoriteleri, sodyumun 2300 mg/gün alınmasını önerirler. Hipertansiyonu ve nefropatisi olan kişilere sodyum, 2000 mg/gün ve daha az önerilmelidir.

Diyabetlilerin ek vitamin-mineral preparatları almaları gerekli mi?

İyi kontrollü diyabetlilerin vitamin gereksinimleri, normal sağlıklı kişilerde olduğu gibidir. Önerilen beslenme programına uyuluyorsa, diyabetlilerin büyük çoğunluğunda vitamin ve mineral ilavesine gerek yoktur.

Yapılan çalışmalarda, tip 2 diyabetlilerde yağların oksidasyonunun artması sonucu, metabolik kontrolün azaldığı gösterilmiş ve oksidatif stresin diyabetik komplikasyonların oluşumunda rol oynayabileceği ileri sürülmüştür.

E Vitamini: E vitamini tokoferoller ve tokotrienollerden oluşan bir dizi bileşiği temsil etmektedir. Alfa-tokoferol en fazla bulunan ve biyolojik olarak en aktif olan türüdür. E vitamini potansiyel lipofilik bir antioksidandır ve etkilerini başlıca hücre membranlarında ve lipoprotein partiküllerinde gösterirler (12,13). E vitamininden zengin kaynaklar arasında bitkisel yağlar (soya, mısır, pamuk ve ayçiçeği yağı), bitkisel yağ ürünleri (margarin, mayonez), tam tahıllar, ruşeym, yağlı tohumlar ve bazı yeşil yapraklı sebzeler bulunmaktadır (12).

Yapılan çalışmalarda düşük E vitamini düzeylerinde diyabet insidansı artarken, diyetle alımı arttığında tip 2 DM gelişme riskinin düştüğü saptanmıştır (14,15).

E vitamini suplementasyonunun glisemik kontrol üzerindeki etkilerini değerlendirmek için yapılan çalışmalarda alınan sonuçlar ise tutarsızdır. Toplam 22 tip 2 DM hastasına, bir yıl boyunca rastgele günlük 400 mg E vitamini ve 500 mg C vitamini kombinasyonu ya da plasebonun verildiği bir çalışmada, glisemik kontrolde iyileşme sağlamamıştır (16). Buna karşın bir başka küçük çaplı bir çalışmada (n=12) tip 2 diyabetli bireylerde diyetle ek olarak verilen E vitamininin (300 mg/gün) ya da E vitamini ile zenginleştirilen diyetin (20 g ruşeym ve 10 g fındık) glisemik kontrolü olumlu yönde etkilediği ve serum lipitlerinin E vitamini içeriğini artırdığı saptanmıştır (17). Benzer şekilde tip 2 diyabetlilerde günlük 900 mg (18) ve 600 mg E vitamini desteğinin (19) lipid, glikoz, HbA_{1c} ve insülin düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Ancak büyük ölçekli çalışmalarda E vitamininin kardiyovasküler açıdan yararlı etkilerinin olduğu desteklenememiştir. Diyabette antioksidanların kullanımına ilişkin en büyük çalışma olan HOPE çalışmasında, günlük 400 IU E vitamini desteğinin 4.5 yıllık takipten sonra kardiyovasküler sonuçlarda ya da nefropatide herhangi bir fayda sağlamadığı gösterilmiştir (20). Sonuç olarak küçük çaplı çalışmalar E vitamini desteğinin kardiyovasküler ve glisemik kontrol açısından yararlı etkilerini gösterse de, büyük çaplı klinik çalışmalarda tutarsız sonuçlar elde edilmiştir.

Antioksidan bir vitamin olan E vitamini ilavesinin,diyabetlilerde oksidatif stresi azaltarak, metabolik kontrolü düzelttiği gösterilmiştir. Bu düzelmelerin, ilaç şeklinde alınan E vitamininden daha çok, besinlerle doğal olarak alınan E vitamininden kaynaklandığı saptanmıştır. Önerilen ek E vitamini miktarları 100-200 mg/gün arasındadır.

C vitamini: C vitamininden zengin kaynaklar meyveler (özellikle turuncgiller) ve sebzelerdir (yeşil yapraklı sebzeler, yeşil/kırmızı biber, domates vb) (12). C vitamini konsantrasyonlarının diyabetli bireylerde düşük olduğu (21,22) ve yüksek plazma C vitamini düzeylerine sahip diyabetik bireylerin daha düşük HbA1c düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir (23). C vitamininin antioksidan mekanizması sayesinde insülin direncini azalttığı düşünülmektedir ve ayrıca serbest radikallerin P-hücrelerine verdiği hasarı önleyebildiği varsayılmaktadır (22). C vitamini alımının diyabetle ilişkili etkileri tam bir sonuca ulaşmasa da, yeterli miktarda alımının kronik komplikasyonların önlenmesi ya da geciktirilmesi için yardımcı olabileceği düşünülmektedir (24)

Diyabetlilerin serum C vitamini düzeyinin düşük olduğu, yapılan çalışmalarda saptanmıştır. C vitamininin de antioksidan özelliği nedeniyle E vitaminine benzer etki gösterebileceği (turuncgiller, doğa taminine benzer etki göstereceği düşünülerek her öğünde, C vitamini kaynağı besinler (turuncgiller, domates, biber vb.) yenilmelidir. C vitamini antioksidan özelliğinden dolayı, vücudu enfeksiyondan ve bakteri toksinlerinden korur. Kanseri, katarakt, kalp-damar hastalığı riskini azaltır. Diş etlerinin ve dokular arasındaki çimento görevini gören kollajenin sentezinde, yaraların kapanmasında, amino asit metabolizmasında, demir, kalsiyum ve folik asitin vücutta kullanılmasında steroid hormonların sentezinde, bağışıklık sisteminin güçlü olmasında ve kolesterol metabolizmasında görevleri vardır. Kontrolü kötü olan diyabetli hastalarda, enfeksiyon, emilim bozukluğu ve diğer komplikasyonlar var ise, vitamin ilaveleri gerekebilir. Uzun süren poliüri (çok idrara çıkma) var ise, suda eriyen vitaminlere (B ve C vitaminlerine) gereksinim artabilir. Ayrıca, karbonhidratların kullanılmaması sonucu protein ve yağlardan enerji sağlanması da, B grubu vitaminlerine, özellikle B₁, B₂ ve niyasa olan ihtiyacı artırabilir.

A vitamini — Karotenoidler: Karotenoidler A vitamininin öncüsüdür. Alfa tokoferolle karşılaştırıldığında antioksidan özellikleri daha zayıftır. A vitamininin hem insülin sekresyonunda hem de insülin faaliyetlerinde rolü vardır. Ancak, A vitamini desteğinin diyabetik hastalarda glikoz kontrolünü geliştirebileceğine yönelik herhangi bir kanıt bulunmamaktadır (24).

Alfa Lipoik Asit: Alfa lipoik asit bitkiler ve hayvanlar tarafından sentezlenebilen; kırmızı et, ıspanak, brokoli, patates, tatlı patates, havuç, pancar ve maya da dahil olmak üzere bazı gıdalarda bulunan bir antioksidandır. Diyabetli ya da bozulmuş glikoz toleransına sahip bireylerde alfa lipoik asit suplementasyonu insülinin etkisini artırdığından, kan glikoz düzeylerini düşürebilmektedir (25).

İnsanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda alfa lipoik asitle tedavi edilen diyabet hastalarında endotelium fonksiyonunun da geliştiği bulunmuştur (26). Ancak alfa lipoik asit suplementasyonunun diyabetli bireylerde vasküler komplikasyonların riskini azaltıp azaltamayacağına karar verebilmek için uzun dönemli plasebo kontrollü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Koenzim Q10 (CoQ10): Koenzim Q10 vitamin benzeri bir madde olarak tanımlanmaktadır. Mitokondriyal elektron transport zincirinin yapısal bir elemanıdır ve ATP sentezinde anahtar bir rol oynar.

Tip 2 DM'li bireylerde yapılan randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, 12 hafta boyunca 200 mg/gün CoQ10'in, diastolik (-2.9+1.4 mmHg) ve sistolik (6.1+2.6 mmHg) kan basıncı ile HbA1c (-0.37+%17) seviyelerini düşürdüğü saptanmıştır (27). Ancak, 3 ay boyunca uygulanan 100 mg/gün CoQ10 desteği, tip 1 DM'li bireylerde plasebo grubuyla karşılaştırıldığında ne glisemik kontrolü iyileştirmiş, ne de insülin gereksinimini azaltmıştır (28).

Çinko: Çinko; bakır, çinko süperoksit dismutaz gibi bir çok antioksidan enzimlerin kofaktörüdür. Çinko desteğinin tip-2 diyabet ve oksidatif stres üzerine etkileri test edilmiştir. Avustralyalı kadınlarda yapılan gözlemsel bir çalışmada 10 yılı aşkın sürede diyetle yüksek çinko alımının ilerleyen tip-2 diyabet riskini azalttığı sonucuna varılmıştır. Önceden metformin kullanan hastalar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise; çinko ve melatonin takviyesinin sadece 30 gün sonra HbA1c seviyesini düşürdüğü ve 90 gün sonra daha belirgin olarak açlık kan şekerini (AKŞ) düzelttiği gösterilmiştir. Bu nedenle çinko takviyesinin AKŞ veya tokluk glukoz düzeyi yüksek hastalarda glisemik kontrolü ve lipit profili iyileştirmek için kullanılması önerilmiştir. Diğer bir çalışmada 6 ay boyunca, çinko glukonat ve kromun; HbA1c veya glukoz homeostazı üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamasına rağmen membran oksidasyonunu azalttığı bildirilmiştir.

Prosiyanidinler ve Tarçın: Prosiyanidinlerce zengin besinler tarçın, elma, kızılıçık, avokado, barbunya, badem ve fıstıktır. Çeşitli çalışmalar da tarçın (Cinnamomum cassia) bitkisinin diyabette faydalı olduğu gösterilmiştir. Çin'de diyabet hastalarına glikazidle birlikte tarçın ekstraktı verilerek yapılan bir çalışmada AKŞ ve HbA1c seviyelerinde azalma gözlenmiştir.

Kateşinler ve Yeşil çay: Camellia sinensis'in kurutulmuş yeşil yapraklarının işlenmesi ve demlenmesi sonucu yeşil çay elde edilmektedir. Yeşil çay kateşinler ve kafein bakımından oldukça zengin olmakla birlikte B, C ve E vitaminleri Karoten ve Tanen de içermektedir. Çayın vücutta ısı oluşturarak ve yağ oksidasyonu yaparak enerji harcamasını arttırdığı ve kilo kaybına neden olduğu savunulmuştur.

Klorojenik Asit Yeşil Kahve Ekstresi: Klorojenik asit antioksidandır. Erik, şeftali, yeşil kahve çekirdekleri ve hurmada bulunur. Yeşil kahvenin vücutta vücut ağırlığı kaybı yaptığı düşünülmektedir ancak bu hipotezi savunacak oldukça az çalışma yapılmıştır.

Resveratrol: Resveratrol polifenolik bir bileşiktir. Kırmızı üzümün kabuk kısmında, nar, çilek ve kırmızı şarapta bulunan güçlü bir antioksidandır. Resveratrolün kardiyovasküler sisteme yararlı olduğu bulunmuştur.

Tip-2 diyabetli 19 erkek hastaya 5 mg resveratrol içeren kapsül veya plasebo verilmiştir. (Günde 2 kapsül 4 hafta boyunca) Resveratrolün oksidatif stresi ve insülin direncini azalttığı belirtilmiştir.

Meyan (Glikrizik Asit): Meyan şekerli gıdaların aşırı tüketimini ve toksisitesini önlemek için FDA tarafından onay almış bir besin desteğidir. Ancak meyan tüketimindeki artışın; kardiyak aritmi, hipokalemi, artmış kan basıncı, metabolik alkaloz, psödoaldosteronizm sendromu gibi ciddi yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olduğu saptanmıştır.

Omega-3: Omega-3 yüksek oranda doymamış yağ asidi olan; EPA (20:5) ve DHA (22:6) içermektedir. İçerdiği yağ asitlerinden dolayı antitrombotik, antiaritmik ve antihipertansif etkileri olduğu savunulmaktadır.

Omega-6: Nöropatik ağrının azaltılmasına yardımcı olur. Diyabetiklerde günlük 500 GLA(Gamma linoleik asit) alımı önerilmektedir. İnsulinomimetik (insülin benzeri) etkinliği mevcuttur. İnsülin duyarlılığını artırarak insülin direncini kırar. Fosfotidil-inostil-fosfat gibi, insülinin ikincil haberci yolağında görev alır. Overler üzerinde etkinliği mevcuttur; polikistik over sendromunda yumurtalık fonksiyonlarını ve kalitesini arttırdığı ile ilgili çalışmalar mevcut. İnositol; İnsülin direnci, metabolik sendrom, polikistik over sendromunda endikedir.

Diyabet Tedavisinde Kullanılan Bitkisel Ürünler

Diyabet için birçok bitkisel tedavi denenmiştir. Bazıları farmakolojik etkiler yarattığı için yarar sağlamıştır. Fakat birçok bitkisel ürünün güvenilirliği ve etkinliği hakkında yeterli kanıt bulunamamıştır.

Krom ve magnezyumu kısa süreli kullanmak hastalara fayda sağlayabilir. Krom ve magnezyum tüketimi sonucunda fayda gören hastalarda büyük ihtimal magnezyum ve krom eksikliği vardır. Bu eksiklik giderilince kullanımı durdurulabilir.

Lifli gıdaların tüketimi önerilebilir. Sarı fısılyum tohumu, yulaf kepeği ve soya gibi liflerin tüketimini destekleyen yeterli kanıt olmasada, günlük toplam lif tüketiminin 20-50 gr olması faydalıdır. Lif tüketimini artırmanın kan glikoz seviyesini düşürmek gibi birçok etkileri olabilir. Hipoglisemik etki yaratan bitkisel ürünlerin diyabet hastaları üzerinde etkileri olabilir. Fakat diyabet ilaçları ile birlikte tüketildiği zaman kan glikozunu gereğinden fazla düşürerek, hipoglisemiye neden olabilir. Bu yüzden hastalar bilinçlendirmelidir.

	Beklenen Güvenirlilik	Olası Güvenirlilik	Yetersiz Kanıt
Etkili			
Beklenen Etkinlik			
Olası Etkinlik	Sarı fişilyum tohumu Guar Gum Magnezyum Yulaf kepeği Soya	Agarikus mantarı α-lipoik asit Amerikan Ginsengi Panax Ginsengi Krom Glukomannan Beyaz dut Dikenli armut kaktüsü	
Yetersiz Kanıt	Çin Tarçını Koenzim Q-10 Stevya (kısa süreli kanıtlar) Vanadyum	Banaba Fasulye tanesinin zarı Kudret narı Chia Çemen Gurmar	
Olası Etkisizlik	Selenyum		

Tablo 2. Diyabet Tedavisinde Bitkisel Ürünlerin Kullanım Önerileri

Kaynak: Yukarıdaki tabloda kullanılan Güvenirlilik ve Etkinlik Dereceleri Natural Medicines Comprehensive Database'den alınmıştır.

Alkol: Genel toplum için alkolle ilgili öneriler, DM'liler için de geçerlidir. Alkolün glisemi üzerine etkisi, sadece alınan alkol miktarına değil, alkolün yiyecek alımı ile olan ilişkisine de bağlıdır. Alkolün metabolizmasının en çok karaciğerde hesaplanan KVH'lere yakalanma riskinin, alkol kullanımıyla komplikasyonu olmayacağı; DM'liler, alkol kullanımıyla ilişkili olumsuzlukları kalori içinde hesaplanmalı ve uygulanmalı ve karaciğerle ilişkili komplikasyonlar azaltılmalıdır.

Sonuç ve öneriler: Diyabet tedavisinde tüm antioksidan vitamin ve mineralleri bir arada içeren dengeli ve yeterli bir diyetin tüketilmesi önerilmektedir. Diyabetli bireyler günlük vitamin ve mineral gereksinimlerini doğal besin kaynaklarından ve dengeli bir diyetten karşılamalı ve vitamin ve mineral suplemanların megadozlarının potansiyel toksisitesi konusunda eğitilmelidir. Sağlık çalışanları, hastalarının metabolik kontrolünü sağlamak için mikro besin ögesi suplementasyonu yerine beslenme danışmanlığı üzerine odaklanmalıdır. Yaşlılar, gebe ya da emzikli kadınlar, katı vejetaryenler ya da kalori kısıtlı diyet yapan bireyler gibi özel gruplarda multivitamin suplemanma gerek duyulabilir (29). Amerikan Diyabet Birliği'nin (ADA) diyabet tedavisinde bir yetersizlik saptanmayan diyabetli bireylerde vitamin ya da mineral suplemanlarının yararlarıyla ilgili net bir kanıt bulunmadığı ve etkinliği ve uzun-dönemli kullanımının güvenliği konusunda yeterli kanıt olmadığı belirtilmiştir. (29)

S-5 TİROİD NODÜLÜ OLAN HASTA - OLGU SUNUMU

Berna Celiloğlu

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Tiroid nodülleri hasta tarafından fark edilebileceği gibi, fizik muayene sırasında veya radyolojik görüntülemeler sırasında insidental olarak saptanabilir. Tiroid nodüllerinin klinik önemi; yaklaşık %4-6,5 oranında tiroid kanseri riski barındırmasıdır. Özellikle baş-boyun bölgesine radyasyon öyküsü ve aile öyküsü bulunması kanser prevalansını artırır. Bir nodül saptandığında öncelikli olarak TSH (tiroid stimulan hormon) değerlendirmesi ve nodülün sonografik özellikleri ile ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) gerekliliğinin değerlendirilmesi açısından ultrasonografi planlanmalıdır. Tiroid bezine uzak organ metastazı veya komşu organlardan tümöral yayılım nadirdir ancak bilinen bir malignitesi olan hastalarda tiroid nodülü saptanması halinde tiroid bezine metastaz ihtimalli de göz önünde bulundurulmalıdır. Gereç ve Yöntem: Bu sunumda Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne tiroid nodülü nedeniyle başvuran ve bilinen primer malignite öyküleri bulunan 3 olgudan bahsedilecektir.

Bulgular:

Olgu 1: 50 yaşında kadın hasta, mantle cell lenfoma tanısı ile remisyonda takipli. Kontrol amaçlı çekilen PET-BT görüntülemesinde tiroid bezinde diffüz artmış F-18 FDG birikimi izlenmesi nedeniyle tiroidit ön tanısı ile Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne yönlendiriliyor. Yapılan laboratuvar incelemesinde hasta ötiroid saptanmış olup yapılan tiroid USG'de bilateral servikal bölgede malignite şüpheli lenfadenopatiler ve sağ tiroid lobunda 5 mm çapta mikrokalsifikasyon içeren mikst tipte kanlanma paterni gösteren nodül saptandı. Ayırıcı tanı amacıyla hastanın tiroid nodülü ve servikal bölgedeki malignite şüpheli lenfadenopatilerden alınan İİAB sonucu lenfoma infiltrasyonu ile uyumlu; lenfadenopatilerden yapılan tiroglobulin yıkama değerleri negatif saptanmıştır. Hasta takip ve tedavi planı açısından Hematoloji polikliniğine yönlendirildi.

Olgu 2: 63 yaş erkek hasta. Akciğerde kitle nedenli tetkik edilmesi sırasında çekilen PET-BT'de sol submandibular bölgede 1.5 cm hipermetabolik lenf nodu?, sağ hiler bölgede 5.5 cm büyüklüğünde hipermetabolik kitlesel lezyon ile mediastinal ve hiler lenf nodları; aynı zamanda da tiroid bezi sağ lobda 3.5 cm boyutunda hipermetabolik nodül saptanmış. Sol submandibular bölgeden yapılan tru-cut biyopsi whartin tümörü ile uyumlu; hiler bölgeden yapılan EBUS biyopsisi küçük hücreli karsinom olarak sonuçlanmıştır. Tanı sonrasında 4 kür karboplatin-etoposid kemoterapisi (04.04-04.07.2023 tarihleri arasında) ve 03.05.2023-15.06.2023 tarihleri arasında hiler bölgeye radyoterapi almış. Tedavi sonrası çekilen kontrol PET-BT'de akciğer lezyonları regrese olup tiroid bezi ve baş boyundaki lezyonlarda progresyon saptanmıştır. Progresyon sonrası tarafımıza yönlendirilen hastanın tiroid bez sağ lobdaki yaklaşık 5 cm'lik TIRADS-5 nodülünden alınan İİAB önemi belirsiz atipi (AUS) gelmiştir. Bu süreçte kranial metastaz gelişen hasta 29.11.2023-12.12.2023 tarihleri arasında kranial radyoterapi almıştır. İİAB AUS gelmesi üzerine kontrol İİAB alınan hastanın tiroid bez sağ lobdaki nodülden alınan İİAB malign sitoloji, küçük hücreli karsinom metastazı ile uyumlu; sol lob üst orta posteriordaki nodülden alınan İİAB ise malign sitoloji saptanmıştır.

Bunun üzerine 5 kür daha karboplatin-etoposid kemoterapisi alan hastanın kemoterapi sonrası kontrol PET-BT görüntülemesinde tiroid bezindeki lezyonun metabolik aktivitesi ve özellikleri benzer görünümde saptanmıştır.

Olgu 3: 72 yaşında erkek hasta. Öksürük şikayeti nedeniyle tetkik edilirken akciğerde kitle ön tanısıyla PET-BT çekiliyor. PET-BT’de sol akciğer alt lobda primer tümör olabilecek hipermetabolik kitlesel lezyon ve tiroid bezinde heterojen dansitede nodüller saptanıyor. Hastaya sol akciğer wedge rezeksiyon ve alt lobektomi yapılıyor; patolojisi melanom infiltrasyonu olarak sonuçlanıyor. Bunun üzerine deride sol parietal bölgeden alınan eksizyonel biyopsi de invaziv melanom olarak sonuçlanıyor ve sonrasında temazolamid tedavisi alıyor. Bu sırada hastanın patolojik verilerinden çalışılan BRAF-V600K mutasyonu pozitif saptanıyor. 17.04.2024 tarihli çekilen kontrol PET-BT’de sol akciğer üst lob ve sağ akciğer üst lobda yeni lezyonlar; aynı zamanda tiroid bezi düzeyinde trakea lümenine protrüde 1.3 cm hipermetabolik kitlesel lezyon saptanıyor. Hastaya yapılan tiroid USG’de sağ lob alt posterior ve istmustaki nodüllerden alınan İİAB’ler malignite yönünden kuşkulu, metastaz yönünden kuşkulu saptanıyor. Tiroid bezindeki lezyonlardan BRAF mutasyonu çalışılması planlanıyor. Trakea lümenindeki protrüde polipoid görünümdeki lezyon açısından Göğüs Cerrahisi tarafından değerlendirilip endobronşiyal işlem planlanmıştır. Hastanın takiplerine devam edilmektedir.

Sonuç: Tiroid bezine uzak organ metastazı ve komşu organ tümörlerinden doğrudan yayılım nadirdir. Non-tiroidal malignite öyküsü bulunan ve tiroid nodülü saptanan hastalarda metastaz ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Metastaz yapan en yaygın primer tümörler; böbrek, akciğer ve baş-boyun maligniteleridir. Hastanın genel sağkalımı, primer tümörün türüne ve konumuna bağlı olmakla birlikte tedavide cerrahi veya kemoterapi göz önünde bulundurulabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid nodülü. Metastaz. Sonografik özellikler.

S-6 OLGULARLA OBEZİTENİN FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ: **KİME ORLISTAT?** **Hidayet Memmedzade**

*Baku Medical Plaza Hospital, İç Hastalıkları ve Endokrinoloji Kliniği

Obezite günümüzde önlenemez ölümlerin sigaradan sonra gelen ikinci en önemli nedenidir. Yüksek enerji alımına sekonder olarak vücutta aşırı yağ birikimi ile gelişir. Başta tip 2 diyabet olmakla çok sayıda hastalıkla ilişkili olup sağlık harcamalarını artırmaktadır. Obezite prevalansı mekan ve cinsiyet fark etmeksizin artmaktadır.

Obezite tedavisinde amaç yalnızca kilo kaybı değildir. 3 şart göz önünde bulundurulmalıdır:

1. Kilo kaybı - Tedaviyle 3 ayda $>5\%$ kilo kaybı başarılı sayılır. Kilo kaybı daha azsa, tedavi değiştirilmelidir.
2. Kilo kaybının korunması ve geri alınımının önlenmesi.
3. Klinik anlamlı sağlık kazanımları - Tip 2 diyabet riskinin azalması, KVH riskinin azalması, Yaşam kalitesinin artması.

Obezitenin tedavi yöntemlerine aşağıdakiler aittir: Egzersiz, diyet, psikoterapi, farmakolojik, cerrahi. Obezite tedavisinde sadece BMI-a göre karar verilmemeli, bel çevresi ve komorbidite varlığı gibi diğer etkenler de dikkate alınmalıdır.

Obezitenin farmakolojik tedavisinde FDA onaylı olarak Phentermine, Diethylpropion, Phendimetrazine, Benzphetamine, Orlistat, Topiramate, Naltrexone/ Bupropion, Liraglutide, Semaglutide kullanılıyor.

Orlistat obezite tedavisinde FDA onayı almış (1999) ilk ilaçtır, pankreatik lipaz inhibitörüdür, trigliserid emilimini engeller, diğer anti-obezite ilaçlarından farklı olarak aneroksijen değildir, enerji atılımını artırarak çalışır.

Orlistatın obezite tedavisinde hedeflere uygunluk: Kilo kaybı - 18 ay orlistat ile tedavi edilen hastalarda plaseboya kıyasla anlamlı derecede daha fazla vücut ağırlığı kaybettiği gösterilmiş ($-6,5\pm 0,8$ 'e karşı $-%3,0\pm 0,8$; $P = 0,0005$). 12 ay sonra orlistatlı hastaların $32,9\%$ u, placebo hastalarının ise $24,5\%$ i başlangıç kilolarının $\geq 10\%$ unu kaybetti ($P = 0,04$). Kilo kaybının korunması ve geri alınımının önlenmesi: Plasebo alanlara kıyasla orlistat tedavisi gören önemli ölçüde daha fazla sayıda hasta bu $\geq 10\%$ kilo kaybını korudu ($28,1\%$ e karşı $13,8\%$; $P < 0,0001$). Klinik anlamlı sağlık kazanımları: Plasebo ile karşılaştırıldığında orlistat, açlık kan şekerinde ($-0,86\pm 0,12$ 'ye karşı $-0,29\pm 0,18$ mmol/l; $P < 0,05$) ve LDL-kolesterol ($-13,0\pm 1,3$ 'e karşı $-%7,0\pm 1,3$; $P < 0,001$) daha büyük bir düşüşle ilişkilendirildi. ($P < 0,001$).

Yaşam tarzı değişikliği ile kombinasyonu: Yaşam tarzı değişikliği olmadan tek başına Orlistat kullanımı daha az fayda sağlar. Obez kişiler için özel olarak tasarlanmış bir beslenme uzmanı liderliğindeki yaşam tarzı değişiklik programı, Orlistat tedavisinden sonra kilonun korunmasında etkilidir, bunun yokluğunda ilaç tedavisinin yararları kaybolur.

Endikasyonlar: Vücut kitle indeksi (BMI) 30 kg/m²'nin üzerinde olan obezitesi olan hastalar. BMI 27 kg/m²'den büyük olan ve hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi risk faktörlerinin varlığına sahip hastalar. Önceki kilo kaybından sonra tekrar kilo alma riskinin azaltılması. Yan etkileri: Nadir rastlanan başka yan etkileri de olmakla beraber en önemli yan etkileri steatore ve yağda çözünen ADEK vitaminlerinin eksikliğidir. Takip edilen hastalar bu yönden değerlendirilmelidir. Bu vitaminlerin Orlistat kullanımına bağlı ağır defisiti bildirilmemiştir.

Kontrendikasyonlar: Orlistat veya bileşenlerine karşı aşırı duyarlılık, kronik malabsorbsiyon, kolestaz, anoreksiya ve bulimia, gebelik ve laktasyon (bu dönemde obezite tedavi edilmez), şiddetli böbrek yetmezliği

Sonuç olarak: Kronik obezite tedavisinde farmakolojik tedavi yüksek etkililiği ve düşük riskliliği ile ön plandadır. Orlistat yeni nesil anti-obezite ilaçlarından etkililiği bakımından geri kalsa da düşük riskli olduğu, kilo geri-alımının önlenmesi ve GLP-1Ra gibi anti-obezite ajanlarla kolay kombine edilebildiği için obezitenin tedavisinde uzun süre yerini koruyacaktır.

S-7 ENDOKRİNOLOJİDE PSİKİYATRİK BAKIŞ

Gülçin Elboğa

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

Endokrin hastalıklar, vücudun hormonal dengesini etkileyen çeşitli koşulları kapsar. Bu hastalıklar, tiroid, adrenal bezler, hipofiz ve diğer endokrin organlarda meydana gelen fonksiyon bozukluklarına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Endokrin sistem, vücudun çeşitli işlevlerini düzenlerken, aynı zamanda duyguyu durumu, stres tepkisi ve davranışlar üzerinde de önemli bir etkiye sahiptir.

Tiroid hastalıkları, psikiyatrik belirtilerle sık sık ilişkilendirilir. Hipotiroidi, tiroid hormonlarının düşük seviyelerde salgılanmasıyla karakterizedir ve depresyon, halsizlik, konsantrasyon güçlüğü gibi psikiyatrik semptomlara yol açabilir. Benzer şekilde, hipertiroidi durumunda, tiroid hormonlarının aşırı salgılanması anksiyete, huzursuzluk ve irritabilite gibi duygusal belirtilere neden olabilir.

Adrenal bezlerin fonksiyon bozuklukları da psikiyatrik sağlık üzerinde etkili olabilir. Özellikle, Cushing Sendromu gibi adrenal hastalıklar, kortizol hormonunun aşırı salgılanmasıyla ilişkilendirilir ve depresyon, anksiyete ve duygusal dengesizliklere yol açabilir.

Hipofiz bezinin bozuklukları da psikiyatrik belirtilerle ilişkilendirilebilir. Örneğin, hipofiz tümörleri, baş ağrısı, görme bozuklukları ve hormonal dengesizliklere neden olabilir; bu da duygudurum değişiklikleri ve psikiyatrik semptomlara yol açabilir.

Endokrin hastalıkların psikiyatrik bakış açısıyla değerlendirilmesi, hastaların bilişsel, duygusal ve davranışsal sağlığını anlamak için önemlidir. Bu nedenle, endokrinoloji ve psikiyatri uzmanlarının işbirliği, hastaların bütüncül sağlık bakımını sağlamak için gereklidir. Tedavinin başarılı olması ve hastaların yaşam kalitesinin artması için, endokrin ve psikiyatrik sağlık sorunlarının birlikte ele alınması önemlidir.

S-8 OLGULARLA HIPOFİZ YETMEZLİĞİ

İnan Anaforoğlu

*Acıbadem Maslak Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Vaka 1: Bilinen koroner arter hastalığı, hipertansiyon kronik böbrek yetmezliği olan 76 yaşındaki hasta halsizlik, yorgunluk ve baş dönmesi ile geldi. Anamnezde görme alanında daralma ve çift görme tarif eden hastada bitemporal hemianopsi ve VI. kranial sinir paralizisi tespit edildi. Pitüiter MR 'da hipofiz bezini invaze eden, nekrotik, kistik, sella tursikayı genişleten bir kitle tespit edildi. Hormonal değerlendirmede panhipopitüitarizm mevcuttu. Pitüiter biyopsi sonucu adenokarsinoma metastazı olarak geldi. Yapılan PET-CT'de yaygın kemik metastazları mevcuttu. Hastaya replasman tedavisi başlandı.

Vaka 2: Metastatik (akciğer) renal hücreli kanser nedeniyle immünoterapi (Nivolumab-Iplimubab) tedavisi alan 69 yaşındaki kadın hasta hiponatremi nedeniyle onkoloji tarafından danışıldı. Yapılan tetkiklerde hipokortizolemi tespit edildi. Diğer ön hipofiz hormonları da düşük bulunan hastanın görüntülemesi hipofizit ile uyumlu bulundu. Hastada immünoterapiye bağlı hipofizit ve buna bağlı hipopitüitarizm düşünüldü, replasman tedavileri başlandı.

Hipofiz yetmezliği hipofiz bezinden salgılanan bir veya birkaç (parsiyel) veya tüm hipofiz hormonlarının (panhipopitüitarizm) eksikliği şeklinde görülebilir. Hipofiz yetmezliği ani gelişebileceği gibi kronik olarak da gelişebilir. Klinik tablo hipofiz hormon eksikliğinin tipine, ortaya çıkış hızına, etkilenen hormon sayısına, kitle etkisi olup olmamasına göre değişebilir. Hastalar eksik olan hormon eksikliğine bağlı semptomlarla ya da kitle etkisine bağlı semptomlarla gelebileceği gibi asemptomatik olabilir ya da halsizlik gibi özgün olmayan yakınmalarla da gelebilirler. Hipofiz yetmezliğinin kalıtsal nedenleri olabileceği gibi edinsel sebepleri de olabilir. Erişkinde hipofiz yetmezliğinin edinsel sebepleri travmatik (cerrahi-kafa travması-radyoterapi, kanama gibi), neoplastik (kraniyofarenjiyoma-hipofiz adenomları-metastazlar-parasellar kitleler-hipotalamik hamartom-hematolojik maligniteler gibi), vasküler (gebelikle ilişkili Sheean-anevrizma-apopleksi-vaskülit-orak hücre hastalığı-hipotansiyon gibi), infeksiyöz (tüberküloz-bakteriyel menenjit-pnömosistis karini-mantar enfeksiyonları-toksoplazmoz gibi parazit enfeksiyonları gibi), infiltratif/inflamatuar (lenfositik, granümatöz, ksantomatöz Ig G4 ilişkili hipofizit-sarkoidoz, histiyositoz, Wegener, immünoterapiye bağlı hipofizitler-hemokromatozis gibi), fonksiyonel (akut kritik hastalıklar-nutrisyonel sebepler gibi), ilaçlara bağlı (anabolik steroidler-glukokortikoidler-GnRH agonistleri, somatostatin gibi), bazen de idyopatik olabilir.

Hastalardaki klinik eksik olan hormon(lar)a göre değişiklik gösterir. Ayrıca hormon eksikliğinin ortaya çıkış süresi de klinik tabloyu etkileyebilir. Örneğin apopleksi son derece gürültülü bir tabloya sebep olabilirken infiltratif ya da tümöral lezyonlara bağlı hormon yetmezliğine bağlı klinik tablo daha yavaş seyirli hatta uzun zaman asemptomatik olarak seyredebilir. Hipofiz yetmezliği eğer kompresyona bağlı ise hormon eksikliğinde sıralama genellikle büyüme hormonu (GH), folikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), TSH ve ACTH şeklinde gerçekleşir. Bu durumdan farklı olarak lenfositik hipofizitte öncelikle ACTH ve TSH eksiklikleri görülür.

ACTH eksikliğinde (sekonder adrenal yetmezlik) semptomlar postüral hipotansiyon, taşikardi, kollarıdan halsizlik, yorgunluk, anoreksi, libido kaybı, hipoglisemi, eozinofiliye kadar değişebilir. Primer adrenal yetmezlikten farklı olarak hiperpigmentasyon görölmez. Aldosteron eksikliği olmadığı için hiperkalemi, hiponatremi pek görölmez.

TSH eksikliğinde (sekonder hipotiroidi) semptomlar primer hipotiroidiye benzerdir; halsizlik, soğuk intoleransı, azalmış iştah, kabızlık, yüzde ödem, ciltte kuruma, bradikardi, anemi. Guvatr sık değildir.

FSH-LH eksikliğinde (hipogonadotropik hipogonadizm) premenopozal kadınlarda adet düzensizlikleri, amenore, sıcak basmaları, vajinal atrofi, infertilite, osteoporoz; erkeklerde azalmış libido, infertilite, kas atrofisi, osteoporoza sebep olabilir.

GH eksikliğinde erişkinlerde azalmış kas kütlesi, osteoporoza sebep olabilir, dislipidemi, artmış kardiyovasküler hastalık riski görölabilir.

Prolaktin eksikliği emziren kadınlarda emzirememeye neden olur.

Hipofiz yetmezliğinde klinik olarak şüpheden şüphelenen hastalarda laboratuvar değerlendirmeden sonra etyolojiye yönelik çalışmalar da yapılmalıdır. Laboratuvar değerlendirmede bazal hipofiz hormonları ve hedef endokrin organların eş zamanlı hormon değerlendirmesi yapılmalıdır. Öncelikle TSH-T4, ACTH-bazal kortizol, GH-IGF1, FSH-LH-estradiol-testosteron-PRL ölçümü yapılmalı, gerekirse dinamik testler yapılmalıdır. Görüntülemelerde hipofiz MR gerekirse hipotalamik görüntülemeler yapılmalıdır.

S-9 DİYABETİK BÖBREK HASTASINDA KAN ŞEKER REGÜLASYONU VE RENAL KORUMA AMACIYLA ÖNCELİKLER NE OLMALIDIR?

İpek Köroğlu

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

58 yaşında erkek hasta kan şekeri yüksekliği ve bacaklarda şişlik nedeniyle başvurdu. Hastanın öyküsünde 10 yıldır Tip 2 diyabet ve 5 yıldır hipertansiyonu olduğu, son 2 yıldır böbrek fonksiyon bozukluğu olduğu saptandı. Özgeçmişinde 20 paket/yıl sigara öyküsü olan, bilinen kardiyovasküler olay öyküsü olmayan, düzenli takibe gelmeyen, kan şekeri ve tansiyon takibi yapmayan hastanın soygeçmişinde koroner arter hastalığı, tip 2 diyabet, ailede erken kardiyak ölüm mevcuttu. Kullandığı ilaçlar; insülin glargine 1x14, linagliptin 5 mg 1x1, lerkanidipin 10 mg 1x1, asetilsalisilik asit 100 mg idi. Boyu 168 cm, 72 kg olan hastanın vücut kitle indeksi 25.5 idi. Kilo kaybı olmayan hastada 2 yıl önce böbrek fonksiyon bozukluğu saptanması üzerine tedavisi insülin glargine ve linagliptin olarak değiştirilmiş. Ancak hasta insülini düzenli kullanmamış. Vitallerinde nabız sayısı 82 atım/dk, solunum sayısı 15 /dk, tansiyon 150/90 mmHg, saturasyon %93 idi. Yapılan fizik muayenede akciğer ve kalp sesleri doğal saptandı. Pretibial ödemi +/- olan hastanın batin muayenesinde asit saptanmadı.

Laboratuvar tetkiklerinde açlık kan glukozu: 182, tokluk kan şekeri: 248 mg/dl, HbA1C:% 8.8, C-peptit: 2.2 ug/L, kreatinin: 1.6 mg/dL, GFR: 47 mL/dk/1.73 m², ALT: 32 U/L, AST: 28 U/L, LDL: 158 mg/dL, Trigliserid: 210 mg/dL, Na: 134 mmol/L, K: 4.4 mmol/L, Ca: 8.3 mg/dL, P: 4.3 mg/dL, albümin: 33 g/L idi. Spot idrar Mikrototal protein/kreatinin: 2.3 gr/gün olup hematüri ve idrar yolu enfeksiyonu yoktu. Akciğer grafisinde yüklenme bulgusu olmayan hastanın yapılan ekokardiyografide EF:65 saptandı. Üriner USG de taşı olmayan hastanın yapılan renal dopleri kronik böbrek hastalığı ile uyumluydu.

Diyabet regülasyonu amacıyla GFR: 47 olan hastada oral antidiyabetikler arasında renal koruyucu etkisi nedeniyle SGLT-2 eklenmesi planlandı. İnsülin tedavisine uyumu olmayan hastada insülin stoplandı. Linagliptin tedavisine devam edilen hastaya metformin 2x500 mg başlandı. Diyabetik ve kronik böbrek hastalığına yönelik diyeti düzenlendi. LDL:158 olan hastaya atorvastatin 20 mg başlandı. Lerkanidipin tedavisi altında tansiyonları yüksek seyreden hastada tansiyon regülasyonu ve proteinüri nedeniyle kandesartan 16 mg başlandı. 2 hafta sonraki kontrole gelen hastada kan şekeri regüle idi. Tansiyon: 130/70 mmHg olan hastanın laboratuvar tetkiklerinde glukoz: 140 mg/dL, kreatinin: 1.7 mg/dL, K:5.1, Na: 136 mmol/L idi. Karaciğer fonksiyon testleri normaldi. ARB'ye sekonder düşünülen hiperkalemiye rağmen nefroloji görüşü alınarak tedaviye devam edildi. Anti-potasyum eklenen hasta 1 ay sonra kontrole geldi. Fizik muayenede pretibial ödemi gerilemişti. Tansiyonları regüle olan hastada kreatinin: 1.7 mg/dL, GFR: 44 mL/dk/1.73 m², Na: 138, K: 4.9 saptandı. Hastanın antipotasyumu bulantı nedeniyle her gün düzenli kullanmadığı öğrenildi. Hastaya potasyum düşürücü ajan olarak daha az bulantı yapan, gastrointestinal potasyum emilimini engelleyen zirkonyum siklosilikat önerildi. Sosyoekonomik nedenlerden dolayı hasta ilaca erişemedi. Bulantı açısından semptomatik tedavi eklenen hastada anti-potasyumu tolere edebildiği kadarıyla kullanmasını, ARB'ye devam etmesi önerildi.

1 ay sonra kontrol planlanan hasta 3 ay sonra başvurdu. Yapılan tetkiklerinde glukoz: 142 mg/dL, HbA1c: 7.5, kreatinin: 1.82 mg/dL, GFR: 40 mL/dk/1.73 m², Na: 141, K: 4.7 mmol/L saptandı. Spot idrar MTP/kre: 1.7 gr/gün saptandı. Proteinüri gerileyen hastada mevcut kreatinin artışı <%30 olup ARB'ye devam edildi. Anti potasyumu daha iyi tolere eden hastada ilaca devamı önerildi. Tolere edilebilen maksimum dozda ACEİ veya ARB ile tedavi edilen albuminurisi olan KBH'lı tip 2 diyabetli hastalarda kardiyovasküler sonuçları iyileştirmek ve KBH ilerleme riskini azaltmak için non-steroidal mineralokortikosteroid antagonisti olan finerenonun eklenmesi düşünöldü. Antipotasyumu kullanmasına rağmen potasyumu üst sınırdaki olan hastada finerenon başlanması K<5 mmol/L olması nedeniyle düşünölebilirdi ancak hastanın takiplere düzenli gelmemesi nedeniyle önerilmedi. SGLT-2 ve ARB'nin daha uzun süreli tedavisi ile albüminüriyi azaltmak hedeflendi. Diyabetik böbrek hastalarında kan şeker regöasyonu hedefi dışında albüminüri, hipertansiyon, hiperlipidemiye yönelik etkin tedavi verilmeli, ARB ve SGLT-2 kullanımı öncelikli olarak tedaviye eklenmelidir. Bu tedaviler ile albüminüri devam eden hastalarda nonsteroidal mineralokortikosteroid antagonisti finerenon iyi bir tedavi seçeneği olup hiperkalemi riski steroidal mineralokortikoid reseptör blokerlerine göre daha düşöktür. Son çalışmalarda da önerildiği gibi hiperkalemi açısından yakın takip edilebilecek hastalarda finerenonun tedaviye eklenmesi kardiyovasküler ve renal koruma açısından faydalı olacaktır.

S-10 HİPERKALSEMİ SUNUMU: OLGULARLA HİPERKALSEMİ: TANI-TEDAVİ

Mehmet Sercan Ertürk

*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Bu oturum, hiperkalseminin tanı ve tedavisine ilişkin güncel bilgileri vaka bazlı yaklaşımla ele alınacak ve klinik tedavi uygulamaları anlatılacaktır.

- Hiperkalsemi tanı ?
- Tanımlayıcı özellikleri ve semptomları nelerdir?
- Nedenleri ve prevalansı hakkında genel bir bakış verilip birden fazla vaka ile vakalar üzerinden hiperkalsemi tanı ve tedavisi tartışılacaktır.

Hiperkalsemi, çeşitli nedenlerden kaynaklanabilen klinik tablodur ve tanı ve tedavi süreçleri vakaya özgü faktörlere dayanır. Bu oturumda, farklı yaş ve cinsiyet gruplarından örnek vakaları ele alarak, hiperkalsemi tanı ve yönetiminde karşılaşılabilecek çeşitlilik ve zorlukları tartışacağız. Deneyim ve güncel araştırmalara dayanan bilgi ve tecrübeler paylaşılacaktır. Hiperkalsemiyi klinik pratiğinizde yönetmemize yardımcı olacak bilgiler sunacaktır. Ayrıca, katılımcıların interaktif olarak katılım sağlaması ve vakalara ilişkin sorularını sorması için zaman ayırıp vaka tartışmaları yapılacaktır.. “ Olgularla hiperkalsemi: Tanı-Tedavi “ başlıklı oturumumuzda, hiperkalsemi vakalarını kapsayan bir derleme sunacağız.

Vaka örneklerinden bazıları özet olarak verilmiştir.

Vaka 1:

- 55 yaşında erkek hasta.
- Semptomlar: Bulantı, kusma, yorgunluk.
- Tanı süreci ve testler
- Tanı: Primer hiperparatiroidizm.
- Yönetim ve tedavi seçenekleri

Vaka 2:

- 70 yaşında kadın hasta.
- Semptomlar: İskelet ağrısı, böbrek taşı.
- Tanı süreci ve testler
- Tanı: Maligniteye sekonder hiperkalsemi.
- Yönetim ve tedavi seçenekleri

Vaka 3:

- 30 yaşında erkek hasta.
- Semptomlar: Konfüzyon, genel durum bozukluğu
- Tanı süreci ve testler.
- Tanı: Granüloamatöz hastalığa bağlı hiperkalsemi.
- Yönetim ve tedavi seçenekleri

S-11 SEKONDER DİYABET

Özge Kıran

*Sağlık Bilimleri Üni. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Diabetes mellitus terimi, hiperglisemi ile karakterize anormal karbonhidrat metabolizması hastalıklarını tanımlar. Tip 2 diyabet, yetişkinlerde açık ara en yaygın diyabet türüdür (> % 90) ve genellikle insülin direncine eşlik eden beta hücresinden insülin salgılanmasının ilerleyici kaybı nedeniyle göreceli insülin eksikliğinin yol açtığı hiperglisemi ile karakterize edilir. Tip 1 diyabet, pankreas beta hücrelerinin otoimmün yıkımı ve mutlak insülin eksikliği ile karakterizedir. Yetişkinlerde diyabetin yaklaşık yüzde 5 ila 10'unu oluşturur.

Monogenik diyabet veya yetişkinlik başlangıçlı genç diyabet (MODY), otozomal dominant geçişli ve otoantikör yokluğu ile genç yaşta (<25 yaş) teşhis edilen diyabetle karakterizedir. MODY, monogenik diyabetin en yaygın şeklidir ve diyabetin yüzde 2 ila 5'ini oluşturur. Bunların dışında hiperglisemi, bozulmuş glukoz toleransı , insülin direnci ve/veya diyabete neden olan pankreas hastalıkları , endokrinopatiler , enfeksiyonlar ve ilaçlar sekonder diyabet sebepleri arasında yer almaktadır.

Ekzokrin Pankreas Hastalıkları: Pankreasa zarar veren herhangi bir hastalık veya pankreas dokusunun cerrahi olarak çıkarılması diyabetle sonuçlanabilir.

Kronik pankreatit: Kronik pankreatite ve adacıkların tahrip olmasına bağlı diyabet, pankreatojenik veya tip 3c diyabet olarak adlandırılır. Tip 3c diyabetin kronik pankreatitten sonra diğer en sık sebepleri sıklık sırasına göre pankreas duktal adenokarsinomu hemakromatozis , kistik fibrosis ve geçirilmiş pankreas ameliyatlarıdır. Adacıkların hücrelerinin kaybı, insülin salgısının kaybının yanısıra adacıktan üretilen diğer düzenleyici hormonlarının (özellikle glukagon) salgılanmasının kaybına yol açar. Kronik pankreatitli tüm hastalar diyabet açısından risk altındadır. Bu sebeple hastalar yıllık olarak açlık glukozu ve HbA1c ile taranmalıdır.

Hafif ekzokrin pankreas yetmezliği olan hastalar asemptomatik olabilir veya normal görünen bağırsak hareketleri ile birlikte hafif karın rahatsızlığı ve şişkinlik yaşayabilirler. İleri ekzokrin pankreas yetmezliği, yağ ve proteinin sindirim bozukluğu, sarkopeni ve kilo kaybıyla sonuçlanır.

Kistik fibrozis: Kistik fibrozla ilişkili diyabetin mekanizmaları benzersizdir ve hem azalmış insülin üretimi hem de insülin direnciyle hem tip 1 hem de tip 2 diyabetle ortak özellikler taşır. Birincil neden genellikle insülin salgılama yeteneğinin ilerleyici kaybı ile ortaya çıkan göreceli insülin eksikliğidir. Ancak insülin direnci, özellikle akut solunum yolu alevlenmeleri veya sistemik hastalıklarla bağlantılı olarak hiperglisemiye de katkıda bulunabilir. Pankreas ekzokrin disfonksiyonu, diyabet gelişiminde önemli bir özelliktir.

Bununla birlikte, bu hastaların hepsinde diyabet gelişmez ve inflamasyon, değiştirici genler, beslenme durumu ve insülin duyarlılığındaki değişiklikler gibi diğer faktörleri içeren çok faktörlü bir sürecin olması muhtemeldir.

Hemokromatozis: Diyabet, kalıtsal hemokromatozlu hastalarda yaygındır ve semptomatik hastaların yüzde 50'sine kadar tanı anında mevcuttur. Demir pankreasta, hipofiz bezinde ve diğer endokrin organlarda birikerek endokrin fonksiyon bozukluklarına yol açabilir.

Pankreastaki aşırı demir diabetes mellitusa yol açabilir. Tip 2 DM, cilt rengi değişikliğiyle birlikte hasta bireylerin geçmişte "bronz diyabet" olarak tanımlanmasına yol açmıştır.

Endokrinopatiler: Epinefrin, glukagon, kortizol ve büyüme hormonu gibi çeşitli hormonlar insülinin etkisini antagonize eder. Bu hormonların salınımı, hipoglisemiye karşı koruyucu karşı düzenleyici yanıtı oluşturur. Öte yandan, bu hormonların primer olarak aşırı salgılanması, açlık glikozunun bozulmasına veya aşık diyabetle sonuçlanabilir.

Glikoz regülasyonunda anormalliklere yol açabilecek endokrin anormallikleri şunları içerir:

Cushing Sendromu: Cushing sendromunda glukoz intoleransı yaygındır. Bu öncelikle kortizol tarafından glukoneogenezin uyarılmasından ve obezitenin neden olduğu periferik insülin direncinden kaynaklanmaktadır, ancak insülin salınımının doğrudan baskılanması da katkıda bulunabilir. Obeziteli bir kişide kötü kontrol edilen hiperglisemi, Cushing sendromunun varlığına dair bir ipucu olabilir. Hiperglisemisi olan Cushing sendromlu hastalar, diğer tip 2 diyabetli hastalar gibi tedavi edilmelidir. Hipergliseminin kontrolü çok daha kolay hale gelir ve eğer hiperkortizolizm tersine dönerse tamamen iyileşebilir.

Akromegali: Akromegali, kronik GH fazlalığına ve bunun sonucunda IGF-1 düzeylerinde artışa bağlı nadir bir hastalıktır GH, hem doğrudan glukoneogenez, glikogenolizi ve lipolizi indükleyerek ve hem karaciğerde hem de periferde insülin direncini teşvik ederek ve dolaylı olarak IGF-1 uyarımı yoluyla insülin etkisini kolaylaştırarak glikoz metabolizması üzerinde fizyolojik etkiler gösterir. GH, hepatik glukoneogenezin insülin kaynaklı baskılanmasını inhibe eder, böylece glikoz üretimini artırır. Öte yandan, GH'nin bilinen lipolitik etkileri, yağ dokusundan serbest yağ asitleri (FFA) sağlayarak glikoz-yağ asidi substrat rekabetine ve kasta glikoz kullanımının azalmasına yol açar.

Feokromasitoma: Karbonhidrat metabolizmasında ortaya çıkan anormallikler (insülin direnci, bozulmuş açlık glukozu, belirgin tip 2 diyabet) doğrudan katekolamin üretimindeki artışla ilişkilidir. Bu değişiklikler katekolamin salgılayan neoplazmin çıkarılmasından sonra düzelir.

Glukagonoma: Glukoz intoleransı, glukagonomalı hastaların yüzde 68 ila 95'inde görülür. Bununla birlikte, diyabetle birlikte klinik olarak anlamlı hiperglisemi hastaların yaklaşık yüzde 40'ında yalnızca tanı anında mevcuttur. Glukagonomada genellikle beta hücre fonksiyonu korunduğu ve insülin sekresyonu normaldir.

Somatostatinoma: Somatostatin salgılayan tümörler tipik olarak diyabet, kolelitiazis ve steatore ile birlikte diyare üçlüsüyle ilişkilidir.

Hipertiroidi: Tiroksin (T4) hormonu hem pankreatik beta hücrelerinin glukoz duyarlılığının artması, bunun sonucunda insülin sekresyonunun artması hem de insülinin periferik etkisine karşı antagonizma ile ilişkilidir. İkinci etki genellikle baskındır ve tedavi edilmeyen hastalarda bozulmuş glukoz toleransına yol açar.

İlaça Sekonder Diyabet: Çok sayıda ilaç glukoz toleransını bozabilir; insülin sekresyonunu azaltarak, hepatik glukoz üretimini artırarak veya insülin etkisine karşı dirence neden olarak etki ederler. Bu listede yer alan yaygın olarak kullanılan ilaçlar, glukokortikoidler, beta blokerler gibi çeşitli antihipertansif ilaç sınıfları, tiazid diüretikler, nikotinic asit, statinler, HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan proteaz inhibitörleri, prostat kanseri tedavi için kullanılan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistleri, bazı atipik antipsikotik ajanlar, transplant reddini önlemek için kullanılan takrolimus, sirolimus, siklosporinlerdir.

Viral Enfeksiyona Sekonder Diyabet: Bazı virüsler (örneğin; Coxsackie, Kabakulak, SARS-CoV-2), doğrudan beta hücre tahribatı yoluyla veya otoimmün hasarı tetikleyerek diyabete neden olabilir . Kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu, artan diyabet insidansı ile ilişkilendirilmiştir, ancak bir sebep-sonuç ilişkisi olup olmadığı belirsizdir. SARS-CoV-2'nin (COVID-19), önceden diyabet öyküsü olan veya olmayan hastalarda insülin direnci, diyabetik ketoasidoz (DKA), hiperosmolar hiperglisemik durum ve şiddetli diyabet dahil olmak üzere ciddi diyabet belirtilerini hızlandırdığı görülmektedir.

S-12 KİME TIAZOLİDİNE DİYON?

Mustafa Araz

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Tiazolidinedionlar (TZD) PPAR-gama reseptörlerini aktive ederek periferik dokuların insüline duyarlılığını artırır. Ana olarak kas dokusunda etkisini gösteren, kas dokusunda glukoz kullanımını arttırarak insülin direncini en çok azaltan antidiyabetik ajandır. HbA1c'yi %1-1.5 düşürürler.

Öne çıkan özellikleri: Hipoglisemi riski düşüktür. Periferik dokularda insülin direncini en belirgin azaltan antidiyabetik ajandır. Diyabetik non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında (NAYKH) fibrozise progresyonu önleyebileceği gösterilmiş tek antidiyabetik ilaç olma özelliğine sahiptir. İnsülin ihtiyacını azaltır, kan basıncı ve dislipidemi üzerine olumlu etkileri vardır. Kardiyovasküler hastalıklarda sekonder korumada potansiyel olumlu sonuçlar bildirilmiştir. KBH'de GFR <30 ml/dk dikkatli olmak kaydıyla kullanılabilir.

Yan etkiler: Kilo artışı, sıvı retansiyonu, ödem, maküla ödemi ve osteoporotik kemik kırığı riski artışı. Kilo alımı dozla ilişkilidir; sulfonilüre kombinasyonunda 2-3 kg, insülin ile kombinasyonda 3.5-6 kg kilo artışı olabilir. Monoterapide %3-5 hastada, diğer oral antidiyabetikler/sulfonilüre kombinasyonunda %7.5-8 ve insülin kombinasyonunda %15-16 ödem görülebilir. Tiazolidinedion tedavisi alan hastaların yaklaşık %5'inde ödem gelişir; bunların <%1'inde diyastolik disfonksiyon veya sıvı yüklenmesine bağlı kalp yetersizliği gelişebilir. Kemik kırık riski erkeklerde artış göstermez. Genellikle postmenopozal kadınlarda ortaya çıkar.

Uyarılar: Osteoporozu olan hastalarda kırık riskini artırabilir. Açıklanamayan hematüri ve maküla ödemi olan hastalarda kullanılmamalıdır. İnsülin ile birlikte kullanıldığı zaman düşük dozda başlanmalıdır.

Kontrendikasyonlar: Kalp yetersizliği (KY), mesane kanseri, ileri evre kronik karaciğer hastalığı Glisemik kontrolü suboptimal olup insülin kullanan, özellikle insülin dozunun arttırılması gereken hastalarda, tedaviye tiazolidinedion (özellikle pioglitazon) eklenmesi daha iyi glisemik kontrol sağlanmasında ve gerekli insülin miktarının azaltılmasında yardımcı olabilir.

Kardiyovasküler güvenlik çalışmalarında GLP-1 reseptör agonistleri (RA) ve SGLT2 inhibitörlerinin kardiyovasküler faydaları gösterildikten sonra Amerikan Diyabet Birliği (ADA) diyabet tedavi kılavuzunda aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan diyabetli hastalarda glisemik kontrolden bağımsız olarak kardiyovasküler faydaları kanıtlanmış GLP-1 RA ve SGLT 2 inhibitörlerine öncelik verilmiştir. Bu hastalarda HbA1C'nin hedeflenenin altında kalması durumunda GLP 1 RA tedavisine öncelikle SGLT2 inhibitörü, SGLT2 inhibitörü tedavisine öncelikle GLP-1 RA eklenmesi, halen glisemik kontrol hedefine ulaşamaması durumunda ise tedaviye TZD (pioglitazon) eklenmesi önerilmektedir.

Aynı algoritma, yüksek kardiyovasküler risk faktörlerine sahip olan hastalar (55 yaşın üzerinde olan, iki veya daha fazla risk faktörüne sahip olan [obezite, sigara içmek, hipertansiyon, dislipidemi veya albimünüri gibi]) için de geçerlidir.

ADA kılavuzunda bu değişikliğe temel olan çalışma PROACTIVE çalışması olup, aslında eski bir çalışmadır. Bu çalışmada kardiyovasküler hastalığı olan 5238 diyabetli olgu mevcut tedavileri devam ederken pioglitazon ve plasebo koluna randomize edilmiştir. Çalışma grubu ciddi makrovasküler hastalığı olan diyabetli hastalardan oluşmuştur.

Pioglitazon kullanan grupta ölüm, miyokard infarktüsü ve inmeden oluşan sekonder sonlanım noktasında anlamlı %16 risk azalması gözlenmiştir. Tekrarlayan miyokard infarktüsü riski %28 azalırken, akut koroner sendrom ortaya çıkışı %37, tekrarlayan inme riski %47 azalmıştır. PROACTIVE çalışmasındaki tekrarlayan inme riskindeki ciddi azalma nedeniyle primer sonlanım noktası tekrarlayan inme riski olan IRIS çalışması planlanmıştır. IRIS çalışması diyabetik olmayan, insülin direnci olan iskemik inme veya geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda yapılmış olup, çalışmanın sonucunda primer sonlanım noktasında %24 anlamlı risk azalması saptanmıştır. Pioglitazon, iskemik inme öyküsü olan diyabetlilerde yüksek etkinliği nedeniyle Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AAACE) ve Klinik Endokrinoloji ve Diyabet Derneği kılavuzlarında serebrovasküler olay öyküsü olan diyabetli hastalarda öncelikli tercih edilmesi gereken antidiyabetik ajan olarak önerilmiştir. Klinik Endokrinoloji ve Diyabet Derneği ayrıca diyabet kılavuzunda komplikasyon hedefli tedavi yaklaşımında pioglitazonu non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan diyabetli hastalarda birincil seçenek olarak önermiştir. Pioglitazon NAYKH tedavisinde hem kardiyometabolik hem de hepatik etki gösterir. Metaanalizlerde pioglitazon ve bariyatrik cerrahi non-alkolik steatohepatitin en etkili tedavisi olarak bildirilmiştir. Yağlanmada azalma, NASH aktivite skorunda azalma yapan GLP-1 reseptör agonistleri gibi ajanlar olmakla birlikte fibroziste gerileme yaptığı gösterilmiş tek antidiyabetik ajan pioglitazondur.

Sonuç olarak çoklu patofizyolojik defektleri düzeltebilmek için çoklu ilaç kombinasyonlarına ihtiyaç vardır. Sadece HbA1c düşüşü hedeflenmemeli, organosentrik / komplikasyon temelli de olmalıdır. Tiazolinedionlar 25 yıllık klinik tecrübeleriyle tip 2 diyabetin temel patofizyolojik bozukluğu olan insülin direncini düzeltirken, ek olarak hepato-kardiyovasküler fayda sağlayan güçlü ve güvenli antidiyabetik ajanlardır.

S-13 AÇLIK HİPOGLİSEMİSİ

Ramazan Sarı

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Endokrinoloji ve Met. Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

Hipoglisemi; çeşitli nedenlerden dolayı ortaya çıkan ve plazma glukoz düzeyinin düşüklüğü sonucunda adrenerjik ve nöroglükopenik belirti ve bulgulara yol açan, mortal seyredabilen bir klinik tablodur. Hipoglisemi diyabetik olmayan popülasyonda sık görülen bir klinik sorun olmamakla birlikte ilaç kullanımı, alkol kullanımı, kritik organ yetmezliği, sepsis, düşüklük, hormon eksiklikleri, beta hücre dışı tümörler, insülinoma, gastrik cerrahi hipoglisemiye neden olabilir. Hipoglisemi çeşitli sebeplerden dolayı açlıkta ya da postprandiyal dönemde gelişebilir. Hipoglisemi özellikle uzun ve ciddi olursa önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Hipogliseminin kalıcı tedavisi etiyolojik faktöre göre yapılmalıdır.

Kaynakların çoğunda hipoglisemi plazma glukoz düzeyinin 50 mg/dL'nin (2.7 mmol/L) altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır. Sağlıklı bir organizmada plazma glukoz düzeyinin normale göre 10-15 mg/dL kadar azalması durumunda ilk tepki olarak endojen insülin salgısının baskılanması gerçekleşir. Plazma glukozu yaklaşık 67 mg/dL düzeyinde olduğunda insülin karşıtı düzenleyici hormonların salgısı artmaya başlar.

Düşük plazma glukoz konsantrasyonları sempatoadrenarjik aktivasyon ve nöroglükopeniye yol açar. Hipoglisemi belirtileri çoğu zaman tipik olmakla birlikte özgül değildir. Klinik semptomatik hipoglisemi tanısı Whipple triadı (1. hipoglisemiye düşündürülen belirtiler, 2. düşük plazma glukozu [<55 mg/dL] ve 3. plazma glukozunun normal veya normalin üzerine çıkarılması ile belirtilerin kaybolması) temeline dayanır. Hipoglisemi belirtileri iki grupta toplanır: 1- Epinefrin/norepinefrin hormonlarının aşırı salgısı sonucunda gelişen nörojenik veya otonomik belirtiler, 2- Santral sinir sistemi fonksiyon bozukluğu sonucu gelişen nöroglükopenik belirtiler (Tablo 1).

Nörojenik (Otonomik)	Nöroglükopenik
Terleme	Baş ağrısı, görme bulanıklığı
Çarpıntı, taşikardi	Parestezi, güçsüzlük, yorgunluk
Titreme	Başta ağırlık hissi, unutkanlık
Açlık hissi	Koordinasyon bozukluğu
Anksiyete	Davranış değişiklikleri
Sinirlilik	Sabahları uyanmada güçlük
İrritabilite	Geçici hemipleji ve afazi
Solukluk	Konfüzyon, konvulsiyon
Bulantı	Koma

Artmış epinefrin/norepinefrin salgısı terleme, titreme, çarpıntı, anksiyete ve açlığa yol açar. Santral sinir sistemi belirtileri sersemlik hissi, baş ağrısı, görmede bulanıklık, konsantrasyonda azalma, motor fonksiyonlarda kayıp, konfüzyon, davranış değişiklikleri, konvulziyon ve bilinç kaybı şeklinde karşımıza çıkabilir.

Hormonal savunma yanıtlarının aktive olduğu ve hipoglisemi belirtilerinin geliştiği eşik plazma glukoz değerleri üzerinde çok kesin görüş birliği yoktur. Plazma glukozunun düşüklüğü sırasında hormonal yanıt aktivasyonuna yol açan glukoz eşik değerleri Tablo 2'de görülmektedir.

Yanıt	Yaklaşık eşik plazma glukoz değerleri
İnsülin salgısının azalması	80-85 mg/dl
Glukagon, epinefrin, kortizol ve Büyüme hormon salgısının artışı	65-70 mg/dl
Klinik belirtiler	50-55 mg/dl
Bilinçsel-Algılama bozuklukları	<50 mg/dl

Tablo 2'de de görüldüğü gibi koruyucu mekanizmalar semptomatik eşik değerden çok önce aktive olur.

Klinik hekimler için en kullanışlı sınıflama klinik özelliklere dayalı sınıflamadır (Tablo 3). Dökümanite edilmiş hipoglisemili hastalarda öykü ve fizik muayene verilerine göre etiyolojik sebep ortaya konabilir. Gerektiği durumlarda detaylı laboratuvar değerlendirme yapılmalıdır.

Hasta görünümlü ya da ilaç alanlarda ilaçlar, kritik hastalıklar, hormon eksiklikleri ve beta hücresi dışındaki tümörler ön planda düşünülmelidir. Sağlıklı görünümlü kişilerde ise insülinomaya bağlı endojen hiperinsülinemi, fonksiyonel beta hücre bozuklukları ya da insülin otoimmün durumlar etiyolojide rol oynayabilirler. Bariatrik cerrahi oranlarının artması ile birlikte bu hastalarda görülen hipoglisemi de klinikte önemli bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca plazma glukoz ölçümlerinin bekletilmiş kan örneklerinde yapılması ya da uygun olmayan tüplere alınmış kan örneklerinde çalışılması da ölçümde artefakt etkisi yaparak yanlış sonuçlara yol açabilir.

İlaçlar hipogliseminin en sık nedenlerindedir. Diyabet ilaçlarının dışında nonselektif beta bloker ilaçlar hepatik ve renal glukoz çıkışını bozabilir ve hipoglisemiye neden olabilirler. İnsülin karşıtı düzenleyici hormonların eksikliğine bağlı hipoglisemi gelişebilir. Hipoglisemi saptanan hastalarda primer ya da sekonder adrenal yetmezlik açısından da değerlendirme yapılmalıdır.

Sepsis ve organ yetersizlikleri (böbrek, karaciğer, kalp) gibi kritik hastalıkların seyrinde de glukoz kullanımının glukoz yapımından fazla olması ile ilişkili olarak hipoglisemi görülebilir. Karaciğer hastalıklarında ağır ve hızlı hepatik tahribata bağlı olarak hem glukoneogenezin hem de karaciğer glikojen deposunun bozulması nedeniyle hipoglisemi geçilebilir.

Böbrekte glukoneogenezin azalması, dışardan enerji alımının azalması, insülinin renal klerensinin azalması gibi farklı nedenlerle böbrek hastalarında hipoglisemi gelişebilir.

Alkol kullanımına bağlı olarak gelişen hipogliseminin nedeni glukoneogenezin inhibisyonudur. Ayrıca alkol kullanımı beslenmeyi bozabilir ve glikojen depolarını azaltabilir. Alkol hipoglisemiye büyüme hormonu cevabını köreltir, glukozu insülin cevabını artırır. İnsülin ve insülin sekresyonu yapan ilaçların kötü niyetle, gizli ya da kaza ile alınması ile hipoglisemi gelişebilir. Sağlık çalışanları, diyabetik hasta ve yakınlarında görülen hipoglisemi durumlarında mutlaka akla gelmelidir. İnsülin sekresyonunu uyaran ilaçların alınmasıyla oluşan hipoglisemide hem insülin hem C-peptid düzeyleri yüksek bulunurken egzojen insülin kullanımında C-peptid düzeyleri düşük bulunur.

Doğuştan metabolizma bozukluklarına bağlı olarak gelişen hipoglisemiler bebeklik ya da yetişkinlikte açlık, postprandiyal ya da egzersiz ile ilişkili olarak görülebilir.

Hipoglisemi belirtileri özgül olmadığı için hipoglisemiye ikincil olarak yorumlanan belirtilerin olduğu dönemde plazma glukoz düşüklüğü biyokimyasal olarak gösterilmeli ve plazma glukoz düzeyinin düzeltilmesi ile de belirtilerin geçtiği gözlemlenmelidir (Whipple triadı). Belirti ve bulguların olduğu sırada güvenilir şekilde ölçülen plazma glukozunun normal bulunması hipoglisemi olasılığını ortadan kaldırır ve bu durumda daha ileri tetkik yapılmasına gerek yoktur. Nöroglikopenik belirtilere ait öykü veya gösterilmiş düşük plazma glukozu (<50 mg/dL) varlığında ileri incelemelere geçilmelidir.

72 saatlik uzun açlık testi hipoglisemide klasik bir tanısal testtir. Hastane şartlarında ve standardize edilmiş protokol koşullarında dikkatli gözlem altında uygulanmalıdır. Bu test hem belirtilerinin hipoglisemiye bağlı oluştuğunu göstermek hem de hipogliseminin mekanizmasını belirlemek için uygulanır. Belirtilerinin hipoglisemiye bağlı olduğunu gösterebilmek için Whipple triadının gerçekleşmesi gereklidir. Whipple triadı saptanmış bir olguda beta hücre polipeptidleri (insülin, C-peptid ve proinsülin) ve plazma sulfonilüre düzeyinin ölçülmesi gereklidir. Bunun için plazma glukozu ≤ 55 mg/dL olduğunda (daha iyisi ≤ 50 mg/dL) açlığa son verilir çünkü sağlıklı bireylerde plazma glukozu bu düzeylerde iken beta hücre salgısı baskılanmaktadır. Hipoglisemi belirti ve bulgusu geliştirmeyen ve plazma glukozu 40 mg/dL'nin altına inmemiş olgularda açlık 72 saate kadar sürdürülür. Açlığın 72 saatten önce sonlandırılmasına: 1- Hipoglisemi belirtileri ile birlikte hipoglisemik düzeyde plazma glukozuna ulaşılması durumunda, 2- Testin amacı Whipple triadını göstermek olmayıp hipogliseminin mekanizmasını açıklamak ise plazma glukozu ≤ 55 mg/dL olduğunda karar verilir.

Testin amacı Whipple triadını göstermek olduğunda açlık sonlandırma zamanına karar vermek çok daha zordur. Çünkü bazı olgularda hipoglisemi belirti ve bulgusu olmaksızın plazma glukoz düzeyleri normalin altına inebilir. Diğer bir grup olgu ise günlük yaşamlarında açlıkta plazma glukoz düzeyleri hafif düşük veya normal iken hipoglisemik belirtiler geliştirebilir.

Bu koşulda belirtilerin hipoglisemiye ait olup olmadığına karar vermek özellikle önceden açlıkta yapılmış bir plazma glukoz ölçümü normal ise oldukça güçtür. Sorunu daha da karmaşık hale getiren diğer bir nokta sağlıklı, genç, zayıf kadınların ve daha az oranda bazı erkeklerin plazma glukoz değerlerinin 40 mg/dL hatta daha düşük olabilmesidir. Bu nedenle plazma glukozu hipoglisemik değere yakın veya hipoglisemik sınırdaki olduğunda hipoglisemiye ait olabilecek çok hafif şiddetteki belirtiler açısından olgu tekrar değerlendirilmelidir. Testi hipoglisemi belirti ve bulguları olmaksızın yalnızca düşük plazma glukozu nedeni ile sonlandırmak normal olgularla hiperinsülinemik olmayan hipoglisemik olguları ayırt etme şansını yok eder.

72 saatlik uzun açlık testi insülinoma tanısında standard testtir. İnsülinomaların yıllık insidansı 1/250000'dir. %90'ından fazlası benigndir. %99'u pankreasta yerleşir ve %90'nın çapı <2 cm'dir.

Test sırasında ölçülen beta hücre peptidleri (insülin, C-peptid ve proinsülin) eş zamanlı plazma glukoz değeri ile birlikte değerlendirilir. RIA yöntemi ile ölçüldüğünde, insülinin yol açtığı hipoglisemi olgularında plazma insülin düzeyi genellikle ≥ 6 uU/mL'dir. İnsülinin rol oynamadığı hipoglisemi olgularında ve sağlıklı bireylerde ise plazma glukozu ≤ 50 mg/dl olduğunda plazma insülin düzeyi ≤ 5 U/mL'dir.

Uzun açlık testinde açlık sonunda 1. ve 2. jenerasyon sulfonilüre düzeyinin ölçülmesi de önemlidir. Sulfonilüreye ikincil hipoglisemide plazma glukozu ve beta hücre polipeptidlerinin düzeyi insülinomaya benzer. 1. jenerasyonu gaz kromatografi-kütle spektrografi metoduyla kolayca ölçmek olası iken, 2. jenerasyon bu metod ile ölçülemez. Ancak henüz çok az merkezde uygulanabilen sıvı kromatografi-kütle spektrografi yöntemi ile ölçülür. Uzun açlık test sonuçlarının yorumu Tablo 5'de verilmiştir. İnsülinoma, oral hipoglisemik ilaç kullanımı ve insülin otoimmün hipoglisemi durumlarında ölçülen plazma insülin, C-peptide ve proinsulin değerleri yüksektir. İnsülin ya da insülin reseptör antikör varlığı insülin otoimmün hipoglisemiyi insulinomadan ayırt ettirir. Bu hastalıkta semptomlar açlıkta, toklukta ya da her iki durumda da ortaya çıkabilir.

Plazma insülin, C-peptide ve proinsulin değerleri noninsulinoma pankreatogenez hipoglisemi sendromunda (beta hücre hipertrofisi ve nesidioblastozis) da yüksektir. Egzojen insülin uygulamasında plazma insülin düzeyleri yüksek olmasına karşın C-peptid ve proinsülin düzeyleri düşüktür. Plazma insülin ölçüm yöntemlerinin bazıları sentetik insülin analoglarını ölçmez.

Beta hücre dışı tümörlerde (büyük mezenseşimal ve epiteliyal tümörler, hepatoma, adrenokortikal karsinom, carsinoid tümörler) plazma insülin, C-peptide ve proinsulin değerleri yükselmez. Burada hipoglisemi insülin sekresyonu ile ilişkili değil tümör hücrelerinden IGF-II yapımının ve IGFII/IGFI oranının artması, tümör hücrelerinin glukoz kullanması ve hepatik glikojen deposunun azalması sonucunda oluşur.

Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, transabdominal ultrasonografi ile insülinomaların çoğu saptanabilir. Görüntüleme yöntemleri olarak bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile insülinomalı olguların yaklaşık %70-80'inde başarılı olunur. Bu görüntüleme yöntemlerinin negatif olması insülinomayı dışlamaz. Bu hastalarda endoskopik ultrasonografi (sensitivitesi yaklaşık %90), intraoperatif ultrasonografi, somatostatin reseptör sintigrafisi, Fluorin-18-1-3,4-dihidroxyphenylalanine positron emission tomografi (18F-DOPA-PET/CT) ve selektif arteriyel kalsiyum stimülasyonu yapılabilir.

Selektif arteriyel Kalsiyum injeksiyonuna insülin yanıtını araştıran test girişimsel radyoloji ünitesinde yapılır. Hepatik ven, splenik arter, gastroduodenal arter, süperior mezenterik arter gibi çeşitli intraabdominal damarlara girişimi içeren invazif bir yöntem olsa da, dinamik bir biyokimyasal test olarak yorumlanmalıdır. Kalsiyum injeksiyonu sonucu insülin yanıtının 2-3 kat artması pankreasın o bölgesinde beta hücre topluluğunun normal dışı olduğunu (insülinoma veya beta hücre hiperplazisi/nezidiyoblastozis) kanıtlar ve operasyon bölgesini tanımlamak için kullanılabilir. Test özellikle kronik böbrek yetmezliği olan hipoglisemik bir olguda insülinoma olasılığını değerlendirmede yararlıdır.

Ayrıca etanol kullanımına bağlı oluşan hipoglisemide insülin ve C peptid düzeyinin düşük olması, beta hücrelerinden köken almayan diğer tümörlerde IGF-II'nin yüksek olması, adrenal yetmezlikte kortizolün düşük olması, karaciğer hastalığında (glikojen depo, sepsis, konjestif kalp yetmezliği) iv. glukagona yetersiz plazma glukoz yanıtının gösterilmesi yararlıdır.

Hastanede yatan olgular genelde pek çok sistemi ilgilendiren hastalığı olan bireylerdir. Hastalar iyatrojenik hipoglisemi (total parenteral beslenme sıvılarına insülin eklenmesi gibi) yönünden yüksek risk altındadır. Ayrıca organ yetmezliği (akut karaciğer yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, akut konjestif kalp yetmezliği, akut hipofizer nekroz), ağır infeksiyonlar (sepsis, malarya) ve kalori yetersizliği (kwashiorkor, anoreksia nervosa, oral alım yetersizliği-açlık) gibi hipoglisemiye yatkınlık oluşturan sorunları vardır.

Hipoglisemi tedavisindeki hedeflerden birisi plazma glukoz düzeyini normale getirerek nöroglükopenik belirtileri ortadan kaldırmak diğeri ise altta yatan nedene yönelik tedavi uygulamaktır. Konfüzyon veya komada gelen ve etiyolojisi henüz bilinmeyen bir hipoglisemik olguda eğer olası ise damar yolu açıldığı anda tedavi uygulamadan önce plazma glukozu, beta hücre polipeptidleri, insülin karşıtı düzenleyici hormonlar ve beta-hidroksibutirat için venöz kan örneği alınır. Daha sonra 25-50 g glukoz intravenöz bolus şeklinde uygulanır ve yemek yiyecek duruma gelene kadar sabit hızda glukoz infüzyonu sürdürülür. Uygulanan iv. glukoz ile karaciğer glikojen depolarını doldurmak mümkün değildir. Bu nedenle olgunun gıda tüketebilir duruma gelebilmesi büyük önem taşımaktadır. Hipoglisemiye artan glukoz kullanımının yol açtığı olgularda normal bilinç durumunun devamı için çok büyük miktarda iv glukoz gerekebilir (1-2 mL/dakika hızında %5 dekstroz gibi düşük miktarlar yetersiz kalır, bazı olgularda %20-30'luk dekstroz gerekir). Akut tedavi sırasında kapiller glukoz düzeyi sık aralıkla izlenir. Olgu yemek yemeye başladıktan sonra genellikle intravenöz glukoz gerekinimi ortadan kalkar.

Santral sinir sistemi değişiklikleri olmadan gelişebilecek adrenerjik belirtiler ise parenteral tedavi gerektirmez, 15-20 gr oral karbohidrat ile tedavi edilir. Ayaktan hastalarda glukagon enjeksiyonu ile hipoglisemi düzeltilebilir.

Hipoglisemi tedavisinde ikinci hedef nedene yönelik tedavinin uygulanmasıdır. Bu koşulda altta yatan mekanizmaya göre tedavi planı yapılmalıdır. Biyokimyasal olarak insülinoma tanısı konan ve görüntüleme yöntemleriyle lokalizasyonu saptana olgularda cerrahi ile lezyon çıkarılmalıdır. Eğer tüm çabalara rağmen operasyon öncesinde ve operasyon sırasında pankreasta veya pankreas dışında bir tümör bulunmazsa, “frozen” eşliğinde titiz bir yönlendirme ile kuyruktan başa doğru adım adım pankreatektomi uygulanır. Her rezeksiyon aşamasında kapiller glukoz düzeyi izlenir. Plazma glukozundaki artış, palpe edilemeyen küçük tümörün çıkarıldığı anlamına gelir. Tümör bulunmazsa malabsorbsiyonu önlemek için rezeksiyona %85 pankreatektomiden sonra son verilir. Olguların çoğunda cerrahi ile kür sağlanırsa da %15’inde hipoglisemi devam eder. Postoperatuvar komplikasyonlar akut pankreatit, fistüller, psödokist ve diabetes mellitustur.

İnsülinomada medikal tedavi cerrahiye hazırlık aşamasında ve tümörün bulunmadığı başarısız bir cerrahiden sonra uygulanır. Bu amaçla en sık kullanılan ilaçlardan birisi diazoksid diğeri ise bir somatostatin analogu olan oktreotiddir. Diazoksid pankreas beta hücrelerinde ATP-bağımlı potasyum kanallarını açarak insülin sekresyonunu inhibe ettiği için iv veya oral olarak günde 300-1200 mg dozunda verilir. Oktreotid ise günde 100-600 ug bölünmüş dozlarda cilt altına uygulanır ve insülin sekresyonunu azaltabilir. Kronik kullanımı bulantı, diyare ve safra taşlarına yatkınlık oluşturabilir. Ayrıca verapamil, diltiazem, nifedipin, fenitoin ve propranolol da glukoz ile uyarılan insülin sekresyonunu azalttıkları için tedavide kullanılmaktadır (36-40). İnsülin salgılayan karsinomların tedavisi ise yetersizdir. Streptozosin+doksorubisin veya streptozosin+fluorourasil kombinasyonları uygulanır.

Sulfonilürelere ikincil hipoglisemi çok uzun (günler boyu) devam edebildiği için glukoz infüzyonu erken sonlandırılmamalıdır. Etkinin uzun sürmesinin nedenleri çok açık olmamakla birlikte bazı olgularda çeşitli ilaç etkileşimleri, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği önemli rol oynar.

Tıbbi gerekçe olmadan gizli olarak uygulanan insüline ikincil hipoglisemi ise sıklıkla nöroglikopenik belirtilerle ortaya çıkar. Çoğunlukla sağlık kuruluşlarında çalışan kadınlarda ve ailesinde insülin kullanan diyabetik birey olan olgularda rastlanır. Akut tedaviden sonra insülin kullanımını doğrulamak ve etkin psikolojik tedavi sağlamak gereklidir.

Hipofizer ve adrenal yetmezlikte görülen hipoglisemilerin tedavisinde uygun hormon replasmanı yapılmalıdır.

Bu durumların dışında diğer nedenlerle tekrarlayan hipoglisemisi olan olgularda, tedavinin temelini tıbbi beslenme tedavisi oluşturur. Bu önlem özellikle yağ oksidasyonu ve keton sentez yetersizliği olan olgularda çok önemlidir. Araya giren herhangi bir hastalık nedeniyle oral gıda alımı zorlaşırsa olgunun hastaneye yatırılarak intravenöz yoldan glukoz verilmesi gerekir. Glikojen depo hastalığında ise gün içi sık yemek tüketimi yanında geceleri glukoz veya mısır nişastası içeren solüsyonların intragastrik infüzyonları gerekebilir. Psödohipoglisemili olgularda proteinden zengin, karbohidrattan fakir bir diyet yakınmaları önleyebilir. Ayrıca beta bloker (propranolol) de uygulanabilir. Gerçek alimenter hipoglisemide ise öğün miktarı azaltılmalıdır. Alfa glikozidaz enzim inhibitörleri ağız yoluyla alınan karbohidratların emilimini geciktirdikleri için yemek sonrasında gelişen hipoglisemi tedavisinde kullanılabilir. Hipoglisemiye yol açan büyük pankreas dışı tümörler eğer mümkün ise cerrahi yöntemle çıkarılmalı veya kısmen rezeke edilmelidir.

S-14 TİROİD HASTALIKLARINDA NÜKLEER TIP UYGULAMALARI

Umut Elboğa

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Radyonüklid görüntüleme, birçok hastalığın teşhis ve izlenmesinde kullanılan etkili, güvenilir ve minimal invaziv bir nükleer tıp yöntemidir. Bu yöntemde, radyonüklidlerle işaretlenmiş taşıyıcılar (radyofarmasötikler) vücuda verilir ve ardından gama ışınları yayarak organ ve dokuların iç yapısını görüntülemek için özel teknik donanımlar kullanılır. Bu görüntüler, gama kamera ve pozitron emisyon tomografisi (PET) cihazlarıyla elde edilir ve organların anatomik yapısının yanı sıra fonksiyonel ve metabolik değişiklikler hakkında da bilgi sağlar. Tiroid nodüllerinin teşhisinde kullanılan çeşitli tanısal yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında tiroid fonksiyon testleri (TFT), ultrasonografi (USG), tiroid sintigrafisi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yer almaktadır. Bu yöntemler, nodülün doğasını ve olası risklerini değerlendirmek için kullanılır. Tiroid hastalıklarının teşhisinde, nükleer tıp alanında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar arasında sintigrafik görüntüleme, tiroid uptake testi, pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntüleme bulunmaktadır. Nükleer Tıp'ta, tiroid bezinin görüntülenmesinde en sık kullanılan yöntem tiroid sintigrafisidir. Tiroid sintigrafisi, nodüler tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Ancak, rutin nodül değerlendirmesinde genellikle tercih edilmez. Tiroid nodülü tespit edildiğinde ve serum tiroid stimulan hormon (TSH) seviyesi düşük veya düşük-normal olduğu durumlarda kullanılmaktadır. Tiroid uptake testi ise tiroid bezinin fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Bir görüntüleme yöntemi olmayıp sayısal bir sonuç veren testtir. Bu test için klinik endikasyonlar sınırlıdır. Sıklıkla I-131 tedavi dozunun belirlenmesinde veya hipertiroidiye neden olan hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılır.

S-15 TİROTOKSIKOZLAR

Yasin Şimşek

*Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Hipertiroidi tiroid bezinden fazla hormon sentez ve salgısıyla karakterize bir durumken tirotoksikoz kaynağından bağımsız olarak fazla miktarda tiroid hormonunun sentezlendiği klinik bulgulara denir. Tirotoksikozlar subklinik veya aşikar olabilir. Genel (subklinik ve aşikar) hipertiroidizm prevalansı Avrupada %0,8, ABD’de %1,3; aşikar hipertiroidi prevalansı ise Avrupada % 0.5-0.8, ABD’de % 0.5 olarak bildirilmektedir. Tirotoksikoz sıklığı yaşla artar ve kadınlarda daha sık görülür.

En sık tirotoksikoz sebebi Graves hastalığıdır. İkinci sıklıkta ise tirotoksikoz nedeni iyot eksikliği olan bölgelerde toksik multinodüler guatr, iyot eksikliği olmayan bölgelerde toksik adenomdur. Bu üç neden tüm tirotoksikoz vakalarının yaklaşık % 90-95’ini oluşturur. Tirotoksikoz genellikle tüm sistemleri etkiler. Hastalarda huzursuzluk, anksiyete, iritabilite, uykusuzluk, ateş, iştah artışı, kilo kaybı gibi semptomlar yanında dermatolojik olarak hastalarda sıcak, nemli, kaygan deri, vitiligo, alopesi, onikolizis, ince kıl yapısı, saç dökülmesi, alt ekstremitelerin ön yüzünde ciltte nodüler ve diffüz kalınlaşma ile karakterize pretibial miksödeme neden olabilir.

Tirotoksikoz nedenleri radyoaktif iyot uptake’ine göre iki gruba ayrılabilir. Birinci grup artmış radyoaktif iyot uptake olan; Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr, toksik adenom, trofoblastik hastalıklar, tiroit stimulan hormon (TSH) üreten adenomlar ve ikinci grup ise azalmış radyo aktif iyot uptake olan; tiroditler, tirotoksikozis factitia, struma ovarii şeklindedir.

Graves hastalığı

En sık rastlanan tirotoksikoz sebebidir. Kadınlarda erkeklere göre 7-10 kat daha fazla görülür. TSH reseptörlerini stimüle eden tirotropin reseptör antikorlarının tiroit hormon sentezini artırdığı otoimmün bir hastalıktır. Hastalığa orbitopati, dermatopati ve akropatide eşlik edebilir. Hastaların yaklaşık yarısında diffüz guatr bulunur. Hipertiroidi tanısı sırasında klinik orbitopati %26 olguda vardır. Tiroid dermopatisi %1-4 hastada görülen nadir bir bulgudur. Tiroid dermopatili olguların yaklaşık %20’sinde de tiroid akropatisi görülebilir. Üçüncü ve beşinci dekatlar arasında siktir. Hipertiroidinin kontrolünde antitiroid ajanlar, radyoaktif iyot ve cerrahi tedaviler primer tedavi seçenekleridir. Hastaların durumuna göre ve tedavi ekollerine göre bu tedavilerden tercih yapılır.

Toksik multinodüler guatr

Genellikle iyot eksikliği olan bölgelerde görülür. Özellikle uzun süreden beri multinodüler guatr öyküsü olanlarda ve 50 yaşından sonra daha sık görülür. Tirotoksikoz belirtileri ile karakterizedir. Tiroit ultrasonunda dikkat çeken nodüllerin hepsi veya bir kısmı sintigrafik olarak hiperaktif olarak ortaya çıkar. Asıl tedavisi antitiroit ilaçlarla ötiroid duruma getirildikten sonra ¹³¹I radyoaktif iyot tedavisi (RAI) ve cerrahidir.

Toksik adenom

Daha çok 3. ve 4. dekatlarda görülür. Ultrasonda saptanan nodülün sintigrafik görüntülemesinde hiperaktif nodül ve tiroit bezinin geri kalan kısmı süprese olarak dikkat çeker. Tedavisi toksik multinodüler guatr gibidir, ancak vakaların çoğunda RAI tedavisi daha uygun yaklaşım olur.

Tiroiditler

Tiroit bezinin inflamasyonu sonucu tiroit foliküllerinin yıkımı ve kana fazlaca tiroit hormon salınımı ile karakterize geçici bir tirotoksikoz nedenidir.

S-16 TİP 2 DİYABETTE OLGULARLA İLAÇ SEÇİMİ: KİME DPP-4 İNHİBİTÖRÜ ?

Abdullah Taşlıpınar

*Ataşehir Medicana Hastanesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Tip 2 diyabetin (T2DM) tedavisinde 2006 yılından itibaren yoğun şekilde kullanılan dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri, DPP-4'ün yıkılmasını önleyerek endojen glukagon benzeri peptid (GLP) konsantrasyonunun artmasına neden olur. Artan endojen GLP, hiperglisemik koşullarda insülin sekresyonunu uyararak ve glukagon sekresyonu inhibe ederek glukoz konsantrasyonları düşürmektedir. DPP-4 inhibitör kullanımının glisemik regülasyona katkısı HbA1c'de ortalama %0,5-1 arasında düşüş şeklindedir. Bu grupta sitagliptin, vildagliptin, linagliptin, saksagliptin ve alogliptin dünyada yaygın kullanılan formlardır. Alogliptin hariç diğer gliptinler ülkemizde mevcuttur. Vildagliptin günde 2 dozla, diğerleri günde tek dozla kullanılmaktadırlar.

Diyabetik tedavi sürecinde DPP-4 inhibitörleri orta düzeyde etkilidir. Rehberlere göre metforminden sonra ikinci basamak olarak veya metforminin tolere edilemediği/kullanılmadığı olgularda ilk seçenek olarak kullanılabilir. Özellikle kardiyovasküler hedefleri olmayan olgularda metformin+DPP-4 inhibitörü kombinasyon önerisi öncelikli tercih olarak görülmektedir. Bu kombinasyon hem patofizyolojik süreçlere etkiyle daha yüksek GLP düzeylerinin elde edilebilmesi nedeniyle hem de daha eski ve yaygın kullanım tecrübesinin oluşması nedeniyle önerilmektedir. Ayrıca hedefe ulaşamayan bütün T2DM olgularında tüm oral antidiyabetiklerle birlikte kullanılabilir gibi insülin tedavisinin tüm seçeneklerine eklenerek kullanılabilirler. İnsülin tedavisine eklenmesi hem insülin duyarlılığını artırabilmekte hem de kilo artışını kontrol etmede yardımcı olabilmektedir. Glukoz regülasyonunda ek katkı sağlamadıkları gözlemlendiği için DPP-4 inhibitörleri ile GLP-1 reseptör agonistleri birlikte kullanılmamaktadırlar. DPP-4 inhibitörlerinin vücut ağırlığına üzerine etkileri nötraldir, kilo aldırılmazlar. Kardiyovasküler açıdan güvenlidirler. Hiperglisemik koşullarda etkileri daha çok ortaya çıktığı için hipoglisemi yapmazlar. Kognisyon üzerine negatif etkileri olmadığı gibi pozitif katkılar sunduğu gözlenen çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle 65 yaş üstü diyabetiklerde güvenle tercih edilmektedirler. Bozulmuş böbrek fonksiyonlarında kullanılabilir. Linagliptin biliyer ve renal dual atılıma sahipken diğerleri renal atılıma sahiptir. Böbrek yetmezliğinde linagliptin doz ayarı yapmadan, diğer DPP4 inhibitörleri GFR'ye göre doz düzenlemesi ile rahatlıkla kullanılabilir. Tüm oral antidiyabetiklerde olduğu gibi gebelik ve laktasyon dönemlerinde kullanılmazlar.

DPP4 inhibitörlerinin iyi güvenlik ve tolerabiliteye sahip olduğu gözlenmektedir. Ancak yan etkileri de mevcuttur. Bunlardan en sık gözlenenler; nazofarenjit ve cilt reaksiyonlarıdır. İncretin bazlı tedavilerle pankreatit arasında nedensel bir ilişki henüz saptanmasa da retrospektif çalışmalarda DPP-4 inhibitörleri ile düşük oranda pankreatit riskinden söz edilmektedir. Pankreatit öyküsü olan hastada kullanılmazlar.

Pankreas kanseri dahil herhangi bir artmış kanser riski ile ilişkili değildir. Kardiyovasküler güvenlik çalışmalarında sadece saksagliptinin kalp yetmezliğine bağlı artmış hastaneye yatış nedeni olabileceği kalp yetmezliği evre3-4 hastada saksagliptinden kaçınılması gerektiği belirtilmiştir.

DPP-4 inhibitörleri, tip 2 diyabetin bütün klinik süreçlerinde ve her basamakta diğer oral antidiyabetiklerle kombine edilerek veya insülinle birlikte kullanılabilen, yan etki profilleri düşük güvenle kullanılabilen oral antidiyabetiklerdir.

Bu bilgiler ışığında aşağıdaki olgularda tedavi düzenlemelerini tartışacağız.

Olgu1: Glisemik kontrolde her basamakta güvenle kullanılabilirler

- 45-E
- Yakınma: İştah fazla ve yemeyi kısıtlayamıyor ve karında şişlik
- Öykü: 3 yıl T2DM
 - o 9 aydır Metformin 2x1000 mg
 - o DM komplikasyon öyküsü yok
- FM: VKİ: 24 kgm², TA 130 / 90 mmHg
- Lab:
 - o AKŞ: 157 mg/dl Açlık insülin: 12 IU/mL HbA1c: %7,9
 - o Kreatinin :0,9 mg/dL ALT :32 U/L LDL :120 mg/dL

Olgu2: Kilo sorunu olan hastalarda kullanılabilirler

- 42y E
- Yakınması: Şeker yüksekliği, karaciğer yağlanması
- Öykü: 7y T2DM
 - o Metformin/Pioglitazon 15/1000 mg 2x1 ve Dapaglifozin10 mg 1x1 kullanılıyor
 - o Enjeksiyon tedavileri istemiyor iğne fobisi var
- FM: VKİ:36 kgm² AKB:140/90 mmhg pretibial ödem yok
- Lab: Hba1c:%8,2
 - o Hb:13,1 g/dL eGFR:59 ALT: 60 U/L AST:45 U/L

Olgu3: Metformin yetersizliği ve hipoglisemi riski olanlarda tercih edilirler

- 45y K
- Yakınması: Şeker düzensizliği
- Öykü: 4y T2DM nedeni ile takip ediliyor. Metformin ile HbA1c hedeflerine ulaşamayıp Gliklazid 30 mg eklenmiş ancak hipoglisemi yaşadığı için ilacı kullanmamaya başlamış ve şeker düşmeleri iyileşmiş. Halen Metformin 2x1000 mg ile devam ediliyor. Diğer ilaçları fenofibrat250 mg, perindopril+amlodipin,
 - FM: VKİ: 30 Kg/m²
 - Lab: HbA1c: %8.5
 - o Tam idrar : Lökosit 8-10 10³/ L
 - o Kültür: Üreme+Proteus Mirabilis 100 bin koloni
 - o Kapiller glukoz ölçümleri (aç/tok, mg/dl)
 - sabah 130 akşam 210

Olgu4: Renal yetmezlik ve hipoglisemide glisemik regülasyonda tercih edilebilirler

- 57y E, şoför
- Yakınması: Şeker yüksekliği ve zaman zaman düşüklük
- Öykü: 17y DM, HT, İKH- stentli mevcut. Sabah evde kahvaltı yapıyor öğle yemeği atlanabiliyor araba kullanırken bazen atıştırma isteği oluyor, bazen akşama doğru şeker düşmeleri de oluyormuş. Lantus 8 ünite akşam kullanıyor. Daha önce kullandığı şeker hapları kesilmiş insüline geçilmiş.
- Lab: Hba1c: %6,7
- o eGFR 28
- o Kapiller glukoz ölçümleri (aç/tok, mg/dl)
- sabah 95 / 170
- akşam 130 / 210

Olgu5: Bireyselleştirilmiş tedavilere uygun seçeneklerde kullanılabilirler

- 66y- E Yönetici
- Yakınması: Şeker yüksekliği, sık ve birden idrara çıkma isteği
- Öykü: 12 yıl T2DM, İKH, BPH öyküsü mevcut.
- o İstanbul trafiğinde karşıya işe gidip gelirken yolda birden idrar yapma ihtiyacı hissediyor ve mola da veremiyor, parmandan ölçümle şekerinin iyi seyrettiğini belirtiyor
- o Metformin 2000 mg/gün, Empaglifozin 10 mg, Atorvastatin 20 mg, Tensart 16 mg, Metoprolol 50 mg, Dutasterid 2,5 mg, Doksazosin 8 mg, Klopidoğrel
- FM: VKİ: 28 kgm² TA: 130 / 70 mmHg, alt ekstremitte ödemi yok
- Lab: HbA1c: %6,6 Kreatinin:0,9 mg/dL

Olgu6: DDP-4 inhibitörlerinde cilt reaksiyonları en çok görülen yan etkiler arasındadır

- 63y E
- Şeker yüksekliği
- 9 yıllık T2DM öyküsü mevcut. Metformin 2x2000mg, Linagliptin1x5mg Empaglifozin1x10 mg, Gliklazid 1x60mg, İGlargin 1x20 ünite sk tedavi alıyormuş. Dermatoloji tarafından büllöz pemfigoid nedeni ile Metil Prednizolon 60 mg/gün başlanmış. Glisemik değerleri pemfigus tanısı öncesi iyi seyirliymiş ve 5 hafta önceki kontrolünde Hba1c: 6,9 çıkmış. Dermatoloji şeker tedavisinin yeniden düzenlenmesini öneriyor.
- FM: TA: 150/95 mmHg,
- Lab: Kapiller glukoz ölçümleri (aç/tok ,mg/dL)
- o sabah 160 / 200, akşam 230 / 280
- o sabah 155 / 208 akşam 210 / 300 seyrinde.

Olgu7: Yaygın yan etkilerden kaçınmak isteyen hastalarda kullanılabilirler

- 78y K
- Yakınması: şeker yüksekliği, kilo almak istemiyor
- Öykü: 21 yıllık T2DM öyküsü ve 3 yıllık Meme CA öyküsü mevcut: Şeker ve kilo kontrolü açısından kaygılı, 2 yıl önce insüline geçilmiş ve giderek kilo alıyormuş. Halen Aspart insülin 3x8 Ü öğün öncesi, Detemir insülin akşam tok 1x24 Ü kullanılıyor
- FM: 168 cm 78 kg
- Lab: AKŞ: 124 mg/dL, HbA1c:%7,5 ALT: 35 U/L, Tam İdrar: Normal

Kaynaklar:

1. ADA Standards of Care in Diabetes: Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. Professional Practice Committee 2024
2. AACE Consensus Statement: Comprehensive type 2 diabetes management algorithm. 2023
3. TÜRKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2023
4. KEDD Tip 2 diyabet farmakolojik tedavi kılavuzu 2023
5. TEMD Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu 2022
6. EASD Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, Diabetologia. 2022.

S-17 HİPERHİDROZİS

Emin Murat Akbaş

*Yalova Üniversitesi Tıp Fakóltesi, İç Hastalıkları AD. Endokrinoloji BD

Hiperhidrozis (HH) (yani aşırı terleme), aşırı ter üretiminin neden olduğu ve yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkileyebilen kronik bir hastalıktır. Birincil HH'nin genel prevalansı %0,9 ile %20,6 arasında değişmektedir. Birincil HH'nin patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır. Araştırmalar, birincil HH'nin kalıtsal bir bileşeni olduğunu ortaya koymuştur. Diğer alışmalar, birincil HH'li bireylerde kontrol bireylere kıyasla daha fazla gangliyon hücreleri ve daha büyük sempatik gangliyonlar bulunduğunu, ayrıca artmış asetilkolin ve nikotinik reseptör alt birim ekspresyonu gözlemlenmiştir. Klinik pratikte, hekimler genellikle HH'yi hasta tıbbi öyküsü, fizik muayene ve altta yatan terlemeye neden olan bir komorbiditenin olmamasına dayanarak teşhis ederler. HH'yi yönetmek için çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur. İlk tedavi aşaması, yaşam tarzı ve davranış değişikliklerini içerir. Terlemeyi önleyici ilaçlar, birincil fokal HH için birinci basamak tedavi olarak kabul edilir ve önemli faydalar sağlayabilir. Palmar ve plantar HH için en etkili çözüm iyontoforezdir. Botulinum toksini enjeksiyonları, dermal-subkutanöz bileşkedeki uygulanır ve fokal HH için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği sunar. Tedaviye dirençli vakalarda veya generalize HH durumlarında, oral sistemik ajanlar kullanılabilir. Fokal terlemeyi azaltmak için lazerler, ultrason teknolojisi, mikrodalga termolizi ve fraksiyonel mikroiğneli radyofrekans gibi enerji bazlı cihazlar da kullanılmaktadır. Bu konservatif tedaviler başarısız olduğunda cerrahi seçenekler değerlendirilebilir. Özellikle aksiller HH için lokal cerrahi teknikler arasında eksizyon, küretaj, liposuction veya bu tekniklerin kombinasyonları bulunur. Konservatif tedavilerin başarısız olduğu veya tolere edilemediği durumlarda ve sekonder kompensatuvar HH'nin potansiyel bir komplikasyon olarak kabul edildiği hallerde, sempatektomi son çare tedavisi olarak düşünülür. HH için tedavi yöntemleri gözden geçirilmiş ve sıralı bir yaklaşım sunulmuştur.

S-18 Tip 2 DİABETES MELLİTUS TANILI HASTADA SADECE OBEZİTE PREZENTASYONU İLE TANI ALAN CUSHİNG VAKASI

Gizem Ilgın Kaplan

*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç: Cushing Hastalığı(CH) ,ekzojen Cushing Sendromu(CS) dışlandıktan sonra yetişkinlerde görülen en sık CS sebebidir. Klinik prezentasyonu ; trunkal obezite, ekstremitelerde zayıflık, buffalo hörgücü, ciltte incelmeye bağlı mor strialar gibi bir çok şekilde karşımıza çıkmaktadır. Biz bu olgumuzda tipik klinik prezentasyonla karşımıza çıkmayarak tanı almış CH vakası sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem: 57 yaşında kadın hasta Tip 2 Diabetes Mellitus(DM) tanısı altında medikal tedavi ve yoğun diyet programına rağmen obezitesinin devam etmesi üzerine kliniğimize başvurmuştur.

Bulgular: Fizik muayenesinde kan basıncı: 120/80 mm/Hg BMI:40 kg/m², bel çevresi:141 cm kol çevresi:39 cm ölçüldü. Göbek çevresinde beyaz strialar saptandı(Şekil 1) . trunkal obezite olmaması ve mor strialar saptanmamasına rağmen obezite sebeplerinden biri olan Cushing sendromunu ekarte etmek için hastaya tarama testleri planlandı. 24 saatlik kortizolu: 320 mg/gün saptandı,1 mg Deksametazon(DST) yapıldı; kortizol : 14ug/dL saptandı. Doğrulama testi için 2gün 2 mg DST yapıldı ; kortizol değeri 10 ug/dL saptandı. CS tanısı alan hastanın Adrenokotikotropik hormon (ACTH) değeri:55 pg/mL bulundu. Ektopik ACTH sendromu ve CH ayırıcı tanısı için 8 mg DST yapıldı; kortizol: 1 ug/dL saptandı. Hastadan kontrastlı hipofiz Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) istendi. MRG raporunda ; Hipofiz yüksekliği 5,5 mm ölçüldü, hipofiz bezinde hafif heterojen kontrastlanma izlendi, dinamik serilerde ve geç kontrastlı serilerde belirgin sınır veren lezyon imajı saptanmadı(Şekil 2). Hipofiz adenom şüphe ve lokalizasyonu belirlemek amacıyla Corticotropin-Releasing Hormon(CRH) uyarılı infrapetrozal sinüs örnekleme yapıldı(Şekil3). CRH stimülasyon testi sonrası sol tarafta lokalize mikroadenom saptanarak hasta transsfenoidal cerrahi için yönlendirildi.

Sonuç: DM tanılı hastalara eşlik eden obezitenin sebeplerinden biri de Cushing sendromu olabilmektedir. Hastalar tipik olarak Cushing fizik muayene bulgularına sahip olmayıp, obezite kliniği ile de presente olabilmektedirler.

Anahtar Kelimeler: cushing, obezite, diabetes mellitus, infrapetrozal sinüs örnekleme

S-19 GEBELERDE TİROİD HASTALIKLARINA YAKLAŞIM

Ziynet Alphan Üç

*Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Gebelik sırasında anne, plasenta ve fetüs arasında hormonal etkileşimler olur ve bu durum tiroid bezi morfolojisinde ve fonksiyonlarında önemli değişikliklere yol açar (şekil-1). Gebelikle birlikte tiroid fizyolojisinde gerçekleşen değişiklikler 4 ana başlıkta incelenebilir;

1. Human koryonik gonadotropin (hCG) etkisi; Fertilizasyonla birlikte artmaya başlayan hCG hormonu ile tiroid uyarıcı hormonun (TSH) alfa subünitleri yapısal olarak benzerdir ve hCG TSH reseptörünü doğrudan uyarabilir. hCG düzeyi 10-12. gebelik haftasında tepe seviyesine ulaşır. Bu durum özellikle ilk trimesterde serbest tiroksin (sT4) ve serbest triiodotironin (sT3) artışına yol açarak TSH sekresyonunu baskılayabilir. hCG'nin tirootropik etkisi TSH'nin %0,025'i kadardır. Gebelerin %5'inde 11. haftaya kadar 0,1 mIU/L'nin altında TSH değeri olabileceği bildirilmiştir. Bu fizyolojik durum "Gebeliğin geçici tirotoksikozu" olarak adlandırılır. hCG'nin ikinci ve üçüncü trimesterde düşmesiyle birlikte TSH da normale gelir.

2. Tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) etkisi; Gebeliğin 6-8. haftasından itibaren TBG konsantrasyonu yükselmeye başlar. Bu artışın nedeni östrojen etkisiyle hepatik TBG sentezinin artışıdır. Artış 20-24. haftalarda plato seviyesine ulaşır ve tüm gebelik boyunca yüksek seviyesini korur. Bu nedenle gebelik süresince total T4 (TT4) ve total T3 (TT3) düzeyleri yüksektir ve serbest tiroid hormon düzeylerinin anne ve fetüs ihtiyacını karşılayabilmesi için tiroid hormon sentezinin artışı gereklidir.

3. Değişen tiroid hormon metabolizmasının etkisi; Plasentada, deiyodinaz tip 2 (D2) ve deiyodinaz tip 3 (D3) enzimleri bulunur. Bu enzimlerin aktivitesinin artışı ile T3 ve T4'ün iç halkasının deiyodinasyonu artar, böylece T3 ve T4'ün hem yapımı hem de yıkımı artar.

4. İyot etkisi; Gebelikte renal kan akımı ve glomerular filtrasyon hızı (GFR) %50 dolaylarında artar. Bu artışa bağlı renal iyot atılımı da artar. Ayrıca annenin plazmasındaki iyodun transplasental yolla fetüse geçmesi ve fetal tiroid bezi tarafından kullanılması da iyot havuzunun boşalmasına katkıda bulunur. Hafif düzeyde iyot eksikliği olan bölgelerde bile annede iyot eksikliğine bağlı guatr gelişimi gözlenebilir. Fetüs iyot eksikliğine karşı daha hassastır, kolaylıkla fetal hipotiroidi gelişebilir.

Fetüsün tiroid hormon ihtiyacı, fetal tiroid fonksiyonlarının başladığı 10-12 haftaya kadar plasentadan geçen maternal T4 ile karşılanır. Maternal T4'ün katkısı doğuma kadar azalmakla birlikte devam eder. Gebeliğin 10. ila 12. haftasında fetal TSH salgılanmaya başlar. Fetal tiroid bezi bu evrede iyotu konsantre etme ve iyodotironinleri sentezleme yeteneğine sahiptir. Ancak 18-20. haftaya kadar çok az hormon sentezi gerçekleşir. Yirminci haftadan itibaren fetal tiroid hormonu sekresyonu kademeli olarak artar. Doğumda kord kanında ölçülen T4'ün %20-40 civarı anne kaynaklıdır (1-4).

Gebelerde tiroid fonksiyon testlerini değerlendirmede popülasyona dayalı, trimestere ve yöntemle özgü aralıkların kullanılması idealdir. TSH gebelikte de primer tiroid disfonksiyonunu belirlemede öncelikli testtir. TSH için popülasyona spesifik aralıklar mevcut değilse trimester spesifik aralıkların kullanılması önerilir.

Geçici Gestasyonel Tirotoksikoz

HCG konsantrasyonlarının zirve yaptığı dönemde (10 - 12 hafta), serum serbest T4 ve T3 konsantrasyonları genellikle normal aralıkta olmak üzere hafifçe artar ve serum TSH konsantrasyonları azalır. Bu durum hiperemesis gravidarum ve çoğul gebelikte birlikte olabilir. Geçici gestasyonel tirotoksikoz sıklığı %1-3 olarak bildirilmiştir. Kendi kendini sınırlar ve otoimmün değildir. Bu hastaların yaklaşık %50' sinde hipertiroidi semptomları görülebilir. Tedaviye gerek yoktur, hCG üretimi düştükçe (tipik olarak 14 ila 18. gebelik haftaları) semptomlar (varsa) ve tiroid hiperfonksiyonu azalır (5-6).Gebelikte Graves Hastalığı ile ayırımında klinik ve laboratuvarından faydalanılır (tablo-1).

Gebeliğin İzole Hipotiroksinemisi

İzole maternal hipotiroksinemi, popülasyon için belirlenmiş maternal serbest T4 konsantrasyonunun referans aralığının alt 2,5 ile 5. persantilde olması ve buna normal TSH konsantrasyonunun eşlik etmesidir. Prevalans, iyot yeterli ülkelerde %1-10, iyot eksikliği olan bölgelerde %20-30 olarak bildirilmiştir. Maternal hipotiroksinemi ile düşük IQ, otizm, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozuklukları, şizofreni, gri madde ve kortikal volümde azalma gibi bazı istenmeyen nörodavranışsal bulgular ilişkili bulunmuştur (1,4).

Maternal izole hipotiroksinemide levotiroksin tedavisinin anne ve bebek için yararlı olduğunun net olarak gösterilememesi, hatta potansiyel zararlı etkilerin olması nedeniyle rutin LT4 tedavisi önerilmemektedir. Ancak ETA kılavuzunda, erken gebelik döneminde tespit edildiğinde tedavi önerilmektedir. Ülkemizin iyot eksikliği bölgesi olması göz önüne alındığında 100- 150 g/gün iyot desteği verilmesi önerilir (7,8).

Gebelikte Hipotiroidi

Aşikâr hipotiroidi; gebelikte artmış TSH (>2,5 mU/L) düzeylerine eşlik eden azalmış T4 düzeyleri iken, subklinik hipotiroidi; serum TSH düzeyi 2,5-10 mU/L aralığında olup, sT4 düzeyi normal olan hasta için kullanılan tanımlamalardır.

Birçok hasta asemptomatiktir. Bazı semptomları gebeliğinkine benzer olduğundan semptomlar gözden kaçırılabilir. Hipotiroidizmin klinik semptomları gebe olmayanlarla benzerdir.

Aşikâr hipotiroidi olumsuz gebelik sonuçları

- Preeklampsi ve gebelik hipertansiyonu.
- Plasental abrupsiyon
- Erken doğum
- Postpartum kanama
- Perinatal morbidite ve mortalite.
- Düşük doğum ağırlığı
- Çocukta nöropsikolojik ve bilişsel bozukluk (9,10)

Subklinik hipotiroidi olumsuz gebelik sonuçları

- Gebelik kaybı.
- Şiddetli preeklampsi,
- Plasental abrupsiyon,
- Erken doğum,
- Neonatal solunum sıkıntısı sendromu ve/veya ötiroid kadınlara kıyasla
- Bilişsel bozukluk

Hamilelik sırasındaki komplikasyon riski, aşikar hipotiroidiye nazaran; subklinik hipotiroidizmi olan kadınlarda daha düşüktür (11,13). Antikor durumunun değerlendirilmesi önemlidir çünkü subklinik hipotiroidizm ve pozitif anti-tiroid peroksidaz (TPO) antikoru olan kadınlar, olumsuz gebelik sonuçları açısından daha yüksek riske sahip olma eğilimindedir (1,11). Subklinik hipotiroidizmi olan gebelerde; TSH değeri gebeliğe özgü referans değerinden daha yüksek olan TPOAb (+) kadınlar ve TSH>10 mU/L olan TPOAb (-) kadınların LT4 tedavisi alması önerilmektedir. Doğurganlık çağında olan kadınlarda hipotiroidi tedavisinde TSH <2.5 mU/L hedef alınmalı, IVF/ICSI tedavisi gören subklinik hipotiroidili kadında ise TSH<2.5 olacak şekilde LT4 tedavisi yapılmalıdır. Daha önceden hipotiroidi olan ve gebe olduğunu öğrenenlerde levotriksin dozu %25-30 arttırılmalıdır. Hipotiroidi nedeni ile takip edilen gebelerde; 4 hafta bir TFT takibi yapılmalı, 30. haftaya yakın en az bir kez daha ölçülmeli, trimester spesifik referans aralık kullanılarak levotriksin dozu ayarlanmalıdır. Doğum gerçekleşikten sonra, LT4 dozu gebelik öncesi doza azaltılmalı ve postpartum 6. haftada TSH kontrolü yapılmalıdır(1).

Gebelelerde Graves Hastalığı

Aşikar hipertiroidizm; gebelik sırasında nadirdir. Gebelikte hipertiroidin en sık sebebi Graves hastalığıdır (%95). Gebelikte hipertiroidin diğer sebepleri; toksik adenom, toksik multinodüler guatr, gestasyonel trofoblastik hastalıktır (14-16).

Gebeliğin ilk trimesterinde geçici, subklinik hipertiroidizm (normalin altındaki TSH varlığında gebelik için normal serum total veya serbest T4 ve T3 konsantrasyonları), hiperemesis gravidarum ile ilişkili hipertiroidizm, graves hastalığı, toksik adenom veya toksik multinodüler guatr nedeniyle subklinik ve hafif, asemptomatik hipertiroidizmde; hipertiroidizmin tedavisi gerekli değildir. Tedavinin amacı, fetal tiroidin antitiroid ilaçların etkisine daha duyarlı olması nedeniyle fetal hipotiroidizmi önlemek için annede kalıcı fakat hafif hipertiroidizmi sürdürmektir. Maternal hipertiroidizmin, antitiroid ilaçlarla aşırı tedavisi fetal guatr ve primer hipotiroidizme neden olabilir. Hamilelik sırasında hipertiroidi kontrolü sağlanamayan annelerin bebeklerinde, muhtemelen fetal hipofiz-tiroid ekseninin baskılanmasına bağlı olarak fetusta geçici santral hipotiroidizm görülebilir. Hafif hipertiroidizm hedefine ulaşmak için annenin serum serbest tiroksin (T4) konsantrasyonu, gebelik için trimestere özgü normal aralıkta veya biraz üzerinde tutulmalıdır. Serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) konsantrasyonu, mümkün olan en düşük ilaç dozunu kullanarak gebelik için referans aralığının altında olmalıdır. Tiroid fonksiyonları dört haftalık aralıklarla değerlendirilmeli ve uygun ilaç dozu ayarlanmalıdır. Tiyonamidler, gebelik sırasında Graves hastalığı, toksik adenom veya toksik multinodüler guatr nedeniyle oluşan hipertiroidizmin birincil tedavi seçeneğidir. Metoprolol veya propranolol gibi beta blokerler taşikardi ve tremoru tedavi etmek için kullanılabilir.

Hamilelik sırasında tiroidektomi nadiren gereklidir ancak tiyonamidleri tolere edemeyen kadınlar için bir seçenektir. Fetüste hipotiroidizm riskini en aza indirmek ve tiroid fonksiyonunu kontrol etmek için gereken en düşük tiyonamid dozunu verilir (PTU 50 mg günde iki ila üç kez, metimazol günde 5 ila 10 mg). PTU ve metimazol arasında geçiş yapan hastalar için, 300 mg PTU kabaca 10 veya 15 mg metimazole eşdeğer olacaktır. Graves hastalığı olan kadınların fetüsleri, fetal kalp atış hızı ve fetal büyüme oranı ile fetal tirotoksikoz belirtileri açısından izlenmelidir (1).

Postpartum Tiroidit

Postpartum tiroidit doğumdan sonraki ilk 1 yıl içinde tiroidin otoimmün hasarı ile ortaya çıkmaktadır. Hashimoto tiroiditi ile patolojik bulgular benzerdir ve her ikisi de HLA-B ve HLA-D haplotipleri ile ilişkilidir, bu da kalıtsal risk faktörlerinin önemli olduğunu düşündürmektedir. Prevalansı % 1- 17 arasındadır. En yüksek prevalans; önceden postpartum tiroidit öyküsü olan kadınlarda (prevalans yüzde 42) ve anti- TPO pozitifliği olan kadınlardadır. Tanıda öncelikle TSH düzeyine bakılmalıdır. Tedavisiz 3-6 ayda tiroid fonksiyonlarının normale döner. Tedavide tirotoksikoz semptomları döneminde β -bloker ajanlar özellikle laktasyon döneminde kullanılabilir için propranolol önerilmektedir. Kalıcı hipotiroidi %5 oranında gelişebilir. Anti-TPO ve anti-Tg düşük titrede pozitif olabilir.

Gebelikte Tiroid Nodülleri ve Tiroid Kanseri

Gebeliğin 16. haftasından sonra devam eden baskılanmış serum TSH düzeyleri olan gebeler için, klinik olarak ilgili bir tiroid nodülünün biopsisi (İİAB) gebelik sonrasına ertelenebilir. Gebelik sonrası da TSH baskılı ise emzirmiyorsa nodül fonksiyonunu değerlendirmek için radyonüklid tarama yapılabilir. Tiroid nodülünden İİAB genellikle non-süprese TSH'ı olan gebe kadında yeni bir nodül tespit edildiğinde önerilir. Hangi nodülün İİAB gerektirdiğine ultrasonografik paternine bakılarak karar verilir. İİAB gebelikte mi yapılmalı, postpartum dönemde mi yapılmalı? hasta kararı ve kanser riski değerlendirilmesine göre karar verilir. Sitolojik olarak benign tiroid nodülü olan gebe kadınlar gebelikte özel izlem gerektirmez. Sitolojik olarak indetermine nodül (AUS/FLUS, SFN ya da SUSP) gelen gebelerde sitolojik olarak malign lenf nodu ya da diğer metastatik belirtiler yoksa gebelik sırasında rutin cerrahi gerekmez. Hamilelik sırasında, sitolojik olarak belirsiz nodüllerde klinik olarak agresif davranış şüphesi varsa, cerrahi düşünülebilir. Gebelik sırasında sitolojisi belirsiz nodüllerin değerlendirilmesinde moleküler test önerilebilir (1).

Erken gebelikte diferansiye tiroid kanseri (DTK) tespit edilenler sonografik olarak izlenmeli, 24-26. gebelik haftasından önce önemli ölçüde büyürse veya sitolojik olarak malign servikal lenf nodları varsa, gebelik sırasında cerrahi düşünülmelidir. Ancak hastalık hamileliğin ortasında stabil kalırsa veya hamileliğin ikinci yarısında teşhis edilirse ameliyat doğum sonrasına ertelenebilir. Gebelikte yeni tanı medüller karsinom/anaplastik kanserin etkisi bilinmemektedir. Fakat tedavideki gecikmenin sonucu olumsuz etkilemesi muhtemeldir. Bu nedenle klinik faktörleri de değerlendirerek cerrahi kesinlikle düşünülmelidir. Tiroid kanserli gebelerde TSH düzeyi hedefi gebelik öncesi tanımlandığı gibi olmalıdır. TSH düzeyi 16-20. gebelik haftalarına kadar 4 haftada bir, 26-32. haftalar arası en az bir kez bakılmalı ve radyoaktif iyot (RAI) tedavisi sonrası 6 ay gebe kalınmamalıdır.

Hamilelik öncesinde herhangi bir biyokimyasal veya yapısal hastalık kanıtı olmayan olarak sınıflandırılan saptanamayan serum Tg seviyeleri (Tg otoantikörlerinin yokluğunda) ile daha önce tedavi edilmiş DTK öyküsü olan kadınlarda hamilelik sırasında ultrason ve Tg izlemesi gerekli değildir. DTK teşhisi konan ve tedaviye biyokimyasal veya yapısal olarak tam yanıt vermeyen kadınlarda veya aktif nükseden veya rezidüel hastalığı olduğu bilinen hastalarda gebelik sırasında ultrason ve Tg takibi yapılmalıdır. Aktif izlem altında olan papiller mikro kanser (PTMK) tanısı almış kadınlarda gebelik sırasında her trimesterde maternal tiroidin ultrasonla izlenmesi yapılmalıdır (1).



KEDD

Klinik Endokrinoloji ve
Diyabet Derneği