



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KONGRE KİTAPÇIĞI

pco@eaorganizasyon.com.tr





2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



İÇİNDEKİLER

DAVET

KURULLAR

BİLİMSEL PROGRAM

KONUŞMA ÖZETLERİ

[Solunum Yetmezliğinde Tedavi / İsmail Hakkı Akbudak](#)

[Solunum Yetmezliği / Çağla Erdoğan](#)

SÖZLÜ BİLDİRİLER

[Allopurinol Kullanımına Bağlı Gelişen Vaskülit: Olgu Sunumu](#)

[Bening Tiroid Nodüllerinde Mikrodalga Ablasyon Tedavisi](#)

[Ocrelizumab Toksikitesinde Sitokin Filtresi Kullanımı Vakası](#)

[Rektum tutulumu ile presente olan Malign melanom: Olgu Sunumu](#)

[Akut Myeloid Lösemi Tedavisinde Hipometile Edici Ajan ile Venetoclax Kombinasyonu, Gerçek Yaşam Verileri](#)

[Tip 2 diyabetik hastalarda serum fetuin-B düzeyi ve metabolik parametreler ile ilişkisi](#)

[Mide Kanserli Hastalarda MCV'nin Prognoz Üzerine Etkisi ve C-ERB B2 Pozitifliği İle Olan İlişkisi](#)

[Tedavilerde Dirençli, Şiddetli Bir Trombositopeni Vakası: Olgu Sunumu](#)

[Merkezimizde Tanı Alan Adrenal Tümörlerin Klinikopatolojik Bulgularının Değerlendirilmesi](#)

[Akromegali Tanısı Almış Hastalarda Serum Betatrophin, Chemerin, Kisspeptin Düzeylerinin Ölçümü](#)

[Over Kanserinde Taraf Farkı ile Klinikopatolojik Özelliklerin Progresyonsuz ve Genel Sağlık Arasındaki İlişki](#)

[Olgular Eşliğinde İmmünoterapinin Endokrin ve Nörolojik Yan Etkileri](#)

[Tek Merkez Deneyimi Erkek Meme Kanseri Olgu Serisi](#)

[Metakron ve Senkron Üç Primerli Kanser: Üç Olgu Sunumu](#)

[Hedgehog İnhibitörü Olan Vismodeglib İle Uzun Süre Tam Yanıtlı Seyreden Bazal Hücreli Karsinom Olguları: Tek Merkez Deneyimi](#)

[Fizik Muayene İle Primeri Bulunan Tümör: İnvazif Lobüler Karsinom](#)

POSTER BİLDİRİLER

[Akut Lenfoblastik Lösemi Tanılı Hastada Dirençli Ateş Etiyolojisinde Nadir Bir Etken: Brucella](#)

[Hormon Pozitif Meme Kanseri Adjuvan Tedavi Sırasında Gelişen Tromboemboli Vakası](#)

[Sternoklaviküler Eklem Tutulumu İle Seyreden Kondrit: Tietze Sendromu Olgu Sunumu](#)

[Gastrointestinal Sistem Kanama Olgu Sunumu](#)

[Yoğun Bakımda Solunum Yetmezliği Vakası](#)

[Antidepresan Kullanımı Sonrası Gelişen Lökositoklastik Vaskülit Olgusu](#)

[Mesanenin Taşlı Yüzük Hücreli Adenokarsinomu](#)

[Diyabetin Farklı Yüzleri Olgu Sunumları](#)

[Gastrointestinal Sistem Kanamalarında Ayırıcı Tanı](#)

[Multiple Myelom Böbrek Tutulumu: Vaka Sunumu](#)

[Tek Ajan Nivolumab İle Uzun Genel Sağlık Görülen Rcc Vakası](#)

[Sistemik Lupus Eritematozuslu Hastaya Yaklaşım Olgu Sunumu](#)

[Trombositopeni İle Başvuran Kronik Lenfositik Lösemi Hastasında Rituksimab-Venetoclax Deneyimi](#)

[Pankreas Metastazı Gelişen Renal Hücreli Karsinom: Olgu Sunumu](#)

[Nöromyelitis Optica Sendromu ve Sistemik Lupus Eritematozus Birlikteliği- Olgu Sunumu](#)

[Nadir Bir Cilt Tutulumu Olarak Necrobiyozis Lipoidika](#)

[Alt Ekstremitte Yerleşimli Alveolar Soft Part Sarkom Olgusunda Nadir Görülen Meme Metastazı](#)

[Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Tirozin Kinaz İnhibitörleri İle Tam Yanıtlı Olgu Sunumu](#)

[Nadir Hipokalsemi Sebeplerinden Psödohipoparatroidi Vaka Sunumu](#)

[TİP 1 VE TİP 2 Dm Özelliklerin Birlikteliği: Double Diyabet Vaka Sunumu](#)

[Streptococcus sobrinus peritoniti: Vaka Sunumu](#)

[Masif Plevral Efüzyon ile Başvuran Kronik Lenfositik Lösemi Hastasında Venetoklaks – Rituksimab Deneyimi](#)

[Periorbital Şişlik İle Prezente Olan Sjogren's Sendromu Olgusu](#)

[İlk Sıra Tedaviye Refrakter Hodgkin Lenfoma Hastasına Yaklaşım](#)

[Superior Vana Cava Sendrom İle Takip Edilen Vaka Sunumu](#)

[Renal biyopsinin nadir bir komplikasyonu](#)



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Değerli meslektaşlarımız,

Geçen yıl birincisini yaptığımız ve gelenekselleşmesini hedefleyerek yola çıktığımız Pamukkale İç Hastalıkları Günleri'nin bu yıl 23-25 Aralık tarihleri arasında, Doğa Termal Otel Denizli'de ikincisini yapmayı planlıyoruz. Başta iç hastalıkları asistanları ve uzmanları olmak üzere tüm meslektaşlarımıza bilgilerini güncellemeleri için bir fırsat sunmak amacıyla hazırladığımız bilimsel programın interaktif formatı ile vakalarla güncel konuların ele alınması hedeflenmektedir. Ayrıca bu yıl seçilecek en iyi sözlü ve poster bildirilerine ödül de verilecektir. Üç güne yayılan sürede, beraber deneyim ve bilgi birikimlerimizin karşılıklı tartışılacağı ortamların daha fazla olacağı ve her yönüyle doyurucu bir toplantı öngörüsüyle sizleri 2. Pamukkale İç Hastalıkları Günleri'ne davet etmek istiyoruz.

Sizleri 23-25 Aralık 2022 tarihlerinde Doğa Termal Otel Denizli'de aramızda görmeyi umuyor, değerli katkılarınızla da güçlenecek bir toplantıya ev sahipliği yapmayı diliyoruz.
Saygılarımızla...

Prof.Dr. Gamze Gököz Doğu Prof.Dr. Nil Güler



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KURULLAR

Sempozyum Başkanları

Prof. Dr. Gamze GÖKÖZ DOĞU

Prof. Dr. Nil GÜLER

Sempozyum Sekreteri

Dr. Öğr. Üyesi Uğur KARASU

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Veli ÇOBANKARA

Prof. Dr. Gamze GÖKÖZ DOĞU

Prof. Dr. Nil GÜLER

Dr. Öğr. Üyesi Nevin ALAYVAZ

Dr. Öğr. Üyesi Atike GÖKÇEN DEMİRAY

Dr. Öğr. Üyesi Uğur KARASU

Dr. Öğr. Üyesi Burcu YAPAR TAŞKÖYLÜ

Bilimsel Kurul

Prof. Dr. Veli ÇOBANKARA

Prof. Dr. Belda DURSUN

Prof. Dr. Nil GÜLER

Prof. Dr. Güzin FİDAN YAYLALI

Doç. Dr. Gülsüm AKGÜN ÇAĞLAYAN

Doç. Dr. Mevlüt ÇERİ

Doç. Dr. Sibel HACIOĞLU

Dr. Öğr. Üyesi İsmail Hakkı AKBUDAK

Dr. Öğr. Üyesi Nevin ALAYVAZ

Dr. Öğr. Üyesi Atike GÖKÇEN DEMİRAY

Dr. Öğr. Üyesi Başak ÜNVER KOLUMAN

Dr. Öğr. Üyesi Burcu YAPAR TAŞKÖYLÜ

Prof. Dr. Gamze GÖKÖZ DOĞU

Prof. Dr. Melahat Semin FENKÇİ

Prof. Dr. Arzu YAREN

Prof. Dr. Mustafa YILMAZ

Doç. Dr. Mustafa ÇELİK

Doç. Dr. Serkan DEĞİRMENCİOĞLU

Doç. Dr. Ufuk KUTLUANA

Doç. Dr. Şenay TOPSAKAL

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ALPUA

Dr. Öğr. Üyesi Ayten ERAYDIN

Dr. Öğr. Üyesi Uğur KARASU

Dr. Öğr. Üyesi Murat YİĞİT



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



BİLİMSEL PROGRAM

23 ARALIK CUMA

14:45-15:00

AÇILIŞ

15:00-16:00

SÖZLÜ BİLDİRİ OTURUMU

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Davut Akın Dr. Öğr. Üyesi Başak Ünver Kolman; Dr. Öğr. Üyesi Murat Yiğit;

15:00-15:10 Benign tiroid nodüllerinde mikrodalga ablasyon tedavisi Sema TABAN

15:10-15:20 Ocrelizumab toksisitesinde sitokin filtresi kullanımı vakası Çağla Erdoğan

15:20-15:30 Rektum tutulumu ile presente olan malign melanom: olgu sunumu Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK

15:30-15:40 Tip 2 diyabetik hastalarda serum fetuin-b düzeyi ve metabolik parametreler ile ilişkisi Canan KARAN

15:40-15:50 Merkezimizde tanı alan adrenal tümörlerin klinikopatolojik bulgularının değerlendirilmesi Gülsün GÜLTEN

15:50-16:00 Akromegali tanısı almış hastalardas serum betatrophin, chemerin, kisspeptin düzeylerinin ölçümü Ayşegül

ÇAYAN

16:00-16:45

KAN TRANSFÜZYON PRENSİPLERİ VE REAKSİYONLARA YAKLAŞIM

Konuşmacı: Prof. Dr. Nil Güler

Oturum Başkanı: Doç. Dr. İsmail Hakkı Akbudak

16:45-17:00

ARA

17:00-18:00

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUZLU HASTAYA YAKLAŞIM

Ayırıcı Tanı: Uzm. Dr. Ayşenur Akbaş

Vaka sunumu: Dr. Mustafa İz

Konuşmacı: Doç. Dr. Gökhan Sargın

Oturum Başkanı: Dr. Öğretim Üyesi Melike Kalfa Ersoy

18:00-18:45

ROMATOLOJİDE IVIG KULLANIMI

Konuşmacı: Dr. Öğretim Üyesi Uğur Karasu

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Veli Çobankara

24 ARALIK CUMARTESİ

09:00-09:45

DİYABETİN FARKLI YÜZLERİ

Vaka Sunumu: Dr. Erinç Gönenç

Ayırıcı Tanı: Uzm. Dr. Aslı Eriş

Konuşmacı: Doç. Dr. Şenay Topsakal

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Semin Fenkçi, Prof. Dr. Güzin Fidan Yaylalı

09:45-10.30

MEME KANSERİNDE HORMONAL TEDAVİ- CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİ VE İMMUNOTERAPİ

Vaka Sunumu: Dr. Gizem Eray

Konu anlatımı: Uzm. Dr. Melek Özdemir

Çalışma anlatımı: Dr. Öğretim Üyesi Atike Gökçen Demiray

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Arzu Yaren, Prof. Dr. Gamze Gököz Doğu

10:30-10:45

ARA

10:45-11:30

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ TEDAVİSİNDE YENİLİKLER

Vaka Sunumu: Dr. Cansu Korkmaz

Konuşmacı: Prof. Dr. Zahit Bolaman

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Nil Güler

11:30-12.15

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

Vaka Sunumu: Dr. Ali Himmet Çakmak

Ayırıcı Tanı: Uzm. Dr. Melek Soykan

Konuşmacı: Doç. Dr. Mustafa Çelik

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Mustafa Yılmaz

12:15-12:55

UYDU SEMPOZYUM: METASTATİK KOLON KANSERİNDE CETUXİMAB

Konuşmacı: Prof. Dr. Banu Öztürk

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Arzu Yaren

12:55-14:00

ÖĞLE YEMEĞİ



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



14:00-14:45 PSÖRİATRİK ARTRİT TEDAVİSİ

Vaka Sunumu: Dr. Safa Aktan

Ayırıcı Tanı: Uzm. Dr. Zeynep ÖK

Konuşmacı: Prof. Dr. Emine Figen Tarhan

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Taşkın Şentürk

14:45-15:30 UYDU SEMPOZYUM: RELAPS REFRAKTER MULTİPLE MYELOMA TEDAVİSİ-AMGEN

Konuşmacı: Prof. Dr. Nil Güler

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Güray Saydam

15:30-16.15 SOLUNUM YETMEZLİĞİ-ARDS

Vaka Sunumu: Dr. Muhammed Seyyid Kayhan

Ayırıcı Tanı: Uzm. Dr. Çağla Erdoğan

Konuşmacı: Doç. Dr. İsmail Hakkı Akbudak

Oturum Başkanı: Doç. Dr. İsmail Hakkı Akbudak

16:15-16:30 ARA

16:30-17:30(18:00) SÖZLÜ BİLDİRİ OTURUMU

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Gülsüm Akgün Çağlayan; Doç. Dr. Serkan Değirmencioğlu; Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Alpua

16:30-16:36 Allopurinol kullanımına bağlı gelişen vaskülit : olgu sunumu Ali Himmet ÇAKMAK

16:36-16:42 Akut myeloid lösemi tedavisinde hipometile edici ajan ile venetoclax kombinasyonu, gerçek yaşam verileri Nevin ALAYVAZ ASLAN

16:42-16:48 Mide kanserli hastalarda mcv'nin prognoz üzerine etkisi ve c-erb b2 pozitifliği ile olan ilişkisi İlker Nihat ÖK-TEN

16:48-16:54 Tedavilere dirençli, şiddetli bir trombositopeni vakası: olgu sunumu Başak ÜNVER KOLUMAN

16:54-17:00 Over kanserinde taraf farkı ile klinikopatolojik özelliklerin progresyonsuz ve genel sağkalım arasındaki ilişki Burçin ÇAKAN DEMİREL

17:00-17:06 Olgular eşliğinde immünoterapinin endokrin ve nörolojik yan etkileri Semra TAŞ

17:06-17:12 Tek merkez deneyimi erkek meme kanseri olgu serisi Melek ÖZDEMİR

17:12-17:16 Metakron ve senkron üç primerli kanser: üç olgu sunumu Taliha GÜÇLÜ KANTAR

17:18-17:24 Hedgehog inhibitörü olan vismodeglib ile uzun süre tam yanıtı seyreden bazal hücreli karsinom olguları: tek merkez deneyimi Tolga DOĞAN

17:24-17:30 Fizik muayene ile primeri bulunan tümör: invazif lobüler karsinom Arif KUŞ



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



25 ARALIK PAZAR

09:00-09:45 RELAPS REFRAKTER HODGKİN LENFOMA TEDAVİSİ

Vaka Sunumu: Dr. Huriye Ermiş

Ayırıcı Tanı: Uzm. Dr. Özde Elver

Konuşmacı: Dr. Öğretim Üyesi Nevin Alayvaz Aslan

Oturum Başkanı: Doç. Dr. Sibel Hacıoğlu

09:45-10.30 METASTATİK AKCİĞER KANSERİ TEDAVİSİNDE HEDEFE YÖNELİKLER VE İMMUNOTERAPİ

Vaka Sunumu: Dr. Fatıma Özkaya Kutluay

Konu anlatımı: Uzm. Dr. Tolga Doğan

Çalışma anlatımı: Dr. Öğretim Üyesi Burcu Yapar Taşköylü

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Arzu Yaren, Prof. Dr. Gamze Gököz Doğu

10:30-10:45 ARA

10:45-11.30 MULTİPLE MYELOMDA BÖBREK TUTULUMU

Vaka Sunumu: Dr. Ahmet Kutluay

Ayırıcı Tanı: Uzm. Dr. Mehmet Mert

Konuşmacı: Prof. Dr. Belda Dursun

Oturum Başkanı: Doç. Dr. Mevlüt Çeri

11:30-12:00 Kapanış-Ödül Töreni



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KONUŞMA ÖZETLERİ



www.pamukkaleichastaliklarigunleri.org

pco@eaorganizasyon.com.tr





2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KONUŞMA ÖZETLERİ

SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE TEDAVİ / Doç.Dr.İsmail Hakkı Akbudak

1- Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), hipoksemik solunum yetmezliğine neden olan, permeabilite artışına bağlı oluşan nonkardiyak pulmoner ödemle karakterize diffüz radyolojik infiltrasyonlar ve oksijen tedavisine dirençli arteriyel hipoksemi ile karakterize sendromdur.

Hastalarda akut solunum yetmezliğinin tüm klinik bulguları olur. Takipne siyanoz, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, taşikardi ve ajitasyon olur. Hipoksiye bağlı olarak mental durum değişiklikleri görülebilir. Akciğer oskültasyonunda raller, ronküsler ve bronşial ses duyulabilir. Altta yatan nedene bağlı klinik bulgular da olacaktır. Semptom ve bulguların tamamı nonspesifiktir.

Arteriyel kan gazında hipoksi vardır. Arteriyel karbon dioksit düzeyi erken dönemde artan takipne ve dakika ventilasyonu nedeni ile düşüktür. ARDS tablosu çok ağırlaşır ise gaz değişimi karbon dioksit değişimini dahi etkileyeceğinden hiperkapni görülebilir.

Hiperakut dönemde akciğer filmi normale yakın dahi olabilir. En sık görünüm yama tarzında veya diffüz bilateral konsolidasyonların görülmesidir. İlerleyen dönemde yama tarzında alanlar birleşerek beyaz akciğer görünümü oluşturabilir.

ARDS için halen standart bir tedavi yöntemi yoktur. Bu yüzden ARDS hastaları; altta yatan hastalık iyileşene kadar destekleyici tedavi yöntemleri ile izlenmektedir. Bu destekleyici tedavi yöntemlerinin başında mekanik ventilatör (MV) desteği gelir. Pozitif basınçlı ventilasyonun amacı bu heterojen yapıdaki akciğeri açmak ve açık olarak kalmasını sağlamaktır. Hafif ARDS'de yüksek akımlı oksijen ve helmet maske ile non-invazif mekanik ventilasyon desteği mekanik ventilasyona alternatif olabilir, ventilatör ilişkili akciğer hasarını önleyici etkisi olabilir. Ancak ağır ARDS'de önerilmez hatta artmış solunum işi ve destek gereksinimi nedeni ile Ventilatör Induced Lung Injury(VILI)'yi artırabilir.

Amaç kan gazı parametrelerini düzeltmek değil, akciğerde yeni bir hasar oluşturmadan yaşamı idame ettirebilecek ventilasyon desteğini sağlamaktır. Tidal volüm (TV) ve PEEP düzenlemeleri, pron pozisyonu ve recruitment manevraları uygulamalarını içermektedir.

MV Mod ; en çok kullanılan volüm Asist/Control moddur. Ancak ARDS hastalarında kullanılan hiçbir MV modunun bir diğerine üstünlüğü gösterilememiştir.

TV; Akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi denince ilk akla gelen TV kısıtlamasıdır. ARDS tanısı varlığında; TV tahmini kiloya göre 4-8 mL/kg olmalı, bu değerleri geçmemelidir. İnspiratuar basınçlar takip edilmeli ve plato basıncı 30 cmH₂O altında tutulmalıdır. Driving pressure; plato basıncı ile PEEP arasındaki fark olan sürücü basıncı ARDS de prognoz ve mortalitesini tahmin etmede TV ve PEEP'ten daha üstün olduğuna inanılmaktadır. Ne kadar düşük olursa akciğer hasarı okadar az olacaktır. 15 cmH₂O altında tutulması önerilmekte fakat ileri çalışmalar ihtiyaç vardır.

Permisif Hiperkapni; Düşük TV uygulamaları alveollerden CO₂ atılımını azaltacağından hiperkapni nedeni olabilir pH 7.20 ve/veya PaCO₂ 80 mmHg olana kadar TV değişikliği yapılmadan MV desteğine devam edilir.

PEEP; surfaktan yetersiz olduğunda kapanan alveollerin açık kalmasını sağlar, intrapulmoner şant azalır ve böylece oksijenasyon düzelir. Ayrıca, açılmış alveolün ekspiryum sonunda tekrar kapanmasını önler, böylece VILI oluşma riskini azaltır. Açık alveol sayısı arttıkça ventilasyona katılan alveol sayısı artar, kompliyans düzelir, daha homojen bir ventilasyon sağlanır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Ayrıca, alveollerde aşırı gerilime nedeni olursa VILI oluşumuna sebep olabilir. PEEP oksijenasyon, akciğer mekanikleri ya da görüntüleme ile titre edilebilir. Transpulmoner basınç takibi ile PEEP titrasyonu yeni bir yöntem olup, bu konuda yapılan çalışmalar devam etmektedir. PEEP'in VILI'yi önleyici etkisi konusunda edinilen bilgiler arttıkça FiO2 değerine göre uygulanabilecek PEEP düzeylerini gösteren bir çizelge geliştirmiştir.

Pron Pozisyonu; Yüzüstü çevrilen hastalarda dorsal akciğerde kompliyans artar ve bu bölgelerin daha iyi havalanması ile oksijenasyon düzelir, CO2 atılımı artar. Pron pozisyonuna yanıt ARDS'nin erken dönemlerinde daha iyidir. Son rehberlerde yalnızca şiddetli ARDS olgularında, günde en az 12 saat uygulanması önerilmektedir.

Recruitment Manevraları (RM); Recruitment Manevraları ile havayolu basıncı geçici olarak artırılarak kollabe olan alveollerin açılması ve daha fazla akciğer alanının ventilasyona katılması sağlanır. Bu nedenle ARDS hastalarında RM kullanımı önerilmektedir. Bu manevraların ne sıklıkla, hangi basınç düzeylerine kadar, ne süreyle ve ne şekilde yapılması gerektiğine dair bir görüş birliği yoktur.

Yüksek Frekanslı Osilatuar Ventilasyon (HFOV); koruyucu MV teknikleriyle karşılaştırıldığı çalışmalarda mortalite, oksijenasyon ve CO2 atılımı açısından faydası gösterilememiştir. Orta ve ağır ARDS olgularında HFOV kullanımını önermemektedir.

Venövenöz ECMO ARDS hastalarında kullanımı giderek artan bir ekstrakorporeal destek yöntemidir. Hastadan kanı geniş bir santral ven aracılığıyla alır, oksijenasyon ve karbondioksit atılımı sağladıktan sonra tekrar santral ven aracılığıyla hastaya verir. MV teknikleri ve farmakoterapinin kullanılması, fayda sağlanamaz ise ECMO için karar verilmesi yönündedir. Ciddi komplikasyonları da olan bu yöntemin uygunluğu için çalışmalara gereksinim vardır. ECCO2R; ECMO'ya göre daha düşük kan akımı ile çalışanve oksijenasyonu iyi ancak karbondioksit atılımı bozuk olan hastalarda kullanılmaya başlanmıştır. ECCO2R çok düşük TV (3 mL/kg) ile akciğer koruyucu ventilasyonu mümkün kılmaktadır.

ARDS için spesifik bir farmakolojik tedavi yoktur. İnhal nitrik oksit (NO) geçici olarak oksijenasyonu düzeltir ve sağ kalan hastalarda akciğer fonksiyonları üzerine olumlu etkilidir, ancak mortalite üzerine etkisi gösterilememiştir, akut böbrek hasarına neden olur. Glukokortikoidler oksijenasyonu düzeltebilir, havayolu basınçlarını düşürebilir, ancak mortalite üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir, geç başlanırsa zararlı etkileri olduğu gösterilmiştir.

Nöromusküler blokerler oksijen tüketiminde azalma, hasta ventilatör uyumsuzluğunun ortadan kalkması, dinamik hiperinflasyon, akciğerde bölgesel hiperinflasyonun azalması ve akciğerlerden salınan sitokinlerin azalması gibi etkiler ile akciğer korucu olabilirler Orta ve ağır ARDS de erken dönemde, kısa süreli nöromusküler bloker kullanımının yararlı olabilir.

Son yıllarda intravenöz mezenkimal hücre kök hücre uygulamaları ile akciğer hasarının önlenabilirliği üzerinde çalışılmaktadır. Sıvı kısıtlamaları ve diüretik tedavileri ventilatörde kalınan süreyi kısalttığı gösterildiğinden ARDS olgularında önerilmektedir. Beslenmeleri açısından yapılan çalışmalar enteral beslenmenin üstünlüğünden bahsetmektedir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KAYNAKÇA

1. Sedhai YR, Yuan M, Ketcham SW, Co I, Claar DD, McSparron JI, Prescott HC, Sjoding MW. Validating Measures of Disease Severity in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Ann Am Thorac Soc.* 2021 Jul;18(7):1211-1218
2. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Acute Respiratory Distress Syndrome: An Update and Review. *J Transl Int Med.* 2018 Jun;6(2):74-77
3. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med.* 2011 Nov 17;365(20):1905-14
4. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, Adesanya A, Chang SY, Hou P, Anderson H, Hoth JJ, Mikkelsen ME, Gentile NT, Gong MN, Talmor D, Bajwa E, Watkins TR, Festic E, Yilmaz M, Iscimen R, Kaufman DA, Esper AM, Sadikot R, Douglas I, Sevransky J, Malinchoc M., U.S. Critical Illness and Injury Trials Group: Lung Injury Prevention Study Investigators (USCIITG-LIPS). Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Feb 15;183(4):462-70



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



SOLUNUM YETMEZLİĞİ / Uzm. Dr. Çağla ERDOĞAN¹

1-Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Akciğerlerin metabolik ihtiyaçları karşılayamaması ile karakterize olan durumdur. Solunum sisteminin mix venöz kandan oksijeniz asyönü ve/veya karbondioksit eliminasyon fonksiyonlarında bozulma ile karakterize bir sendromdur. Arteriel kanda oksijen parsiyel basıncı (PaO₂)'nin < 60 mm Hg veya arteriel kanda karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO₂>45 mm Hg) olması şeklinde tanımlanır (1).

Akciğer yetersizliği sonucu gaz alışverişinin bozulması ile karakterize solunum yetmezliği hipoksemik, pompa yetersizliğine bağlı ventilasyonun bozulması sonucu meydana gelen solunum yetmezliği ise hiperkapnik olarak adlandırılır (2).

4 çeşit solunum yetmezliği mevcuttur. Hipoksemik, hiperkapnik, perioperatif, şoka bağlı solunum yetmezliği olarak sıralandırılabilmektedir. Bunlardan en sık Tip 1 ve Tip 2 solunum yetmezliği görülür (3).

Hipoksemi ya kanda çözülmüş oksijenin parsiyel basıncının (PaO₂) < 80 mm Hg olması ya da Hb'ye bağlı yüzde olan SaO₂'nin %95 den az olması olarak tanımlanır. PaO₂'nin 60-80 mmHg arasında olması hafif düzeyde hipoksemiye gösterirken, 60 mmHg'nin altında olması ise hipoksemik solunum yetmezliği olarak tanımlanmaktadır.

Hipoksi ise organ ve doku düzeyinde yetersiz oksijen içeriği olarak tanımlanır. Yani hipoksemi ve hipoksi farklı durumları tanımlar. Solunum yetmezliği genellikle hipoksemiye yol açar, bu da end organ hipoksisi ve yetmezliğine yol açabilir.

Tip 1 Solunum Yetmezliği: PaO₂ < 60 mm Hg ile beraber normal veya azalmış PaCO₂ değerlerin olduğu solunum yetmezliğidir. Üç mekanizmadan biri ile temel patolojik olay açıklanabilir.

1.Yetersiz oksijenlenmiş alveol(düşük FiO₂ve/veya alveoler kollaps ve/veya alveolün sıvı, hücre, debris veya kanla dolması)

2.Alveolden kana O₂ geçişini bozan interstisyel veya pulmoner vasküler hastalıklar

3.Kanın oksijenlenmesinde bozulma(kan akımında obstrüksiyon, şant, düşük Hb konsantrasyonu veya disfonksiyone Hb nedeniyle) Arter kan gazı (AKG)'nin analizi ve alveolo-arteriyel (A-a) oksijen gradyentinin hesaplanması tip 1 SY'nin değerlendirilmesinde çok önemlidir (4).

Tip 2 Veya Hiperkapnik Solunum Yetmezliği: Karbon dioksitin in yeterince uzaklaştırılmasındaki yetersizliktir yani azalmış alveoler dakika ventilasyon ile PaCO₂ > 45 mm Hg olması durumudur. PaCO₂'deki artış durumunda CO₂ ile O₂ yer değiştirir alveolar parsiyel oksijen basıncı (PAO₂)azalır böylece hipoksemiye yol açar. Bazı tip 1 SY'den farklı olarak O₂ tedavisine iyi yanıt verir. Akut ya da kronik nöromusküler hastalıklara, havayolları ve akciğerlerin yeterli ventile edilememesine bağlı ortaya çıkar. Alveoler hipoventilasyon ve V/Q dengesizliğidir.A hipoventilasyonda hiperkapni mutlaka gelişir.

Solunum kapasitesine karşı Solunum talebi kavramları vardır. Solunum kapasitesi, solunum kas yorgunluğu gelişmeden sağlanabilecek maksimum spontan ventilasyon (maximal sustainable ventilation, MSV) olarak tanımlanır. Solunum talebi ise sabit bir durumda stabil bir PaCO₂ sağlayan spontan dakika ventilasyonudur. Normal koşullarda solunum kapasitesi, solunum ihtiyacından çok daha fazladır, yani bir miktar rezerv vardır. Ağır KOAH'lı bir hastada sepsis gelişirse hem solunum kapasitesi azalmış hem de solunum talebi artmış olduğundan solunum yetmezliği gelişir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tip 3 veya Perioperatif Solunum Yetmezliği: Tip 1'in bir alt tipi olarak ele alınabildiği gibi oldukça sık görüldüğünden dolayı ayrı bir alt başlık halinde de incelenebilmektedir. Temel nedeni, perioperatif dönemde fonksiyonel rezidüel kapasite ve vital kapasitenin azalmasıdır (5). En yüksek risk oluşturan cerrahiler, diyafram ile yakın ilişkisi nedeniyle üst abdominal cerrahilerdir.

Tip 3 SY'nin en sık genel nedeni atelektazi olmakla birlikte nedenleri şöyledir: Akciğer ile ilgili nedenler: Atelektazi, Pnömoni, Aspirasyon, Akut solunum sıkıntısı sendromu, Pulmoner emboli, akciğer ödemi, Bronkospazm, KOAH. Akciğer dışı nedenler: Solunum merkezinin baskılanması, Diyafram paralizi, frenik sinir hasarı, Obstrüktif uyku apne sendromu.

Tip 4 veya Şoka Bağlı Solunum Yetmezliği: Kardiyojenik, septik ya da hipovolemik şoka sekonder gelişen hipoperfüzyonun, solunum kaslarının fonksiyonunda bozulma yaparak solunum yetersizliğine neden olmaktadır. Genellikle Tip 1 ya da Tip 2 solunum yetmezliği ile sonuçlanır.

KAYNAKLAR

1. Roussos C, Kutsoukou A. Respiratory failure. Eur Respir J 2003;22: 3-14.
2. Grippi MA. Respiratory failure: an overview. In: Fishman AP;ed. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. 3rd ed. New York: Mc-Graw Hill ;1998: 2525-35.
3. Çiledag A, Kaya A. Solunum yetmezliği, in Solunum yetmezliğine mekanik ventilasyon. Ed. Çelikel T, Gürsel G, İstanbul 2010.
4. West JB. Pulmonary physiology: The Essentials, 9 th ed., 2011: 56-170.
5. Celli BR. What is the value of preoperative pulmonary function testing? Med Clin North Am. 1993;77:309-258. Markou NK, Myrianthefs PM, Baltopoulos GJ. Respiratory failure: an overview. Crit Care Nurse Q. 2004;27:353-79



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



SÖZEL BİLDİRİLER

ALLOPURİNOL KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN VASKÜLİT : OLGU SUNUMU ALİ HİMMET ÇAKMAK,

DAVUT AKIN

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, DENİZLİ

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği olan olgularda elektrolit bozuklukları ve ürik asit yüksekliği sık gözlenmektedir. Allopurinol ksantin oksidaz enzim inhibisyonu ile ürik asit düşürülmesinde kullanılan bir ilaçtır. Allopurinole bağlı peteşi, purpura gibi yan etkiler sık gözlenir. Burada allopurinol tedavisi sonrası makülopapüller döküntü gelişen olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

66 yaş erkek ; vücutta yaygın kızarıklık ve idrar miktarında azalma olması şikayetleriyle başvurdu. Yapılan tetkiklerde kreatinin ve üre düzeyinde progresif artış olması üzerine hasta kronik böbrek yetmezliği üzerine akut böbrek yetmezliği ve makülopapüller döküntü etyolojisi aydınlatılması açısından interne edildi. Bilinen HT, BYPASS ve KBH öyküleri mevcut olan hastaya 90 gün önce ürik asit yüksekliği nedeniyle allopurinol tedavisi başlandığı görüldü. Allopurinol tedavisi kesildi. Hastanın sistemden incelendiği kadarıyla bazal kreatinin değeri 2.2 olarak hesaplandı. Geliş laboratuvar değerleri ; Hb 9.9, WBC 6550 *Eozinofil 1480 (%22.6), PLT 245000, kreatinin 4.3, Üre 194, BUN 91, AST 28, ALT 66, Ürik asit 3.1, CRP 82.2, Procalcitonin 0.711. Hastanın gelişinde yaygın döküntüleri mevcuttu. (Fotoğraf 1-2) Ayırıcı tanıda viral enfeksiyonlar, otoimmün olayları dışlamak için hastaya daha ileri kan tetkikleri yapıldı. Hastanın Elisa testleri normal olarak geldi. Hastada ANA (ANTİ NÜKLEER ANTİKOR) çalışıldı. ANA 1/100 dilüsyonda zayıf sitoplazmik patern pozitif gelmesi üzerine ANCA ve diğer vaskülit panelleri çalışıldı. Hastanın vaskülit panel değerleri normal olarak geldi. Hastaya cilt biyopsisi yapıldı. Lökositoklastik Vaskülit olarak raporlandı.1 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı. Döküntülerde gerileme gözlemlendi.

TARTIŞMA

Lökositoklastik vaskülit ilk olarak Zeek tarafından ilaç alımı sonrası küçük damarlarda oluşan vaskülit şeklinde tanımlanmış ve hipersensitivite vaskülit olarak adlandırılmıştır. Lökositoklastik vaskülit çoğunlukla idiyopatik olmakla birlikte, enfeksiyonlar, inflamatuvar hastalıklar, ilaçlar, maligniteler ile ilişkili olarak da ortaya çıkabilmektedir. Şahin ve ark.'ın yaptığı çalışmada en sık etyolojik neden olarak ilaçlar tespit edilmiştir. Lökositoklastik vaskülitte yol açan ilaçlar arasında beta laktam grubu antibiyotikler, penisilinler, sülfonamidler, NSAİD'ler, allopürinol, tiyazidler, insülin, retinoidler, kinolon grubu antibiyotikler yer almaktadır. İlaçtan kaynaklandığının bulunabilmesi için hastada vaskülitte neden olabilecek olası faktörler dışlanmalıdır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Allopürinol aktif metaboliti oksipürinölün ; birikerek immünolojik reaksiyonları uyardığı ve dokulara karşı antikor oluşumunu sağlayarak doku hasarına sebep olduğu öne sürülmektedir. Renal fonksiyon bozukluğu olanlarda, yaşla birlikte bu metabolitin atılımı yavaşlamakta ve allopürinol toksisitesi artmaktadır. Tedavide ilk basamakta bizim olgumuza uyguladığımız gibi sebep olduğunu düşündüğümüz etken ilaç kesilir daha sonra 0.5-1 mg/kg/gün streoid tedavisine başlanır. İlaç kesiminden sonra döküntülerde gerileme görülmelidir. Buradaki olgu sunumunda ilaç kesilmesi ile steroid başlanması arasında geçen sürede hastada döküntüler gerilemiştir. Burada olgumuzda vermeye çalıştığımız amaç allopürinol kullanan, kronik böbrek yetmezliği de bulunan hastalarda toksisitenin artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.



FOTOĞRAF 1



FOTOĞRAF 2



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE MİKRODALGA ABLASYON TEDAVİSİ: PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ /Sema Taban¹,

Muhammet Arslan², Semin Melahat Fenkçi¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, DENİZLİ

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ

GİRİŞ

Tiroid nodüllerinin insidansı (%20-76) ultrasonografinin yaygınlaşmasıyla dünya çapında her yıl artmaktadır (1). Nodüllerin çoğu benignidir ve tedavi gerektirmez. Ancak bazı nodüller trakea, özofagus ve nörovasküler yapılara bası yapabilir. Bu durumda dekompresyon amacıyla cerrahi ya da nodülleri küçültecek işlemler yapılabilir. Ayrıca kozmetik sorunlar ve malign transformasyon nedeniyle de cerrahi ya da ablatif tedaviler uygulanabilmektedir. Son yıllarda minimal invaziv yöntemler özellikle de perkütan ablasyon yöntemleri giderek daha sık kullanılmaktadır. Mikrodalga ablasyon (MDA), daha sık kullanılan termal ablatif bir yöntem olup yaklaşık 10 yıldır tiroid nodüllerinde kullanılmaktadır (2). Çalışmamızın amacı benign tiroid nodüllerinin lokal tedavisinde perkütan MDA yönteminin güvenilirliğini ve kısa dönem etkinliğini araştırmaktır. Ayrıca bu konuda farkındalık oluşturarak tedavide kullanılabileceğini göstermektir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Kasım 2018 -Kasım 2022 perkütan MDA tedavisi yapılmış 7 hasta dahil edilmiştir. İşlem öncesi hastaların nodülleri İİAB ile benign nodül tanısı almış ve nodüllerin boyutları işlem öncesinde ve 3. ay kontrollerinde en uzun çap baz alınarak çalışma kağıdına not edilmiştir. İşlem boyun bölgesinin sterilizasyonu sonrası lokal anestezi altında yapılmıştır. İki hastada nörovasküler demeti uzaklaştırmak için hidrodiseksiyon yöntemi kullanılmıştır.

SONUÇ

Hastalarımızın 5'i kadın 2'si erkekti. Ortalama yaş 58 olup 4 hastada multiple nodüller 3 hastada ise soliter nodüle işlem uygulanmıştır. Beş nodüle kozmetik amaçlı 2 nodüle ise bası bulguları nedeniyle işlem yapılmıştır. Major komplikasyon izlenmemiştir. En büyük nodüllerin işlem öncesi en uzun çap ortalaması 39,6 iken 3 ay sonraki ölçümlerde 25,2 mm'ye düştüğü izlenmiştir.

TARTIŞMA

Lokal ablatif yöntemler günümüzde minimal invaziv işlemler olarak pek çok hastalıkta artan sıklıkta kullanılmaktadır. Yue ve ark. 2017 yılında 260 hasta üzerinde yaptığı çalışmada tiroid nodüllerine radyofrekans ve mikrodalga ablasyon uygulanan hastalarda ortalama %50'den fazla hacimsel küçülme bulmuştur. Bizim çalışmamızda sadece uzun aks ile ölçüm yapıldığından hacimsel olarak bir ölçü veremedik ancak boyut olarak benzer şekilde nodüllerde küçülme oldu (3). Çalışmamızın retrospektif ve olgu sayısının az olması ve uzun süreli takiplerinin bulunmaması kısıtlılıklarımız arasında sayılabilir. Sonuç olarak benign tiroid nodüllerinde MDA güvenilir etkili bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Tingting Cui, Chunxiang Jin, Dan Jiao, et al. Safety and efficacy of microwave ablation for benign thyroid nodules and papillary thyroid microcarcinomas: A systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol, 2019;118:58-64.
2. B. Feng, P. Liang, Z. Cheng, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies. Eur J Endocrinol 2012;166:1031-1037.
3. Yue WW, Wang SR, Lu F, Sun LP, Guo LH, Zhang YL, et al. Radiofrequency ablation vs. microwave ablation for patients with benign thyroid nodules: a propensity score matching study. Endocrine 2017;55:485-95.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



OCRELİZUMAB TOKSİSİTESİNDE SİTOKİN FİLTRESİ KULLANIMI VAKASI Uzm. Dr. Çağla ERDOĞAN¹,

İlknur Hatice AKBUDAK¹

1-Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

GİRİŞ: Ocrelizumab, B hücresi tükenmesini optimize etmek için tasarlanmış bir rekombinant insan anti-CD20 monoklonal antikordur. Okrelizumab tedavisi ile en yaygın yan etkiler infüzyon reaksiyonları, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ve cilt enfeksiyonlarıdır. Okrelizumab, aktif hepatit B virüsü enfeksiyonu olan hastalarda kontrendikedir. Olgumuzda ocrelizumaba bağlı gelişen hiperinflamasyon durumu ve sitokin filtresi kullanımı sunulacaktır.

OLGU SUNUMU: Sekonder progresif multiple skleroz tanılı 56 yaşında erkek hasta, yaklaşık 2 haftadır olan ve giderek artan halsizlik, karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Tetkiklerinde yüksek karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri saptandı. Öyküsünde 1 ay önce aldığı ocrelizumab dışında özellik yoktu. Genel durumu kötü olan hasta multiple organ disfonksiyonu tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın yatışında asidozu ve anürisi olması üzerine hemodiyalize alındı. N-asetil sistein infüzyonu başlandı. Hepatit markerları negatif olarak saptandı. Sonrasındaki kontrol kanlarında kreatinin seviyelerinde düzelme görülmedi. Laboratuvar değerleri; ferritin: 2309, ürik asit: 15.8, üre: 125, kreatinin: 1.99, AST: 9191, ALT: 3394 LDH:5813 olarak saptandı. Hastada hiperinflamasyon ve sitokine bağlı organ disfonksiyonu düşünülerek sitokin filtresi ile sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) uygulandı. Hastanın 24. Saat laboratuvarında belirgin düzelme gözlenirken, tedavi 72 saat sürdürüldü. Tedavi sonrası değerleri; kreatinin: 1.59, ferritin: 482, ürik asit: 5.2, AST: 1845, ALT: 1713, LDH: 880 olarak saptandı. Takiplerinde hastanın AST değeri 123, ALT değeri 434 seviyesine kadar geriledi. Yatışının 5. Gününde servise devri düşünülen hasta ani gelişen takipne ve taşikardi ile entübe edildi. Yatışından bu yana kardiyak enzimlerinde yükselme mevcuttu. Yatışının 8. Gününde hasta ani kardiyak arrest ile exitus ilan edildi. Ölüm sebebi olarak , miyokardit ön planda düşünüldü.

Tablo 1: CRRT öncesi, sırası ve sonrasındaki laboratuvar değerleri

	CRRT öncesi	24. saat	72. saat	Tedavi sonrası 48.saat
Kreatinin	1,99	1,05	0,73	0,77
BUN	58	37	25	41
Ürik asit	15,8	8,8	5,2	5,8
Ferritin	2309	-	482	399
LDH	5813	2127	880	613
ALT	3394	2561	1713	434
AST	9191	2092	1845	243

TARTIŞMA: Ocrelizumab, son dönemlerde birçok otoimmün hastalık için kullanılan yeni moleküllerdendir. Yarattığı immünsupresif durum nedeniyle hastalar enfektif tablolara yatkınlık göstermektedirler. Bu vakamızda, bu duruma bağlı disregüle immün yanıt ve sitokin fırtınasına bağlı multiple organ disfonksiyonu görüldü. Sitokin filtresi uygulanarak laboratuvar değerlerinde ciddi bir düzelme görüldü. Yeni bir molekül olan bu ilacın, toksisitetlerinde sitokin filtesi kullanılabileceği akılda bulundurulmalıdır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Rektum tutulumu ile presente olan Malign melanom: Olgu Sunumu Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK*

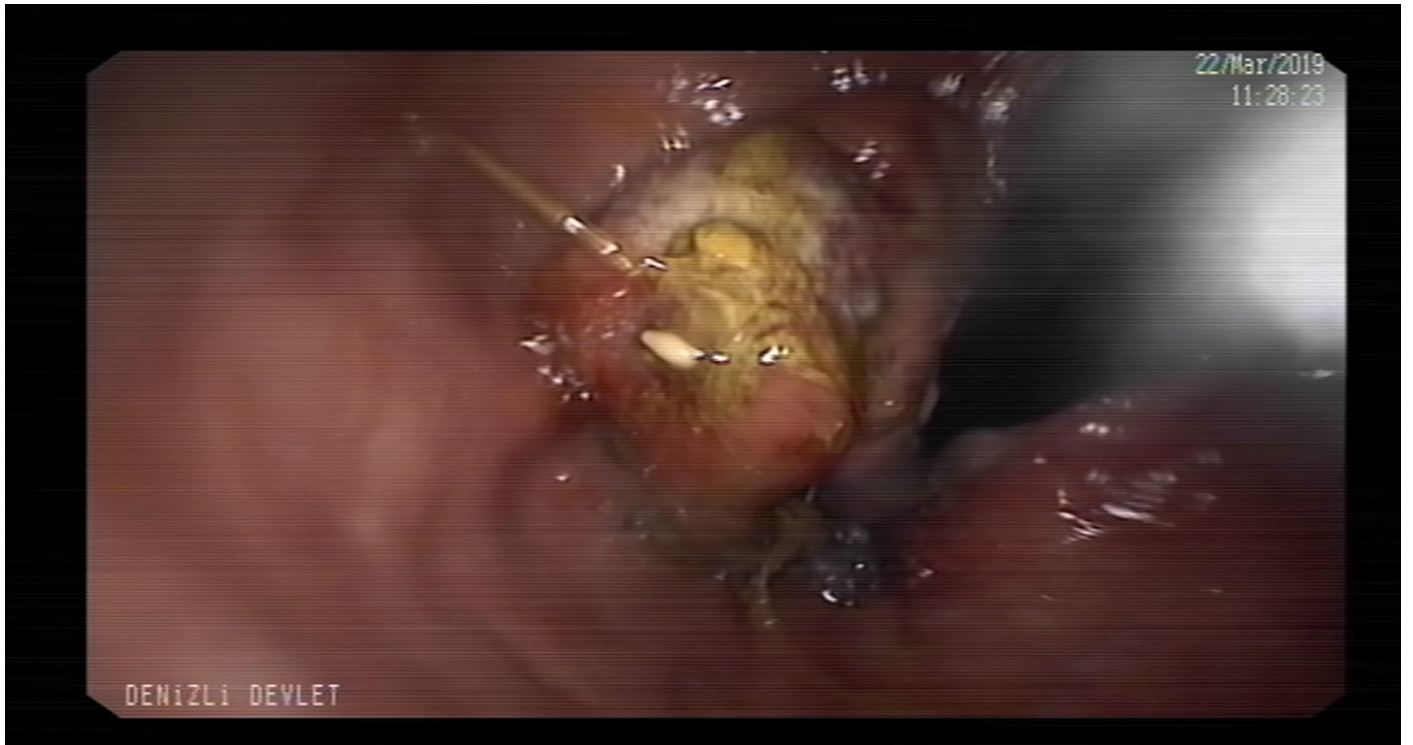
*Denizli Devlet Hastanesi

Giriş

Malign melanom en sık kutanöz dokuda görülür. Daha az sıklıkla da olsa melanosit içeren respiratuar, gastrointestinal , genitoüriner sistem mukozal epitelinde de saptanabilir. Anorektal malign melanomalar mukozal melanomaların %24 'ünü oluşturur. Kolorektal kanserlerinin ise %0,01'ünü kapsar(1) .Ortalama tanı yaşı 70'dir. Tanı konduğunda çoğu zaman hastalık ileri evrededir. Burada rektum tutulumu ile presente olan malign melanom olgusunu tartıştık.

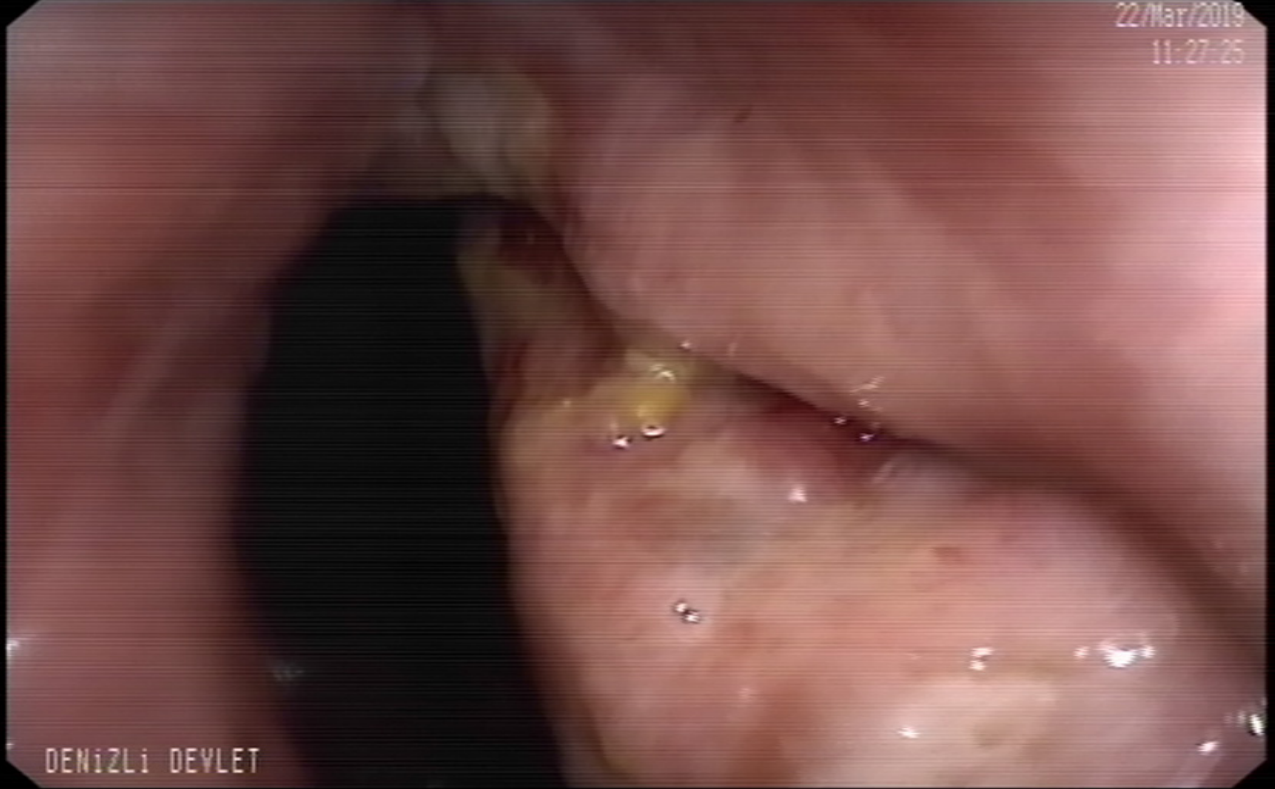
Olgu

83 yaş kadın hasta makatta ele gelen kitle nedeniyle başvurdu. Hastanın koroner arter hastalığı dışında kronik hastalık öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde rektal tuşede palpe edilen sert kitle tespit edildi. Laboratuar tetkiklerinde Glukoz 104 mg/dL, Kreatinin 0,68 mg/dL, T.BİL 1,39 mg/dL, D.BİL 0,61 mg/dL, Total protein 62,9 g/L, albümin 39,8 g/L, AST 13 IU/L, ALT 9 IU/L, ALP 140 IU/L, GGT 60 U/L, Kalsiyum 10,29 mg/dL, CRP 0,77 mg/dL. Tümör belirteçleri normal aralıktaydı. Kolonoskopide rektumda anal vergeden başlayan ve 5 cm e kadar ki lümende lümeni saat 03 ile 07 kadrantları arasında infiltrate eden ülserojetatif kitle izlendi (Resim 1-2). Sigmoid kolonda lümen ve mukoza normaldi. İzlenen kitleden çok sayıda biyopsi alındı. Biyopsi sonucu malign melanom ile uyumlu geldi. Hastaya PET-BT istendi. PET-BT de karaciğer parakiminde en büyüğü sağ lobda segment 4'de yaklaşık 15 mm çaplı olmak üzere çok sayıda hipodens lezyonlarda artmış F-18 FDG tutulumu (SUV max:8,3-3.94) saptanmıştır. Sol parailiyak 13 mm çaplı lenf nodunda artmış F-18 FDG tutulumu (SUV max:19,38) saptanmıştır. Rektumda anal kanaldan başlayarak yaklaşık 5 cm lik segmentte düzenlik kontürlü kitle lezyonunda artmış F-18 FDG tutulumu (SUV max:46,13) saptanmıştır. Hasta metastatik rektum tutulumlu malign melanom olarak medikal onkoloji tarafınca takibe alındı.





2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



RESİM 2

Tartışma-Sonuç

Mukozal malign melanomlar diğer subtiplere göre daha agresif seyretmektedir. Tanı konulduğunda çoğunlukla hastalık ileri evrededir. 5 yıllık sağkalımı oranı %10'dur. Tüm kolon kanserleri içinde ise nadir gören bir malignitedir. Anorektal malign melanomaların anatomik yerleşimi anal kanal, rektum ya da anorektal bölge olsun arasında sağkalım açısından bir fark yoktur (3). Sağkalımı etkileyen faktörler perinöral invazyon ve tümör çapıdır. Kolon kanserlerinde nadir de olsa ayırıcı tanıda malign melanom da akılda tutulmalıdır.

Referanslar

- 1-Cagir B, Whiteford MH, Topham A, Rakinic J, Fry RD. Changing epidemiology of anorectal melanoma. Dis Colon Rectum. 1999;42(9):1203.
- 2- Weyandt GH, Eggert AO, Houf M, et al. Anorectal melanoma: Surgical management guidelines according to tumour thickness. Br J Cancer. 2003;89(11):2019-22
- 3- Bello DM, Smyth E, Perez D, et al. Anal versus rectal melanoma: Does site of origin predict outcome? Dis Colon Rectum. 2013;56:150-57
- 4- Duport C, Tiffet O, Perrot JL, et al. Sentinel node mapping in anorectal melanoma. Ann Chir. 2006;131(9):550-52
- 5- Perez DR, Trakarnsanga A, Shia J, et al. Locoregional lymphadenectomy in the surgical management of anorectal melanoma. Ann Surg Oncol. 2013;20:2339-44



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Akut Myeloid Lösemi Tedavisinde Hipometile Edici Ajan ile Venetoclax Kombinasyonu, Gerçek Yaşam Verileri / Nevin Alayvaz Aslan¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Akut myeloid lösemi (AML) erişkin yaş grubu akut lösemilerinin %80'ini oluşturmakta olup ortalama görülme yaşı 65'tir. Günümüzde sitotoksik kemoterapiyi tolere edemeyen ileri yaş ve komorbiditeleri olan hastalarda hipometile edici ajanlar (HMA) olan azasitidin veya desitabin ile bcl-2 inhibisyonu yaparak apoptozu indükleyen venetoclax kombinasyonlarının kullanımı sağkalım ve yanıt oranlarında anlamlı iyileşmeler sağlamıştır.1 Bu çalışmada merkezimizde takip edilen AML tanılı hastalarda HMA ve venetoclax kombinasyonunun etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Pamukkale Üniversitesi erişkin hematoloji kliniğinde Eylül 2020-Kasım 2022 tarihleri arasında takip ettiğimiz, 18 yaş ve üzeri sitotoksik kemoterapiye uygun olmayan ve HMA+Venetoclax kombinasyon tedavisi başlanan yeni tanı ve relaps-refrakter AML hastalarının dosya bilgilerinden demografik özellikleri, önceki tedavileri, tedavi ilişkili özellikleri, tedavi yanıtları ve sağkalım durumları retrospektif olarak incelendi. Hastaların almış olduğu tedavi rejimleri; venetoclax 100 mg/gün oral (1-28 gün) ve azasitidin 75mg/m² s.c (1-7 gün) veya decitabin 20mg/m² i.v (1-5 gün) olarak verildi. Tüm hastalara antifungal profilaksi amacıyla posakonazol başlandı. Tedavide kullanılan ilaçların dozları yan etkilere, sitopenilere, yanıt durumuna ve beraberinde kullanılan ilaçlara göre modifiye edildi.

Sonuçlar: Venetoclax ve HMA kombinasyonu alan 12 hastanın ortalama yaşı 63.75±12.9 (28-76), kadın / erkek oranı 2/10 olarak saptandı. Hastaların 1'i yeni tanı AML, 1'i yeni tanı AML olup indüksiyona yanıt veren ve konsolidasyonda Venetoclax+HMA alan, 1'i myelodisplastik sendrom olup AML'ye dönüşümü olan, diğer 9'u (%75) ise relaps/refrakter AML tanılı hastalardı. Eşlik eden hastalıklar incelendiğinde; 3 hastada (%25) herhangi bir komorbidite yok iken, 9 hastada (%75) en az bir ek hastalık (diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kolon kanseri) mevcuttu.

Hastaların daha önceden almış oldukları tedaviler incelendiğinde; 4'ü daha önce 1 sıra tedavi almışken, 7 hastanın (%58.3) daha önce 2 ve üzeri tedavi aldığı, 1 hastanın ise daha önce hiç tedavi almamış olduğu görüldü. Hastaların %41.7'si (5 hasta) venetoclax ile desitabin alırken, %58.3'ü (7 hasta) venetoclax ile azasitidin almıştı. Ortalama kür sayısı 3.5±3.9 idi. Yanıt oranlarına bakıldığında ise 1. Kür sonunda hastaların 5'inde (%41.7) tam yanıt (CR), 1'inde kısmi yanıt (PR) elde edilirken, 1'inde stabil hastalık (SD), 2 hastada progresif hastalık ve 2 hastada aplazik kemik iliği saptandı. Venetoclax HMA tedavisi ile ortalama progresyonsuz sağkalım (PFS) 7.81±7.45 ay (1-28), ortalama genel sağkalım (OS) ise 9.41±8.9 ay (1.2-34) olarak saptandı. Azasitidin+venetoclax ve desitabin+venetoclax kombinasyonu karşılaştırıldığında PFS ve OS 'de anlamlı farklılık izlenmedi (P>0.05). Hastalarda görülen yan etkiler değerlendirildiğinde; 9 hastada (%75) grade 3-4 nötropeni, 8'inde (%66.6) grade 3-4 trombositopeni geliştiği görüldü. Hastaneye yatış gerektiren grade 3-4 enfeksiyonlar incelendiğinde; 5 hastada pnömoni, 1 hastada mukor enfeksiyonu, 1 hastada invaziv pulmoner aspergilloz, 4 hastada ise üriner sistem enfeksiyonu geliştiği görüldü.

Tartışma: Yaşlı veya ek hastalıkları olan yüksek doz kemoterapi rejimlerini tolere edemeyecek AML hastalarında venetoclax ve HMA kombinasyonları özellikle yeni tanı almış hastalarda etkili tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.2 Çalışmamızda hasta sayısı yeterli olmadığı için sonuçlar genellenemeyecektir ancak büyük oranda relaps/refrakter hastalardan oluşan çalışma popülasyonumuzda tam yanıt oranları umut vadetmektedir. Ancak hastalar özellikle sitopeniler ve enfeksiyöz komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir.



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Kaynaklar:

1. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2020;383(7):617-629. doi:10.1056/NEJMoa2012971
2. Cherry EM, Abbott D, Amaya M, et al. Venetoclax and azacitidine compared with induction chemotherapy for newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia. Blood Adv. 2021;5(24):5565-5573. doi:10.1182/bloodadvances.2021005538



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tip 2 diyabetik hastalarda serum fetuin-B düzeyi ve metabolik parametreler ile ilişkisi

Kısa başlık: Fetuin-B'nin metabolik parametreler üzerindeki etkisi / Canan Karan¹, Mehmet Çalan², Arif Yüksel³, Oktay Bilgir³, Giray Bozkaya⁴

1 Tıbbi Onkoloji Kliniği, Dr Ersin Aslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep, Türkiye

2 Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar, Özel Klinik, İzmir, Türkiye

3 İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

4 Medikal Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

*Sorumlu yazar:

Canan Karan

Özet

Amaç: Diabetes mellitus insulin hormon sekresyonunun ve/veya insulin etkisinin mutlak ve göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir grup metabolizma hastalığıdır. İnsülin direnci diyabetin patogeneğinde önemli bir yer tutmaktadır ancak insulin direncinin fizyopatolojik mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Fetuin ailesinden olan fetuin-A'nın insülin direnci gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda fetuin ailesinin yeni bir elamanı olan fetuin-B'nin glukoz metabolizması ile ilişkili olduğu prelinik çalışmalarda gösterildi. Biz de araştırmamızda naif diyabetik hastalarda fetuin B düzeyini inceledik.

Yöntem : 2015 yılı Ağustos-Eylül-Ekim aylarında hastanemiz iç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniğine başvuran hastalardan araştırma protokolüne uygun olanlar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan BKİ, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçüldü. Açlık kan glukozu, serum lipid parametreleri, AST, ALT, üre, kreatinin, HbA1C, 2.saat plazma glukoz, açlık insülin, hs-CRP, HOMA-IR, karotis intima media kalınlığı ve serum fetuin-B düzeyi bakıldı.

Bulgular : Çalışmaya 40 adet yeni tanı almış tip 2 diyabetik hasta ile 43 adet kontrol grubu hastası kabul edildi. Ölçümler sırasıyla bel çevresi (Tip 2 DM=101.05 ± 10.86 cm, Kontrol=95.09 ± 10.37 cm, p=0.013*), serum HDL (Tip 2 DM=46.65 ± 9.49 mg/dl, kontrol=62.48 ± 32.21 mg/dL, p=0.003*), serum LDL (Tip 2 DM=158.70 ± 34.14 mg/dl, kontrol=140.93 ± 41.74 mg/dL, p=0.036*), ALT (Tip 2 DM=26.11 ± 14.38 U/L, kontrol=20.47 ± 6.82 U/L, p=0.025*), HOMA-IR (Tip 2DM=3.57 ± 2.06, kontrol=1.98 ± 1.08, p=<0.001*), serum hs-CRP (Tip 2DM=4.98 ± 3.56mg/dL, kontrol=3.31 ± 2.45mg/dL, p=0.033*), KIMK (Tip 2DM=0.72 ± 0.10 mm, kontrol=0.67 ± 0.13 mm, p=0.033*) olarak istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Serum fetuin-B (tip 2 diabetik grup= 297.00 (283.50-346.75) ng/ml, kontrol grubu= 318.00(291.00-592.00) ng/ml, p=0.022*) düzeyi açısından diyabetik hastalarda serum kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı.

Sonuç : Yeni tanı tip 2 diyabetik hastalarda kontrol grubundaki normoglisemik bireylere kıyasla serum fetuin-B düzeylerini anlamlı olarak düşük saptadık. Düşük fetuin-B'nin diyabetik hastalarda kardiyometabolik bir risk faktörü olma ihtimali yüksektir. Bu nedenle hem diyabetin kardiyovasküler komplikasyonlarının da hem de tedavisinde yeni bir tedavi seçeneği olma potansiyeli vardır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Anahtar Kelimeler : Tip 2 Diabetes Mellitus, Fetuin-B, Metabolik Parametreler, Karotis İntima Media Kalınlığı

Title: In type 2 diabetic patients serum fetuin-B levels and relationship between metabolic parameters
Short title: Fetuin-B effects on metabolic parametres

Abstract

Purpose : Diabetes mellitus is chronic metabolic disease which requires continuous medical care due to a lack of insulin or the defect on insulin effect and organism can not benefit enough from carbohydrate, fat and protein. Insulin resistance plays an important role in the pathogenesis of diabetes, but its pathophysiological mechanism is not fully understood. Fetuin-A, the first member of the fetuin family, has been shown to be associated with the development of insulin resistance. In case, fetuin-B is the new member of the fetuin family and has determined the relationship with glucose metabolism in recent preclinical studies. And than, in our study we examine fetuin-B levels in drug naive newly diagnosed patients.

Material – Method: Patients was included in admitted to the internal medicine and endocrinology clinics of our hospital in August-September-October 2015 according to the study protocol. BMI of these patients, waist circumference, systolic and diastolic blood pressure were measured. Fasting blood glucose, serum lipids, ALT, AST, urea, creatinine, HbA1c, 2.hr plasma glucose, fasting insulin, hs-CRP, HOMA-IR, carotid intima-media thickness and serum fetuin-B levels were examined.

Results : 40 newly diagnosed type 2 diabetic patients and a control group of 43 patients were included to study. Sequentially measurements were statistically calculated. Waist circumference (Type 2 DM=101.05 ± 10.86 cm, control=95.09 ± 10.37 cm, p=0.013*), serum HDL (Type 2 DM =46.65 ± 9.49 mg/dl, control=62.48 ± 32.21 mg/dL, p=0.003*), serum LDL (Type 2 DM =158.70 ± 34.14 mg/dl, control=140.93 ± 41.74 mg/dL, p=0.036*), ALT (Type 2 DM =26.11 ± 14.38 U/L, control=20.47 ± 6.82 U/L , p=0.025*), HOMA-IR (Type 2 DM =3.57 ± 2.06, control=1.98 ± 1.08, p=<0.001*), serum hs-CRP (Type 2 DM =4.98 ± 3.56mg/dL, control=3.31 ± 2.45mg/dL, p=0.033*), CIMK (Type 2 DM =0.72 ± 0.10 mm, control=0.67 ± 0.13 mm, p=0.033*) determined statistically significant. Serum fetuin-B (type 2 diabetic group = 297.00 (283.50-346.75) ng/ml, control group= 318.00(291.00-592.00) ng/ml, p=0.022*) levels found. Serum fetuin-B level was found statistically significant lower in diabetic group than control group.

Discussion : We found that serum fetuin levels were lower in newly diagnosed type 2 diabetic patients compare with normoglycemic persons in control group. Low fetuin-B levels in diabetic patients is likely cardiometabolic risk factor. Therefore, fetuin-B has the potential to be a new therapeutic agent of both diabetes treatment and diabetes cardiovascular complications.

Keywords : Type 2 Diabetes Mellitus, Fetuin-B , Metabolic parameters, Carotis intima media thickness

Giriş

Diyabet mellitus (DM) insülin eksikliği ya da etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır [1]. Diyabet, prevalansı dünya çapında hızla artan pandemik bir hastalık haline gelmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonuna (IDF) göre 2014 yılında tüm dünyadaki erişkin diyabet popülasyonu 387 milyona ulaşmıştır. 2035 yılına kadar bu rakamın 592 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Dünyada her 12 kişiden birisi diyabet hastasıdır ve diyabet nedeniyle 7 saniyede bir hasta hayatını kaybetmektedir [2]. 2010 yılında ülkemiz erişkin nüfusunda yapılan TURDEP-II (Türkiye diyabet epidemiyoloji projesi) çalışmasında diyabet prevalansı % 13,7 ve pre-diyabet prevalansı %28,7 olarak bulunmuştur [3].



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



DM, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde en önemli risk faktörleri arasındadır. 1979 yılında yayınlanan Framingham çalışması, 20 yıllık takipler sonrasında aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişme oranının diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre 2–3 kat arttığını göstermiştir. Bu sebeple günümüzde diyabet, bir kardiyovasküler hastalık olarak değerlendirilmektedir. Diyabetik hastalarda oluşan endotel disfonksiyonu ve hızlanmış aterosklerozun kardiyovasküler komplikasyonların oluşumunda anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. Diyabetik kardiyovasküler hastalık (KAH) sıklığı Tip 1 DM % 20 iken bu oran Tip 2 DM % 45’dir ve bu hastalarda en sık ölüm nedeni de KAH’dır [4]. Diyabette görülen KAH, diyabet olmayanlara göre erken yaşta görüldüğü gibi prognozu daha ağır olup sessiz miyokard infarktüsünün ve erken ölümlerin sebebi olabilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar dünyada en sık ölüm nedenidir. Bu nedenle mortaliteyi ve morbiditeyi önlemek amacıyla erken tanısı önemlidir. Kardiyovasküler hastalık riskinin artışı dislipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi, hiperinsulinemi ve trombotik faktörleri içeren risk faktörleri ile açıklanmaktadır. Ateroskleroz, lipidler ile doldurulmuş orta ve büyük arterlerin içten içe devam eden multifokal, immünoinflamatuvar hastalığıdır [5]. Aterosklerozun erken tanınması çok önemlidir. Karotis arterlerin ultrason ile görüntülenmesi non-invaziv, güvenilir ve kolay ulaşılabilir bir yöntemdir. Bu yöntem ile karotis arter hakkında karakteristik bilgiler elde edilebilir. Karotis arterin değerlendirilmesi, inme, koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalık riski hakkında bilgi verir. Birçok kardiyovasküler risk faktörünün karotis arter duvarını etkilediği bilinmektedir. Amerikan kalp derneği kılavuzuna göre karotis intima media kalınlığının değerlendirilmesi kanıt II a olarak önerilmektedir. Ayrıca diğer kılavuzlarda da benzer şekilde bilinen KAH, serebrovasküler hastalığı ve periferik arter hastalığı olmayan hastaların eğer framingham risk skoru % 10 ile % 20 arasında ise karotis intima media kalınlığının değerlendirilmesi önerilmektedir [6,7]. Fetuinler düşük molekül ağırlıklı sistein proteaz inhibitörü olan sistatin ailesinin bir üyesidir [8]. Fetal hayatta major protein olup doğum sonrası serum seviyesi gerileyen fetuinlerin birçok metabolik yolakta anahtar protein olarak görev aldığı tespit edilmiştir [9]. Yetişkinlerde çoğunlukla karaciğerde sentezlenirler. İnsan ve hayvan çalışmalarında; osteogenez-kemik rezorpsiyonu üzerindeki etkisi ile büyüme-gelişmeye katkısı [10], insülin reseptörünün intrinsik tirozin kinaz aktivitesinin inhibisyonu ile insülin direnci ve diyabet gelişimindeki rolü [11], hepatik büyüme faktörünün karaciğerdeki reseptörüne bağlanmasını inhibe etmesi [12], katyonik makrofaj deaktive edici moleküllü opsonize edip sistemik inflamasyon akut faz yanıtında bulunması [13] gibi birçok yolakta rol aldığı belirlenmiştir. Literatürde fetuin ailesinin birinci üyesi olan fetuin-A’nın insülin direnci ve Tip 2 DM ile ilişkisini belirten birçok çalışma bulunmaktadır, ikinci üyesi olan fetuin-B ile ilgili diyabetik hastalarda metabolik değerler üzerine klinik bir çalışma yoktur. Fetuin-B’nin Tip 2 DM patogenezi, dislipidemi, sistemik inflamasyonda akut faz yanıtı, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık açısından fetuin-A ile benzer etkilerinin olup olmadığı merak konusudur.

Çalışmamızda yeni tanı diyabetik hastalarda serum fetuin-B düzeyi ile metabolik parametreler ve karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Ayrıca çalışmamızda serum fetuin-B düzeyi ile diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları arasındaki ilişkiyi incelenmeyi de amaçladık. Tanı anında diyabetik hastalarda serum fetuin-B düzeyini belirlemekle birlikte olası komorbid durumların tanımlanmasına yardımcı olacak bir çalışmayı planladık.

Gereç ve yöntem

İç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniğimize 2015 yılının Ağustos-Eylül-Ekim aylarında başvuran ve yeni diyabet tanısı almış hastalara araştırma hakkında bilgi verilip, toplam 40 diyabetik hasta yazılı onamları alınarak çalışmaya dahil edildi.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Kontrol grubu olarak yine iç hastalıkları ve endokrinoloji polikliniğimize 2015 yılının Ağustos-Eylül-Ekim aylarında başvuran, normoglisemik ve araştırma protokolüne uygun olduğu belirlenen hastalara araştırma hakkında bilgi verilip, toplam 43 sağlıklı birey yazılı onamları alınarak çalışmaya dahil edildi. Araştırma, vaka kontrollü kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; yeni tanı diyabetinin olması, çalışmaya katılmaya gönüllü olmak, 30-65 yaş arasında olmak iken çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; gebe olmak, geçmişte diyabet tanısı almış olmak, malignite öyküsü olmak, steroid kullanım öyküsü olmak, otoimmün sistemi etkileyen ilaç kullanım öyküsü olmak. (Azotiopürin, siklosporinA, siklofosfamid, kinin, TNF-alfa blokerleri v.s), akut/ kronik böbrek yetmezliği, akut/ kronik karaciğer hastalığı olarak kabul edildi.

Tüm çalışma grubu için demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, bel ve kalça çevresi ölçümü, beden kitle indeksi değerleri) kayıt edildi. Beden kitle indeksleri (BKİ) kg/boy (m²) cinsinden hesaplandı; vücut ağırlığının kg cinsinden değerinin, vücut yüzey alanının m² cinsinden değerine bölünmesi ile elde edildi. Bel çevresi ve kalça ölçümü mezurayla (cm) yapıldı; TEMD tarafından önerilen bel çevresi ölçümü noktaları; kosta alt kenarı ile spina iliaka arasındaki mesafenin ortasından yapıldı. Hastaların kan basıncı en az 10 dakika dinlendikten sonra brakial arterden Erka marka tansiyon aleti kullanılarak ölçüldü.

Hastaların insülin direnci HOMA-IR (Homeostasis Model Assesment)'a göre hesaplandı.

• $HOMA-IR = \text{serum açlık insülin } (\mu U / mL) \times \text{serum açlık glukoz } (mmol / L) / 22,5$
Diyabet tanısı için kullanılmış olan kriterler:

- Açlık plazma glukoz seviyesinin ≥ 126 mg/dL olması,
- 75 gram glukoz yükleme testinde 2.saat glukoz seviyesinin ≥ 200 mg/dL olması,
- HbA1c'nin $\geq 6,5$ arasında olmasıdır.

Hem çalışma hem de kontrol grubunda glisemik durumu değerlendirmek için açlık ve tokluk plazma glukozu yanında HbA1c düzeyleri, pankreatik β hücre fonksiyonunun değerlendirilmesi için açlık serum insülin, metabolik parametrelerden; serum lipid düzeyleri (total kolesterol, HDL, LDL, Trigliserid) ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri (ALT, AST, üre, kreatinin) bakıldı. Araştırmaya katılanlardan ayrıca hemogram, hs-CRP, serum elektrolit ve tiroid fonksiyon test düzeyleri için alınan kan örneğine ek olarak serum fetuin-B düzeyi çalışılmak üzere 10 cc daha kan alındı.

Tüm kan örneklerinin analizleri İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun venöz kanları ortalama 10 saatlik açlık sonrası 8mL'lik vakumlu ve jel seperatörlü tüplere alındı (Vacuette, Greiner Bio-One, Avusturya). Kan örnekleri 30 dakika kadar pıhtılaşması için beklendikten sonra dakikada 3000 devir olmak üzere 10 dakika süreyle oda sıcaklığında santrifüj edildi. Elde edilen serumların bir kısmı rutin biyokimya analizinde kullanıldı. Rutin biyokimya testleri biyokimya otoanalizöründe standart yöntemlerle hazır ticari kit kullanılarak çalışıldı (Olympus 2700, Olympus Optical Co. Ltd, Shizuoka-ken, Japonya). Kalan serum porsiyonize edilerek Human Fetuin B (FETU-B) düzeyleri çalışılana kadar -80 derecede saklandı.

Fetuin-B : Serum Fetuin-B düzeyleri için sandviç ELISA yöntemi ile çalışan ticari bir kit (Sunred, Republic of China) kullanıldı. Çalışmalar kit prospektüslerindeki talimatlara göre yapıldı. Spektrofotometrik ölçüm 450 nm dalga boyunda Thermo Scientific Multiskan GO model ELISA okuyucusunda (Finlandiya) yapıldı. Dilue standart absorbanları kullanılarak çizilen standart eğriden yararlanılarak örneklerin Fetuin-B konsantrasyonları belirlendi. Sonuçlar ng/ml olarak ifade edildi.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Karotis intima media kalınlığı ölçümleri hastanemiz Radyoloji Kliniğinde, HİTACHI marka Ultrasound cihazı ile ve standardizasyonun sağlanması amacıyla aynı hekim tarafından yapıldı. Karotid arter intima media kalınlıkları (KIMK) incelemesi sırasında hasta supin pozisyonda yatırıldı. Hastanın boynu hafif ekstansiyona ve başı incelenen tarafın tersine çevrili duruma getirildi. İncelemede 13,6 MHz' lik prob kullanılarak gri skala inceleme yapıldı. Gri skala incelemeye transvers projeksiyonda başlandı. İnceleme her iki tarafta supraklavikuler çentikten mandibuler açıya kadar tüm servikal karotid arteri kapsayacak şekilde yapıldı. Çalışmamızda her iki karotid arterin ölçümleri yapılmıştır. İntima media kalınlığı lumen intima ayrımından media adventisya ayrımına kadar olan kısım olarak tanımlandı. Ekstrakraniyal vasküler yapıların B mode US incelemesinde ölçümler plak olmayan bölgeden yapıldı. Bilateral karotid arterlerde en kalın yerinde intima-media kalınlığı ölçüldü. Ölçülen değerlerin ortalaması alınarak kaydedildi.

İstatiksel yöntem

Tüm analizler Statistical Package for the Social Sciences software version 18,0 (SPSS Inc., Chicago, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak yapıldı (Fetuin-B dağılımı normal dağılım göstermedi). Sürekli değişkenlerin sonuçları dağılım özelliğine göre ortalama \pm standart hata veya ortanca (yüzde aralık) olarak verildi. Diyabetik bireylerin ve normal glukoz toleransı olan bireylerin demografik ve laboratuvar verileri independent t testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Fetuin-B ile diğer demografik ve laboratuvar verilerinin ilişkisi Spearman korelasyon analizi kullanılarak yapıldı. Fetuin-B ile HOMA-IR arasındaki bağımsız ilişki multiple lineer regresyon modelinde incelenmiştir. Araştırmamızda istatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Çalışma için, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan yerel etik onayı alındı.

Bulgular

Araştırmaya 40 yeni tanı Tip 2 diyabetik hasta ve 43 diyabeti olmayan sağlıklı birey dahil edildi. Yeni tanı diyabetik hastalar ile kontrol grubundaki bireylerin demografik ve laboratuvar verileri karşılaştırmalı olarak Tablo 1'de gösterilmiştir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo 1. Demografik ve laboaratuar verilerinin karşılaştırılması.

Variables	T2DM n=40	Controls n=43	Pa
Yaş, yıl	52.30 ± 6,72	50.60 ± 8.91	0.329
BMI, kg/m ²	28.75 ± 3.53	28.25 ± 3.01	0.489
Bel çevresi, cm	101.05 ± 10.86	95.09 ± 10.37	0.013
Kalça çevresi, cm	108.10 ± 9.25	104.22 ± 8.22	0.051
SKB, mmHg	119.50 ± 19.47	122.09 ± 19.49	0.546
DKB mmHg	78.70 ± 12.10	78.48 ± 12.27	0.937
Glukoz, mg/dl	190.57 ± 74.56	91.72 ± 8.89	<0.001*
OGTT 2.sa, mg/dl	228.00 ± 33.11	118.28 ± 14.07	0.004*
Insulin, µIU/ml	9.30 ± 4.37	6.90 ± 2.52	0.004*
HbA1C %	8.92 ± 2.68	5.36 ± 0.28	<0.001
Üre, mg/dL	27.68 ± 6.37	27.45±6.84	0.875
Kreatinin, mg/dl	0.82 ± 0,13	0.88 ± 0.18	0.088
AST U/L	21.80 ± 10.89	20.26 ± 3.85	0.403
ALT U/L	26.11 ± 14.38	20.47 ± 6.82	0.025*
TSH, uIU/mL	1.49 ± 0.89	1.73 ± 1.09	0.267
Total kolesterol, mg/dl	227.95 ± 42.64	220.72 ± 39.69	0.374
Trigliserit, mg/dl	169.70 ± 75.32	141.53 ± 53.94	0.056
LDL-C, mg/dl	158.70 ± 34.14	140.93 ± 41.74	0.036*
HDL-C, mg/dl	46.65 ± 9.49	62.48 ± 32.21	0.003*
CRP mg/l	4.98 ± 3.56	3.31 ± 2.45	0.033*
HOMA-IR	3.57 ± 2.06	1.98 ± 1.08	<0.001*
KIM, mm	0.72 ± 0.10	0.67 ± 0.13	0.033*
Fetuin-B	297.00 (283.50-346.75)	318.00(291.00-592.00)	0.022*

Veriler ortalama ± standard sapma veya ortanca (çeyrekler arası) olarak sunulmuştur. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Yeni tanı diyabetik hastalar ile kontrol grubundaki bireylerin arasında yaş, cinsiyet ve BMI açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Bel çevresi ise yeni tanı diyabetik grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksekti (Tip 2 DM=101,05 ± 10,86 cm, Kontrol=95,09±10,37 cm, p=0.013*). Sistolik ve diyastolik kan basınçları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Böbrek fonksiyonları açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Serum ALT düzeyi ise diyabetik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (Tip 2 DM=26,11 ± 14,38 U/L, Kontrol=20,47 ± 6,82 U/L, p=0,025*).

Diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak serum HDL kolesterol düzeyi düşük (Tip 2 DM=46,65 ± 9,49 mg/dl, Kontrol=62,48 ± 32,21mg/dL, 0,003*), LDL kolesterol düzeyi ise yüksek saptandı (Tip 2 DM=158,70 ± 34,14 mg/dL, Kontrol=140,93 ± 41,74 mg/dL, p=0,036*).

Açlık kan şekeri (Tip 2 DM=190,57 ± 74,56 mg/dl, Kontrol=91,72 ± 8,89 mg/dl, p<0,001*), serum insülin düzeyi (Tip 2 DM=9,30 ± 4,37 µIU/ml, Kontrol=6,90 ± 2,52 µIU/ml, p=0,004*), HOMA-IR (Tip 2 DM=3,57 ± 2,06, Kontrol=1,98 ± 1,08, p<0,001*), KIM kalınlığı (Tip 2 DM=0,72 ± 0,10 mm, Kontrol=0,67 ± 0,13 mm, p=0,033*), hs-CRP (Tip 2 DM=4,98 ± 3,56 mg/l, Kontrol=3,31 ± 2,45 mg/l, p=0.033*) istatistiksel olarak anlamlı yeni tanı diyabetik hastalarda yüksek saptandı.

Serum fetuin-B düzeyi ile, BMI, bel çevresi, açlık kan şekeri, serum insülin düzeyi ve insülin direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde bir korelasyon saptandı. Ayrıca fetuin-B düzeyi ile inflammatuar marker olan hs-CRP ve kardiyovasküler riskin bir göstergesi olan KIM kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir korelasyon saptandı her iki gruptaki bireylerde saptandı. Diğer değişkenler ile serum fetuin-B düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Fetuin-B ile metabolik değişkenler arasındaki korelasyon analizi

	Fetuin-B		r	P
	T2DM	Kontrol		
	r	P	r	P
Age	0.124	0.163	0.116	0.256
BMI	-0.241	0.039*	-0.142	0.045*
Waist circumference	-0.267	0.033*	0.167	0.042*
Systolic blood pressure	0.136	0.353	0.223	0.456
Diastolic blood pressure	0.216	0.237	0.178	0.325
KIM	-0.244	0.035*	-0.131	0.041*
Insulin	-0.285	0.009*	-0.141	0.040*
FBG	-0.148	0.021*	-0.112	0.045*
HOMA-IR	-0.218	0.015*	-0.133	0.042*
hs-CRP	-0.352	0.007*	-0.191	0.011*
Total cholesterol	0.218	0.236	0.103	0.238
LDL-C	0.105	0.215	0.112	0.176
HDL-C	0.112	0.213	0.103	0.143
Triglycerides	0.203	0.239	0.127	0.562



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ

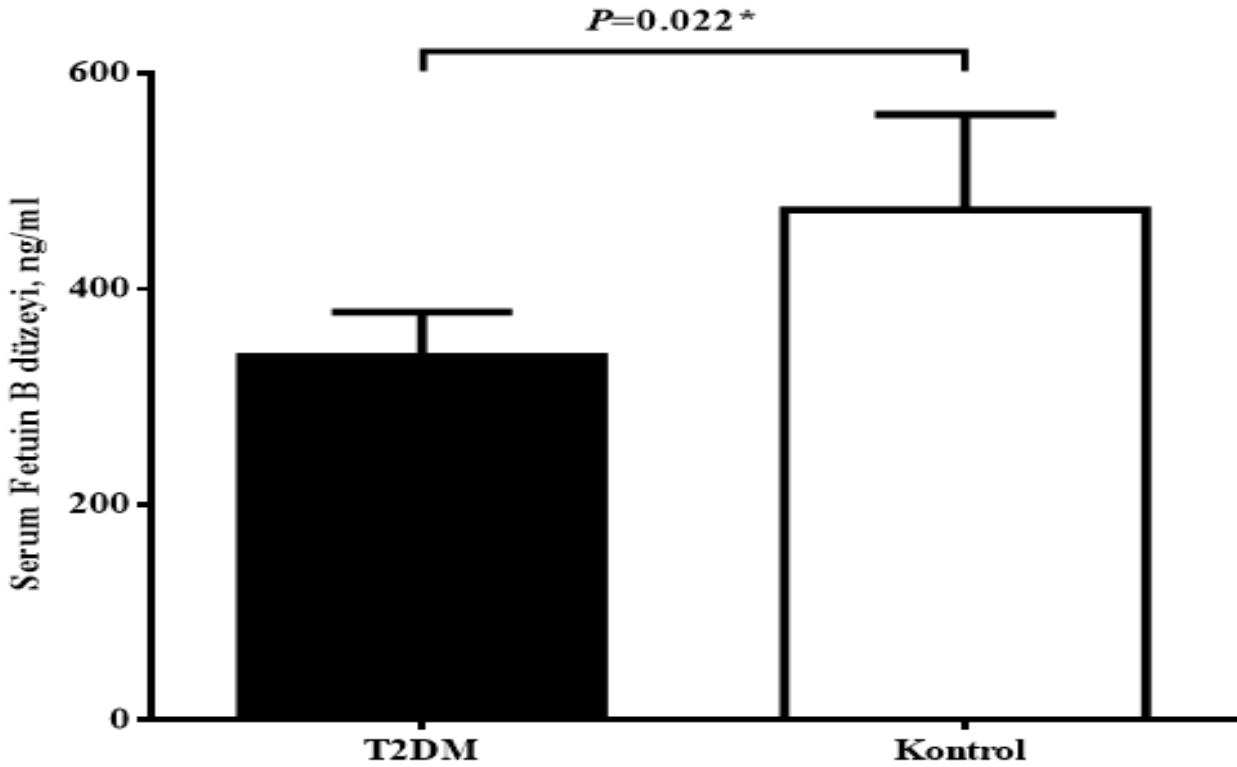


Fetuin-B düzeyi ile HOMA-IR arasında diğer değişkenlerden bağımsız olarak ters bir ilişki saptandı. (Tablo 3)

Tablo 3. Fetuin-B ile HOMA-IR arasındaki ilişkinin multiple-linear regresyon analizi ile gösterilmesi

	β	95% CI		P
		lower	upper	
Fetuin-B	-0.305	-0.398	-0.212	0.011*
Fetuin-B + yaş+BMI	-0.296	-0.357	-0.235	0.014*
Fetuin-B + yaş+BMI +hs-CRP	-0.279	-0.335	-0.223	0.016*
Fetuin-B + yaş+BMI +hs-CRP +lipidler	-0.278	-0.335	-0.221	0.016*

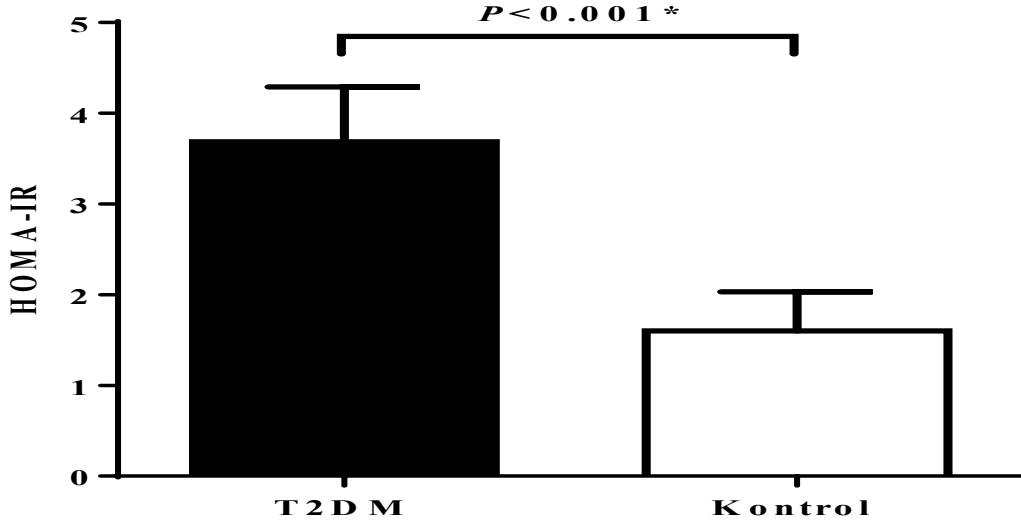
Serum Fetuin-B (tip 2 diyabetik grup=297,00 (283,50-346,75) ng/ml, kontrol grubu= 318,00 (291,00-592,00) ng/ml, p=0,022*) düzeyi açısından diyabetik hastalarda serum düzeyi kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (Şekil 1). HOMA-IR (Tip 2 DM=3,57±2,06, Kontrol=1,98±1,08, p<0,001*), serum hs-CRP (Tip 2 DM=4,98±3,56 mg/l, Kontrol=3,31±2,45 mg/l, p=0,033*) ve karotis intima media kalınlığı (KİMK) (Tip 2 DM=0,72 ± 0,10 mm, Kontrol=0,67 ± 0,13 mm, p=0,033*) düzeyleri yeni tanı diyabetik hastalarda kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı (Şekil 2-4).



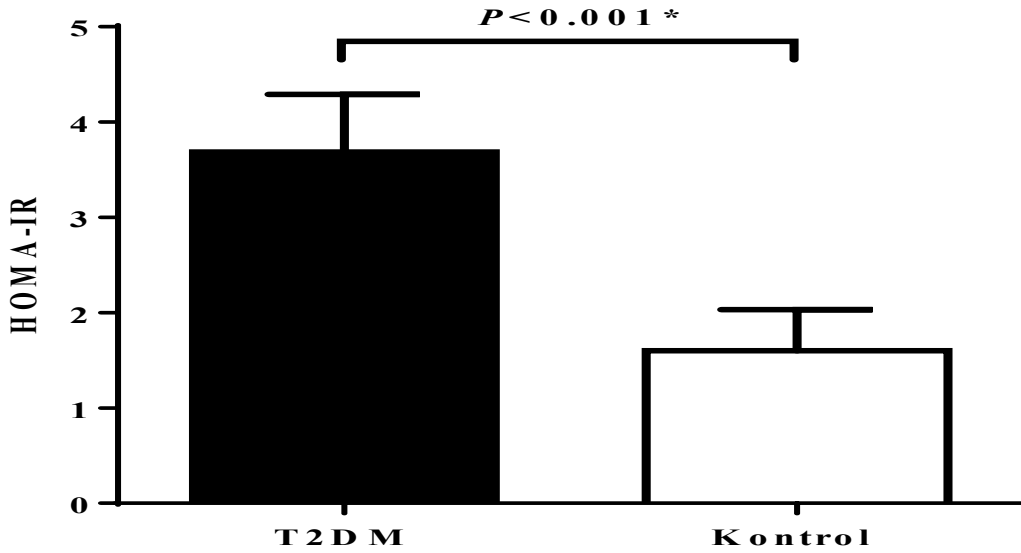
Şekil 1. Yeni tanı tip 2 diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki normoglisemik bireylerin serum Fetuin-B düzeylerinin bağımsız değişkenlerde t testi kullanılarak karşılaştırılması.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



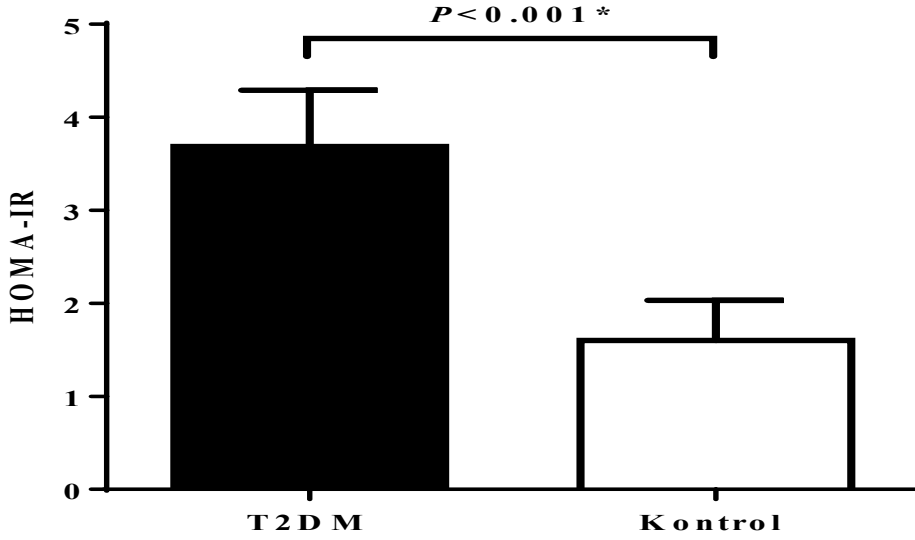
Şekil 2. Yeni tanı tip 2 diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki normoglisemik bireylerin HOMA-IR bağımsız değişkenlerde t testi kullanılarak karşılaştırılması.



Şekil 3. Yeni tanı tip 2 diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki normoglisemik bireylerin hs-CRP bağımsız değişkenlerde t testi kullanılarak karşılaştırılması.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Şekil 4. Yeni tanı tip 2 diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki normoglisemik bireylerin karotis intima media kalınlıklarının bağımsız değişkenlerde t testi kullanılarak karşılaştırılması.

Tartışma

İnsülin direnci diyabetin patogeneğinde önemli bir yer tutmaktadır ancak; insülin direncinin fizyopatolojik mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Fetuin ailesinden olan fetuin-A'nın insülin direnci gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda fetuin ailesinin yeni bir elamanı olan fetuin-B'nin glukoz metabolizması ile ilişkili olduğu prelinik çalışmalarda gösterildi. Biz de araştırmamızda naif diyabetik hastalarda serum fetuin-B düzeyini inceledik. Yeni tanı diyabetik hastalarda kontrol grubundaki normoglisemik bireylere göre serum fetuin-B düzeyini daha düşük saptadık. Ayrıca serum fetuin-B düzeyi ile serum insülin düzeyi ve insülin direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde bir korelasyon saptandı. Multiple lineer regresyon analizinde ise serum fetuin-B ile insülin direnci arasında diğer değişkenlerden bağımsız olarak bir ilişki saptandı.

Literatürde fetuin-A ve diyabet arasındaki ilişkiyi ele alan bir çok çalışma olmasına rağmen fetuin-A ile yapısal olarak homolog ancak; aminoasit rezidülerinde farklılıklar olan fetuin ailesinin ikinci üyesi olan fetuin-B ile ilgili kısıtlı bilgi vardır. Dolaşımdaki yüksek seviyedeki fetuin-A seviyesinin artmış insülin direnci ve yağlı karaciğer hastalıkları ile ilişkili olduğuna dair ortak bir görüş vardır. Ratlarda yapılan bir araştırmada fetuin-A'nın yüksek yağlı diyet ile beslenen ratların karaciğerlerinde eksprese olurken düşük yağlı diyet uygulananlarındaki olmamıştır [14]. Tip 2 DM için bir model olan db/db farelerde artmış fetuin-A düzeyleri saptanmıştır [15]. Tüm bu bulgular yüksek yağ içerikli diyet ile indüklenen obezitenin karaciğerde yağ birikimine yol açabileceğini ve bunun da karaciğerde artmış fetuin-A ekspresyonu ve sekresyonu ile sonuçlandığını ortaya koymaktadır. . İnsülin reseptör fonksiyonunu görmek için ise rekombinan fetuin-A normal ratların portal venlerine enjekte edilmiş ve bunun sonucunda karaciğer ve iskelet kası dokusunda insülin tarafından uyarılan IR ve bunun bir alt yolak substratı olan IRS-1'in fosforilasyonunun inhibe olduğu görülmüştür [16]. Yapılan bir çalışmada bilinen diyabeti bulunmayan ve sağlık incelemesine giren 300 Japon erkek ile yapılan bir çalışmada fetuin-A'nın insülin direnci ile olan pozitif ilişkisi doğrulanmıştır [17].



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Bu çalışmada DM, IFG ile eş zamanlı IGT ve tek başına IFG olan bireylerde fetuin-A düzeyleri, normal glukoz toleransı bulunan bireyler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bazı çalışmalarda serum fetuin-A ile insülin direnci arasında ilişki bulunmamış veya Tip 2 diyabetli hastalarda düşük seviyede bulunmuştur [18,19]. Gunduz ve ark. [18] seçtikleri obez hastalarda yaptıkları çalışmada serum fetuin-A seviyesi diyabetik hastalarda kontrol grubuna kıyasla daha düşük saptandı. Bu düşüklüğün fetuin-A'nın proteinüri sonucu idrarla kaybına bağlı olabileceği düşünülmüş ancak; proteinüri ve fetuin-A seviyesi arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamış, bu da çalışmaya az hasta alınmasına bağlanmıştır. Choi ve ark.'nın [20] yaptığı fetuin-A ve fetuin-B'nin beraber çalışıldığı proteomik bir çalışmada daha önce yapılan araştırmalarla uyumsuz olarak yüksek kalori diyeti ile beslenen obez farelerde her ikisinin seviyesinin de düştüğü tespit edilmiştir. Obeziteye bağlı hepatositlerde bozulmuş yağ asidi metabolizması sonucu fetuin-B'nin gen ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Araştırmamızda fetuin-B molekülünü ilaç naif yeni tanı diyabetik hastalarda kontrol grubundaki normoglisemik bireylere göre daha düşük saptadık. Fetuin-B ile insülin sekresyonu ve insülin direnci arasında negatif bir ilişki saptadık. Ayrıca benzer şekilde fetuin-B düzeyi ile BMI ve bel çevresinde de negatif bir korelasyon vardı. Bu veriler doğrultusunda fetuin-B'nin diyabet tedavisinde etkili olma potansiyeli olan bir molekül olduğunu düşünüyoruz.

Ayrıca araştırmamızda endotel disfonksiyonu tayini için değerlendirdiğimiz KIM kalınlığı literatüre uygun şekilde diyabetik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptandı. Ateroskleroz gelişiminde bir diğer öneme sahip faktör de subklinik inflamasyondur. Yüksek hs-CRP düzeyinin majör kardiyovasküler olayları öngördüğü doğrulanan bir inflamasyon belirtecidir. Çalışmamızda ise serum hs-CRP düzeyi diyabetik hastalarda kontrol grubundaki bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek saptandı. Bilindiği gibi diyabet bugün için koroner kalp hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilmektedir. Hem inflamatuvar marker ve kardiyovasküler risk faktörü olan hs-CRP hem de kardiyovasküler riskin bir diğer göstergesi olan KIM kalınlığı arasında fetuin-B düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir korelasyon saptandı. Bu veriler altında fetuin-B düşüklüğünün diyabetteki kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi olma potansiyeli vardır. Ancak yapılan bir çalışmada serum fetuin-B'nin akut miyokard infarktüsünde arttığı saptanmıştır. Bu iki araştırmanın sonuçlarının farklı olması akut miyokard infarktüsünde artan bir çok sitokin ve diğer inflamatuvar moleküllerin etkisi olabilir.

Sonuç olarak; yeni tanı tip 2 diyabetik hastalarda kontrol grubundaki normoglisemik bireylere kıyasla serum fetuin-B düzeylerini anlamlı olarak düşük saptadık. Düşük fetuin-B'nin diyabetik hastalarda kardiyometabolik bir risk faktörü olma ihtimali yüksektir. Bu nedenle hem diyabetin kardiyovasküler komplikasyonlarında hem de tedavisinde yeni bir tedavi seçeneği olma potansiyeli vardır.

Çıkar ilişkisi: Çalışmamızda herhangi bir çıkar ilişkisi bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMĐ). Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2013 TEMĐ Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. Mayıs 2013. Miki Matbaacılık. Ankara.
2. da Rocha Fernandes, J., Ogurtsova, K., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Seuring, T., Zhang, P., Cavan, D., & Makaroff, L. E. (2016). IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, 117, 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.016>.
3. Satman I, Tutuncu Y, Gedik S, Dincag N, Karsidag K, Yilmaz T, Omer B, Kalaca S, Telci A, Cakir B, Tuomilehto and The TURDEP-II Study Group (2011) Diabetes epidemic in Turkey: results of the second population based survey of diabetes and risk characteristics in Turkey (TURDEP-II). *Diabetologia* 54, 2498. [Google Scholar]



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



4. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011.

5. Yenigün M. Her Yönüyle Kardiyovasküler Diyabet, 2010. Nobel Tıp Kitabevi 2. Baskı s:1223-1233.

6. Darabian, S., Hormuz, M., Latif, M.A. et al. The Role of Carotid Intimal Thickness Testing and Risk Prediction in the Development of Coronary Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 15, 306 (2013). <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0306-4>.

7. Stein, J. H., Korcarz, C. E., Hurst, R. T., Lonn, E., Kendall, C. B., Mohler, E. R., Najjar, S. S., Rembold, C. M., Post, W. S., & American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force (2008). Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *Journal of the American Society of Echocardiography* : official publication of the American Society of Echocardiography, 21(2), 93–190. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011>.

8. Emmanuel OLIVIER, Emmanuelle SOURY, Philippe RUMINY, Annie HUSSON, Françoise PARMENTIER, Maryvonne DAVEAU, Jean-Philippe SALIER; Fetuin-B, a second member of the fetuin family in mammals. *Biochem J* 1 September 2000; 350 (2): 589–597. doi: <https://doi.org/10.1042/bj3500589>.

9. Liu, J. X., Zhai, Y. H., Geng, F. S., Xia, J. H., & Gui, J. F. (2008). Molecular characterization and expression pattern of fetuin-B in gibel carp (*Carassius auratus gibelio*). *Biochemical genetics*, 46(9-10), 620–633. <https://doi.org/10.1007/s10528-008-9176-4>.

10. Yang, F., Schwartz, Z., Swain, L. D., Lee, C. C., Bowman, B. H., & Boyan, B. D. (1991). Alpha 2-HS-glycoprotein: expression in chondrocytes and augmentation of alkaline phosphatase and phospholipase A2 activity. *Bone*, 12(1), 7–15. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(91\)90048-n](https://doi.org/10.1016/8756-3282(91)90048-n).

11. Chen, H., Srinivas, P. R., Cong, L. N., Li, Y., Grunberger, G., & Quon, M. J. (1998). Alpha2-Heremans Schmid glycoprotein inhibits insulin-stimulated Elk-1 phosphorylation, but not glucose transport, in rat adipose cells. *Endocrinology*, 139(10), 4147–4154. <https://doi.org/10.1210/endo.139.10.6258>.

12. Ohnishi, T., Nakamura, O., Arakaki, N., & Daikuhara, Y. (1997). Effect of phosphorylated rat fetuin on the growth of hepatocytes in primary culture in the presence of human hepatocyte-growth factor. Evidence that phosphorylated fetuin is a natural modulator of hepatocyte-growth factor. *European journal of biochemistry*, 243(3), 753–761. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1997.00753>.

13. Wang, H., Zhang, M., Bianchi, M., Sherry, B., Sama, A., & Tracey, K. J. (1998). Fetuin (alpha2-HS-glycoprotein) opsonizes cationic macrophage-deactivating molecules. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(24), 14429–14434. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.24.14429>.

14. Lin, X., Braymer, H. D., Bray, G. A., & York, D. A. (1998). Differential expression of insulin receptor tyrosine kinase inhibitor (fetuin) gene in a model of diet-induced obesity. *Life sciences*, 63(2), 145–153. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(98\)00250-1](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(98)00250-1).

15. Dasgupta, S., Bhattacharya, S., Biswas, A., Majumdar, S. S., Mukhopadhyay, S., Ray, S., & Bhattacharya, S. (2010). NF-kappaB mediates lipid-induced fetuin-A expression in hepatocytes that impairs adipocyte function effecting insulin resistance. *The Biochemical journal*, 429(3), 451–462. <https://doi.org/10.1042/BJ20100330>.

16. Mathews, S. T., Chellam, N., Srinivas, P. R., Cintron, V. J., Leon, M. A., Goustin, A. S., & Grunberger, G. (2000). Alpha2-HSG, a specific inhibitor of insulin receptor autophosphorylation, interacts with the insulin receptor. *Molecular and cellular endocrinology*, 164(1-2), 87–98. [https://doi.org/10.1016/s0303-7207\(00\)00237-9](https://doi.org/10.1016/s0303-7207(00)00237-9).



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



17. Ishibashi, A., Ikeda, Y., Ohguro, T., Kumon, Y., Yamanaka, S., Takata, H., Inoue, M., Suehiro, T., & Terada, Y. (2010). Serum fetuin-A is an independent marker of insulin resistance in Japanese men. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 17(9), 925–933. <https://doi.org/10.5551/jat.3830>.

18. Gunduz, F. O., Yildirmak, S. T., Temizel, M., Faki, Y., Cakmak, M., Durmuscan, M., & Sezgin, F. (2011). Serum visfatin and fetuin-a levels and glycemic control in patients with obese type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism journal*, 35(5), 523–528. <https://doi.org/10.4093/dmj.2011.35.5.523>.

19. Yilmaz, M. I., Saglam, M., Qureshi, A. R., Carrero, J. J., Caglar, K., Eyileten, T., Sonmez, A., Cakir, E., Oguz, Y., Vural, A., Yenicesu, M., Stenvinkel, P., Lindholm, B., & Axelsson, J. (2008). Endothelial dysfunction in type-2 diabetics with early diabetic nephropathy is associated with low circulating adiponectin. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 23(5), 1621–1627. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm828>.

20. Choi, J. W., Liu, H., Mukherjee, R., & Yun, J. W. (2012). Downregulation of fetuin-B and zinc- α 2-glycoprotein is linked to impaired fatty acid metabolism in liver cells. *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, 30(2), 295–306. <https://doi.org/10.1159/000339065>.

Etik kurul onayı: İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.08.2015 tarih ve karar no:2 ile yerel etik onayı alındı.

Yazarların makaleye olan katkıları

C.K., A.Y. ve M.Ç. çalışmanın (iç hastalıkları asistanlık bitirme tezi) ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. C.K. teoriyi geliştirmiş ve M.Ç., A.Y. ile birlikte gereç ve yöntem bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini C.K., M.Ç., A.Y. ve G.B. yapmıştır. Makalenin tartışma bölümü C.K. ve M.Ç. tarafından yazılmış, A.Y., O.B. ve T.B. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.

Tablo ve Şekil başlıkları

Tablo 1. Demografik ve laboaratuar verilerinin karşılaştırılması.

Tablo 2. Fetuin-B ile metabolik değişkenler arasındaki korelasyon analizi

Tablo 3. Fetuin-B ile HOMA-IR arasındaki ilişkinin multiple-linear regresyon analizi ile gösterilmesi

Şekil 1. Yeni tanı tip 2 diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki normoglisemik bireylerin serum Fetuin-B düzeylerinin bağımsız değişkenlerde t testi kullanılarak karşılaştırılması.

Şekil 2. Yeni tanı tip 2 diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki normoglisemik bireylerin HOMA-IR bağımsız değişkenlerde t testi kullanılarak karşılaştırılması.

Şekil 3. Yeni tanı tip 2 diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki normoglisemik bireylerin hs-CRP bağımsız değişkenlerde t testi kullanılarak karşılaştırılması.

Şekil 4. Yeni tanı tip 2 diyabeti olan hastalar ile kontrol grubundaki normoglisemik bireylerin karotis intima media kalınlıklarının bağımsız değişkenlerde t testi kullanılarak karşılaştırılması.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



MİDE KANSERLİ HASTALARDA MCV'nin PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ VE C-ERB B2 POZİTİFLİĞİ İLE OLAN İLİŞKİSİ /İlker Nihat Ökten

Amaç: Mide kanserlerinde prognoz üzerine etkili olduğu düşünülen birçok faktör araştırma konusu olmuştur. Cinsiyet, yaş, kan grubu ve kan transfüzyonu, vücut kitle indeksi(BMI), metastatik lenf nodu, tümör belirteçleri (CEA, CA19-9), ameliyat öncesi hemoglobun ve albümin düzeyi, uygulanan ameliyat tipi, lenf diseksiyonu, kemoterapi, radyoterapi rezeksiyon yapılan mide kanseri hastalarında prognostik faktörler olarak araştırılmıştır. Çalışmamızda tıbbi onkoloji ünitesinde izlenmiş mide kanseri hastalarının demografik özelliklerini sunmak, tanı anı, operasyon sonrası, ve kemoterapi sonrası MCV değerlerinin prognoz üzerine etkisi ve C-ERB B2 pozitif hastalardaki prognoz üzerine etkisini araştırmayı ve araştırma sonucu MCV yüksekliğinin prognoz hakkında fikir vermesini sağlayabilmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Ünitesine 2010-2015 yılları arasında başvurup takip edilen 248 hastanın, hastane otomasyon sisteminden ve onkoloji ünitesi dosya sisteminden verileri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 169 erkek 79 kadın 248 mide kanseri tanısı almış hasta dahil edildi. Yaş ortalamaları $57,7 \pm 110,8$ yıl idi. TNM'e göre %5,7'si (n=14) Evre 1a, %3,6'sı (n=9) evre 1b, %8,5'i (n=21) evre 2a, %9,7'si (n=24) evre 2b, %10,1 (n=25) evre 3a, %9,7'si (n=24) evre 3b, %15,8'i (n=39) evre 3b, %36,8'i (n=91) evre 4' tü. C-ERB B2 bakılan 50 evre 4 hastanın % 8'i (n=4) 2+, %17'si (n=17)3+, %58 (n=29) negatifti. Hastaların sağkalım oranları; 1 yıllık %62,7, 2 yıllık %44,6, 3 yıllık %37,7, 4 yıllık %30,7, 5 yıllık %28,8'idi. Evrelere göre genel sağkalımda erken evre mide kanserli hastalarda anlamlı istatistiksel fark saptandı. İleri evre subgruplara göre genel sağkalımda anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Mide kanserli hastaların tanı anı ve tedavi sonrası MCV düzeyleri kantitatif incelemesinde herhangi bir dönemde MCV>100 olması prognoz açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Tedavi sonrası/tanı anı MCV >1.1 olması anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. Bu parametreler C-ERB B2 pozitif olan popülasyonda da istatistiksel olarak değerlendirildi ancak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç: MCV değerlerindeki değişiklikler prognoz üzerine anlamlı bir etki göstermemekle birlikte hasta popülasyonunun arttırılması istatistiki farklılıklar açısından anlam yaratabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri prognoz, MCV, C-ERBB2 pozitiflik

SUMMARY

A RESEARCH ON MCV VALUES OF PATIENTS WITH GASTRIC CANCER IN TERMS OF IT'S EFFECT ON PROGNOSIS AND IT'S RELATION WITH C-ERB B2 POSITIVITY

Objective: There have been studies of many factors considered to be effective on prognosis of gastric cancer thus far. The relevant prognostic factors to be studied on patients with resected gastric cancer that have been practised are; gender, age, blood type, blood transfusion, body mass index (BMI), metastatic lymph node, tumor markers (CEA, CA19-9), preoperative hemoglobin and albumin values, performed operation type, lymph node dissection, chemotherapy, radiotherapy. In our study, we have aimed to present demographic characteristics of patients with gastric cancer monitored at medical oncology unit, to research the impact of MCV values obtained during diagnosis, after the course of operation and chemotherapy on prognosis, plus it's impact on pognosis of C-ERB B2 positive patients, therefore, to provide insight about the correlation of high MCV values with prognosis.

Data and Method: We have examined the data of 248 patients followed by Medical Oncology Unit of Istanbul Training and Research Hospital between the years 2010-2015, obtained from hospital automation system and Medical Oncology Unit file system.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Results: The study included 169 male, 79 female, 248 diagnosed gastric cancer patients. The average age of patients was 57.7 ± 110.8 years. According to TNM 5.7% (n = 14) were stage 1a, 3.6% (n = 9) stage 1b, 8.5% (n = 21) were stage 2a, 9.7% (n = 24) stage 2b, 10.1% (n = 25) had stage 3a, 9.7% (n = 24) stage 3b, 15.8% (n = 39) stage 3b 36.8% (n = 91) had stage 4. The results 50 stage 4 patients that were practiced C-ERB B2, 8% were (n = 4) 2+, 17% (n = 17) 3+, and 58% (n = 29) were negative. Survival rates of patients were; 62.7% 1 year, 44.6% 2 years, 37.7% 3 years, 30.7% 4 years, 28,8% 5 years. In terms of overall survival rates among stages, the early stage gastric cancer patients revealed a statistically significant difference. Advance stage subgroups revealed no statistically significant difference in overall survival rate.

Quantitative Analysis of stomach cancer patients' MCV levels obtained after diagnosis and treatment, revealed no statistically significant difference in terms of prognosis being $MCV > 100$ at any time. After the treatment / diagnosis $MCV > 1.1$ levels revealed no statistically significant difference. These parameters were also tested at C-ERB B2 positive population, but no statistically significant difference was detected.

Conclusion: Changes in MCV levels revealed no statistically significant difference on prognosis, however, increasing the patient population was considered to be resulted in revealing statistical significance.

Keywords: Gastric cancer prognosis, MCV, C-ERBB2-positivity

GİRİŞ

Kanser Türkiye'de, kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm nedenlerinden sonra 2. sıklıkla görülen ölüm nedenidir.

Mide kanseri dünya çapında kanser sıklığında beşinci, kansere bağlı ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Ülkemizde yılda 9000 yeni mide kanseri vakasının ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Türkiye'de mide kanseri Avrupa ülkelerine göre 5 kat daha fazla görülmektedir. Bu sıklık doğu illerine doğru gidildikçe artmakta; en çok görülen illerin Diyarbakır ve Van olduğu bildirilmektedir. Tüm hastanelerdeki hasta kayıtlarına ve Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Derneğinin kayıtlarına göre mide karsinomu erkeklerde en sık görülen 5. kanser türü iken kadınlarda 6. Sıradadır (1). Ülkemizde mide kanseri görülme yaşı ortalama 64'tür, bilinen en genç hasta 19, en yaşlı hasta 85 yaşında bildirilmiştir (2).

Mide kanserinde erkek kadın oranı 2/1'dir. 40 yaşından önce nadir görülen hastalığın insidansı yaşla birlikte artar ve 60'lı yaşlarda en yüksek seviyesine ulaşır. 1930'lardan sonra ABD'de mide kanseri sıklığı gerilemiş ve şimdilerde 15. sıklıktaki kanser olmuştur(3). Bu azalışın nedeni tam olarak belirlenmemiş olmakla beraber planlı sosyal sağlık hizmetleri, kanser taramalarındaki ilerlemeler, daha iyi diyet koşulları, sigara içme alışkanlığındaki azalma, vitamin C alımının artması, Helikobakter pilori ile aktif mücadeleye bağlanmıştır (4). Ancak tüm bunlara rağmen mide kanseri, geç dönemde tanı koyulması nedeniyle halen tedavisi zor bir hastalıktır. İyi prognostik göstergelere sahip küratif cerrahi şansı olan hastalar dahi sık olarak hastalık rekürrensi nedeni ile kaybedilebilmektedir. Tüm bunlara rağmen post-operatif kemoradyoterapi kullanımı ve pre-operatif kemoterapi kullanımı sağkalımı arttırabilmiştir (5-6).

Kanserin midedeki yerleşim bölgesi de yıllar içinde değişim göstermiş olup daha üst mide kısımlarına doğru bir yöneliş olmuştur. Son 2 dekada özellikle 40 yaşından genç hastalarda proksimal mide kanserlerinde keskin bir artış olmuş ve oran %10'lardan %30'lara ulaşmıştır. Bunun nedeni üst bölge ve alt bölge mide kanserlerinin risk faktörleri arasındaki farklılıklar olabilir. ABD'deki mide kanserlerindeki bu azalışa rağmen 5 yıllık yaşam süresi hala %10-20'ler civarındadır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Mide kanserinde prognoz ile ilgili yapılmış çalışmalarda bazı faktörlerin prognoza etkisi hemen her zaman gözlenmekle birlikte, değişik araştırmalar arasında farklılıklar göstermektedir.

Mide kanserlerinde prognoz üzerine etkili olduğu düşünülen birçok faktör araştırma konusu olmuştur. Cinsiyet, yaş, tümörün lokalizasyonu, tümörün çapı, makroskopik tipi, histolojik grade, evresi, metastatik lenf nodu, tümör belirteçleri (CEA, Ca 19-9), ameliyat öncesi albümin düzeyi, ameliyat öncesi ve sonrası hemogram parametreleri, ameliyat tipi, lenf disseksiyonu (D1,D2), kemoterapi (var/yok), rezeksiyon yapılan mide kanseri hastalarında prognostik faktörler olarak araştırılmıştır.

Bu çalışmada, öne sürülen prognostik faktörler ve ayrıca MCV düzey yükseklik-değişikliklerinin retrospektif olarak değerlendirilerek sağ kalım üzerine etkileri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Tezimizde 2010 ocak-2013 aralık tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi tıbbi onkoloji polikliniğine mide kanseri tanısı ile başvuran 248 hastanın verileri onkoloji ünitesi dosya sisteminden ve hastane otomasyon sisteminden retrospektif olarak elde edildi.

Çalışmaya alınan hastaların sağkalım ile ilişkili olabilecek yaş, cinsiyet, operasyon tipi, hastalık evresi(WHO 2010), histolojik tip, C-ERB B2 durumu, aldığı sistemik adjuvan tedavi, CA 19-9,CEA gibi tümör belirleyicileri, tanı anında MCV düzeyleri, tedavi sonrası MCV düzeyinin tanı-anı MCV düzeyine oranı incelendi. CEA ve CA 19-9 ölçümleri için DxI 800 Access(Beckmann Coulter), hemogram parametreleri ölçümü için Mindray BC-6800 cihazı kullanıldı. Ayrıca sağkalımla ilişkili olabilecek bu prognostik faktörlerin C-ERB B2 bakılan grupta pozitif ve negatif olanlarda sağkalıma olan etkisi değerlendirildi. Hastaların son kontrol tarihindeki durumları hastalıklı hastalıklı ve eksitus olarak değerlendirildi. Eksitus durumları ölüm bildirim sisteminden kontrol edildi.

Genel sağkalım süresi tanı tarihinden ölüme veya yaşayan hastalar için hasta bilgilerinin güncelleştirildiği tarihe kadar geçen süre, hastalıklı sağkalım süresi ise tanı tarihinden lokal nüks ve/veya metastaz gelişene kadar geçen süre olarak kaydedildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Bağımsız iki grup arası karşılaştırmalar sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığı koşulda Student-t Test, sağlamadığı koşulda Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki oranları Ki Kare Analizi ile test edildi. Koşulların sağlanmadığı durumda Monte Carlo simülasyonu uygulandı. Sağ kalım analizleri Kaplan Meier Analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

SONUÇLAR/BULGULAR

HASTALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya yaş ortalamaları $57,7\pm 10,8$ (28-80) yıl olan 169'u erkek 79'u kadın 248 mide kanseri tanısı almış hasta dahil edildi.

TNM evrelemesine göre %5,7 (n=14) Evre 1a, %3,6'sı (n=9) evre 1b, %8,5 (n=21) evre 2a, %9,7 (n=24) evre 2b, %10,1'si (n=25) evre 3a, %9,7'i (n=24) evre 3, %15,8 (n=39) evre 3C, %36,8 (n=91) Evre4' tü.

Histolojik alt tipine göre %71,9 (n=161) adenokanser, %3,1 (n=7) GIST, %4 (n=9) nöroendokrin tm, %21 (n=47) taşlı yüzük hücreli tümördü.

248 hastanın %36,3 (n=90) inoperabl'dı, %48,4 total gastrektomili, %14,5 (n=36) subtotal gastrektomili, % 0,4 distal özefajektomi-proximal gastrektomiliydi.

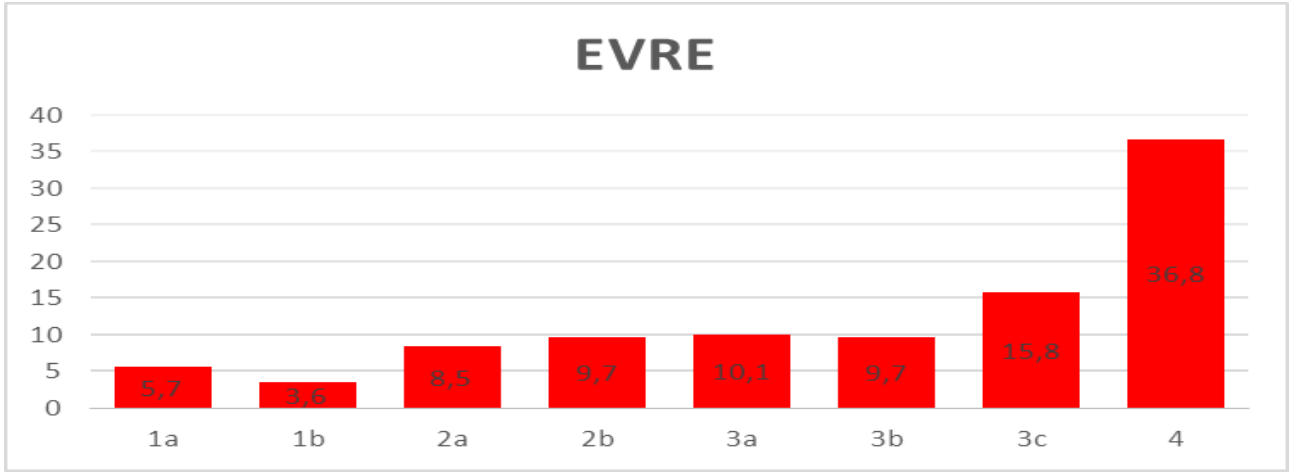


2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Hastaların %75,8(n=188) kemoterapi almıştı. Kemoterapi protokolü olarak 78 (% 41,5) hastaya MAYO (flourourasil, folinikasit) protokolü, 58(%30,9) hastaya DCF (docetaxel, sisplatin, flourourasil) protokolü, 35 (%18,6) hastaya ECF (epirubisin, sisplatin, flourourasil) protokolü, 6 (%3,2) hastaya Cisplatin-xeloda protokolü geriye kalan 4 (% 3,3) hastaya da diğer kemoterapi protokolleri (Cisplatin-etoposid, DC) uygulanmıştır. Hastalara verilen kemoterapi süresi hastaların tedaviyi tolere edebilmesi veya sağkalımlarına göre 1 ile 6 ay saptanmıştır.

Hastaların TNM evrelemesine göre başvuru anı evre oranları



Tablo 1: Yaş, cinsiyet, evre, histolojik tip genel özellikler



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		57,7±10,8 (28-80)
Cinsiyet n (%)	Erkek	169 (68,1)
	Kadın	79 (31,9)
Yeni evre n (%)	1a	14 (5,7)
	1b	9 (3,6)
	2a	21 (8,5)
	2b	24 (9,7)
	3a	25 (10,1)
	3b	24 (9,7)
	3c	39 (15,8)
	4	91 (36,8)
Operabilite-tipi	İnop	90 (36,3)
	Total gastrektomi	120 (48,4)
	Subtotal gastrektomi	36 (14,5)
	Distal özefajektomi,prox.gastrektomi	1 (0,4)
Histolojik alt tip n (%)	Adeno	161 (71,9)
	Gıst	7 (3,1)
	Nöroendo	9 (4,0)
	Taşlı-adeno	47 (21,0)
KT n (%)		188 (75,8)
KT tipi n (%)	Cisp-eto	4 (2,1)
	Cisp-xe	6 (3,2)
	Dcf	58 (30,9)
	Destek	5 (2,7)
	Ecf	35 (18,6)
	Fufa	78 (41,5)
	Hercep-cisp	1 (0,5)
	İmatinib	1 (0,5)

Tümör lokalizasyonuna göre hastaların %55'i (n=135) değerlendirildi. %51,9 (n=70) antrum yerleşimli, %5,9 (n=8) pilor yerleşimli, %7,4 (n=10) küçük kurvatur, %3 (n=4) büyük kurvatur, %5,2 (n=7) korpus, %5,9 (n=8) fundus, %16,3(n=22) kardiya, %2,2 (n=3) gastroözefageal bileşke, % 4,4 (n=6) tam tutulum, %0,7 (n=1) arka duvar tutulumu vardı.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo 2: Tutulum yerine göre özellikler

Yerleşim yeri (n=135)	Pilor	8 (5,9)
	Antrum	70 (51,9)
	Küçük kurvatur	10 (7,4)
	Büyük kurvatuvar	4 (3,0)
	Korpus	7 (5,2)
	Fundus	8 (5,9)
	Kardiya	22 (16,3)
	Gastro özafagial bileşke	3 (2,2)
	Tamamı	6 (4,4)
	Arka duvar	1 (0,7)

50 hastaya C-ERB B2 boyama yapılmış olup %34(n=17) 3+, %8 (n=4) 2+, % 58 (n=29) negatif saptandı. Bu bakılan hastaların 43 'ünde FISH boyanma özellikleride bakılmıştı. %37,2(n=16) pozitif(+), % 62,8 (n=27) negatif saptandı. C-ERB B2 negatif olan 4 hastaya, C-ERB B2 2(+) olan 1 hastaya ve C-ERB B2 3(+) olan 2 hastaya FISH bakılmamıştı. C-ERB B2 3(+) olan ve FISH bakılan tüm hastalar fish pozitif'ti, C-ERB B2 2(+) olan 4 hastanın 1 tanesi FISH (+), 2 tanesi FISH(-), 1 tanesinde FISH bakılmamıştı.

Tablo 3: FISH-İHK Boyanma Özellikleri

Fish bakılmış n (%)		43 (17,3)
Fish n (%)	Neg	27 (62,8)
	Poz	16 (37,2)
C-erbb2 n (%)		50 (20,2)
	Neg	29 (58,0)
	Poz2	4 (8,0)
	Poz3	17 (34,0)

174 hastaya CEA düzeyleri bakılmıştı. Ortalama CEA düzeyi 26,3±124,2 (0-1083), %23,6 (n=41) >5 , %76,4 (n=133) < 5 saptandı.

Tablo 4: CEA, CA 19-9 oranları

CEA Ort.±SD (Min-Maks)		26,3±124,2 (0-1083)
CEA n (%)	>5	41 (23,6)
	5 ve altı	133 (76,4)
CA19-9 Ort.±SD (Min-Maks)		890,1±7883,2 (0,6-102255)
CA19-9 n (%)	>37	48 (27,6)
	37 ve altı	126 (72,4)



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Hastaların tanı-anı ve tedavi sonrası MCV değerleri incelendiğinde; tanı-anı ortalama değer $82,1 \pm 10,0$ (20,9-105,3) idi ve tanı anında %97,9 (n=233) hastanın MCV < 99, %2,1 (n=5) hastanın MCV > 99 idi. Tedavi sonrası ortalama değer $89,8 \pm 9,4$ (55,1-113,8) olup %87,5 (n=189) < 99, %12,5 (n=27) > 99 saptandı.

Çalışmamızda hastaların tedavi sonrası % 10(on) luk MCV artışı prognostik faktör olabilirliği açısından ayrı bir parametre olarak değerlendirildi. %60,2 (n=127) hastada % 10 'luk artış saptanırken % 39,8 (n=84) hastada artış saptanmadı.

Tablo 5: Tanı anı MCV, tedavi sonrası(POST) MCV, Post/Tanı anı MCV

Tanı anı MCV Ort.±SD (Min-Maks)		82,1±10,0 (20,9-105,3)
Tanı anı MCV n (%)	99ve altı	233 (97,9)
	>99	5 (2,1)
Tedavi MCV Ort.±SD (Min-Maks)		89,8±9,4 (55,1-113,8)
Tedavi MCV n (%)	99ve altı	189 (87,5)
	>99	27 (12,5)
Post/Tanı MCV oranı Ort.±SD (Min-Maks)		
Post/Tanı MCV oranı n (%)	1,1ve altı	127 (60,2)
	>1,1	84 (39,8)

HASTALARIN SON DURUMLARI VE SAĞKALIM ORANLARI

248 hastanın son durumlarına ulaşıldı. Bu hastaların %39,5'i (n=98) hastalıksız, %2,5'i (n=6) hastalıklı, %58'i (n=144) hayatını kaybetmişti (Tablo 10).

Tablo 6: Hastaların son durumu

	Sayı	Yüzde
Hastalıksız	98	39,5
Hastalıklı	6	2,5
Eksitus	144	58

Hastaların sağkalım oranları; 1 yıllık %62,7, 2 yıllık %44,6, 3 yıllık %37,7, 4 yıllık %30,7, 5 yıllık %28,8'di (Tablo 12).

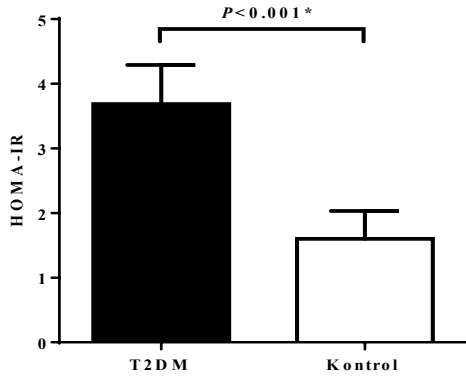


2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo 7:Ortalama sağ kalım analizi

	Median	SE	95% CI
Tahmini yaşam süresi	20,3	3,0	14,5-26,2
Sağkalım 6 ay	79,2%		
1 yıl	62,7%		
2 yıl	44,6%		
3 yıl	37,7%		
5 yıl	30,7%		
6 yıl	28,8%		



EVRELERE GÖRE SAĞKALIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yaşayan hastaların evreleri %13,5'ü (n=14) evre 1a, %6,7'i (n=7) evre 1b, %11,5'i (n=12) evre 2a, %11,5'u (n=12) evre 2b, %12,5'si (n=13) evre 3a, %8,7'ü (n=9) evre 3b, %19,2'si (n=20) evre 3C, %16,3'ü (n=17) evre 4'tü. Eksitus olan hastaların %0 (n=0) evre 1a, %1,4'si (n=2) evre 1b, %6,3'ü (n=9) evre 2a, %8,4'i (n=12) evre 2b, %8,4'ü (n=12) evre 3a, %10,5'i (n=15) evre 3b, %13,3'i (n=19) evre 3c, %51,7 (n=74) evre 4'tü. Grupların evre oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,001) (Tablo 13 Şekil 9).

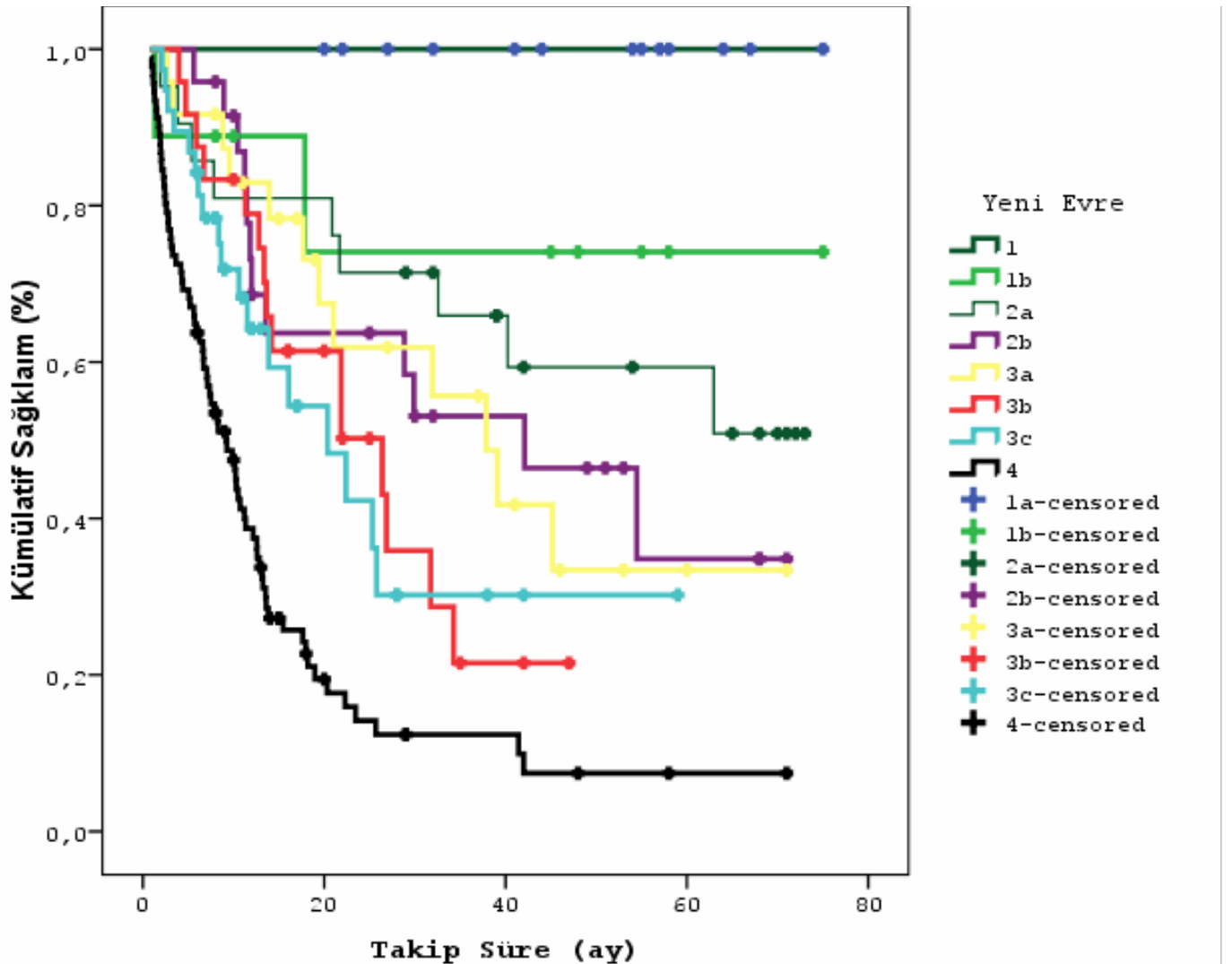


2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo 8: Evrelere göre sağ kalım analizi

Evre	Yaşiyor	exitus	P	
Yeni evre n (%)	1a	14 (13,5)	0 (0,0)	<0,001
	1b	7 (6,7)	2 (1,4)	
	2a	12 (11,5)	9 (6,3)	
	2b	12 (11,5)	12 (8,4)	
	3a	13 (12,5)	12 (8,4)	
	3b	9 (8,7)	15 (10,5)	
	3c	20 (19,2)	19 (13,3)	
	4	17 (16,3)	74 (51,7)	





2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Diğer karşılaştırmalara göre sağkalımın değerlendirilmesi

Histolojik alttipi göre sağkalım değerlendirildiğinde adenokanser, Gastrointestinal stromal tümör, taşıyıcı hücreli tümör, nöroendokrin tümör sağkalım oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p<0,001$)

Tablo 9: Histolojik tipe göre sağkalım analizi

		Yaşıyor	Exitus	p
Histolojik tip n (%)	Adeno	70 (71,4)	91 (72,2)	0,015
	Gıst	7 (7,1)	0 (0,0)	
	Nöroendo	4 (4,1)	5 (4,0)	
	Taşlı-adeno	17 (17,3)	30 (23,8)	

Operabilite tipine göre sağkalım değerlendirildiğinde subtotal gastrektomili sağkalım oranlarında anlamlı istatistiksel fark saptandı.

Tablo 10: Operabilite ve KT almasına göre sağkalım analizi

		Yaşıyor	Exitus	p
Operabilite	İnop	16 (15,4)	74 (51,4)	<0,001
	Total gastrektomi	61 (58,7)	59 (41,0)	
	Subtotal gastrektomi	26 (25,0)	10 (6,9)	
	Distal özefajektomi	0 (0,0)	1 (0,7)	
	Takip	1 (1,0)	0 (0,0)	
KT n (%)		71 (68,3)	117 (81,3)	0,019

C-ERB B2 pozitifliğine göre sağkalım oranları incelendiğinde C-ERB B2 pozitif olan 21 hastanın % 42,8'i (n=9) sağ iken % 57,2 (n=12) exitustu. C-ERB B2 negatif olan 29 hastanın % 44,8 (n=13) sağ iken % 55,2 (n=16) exitus olup anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. ($p= 0,890$)

Hastaların CEA ve CA 19-9 düzeylerine göre sağkalım oranlarına bakıldığında ; CEA bakılan 174 hastanın 76 sı sağdı ve sağ olanlarda % 13,2 (n=10) CEA yüksekken, % 86,8 (n=66) CEA düzeyleri düşüktü. Öte yandan CEA bakılan hastaların 98 i exitustu ve % 31,6 (n=31) CEA yüksekken % 68,4 (n=67) CEA düzeyleri düşük olup CEA yüksekliği sağkalım açısından yüksek mortalite göstergesiydi. ($p< 0,004$)

CA 19-9 bakılan 174 hastanın 76 sı sağdı ve sağ olanlarda % 14,5 (n=11) CA 19-9 yüksekken, % 85,5 (n=65) CA 19-9 düzeyleri düşüktü. Öte yandan CA 19-9 bakılan hastaların 98 i exitustu ve % 37,8 (n=37) CA 19-9 yüksekken % 62,2 (n=61) CA 19-9 düzeyleri düşük olup CEA yüksekliği sağkalım açısından yüksek mortalite göstergesiydi. ($p< 0,001$)



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo 11:CEA, CA 19-9 düzeylerine göre sağkalım analizi

	Yaşıyor	Exitus	p	
CEA Ort.±SD		3,6±8,1	43,9±163,5	0,006
CEA n (%)	>5	10 (13,2)	31 (31,6)	0,004
	5 ve altı	66 (86,8)	67 (68,4)	
CA19-9 Ort.±SD		45,7±133,7	1544,8±10480,0	0,001
CA19-9 n (%)	>37	11 (14,5)	37 (37,8)	0,001
	37 ve altı	65 (85,5)	61 (62,2)	

Hastaların tanı-anı MCV düzeyleri, tedavi sonrası MCV düzeyleri ve tedavi sonrası/tanı-anı MCV oranının >1,1 olmasının mortalite ile ilişkisi incelendiğinde anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Tablo 12: Tanı anı, tedavi sonrası, Tanı anı/Post-KT MCV düzeylerine göre sağkalım analizi

		Yaşıyor	Exitus	p
Tanı anı MCV Ort.±SD		82,6±8,7	81,7±10,9	0,770
	99 ve altı	100 (98,0)	133 (97,8)	1,000
	>99	2 (2,0)	3 (2,2)	
Post KT MCV Ort.±SD		90,8±8,5	89,2±10,0	0,208
	99 ve altı	76 (86,4)	113 (88,3)	0,675
	>99	12 (13,6)	15 (11,7)	
Post/Tanı MCV oranı Ort.±SD				
		1,11±0,12	1,12±0,26	0,359
Post/Tanı MCV oranı n (%)	1,1 ve altı	49 (56,3)	78 (62,9)	0,336
	>1,1	38 (43,7)	46 (37,1)	

C-ERB B2 pozitifliğine göre sağkalım oranları incelendiğinde C-ERB B2 pozitif olan 21 hastanın % 42,8'i (n=9) sağ iken % 57,2 (n=12) exitustu. C-ERB B2 negatif olan 29 hastanın % 44,8 (n=13) sağ iken % 55,2 (n=16) exitus olup anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.(p= 0,890)



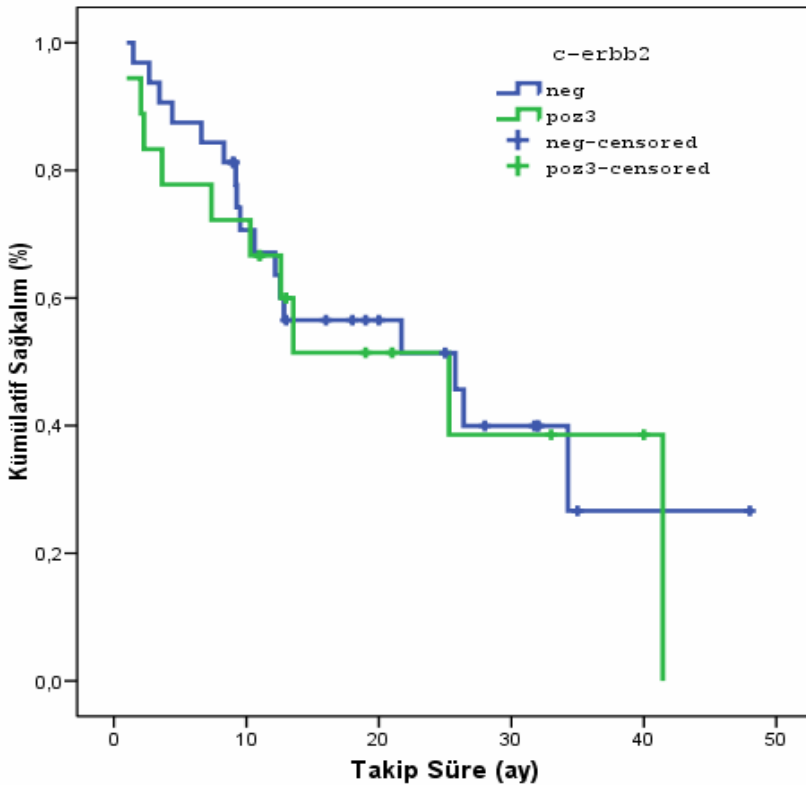
2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo 13: C-ERBB2 bakılan hastalarda genel sağkalım analizi

		Yaşıyor	Exitus	p
C-ERBB2 n (%)	Neg	15 (65,2)	17 (63,0)	0,859
	Pozitif	8 (34,8)	10 (37,0)	
Tablo 14: C ER-B-B2 bakılan hastalarda MCV artışı ile sağkalım süresi arasındaki ilişki				
	Cerb2	Median	SE	95% CI
Tahmini yaşam süresi	Negatif	25,8	8,3	9,5-42
	Pozitif	25,3	8,7	8,2-42,4
	Post/Pre MCV	1,1 ve altı	>1,1	
Sağkalım ay	6	87,5%	77,8%	
1 yıl		67,1%	66,7%	
2 yıl		51,4%	51,4%	
3 yıl		26,6%	38,6%	

Log Rank p=0,790





2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



C-ERB B2 bakılan hastalarda MCV artışının C-ERB B2 pozitif olması ve negatif olması arasında sağkalım oranı açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Tablo 15: C-ERB B2 pozitiflik ve negatifliğinin KT-sonrası MCV artışı ilişkisi(sağkalım oranı)

MCV değişim		%10 ve altı	>%10 artış			
c-erbb2		n	%	n	%	
Negatif	Yaşıyor	9	64,3	6	37,5	0,272
	Ölü	5	35,7	10	62,5	
Pozitif	Yaşıyor	4	40,0	3	60,0	0,609
	Ölü	6	60,0	2	40,0	

C-ERB B2 bakılan hastalarda MCV artışının C-ERB B2 pozitif olması ve negatif ve negatif olması arasında sağkalım süresi açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Tablo 16: C-ERB B2 pozitiflik ve negatifliğinin KT-sonrası MCV artışı ilişkisi(sağkalım süre)

Cerb2 Negatif	Post/Pre MCV	Median	SE	95% CI
Tahmini yaşam süresi	1,1 ve altı	34,3	20,1	0-73,7
	>1,1	21,7	9,3	3,6-39,8
Sağkalım 3 yıl	Post/Pre MCV	1,1 ve altı	>1,1	
		35,7%	28,1%	
Log Rank p=0,444				
Cerb2 pozitif	Post/Pre MCV	Median	SE	95% CI
Tahmini yaşam süresi	1,1 ve altı	25,3	9,5	6,4-44,2
	>1,1	-	-	-
Sağkalım 3 yıl	Post/Pre MCV	1,1 ve altı	>1,1	
		29,2%		53,3%

Log Rank p=0,606

TARTIŞMA

Mide kanseri insidansı her ne kadar günümüzde azalmaya devam etse de dünyada kansere bağlı ölüm nedenleri arasında üçüncü sıkkıttadır. Hastalık genellikle geç semptom vermesi ve tanı alması nedeniyle ileri evrelerde yakalanmaktadır ve tek küratif tedavi cerrahi şansını minimuma indirmektedir. Japonya gibi insidansın yüksek olduğu ülkelerde yapılan tarama metodları ile erken evre hastalık yakalama şansını artmış olup küratif tedavi başarı oranında artmıştır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Mide kanseri tüm dünyada erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. Erkeklerde 5. sıklıkta kadınlarda 6. Sıklıkta görülen kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerde ise 3. sıradadır. Çalışmamızda vakaların %31,9'u kadın % 68,1 'i erkekti ve literatürle uyumluydu. Türkiyede ortalama mide kanser yaşı 56'dır. 60 yaşından sonra görülme sıklığı artar. Bizim hastalarımızın ortalama yaşı da 57,7±10,8 (7,8)'dır.

Hastalarımızın %51,9 antrum yerleşimli, % 5,9 pilor yerleşimli, %7,4 küçük kurvatur, %3 büyük kurvatur, %5,2 korpus, %5,9 fundus, % 16,3 kardiya, %2,2 gastroözefageal bileşke, % 4,4 tam tutulum, %0,7 arka duvar tutulumu vardı. Histolojik alt tipine göre %71,9 adenokanser, %3,1 GIST, %4 nöroendokrin tm, %21 taşlı yüzük hücreli tümördü. TNM evrelemesine göre hastaların %5,7 Evre 1a, %3,6'sı evre 1b, %8,5 evre 2a, %9,7 evre 2b, %10,1'si evre 3a, %9,7'i evre 3B, %15,8 evre 3C, %36,8 Evre4' tü ve literatür ile karşılaştırıldığında evre 3B'ye kadar hemen hemen tamamen aynı oranda olmakla birlikte bizim hastalarımızda evre 3C oranı az miktarda yüksek olup evre 4 oranı az miktar düşük saptanmıştır(Tablo 4 ile karşılaştırmalı).

Yaşam süresi kısa olmakla birlikte mide kanserli hastalarda tedavi sonrası yaşam süresi ile ilişkili birçok prognostik faktör bulunmaktadır. Bunlar evre ve lenf nodu metastazi en önemlileri olmakla birlikte, cinsiyet, yaş, tümör lokalizasyonu, tümör çapı, histolojik grade, perinöral invazyon, vasküler invazyon, intestinal metaplazi, preoperatif tümör belirteçleri(CEA, CA 19-9), ameliyat öncesi albümin düzeyi, aldığı tedaviler ve hemogram parametreleridir.

Mide kanserli hastalarda tedavi sonrası prognozun bilinmesi sadece post-operatif sağkalımı değerlendirmek için değil aynı zamanda daha sık takip edilip rekürrens halinde tedaviye daha erken başlayıp başlamamayı yönlendirmesi açısından da önemlidir.

Yapılan çalışmalarda immun sistem-kanser progresyonu ile ilgisi irdelenmiş olup lökosit sayısı, trombosit sayısı, MPV düzeyi, MCV düzeyi gibi hematolojik parametrelerin prognostik önemi ortaya konmuştur (9-11). Ayrıca nötrofil-lenfosit oranı(NLO) sistemik inflamatuvar yanıtın göstergesi olarak gösterilmiştir. Benzer olarak preoperatif trombosit/lenfosit oranı pankreas kanserli hastalarda önemli bir prognostik faktördür(12). NLO ve trombositozunda kanserli hastalarda da prognostik faktör olarakta gösterildiği çalışmalar mevcuttur.(13,14).

Yüksek MCV düzeyleri alkoliklerde ve folat, vitamin B12 eksikliğinde görülmektedir. Ayrıca MCV düzey yükseklikleri inaktif aldehid dehidrogenaz-2 enzim eksikliği olan alkol tüketicilerinde daha sıktır. Alkol kullanımı özefagus squamos hücreli kanser gelişimine predispozandır. Yu-Zhen zhang ve arkadaşları bu bilgiler ışığında 2013 mayıs ayında özefagus squamos hücreli kanser ve MCV yüksekliği ilişkilendirilebilirliği hipotezini sunan çalışmalarını yapmışlardır. Çalışmalarını takip ettikleri 298 hastanın preoperatif MCV değerlerini ROC curve analizi ile değerlendirip MCV:95,6 değerini cut-off değer olarak almışlardı ve preop MCV yüksekliği olan hastalarda genel sağkalımın daha düşük olduğu sonucuna varmışlardı.

MCV 'nin prognoz ile ilişkili olabileceğini düşündüren diğer bir faktörde makrositozun malnutrisyonun göstergesi olabileceği ve bunun negatif bir prognostik faktör olabileceğidir. Mide kanserli hastalarda disfaji oral alımı azaltarak elektrolit, glukoz, aminoasit konsantrasyonunu azaltıp eritrosit volümünün majör regülatörü olan kristal ozmotik basıncını azaltacağı ve eritrositlerde genişleme yapacağı düşünülmüştür(15).

MCV düzeyinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada Hyun Ae Jung ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınladıkları 'Capesitabine tedavisi sonrası MCV değişikliğinin klinik cevap ve sağkalım ile ilişkisi' konulu çalışmaydı(16). Capesitabine MCV yüksekliği yaptığı bilinen bir kemoterapi ajanıdır. Çalışmaya 89 hasta dahil edilmişti. İlk defa KT alacak olan hastalar capesitabine+cisplatin(+/-)epirubisin tedavisi aldıktan sonra 1. Gün ve 3. Hafta MCV ölçümleri yapılmıştı. MCV > 10 fl 'lik artış makrositoz olarak tanımlanmıştı. 1. Gün bakılan MCV değerlerinin hastaların %90'nda, 3. Hafta bakılan MCV değerlerinin hastaların % 42 sinde makrositozla uyumlu olduğu saptanmıştı.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Bu çalışmada makrositozun tedaviye yanıtla olan ilişkisinde değerlendirilmiştir. Hastalar toksik doz kanıtı olmadığı sürece ve progresyon saptanmadığı sürece 3 haftada 1 kemoterapi tedavisi almışlardır. Her iki kemoterapi siklus sonrası abdominopelvik CT yada başlangıçtaki görüntüleme yöntemiyle değerlendirilmiştir. Analizler makrositozun yaş, cinsiyet, performans skoru(ECOG), tedavi kolu (epirubisin+/-) peritoneal disseminasyon, bazal hemoglobin düzeyi, KT siklus sayısını ve capesitabine kümülatif dozunu araştırmıştır. Çalışma; makrositoz gelişen kolda capesitabine tedavisinin daha etkin olduğunu ve genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım üzerine müspet etkisi olduğunu göstermiştir.

Bu bilgiler dahilinde bizde çalışmamızda tanı-anı MCV yüksekliğinin negatif bir prognostik faktör olup olmadığını ve kemoterapi alan hastalarda MCV yüksekliğinin pozitif bir prognostik faktör olup olamayacağını araştırdık. Çalışmamızda ayrıca incelediğimiz hastaların yaş, cinsiyet, evre, tutulum yeri, CA 19-9, CEA düzeyleri, C-ERBB2 pozitiflik oranı gibi genel demografik özellikleri de inceledik.

Hastaların sağkalım oranları; 1 yıllık %62,7, 2 yıllık %44,6, 3 yıllık %37,7, 4 yıllık %30,7, 5 yıllık %28,8'di. Evrelere göre sağkalım analizi incelendiğinde evre 1a(p<0,001) ve evre 1b de anlamlı sağkalım yüksekliği mevcut iken beklendiği üzere evre 1b den sonra evre yükseldikçe sağkalım azalmaktaydı.

Sağkalımla ilişkili bir diğer markerda CA 19-9 yüksekliği idi. CA 19-9 bakılan 174 hastanın 76 sı sağdı ve sağ olanlarda % 14,5 (n=11) CA 19-9 yüksekken, % 85,5 (n=65) CA 19-9 düzeyleri düşüktü. Öte yandan CA 19-9 bakılan hastaların 98 i exitustu ve % 37,8 (n=37) CA 19-9 yüksekken % 62,2 (n=61) CA 19-9 düzeyleri düşük olup CEA yüksekliği sağkalım açısından yüksek mortalite göstergesiydi.(p< 0,001)

Hastaların tanı-anı MCV düzeyleri, tedavi sonrası MCV düzeyleri ve tedavi sonrası/tanı-anı MCV oranının >1,1 olmasının mortalite ile ilişkisi incelendiğinde anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Hastaların tanı anı MCV düzeyleri incelendiğinde hasta popülasyonundaki sadece 5 hastanın tanı anı MCV değerleri laboratuvarımızın cut-off değeri kabul ettiği 99 fl üzerindeydi. Diğer 243 hastanın MCV düzeyleri 99 fl altında olduğundan çalışmanın ROC curve analizi ile cut-off MCV düzeyi belirlenip tekrar çalışılabilirliği de düşündürmüştür. Yine baktığımız bir diğer parametrede tüm hasta popülasyonunda tedavi sonrası MCV düzeyinin tanı anı MCV düzeyine göre % 10'luk artışının sağkalım ile olan ilişkisi idi. Tanı anı MCV değeri bakılan 248 hastanın 211 tanesinin tedavi sonrası MCV değerlerine ulaşılabilir. 211 hastanın 84'nde(%39,8) % 10'luk MCV artışı (post-tedavi MCV/tanı anı MCV >1,1) saptanırken 127 (%60,2) hastada saptanmamıştır. MCV'deki %10 luk artış mortalite ile ilişkilendirildiğinde ise anlamlı istatistiksel fark saptanamamıştır.(Tablo 16)

Çalışmamızda irdelediğimiz bir diğer konuda C-ERBB2 pozitiflik sıklığı ve bunun MCV düzeyleri ile olan ilişkisi idi. Batı ülkelerinde mide kanser hastalarının çoğu unrezektabl evrede tanı almalarından ötürü ileri evrede sistemik kemoterapi sağkalımı ve yaşam kalitesini arttırmak için tedavinin temelini oluşturur. Kombine kemoterapi rejimlerinde objektif cevap %30-60'lara varabilmektedir. Platin bileşikler, fluoroprimidinler, antrasiklinler, taksanlar irinotekan bu amaçla kullanılabilir (191). Birçok kemoterapi rejimi randomize çalışmalarda test edilmiş olsada standart bir potokol konusunda hemfikirle varılamamıştır. İleri evre mide kanserlerinde kemoterapiye rağmen sağkalımın düşük olması nedeni ile yeni tedavi arayışları devam etmektedir. Kanserın moleküler temelindeki anlaşılabilir değişiklikler moleküler hedefli tedaviler ile sağkalımı arttırmayı hedeflemektedir. HER-2 proteini EGFR ailesinden bir transmembran tirozin kinaz reseptörüdür. Bu reseptöre bağlanma ile sinyal iletim kaskadı aktiflenip hücre proliferasyonu, apoptozis, adezyon, migrasyon, diferansiyasyon gibi tümör biyolojisi ile ilgili olaylara etki eder. HER-2 kromozom 17q21 'de yerleşen gen ile kodlanır. HER-2 onkogen gibi davranır ve yüksek düzeyli amplifikasyonu hücre membranında protein overekspresyonu yapar ve malign hücreler için avantaj sağlar.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



HER-2 % 10-34 invazif meme kanser hastasında pozitif bulunur ve kötü prognoz, kötü kemoterapi yanıtı kötü endokrin terapi yanıtı ile ilişkilidir.(192) HER-2 overekspresyonu özellikle memede olmak üzere kolon, mesane, over, endometrium, akciğer, serviks, baş-boyun, özefagus ve mide kanserlerindedir görülmüştür. Transtzumab HER-2 proteininin ekstraselüler parçasına direk bağlanan monoklonal antikordur. HER-2 pozitif meme kanserlerinde kullanımını sağkalımı arttırmaktadır.

Mide kanserleri için TNM sınıflaması en önemli prognostik faktördür. Ancak aynı evredeki hastalarda prognoz sıklıkla değişiklik gösterebildiğinden biyolojik alt gruplar hakkında fikir sahibi olabilmek için bazı ek parametreler ihtiyaç duyulmuştur.

HER-2 proteininin mide kanserlerinde overekspresyonu immunhistokimyasal(IHC) yöntemlerle ilk olarak 1986'da tanımlanmıştır. 1990'da %9-38 'lere varan HER-2 pozitifliği gösteren seriler raporlanmıştır. Daha yeni çalışmalar overekspresyonu IHC ile monoklonal antikor test(Herceptest) ya da FISH ile gen amplifikasyonu şeklinde belirleyip benzer görülme oranları rapor etmiştir.

Çalışmamızda 50 hastaya C-ERB B2 boyama yapılmış olup %34(n=17) 3+, %8 (n=4) 2+, % 58 (n=29) negatif saptandı.Bu bakılan hastaların 43 'ünde FISH boyanma özellikleride bakılmıştı. %37,2(n=16) pozitif(+), % 62,8 (n=27) negatif saptandı. C-ERB B2 negatif olan 4 hastaya, C-ERB B2 2(+) olan 1 hastaya ve C-ERB B2 3(+) olan 2 hastaya FISH bakılmamıştı. C-ERB B2 3(+) olan ve FISH bakılan tüm hastalar FISH pozitif, C-ERB B2 2(+) olan 4 hastanın 1 tanesi FISH (+), 2 tanesi FISH(-), 1 tanesinde FISH bakılmamıştı. Bu veriler ışığında hasta popülasyonumuzda HER-2 ekspresyon sıklığı daha yüksek saptanmıştır.

Mide Kanserlerinde HER-2 ekspresyon oranları

Author	n	Geographic zone	Overexpression (%)	IHC	Amplification	Method
Yano et al. [27]	200	Japan	23	HercepTest	27%	FISH
Gravalos et al. [28]	166	Europe	13 ^a	HercepTest	If IHC 2+	FISH
Allgayer et al. [29]	203	Europe	91	MoAc + streptavidin- biotin-elite kit	-	-
Park et al. [30]	182	Korea	16	HercepTest	Seven patients	FISH/CISH
Lordick et al. [31]	1527	Europe, Asia, Latin America	22 ^a	HercepTest	-	FISH

^aHER2 expression using IHC and/or FISH.
IHC, immunohistochemistry; CISH, chromogenic in situ hybridization.

Mide kanserleri ve gastroözefageal bileşke kanserlerinde HER-2 durumunun prognostik önemi tartışmalıdır. Başlangıç çalışmaları prognoz ile ilişki bulamamıştır (17,18). Bazı yazarlar ise HER2 ekspresyonunun direk olumsuz prognostik faktör olduğunu öne sürmüşlerdir. 108 hastanın değerlendirildiği başka bir retrospektif çalışmada ise 10 yıllık kötü sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (19). Nakajima ve ark. yaptıkları çalışmada ise HER-2 ekspresyonu nodal durumdan sonraki en kötü prognostik değişken olduğu saptanmıştı (20).ToGA çalışmasında HER-2 pozitif hastalar randomize olarak KT(kapesitabin+cisplatin yada florourasil+cisplatin) ve KT +transtzumab olmak üzere 2 kolda tedavi almıştı. Transtzumablı hastalarda OS 13,8 ay sadece Kt'li hastalarda OS 11,1 aydı ve anlamlı farklılık vardı (21). Lancette yayınlanan tartışma bölümünde sadece KT alan grupta OS 'nin 11,1 ay olması beklenenden daha uzun bir süreydi. Her ne kadar diğer çalışmalar HER-2 nin agresif gidiş ve kötü prognozla ilişkili olduğunu gösterecek şekilde ToGA çalışmasında HER-2 ekspresyon artışı iyi prognostik faktör gibi görünmüştür. Yazarlarda bu durumun daha başka çalışmalarla tekrar irdelenmesi gerekliliğini önermiştir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Bu ikilemi inceleyen bir diğer araştırmacı Jan Trost Jorgensen ve ark. 2012 yılında literatürdeki çalışmaların sistemik analizini değerlendirmiştir (22). Çalışmaya 1986-ağustos 2011 yılları arasında pubmed'te yayınlanmış Her-2 ekspresyon artışı ile sağkalımı(genel sağkalım veya hastalıksız sağkalım veya evre) inceleyen ve en az 100 hastalı İHK-FİSH ile ekspresyon artışı saptanmış hastaların olduğu makaleler dahil edilmişti.

HER-2 amplifikasyonu ile prognoz ilişkisini inceleyen çalışmalar

No.	Study	Country	Assay	N	HER2 + %	Prognostic Info.
1	T Ishikawa et al. (1997) [18]	Japan	FISH	105	18.1	+
2	M Tanner et al. (2005) [13]	Finland	CISH	231	17.3	++
3	AH Marx et al.(2009) [11]	Germany	FISH	166	16.0	-
4	JD Barros-Silva et al. (2009) [27]	Portugal	FISH	463	9.3	++
5	B Yan et al. (2010) [24]	Singapore	FISH/CISH	128	11.7	++
6	C B Moelans et al. (2011) [28]	Netherlands/Poland/ Finland/USA	CISH	195	8.7	-
7	S-Y Yan et al. (2011) [12]	China	FISH	145	12.4	+
8	PL Kunz et al. (2011) [9]	USA	FISH	164	9.5	-

++ : HER-2 amp. kötü prognozla ilişkili(azalmış genel sağkalım, hastalıksız sağkalım)

+ : HER-2 amp. klinikopatolojik karakterlerle ilişkili(LN durumu, evre, seroza invazyon)

(-) : HER-2 amp. Prognoz ile ilişkisi yok

12749 hastalık bu çalışmada makalelerin çoğu (%71) HER-2 pozitiflik durumunun sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermişti. Ve meme kanserindeki kadar net olmasada HER-2 ekspresyon artışı negatif prognostik faktör gibi görünmekteydi.

Bizim çalışmamızda C-ERB B2 bakılan 50 hastanın 18 tanesi C-ERB B2 pozitif 32 tanesi C-ERB B2 negatifti. C-ERB B2 pozitifliğinin genel sağkalıma olumlu ya da olumsuz etkisi saptanmamıştır (Tablo 17). Ayrıca biz çalışmamızda C-ERB B2 pozitifliği olan alt grupta MCV artışının prognoz üzerine etkisi olup olmadığınıda inceledik. Hastalarda tedavi sonrası MCV artışının C-ERB B2 pozitif olması ve negatif olması arasında sağkalım süresi açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (Tablo19-20).

Çalışmamızın retrospektif çalışma olması, bir kısım hastanın başka merkezlerden başvurması nedeniyle cerrahi standart ve kemoterapi standartı olmaması, ekonomik yetersizlikler nedeniyle takiplerdeki eksiklikler olumsuz yönleriydi. Vücut kitle endeksi takibi, nutrisyonel durum değerlendirilmesi ve hipovitaminoz (b1-b6-b12) açısından laboratuvar parametrelerin bakılmamış olması ve hasta popülasyonun genişletilmesi ve bunun prospektif olarak takip edilmesi daha doğru sonuçlar verebilmesi açısından umut vericidir.

REFERANSLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Derneği 2013
2. Tıbbi Onkoloji Kongresi mart 2008 Antalya
3. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Stomach Cancer. National Cancer Institute. Available at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>. Accessed: May 21, 2015.
4. Global Cancer Facts & Figures, 3rd ed. American Cancer Society. Available at http://www.cancer.org/downloads/STT/Global_Facts_and_Figures_2007_rev2.pdf. Accessed: May 21, 2015.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



5. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction *N Engl J Med.* 2001; 345(10):725-30 (ISSN: 0028-4793)
6. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006; 355(1):11-20 (ISSN: 1533-4406)
7. Zhu AL, Sonnenberg A. Is gastric cancer again rising? *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:804.
8. Miller BA, Ries LAG, Hankey BF, Kosary CL, Edwards BK. *Cancer Statistics Review.* National Cancer Institute;1992; 23:1-9
9. Yamanaka t, Matsuma S, Teramukai S. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes with patient prognosis in advanced gastric cancer. *Oncology* 2007; 73: 215-20. <http://dx.doi.org/10.1159/000127412> Pmid: 18424885
10. Smith RA, Ghaneh P, Sutton r. Prognosis of resected ampullary adenocarcinoma by preoperative serum CA 19-9 levels and platelet-lymphocyte ratio. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1422-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-008-0554-3> Pmid: 18543046
11. Shimada H, Oohira G, Okazumi S. Thrombocytosis associated with poor prognosis in patients with esophageal carcinoma. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 737-41 <http://dx.doi.org/10.1016/jamcoll-surg.2004.01.022> Pmid: 15110807
12. Hong WS, Hong SI, Kim CM. Differential depression pf lymphocyte subsets according to stage in stomach cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1991; 21: 87-93 PMid:2067132
13. Gwak MS, Choi SJ, Kim JA. Effects of gender on White blood cell populations and neutrophil-lymphocyte ratio following gastrectomy in patients with stomach cancer. *J Korean Med Sci* 2007; 22: 104-8. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2007.22.S.S104> PMCID:2694399
14. Zurabkhet S, Alexander SS, Klarakhet S. Hematological parameters in patients with Helicobacter pylori-associated gastric cancer *Annals of biomedical research and education.* 2002; 2(3): 179-275
15. Porath-Furedi A. The mutual effect of hydrogen ion concentration and osmotic pressure on the shape of the human erythrocyte as determined by light scattering and by electronic cell volume measurement. *Cytometry* 1983; 4: 263-267 [PMID: 6661992 DOI: 10.1002/cyto.990040312]
16. Changes in the Mean Corpuscular Volume after Capecitabine Treatment are Associated with Clinical Response and Survival in Patients with Advanced Gastric Cancer pISSN 1598-2998, eISSN 2005-9256 <http://dx.doi.org/10.4143/crt.2013.172>
17. Tateishi M, Toda T, Minamisono Y et al. Clinicopathological significance of c-erbB-2 protein expression in human gastric carcinoma. *Surg Oncol* 1992; 49:209–212.
18. Sasano H, Date F, Imatani A et al. Double immunostaining for c-erbB-2 and p53 in human stomach cancer cells. *Hum Pathol* 1993; 24: 584–589.
19. Uchino S, Tsuda H, Maruyama K et al. Overexpression of c-erbB-2 protein in gastric cancer. Its correlation with long-term survival of patients. *Cancer* 1993; 72: 3179–3184.
20. Nakajima M, Sawada H, Yamada Y et al. The prognostic significance of amplification and overexpression of c-met and c-erbB-2 in human gastric carcinomas. *Cancer* 1999; 85: 1894–1902.
21. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376:687–97.
22. Trost T, Hersom M. HER2 as a Prognostic Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data from the Literature. *Journal of Cancer* 2012; 3: 137-144. doi: 10.7150/jca.4090



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



TEDAVİLERE DİRENÇLİ, ŞİDDETLİ BİR TROMBOSİTOPENİ VAKASI: OLGU SUNUMU /Başak Ünver Koluman

Giriş: Trombositopeni, klinik pratikte oldukça sık karşılaştığımız önemli bir bulgudur. Süratle ayırıcı tanısının yapılarak tanıya yönelik tedavinin başlatılmasını gerektirir. Covid 19 enfeksiyonuna bağlı olarak birçok hematolojik parametrede bozukluk olabileceği gibi değişken derecede trombositopeni de görülebilir. Covid 19 enfeksiyonu ve larinks kanseri öyküsü olan, multipl tedaviye refrakterlik gösteren ağır trombositopenik bir hastayı sunmak istiyorum.

Vaka Sunumu: 68 yaşında, erkek hasta Covid 19 pozitifliği saptandığı gün trombosit değeri 179 000/mm³ iken, yaklaşık 25 gün sonra trombositin 11 000/mm³'e düşmesi nedeniyle değerlendirildi. Periferik yaymasında trombositopeni teyit edildi. Trombositopeniye yönelik tetkikler gönderildi. Beraberinde meelenası da olan hastaya transfüzyon desteği verildi. Fizik muayenesinde trakeostomi dışında patolojik bulgusu olmayan hastada kemik iliği aspirasyon biyopsisi normoselüler, megakaryositler yeterli olarak izlendi, metastazı düşündürülecek bir bulgu saptanmadı. Trombosit süspansiyonu sonrası 1. saatte yeterli trombosit yükselmesi sağlanamayan hastada immün trombositopeni düşünüldü.

Hastaya 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Gastrointestinal sistem kanaması nedeniyle steroid kısa süre sonra azaltılmaya başlandı. Hastaya toplam iki gün 1 gr/kg/gün IVIG (intravenöz immunglobulin) verildi. IVIG ile birlikte trombosit değeri 1000 /mm³'den 21 000 /mm³'e kadar çıktı, ancak kısa süre sonra yeniden 5000 /mm³'in altında seyretmeye başladı. Bunun üzerine eltrombopag başlandı. Eltrombopag maksimum dozda devam ederken trombositopeni ve hemoptizi nedeniyle haftalık rituksimab (375 mg/m²) başlandı. Takibinde yeterli yanıt olmaması üzerine rituksimabın 3. haftasında tedaviye vinkristin 2 mg, siklofosfamid ve mesna 750 mg/m² eklendi. 1 hafta arayla vinkristin 1 mg toplam iki kez daha verildi.

Trombosit değeri 2000 /mm³ iken hastaya ikinci kez IVIG verilmesi planlandı. IVIG 1 gr/kg/gün birinci gün sonrası ve yatışından 42 gün sonra trombosit değeri 24000 /mm³'e çıktı. IVIG ikinci dozdan sonra trombosit 77 000 /mm³'e ve takibinde 229 000 /mm³'e çıktı.

Bu süreçte hastaya toplam 21 ünite aferez ve 13 ünite havuzlanmış trombosit süspansiyonu verildi.

Tartışma: Larinks kanseri öyküsü olan, Covid 19 enfeksiyonu geçirmiş olan ve transfüzyona ve çok sayıda tedaviye yeterli yanıt vermeyen hastada 42 günlük uzun süreçte gastrointestinal kanama, hemoptizi gibi ciddi kanama durumları ile de başa çıkılmaya çalışılmıştır. Covid enfeksiyonundan sonra başlayan bu immün trombositopenide kanama bulgularına ek olarak trombosit değerlerinin çoğu zaman 1000 /mm³ civarında seyretmiş olması, bu nedenle rehberlerdeki öneriler de göze alınarak aynı zaman aralıklarında ikili, üçlü terapötik ajanlar kullanılmak durumunda kalınması, ilk kullanılan IVIG'de çok az ve geçici bir yanıt elde edilmesine rağmen son kez kullanılan IVIG sonrası yeterli ve kalıcı bir trombosit değerine ulaşılabildiği olması bu vakayı oldukça özel ve değerli kılmaktadır. Bu sunum, benzer vaka olmaması nedeniyle literatüre ek katkıda bulunacaktır.

Kaynaklar:

1- Davoodian A, Umeh C, Novatcheva E, Sassi GP, Ahaneku H, Kundu A. Severe Immune Thrombocytopenia Post-COVID-19: A Case Report. Cureus. 2021 Nov 13;13(11):e19544. doi: 10.7759/cureus.19544. PMID: 34934562; PMCID: PMC8668258.

2- Chen W, Yang B, Li Z, Wang P, Chen Y, Zhou H. Sudden severe thrombocytopenia in a patient in the recovery stage of COVID-19. Lancet Haematol. 2020 Aug;7(8):e624. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30175-7. Epub 2020 May 25. PMID: 32464105; PMCID: PMC7247794.



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



3- Cuker A, Neunert CE. How I treat refractory immune thrombocytopenia. *Blood*. 2016 Sep 22;128(12):1547-54. doi: 10.1182/blood-2016-03-603365. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27053529.

4- Bhattacharjee S, Banerjee M. Immune Thrombocytopenia Secondary to COVID-19: a Systematic Review. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(11):2048-2058. doi: 10.1007/s42399-020-00521-8. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32984764; PMCID: PMC7501509.

5- Alahyari S, Moradi M, Rajaeinejad M, Jalaeikhoo H. Post-COVID-19 hematologic complications: a systematic review. *Expert Rev Hematol*. 2022 Jun;15(6):539-546. doi: 10.1080/17474086.2022.2080051. Epub 2022 May 26. PMID: 35584541.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



MERKEZİMİZDE TANI ALAN ADRENAL TÜMÖRLERİN KLİNİKOPATOLOJİK BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ / Gülsün GÜLTEN,

Nagihan YALÇIN

Pamukkale Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli

Giriş: Adrenal tümörlerin prevalansı 40 yaşından büyük hastalarda %4-7'dir. Adrenal tümörler, kortikal bölgeden gelişen adrenokortikal adenomlar ve karsinomlardan, medullar bölgeden gelişen feokromasitomalardan, diğer benign neoplazilerden (myelolipom, ganglionöroma, hemanjiom) ve diğer malign neoplazilerden (metastaz, sarkom, lenfoma) meydana gelir. Bu çalışmanın amacı laboratuvarımızda tanı alan adrenal tümörlerin literatür eşliğinde tekrar gözden geçirilmesidir.

Materyal Metod: Çalışmaya 1997-2022 yılları arasında görüntüleme bulgularında adrenal lezyon saptanarak tru-cut veya ekzisyonel biyopsi materyali Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarımıza gelen klinik bilgilerine ulaşabildiğimiz 178 olgu dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, biyopsi materyallerine koyduğumuz tanılar, tümörün lokalizasyonları, tümör çapları, tümörün histolojik tipleri retrospektif olarak incelendi.

Sonuçlar: 1-85 yaşlarında (ortalama yaş:51) olguların 97 (%54)'si kadın, 81 (%46)'i erkektir. Olguların 93 (%52)'ünde sağ adrenalde, 85 (%48)'inde sol adrenalde lezyon saptandı. Histopatolojik olarak olguların 152 (%86)'si benign ya da malign neoplazi, 18 (%10)'i benign kist, 8 (%4)'i hiperplazi tanısı aldı. Neoplazi olgularının 62 (%35)'si adrenokortikal adenom, 31 (%17)'i feokromositoma, 31 (%17)'i karsinom metastazı, 12 (%7)'si adrenokortikal karsinom, 7 (%4)'si myelolipom, 4 (%2)'ü nöroblastom, 2 (%1)'si ganglionöroma, 1 (%1)'i schwannom, 1 (%1)'i lipom, 1 (%1)'i kortikomedüller mikst tümör tanısı aldı. Adrenokortikal adenom, adrenokortikal karsinom ve feokromasitoma olguları daha çok kadınlarda görüldü ve yaş ortalaması sırasıyla 52, 51 ve 43 olarak tespit edildi. Ortalama tümör çapları adrenokortikal adenomlarda 3,07 cm, adrenokortikal karsinomlarda 8,25 cm ve feokromasitomalarda 6,7 cm'dir. Adrenokortikal adenom ve adrenokortikal karsinom olgularının çoğunluğu sol adrenalde izlenirken; feokromasitoma olgularının çoğunluğu sağ adrenalde izlendi. Tümörün histolojik tipine baktığımızda adrenokortikal karsinom olgularının 9 (%75)'ünde klasik subtip, 2 (%17)'sinde onkositik subtip, 1 (%8)'inde miksoid subtip izlendi. Feokromasitoma olgularını GAPP skoruna göre sınıfladığımızda olguların 15 (%48)'i iyi differansiye, 12 (%39)'si orta differansiye, 4 (%13)'ü kötü differansiye grupta yer aldı. Nöroblastom olguları daha çok erkeklerde görüldü. Nöroblastom, ganglionöroma ve schwannom olgularının tamamı sağ adrenalde izlendi. Metastatik karsinomların %93'ü erkek hastaydı ve ortalama yaş 63,5'dir. 31 olgunun 22 (%70)'sinde primer odak akciğer olarak tespit edildi. 9 olgunun 2'si renal hücreli karsinom, 1'i hepatoselüler karsinom, 1'i kolon adenokarsinomu, 1'i meme karsinomu, 1'i over karsinomu, 1'i malign melanom, 1'i larinks skuamöz hücreli karsinom (SCC), 1'i deri SCC metastazıdır.

Tartışma: Adrenal glandın en sık görülen benign tümörünü adrenokortikal adenom, en sık görülen malign tümörünü metastatik tümörler olarak literatürle uyumlu tespit ettik. Adrenal glanda en sık metastaz yapan organ akciğerdi. Bizim çalışmamızda adrenokortikal karsinom ve feokromasitoma olgularımızın tüm olgularımıza göre oranı literatüre göre fazlaydı. Bu çalışmayı adrenal materyallerinde deneyimimizi aktarmak için sunmaya değer bulduk.

Anahtar Kelimeler: Adrenal, Adrenokortikal adenom, Adrenokortikal karsinom, Feokromasitoma



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



AKROMEGALİ TANISI ALMIŞ HASTALARDASERUM BETATROPHİN, CHEMERİN, KİSSPEPTİN DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ / Dr. Ayşegül Çayan¹,

Doç.Dr. Şenay Topsakal²

¹ Denizli Devlet Hastanesi, Denizli

² Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji B.D., Denizli

Giriş: Akromegali; fazla miktarda büyüme hormonu (GH) salınımıyla karakterize mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Yüksek GH; glukozun periferik dokularda kullanımının azalmasına, glukoneogenez ve glikojenoliz artışına yol açıp sekonder diyabetes mellitusa neden olabilir. Hastalarda hepatik lipoprotein lipaz aktivitesinde azalma, lipoprotein-a düzeylerinde yükselme mevcuttur (1).

Betatrophin karaciğer ve yağ dokuda üretilen lipoprotein lipazı inhibe eden, beta hücrelerinde proliferasyon yapan bir hormondur. Chemerin ise adiposit farklılaşması ve lipolizi arttıran kemoatraktan bir proteindir. Literatürde chemerinin insülin direnci, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet patofizyolojisinde işlevsel bir sinyal molekül olduğu görülmüştür. Kisspeptinin GnRH stimülasyonu ile puberte ve ovulasyon düzenlenmesinde, reseptörü (GPR54) yoluyla da GH sekresyonunun inhibe edilmesinde etkin bir protein olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı; akromegali tanısı almış hastaların serum betatrophin, chemerin, kisspeptin seviyeleri ile sağlıklı kişilerin serum seviyelerini karşılaştırmak; bu biyobelirteçlerin klinikte akromegali tanısında kullanılabilirliğinin belirlenmesidir.

Materyal ve metod: Çalışmamıza 40 akromegali hastası, 40' ta kontrol grubu dahil edilmiştir. Tek merkezli multidisipliner ve prospektif bir çalışmadır. 8 saat açlık sonrası alınan venöz kanlar, satın alınan kit protokolü doğrultusunda çalışılmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda, gruplar arasında anlamlı yaş ve cinsiyet farkı ($p>0.05$) tespit edilmemiştir. IGF-1 ve GH düzeyleri hasta grubunda yüksek bulunmuştur.

Akromegali hastaları ile kontrol grubu arasında serum betatrophin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Serum chemerin ve kisspeptin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır. Korelasyon analizinde, IGF-1 ile kisspeptin arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Tartışma: Betatrophin ile ilgili yapılan insan serumu çalışmalarında sonuçlar tartışmalıdır. Tip2 DM ve obez hasta gruplarında yapılan bazı çalışmalarda betatrophin konsantrasyonlarını daha yüksek bulunurken bazı çalışmalarda gruplar arasında farklılık yoktur.

Metabolik bozukluklar dışında akromegali hastalarının %20-80'inde obstrüktif uyku apnesi (OUA) görülmektedir. Yakın zamanlı bir çalışmada OUA olan ve polisomnografi normal olan grup karşılaştırılmış; betatrophin düzeyi OUA olan grupta daha yüksek bulunmuştur (2).

Bu çalışmada akromegali ve kontrol grubu arasında serum betatrophin düzeyi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak betatrophin ve akromegali arasındaki ilişkiyi metabolik bozukluklardan bağımsız olarak değerlendirmek için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Chemerin; adiposit fonksiyonları, anjiyogenez, steroidogenez gibi olaylarda düzenleyicidir. Yağ dokusunda insülin duyarlılığını uyarır. Makrofajlardaki CMKLR1 reseptörü üzerinden inflamasyonda etkilidir.

Reverchon ve arkadaşları; insan overindeki granüloza hücrelerinde CMKLR1'i izole etmişlerdir. Sonrasında granüloza hücre kültürlerine verilen rekombinant chemerin (10 ng/ml) ile inkübasyon sonucunda IGF-1 R beta alt ünitesinin tirozin fosforilasyonunda bir azalmaya yol açarak steroidogenezi ve hücre proliferasyonunu azalttığını göstermişlerdir (3).



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Bu çalışmada akromegali hastalarının serum chemerin, kontrol grubundan anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Fakat hasta grubun ek hastalıkları, medikal tedavileri gibi değişkenler çalışmaya dahil edilmiştir.

Foradori ve arkadaşları 24 ve 72 saat süreyle aç bırakılmış koyunlara intraserebroventriküler kisspeptin-10 ve salin solüsyonu uygulamış; kisspeptinin plazma GH seviyesinde güçlü bir artışa neden olduğunu gözlemlemişlerdir (4).

Bu çalışmada akromegali hastalarının serum kisspeptin değerlerinin, kontrol grubundan anlamlı derecede daha düşük; hasta grubunda IGF1 ile kisspeptin arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu saptanmıştır.

Tüm bu çalışmalar kisspeptinin hipotalamo-hipofizer aksta GH salınımı da dahil olmak üzere pek çok aşamada etkin olduğunu göstermektedir. Fakat akromegali hastalarındaki patofizyoloji net olarak bilinmemektedir.

Bu çalışma akromegali hastalarında betatrophin, chemerin ve kisspeptin'i inceleyen ilk çalışmadır. Literatürde benzer çalışma bulunamamıştır.

1. TEMD. Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. www.temd.org.tr

2. Sertoğulları B., Komuroglu U. A., Ucler R., Gunbatar H., Sunnetçioğlu A. Ve Çokluk E.. Betatrophin association with serum triglyceride levels in obstructive sleep apnea patients. *Ann Thorac Med.* Jan-Mar 2019;14(1):63-68.

3. Reverchon, M., Cornuau, M., Rame, C., Guerif, F., Royere, D. ve Dupont, J. Chemerin inhibits IGF-1-induced progesterone and estradiol secretion in human granulosa cells. *Human Reproduction.* 2012;27(6): 1790-1800.

4. Foradori, C. D., Whitlock, B. K., Daniel, J. A., Zimmerman, A. D., Jones, M. A., Read, C. C., Steele, B. P., Smith, J. T., Clarke, I. J., Elsasser, T. H., Keisler, D. H. ve Sartin, J. L.. Kisspeptin Stimulates Growth Hormone Release by Utilizing Neuropeptide Y Pathways and Is Dependent on the Presence of Ghrelin in the Ewe. *Endocrinology* 2017; 158(10):3526-3539.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Over Kanserinde Taraf Farkı ile Klinikopatolojik Özelliklerin Progresyonsuz ve Genel Sağkalım Arasındaki İlişki / Burçin Çakan Demirel1

1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Over kanseri jinekolojik kanserler arasında en yüksek ölüm oranına sahip olan kanserdir. Over kanseri, gelişmiş ülkelerde ikinci en sık görülen jinekolojik malignitedir ve gelişmekte olan ülkelerde üçüncü en yaygın jinekolojik malignitedir(1).Hastalığın sürecinde sağkalımını etkileyecek faktörler arasında;ta-rafın ilişkisi bulunup bulunmadığı buna ikincil bir tedavi planı olup olamayacağına yönelik öncü bir adım olması adına over kanserlerinin sağ ve sol over farkını incelemek istedik.

Materyal Method:Çalışmamıza Eylül 2014-Aralık 2020 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim dalı polikliniğine başvuran over karsinom tanılı 124 hasta çalışmaya alındı. Evre 1-4 arasında değişen toplam 124 hasta hasta çalışmaya dahil edildi.

Sonuçlar:Hastalarımızın medyan yaşı 56 (sınırlar 24-84) idi. Hastalarımızdan 54 (%43.5)'ü evre 1 ve 2 ,70(%56.5)'i evre 3-4 idi.Histolojik tip olarak seröz 92(%74,2),borderline 5(%4), granuloza 9(%7,3),müsinöz 7(%5,6),endometrioid 5(%4),berrak hücreli 6(%4,8)idi.Histolojik gradlarına baktığımızda 98(%79) hasta yüksek gradlı idi.Hastaların 68'i sağ(%55) ve 56'sı(%45) sol over kaynaklı idi(Tablo-1).Progresyonsuz sağkalımı ve genel sağkalımı etkileyen faktörler incelendiğinde; evre 1-2 hastanın PFS'si 112,6 ay iken,beklendiği gibi evre 3-4 hastanın PFS'si 43,1 ay idi($p<0.001$) ve farkı istatistiksel olarak anlamlıydı.Platin duyarlılığı olan hastanın PFS'si 77,6 ay iken, platin direnci olan hastanın PFS'si 11,9 ay idi($p<0.001$) ve istatistiksel olarak anlamlı idi.Hastaların yaşının,gradının, sağ veya sol kaynaklı tümörünün olmasının PFS ile anlamlı ilişkisi bulunmadı.Hastaların genel sağkalımını etkileyen faktörler incelendiğinde,yaş grad,evre,platin duyarlılığı ve tarafının istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunmadı(Tablo-2).

Tablo 1:Hasta Özellikleri

		n	%
Yaş	≤50	37	29.8
	>50	87	70.2
Evre	1-2	54	43.5
	3-4	70	56.5
Histoloji	Seröz	92	74.2
	Borderline	5	4
	Granuloza	9	7.3
	Müsinöz	7	5.6
	Endometrioid	5	4
	Berrak hücreli	6	4.8
Grad	Düşük (G1-G2)	26	21.0
	yüksek (G3)	98	79.0
Lokalizasyon	Sağ		
	Sol	68	55
		56	45



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo 2. Progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımı etkileyen faktörler

Faktörler		PFS		OS	
		Medyan (%95 CI)	p	Medyan (%95 CI)	p
Yaş	≤50	75,7±17,2(41,8-109,5)	0.10	48,2±7,3(33,8-62,5)	0.15
	>50	32,3±3,6 (25-39,5)		28,1±5,1(18-38,2)	
Evre	1-2	112,6±12,3 (88,3-136,9)	<0.001	45,4±10,4 (24,9-66,0)	0.172
	3-4	43,1±12,5 (18,6-67,6)		32,6±7,8 (17,3-48,0)	
Grad	G1-G2	65,6±23,9 (18,7-112,5)	0.456	37,2± 8(21,5-53)	0.758
	G3	38±11,3 (15,8-60,2)		33,9±7(20,1-47,8)	
Platin duyarlılık	dirençli	11,9±0,7(10,3-13,4)	<0.001	27,3± 6(15,4-39,1)	0.495
	duyarlı	77,6±19,1 (40,1-115,2)		39,6± 7,9(24-55,2)	
Taraf	sağ	52,5±17,3 (18,5-86,4)	0.76	35,1±9,9 (15,6-54,6)	0.75
	sol	38±16,6 (5,4-70,5)		28,1±10,3(7,8-48,3)	

*p değerleri Kaplan Meier analizi Log Rank p değerinden elde edilmiştir. p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
*PFS:Progresyonsuz sağkalım, OS:Genel Sağkalım

Tartışma:Roychoudhuri ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma da sol yumurtalık kanserlerinde sağ yumurtalık kanserlerine göre hayatta kalma oranı daha yüksek bulunmuştu(2).Türkiye’de yapılan bir çalışma dahilinde tüm evreler için sağ ve sol taraflı kanserler arasında 5 yıllık DFS oranlarında anlamlı bir fark göstermişti (%44.6’ya karşı %78.5, p < 0.001). Ayrıca iki grup arasında 5 yıllık OS oranları açısından anlamlı fark vardı (%71.1’e karşı %91.9, p= 0.020)(3).Over kanserlerinin sağ taraflı lateralizasyonu,Dane ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bulunmuştu(4).Bu çalışmada yumurtalık kanseri teşhisi konan 221 kadın dahil edilmiş;sistematik pelvik laparotomi lenfadenektomi yapılan hastalarda sağ tarafta 130 ve sol tarafta 91 lenf nodu çıkarılmış,sağ taraftaki lenf düğümlerinin sayısı sol taraftakilere göre anlamlı olarak fazla bulunmuştu.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tüm bu çalışmalar dahilinde overin sağ laterliazyonu daha kötü prognozlu bulunmuş olsa da bizim kendi verilerimizi incelediğimizde overin tarafının kötü prognozla ilişkisi bulunamamıştır. Çalışmalar genelinde hasta sayısı az olması bu bilginin değerlendirilmesi için yetersiz olabileceği gibi, buna yönelik bir tedavi planından uzaktır.

1-Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87-108. doi:10.3322/caac.21262

2- Roychoudhuri R, Putcha V, Møller H. Cancer and laterality: a study of the five major paired organs (UK). *Cancer Causes Control.* 2006;17(5):655-662. doi:10.1007/s10552-005-0615-9

3- Ay S, Tataroğlu Özyükseler D, Başak M, et al. Role of tumor location on high-grade serous ovarian cancer prognosis. *Ginekologia Polska = Polish Gynecology.* 2022;93(4):284. <https://www.proquest.com/scholarly-journals/role-tumor-location-on-high-grade-serous-ovarian/docview/2692711618/se-2>. doi: <https://doi.org/10.5603/GP.a2021.0123>.

4- Dane S, Borekci B, Kadanali S. Right-sided lateralisation of ovarian cancer and right bias asymmetry for involved pelvic lymph nodes by ovarian cancer cells. *Laterality.* 2008;13(5):393-402. doi:10.1080/13576500801957636



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



OLGULAR EŞLİĞİNDE İMMÜNOTERAPİNİN ENDOKRİN VE NÖROLOJİK YAN ETKİLERİ / Semra Taş1

Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

İmmünoterapi, immün sistemin uygun metodlarla aktive edilip kanser tedavisinde kullanılmasıdır.

Amaç immün sisteme ait hücrelerle kanser hücrelerini hedef alarak yok etmektir. Birçok kanser türünde etkinliği kanıtlanmış bir tedavidir(1,2). Önemli klinik faydalarına rağmen akut, yaşamı tehdit eden ve nadir görülen endokrin ve nörolojik yan etkileri mevcuttur. Yan etkilerin erken tanısı ve hızlı tedavisi önemlidir.

OLGU 1

34 yaşındaki erkek hastanın dispne nedeniyle dış merkezde çekilen toraks BT'sinde mediastinal kitle saptandı. Opere edilen hastanın patolojisi timoma olarak raporlandı. Kemoterapi ve radyoterapi planlandı. Tedaviye yanıt için çekilen PET BT'de progresyon ile uyumlu geldi. BRAF, ALK, NTRK, NGS negatif PDL1 %90 pozitif saptandı. Hastaya 2.basamak tedavi olarak nivolumab başlandı. Nivolumab tedavisinin 4. ayında yorgunluk ve kabızlık şikayeti gelişti. Tetkiklerinde TSH:88.3 mU/L, t4: 0.06 ng/dL, t3: 0.5 ng/dL saptandı. İmmünoterapi ilişkili hipotiroidi tanısı ile levotiroksin başlandı. Yorgunluk ve çift görme şikayeti üzerine göz ve nörolojik tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Asetilkolin reseptörüne karşı gelişen antikör negatif ve kas biyopsisi miyozit olarak raporlandı. Hasta klinik olarak Myastenia Graves benzeri sendrom kabul edildi. EKO ve kardiak MRG miyokarditle uyumlu geldi, ek tedavi önerilmedi. İki ay arayla IVIG ve 4 ay steroid uygulandı. Tedaviye yanıt alınınca nivolumab uygulamasına yeniden başlandı. Hastanın belirli periyotlarla IVIG desteği ve levotiroksin ile birlikte nivolumab tedavisine kurumumuzda devam edilmektedir.

OLGU 2

Elli bir yaşında erkek hasta, sol omuzundaki lezyonda şekil değişikliği nedeniyle dış merkeze başvuruyor. Cilt biyopsisi ile Spitz nevüs, İmmünohistokimyasal inceleme ile malign melanom tanısı alıyor. Sol omuz geniş ekzisyon ve sentinal lenf nodu örneklemeinde aksiller metastaz nedeniyle aksiller diseksiyon yapılıyor. Hasta pTIVa N1 M0, Evre 3 olarak değerlendirildi. Pembrolizumab tedavisi başlandı. 7. kür pembrolizumab sonrası grade 2 döküntü ve yorgunluk gelişti. Tetkiklerinde T3: 1.09 ng/dL T4: 0.25 ng/dL TSH: 66 mU/L saptandı. İmmünoterapi ilişkili hipotiroidi tanısı ile levotiroksin başlandı. Pembrolizumab ve levotiroksin tedavisi ile takibine kurumumuzda devam edilmektedir.

TARTIŞMA

Birçok kanser türünde immün check inhibitörleri(ICI) ve kombinasyonları kullanılmaktadır. Önemli klinik faydalarına rağmen akut, yaşamı tehdit eden ve nadir görülen endokrin ve nörolojik yan etkileri mevcuttur. Myastenia Graves nöromusküler kavşak iletimin bozulmasıyla oluşan bir hastalıktır. İmmün check inhibitörleriyle tedavi sonucunda da gelişir. Patogenezi net değildir. Eş zamanlı miyozit ve miyokardit eşlik edebilir. İlk semptomların şiddetine bakılmaksızın IVIG veya plazmaferezin erken kullanımı, tek başına steroidten daha iyi sonuçlara yol açabilir(3).

ICI ilişkili tiroidit, sıklıkla ömür boyu tiroid hormon replasmanı gerektirebilecek hipotiroidizm ile karakterizedir(4). Ortalama % 6-8 oranında görülür. Sinsi seyredir ve tanısı zor konur. Bu yüzden rutin tiroid fonksiyon testleri tedavi süresince bakılmalıdır.



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



1. Mellman I, Coukos G, Dranoff G. Cancer immunotherapy comes of age. *Nature*, 2011; 480 (7378): 480-9.
2. Li Z, Song W, Rubinstein M, Liu D. Recent updates in cancer immunotherapy: a comprehensive review and perspective of the 2018 China Cancer Immunotherapy Workshop in Beijing. *J Hematol Oncol*. 2018, 21;11(1):142.
3. Houssein S, Daniel H J, Van Anh T et al. Immune checkpoint inhibitor related myasthenia gravis: single center experience and systematic review of the literature. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (2019) 7:319 <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0774-y>
4. Priyanka C. Iyer, Maria E. Cabanillas, Steven G, et al. Immune-Related Thyroiditis with Immune Checkpoint Inhibitors. *Thyroid* 2018 Oct 1; 28(10): 1243–1251.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



TEK MERKEZ DENEYİMİ ERKEK MEME KANSERİ OLGU SERİSİ /

Melek özdemir

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Erkeklerde meme kanseri çok nadir olarak görülmektedir (%0,2). Tüm meme kanserli hastalarında %1'ini oluştururlar (1). Kadın meme kanserlerine benzer şekilde sol memede daha sık gözlenirler (2). Erkek meme kanserlerinde kullanılan evreleme ve tedavi yöntemleri kadın meme kanserlerinden elde edilen klinik çalışmalara dayanılarak yapılmaktadır. Çalışmamızda tek merkez deneyimi Erkek meme kanser olgularının klinikopatolojik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Ocak 2009 – Aralık 2020 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Medikal onkoloji kliniğinde takipli tüm meme kanserli hastalar taranarak bulunan 10 erkek meme kanserli hasta dahil edildi. Hastaların yaş, aile öyküsü, lateralite, şikayet, evre, histolojik tipi, ER, PR, HER2, Ki67, kemoterapi, cerrahi ve genel sağ kalım ile ilişkileri incelendi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 62 idi. Tanı anında medyan beden kitle indeksi 27 kg/m² idi. %40 ele gelen kitle, %30 asemptomatik, %30 meme başında akıntı, %10 ağrı ile başvurdu. %30 sağ meme, %60 sol meme, 1 hastanın memede primer tümörü olmayıp metastaz ile tanı almıştı. %20 üst dış kadran, %70 retro-areolar yerleşimliydi. Tanı anında evrelerine göre gruplandırıldığında Evre 1 (%30), Evre 2 (%30), Evre 3 (%20), Evre 4 (%20) saptandı. En sık histolojik tip invaziv duktal karsinom (%60) olup, diğerleri papiller karsinom (%20), NOS (%10), Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren karsinom (%10) du. Hormon profiline göre %90 Luminal A veya B, %10 HER2 pozitif gruptaydı. Hastalardan 1 tanesinde ailesel meme kanseri öyüsü vardı. BRCA2 pozitif saptandı. %20 tanı anında metastatik olup diğer hastaların hepsi modifiye radikal mastektomi oldu. Opere olanların %87'si adjuvan kemoterapi, %75'i adjuvan radyoterapi, %75'i hormonoterapi aldı. 1 hasta senkron olarak lenfoma tanısı aldı ve hiç tedavi almadan ex oldu. %20 takipte nüks gelişti, birinci basamak tedaviye yanıt alınarak tedavisiz izleme devam edildi. %90 hastanın tedavisiz izlemleri devam etmektedir. Medyan genel sağ kalım ve takip süreleri 75 aydı.

Sonuç: Erkek meme kanseri nadir bir hastalıktır. Çalışmalarda bu nedenle vaka sayıları düşüktür. Hastaların evreleme ve tedavi planı kadın meme kanserlerinden elde edilen çalışmalara dayanılarak yapılmaktadır. Çalışmamızdaki sonuçlar literatürde yer alan veriler ile uyumludur.

Kaynaklar:

- 1- Dimitrov NV, Colucci P, Nagpal S. Some aspects of the endocrine profile and management of hormone-dependent male breast cancer. *Oncologist*. 2007; 12: 798-807.
- 2- Tatar D, Böncü M, Yıldırım Y, ve ark. Erkeklerde ileri evre meme kanseri (olgu sunumu). *Türkiye Klinikleri Akciğer Arşivi*. 2002; 3(1), 37-40.
- 3- Al Awayshih MM, Nofal MN, Yousef AJ. Modified Radical Mastectomy for Male Breast Cancer. *The American journal of case reports*. 2019; 20, 1336.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Metakron ve Senkron Üç Primerli Kanser: Üç Olgu Sunumu / Taliha Güçlü Kantar1

1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Onkolojik hastalıkların tanı ve tedavisindeki yeni gelişmeler kanser hastalarında sağkalımı uzatmaktadır. Bu sağkalım yararına karşın gerek kemoterapi/radyoterapi veya kombine tedaviler ve gerekse aynı kanserojen ajana maruziyetin devam etmesi ile gelişen uzun takipler sırasında ikinci veya multipl primer maligniteler ortaya çıkabilmektedir. Çoklu primer tümörler, genellikle iki malignite tanısı arasındaki ortaya çıkış zamanına bağlı olarak metakron veya senkron olarak görülür. Senkron hastalıklar sıklıkla benzer karsinojenlere maruz kalma sonucu oluşsa da, metakron olanlar daha çok primer tümörün tedavisine bağlı olarak genellikle radyoterapi gibi tedaviler sonrası gelişmektedir. Literatürde 1.104.269 kanser hastasında multipl primerli kanser olgu prevalansının % 0.73 ile% 11.7 arasında olduğu tespit edilmiştir (1).

Olgu 1: 64 yaşında kadın hasta inguinal herni nedeniyle opere edilmiş olup, operasyon sırasında omentumdan alınan biopsi patolojisi over seröz karsinom metastazı olarak saptandı. Hastanın evreleme amaçlı istenen Pet CT'sinde uterus sol kısımda 19 mm'lik hipodens lezyon artmış FDG tutulumu görülmüş ve karaciğer segment 6'da 11 mm'lik hipodens lezyonda artmış FDG tutulumu metastaz olarak değerlendirilmiş. Evre 4 over karsinomu tanısı ile 6 kür paklitaksel-carboplatin tedavisi verildi. Hastanın yanıt değerlendirilmesinde Batın MR'da karaciğer metastazına tam yanıt alındı. Hastaya TAH+BSO yapıldı ve patolojik komplet tam yanıt alındı. Hasta adjuvan 50 gy radyoterapi aldı ve sonrası tedavisiz izleme alındı. Yaklaşık 1 sene tedavisiz izlemde olan hasta kontrol tetkiklerinde pankreas başında 2,5x1,5 cm boyutlu lezyon saptandı. Hastaya whipple operasyonu yapıldı. Patolojisi pankreas adenokarsinom T2N1M0 olarak değerlendirildi. Adjuvan folfirinox tedavisinin 3.ayında çekilen Pet-CT'sinde sağ meme dış orta zonda 15 mm boyutunda patolojik FDG tutulumu olan nodüler lezyon saptandı. Meme tru-cut biopsisi Luminal A tip invaziv duktal karsinom olarak değerlendirildi. Hastaya modifiye radikal mastektomi yapıldı.T1N0M0 Evre 1 meme ca olarak değerlendirilen hasta adjuvan letrozol tedavisi başlandı. Bu süreçte pankreas ca adjuvan tedavisi 6 küre tamamlanarak hasta tam yanıtı olarak izleme alındı.

Olgu 2: 72 yaşında 40 paket/yıl sigara öyküsü ve KOAH tanısı olan hasta öksürük, nefes darlığı şikayeti ile tetkik edilirken akciğer grafisinde kitle görülmesi üzerine çekilen Pet-CT'de sağ akciğer alt lobda plevra tabanlı 74*42*73 mm kitle(SUV max:11,51), prostatta heterojen tutulum(SUV max:2,97) saptandı. Sağ akciğer alt lobektomi yapıldı. Patolojisi T4N0M0 Evre 3A skuamöz hücreli karsinom olarak değerlendirildi. 4 kür adjuvan carboplatin-paklitaksel tedavisi aldı. Pet-CT'de prostatta tutulum olması üzerine yapılan TRİB patoloji sonucu prostat adenokarsinomu Gleason skoru 3+3=6 ile uyumlu olarak geldi. Androjen deprivasyon tedavisi başlandı. İzlemin 10.ayında batın MR'da karaciğer kaudat lobda 6 cm boyutunda metastaz ile uyumlu lezyon saptandı. Yapılan karaciğer biyopsisinde patoloji sonucu atipik hepatoselüler neoplazi olarak geldi. Karaciğer kaudat lob rezeksiyon yapıldı. Patolojisi orta derecede hepatoselüler karsinom (T2N0M0) ile uyumlu idi. Hasta kliniğimizde sadece prostat kanseri için androjen deprivasyon tedavisi almakta ve remisyonunda olarak takip edilmektedir.

Olgu 3: 63 yaşında erkek hasta ses kısıklığı nedeniyle başvurduğu KBB polikliniğinde değerlendirildikten sonra larinks biyopsi mikroinvaziv skuamöz hücreli karsinom lehine saptandı. Evreleme amaçlı çekilen Pet-CT'de vokal kord anterior kesimde dansite artmış alan (SUV max: 5.08) sol akciğer alt lobta 36 mm nodül (SUV max:13.78), mide küçük kurvatur özofagogastrik bileşkeye yakın lokalizasyonda 34x22 mm lezyon (SUV max: 11.01) saptandı.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Bunun üzerine akciğerdeki lezyondan biyopsi yapıldı, skuamöz hücreli karsinom tespit edildi. Midedeki lezyondan endoskopik biyopsi yapıldı, az diferansiye adenokarsinom ile uyumlu geldi. Hastada akciğer scc yönelik videotorakoskopi ile wedge rezeksiyon yapıldı. Mide ca açısından neoadjuvan 4 kür FLOT tedavisi verildi. Pet-CT’de tama yakın yanıt ile uyumlu olması üzerine hasta total gastrektomi yapıldı ve patolojik tam yanıt ile uyumlu geldi. Akciğer ve mide kanserinde kür sağlandıktan sonra frontolateral larenjektomi yapıldı. Patolojisi skuamöz karsinoma in situ ile uyumlu geldi. Hasta multiple tümörlerinde tam yanıtı izleme alındı. Hasta yaklaşık üç yıl sonra boyun BT sinde larenkste nüks lezyon, laringoskopik biyopsi ile nüks skuamöz hücreli karsinom olarak değerlendirildi. Hastanın cetuximab-cisplatin-5-fu tedavisi planlandı. Tedavisi kliniğimizde devam etmektedir.

SONUÇ: Primer malign tümörlü hastaların sekonder kanser gelişim riski açısından yakın takipleri çok önemlidir. Multipl primer kanserler sıklıkla respiratuvar, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde görülmektedir. Hastalarınıyi analiz edilerek prognozu belirleyecek tedavi stratejileri geliştirilmelive verilecek tedavilerin toksisitesine dikkat edilmelidir. Genel olarak, hastanın genel sağkalım süresini ve yaşam kalitesini daha çok etkileyen tümör öncelikli olarak tedavi edilmelidir. Multipl primerli hastalarda uygun vakalarda öncelikli olarak cerrahi tercih edilmelidir(2).

Kaynaklar

1-Demandante CG, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. Am J ClinOncol. 2003;26(1):79-83

2-Gu HL, Zeng SX, Chang YB. et al. Multidisciplinary treatment based on surgery leading to long-term survival of a patient with multiple asynchronous rare primary malignant neoplasms: A case report and literature review. OncolLett. 2015;9(3):1135-41



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



HEDGEHOG İNHİBİTÖRÜ OLAN VİSMODEGLİB İLE UZUN SÜRE TAM YANITLI SEYREDEN BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM OLGULARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ / Tolga Doğan

1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Deri bazal hücreli kanserlerde (BCC) tedavide amaç tümörün tamamen çıkarılmasıdır. Cerrahi en etkili yöntem olmasına rağmen hasta tercihi, fonksiyon ve kozmetik tercihlerden dolayı radyoterapi denenebilir. Lokal ileri hastalıkta ve metastatik hastalıkta hedgehog inhibitörleri (sonideglib, vismodeglib) ,immünoterapi (cemiplimab) ve komoterapi(carboplatin-paklitaksel) başlıca tedavi seçenekleri arasındadır. Günlük pratiğimize yerleşen vismodeglib tedavisi ile takip edilen vakalarımızı sunmak istedik.

Olgu 1: 58 yaş erkek hasta sol gözünün altında lezyon saptandı ve lezyon eksize edildi. Patolojisi bazal hücreli karsinom ile uyumlu olarak değerlendirildi. Cerrahi sınır pozitif olması üzerine lezyon tekrar reeksize edildi. Cerrahi sınırlar intakt olması üzerine hasta takibe alındı. Takibinden 10 ay sonra alın bölgesinde gelişen yeni lezyon eksize edildi ve bazal hücreli karsinom ile uyumlu saptandı .Cerrahi sınırları tekrar negatif gelen hasta izleme alındı. Hastanın 6 ay sonra nazolabial sulkusta lezyon tekrarlanması üzerine yapılan eksizyonel biopsi bazal hücreli karsinom ile uyumlu bulundu. Hastanın 2 ay sonra alında ve nazolabial sulkus ve sol molarını da içeren lezyonlarına geniş eksizyon yapıldı. Hastanın yapılan geniş eksizyona rağmen özellikle sol göz altındaki lezyonun cerrahi sınırı pozitif saptandı. Tekrarlayan bcc lezyonları nedeniyle hastaya oral vismodegib 150 mg/gün olacak şekilde başlandı. Takibinin 3. ayında lezyonları belirgin şekilde geriledi. Hastanın vismodegib kullanımına bağlı olarak belirgin tat duyu kaybı gelişti. Advers etki nedeni ile ilaca geçici olarak ara verildi. Yan etki yönetimi sağlandıktan sonra tedavi tekrar başlandı.. Vismodeglib tedavisine devam edilen hasta tedavinin 34.ayında tam yanıtı olarak kliniğimizde takip edilmektedir.

Olgu 2: 36 yaşında kadın hasta çocukluğundan beri vücutta ve yüzde nevüs benzeri lezyonları mevcutmuş. Her yapılan eksizyon sonucu bazal hücreli karsinomla uyumlu olarak gelmiş. Ek hastalığı, kullandığı ilaç ve aile öyküsü olmayan hastanın Gorlin ve diğer sendromlar açısından genetik tetkiklerinde bazal hücreli karsinomla eşlik eden bir sendrom tespit edilmedi. Hastanın yapılan PET-BT ve beyin MR tetkiklerinde metastaz saptanmadı. Hastanın yüzünde, kollarında ve göğüs bölgesinde toplamda 8 adet lezyon tespit edildi. Koldan alınan cilt biyopsi sonucu bazal hücreli karsinomla uyumlu olarak geldi. Multipl lezyon olması ve sürekli nüks etmesinden dolayı hastaya medikal tedavi kararı verildi. Hedgehog inhibitörlerinden vismodeglib 150 mg/gün olarak başlandı. Tedavinin 7.ayında hastanın bütün lezyonları kayboldu. Tedaviyi iyi tolere eden hastanın 1.yılında halsizlik (grade 3), iştah azalması, tat kaybı, kas krampları şikayetleri gelişti. Hasta tedaviye devam etmek istemedi. Bu yüzden hastaya intermitant tedavi uygulanılmaya başlandı. 3 ay tedaviye devam edilip 2 ay tedaviye ara verildi. Şu an tedavinin 24. ayında hasta halen tam remisyonda olarak takip edilmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Bir hedge yolağı inhibitörü Vismodegibin kullanıldığı 1215 BCC'li (bunların 1119 lokal ileri,96 tanesi metastatik bcc) hastanın dahil edildiği çalışmada hastalar ortalama 18 ay takip edilmiş. Bunların %69 yanıtı (%33 tam,%35 parsiyel yanıt) Hastalısız sağ kalım lokal ileri grupta 23 ay, metastatik grupta 13 ay saptandı. Hastaların %23,8 ciddi yan etki görülmüş.(1) Vismodegibin en sık görülen yan etkileri: Alopesi(%64), amenore(%30),kilo kaybı(%45) halsizlik(%40) iştah azalması, tat kaybı, bulantı(%30) eklem ağrıları(%16) ,kas kramplarıdır (%72) (2).



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Bizim takip ettiğimiz bu iki BCC'li olguda da remisyona girmeyen hastalarımız vismodeglible literatüre uygun olarak etkin yanıt alınmış. Hastalarımız 2 yılı aşkın süredir tedavi altında halen tam remisyonda takip edilmektedir. Vismodeglib her ne kadar yan etkilerinden dolayı tolere edilmesi zor bir tedavi olarak görülse de alternatif tedavi şemaları denenip etkin yanıt sürdürülebilir.

Kaynaklar

1.Ben Ishai M, Tiosano A, Vismodegib for Periocular Locally Advanced Basal Cell Carcinoma From an Open-label Trial. JAMA Ophthalmol. 2020 Jul 1;138(7):749-755.

2.Dika E, Scarfi F, Ferracin M, Broseghini E, Marcelli E, Bortolani B, Campione E, Riefolo M, Ricci C, Lambertini M. Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. Int J Mol Sci. 2020 Aug 4;21(15):5572.

Anahtar Kelimeler

Bazal hücreli karsinom, Hedgehog inhibitörü, Vismodeglib



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



FİZİK MUAYENE İLE PRİMERİ BULUNAN TÜMÖR: İNVAZİF LOBÜLER KARSİNOM / Arif Kuş1

1 Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş:

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignitedir. Mamografi, meme kanserinin erken teşhisi için mevcut en hassas yöntemdir, ancak hem klinik meme muayenesi hem de kendi kendine meme muayenesi tanıda en önemli basamaklardan biridir (1). Biz bu sunum da primeri bilinmeyen kanser olgusunda fizik muayenenin onkoloji'deki yerini vurgulamak istedik.

Vaka:

60 yaş kadın hasta, Temmuz 2022'de kardiyolojiye göğüs ağrısı ile başvurdu. Hastanın tansiyonu regüle edildi ve eko planlandı. Tsh:11 mIU/L, kreatinin:1.42 md/dl yüksekliği ve bistopeni için dâhiliye önerildi. Hastaya tedavi başlandı, TİAB yapıldı. Patoloji sonucu benign saptandı. Nefroloji kontrolünde KBH kabul edilip tedavisi başlanıldı. Hgb:9 g/dl, plt:46.000 olan hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi yapıldı. Kemik biyopsi sonucu Malign Epitelyal Tümör metastazı olarak raporlandı. Hasta onkolojiye yönlendirildi. Fizik muayenesinde sol memede kitle tespit edildi. PET görüntülemesinde: "Mesane sağ anteriorunda düzensiz duvar kalınlaşması izlenmiş olup, bu alanda artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir (primer malignite açısından inceleme önerilir). İskelet sisteminde kemik ve kemik iliği alanlarında multiple hipermetabolik lezyonlar saptandı. Diğer alanlarda primer maligniteyi düşündürecek patolojik lezyon izlenmedi" olarak raporlandı. Meme biyopsi sonucu İnvaziv Lobüler Karsinom(ILC) olarak raporlandı.

Tartışma:

Normositik anemilerin nedenleri çok faktörlü olabilir, altta yatan bir durum belirgin olmayabilir. Normositik anemi sebepleri: Nutrisyonel eksikliklerin erken evreleri, mikrositik ve makrositer anemi birlikteliği, kronik hastalık anemisi, kalp yetmezliği anemisi, hipotiroidizm, kanserle ilişkili anemi, MDS olarak sayabiliriz.

Kanser hastalarında anemi 3 farklı mekanizma ile gelişebilir:

- Neoplazmanın doğrudan etkisi (kemik iliği metastazı).
- Paraneoplastik (eritropoezin sitokin inhibisyonu).
- Tedavi yan etkisi olarak (kemoterapötik ajanlar).

Yetişkin yaşta başvuran normositik anemisi olan hastalarda maligniteler göz önünde bulundurulmalıdır.

ILC'nin fizik muayene ile saptanması zordur. ILC için mamografi ve ultrasonografinin tanısal performansları İnvaziv duktal karsinomlar (IDC)'dan daha düşüktür (2). PET'in meme kanseri için tanısal faydası tartışmalıdır. IDC'lere kıyasla, İLC'ler daha düşük bir FDG alımına sahiptir ve çok daha düşük bir hassasiyetle tespit edilebilirler (3).

Hastamızda ilk başvuru anında anemisi ve trombositopenisi bulunmakta olup, ilgili branşlar tarafından etyolojiye ve semptomlarına yönelik tedavileri düzenlenmesine rağmen hastanın fizik muayenesi arka planda kalmıştır. Hastamızın kemik iliği biyopsi sonucu ile onkoloji polikliniğimize yönlendirildi. Hastanın cinsiyeti ve yaşı göz önünde bulundurularak ilk planda meme kanseri göz önünde bulunduruldu ve yapılan fizik muayenesinde sol memede kitle tespit edilmiştir. PET görüntülemesinde primer odak tespit edilmedi. Biyopsi, fizik muayenemizi doğruladı, hastamız İLC tanısı aldı.



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Biz bu vakada gelişen laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine rağmen fizik muayyeninin hekimlik sanatında şart olduğunu tekrar hatırlatmak istedik.

Bu vaka raporu ayrıca lobüler meme karsinomunda yanlış negatif PET incelemesinin potansiyel riskine işaret etmektedir.

1-Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast selfexamination. *Breast J.* 2003 May-Jun;9 Suppl 2:S86-9. doi: 10.1046/j.1524-4741.9.s2.9.x.

PMID: 12713502.

2- Jung NY, Kim SH, Kim SH, Seo YY, Oh JK, Choi HS, You WJ. Effectiveness of Breast MRI and (18)F-FDG PET/CT for the Preoperative Staging of Invasive Lobular Carcinoma versus Ductal Carcinoma. *J Breast Cancer.* 2015 Mar;18(1):63-72. doi:

10.4048/jbc.2015.18.1.63. Epub 2015 Mar 27. PMID: 25834613; PMCID: PMC4381125.

3- Fujii T, Yajima R, Kurozumi S, Higuchi T, Obayashi S, Tokiniwa H, Nagaoka R, Takata D, Horiguchi J, Kuwano H. Clinical Significance of 18F-FDG-PET in Invasive Lobular Carcinoma. *Anticancer Res.* 2016 Oct;36(10):5481-5485. doi: 10.21873/anticancer.11129.

PMID: 27798919



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



POSTER BİLDİRİLER

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANILI HASTADA DİRENÇLİ ATEŞ ETİYOLOJİSİNDE NADİR BİR ETKEN: BRUCELLA / İsmail Can Kendir1,

Özde Elver1, Nevin Alayvaz Aslan1, Nil Güler1

¹Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı; Denizli, Türkiye

GİRİŞ: Brucella fakültatif, hücre içi, gram negatif bir kokobasildir. Brusellozun kesin insidansı bilinmemekle birlikte 1/1.000 ile 200/100.000 arasında değişmektedir. Hematolojik malignitelerde ateş ve enfeksiyonlar sık görülmektedir. Ateş etyolojisinde nadir bir etken olan Brucella da akılda tutulmalıdır. Bu yazıda akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanılı ondülan ateşi olan hastada saptanan brucella enfeksiyonunun yönetimini anlatılacaktır.

VAKA: Mayıs 2022’de halsizlik, kilo kaybı ve görmede azalma ile acile başvuran 45 yaşında erkek hastanın yapılan tetkiklerinde; lökosit sayısı: 201.490/uL, nötrofil sayısı:13770/uL, Hbg:8.3 g/dL, trombosit sayısı:37000/mL saptandı. Periferik yaymada >%90 blast tespit edilen ve hiperviskosite bulguları olan hasta lökofereze alındı ve akut lökoz tanısı ile hematoloji servisine yatırıldı. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyon-biyopsisi ve akım sitometri incelemesinde B-akut lenfoblastik lösemi (B-ALL) tanısı konuldu ve CALGB10701 protokolü uygulanarak deksametazon ile indüksiyon başlandı. Yapılan kromozom analizi ve FISH incelemesinde t(9:22)-Philadelphia kromozomu pozitif gelen hastada tiroizin kinaz inhibitörü tedaviye eklendi. Tedavi öncesi rutin gönderilen Brucella Rose Bengal ve tüp aglütinasyon testi negatif olarak saptandı. İndüksiyon sonu kemik iliği tam yanıtı olan ve tedavisi protokole göre devam eden hastada tedavinin 40. Gününden itibaren ondülan ateşleri görülmeye başlandı ve beraberinde diz ağrısı tarifleyen hastanın kan kültürleri ve idrar kültürleri gönderildi. Ampirik geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Hastanın özgeçmişini ayrıntılandırıldığında; hayvancılık yaptığı, bakımından sorumlu olduğu hayvanların doğumunu yaptırdığı ve bir büyükbaş hayvanın ölü doğum yapmış olduğu öğrenildi. Kan kültürleri ve idrar kültürü negatif gelen ve ateşleri devam eden hastadan tekrar gönderilen Brucella Rose-Bengal testi pozitif ve tüp agglütinasyon testi ise 1/1280 titrede pozitif geldi. Enfeksiyon hastalıkları tarafından Rifampisin 1x600 mg tablet, doksisisiklin 2x100 mg tablet başlandı. Tedavinin 4. Gününde halen ateşleri devam etmesi üzerine rifampisin tedavisi kesilerek gentamisin 1x5mg/kg eklendi. Ardından ateşi düşen hastada gentamisin 7 güne tamamlanıp kesildikten sonra doksisisiklin tedavisine enfeksiyon hastalıkları önerisi ile 6 hafta daha devam edildi. Hasta halen ALL açısından remisyonda olup, brucella ilişkili herhangi bir semptomu olmadan hematolojik tedavisine devam edilmektedir.

SONUÇLAR: Bruselloz zoonotik bir hastalıktır ve endemik olarak Orta Doğu, Doğu Avrupa ve Amerika’da daha sıklıkla görülür. Febril nötropeni tedavisinde kullanılan ajanlar Bruselloz tedavisini tam olarak karşılamamaktadır. Kemoterapi sırasında veya sonrasında olası morbidite ve mortaliteyi önlemek için etkin bir şekilde tedavi edilmelidir. Dirençli ateşi olan hastalarda ayrıntılı öykü mutlaka alınmalı ve Brucella enfeksiyonu ayrıntılı tanıda düşünülmelidir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Hormon Pozitif Meme Kanseri Adjuvan Tedavi Sırasında Gelişen Tromboemboli Vakası / Burçin Çakan Demirell,

Tolga Doğan¹, Melek Özdemir¹, Taliha Güçlü Kantar¹, Arif Kuş¹, Semra Taş¹, Burcu Yapar Taşköylü¹, Atike Gökçen Demiray¹, Serkan Değirmencioğlu¹, Gamze Gököz Doğu¹, Arzu Yaren¹
¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Meme kanseri en sık teşhis edilen cilt dışı kanserdir ve kadınlarda kanser ölümlerinin önde gelen nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde meme kanseri en sık teşhis edilen deri dışı kanserdir ve kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en sık ikinci nedenidir (1). Bu vaka günümüzde hormon pozitif, Her 2 negatif metastatik meme kanseri vakalarında adjuvan tedavide en az 5 yıl ile kullanılmaktadır. Bu dönem

Vaka Sunumu: Premenapozal 39 yaşında kadın hastanın, sol memede kitle şikayeti olması üzerine hasta genel cerrahi tarafından tetkik edilmiştir. İstenen mamografide sol memede 4x 4cm boyutlarında opasite artışı görülmüş olup biopsi alınmıştır. Bunun üzerine yapılan biopsi sonucunda östrojen reseptör (ÖR) pozitif%60, progesteron reseptör (PR) pozitif %20, cerbB2 %30(++), ve Ki-67 %30 olarak saptanmıştır. Hastaya sol modifiye radikal mastektomi uygulanmış olup, patolojisinde; tümör çapı 9 cm, sol aksilladan 15 adet çıkarılan lenf nodlarından 8 adet pozitif olup, östrojen reseptör (ÖR) pozitif%50, progesteron reseptör (PR) pozitif %30, cerbB2 %30(++), ve Ki-67 %30 olarak raporlanmıştır. Bunun üzerine hastaya adjuvan olarak 4 kür adriamisin+siklofosomid + 4 kür docataksel tedavisi almıştır. Lenf nodu pozitifliği nedeni ile adjuvan kemoterapisinin devamında radyoterapi planlanmıştır. Radyoterapisini tamamladıktan sonra hastanın premenapoz hormon pozitif olması nedeni ile adjuvan hormonoterapisi tamoksifen +goserelin olarak planlanmıştır. Düzenli takip edilen hastanın 17. ayında ani gelişen nefes darlığı olmuş. Bunun üzerine hastanın yapılan toraks CT'sinde bilateral ana ve segmental pulmoner arterlerde emboli ile uyumlu dolun defekti görülmüş olup hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin devamında coumadin başlanmıştır. Bunun üzerine hastanın goserelin tedavisi devam edilmiş olup, tamoksifen tedavisi kesilmiş aromataz inhibitörü başlanmıştır.

Tartışma: Meme kanseri adjuvan hormonoterapiler ile uzun süreli sağkalımı olan bir kanser türüdür. Hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerini yönetebilmenin hastaların sağkalımı üzerine etkisi tahmin edilenden fazladır. Hormon pozitif hastaların tedavisinde kullanılan tamoksifenin artmış venöz tromboembolik olay oranı ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. (2-4) Tamoksifen alan kadınlarda, tamoksifen almayanlara kıyasla VTE'nin rölatif riskleri iki ila üç kat artmaktadır. Ek olarak, tamoksifen ile ilişkili bazı yüksek tromboembolik olay riski, hasta ilacı aldığı sürece devam ediyor gibi görünse de, rölatif risk

tedavinin başlamasından sonra zamanla azalır, ilk iki yıl bizim hastamızda da görüldüğü gibi en tehlikeli dönemdir(5). Dahiliye hekimlerine düşen en önemli görevlerden biri yan etkinin akla gelerek yönetilmesidir.

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021 [published correction appears in CA Cancer J Clin. 2021 Jul;71(4):359]. CA Cancer J Clin. 2021;71(1):7-33. doi:10.3322/caac.21654
2. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst. 1998;90(18):1371-1388. doi:10.1093/jnci/90.18.1371



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



3. Cuzick J, Forbes J, Edwards R, et al. First results from the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS-I): a randomised prevention trial. *Lancet*. 2002;360(9336):817-824. doi:10.1016/s0140-6736(02)09962-2

4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2011;378(9793):771-784. doi:10.1016/S0140-6736(11)60993-8

5. Hernandez RK, Sørensen HT, Pedersen L, Jacobsen J, Lash TL. Tamoxifen treatment and risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism: a Danish population-based cohort study. *Cancer*. 2009;115(19):4442-4449. doi:10.1002/cncr.24508



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



STERNOKLAVİKÜLER EKLEM TUTULUMU İLE SEYREDEN KONDRİT: TİETZE SENDROMU OLGU SUNUMU

Mahmut Can KILIÇI

Zeynep DÜNDAR ÖK2 Veli ÇOBANKARA2

1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Ana Bilim Dalı, DENİZLİ

2Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, DENİZLİ

GİRİŞ:

Tietze Sendromu üst parasternal bölgenin etiyojisi bilinmeyen, non süperatif, seronegatif kondritidir1. Hastalık genelde tek taraflı olarak ortaya çıkar ve hastaların büyük çoğunluğunda tek eklem tutulumu ile seyrederek. Hastalarda en sık görülen semptom ağrı ve şişliktir. Etiyopatogenezi bilinmemektedir. Biz bu çalışmada İç Hastalıkları polikliniğine başvuran nadir görülen Tietze Sendromu tanısı alan vakamızı incelemek istedik.

VAKA:

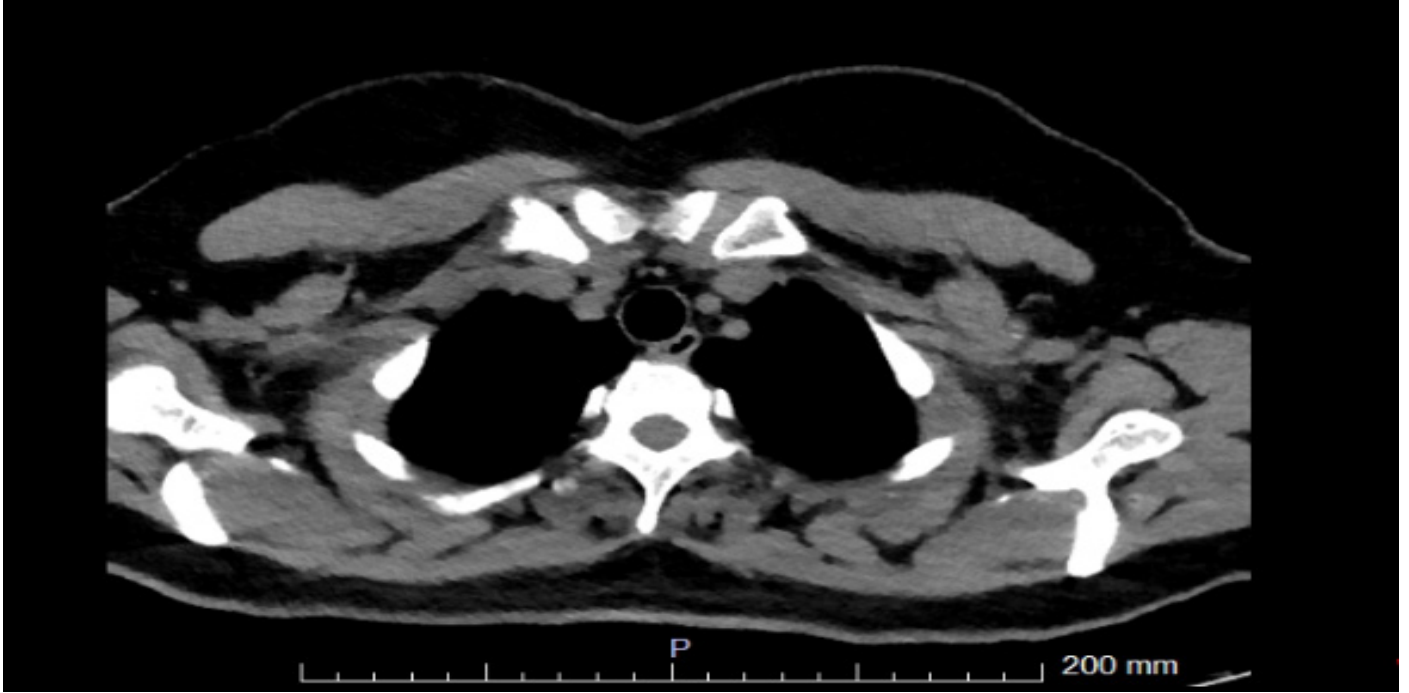
Elli iki yaşında kadın hasta dahiliye polikliniğine 5 aydır süren sağ klaviküler bölgede şişlik, büyüme ve ağrı nedeniyle başvurdu. Hasta ağrısının gece uykudan uyandıracak kadar çok olduğunu belirtiyordu. Hastanın özgeçmişinde bilinen bir hastalığı yoktu. Baş-boyun muayenesinde sağ sternoklavikular eklemde şişlik saptandı. Diğer sistemik muayeneleri normal olarak saptandı. Göğüs, boyun, üst ve alt ekstremitelerinde ağrı, şişlik, hassasiyet saptanmadı. Yapılan kan tetkiklerinde Hemogram, sedim, CRP, değerleri normal saptandı. Romatoid Faktör, Anti-Nükleer Antikor ve brucella tetkikleri negatif saptandı. Hastanın şiş olan eklemine yönelik dış merkez ultrasonunda sağ sternoklavikular eklemde genişleme, osteofitik proliferasyon, hipertrofi, eklem kapsülünde kalınlaşma saptandı. Hastanın Kemik Sintigrafisi-SPECT görüntülemeleri “sternoklavikular eklemde klavikula komponentinde daha yoğun olmak üzere sklerotik alan ve bu alanlarda artmış aktivite tutulumu izlendi.(artrit) .Sağ sternoklavikular eklemde tanımlanan sintigrafik bulgular öncelikle inflamatuvar patoloji lehine yorumlanmıştır (Tietze sendromu)” şeklinde raporlandı.. Hasta bu bulgular ile Tietze Sendromu olarak değerlendirildi. Hastaya intraartiküler steroid enjeksiyonu yapıldı. Devam tedavisi olarak kolşisin ve prednisolon reçete edildi. Hastanın 15 gün sonraki takibinde klinik iyileşme saptandı. Hastanın takiplerinde malignite incelemeleri negatif saptandı.

TARTIŞMA:

Tietze Sendromu üst parasternal bölgenin etiyojisi bilinmeyen, non süperatif, seronegatif kondritidir1. 1921’Alexander Tietze tarafından tanımlanmıştır. Etiyolojisi henüz bilinmemektedir. Hastalık genellikle kadınlarda ve sıklıkla tek taraflı eklem tutulumu ile seyretmektedir. Seronegatif olması ve başka eklem tutulumunun olmaması ile Romatoid Artiritten ayrımı yapılır2. Tedavisi genellikle semptomatiktir. NSAİD ve steroidler kullanılabilir. Cevapsız olgularda Human Kalsitonin ve cerrahi rezeksiyon denenebilir. Tietze Sendromu ile tedavi edilen hastaların takibinde malign tümör kitle saptandığı bildirilmiştir3. Tietze sendromu tanısı ile steroid enjeksiyonu tedavisi uygulanan ve takibinde lenfoma teşhis edilen 4 adet olgu bildirilmiştir4. Bun nedenle Tietze Sendromlu hastaların takiplerinde malignite açısından dikkatli olunmalıdır.



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KAYNAKÇA:

- 1- Tietze A. Über eine eigenartige Haufund von Fallen mit dystrophie der Rippenknorpel. Berlier Klinische Wochenschrift 1921;58:829-31.
- 2- Aeschlimann A, Kahn MF. Tietze's syndrom:A critical review. Clin Exp Rheumatol 1990;8(4):407-12.
- 3- Thongngarm T, Lemos LB. Malignant tumor with chest wall pain mimicking Tietze's Syndrome. Clin Rheumatol 2001;20(4):276-78.
- 4- Fiovaranti A, Tofi C, Volterrani L. Malignant lymphoma presenting as Tietze's Syndrome. Arthritis and Rheumatism 2002;47(3):229-30.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMA OLGU SUNUMU

ALİ HİMMET ÇAKMAK,

MELEK SOYKAN, MUSTAFA ÇELİK

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI DENİZLİ

GİRİŞ

Gastrointestinal sistem kanamaları hastanede yatışların ve mortalitenin önemli sebeplerinden biridir.

Treitz

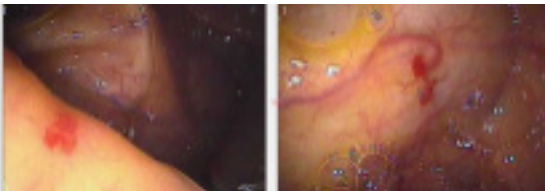
ligamanın proksimalinden köken alan kanamalar üst GİS kanama; distalinden köken alanlar da alt GİS kanaması olarak tanımlanır. Alt GİS kanama etyolojisi yaşa bağlı değişkenlik göstermektedir. Burada 24 yaşında erkek hastada kolonda anjiodisplazi nedenli hematokezyası olan vaka sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

24 yaş erkek hasta ;acil servise yaklaşık iki gündür olan üç kez kanlı ishal ve baş dönmesi şikayetiyle başvurdu. Yaklaşık beş ay önce de benzer şikayetlerle gastroenteroloji servis yatış öyküsü mevcuttu. Beş ay önce yapılan endoskopisinde üst GİS kanama saptanmamış, kolonoskopisi de grade 1 internal hemoroid olarak raporlanmıştı. Bilinen ek hastalığı ve kullandığı ilaçları yoktu. Yakın tarihli NSAİD kullanımı tariflemiyordu. Daha önce kronik ishal veya kabızlık öyküsü mevcut değildi. Ailede GİS malignite öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde anlamlı bulgusu rektal tuşede hematokezya mevcut olmasıydı. Hastanın acil servisten çalışılan lab. değerleri : Hb : 9.8, WBC 8180, PLT 236 bin, Üre 40, Elektrolitler normal olarak geldi. Acil serviste değerlendirilen hastaya endoskopi yapıldı.Endoskopide kanama saptanmadı ancak yapılan ES replasmanlarına rağmen Hb değerinde yükseliş olmayan hasta ileri tetkik tedavi açısından servise interne edildi. Serviste GİS kanamaya yol açacak olası etyolojik faktörler açısından ELISA, ANA, Vaskülit paneli, Çölyak otoantikörleri çalışıldı. Negatif olarak bulundu. Tanı ve tedavi açısından hastaya Kolonoskopi yapıldı. “ilioçekal valv komşuluğunda iki adet anjiodisplazi” görüldü ve koterize edildi. Kanaması duran, Hb kontrollerinde düşüş olmayan hasta reçete ve önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

GİS kanamaları hematemez, melena, hematokezya, gizli kanama şeklinde prezente olabilir. Hematemez:Ağızdan taze kırmızı renkte, pıhtı veya kahve telvesi şeklinde kan gelmesidir. Melena:Siyah renkte cıvık katran şeklindeki feçestir. Hematokezya:Vişne çürüğü veya taze kan rengindeki feçestir. Gizli Kanama: Gözle belirlenemeyen, mide içeriği veya feçeste kan araştırması yapılarak saptanan çok az miktardaki kanamadır. Üst GİS kanama nedenleri Peptik ülser, Özofagogastrik varisler, Gastrik erozyonlar, Mallory-Weiss yırtığı, Özofajit, Kanser şeklinde sıralanabilir. Alt GİS kanama nedenleri yaşa bağlı sıklıkları değişmekle beraber ; Anatomik (divertikülozis), Vasküler (anjioektaziler, iskemik, radyasyon, anjiodisplazi), Neoplazm, İnflamatuvar (salmonella, şigella, ülseratif kolit, crohn hastalığı) şeklindedir.Genç ve orta yaşlı popülasyonda alt GİS kanama olgularında en sık sebepler; hemoroidler, anal fissür ve divertiküler sebeplerdir. Daha yaşlı hastalarda ise en çok anjiodisplaziler, kanserler, divertiküler sebeplere bağlı alt. GİS kanama gözlenir. Burada olgumuzda vermeye çalıştığımız amaç genç yaşta olmasına rağmen anjiodisplazi görülebileceği akılda tutulmalıdır.





2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



YOĞUN BAKIMDA SOLUNUM YETMEZLİĞİ VAKASI / Uzm. Dr. Çağla Erdoğan²

Dr. Muhammed Seyyid Kayhan¹, Doç.Dr.İsmail Hakkı Akbudak¹

1- Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

2- Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

GİRİŞ:

Toplum kökenli pnömoni, dünya çapında önde gelen bir morbidite ve mortalite nedenidir. Klinik sunumu, ateş ve prodüktif öksürük ile karakterize hafif pnömoniden solunum sıkıntısı ve sepsis ile karakterize şiddetli pnömoniye kadar değişir. Özellikle ileri yaşta yoğun bakım yatışlarının en önde gelen sebeplerinden biridir.

OLGU:

72 yaşında kadın hasta, solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise başvurdu. Acil servise başvurusunda taşikardi, takipne(solunum sayısı: 28) ve ateş saptandı. Hastanın özgeçmişine bakıldığında diyabetes mellitus, hipertansiyon ve demans tanıları mevcuttu. Yaklaşık beş yıldır demans ile takipli hasta, son bir yıldır yakınlarına kısmen bağımlı olduğu ve ara ara yemek yerken öksürdüğü öğrenildi.Çekilen toraks tomografisinde akciğer alt zonlarda konsolidasyon alanları ve minimal plevral effüzyon görüldü. 6 lt/dk oksijen tedavisi altında saturasyon değeri doksan saptanması üzerine aspirasyon pnömonisi ön tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya noninvaziv mekanik ventilator desteği uygulanmaya başlandı. Sepsis düşünülerek sıvı replasmanı yapıldı ve antibiyoterapi başlandı. Hastanın takiplerinde enfektif tablosu ve solunum sıkıntısı geriledi. Noninvaziv solunum desteği giderek azaltıldı. Bir haftanın sonunda oda havasında saturasyon doksan altı, vitaller stabil olarak hasta servise devir edildi.

TARTIŞMA:

İleri yaşta ve özellikle altta yatan kronik hastalık varlığında enfeksiyonlar öldürücü olabilmektedir. Pnömoni bu etkenlerden biri olup, yoğun bakım yatışlarında sık olarak görülmektedir. Solunum yetmezliği tanısı konulması ve tedavisinin erken yapılması hayat kurtarıcı olabilmektedir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



ANTİDEPRESAN KULLANIMI SONRASI GELİŞEN LÖKOSİTOKLASTİK VASKÜLİT OLGUSU

AYŞE NUR BAYINDIR AKBAŞ¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, DENİZLİ

GİRİŞ

Lökositoklastik vaskülit, primer deri tutulumu ile seyreden, esas olarak post kapiller venülleri etkileyen bir küçük damar vaskülit formudur. Etiyolojide ilaçlar, enfeksiyonlar, maligniteler, sistemik inflamatuvar hastalıklar gibi çeşitli nedenler yer almaktadır. Ancak olguların bir kısmında neden saptanamamakta ve bu olgular idiyopatik olarak değerlendirilmektedir. Klinik olarak özellikle alt ekstremitelerde sınırlı palpe edilebilen purpuralar ile karakterize olup, nadiren yaygın tutulum da gözlenebilmektedir.(1)

VAKA

Yirmi dört yaşında daha önceden bilinen hastalığı olmayan bayan hasta son 2-3 gündür başlayan özellikle bacaklarda yaygın kaşıntılı cilt döküntüsü nedeniyle romatoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın döküntüler öncesinde yeni başlanan sertalin kullanım öyküsü mevcuttu. Hastanın sistemik sorgusunda spesifik bir bulgu saptanmadı. Fizik muayenesinde de her iki alt ve üst ekstremitede yaygın vaskülitik döküntü saptandı, diğer muayenesinde özellik saptanmadı. WBC 11400 HB 12.4 MG DL, PLT 160.000, ÜRE 9, KREATİNİN 0.56 AST 7, ALT 5, ÜRİK ASİT 4.3, İG G -A-M normal sınırlarda, ANA-ANA PROFİL, ANCA , ds DNA negatif saptandı. Tam idrar tetkiki normal sınırlardaydı. Hastaya cilt biopsisi yapıp metilprednisolon tedavisi başlandı. İzleminde tüm lezyonlar geriledi. Steroid tedavisi azaltılarak kesildi.

TARTIŞMA

Kutanöz lökositoklastik vaskülit romatoloji pratiğinde en sık rastlanan vaskülit olarak dikkati çekmektedir.[1] Kutanöz lökositoklastik angiit terimi, 1994 yılında Uluslararası Chapel Hill Consensus Konferansı (CHCC) tarafından, cildi etkileyen vaskülitleri, tanımlamak için önerildi. LCV tanısı alan hastalar, 2012 Revize International CHCC Vaskülitlerin İsimlendirilmesine göre kutanöz lökositoklastik angiit, tek organlı vaskülit başlığı altında yer almaktadır.[2] Bu sınıflandırmada, kutanöz lökositoklastik vaskülit, iç organlarını korunduğu, genellikle ilaca maruz kalmayı veya enfeksiyonu izleyen immün kompleks aracılı küçük damar vaskülitine atıfta bulunan klinik bir terimdir.[3] LCV ‘ten şüpheleniliyorsa, deri lezyonlarının başlamasından sonraki ilk 24 saat içinde biyopsinin yapılması önemlidir.[1]

Kutanöz LCV’li olguların neredeyse yarısı idiyopatik olsa da, diğer yarısı ilaçlar, enfeksiyonlar, lenfoproliferatif hastalıklar, solid tümörler, bağ dokusu hastalıkları ve inflamatuvar hastalıklar ile ilişkilidir.[4-6] Bağ doku hastalıkları (sistemik lupus erimatosus, dermatomiyozit ve Sjogren sendromu), inflamatuvar barsak hastalığı, Behçet hastalığı ve romatoid artrit dahil olmak üzere sistemik hastalıklar lökositoklastik vaskülit etyolojisinde rol oynamaktadır.

İlaçla ilişkili vaskülit cilt lezyonlarının yaklaşık %10’unu oluşturur.[11] İlaçlar ile tetiklenen vaskülit, tipik olarak ilacın başlamasından sonraki 7 ile 21 gün içinde başlar. LCV’e yol açan ilaçlar arasında antibiyotikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, allopürinol, tiyazidler, insülin, retinoidler, hidantoinler yer almaktadır.[7,8] İlaç olarak en sık antibiyotikler LCV etyolojisinde rol oynarlar. Bizim vakamızda da lökositoklastik vaskülit gelişiminde yeni başlanan antidepresan tedavinin neden olduğu düşünülmüştür.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KAYNAKLAR

1. Goeser MR, Laniosz V, Wetter DA. *Jocd*. A practical approach to the diagnosis, evaluation, and management of cutaneous small-vessel vasculitis. 2014;15(4):299-306.
2. Jennette JC, Falk R, Bacon P, Basu N, Cid M, Ferrario F, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. 2013;65(1):1-11.
3. Loricera J, Blanco R, Ortiz-Sanjuán F, Hernández JL, Pina T, González-Vela MC, et al. Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases. 2014;54(1):77-82.
4. Cakiter AU, Kucuk OS, Ozkaya DB, Topukcu B, Onsun N. *J AiD, Alergologii APDi*. Demographic characteristics, aetiology, and assessment of treatment options in leukocytoclastic vasculitis. 2017;34(2):104.
5. Haehn DA, Patel A, Youngberg G, Gonzalez-Estrada A. *J Br. Ceftriaxone-induced leukocytoclastic vasculitis*. 2019;12(4).
6. Li X, Xia J, Padma M, Ma Z, Tian Y. *Jocp*. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis as the first manifestation of malignant syphilis coinfecting with HIV. 2019.
7. Sahin EB, Hapa A, Elçin G, Karaduman A, Evans SE, Erkin G, et al. Lökositoklastik Vaskülit: 60 Hastanın Geriye Dönük Analizi/Leukocytoclastic Vasculitis: Retrospective Analysis of 60 Patients. 2011;5(4):85.
8. Brown K, Martin J, Zito S. *Jomcr*. Severe leukocytoclastic vasculitis secondary to the use of a naproxen and requiring amputation: a case report. 2010;4(1):204. 15. Doyle MK, Cuellar ML. *Eoods*. Drug-induced vasculitis. 2003;2(4):401-9.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



MESANENİN TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ ADENOKARSİNOMU / Semra Taş1 ,

Burçin Çakan Demirel1 , Tolga Doğan1, Melek Özdemir1 , Taliha Güçlü Kantar1, Arif Kuş1, Burcu Yapar Taşköylü1 , Atike Gökçen Demiray1 , Serkan Değirmencioğlu1 , Arzu Yaren1 , Gamze Gököz Doğu1
1 Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Mesanenin primer adenokarsinomları çok nadir görülür. Hastalar tanı anında çoğunlukla metastatiktir. Erken evrede en iyi tedavi seçeneği radikal sistektomidir. Lokal olarak ilerlemiş veya metastatik adenokarsinomu olan hastalarda kemoterapi veya radyoterapinin rolü net değildir. Tedavi seçenekleri arasında sisplatin veya karboplatin, gemsitabin ve bir taksan veya fluorourasili birleştiren rejimler vardır. Prognozları kötüdür. Tedavi sürecinde büyük kalıcı yanıtlar nadirdir. Tüm hastalar nüks eder ve genellikle kanserden ölürlür.

Anahtar Kelimeler: taşlı yüzük hücreli kanser, mesane tümörü, adenokanser.

OLGU

53 yaşında kadın hasta. 13 yaşında sol nefrektomi operasyonu dışında ek hastalık öyküsü yok. Hematüri şikayetiyle dış merkeze başvuran ve TUR-M yapılan hastanın operasyon sırasında görüntülenen 3x2 cm tümöral oluşumundan rezeksiyon yapılmış ve patolojisi taşlı yüzük hücreli karsinom olarak raporlanmış. Radikal sistektomi ve üriner diversiyon operasyonu sonrası onkoloji polikliniğine başvuran hastaya sistemik tedavi planı yapıldı. 24.02.2021-17.06.2021 tarihleri arasında 6 kür karboplatin ve paklitaksel kemoterapisi uygulandı Tedavi yanıt değerlendirmesinde çekilen görüntüleme sonuçlarında hastalık stabil olarak değerlendirildi. 06.07.2021-27.09.2021 tarihleri arasında 3 kür gemsitabin ve karboplatin uygulandı. Tedavi yanıt değerlendirmesinde çekilen görüntüleme sonuçlarında progresyon saptanması üzerine hastaya folfox kemoterapi rejimi ve tek ajan nivolumab tedavisi planlandı.

TARTIŞMA

Mesane kanseri, tüm üriner sistem tümörleri içerisinde 2. sıklıkta görülür ve %90'nını ürotelyal karsinomlar oluşturur. Mesanenin primer adenokarsinomları çok nadir olup, tüm mesane kanseri vakalarının % 2'sinden azını oluşturur. Histolojik olarak müsinöz, taşlı yüzük hücreli ve şeffaf hücreli gibi alt tipleri bulunur. Taşlı yüzük varyantı oldukça nadir görülür ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir(1,2). Hastalar tanı anında çoğunlukla metastatiktir. Lokal olarak ilerlemiş veya metastatik adenokarsinomu olan hastalarda kemoterapi veya radyoterapinin rolü net değildir. Tedavi seçenekleri arasında sisplatin veya karboplatin, gemsitabin ve bir taksan veya fluorourasili birleştiren rejimler vardır. Tedavi sürecinde büyük kalıcı yanıtlar nadirdir. Tüm hastalar nüks eder ve genellikle kanserden ölürlür.

1) David J. Grignon MD, Jae Y. Ro MD, et al. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 72 cases. First published: 15 April 1991.

2) L.Filter, F. Gimeno, L.Martin, et al. Signet ring cell adenocarcinoma of bladder .1993Jan;41(1):30-3. doi:10.1016/0090-4295(93)90239-7. UROLOGY.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



DIYABETİN FARKLI YÜZLERİ OLGU SUNUMLARI POSTER BİLDİRİMİ / DR ERİNÇ GÖNENÇ,

UZM DR ASLI ERİŞ, DOÇ DR ŞENAY TOPSAKAL

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI / DENİZLİ

GİRİŞ

Diyabet, relatif ya da mutlak insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin etkisine karşı gelişmiş olan 'insülin direnci' nedeniyle ortaya çıkan, pek çok organı etkileyerek multisistemik tutulumu neden olan hiperglisemi ile karakterize kronik ve geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur. Diyabet sınıflamasında dört klinik tip yer almaktadır. Bunlardan üçü (tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve GDM) primer, diğerleri (spesifik diyabet tipleri) ise sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir. Bu poster bildirisinde 18 yaşında erkek hastada tip 1 diyabet ve MODY ayırıcı tanısı sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

24 yaşında erkek hasta evde ölçülen aralıklı kan şekeri ölçümlerinin 250 üstünde gelmesi üzerine endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Alınan anamnezine göre bilinen ek hastalığı ve düzenli kullandığı ilacı olmayan

hastanın; aile öyküsünde anne, baba, amca ve halada T2DM tanısı mevcuttu. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla endokrinoloji servisine interne edildi. Öyküsü derinleştirilen hastada yakın zamanda geçirilen enfeksiyon, toksik madde maruziyeti öyküsü bulunmamaktadır. Yapılan fizik muayenesi ve sistem sorgusu

olağan olan hastanın BMI: 20 hesaplandı. Serviste yapılan tetkikleri TİT: N SPOT İDRAR: MA/KRE: N CBC: N BFT: N KCFT: N ANEMİ PARAMETRELERİ: N LİPİD PROFİLİ: N TFT: N PTH: 40 CA: 9,22 VİT-D: 11 **HBA1C: 9,2 C-PEPTİT: 1,85** (1,1-4,4) şeklinde sonuçlandı. Hasta servis takiplerinde diyabetik retinopati açısından göz hastalıklarına danışıldı, drp saptanmadı. Tekrarlayan ishali olan hasta gastroenterolojiye danışıldı. Tip 1 DM tanısına otoimmün hastalıkların eşlik ettiği göz önünde bulundurularak çölyak açısından endoskopi kolonoskopi planlandı. Yapılan endoskopi kolonoskopi görüntülemesinde patoloji saptanmadığı gibi, çölyak antikörleri (Doku Transglutaminaz Ig G-A, Anti Gliadin Iga-G, Anti Endomisyum Antikor) negatif sonuçlandı. Hastanın yatışında alınan **otoantikörler (İnsülin otoantikor, Adacık Hücre Antikoru, Anti-GAD Antikoru) negatif** sonuçlanması üzerine MODY ayırıcı tanısı için genetik birimine yönlendirildi. Taburculuğunda hasta karbonhidrat sayımı yapılarak metformin 500 mg 2x1 ve bazal-bolus (insülin aspartdetemir) tedavi ile taburcu edildi. Hastanın takiplerinde genetik poliklinik kontrolünde MODY panel sonucu normal sonuçlanmış olup, 8 ay sonraki **HBA1C: 6,2** olarak sonuçlandı.

TARTIŞMA

Eskiden insülin bağımlı diabetes mellitus olarak adlandırılan tip 1 diyabette mutlak insülin eksikliği vardır ve diyabet olgularının %5-10 kadarını oluşturmaktadır. Hastaların %90'ında otoimmün (immün aracılı), %10 kadarında ise non- otoimmün (idyopatik) β -hücre yıkımı söz konusudur. Genetik yatkınlığı (riskli doku grupları) bulunan kişilerde çevresel tetikleyici faktörlerin (virüsler, toksinler, emosyonel stres) etkisiyle otoimmünite tetiklenir ve ilerleyici β -hücre hasarı başlar. β -hücre rezervi %80-90 oranında azaldığı zaman klinik diyabet semptomları ortaya çıkar.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Otoimmüitenin başladığı evre 1 ve evre 2 genellikle asemptomatikken, evre 3’de hiperglisemi ve klinik semptomlar belirginleşir. Otoantikorlar evre 1’den itibaren evre 3’ün ilk zamanlarına dek pozitif bulunur. Genellikle 30 yaşından önce başlar. 6 yaş civarı, 13 yaş civarı ve 20 yaş civarı üç pik görülür. Hiperglisemiye ilişkin (ağız kuruluğu, polidipsi, açlık hissi, poliüri, kilo kaybı ve yorgunluk gibi) semptom ve bulgular aniden ortaya çıkar. Hastalar sıklıkla zayıf ya da normal kilodadır. Ancak obezite varlığı tip 1 diyabet tanısından uzaklaştırmamalıdır. Tip 1 diyabetli bireylerde Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, gluten enteropatisi, otoimmün hepatit gi enik diyabet (maturity onset diabetes of the young; MODY) şüphesi olan hastalar genellikle genç (diyabet başlangıç yaşı <25) ve ailesinde iki veya daha fazla kuşakta diyabet olan (OD geçişli), normal kiloda, insülin direnci olmayan ve pankreas rezervi iyi olan hastalardır. Asıl defekt, insülin sekresyon mekanizmasındadır. Bu hastalarda otoantikorlar negatif bulunur. Kan glukoz regülasyonu için insülin tedavisi gerekmez veya düşük doz insülinle regülasyon sağlanır. MODY vakaları, adolesan çağından sonra ortaya çıkan tip 1 diyabet ya da genç yaşta başlayan tip 2 diyabet vakaları ile karışabilir. Tip 1 diyabet şüphesi varsa C-peptid düzeyi ve otoantikorlara bakılarak ayırıcı tanı yapılmalıdır. Bu poster bildirirse genç yaş hastalarda tip 1 DM ve MODY arasında ayırıcı tanı yapılması gerektiği akılda tutulmalıdır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARINDA AYIRICI TANI / Uzm.Dr

Melek Soykan,

Dr.Ali Himmet Çakmak, Doç.Dr Mustafa Çelik
Pamukkale Üniversitesi Gastroenteroloji ABD

TANIM:Gastrointestinal sistem kanamaları(GİS) gaitada gizli kan pozitifliği yapan okult kanamalardan yaşamı tehdit eden kanamaya kadar değişen şiddette değişen yaygın bir sorundur.GİS kanamaları yerleşim yerlerine göre ikiye ayrılır,Treitz ligamentinin üzerinde kalan kanamalar üst GİS kanamaları,Treitz ligamentinin altında kalan kanamalar alt GİS kanamaları olarak sınıflandırılır.GİS kanamalarının %85i Üst GİS kanamalar %15i Alt GİS kanamalardır.

KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR:GİS kanamaları melena,hematokezya ve hematemez gibi klinik bulgularla gelebileceği gibi senkop,hipovolemik şok,miyokard infarktüsü,halsizlik gibi semptomlarla da gelebilir.

HASTANIN DEĞERLENDİRİLMES:Anamnez ve fizik muayene bulguları ile GİS kanama ve etyolojiye yönelik tanı konulabilir.Kanama bulgusu olan hastada kanamanın şiddeti belirlenir,hemodinamik stabilizasyon öncelikle sağlanır.Laboratuar değerleri ile de GİS kanamanın şiddeti ve etyolojisine yönelik ipuçları izlenir.Hastanın hemodinamik durumunun değerlendirilmesi,birden fazla damar yolu açılmalı,kolloid ve kristaloitlerle sıvı replasmanı yapılması,yakın monitorizasyon ve oksijenizasyonun sağlanması gerekir.GİS kanama şüphesi olan hastada endoskopik inceleme altın standarttır.

ÜST GİS KANAMALARI: Özefagogastroduodenoskopi tanı ve tedavide kullanılır.Etyolojide en sık Peptik ülser,ikinci sıklıkta mide mukozal lezyonlar ile özefagogastrik varislere ait kanama izlenir.Anjiyodisplazi,Dieulafoy lezyonu,Mallory Weiss yırtıkları,tümör ve polipler diğer etyolojideki nedenlerdir.Endoskopik olarak tanı konulamamış olgularda sintigrafi ve anjiyografi ile kanama odağı tespit edilir.Tedavide peptik ülser ve mukozal etyolojilerde asit baskılayıcı medikal tedaviler ile varislere yönelik endoskopik tedaviler ile splanknik alan vasokonstriksiyonu yapan somatostatin ve terlipresin tedavisi uygulanır.Endoskopik bant ligasyonu ile skleroterapi endoskopik yöntemler olup TIPS endoskopik ve medikal tedaviye yanıtız olgularda uygulanan cerrahi bir yöntemdir.Peptik Ülser tedavilerinde Medikal ve endoskopik tedavilere yanıt vermemesi,tekrarlayan kanamalarda,malignite,obstriksiyon, perforasyon gibi cerrahi gerektiren komplikasyonların varlığında cerrahi müdahale gerekebilir.

ALT GİS KANAMALARI:%85i kolon,%10u üst GİSten,%5i ince bağırsaklardan kaynaklanır.Etyolojide en sık divertiküler hastalık,anorektal hastalıklar, anjiyodisplaziler, inflamatuvar barsak hastalıkları daha az sıklıkta neoplaziler,iskemik kolit,radyasyon koliti,vaskülitler sayılabilir.Alt GİS kanamalarda öncelikle Üst GİS kanamanın ekarte edilmesi için Üst GİS endoskopisi yapılır.Üst GİS kanama dışlandıktan sonra Alt GİSe yönelik kolonoskopi yapılır,kanama yerine argon beam ablasyon,elektrokoter,lazer ablasyon,bant ligasyonu ve skleroterapi uygulamaları yapılır.Kanama yerinin bulunmasında diğer yöntemler,sintigrafi,anjiyografidir.Kapsül Endoskopi Akut Alt GİS kanamalarda kullanılmaz,endoskopi ve kolonoskopi ile tespit edilemeyen minör kanamalarda kullanılabilir.Endoskopik tedavilerin yeterli olmadı devam eden ve hayatı tehdit eden geniş segmental kanamalarda cerrahi tedavi uygulanır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Multiple Myelom Böbrek Tutulumu: Vaka Sunumu / Ahmet KUTLUAY 1,

Mehmet MERT 2, Belda DURSUN 2, Mevlüt ÇERİ 2

1. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Denizli/TÜRKİYE

2. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ

Multipl miyelom (MM), tüm kanserlerin %1-2'sini ve hematolojik malignitelerin %17'sini oluşturur (1). Erkeklerde daha yaygındır ve medyan tanı yaşı 65-74 olup hastaların yaklaşık %10'u 50 yaşından küçüktür (2).

MM, tipik olarak monoklonal immünooglobulin üreten plazma hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ve dokulara infiltrasyonu sonucu gelişen organ disfonksiyonu ile ilişkili bir hastalıktır. Klinik; halsizlik, anemi, kemik ağrısı veya patolojik kırıklar, hiperkalsemi ve böbrek yetmezliğini içermektedir (3). MM tanısı için, kemik iliği klonal plazma hücre oranı %10'dan fazla veya biyopsi ile kanıtlanmış ekstramedüller plazmasitom varlığı olmalıdır. Bunun yanında en az bir adet CRAB bulgusunun veya SLiM kriterinin olması gerekmektedir (4).

Multiple miyelomda üretimi artan toksik hafif zincirlerin; tübüler hasara ve intratübüler kast oluşumuna bağlı tübüler tıkanmaya yol açarak akut veya kronik böbrek hastalığına neden olması hafif zincir nefropatisi olarak tanımlanmaktadır. Hemodiyaliz yoluyla serbest hafif zincirlerin klirensininin kemoterapi ile kombine edilmesinin renal iyileşme oranlarını artırabileceği düşünülmektedir (5).

VAKA SUNUMU

61 yaş kadın hasta, 3 aydır olan bel ağrısı yakınması ile beyin ve sinir cerrahisi polikliniğine başvurmuştur. Çekilen lomber MRG'de L1 ve T12 vertebralarda çökme kırığı saptanması üzerine hastaya vertebroplastik operasyonu yapılmıştır. Hastanın rezeke edilen kemik materyalinin patoloji sonucu plazma hücreli neoplazi olarak sonuçlanması üzerine hematolojiye yönlendirilmiştir. Hematoloji tarafından yapılan kemik iliği biyopsi patolojisi plazma hücreli miyelom (CD138 (+) plazma hücre oranı %70-80) olarak sonuçlanmıştır. Multiple miyelom tanısı alan hasta medikal tedaviye yanıtız hiperkalsemi ve ABH nedeniyle tarafımıza danışılmıştır.

Hastanın laboratuvar bulgularında; BUN 58 mg/dL, üre 124 mg/dL, kreatinin 4,31 mg/dL, GFR(CKD-E-Pİ) 10 ml/dk, total protein 94,3 g/L, albumin 35,2 g/L, globulin 59,1 g/L, albumin/globulin 0,59, LDH 396 U/L, d.kalsiyum 13,69 mg/dL, Ig G 5,72 g/L, Ig A 40,43 g/L, Ig M 0,13 g/L, sedimentasyon >140 mm/sa ve hemoglobin 7,4 g/dL olarak saptanmıştır. Serbest kappa hafif zincir 104 mg/L ve serbest lambda hafif zincir 14,1 mg/L saptanan hastanın idrar immunfiksasyon elektroforez ve serum immunfiksasyon elektroforez tetkiklerinde herhangi bir gammapati saptanmamıştır. Anürik evre 3 ABH ve medikal tedaviye dirençli hiperkalsemisi olan MM tanılı hastaya hemodiyaliz desteği verilmiştir. Eş zamanlı olarak hematoloji tarafından kemoterapi başlanmıştır. Ayrıca yeterli hidrasyon, uygun sıvı yönetimi ve nefroprotektif tedavi stratejileri uygulanmıştır. Takiplerinde ABH tablosu gerileyen hastanın hemodiyaliz ihtiyacı kalmamıştır.

TARTIŞMA

Multiple miyelom, ikinci en sık görülen hematolojik malignitedir (1,2). Özellikle ileri yaş erişkin hastalardaki ABH, anemi, kemik ağrısı ve hiperkalsemi durumlarında ayırıcı tanıda akla MM getirilmelidir. Kemoterapi, yeterli hidrasyon, nefrotoksik ajanlardan kaçınılması gibi nefroprotektif tedavi stratejileri ve gereğinde hemodiyalizin kombine edilmesi ile prognoz iyileştirilebilir. Erken tanı ve etkin tedavi ile sağkalım arttırılabilir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



TEK AJAN NİVOLUMAB İLE UZUN GENEL SAĞKALIM GÖRÜLEN RCC VA- KASI / Melek Özdemir,

Gamze Gököz Doğu, Arzu Yaren, Serkan Değirmencioğlu, Atike Gökçen Demiray, Burcu Yapar
Taşköylü, Burçin Çakan Demirel, Tolga Doğan, Taliha Güçlü Kantar, Arif Kuş, Semra Taş
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ:Renal korteksten köken alan renal cell karsinom (RCC), primer renal neoplazmaların % 80'nini oluştururlar. Metastazı olmayan evre I, II ve III hastalığı olan hastalarda çoğunda cerrahi küratiftir. Bu nedenle Rezeke edilebilir primer tümörü ve senkron tek bir metastazı olan seçilmiş hastalarda, radikal nefrektomi ile birlikte metastazın cerrahi rezeksiyonu küratif olabilir. Patolojik kriterleri değerlendirilerek bakılan recürrens riski orta ve yüksek olan hastalar için, özellikle beş yıl içinde nüks riski daha yüksek olanlar (\geq % 30), gözlem yerine bir yıl adjuvan immünoterapi önerilmektedir. Bu olgu sunumunda hastamızda olduğu gibi metastatik hastalığı olan hastalarda verilen sistemik hedefe yönelik tedavi ve immünoterapi anlatılacaktır.

OLGU:69 yaşında kadın hastakasım 2019 sağ nefrektomi ile clear cell renal cell karsinom patolojik tanısı almış ve tedavisiz izleme alınmış. Yaygın kemik ağrısı şikayeti ile yapılan tetkiklerde progresyon düşünülerek yapılan PET çekimi sonucunda yaygın kemik ve akciğer parankim metastaz saptanmış. Temmuz 2020 onkoloji poliklinik başvurusunda pazopanib başlanmıştır. Beyin MR sonucunda saptanan sağ temporoparietal lob 13x10 mm lezyon nedeni ile kranial radyoterapi tamamlandı. Ekim 2020 yılında 24 saatlik idrarda proteinürde artış saptanması üzerine pazopanib kesildi. Nivolumab sağlık bakanlığına endikasyon dışı başvuru yapılarak ve alınan onam sonrasında kasım 2020 tarihinde tek ajan nivolumab 240 mg iki haftada bir olacak şekilde tedavi planı yapıldı. Toplam 46 kür tedavi verildi. Hastanın kasım 2022 de onkoloji polikliğinde tedavi ve takipleri devam etmektedir

SONUÇ:Nivolumab (anti PD1) orta ve düşük riskli hastaların tedavisinde kanıtlanmış bir role sahiptir. (2-3) İlk basamak tedavide tirozin kinaz inhibitörü kullanan hastalarda progresyon sonrası ikinci basamak tedavide tek ajan nivolumab genel bir sağkalım (GS) yararı gösterdi. RCC tanılı hastamızda nivolumab tedavisi ile uzun sağkalım avantajı sağlandı.

KAYNAKLAR:

1-Powles T, Albiges L, Staehler M, et al. Updated European Association of Urology Guidelines: Recommendations for the Treatment of First-line Metastatic Clear Cell Renal Cancer. Eur Urol 2018; 73:311.

2-Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2015; 373:1803



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU HASTAYA YAKLAŞIM OLGU SUNUMU / Mustafa İZ¹,

Ayşenur BAYINDIR AKBAŞ², Zeynep DÜNDAR ÖK², Canan ALBAYRAK YAŞAR², Murat YİĞİT², Uğur KARASU², Veli ÇOBANKARA²

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, DENİZLİ

² Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, DENİZLİ

Giriş

Sistemik lupus eritematozus (SLE), vücutta çoklu organ tutulumu ile seyreden kronik bir otoimmün hastalıktır. Hastalığın belirgin tutulumları arasında cilt, eklem, renal, hematolojik, merkezi sinir sistemi tutulumları vardır. Hastalığın gelişmiş ülkelerde prevalansı 4-250/100.000 arasında değişmekteyken ülkemizde 59/100.000'dir(1). Sistemik lupus eritematozus hastalarının tedavisinin amaçları, remisyon veya düşük hastalık aktivitesi elde etmek, organ hasarını önlemek, ilaç toksisitesini en aza indirmek ve yaşam kalitesini iyileştirmektir (2,3).

Vaka Sunumu

Yirmi altı yaş bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta Nisan 2022 tarihinde üç haftadır devam eden ateş, öksürük ve üç aydır devam eden eklem ağrıları nedeniyle acil servise başvurdu. Acil serviste bakılan tahlillerinde hgb:8 g/dL, plt:61 mm³, kreatinin:1.54 mg/dL, crp 71 mg/L (prokalsitonin negatif), direk coombs IgG ++++ pozitif saptandı. Fizik muayenesinde aktif enfeksiyon odağı saptanılmadı. Nedeni bilinmeyen ateş ve akut faz yüksekliği nedeniyle interne edildiği Enfeksiyon hastalıkları servisinde 24h idrarında 11 gr/gün proteinüri saptandı. Yapılan ileri tetkiklerinde ANA:1/100 dilüsyonda nükleolar patern pozitif & 1/100 dilüsyonda dens fine speckled patern pozitif, anti-dsDna +++ pozitif, C3:0.64, C4:0.04 saptandı. Çekilen Toraks BT sinde bilateral 1 cm kalınlığına ulaşan plevral effüzyon ve 5 mm kalınlığına ulaşan perikardiyal effüzyon saptandı. Abdomen BT sinde aktif patoloji izlenmedi. Sonuçlarıyla Lupus ön tanısıyla Romatoloji servisine devir alındı. Hastaya hidroksiklorokin (2x200 mg po), prednisolon(60 mg po), mikofenolat mofetil (2x500 mg po) tedavisi başlandı. Hastanın daha sonra alınan böbrek biyopsi sonucu diffüz global lupus nefriti olarak sonuçlandı.

Tartışma

Nedeni bilinmeyen ateş yüksekliği ile karşımıza gelen hastalarda SLE, Vaskülit tablosu, Still hastalığı gibi romatolojik ön tanımlar atlanılmamalıdır. Hastalardan mutlaka detaylı anamnez, fizik muayene ve immünolojik markerları istenmelidir. Olgumuzun ana geliş şikayeti dirençli ateş olmakla birlikte tetkiklerinde sitopeni, kreatinin yüksekliği, c3-c4 düşüklüğü, coombs pozitifliği, ANA ve anti dsDNA pozitifliği ile birlikte serozit tablosu gelişmesi üzerine enfektif odaklardan uzaklaşarak SLE tanısı aldı ve tedavisine başlandı.

Kaynaklar

1. Yargucu Zihni F, Keser G. Sistemik Lupus Eritematozus Epidemiyolojisi. Bes C, editör. Sistemik Lupus Eritematozus. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.1-5.
2. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G ve ark. Sistemik lupus eritematozusta hedefe yönelik tedavi: uluslararası bir görev gücünün önerileri. Ann Rheum Dis 2014; 73:958.
3. Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J ve ark. Sistemik lupus eritematozus tedavisi için EULAR tavsiyeleri. EULAR Terapötikler Dahil Uluslararası Klinik Çalışmalar Daimi Komitesi Görev Gücü Raporu. Ann Rheum Dis 2008; 67:195.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Trombositopeni İle Başvuran Kronik Lenfositik Lösemi Hastasında Rituksimab-Venetoclax Deneyimi / Özde Elver1,

Özde Elver1, İsmail Can Kendir1, Nevin Alayvaz Aslan1, Nil Güler1

¹Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı; Denizli, Türkiye

GİRİŞ: Kronik lenfositik lösemi (KLL), B hücreli lenfoproliferatif hastalıklardan biridir. Monoklonal olan, fonksiyonel olarak yetersiz lenfositlerin birikimi ile karakterizedir. Klinik özellikleri ile heterojen bir hastalıktır. Çoğu hastanın tanı anında tedaviye ihtiyacı yoktur. Anemi ve/veya trombositopeninin gelişmesi tedavi gerekliliğini işaret etmektedir. Kliniğimize trombositopeni ile başvuran KLL tanılı hastamızın yönetimini paylaşacağız.

VAKA: Haziran 2016 yılında lenfositozla kliniğimize başvuran 69 yaşında kadın hastanın yapılan tetkiklerinde; Lökosit sayısı: 22330/uL, lenfosit sayısı: 17040/ uL, nötrofil sayısı: 5980/uL, Hbg:13.9 g/dL, trombosit sayısı:228000/mL olarak geldi. Hastanın çekilen ultrasonografilerinde dalak boyutu 9 cm saptanırken, baş-boyun bölgesinde 1 cm'i geçmeyen multiple lenfadenopatileri mevcuttu. Hasta tanı anında RAI evre 1 olarak kabul edildi ve tedavisiz izleme alındı. Takiplerine devam edilirken Şubat 2021'de trombositopeni ile başvurdu. Başvurusunda; lökosit sayısı: 205610/uL, nötrofil sayısı: 11480/uL, Hbg:11.5 g/dL, trombosit sayısı:4000/mL ve görüntülemelerde dalak boyutları 145mm, en büyüğü servikalde 33x15 mm olmak üzere multiple lenfadenopatiler saptandı. Kanama riski yüksek olan hastaya yatırılarak KLL ilişkili immüntrombositopeni düşünülerek prednol 1mg/kg'dan başlandı. Trombositopeninin sebat etmesi nedeniyle İntravenöz immunglobulin(IVIG) 1gr /kg'dan 2 gün (1. ve 3. gün) verildi. Trombositopenisi sebat eden hasta steroid ve IVIG tedavisine yanıtız olarak değerlendirilerek kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon incelemesinde olgun lenfosit infiltrasyonu ve megakaryositlerde azalma izlenen hastaya Rituksimab-Bendamustin kemoterapisi başlandı. Hastada 17p delesyonu saptanmadı. Tedavinin ardından hastanın halen derin trombositopenisi olması ve ilk sıra tedaviye yanıtız olması üzerine Rituksimab-Venetoclax protokolüne geçildi. Tümör lizis riski yüksek olan ve tedavi uygulama şemasına göre doz artımı yapılan hastaya Venetoclax 7 günlük doz artışları ile 20 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg ve 400 mg dozuna çıkıldı. Beşinci haftanın sonunda 400mg/gün dozunu 7 gün boyunca alan hastaya Rituximab 375mg/m² dozunda verilerek venetoclax 400mg/gün hergün ve Rituximab 500mg/m² dozunda 28 günde bir (2-6. kürler) verildi. Tedavinin 14. Gününde trombosit sayısı 62.000/mL'ye yükseldi ve 6. kürün sonunda trombosit sayısı 199.000/mL, lökosit sayısı: 4260/uL, nötrofil sayısı: 1930/uL, Hbg:13,5 g/dL'ye ulaştı. Altı kür Rituksimab-Venetoklaks protokolünde tedavi alan hastanın tedavi sonrası yapılan görüntülemelerinde dalak normal boyutlarda saptanırken patolojik lenf nodlarının kaybolduğu görüldü. Hasta şu an 16. Küründe venetoklaks 400 mg/gün tablet ile remisyonda ve trombosit sayıları normal seviyede takiplerine devam etmektedir. Tedavi 24 aya tamamlanıp hasta ilaçsız takibe alınacaktır.

SONUÇ: KLL hastalarının klinik seyri ve sağkalımı evre ve prognostik risk gruplarına göre değişkenlik göstermektedir. Hastalar genellikle tanı anında erken evre hastalığa sahiptir ve erken evrede tedavi endikasyonu bulunmaz. İleri evre hastalık, yüksek tümör yükü, anemi, trombositopeni ve B semptomu olan hastalar tedaviye ihtiyaç duyar. Venetoclax, KLL hücrelerinde anti-apoptotik protein olan BCL-2'yi inhibe ederek etki gösterir. Rituksimab ile kombine kullanımında progresyonsuz sağ kalımda anlamlı artış elde edildiği gösterilmiştir.



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Kaynaklar:

1-Seymour JF, Kipps TF, et al. Venetoclax-Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2018 Mar 22;378(12):1107-1120. doi: 10.1056/NEJMoa1713976.

2-Roberts AW, Davids MS, Pagel JM, et al. Targeting BCL2 with venetoclax in relapsed chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 2016;374:311-322.

3-Hallek M.Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. Am J Hematol.2019 Nov;94(11):1266-1287. doi: 10.1002/ajh.25595.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



PANKREAS METASTAZI GELİŞEN RENAL HÜCRELİ KARSİNOM: OLGU SUNUMU / Fatıma ÖZKAYA KUTLUAY,

Burcu YAPAR TAŞKÖYLÜ, Atike Gökçen DEMİRAY, Serkan DEĞİRMENCİOĞLU, Gamze Gököz Doğu, Arzu YAREN, Burçin ÇAKAN DEMİREL, Tolga DOĞAN, Melek ÖZDEMİR, Taliha GÜÇLÜ KANTAR, Arif KUŞ,

Semra TAŞ

GİRİŞ

Renal korteksten köken alan renal hücreli karsinomlar (RCC) primer renal neoplazmaların %80- 85' ini oluşturur (1). RCC' li hastalar çeşitli klinikler ile karşımıza gelebilir. En sık başvuru nedenleri yan ağrısı, hematüri ve halsizliktir. Başvuru anında yaklaşık %25' inde ya uzak metastaz ya da lokorejyonel hastalık vardır. Metastazı olmayan RCC' li hastaların çoğunda cerrahi küratifdir (2).

VAKA SUNUMU

61 yaş kadın hasta, karın ağrısı şikâyeti ile dış merkeze başvurmuştur. Hastaya yapılan abdomen BT görüntülemesinde pankreas baş kesiminde 25x20 mm boyutlarında lezyon saptanmıştır. Hastanın özgeçmişinde 2015 yılında RCC nedeni ile sağ nefrektomi olduğu öğrenilmiştir. Hastaya dış merkezde pankreas baş kesimindeki kitleye yönelik pankreatikoduodenektomi, kolesistektomi ve sistektomi operasyonu yapılmıştır. Hasta, patoloji sonucu ile onkoloji kliniğimize başvurmuştur. Hastanın fizik muayenesinde epigastrik bölgede hassasiyet saptanmıştır. Vital bulgularında patoloji izlenmemiştir. Laboratuvar bulgularında lökosit:8,54 K/uL, nötrofil 3,09 K/uL, hemoglobin 14,3 g/dL, trombosit: 592 K/uL, kreatinin: 1.02mg/dl, GFR:60 ml/dk, potasyum:5,40 mmol/L ve CRP:2,03 mg/L olarak bulunmuştur. Hastanın dış merkez Whipple operasyonu sırasında alınan patoloji sonucu ise renal hücreli karsinom metastazı olarak raporlanmıştır. İstenilen PET BT' de, karaciğer 4. segmentte sınırları net olarak ayrılamayan hipodens alanda patolojik F-18 FDG tutulumu (SUVmax: 3.40) izlenmiştir. Başka patolojik FDG tutulumu bulunmamıştır. Evre 4 RCC olarak değerlendirilen hastaya pazopanib tedavisi başlanmıştır. Pazopanib tedavisi altında iken yapılan kontrol PET BT' de tedaviye tam yanıt olması üzerine pazopanib tedavisine devam edilmiştir. Pazopanib tedavisinin 26. ayında karaciğerde yeni metastatik odakların olması üzerine pazopanib tedavisinin yerine nivolumab tedavisine geçilmiştir. Hastanın iki aydır nivolumab tedavisi altında takip ve tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA

Pankreas metastatik lezyonların nadir görüldüğü bir organdır (3). Pankreasa metastaz yapan en sık patoloji ise RCC'dir (4). Olgumuz, RCC nedeni ile nefrektomi olmuş, 5 yıl süre ile takip edilip 5. yılda pankreasta metastaz izlenmiştir. Biz, bu olgu ile RCC tanılı hastaların takibinin uzun yıllar yapılmasının ve nükslerin erken saptanmasının önemini vurgulamak istedik. Tanis ve ark. yaptıkları bir çalışmada metastazektomi yapılan RCC olgularında, rezeksiyon yapılmayanlara göre sağkalımın belirgin yüksek olduğunu göstermişlerdir (5). Bu nedenle RCC takibinin uzun yıllar yapılmasının ve seçilmiş vakalarda, sistematik tedavinin yanında metastazektominin morbiditeyi ve mortaliteyi iyileştirebileceğini düşünmekteyiz.



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KAYNAKLAR

- 1-)Truong LD, Shen SS. Immunohistochemical diagnosis of renal neoplasms. Arch Pathol Lab Med. 2011;135(1):92-109. doi:10.5858/2010-0478-RAR.1
- 2-) Staehler G, Brkovic D. Die chirurgische Therapie des Nierenzellkarzinoms [The role of surgery in renal cell carcinoma]. Urologe A. 1999;38(5):452-459. doi:10.1007/s001200050313
- 3-) Ballarin R, Spaggiari M, Cautero N, et al. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art. World J Gastroenterol. 2011;17(43):4747-4756. doi:10.3748/wjg.v17.i43.4747
- 4-)Reddy S, Wolfgang CL. The role of surgery in the management of isolated metastases to the pancreas. Lancet Oncol. 2009;10(3):287-293. doi:10.1016/S1470-2045(09)70065-8
- 5-)Tanis PJ, van der Gaag NA, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. Br J Surg. 2009;96(6):579-592. doi:10.1002/bjs.6606



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Nöromyelitis Optica Sendromu ve Sistemik Lupus Eritematozus Birlikteliği- Olgu Sunumu / Zeynep Dünder Ök1,

Ayşenur Bayındır Akbaş¹, Murat Yiğit¹, Uğur Karasu¹, Veli Çobankara¹
Eylem Değirmenci², Levent Sinan Bir²

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, DENİZLİ

² Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, DENİZLİ

Giriş

Nöromyelit optika Spectrum Bozukluğu (NMOSD), esas olarak optik sinirleri ve omuriliği etkileyen, merkezi sinir sisteminin nadir görülen, inflamatuvar, otoimmün aracılı demiyelinizan bir hastalığıdır(1) Kliniği tekrarlayan transvers miyelit ve optik nörit atakları ile karakterizedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) 3'ten fazla vertebra segmentinde bitişik omurilik lezyonları ve anti-aquaporin-4 antikorları (AQP-4) varlığı hastalık için spesifiktir. NMOSD otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Sistemik lupus eritematozus, Sjögren hastalığı ve Myastenia Graves gibi diğer otoimmün hastalıklarla örtüşebilir(2). NMOSD ve SLE'nin örtüşen tanısını destekleyen, anti nükleer antikor ve anti-AQP4 (NMO IgG) antikorları saptanan akut miyelitli bir hastayı sunduk...

Olgu

68 yaşında kadın hasta ani başlayan önce sağ daha sonra sol bacakta güç kaybı ile gittiği beyin cerrahi polikliniğinde çekilen lomber ve torakal vertebra MRI tetkikinde torakal kitle saptanması üzerine opere edilip örnekleme alınmış. Operasyon sonrasında parapleji gelişen rehabilitasyon amaçlı fizik tedavi ünitesinde transvers miyelit öntanısı ile nöroloji bölümüne danışılıp pulse steroid tedavisi verilmiş. Pulse steroid tedavisi ile klinikte düzelme olmayan hastaya NMO-IgG antikorları pozitif saptanması üzerine 7 gün plazmaferez tedavisi verilmiştir. Torakal kitle örnekleme non-neoplastik doku spinal kord örnekleme ön planda vas-külit ya da infarkt olarak yorumlanması üzerine hasta tarafımıza danışılmıştır. Bilinen romatolojik hastalık öyküsü olmayan hasta tarafımızca değerlendirildiğinde uzun yıllardır devam eden ağız ve göz kuruluğu ve fotosensitivitesi mevcut idi. Anti nükleer antikor(ANA) testi 1/100 sitoplazmik patern, anti SSA, PCNA pozitif bulunan hasta SLE olarak değerlendirildi. Plazmaferez tedavisi sonrası hastanın idame tedavisinde rituksimab ile devam etmektedir.

Tartışma

SLE ve NMO birlikteliği çok nadir olmasına rağmen, erken tanı, atak önleme için immünosüpresif tedavinin hemen başlatılmasını kolaylaştırmak için çok önemlidir. Olgumuzda olduğu gibi lupus gibi diğer otoimmün hastalıklarla birlikte olabileceğinden, NMOSD şüphesi olsa bile ANA ve diğer otoimmün serolojiler de istenmelidir.

1. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. J Exp Med 2005; 202: 473-477.

2. Tavor Y, Herskovitz M, Ronen G, Balbir-Gurman A. Longitudinally extensive transverse myelitis in a lupus-neuromyelitis optica overlap. Rambam Maimonides Med J. 2021;12(1):e0006



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



NADİR BİR CİLT TUTULUMU OLARAK NECROBİYOZİS LİPOİDİKA / Rukiye Özer

Giriş

Necrobiosis lipoidica derinin nadir görülen, kronik granüloamatöz bir hastalıdır. Deri tutulumu genellikle kırmızı-kahverengi veya menekşe rengi papüller, plaklar veya nodüller olarak başlar ve sarı-kahverengi, atrofik, telenjektatik plaklara ilerler. Bacakların alt kısmı, özellikle kaval kemiği en yaygın tutulum bölgesidir. Daha az sıklıkla kafa derisi, yüz, gövde, cinsel organlar veya üst ekstremitelerde lezyonlar gelişir. Ülserasyon, hastaların yüzde 10 ila 20'sinde meydana gelen yaygın bir komplikasyondur. Necrobiosis lipoidica, sıklıkla bu hastalık için "necrobiosis lipoidica diyabetikorum" teriminin geçmişte kullanılmasına neden olan diabetes mellitus ile birlikte ortaya çıkar. Necrobiosis lipoidica'nın diyabet yokluğunda da ortaya çıktığının kabul edilmesi, terminolojide değişikliğe yol açmıştır.

Vaka

36 yaş erkek hasta, Tip 2 DM tanılı, metformin 2x1000 mg ile kan şekeri regüle. Her iki bacak tibial yüzde yara şikayeti ile dermatolojiye başvuruyor. Fizik muayenede, her iki bacak alt medial yüzde kahverengi-kırmızı erode akıntısız lezyonlar saptanıyor. Laboratuarda HgbA1C:6.6 başka anlamlı sonuç yok. Dermatoloji lezyonlardan biyopsi alıyor ve patoloji sonucu: nekrobiyozis lipoidika ile uyumlu olarak raporlanıyor.





2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tartışma

Necrobiosis lipoidica erkeklerde, kadınlarda ve çocuklarda görülebilir, ancak en yaygın olarak genç ve orta yaşlı kadınlarda görülür. Necrobiosis lipoidica ve diabetes mellitus arasında güçlü bir ilişki vardır. Hastalarının yüzde 11 ila 65'inde diyabetes mellitus vardır. Diyabet öyküsü olmayan nekrobiyozis lipoidikalı hastalar bu açıdan değerlendirilmelidir. Diyabetes mellitus kontrolünün iyileştirilmesinin, nekrobiyoz lipoidikanın seyriyi etkilemediği görülmüştür. Necrobiosis lipoidica genellikle asemptomatiktir. Bununla birlikte, bazı hastalarda kaşıntı, ağrı veya disestezi görülür. Nekrobiyozis lipoidika tanısı klinik ve histolojik bulgulara dayanılarak koyulur. Necrobiosis lipoidica'nın klasik histolojik bulgusu, dermisi tutan ve deri altı dokuya yayılan palizatlı ve interstisyel granümatöz bir dermatittir. Necrobiosis lipoidica bölgelerinde nadiren skuamöz hücreli karsinom raporları vardır. Uzun süredir devam eden lezyonlarda nodül gelişen hastalarda veya dirençli ülserlerde skuamöz hücreli karsinom olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Ülser olmayan nekrobiyozis lipoidika tedavisi için, başlangıç tedavisi olarak yüksek potensli topikal kortikosteroid önerilir. Bu tedaviye yanıt yetersiz ise bir sonraki tedavimiz genellikle intralezyonel kortikosteroid tedavisi denemesidir. Tedavi tipik olarak yara bakımı önlemlerini, altta yatan nekrobiyoz lipoidika tedavisini ve (gerektiğinde) ağrı kontrolünü içerir. Tedaviye en iyi yaklaşım belirsizdir. Lokal kortikosteroid tedavisinde başarısız olan ve hala tedavi girişiminde bulunmak isteyen hastalar için çeşitli başka terapötik seçenekler mevcuttur.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



ALT EKSTREMİTE YERLEŞİMLİ ALVEOLAR SOFT PART SARKOM OLGUSUNDA NADİR GÖRÜLEN MEME METASTAZI / Taliha Güçlü Kantar1

Tolga Doğan1 ,Burçin Çakan Demirel1, Melek Özdemir1 ,Semra Taş1 , Arif Kuş 1 ,Burcu Yapar Taşköylü1, Atike Gökçen Demiray1, Serkan Değirmencioğlu1, Arzu Yaren1, Gamze Gököz Doğu1
1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Alveolar Soft Part Sarkom (ASPS), karakteristik histoloji özellikleri olan, tipik olarak çocuk ve adölesanlarda izlenen, kötü prognozlu, nadir görülen bir yumuşak doku tümörüdür.

Tüm yumuşak doku sarkomlarının %0,5-1'ini, pediatrik olgularda yumuşak doku sarkomlarının %0,8-1,8'ini oluştururlar. Sıklıkla alt ekstremitelerde, baş-boyun bölgesinde yerleşimli olmakla birlikte; uterus, vajina, retroperiton, gastrointestinal sistem, mesane, meme, mide ve kemik gibi vücudun herhangi bir lokalizasyonunda gelişim gösterebilirler. Genelde yumuşak kıvamlı, ağrısız, yavaş büyüme gösteren, yuvarlak kitlesel lezyonlardır. Tümörün zengin vasküler yapısı nedeniyle uzak metastaz oranı yüksektir. Yayılımlarını tipik olarak hematogen yolla yaparlar, bölgesel lenf nodu yayılım oranı %2 olarak rapor edilmiştir (1). Hastaların yaklaşık %20'sinde tanı sırasında, tedavi almış hastaların takibinde ise yaklaşık %80'ninde, daha fazla akciğerlere olmak üzere merkezi sinir sistemi, kemik, karaciğer ve nadiren de meme gibi başka bölgelere metastaz bildirilmektedir (1,2).

OLGU: 23 yaşında kadın hasta bacak ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerde batın MR da sağ iliak kas ile psoas kası arasında 85x75x103 mm düzgün sınırlı kitlesel lezyon saptanmıştır. Yapılan kas biyopsisi alveolar soft part sarkom lehine değerlendirildi. Hastanın patolojisinde immunhistokimyasal olarak TFE-3 ve Vimentin difüz pozitif, CD117 (+), S100 (-), HMB45 (-), MyoD1 (-), Myogenin (-), Calretinin (-) ve Ki-67 proliferasyon indeksi %20 saptandı. FISH tekniğiyle TFE 3 rearranjmanı pozitif olarak değerlendirildi. Evreleme amacıyla çekilen Pet-CT'de sağ iliak fossada iliopsoas kasta invazyon oluşturan düzgün sınırlı kitlesel lezyonda FDG tutulumu (SUVmax: 6.95), 20x17 mm boyutlu metastatik lenf nodu (SUVmax: 3.32) ve her iki akciğerde metastatik nodüller saptandı. Hastaya 3 kür IMA kemoterapisi verildi. Yanıt değerlendirmesinde akciğer metastazlarında progresyon saptanması nedeniyle anti-VEGF tirozin kiraz inhibitörü olan pazopanib tedavisine geçildi. Advers etkileri nedeniyle tedaviyi tolere edemedi. Hastaya sağlık bakanlığından onam alınarak 4 kür pembrolizumab tedavisi verildi. Akciğer metastazları yanıtız olarak değerlendirilen hastaya 3 kür docetaxel-gemcitabin verildi. Kontrol Pet-CT' sinde sağ meme alt orta hatta 17.4 mm nodüler lezyonda FDG tutulumu saptandı (SUV max: 2.31). Meme tru-cut biyopsi yapıldı, ASPS metastazı ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın 4. basamak tedavisi planlandı

SONUÇ: Alveolar Soft Part Sarkom nadir görülen, uzun süredir edinilmiş klinik tecrübeye rağmen, hızla büyüyen ve tedavi edilmesi zor malignitedir. Özgün histolojik yapısı ve iyi karakterize edilmiş genetik translokasyonuna rağmen, tümörün patogenezi halen tam olarak açıklanamamıştır. Karakteristik histopatolojik bulgularına rağmen, histogenezi tartışmalı ve davranışı belirsiz tümörlerdendir (2). ASPS'un tanısında morfolojik görünüm esas olmakla birlikte, immünohistokimya ve moleküler genetik araştırmalar kombine kullanılabilir. Nadir görülen metastazları da primer ve sekonder ayrımı açısından histopatolojik olarak mutlaka değerlendirilmelidir.,



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



KAYNAKÇA:

1. Charles A. Portera, Viet Ho, Shreyaskumar R. Patel, Kelly K. and ark. Clinical course and patterns of metastasis in 70 pati- ents treated at a single institution. Cancer 2001;91(3):585- 591.
2. Koichi O, Yasuo B, Hirokazu C, Akihiko Y, Noboru Y, et al. Alveolar Soft Part Sarcoma: A Single-Cen- ter 26-Patient Case Series and Review of the Literature. Hindawi Publishing Corporation Sarcoma Volume 2012, Article ID 909179, 6 pages.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Tirozin Kinaz İnhibitörleri İle Tam Yanıtlı Olgu Sunumu / Tolga Doğan1 ,

Fatıma Özkaya Kutluay2 ,Burçin Çakan Demirel1, Melek Özdemir1 ,Taliha Güçlü Kantar1 ,Semra Taş1 , Arif Kuş 1 ,Burcu Yapar Taşköylü1, Atike Gökçen Demiray1, Serkan Değirmencioğlu1, Arzu Yaren1, Gamze Gököz Doğu1

1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

2 Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Giriş: Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen ve en sık görülen kanser tipidir. Akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunu küçük hücre dışı akciğer kanserleri (KHDAK) oluşturur. Metastatik KHDAK'lerinde beş yıllık sağkalım %10'un altına inmektedir(1) Metastatik KHDAK'lerindeki bu kötü prognoz hedefli tedavilere yönelik gelişmelere bağlı olarak değişmeye başlamıştır. Küçük hücre dışı akciğer kanserinde sürücü mutasyonlara yönelik tetkikler yapılmalıdır. Bunların arasında en önemlileri EGFR, ALK, ROS ,BRAF, RET, MET, HER2'dir. Anaplastik lenfoma kinaz(ALK) mutasyonu ise tüm KHDAK olgularının %3-7'sinde pozitifdir. ALK-mutant KHDAK'nde birçok farklı tirozin kinaz inhibitörü kullanılmaktadır. Crizotinib ilk kullanılan olmuş ancak sonrasında brigatinib, alektinib, lorlatinib gibi yeni jenerasyon farklı ajanlar kullanıma girmiştir. Biz de ALK inhibitörleri ile tam yanıtlı olgumuzu paylaştık.

Olgu: 38 yaş kadın hasta bir yıldır olan kuru öksürük ve son 3 ayda 9 kg kilo kaybı şikayeti ile dahiliye polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde tekstil fabrikasında çalıştığı için, tekstil tozu maruziyeti vardı. Bilinen ek hastalığı ve aile öyküsünde özellik yoktu. Fizik Muayenede; bilateral subklavikuler ve inferior juguler bölgede çok sayıda lap palpe edildi. Toraks BT; Sağ akciğerde 3x3 cm boyutlu kaviter lezyon, bilateral akciğerlerde yaygın buzlu cam görünümü ve miliyer dağılım gösteren milimetrik nodüller mevcuttu. Sağ plevrada kalınlık artışları izlendi. PET BT'sinde ise sağ akciğerde 49 mm boyutunda primer malign lezyon. Sağ akciğer ve sol akciğerde çok sayıda metastatik nodüller, Bilateral inferior juguler ve subklaviküler, mediastinal, paratrakeal, bilateral hiler, süperior mezenterik, parailiak metastatik lenf nodları. Karaciğerde, sol sürrenalde ve multiple kemiklerde metastaz gözlemlendi. Hasta evre 4 akciğer adenokanseri olarak değerlendirildi. EGFR, ALK, ROS1, PDL1 istenildi. Genetik mutasyon analizleri sonuçlanana kadar Carboplatin-Paklitaksel kemoterapi rejimine ve kemikteki litik lezyonlara yönelik denosumab tedavisine başlandı. ALK rearanjmanı pozitif bulundu. ALK pozitif saptanması üzerine bir ALK inhibitörü olan alectinib tedavisine başlandı. 3.ay kontrol PET BT'sinde boyun, anterior mediasten, sağ akciğer, karaciğer ve paraaortik multipl lenf nodlarında izlenen patolojik artmış F-18 FDG tutulumlarının ve iskelet sisteminde patolojik F-18 FDG tutulumu gösteren metastaz alanlarının bu çalışmada F-18 FDG tutulumlarının normal ve ılımlı düzeylere gerilediği saptandı. Bu bulgularla tedaviye tama yakın yanıt olarak değerlendirildi. Alectinib tedavisinin 9. ayında PET BT'de progresyon izlenmesi üzerine başka bir ALK inhibitörü olan Lorlatinib ile tedaviye devam edildi. Lorlatinib tedavisinin 3. ayında PET BT'de tedaviye tam yanıt izlenmesi üzerine tedaviye devam edildi. Lorlatinib altında %70 hiperkolesterolemi izlenebileceği için kontrollerde lipit profili takibi yapıldı. Hastanın lipit profiline bakıldığında; trigliserit:354 mg/dl, LDL kolesterol:235 mg/dl saptandı. Rosuvastatin 40 mg tedaviye eklendi. Hiperlipidemisi kontrol altında Hasta 24 aydır lorlatinib tedavisi altında tedaviye tam yanıtlı olarak takiplerine devam ediyor.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tartışma : Olgumuzda 2.jenerasyon TKI'lerden alektinib 1.basamakta kullanılmıştır. 9 aylık bir remisyon elde edilmiştir. Tirozin kinaz inhibitörlerinde direnç sık gelişebilmektedir.Alektinib direnci sonrası başlanan 3.jenerasyon Lorlatinib ile 24 aylık tedaviye tama yakın bir yanıt elde edilmiştir.Literütürde CROWN çalışmasındaki hastalısız sağ kalım oranı ise sadece 9,3 aydır. Lorlatinib tedavisi esnasında hiperlipidemi sık görülen bir yan etki olduğu için tedavi esnasında bu göz önünde bulundurulmalıdır(2).

Kaynaklar

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute.
2. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, Felip E, Goto Y, Liu G, Mazieres J, Kim DW, Mok T, Polli A, Thurm H, Calella AM, Peltz G, Solomon BJ; CROWN Trial Investigators. First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. N Engl J Med. 2020 Nov 19;383(21):2018-2029. doi: 10.1056/NEJMoa2027187. PMID: 33207094.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



NADİR HIPOKALSEMİ SEBEPLERİNDEN PSÖDOHİPOPATROİDİ VAKA SUNUMU / Gülçin Bulut

GİRİŞ: Psödohipoparatiroidi (PHP); PTH (parathormon) ‘ya hedef organ cevapsızlığı olan prevelansın 1/100.000 olduğu nadir bir genetik hastalıktır. Biyokimyasal olarak hipoparatiroidide görülen hipokalsemi ve hiperfosfatemi mevcuttur fakat PTH düzeyi artmıştır ve alkalin fosfataz düzeyi normaldir. PTH uygulanmasına belirgin körelmiş cevap mevcuttur. Sitümülator G protein alfa subunitesini kodlayan GNAS geninde mutasyon sonucu (Otozomal dominant kalıtılır) psödohipoparatiroidi meydana gelir. Tip 1A, 1B, 1C ve Tip 2 formları tanımlanmıştır. 1A formunda; GNAS lokusunun genomik imprintingi sebebiyle anneden kalıtılan allelde mutasyon görülmektedir. 1A formu belirgin somatik fenotip sebebiyle Albright ‘ın Herediter Osteodistrofisi (AHO) olarak adlandırılmıştır. İnsanlarda GNAS geni ayrıca tiroid, gonadlar ve hipofiz bezlerinde ağırlıklı olarak maternal allelden eksprese edilir. Sonuç olarak PHP tip 1A ‘lı hastalar, tiroid uyarıcı hormon (TSH), luteinize edici hormon (LH), folikül uyarıcı hormon (FSH) ve gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) dahil olmak üzere diğer çeşitli G-protein eşli hormonlara direnç gösterir.

Klinik olarak AHO ‘da kısa boy, yuvarlak yüz, kısa boyun, brakidaktili, kısa metatarsallar, subkutan osifikasyon, frontal bombelik, kısa ulna, kubitus valgus, genu varum, genu valgum, obezite ve mental gerilik gibi spesifik özellikler mevcuttur. Hastalığa primer hipotroidi ve ürogenital anormallikler sıklıkla eşlik eder. Hipogonadizm sıktır.

Tanımda PTH ‘ya direnç olduğunu doğrulamak için sentetik insan PTH ‘u(1-34) intravenöz infüzyonla verilerek ve akabinde idrar toplanarak idrarda CAMP değeri ölçülür. AHO ‘da PTH uygulanmasını takiben idrar CAMP yanıtı azalmış olarak saptanır. Klinik pratikte ise; hipokalsemi, hiperfosfatemi, artmış PTH düzeyi ve normal vitamin D metabolitleri PTH ‘ya direnç varlığını kanıtlar.

VAKA:

Hasta 2005 yılında Pediatri Kliniği ‘ne boy kısalığı, gelişme geriliği ve el-ayak kemik deformiteleri sebebiyle başvuruyor ve tetkik ediliyor.

Tablo-1 başvuru anında biyokimyasal değerler

↓	KALSIYUM (Ca)	7.4
↓	FT4	1.11
	ALBUMİN	5.0
	ALKALEN FOSFATAZ	145
	GLUKOZ	86
	KLORÜR (Cl)	100
	MAGNEZYUM	2.2
	SODYUM	138
	POTASYUM	4.2
	ALT	30
↑	FOSFOR(P)	7.2
	AST	33
↓	TSH	5.81

↑	PTH (Parathormon)	96.50
---	---------------------	-------

Labaratuvar tetkiklerinde; hipokalsemi, hiperfosfatemi ve PTH yüksekliği saptanan hasta fizik muaynesiyle de iskelet deformiteleri görülüp AHO tanısı aliyor.



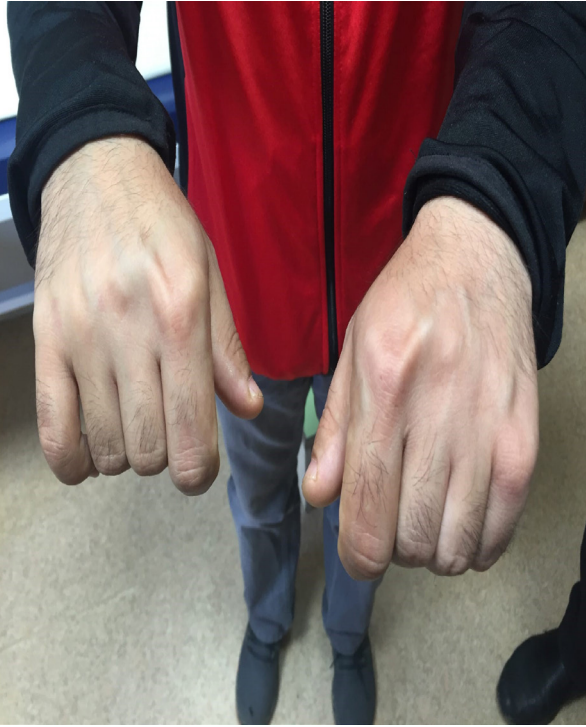
2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



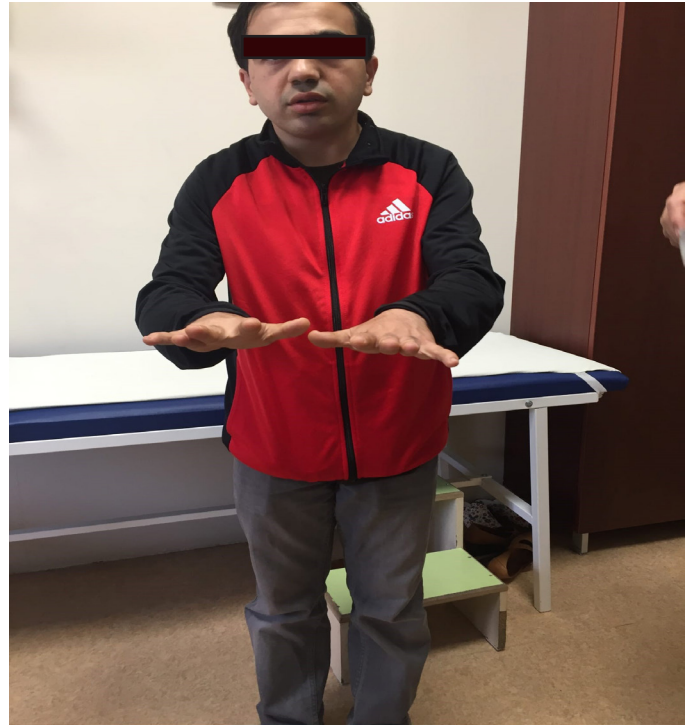
Kısa metatarsallar



Brakidaktili



Etkilenen parmaklarda (en sık 4. ve 5. Metakarpallarda kısalık görülür) yumruk yapıldığında parmak boğumu yerine çukurun görülmesi



Kısa boy, kısa boyun, yuvarlak yüz



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



DİREKT GRAFİLER;





2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Acc. No: 10587763
Tetkik Id: 4296517
Tarih: 14.05.2019
Saat: 11:34:45

Tarih: 14.05.2019
Saat: 11:34:45
Vücut Bölgesi: EXTREMITY

W:1447
H:3501



TARTIŞMA: AHO tanısı genellikle pediatri kliniklerince konmaktadır. Hastalar gelişme geriliği ve tipik iskelet deformiteleriyle erken yaşta tanı olsa da az bir kesim hastanın tanısı yetişkinlik dönemine sarkmaktadır. Laboratuvar tetkiklerinde; fizik muayene bulguları haricinde hastalığı ayırt ettirici önemli parametreler mevcuttur. Hipokalsemiye hiperfosfateminin eşlik etmesi ve eş zamanlı PTH yüksekliği olması PTH direncini düşündürmektedir. Kalıtım paterni göz önüne alınacak olursa aile hikayesi de tanı koymada ve ayırıcı tanıda önemli katkı sağlamaktadır. Hastalık, hipokalsemi ayırıcı tanıları içinde erken başlangıç ve tipik somatik fenotiple diğer tanılardan belirgin olarak ayrılmaktadır. Geç başvurularda hipokalsemi ayırıcı tanısında akla gelmelidir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



TİP 1 VE TİP 2 DM ÖZELLİKLERİN BİRLİKTELİĞİ: DUBLE DİYABET VAKA SUNUMU / Eriş A., Topsakal Ş.

Pamukkale Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Denizli.

GİRİŞ:

Duble diyabet(DD)/hibrit diyabet terimi son yıllarda tanımlanmıştır, Tip 1DM ve tip 2DM'nin kombine özellikleri ile karakterizedir. Burada double diyabet tanısı ile takip ettiğimiz hastayı sunuyoruz.

VAKA:

33 yaş erkek hasta, rutin takip amacıyla Endokrin polikliniğimize başvurdu. 20 yıldır Tip 1 DM, 5 yıldır hipertansiyon, hiperlipidemi tanıları mevcuttu. Kullandığı ilaçlar: insulin glarjin U 300 1*60 ünite, insülin aspart 3*40 ünite, rosuvastatin 20mg 1*1, telmisartan+hct 1*1, orlistat 3*1. Aile öyküsünde ,Dede tip 2 DM, Fizik Muayene: BMI:45, Laboratuvar:cpeptid:0.02, insülin antikorları negatif, ldl:132, trigliserid: 113, hdl:37, Hba1c:7.1, 24 saat idrar proteini 180mg/gün. Diyabetik retinopatisi yoktu. Kan şekeri kapiller ölçüm takip çizelgesinde hem açlık hem tokluk hiperglisemileri mevcuttu, hastanın insülin dozları artırıldı, diyet ve insülin eğitimleri tekrarlandı.

TARTIŞMA:

1991'de insülin eksikliği ve insülin direncinin birlikte olduğu hastaların sınıflamasında 3 .Tip diyabet olarak double diyabet(DD) tanımlanmıştır. Obezitenin son 20 yılda dünya çapında artışı ile Tip 1DM'li hastalarda aşırı kilo ve obezite nedeniyle diyabetik kontrolün kötüleşmesi, instabil kan glukoz düzeyi ve tedavide artmış insülin düzeyleri tespit edilmektedir. Bu artmış insülin düzeyleri ile birlikte kilo kontrolü daha zorlaşmaktadır. Bizim hastamız da 120ünite/gün düzeylerinin üzerinde insülin kullanmakta ve buna bağlı kilo artışı devam etmekteydi. Merger ve ark. Çalışmasında da Tip 1 DM'li hastaların %25inde metabolik sendrom varlığı tespit edilmiş. Bizim hastamız da metabolik sendrom komponentlerinden HDL düşüklüğü, artmış bel çevresi ve yüksek kan basıncı düzeyi mevcuttu. Tipik olarak DD'de, insülin direnci, obezite ve beta hücre otoantikoru mevcuttur. Ailede tip 1 ve tip 2 DM öyküsü de olabilmektedir. Bizim hastamızda obezite, ve ailede tip 2 dm öyküsü mevcuttu. DD ayrıca, Tip 1 DM'de mikro ve makrovasküler komplikasyon gelişmesi açısından potansiyel ve bağımsız bir risk faktörüdür. Bizim hastamızda da mikroalbuminüri mevcuttu.

Sonuç olarak, DD, çoğu zaman tanısı atlanan ya da gözardı edilen kompleks bir fenomen. Sedanter yaşam tarzı ve yağ içerikli diyetler nedeniyle prevalansı gittikçe artmakta, bu hastalara doğru ve erken tanı koymak için hekimler açısından farkındalığın artması gereklidir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Streptococcus sobrinus peritoniti: Vaka Sunumu / Hülya YORULMAZI,

Ezgi BÜYÜKGÜZEL ENGİN², Belda DURSUN¹, Mevlüt ÇERİ¹, Davut AKIN¹

1. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Denizli/
TÜRKİYE

2. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Denizli/TÜRKİYE

Giriş: Peritonit, periton diyalizinin (PD) sık görülen bir komplikasyonu olmasının yanı sıra morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir. Bu yazıda daha önce tanımlanmamış bir streptokok alt türü ile gelişen peritonit vakası sunulmuştur.

Vaka sunumu:

76 yaşında erkek hasta yaklaşık 6 aydır PD tedavisi ile izlenmekte iken ateş, karın ağrısı ve periton sıvısında bulanıklaşma nedeni ile hastaneye başvurdu. Hastanın ateşi 37,8 °C, kan basıncı 150/90 mmHg idi. Katater çıkış yerinde ve tünelde enfeksiyon belirtisi yoktu. Sigara öyküsü yoktu. Diş çürüğü mevcut olmayan hastanın ağız hijyeni iyiydi. Evcil hayvanı olmayan hasta hayvancılık ile de uğraşmıyordu. Laboratuvar sonuçları Tablo 1’de gösterilmiştir.

PD ilişkili peritonit tanısı konulan hastaya periton sıvı kültürü için örnek alındıktan sonra iv yükleme dozunu takiben 1gr/gün seftazidim ve 4x250 mg/gün sefazolin intraperitoneal başlandı. Klinik ve laboratuvar yanıt alınan hastada tedavinin üçüncü gününde periton sıvı kültüründe streptococcus sobrinus (S.sobrinus) izole edildi. Verilen tedaviye duyarlı olması üzerine tedavi 14 güne tamamlanarak hasta taburcu edildi.

Tartışma: S. Sobrinus, insanda normal ağız florasının %30-60 ını oluşturan viridans grubu streptokokların bir alt türüdür. Diş plaklarına yerleşip özellikle de çocuklarda diş çürüklerine neden olur (1). Literatürde diş müdahalesi sonrası gelişen viridans grubu streptokokların etken olduğu PD ilişkili peritonit vakaları tanımlanmıştır (2). Bu vakalarda özellikle bozuk ağız hijyeni ve ağız içi girişim sonrası gelişen peritonit tablosuna dikkat çekilmektedir (3,4).

Diş tedavisi sonrası hematolojik yayılım ile peritonit tablosu oluşturabilmelerinin yanında, viridans streptokoklar ile oluşan PD ilişkili peritonit vakalarının %89’unda torba değişimi sırasındaki dokunma kontaminasyonunun neden olduğu raporlanmıştır (5).

Diş çürüğü ve ağız içi girişim öyküsü olmayan ve ağız hijyeni iyi olan vakamızda eş zamanlı bakılan kan kültüründe de üreme olmaması nedeniyle kaynağın oral mukoza kaynaklı kontaminasyon olabileceğini düşünüyoruz. Bilgilerimize göre S. Sobrinus’un izole edildiği ilk vakadır.

Viridans grubu streptokoklara bağlı olarak gelişen PD ilişkili peritonitlerde, tükürük aracılığıyla oluşacak dokunma kontaminasyonu da enfeksiyon kaynağı oluşturabilmektedir. Bu noktadan hareketle, dokunma kontaminasyonu riskinin azaltılması için torba değişimi öncesinde hastaların el yıkama konusundaki eğitiminin gerekliliği ortaya çıkmaktadır.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo 1

	1.GÜN	14.GÜN
Lökosit	18100/mm ³	8600/mm ³
CRP	35 mg/l	3,6 mg/l
BUN	35 mg/dl	58 mg/dl
Kreatinin	6,1 mg/dl	7,32 mg/dl
Albumin	36,4 g/l	31.1 g/l
Diyalizat lökosit sayısı	4062/mm ³	48/mm ³
	(88,9%nötrofil)	(4,3%nötrofil)

Kaynaklar

1. Singla D, Sharma A, Sachdev V, Chopra R. 2016. Distribution of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus in dental plaque of Indian pre-school children using PCR and SB-20M agar medium. J Clin Diagn Res. 10(11):ZC60–ZC63.
2. Levy M, Balfe JW, Geary D, Fryer-Keene SP. Factors predisposing and contributing to peritonitis during chronic peritoneal dialysis in children: a ten-year experience. Perit Dial Int 10: 263-269, 1990.
3. Yilmaz F, Bora F, Ersoy F. “Streptococcus vestibularis”: a rare cause of peritoneal dialysis-related peritonitis. Ther Apher Dial 2017;21:418–9.
4. Koruk ST, Hatipoglu CA, Oral B, Yucel M, Demiroz AP. Streptococcus oralis: a rare cause of CAPD-related peritonitis. Perit Dial Int 25: 290-291, 2005.
5. Chao CT, Lee SY, Yang WS, et al.. Viridans streptococci in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long-term outcomes. Perit Dial Int 35: 333-341, 2015.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Masif Plevral Efüzyon ile Başvuran Kronik Lenfositik Lösemi Hastasında Venetoklaks – Rituksimab Deneyimi / Cansu Korkmaz1,

Özde Elver2, Nevin Alayvaz Aslan2

1Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

2Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı; Denizli, Türkiye

GİRİŞ: Kronik lenfositik lösemi (KLL), erişkinlerde en sık görülen, değişken seyir gösteren, büyük kısmı asemptomatik ve uzun yıllar ilerleme olmaksızın seyreden monoklonal B hücreli lenfoproliferatif hastalıklardan biridir. Hastalarının çoğunun tanı anında tedaviye ihtiyacı yoktur. Anemi ve/veya trombositopeninin gelişmesi, masif / semptomatik lenfadenopati, masif splenomegali tedavi gerekliliğini işaret eden parametrelerdir. Ele gelen şişlik nedeni ile kliniğimize başvuran daha sonrasında sistemik tutulumu olan bir vakayı paylaşacağız.

VAKA: 68 yaş erkek, 2018 yılında, yaygın lenfadenopati ve lenfositozu olan ve dış merkezde yapılan lenf nodu biyopsisi KLL/SLL olarak raporlanan hasta Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Polikliniğine başvurdu. Hastanın tam kan sayımında Lökosit sayısı:44,700/uL, Lenfosit sayısı:38,300/uL, nötrofil sayısı:3900/uL, Hbg:13.5g/dL, trombosit sayısı:212,000/mL olarak saptandı. Hastaya yapılan kemik iliği biyopsisi Küçük B hücreli Non- Hodgkin Lenfoma infiltrasyonu şeklinde raporlandı ve çekilen PET BT'sinde baş-boyun, toraks, abdomen ve pelviste en büyükleri sağ paraaortik alanda olan multiple lenf nodları saptandı. Hepatosplenomegalisi olan, anemi ve trombositopenisi olmayan hasta BINET evre 2 ve RAI evre 2 olarak evrelendirildi ve B semptomlarının (gece terlemesi, kilo kaybı) olması üzerine hastaya 6 kür Rituksimab- Bendamustin tedavisi verildi. Kontrol PET-BT de tedaviye tam yanıt tespit edilmesi üzerine hasta takibe alındı. Takipleri sırasında Şubat 2021 tarihinde nefes darlığı ile başvuran hastaya diagnostik torasentez yapıldı. Gelen mayi şilotoraks görünümünde olan hastaya göğüs cerrahisi tarafından toraks tüpü takıldı. Bu dönemde çekilen tomografilerde retroperitoneal bölgede en büyüğü 10x14 cm boyutunda olan lenf nodları olan hastanın kliniğinin hızlı seyretmesi sebebi ile yeni biyopsi alınmayarak Rituksimab- Cyclophosphamide-Vincristine- Prednisolone tedavisi başlandı. Hastaya çekilen kontrol toraks BT'de sol plevral efüzyonda artma olması, klinik yanıtının olmaması üzerine tedaviye refrakter olarak kabul edildi. Venetoclax+Rituksimab protokolü başlanan hastanın venetoclax doz artımı haftalık 20-50-100-200-400 mg olacak şekilde kademeli yapıldı. Venetoclax 20 mg p.o alırken tümör lizis gelişmesi üzerine tedaviye ara verilerek tümör lizis tablosu düzeldikten sonra yine 20 mg başlanıp doz artımına devam edildi. Tedavinin 2. haftasında toraks tüpünden geleni olmayan hastaya plörodez yapılarak toraks tüpü çekildi. Venetoclax 400mg dozuna çıktıktan sonra hastanın tedavisine rituksimab eklendi. Rituksimab-Venetoclax tedavisi 6 küre tamamlanan ve yanıt değerlendirme amacı ile çekilen tomografilerinde lenfadenopatileri gerileyen hasta remisyonda kabul edilerek, venetoclax 400 mg/gün dozunda 24 aya tamamlanması planlandı. Hasta şu an 18. Ayındaki tedavisini almış olup, kontrol görüntülemelerinde lenfadenopatisi ve sitopenisi olmayan hastanın B semptomu da bulunmamaktadır.

SONUÇ: Asemptomatik, erken evre KLL hastaları tedavisiz yakın takip edilmektedir. Tedavi gerekliliği; B semptom varlığı, tümör yükü, anemi, trombositopeni ve ileri evre hastalığın varlığına göre değişmektedir. Venetoclax kronik lenfositik lösemi hücrelerinin hayatta kalmasını sağlayan bir anti-apoptotik protein olan BCL-2'yi inhibe eder. Venetoclax bazlı rejimler periferik kanda ve kemik iliğinde çoğunlukla tespit edilemeyen ölçülebilir rezidüel hastalık (uMRD; <1 CLL hücresi/104 lökosit) sağlar ve bu durum uzun süreli progresyonsuz sağkalım ile ilişkilidir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



MURANO çalışmasında, nüksetmiş / dirençli hastalığı olan hastalarda 6 aylık venetoclax - rituksimab tedavisi alan grup bendamustin- rituksimab tedavisi alan gruba kıyasla daha yüksek oranda PFS ve OS sağlamıştır. Venetoclax-rituximab alan hastaların %62'sinde kombinasyon tedavisinin sonunda uMRD elde edilmiştir. Genel medyan PFS 54 ay ve 5 yıllık OS %82 olarak saptanmıştır. Tedavi sonunda uMRD elde edilen hastaların %39'u, tedaviyi tamamladıktan 3 yıl sonra uMRD durumunu korumuştur; bu sonuç zaman sınırlı kombinasyon tedavilerinden sonra tedavi gerektirmeyen kalıcı remisyonların sürdürülebileceğini göstermektedir.

Kaynaklar:

- 1-Seymour JF, Kipps TF, et al. Venetoclax-Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2018 Mar 22;378(12):1107-1120. doi: 10.1056/NEJMoa1713976.
- 2-Roberts AW, Davids MS, Pagel JM, et al. Targeting BCL2 with venetoclax in relapsed chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 2016;374:311-322.
- 3-Hallek M.Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. Am J Hematol.2019 Nov;94(11):1266-1287. doi: 10.1002/ajh.25595.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Periorbital Şişlik İle Prezente Olan Sjogren's Sendromu Olgusu / Gülşah Kılbaş1, Semra Ayduran1 , Selçuk Yüksel1

1Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ ve AMAÇ

Sjogren's sendromu ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır. Tükrük bezi ve lakrimal bezlerin etkilenmesi sonucu kuru göz ve kuru ağız gibi Sjogren's sendromunun klasik bulguları ortaya çıkar. Ekzokrinopati sadece tükrük ve lacrimal bez ile sınırlı olmayıp deri, ürogenital ve solunum yolu epiteli de etkileyebilir. Ekstglanduler bulgular da hastalığın seyri sırasında görülebilir. Bu yazıda periorbital şişlik ile başvuran ve tetkikler sonucunda Sjogren's sendromu tanısı alan bir hastadan bahsedilecektir.

OLGU

14 yaş kız hasta 1 aydır devam eden sağ göz çevresinde şişlik ve ardından gelişen kızarıklık şikayetine eşlik eden göz hareketleri ile ağrı ve zaman zaman bulanık görmesi mevcut. Bu şikayetler ile başvurduğu merkezde konjonktivit tanısı alarak lokal tedavi düzenlenen hastanın 10 günlük tedavi sonrasında belirgin düzelme olmamış. Tekrar başvurusunda paranazal sinüs tomografisi çekilmiş ve normal saptanmış. Lokal ve sistemik antibiyotik tedavi düzenlenerek göz hastalıklarına yönlendirilmiş. Merkezimize başvurusunda muayenede göz içi basınçları normal, görme keskinliği tam, üveit tespit edilmedi. Başvuru akut faz reaktanları yüksek (Tablo 1), orbita manyetik rezonans görüntülemesinde sağda lateral rektus kasında kalınlık artışı ve postkontrast seride kontrastlanmaya neden olan düzensiz sınırlı heterojen hipointens, içerisinde yer yer hipointens alanlar da barındıran postkontrast seride yoğun kontrastlanma gösteren yumuşak doku lezyonu ile uyumlu görünüm mevcuttu. Olası maligniteler açısından abdomen, toraks, boyun tomografileri çekildi. Kitle, patolojik boyutta lenfadenopati veya organomegali yoktu. Periferik yaymasında atipik veya blastik hücre görülmedi. Bu süreçte enfeksiyöz nedenler ekarte edilemediğinden intravenöz antibiyoterapi başlandı. Tedaviye rağmen bulgular devam etmesi üzerine tanısal amaçla lezyondan ve lakrimal bezden alınan biyopside kronik enflamasyon bulguları gösteren lakrimal gland, Chisholm'e göre Grade: 4 ile uyumlu bulundu. Malignite lehine bulgu izlenmedi. Klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde hastaya Sjogren's Sendromu tanısı konularak oral steroid ve metotreksat tedavileri başlandı.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Tablo-1: Başvuruda laboratuvar bulguları

	SONUÇ	REFERANS ARALIK BİRİM
WBC	8,7	4-12 K/uL
ANS	5,5	
ALS	2,2	
HB	10,8	g/dL
Trombosit	280	100-400 K/uL
ESR	43	mm/h
CRP	30	<5 mg/L
Karaciğer fonksiyon testleri	Normal	
Böbrek fonksiyon testleri	Normal	
Viral Seroloji(EBV, CMV, HEPATİT Virüsler, Parvovirüs İgM, Borrelia Burgdorferi İgM)	Negatif	
Brucella Serolojisi	Negatif	
Kültürler(Kan, idrar ve boğaz kültürü)	Üreme olmadı	
ANA	Negatif	
Anti dsDNA	Negatif	
ENA profil	Negatif	
ACE	41,6	8-52 U/L
c3	1,47	0,9-1,8 g/L
C4	0,33	0,1-0,4 g/L
IgG, A, M	Yaşa göre normal	
Ig G4	0,88	0.86–1.35 g/L

TARTIŞMA

Çocuklarda nadir rastlanan ve sıklıkla parotis bezinde tekrarlayan şişlikler ile bulgu veren Sjogren's sendromu hastamızda periorbital şişlik ile prezente olmuştur. Orbital inflamasyon ile başvuran hastada lakrimal bez biyopsisi ile enfeksiyöz , malign infiltratif ve IgG4 ilişkili hastalık, sarkoidoz gibi inflamatuvar nedenler dışlanmıştır. Periorbital şişlik ayırıcı tanısında Sjogren's sendromu akılda tutulması gereken hastalıklar arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Childhood Sjogren's syndrome: An Italian case series and a literature review-based cohort. Achille Marinoa, Micol Romanob, Teresa Giani et al. Seminars in Arthritis and Rheumatism 00 (2020),1-8.
2. Primary Sjogren's syndrome in the paediatric age: a multicentre survey. Rolando Cimaz , Annachiara Casadei, Carlos Rose et al. Eur J Pediatr (2003), 162: 661–665.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



İlk Sıra Tedaviye Refrakter Hodgkin Lenfoma Hastasına Yaklaşım / Huriye Ermiş¹,

Özde Elver², Nevin Alayvaz Aslan²

1 Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

2 Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı; Denizli, Türkiye

Giriş: Hodgkin lenfoma (HL), tümör mikroçevresinde birkaç malign hücre ve çok sayıda immün efektör hücre ile karakterize bir B hücreli lenfomadır. HL insidansı ergenlerde ve genç erişkinlerde en yüksektir, ancak HL yaşlı bireyleri etkileyebilir. Teşhis, bir lenf nodu biyopsisinden alınan dokunun histolojik ve immünohistokimyasal analizlerine dayanır; doku morfolojisi ve antijen ekspresyon profili, vakaların çoğundan sorumlu olan dört klasik HL tipinden (nodüler skleroz, karışık selülarite, lenfositten yoksun veya lenfositten zengin HL) veya nodüler lenfosit baskın HL'den birine sınıflandırmaya olanak tanır. Kliniğimize ilk sıra tedaviye refrakter HL tanılı hastanın yönetimini paylaşacağız.

Vaka: 43 yaş erkek hasta, Nisan 2021'de dış merkezde boyunda şişlik, kilo kaybı ve gece terlemesi nedeniyle yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisi sonucu Nodüler sklerozan Hodgkin Lenfoma gelmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi amaçlı kliniğimize yönlendirildi.

Hastanın başvuru anında Lökosit 15,2 K/uL, Nötrofil 12,0 K/uL, Hemogloblin 9,7g/dL, Albumin 36 g/L, Laktat Dehidrogenaz 252 U/L olarak geldi. Hastanın çekilen PET-CT'de baş boyun bölgesinde en büyüğü 33,7 mm olan multiple konglomere lenf nodları (D5), ayrıca posterior mediastene uzanım gösteren 131 mm boyutunda kitle formasyonu ve yine hiler bölgede en büyüğü 21 mm olan multiple lenf nodları (D5) saptandı. Yapılan Kemik iliği biyopsisinde kemik iliği tutulumu saptanmadı. Ann Arbor sınıflamasına göre Evre 3B olarak değerlendirilen ve İleri evre olması nedeniyle hesaplanan IPS skoru orta risk olarak saptanan hastaya iki kür ABVD (bleomisin, doxorubisin, vinblastin, dakarbazin) protokolü uygulandı. Sonrasında çekilen interim PET-CT'de inguinal bölgede izlenen lenf nodları D4 olarak saptanması nedeniyle yeterli yanıt elde edilememesi üzerine iki kür brentuximab+AVD (A+AVD) tedavisi verildi.

İki kür A+AVD sonrası çekilen PET-CT'de boyunda artmış F-18 tutulumu gösteren lenf nodu (SUV max:12,3) saptanması nedeniyle sol boyundan lenf nodu re-biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu nodüler sklerozan tip hodkin lenfoma gelmesi nedeniyle hasta refrakter hastalık olarak değerlendirilip kurtarma tedavisi olarak Brentuximab-İCE verildi. İki kür sonunda kök hücre mobilizasyonu yapılan hastaya, Haziran 2022'de Ototog Kemik iliği nakli uygulandı.

Ototog kemik iliği naklinin üçüncü ayında çekilen PET-CT'de D5 lezyonun olmadığı lenf nodlarının boyut ve metabolik aktivitesinde azalma olduğu görüldü. Ancak halen inguinal bölgede suvmax 3,7 olan 15mm lenf nodu olması ve ilk sıra tedaviye refrakter hasta olması sebebi ile nedeniyle hastaya konsolidasyon tedavisi olarak Brentuximab ile devam edildi. Hastanın takipleri devam etmektedir.

Sonuç: Klasik Hodgkin Lenfoma genellikle standart birinci basamak kemoterapi ve radyoterapi ile yüksek oranda tedavi edilebilir bir hastalık olarak kabul edilirken bizim vakamızda hasta standart kemoterapiye refrakter olup, otolog kemik iliği nakli ve konsolidasyon amaçlı Brentuximab tedavisi ile takibe alınmıştır. Brentuximab konsolidasyonu ile progresyonsuz sağkalımın uzadığını gösteren çalışmalar umut vadetmektedir.



2. PAMUKKALE
İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ
23-25 ARALIK 2022
DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Kaynaklar:

1. Brice P, de Kerviler E, Friedberg JW. Classical Hodgkin lymphoma. Lancet. 2021 Oct 23;398(10310):1518-1527. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32207-8. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33493434.
2. Connors JM, Cozen W, Steidl C, Carbone A, Hoppe RT, Flechtner HH, Bartlett NL. Hodgkin lymphoma. Nat Rev Dis Primers. 2020 Jul 23;6(1):61. doi: 10.1038/s41572-020-0189-6. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2021 Oct 20;7(1):79. PMID: 32703953.
3. Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T et al; AETHERA Study Group. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2015 May 9;385(9980):1853-62. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60165-9. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25796459.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



SUPERİOR VENA CAVA SENDROM İLE TAKİP EDİLEN VAKA SUNUMU /

Gizem Eray,

Gamze Gököz Doğu, Arzu Yaren, Serkan Değirmencioğlu, Burcu Yapar Taşköylü, Atike Gökçen Demiray, Melek Özdemir, Burçin Çakan Demirel, Tolga Doğan, Taliha Güçlü Kantar, Arif Kuş, Semra Taş Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Superior vena cava sendromu (VKSS) nefes darlığının eşlik ettiği yüz veya boyun şişmesi, öksürük, göğüs ve boyun damarlarında şişkinlik, kol ödemi ve öne eğilerek şiddetlenen baş dönmesi vb. klinik belirtilerin görüldüğü önemli düzeyde morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen klinik bir antitedir. Malign infiltrasyon, external obstrüksiyon veya tromboza sekonder görülebilir [1-3]. Bu olgu sunumunda VKSS eşlik ettiği Küçük hücreli akciğer (KHAK) kanseri tanılu olgu sunulacaktır.

Olgu: 55 yaşında erkek hasta aralık 2020 de son iki gündür giderek artan nefes darlığı, öksürük, göğüste batma hissi ile başvurusunda çekilen toraks tomografisinde sağ akciğerde üst lob posteriorda 25 mm çaplı , sağ alt lob süperiorda 23 mm çaplı solid nodüler lezyon , mediastende multipl lenf nodları, sağ paratrakeal 58 mm çaplı lenfadenopati vena cavaya belirgin bası yapmakta ve sağ pulmoner arteri çepeçevre sararak ile-ri derecede daraltmakta olarak değerlendirildi. VKSS tedavisine başlandı. Hastaya 45 derece baş elevasyonu, diüretik, steroid, nazal oksijen desteği ve antikoagülan tedavi uygulandı. Akciğerdeki kitle lezyona yönelik EBUS tru-cut örnekleme yapıldı. Eş zamanlı korona virüs tedavisi uygulandı. EBUS biyopsi patolojisi Küçük Hücreli Akciğer Karsinom olarak raporlandı. Metastaz için çekilen Beyin MR da sol serebellum posteriorda 3x2 cm çaplı kitle lezyon metastaz olarak görüldü; beyin cerrahi ve radyasyon onkolojisi görüşü alındı. Hastaya RT ve KT(Cisplatin-Etoposide) eş zamanlı başlandı. Hastada öksürük şikayeti ve crp progresyonu nedeniyle çekilen toraks tomografisinde yeni ortaya çıkan sağ akciğer üst lob 10x6cm çaplı hava-sıvı seviyeleri bulunan kaviter lezyon apse/ampizem ön tanısı ile sistofix uygulandı ve uzun süreli antibiyoterapi verildi. Takiplerinde karın ağrısı şikayeti olması üzerine yapılan tetkiklerde lipaz:1100 pankreatit tanısı ile antibiyoterapi ve hidrasyon tedavisine başlandı. Biluribin yüksekliği nedeniyle PTK işlemi uygulandı. Genel durumda bozulan hasta yoğun bakım takibine alındı ve takiplerinde exitus oldu

Sonuç: VKSS de etiyoloji ne olursa olsun, tüm hastalarda başın elevasyonu temel tedavi olmalıdır. Glukokortikoid, loop diüretikler, radyoterapi(RT) ve kemoterapi(KT) kombinasyon tedavileri etkindir. Hastamızda da KHAK ve VKSS tanısı ile steroid, diüretik, RT ve KT tedavileri ile tedavisi düzenlendi. Mortalitesi yüksek olan VKSS tanılu hasta verilen tedavilere rağmen tanıdan 6 ay sonra exitus oldu[4].

KAYNAKLAR:

1. Cheng S: Superior vena cava syndrome: a contemporary review of a historic disease . Cardiol Rev. 2009, 17:16-23. 10.1097/CRD.0b013e318188033c
2. Azizi AH, Shafi I, Shah N, Rosenfield K, Schainfeld R, Sista A, Bashir R: Superior vena cava syndrome. JACC Cardiovasc Interv. 2020, 13:2896-910. 10.1016/j.jcin.2020.08.038
3. Rice TW, Rodriguez RM, Light RW: The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. Medicine (Baltimore). 2006, 85:37-42. 10.1097/01.md.0000198474.99876.f0
4. Rabinstein AA, Wijdicks EF: Fatal brain swelling due to superior vena cava syndrome . Neurocrit Care. 2009, 10:91-2. 10.1007/s12028-008-9129-0



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



Renal biyopsinin nadir bir komplikasyonu : Lomber arter rüptürü / Murat Yiğit

Giriş :

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitlerde (AİV) , glomerülonefrit kliniği tanı anında hastaların yaklaşık beşte birinde izlense de 2 yıllık takipte %85 düzeyine çıkmaktadır. [1, 2]Hastalarda tipik renal tutulum hızlı ilerleyen glomerülonefrit şeklindedir.[2]Aktif hastalıkta mümkünse hastalığın tanısı tutulan bölge veya organdan alınan biyopsi ile teyid edilmelidir.Anca ilişkili vaskülitlerde böbrek biyopsi bulguları genelde klinik bulguların şiddeti ile paralel seyretmektedir.[3]

Olgu Sunumu :

Ateş ,genel durum bozukluğu ve vaskülitik döküntüleri olması nedeniyle romatoloji polikliniğe yönlendirilen 69 yaşındaki erkek hasta ileri tetkik için servisimize yatırıldı. Fizik muayenesinde palpabl purpura ve pretibial ödem mevcut hastanın biyokimyasal tetkiklerinde crp :28.9 mg/L ,kreatinin: 0.81 mg/dl, alt: 66 IU/L ,wbc:19000 K/uL, hgb :12.7 g /dl ,Plt 187 K/uL saptandı. Üç kez anjiyografi ve yedi sene önce koroner arter stent öyküsü olan hasta kardiyoloji bölümü ile konsülte edildi ve tedavisi düzenlendi. Hastanın spot idrar incelemesinde bol eritrosit, idrar sediment değerlendirmesinde dismorfik eritrositler ve 24 saatlik idrarda 542 mg/gün proteinüri izlendi. Ciltteki vaskülitik döküntülerden biyopsi alınan hastada patoloji sonucu lökositoklastik vaskülit ile uyumlu izlendi. İndirekt Floresan Antikor (IFA) testlerinde ANA stoplazmik fibriller paternde saptandı.Anti nötrofil sitoplazmik antikor profil (ANCA) tetkiki formalin dirençli P-ANCA olarak sonuçlandı. Hastadan istenen kan kültürlerinde üreme olması nedeniyle enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile antibiyoterapi başlandı. ANCA ilişkili vaskülit olarak değerlendirilen ve antibiyotik tedavisine eş zamanlı olarak steroid tedavisi başlanan hastada belirlenen antibiyoterapi süresi bittikten sonra indüksiyon tedavisinde siklofosamid intravenöz infüzyon şeklinde verildi. Renal biyopsi planlanan hastada biyopsi öncesi iskemik kalp hastalığı nedeniyle verilen antikoagülan tedavi kesildi ve işlem sonrasında ve sonraki üç günde hastanın hemodinamik takibinde ve hemoglobin değerlerinde sorun yaşanmadı. Renal biyopsiden dört gün sonra hastada sabah başlayan yan ağrısı ve karın ağrısı nedeniyle, kanamanın dışlanması açısından renal ultrasonla değerlendirme yapıldı. Ultrasonda sol böbrek alt kesim düzeyinde perirenal alanda 7 mm kalınlıkta anekoik sıvı izlendi (hematom) izlendi. Hastada yakın hemodinamik takip yapılmaya başlandı. İzlemede gelişen hemoglobinde düşüş bilinç değişikliği, hipotansiyon ve taşikardi nedeniyle tekrar girişimsel radyolojiye danışıldı. Embolizasyon için yönlendirilen hastada işlem sırasında kardiyak arrest gelişti ve hasta dahiliye yoğun bakım servisine yatırıldı. Hastada devam eden kanama nedeniyle masif kan transfüzyonu, sıvı ve inotropik ilaç desteği yapıldı ancak hasta tüm müdahalelere rağmen vefat etti.

Tartışma :

Lomber arter rüptürüne bağlı kanama oldukça nadirdir ve genelde bu bölgeye travma ile ilişkilidir. [4]Renal biyopsi sonrası gelişen lomber arter rüptürü ve masif retroperitoneal kanama literatürde şimdiye kadar birkaç vaka olarak bildirilmektedir.[4, 5]. Renal biyopsiden on dört gün sonraya kadar bildirilen geç kanama izlenebilmektedir.[5] Acil durumda yapılan embolizasyon spinal iskemik hasar gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. [6] Kanama riskinin yüksek olduğu ileri yaş ve antikoagülan kullanan hastalarda izlemin daha uzun ve dikkatli yapılması önerilmektedir.



2. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ 23-25 ARALIK 2022 DOĞA THERMAL HOTEL DENİZLİ



1. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, Rottem M, Fauci ASJA-
oim: Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. 1992, 116(6):488-498.
2. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, De Groot K, Rudert H, Nölle B, Heller M, Gross WLJA,
Rheumatology ROJotACo: An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granuloma-
tosis: long-term outcome in 155 patients. 2000, 43(5):1021-1032.
3. Neumann I, Regele H, Kain R, Birck R, Meisl FTJNDT: Glomerular immune deposits are associated
with increased proteinuria in patients with ANCA-associated crescentic nephritis. 2003, 18(3):524-531.
4. Devi BV, Lakshmi BS, Supraja C, Vanajakshmma V, Ram R, Rajasekhar D, Lakshmi A, Sivakumar
VJIJoN: Hemorrhage from lumbar artery following percutaneous renal biopsy. 2015, 25(4):234.
5. Krejčí K, Černá M, Žamboch K, Orság J, Klíčová A, Zdražil JJUI: Late rupture of lumbar artery as
an unusual complication after renal biopsy-case report. 2017, 98(1):112-114.
6. Atwell TD, Spanbauer JC, McMenemy BP, Stockland AH, Hesley GK, Schleck CD, Harmsen WS,
Welch TJJAAR: The timing and presentation of major hemorrhage after 18,947 image-guided percutaneous
biopsies. 2015, 205(1):190-195.