6. ULULARARASI

10. İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

17-21 Eylül 2025

Concorde Kongre Merkezi, Bafra - KKTC



E-KİTAP



6. ULUSLARARASI

10. İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

İLAÇ VE TEDAVİ DERNEĞİ

2015 Ocak ayında kurulan İlaç ve Tedavi Derneği, tedavi veya koruyucu hekimlik amaçlı kullanılan tüm ilaç, beslenme ürünü, OTC ürünü ve medikal malzemelerle ilgili akılcı kullanımı geliştirmek amacıyla kurulmuştur. Her branştan hekime, başta dahiliye uzmanları ve dahiliye yan dal uzmanları, kardiyoloji, göğüs, psikiyatri, ortopedi, üroloji, dermatoloji, beyin cerrahi, pediatri, nöroloji, ftr uzmanları ve aile hekimleri olmak üzere tüm branş hekimlerine ilaçlarla ilgili pratik bilgiler vermek, doğru endikasyon, yan etki ve güvenilirlik, ilaç etkileşimleri, maliyet etkinliği, akılcı kullanım gibi başlıklarda pratik hayata yönelik yurt içi ve yurt dışında eğitici toplantılar yapmak ve akılcı ilaç kullanımı ve genel olarak ilaç ve tedavi konusunda farkındalık yaratmak derneğin başlıca amaçlarındandır.

Birçok farklı branştan hekimin kurmuş olduğu derneğimizin, ülkemizde bu alandaki önemli bir boşluğu dolduracağına inanıyoruz. Ülkemizdeki ilaç ve tedavi alanındaki her alt başlıktaki tedavi ürünü ile ilgili eğitimler, eğitim materyalleri, projeler, kamu ve STK iş birliğinde projeler derneğimizin önemli hedefleri arasında yer almaktadır.

Derneğimiz yıllık olarak kongre ve sempozyumlar düzenleyecektir.

1. İlaç ve Tedavi Kongremiz 4 – 6 Eylül 2015 – Kıbrıs Cratos Otel'de gerçekleşmiştir.
2. İlaç ve Tedavi Kongremiz 25 – 29 Mayıs 2016 – Antalya Susesi Otel'de gerçekleşmiştir.
3. İlaç ve Tedavi Kongremiz 24 – 28 Mayıs 2017 – Antalya Ela Quality Otel'de gerçekleşmiştir.
4. İlaç ve Tedavi Kongremiz 19 – 23 Eylül 2018 – Kıbrıs Elexus Otel'de gerçekleşmiştir.
1. Uluslararası & 5. İlaç ve Tedavi Kongremiz 2 – 6 Ekim 2019 – Kıbrıs Concorde Luxury Resort'da gerçekleşmiştir.
2. Uluslararası & 6. İlaç ve Tedavi kongremiz 22 – 26 Eylül 2021 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC'de gerçekleşmiştir.
3. Uluslararası & 7. İlaç ve Tedavi Kongremiz 21 – 25 Eylül 2022 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC'de gerçekleşmiştir.
4. Uluslararası & 8. İlaç ve Tedavi Kongremiz 16 – 20 Eylül 2023 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC'de gerçekleşmiştir.
5. Uluslararası & 9. İlaç ve Tedavi Kongremiz 20 – 24 Eylül 2024 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC'de gerçekleşmiştir.
6. Uluslararası & 10. İlaç ve Tedavi Kongremiz 17 – 21 Eylül 2025 – Concorde Kongre Merkezi, Bafra KKTC'de gerçekleşmiştir.

Ayrıca tedavi edici hekimlik başta olmak üzere koruyucu hekimlik, eczacılık gibi alanlarda eğitim toplantıları düzenlenmesi, eğitim materyalleri hazırlanması, kurslar, kongreler, workshoplar ve çalıştaylar derneğin ana faaliyet alanları olacaktır.

Sizleri derneğimize üye olmaya ve destek vermeye davet ediyoruz.

YÖNETİM KURULU

Yönetim Kurulu Başkanı
MUSTAFA CANKURTARAN

Yönetim Kurulu Başkan Yardımcısı
YAVUZ ALTUNKAYNAK

Sayman
DUYGU AYHAN BAŞER

Sekreter
OĞUZ ABDULLAH UYAROĞLU

Üye
TAYLAN KAV

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Kemal Ağbaht
Ayşen Akıncı
Özlem Aksoy Özmenek
Alev Altınova
Bülent Altun
Yavuz Altunkaynak
Mustafa Arıcı
Enver Atalar
Ayşegül Atmaca
Yeşim Beckmann
Oktay Bilgir
Bülent Bozkurt
Francesco Colella Albino (İtalya)
Alp Çetin
Ebru Çılbır
Michael Dekinger (Almanya)
Mehmet Emin Demir
Özgür Demir
Serdar Demir
Jacopo Demurtas (İsviçre)
Burcu Balam Doğu
Alper Döventaş
Hakan Ekmekçi
Yunus Erdem
Rafet Eren
Reyhan Ersoy
Osman Ersoy
İhsan Ertenli
Vedat Hamuryudan
Giray Kabakçı
Kadir Karışmaz
Taylan Kav
Barış Kaya
Sadettin Kılıçkap
Mesrure Köseoğlu
Başak Oyan Uluç
Sonay Özdemir
Lale Özışık
Laura Monica Perez Bazan
Belgin Petek Balcı
Gabriel Prada (Romanya)
Rupert Püllen (Almanya)
Serpil Salman
Ramazan Sarı
Lee Smith (İngiltere)
Anne Sophie Boureau (Fransa)
Pınar Soysal
Eylem Şahin Cankurtaran
İbrahim Şahin
Banu Şarer Yürekli
Kayıhan Uluç
Esra Uzaslan
Gregor Veninsek (Slovenya)
Nicola Veronese (İtalya)
İlhan Yetkin

*Soyadına göre alfabetik sıralanmıştır.

DÜZENLEME KURULU

Ahmet Oğuz Ada
Özlem Aksoy Özmenek
Yavuz Altunkaynak
Duygu Ayhan Başer
Gorjoa Clara (Portekiz)
Roger Clarnette (Avustralya)
Alp Çetin
Mehmet Emin Demir
Jacopo Demurtas (İsviçre)
Burcu Balam Doğu
Alper Döventaş
Johan Flaming (Hollanda)
Gaetan Gavazzi (Fransa)
Thomas Gilbert (Fransa)
Kadir Karışmaz
Agnieszka Kasiukiewicz (Polonya)
Taylan Kav
Mesrure Köseoğlu
Pierre Olivier Lang (İsviçre)
William Molloy (İrlanda)
Semra Mungan
Esra Okuyucu
Ekrem Orbay
Levent Öcek
Sonay Özdemir
Bilgin Öztürk
Karolina Piotrowicz (Polonya)
Susanna Rapo-Pylkkö (Finlandiya)
Elisabeth Sanchez Garcia (İspanya)
Dolores Sanchez-Rodriguez (Finlandiya)
Yaprak Seçil
Lee Smith (İngiltere)
Rıza Sonkaya
Pınar Soysal
Sevnaz Şahin
Yusuf Tamam
Esra Taşkıran
Nil Tekin
Oğuz Abdullah Uyaroğlu
Nicolás Martínez Velilla (İspanya)
Nicola Veronese (İtalya)
Tamer Yazar
Pınar Yıldız
Serdar Yıldız
Özge Yılmaz Küspeci

*Soyadına göre alfabetik sıralanmıştır.

BİLDİRİ DEĞERLENDİRME KURULU

Ahmet Oğuz Ada
Hilal Aksoy
Özlem Aksoy Özmenek
Yavuz Altunkaynak
Teslime Ayaz
Duygu Ayhan Başer
Carlos Verdejo Bravo (İspanya)
Mustafa Cankurtaran
Engin Çeşmeci
Roger Clarnette (Avustralya)
Cansu Çıkın Boztuğ
Burcu Balam Doğu
Elif Gecegelen
Helgi Holk (Estonya)
Iva Holmerova (Çekya)
Didem Karaduman
Kadir Karışmaz
Agnieszka Kasiukiewicz (Polonya)
Taylan Kav
Ceyda Kayabaşı
William Molloy (İrlanda)
Erdinç Nayır
Arzu Okyar Baş
Ekrem Orbay
Murat Pehlivan
Karolina Piotrowicz (Polonya)
Susanna Rapo-Pylkkö (Finland)
Olafur Samuelson (İzlanda)
Dolores Sanchez-Rodriguez (Belçika)
Yaprak Seçil
George Spatharakis (Yunanistan)
Sevnaz Şahin
Yusuf Tamam
Nil Tekin
Okan Turhan
Oğuz Abdullah Uyaroğlu
Nicolás Martínez Velilla (İspanya)
Hamit Yıldız
Pınar Yıldız
Serdar Yıldız

*Soyadına göre alfabetik sıralanmıştır.

6. ULUSLARARASI

10. İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ



BİLİMSEL PROGRAM

17 Eylül 2025, Çarşamba

A SALONU	
14:00 - 15:00	**Poliklinikte İlaç Başlama Sanatı** ***Oturum Başkanları:*** *Eyyüp Murat Efendioğlu, Rana Tuna Doğrul, Sabri Şen* Osteoporoz İlacı Başlarken *Didem Karaduman* DPP4 ama Hangisi? *Oylum Ekiztaş Önder* Sarkopeni Tedavisi ve İlaçları *Mustafa Levent* Yeni Antipsikotikler *Mustafa Çağrı Yıldız* Çocukluk Dönemi Bağışıklama - Neler Değişti? *Enes Berk Bişkiner*
15:00 - 15:15	**KAHVE ARASI**
15:15 - 16:15	**Polikliniğe ve Servise Yansımalar** ***Oturum Başkanları:*** *Aykut Özyaşar, Mehmet Semih Arı, Arzu Okyar Baş* Vertigo İlaç Seçimi *Ceyda Kayabaşı* Uyku İlaçları *Arzu Okyar Baş* Oral Nutrisyonda Reçete Örnekleri, Nasıl Şeçiyoruz? *Elif Gecegelen* Pioglitazon Başlamak: Kime, Ne Zaman, Neden? *Mustafa Gümüş*
16:15 - 16:30	**KAHVE ARASI**
16:30 - 17:30	**Panel: Aile Hekimliği - 2 Doğru, 2 Yanlış** ***Oturum Başkanları:*** *Duygu Ayhan Başer, Hilal Aksoy, İzzet Fidancı* Diyabet *Mert Satılmış* KAH *Cansu Alıcı Yılmaz* Hipertansiyon *Mustafa Kutluhan Yurdakonar* KOAH *Elif Hilal Ünverdi* Gebe Hasta *Orhan Güngören*
17:30 - 17:45	**KAHVE ARASI**
17:45 - 18:30	**Sözel Bildiri Oturumu 1 (SS-01 / SS-02 / SS-03 / SS-04 / SS-05)** ***Oturum Başkanları:*** *Mustafa Baran Yılmaz, Murat Pehlivan, Ayşegül Erdoğdu Bakır*
18:30 - 19:15	**International Session** ***Oturum Başkanları:*** *Oğuz Abdullah Uyaroğlu, Arzu Okyar Baş* Pulmonary Hypertension *Alberto Marra* Approach to Hypercalcemia *Ieva Ruza* Cardiovascular Involvement in Systemic Autoimmune Diseases *Caterina Delcea*

17 Eylül 2025, Çarşamba

B SALONU	
14:00 - 15:00	**Osteoporoz Tedavisinde İlaçlar: Artılar ve Eksiler** ***Oturum Başkanları:*** *Alper Emre Kurt, Murat Aksoy, Olgun Deniz* Kemik Yapımını Artıran Günlük Tedaviler *Murat Pehlivan* Oral Bifosfonatlar *Ayşe Dikmeer* Parenteral Bifosfonat Tedavisi *Zeynep Şahiner* Osteoporozda Subkutan Tedaviler *Özge Özgün* Osteoporozda Aylık İğne Tedavileri *Ayşegül Erdoğdu Bakır*
15:00 - 15:15	**KAHVE ARASI**
15:15 - 16:15	**Sık Kullanılan İlaçlarda Hap Bilgiler** ***Oturum Başkanları:*** *Suna Bürkük, Necvan Önal, Cansu Atbaş* Konstipasyon İlaçları *Erhan Özenç* Demans Hastalarının Beslenme Tedavisinde Püf Noktalar *İrem Kıraç* Demans İlaçları *Yasemin Polat Özer* ONS ve PEG Ürünlerinde Sık Yapılan Hatalar *Serdar Ceylan* Yatak Yarası ve Beslenme Destek Tedavisi Ürünü Seçimi *Tuğçe Emiroğlu Gedik*
16:15 - 16:30	**KAHVE ARASI**
16:30 - 17:30	**Panel: Klinikte Zor Kararlar** ***Oturum Başkanları:*** *Kübra Batum, Günay Yıldız, Mustafa Tekeş* Nükleer Tıp Rehberliğinde Kardiyak Amiloidoz Tedavisi *Umut Elboğa* Geriatrik Hastalarda Antidepresan Kullanımı *Esra Aslan* Parkinson'da İlaç Seçimi Nasıl Olmalı? *Serdar Aykaç* Yeni Antipsikotiklerin Tedavideki Yeri ve Endikasyonları *İskender Arda Nacar*
17:30 - 17:45	**KAHVE ARASI**
17:45 - 18:30	**Sözel Bildiri Oturumu 2 (SS-06 / SS-07 / SS-08 / SS-09 / SS-10)** ***Oturum Başkanları:*** *Veysi Tabak, Fayat Kök, Yasemin Polat Özer*
18:30 - 19:15	**Sözel Bildiri Oturumu 3 (SS-11 / SS-12 / SS-14 / SS-15 / SS-64)** ***Oturum Başkanları:*** *Zeynep Şahiner, Didem Karaduman, Özge Özgün*

18 Eylül 2025, Perşembe

A SALONU	
09:00 - 09:15	**Açılış**
09:15 - 10:15	**Panel: SGLT** ***Oturum Başkanları:*** *Kerim Güler, Alper Döventaş* SGLT ve Böbrek *Mustafa Arıcı* SGLT ve Yaşlı *Güzin Çakmak*
10:15 - 10:30	**KAHVE ARASI**
10:30 - 11:15	**Panel: Alzheimer Hastalığı** ***Oturum Başkanları:*** *Nilgün Çınar, İsmet Üstün, Serdar Ceylan* Memantin Klinik Kullanım ve Yönetimi *Didem Öz* Kolinesteraz İnhibitörleri Klinik Kullanım ve Yönetimi *Cansu Atbaş* Unutkanlığa Yönelik Diğer İlaçlar ve Takviye Ürünler *Armağan Varol*
11:15 - 11:30	**KAHVE ARASI**
11:30 - 12:30	**Panel: Baş Ağrısı, Migren, Distoni** ***Oturum Başkanları:*** *Hamit Çelik, Yaprak Seçil, Hakan Bozkurt* Servikal Distonide Botulinum Toksin Uygulamaları *Ahmet Evlice* Baş Ağrısında Girişimsel Tedaviler *Hamit Çelik* Migrende CGRP Antagonist Tedavileri *Tuğra Yanık* Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu *Ahmet Candost Ertaş*
12:30 - 13:45	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:45 - 14:45	**Diyabet ve Obezitede Enjektabl Tedaviler 2025** ***Oturum Başkanları:*** *Burcu Balam Doğu, Seda Tarakçı* Dahiliyede GLP Kullanımı Olguları *Hamit Yıldız* Kilo İğnesinde Deneyimlerim *Uğur Can İzlimek* Kilo Yönetiminde Enjeksiyon Tedavileri: Hangi Ajan Daha Etkili ve Daha Kullanışlı? *Oğuz Abdullah Uyaroğlu*
14:45 - 15:00	**KAHVE ARASI**
15:00 - 16:00	**Panel: Erişkin Aşılamada Yeni Ne Var?** ***Oturum Başkanları:*** *Kamuran Türker, Süreyya Gül Yurtsever, Uğraş Şahin* Pnömoni Aşıları *Özge Mıhçı* Zona ve HPV Aşısı *Duygu Ayhan Başer* RSV Aşısı *Kamuran Türker*
16:00 - 16:15	**KAHVE ARASI**
16:15 - 17:15	**Panel: Akılcı İlaç Kullanımı** ***Oturum Başkanları:*** *Özkan Dinler, Ayşe Dikmeer, Zeynep Şahiner* Akılcı İlaç Kavramına Genel Bakış *Cansu Çıkın* Demir Eksikliği *Ezgi Şirin* Vitamin D *Aybüke Uyar* Fabry ve Böbrek *Ercan Türkmen*

18 Eylül 2025, Perşembe

B SALONU	
09:00 - 09:15	**Açılış**
09:15 - 10:15	**Sözel Bildiri Oturumu 4 (SS-16 / SS-17 / SS-18 / SS-19 / SS-20 / SS-22)** ***Oturum Başkanları:*** *Elif Gecegelen, Seha Akduman, Aybüke Uyar*
10:15 - 10:30	**KAHVE ARASI**
10:30 - 11:15	**Klinikten Pratiğe İlaçlar** ***Oturum Başkanları:*** *Emre Durcan, Hilal Aksoy, İzzet Fidancı* Alfalipoik Asit Oral Parenteral *Nagihan Akkaş* Hipotiroidi *Enescan Özmen* Astım *Feray Atilla*
11:15 - 11:30	**KAHVE ARASI**
11:30 - 12:30	**Sahadan Deneyimler ve İlaç Tecrübeleri** ***Oturum Başkanları:*** *Lezzan Keskin, Volkan Kurtoğlu, Kamil Konur* Gestasyonel Diyabet İlaç Seçimi *Lezzan Keskin* Pnömoni Tedavisinde Antibiyotik Seçimi *Seha Akduman* Yeni Nesil Cilt Gençleştirme: Biyostimülan Dolgular *Filiz Canpolat*
12:30 - 13:45	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:45 - 14:45	**Panel: Klinik Deneyimler** ***Oturum Başkanları:*** *Hakan Ekmekçi, Mert Eşme, Özge Özgen* Parkinson Tedavisinde İlaçlar *Banu Gümüştaş* Parkinson Pili Nedir, Kimlere Uygulanır? *Enes Demiryürek* PEG Kararı ve Açılması: Doğrular ve Yanlışlar *Merve Hafızoğlu* ONS ve PEG Ürünü Kullanırken Pratik Noktalar, Çözümler *Olgun Deniz*
14:45 - 15:00	**KAHVE ARASI**
15:00 - 16:00	**Sözel Bildiri Oturumu 5 (SS-23 / SS-24 / SS-25 / SS-26 / SS-29)** ***Oturum Başkanları:*** *Can Bora Önder, Cansu Çıkın, Cansu Atbaş*
16:00 - 16:15	**KAHVE ARASI**
16:15 - 17:15	**Sözel Bildiri Oturumu 6 (SS-30 / SS-32 / SS-33 / SS-34 / SS-35 / SS-36)** ***Oturum Başkanları:*** *Vildan Binay Safer, Semra Özkan, İskender Arda Nacar*

19 Eylül 2025, Cuma

A SALONU	
08:00 - 08:45	**Sözel Bildiri Oturumu 7 (SS-37 / SS-39 / SS-40 / SS-41)** ***Oturum Başkanları:*** *Ceyda Kayabaşı, Taha Ulutan Kars, Özge Özgün*
09:00 - 10:15	**Panel: Onkoloji ve Hemataloji 2025** ***Oturum Başkanları:*** *Feyyaz Özdemir, Yavuz Tekelioğlu, Rafet Eren* MDS Ne Zaman Düşünelim, Nasıl Yaklaşalım? *Kadir Karışmaz* İTP'de Güncel Tedaviler *Salih Cırık* KLL Tedavisi *Müfide Okay Özgeyik*
10:15 - 10:30	**KAHVE ARASI**
10:30 - 11:15	**Sıra Dışı Konular** ***Oturum Başkanları:*** *Onur Keskin, Tuncay Yıldırım, Şehnaz Arıcı* Farmakofobiye Yaklaşım *Hülya Güç* Astım Tedavisinde Biyolojik Ajanlar *Metin Keren* Hipertansiyon Tedavisinde İlaç Seçimi *Pınar Alarslan*
11:15 - 11:30	**KAHVE ARASI**
11:30 - 12:30	**Panel: MS ve Diğer Demiyelinizan Hastalıklar** ***Oturum Başkanları:*** *Yusuf Tamam, Levent Öcek, Bilgin Öztürk* MS'de 2. Basamak Tedavi *Mehmet Ufuk Aluçlu* Ağrı ve MS *Esra Taşkıran* Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein Antikoru ile İlişkili Hastalık (MOGAD) *Furkan Sarıdaş*
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:30 - 14:30	**Bir Elin Nesi Var, Hep Birlikte Bakımın Sesi Var** ***Oturum Başkanları:*** *Umut Safer, Mehmet Yürüyen, Çağatay Çavuşoğlu* Bakımevinde Geriatristin Rolü - Slaytsız Sohbetler *Sevnaz Şahin* Bakımevi Yönetimi *Vildan Kandemir* Bakımevlerinde İlaç Kullanımı *Aynur Gökkaya*
14:30 - 14:45	**KAHVE ARASI**
14:45 - 15:30	**Sözel Bildiri Oturumu 8 (SS-21 / SS-42 / SS-43 / SS-44 / SS-45 / SS-46)** ***Oturum Başkanları:*** *Ahmet Veli Şanibaş, Erhan Bozkurt, Ceyda Kayabaşı*
15:30 - 15:45	**KAHVE ARASI**
15:45 - 17:00	**Sözel Bildiri Oturumu 9 (SS-28 / SS-47 / SS-48 / SS-50 / SS-51 / SS-52 / SS-54)** ***Oturum Başkanları:*** *Ahmet Emin Yayla, Ayhan Güler, Engin Çeşmeci*

20 Eylül 2025, Cumartesi

A SALONU	
08:00 - 08:45	**Sözel Bildiri Oturumu 10 (SS-56 / SS-58 / SS-60)** ***Oturum Başkanları:*** *Fuat Emre Canpolat, İrfan Yavaş, Mihriban Güngör*
09:00 - 10:15	**Panel: Farklı Yapıyorum** ***Oturum Başkanları:*** *Doğan Nasır Binici, Çağrı Yayla, Nesligül Yıldırım* Kardiyorenal Metabolik Sendrom *Semra Özkan* Pregabalin, Gabapentin, Duloksetin *Engin Çeşmeci* MS Tedavisinde Beklenen Yeni İlaçlar *İrfan Yavaş*
10:15 - 10:30	**KAHVE ARASI**
10:30 - 11:15	**Sözel Bildiri Oturumu 11 (SS-59 / SS-61 / SS-63)** ***Oturum Başkanları:*** *Berçem Karatepe, Ümit Karatepe, Okan Turhan*
11:15 - 11:30	**KAHVE ARASI**
11:30 - 12:15	**Farklı Alanlar, Farklı Branşlar** ***Oturum Başkanları:*** *Ali Şahin, Osman Korucu, Selçuk Yalçın* Subklinik Hipotiroidizm: Ne Yapalım, Nasıl Takip Edelim? *Serdar Yıldız* Prostat Kontrolü İlaçları: Pratik Yönleriyle *Ali Turunç* Obezite Cerrahisinde İlaçlar Süreci Nasıl Etkiliyor? *Salih Bölük*
12:15 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:30 - 14:30	**Panel: Romatolojide Tecrübeler** ***Oturum Başkanları:*** *Sedat Kiraz, İhsan Ertenli, Melih Pamukçu* Psoriazis Tedavisinde Biyolojik Ajan Deneyimlerim *Hakan Babaoğlu* Gebelikte Romatolojik İlaçların Kullanımı *Serpil Ergülü Eşmen* Biyolojik Ajan Kullanımında Sahaya Mesajlar *Sedat Kiraz, İhsan Ertenli*
14:30 - 14:45	**KAHVE ARASI**
14:45 - 15:30	**Panel: Nefroloji** ***Oturum Başkanları:*** *Rahmi Yılmaz, Levent Şahiner, Ahmet Güzel* Kronik Böbrek Hastalığında Yeni Tedavi Yaklaşımları *Suat Akgür* Yaşlı KBY Hastasında Klinik İzlem *Okan Turhan*
15:30 - 15:45	**KAHVE ARASI**
15:45 - 16:15	**Panel: Klinik Branşlar** ***Oturum Başkanları:*** *Sema Turan, Mehmet Doruk, Hayriye Cankar Dal* Anafilaksi Güncel Tanı ve Tedavi *Cihan Örçen* Kandan ve BOS'tan Alzheimer Teşhisi Nasıl Mümkün Olacak? *Mihriban Güngör* Diyabette SGLT: Nelere Dikkat Edelim? *Engin Gönültaş*

21 Eylül 2025, Pazar

A SALONU	
09:30 - 10:30	**Reçetede Kırmızı Bayraklar** ***Oturum Başkanları:*** *Mustafa Cankurtaran* Ağrı Kesicide Kırmızı Bayraklar *Burcu Balam Doğu* Parkinson İlaçları *Tamer Yazar*
10:30 - 10:45	**KAHVE ARASI**
10:45 - 12:00	**Nöropsikiyatri İlaçlarında Akılcı Stratejiler** ***Oturum Başkanları:*** *Yavuz Altunkaynak, Alper Döventaş* Antipsikotikler; Şizofreni ve Bipolar Hastalık Kullanımında Doğrular ve Yanlışlar *Eylem Şahin Cankurtaran* Migren İlaçlarında Nelere Dikkat Edelim? *Yavuz Altunkaynak*

6. ULUSLARARASI

10. İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ



İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER

KONUŞMA ÖZETLERİ

Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu 21
UNUTKANLIK; İlaçlar ve Takviye Ürünler 23
D Vitamini: Klinik Kullanım, Mekanizma, Epidemiyoloji ve Tedavi 29
Osteoporozda Aylık İğne Tedavileri 33
2 DOĞRU 2 YANLIŞ: KAH 35
Kolinesteraz İnhibitörleri Klinik Kullanımı ve Yönetimi 36
Akılcı İlaç Kavramına Genel Bakış 42
Anafilaksi Güncel Tanı ve Tedavi 43
Osteoporoz İlacı Başlarken 48
Oral Nütrisyonda Reçete Örnekleri: Nasıl Seçiyoruz? 54
Aile Hekimliğinde 2 Doğru 2 Yanlış-KOAH 57
Çocukluk Dönemi Bağışıklama: Neler Değişti 62
Aile Hekimliği 2 Doğru 2 Yanlış: Hipotiroidi 65
Pregabalin, Gabapentin ve Duloksetin 67
Konstipasyon İlaçları 69
Geriatrik Hastalarda Antidepresan Kullanımı 74
Aile Hekimliği 2 Doğru 2 Yanlış: Birinci Basamakta Demir Eksikliği Anemisi 76
Aile Hekimliği 2 Doğru 2 Yanlış: Astım 78
Myelin oligodendrosit glikoprotein antikor ilişkili hastalık (MOGAD) 79
Farmakofobiye Yaklaşım 85
MS Tedavisinde Yenilikler 89
Yeni Antipsikotiklerin Tedavideki Yeri ve Endikasyonları 99
Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) 103
2 DOĞRU 2 YANLIŞ: DİYABET 106
Perkütan Endoskopik Gastrostomi Kararı ve Açılması, Doğrular, Yanlışlar 108
Astımda Biyolojik Tedaviler: Güncel Perspektifler 110
Kandan ve Bostan Alzheimer Teşhisi Nasıl Mümkün Olacak? 112

Kemik Yapımını Artıran Günlük Tedaviler 116
Pioglitazon Başlamak: Kime? Ne zaman? Neden? 119
Hipertansiyon 124
Kronik Lenfositik Lösemi Tedavisi 125
α-Lipoik Asidin (ALA) Terapötik Potansiyeli ve Klinik Bulgular 130
Yaşlılarda Kronik Böbrek Hastalığında Güncel Klinik İzlem ve Yönetim Stratejileri 157
ONS ve PEG Ürünü Kullanırken Pratik Noktalar, Çözümler 161
DPPT-4 İnhibitörü Ama Hangisi? 162
İmmün Trombositopeni ve Güncel Tedavi Yaklaşımı 163
Kardiyovasküler-Renal-Metabolik Sendrom 175
ONS ve PEG Ürünlerinde Sık Yapılan Hatalar 180
Gebelikte Romatolojik İlaçları Kullanımı 182
Yatak Yarası ve Beslenme Destek Tedavisi Ürünü Seçimi 185
Demans İlaçları 187
Parenteral Bifosfonat Tedavisi 192

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-01 Examination of Psychiatric Consultations For Patients Aged 65 and Over in a Training and Research Hospital 195
SS-02 Comparison of Biochemical and Hematological Parameters in Diabetic Patients Using Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors Versus Other Antidiabetic Drugs: A Retrospective Observational Study 196
SS-04 Alexithymia Predicts Weight Loss Success in Obese Women 199
SS-05 Effects of Denosumab Treatment in Chronic Hemodialysis Patients 202
SS-06 Human Calprotectin as a Novel Biomarker in Multiple Sclerosis: Can it Differentiate Disease Stages? 206
SS-07 Does a Stem Cell Enhancer Influence the Osseointegration of Dental Implants? 207
SS-08 Evaluation of first-line treatment responses in older adults with classical Hodgkin lymphoma 208
SS-09 A case of bilateral subdural hematoma presenting with focal motor seizure after epidural anesthesia 211
SS-10 The Relationship Between Anemia and Sociodemographic and Clinical Characteristics in Patients at the Amasya Province Healthy Aging Center 212

SS-11 Calcinosis Cutis in a patient with hepatitis B 216

SS-12 The association between elevated urocortin-2 levels and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients 218

SS-14 Evaluation of Blood Parameters and Culture Growth in Patients Amputated Due to Diabetic Foot Ulcers..... 220

SS-15 A case diagnosed with diabetic amyotrophy and treated with intravenous immunoglobulin 223

SS-16 Clinical Characteristics of Patients Hospitalized for Upper Gastrointestinal Bleeding Between January 1, 2025 and July 30, 2025: A Single Center Experience..... 225

SS-17 Prevalence of vitamin D deficiency and treatment approaches in internal medicine outpatient clinic: A retrospective observation 228

SS-18 Acute kidney injury due to nephrotoxicity: Which agents are responsible in clinical practice?..... 229

SS-19 Drug-related causes of hyponatremia: A clinical observation from the internal medicine service .. 230

SS-20 Investigation of Antitumoral Activity of Oxycodone in MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Lines 231

SS-21 The Thin Line Between Life And Death: Enteral Nutrition..... 233

SS-22 Retrospective Evaluation of Patients Referred to Outpatient Clinic for Drug Allergy: A Single Center Experience 234

SS-23 Evaluation of Hypertension Prevalence and Related Factors in Patients with Obstructive Sleep Apnoea..... 236

SS-24 Evaluation of Factors Affecting Mortality in Patients Hospitalised for Community-Acquired Pneumonia 239

SS-25 Prevalence of Diabetic Nephropathy in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study 242

SS-26 The Relationship Between Thyroid Antibody Levels and Clinical Findings in Female Patients Diagnosed with Hashimoto's Thyroiditis 244

SS-28 İlaç Kullanım Uyumunu Etkileyen Faktörlerin Analizi: Anket Temelli Gözlemsel Bir Çalışma..... 246

SS-29 A Rare Complication of Long-Term Bisphosphonate Therapy: Olecranon Fracture..... 250

SS-30 Atherogenic Plasma Index: An Independent Predictor of Mortality and Morbidity in Isolated CABG Surgery 251

SS-32 Geriatrıc Eye-Health Faqs: A Comparative Assessment Of Four Large Language Models 255

SS-33 An Overview of Cannabinoid Use in Patients with Drug-Resistant Epilepsy and Our Clinical Experience 256

SS-34 Clinical Significance of Metabolic Parameters in Hypoglycemia..... 257

SS-36 Retrospective analysis of multiple sclerosis patients who were started on naive treatment at Muğla training and research hospital 258

SS-37 Coexistence of glucose 6-phosphate dehydrogenase and pyruvate kinase deficiency: a rare case report 260

SS-39 Anesthetic management of osteopetrosis: A case-based literature review 262

SS-40 Atezolizumab-Associated GABA-B Receptor Encephalitis: A Case Report 263

SS-41 Evaluation of Systemic Inflammation Markers in Patients with Hashimoto's Thyroiditis 264

SS-42 Efficacy of Plasmapheresis After Intravenous Immunoglobulin Treatment in Stiff-Person Disease... 265

SS-43 Evaluation Of Choroidal Thickness Regarding Hypertension Subgroups 266

SS-44 Opportunistic Skeletal Muscle Mass Assessment Combined with Bone Densitometry: Clinical Experience on the Relationship Between Osteoporosis and Sarcopenia in the Population Aged 65 and Over 269

SS-45 Percheron Artery Infarcts 272

SS-46 A Case of Perindopril Associated Angioedema 273

SS-47 Periodontal disease and medication adherence: a cross-sectional study in patients under chronic systemic pharmacotherapy 275

SS-48 Effects of Intravenous Iron Therapy on Lipid Panel in Iron Deficiency Anemia 279

SS-50 Effect of Ghosting Artifact on Transabdominal Prostate Measurements: A Quantitative Evaluation of Probe Position 280

SS-51 Do thermally active topical agents have superiority over non-thermal topical agents in terms of clinical healing process in the treatment of acute mechanical low back pain? 281

SS-52 Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions in Tertiary Neurology Outpatient Clinic 283

SS-54 Seroconversion And Epidemiological Distribution In Natalizumab-Treated Patients 285

SS-56 Hypertensive Crisis Triggered by Adrenaline Nasal Infiltration: Undiagnosed Pheochromocytoma in Rhinoplasty 287

SS-58 Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Developing with SGLT-2 Inhibitor Use After Gastric Balloon Application in a Woman with Type 1 Diabetes: A Rare Case Presentation 289

SS-59 The Importance of Temporal Muscle Thickness Measurement in Alzheimer's Disease 290

SS-60 Hematological Parameters in Lung Cancer: The Power of Biomarkers Usable in Daily Practice 291

SS-61 Prognostic Value of Agatson Score for Early Mortality After TAVİ: A Retrospective Single-Center Analysis 292

SS-63 Evaluation of the effectiveness of platelet-rich plasma treatment in full-thickness tears of the anterior talofibular ligament 294

SS-64 Use of lactate/albumin ratio in determining prognosis in the coronary care unit 296

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

PS-02 Diagnosis of Type 3c diabetes mellitus in a patient presenting with ketoacidosis: First manifestation of pancreatic malignancy 299

PS-03 Asymptomatic hypoglycemia in a diabetic patient: The silent danger masked by beta blockers 300

PS-04 New-Onset Type 2 Diabetes Following Initiation of Antipsychotic Therapy: The Importance of Pre-Treatment Metabolic Screening 301

PS-05 Contrast-Induced Thyrotoxicosis Following CT Imaging: A Case Report 302

PS-06 Relationship Between CRP/albumin Ratio and Mitral Annular Calcification 303

PS-07 Clinical Significance of Elevated Acute Phase Reactants in Rehabilitation Patients: A Retrospective Analysis 305

PS-08 Impact of Age on Bowel Preparation Quality in Colonoscopy: A BBPSBased Analysis 307

PS-09 Mesalazine-Induced Acute Pancreatitis: A Case Report 309

PS-10 Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Following SGLT2 Inhibitor Use: A Case Report 310

PS-11 Metformin-Associated Lactic Acidosis: A Case Report 312

PS-12 A Rare Case of Acute Pancreatitis Presenting with Atypically Localized Arthritis 313

PS-13 Azathioprine-Induced Acute Pancreatitis: A Case Report 315

PS-14 Refeeding Syndrome Developing After Intensive Care: A Case Report 316

PS-15 Septic Sacroiliitis and Sacroiliac Abscess in a Patient with Ankylosing Spondylitis: Diagnosis and Clinical Course 318

PS-16 Diverse Clinical Presentations of Tumor Lysis Syndrome: A Case Series of Four Spontaneous Cases 320

PS-17 Fasciola Hepatica Infection: A Rare Case Presenting with a Liver Mass 323

PS-18 Adrenal Insufficiency Following Hypothyroidism Treatment: A Case Report 324

6. ULUSLARARASI

10. İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ



KONUŞMA ÖZETLERİ

Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu

Dr. Ahmet Candost Ertaş
Nöroloji Uzmanı

Giriş
Bildiğimiz gibi Parkinson hastalığı, kronik, ilerleyici nörodejeneratif bir bozukluktur. Bu hastalıkta temel patofizyoloji substantia nigra pars compactada dopaminerjik nöron kaybıdır. Tedavi olarak da öncelikle farmakolojik ilaçlar denenir, ileri evrede ise Apo Go pompası, Duodopa Pompası, derin beyin stimülasyonu gibi cerrahi seçenekler kullanılır. Ben bugün sizlere Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonundan (DBS) bahsedeceğim.

Normal Bazal Gangliya Fizyolojisi
Bazal gangliyamız bildiğimiz gibi motor kontrol, öğrenme, motivasyon ve ödül sistemlerinde rol oynar. Burada ki temel yolaklara bakacak olursak; Basitçe direkt yol, hareketi kolaylaştırır; İndirekt yol ise hareketi baskılar. Bu yolaklarda özellikle Subtalamik Nükleus ve Globus Pallidus internus gibi çekirdeklerin artık belli frekanslarda ateşlendiğini biliyoruz Normalde vücudun belli bir şekilde kalmasını sağlayan beta (13–30 Hz) ve hareketi başlatan gama (>30 Hz) ritimleri, dengeli çalışır.

Parkinson'da Patolojik Osilasyonlar
Parkinson hastalığında dopamin eksikliği, özellikle Subtalamik Nükleus (STN) ve Globus Pallidus internus (GPi) olmak üzere bazal gangliya devrelerinde aşırı beta senkronizasyonuna yol açar. Yüksek beta aktivitesi, bradikinezi ve rijidite ile ilişkilidir. Tremor genellikle 4–6 Hz frekansta oluşur ve talamo-kortikal devre ile bağlantılıdır.

Beta Osilasyonlarının Rolü
Beta bandı, 'mevcut motor durumu koruma' ile ilişkilidir. Yüksek beta aktivitesi, yeni hareket başlatma kapasitesini sınırlar. DBS, patolojik beta gücünü baskılar, gama aktivitesini artırır. Böylece, motor semptomların düzelmesine katkı sağlar.

DBS
DBS'de, beynin spesifik bölgelerine elektrot yerleştirilir. Göğüs bölgesine yerleştirilen pulse jeneratorü aracılığıyla elektriksel uyarı gönderilir. DBS, hedef bölgedeki nöronal aktiviteyi modüle eder, anormal senkronizasyonu kırar. Kortiko-bazal gangliya-thalamik devrelerde fizyolojik ritmi geri kazandırır. Hem yerel nöron aktivitesini hem de uzak bağlantıları etkiler.

DBS'de hedeflenen beyin bölgeleri şunlardır: En yaygın hedef subthalamic nucleus yani STN'dir. Diskinezisi belirgin hastalarda, globus pallidus internus yani GPi; tremor baskın olgularda ventral intermediate nucleus yani VIM hedeflenir. Seçim, hastanın semptom profili, yaş, kognitif durumuna göre yapılır.

Hasta Seçim Kriterleri
DBS Endikasyonları: İleri evre Parkinson hastalığı olması, hastada motor dalgalanma, diskinezi bulguları olması, optimal ilaç kullanımına engel olan ilaç yan etkileri bulunmasıdır.

DBS Kontrendikasyonları: Hastada demans olması, ağır depresyon, kontrolsüz psikoz gibi psikolojik hastalıklar ve ciddi sistemik hastalıktır.

Ameliyat Öncesi Hazırlık
Öncelikle hastanın nörolojik ve nöropsikolojik değerlendirmesi yapılır. Beyin MR'ı ile uygulanacak hedef planlanır. Levodopa testi ile ilaç yanıtının belirlenir. Levodopa testinde 8-12 saatlik ilaçsız periyod sonrası sabahki levodopa dozunun 1.5 katı levodopa benserazid verilir. UPDRS skorlamasının 3. bölümü olan motor muayene puanında >%30 düzelme DBS için olumlu prediktördür.

Hasta ve ailesi ameliyatın risk ve faydaları ile ilgili ayrıntılı bilgilendirilir.

DBS'in Avantajları
DBS, hastada motor dalgalanmaları azaltır, diskinezileri hafifletir. Kullanılan ilaç dozunda azalma ile ilaç yan etkilerinin azalmasını sağlar. Ayarlanabilir ve geri dönüşümlü bir yöntemdir.

Ancak DBS'in postüral instabilite ve yürüyüşte donmaya etkisi minimaldir/yoktur.

DBS'in Riskleri ve Yan Etkileri
DBS, sonuçta bir cerrahi işlem olduğundan kanama, enfeksiyon, nörolojik defisit gibi yan etkileri vardır. Ayrıca stimülasyona bağlı konuşma bozukluğu, denge problemi, parestezi olabilir. Psikiyatrik olarak işlem sonrasında apati, depresyon, hipomani görülebilir.

Postoperatif Süreç
Ameliyat sonrası ilk DBS programlaması 2–4 hafta içinde yapılır. Programlamaya kadar hastanın tedavisi eski dozlarında sürdürülür. Parametre optimizasyonu birkaç seans sürebilir. Bu arada ilaç ayarlamaları DBS ile entegre şekilde yapılır.

Klinik Sonuçlar
Uygun hasta seçimi ile DBS'te yüksek başarı elde edilebilir. Motor semptomlarda anlamlı düzelme olur. Hastanın yaşam kalitesi artar. DBS etki süresi yıllarca devam edebilir.

Uzun Dönem Takip
Pil ömrü ortalama 3–5 yıldır. Pil bittiğinde göğüs bölgesindeki pulse jeneratörü değiştirilir. Programlama ve ilaç ayarlamaları düzenli yapılmalı, hasta kontrollerini aksatmamalıdır. Hastalar multidisipliner ekiple izlenmelidir.

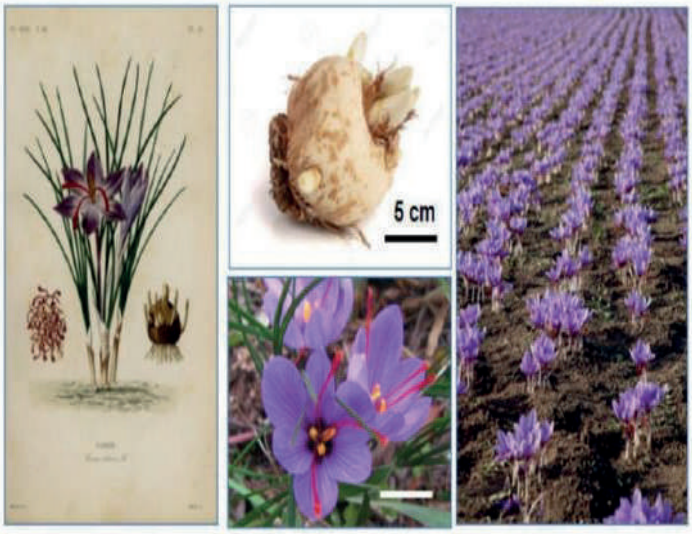
Yeni Teknolojiler
Kapat/aç özelliği olan adaptif DBS pil ömrünü uzatarak daha uzun süre kullanım sağlar. Hedef noktada daha hassas uyarı sağlayan daha ince ve çok kanallı elektrodlar, daha yüksek etkinlik imkanı oluşturur. Lokal alan potansiyellerine göre beta aktivitesini izleyip stimülasyonu ayarlayan sistemler otomatik ayar yapma imkanı sunar. MR uyumlu DBS sistemleri ve şarj edilebilir piller hastanın hayatını kolaylaştırır.

Özet
Özetle DBS, Parkinson tedavisinde ileri evrede etkili bir tedavi yöntemidir. Patolojik beta osilasyonlarını baskılar. Doğru hasta seçimi ve titiz uygulama ile yüksek başarı sağlanır.

UNUTKANLIK; İlaçlar ve Takviye Ürünler

Armağan VAROL
Özel Karataş Hastanesi Konak/İzmir

• Bitkilerin şifa amaçlı kullanımı binlerce yıl öncesine kadar dayanır.
• Hayvanlar da bitkilerin bu tür faydalardan yararlanmıştır.
(Diyetin düzenli bir parçası olmayan bitki türlerinin seyrek olarak tüketilmesi gibi).
• Sentetik ilaçlar önemli olsa da, gelişmiş ülkelerdeki ilaçların %25'inden fazlası (doğrudan veya dolaylı olarak) bitkilerden elde edilmektedir.
• Son dönemde dünya genelinde bitkisel ilaç kullanımı 2-3 kat artmış durumdadır.









Bitkisel Takviyeler

• **Genel Özellikleri**
• Antioksidan
• Antienflamatuvar
• Nöroprotektif

• **Ekstra Özellikleri**
• Antidepresan
• Trombosit agregasyonunu azaltma
• Oksidatif stres ve enflamasyon nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadır.
• Beynimizin yüksek metabolik hızı ve diğer organlara kıyasla düşük hücresel rejenerasyon kapasitesi nedeniyle serbest radikallerin (ROS) zararlı etkilerine karşı daha hassas olduğu düşünülmektedir.

Safran



• Safran (Crocus sativus L.), aslen Doğu ve Orta Doğu'da, daha sonra bazı Akdeniz ülkelerinde yetiştirilen tıbbi bir bitkidir.

• **Kırmızı Altın**
• Antioksidan, anti-enflamatuvar ve nöroprotektif etkilerine ek olarak Safranın anti-depresan özelliği de mevcut.
• Safranın nöropsikiyatrik hastalıklar (depresyon, anksiyete ve şizofreni) ve yaşa bağlı hastalıklar (kardiyovasküler, oküler ve nörodejeneratif hastalıklar ve sarkopeni) üzerindeki faydalı etkileri bulunmaktadır.
• Binlerce yıldır tıbbi bitki olarak ve yemeklerde kullanılan Safran'ın kimyasal özellikleri, 150'den fazla uçucu ve uçucu olmayan elementi içerir.
• Bunlara karotenoidler, birkaç polifenol, flavonoid ve terpenler dahildir ve bunların oranları menşe ülkeye bağlı olarak değişebilir.
• İçerisinde; su (%10); proteinler ve amino asitler (%12); lipitler (%5); mineraller (%5); lifler (%5); çeşitli şekerler (%63); ve vitaminler (B1 (riboflavin), B2 (tiamin)) bulunur.
• Safrana sarı rengi ➔ Krosin Ve Krosetin
• Safranın lezzeti ➔Pikrokrosin
• Safrana özgü kokusu ➔ Safranal
• Safran, özellikle superoksit anyonlarını (O2•−) nötralize edebilen güçlü antioksidanlar olan karotenoidler açısından zengindir.

• **Krosinler güçlü anti-inflamatuar bileşiklerdir.**
• (LPS ile uyarılmış fare RAW264.7 makrofajlarında, α-krosinler siklooksijenaz-1 (COX1) ve siklooksijenaz-2'yi (COX2) inhibe eder ve NF-κB p50 ve p65 alt birimlerinin nükleer translokasyonunu inhibe ederek prostaglandin-2 (PGE2) üretimini engeller. Aynı hücre modelinde, krosinler ayrıca Ca2+/kalmodulin bağımlı protein kinaz 4-PI3K/Akt-Nrf2 sinyalleme kaskadı aracılığıyla indüklenebilir nitrik sentaz (iNOS) ekspresyonunu azaltır. Bu anti-inflamatuar özellikler, astım, nöroinflamasyon ve artrit gibi farklı fare ve sıçan modellerinde de gözlemlenmiştir.)

• (Krosinler ve krosetin, serbest radikallerin oluşumunu engeller, lipit peroksidasyonunu azaltır ve indirgenmiş glutatyon ve antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx)) seviyelerini artırır. Akrilamid ile muamele edilmiş PC12 hücrelerinde krosinler, reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimini ve apoptozu önler. Krosinler ayrıca yüksek glikoz konsantrasyonlarının varlığında kültürlenen PC12 hücrelerinde ROS aşırı üretimini de önler. Ayrıca, serum ve glikozdan yoksun PC12 hücrelerinde krosinler lipit peroksidasyonunu inhibe eder ve aynı konsantrasyonda SOD aktivitesini kısmen geri kazandırır ve α-tokoferolden daha etkilidir.)
• Safranal ve krosinlerin, fare deneylerinde serotoninerjik, noradrenerjik ve dopaminerjik sistemlerin aktivasyonu yoluyla antidepresan etkiler gösterdiğini bildirmiştir.
• Ayrıca, randomize kontrollü bir çalışma, 50 mg safranın Beck depresyon ve anksiyete ölçeği puanlarında plasebo tedavisine kıyasla önemli bir düşüşe neden olduğunu göstermiştir.
• Safran ve kurkumin ile kombine tedavinin depresyonda daha büyük iyileşmelerle ilişkili olduğu bulunmuştur.
• Safranalın, muhtemelen GABAA reseptöründeki benzodiazepin bağlanma bölgesiyle etkileşimleri yoluyla diazepam'a benzer kaygı giderici etkiler gösterdiğini saptanmış.
• Ayrıca, çalışmalar krosinlerin sıçanlarda 5-HT2C reseptör bölgesindeki antagonistik bir etkiyle obsesif kompulsif davranışları hafiflettiğini göstermiştir.
• ***Krosetin***, kan-beyin bariyerini geçerek pasif transselüler difüzyon yoluyla merkezi sinir sistemine ulaşmaktadır.
• Hosseinzadeh ve arkadaşları; ***safranal***ın sıçanların hipokampal dokusunda serebral iskemik hasara bağlı oksidatif hasar üzerindeki koruyucu rolünü göstermişler.
• Krosinlerin, Alzheimer hastalarında beta-amiloid agregasyonunu inhibe ettiği bulunmuştur.
• Krosinlerin bilişsel ve hafıza yeteneklerini iyileştirdiğini ve D-galaktoz ve alüminyum triklorür ile oluşturulan bir Alzheimer hastalığı ***fare modelinde serebral korteks ve hipokampüsteki Aβ1-42 içeriğini azalttığını göstermiştir.***
• Aynı çalışma, krosinlerin glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve kolin asetiltransferaz seviyelerini artırdığını ve serebral korteks ve hipotalamusta ROS ve asetilkolinesteraz seviyelerini azalttığını göstermiştir.
• Krosinlerin antioksidan ve anti-apoptotik özellikleri aracılığıyla Alzheimer hastalığının gelişimi üzerinde faydalı etkiler gösterdiği sonucuna varmışlar.
• Çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, 16 hafta boyunca günde 30 mg safran takviyesi ile hafif/orta şiddette Alzheimer hastalığı olan hastalarda bilişsel işlevlerde iyileşme saptanmış.
• Safranın (30 mg/gün) etkilerini 22 hafta boyunca kullanıldığında hafif/orta şiddette Alzheimer hastalığının tedavisinde donepezil kadar etkili olduğunu göstermiş .
• Donepezil grubunda daha sık görülen kusma haricinde benzer yan etki (AE) sıklığına sahip denilmiş.

Mumiyo



• Dağlık bölgelerde (Himalayalar, Altay Dağları ve Kafkasya) kaya yarıklarında bulunan, koyu renkli, reçinemsi, doğal bir eksüdat (sızıntı) maddesidir.
• ***Dağların gözyaşı, Dağların kalbinden süzülen şifa***
• Etimolojik olarak "mumiyo" kelimesi Sanskritçede "fethetmeye yardımcı olan" anlamına gelen Shilajit'ten türemiştir. Eski metinlerde ***"ölümsüzlük veren taş"*** olarak da geçmektedir.
Zengin organik ve inorganik bileşimiyle farmakolojik aktivite göstermesidir.

- **Fulvik asit (%15–20):** En aktif bileşendir. Antioksidan, antiinflamatuardır.
- **Humik asit**
- **Dibenzo-α-piron türevleri**
- **Aminoasitler**
- **Mineraller (Fe, Zn, Cu, Mg, Ca)**
- **Selenyum gibi eser elementler**

• **Antioksidan Etkiler:** Fulvik asidin ROS (reaktif oksijen türleri) giderici etkisiyle hücre yaşlanmasını yavaşlattığı gösterilmiştir.
• **Anti-inflamatuar ve Analjezik Etkiler:** Hayvan modellerinde mumiyonun iltihaplanmayı azalttığı ve ağrı eşiğini yükselttiği tespit edilmiştir.
• **Nöroprotektif Özellikler:** Bazı çalışmalarda mumiyonun Alzheimer hastalığıyla ilişkili tau protein agregasyonunu önleyebileceği bildirilmiştir. 2012'de yayınlanan bir çalışmada, düşük dozlarda alınan şilajitin bilişsel fonksiyonları desteklediği öne sürülmüştür.
• **Enerji ve Performans Artışı:** ATP üretimini artırıcı etkisi nedeniyle, özellikle sporcular arasında takviye olarak kullanımı yaygındır. Bu etki, mitokondri fonksiyonlarını
iyileştirmesine bağlanmaktadır.
• **Testosteron ve Üreme Sağlığı:** 2015'te yayınlanan bir klinik çalışmada, günde 500 mg saf şilajit kullanan erkek bireylerde 90 gün sonunda serum testosteron düzeylerinde anlamlı artış gözlenmiştir.
• Son 10 yılda PubMed'de "shilajit" kelimesiyle tarandığında birçok makale çıkmaktadır.
• Fulvik asidin Alzheimer modellerinde sinaptik fonksiyonları koruduğu gösterildiği bir çalışma bulunmaktadır.
• Şilajit kullanımının metabolik sendrom üzerindeki potansiyel etkileri incelenmiş, insülin duyarlılığını artırabileceği belirtilmiştir.
• Hayvan çalışmalarında Osteoporoz, artrit, karaciğer hasarı gibi durumlarda olumlu etkiler rapor edilmiştir.

Ginkgo Biloba



• Antioksidan, antienflamatuvar, antiapoptozis, mitokondriyal disfonksiyona karşı savunma, amiloidogenez ve Aβ agregasyonu, tau proteininin fosforilasyonunun modülasyonu, iyon homeostazı ve hatta büyüme faktörlerinin indüksiyonu, ***trombosit agregasyonunu azaltma*** GBE'nin olası etki mekanizmalarıdır.
• Çeşitli in vivo ve in vitro klinik öncesi çalışmalar, standartlaştırılmış Ginkgo biloba ekstresi EGb761'in Alzheimer hastalığı ve diğer yaşa bağlı nörodejeneratif bozuklukların tedavisinde ve önlenmesinde etkili olabileceğini bildirmiştir.
• Ginkgo biloba özütü serebrovasküler yetmezlik, periferik arter yetmezliği, multienfarkt demans, hafif bilişsel bozukluk, Alzheimer hastalığı, vertigo, tinnitus, dirençli depresyon, astım ve venöz yetmezlikte etkili olduğu bildirmektedir.
• ***EGb761'in klinik etkinliği hala belirsizliğini korumaktadır.
• Popülasyon duyarlılığı, bozukluğun şiddeti, etkinliği ölçmek için kullanılan değerlendirme türleri ve dozlar gibi birçok faktörün EGb761'in klinik uygulamadaki etkinliğini etkilemektedir.

Panax Ginseng



• "Ginseng" adı, Çince "Jen Sheng" kelimesinden gelir ve bitkinin kök veya köksapının insan benzeri şekli nedeniyle **"insan otu/man herb"** anlamına gelir.
•''Panax'' kelimesi "her derde deva" anlamına gelir .
• Bağışıklık sistemini güçlendirme, kan dolaşımını iyileştirme, hafızayı güçlendirme, yorgunluk giderici etkiler, antioksidan etkiler ve menopoz bozuklukları üzerinde olumlu etkiler gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir.
• **Kore ginsengi** (Panax ginseng Meyer),
• Çin ginsengi
• Amerikan ginsengi (Panax quinquefolius L.)
• Binlerce yıldır dünya çapında bitkisel ilaç olarak kullanılmaktadır.
• Taze ginseng oda sıcaklığında kolayca bozunabildiğinden, geleneksel olarak kökün hava ile kurutulmasıyla beyaz ginseng'e veya kök buharlama ve ardından kurutma yoluyla kırmızı ginseng elde edilmektedir.
• **Kore ginsengi**nin, özellikle ginseng saponinleri (g**insenosidler** olarak da bilinir), **poliasetilenler, fenolik bileşikler, seskiterpenler, alkaloidler, polisakkaritler ve oligopeptitler** dahil olmak üzere çeşitli fonksiyonel bileşenler içerdiği bildirilmektedir.
• Ginsenosidleri izole etmeye yönelik ilk girişimler 1960'larda gerçekleşti.
• Ginseng'in faydalı etkileri, güçlü antioksidanlar ve serbest demir temizleyicileri olan ginsenosidlerin varlığına bağlanmıştır.
• Ginsenosidler, 2,3-oksidoskualenden biyosentezlenir ve bu da üç farklı enzimin etkisiyle sikloartenol, dammarenediol-II ve b-amirin oluşumuna yol açar. Dammarenediol-II ve bamirin sonunda ginsenosidlere biyotransformasyona uğrar [2]. Kimyasal yapılarına göre ginsenosidler tipik olarak iki gruba ayrılır: dört halkalı dammaran tipi ve beş halkalı oleanane tipi. Dammarenediol-II, dammaran tipinin öncüsüdür.
• Dammarene tipi ginsenosidler ayrıca iki gruba ayrılır: protopanaxadioller (PPD'ler) ve protopanaxatrioller (PPT'ler). DammarenediolII, bir PPD olan 3b,12b,20-trihidroksidammar-24-ene'ye hidroksillenir. Sonuç olarak, bir dizi ginsenosid, sakkaritlerin karbon (C)-3 ve/veya C-20'ye bağlanmasını içeren PPD'lerin O-glikozilasyonu yoluyla biyosentezlenir. PPD tipi ginsenosidler arasında Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rg3, Rh2 ve Rh3 bulunur.
• Ginsenosidlerin nöroprotektif etkileri üzerine yapılan mekanik çalışmalar, bunların yalnızca antioksidan olarak değil aynı zamanda hücre içi nöronal sinyal iletimi ve metabolizması arttırdıklarını ortaya koymuştur.
• Erkek Sprague Dawley sıçanlarında, **P. ginseng** özlerinin ileri glikasyon son ürünü kaynaklı **hafıza bozukluğunu iyileştirerek** ve RAGE/NF-kB yolunun aşağı regülasyonu yoluyla Alzheimer benzeri patofizyolojik değişiklikleri hafifleterek **nöroprotektif etkiler** gösterdiği bildirilmiştir.
• **Ginsenosidlerin, şiddetli hipokampal hasara sahip C57BL/6J farelerinde ve yaşlı SAMP8 farelerinde (yaşlanma hızlandırılmış fare)** postsinaptik yoğunluk proteini-95 (PSD-95), protein kinaz C'nin gama izotipi (PKCg) ve beyinden türetilen nörotrofik faktör (BDNF) gibi plastisiteyle ilişkili proteinleri yukarı düzenleyerek **hafıza kaybını iyileştirdiği bildirilmiştir.**
• Nöronal sağkalım, aktivite ve sinaptik iletimde önemli bir modülatör ve hipokampüse bağlı öğrenme ve hafızada önemli bir rol oynayan BDNF ekspresyonu, ginsenoside Rh1 ile tedavi edilen erkek ICR farelerinde artmış ve bu da dentat girus hücrelerinin sağkalımının artmasıyla sonuçlanmıştır. Ginsenoside Rh1'in ayrıca nöronal farklılaşma süreci sırasında yeni doğan nöronları ölümden koruduğu bildirilmiştir.

• **Ginsenoside Rg5**, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) ve BDNF seviyelerini artırarak ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a) ve interlökin 1 beta (IL-1b) seviyelerini, ayrıca siklooksijenaz- 2 (COX-2) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) seviyelerini azaltarak bir **Wistar sıçan modelinde bilişselliği ve amiloid b birikimini iyileştirmiştir.**
• Ginseng ile tedavi edilen hastalar Mini Mental Durum Değerlendirme Ölçeği'nde (MMSE) ve Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği'nde (ADAS) önemli bir iyileşme göstermiştir. Dahası, daha yüksek ginseng dozlarıyla (4,5 g/gün) tedavi edilen hastalar, tedaviden sonraki 12 hafta gibi erken bir sürede ADAS bilişsel, ADAS bilişsel olmayan ve MMSE puanlarında daha fazla iyileşme göstermiştir. Bu iyileşme, 24 haftalık bir takip süresi boyunca devam etmiştir. Ancak, randomize klinik çalışmalar için yedi ana veri tabanını içeren yakın tarihli bir meta-analiz çalışmasında bildirildiği gibi, ginseng'in Alzheimer hastalığı üzerindeki etkileri henüz kesinleşmemiştir.
• Giderek artan sayıda çalışma, ginseng meyvelerinden, köklerinden ve yapraklarından elde edilen ginseng bileşenlerinin çeşitli deneysel nörodejenerasyon modellerinde nöronal ölümü azaltma veya engellemedeki etkinliğini göstermiştir.
• Son 10 yılda yapılan kapsamlı araştırmalar, P. ginseng'den elde edilen bileşenlerin ROS'u hedef aldığını ve bu nedenle nörodejeneratif hastalıkları önleyebileceğini göstermiştir.

Kaynakçalar

1. In-Vitro, Anti-Bacterial Activities of Aqueous Extracts of Acacia catechu (L.F.)Willd, Castanea sativa, Ephedra sinica stapf and shilajita mumiyo Against Gram Positive and Gram Negative Bacteria Mehrab Dashtdar 1,*, Mohammad Reza Dashtdar et al. J Pharmacopuncture. 2013 Jun;16(2):15–22.

2. Saffron (Crocus sativus L.): A Source of Nutrients for Health and for the Treatment of Neuropsychiatric and Age-Related Diseases Adil El Midaoui et al, Nutrients. 2022 Jan 29;14(3):597.

3. Neuroprotective and Antioxidant Effect of Ginkgo biloba Extract Against AD and Other Neurological Disorders Sandeep Kumar Singh 1, Saurabh Srivastav 2, Rudolph J Castellani 3, Germán Plascencia-Villa 4, George Perry. Review Neurotherapeutics. 2019 Jul;16(3):666-674.

4. Beneficial effects of Panax ginseng for the treatment and prevention of neurodegenerative diseases: past findings and future directions. Ki Hyun Kim 1, Dahae Lee 1, Hye Lim Lee 2, Chang-Eop Kim 2, Kiwon Jung 3, Ki Sung Kang. Review J Ginseng Res. 2018 Jul;42(3):239-247.

D Vitamini: Klinik Kullanım, Mekanizma, Epidemiyoloji ve Tedavi

Aybüke Uyar
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

D vitamini, steroid yapılı bir prohormondur. Aktif formu $1,25(OH)_2D$; kalsiyum–fosfor homeostazı, kemik mineralizasyonu, kas fonksiyonu ve immün düzenleme üzerinde etkilidir. Güneşten UVB ışını (290–315 nm) ile ciltte 7-dehidrokolesterolden kolekalsiferol (D3) sentezlenir; diyetle D2 (ergokalsiferol) ve D3 alınabilir. D3/D2 karaciğerde 25(OH)D'ye, böbrekte $1,25(OH)_2D$'ye hidroksile edilir; katabolizma CYP24A1 ile gerçekleşir. Diğer steroid hormonlar gibi D vitamini yüksek derecede lipofiliktir ve stabil serum düzeylerinin korunmasına yardımcı olan taşıyıcı proteinlere bağlıdır. Serum 25(OH)D'nin yarı ömrü 2–3 haftadır; daha suda çözünebilen $1,25(OH)_2D$'nin yarı ömrü ise yaklaşık 5–8 saattir. Dolaşımdaki 25(OH)D'nin, metabolitleri dahil, büyük kısmı D vitamini bağlayıcı protein (DBP) tarafından sıkıca, albümin tarafından ise daha gevşek biçimde bağlanır.(1)

D vitamininin etki mekanizması:

D vitamini dolaşımda çoğunlukla D vitamini bağlayıcı proteine (DBP) bağlıdır. $1,25(OH)_2D$ hedef dokularda VDR-RXR kompleksine bağlanarak genomik ve nongenomik etkiler oluşturur. Sonuçta:
• İnce bağırsakta kalsiyum/fosfor emilimini artırır, PTH'yi baskılar; kemik mineralizasyonunu destekler.
• Kas hücresinde Ca^{2+} akımlarını ve protein sentezini etkileyerek kas kuvveti ve dengeye katkı sağlar.
• İmmün/antiinflamatuvar etkiler yoluyla bazı enfeksiyon ve inflamatuvar durumlarda düzenleyici rol oynayabilir.(1,2)

Ölçüm ve eşikler:

Klinikte en uygun biyokimyasal gösterge serum 25(OH)D'dir. Likid kromatografi/kütle spektrometri (LC-MS/MS) metodları ve Yüksek performanslı likid kromatografisi (HPLC) daha doğru ölçüm sağlar. TEMD (2025) 25(OH)D için ≤12 ng/mL'yi ciddi eksiklik (osteomalazi riski), 20–50 ng/mL'yi yeterli-güvenli aralık olarak tanımlar; >150 ng/mL'de ise toksisiteden bahsedilir. (1,3)

Klinik bağlamda düşme/kırık riskini azaltma hedefiyle ≥30 ng/mL tercih edilebilir. Endocrine Society (2024) genel popülasyonda rutin 25(OH)D testini ve ampirik yüksek doz desteğini önermemekte; test ve replasmanı riskli gruplara (sınırlı güneş, koyu ten, obezite, malabsorpsiyon, bariatrik cerrahi, KC (Karaciğer)/BY (Böbrek Yetmezliği) hastalığı, belirgin kas-iskelet semptomları) odaklamayı önermektedir.

Klinik Yaklaşıma Göre D Vitamini Eksikliği Açısından Risk Altındaki Popülasyonlar

Kategori	Risk Alt Grupları / Örnekler
Demografik	Yaşlı bireyler; Koyu tenli bireyler
Mobilite ve Yaşam Yeri	Evine bağımlı (housebound) bireyler; Engelli bireyler; Kurum bakımında yaşayan bireyler
Çalışma Koşulları (uzun süre kapalı mekân)	Ofis çalışanları; Fabrika/depo çalışanları; Taksi sürücüleri; Gece vardiyasında çalışanlar
Yaşam Tarzı	Düşük düzeyde fiziksel aktivite
Eşlik Eden/Kronik Hastalıklar	Diyabet; Kronik böbrek hastalığı; Gastrointestinal malabsorpsiyon sendromları; Paratiroid bozuklukları; Karaciğer hastalıkları
Obezite ve Cerrahi	Obezite — özellikle bel çevresi en yüksek olan bireyler; Bariatrik cerrahi sonrası hastalar
İlaç Kullanımı (D vitamini katabolizmasını artıran)	Fenobarbital; Karbamazepin; Deksametazon; Rifampisin; Nifedipin; Spironolakton; Ritonavir; Siproteron asetat
Yenidoğan/İnfant	D vitamini eksikliği olan annelerin bebekleri

Epidemiyoloji – dünya ve Türkiye:

Eksiklik küresel ölçekte yaygındır; Avrupa derlemelerinde erişkinlerde ~%30, ileri yaşta daha yüksektir. Türkiye'de ise bir metaanalizde erişkinde D vitamini eksikliği %63,5 oranında bulunmuştur.(4)

Klinik kullanım alanları ve kanıt özeti:

• Osteomalazi ve osteoporoz (temel endikasyon)

25(OH)D <20 ng/mL eksiklik; ≤12 ng/mL ciddi eksiklik/osteomalazi riskidir. Eksiklikte kemik ağrısı, psödofraktürler, sekonder hiperparatiroidi ve BMY kaybı görülebilir. Replasman kemik sağlığı açısından standarttır; kalsiyum alımı yetersizse 1000–1200 mg/gün hedeflenir.(5)

• Düşme ve kırıkların önlenmesi (primer koruma)

Toplumda yaşayan erişkinde D (± Ca) ile primer düşme/kırık önlemeye ilişkin kanıt sınırlıdır; tek başına rutin primer korunma önerilmez. Ancak eksiklik saptanırsa replasman yapılmalıdır. Yaşlılarda mega-doz boluslardan kaçınılmalıdır.(6)

Kronik böbrek hastalığı / hipoparatiroidi

Sekonder HPT ve 1α-hidroksilasyon bozukluklarında aktif D vitamini (kalsitriol vb.) endikasyonla kullanılır; Ca/P ve PTH yakın izlenmelidir.

• Kas fonksiyonu ve sarkopeni

Eksikliğin düzeltilmesi, direnç egzersizi ve yeterli protein alımı ile birlikte kas fonksiyonu ve performansı iyileştirebilir.(6)

• **Enfeksiyonlar, kardiyometabolik ve nörokognitif sonuçlar**

Gözlemsel veriler ilişki göstersede replasmanın bu alanlardaki etkileri heterojendir; kararlar bireyselleştirilmelidir. Eksiklik saptanırsa düzeltilmelidir.

D vitamini formları : D vitamininin başlıca oral suplementasyon formları kolekalsiferol (vitamin D3) ve ergokalsiferoldür (vitamin D2). Her ikisi de reçetesiz kolayca temin edilebilir. Kolekalsiferol, suplemental D vitamininin en çok kullanılan formudur. Karaciğerde üretilen inaktif D vitamini metaboliti kalsidiol (kalsifediol, 25(OH)D) ve kalsitriol (1,25$(OH)_2$D; D vitamininin fizyolojik olarak aktif formu) ile alfacalsidol (1-hidroksivitamin D) gibi diğer D vitamini analogları ise bazı durumlarda reçeteli ilaç olarak kullanılır.

D2 ve D3, dolaşımdaki 25(OH)D'yi yükseltmede eşdeğer değildir ve bolus dozlama D vitamini metabolizması ve klinik sonuçlar üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir. Bu nedenle, yalnızca kolekalsiferol kullanımına ve ergokalsiferolden kaçınılmasına yönelik yayınlar mevcuttur; yakın tarihli osteoporoz tedavi kılavuzları da ergokalsiferole kıyasla kolekalsiferolü önermektedir.

Kalsitriol:
Kalsitriol, D vitamininin aktif hormonal formu olup aktif intestinal kalsiyum absorbsiyonunu artırır ve PTH sekresyonunu baskılar. Kalsitriolün yarı ömrü yaklaşık 5–8 saattir; bu nedenle günlük (veya aralıklı rejimlerle) ve bazen 24 saatlik döneme dağıtılmış daha düşük dozlarda uygulanmalıdır. Kalsitriol bir organik mikrobesin olmadığından, klinik pratikte kullanımı dikkatli izlem gerektirir.(1,7)

Bununla birlikte, kılavuzlar, kalsitriol ile terapötik dozlar alan kronik hipoparatiroidizm, kronik böbrek yetmezliği ve düşük D vitamini durumundaki hastalarda ek olarak D vitamini suplementasyonu önerildiğini belirtmektedir . Bu öneri, ekstrarenal 1-α-hidroksilazın aktivitesiyle ilişkilidir; bu aktivite azalmış renal fonksiyon ile zayıflamakta ve geri bildirim mekanizmalarıyla düzenlenmemektedir.

D vitamini suplementasyonunda kullanılan farklı form ve metabolitler bağlamında, tercih edilen yol oral uygulamadır; parenteral uygulama ise ciddi gastrointestinal malabsorpsiyon sendromları olan hastalar veya bariatrik cerrahi sonrası gibi özel klinik durumlara ayrılmalıdır. Kolekalsiferol tercih edilen seçenek olmaya devam etmekte ve genel olarak güvenli olup daha az sıkı izlem gerektirmektedir. Ergokalsiferol, serum 25(OH) D düzeylerini artırmada daha az etkili olduğu gösterildiğinden, spesifik klinik durumlara ayrılmalıdır. Kalsifediol; obezite, malabsorpsiyon sendromları, CYP2R1 disfonksiyonu olan hastalarda veya D vitamini yeterliliğine hızlı ulaşmanın istendiği durumlarda önerilebilir. Kalsitriol kullanımı; sınırlı/olmayan renal tübüler 1-α-hidroksilaz aktivitesi olan hastalar ile D vitaminine dirençli raşitizm tip 1, X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm ve kronik hipoparatiroidizm ile sınırlı olmalıdır.(1,7)

Günlük alım ve doz önerileri (erişkin):
• Rutin toplum taraması önerilmez; test ve replasman riskli gruplara odaklanmalıdır (ES 2024). TEMD iskelet sağlığı bağlamında 20–50 ng/mL'yi yeterli-güvenli kabul eder; bağlam uygun olduğunda ≥30 ng/mL hedeflenebilir.
• Ölçülen 25(OH)D <20 ng/mL ise: 6–8 hafta boyunca haftalık 50.000 IU kolekalsiferol, ardından 800–2000 IU/gün idame.
• 20–30 ng/mL yetersizlikte: çoğu kez yükleme gereksiz; 1000–2000 IU/gün yeterlidir.
• Yükleme sonrası 8–12. haftada 25(OH)D kontrolü önerilir, sonucuna göre, tedavinin devamı veya idame dozuna geçilmesi yönünden karar verilmelidir.

• Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri yönünden, serum kalsiyum ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyi takip edilmelidir
• Hedeflenen serum seviyesine (30 ng/ml) ulaşılamadığı durumlarda, vitamin D tedavisine 50000 IU/hafta, 3-6 hafta süre ile devam edilebilir.
• Malabsorbsiyonu olan hastalarda günlük 10.000-50.000 IU gibi yüksek D vitamini (kalsidiol, kalsitriol) dozları önerilmektedir.(1,5)

D vitamini kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar:

• Tolere edilebilir üst alım düzeyi (UL) ≈ 4000 IU/gün; serum 25(OH)D >100 ng/mL'de toksisite riski artar, >150 ng/mL'de hiperkalsemi olasıdır.
• Granülomatöz hastalıklar (sarkoidoz), bazı lenfomalar ve primer hiperparatiroidizmde hiperkalsemi riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır.
• Nefrolitiazis öyküsünde gereksiz kalsiyum+D kombinasyonundan kaçınılmalı, yeterli hidrasyon sağlanmalıdır.
• Yaşlılarda yıllık 500.000 IU veya aylık mega-doz uygulamaları düşme/kırık riskini artırabilir; günlük/haftalık fizyolojik dozlar tercih edilmelidir.

Kaynakça:

1) Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, Banfi G, Bikle DD, Binkley NC, Bollerslev J, Bouillon R, Brandi ML, Casanueva FF, di Filippo L, Donini LM, Ebeling PR, Fuleihan GE, Fassio A, Frara S, Jones G, Marcocci C, Martineau AR, Minisola S, Napoli N, Procopio M, Rizzoli R, Schafer AL, Sempos CT, Ulivieri FM, Virtanen JK. Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. Endocr Rev. 2024 Sep 12;45(5):625-654. doi: 10.1210/endrev/bnae009. PMID: 38676447; PMCID: PMC11405507.
2) Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism, and Mechanism of Action.
3) Demay MB, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(8):1907-1947. doi:10.1210/clinem/dgae290.
4) Alpdemir M, Alpdemir MF. Meta Analysis Vitamin D deficiency status in Turkey: A meta-analysis. Int J Med Biochem. 2019;2(3):118-31.
5) TEMD 2025. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu (D vitamini bölümü).
6) Sanders KM, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: RCT. JAMA. 2010;303(18):1815–1822. doi:10.1001/jama.2010.594.
7) Bischoff-Ferrari HA, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline. JAMA Intern Med. 2016;176(2):175–183. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7148.

Osteoporozda Aylık İğne Tedavileri

Dr. Ayşegül Erdoğdu Bakır

Osteoporoz; kemik kütlesinde azalma ve mikro-mimari bozulma sonucu kırık riskinin arttığı, özellikle postmenopozal kadınlarda ve ileri yaşta sık görülen bir iskelet hastalığıdır. En sık kalça, vertebra ve el bileği kırıkları görülür; vertebral kırıklar çoğu kez sessiz seyrederken, kalça kırığı morbidite ve mortaliteyi artırır. Güncel kılavuzlar, yüksek/çok yüksek kırık riski olan hastalarda etkili farmakolojik tedavilerin gecikmeden başlanmasını vurgular. [1,4]

Osteoporoz tedavisinde uzun yıllar boyunca **antiresorptif ilaçlar** (bisfosfonatlar, denosumab, seçici östrojen reseptör modülatörleri) ve **anabolik tedaviler** (teriparatid, abaloparatid) kullanılmıştır. Ancak bu ilaçların etkinlik, güvenlik ve kullanım süreleri ile ilgili sınırlılıkları vardır. Bu bağlamda, kemik biyolojisindeki yeni hedefler doğrultusunda geliştirilen romosozumab, hem kemik yapımını uyaran hem de rezorpsiyonu azaltan çift etkili yapısıyla osteoporoz tedavisinde yeni bir dönemi başlatmıştır.

Romosozumab, osteosit kaynaklı sklerostini nötralize eden insan monoklonal antikorudur. Sklerostin Wnt/β-katenin yolunu baskılayarak osteoblast aktivitesini düşürür; sklerostin blokajı ise kemik yapımını artırırken rezorpsiyonu da azaltır. Bu nedenle romosozumab hem anabolik hem antiresorptif etki gösterir. [3,7]

Romosozumab ayda bir toplam 210 mg (iki adet 105 mg SC) uygulanır; tedavi 12 dozla sınırlıdır. Kalsiyum-D vitamini desteği önerilir ve dozlar sağlık profesyoneli tarafından yapılmalıdır. Romosozumabın etkin yarılanma ömrü ≈ 12,8 gün bildirilmiştir. [2]

Tedavi bitiminde kazanımların korunması için gecikmeden antiresorptif idame (örn. alendronat, denosumab) planlanmalıdır. [1,2]

Yaygın yakınmalar arasında enjeksiyon yeri reaksiyonları, baş/eklem/sırt ağrısı bulunur; hipokalsemi riski özellikle ileri evre böbrek yetmezliğinde önemlidir. Ürün bilgisinde MI (miyokard enfarktüsü) / inme için uyarı yer alır; son 1 yıl içinde ‘MI (miyokard enfarktüsü) veya inme geçirenlerde başlanmamalıdır. [2]

Romosozumabın kardiyovasküler (KV) güvenliğine dair 2024–2025 derlemeleri ve metaanalizleri, toplam kanıtın karışık olmakla birlikte anlamlı fark göstermediğini bildiren çalışmalar ile dikkatli kullanım gereğini vurgulayan değerlendirmeler sunar; klinik karar bireysel KV risk profiliyle verilmelidir. [5,6]

Çok yüksek/yüksek kırık riskinde 12 ay romosozumab → antiresorptif idame yaklaşımı önerilir; romosozumab tek başına bırakılırsa KMY artışları zamanla azalabilir. Bu nedenle baştan itibaren uzun vadeli bir plan yapılmalıdır. [1,2]

Postmenopozal osteoporoz (yüksek/çok yüksek risk): Hızlı KMY artışı ve kırık riskinde anlamlı azalma sağlayan etkili bir seçenektir; belirli kriterleri karşılayan postmenopozal kadınlarda kullanımı uygundur. [1,4]

Erkek osteoporozu: Erkeklerde KMY artışını gösteren çalışmalar vardır; ancak ruhsat/geri ödeme koşulları ülkelere göre değişir (ABD’de erkekler için onaylı değildir). [3]

Sekonder durumlar (örn. glukokortikoid ilişkili yüksek risk): Çok yüksek riskli gruplarda kemik yapıcıların erken ve erişilebilir kullanımı kılavuz ve konsensuslarda tartışılmaktadır. [1]

Romosozumab, sklerostin inhibisyonu sayesinde aylık uygulanabilen, hızlı KMY kazanımı ve kırık riskinde azalma sağlayan güçlü bir seçenektir. Tedavinin 12 ayla sınırlı olması, KV risk konusunda özen ve antiresorptif idame gerekliliği, hasta seçiminde ve planlamada temel ilkeleri oluşturur. [1,2,5]

Romosozumab'ın uzun dönem sonuçları ve farklı hasta gruplarındaki etkinliğini değerlendiren çalışmalar devam etmektedir. Önümüzdeki yıllarda bu ilacın osteoporoz tedavi algoritmalarında daha belirgin bir yere sahip olması beklenmektedir.

Kaynakça

1. National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). NOGG 2024: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. 2024.
2. Amgen Inc. EVENITY (romosozumab-aqqg) injection, for subcutaneous use. Full Prescribing Information. Revised October 2024. Thousand Oaks (CA): Amgen; 2024.
3. Krupa KN, Parmar M, Delo LF. Romosozumab. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025– . Last Update: July 19, 2024.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Romosozumab for treating severe osteoporosis. Technology appraisal guidance (TA791). London: NICE; May 25, 2022.
5. Wong RMY, Wong PY, Liu C, Wong HY, Fong MK, Zhang N, Cheung WH, Law SW. Treatment effects, adverse outcomes and cardiovascular safety of romosozumab – Existing worldwide data: A systematic review and meta-analysis. Journal of Orthopaedic Translation. 2024;48:107–122. doi:10.1016/j.jot.2024.07.011.
6. Cheng SH, Chu W, Chou W-H, Chu W-C, Kang Y-N. Cardiovascular Safety of Romosozumab Compared to Commonly Used Anti-osteoporosis Medications in Postmenopausal Osteoporosis: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Drug Safety. 2025;48(1):7–23. doi:10.1007/s40264-024-01475-9.
7. Thouverey C, Apostolides P, Brun J, Caverzasio J, Ferrari S. Sclerostin blockade inhibits bone resorption through PDGF receptor signaling in osteoblast lineage cells. JCI Insight. 2024;9(10):e176558. doi:10.1172/jci.insight.176558.

2 DOĞRU 2 YANLIŞ: KAH

Cansu Alıcı Yılmaz

Özet:

Kalbi besleyen koroner arterlerin, beslediği bölgelere herhangi bir nedenle yeterli kan taşıyamaması sonucu miyokardda oluşan iskemi ve nekrozun derecesine göre gelişen hastalıklar ve bu hastalıklarla ilgili komplikasyonların tümü koroner arter hastalığı olarak tanımlanır. Koroner arter hastalıkları; anjina pektoris, akut koroner sendrom kronik koroner kalp hastalığı (KKH), konjestif kalp yetmezliği ve ani ölüm şeklinde sınıflandırılabilir.

Koroner arter hastalıkları sıklıkla ateroskleroza bağlı olarak meydana gelmektedir. Ateroskleroz, arter duvarının kalınlaşarak elastikiyetini kaybetmesi ve sertleşmesidir, arterlerin orta tabakasında kolesterol, (özellikle LDL) yağ, karbonhidrat, bazı kan elemanları, kalsiyum gibi maddelerin lokal birikimleriyle oluşur.

Birinci basamakta dislipidemi tarama ve takipleri koroner arter hastalığına bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmada büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla kılavuzların önerileri doğrultusunda asemptomatik, risk faktörü bulunmayan kişilerde 20 yaşından itibaren 5 yılda bir, 40 yaşından itibaren erkeklerde 2 yılda bir, 50 yaşından itibaren (veya menopozdan sonra) kadınlarda 2 yılda bir, 65 yaşından itibaren ise yıllık lipid profili kontrolü ile dislipidemi taraması yapılması önerilmektedir.

Koroner arter hastalıklardan korunmada doğru bilinen iki şey sağlıklı beslenmeyle beraber egzersizin önemi ve sigaradan uzak durmaktır. Dislipidemi konusunda bilinen iki yanlışı belirtmek gerekirse ilki lipid ölçümünün açken yapılmasının zaruri olmadığıdır. Amerikan ulusal sağlık ve besleme izlemi verileri açlık ve tokluk LDL ölçümlerinin aterosklerotik kardiyovasküler olay öngörü güçlerinin benzer olduğunu ortaya koymuştur. Diğer bilinen yanlış ise HDL kolesterolün yüksekliğinin her zaman iyi olduğu algısıdır. Çok yüksek HDL değerlerinin kardiyovasküler riski arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur.

Kardiyovasküler hastalık riskini hesaplamak için SCORE sistemi kullanılmakta olup risk faktörü olan ve tanı alan hastalarda tedavi ve takip planı oluşturulmaktadır. Bu sayede hastalara erken evrede ulaşılmakta ve ilaç tedavisinin yanı sıra dislipidemide çok önemli bir yeri olan yaşam tarzı değişiklikleri yapılarak hastaya erkenden müdahale edilmekte ve başarı sağlanmaktadır.

Tüm bu sebeplerden ötürü hastanın ilk başvuru noktası olan aile hekimliğinde bütüncül ve biyopsikosoyal yaklaşım sayesinde birinci basamakta koroner arter hastalıklarına bağlı morbidite ve mortalitelerin önüne geçmek mümkündür.

Kolinesteraz İnhibitörleri Klinik Kullanımı ve Yönetimi

Cansu Atbaş

Demans, bir veya daha fazla kognitif alanı (öğrenme ve hafiza, dil, yürütücü işlevler vb.) içeren kognisyonda kayip ile karakterize bozukluktur [1]. Dejeneratif ve dejeneratif olmayan olmak üzere iki başlık altında değerlendirlebilir. Demans vakalarının büyük bir kısmı nörodejeneratif hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Bunlar arasında Alzheimer hastalığı (AH), Lewy cisimcikli demans (LBD), Frontotemporal demans (FTD) ve Parkinson hastalığı demansı (PDD) yer almaktadır [2-4]. Yaşlı yetişkinlerde en yaygın görülen demans tipi Alzheimer hastalığıdır (AH) ve tüm vakaların yaklaşık %60–80'ini oluşturmaktadır.

En sık görülen dejenaratif olmayan demans türü vasküler demanstır. Nörodejeneratif olmayan demans türlerinde, altta yatan sebep doğru şekilde saptanıp uygun tedavi uygulandığında hastalık geri döndürülebilir, ilerlemesi yavaşlatılabilir ya da engellenebilir [5]. Ayrıca demansa yol açan birden fazla nedeninin olduğu demansa mix demans denilmektedir. Mix demansın en sık formu alzheimer hastalığı ve vasküler demansın bir arada görülmesidir.

Dünya nüfusunun giderek yaşlanması demans prevalansını belirgin şekilde artırmaktadır. Li ve ark. 2022 tarihli çalışmasında belirtildiği üzere, nüfus artışı ve yaşlanan demografik yapı, Alzheimer hastalığı ve diğer demans türlerinin küresel prevalansının giderek yükselmesiyle birlikte demansa bağlı mortalite ve engellilik yıllarında benzer artışlar gözlemlenmiştir [6]. Bu nedenle demans tedavisi gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Tedavide mevcut kognitif fonksiyonların korunması, davranışsal semptomların tedavisi, işlevselliğin devam edebilmesi ve bağımsızlığın südürülmesi temel hedeflerdir. Demans hastalarında bilişsel ve genel işlevselliği desteklemek amacıyla günümüzde yalnızca kolinesteraz inhibitörleri (Kİ) ve memantin semptomatik tedavi seçenekleri olarak kullanılmaktadır. Kolinesteraz inhibitörleri, demans hastalarında Meynert çekirdeği bazalisindeki nöron kaybından kaynaklanan asetilkolin eksikliğini ve bunun uzantılarını hedef alır [7]. Bu ilaçlar semptomatik tedavi kapsamında değerlendirilmekte olup, nöroprotektif etkileri olduğu ya da hastalığın temel seyrini değiştirdikleri düşünülmemektedir. Donepezil, rivastigmin ve galantamin Kİ grubunda yer alan ilaçlardır [8, 9].

Klinik Kullanım

Klinik uygulamada Kİ'ler AH, LBD, PD, vasküler demans ve mix demanslarda kullanılmaktadır. Hafif bilişsel bozukluğun demansa ilerlemesinin önlenmesi, FTD, Huntington hastalığı olan hastalarda demans ve Multipl sklerozlu hastalarda bilişsel bozuklukta tercih edilmez. Donepezil, rivastigmin ve galantamin, Alzheimer tip demans için onaylanmış ve incelenmiş başlıca ajanlardır. Formülasyon farklılıkları (oral, uzatılmış salınım, transdermal) tolere edilebilirlik ve tedaviye uyumu etkilemektedir [10, 11]. Meta analiz ve karşılaştırma çalışmaları her üç ajanın da biliş üzerinde plaseboya üstün olduğunu ve etki büyüklüklerinin mütevazı olduğunu göstermektedir. Galantamin sıklıkla bilişsel/davranışsal yarar açısından üst sıralarda yer almakta, donepezil ise bazı analizlerde genel klinik izleminde ve tolere edilebilirlik açısından öne çıkmaktadır. Rivastigminin etkinliği kanıtlanmış olmakla birlikte tolere edilebilirliği doza bağımlıdır; transdermal uygulama, klinik çalışmalarda gastrointestinal advers etkileri azaltmaktadır [10, 12-14].

Donepezil — En eski Kİ'dür. Donepezil, presinaptik ve postsinaptik kolinerjik yapılarda asetilkolinesteraz (AChE) enzimini geri dönüşümlü olarak inhibe ederek etki göstermektedir. Donepezil, korteks ve hipokampusta AChE inhibisyonu yoluyla sinaptik asetilkolin düzeylerini selektif olarak artırmakta ve bu etki, klinik çalışmalarda bilişsel testlerde gözlenen iyileşmelerle ilişkilendirilmektedir [15, 16].

Preklinik çalışmalar, artan beyin konsantrasyonları ile progresif AChE inhibisyonu olduğunu ve belirli beyin düzeylerinde bellek performansında anlamlı fayda sağlandığını göstermiştir [17]. Tablet, ağızda dağılan tablet ve transdermal formu bulunmaktadır. Günde tek doz kullanılır. Hafif ile orta şiddetli Alzheimer hastalığı için ruhsatlıdır; klinik çalışmalarda 5–10 mg/gün dozlarında yarar sağladığı, düşük dozun yüksek doza kıyasla daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir [10]. 5 mg önerilen başlıngıç dozudur ve 4-6 hafta sonra 10 mg'a yükseltilmesi önerilir [18]. Gece kullanımında canlı rüyalar veya kabuslarla ilişkilendirilebileceğinden, uyku bozukluklarını önlemek için genellikle sabah dozuyla başlanır. Eğer gündüz mide bulantısı meydana gelirse gece kullanımına geçilir. Donepezilin 23 mg'lık tablet formu bulunmaktadır; ancak bu yüksek dozun klinik açıdan anlamlı bir ek yarar sağladığını gösteren kanıt bulunmamaktadır ve artmış advers etkilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir [19].

Donepezilin uzun dönem kullanımında en sık, yaklaşık olarak %20-30 oranında dispepsi, bulantı, diyare, anoreksi vb gastrointestinal semptomlar yer almaktadır [9, 20, 21]. Diğer bir önemli yan etki ise kolinerjik toksisite ile ilişkilendirilen semptomatik bradikardidir. Bradikardisi olan hastalarda olmayanlara kıyasla düşme, senkop yaşama veya kalp pili takılmasına ihtiyaç duyma olasılığı daha yüksek saptanan çalışmalar bulunmaktadır. Kİ tedavisi alan hastaların bradikardi açısından takip edilmeleri önerilmektedir [22, 23]. Farmakovijilans verileri, özellikle eş zamanlı kardiyak iletimi etkileyen ilaçlarla birlikte kullanımda bradikardi ve AV blok gibi olayların raporlandığını göstermektedir [24]. Renal veya hepatik yetersizlik varlığında doz ayarlaması gerekmemektedir. Fakat ileri karaciğer yetmezliği ya da glomerüler filtrasyon hızının 10 ml/dk'nın altında olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır. Çalışmalarda, donepezilin bazı karşılaştırmalarda tedaviyi bırakma profilleri açısından daha avantajlı olduğu bildirilmiştir [12].

Tedaviye başlanmadan önce mutlaka elektrokardiyografi (EKG), kalp hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile bilişsel performansın (MMSE, ADAS-cog) değerlendirilmesi önerilmektedir [18, 25, 26]. Özellikle tedavinin ilk 4–8 haftasında ve her doz artışının ardından kalp hızı, bradikardi veya senkop belirtileri ile gastrointestinal sistem (GİS) toleransı yakından izlenmelidir [18, 27]. Uzun dönem tedavi sürecinde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının düzenli aralıklarla kontrol edilmesi de önem taşımaktadır [25]. Klinik yönetim açısından, tedavi öncesinde bu temel incelemelerin yapılması ve kardiyak komorbiditeleri bulunan hastalarda kardiyoloji konsültasyonunun değerlendirilmesi uygun olacaktır [18, 25, 27]. Uygulamada genellikle 5 mg/gün dozunda başlanan tedavi, yaklaşık dört hafta sonra tolere edilirse 10 mg/gün'e çıkarılmaktadır [18]. Bununla birlikte, ciddi GİS intoleransı gelişmesi halinde dozun azaltılması veya tedavinin geçici olarak kesilmesi gerekebilir. Ayrıca, yeni bradikardi ya da senkop belirtileri ortaya çıktığında ilacın derhal kesilmesi ve kardiyak değerlendirme yapılması önerilmektedir [18, 24, 26]. Kalp iletimini yavaşlatan ilaçlarla birlikte kullanım durumunda ise potansiyel farmakodinamik etkileşimler göz önünde bulundurulmalı ve tedavi dikkatle sürdürülmelidir [24, 28].

Rivastigmin — Hafif-orta Alzheimer hastalığında semptomatik tedavi için onaylanmış olup, Parkinson hastalığı demansında da kullanılmaktadır [29]. Hem asetilkolinesterazı hem de bütirilkolinesterazı inhibe ederek sinaptik asetilkolin düzeylerinde yavaş geri dönüşlü bir artış oluşturmaktadır. Aynı zamanda CYP-450 üzerinden minimal hepatik metabolizma göstermetedir. Böylelikle CYP aracılı farmakokinetik ilaç etkileşimleri olasılığını azaltmaktadır [30]. Klinik çalışmalar ve meta analizler, rivastigmin dahil olmak üzere kolinesteraz inhibitörlerinin, plaseboya kıyasla biliş ve genel ölçütlerde hafif-orta fakat ölçülebilir iyileşmeler sağladığını göstermektedir [29, 31]. Oral kapsüller (6–12 mg/gün dozlarında etkinlik gösterilmiştir) ve transdermal yama (sürekli salınım, 4.6, 9.5 ve 13.3 mg/24 saat) formları mevcuttur; benzer etkinliğe sahip olmakla birlikte, transdermal formülasyonlar genellikle oral kapsüllere kıyasla daha az gastrointestinal advers olay bildirmiştir [14, 32]. Bulantı, kusma, diyare ve iştah kaybı, oral rivastigmin formlarında en sık görülen advers olaylardır [29]. Transdermal formun cilt tahrişine neden olabileceği unutulmamalıdır ve tahriş gelişmesini beklemeden rotasyon şeklinde uygulma bölgeleri değiştirilmelidir. Düşük kilolu bireylerde (<50 kg) en düşük doz kullanılmalıdır.

Şiddetli karaciğer yetmezliği olanlarda yeterince çalışması bulunmamaktadır. Hafif ve ve orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda yalnızca en düşük doz (4.6 mg/24 saat) kullanılması önerilmektedir.

Klinik ve gerçek yaşam verileri, gastrointestinal advers olaylar, kilo kaybı, hidrasyon durumu ve bilişsel/işlevsel yanıtın düzenli aralıklarla değerlendirilmesini önermektedir [29, 33]. Gözlemsel veriler, anormal EKG bulgularını daha yüksek ilaç bırakma oranları ve klinik kötüleşme ile ilişkilendirmiştir; bu nedenle klinisyenler kardiyak öyküyü sorgulamalı ve gerekli durumlarda EKG izlemi yapmalıdır [34].

Galantamin —Galantamin, asetilkolinesterazı inhibe ederek asetilkolin düzeyini yükseltir ve presinaptik nikotinik reseptörler üzerindeki ek etkisiyle diğer kolinesteraz inhibitörlerinden ayrılan bir seçenektir [21, 35]. İn vitro ve doku fizyolojisi çalışmalarında galantaminin klinik olarak anlamlı konsantrasyonlarda dopamin salınımını artırdığı ve nikotinik mekanizmalar üzerinden diğer nörotransmitterleri modüle ettiği gösterilmiştir [35].

Büyük randomize kontrollü çalışmalarda bilişsel ve fonksiyonel yarar sağlamıştır. Çalışmalarda idame dozları 16–32 mg/gün aralığında olup hem kısa salınımlı hem de uzatılmış salınımlı formları mevcuttur. Bazı analizler galantamin için güçlü bilişsel ve davranışsal sinyaller ortaya koymuştur [3, 10].

Çok sayıda randomize kontrollü çalışma ve uzun dönem uzatma çalışmaları galantaminin bilişsel testler ve küresel/işlevsel ölçütlerde plaseboya üstünlüğünü göstermiştir [36, 37]. 1378 katılımcının dahil edildiği iki büyük çalışmada, vasküler ve mix demansta bazı bilişsel ve global faydalar gösterilmiş ancak davranışsal etkiler tutarsız bulunmuştur. Ayrıca yan etki nedeniyle bırakma oranları galantamin grubunda daha yüksektir [38]. Altı aylık prospektif doğal gözlem kohortunda (n=345), tedaviyi tamamlayanlarda MMSE ortalama 2 puan artış ve işlevsellik/bilişsel skorların korunduğu gösterilmiştir [37]. Meta-analizlerde donepezil ve rivastigmin ile benzer büyüklükte fayda bildirilmiştir. Galantaminin nikotinik reseptör potansiyalizasyonu, özellikle dikkat gibi bilişsel alanlarda farklılık yaratabilir [31, 39].

Galantaminin yan etkileri, temel olarak kolinerjik mekanizmaya bağlıdır. En sık gastrointestinal semptomlar, baş dönmesi ve kardiyak ileti bozuklukları rapor edilmiştir [38-40]. Plaseboya kıyasla daha yüksek bulantı, kusma ve diyare oranları; donepezile göre daha yüksek, rivastigmine göre daha düşük insidans bildirilmiştir [38, 39]. Bradikardi ve ileti bozukluğu riski mevcuttur. Bununla birlikte, uzatılmış salınımlı formun titrasyonla kullanıldığı yaşlı hasta çalışmasında anlamlı EKG veya kan basıncı değişiklikleri gözlenmemiştir [41]. Plasebo ile benzer oranlarda uyku ile ilişkili advers olaylar görülmüştür [42]. CYP2D6 inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında plazma konsantrasyonları artabilir. Ayrıca antikolinerjiklerle birlikte kullanımı klinik etkiyi azaltabilir. Bradikardiye yol açabilecek ilaçlarla eşzamanlı kullanımda dikkat edilmelidir [40, 43].

Tedavi öncesinde bilişsel ve işlevsel testler yapılmalı, kardiyak öykü sorgulanmalı ve gerekirse EKG çekilmelidir [36, 38, 41]. Klinik çalışmalarda kullanılan titrasyon programlarına uyulmalı, özellikle gastrointestinal tolerabilite ve kardiyak yan etkiler açısından yakın takip yapılmalıdır [41, 42]. 3–6 ay içinde anlamlı klinik yarar sağlanmayan veya ciddi yan etki yaşayan hastalarda tedavi kesilmelidir [38, 40].

Klinik pratikte ilaç seçimi yapılırken seçimi yapılırken, önceki tedavi yanıtı, eşlik eden hastalıklar, beklenen advers etkiler (özellikle gastrointestinal ve kardiyak), bakımveren tercihi ve uygulama yolu (gastrointestinal intolerans durumunda transdermal seçenek) dikkate alınmalıdır [12, 44, 45]. Karşılaştırmalı ve hasta/bakımveren tercihi odaklı çalışmalar, kolinesteraz inhibitörleri arasında benzer etkinlik düzeyleri olduğunu, ancak tolere edilebilirlik ve uygulama yolunun tedaviye uyum ve bakımveren memnuniyetinde belirleyici rol oynadığını ortaya koymuştur [31, 46].

Kaynaklar

1. Association, A.P., American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2013. Arlington, VA.
2. Caselli, R.J. Current issues in the diagnosis and management of dementia. in Seminars in neurology. 2003. Copyright© 2003 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New ….
3. Knopman, D.S., B.F. Boeve, and R.C. Petersen. Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia. in Mayo Clinic Proceedings. 2003. Elsevier.
4. Morris, J.C., Dementia update 2003. Alzheimer Disease & Associated Disorders, 2003. 17(4): p. 245-258.
5. Clarfield, A.M., The reversible dementias: do they reverse? Annals of internal medicine, 1988. 109(6): p. 476-486.
6. Li, X., et al., Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2019. Frontiers in aging neuroscience, 2022. 14: p. 937486.
7. Kumar, V., et al., An efficacy and safety analysis of Exelon® in Alzheimer's disease patients with concurrent vascular risk factors. European Journal of Neurology, 2000. 7(2): p. 159-169.
8. Wilcock, G., et al., A long-term comparison of galantamine and donepezil in the treatment of Alzheimer's disease. Drugs & aging, 2003. 20(10): p. 777-789.
9. Campbell, N.L., et al., Adherence and tolerability of Alzheimer's disease medications: a pragmatic randomized trial. Journal of the American Geriatrics Society, 2017. 65(7): p. 1497-1504.
10. Birks, J.S. and R.J. Harvey, Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database of systematic reviews, 2018(6).
11. Yu, J., et al., Cytochrome P450-mediated metabolic interactions between donepezil and tadalafil in human liver microsomes. Toxicology in Vitro, 2024. 100: p. 105922.
12. Thancharoen, O., et al., Ginkgo biloba extract (EGb761), cholinesterase inhibitors, and memantine for the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease: A network meta-analysis. Drugs & aging, 2019. 36(5): p. 435-452.
13. Wilcock, G.K., S. Lilienfeld, and E. Gaens, Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicentre randomised controlled trial. Bmj, 2000. 321(7274): p. 1445.
14. Rösler, M., et al., Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trialCommentary: Another piece of the Alzheimer's jigsaw. Bmj, 1999. 318(7184): p. 633-640.
15. Kasa, P., et al., Donepezil dose-dependently inhibits acetylcholinesterase activity in various areas and in the presynaptic cholinergic and the postsynaptic cholinoceptive enzyme-positive structures in the human and rat brain. Neuroscience, 2000. 101(1): p. 89-100.
16. Shinotoh, H., et al., Effect of donepezil on brain acetylcholinesterase activity in patients with AD measured by PET. Neurology, 2001. 56(3): p. 408-410.
17. Shin, C.Y., et al., The effects of donepezil, an acetylcholinesterase inhibitor, on impaired learning and memory in rodents. Biomolecules & therapeutics, 2018. 26(3): p. 274.
18. Jia, J., et al., Safety and efficacy of donepezil 10 mg/day in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease, 2020. 74(1): p. 199-211.
19. Farlow, M.R., et al., Effectiveness and tolerability of high-dose (23 mg/d) versus standard-dose (10 mg/d) donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease: a 24-week, randomized, double-blind study. Clinical therapeutics, 2010. 32(7): p. 1234-1251.
20. Prasher, V.P., et al., A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Down syndrome and Alzheimer's disease—pilot study. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2002. 17(3): p. 270-278.

21. Doody, R.S., et al., Open-label, multicenter, phase 3 extension study of the safety and efficacy of donepezil in patients with Alzheimer disease. Archives of neurology, 2001. 58(3): p. 427-433.
22. Hernandez, R.K., et al., Cholinesterase inhibitors and incidence of bradycardia in patients with dementia in the veterans affairs new England healthcare system. Journal of the American Geriatrics Society, 2009. 57(11): p. 1997-2003.
23. Gill, S.S., et al., Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. Archives of internal medicine, 2009. 169(9): p. 867-873.
24. Yang, Y., et al., Adverse event profile of memantine and donepezil combination therapy: a real-world pharmacovigilance analysis based on FDA adverse event reporting system (FAERS) data from 2004 to 2023. Frontiers in Pharmacology, 2024. 15: p. 1439115.
25. Erbayraktar, Z., et al., Effects of donepezil on liver and kidney functions for the treatment of Alzheimer's disease. Journal of integrative neuroscience, 2018. 16(3): p. 335-346.
26. Homma, A., et al., Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease: a 24-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in Japan. Dementia and geriatric cognitive disorders, 2000. 11(6): p. 299-313.
27. Wang, H., et al., Compared of efficacy and safety of high-dose donepezil vs standard-dose donepezil among elderly patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Expert Opinion on Drug Safety, 2022. 21(3): p. 407-415.
28. Muñoz-Contreras, M.C., et al., Patients with dementia: prevalence and type of drug–drug interactions. Frontiers in Pharmacology, 2024. 15: p. 1472932.
29. Varadharajan, A., et al., Guidelines for pharmacotherapy in Alzheimer's disease–A primer on FDA-approved drugs. Journal of neurosciences in rural practice, 2023. 14(4): p. 566.
30. Khoury, R., J. Rajamanickam, and G.T. Grossberg, An update on the safety of current therapies for Alzheimer's disease: focus on rivastigmine. Therapeutic advances in drug safety, 2018. 9(3): p. 171-178.
31. Li, D.-D., et al., Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine, and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Frontiers in neuroscience, 2019. 13: p. 472.
32. Winblad, B., et al., A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of a transdermal patch in Alzheimer's disease—rivastigmine patch versus capsule. International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences, 2007. 22(5): p. 456-467.
33. Lai, T.-H., et al., Real-world evaluation of compliance and preference in Alzheimer's disease treatment: an observational study in Taiwan. Patient preference and adherence, 2016: p. 383-390.
34. Lee, C.-Y., et al., A 52-week, open-label, observational study evaluating tolerability, efficacy and physicians satisfaction of rivastigmine oral solution in Alzheimer's disease in Taiwan. Journal of Alzheimer's Disease Reports, 2025. 9: p. 25424823241311860.
35. Zhang, L., F.-M. Zhou, and J.A. Dani, Cholinergic drugs for Alzheimer's disease enhance in vitro dopamine release. Molecular pharmacology, 2004. 66(3): p. 538-544.
36. Lim, A.W.Y., L. Schneider, and C. Loy, Galantamine for dementia due to Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2024(11).
37. Brodaty, H., et al., A naturalistic study of galantamine for Alzheimer's disease. CNS drugs, 2006. 20(11): p. 935-943.
38. Birks, J. and D. Craig, Galantamine for vascular cognitive impairment. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006(1).
39. Xing, B., et al., Rapid health technology assessment of galantamine for the treatment of Alzheimer's disease: A review. Medicine, 2025. 104(23): p. e42744.
40. Pozzi, F.E., et al., Predictors of response to acetylcholinesterase inhibitors in dementia: A systematic review. Frontiers in Neuroscience, 2022. 16: p. 998224.

41. Isik, A.T., et al., Evaluation of the effects of galantamine on cardiac function in elderly patients with Alzheimer's disease. The American journal of geriatric pharmacotherapy, 2010. 8(5): p. 454-459.
42. Stahl, S.M., et al., Examination of nighttime sleep-related problems during double-blind, placebo-controlled trials of galantamine in patients with Alzheimer's disease. Current medical research and opinion, 2004. 20(4): p. 517-524.
43. Yaowaluk, T., Association of genetic and non-genetic factors with clinical responses of donepezil and Galantamine in Thai patients with dementia. 2018.
44. Cummings, J.L., et al., A practical algorithm for managing Alzheimer's disease: what, when, and why? Annals of clinical and translational neurology, 2015. 2(3): p. 307-323.
45. Youn, H. and H.-G. Jeong, Pharmacotherapy for dementia. Journal of the Korean Medical Association, 2018. 61(12): p. 758-764.
46. Matsuzono, K., et al., Improper Application of a Rivastigmine Patch to the Back of the Neck Induced Toxic Symptoms. Internal Medicine, 2023. 62(21): p. 3247-3250.

Akılcı İlaç Kavramına Genel Bakış

Cansu Çıkın
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Akılcı İlaç Kullanımı tanımı ilk defa 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır. Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır.

Akılcı olmayan ilaç kullanımı durumlarına gereksiz yere çoklu ilaç kullanımı, klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi, piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi, ilaç kullanımında özensiz davranılması (uygulama yolu, süre, doz..) ,uygunsuz antibiyotik kullanımı, vitaminlerin, gıda takviyeleri ve bitkisel ürünlerin bilinçsizce kullanılması, ilaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerine dikkat edilmemesi örnek verilebilir.

Akılcı olmayan ilaç kullanımının olumsuz birçok sonucu bulunmaktadır. Hastalık ve ölümlerde artış görülebilir, ilaçların yan etki riski artabilir. Uygunsuz şekilde ülke kaynaklarının tüketilmesiyle temel ilaçlara bile ulaşılabilirlikte azalma yaşanabilir. İlaç direnci gelişimi ve buna bağlı olarak yeni tedavi seçeneklerine olan ihtiyaç artışı en büyük risklerden biridir.

Akılcı ilaç kullanımında sorumlu taraflar hekim, eczacı, hemşire, diğer sağlık personeli, hasta/ hasta yakını, ilaç firmaları, düzenleyici kurumlar, medyadır. Akılcı olmayan ilaç kullanımına her basamakta yol açan çeşitli faktörler mevcuttur. Hastanın sorununun tam olarak tanımlanamaması, teşhisin doğru yapılamaması, uygun tedavi, ilaç seçimi, doz ayarlaması yapılmaması, reçetenin eksik ya da hatalı düzenlenmesi, hastalarla olan iletişim eksikliği hekim yardımcı sağlık personeli basamağında; ilaç kutularında işaretleme ,bilgilendirme ve etiket hatalarının olması, hastalık tedavi süreçleri ,ilaç yan etkileri ,uygulama ve saklama koşulları ile ilgili bilgilendirme eksiklikleri ise eczane basamağında karşılaşılan problemlerdir. Hasta ve hasta yakınlarının da ilaç kullanımında özensiz davranması(uygulama yolu, süre, doz..) , uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması, bitkisel ürünlere yönelim de akılcı olm ayan ilaç kullanımlarına yol açmaktadır. Akılcı ilaç kullanımının toplumda yaygınlaşması konusunda herkes üzerine düşen sorumluluğu yerine getirmelidir. Tedavinin uygulanmasında zincirin ilk halkaları olan sağlık çalışanları ve eczacıların yanı sıra hastalar da kendi tedavi süreçlerinin bir parçası olmaya özen göstermeli ve ilaç kullanımında daha sorumlu ve bilinçli hareket etmelidir.

Akılcı ilaç kullanımında dikkat edilecek hususlar vardır. Hekim tarafından doğru teşhisin konulması, ilaçlı veya ilaçsız, etkili ve güvenli uygun tedavi kararı verilmeli, reçete düzenlenmelidir. Güncel kılavuzlar esas alınmalı, hastanın ilaç kullanım öyküsü ve allerji durumu sorgulanmalıdır. İlaçların kullanım şekli, süresi, hangi şartlarda saklanacağı anlatılmalı ve eksiksiz uygulanmalıdır. Hasta/hasta yakını ilacın olası yan etkileri ve ilaç besin etkileşimleri konusunda bilgilendirilmelidir. Hastalık durumunda ilaç tedavisi gerekliliği, hangi ilacın kullanılacağı, tedavi dozu, uygulama şekli ve süresi hekim tarafından belirlenmelidir, yardımcı sağlık personeli, eczacı, hasta ve hasta yakınlarının hekimin kararına uyması hastayı tedavinin olası zararlarından korumak için önemlidir. İlaç tedavisinin kişiye özgü belirlenmesi, ilaç-ilaç etkileşimlerinin ve tedavi uyumunun göz önüne alınması gerekmektedir. İlaçların reçeteli olarak eczanelerden alınması, internet üzerinden sipariş edilmemesi önemlidir. İlaç kullanırken vücutta fark edilen değişimler (kaşıntı, döküntü, çarpıntı, ağrı, yüksek ateş gibi) ile ilgili doktor ve eczacı bilgilendirilmelidir. İlaçlar uygun koşullarda saklanmalıdır. Çocukların göremeyeceği, ulaşamayacağı yerlerde saklanmalı, ışıktan ve nemden korunarak ambalajlı saklanmalıdır. Açık ve bozuk ambalajlar satın alınmamalı, son kullanım tarihlerine dikkat edilmelidir.

Kaynaklar

1. Conference of Experts on the Rational Use of Drugs, World Health Organization, Nairobi, Kenya, WHO/CONRAD/WP/RI, (25-29.12.1985).
2. www.akilciilac.gov.tr

Anafilaksi Güncel Tanı ve Tedavi

Dr. Cihan Örçen
Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji

Anafilaksi, farklı organ sistemlerini ilgilendiren, acil tıbbi müdahale gerektiren akut başlangıçlı semptomlarla karakterize, yaşamı tehdit eden bir reaksiyon .Her branştan sağlık çalışanının belirti ve bulguları bilmesi, ilk tedaviyi uygulaması gereklidir (1). Klinik tablo, genellikle alerjen maruziyetinden sonra saniyeler veya dakikalar içinde gelişse de bazı durumlarda saatleri bulabilir. Belirtiler ne kadar erken başlarsa kliniğin şiddetli seyretme olasılığı o kadar artar.

Epidemiyoloji

Anafilaksi ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalar kullanılan tanımlara, çalışma metodolojisine ve coğrafi alanlara bağlı olarak farklılıklar göstermekle beraber yıllık insidans 50-112/100000, prevalans % 0.3 -5.1, mortalite sıklığı 0.35-1.06/milyon hasta/yıl olarak bildirilmiştir (2). Anafilaksi sıklığında son 10-15 yılda 5-7 kat artış olmasında rağmen mortalitede artış olmaması sevindiricidir.

Anafilaksi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlardan en önemlileri astımlı olmak, astım şiddetinin yüksek olması, beta-bloker ve anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri kullanımıdır.

Patofizyoloji

Patofizyolojik sınıflama immünolojik (IgE bağımlı/ IgE bağımsız), non immünolojik (doğrudan mast hücre aktivasyonu) ve idiopatik anafilaksi olarak sınıflandırılır (3). Anafilaksinin temel fizyolojik mekanizması distribütif-hipovolemik şoka dayanmaktadır. Vazodilasyon ve sıvı ekstravazasyonuna bağlı oluşan hipovolemi ve azalmış kan volümünün yeniden dağılımıyla oluşan distribütif-hipovolemik şok anafilaksi sırasında gözlenen temel kardiyovasküler değişikliktir. Kan basıncındaki düşüş ve azalmış doku perfüzyonu kompansatuar mekanizmaların aktif hale gelmesini sağlar.

Uyaranlar

Anafilakside uyaranlar yaşa ve coğrafik bölgeye bağlı olarak değişebilse de 18 yaşın altında ilk sırayı besinler, venom ve ilaçlar alırken, erişkin ve yaşlı grupta ise venom ve ilaçlar öncelikli uyaranlar olarak karşımıza çıkar (4,5).

Belirti ve Bulgular

Belirti ve bulgular sıklıkla ilk 2 saat içerisinde ortaya çıkmakla birlikte besin allerjisinde 30 dk içinde , parenteral ilaç uygulamalarında veya böcek sokmalarında çok daha hızlı ortaya çıkabilir (6).

Bulgular reaksiyona dahil olan sistemlere bağlı olarak değişir. Anafilaksi, bazen hipotansiyon veya bilinç kaybı gibi ağır belirtiler ile ortaya çıkabileceği gibi bazen de tablo hafif belirtilerle başlayıp ağırlaşarak ilerleyebilir. Anafilaksinin değişken tablosunun ve progresyonun tanınması önemlidir.

Anafilaksinin en yaygın semptom ve bulguları cilt ve mukozaya ait semptom ve bulgular olup (%80-90) sıklıkla kaşıntı, kızarıklık, ürtiker, dudak-dil-uvula ve periorbital bölgede ödem veya konjunktival şişlik görülmektedir. Cilt bulguları hiç olmayabilir, bu durum anafilaksi tanısının atlanmasındaki en sık nedenlerden biridir.

Solunum sistemi semptomları (%70) burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırma, boğaz ve kulak kaşıntısı, ses kalitesinde değişiklik, boğulma hissi, nefes darlığı, hırıltı veya öksürük şeklinde görülebilir. Kardiyovasküler semptom ve bulgular (%10-45) senkop, inkontinans, baş dönmesi, taşikardi, hipotansiyon, kollaps iken, gastointestinal semptomlar (%30-45) ise bulantı, kusma, ishal ve kramp tarzında karın ağrısı olarak ortaya çıkmaktadır. Nörolojik semptom ve bulgular (%10-15) ölüm hissi, huzursuzluk, zonklayıcı baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon; bebek ve küçük çocuklarda ani davranış değişiklikleri (irritabilite, oyunu kesme, anne-babaya sıkıca yapışma, vb) şeklinde ortaya çıkabilir.

Tanı Kriterleri

Anafilaksi farklı organ sistemi semptomları ile seyreden acil bir durum olduğundan NIAID/FAAN 2004'teki ilk sempozyumdan itibaren birden fazla semptom ve bulgunun dahil olduğu klinik kriterlerin kullanılmasını önermiştir. Bu ilk önermeye gerekli güncellemeler yapılmıştır ve 3 maddeden oluşan tanı kriterlerinin hem EAACI hem de Ulusal rehberimiz tarafından anafilaksi tanısında kullanılması önerilmektedir. 3 kriterden birisinin varlığında yüksek olasılıkla anafilaksi tanısı konulur (6,1).

1. Akut olarak ortaya çıkan deri, mukoza veya ikisine ait tutulum belirtilerine ek olarak; Ssolunumun bozulması veya kan basıncında düşme veya uç organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkili belirtilerden en az biri
2. Hastanın olası bir allerjen ile karşılaşmasından sonra hızla; deri, mukoza veya ikisine ait tutulum belirtileri, solunumun bozulması, kan basıncında azalma veya uç organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkili belirtiler veya inatçı gastrointestinal belirtilerden en az ikisi
3. Hasta için bilinen bir allerjen ile karşılaştıktan sonra kan basıncının düşmesi (1 ay ile 1 yaş arasında <70 mmHg, 1 ile 10 yaş arasında (70 mmHg + [2 x yaş])'nin altında, 11 ile 17 yaş arasında <90 mmHg)

WAO (World Allergy Organization) tarafından 2020 yılında 3 maddeli tanı kriterleri (özellikle gıda ve diğer alerjenlere maruziyetle tetiklenen ölümcül anafilaksilerin başlangıçta sadece izole solunum veya kardiyovasküler semptomlarla seyrettiği ve bu durumun tanı atlanmasına /gecikmesine yol açabileceği endişesi ve önlenebilir ölümleri azaltmak amacı ile) güncellenerek 2 maddeden oluşan tanı kriterleri önerilmiştir (7).

Bu kriterler;

1. Akut olarak ortaya çıkan deri, mukoza veya ikisine ait tutulum belirtilerine ek; solunumun bozulması, kan basıncında azalma veya uç organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkili belirtiler veya inatçı gastrointestinal belirtilerden en az biri
2. Hasta için bilinen veya olası bir allerjen ile karşılaştıktan sonra tipik cilt bulguları yokluğunda akut olarak kan basıncının düşmesi veya bronkospazm veya laringeal bulguların gelişmesi olarak belirlenmiştir.

Anafilakside labaratuvar

Anafilaksi tanısı klinik bulgular ile konulmaktadır. Anafilaksi için kesin olarak tanıyı doğrulayan biyolojik bir belirteç yoktur. Ürtiker ve anjiyoödem olmaksızın ani gelişen kollaps ve şok tablolosu gibi ayrıcı tanı gereken durumlarda laboratuvar testlerinin önemi artmaktadır. En önemli labaratuvar testi triptaz düzeyinin ölçülmesidir. Triptaz mast hücreleri tarafından önceden yapılan ve degranülasyon sırasında salınan bir proteazdır. Mast hücresi aktivasyonu hakkında bilgi verir. Anafilaksi sırasında serum/plazma triptaz semptomlar başladıktan en geç 3 saat içinde ve semptomlar tamamen düzeldikten 24 saat sonra olmak üzere en az 2 kez ölçülmedir. Bazal triptaz değerine göre %20+2ng/ml artış anlamlı olarak kabul edilir. Triptaz enjeksiyonla oluşan (ilaç-venom) ve hipotansiyon-şokun olduğu anafilaksilerde artış göstermektedir.

Ancak besinler ile tetiklenen anafilaksilerde ve arteriyel kan basıncının normal olduğu anafilaksilerde triptaz düzeyi artmayabilir veya hafif düzeyde artar (8). Hem atakta hem atak dışında 11.4mg/dl üzerindeki triptaz değerleri mast hücre hastalıkları açısından anlamlıdır.

Anafilakside ayırıcı tanı

Anafilaksi ile çok sayıda klinik hastalık karışabilir. Ayırıcı tanıda anafilaksininin diğer klinik bulgularının birlikteliği /yokluğu önem kazanır.

Anafilaksi ile karışabilecek klinik durumlar;

Deri ve mukoza hastalıkları (ürtiker/anjioödem, polen-besin alerji sendromu, herediter anjioödem), **solunum yolu hastalıkları** (akut laringotrakeit, laringeal, trakeal veya bronşial obstrüksiyon, ağır akut astım atağı), **kardiyovasküler hastalıklar** (vazovagal senkop, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü, kardiyak aritmi, kardiyojenik şok), **farmakolojik veya toksik reaksiyonlar** (etanol, balık (uskumru) zehirlenmesi/opiyatlar, KKB, vankomisin, monosodyum glutamat, sülfideler), **endokrinolojik hastalıklar** (hipoglisemi, tirotoksik kriz/ tiroid medüller karsinomu, karsinoid sendrom, VİP tümörler, feokromasitoma), **nöropsikiyatrik hastalıklar** (hiperventilasyon sendromu, vokal kord disfonksiyonu, anksiyete, panik atak, somatoform hastalıklar (psikojenik dispne), disosiyatif bozukluklar ve konversiyon (globus h.), epilepsi, SVO, psikozlar, senkop), **diğer** (mast hücre hastalıkları, bazofilik lösemi, alkole bağlı flushing sendromu, perimenopoz, ACE-inh ilişkili anjioödem, sistemik kapiller kaçak sendromu, besin proteinin tetiklediği enterokolit sendromu)

Anafilaksi Yönetim Algoritması

Hastanın anafilaksi tanı kriterlerinden herhangi birinin karşılaması durumunda (7);

Tetikleyiciyi hemen uzaklaştırılmalı (ıv ilaç, arı iğnesi gibi), havayolu, solunum, dolaşım, nabız, kan basıncı, bilinç durumu, cilt ve O2 saturasyonu değerlendirilmelidir.

Hasta sırtüstü ve bacakları yukarı gelecek şekilde yatırılmalıdır (hastanın oturur/ayakta pozisyonda tutulması “boş ventrikül sendromuna” yol açabilir).

İlk uygulanacak ilaç Adrenalindir. Adrenalin uyluk ön yan yüze, IM olarak uygulanmalıdır (1/1000 (1 mg/1 ml) 0.01 mg/kg, > 12 yaş, 0.5 mg).

Respiratuar semptom varlığında oksijen desteği (10 L/dk; yüz maskesi veya orofarengeal airway ile/şok durumunda ise HF O2 veya entübasyon planla), stridor varlığında 0.5 mL/kg (max 5 mL) nebulize adrenalin, wheezing varlığında 0.15 mg/kg nebulize salbutamol (max 6 defa) verilmelidir.

Hastaya hızlıca IV/IO yol sağlanarak ve sıvı infüzyonu başlanmalıdır (SF veya Ringer laktat , Çocuk: 10 mL/kg (Gerekirse 20mL/kg bolus) ,Erişkin: 1-2 L (ilk 5 dakikada 5-10 mL/kg) hızlı infüzyon (ilk 1 saatte olası en büyük kateter olası en büyük vene).

5-10 dakikada herhangi bir düzelme yok ise 2. doz adrenalin uygulanmalı, respiratuar distres varlığında 2. nebulize adrenalin/salbutamol verilmelidir. Bolus IV/IO sıvı tedavisi devam edilir. IV adrenalin infüzyonu için hazırlıklar başlanır, monitörize izlemi devam eden hasta için (pulsoksimetre, EKG, kan basıncı, şiddetli hipotansiyon veya şok nedeniyle IV sıvı resüsitasyonu alan hastalarda idrar çıkışı), YBÜ bilgilendirilir.

10-20 dakikada herhangi bir düzelme yok ise 3. doz adrenalin uygulanır. Respiratuar distres varlığında 3.nebülize adrenalin/salbutamol verilir. Entübasyon planlanır. Hipotansiyon/perfüzyon bozulması/bilinç kaybı var ise IV adrenalin başlanır [1-4 mcg/dk (15-60 damla/dk) infüzyon hızında] YBÜ'nde izlenir.

Hala iyileşme yok ise dirençli anafilaksi düşünülmelidir. Beta-blokör kullanan hastada persistan anafilaksi durumunda IV glukagon bolus uygulanır (çocukta=20 – 30 mcg/kg/dozda Max: 1 mg, erişkinde 1-5 mg 5 dakikadan daha uzun sürede, takibinde 5-15 mcg/dk İV infüzyon klinik etki sağlanana kadar devam edilir)

Dirençli anafilakside; IV Norepinefrin infüzyonu, dopamin, vazopressin, atropin diğer tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.

Anafilaksinin primer tedavisinde antihistaminiklerin yeri yoktur. Hasta stabilizasyonu sağlandıktan sonra cilt bulguları için Difenhidramin veya Feniramin (Çocukta; 1mg/kg (max: 50mg) 10 dk'dan uzun sürede, Erişkinde; 25-50mg İV 5 dk'dan uzun sürede), Famotidin (Çocukta; 0.25mg/kg (max:20mg) İV 2 dk'dan uzun sürede, Erişkinde; 20mg İV 2 dk'dan uzun sürede) uygulanır.

Kortikosteroidlerin anafilaksi tedavisinde rutin kullanım önerisi yoktur. Astmatik semptomları olan hastalarda faydalı olabilir. Uzamış veya bifazik reaksiyonları önlediği belirtilse de bu konuda güçlü kanıtlar yoktur (Çocukta: Metilprednizolon 1 mg/kg (max:125 mg) (veya eşdeğeri) İV/İO, Erişkinde: Metilprednizolon 1-2 mg/kg/gün (veya eşdeğeri) IV/İO)

Bifazik Anafilaksi

Anafilaksinin başlangıç semptomlarının tamamen düzelmesinden sonra uyaran ile tekrar temas olmadan bulguların yeniden ortaya çıkmasıdır (9). Bifazik anafilaksi sıklığı % 0.4 - % 21'dir. Olguların %75'inde bifazik reaksiyon bulgular taburcu olmadan gözlenir. Klinik bulgular başlangıç bulgularıyla aynı, daha hafif, daha şiddetli olabilir. Başlangıç tedavisine kortikosteroid eklenmesi tüm rehberlerde önerilir ancak bifazik anafilaksiyi önlediğine dair yeterli kanıt yoktur. Bifazik reaksiyon için tanımlanan en önemli risk faktörü risk faktörü adrenalinin 90 dakikadan daha geç yapılmasıdır.

Taburculuk

Optimal takip süresi hastanın kliniğine ve tedavi yanıtına bağlı olarak değişmektedir. Solunum bulguları olan hastaların 8 saat, kardiyovasküler bulguları olan hastaların 16-24 saate kadar izlemi önerilmektedir (1). Hasta taburcu edilinceye kadar yatar pozisyonda izlenmeli, mutlaka immünoloji ve alerji hastalıkları konsültasyonu istenmelidir. Hastalar taburcu edilmeden önce adrenalin otoenjektör verilmesi açısından değerlendirilmeli, adrenalin otoenjektörünün ne zaman, nasıl kullanılacağı konusunda gerekli eğitim verilmelidir. Şüphelenilen tetikleyiciler elektronik veya kağıt tıbbi kayıtlara kaydedilmelidir. Tıbbi kimlik uyarısı oluşturulmalı ve taburculuk sonra alerji ve immünoloji hekimine yönlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. EAACI guideline: Anaphylaxis (2021 update). Muraro A, Worm M, Alviani C, et al; EAACI Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Allergy. 2022;77:357–377.
2. Zilberstein J, McCurdy MT, Winters ME. Anaphylaxis. J Emerg Med. 2014;47(2):182-7.)
3. Kalesnikoff J, Galli SJ. Anaphylaxis: mechanisms of mast cell activation. Chem Immunol Allergy 2010;95:45-66.)

4. Grabenhenrich LB, Dolle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. J Allergy Clin Immunol.2016;137(4):1128-1137.)
5. Orhan F, Canitez Y, Bakirtas A, et al. Anaphylaxis in Turkish children: a multi-centre, retrospective, case study. Clin Exp Allergy. 2011;41:1767-76.)
6. Anafilaksi Türk Ulusal Rehberi-2018. Asthma Allergy Immunol 2018;16: Supplement: 1)
7. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. Cardona et al. World Allergy Organization Journal (2020) 13:100472)
8. Beck SC, et al. (2019) Biomarkers in Human Anaphylaxis: A Critical Appraisal of Current Evidence and Perspectives. Front. Immunol. 10:494.)
9. Lee S, Sadosty AT, Campbell RL. Update on biphasic anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2016;16:346-51.)

Osteoporoz İlacı Başlarken

Didem Karaduman
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

1. Osteoporoz tanımı, patofizyolojisi ve risk faktörleri:

Osteoporoz, kemik kütle yoğunluğunun azalması ve kemik kalitesinin bozulması ile karakterize, artmış kırık riski ile sonuçlanan metabolik bir kemik hastalığıdır.[1.] Dünya çapında her yıl 8,9 milyon kırığa, fiziksel ve psikolojik sağlığın azalmasına, yaşam kalitesinin düşmesine ve yaşam beklentisinin kısalmasına neden olan osteoporoz, önemli bir küresel sağlık sorununu temsil etmektedir. [2,3]

Kemik yeniden şekillenme döngüsü 5 aşamada gerçekleşir: aktivasyon (osteoblastik M-CSF (makrofaj koloni stimüle edici faktör) ve Tümör nekroz faktör (TNF) ailesinden olan nükleer faktör kappa B ligandının reseptör aktivatörü (RANKL) ekspresyonunun osteoklastlardaki RANK reseptörlerine bağlanarak osteoklastik progenitör olgunlaşmayı ve osteoklastlara farklılaşmayı uyardığı aşama); kemik rezorpsiyonu (osteoklastlar tarafından); tersine dönme; kemik oluşumu (osteoblastlar tarafından yeni kemik oluşturulması) ve sonlanma (kemik durgun faza geri döner) aşamaları şeklindedir. Osteoklastlar rezorpsiyon esnasında hidroklorik asit ve katepsin K enzimi salgılayarak kemik mineral ve matriks (osteoid) yıkımına yol açar. Yıkımın olduğu bölgeye sonrasında mononukleer hücre göçü olarak ortam osteoblastlar için hazırlanır. Osteoblastlar bölgeye geldikten sonra bir kısmı mineralize olacak kemik kollajen (özellikle tip 1) matriksini ve bir kısmı da kemik yapısına katılacak olan osteositleri oluşturur. Kemik yeniden şekillenmesi (remodelling) kalsitriol ve paratiroid hormon (PTH) gibi hormonlar tarafından uyarılır ve durgun fazda WNT sinyal yolağı tarafından yönlendirilen kemik oluşumunu engelleyen sklerostin ve RANK-RANKL etkileşimlerini engelleyen yalancı RANKL reseptörü olan osteoprotegerin (OPG) tarafından engellenir.[4]

Yetişkin iskeletindeki iki ana kemik türünden kortikal kemik, yetişkin kemik kütlesinin yaklaşık %80'ini, trabeküler kemik ise kalan %20'sini oluşturur. Kortikal kemik yoğundur, yılda yaklaşık %3 gibi düşük bir remodelling oranına sahiptir ve kemiğin mekanik dayanıklılığını ve bütünlüğünü korur. Buna karşılık, vertebralarda ve uzun kemik uçlarında bulunan trabeküler (süngerimsi) kemik, yılda yaklaşık %26'lık bir remodelling oranına sahiptir, daha düşük mineral içeriğe sahiptir, metabolik olarak daha aktiftir ve hormonal uyarılara daha duyarlıdır . Trabeküler kemik, kortikal kemiğe göre daha fazla remodellinge uğradığı için; frajilite fraktürleri genellikle trabeküler kemikte meydana gelir.[5]

Geniş coğrafi popülasyonun alındığı bir meta-analizde ileri yaş, kadın cinsiyet, sigara öyküsü, daha önce major kırık öyküsü, düşük vücut kütle indeksi (VKİ), düşük eğitim düzeyi osteoporoz artışı ile ilişkili bulunmuştur, daha önceki çalışmalarda bunlara ek immobilite varlığı da risk faktörleri arasındadır. Bu çalışmada osteoporoz prevalansı Türkiye, Filistin, İran ve Ürdün gibi ülkelerde daha yüksekken; Hollanda, Katar, Finlandiya, İngiltere ve Brezilya'da ise daha düşük saptanmıştır. Güneşlenmenin tercih edilmediği Asya kıtasında ve eski çalışmalara zıt olarak yüksek kemik mineral yoğunluğu ile öne çıkmasına rağmen Afrika kıtasında osteoporoz prevalansı yüksekken; Avrupa, Amerika(kuzey ve güney) ve Avustralya kıtalarında daha düşük bulunmuştur. [6,7]

2. Osteoporoz tanısı ve tedavi öncesi değerlendirmeler:

Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre osteoporoz tanısı dual- x-ray absorbsiyometri (DXA) yöntemi ile kemik mineral yoğunluğunun ölçümüne göre veya DXA ölçümüne gerek olmaksızın frajilite fraktürlerinin varlığıyla koyulur. Osteoporoza bağlı gelişen bu frajilite fraktürleri, kişinin kendi yüksekliğinden düşmesi sonucu oluşan kırıklar gibi, minör travmayla oluşan kırıklar olarak tanımlanır.[8]

Frajilite fraktürlerinin en sık görüldüğü yerler olan vertebra (kompresyon), femur ve bilek başta olmak üzere ayrıca humerus, kaburga ve pelvis de riskli alanlar arasındadır. Kafatası, servikal vertebra, eller, ayaklar ve ayak bilekleri gibi belirli iskelet bölgelerindeki fraktürler, frajilite fraktürü olarak kabul edilmez.

Frajilite kırıkları ağrı, hareket kısıtlılığı ve bağımlılık, artan bakım ve hastane masrafları, buna bağlı artmış morbidite ve mortalite riskiyle ilişkilidir. Örneğin kalça kırıkları %20 mortalite ile sonuçlanmaktadır.[9] Bu sebeple kırık riskinin azaltılması için osteoporozun ileri yaş gruplarında ve diğer riskli gruplarda (steroid kullanımı, erken menopoz öyküsü) taranması, tanı koyulması ve uygun şekilde tedavi edilmesi oldukça önemlidir.

DSÖ tarafından osteoporoz tanısı için önerilen DXA ölçümünde genç erişkin referansla karşılaştırılarak standart deviasyona (SD) göre hesaplanan T skoru kullanılır.T skoru ≤-2,5 SD osteoporoz; -1,0 ve -2.5 SD arası osteopeni, >-1,0 SD normal olarak kabul edilir.[10] 65 yaş üstü kadınlara ve 70 yaş üstü erkeklere DXA, rutin taramada önerilmektedir. Tedavi alanlarda yılda bir, tedavi almayanlarda 2 yılda bir takibe devam edilmelidir.[11] Tek başına DXA'nın yeterli olmayacağı, DXA' nın yanlış çıkabileceği durumlar (fraktür, osteofit varlığı vd.) göz önüne alınarak tanı kriterleri oluşturulmuştur.

Tanı kriterleri:
Aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı;
1.Frajilite fraktürü varlığı
2.Kemik mineral dansitometresi (KMD) ölçümünde T skorunun ≤-2,5 SD altında saptanması
3.T skorunun -1,0 ve -2,5 arasında olduğu ancak FRAX(Fracture Risk Assessment Tool)skoru skoru yüksek hastalar
4.T skorunun -1,0 ve -2,5 arasında olduğu frajilite fraktürü olan hastalar

FRAX¸ DSÖ tarafından oluşturulan, 10 yıl içinde oluşabilecek majör osteoporotik kırık riskini hesaplayan bir hesaplama yöntemidir. Femur boyun KMD değeri, yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, önceden geçirilmiş frajilite fraktür varlığı, ebeveynlerde kırık hikayesinin varlığı, sigara, glukokortikoid kullanımı (son 3 aydan uzun süre, ≥5 mg/gün kullanım), romatoid artit, diğer sekonder osteoporoz nedenleri ve aşırı alkol tüketimi sorgulanarak risk hesaplanır.[12] FRAX skorunda eksik olan Tip 2 Diabetes Mellitus varlığı,önceki osteoporoz tedavi öyküsü, önceki glukokortikoid kullanımı, lomber vertebra T skoru gibi sorgu parametreleriyle FRAX skorunun modifiye edilmesi de NOGG (National Osteoporosis Guideline Group) kılavuzunda önerilmiştir.[13]

Risk grupları:

1.Düşük risk: Önceden femur veya vertebra fraktürü olmayan; femur ve vertebra KMD T skoru >-1,0; FRAX 10 yıllık kalça fraktürü riski <%3 ve majör osteoporotik kırık riski <%20 olan hastalar
2.Orta risk: Önceden femur veya vertebra fraktürü olmayan; femur ve vertebra KMD T skoru -2,5 ile -1,0 arasında olan; FRAX 10 yıllık kalça fraktürü riski <%3 ve majör osteoporotik kırık riski <%20 olan hastalar
3.Yüksek risk: Önceden femur veya vertebra fraktürü olan; femur ve vertebra KMD T skoru ≤-2,5 ; FRAX 10 yıllık kalça fraktürü riski ≥%3 ve majör osteoporotik kırık riski ≥%20 olan hastalar
4.Çok yüksek risk: Yakın zamanda kırığı olan hastalar(ör. son 12 ay), onaylanmış osteoporoz tedavisi sırasında kırık yaşayanlar, çoklu kırıkları olanlar, glukokortikoid kullanırken oluşan kırıklar, çok düşük KMD T skoru (ör. <-3,0), düşme riski yüksek hastalar veya yaralanmaya neden olan düşme öyküsü olan hastalarla FRAX ile yüksek kırık olasılığı (kalça fraktürü riski >%4,5 ve majör osteoporotik kırık riski >%30)

Hasta risk grubunun belirlenmesi, tedavi ve takip için önemlidir. İlk kırık geliştikten sonrailk iki yıl, yeni kırık gelişimi açısından en yüksek riskli dönemdir.[14]

3. Osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaç grupları:

Osteoporoz tedavisi, osteoporoz tanısı alan veya yüksek/çok yüksek riski olan hastalara planlanmalıdır. Osteoporoz tedavisini planlarken uygun medikal tedavinin seçilmesi, öncesinde düşükse D vitamininin replasmanla yükseltilmesi (≥20 ng/mL (50 nmol/L)), kalsiyum düzeyinin normal olması, kreatinin düzeyine dikkat edilmesi, diş tedavileri gibi özel durumlar varsa bu tedaviler bitince hızlıca medikal tedaviye başlanması, sekonder sebeplerin dışlanması önemlidir.

Yüksek riskli olmayan hastalarda ilk seçenek olarak oral bisfosfonatlar tercih edilmelidir. Gastrointestinal intolerans veya hastanın ilaç kullanım uyumsuzluğu nedeniyle zoledronik asit ve denosumab tedavilerine de geçilebilir.13 Çok yüksek riskli hasta grubunda öncelikle anabolik ajanlar olan teriparatid, abolaparatid ve romosozumab tercih edilmelidir. 12-18 aylık tedavi sonrasında hızlıca antirezorptif ajanlarla tedaviye devam edilmesi önerilir.[15] Anabolik ajan verilemeyecekse parenteral seçenekler (zoledronik asit, denosumab) göz önünde bulundurulmalıdır.

Bisfosfonatlar: Osteoporoz tedavisinde ilk ve en çok tercih edilen seçenek olarak, hasta yüksek riskli değilse oral bisfosfonatlar önerilmektedir. Osteoklast disfonksiyonu veya apopitozisini tetikleyerek antirezorptif etki gösterirler. Tedavi altında KMD'de kötüleşme veya yeni gelişen kırık varlığı tedaviyi değiştirmek gerektiğini gösterir. Oral bisfosfonatlara karşı kontrendikasyonları olan (akalazya, özofageal striktür, Barret Özofagus, bariatrik cerrahi (ör. Roux-en-Y)), oral bifosfonatlara karşı gastrointestinal intoleransı olan veya doz gereksinimlerini takip edemeyen (ör. en az 30 dakika dik duramayan) hastalar için intravenöz (iv) bisfosfonat formülasyonu (zoledronik asit 5 mg/yıl) önerilmektedir. Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) <30 ila 35 mL/dk/1,73 m2 olan hastalarda kullanılmamalıdır. Alendronatın (70 mg/hf) çalışmalarda hem vertebral hem non-vertebral fraktür riskini azalttığı, KMD'yi arttırdığı gösterilmiştir.[16,17] Risedronat (150 mg/ay veya 35 mg/hf) ve zoledronik asitin de benzer etkileri vardır ancak, ibandronatın (150 mg/ay) sadece vertebral kırık riskini azalttığı gösterilmiştir.[18] Çok düşük de olsa çene osteonekrozu riski nedeniyle dikkatli olunmalı, diş tedavileri öncesinde mümkünse tamamlanmalıdır. Hastaların risk grubuna göre; oral bisfosfonatlarda 5 yıl, iv bisfosfonatlarda 3-5 yıl tedaviden sonra ilaç tatili yapılmalıdır. Riski yüksek hastalarda başka bir ajanla tedavi devamı veya mevcut ajanın bir süre daha devamı planlanabilir.[19]

Selektif östrojen geri alım inhibitörleri: Raloksifen, selektif östrojen reseptör modülatörü olarak kemik üzerine anabolik etki gösterir, antirezorptif etkileri bisfosfonatlardan daha azdır. Tromboz ve emboli riski nedeniyle ve non-vertebral kırıklara etkisinin gösterilememesi nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir.[20]

Denosumab: Denosumab, RANKL'a bağlanan monoklonal antikordur. RANK-RANKL birleşimini önler ve osteoklast oluşumunu ve işlevselliğini bozarak antirezorptif etki gösterir. Diğer tedavilere uyumu zor olanlarda, renal atılımı olmadığı için KBH'sı olan hastalarda, yüksek riskli grupta başlangıçta ve devam tedavilerinde tercih edilebilir. Altı ayda bir 60 mg subkutan uygulanır. 10 yıllık güvenilirlik çalışmaları mevcuttur. Denosumab kesildikten sonra vertebral kırık riski artar, bu sebeple dikkatli olunmalı ve gerekirse idame tedavilere geçilmelidir. Denosumab tedavisi sonrası idame tedavi tartışmalıdır.[21]

Paratiroid hormon analogları (Teriparatid/Abolaparatid): Anabolik ajanlar olup çok yüksek riskli hastalarda antirezorptif ajanların yerine tercih edilmelidir. Tedaviye maksimum 24 ay devam edilmesi önerilmektedir, yüksek maliyeti nedeniyle ülkemizde teriparatid için 18 ay sosyal güvenlik kurumu geri ödemesi mevcuttur. Primer ve sekonder hiperparatiroidi, osteosarkom riskinin yüksek olduğu hastalar, hiperkalsemiyle seyreden hastalıklarda verilmemelidir. Günlük subkutan tedaviye uyumsuz olacak hastalarda tercih edilmemelidir. Düzenli aralıklarla kalsiyum takibi yapılmalıdır. Tedavi sonrası antirezorptif ajanlarla tedaviye devam edilmelidir.[22,23]

Romosozumab: Romosozumab, sklerostin inhibisyonu yapan monoklonal bir antikordur. Sklerostin kemik oluşumunu engellediği için, bu engeli ortadan kaldırarak anabolizan etki gösterir. Paratiroid hormon analoglarına benzer endikasyonda çok yüksek riskli hastalarda tercih edilmelidir.[24] Akut dönemde tromboz geçiren hastalarda (ör.ilk 1 yıl serebrovasküler emboli/tromboz, akut miyokard enfarktüsü) tercih edilmemelidir.[25] Postmenopozal kadınlarda, aylık 210 mg subkutan tedavi şeklinde ülkemizde 12 ay geri ödemesi mevcuttur.

5. Yaşam tarzı ve destekleyici tedaviler:
Sigaranın bırakılması, yer çekimine karşı sadece vücut ağırlığı kullanılarak yapılan düzenli osteojenik egzersizler, direnç egzersizleri, düşmeye yönelik güç ve denge egzersizleri, düşme önlemlerinin alınması, yeterli D vitamin, kalsiyum ve gerekli minerallerin alındığı düzenli beslenme yaşam tarzı için öneriler arasındadır.

Amerikan Geriatri Derneği (AGS) tarafından kırık ve düşme riskini azaltmak için yaşlı yetişkinlere biraz daha yüksek dozda (günde en az 1000 IU [25 mikrogram]) D vitamini takviyesi önerilmektedir; serum 25(OH) D düzeyinin 30 ng/mL üzerinde (75 nmol/L) tutulması hedeflenmektedir.[26] Osteoporozu olan hastalarda osteoporoz tedavisi osteomalazi tedavi edildikten sonra verilmelidir.[27] D vitamini ile birlikte yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır (19-70 yaş: 1000 mg/gün, >70 yaş: 1200 mg/gün). Çoğu yetişkinde kalsiyum alımının üst seviyesi günde 2000 ila 2500 mg'dır. Bununla birlikte, malabsorbsiyonlu hastalarda daha yüksek bir kalsiyum dozu (4 g/gün'e kadar) gerekli olabilir.[28,29] D vitamini yüksek dozlarında dikkat edilmelidir. 60.000 IU ve 100.000 IU ile aylık dozlama, sırasıyla yaşlı yetişkinlerde ve huzurevinde yaşayanlarda düşme riskini artırma yönünde istenmeyen bir etkiye sahip bulunmuştur.[30.31]

Kaynaklar:
1.Consensus conference: Osteoporosis. JAMA 1984; 252(6): 799-802.
2. Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int 17:1726–1733
3. British Orthopaedic Association. The Care of Patients with Fragility Fracture (Blue Book). September 2007.
4. Barnsley, J., Buckland, G., Chan, P. E., Ong, A., Ramos, A. S., Baxter, M., Laskou, F., Dennison, E. M., Cooper, C., & Patel, H. P. (2021). Pathophysiology and treatment of osteoporosis: challenges for clinical practice in older people. Aging clinical and experimental research, 33(4), 759–773.
5. Oftadeh R, Perez-Viloria M, Villa-Camacho JC, Vaziri A, Nazarian A (2015) Biomechanics and mechanobiology of trabecular bone: a review. J Biomech Eng 137:0108021–01080215.
6. Xiao, P. L., Cui, A. Y., Hsu, C. J., Peng, R., Jiang, N., Xu, X. H., Ma, Y. G., Liu, D., & Lu, H. D. (2022). Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 33(10), 2137–2153.
7. Armas, L. A., & Recker, R. R. (2012). Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 41(3), 475–486.
8. National Institute for Health and Care Excellence NICE: Clinical Guideline [CG146] - Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. 2012.
9. Gourlay ML, Brown SA (2004) Clinical considerations in premenopausal osteoporosis. Arch Internal Med 164:603-14.
10. Ford, M. A., Turner, L., DiBrezzo, R., & Cho, H. K. (2001). Bone densitometry in assessment of bone mineral density. The Journal of the Arkansas Medical Society, 98(3), 86–88.

11. Curry, S. J., Krist, A. H., Owens, D. K., Barry, M. J., Caughey, A. B., Davidson, K. W., Doubeni, C. A., Epling, J. W., Jr, Kemper, A. R., Kubik, M., Landefeld, C. S., Mangione, C. M., Phipps, M. G., Pignone, M., Silverstein, M., Simon, M. A., Tseng, C. W., & Wong, J. B. (2018). Screening for Osteoporosis to Prevent Fractures: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA, 319(24), 2521–2531.
12. Kanis, J. A., Johansson, H., Harvey, N. C., & McCloskey, E. V. (2018). A brief history of FRAX. Archives of osteoporosis, 13(1), 118.
13. Gregson, C. L., Armstrong, D. J., Bowden, J., Cooper, C., Edwards, J., Gittoes, N. J. L., Harvey, N., Kanis, J., Leyland, S., Low, R., McCloskey, E., Moss, K., Parker, J., Paskins, Z., Poole, K., Reid, D. M., Stone, M., Thomson, J., Vine, N., & Compston, J. (2022). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Archives of osteoporosis, 17(1), 58.
14. Wong, R. M. Y., Wong, P. Y., Liu, C., Wong, H. W., Chung, Y. L., Chow, S. K. H., Law, S. W., & Cheung, W. H. (2022). The imminent risk of a fracture-existing worldwide data: a systematic review and meta-analysis. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 33(12), 2453–2466.
15. Curtis, E. M., Reginster, J. Y., Al-Daghri, N., Biver, E., Brandi, M. L., Cavalier, E., Hadji, P., Halbout, P., Harvey, N. C., Hiligsmann, M., Javaid, M. K., Kanis, J. A., Kaufman, J. M., Lamy, O., Matijevic, R., Perez, A. D., Radermecker, R. P., Rosa, M. M., Thomas, T., Thomasius, F., … Cooper, C. (2022). Management of patients at very high risk of osteoporotic fractures through sequential treatments. Aging clinical and experimental research, 34(4), 695–714.
16. Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. N Engl J Med 1995; 333:1437.
17. Wells GA, Hsieh SC, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2025; 1:CD001155.
18. Barrionuevo, P., Kapoor, E., Asi, N., Alahdab, F., Mohammed, K., Benkhadra, K., Almasri, J., Farah, W., Sarigianni, M., Muthusamy, K., Al Nofal, A., Haydour, Q., Wang, Z., & Murad, M. H. (2019). Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 104(5), 1623–1630.
19. Ro, C., & Cooper, O. (2013). Bisphosphonate drug holiday: choosing appropriate candidates. Current osteoporosis reports, 11(1), 45–51.
20. Adomaityte, J., Farooq, M., & Qayyum, R. (2008). Effect of raloxifene therapy on venous thromboembolism in postmenopausal women. A meta-analysis. Thrombosis and haemostasis, 99(2), 338–342.
21. Leder B. Z. (2018). An Essential Warning. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, 33(2), 188–189.
22. Tashjian, A. H., Jr, & Chabner, B. A. (2002). Commentary on clinical safety of recombinant human parathyroid hormone 1-34 in the treatment of osteoporosis in men and postmenopausal women. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, 17(7), 1151–1161.
23. Black, D. M., Bilezikian, J. P., Ensrud, K. E., Greenspan, S. L., Palermo, L., Hue, T., Lang, T. F., McGowan, J. A., Rosen, C. J., & PaTH Study Investigators (2005). One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. The New England journal of medicine, 353(6), 555–565.
24. Cosman, F., Crittenden, D. B., Adachi, J. D., Binkley, N., Czerwinski, E., Ferrari, S., Hofbauer, L. C., Lau, E., Lewiecki, E. M., Miyauchi, A., Zerbini, C. A., Milmont, C. E., Chen, L., Maddox, J., Meisner, P. D., Libanati, C., & Grauer, A. (2016). Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. The New England journal of medicine, 375(16), 1532–1543.
25. Lim S. Y. (2022). Romosozumab for the treatment of osteoporosis in women: Efficacy, safety, and cardiovascular risk. Women's health (London, England), 18, 17455057221125577.

26. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. Jama. 2010;303(18):1815-22.
27. Tai SS, Bedner M, Phinney KW. Development of a candidate reference measurement procedure for the determination of 25-hydroxyvitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D2 in human serum using isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Anal Chem. 2010;82(5):1942-8.
28. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington: Institute of Medicine; 2011
29. Norman AW. Vitamin D metabolism and calcium absorption. Am J Med. 1979;67(6):989-98.
30. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, Staehelin HB, Meyer OW, Theiler R, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2016;176(2):175-83.
31. Ginde AA, Blatchford P, Breese K, Zarrabi L, Linnebur SA, Wallace JI, et al. High-Dose Monthly Vitamin D for Prevention of Acute Respiratory Infection in Older Long-Term Care Residents: A Randomized Clinical Trial. J Am Geriatr Soc. 2017;65(3):496-503

Oral Nütrisyonda Reçete Örnekleri: Nasıl Seçiyoruz?

Dr. Elif Gecegelen
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş:

Malnütrisyon; açlık, hastalık ya da yaşa bağlı yetersiz beslenme sonucunda yağsız vücut hücre kütlesinde azalma ile karakterize, fiziksel-bilişsel işlevlerde bozulma ve olumsuz klinik sonlanımlarla ilişkili bir sendromdur. Tanım konusunda görüş birliği olmamakla birlikte, tanısal eşikler çalışma gruplarına göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle hastaneler, yaşlı bakım birimleri ve toplum sağlığı uygulamalarında **NRS-2002, MNA-SF** ve **MUST** gibi doğrulanmış tarama araçlarıyla risk saptaması yapılmalı; risk saptanan olgularda **GLIM** kriterleri ile klinik açıdan değerlendirme sonrası kişiselleştirilmiş beslenme tedavisi planlanmalıdır. **ESPEN** konsensüsüne göre malnütrisyon; VKİ <18.5 kg/m², son 3 ayda >%5 veya 6 ayda >%10 kilo kaybı; <70 yaş için VKİ <20, ≥70 yaş için VKİ <22 kg/m² ya da FFMI erkek <17, kadın <15 kg/m² ölçütlerinden biri/birkaçının varlığıyla tanımlanır (1).

Sarkopeni ise **EWGSOPII** kriterlerine göre değişken risk faktörleriyle ilişkili yaşlanmaya bağlı bir kas kütlesi, gücü ve fonksiyon azalmasıdır. Vücudun protein sentezleyememesi ve yetersiz protein alımı nedeniyle oluşan toplam protein yetersizliği, sarkopenide ciddi kas gücü azalmasına katkıda bulunan bir faktördür.

Dolayısıyla sarkopeni, kaşeksi ve malnütrisyon düşük kas kütlesine eşlik eden durumlar açısından farklıdır ve hastada birlikte değerlendirilmesi gerekir.

Beslenme Endikasyonları ve Tedavi yolu:

Beslenme desteği üç temel yaklaşımı içerir: **oral nütrisyon destekleri (ONS), enteral tüple beslenme** ve **parenteral nütrisyon**. Yutma ve gastrointestinal sistem (GİS) fonksiyonlarının korunduğu olgularda **ilk tercih oral yol** olmalı; oral alımın yetersizliği veya kontrendikasyonu halinde enteral yol (kısa süre için nazogastrik/nazoduodenal; ≥4 hafta öngörülüyorsa gastrostomi/jejunostomi) düşünülmelidir. GİS fonksiyonunun kullanılamadığı durumlarda parenteral nütrisyon gündeme gelir (2,7). Parenteral beslenme kademeli olarak başlatılmalı ve beslenme ilk 24-48 saat için tahmini ihtiyaçların %50'sinden fazla olmayacak şekilde başlanmalıdır. Parenteral beslenme, yeterli oral veya enteral beslenme tolere edildiğinde kesilmelidir. Yoğun bakımda 3 gün içinde tam doz oral beslenmeye ulaşılamayacağı öngörülen, orta-ağır malnütrisyonlu ya da besin gereksiniminin <%60'ını oral/enteral yolla karşılayan hastalarda **erken beslenme desteği** önerilir (7).

Formül Seçimi (ONS/Enteral):

Ürün seçimi; enerji yoğunluğu (kcal/mL), protein fraksiyonu, karbonhidrat-lipid dağılımı, lif içeriği, elektrolit profili, osmolarite ve farklı tadlara uyum ölçütleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. **Standart polimerik formüller** (genellikle 1 kcal/mL) hem oral hem enteral tüp kullanımına uygundur ve çoğu klinik durumda başlanması önerilen yaklaşımdır (3,6). **Hiperkalorik** (1.25–2.0 kcal/mL) ve/veya **yüksek proteinli** ürünler hacim kısıtı (KKY gibi) veya artmış gereksinim durumlarında (majör cerrahi, bası yarası gibi) ; **diyabetik formüller** glisemik kontrol ihtiyacında; **lifli** seçenekler uzun süreli kullanım, diyare/konstipasyon yönetimi ve glisemik yanıt için; **semi-elemental/MCT** içeren ürünler malabsorpsiyon veya intolerans varlığında tercih edilebilir (3). Sarkopeni için ise beslenme açısından önerilen tedavi, yüksek miktarda esansiyel amino asit (özellikle lösin) sağlamak için yüksek kaliteli protein kaynakları içeren ürünlerin kullanılmasına ve D vitamini eksikliği giderilmesine dayanmaktadır.

Ürün Yelpazesi:

Ülkemizde yaygın üç firmanın portföylerinde; **Nestlé Health Science** tarafında standart/hiperkalorik-hiperprotein **Resource** ailesine ek olarak **Resource Diabetic** (düşük glisemik indeks; oral/tüp kullanıma uygun) ve enteral kullanım için **Novasource GI Control** (PHGG lif içeren, ~1.1 kcal/mL) yer alır. **Abbott** tarafında **Glucerna** ailesinin **yeni** varyantı **Glucerna Advance 1.6 kcal/mL** (yüksek enerji-protein, CaHMB ve FOS içeriği; hastalığa bağlı malnütrisyon ve/veya anormal glukoz metabolizmasının diyetle yönetimi için) öne çıkar. Aynı firma ürününden Abound ise 14.8 gr protein içeriği ile sarkopeni tedavisinde büyük önem arz eder. **Nutricia** portföyünde **Fortimel/FortiCare** ailesi bulunur; **FortiCare** onkolojiye bağlı malnütrisyon/kakeksi gibi yüksek kalori ihtiyacında ön plana çıkar. Yüksek enerji (≈1.6 kcal/mL), yüksek protein, n-3 yağ asidi (EPA/DHA), antioksidan ve lifle zenginleştirilmiş formül olarak tanımlanır; düşük hacimle yüksek yoğunluk sunan **FortiCare Sensations 2.4 kcal/mL** varyantı da mevcuttur (9–11).

İzlem ve Güvenlik:

Tedavi süresince ağırlık, yağsız kitle, temel biyokimyasal belirteçler ve fonksiyonel ölçütler düzenli aralıklarla izlenmeli; tolerans sorunları (örn. diyare, konstipasyon, distansiyon), yeniden beslenme sendromu riski ve olası ilaç-besin etkileşimleri açısından değerlendirme yapılmalıdır. Uygulamada **ESPEN/KEPAN** önerileri ve yerel protokoller izlenmelidir (7). Hastanın diyet alımı besinsel gereksinimleri karşıladığında, hedefte ağırlık artışı saptandığında ve VKİ yeterli düzeldiğinde , yutma güçlüğü geçtiğinde hastalar ONS açısından dikkatli değerlendirilerek kesilebilir.

Sonuç:

Tıbbi beslenme desteği, "kime-neden-neye dayanarak-ne dozda-ne kadar süre" sorularına kanıt temelli yanıt veren, hasta tercihi ve hastanın klinik durumunu gözeten, dinamik bir süreçtir. Klinik pratikte **standart polimerik formüller** başlangıç yaklaşımı olarak uygun olup, gereksinimler doğrultusunda enerji-protein hedefleri ve formül özellikleri titizlikle uyarlanmalı; düzenli izlemle tedavi etkinliği ve güvenliği sağlanmalıdır (2,3,5–7). **İzlem sıklığı yatan hastada** günlük ayaktan hastada ise haftalık yeniden değerlendirmeleri kapsamalı; tolerans, biyokimyasal parametreler, fonksiyonel kazanımlar ve oral alım yüzdesine göre **basamak yükseltme ya da azaltma** stratejileri uygulanmalıdır. **Taburculuk ve süreklilik** boyutunda birinci basamak ve evde bakım ekipleriyle koordinasyon; reçete süreleri, uyum, **maliyet/erişim** ve ürün bulunabilirliği gibi pratik kısıtlar dikkate alınarak planlanmalıdır.

Kaynakça

1. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition—An ESPEN Consensus Statement. Clin Nutr. 2015;34(3):335-340. doi:10.1016/j.clnu.2015.03.001. PubMedScienceDirectEuropePMC
2. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). Definition of terms, style, and conventions used in ASPEN Board of Directors-approved documents. 2018.
3. Church A, Zoeller S. Enteral nutrition product formulations: a review of available products and indications for use. Nutr Clin Pract. 2023;38(2):277-300. doi:10.1002/ncp.10960.
4. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in severe sepsis: interim analysis of a randomized multicentre trial. Intensive Care Med. 2003;29:834-840.
5. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. Clin Nutr. 2021;40(4):1644-1668.

6. Brown B, Roehl K, Betz M. Enteral nutrition formula selection: current evidence and implications for practice. Nutr Clin Pract. 2015;30(1):72-85.
7. ESPEN & KEPAN. Klinik nütrisyon uygulamalarına ilişkin öneriler: ESPEN Klinik Uygulama Rehberleri ve KEPAN ulusal uyarlama/ eğitim materyalleri.
8. Gregori P, Franceschetti E, Basciani S, et al. Immunonutrition in orthopedic and traumatic patients. Nutrients. 2023;15(3):537.
9. Nutricia. FortiCare—Oncology (ürün sayfası): “high energy (1.6 kcal/ml), high protein, enriched with n-3 fatty acids, antioxidants and fibre.” nutricia.com
10. Nutricia. Oncology ürünleri genel sayfası—FortiCare açıklaması. nutricia.com
11. Nutricia. FortiCare Sensations 2.4 kcal/mL (ürün varyantı; düşük hacimde yüksek yoğunluk).

Aile Hekimliğinde 2 Doğru 2 Yanlış-KOAH

Uzm. Dr. Elif Hilal Ünverdi
T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Giriş:
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), hava yollarında ve alveollerde anormalliklerin neden olduğu, genellikle ilerleyici, kalıcı hava akımı kısıtlanmasıyla karakterize heterojen bir akciğer hastalığıdır. Klinik olarak, ilerleyici nefes darlığı, kronik öksürük ve balgam üretimi ve/veya tekrarlayan alevlenmeler ile seyretmektedir. Dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olan KOAH'ın prevalansı, bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte yetişkin popülasyonda yaklaşık %5–20 arasında bildirilmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2021 yılı itibariyle KOAH, iskemik kalp hastalığı ve inmeyi takiben en sık dördüncü ölüm nedeni olmuştur (2).

KOAH için en önemli risk faktörü uzun süreli tütün ürünleri kullanımı ve/veya maruziyetidir. Sigara içenlerde semptomlar ve solunum fonksiyon bozuklukları içmeyenlere göre belirgin oranda yüksektir; ağır sigara içicilerinin %50'sine yakını yaşam boyu KOAH geliştirmektedir. Diğer risk faktörleri ise biyoyakıt dumanına maruziyet, mesleki faktörler, çevresel kirlilik, erken yaşam yıllarında akciğer gelişimini kötü etkileyen durumlar ve genetik yatkınlıktır (3).

Tanı ve Sınıflama:
KOAH tanısı, karakteristik semptomların (kronik öksürük, balgam, nefes darlığı) ve risk faktörü öyküsünün varlığında düşünülmeli ve spirometri ile objektif bir şekilde doğrulanmalıdır. Post-bronkodilatör FEV_1/FVC oranının 0.70'in altında olduğu spirometrik ölçüm tanı koydurur. Spirometri tanıda altın standarttır. Birinci basamakta KOAH tanısını koyabilmek için spirometrik testlere erişim kritik önemdedir. Ne yazık ki ülkemizde ve dünyada pek çok bölgede birinci basamak merkezlerinde spirometre bulunmayabilir ya da kullanım konusunda eksiklikler olabilir. GOLD raporu, ideal olarak tüm birinci basamak sağlık merkezlerinde en azından temel bir spirometre cihazı bulundurulmasını ve bu cihazı kullanabilecek eğitimli sağlık personelinin olmasını tavsiye etmektedir. Bu imkan sağlanana dek, birinci basamak hekimi risk faktörü ve semptomları olan hastayı KOAH şüphesiyle üst basamak bir merkeze yönlendirerek spirometrik doğrulama yaptırmalıdır (4).

Tanı doğrulandıktan sonra hava akımı obstrüksiyonunun derecesi spirometrik olarak FEV_1 yüzdesine göre: GOLD 1 hafif (%80 ve üzeri), GOLD 2 orta (%50–79), GOLD 3 ağır (%30–49), GOLD 4 çok ağır (<%30) obstrüksiyon olarak sınıflanır. Bunun yanı sıra, semptomların ağırlığı ve alevlenme öyküsü de değerlendirilmelidir. Semptom şiddetini belirlemek için mMRC dispne skoru (0–4 arası nefes darlığı derecesi) veya CAT (COPD Assessment Test) kullanılır. Alevlenme riski ise son 1 yıl içindeki alevlenme sayısı ve özellikle hastaneye yatış gerektirip gerektirmediği ile belirlenmektedir. Buna göre GOLD raporunda hastalar A, B, E sınıflarına ayrılmıştır:

• Grup A: Düşük semptom (mMRC 0–1 veya CAT <10) ve düşük alevlenme riski (yılda 0–1 alevlenme, hastane yatışı yok).
• Grup B: Yüksek semptom (mMRC ≥2 veya CAT ≥10) ve düşük alevlenme riski (yılda 0–1 alevlenme, hastane yatışı yok).
• Grup E: Yüksek alevlenme riski (yılda ≥2 alevlenme veya ≥1 yatış gerektiren alevlenme) olup semptom düzeyi düşük de olsa yüksek de olsa (A veya B olması fark etmeksizin) bu kategoriye girer (1).

Farmakolojik Tedavi:
KOAH tedavisinin temel amacı; hastanın semptomlarını hafifletmek, özellikle efor kapasitesini artırmak, yaşam kalitesini yükseltmek ve alevlenmeleri önleyerek hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktır. Güncel kılavuzlar, tedavi planının farmakolojik ve non-farmakolojik bileşenlerini birlikte içermesini, her hastaya bireysel özelliklerine göre uyarlanmasını ve basamaklı bir yaklaşımla sürdürülmesini önermektedir. Farmakolojik tedavide inhale ilaçlar kullanılmaktadır. Doğru cihaz seçimi ve doğru teknikle kullanımı, tedavi etkinliği için önemlidir. Bu nedenle hekimlerin inhaler cihaz eğitiminde yetkin olması, hastaya yüz yüze pratik eğitim vermesi, her kontrolde hastanın cihaz tekniğini tekrar gözden geçirip hataları düzeltmesi gerekir. Hastanın yaşı, el becerisi, nefes alma hızı, koordinasyon kabiliyeti gibi özellikleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavide değişiklik gerektiğinde mümkünse hastanın mevcut kullandığı cihaza yeni ilaç eklemek (aynı tip cihazda kombinasyonları kullanmak) tercih edilmelidir. Bu prensipler altında seçilecek ilaç tedavisi, hastanın GOLD A, B veya E grubuna göre belirlenir (4).

Başlangıç farmakolojik tedavi için Grup A hastalarında bir bronkodilatör ilaç genellikle yeterlidir. Bu, kısa etkili bir beta-2 agonist (SABA) veya antikolinerjik (SAMA) olabileceği gibi, tercih olarak uzun etkili bir bronkodilatör de (LABA veya LAMA) olabilir. Grup B hastalarında başlangıçta çift bronkodilatör tedavi (LABA+LAMA) önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda, alevlenme öyküsü düşük ancak semptomları belirgin hastalarda dahi çift tedavinin tekli LAMA tedavisine üstün olduğu gösterilmiştir. Grup E hastalarında da temel yaklaşım çift bronkodilatör (LABA+LAMA) ile başlamaktır. Bununla birlikte, Grup E tanım olarak sık alevlenen hastaları içerdiğinden, bu grupta inhaler kortikosteroid (İKS) tedavisi eklenmesi fayda sağlayabilir. GOLD raporu, kan eosinofil düzeyi ≥300 hücre/µL olan hastalarda ilk tedavide üçlü kombinasyon (LABA+ LAMA+İKS) başlanmasını pratik bir öneri olarak sunmaktadır. Yüksek eozinofilli hastalarda İKS'in alevlenme önleyici etkisinin daha belirgin olduğu kanıtlandığı için, bu alt grupta vakit kaybetmeden üçlü tedaviye geçmek mantıklıdır. Bunun dışında kalan E grubu hastalarda rutin olarak İKS eklenmesi önerilmemektedir (1).

Hastalığın takibinde, başlanan tedavinin etkinliği ve toleransı değerlendirilmeli ve gerekiyorsa tedavi değiştirilmelidir. GOLD yaklaşımı, tedavi düzenlemesinde dispne düzeyi ve alevlenme durumuna odaklanmaktadır. Hastanın mevcut temel şikayeti nefes darlığı/egzersiz kısıtlılığı ise farklı, sık alevlenme ise farklı bir yol izlenir (ikisi birden mevcutsa alevlenme yolu öncelik alır). Genel prensip, önce mevcut tedavinin doğru uygulandığından emin olmak (cihaz tekniği, uyum, komorbidlerin optimizasyonu) ve ardından basamaklı olarak tedaviyi arttırmaktır. Dispne ön planda olan hastalarda tek bronkodilatör yeterli değilse LABA+LAMA kombinasyonuna geçilir. Çift tedaviye rağmen hasta halen semptomatikse cihaz tekniği ve hasta uyumu tekrar değerlendirilir, farklı bir cihaz veya molekül denenmesi düşünülür; ayrıca pulmoner rehabilitasyon programına yönlendirme ve diğer olası nefes darlığı nedenlerinin araştırılması önerilir. Alevlenme dominant ise; tek bronkodilatör kullanan ama alevlenme yaşayan hastada LABA+LAMA tedavi başlanır (eğer eosinofil ≥300 ise direkt üçlü tedaviye de geçilebilir). Çift bronkodilatore rağmen alevlenme devam ediyorsa ve eosinofil sayısı ≥100 ise üçlü tedaviye (LABA+LAMA+İKS) çıkılır. Üçlü tedaviyle halen alevlenme yaşayan veya eosinofil <100 olup İKS eklenmesi uygun olmayan hastalarda ise inhale tedaviye ek olarak roflumilast (FEV_1 <%50 ve kronik bronşiti olanlara) veya azitromisin eklenmesi (özellikle sigarayı bırakmış hastalara) düşünülebilir. Üçlü tedavi alan hastada İKS'ye bağlı ciddi yan etki (tekrarlayan pnömoni gibi) gelişmişse, eosinofil <300 hücre/µL olanlarda İKS azaltılması/çekilmesi düşünülebilir ancak eosinofil yüksekse İKS kesilmesi alevlenme riskini tekrar artırabileceğinden dikkatli olunmalıdır (1).

Non-Farmakolojik Tedaviler:
İlaç tedavisi kadar önemli olan bir diğer konu, hastalığın genel yönetimi ve yaşam tarzı müdahaleleridir. KOAH'lı bir hastanın bakımında mutlaka ele alınması gereken başlıca non-farmakolojik tedaviler şunlardır:

• Sigara bırakma: KOAH'ın ilerleyişini yavaşlatmanın en etkili yolu sigaranın bırakılmasıdır. Sigara içmeye devam eden hastalara her görüşmede bırakma konusunda tavsiye verilmeli, motivasyon sağlanmalı ve imkân dahilinde farmakolojik sigara bıraktırma tedavileri uygulanmalıdır. Birinci basamakta yapılan kısa süreli danışmanlıkların dahi sigara bırakma oranlarını artırdığı gösterilmiştir. Nikotin replasman tedavileri, vareniklin veya bupropion gibi ajanlar uygun hastalarda kullanılabilir.

• Eğitim ve öz-yönetim: Hastaya hastalığı hakkında temel bilgiler verilmeli, inhaler cihazların doğru kullanımı öğretilmeli ve alevlenme belirtileri durumda ne yapacağı anlatılmalıdır. Ancak bilgilendirmenin tek başına her zaman davranış değişikliği sağlamayacağı da bilinmelidir; bu nedenle eğitim, sürekli destek ve takip ile birleştirilerek hastanın kendi kendini yönetme becerisi geliştirilmelidir.

• Fiziksel aktivite: Hareketli bir yaşam tarzı, KOAH'ta fonksiyonelliği korumak için hastalar mümkün olduğunca günlük yaşamda aktif kalmaya teşvik edilmelidir. Haftanın çoğu günü, günde en az 20-30 dakikalık orta düzey fiziksel aktivite (örneğin tempolu yürüyüş) önerilir. İlerlemiş KOAH'lılarda egzersiz kapasitesi kısıtlı olsa da, küçük adımlarla aktivite artırılmaya çalışılmalıdır. Gerekirse bir fizik tedavi uzmanı veya solunum terapistiyle görüşülerek hastaya uygun egzersiz önerileri planlanabilir.

• Pulmoner rehabilitasyon: PR, tipik olarak aerobik egzersiz eğitimi, kas güçlendirme, solunum kaslarını eğitme, beslenme danışmanlığı ve psikososyal desteği içerir. Kontrollü çalışmalar PR uygulamasının dispneyi azalttığını, egzersiz toleransını ve yaşam kalitesini belirgin oranda artırdığını göstermektedir (5).

• Beslenme ve genel durum desteği: KOAH'lıların ileri evrelerde önemli kısmında kilo kaybı ve kas güçsüzlüğü görülebilir. Malnütrisyon, solunum kaslarının performansını da düşürerek dispneyi ağırlaştırır. Bu nedenle, beslenme durumu düzenli olarak değerlendirilmeli; vücut kitle indeksi düşük veya istemsiz kilo kaybı olan hastalara kalori ve protein alımını artırmaya yönelik diyet önerileri yapılmalıdır. Gerekirse bir diyetisyen desteği sağlanarak, oral besin destekleri verilebilir. Aynı şekilde, psikososyal destek de unutulmamalıdır; KOAH'lı hastalarda depresyon ve anksiyete sık görülür, hastanın tedaviye uyumunu ve yaşam kalitesini düşürür. Birinci basamakta hastaların ruhsal durumu da sorgulanmalı, gerektiğinde profesyonel destek almaları sağlanmalıdır.

• Aşılar: KOAH hastalarıında enfeksiyonlar ciddi alevlenmeleri tetikleyebilir. Bu nedenle tüm KOAH hastalarına uygun aşılama takvimi uygulanmalıdır. Her yıl mevsimsel influenza (grip) aşısı yapılması, KOAH'ta hastane yatışlarını ve ölüm oranlarını azaltır. Yine, güncel öneriler doğrultusunda 65 yaş altı KOAH'lılara risk durumuna göre, 65 yaş ve üzerinde ise PCV20 gibi konjugé aşı ile tek doz veya PCV15 sonrası PPSV23 uygulaması gibi şemalar uygulanabilir. Ayrıca COVID-19 aşısı da KOAH hastalarına önerilmektedir. Diğer önerilen aşılar arasında, endemik bölgelere göre (eğer adolesan dönemde aşılanmamışsa asellüler boğmacaya karşı korumak için) Tetanoz-boğmaca (Tdap) ve yaş uygun ise Herpes zoster (zona) aşıları da sayılabilir.

• Uzun süreli oksijen tedavisi, non-invaziv mekanik ventilasyon, cerrahi ve girişimsel tedaviler ise ileri evre KOAH hastaları için kullanılan diğer tedavi yöntemleridir (1,6)

Birinci basamakta izlem:
KOAH izleminde birinci basamakta değerlendirilmesi önerilen başlıca unsurlar ise şunlardır:
• Hastanın risk faktörlerine maruziyeti (sigara içmeye devam edip etmediği, çevresel/mesleki maruziyet durumu),
• Mevcut semptom durumu ve son dönemdeki alevlenme sıklığı,
• Hastalığın günlük yaşam aktivitelerine etkisi (ör. efor kapasitesi, günlük işlerini yapabilme durumu),

• Hastalığın prognozunu etkileyebilecek faktörler (ilerleyici kilo kaybı, hipertansiyon gibi eşlik eden durumlar),
• Son muayeneden bu yana hastalıkta ilerleme olup olmadığı (subjektif veya solunum fonksiyon testindeki değişimlere göre),
• Gelişen komplikasyonlar (ör. kronik solunum yetmezliği bulguları, kor pulmonale belirtileri),
• Uygulanan tedavinin etkinliği (hasta inhalerlerini düzenli kullanıyor mu, kullanırken rahatlama hissediyor mu?),
• Tedavinin olası yan etkileri (örn. İKS kullanıyorsa oral pamukçuk gelişimi, sistemik steroid aldıysa kan şekeri kontrolü vb.),
• Hastanın fiziksel aktivite düzeyi (aktif egzersiz yapıp yapmadığı),
• Aşılama durumu (yıllık grip, pnömoni aşısı vb. güncel mi?),
• Komorbiditelerin yönetimi (mevcut eş hastalıklarının durumu, yeni gelişen bir durum var mı?) (7)

Aile Hekimliğinde 2 Doğru-2 Yanlış Yaklaşım:
Birinci basamakta KOAH tanısı geç konabilmekte veya atlanabilmektedir. Hastaların belirtilerini önemsememesi ve doktora geç başvurması, KOAH'ın tanıda yeterince akla gelmemesi ve spirometriye erişimde kısıtlılıklar geç tanı konma sebeplerinin birkaçıdır. Birinci basamakta hekimlerin KOAH konusunda farkındalık kazanması, risk faktörlerine maruziyeti olan ve semptomları bulunan hastalarda KOAH'ı akla getirmesi ve hastaları spirometriye yönlendirmesi erken tanı oranını artırmak için gereklidir (1, 8). Birinci basamakta yapılan bir diğer yanlış ise hastaların hastalık grubuyla ve semptom şiddetiyle uyumsuz tedavi düzenlenmesidir. Gerçek yaşam verileri, birinci basamakta bazı KOAH hastalarında İKS'in gereğinden fazla reçetelenebildiğine ve özellikle erken evre olgularda tedavi uygulamalarının kılavuzlarla tam örtüşmeyebildiğine işaret etmektedir (9).

Aile hekimliği düzeyinde KOAH bakımında tek başına en büyük etkiyi yaratma potansiyeline sahip doğru uygulama, düzenli ve yapılandırılmış sigara bırakma danışmanlığıdır. Cochrane derlemesi, hekim tarafından verilen kısa ve tek seanslık bile olsa profesyonel önerinin, standart bakıma kıyasla bırakma olasılığını anlamlı biçimde artırdığını ve birinci basamakta uygulanabilir, düşük maliyetli ve ölçeklenebilir bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Bu nedenle her vizitte 5A (Sor–Öner–Değerlendir–Yardım et–Düzenle) çerçevesinde sistematik sorgulama ve güçlü bir bırakma önerisi yapmak, uygun hastalarda farmakoterapi ile desteklemek ve takip randevusu planlamak, aile hekimliğinde KOAH yönetiminin en doğru ve öncelikli bileşeni olarak ele alınmalıdır (10). Aile hekimliğinde bir diğer doğru yaklaşım, KOAH'lı hastaların aşılamasını sistematik ve eksiksiz yürütmektir. Mevsimsel influenza aşısı ve uygun olgularda pnömokok aşıları alt solunum yolu enfeksiyonu, alevlenme ve buna bağlı hastane yatışı riskini azaltır; bu nedenle her izlemde aşılama durumunun sorgulanması ve eksik dozların tamamlanması önerilir (1).

Sonuç:
KOAH'ın etkili yönetimi, birinci basamakta erken klinik şüphe ve spirometri ile doğrulamanın, düzenli ve yakın izlemin, koruyucu uygulamalarla birlikte sistematik yürütülmesine dayanır. Yakın izlem; planlı kontrollerde semptom skorlarının, inhaler tekniğinin, ilaç uyumunun ve aşılama durumunun gözden geçirilmesini içerir. Hasta eğitimi ve öz-yönetim desteği, günlük yaşamda sürdürülebilir davranış değişikliklerini kolaylaştırır. Bu yaklaşım, gerektiğinde zamanında sevki kolaylaştırır ve hasta güvenliği ile bakımın sürekliliğini güçlendirir.

Kaynaklar
1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2025 Report. 2025. Erişim: https://goldcopd.org/2025-gold-report/
2. World Health Organization (WHO). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) — Fact sheet. Güncelleme: 6 Kasım 2024. Erişim: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)

3. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 report: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2023;207(7):819–837. doi:10.1164/rccm.202301-0106PP
4. Agustí A, Sisó-Almirall A, Roman M, et al. GOLD 2023: Highlights for primary care. npj Prim Care Respir Med. 2023;33:28. doi:10.1038/s41533-023-00349-4
5. McCarthy B, Casey D, Devane D, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(2):CD003793. doi:10.1002/14651858.CD003793.pub3
6. Yawn BP, Mintz ML, Doherty DE. GOLD in practice: Chronic obstructive pulmonary disease treatment and management in the primary care setting. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:289–299. doi:10.2147/COPD.S222664
7. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, et al. COPD – do the right thing. BMC Primary Care. 2021;22:244. doi:10.1186/s12875-021-01583-w
8. Perret J, Yip SWS, Idrose NS, et al. Undiagnosed and "overdiagnosed" COPD using post-bronchodilator spirometry in primary healthcare settings: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open Respir Res. 2023;10(1):e001478. doi:10.1136/bmjresp-2022-001478
9. Mangold V, Boesing M, Berset C, et al. Adherence to the GOLD guidelines in primary care: Data from the Swiss COPD cohort. J Clin Med. 2023;12(20):6636. doi:10.3390/jcm12206636
10. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 4. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub4.

Çocukluk Dönemi Bağışıklama: Neler Değişti

Enes Berk Bişkiner
Kağızman ilçe sağlık müdürlüğü Aile Hekimliği

Aşılama, bulaşıcı hastalıkların kontrol altına alınmasında en etkili, en yaygın kabul gören ve en ekonomik yöntemlerden biridir. Ülkemizde yaklaşık kırk yıldır sürdürülen yoğun aşılama programları sayesinde, aşı ile önlenebilen birçok enfeksiyona bağlı morbidite ve mortalite oranlarında belirgin bir azalma gerçekleşmiştir. Aşılama takvimi, aşıların uygun zamanda ve doğru şekilde uygulanmasını sağlamak amacıyla oluşturulmuş genel bir plandır. Bununla birlikte, özel durumlar veya ek hastalık riskleri söz konusu olduğunda bazı aşıların daha erken ya da daha geç uygulanması gerekebilir. Aşı takvimi, Sağlık Bakanlığı'nın güncel önerileri doğrultusunda düzenli olarak revize edilmekte olup, çocukluk dönemi bağışıklama programında toplam 13 farklı aşı yer almaktadır. (1)

TC Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi

Ulusal Çocukluk Dönemi Aşılama Takvimi 2025

	DOĞUM	2. AY SONU	4. AY SONU	6. AY SONU	9. AY SONU	12. AY SONU	18. AY SONU	24. AY SONU	48. AY	13 YAŞ
Hep-B	I									
BCG		I								
KPA		I	II			RAPEL				
DaBT - İPA- Hib - HepB		I	II	III			RAPEL			
OPA				I			II			
Su çiçeği						I				
KKK					EK DOZ	I			II	
Hep-A							I	II		
DaBT-İPA									RAPEL	
Td										RAPEL

- Hep-B: Hepatit B Aşısı
- BCG: Verem Aşısı
- KPA: Konjuge Pnömokok Aşısı
- DaBT-İPA-Hib-HepB: Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanos, inaktif Polio, Hemofilus influenza tip b, Hepatit B Aşısı
- OPA: Oral Polio Aşısı
- KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak Aşısı
- Hep-A: Hepatit A Aşısı
- Td: Erişkin Tetanos difteri Aşısı
- Rapel: Pekiştirme Doz Aşısı

Aşı Detayları için QR Kodu Okutunuz

Güncellenen takvime göre ilk monovalent hepatit B dozu doğumda, sonraki dozlar 2., 4., 6. ve 18. aylarda altı bileşenli (hexavalent) karma aşı ile yapılacak şekilde düzenlenmiştir. Böylelikle enjeksiyon sayısı azaltılırken, aşı takibi daha kolay ve ideal hale getirilmiştir. Doğumda ayrı tek doz uygulama, eksiksiz korunma için kritik kabul edilmektedir.Monovalent aşı doğumda uygulanarak, prenatal HBsAg taraması eksikse ya da test sonucu gecikirse bile anne çocuk geçişine karşı ilk koruma sağlanır. Enjeksiyon sayısını azalttığı için aşı uyum oranları artabilir, sağlık sisteminde lojistik yük hafifleyeceği düşünülmüştür. (1)

Ulusal Aşı Takviminde Olmayan Aşılar

İnfluenza

Aşı her yıl influenza sezonu öncesinde önerilir. Optimum immün yanıt için 6 ay-8 yaş arasındaki çocuklar ilk mevsimde en az 1 ay ara ile iki doz aşı sonrasında her sezon tek doz aşı şeklinde devam edilmelidir. 8 yaşından sonra ise her sezon tek doz aşı yeterlidir.

Aşının Sakıncalı Olduğu Durumlar

• Daha önce influenza aşısı ya da içindeki bileşenlerine bağlı olarak ciddi alerjik reaksiyon öyküsü
• Yumurta alerjisi
• Önceki influenza aşılamasından sonraki 6 hafta içinde Guillain-Barre sendromu (GBS) görülen çocuklar

Rotavirüs Aşıları

• Günümüzde geçerli olan aşılar, insan ve/veya hayvan kaynaklı rotavirüs türleri içeren, ağızdan verilen, canlılığı azaltılmış virüs aşılarıdır.
• Uluslararası olarak pazarlanan iki rotavirüs aşısı vardır:
*Tek bileşenli (RV1) Rotarix
*Beş bileşenli (RV5) RotaTeq

Aşılama İle İlgili Özel Durumlar

• Prematüre doğum öyküsünün olması
• Evde immün yetmezlikli kişi veya gebe bulunması,
• Kan, kan ürünü veya immünglobulin uygulamaları aşılama için engel oluşturmaz.
• Aşı yapıldıktan sonra bebeğin kusması veya tükürmesi durumunda aşının tekrarlanmasına gerek yoktur.
• Aşılama aynı firma aşısı ile tamamlanmalıdır. Ancak aynı aşı bulunamadığında diğer ürün kullanılabilir. (3)

Meningokok Aşıları

1) Polisakkarit meningokok aşıları

• İlk geliştirilen aşı tipi
• Günümüzde dört bileşenli MPSV4 (A,C,Y,W) aşılar kullanılmaktadır.
• Polisakkarit aşılar T-hücre bağımsız yanıt oluşturup sadece B lenfositleri uyardığı için iki yaş altında yeterli bağışıklık yanıtı oluşturmazlar.
• Ayrıca asemptomatik taşıyıcılığı önlemezler ve toplumsal bağışıklığın oluşmasını sağlamazlar.

2) Konjuge meningokok aşıları

• Konjuge aşılar T hücre aracılıklı yanıtı ve bellek hücrelerini uyararak 2 yaş altı çocuklarda bağışık yanıtın oluşmasını saglamaktadır.
• Aynı zamanda tekrarlayan aşı uygulamaları bellek hücrelerinin uyarılmasından dolayı immünolojik yanıtın artmasını (booster etki) sağlamaktadır.
• Ayrıca, konjuge aşıların meningokok taşıyıcılığını da azalttığı gösterilmiştir.
• Ancak bu aşıların immünojenik özellikleri nedeniyle yerel yan etkileri polisakkarit aşılara göre daha sık görülmektedir. (4)

HPV Aşıları

• Amerikan Pediatri Akademisi(AAP) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), kadınlar ve erkekler için rutin HPV aşısı önermektedir.
• AAP, seriye 9 ila 12 yaşları arasında, sağlayıcının aşılama serisinin kabulü ve tamamlanması için en uygun olduğunu düşündüğü bir yaşta başlamayı önerir.
Aşı Tipleri
• FDA tarafından onay alan 3 aşı: 9vHPV, 4vHPV veya 2vHPV
• 4vHPV [tip 6, 11, 16 ve 18], Gardasil 2006 yılında piyasaya sürülmüştür. 9 ila 26 yaş arası kadınlar, 2009'da 9 ila 26 yaş arası erkekler için uygulanması endikedir.
• 2vHPV [tip 16 ve 18], Cervarix 2009 yılında piyasaya sürülmüştür. 10 ila 25 yaş arası kadınlarda kullanım için endikedir.
• 9vHPV [tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58], Gardasil 9 2014 yılında piyasaya sürülmüştür. 9 ila 26 yaş arası kadın ve erkekler için endikedir. (5-6)

Kaynakça:
1) T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Aşı Takvimi [İnternet]. 2025 [Erişim tarihi: 25 Ağustos 2025]. Mevcut: https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimi.html
2) Gelmez Taş B, Usanma Koban B. Çocukluk Çağı Aşı Takvimi ve Genişletilmiş Bağışıklama Programında Olmayan Aşılar. Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi Rehberi. 2025
3) Hallowell, B. D., Parashar, U. D., Curns, A., DeGroote, N. P., & Tate, J. E. (2019, June 21). Trends in the Laboratory Detection of Rotavirus Before and After Implementation of Routine Rotavirus Vaccination — United States, 2000–2018. MMWR, 68(24), 539–543.
4) Sosyal Pediatri Derneği. (22 Ocak 2022). Sağlıklı çocuklarda rutin dışı aşıların uygulanmasına ilişkin öneriler. Erişim adresi: https://www.sosyalpediatri.org.tr/uploads/ocak2022/sospedasi.pdf
5) One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer. 11 April 2022 News release https://www.who.int/
6) Single Dose of HPV Vaccine Is 'Game Changer,' Says WHO - Medscape - Jul 27, 2022.

Aile Hekimliği 2 Doğru 2 Yanlış: Hipotiroidi

Enescan Özmen
Uzman Doktor, Ardahan Hanak Toplum Sağlığı Merkezi

Hipotiroidi doku düzeyinde tiroit hormonu yetersizliği veya etkisizliği sonucu ortaya çıkan, metabolik yavaşlama ile karakterize bir hastalıktır. Hipotiroidi bozukluğun kaynaklandığı dokulara göre 3 grupta sınıflanır. Primer hipotiroidi tiroit bezinden kaynaklı bozukluklara, sekonder hipotiroidi hipofiz bezinden salgılanan TSH yetersizliğine, tersiyer hipotiroidi ise hipotalamustan salgılanan TRH eksikliğine bağlı ortaya çıkmaktadır.[1]

Sağlıklı bir insanda tiroit hastalıkları taramasında kullanılacak test TSH olmalıdır. Sistemik bir hastalık bulunmadığında TSH %99 negatif prediktif değere sahiptir. Bu da primer hipotiroidi ve hipertiroidiyi dışlamamıza oldukça yardımcı olacağı anlamına gelmektedir. TSH değeri yüksek olduğunda serbest T4, TSH değeri düşük olduğunda serbest T4 ve serbest T3 düzeyi istenmelidir.1 Bazı illerimizde aile hekimliklerinden TSH istemi yapılamamaktadır. Bu sebeple tanı testlerini maliyet etkin olarak kullanmak bu testlerin ülke genelinde yapılabilme ihtimalini doğuracaktır.

TSH düzeyleri sirkadyen bir ritim izlediği için gün içinde 0,95 – 2 mIU/L arasında değişiklik izlenebilir. Bu sebeple TSH ölçümleri sabah erken saatte olacak şekilde standardize edilmelidir.[1]

TSH normal değerleri için yaşa göre normal değer aralıklarına göre karar vermek gerekir. Japonya'da yapılan bir çalışmaya göre subklinik hipotiroidi tanısı koyulan hastalara yaşa göre ayarlanmış normal TSH değerleriyle bakılsaydı tanı alan kişilerin %60'ının ötiroid olarak kabul edileceği görülmüştür.[2] ABD'de yapılan bir çalışmaya göre 20-29 yaş arası için TSH üst sınırı 3,5 mIU/L iken 80 yaş üzerinde TSH üst sınırı 7,5 mIU/L'dir.[3]

İyot eksikliği guatrın sebeplerinden biridir. Ülkemiz endemik guatr ve iyot eksikliği bölgesindedir. 2007 yılında yapılan çalışmalar sonucunda tuzların iyotlandırılması kararlaştırılmış ve bu çalışma sonrasında iyot eksikliği azalmıştır fakat hala devam etmektedir. İyotlu tuz kullanımı kliniklerde önerilmelidir. Tuz kısıtlaması olan bireylerde de kullanılan tuzun iyotlu olması önerilmelidir.[1]

Hipotiroidi olgularında TSH düzeyinin 10 mIU/L olan olguların tedavi edilmesinde genel bir kanı vardır. Tedavide levotiroksin kullanılır. Başlanacak doz kullanılan gruba göre değişmektedir. Tiroit rezervi olan hastalarda ortalama ihtiyaç 1,2-1,6 µg/kg yani yaklaşık 75-100 µg/gün' dür. Tiroit dokusu olmayan hastalarda ise 100-250 µg/gün gerekebilir. Genç hastalarda tam doz tedaviye başlanabilir. Fakat yaşlılarda dikkat edilmelidir. 60 yaş üzeri hastalarda koroner arter hastalığı yoksa 50 ug/gün, koroner arter hastalığı varsa 12,5-25 µg/gün olmalıdır. Tedavi ayarlaması 8-10 hafta sonra TSH değerlendirilerek yapılmalıdır.[1]

Tedavinin hedefi uygun TSH hedefine ulaşmaktır. Genç ve orta yaşta hedef 0,4-2,5 mIU/L' dir. Yaşlılarda 3-6 mIU/L olarak alınabilir. 80 yaş üzerinde ise hedefi 10 mIU/L altında olması belirlenebilir.[1]

LT4 preparatı aç karnına daha iyi emildiği için kahvaltıdan en az yarım saat önce alınmalıdır. Mide asiditesini bozan tedaviler alıyorsa bu tedavilerden önce alınmasına dikkat edilmelidir. Hangi ticari preparat ile tedavi başlandıysa o preparat ile devam edilmelidir.[1]

Gebelikte hipotiroidi artmış maternal ve fetal komplikasyonlarla ilgilidir. Birinci trimesterde TSH üst sınırı 2,5 mIU/L olarak, ikinci ve üçüncü trimesterde 3 mIU/L olarak alınmalıdır. Ayrıca gebelerde kadınlarda iyot alımı 250ug/gün olmalıdır. İyotlu tuz tüketen bir gebe günlük iyot alımı ortalama 100-150 ug/gündür.[1]

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, Yaşlı, Gebe

Kaynaklar:

1-) Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2025
2-) Van Deventer HE, Mendu DR, Remaley AT, Soldin SJ. Inverse log-linear relationship between thyroid stimulating hormone and free thyroxine measured by direct analog immunoassay and tandem mass spectrometry. Clin Chem 2011;57:122-7
3-)Age-Specific Distribution of Serum Thyrotropin and Antithyroid Antibodies in the U.S. Population: Implications for the Prevalence of Subclinical Hypothyroidism, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 92, Issue 12, 1 December 2007, Pages 4575–4582, https://doi.org/10.1210/jc.2007-1499

Pregabalin, Gabapentin ve Duloksetin

Engin Çeşmeci
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı

Nöropatik ağrı, kronik ağrı sendromları ve eşlik eden psikiyatrik tablolar, klinik pratikte tedaviye dirençli ve yaşam kalitesini ciddi biçimde bozan durumlar arasında yer almaktadır. Bu alanlarda pregabalin, gabapentin ve duloksetin en sık kullanılan farmakolojik ajanlar arasında olup, her birinin farklı farmakokinetik özellikleri, endikasyonları ve tolerabilite profilleri bulunmaktadır. Klinik seçim, büyük ölçüde hastanın komorbiditeleri, eşlik eden semptomları ve ilaç etkileşimi riskine göre şekillenmektedir.

Pregabalin, yapısal olarak GABA analoğu olmasına karşın doğrudan GABA reseptörleri üzerinde etki göstermemektedir. Gerilim bağımlı kalsiyum kanallarının α2δ alt birimine bağlanarak presinaptik kalsiyum girişini azaltır ve bu yolla glutamat, madde P ve CGRP gibi eksitatör nörotransmitterlerin salınımını baskılar. Bu mekanizma nöropatik ağrı ve anksiyete semptomlarının azalmasına, epileptik aktivitenin kontrol altına alınmasına katkıda bulunur. Oral biyoyararlanımı yüksektir ve doza bağımlı değildir. Plazma proteinlerine bağlanmaması nedeniyle santral sinir sistemine etkin şekilde geçiş yapar. Minimal metabolize edilir ve büyük oranda renal yolla atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık altı saat olup, doz ayarlaması kreatinin klerensine sıkı bağlıdır. Klinik olarak diyabetik nöropati, postherpetik nevralji, fibromiyalji, parsiyel başlangıçlı nöbetler ve yaygın anksiyete bozukluğunda onay almıştır. Özellikle uyku bozukluğu ve anksiyetesi baskın hastalarda tercih edilirken, böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği ve ödem eğilimi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Baş dönmesi, ödem, kilo artışı ve sedasyon sık karşılaşılan yan etkiler arasında yer alır.

Gabapentin, pregabalin ile benzer mekanizma üzerinden etki gösterir; ancak emilimi lineer değildir. Emilim L-aminoasit taşıyıcıları üzerinden gerçekleşmekte olup doza bağımlı olarak azalmaktadır. Bu nedenle yüksek doz uygulamaları biyoyararlanımı artırmaz, aksine yan etki riskini yükseltir. Yarı ömrü 5–7 saat arasındadır ve genellikle günde üç doz uygulama gerektirir. Enakarbil formu daha öngörülebilir farmakokinetik sunarak günde bir veya iki doz kullanım imkânı sağlar. Klinik endikasyonları arasında postherpetik nevralji, parsiyel nöbetler ve huzursuz bacak sendromu bulunmaktadır. Diyabetik nöropati ve tedaviye dirençli anksiyete tablolarında da off-label kullanımı söz konusudur. Polifarmasili hastalarda ilaç etkileşimi riskinin düşük olması ve hepatik metabolizmaya uğramaması önemli avantajlardır. Bununla birlikte böbrek yetmezliği, yaşlılık ve opioidlerle birlikte kullanım durumlarında solunum depresyonu ve düşme riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Antasitlerle etkileşimi emilimini azaltabileceğinden, bu ilaçlarla birlikte kullanımda zaman aralığı bırakılması önerilir.

Duloksetin, pregabalin ve gabapentinden farklı olarak serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörü sınıfında yer almakta ve inen inhibitör ağrı yollarını güçlendirerek analjezik etki göstermektedir. Noradrenerjik ve serotonerjik transmisyonu artırarak nöropatik ağrı üzerinde belirgin fayda sağlar. Oral biyoyararlanımı yaklaşık yüzde elli düzeyindedir ve yoğun hepatik metabolizmaya uğrar. Yarı ömrü on iki saat civarındadır ve genellikle günde tek doz kullanım yeterlidir. Diyabetik periferik nöropatik ağrı, fibromiyalji, kronik muskuloskeletal ağrı ve yaygın anksiyete bozukluğu başlıca endikasyon alanlarıdır. Ayrıca stres üriner inkontinansta da düşük doz formülasyonları kullanılmaktadır. Depresyon veya anksiyete komorbiditesi olan, kilo artışı ve ödemden kaçınmak isteyen, gündüz sedasyonunu tolere edemeyen hastalarda öne çıkar. Bununla birlikte şiddetli karaciğer hastalığında kontrendikedir ve ileri böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır. En sık gastrointestinal yan etkiler ve bulantı bildirilmekte, serotonerjik ilaçlarla birlikte serotonin sendromu riski oluşmaktadır. CYP1A2 ve CYP2D6 üzerinden metabolize olduğundan, klinik uygulamada ilaç etkileşimlerine dikkat edilmesi gerekmektedir.

Karşılaştırmalı olarak bakıldığında, pregabalin hızlı etki başlangıcı ve yüksek biyoyararlanımı nedeniyle birçok klinik tabloda avantajlıdır; ancak ödem ve kilo artışı özellikle kardiyovasküler risk taşıyan yaşlı hastalarda sınırlayıcı olabilir. Gabapentin maliyet ve erişilebilirlik açısından değerli olmakla birlikte non-lineer emilimi nedeniyle doz titrasyonunda dikkat gerektirir. Duloksetin ise depresyon ve anksiyetenin eşlik ettiği nöropatik ağrılı hastalarda ilk seçenek olabilmektedir, ancak hepatik metabolizmaya bağımlı olması ve geniş ilaç etkileşimi potansiyeli önemli bir kısıtlılıktır.

Sonuç olarak, bu üç ilaç farklı farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklere sahip olmakla birlikte nöropatik ağrı yönetiminde tamamlayıcı seçenekler sunmaktadır. İlacın seçimi hastanın eşlik eden morbiditeleri, ilaç etkileşimleri, yan etki profili ve tedavi hedefleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Özellikle yaşlı popülasyonda düşme riski, sedasyon ve organ yetmezlikleri göz önünde bulundurulmalı; doz titrasyonu yavaş ve dikkatli yapılmalıdır. Böylelikle etkinlik ve güvenlik dengesi optimize edilerek hastaların yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme sağlanabilir.

Referanslar:

1. Tesfaye S, Sloan G, Petrie J, et al. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial. Lancet. 2022;400(10353):680-690. doi:10.1016/S0140-6736(22)01472-6
2. Bidari A, Moazen-Zadeh E, Ghavidel-Parsa B, Rahmani S, Hosseini S, Hassankhani A. Comparing duloxetine and pregabalin for treatment of pain and depression in women with fibromyalgia: an open-label randomized clinical trial. Daru. 2019;27(1):149-158. doi:10.1007/s40199-019-00257-4
3. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. Rev Neurol (Paris). 2020;176(5):325-352. doi:10.1016/j.neurol.2020.01.361
4. Fu JL, Perloff MD. Pharmacotherapy for Spine-Related Pain in Older Adults. Drugs Aging. 2022;39(7):523-550. doi:10.1007/s40266-022-00946-x
5. Cernea S, Raz I. Management of diabetic neuropathy. Metabolism. 2021;123:154867. doi:10.1016/j.metabol.2021.154867
6. Ahn J, Shahriarirad R, Kwon K, Bejarano-Pineda L, Waryasz G, Ashkani-Esfahani S. Comparative analysis of the therapeutic effects of pregabalin, gabapentin, and duloxetine in diabetic peripheral neuropathy: A retrospective study. J Diabetes Complications. 2025;39(4):109001. doi:10.1016/j.jdiacomp.2025.109001
7. Shah KB, Rana DA, Mehta YD, Malhotra SD. Comparative efficacy and safety of gabapentin, pregabalin, oxcarbazepine, and duloxetine in diabetic peripheral neuropathy: A network meta-analysis. Perspect Clin Res. 2024;15(4):202-208. doi:10.4103/picr.picr_218_23

Konstipasyon İlaçları

Erhan Özenç

Konstipasyon hekimlerin sıklıkla karşılaştığı bir semptomdur ve sıklığı yaşlanmayla birlikte artmaktadır. Yetişkinlerde sıklığı yaklaşık %15 iken, 65 yaş ve üstü kadınlarda %26, erkeklerde %16 civarındadır. Hekimler konstipasyonu haftanın en az 3 günü bağırsak hareketlerinin yavaşlaması olarak, hastalar ise zor dışkılama, dışkılama sonrası boşalamama, karında gerginlik ve şişkinlik olarak tanımlamaktadır.

Risk faktörleri
- Kadın cinsiyet
- İleri yaş
- Hareketsizlik
- Düşük kalori alımı
- Sıvı alımı azlığı
- Düşük lif alımı
- Polifarmasi
- Düşük sosyoekonomik düzey

Kronik konstipasyon, primer ve sekonder olmak üzere iki kısımda incelenmektedir.
Primer konstipasyon fonksiyonel konstipasyon olarakta adlandırılır. Fonksiyonel konstipasyon en son 2016'da yayınlanan Roma IV kriterlerine göre değerlendirilmektedir. Buna göre semptomlar en az 6 ay önce başlamış olmalı ve son 3 aydır devam etmelidir.

1. Aşağıdakilerden iki veya daha fazlası olmalıdır.

a. Defakasyonların dörtte birinden fazlasında aşırı ıkınma
b. Defakasyonların dörtte birinden fazlasında topak şeklinde ya da sert dışkılama
c. Defakasyonların dörtte birinden fazlasında yetersiz boşalma hissi
d. Defakasyonların dörtte birinden fazlasında anorektal tıkanma hissi
e. Defakasyonların dörtte birinden fazlasında el yardımı ile kolaylık sağlayarak dışkılama
f. Haftada 3'ten az spontan dışkılama

2. Laksatif kullanımı olmadan yumuşak şekilsiz dışkılamanın nadiren olması
3. İrritable bağırsak sendromu için yeterli kriterlerin olmaması gereklidir.

Sekonder konstipasyonun nedenleri ise diyet, altta yatan kronik hastalıklar ve metabolik bozukluklar ve kullanılan ilaçlardır (Tablo 1, tablo 2).

Endokrin ve metabolik hastalıklar	**Elektrolit bozuklukları**
Hipotiroidi	Hiperkalsemi
Diabetes mellitus	Hipopotasemi
Hiperparatiroid	Hipermagnezemi
Nörolojik bozukluklar	**Diğer**
Serebrovasküler olay	Kolon kanseri
Parkinson hastalığı	İBS
Otonom nöropati	Anal fissür
Demans	Kronik böbrek yetmezliği
Spinal kord hasarı	Depresyon
Santral sinir sistemi tümörleri	Amiloidoz

Tablo 1: Sekonder konstipasyona neden olabilen durumlar

İlaçlar
Analjezikler: Opiatlar, NSAİİ
Antikolinerjikler: Antihistaminikler
Antikonvulzanlar: Karbamazepin, gabapentin, fenitoin, pregabalin
Antihipertansifler: Kalsiyum kanal blokerleri, diüretikler, santral etkili ajanlar, beta blokerler
Antiparkinson ilaçlar: Dopaminerjik ajanları
Antispazmotikler
Antidepresanlar: Trisiklik Ajanlar, MAO İnhibitörleri
Antipsikotikler
Metal iyon içeren ajanlar: Antiasitler, sukralfat, demir preparatları
Kalsiyum içeren takviye ediciler
Antiemetikler (dimenhidrinat, ondansetron, skopolamin)

Tablo 2: Sekonder konstipayona neden olabilen ilaçlar

Konstipasyon tedavisinde önerilen nonfarmakolojik yöntemler

- Diyet
- Fiziksel aktivite
- Hacim oluşturan laksatifler
- Dışkılama zamanlaması
- Dışkılama pozisyonu

Konstipasyonda ilk basmak tedavi yaşam tarzı değişiklikleridir. Diyette lif alımını günde 20 ile 35 gr'a çıkarılmalıdır. Ancak lif alımında ani bir artış şişkinliğe neden olabilir ve kabızlığı kötüleştirebilir. Genellikle ilk hafta günde 5 g ek lif alımıyla başlamalı ve sonrasında tolere edilebilir olduğu sürece her hafta günde 3-5 g artırarak en fazla 35 g/gün'e kadar çıkılması önerilir. Yüksek lifli gıdalar tüketmenin yanı sıra hastalar lif alım hedefine ulaşmak için çiğ kepek (her öğünde iki ila altı yemek kaşığı) tüketebilirler. Sabah vakitlerinde kuru kayısı ve kuru erik alınması barsak hareketlerinin başlatılmasına yardımcı olmaktadır. Taze sebze ve meyveden zengin beslenme, kırmızı et yerine beyaz eti protein kaynağı olarak alımını sağlamak, zeytin yağı tüketimini arttırmak önerilmektedir.

Kronik kabızlığı olan hastalarda, genellikle günlük en az 1,5 litre sıvı alım hedefiyle yeterli sıvı alımının sağlanması önerilir. Tek başına su alımı kabızlığı hafifletmede yetersiz olsa da lif alımıyla birlikte su alımının faydalı olduğu görülmektedir. Magnezyum açısından zengin maden suyu, artan ozmotik etkisi nedeniyle musluk suyuna kıyasla ek faydalar sağlayabilir.

Metaanlizlerde haftada en az 140 dakika yapılan aerobik egzersizin kabızlıkla ilişkili semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir.

Hacim oluşturan laksatifler öncelikle su emerek ve dışkı kütlesini artırarak etki gösteren doğal veya sentetik polisakkarit veya selüloz türevleridir. Düşük maliyetli, kullanımı kolay ve güvenlidir. Psilium, metil selüloz, kalsiyum polikarbofil ve buğday dekstrini bu gruptadır.

Düzenli saatlerde tuvalete gitmek normal dışkılamanın sağlanmasında tavsiye edilir. Kolon harketliliği uyandıktan ve yemeklerden iki saat sonra en üst düzeydedir. Normal barsak düzenine sahip hastaların çoğu dışkılamayı genellikle aynı saatlerde gerçekleştirirler, bu da dışkılamanın başlamasının kısmen şartlandırılmış bir refleks olduğunu düşündürmektedir.

Dışkılama poziyonu için çömelme benzeri bir duruş ve ayakların yerden 20-30 cm yüksekte olması önerilir. Bunun için ayak altına bir basamak konulabilir. Çömelme poziyonu anorektal açıyı düzelterek dışkının rektumdan geçişine yardımcı olur.

Farmakolojik tedaviler

- Ozmotik laksatifler
- Stimülan laksatifler
- Dışkı yumuşatıcılar
- Lavman ve fitiller
- Sekretagog tedaviler

Genel olarak farmakolojik tedavi öncesi hastanın yeterli lif aldığından emin olunur ve yetersizse hacim oluşturan laksatifler eklenebilir. Daha sonra günlük ozmotik laksatif tedavisine başlanır, etkili veya maksimum doza kadar titre edilir. Semptomları devam eden azınlıktaki hastalar için her iki günde bir veya üç günde bir uyarıcı laksatif eklenebilir ve gerekirse maksimum doza kadar titre edilir (Tablo 3).

Ozmotik laksatifler bağırsak içerisinde su retansiyonunu artırıp, daha yumuşak bir gaytanın olmasını sağlarlar. Bu grup içerisinde polietilen glikol (PEG), disakkaritler (laktuloz, sorbitol), magnezyum ve fosfat türevi ilaçalr yer almaktadır. Yan etkileri karında şişkinlik, kramp ve distansiyondur. Magnezyum tuzlarının güvenilirliği yaşlı hastalarda kanıtlanmamıştır. Uzun süre kullanımı magnezyum toksisitesine ve ileusa neden olabilir, böbrek yetmezliği olan kişilerde de kullanılmaması önerilmektedir. Uzun süreli kontrolsüz kullanımında barsak hareketlerinde azalma, elektrolit bozukluklarına neden olabilir.

Stimülan Laksatifler lif takviyesine ve günlük ozmotik laksatif kullanımına rağmen kabızlığı devam eden hastalarda, iki günde bir ile üç günde bir stimülan laksatifler eklenebilir. Etkilerini direkt mukozayı ya da myenterik plexusu etkileyerek, yüksek amplitüdlü peristaltik hareketler yaparak göstermektedir. Sonuç olarak etkilerini barsak kontraksiyonlarını artırarak göstermektedirler. Bu grup içerisinde yer alan ilaçlar bisakodil, sodyum pikosülfat, sennadır. Kullanımlarını kısıtlayan faktörler karın ağrısı, kramp ve elektrolit imbalansıdır. Uzun süreli kullanımda tolerans gelişebilir.

Dışkı yumuşatıcılar kabızlık tedavisinde dışkı yumuşatıcıların kullanımlarını destekleyen çok az kanıt olması nedeniyle genellikle önerilmez. Dokusat sodyum gibi yüzey aktif maddeler, dışkının yüzey gerilimini düşürerek suyun dışkıya daha kolay girmesini sağlamayı amaçlamaktadır. Bu ajanların yan etkileri az olsa da diğer laksatiflerden daha az etkilidirler.

Fitil kullanımını özellikle dışkılama bozukluğu ve şidetli semptomları olan hastalar için önerilirken, Lavman kullanımını ise daha önce fekal impaksiyon geçirmiş hastalar için akla getirilir. Gliserin veya bisakodil fitilleri, dışkılama bozukluklarının tedavisinde yardımcı olabilir. Birincil etki mekanizmaları olarak kolon hareketliliğini uyarır ve aynı zamanda ozmotik etkiye sahiptirler. Rektal mukoza hasarına (yani sabun koliti) neden olabilen sabun köpüklü lavmanlardan kaçınılmalıdır. Retrospektif serilerde, yaşlı yetişkinlerde sodyum fosfat lavmanlarının kullanımı hipotansiyon ve volüm kaybı, hiperfosfatemi, hipo-hiperkalemi, metabolik asidoz, şiddetli hipokalsemi, böbrek yetmezliği ve elektrokardiyogram değişiklikleri de (uzamış QT aralığı) dahil olmak üzere komplikasyonlarla ilişkilendirilmiş olup kullanılmaması önerilmektedir.

Sekratagog tedaviler ozmotik veya uyarıcı laksatiflerle iyileşmeyen kronik kabızlığı olan hastaların çoğu sekretagog ilaçlar ile tedavi edilebilir. Ancak daha maliyetli oldukları için genellikle birinci basamak tedavi olarak kullanılmazlar. Sekretagoglar genellikle günde bir kez alınır ve etkili doza kadar titre edilirler. Klor kanal aktivatörü olan Lubiproston bu grubun üyesidir. Selektif olarak enterosit tip 2 klor kanallarını aktive eder, ince bağırsak lümenine klor sekresyonunu sağlayıp, sodyum ve suyun pasif geçişini sağlar. Bağırsaklardaki sıvı hacmini artırır ayrıca bağırsak hareketlerinide (peristaltizm) artırarak dışkı geçişini kolaylaştırır. Yan etkileri bulantı (%30), baş ağrısı ve diyaredir. Guanilat siklaz C aktivatörü olan Linaklotid ve plekanatid bu grup içerisinde yer almaktadır. Selektif olarak intestinal epitel hücreleri üzerindeki guanilat siklaz reseptörlerine hedef alarak bağırsak sıvısını ve bağırsak hareketini artırmaya da yardımcı olur. İshal ve ciddi dehidratasyon riski nedeni ile sadece yetişkinlerde onay almıştır. Sekratagog tedaviler etkili olmadığı durumda seçenekler arasında başka bir sekretagoga geçmek, bir prokinetik ajana (örneğin, prukaloprid) geçmek veya eklemek yer alır. 5-HT4 reseptör agonisti olan prukaloprid gastrointestinal sistemdeki serotonin reseptör bölgelerine etki eder ve dışkının bağırsaktan geçişini hızlandırmaya yardımcı olur.

Kronik konstipasyon yönetimi	Müdahale / Değerlendirme
1. Başlangıç	Diyet ve yaşam tarzı düzenlemesi: - Günlük lif: 20–35 g - Günlük sıvı: 1,5–2 L - Düzenli egzersiz (~140 dk/hafta aerobik) - Uyanma veya yemekten 2 saat sonra tuvalet alışkanlığı - Defakasyon pozisyonu
2. Persistan semptomlar	Osmotik laksatif ekle: - Polietilen glikol, laktuloz, sorbitol, Mg bazlı laksatifler
3. Persistan semptomlar	Stimülan laksatif ekle: - Bisakodil, senna, sodyum pikosülfat
4. Persistan semptomlar	Klinik yeniden değerlendirme: - Alarm semptomları sorgula

Alarm semptomları varsa	GI uzmanına yönlendir. - Rektal kanama veya dışkıda gizli kan - Demir eksikliği anemisi - Açıklanamayan ≥5 kg kilo kaybı - Yeni başlayan kabızlık - Obstrüktif semptomlar (şişkinlik, distansiyon, ağrı) - Rektal ağrı veya tenesmus - Kolorektal kanser veya İBH aile öyküsü
Alarm semptomları yoksa	-Defekasyon disfonksiyonu şüphesi varsa → GI yönlendirme, biofeedback -Düşük şüphe varsa → farmakolojik tedavi
5. Tedavi optimizasyonuv	-Osmotik/stimülan uygun dozda laksatif -Diyet ve yaşam tarzına uyum -Sekonder nedenlerin düzeltilmesi
6. İleri basamak	Sekretagog tedavi: - Linaklotide, Plekanatid, Lubiproston

Tablo3: Kronik konstipasyon yönetimi

Kaynaklar:

• https://www.uptodate.com/contents/management-of-chronic-constipation-in-adults#H1501772941
• Ülger, zekeriya. Geriatri; Yaşlı Sağlığı ve Hastalıkları. 2021.
• Kaya, Derya, et al. Geriatri poliklinik olgularında geriatrik sendromlar: 1048 olgunun analizi. Ege Tıp Dergisi, 2018, 57.1: 31-35.
• Wilson PB. Associations between physical activity and constipation in adult Americans: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. Neurogastroenterol Motil 2020; 32:e13789.
• Rao SSC, Brenner DM. Efficacy and Safety of Over-the-Counter Therapies for Chronic Constipation: An Updated Systematic Review. Am J Gastroenterol 2021; 116:1156.
• Hull MA, McIntire DD, Atnip SD, Dreadin J, Nihira MA, Drewes PG, Schaffer JI, Wai CY: Randomized trial comparing 2 fiber regimens for the reduction of symptoms of constipation. Female pelvic medicine & recon structive surgery 2011, 17(3):128-133.
• Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, Brown K, Rao SS: Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyl lium for constipation. Alimentary pharmacology & therapeutics 2011, 33(7):822-828.
• Ford AC, Suares NC: Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. Gut 2011, 60(2):209-218
• Wilson PB. Associations between physical activity and constipation in adult Americans: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. Neurogastroenterol Motil 2020; 32:e13789.
• Van Der Schoot A, Katsirma Z, Whelan K, Dimidi E. Systematic review and meta-analysis: Foods, drinks and diets and their effect on chronic constipation in adults. Aliment Pharmacol Ther 2024; 59:157.
• Gao R, Tao Y, Zhou C, et al. Exercise therapy in patients with constipation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Scand J Gastroenterol 2019; 54:169.
• Morishita D, Tomita T, Mori S, et al. Senna Versus Magnesium Oxide for the Treatment of Chronic Constipation: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Am J Gastroenterol 2021; 116:152.
• Patcharatrakul T, Gonlachanvit S: Outcome of biofeedback therapy in dyssynergic defecation patients with and without irritable bowel syndrome. Journal of clinical gastroenterology 2011, 45(7):593-598.
• Jamshed N, Lee ZE. Diagnostic approach to chronic constipation in adults. Am Fam Physician 2011; 84:299-306
• Schuster BG. Constipation in older adults. Can Fam Physician 2015; 61:152-8
• Drossman DA Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastrenterology 2016; 150:1257-61
• Ford AC, Suares NC: Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. Gut 2011, 60(2):209-218.

Geriatrik Hastalarda Antidepresan Kullanımı

Esra Aslan
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Aksaray

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) depresyonun 2030 yılına kadar maluliyetin başlıca sebebi olacağını öngörmektedir[1]. Çalışmalar depresif bozukluğu olan bireylerin erken ölüm riskinin %40 daha fazla olduğunu göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2023 yılı raporuna göre 60 yaş ve üzeri bireylerin yaklaşık %5,7'sinin depresyon yaşadığı tahmin edilmektedir[2, 3]. Kadınlarda depresyon oranları erkeklerle kıyaslandığında iki kat daha yüksektir. Yaşlı hastalarda, özellikle ileri yaştaki bireyler arasında, cinsiyet farkı biraz daha azdır[4]. Bu bireylerde depresyon tanısı koymak, depresif belirtileri yaşlanmaya bağlı, özgül olmayan belirtilerden ayırt etmenin zorluğu ve eşlik eden çok sayıda tıbbi komorbiditenin varlığı nedeniyle daha zordur. Buna rağmen, depresyon yaşlı popülasyonda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir[5].

65 yaş ve üzeri bireylerde antidepresan tedavi alan hastalar, plasebo grubuna kıyasla daha düşük intihar riski göstermektedir[6]. Antidepresanlar bu yaş grubu hastaların yaklaşık %50'sinde klinik iyileşme sağlamaktadır [7]. Diğer yandan bu hastalar kardiyovasküler olaylara yatkın olup, antidepresanlarla ilişkili antikolinerjik etkiler ve bilişsel gerileme yaşayabilirler. Fiziksel hastalık ve engellilik durumu, antidepresan tedavinin etkinliğini ve tolere edilebilirliğini etkileyebilir[8]. Trisiklik antidepresanlar; demans, kalp iletim bozuklukları, kronik kabızlık ve idrar retansiyonu gibi durumlarda dikkatli kullanılmalıdır[9]. Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin hiponatremiyi tetikleyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır[10, 11]. Ayrıca, antidepresanların neden olabileceği ilaç-ilaç etkileşimleri, düşme riskini artırarak hasta güvenliği için ek bir risk oluşturabilir [10]. Klinisyenler, tedaviye düşük dozlarla başlayıp yavaş bir şekilde artırmalı, ilacı terapötik doza titre etmeli, bu süreçte yan etkileri dikkatli izlemeli ve tedavi yanıtını düzenli olarak takip etmelidir[12].

Antidepresan kullanımının yaş ilerledikçe arttığı bildirilmektedir. Çalışmalar hastanede yatan geriatrik hastalarda bu oranın daha yüksek (%25) olduğunu ve bakımevlerinde yaşayanlarda %40'a kadar yükselebildiğini vurgulamaktadır[13]. Bu veriler göz önüne alındığında; geriatrik popülasyonda depresyon tedavi sürecinde hastaların tıbbi komorbiditeleri dikkate alınarak ilaç seçimi, düzenli klinik izlem ve kişiselleştirilmiş yaklaşım gerekmektedir.

[1] Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. 2019; 394: 240-248.
[2] Organization WH, Organization WH. Depressive disorder (depression). 2023.2023.
[3] Zenebe Y, Akele B, W/Selassie M, Necho M. Prevalence and determinants of depression among old age: a systematic review and meta-analysis. Annals of general psychiatry. 2021; 20: 55.
[4] Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. Annual review of clinical psychology. 2009; 5: 363-389.
[5] Mitchell PB, Harvey SB. Depression and the older medical patient—When and how to intervene. Maturitas. 2014; 79: 153-159.
[6] Stone M, Laughren T, Jones ML, Levenson M, Holland PC, Hughes A, et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. Bmj. 2009; 339.
[7] Wilson K, Mottram P, Sivanranthan A, Nightinggale A. Antidepressant versus placebo for depressed elderly (Cochrane Review) in Cochrane Library. Oxford, England, Update Software.2001.

[8] Mottram PG, Wilson K, Strobl JJ. Antidepressants for depressed elderly. Cochrane database of systematic reviews. 2006; : .
[9] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O Mahony D. STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. International journal of clinical pharmacology and therapeutics. 2008; 46: 72.
[10] Panel AGSBCUE, Fick DM, Semla TP, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2015; 63: 2227-2246.
[11] Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. Bmj. 2011; 343.
[12] Walaszek A. Optimizing the treatment of late-life depression. Vol. 181. American Psychiatric Association Washington, DC 7-10.2024.
[13] Pavon JM, Zhao Y, McConnell E, Hastings SN. Identifying risk of readmission in hospitalized elderly adults through inpatient medication exposure. Journal of the American Geriatrics Society. 2014; 62: 1116-1121.

Aile Hekimliği 2 Doğru 2 Yanlış: Birinci Basamakta Demir Eksikliği Anemisi

Ezgi Şirin
GP Trainee Thames Valley Oxford, Buckinghamshire NHS Trust

Demir eksikliği anemisi, dünyada en yaygın beslenme sorunlarından biridir ve bireyin günlük yaşam kalitesi ile iş performansını düşürür. Önlenebilir bir hastalık olması nedeniyle birinci basamak hekimlerinin doğru tanı ve tedavi yaklaşımları kritik önem taşımaktadır(1).

Bu sunumun amacı, güncel kılavuzlar ışığında demir eksikliği anemisi yönetiminde sık yapılan hataları 2 yanlış–2 doğru üzerinden vurgulamak ve birinci basamak hekimlerine pratik bir bakış açısı kazandırmaktır. Böylece hekimlerin doğru tanı koyması, uygun tedaviyi başlatması ve gerektiğinde zamanında sevk yapabilmesi hedeflenmektedir(2).

Demir eksikliği anemisinin etyolojisi oldukça çeşitlidir. En sık neden diyetle yetersiz demir alımı olup bu durum özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (1). Demirin emilimini artıran faktörler arasında C vitamini ve et ürünleri bulunurken; fitatlar, tanenler ve polifenoller gibi gıdalar emilimi azaltmaktadır (1).

Bir diğer önemli grup kronik kan kayıplarıdır. Özellikle gastrointestinal sistem kanamaları, menoraji, sık kan bağışı ve okkült kanamalar erişkinlerde en sık nedenler arasındadır (3). Gebelik, doğum ve laktasyon da demir kaybını artırarak demir eksikliği riskini yükseltir (1,3).

Azalmış emilim de önemli bir mekanizmadır; atrofik gastrit, Helicobacter pylori enfeksiyonu, bariatrik cerrahi sonrası durumlar ve yüksek kalsiyum veya fitat içeren gıdalar emilimi bozabilir (3).

Son olarak, daha nadir görülen herediter nedenler (örneğin TMPRSS gen mutasyonuna bağlı IRIDA) de dirençli demir eksikliği tablolarına yol açabilmektedir (3).

Demir eksikliği anemisi tanısında en güvenilir belirteç serum ferritin düzeyidir. Sağlıklı erişkinlerde <15 µg/L değeri demir eksikliğini gösterir; inflamasyon varlığında eşik <70 µg/L olarak alınmalıdır (4). Türk Hematoloji Derneği 2022 kılavuzu, ferritin düzeyi 100–299 µg/L arasında olup TSAT <%20 olan olguları da demir eksikliği olarak tanımlar (3). Ferritin akut faz reaktanı olduğundan, CRP gibi inflamasyon göstergeleri ile birlikte değerlendirilmelidir (4).Ferritin dışında, demir eksikliğini destekleyen ek bulgular arasında düşük transferrin saturasyonu (<%20), yüksek TIBC, düşük serum demir düzeyi ve periferik yaymada mikrositer-hipokrom kırmızı hücreler yer almaktadır. Ancak serum demir düzeyi tek başına tanı için güvenilir değildir (1,3,4).

Demir eksikliği anemisinde tedavi, Hb ve demir depolarını normale döndürmek ve altta yatan nedeni düzeltmeyi amaçlar. İlk basamakta genellikle oral demir (ferrous sulfat/fumarat/glukonat) tercih edilir; tolere edilemezse gün aşırı düşük doz veya parenteral demir uygulanabilir. NICE (2024) düşük doz tek tablet/gün önerirken, Türk Hematoloji Derneği (2022) 100–200 mg elemental demiri standart kabul etmektedir. Her iki kılavuz da Hb normalleştikten sonra en az 3 ay daha tedaviye devam edilmesini önermektedir (2,3). Ağır olgularda yaklaşım farklıdır. Hb <70 g/L olduğunda semptomlara bakılmalıdır; eğer belirgin semptomlar varsa kan tranfüzyonu gerekmekte; semptom yoksa intravenöz demir tedavisi tercih edilir (2,3). Ayrıca, oral tedaviye yanıt alınamayan veya intolerans gelişen hastalarda da IV demir uygulaması gündeme gelmektedir (2,3) Yanıt alınamayan olgularda yanlış tanı, emilim bozukluğu veya devam eden kan kaybı araştırılmalıdır. Ayrıca ferritin düzeyleri tanıda en önemli biyobelirteç olup, inflamasyon varlığında eşik değerlerin daha yüksek yorumlanması gerektiği vurgulanmaktadır (4)

Sonuç olarak, güncel kılavuzlara dayalı yaklaşımlar birinci basamakta yanlış uygulamaların önlenmesini, hasta yönetiminin iyileştirilmesini ve uygun sevk kararlarının zamanında verilmesini sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği anemisi, birinci basamak, etyoloji, tanı, tedavi, kılavuz

Kaynaklar:

1-DeMaeyer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers. Geneva: World Health Organization; 1989
2-National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Anaemia – iron deficiency. Clinical Knowledge Summaries. Last revised August 2024. Available from: https://cks.nice.org.uk/topics/anaemia-iron-deficiency/
3-Türk Hematoloji Derneği. Yetişkinde Demir Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: THD; 2022.
4-World Health Organization. Use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: WHO; 2020. Available from: https://www.who.int/publications-detail/9789240000124

Aile Hekimliği 2 Doğru 2 Yanlış: Astım

Feray Atilla
Araştırma Görevlisi Doktor, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ABD

Astım, genellikle kronik havayolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Hışıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve/veya öksürük gibi solunum semptomları ve değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlılığı ile tanımlanır. Hem semptomlar ve şiddeti, hem de değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlılığı zaman içinde değişir. Bu yakınmalar egzersiz, allerjen ve irritanlarla temas, hava durumundaki değişiklikler veya viral respiratuar enfeksiyonlar gibi faktörler tarafından tetiklenir. [1]

Astım çocuklukta başlayabilir veya yetişkinlikte gelişebilir. Astımın farklı fenotipleri bulunmaktadır. Allerjik astım, öksürük varyantlı astım, mesleki astım, astım-koah örtüşme sendromu (akos) bunlardan bazılarıdır. 2 Tetikleyici faktörlere göre astımın tipleri mevcuttur.

Türkiye'de aile sağlığı merkezlerinde ofis spirometresi ve peak flow metre bulunmaktadır. Hekim tarafından klinik şüphe varlığında kullanılabilmektedir. Kanda eosinofil seviyesi, IgE seviyesi, kan alerji testleri, deri testleri, akciğer grafisi, akciğer tomografisi de tanıya yardımcı olan diğer tetkiklerdir.[2]

Astımlı hasta tedavisinde kurtarıcı ve idame tedavisi olmak üzere temel iki tedavi yöntemi mevcuttur. Astımın kronik tedavisinde basamak tedavisi 2 yolağa ayrılmıştır. Bu yolaklardan ilki kurtarıcı ve idame tedavi [KİT] olarak tanımlanan ve İKS/FOR'in hem kurtarıcı hem de idame tedavide kullanıldığı tedavi yaklaşımı, diğeri ise İKS'lerin tek başına [basamak 1-2] veya İKS/LABA olarak fiks kombinasyon [Basamak 3-5] şeklinde sabit dozda kullanıldığı ve gereğinde SABA'nın kullanıldığı tedavi yaklaşımıdır.[3]

Astım tanı ve tedavi rehberi astımın kronik tedavisi basamak tedavisi güncellemesi en son 2022 yılında yapılmıştır. Buna göre basamak 1'de düzenli İKS ve gereğinde SABA kullanımı, uyumun yakından takibi ile birinci basamak hekimler için önerilmiştir. Basamak 2 LTRA'ların sadece İKS bazlı tedavi verilemiyorsa kullanılması önerilmiştir. Mevcut semptom özelliğine "ayda en fazla 3 gece yakınması olan" ifadesi eklenmiştir. Basamak 3 düzenli orta doz İKS/gereğinde SABA tedavi; Basamak 3 tedaviye aday hastalarda birinci basamak sağlık hizmetinde görev yapan hekimler için bu tedavinin başlanarak hastaların uzmanına sevk edilmesi için önerilmiştir. Basamak 4 'te ilave tedavilerin [LAMA, LTRA] İKS/LABA tedavisine eklenmesi zayıf olarak önerilmiştir. Her iki yolakta, basamak 5'te fenotipik tedaviler başlanmadan önce fenotipik olmayan tedavilerin kullanılması kuvvetli olarak önerilmiştir. Bu kapsamda yüksek doz İKS/LABA kullanılması veya İKS/LABA kombinasyonuna LAMA eklenmesi güçlü olarak önerilmiştir. Her iki yolakta Basamak 5'te OKS kullanımı zayıf öneri olarak yer almıştır. Her iki yolakta endikasyonu olan olgularda aspirin desensitizasyonu güçlü öneri olarak yer almıştır.[3]

Hekimler tarafından astımlı hastanın takibinde astım klinik kontrol testleri kullanılmaktadır. Hastalarda buna göre basamak tedavisi uygulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Astım, tedavi, KİT, sabit doz uygulamaları, inhale kortikosteroidler, basamak tedavisi, basamak inme, basamak çıkma, ağır astım

Kaynaklar:

1-) Global Initiative for Asthma (GINA). (2020). Global strategy for asthma management and prevention.
2-) Cleveland Clinic. (2025, June 18). Asthma: Types, causes, symptoms, diagnosis & treatment. Cleveland Clinic. Retrieved September 2, 2025, from https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/6424-asthma
3-)Türk Toraks Derneği. (n.d.). Astım tanı ve tedavi rehberi: Astımın kronik tedavisi — basamak tedavisi 2022 güncellemesi. Türk Toraks Derneği Haberler. Erişim adresi: https://www.toraks.org.tr/site/community/news/10860

Myelin oligodendrosit glikoprotein antikor ilişkili hastalık (MOGAD)

Furkan Sarıtaş

Merkezi sinir sisteminin (MSS) inflamatuar bir bozukluğu olup, bağışıklık sistemi aracılığıyla gelişen demiyelinizan ataklarla karakterizedir. Bu hastalık genellikle optik sinirler, beyin ve omurilik gibi yapıları hedef alır ve özellikle çocuklarda daha sık görülür. Multipl Skleroz (MS) veya AQP4-IgG pozitif nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD) ile bazı benzerlikler taşımasına rağmen, klinik ve biyolojik farklılıkları sayesinde MOGAD, günümüzde ayrı bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.

Hastalığın kökeni, oligodendrositlerin yüzeyinde bulunan ve bağışıklık sistemi için oldukça uyarıcı olan MOG proteini ile ilişkilidir.[1] Bu protein, myelin kılıfın dış yüzeyinde yer aldığı için antikorların kolay hedefi haline gelmektedir. İnsanlarda tespit edilen MOG antikorları, deneysel modellerde demiyelinizasyona yol açabilmektedir.[2] Ancak çoğu insan antikoru, kemirgen MOG'unu tanımadığı için hayvan deneylerinin insan hastalığını yansıtma gücü sınırlıdır.[3] Histopatolojik incelemelerde, MS'te CD8+ hücreler baskın iken MOGAD'de CD4+ T hücrelerinin baskın olduğu bir inflamasyon, daha az astrosit hasarı ve korunuş aquaporin-4 proteini vardır.[4, 5]

Epidemiyolojik veriler sınırlıdır çünkü MOG antikorları ilk kez 2007 yılında tanımlanmıştır. Çocuklarda görülme sıklığı erişkinlerden daha fazla olmakla prevalansı 2,5/100.000 kişi olarak tahmin edilmiştir.[6-8] Cinsiyet dağılımında belirgin bir fark yoktur ve erişkinlerde başlangıç yaşı genellikle 30 yaş civarındadır.[8, 9]

Klinik seyir monofazik olabileceği gibi tekrarlayıcı da olabilir. Ataklar genellikle birkaç gün içinde başlar ve haftalar ile aylar sürebilen değişken iyileşme dönemleri ile seyreder. Bazı olgularda atak öncesinde viral enfeksiyon veya aşılama öyküsü bulunur. Hastalık farklı klinik fenotiplerle ortaya çıkabilir. Genellikle optik nörit, akut dissemine ensefalomiyelit (ADEM) ve transvers miyelit ataklarıyla kendini gösterir.[6] En yaygın başlangıç genellikle bilateral olan optik nörit şeklinde prezentasyondur. Genellikle merkezi, göz hareketleri ile artan ağrının eşlik ettiği bir şiddetli görme kaybı tipiktir. Disk ödemi, MS veya AQP4-IgG NMOSD'ye göre daha yaygındır.[10] Rezidü optik dist solukluğu daha yaygın olmasına karşın MOGAD'da iyileşme belirgin olarak daha iyidir. [11] Ancak vakaların en az yarısında relaps gelişir.[12] Transvers miyelit genellikle paraparezi, duyu kaybı ve sfinkter işlev bozuklukları ile seyreder; MOGAD'de özellikle konus medullaris tutulumu nedeniyle idrar, dışkı ve cinsel fonksiyon bozuklukları yaygındır.[13] Miyelitin şiddeti MS ile görülenden daha fazladır. [14] Gri cevheri içerebilen iyi sınırlanmamış beyaz cevher lezyonları ile karakterize, ateş veya ensefalopatiyi içeren polifokal MSS demiyelinizan atağı ile karakterize olan ADEM tablosu çocukluk çağı olgularının en yaygın ve ilk sunumudur ve takip eden süreçte relaps genellikle ON şeklindedir. [6, 15, 16] Tipik olarak orta serebellar pedinkül, dördüncü ventrikül etrafında periventriküler, supratentoryal beyaz madde, juxtakortikal, kortikal bölgedeki demiyelinizan lezyonlardan kaynaklanan saatler/günler içinde gelişen mono/polifokal nörolojik defisitler gelişebilir. [9] izole beyin sapı atakları, MS'e göre daha nadirdir. Bu bölgede izole tutulum ön planda beklenmez.[17] Nöbetler, afazi, inme benzeri ataklar, baş ağrısı ve ateş ile prezente olan genellikle unilateral serebral kortikal ensefalit MOGAD'ın karakteristik bir özelliği olarak kabul edilmektedir. [18, 19] Nöbetler genellikle ilk relapsta, serebral kortikal ensefalit veya ADEM'li çocuklarda görülür. En yaygın fokal motor nöbetler ve fokal ila bilateral tonik-klonik nöbetlerdir. Status epileptikus gelişimi nadirdir.[20, 21]

MR görüntülemelerinde lezyonlar genellikle büyük, sınırları net olmayan ve merkezi yerleşimlidir. Pediatrik yaş grubunda daha yaygın bir MSS tutulumu tezahürü ile derin gri madde, kortiko-subkortikal, periventriküler lezyonlar, leptomeningeal kontrastlanma, longitudinal ekstensif transvers miyelit (H işareti) ve bilateral optik sinir tutulumunun farklı birlikteliklerini gösteren anormal görüntülemeler erişkinlere göre daha yaygındır

Erişkinlerde ise longitudinal ekstensif transvers miyelit ve optik nörit daha sıktır.[6] Önemli bir başka ayırt edici tanısal özellik ise T2 ağırlıklı MR lezyonlarının zaman içinde tamamen kaybolması ve takipte relaps dönemleri dışında asemptomatik yeni lezyonların genellikle gelişmemesidir. [22, 23]

Tanı için MOG-IgG antikorlarının tespitiyle birlikte karakteristik klinik ve görüntüleme bulgularının varlığı gereklidir. Ancak MOG-IgG testlerinin yanlış pozitif sonuçlar verebildiği göz önünde bulundurulmalıdır. Yüksek titreli pozitiflikler (≥1:100) tanı açısından daha güvenilir olup düşük titrelere sahip pozitif sonuçlar dikkatli değerlendirilmelidir.[24] BOS analizinde oligoklonal bant varlığı MOGAD/MS ayrımında MOGAD'da nadir pozitiflik göz önüne alındığında değerli olabilir. [25] Ayırıcı tanıda en sık MS ve NMOSD vardır. MOGAD'da oligoklonal bantların yokluğu/çok nadir olabilmesi, relaps sonrası lezyonların gerilemesi ve ataksız progresyon dönemlerinin olmaması MS ayırıcı tanısı için önemlidir. NMOSD ile karışan olgularda, antikor testleri sayesinde ayrım genellikle kolaydır. Ancak MOGAD tanısında dikkatli olunmalı, özellikle düşük titreli pozitif sonuçlara ve alışılmadık klinik sendromlara temkinli yaklaşılmalıdır.

MOG Antikor İlişkili Hastalığın (MOGAD) Tedavisi

Akut ataklar genellikle şiddetli seyirli olduğu için hemen her relaps tedavi edilmelidir. Glukokortikoidlerle erken tedavi, nüks riskini azaltabilir ve kalıcı hasarı önleyebilir bu nedenle ilk tercih beş gün boyunca IV metilprednizolon (yetişkinler için günlük 1000 mg, çocuklarda 20–30 mg/kg/gün dozunda) uygulamasıdır. [26] Erken dönemde tedavi sonrası hastaların tamamına yakınında kısmi veya tam iyileşme olduğu için glukokortikoid tedavisi sonrası hızlı yanıt tanı için ipucu sağlar.[27, 28] Başlangıç tedavisine yanıt alınamayan olgularda 5–7 seans süresince gün aşırı plazma değişimi veya 2 g/kg (2-5 günde uygulanacak şekilde) İntravenöz immünoglobulin (IVIG) uygulanabilir.[29-31] Oldukça nadir de olsa fulminan beyin ödemi ile seyreden ciddi ataklar geliştiğinde kafa içi basıncı düşürecek standart medikal ve cerrahi tedaviler uygulanmalıdır.

İlk ataktan sonra, hastaların yarısında monofazik seyir gözlemlendiği için çoğu uzman, immünosupresif tedavi relaps gelişen hastalar için değerlendirilir. Ancak şiddetli bir atak sonrası ağır kalıcı sekel durumunda ilk ataktan sonra da immünosupresyon başlatılabilir.[32] Tekrarlayan atakları olan veya relaps riski yüksek olan olgularda glukokortikoid tedavisine birkaç ay boyunca yavaş azaltım ile devam edilmesi olası başlatılacak immunsupresif tedavinin etkinliği gelişene kadar erken relaps riskini azaltacaktır.[27, 33] Son yıllarda MOGAD hakkında biriken klinik veriler ile monofazik kabul edilen klinik seyirlerin takiplerinde relapsların görüldüğü belirtilmiş ve relapsing sınıflaması beklenmeden ilk atak sonrası koruyu immunoterapi tartışılmaktadır.[6]

Koruyucu tedavi seçenekleri arasında azatiyoprin, mikofenolat mofetil, rituksimab, IVIG, tosilizumab ve oral glukokortikoidler yer alır.[34, 35] Ancak MOGAD için bu ilaçlarla yapılmış randomize kontrollü çalışma yoktur. B-hücresi tüketiciler, oral kortikosteroidler ve azatioprin en sık kullanılan ajanlardır.[6] CD20'ye karşı geliştirilmiş monoklonal antikor olan rituksimab vücut yüzeyine göre 6 ayda bir tekrarlanan dozlarda uygulanır. Retrospektif çalışmalarda relaps oranlarını düşürdüğü gösterilse de, AQP4-IgG NMOSD ile kıyaslandığında etkinliği daha sınırlıdır.[35, 36] IVIG, her 3–4 haftada bir 1 g/kg dozunda idame infüzyonlarla nüksleri önlemede etkilidir. [37] Tosilizumab'ın etkinliğini gösteren çalışmalar sınırlıdır.[38] Uygulanan immun tedavilerin yan etkileri yakın takip edilmelidir. (Glukokortikoidler için: osteoporoz, büyüme geriliği ve kan şekeri disregülasyonu; Azatioprin: enfeksiyon, döküntü, sitopeni, hepatotoksisite ve nadiren malignite; Mikofenolat mofetil: gastrointestinal yan etkiler, enfeksiyon ve teratojenite; Rituksimab: hepatit reaktivasyonu, hipogamaglobulinemi ve enfeksiyon; IVIG: tromboemboli ve böbrek yetmezliği vb.) MOGAD'da idame tedavinin süresi net olarak belirlenememiştir. Bu nedenle tedaviye devam kararı, bireysel risk-fayda analiziyle değerlendirilmelidir.

Semptomatik tedavi olarak nöbet gelişme halinde kısa süreli antiepileptik tedavi, nöropatik ağrı, yorgunluk, motor fonksiyon, koordinasyon, mesane ve bağırsak kontrolü bozukluklarına yönelik madikal tedaviler, rehabilitasyon ve multidisipliner yaklaşım önerilir.

MOG Antikor İlişkili Hastalığın (MOGAD) Prognozu

MOGAD seyrinde hastalık ya tek bir atakla sınırlı kalabilir (monofazik) ya da tekrar eden ataklar (relapsing) gösterebilir. Monofazik hastaları belirlemek tedavi planlaması açısından önemlidir çünkü bu hastalara uzun süreli baskılayıcı tedavi vermekten kaçınılmalıdır. Biriken engellik MS'de ki gibi altta yatan progresyondan ziyade relapslar ile ilişkili olduğu için süreç içerisinde nüks davranışını anlamak MOGAD'li hastaların prognozunu tahmin edebilmek için önemlidir. Mevcut veriler, hastaların yaklaşık yarısının birkaç yıl içinde nüks ettiğini göstermektedir.[39] Bazı çalışmalar, MOG antikorlarının kalıcılığının relapslarla ilişkili olduğunu göstermektedir. [40, 41] Çocuklarda küçük yaşta başlayan ve ADEM ile prezente olan olgular genellikle monofazik iken, optik nörit ile başlayan daha büyük yaştaki çocuklar relapslara yatkındır.[42, 43]

Atakların şiddeti genellikle MS'ten daha ağır, NMOSD'ye daha benzerdir. Ancak tedaviye yanıt ve iyileşme oranları daha iyidir.[44] Engellilik genellikle ileri yaş ve relaps ile ilişkilidir ve NMOSD'ye göre (duble negatif veya seropozitif) daha az şiddetli bir seyir gösterir. [45] EDSS skorları genellikle düşük kalır, ancak mesane ve bağırsak işlev bozukluğu gibi kalıcı sekeller daha sık görülür.[32, 46] MS'te görülen primer ya da sekonder progresif seyir yoktur. [47, 48] MS'li hastalarda MOG-IgG pozitiflikleri nadir olup muhtemel yanlış pozitif olarak değerlendirilmelidir.[49] MOGAD'da mortalite oldukça düşük olup fulminan MSS relapsları nadiren ölümcül olabilir.[5, 6]

Sonuç

Myelin oligodendrosit glikoprotein antikor ilişkili hastalık, merkezi sinir sistemini etkileyen nadir fakat önemli bir demiyelinizan hastalıktır. Optik sinirler, spinal kord ve serebral bölgelerde inflamasyona yol açarak görme kaybı, kas güçsüzlüğü, duyu bozuklukları ve bazen epileptik nöbetlerle seyreden klinik tablolar oluşturabilir. Hastalık hem çocukları hem de yetişkinleri etkileyebilir ancak çocukluk çağında daha sık görülür. Belirtiler çoğunlukla akut/subakut başlar ve ataklar halinde seyreder. Manyetik rezonans görüntüleme ile lezyonların boyutu, yeri ve şekli desteklendikten sonra MOG antikorlarının serumda saptanmasıyla tanı konulur. Ayırıcı tanısında en sık multiple skleroz ve nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu yer alır. Atak şiddeti, tedavi yanıtı, radyolojik özellikler ve prognostik farklılıklar ayırıcı tanıda önemli rol oynar. Tedavide genellikle yüksek doz kortikosteroidler kullanılır, bazı durumlarda plazmaferez veya intravenöz immünoglobulin tedavisi gerekebilir. Tekrarlayan atakları önlemek için immunsupresif ilaçlara başvurulabilir. Erken tanı ve uygun tedavi, hastalığın seyrini olumlu etkilerken, özellikle relaps dönemlerinde gecikmiş müdahale kalıcı nörolojik hasar riskini artırabilir.

Referanslar

1. Johns TG, Bernard CC. The structure and function of myelin oligodendrocyte glycoprotein. J Neurochem 1999; 72(1):1–9.
2. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. Nat Rev Neurol 2019; 15(2):89–102.
3. Mayer MC, Breithaupt C, Reindl M, Schanda K, Rostasy K, Berger T, et al. Distinction and temporal stability of conformational epitopes on myelin oligodendrocyte glycoprotein recognized by patients with different inflammatory central nervous system diseases. J Immunol 2013; 191(7):3594–3604.
4. Takai Y, Misu T, Kaneko K, Chihara N, Narikawa K, Tsuchida S, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: an immunopathological study. Brain 2020; 143(5):1431–1446.
5. Hoftberger R, Guo Y, Flanagan EP, Lopez-Chiriboga AS, Endmayr V, Hochmeister S, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. Acta Neuropathol 2020; 139(5):875–892.

6. Trewin BP, Brilot F, Reddel SW, Dale RC, Ramanathan S. MOGAD: A comprehensive review of clinicoradiological features, therapy and outcomes in 4699 patients globally. Autoimmun Rev 2025; 24(1):103693.
7. O'Connell K, Hamilton-Shield A, Woodhall M, Messina S, Mariano R, Waters P, et al. Prevalence and incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder, aquaporin-4 antibody-positive NMOSD and MOG antibody-positive disease in Oxfordshire, UK. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020; 91(10):1126–1128.
8. de Mol CL, Wong Y, van Pelt ED, Wokke B, Siepman T, Neuteboom RF, et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. Mult Scler 2020; 26(7):806–814.
9. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. Lancet Neurol 2023; 22(3):268–282.
10. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, Lopez-Chiriboga ASS, Fryer JP, Leavitt JA, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. Am J Ophthalmol 2018; 195:8–15.
11. Chen JJ, Bhatti MT. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. Curr Opin Neurol 2020; 33(1):47–54.
12. Liu H, Zhou H, Wang J, Xu Q, Wei S. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in chronic relapsing inflammatory optic neuropathy. Br J Ophthalmol 2019; 103(10):1423–1428.
13. Ciron J, Cobo-Calvo A, Audoin B, Bourre B, Brassat D, Cohen M, et al. Frequency and characteristics of short versus longitudinally extensive myelitis in adults with MOG antibodies: A retrospective multicentric study. Mult Scler 2020; 26(8):936–944.
14. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, Morris PP, Sechi E, Zalewski NL, et al. Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. JAMA Neurol 2019; 76(3):301–309.
15. Armangue T, Olive-Cirera G, Martinez-Hernandez E, Sepulveda M, Ruiz-Garcia R, Munoz-Batista M, et al. Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study. Lancet Neurol 2020; 19(3):234–246.
16. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. Mult Scler 2013; 19(10):1261–1267.
17. Banks SA, Morris PP, Chen JJ, Pittock SJ, Sechi E, Kunchok A, et al. Brainstem and cerebellar involvement in MOG-IgG-associated disorder versus aquaporin-4-IgG and MS. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020.
18. Valencia-Sanchez C, Guo Y, Krecke KN, Chen JJ, Redenbaugh V, Montalvo M, et al. Cerebral Cortical Encephalitis in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. Ann Neurol 2023; 93(2):297–302.
19. Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, Kaneko K, Akaishi T, Takai Y, et al. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2017; 4(2):e322.
20. Hamid SHM, Whittam D, Saviour M, Alorainy A, Mutch K, Linaker S, et al. Seizures and Encephalitis in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein IgG Disease vs Aquaporin 4 IgG Disease. JAMA Neurol 2018; 75(1):65–71.
21. Montalvo M, Khattak JF, Redenbaugh V, Britton J, Sanchez CV, Datta A, et al. Acute symptomatic seizures secondary to myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. Epilepsia 2022; 63(12):3180–3191.
22. Sechi E, Krecke KN, Messina SA, Buciuc M, Pittock SJ, Chen JJ, et al. Comparison of MRI Lesion Evolution in Different Central Nervous System Demyelinating Disorders. Neurology 2021; 97(11):e1097–e1109.
23. Syc-Mazurek SB, Chen JJ, Morris P, Sechi E, Mandrekar J, Tillema JM, et al. Frequency of New or Enlarging Lesions on MRI Outside of Clinical Attacks in Patients With MOG-Antibody-Associated Disease. Neurology 2022; 99(18):795–799.

24. Sechi E, Buciuc M, Pittock SJ, Chen JJ, Fryer JP, Jenkins SM, et al. Positive Predictive Value of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody Testing. JAMA Neurol 2021; 78(6):741–746.
25. Jarius S, Pellkofer H, Siebert N, Korporal-Kuhnke M, Hummert MW, Ringelstein M, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 1: Results from 163 lumbar punctures in 100 adult patients. J Neuroinflammation 2020; 17(1):261.
26. Liu S, Liu X, Chen S, Xiao Y, Zhuang W. Oral versus intravenous methylprednisolone for the treatment of multiple sclerosis relapses: A meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2017; 12(11):e0188644.
27. Marignier R, Hacohen Y, Cobo-Calvo A, Probstel AK, Aktas O, Alexopoulos H, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. Lancet Neurol 2021; 20(9):762–772.
28. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. J Neuroinflammation 2016; 13(1):280.
29. Schwake C, Ladopoulos T, Haussler V, Kleiter I, Ringelstein M, Aktas O, et al. Apheresis therapies in MOGAD: a retrospective study of 117 therapeutic interventions in 571 attacks. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2025; 96(7):639–646.
30. Chen JJ, Flanagan EP, Pittock SJ, Stern NC, Tisavipat N, Bhatti MT, et al. Visual Outcomes Following Plasma Exchange for Optic Neuritis: An International Multicenter Retrospective Analysis of 395 Optic Neuritis Attacks. Am J Ophthalmol 2023; 252:213–224.
31. Bruijstens AL, Wendel EM, Lechner C, Bartels F, Finke C, Breu M, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 - Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. Eur J Paediatr Neurol 2020; 29:41–53.
32. Lopez-Chiriboga AS, Sechi E, Buciuc M, Chen JJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Long-term Outcomes in Patients With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Immunoglobulin G-Associated Disorder. JAMA Neurol 2020; 77(12):1575–1577.
33. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, Nguyen TK, Merheb V, Fung VSC, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018; 89(2):127–137.
34. Chen JJ, Flanagan EP, Bhatti MT, Jitprapaikulsan J, Dubey D, Lopez Chiriboga ASS, et al. Steroid-sparing maintenance immunotherapy for MOG-IgG associated disorder. Neurology 2020; 95(2):e111–e120.
35. Cobo-Calvo A, Sepulveda M, Rollot F, Armangue T, Ruiz A, Maillart E, et al. Evaluation of treatment response in adults with relapsing MOG-Ab-associated disease. J Neuroinflammation 2019; 16(1):134.
36. Durozard P, Rico A, Boutiere C, Maarouf A, Lacroix R, Cointe S, et al. Comparison of the Response to Rituximab between Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibody Diseases. Ann Neurol 2020; 87(2):256–266.
37. Chen JJ, Huda S, Hacohen Y, Levy M, Lotan I, Wilf-Yarkoni A, et al. Association of Maintenance Intravenous Immunoglobulin With Prevention of Relapse in Adult Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. JAMA Neurol 2022; 79(5):518–525.
38. Elsbernd PM, Hoffman WR, Carter JL, Wingerchuk DM. Interleukin-6 inhibition with tocilizumab for relapsing MOG-IgG associated disorder (MOGAD): A case-series and review. Mult Scler Relat Disord 2021; 48:102696.
39. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Rollot F, Arrambide G, Deschamps R, Maillart E, et al. Clinical Features and Risk of Relapse in Children and Adults with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. Ann Neurol 2021; 89(1):30–41.
40. Lopez-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, Dubey D, McKeon A, Flanagan EP, et al. Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed Diagnostic Criteria for MOG-IgG-Associated Disorders. JAMA Neurol 2018; 75(11):1355–1363.
41. Waters P, Fadda G, Woodhall M, O'Mahony J, Brown RA, Castro DA, et al. Serial Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Analyses and Outcomes in Children With Demyelinating Syndromes. JAMA Neurol 2020; 77(1):82–93.

42. Fadda G, Armangue T, Hacohen Y, Chitnis T, Banwell B. Paediatric multiple sclerosis and antibody-associated demyelination: clinical, imaging, and biological considerations for diagnosis and care. Lancet Neurol 2021; 20(2):136–149.
43. Chen B, Gomez-Figueroa E, Redenbaugh V, Francis A, Satukijchai C, Wu Y, et al. Do Early Relapses Predict the Risk of Long-Term Relapsing Disease in an Adult and Paediatric Cohort with MOGAD? Ann Neurol 2023; 94(3):508–517.
44. Jitprapaikulsan J, Chen JJ, Flanagan EP, Tobin WO, Fryer JP, Weinshenker BG, et al. Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody Status Predict Outcome of Recurrent Optic Neuritis. Ophthalmology 2018; 125(10):1628–1637.
45. Duchow A, Bellmann-Strobl J, Friede T, Aktas O, Angstwurm K, Ayzenberg I, et al. Time to Disability Milestones and Annualized Relapse Rates in NMOSD and MOGAD. Ann Neurol 2024; 95(4):720–732.
46. Deschamps R, Pique J, Ayrignac X, Collongues N, Audoin B, Zephir H, et al. The long-term outcome of MOGAD: An observational national cohort study of 61 patients. Eur J Neurol 2021; 28(5):1659–1664.
47. Molazadeh N, Akaishi T, Bose G, Nishiyama S, Chitnis T, Levy M. Progression independent of relapses in aquaporin4-IgG-seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder, myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, and multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord 2023; 80:105093.
48. Akaishi T, Misu T, Takahashi T, Takai Y, Nishiyama S, Fujimori J, et al. Progression pattern of neurological disability with respect to clinical attacks in anti-MOG antibody-associated disorders. J Neuroimmunol 2021; 351:577467.
49. Marcucci SB, Elkasaby M, Walch R, Zare-Shahabadi A, Mahammedi A, Abboud H, et al. Progressive myelopathy in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: A new mimicker of progressive multiple sclerosis? Mult Scler Relat Disord 2021; 52:102964

Farmakofobiye Yaklaşım

Dr. Öğr. Üyesi Hülya Güç
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı

Farmakofobi, ilaç kullanımı ve farmakolojik tedavilere yönelik aşırı/irrasyonel korku ile olumsuz ilaç inançlarının (örn. yüksek zarar–düşük gereklilik inancı) ve buna eşlik eden kaçınma/düzensiz kullanım davranışlarının bir arada görüldüğü tutum-davranış örüntüsü olarak tanımlanır (1,2,3). Klinik şiddeti belirginleşen ve belirli bir nesne/durumla ilişkili; karşılaşmayla hemen ortaya çıkan; kaçınmaya yol açan; gerçek tehlikeye ve sosyokültürel bağlama göre orantısız olan; genellikle 6 ay ve/veya daha uzun süren; belirgin sıkıntı,işlev kaybına neden olan ve başka bir bozuklukla daha iyi açıklanmayan korku, anksiyete örüntüsü; DSM-5-TR ölçütlerine göre özgül fobi olarak sınıflandırılır (4).
Farmakofobi, ilaç uyumunu ve tedaviye katılımı olumsuz etkileyerek reçete edilen rejimlerin sürdürümünü bozabilir; bu durum morbidite ve klinik sonuçlar üzerinde dolaylı fakat anlamlı istenmeyen etkilere yol açabilir (2,5,6).

Psikiyatri hastalarında ilaç tutumu temelli sınıflamalarda “farmakofobik” ve “farmakofilik” gruplar ayırt edilmiş; farmakofobinin sağlık denetimi odağı (dışsal), psikolojik reaktans ve öz-yeterlik gibi değişkenlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (1,2,7).

Farmakofobinin tedavi uyumsuzluğu ile bağlantısı araştırılmıştır. Farmakofobik hastalarda uyum puanlarının daha düşük olduğu ve hastaneye yatış ile advers ilaç reaksiyonlarının daha sık bildirildiği gösterilmiştir (5). Çok-merkezli karşılaştırmalı çalışmalarda 1291 psikiyatri hastasında, ilaca ilişkin yüksek yan etki kaygısı ve düşük gereklilik inancının ilaç uyumunu olumsuz etkilediği gösterilmiştir (8). Toplumda bazı kişiler, ilaçlar hakkında olumsuz inançlar taşıdıkları, komplo türü açıklamalara yatkın oldukları ya da belirli ilaç biçimlerinden (ör. supozituvar, kapsül) tiksinip kaçındıkları için ilaç kullanmaktan daha çok korkabilir. Bu etkenler ilaçtan korkmayı, ilacı düzensiz kullanmayı ve hatta ilacın bırakılması gibi durumları artırabilir. Bu riskler erken farkedilirse, hekim-hasta birlikte karar verme ve yarar–riskin dengeli anlatılması gibi hasta merkezli yaklaşımlar, korkuyu azaltmada ve ilaç uyumunu iyileştirmede işe yarayabilir (1,2,7,8).

Farmakofobi şüphesinde ilk basamakta, hastanın ilaçlara ilişkin inanç ve korkularını yapılandırılmış ölçeklerle (örn. BMQ (Beliefs about Medicines Questionnaire – İlaçlara İlişkin İnançlar Anketi, DAI-10 Drug Attitude Inventory–10 – İlaç Tutum Envanteri–10) değerlendirmek uygun olabilir (9,10,11). Bu değerlendirmeyle, hastanın “gereklilik–kaygı” dengesi anlaşılabilir. Bu durum, ilaç uyumunu öngörmeye ve uzun süreli tedavi sürdürümünü destekleyecek uygulamaları planlamaya yardımcı olabilir (3,12,13). Çeşitli çalışmalarda; hasta ile paylaşılan tedavi karar verme süreçlerinde risk–yarar ve belirsizliklerin açıkça tartışılması, yazılı/görsel karar desteklerinin kullanılması ve hastanın değerlerinin netleştirilmesinin klinik standart olarak uygulanması önerilir (14,15,16).

Hastada ilaç kullanmayla ilgili direncin ve aynı anda çelişkili duygu ve düşüncelerin bulunduğu durumlarda, hekim hasta ilişkisinde Motivasyonel Görüşme teknikleri kullanılabilir. Bu yaklaşım, hastanın kendini ifade etmesini kolaylaştırır ve ilaç uyumunda küçük-orta düzey iyileşmeler sağlayabilir (17,18).

Hekim-hasta ilişkisinde bilgilendirme sırasındaki dengeyi sağlamak çok önemlidir ve bazı risklere dikkat etmek yararlı olabilir. Yan etki bilgisinin sunulma biçiminin hastada, gerçek farmakolojik etkiden bağımsız olarak, olumsuz beklentileri tetikleyip semptomları şiddetlendirebilir ya da hastanın algılarını etkileyebilir. Bilgilendirmenin dengeli çerçevelenmesi, empatik ve gerçekçi beklenti yönetimi yapılması, korku telkininden kaçınılması ve olasılıkların mümkünse sayısal/karşılaştırmalı verilmesi de önerilir (19,20).

Tedavi planını mümkünse basitleştirmek de etkili öneriler arasındadır. Günlük doz sayısını azaltmak, sabit doz kombinasyonları ve uzun etkili formlar tercih etmek hatırlamayı kolaylaştırabilir. Tekrar reçete ve hatırlatma süreçlerini kişiye göre düzenlemek, kısa mesaj/uygulama bildirimleri eklemek önerilebilir. Sağlık danışmanlığı ve eğitim desteği, hasta katılımını güçlendirmede yararlı olabilir. Bu adımlar bireysel ve sağlık sistemi düzeyinde birlikte planlandığında, hastanın ilaca uyumu ve klinik sonuçlar iyileşebilir (6).Ülkemizde de farmakofobinin önemi ve klinik yansımaları düşünüldüğünde, kültürel olarak uyarlanmış ama aynı zamanda hastaya özgü dengeli sağlık danışmanlıklarının verilmesi çözüm önerileri arasındadır (1).

Hekim adaylarının ve hekimlerin farmakofobik tutumlarla baş etme becerilerini artıracak eğitim ve uygulamaların tıp eğitimine entegre edilmesine ihtiyaç olduğu görülmektedir. Akılcı ilaç kullanımı eğitimlerinin güçlendirilmesi ve klinik iletişimin erken dönemden itibaren eğitim programına yerleştirilmesi ve uzmanlık eğitim sürecinde de vurgulanması önemlidir. (21).

Farmakofobinin tıp eğitimindeki önemi, güvenli reçete ve hasta uyumunu güçlendiren hekim yeterliklerle yakından ilişkilidir (22). Eğitim programı; öğrencilerin ilaçların yarar–zarar dengesini ve iletişimle tetiklenebilen olumsuz beklentileri anlamasını, ilaç inançlarını tespit etmeyi ve bunların ilaç uyumuyla ilişkisini yorumlamayı içermelidir (9,23). Bu amaçla, olumsuz beklentiyi azaltmaya odaklı iletişim eğitimleri, çevrimiçi öğrenme materyalleri ve sanal gerçeklik modülleriyle verilebilir. Hasta ile doğru iletişim bağlamında reçete açıklamalarını eğitmenler eşliğinde hekim adaylarının yapılandırılmış geri bildirim ile prova etmesi yararlı olabilir (24). Simülasyon temelli yöntemler (özellikle standardize hasta ve akran rol-oyunu) iletişimi ve empatiyi artırarak farmakofobiyle baş etme becerilerini güçlendirebilir (25). Placebo/nocebo bilgisini iletişim yeterliklerine bağlayan dersler erken dönemde tıp eğitimine entegre edilip video-temelli yansıtma ile pekiştirilebilir (26).

Topikal steroid korkusu (kortikofobi), özellikle atopik dermatitli çocukların bakımında uyumu düşürebilir. Türkiye'den bildirilen çalışmada ebeveynlerde belirgin kaygı ve bilgi boşlukları olduğunu ve bunun tedaviye katılımı zayıflatabildiği belirtilmiştir (27). Türkiye'de akılcı ilaç kullanımı literatürü, tıp fakültelerinde erken ve süreğen eğitim gereksinimini ve mevcut ihtiyaçları vurgular. Bu içeriklerin tıp eğitiminde çeşitli zamanlarda vurgulanması önemlidir (21,28).

Sağlık profesyonellerinde dahi anlamlı düzeyde kortikofobi saptanması, yapılandırılmış eğitim ihtiyacını destekler (29). Bu bağlamda, klinik eğitimi olgu temelli senaryolar, standartlaştırılmış hasta etkileşimleri veya dijital eğitim modülleri ile yapılandırmak; risk–yarar bilgisini dengeli ve anlaşılır çerçeveyle sunmak ve ebeveynlerin belirli korkularını hedeflemek uyumu artırmada etkili olabilir. Çeşitli araştırmalarda pediatrik dermatoloji ekibine yönelik dijital eğitim programlarının bilgi ve pratikleri iyileştirerek kortikofobiyi azaltabildiğine dair bulgular tespit edilmiştir. (30). Sonuç olarak, Türkiye verileri ilaç kaygıları ve bilgi açığını ortaya koyarken, uluslararası çalışmalar, olgu temelli ve etkileşimli eğitimlerin klinik danışmanlığa entegre edilmesinin önemine dikkat çekmektedir.

Kaynaklar:

1. Özer Ö, Şar S. Farmakofobi: İlaç korkusu durumu ve diğer sağlık korkuları üzerine bir araştırma. Ankara Ecz Fak Derg. 2019;43(2):209-219. doi:10.33483/jfpau.536304.
2. De Las Cuevas C, Peñate W. Explaining pharmacophobia and pharmacophilia in psychiatric patients: relationship with treatment adherence. Hum Psychopharmacol. 2015;30(5):377-383. doi:10.1002/hup.2487.
3. Horne R, Chapman SCE, Parham R, Freemantle N, Forbes A, Cooper V. Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. PLoS One. 2013;8(12):e80633. doi:10.1371/journal.pone.0080633.

4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed, Text Revision (DSM-5-TR). Washington (DC): American Psychiatric Association; 2022. doi:10.1176/appi.books.9780890425787.
5. Christudas MJ, Gupta BS, Undela K, Isaac NM, Ram D, Ramesh M. Assessment of impact of pharmacophilia and pharmacophobia on medication adherence in patients with psychiatric disorders: a cross-sectional study. Indian J Pharmacol. 2016;48(6):701-705. doi:10.4103/0253-7613.194858.
6. Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, et al. Medication adherence and blood pressure control: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2022;79(1):e1-e14. doi:10.1161/HYP.0000000000000203.
7. Petelinšek A, Lauri Korajlija A. Predictors of pharmacophobia. Health Psychol Res. 2020;8(1):8853. doi:10.4081/hpr.2020.8853.
8. De Las Cuevas C, Motuca M, Baptista T, de Leon J. Skepticism and pharmacophobia toward medication may negatively impact adherence to psychiatric medications: a comparison among outpatient samples recruited in Spain, Argentina, and Venezuela. Patient Prefer Adherence. 2018;12:301–310. doi:10.2147/PPA.S158443.
9. Horne, R., Weinman, J., & Hankins, M. (1999). The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. Psychology & Health, 14(1), 1–24. https://doi.org/10.1080/08870449908407311
10. Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity. Psychol Med. 1983;13(1):177-183. doi:10.1017/S0033291700050182.
11. De Las Cuevas C, de Leon J. Psychometric properties of adherence measures and DAI-10 description (review context). In: Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale. J Eval Clin Pract. 2014;20(4): n/a (article discusses DAI-10 use in context).
12. Dai N, Su X, Yu J, Huang M, Zheng P. Initial attitudes toward a drug predict medication adherence during antipsychotic treatment: a 1-year prospective study. BMC Psychiatry. 2023;23:302. doi:10.1186/s12888-023-05419-y.
13. Sowunmi OA, Adelekan ML, Ogunwale A, Omotoso B, Lawal SA, Adebowale TO. Psychometric properties of Drug Attitude Inventory among patients with schizophrenia. Ann Gen Psychiatry. 2022;21:25. doi:10.1186/s12991-022-00398-7.
14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence (CG76). London: NICE; 2009.
15. De las Cuevas C, Peñate W. To what extent is treatment adherence of psychiatric patients influenced by their participation in shared decision-making? Patient Prefer Adherence. 2014;8:1547-1553. doi:10.2147/PPA.S66088.
16. Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Eden KB, Holmes-Rovner M, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev. 2024;1:CD001431.
17. Palacio A, Garay D, Langer B, Taylor J, Wood BA, Tamariz L. Motivational interviewing improves medication adherence: a systematic review and meta-analysis. J Gen Intern Med. 2016;31(8):929-940. doi:10.1007/s11606-016-3685-3.
18. Zomahoun HTV, Guénette L, Grégoire J-P, Lauzier S, Lawani AM, Ferdynus C, et al. Effectiveness of motivational interviewing interventions on medication adherence in adults with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol. 2017;46(2):589-602. doi:10.1093/ije/dyw273.
19. Colloca L, Barsky AJ. Placebo and nocebo effects. N Engl J Med. 2020;382(6):554-561. doi:10.1056/NEJMra1907805.
20. Evers AWM, Colloca L, Blease C, et al. Implications of placebo and nocebo effects for clinical practice: an expert consensus. Psychother Psychosom. 2018;87(4):204-210. doi:10.1159/000490354.
21. Aydın B, Gelal A. Akılcı ilaç kullanımı: Yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2012;26(1):57-63.

22. Fasinu PS, Wilborn TW. Pharmacology education in the medical curriculum: Challenges and opportunities for improvement. Pharmacol Res Perspect. 2024;12(1):e1178. doi:10.1002/prp2.1178.
23. Karbownik MS, Jankowska-Polańska B, Horne R, Górski KM, Kowalczyk E, Szemraj J. Adaptation and validation of the Polish version of the Beliefs about Medicines Questionnaire among cardiovascular patients and medical students. PLoS One. 2020;15(4):e0230131. doi:10.1371/journal.pone.0230131.
24. Westendorp J, van Vliet LM, Meeuwis SH, Peerdeman KJ, Evers AWM. Optimizing placebo and minimizing nocebo effects through communication: e-learning and virtual reality training development. BMC Med Educ. 2024;24:707. doi:10.1186/s12909-024-05671-0.
25. Bosse HM, Schultz JH, Nickel M, Lutz T, Möltner A, Jünger J, et al. The effect of using standardized patients or peer role play on ratings of undergraduate communication training: A randomized controlled trial. Patient Educ Couns. 2012;87(3):300-306. doi:10.1016/j.pec.2011.10.007.
26. Öhlmann H, Icenhour A, Elsenbruch S, Benson S. "Powerful placebo": A teaching and learning concept addressing placebo and nocebo effects in competency-based communication training. GMS J Med Educ. 2024;41(4):Doc38. doi:10.3205/zma001693.
27. Bilir Göksügür S, Göksügür N, Bekdaş M, Demircioğlu F. Çocuklarda topikal kortikosteroid kullanımı hakkında ailelerin bilgi ve endişe düzeyleri. Turkish Journal of Pediatric Disease. 2014;3:113-116. doi:10.12956/tjpd.2014.65.
28. Elmas A, Başaran Güngör B, Artvin D, Timuroğlu B, Gündoğdu A, Duru M, et al. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi klinik öncesi dönem öğrencilerinin akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi, görüş ve davranışları. The Journal of Turkish Family Physician. 2020;11(2):68-82. doi:10.15511/tjtfp.20.00268.
29. Lambrechts L, Gilissen L, Morren M-A. Topical corticosteroid phobia among healthcare professionals using the TOPICOP score. Acta Derm Venereol. 2019;99(11):1004-1008. doi:10.2340/00015555-3220.
30. Ragamin A, Schappin R, Witkam WCAM, Spiering M, Mendels E, Schuttelaar MLA, et al. Long term effects of digital education among healthcare professionals in paediatric dermatology: Opportunities for improving care. Skin Health Dis. 2022;2(3):e143. doi:10.1002/ski2.143.

MS Tedavisinde Yenilikler

Dr. Öğr. Üyesi İrfan Yavaş
Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.B.D

Multipl Skleroz Nedir?

Multipl skleroz (MS) sıklıkla genç erişkinleri etkileyen inflamatuvar ve nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın gelişiminde etkili olabilecek genetik ve çevresel birçok faktör sorumlu tutulsa da kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Charcot, Carswell ve Cruveilhier'den günümüze MS plakları incelenmiş, bir taraftan inflamasyon, miyelin yıkımı, diğer taraftan akson kaybı ve nörodejenerasyon olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte astrogliozis, remiyelinizasyon, atrofi ve normal görünen ak madde değişiklikleri de gösterilmiştir.[1-3]

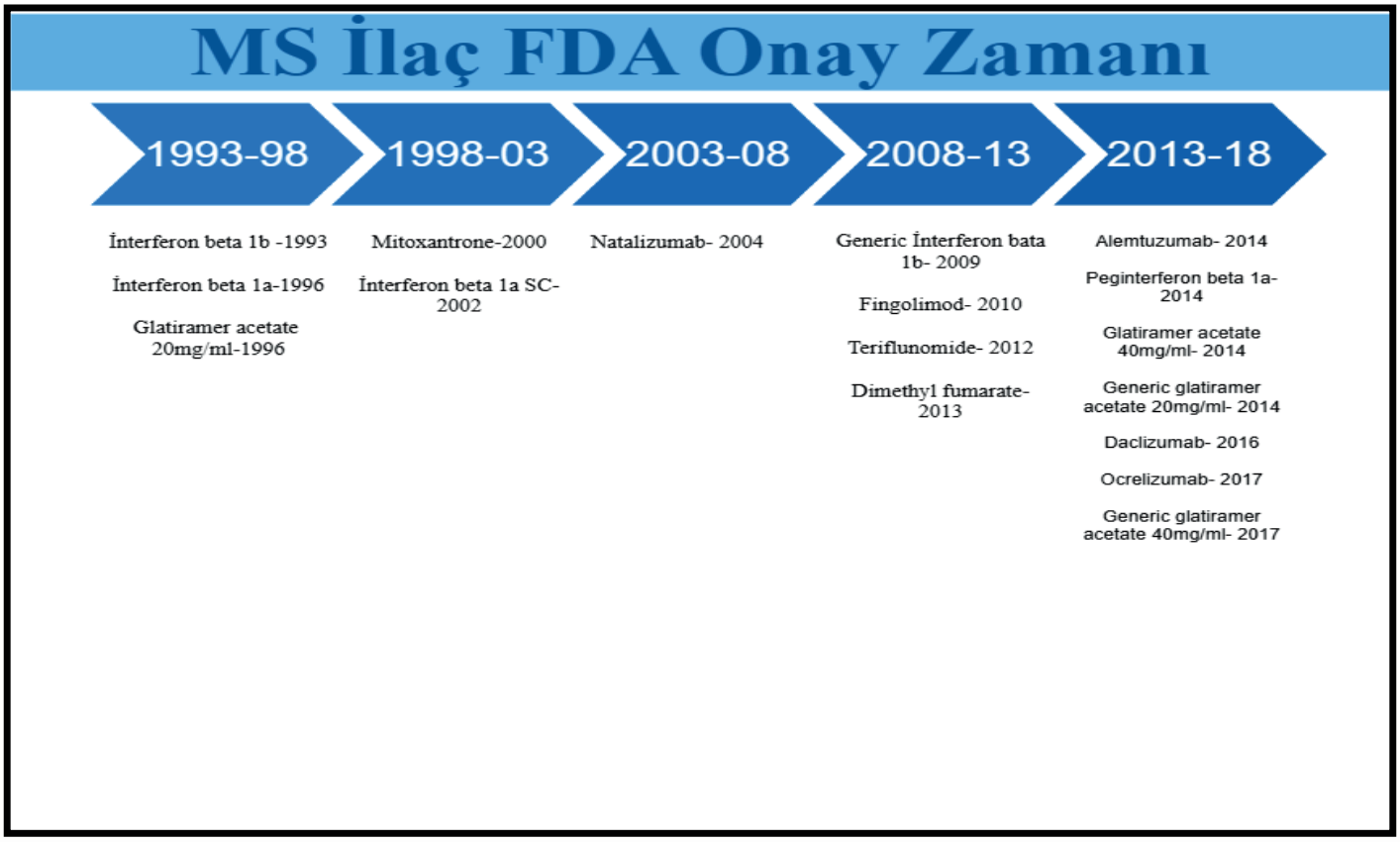
Bir çok araştırmacı santral sinir sistemindeki (SSS) miyelin kılıf yapılarına karşı gelişen ve kan-beyin bariyerini geçen otoreaktif bağışıklık sistemi hücrelerinin hastalığın en erken dönemlerinde gözlenebildiğini bildirmiştir.[4] İmmünolojik toleransın yıkılması sonucunda SSS antijenlerine karşı gelişen otoreaktif lenfositlerin MS fizyopatolojisinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Ancak bu lenfositleri ortaya çıkaran, yıllar boyu sürekli üretilmesini sağlayan, SSS'ne ulaşarak nörolojik işlevleri bozan patolojik olaylara sebep olan faktörlerin ne olduğu çok açık değildir. Bir dizi rastlantısal genetik ve çevresel faktörün immünolojik toleransın kırılması yanında, SSS onarım mekanizmalarını, işlevsel plastisiteyi bozması ve fiziksel-bilişsel depoları tüketecek patolojik olaylar zincirini başlatıyor olması mümkündür. Bu faktörler beyninde demiyelinizan lezyonlar taşıyan bireyin zamanla semptomatik hale gelmesine ve MS tanısı almasına sebep olmaktadır.[5]

Tanı yaklaşık olarak 30 yaş civarında ve genellikle akut olarak ortaya çıkan nörolojik ataklar ile konulur. Ataklı seyreden MS formundaki hastaların bir kısmı 10-20 yıl sonra progresif forma geçmektedirler. Bir kısım hasta ise ilk günden itibaren progresif formda olabilmektedir. MS'te yaygın olarak görülen klinik tablolar; optik nörit, diplopi, duysal bozukluklar, motor güçsüzlük, yürüme ataksisi, sfinkter bozukluğu ve bilişsel etkilenme gibi, SSS'nin farklı bölgelerini etkileyen bulgulardır.[3]

Multipl skleroz tanısı McDonald kriterlerine göre konulmaktadır. Öykü, fizik muayene, beyin omurilik sıvısında (BOS) ve manyetik rezonans görüntülemelerindeki (MRG) bulguların esas alındığı kriterler, kullanılmaya başlandıktan sonra belli aralıklarla revize edilmiştir. 2024 yılında son güncellemenin yapılması beklenirken halen 2017 kriterleri kullanılmaktadır.[2]

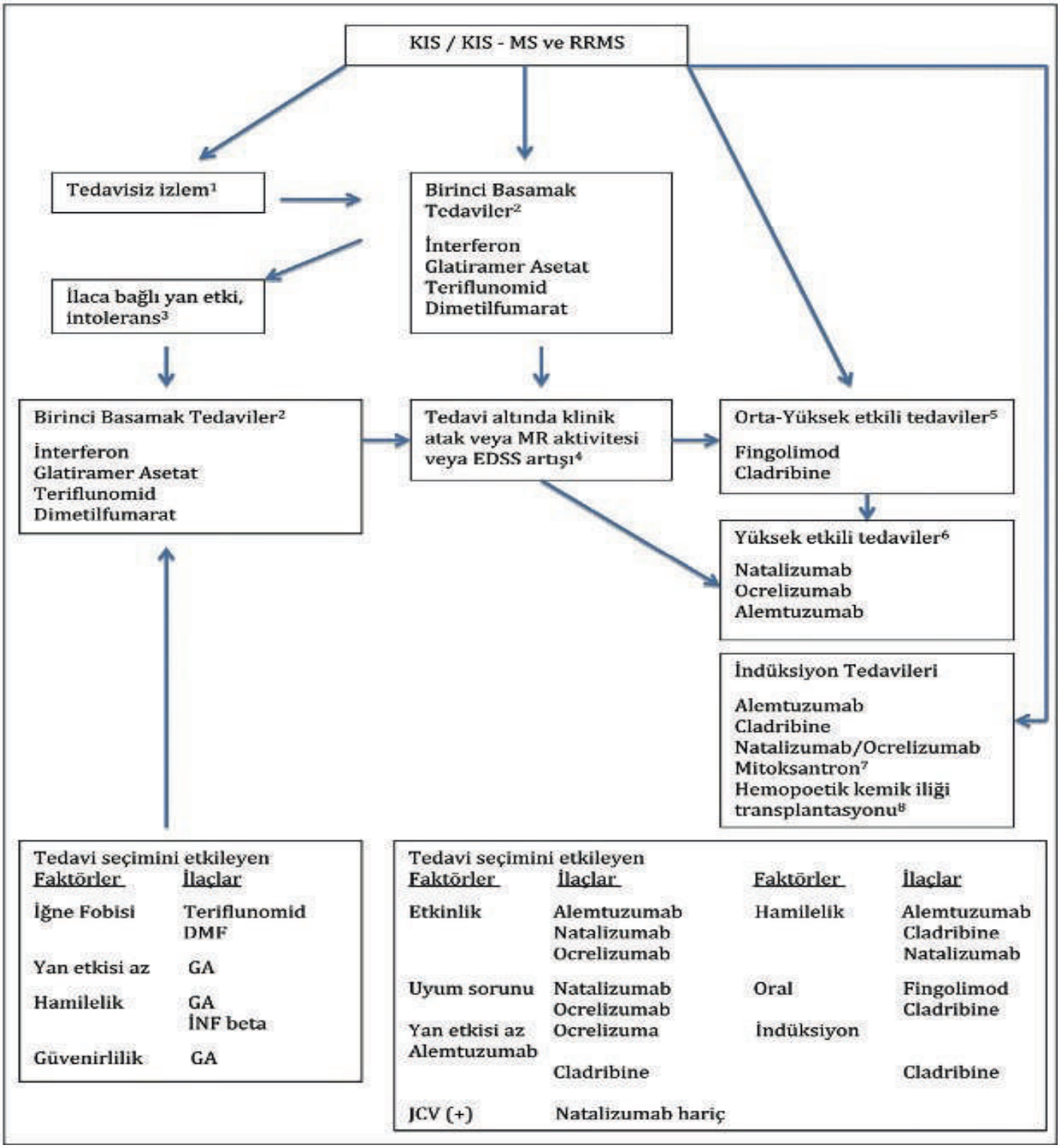
Multipl Skleroz Tedavisi

MS tedavisinde ilk olumlu gelişmeler yaklaşık 55 yıl öncesine dayanmaktadır. Miller ve ark.'nın 1969 yılında adrenokortikotropik hormon ile yaptıkları ilk kontrollü klinik çalışmada hastaların atak sonrası çok daha hızlı iyileştikleri gösterilmiştir.[6] 1979 yılında ise MS tedavisine yönelik klinik deneyler yürütmek için kılavuzlar yayınlanmıştır. Hayvan modellerinde interferonların (IFN) antiviral, immünomodülatör ve antitümör özellikleri olduğu saptanmıştır.[7] Zaman içinde tedaviye yeni ilaçlar eklenerek seçenekler giderek çoğalmıştır. Tedavinin zaman içindeki değişimi Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: MS tedavisinde kullanılan ilaçların Food and Drug Administration (FDA) onay zamanları.

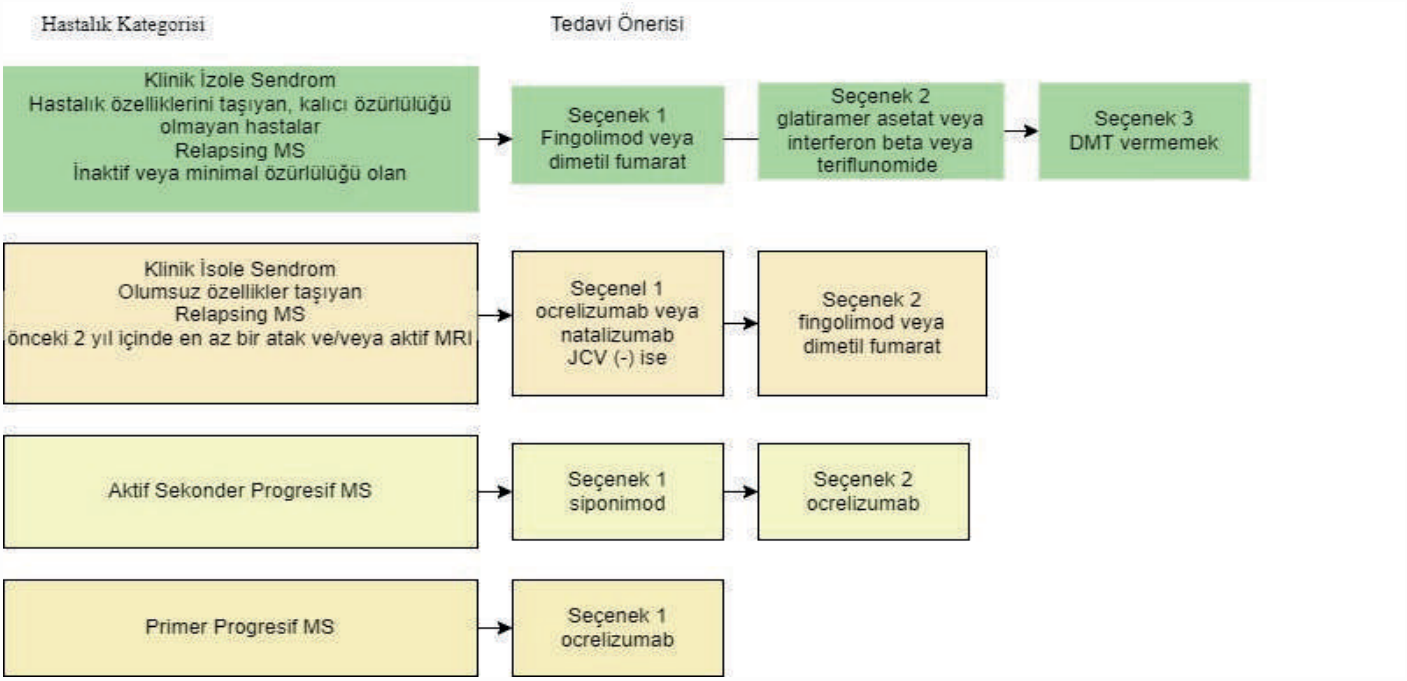
Seçeneklerin çoğalmasıyla birlikte tedavi yaklaşımlarında ülkeler arasında da farklılık ortaya çıkmıştır. Genel olarak kabul gören ve tedavi kararını etkileyen faktörler; MS tipi, demografik ve çevresel faktörler, klinik özellikler, biyobelirteçler, MR bulguları ve hasta ile ilgili gebelik, emzirme, komorbitide gibi durumlardır.8 Atak tedavisi dışında uzun dönem tedavi planlamasında, modifiye edici tedavinin (DMT) erken dönemde başlanmasının hastalık üzerine etkisi randomize klinik çalışmalarda ve **gerçek dünya verilerinde???** birçok kez gösterilmiştir. Avrupa MS Tedavi ve Araştırma Komitesi (ECTRIMS) ve Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) 2018 kılavuzlarında, erken tedavinin önemi vurgulanmaktadır. Bununla birlikte, tedavilerin nasıl sıralanması gerektiği, özellikle de başlangıçta yüksek etkinlikli tedavinin kullanılıp kullanılmayacağı veya hangi durumlarda ne kadar süre uygulanacağı konusunda tartışmalar devam etmektedir.[9] Günümüzde eskalasyon ve indüksiyon gibi iki farklı tedavi yaklaşımı uygulanmaktadır.[10-11] Tedavi algoritması Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: MS tedavi algoritması[tütüncü]1. Klinik izole sendrom (KIS) tanısını yeni almış hasta MR yükü düşük ise ve MS kriterlerini sağlamıyor ise veya hastanın yakın zamanda gebelik planlaması var ise tedavi başlamadan izlenebilir. 2. MS tanı kriterini dolduran KIS-MS ve relapsing remitting MS (RRMS) hastalarına başlanabilir. 3. İlaca bağlı gelişen yan etki veya hastanın ilaç kullanımında uyumsuzluk veya ilacı tolere edememe durumunda basamak atlamadan birinci basamak tedavi içinde başka tedaviye geçiş. 4. Tedaviye rağmen devam eden MR aktivitesi, disabilite artışı- EDSS (Expanded Disability Status Scale) artışı veya klinik atak durumunda ikinci basamak tedaviye geçiş.

5. Birinci basamak tedavilerin yetersiz kaldığı agresif MS ve kötü prognostik faktör sahip hastalar (bir yılda iki veya daha fazla atak, MR yükü yoğun ve devam eden MR aktivitesi). 6. Orta-yüksek aktiviteli tedaviye rağmen klinik ve radyolojik progresyon devam ediyor ise. 7. Yüksek etkili ilaçların çıkmasıyla tercih edilmemektedir. 8. Uygulanması tartışmalı olup farklı uygulama şekilleri mevcuttur. Glatiramer Asetat (GA)

Eskalasyon yaklaşımına göre, başlangıç tedavisi için bilinen ve nispeten güvenli risk profiline sahip düşük etkinlikteki tedaviler seçilir. Daha fazla hastalık aktivitesi kanıtlandığında tedavi daha güçlü bir terapi seçeneğine yükseltilir. İndüksiyon yaklaşımında ise tanı konulduğunda yüksek etkinlikte bir DMT (alemtuzumab, cladribine, natalizumab, ocrelizumab, ofatumab veya fingolimod, ozanimod, ponesimod) ile tedaviye başlanır. Geçmişte ilk sırada tercih edilen seçenekler IFN ve glatiramer asetat iken günümüzde özellikle Amerika'da aktif MS hastalarının büyük bir kısmında yüksek etkinlikli DMT ilaçlar, ilk seçenek olarak tercih edilmektedir. Gözlemsel çalışmalarda, yüksek etkinlikli tedavinin erken dönemde kullanılmasının uzun vadedeki gözlenen etkileri ile bu yaklaşımı desteklemektedir. Bu yeni yaklaşımın algoritması Şekil 3'te gösterilmiştir.[12]



Şekil 3 MS Tedavi Algoritması (Hauser ve ark)[12]
DMT: Disease-modifiying therapy; JCV: John Cunningham virüs; MRI: magnetic resonance imaging

Tüm tedavi seçenekleri uygulanmış hastalar relapsins MS (RMS) için hematopoetik kök hücre transplantasyonu bir alternatif olabilir. Kök hücre tedavisinin yüksek etkinlikli tedavi ile karşılaştırmalı, randomize çalışmaları devam etmekte ve otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonunun uzun vadede RMS için remisyon sağladığı ile ilgili kanıtlar giderek artmaktadır. Ancak verilere göre bu tedavi altında progresyon devam ettiği için progresif MS hastaları için önerilen bir yöntem değildir. [13]

Multıpl Skleroz Tedavisine Eklenen Seçenekler
Kladribin:

Kladribin (2-klorodeoksiadenozin), sentetik deoksiadenozin analoğudur ve başlangıçta hematolojik malignitelerde tedavi için geliştirilmiş bir kemoterapi molekülüdür.[14] Zamanla relapsing-remitting MS (RRMS) hastalarında da etkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.[15-6]

Kladribin, pürin nükleotid taşıyıcıları ile hücre içine giren bir ön-ilaçtır. Hücre içine girdiğinde deoksisitidin kinaz (DCK) ile fosforile edilir ve aktif form olan deoksiadenozin trifosfata dönüşür.[17-8]

Kladribinin tanınlanmış etkisi, apopitoz yoluyla T ve B lenfositlerin sayısını azaltmaktır.[19-20] Sitotoksik etkisinin yanında periferik kandaki mononükleer hücrelerin (PBMCs) farklı alt gruplarında, hücre proliferasyonu ve aktivasyonunda yetmezlik gibi immün düzenleyici etkisi olduğu da kabul edilmiştir.[21-2] Bu etkiler DCK ile aktivasyonuna bağlı olmasına rağmen, inaktif formu da adenozin reseptörleri (A1 ve A2A) üzerine agonist etkiyle immün modülatör etki gösterebilmektedir.[23] A1 ve A2A, antiinflamatuvar yanıtı tetikleyerek inflamasyonun yol açtığı doku hasarını önlemede rol alan önemli reseptörlerdir.[24]

Kladribin, 5-nükleotidaz enzimi ile parçalanır. Adaptif lenfositlerde, özellikle bellek B lenfositlerde 5-nükleotidaz enziminin aktivitesi düşük, DCK aktivitesi yüksektir. Bu nedenle adaptif lenfositlere giren kladribin yıkılmadan toksik dozlarda kalır ve bu toksik etki selektif kabul edilir.[2]

Kladribin 2020 yılında Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından geri ödeme kapsamına alınmıştır. Satış formu 10 mg tabletler şeklindedir. İlk uygulamada oral yoldan beş güne bölünerek toplam 3.5 mg/kg olacak şekilde verilir, bir ay sonra aynı doz tekrar edilir. İkinci yılda da birinci yıl kürünü uygulama şeklinde toplam dört kez uygulama yapılır (0., 1., 12., 13. aylarda. Tablo 1).[2]

Tablo 1. Kladribin Uygulama Protokolü

Başlangıçta	1. Ayda	12. Ayda	13. Ayda
3,5 mg/kg	3,5 mg/kg	3,5 mg/kg	3,5 mg/kg

Yan etkileri, en sık baş ağrısı, nazofarenjit ve lenfopeni olarak saptanmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında ise daha fazla ciddi enfeksiyon ve üç vakada kanser olgusu izlenmiştir. Etki mekanizması düşünüldüğünde teratojen olması muhtemeldir. Son dozdan sonra 6 ay boyunca doğum kontrolü yapılması önerilmektedir. İlaç kullanımı sırasında ve son ilaç dozundan itibaren 1 hafta emzirme önerilmez.[2]

Siponimod

Siponimod, sifingozin-1-fosfat (S1PR) reseptörlerinden $S1P_1$ ve $S1P_5$ için selektif modülatör olarak çalışan bir ilaçtır.[25] $S1P_1$ reseptörüne fonksiyonel antagonist etkisiyle, lenfositlerin lenfoid dokudan periferal dolaşıma katılmasını ve SSS'ne geçişini azaltır.[26] Siponimod kan-beyin bariyerini geçebilmektedir.[27] Sinaptik nörodejenerasyonu önleyebildiği ve SSS'de remiyelinizasyonu sağlayabildiği preklinik çalışmalarda gösterilmiştir.[28-9] Doza bağımlı faz 2 çalışmasında (BOLD) 2mg/gün dozunda, aktif beyin lezyonunda küçülme ve relaps oranında 2/3 oranında azalma yaptığı gösterilmiştir.[30] BOLD çalışmasının 24 aya uzatılmış bölümünde, siponimod alan hastalar başlangıçta atanan dozda devam etmiş, plasebo alan hastalar 5 siponimod doz grubundan (0.25mg, 0.5mg, 1.25mg, 2mg, 10mg) birine alınarak 24 ay gözlenmiştir. Plasebodan siponimod tedavisine geçen grupta 24.ayda retrospektif olarak bakıldığında 10mg, 2mg, 1.25mg ve 0.5mg doz gruplarında ortalama kontrast tutan T1 lezyon sayısında, 10mg, 2mg ve 1.25 mg dozlarında yeni T2 lezyonlar ya da yeni genişlemiş T2 lezyon sayısında ve yıllık relaps oranında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görülmüştür. BOLD çalışmasında 2 mg siponimod dozunda, plaseboya kıyasla (0.20-0.58; p=0.04) yıllık nüks oranında 6 aylık tedaviden sonra anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir.[31]

EXPAND faz 3 çalışmasında, EDSS skorları 3.0-6.5 aralığında 1651 sekonder progresif MS (SPMS) hastasında, siponimod plasebo ile karşılaştırılmıştır.

31 ülkede, 292 hastanenin katıldığı, Şubat 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında çift kör ve randomize olarak yapılan çalışmada, pirimer sonlanım noktası 3 ay devam eden doğrulanmış özürlülük progresyonuna varış zamanıydı. Siponimod grubundaki 3. aydaki doğrulanmış özürlülük progresyonun %21 (p=0.013), 6.ayda %26 (p=0.06) daha az gelişmesi plasebo grubuna göre anlamlı bulunurken, lenfopeni, karaciğer enzimlerinde yükselme, bradikardi, hipertansiyon, makula ödemi, varisella zoster reaktivasyonu konvulzyon gibi yan etkiler siponimod grubunda daha sık görülmüştür. Siponimod kullanan hasta grubunda plaseboya göre yıllık nüks oranının (p<0.0001) ve ilk nüks gelişme süresinin (p<0.0001) anlamlı olarak daha az olduğu gösterilmiştir. Yine siponimod alan grupta plaseboya göre daha az hastada gadolinyum tutan lezyonlar ve yeni veya genişleyen T2 lezyonlar görüldüğü (p<0.0001) ve beyin hacminin daha düşük oranda azaldığı (p<0.0002) bildirilmiştir.[32]

Mart 2019'da FDA tarafından, RMS, klinik izole sendrom (KİS), SPMS tedavisinde onam alan siponimod, Ekim 2019'da Avustralya ve Ocak 2020'de Avrupa Birliği'nde onaylanmıştır. Ülkemizde geri ödeme kapsamına alınması beklenen ilaçlar arasındadır. Oral olarak günde bir kez kullanılan tedaviden önce karaciğer enzimleri, vorisella zoster antikoru, göz muayenesi ve EKG çekilmesi tavsiye edilmektedir. 0.25mg, 1 ve 2 mg tb formundaki ilaç titrasyonla başlanmaktadır. 2024 yılı itibariyle ülkemizde geri ödeme alamamıştır. 30 tb olan bir kutunun satışı yaklaşık 10.120 $ civarındadır.

Ozanimod

Relapsing MS ve ülseratif kolit tedavisinde kullanılan immün modilatör ilaçtır. S1PR selektif subtip 1 ve 5 agonist etki ile lenfositlerin lenf nodlarından çıkışını inhibe ederek, inflamasyon bölgesine ulaşmalarını engeller. S1P1 seçiciliği S1P5'e göre 27 kat, S1P2, S1P3 ve S1P4 reseptörlerine göre 10.000 kat fazladır. Siponimod'den farkı S1P5 üzerindeki etkilerinden dolayıdır.[33]

Mart 2020'de FDA, Mayıs 2020'de Avrupa Birliği tarafından onaylamıştır. Ozanimod, Amerika Birleşik Devletleri'nde, yetişkin RMS, KİS, RRMS, SPMS ve aktif ülseratif kolit için endikasyon almıştır. Fingolimod'a göre daha selektif ve daha güçlü aktivitesi olan ozanimod, S1P agonist etkisiyle reseptörün internalizasyonu, ubiquitin-proteosom yolağı ile degredasyonuna yol açmaktadır. Böylece S1P kaybıyla dolaşımdaki total lenfosit sayısı, özellikle CD4+ ve CD8+ T lenfosit sayısı düşmektedir. Lenfosit sayısının düşmesi, tedavi başlangıcından 14 gün sonra gerçekleşir. Yarı ömrü 19 sa, plazmada en yüksek konsantrasyona ulaşması ise 6 sa içinde olmaktadır.33

Tekrarlayan MS hastalarında ozanimodun güvenliği ve etkinliğinin araştırıldığı çift kör plasebo kontrollü bir faz II çalışması olan RADIANCE çalışması 2016 yılında yayınlandı. . On üç ülkeden 55 merkezin katıldığı çalışmaya 18-55 yaş aralığında ortalama EDSS değerleri 2.9 olan, 258 RMS hastası dahil edildi ve hastalar plasebo ve 1 haftalık doz artışı yapılan 0,5 veya 1mg oral ozanimod gruplarına ayrıldı. Ozanimod alan grupta, 24 haftalık süreçte, MR lezyon aktivitesinde anlamlı bir azalma, lenfosit sayısında % 60-70 azalma olduğu ve ilacın iyi tolere edildiği görüldü. Plasebo ile karşılaştırıldığında en sık görülen yan etkiler: nasofarenjit, baş ağrısı, üriner sistem enfeksiyonu, ciddi olmayan enfeksiyonlar ve kardiyak yan etkiler olarak bildirildi. Bu sonuçlarla çalışmaya 2 yıl süreli faz III çalışması olarak devam edildi.34 Yirmibir ülkeden 147 merkezin katıldığı faz III çalışmasında ise RMS hastalarında 24 ay boyunca, ozanimod etkinliği ve güvenirliği interferon ile karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilen 1313 hastanın, rastgele 433'ü 1.0 mg/gün po ozanimod, 439'u 0.5 mg/gün po ozanimod, 441'i 30 µg/hf im interferom-1a tedavi gruplarına ayrıldı. Tedavi grupları arasında enfeksiyon ve ciddi yan etki görülme oranları açısından fark yokken yan etkiye bağlı tedaviyi bırakma oranı interferon grubunda daha yüksekti. Ozanimod'a bağlı semptomatik nabız düşmesi, 2. veya 3. derece atrioventriküler blok görülmedi. İnterferon beta-1a grubuna göre klinik relaps oranı anlamlı düşük bulundu. Bu bulgularla ozanimodun, RMS hastalarında efektif oral terapi seçeneği olduğu bildirildi.[35]

Ozanimod, "Zeposia" ismiyle, kapsül formunda, Bristol Myers Squibb tarafından üretilmektedir. Ülkemizde henüz mevcut değildir. Tekrarlayan MS'de ozanimodun uzun dönem güvenliği ve etkinliğinin değerlendirildiği 5 yıllık takip çalışması DAYBREAK 2022 yayınlanmıştır. Çalışmada dahil edilen 2494 hastanın %11,9'unda (n=298) ciddi yan etki görülürken, yan etki sebebiyle tedaviyi bırakma oranı %3 (n=75) olarak bildirilmiştir. Ciddi enfeksiyon %2,8, herpes zoster enfeksiyonu %1,7, makula ödemi %0,2, kardiyak yan etki ise %2,8 oranında görülmüştür. Yıllık relaps oranı %0,103, 48 ayda relaps gelişmeyen hasta oranı %71 olarak tespit edilmiştir. Uzun dönemde güvenilir, iyi tolere edilir, klinik ve MRI'daki faydalarının süreğen olduğu bildirilmiştir.[36]

Ofatumumab

İkinci jenerasyon anti-CD20 antikorudur. Tamamen insandan elde edilmiş, yüksek afiniteli bir monoklonal antikordur. Diğer anti-CD20 monoklonal antikorlardan farkı, tutunduğu epitopun proksimalde yerleşmiş olmasıdır. Böylece CD20'de hem küçük hem büyük halkaya tutunmakta ve kompleman aracılı sitotoksite (CDC) ile B lenfosit sayısını düşürmektedir.[37] Komplemana (C1q) bağlanması ve bağlandıktan sonra komplemanı aktive etmesi rituximaba (RTX) göre daha yüksektir.[38] 0fatumumab hem CDC hem de antikor aracılı hücre sitotoksitesinde (ADCC) RTX'dan daha efektiftir.[39] B lenfosit sayısını azaltma etkisi yanında, T lenfosit üretimi, antijen sunan hücre (APC) aktivitesi üzerinde düzenleyici etkisi de mevcuttur.[40]

Ofatumumab'ın MS'deki klinik etkinliği ASCLEPIOS I ve ASCLEPIOS II çalışmalarında teriflunamid ile karşılaştırılmıştır. Çift kör ve faz 3 olan çalışmalarda RMS'li hastalar randomize olarak 1, 7, 14.günlerde 20mg s.c ofatumumab yükleme ardından aylık 20mg s.c ofatumumab (n=946) veya 14 mg teriflunamid tb (n=939) olarak iki grup ayrılmış ve 30 ay takip edilmiştir. Birinci sonlanım noktası olan relaps oranı ve ikinci sonlanım noktası olan özürlülüğün ilerlemesi 3. ve 6.ayda değerlendirilmiştir. Ayrıca kontrast tutan T1 lezyon, yeni ya da genişleyen T2 ağırlıklı MR görüntüleri, serum nöroflaman hafif zincir seviyeleri ve beyin volüm değişimi 3. ayda değerlendirilmiştir. Yıllık relaps oranı ofatumumab ve triflunamid gruplarında sırasıyla 0,11 ve 0,22 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Özürlülük kötüleşme oranı ofatumumab grubunda 3. ayda %10,9, teriflunamid grubunda %15 ($p=0,02$), 6.ayda ise %11 ve %8,1 oranıyla ($p=0,09$) benzer bulunmuştur. Bu benzerlik diğer sonlanım noktalarında da görülmüştür. Enjeksiyon ile ilgili reaksiyon ofatumumab grubunda %20,2 teriflunamid grubunda (plasebo enjeksiyon) %15, ciddi enfeksiyon ise sırasıyla %2,5 ve %1,8 oranında görülmüştür. Sonuç olarak bu çalışma ile ofatumumab tedavisiyle, yıllık relaps oranının teriflunamidden daha düşük olduğu gösterilmiştir.[41]

Ofatumumab ilk kronik lösemi (CLL) tedavisinde kullanılmıştır. CLL için kullanımı 1000-2000mg/ay dozundayken MS için daha düşük dozlarda kullanılmaktadır.36 MS için FDA onayını 2020, Avrupa Birliği onayını ise 2021 yılında almıştır. MS için 20 mg tek kullanımlık kalem şeklinde subkutan (s.c) formda üretilmektedir. Ülkemizde henüz geri ödeme kapsamında değildir. Kullanım şekli: ilk gün (0.hafta), 1. ve 2. haftada 20 mg ofatumumab s.c, 3.hafta enjeksiyon yapılmaz. 4.haftadan başlayarak her ay 20mg s.c enjeksiyon şeklinde idame edilir. İlk doz sağlık uzmanının gözetiminde yapılmalıdır. Doz şeması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Ofatumumab Doz Şeması

Zaman	Doz
0. Hafta (tedavinin ilk günü)	20 mg
1. Hafta	20 mg
2. Hafta	20 mg
3. Hafta	Enjeksiyon yok
4. Hafta	20 mg
Sonrasında her ay	20 mg

Ofatumumab'ın (Kesimpta) en sık görülen yan etkileri (>10%) baş ağrısı, üst solunum yolu enfeksiyonu, enjeksiyon ilişkili sistemik ve lokal reaksiyonlar ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır. %1-10 oranında görülen yan etkiler ise sırt ağrısı, kan immünglobulin M seviyesinde düşme, oral herpes enfeksiyonudur.[42]

Tedavi sırasında canlı aşı yapılmama, tedavi başlamadan 4 hafta önce yapılmalıdır. İnaktif aşılar ise 2 hafta öncesinden yapılmış olmalıdır. Gebelik kategorisi C olup, anne sütüne geçişi bilinmemektedir.[42]

Ponesimod (Ponvory)

Ponesimod, oral yolla kullanılan selektif S1P1 reseptör modülatörüdür. Aktif metabolitleri olmadığından ilaç-ilaç etkileşimi sınırlıdır.[43] S1PR üzerinden, lenfositlerin lenf nodlarından periferik dolaşıma geçişini engeller. Böylece doza bağımlı ve geri dönüşlü olarak periferik dolaşımdaki lenfosit sayısını azaltarak etki gösterir.[44] Geri dönüşlü etkisi ve hızlı eliminasyonu sebebiyle gebelik planı, aşılama ve ciddi enfeksiyon durumlarında faydalı ve güvenli bir seçenek olarak öne çıkmaktadır.[45] Randomize, plasebo kontrollü faz 2 çalışmasında RMS hastalarında 20mg dozun, kontrast tutan T1, yeni ya da genişleyen T2 lezyon sayısında plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma görülmüştür.[46]

Relapsing MS'de oral ponesimod ile teriflunamidin karşılaştırıldığı bir faz 3 çalışmasında (OPTIMUM) etkinlik, güvenlik ve uyum değerlendirilmiştir. Çok merkezli, çift kör olan çalışmada, Nisan 2015- Mayıs 2019 yılları arasında, 18-55 yaş arasında, EDSS skoru 0-5.5 olan RMS hastalarında klinik veya MRI hastalık aktivitesine bakılmıştır. Birincil sonlanım noktası yıllık relaps oranıyken ikinci sonlanım noktası yorgunluk sorgulaması (FSIQ-RMS), MRI görüntülerindeki yıllık aktif lezyon sayısı, beyin hacim değişimi, güvenlik ve tolerasyon ve hastalık akitivitesinin olmadığını gösteren (no evidence of disease activity- NEDA 3 ve NEDA4) hesaplamasıdır. Yıllık relaps oranındaki azalma 1133 hastada (567 ponesimod, 566 teriflunamid) ponesimod grubunda (%30) anlamlı düşük bulunmuştur (0,202-0,290 p<0,001). Yorgunluk 108 hafta sonunda değerlendirildiğinde sorgulamada ponesimod grubundaki -3,57 puan azalma ile anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Yine pomesimod grubunda MRI'da yıllık aktif lezyonda %56, beyin hacim kaybında %0,34 anlamlı azalma bulunmuştur (p<0,001). NEDA-3 ponesimod (%25) grubunda, teriflunamid grubundan (%16,4) anlamlı yüksek hesaplanmıştır. Yan etki ve ciddi yan etki oranları iki grupta benzerken yan etki sebebiyle tedavi bırakma oranı ponesimod grubunda daha yüksek bulunmuştur (%8,7-%6,0).[47]

Ponesimod (Ponvory), KİS, RRMS, aktif SPMS dahil RMS için FDA onayını Mart 2021 tarihinde almıştır. Aynı yıl Haziran ayında Avrupa Birliği'nde onay almıştır. En sık görülen yan etkisi üst solunum yolu enfeksiyonu, karaciğer enzimlerinde yükselme ve hipertansiyondur.48 QT uzaması görülmüş ancak çalışmalarda klinik önemi düşük bulunmuştur.49 Ülkemizde onayı bulunmayan ilacın 2022 sonunda başlayan çocuk MS grubundaki çalışması 2027 sonunda tamamlanmak üzere devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Kale N. Multipl sklerozun immunopatogenezi, nöroenflamasyon, demyelinizasyon, remyelinizasyon, nörodejenerasyon ve aksonal kayıp. Duman T, Editör. Multipl Skleroz. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020.p. 1-4.
2. Hüsnü Efendi, Demet Yandım Kuşçu (Editörler); Multipl skleroz tanı ve tedavi klavuzu 2018, ISBN:978-605-89294-9-4, Basım Tarihi 2018 Galenos Yayınevi, İstanbul. p. 9, 84-5
3. Efendi H, Bünül SD. Multipl skleroz tanım, tarihçe ve epidemiyolojisi. Beckmann Y, Uzunköprü C, Editör. Multipl Skleroz. 1. Baskı. İstanbul, EMA Tıp Kitabevi Yayıncılık. p.1-11.
4. Wootla B, Eriguchi M, Rodriguez M. Is multiple sclerosis an autoimmune disease? Autoimmune Dis. 2012;2012:969657.

5. Tüzün E. Multipl skleroz etyolojisi. Beckmann Y, Uzunköprü C, Editör. Multipl Skleoz. İstanbul, EMA Tıp Kitabevi Yayıncılık. p.15-22.
6. Miller H, Newell DJ, Ridley A. Multiple sclerosis. Treatment of acute exacerbations with corticotrophin (A.C.T.H). Lancet 1961;2: 1120-1122.
7. Nagata S, Taira H, Hall A et al. Synthesis in E. Coli of a polypeptide with human leukocyte interferon activity. Nature 1080; 284: 316-320.
8. Tütüncü M, Uygunoğlu U, Saip S, Siva A. Uzun süreli tedavi planlaması ve tedavi stratejileri. Duman T, Editör. Multıpl Skleroz. 1. Baskı. Amkara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.74-82.
9. Montalban X, et al. "ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosos," European Journal of Neurology. 2018;25(2):162-73.
10.B. A. C. Cree, J. Mares, and H. P. Hartung, "Current therapeutic landscape in muliple sclerosis: An evolving treatment paradigm." Current Opinion in Neurology. 2019;32(3):365-77.
11. Le Page E, Edan G. "Induction or escalation therapy for patients with multiple sclerosis?," Revue Neurologique. 2018; 174(6):449-57.
12. Hauser S.L, Cree B. A. C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. Am J Med. 2020 Dec; 133(12):1380-90.
13. Cohen J.A, Baldassari L.E, Atkins H.L, et al. Autologous hematopoietic cell tranplantation for treatment-reflactory relapsing multiple sclerosis: position statement from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2019; 25(5):845-54.
14. Beutler E. Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine). Lancet. 1992;340(8825):952-6
15. Romine JS, Sipe JC, Koziol JA, Zyroff J, Beutler E. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of cladribine in relapsing-remitting multiple sclerosis. Proc Assoc Am Physicians. 1999; 111(1):35-44.
16. Giovannoni G, Comi G, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010; 362:416-26.
17. Carson DA, Wasson DB, Taetle R, Yu A. Specific toxicity of 2-chlorodeoxyadenosine toward rsting and proliferating human lymphocytes. Blood. 1983; 62(4):737-43.
18. Liliemark J. The clinical pharmacokinetics of Cladribine. Clin Pharmacokinet. 1997;32:120-31.
19. Giovannoni G, Sorenseen SP, Cook SD, Rammohan K, Rieckmann P, et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. Mult Scler. 2018; 24(12):1594-604.
20. Baker D, Herrod SS, Alvarez-Gonzalez C, Zalewski L, Albor C et al. Both cladribine and alemtuzumab may effect MS via B-cell depletion. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2017; 4:e360.
21. Fissolo N, Calvo-Barreiro L, Eixarch H, Boschert U, Espejo C, et al. Immunomodulatory effects associated with cladribine treatment. Cells. 2021; 10(12):3488.
22. Korsen M, Bragado Alonso S, Peix L, Bröker BM, Dressel A. Cladribine exposure results in a sustained modulation of the cytokine response in human peripheral blood mononuclear cells. PLoS One. 2015; 10(6):e0129182.
23. Jensen K, Johnson LA, Jacobson PA, Kachler S, Kirsyein MN, et al. Cytotoxic pürine nucleoside analogues bind to A1, A2A, and A3 adenosine receptors. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2012; 38:519-25.
24. Sitkovsky MV. Use of the A(2A) adenosine receptor as a physiological immunosuppressor and to engineer inflammation in vivo. Biochem Pharmacol. 2003; 65:493-501.
25. Gergely P, Nuesslein-Hildesheim B, Guerini D, et al. The selectivesphingosine 1-phosphate reseptör modülatör BAF312 redirects lymphocyte distribution and has species-specific effects on heart rate. Br J Pharmacol 2009; 167:1035-47.
26. Brinkmann V. FTY720 (fingolimod) in multiple sclerosis: therapeutic effects in the immune and the central nervous system. Br J Pharmacol 2009; 158:1173-82.
27. Aslanis V, Faller T, Van de Kerkhof E, Schubart A, Wallström E, et al. Siponimod (BAF312) (and/or its metabolites) penetrates into the CNS and distributes to white matter areas. Mult Scler 2012; 18(4 supp): 279-508.

28. Gentile A, Musella A, Bullitta S, et al. Siponimod (BAF312) prevents synaptic neurodegeneration in experimental multiple sclerosis. J Neuroinflammation 2016; 13:207.
29. Jackson SJ, Giovannoni G, Baker D. Fingolimod modulates microglial activation to augment markers of remyelination. J Neuroinflammation 2011; 8:76.
30. Selmaj K, Li DK, Hartung HP, Hemmer B, Kappos L, et al. Siponimod for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (BOLD): an adaptive, doseranging, randomised, phase 2 study. Lancet Neurol. 2013:12(8):756-67.
31. Kappos L, Li DK, Stüve O, Hartung HP, Freedman MS, Hemmer B, et al. Safety and efficacy of siponimod (BAF312) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: döşe blinded, randomized exhension of the phase 2 bold study. JAMA Neurol. 2016; 73(9):1089-98.
32. Kappos L, Bar-Or A, Fox JR, Giovannoni G, Gold R, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. Lancet. 2018;31;391(10127):1263-73.
33. Scott FL, Clemons B, Brooks J, Brahmachary E, Powell R, et al. Ozanimod (RPC1063) is a potent sphingosine-1-phosphate receptor-1 (SIP1) and receptor-5 (S1P5) agonist with autoimmune disease-modifying activity. British Journal of Pharmacology. 2016; 173 (11):1778-92.
34. Cohen JA, Arnold DL, Comi G, Bar-Or A, Gujrathi S, et al. Safety and efficacy of the selective sphingosine 1-phosphate receptor modülatör ozanimod in relapsing multiple sclerosos (RADIANCE): randomised placebo-controlled, phase 2 trial. The Lancet Neurol. 2016 Apr; 15(4):373-81.
35. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW, Bar-Or A, Arnold DL, et al. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. Lancet Neurol.2019 Nov; 18(11):1021-1033.
36. Cree BA, Selmaj KW, Steinmen L, Comi G, Bar-Or A, et al. Long-term safety and efficacy of ozanimod in relapsing multiple sclerosis: Up to 5 years of follow-up in the DAYBREAK open-label extension trial. Mult Scler. 2022; 28(12):1944-62.
37. Lin TS. Ofatumab: a novel momoclonal anti-CD20 antibody. Pharmagenomics Pers Med 2010; 3:51-9.
38. Pawluczkowycz AW, Beurskens FJ, Beum PV, et al. Binding of submaximal C1q promotes complement-dependent cytotoxicity (CDC) of B cells opsonized with anti-CD20 mAbs ofatumab (OFA) or rituximab (RTX): considerably higher levels of CDC are induced by OFA than by RTX. J Immunol. 2009; 183:749-58.
39. Craigen JL, Mackus WJ, Engleberts P, et al. Ofatumab, a human Mab targeting a memrane-proximal small-loop epitope on CD20, induces potent NK cell-medited ADCC. [abstract]. Blood. 2009; 114:687.
40. Arneth BM. Impact of B cells to the pathophysiology of multiple sclerosis. Journal of Neuroinflammation. 2019; 16(1):128.
41. Hauser SL, Bar-Or A, Cohen A, Comi G, Correale J, et al. Ofatumumab versus Teriflunamide in Multiple Sclerosis. N Engl Med. 2020:383:546-57.
42. "Kesimpta-Summary of Product Charecteristics (SPC). European Medicines Agency. www.ema.europa.eu

Yeni Antipsikotiklerin Tedavideki Yeri ve Endikasyonları

Dr. İskender Arda Nacar

Giriş

Şizofreni ve bipolar bozukluk gibi ağır psikiyatrik hastalıkların tedavisinde antipsikotikler temel ilaç grubunu oluşturur. Atipik (ikinci kuşak) antipsikotikler dopamin D2 reseptör antagonizmasının yanı sıra serotonin reseptörleri üzerindeki etkileriyle daha iyi tolere edilir. Son yıllarda farklı reseptör profillerine sahip olan, "üçüncü kuşak" olarak da adlandırılan parsiyel dopamin agonistleri ilaçlar klinik pratiğe girmiştir. Bu derlemede bahsi geçen ajanlardan olan lurasidone, brexpiprazole ve cariprazine farmakolojik özellikleri, klinik kanıtları ve yan etki profilleri açısından incelenmiştir.

Lurasidone

Farmakodinamik Özellikler

Lurasidone; güçlü dopamin D2 ve serotonin 5-HT2A antagonizması yanında 5-HT7 antagonizması ve 5-HT1A parsiyel agonizması ile öne çıkar. Bu reseptör profili, kognitif işlevler ve depresif semptomlar üzerinde olumlu etkilere aracılık edebilir. Ayrıca M1, H1 ve alfa adrenerjik reseptörlere düşük afinitesi sayesinde daha az ortostatik hipotansiyon, sedasyon ve kilo alımı ile ilişkilidir.

Farmakokinetik Özellikler

- CYP3A4 yoluyla metabolize edilir.
- ≥3 günde bir 40 mg artışla doz titrasyonu yapılabilir.
- Emilim için ≥350 kalorilik öğünle alınması gerekir.
- Böbrek ve karaciğer bozukluklarında daha düşük başlangıç ve maksimum doz önerilir.

Klinik Kullanım ve Yan Etkiler

Lurasidone; 2010'da erişkin şizofreni, 2013'te bipolar depresyon, 2017'de adölesan şizofreni ve 2018'de 10–17 yaş arası bipolar depresyon için FDA onayı almıştır.

Klinik çalışmalarda lurasidone'un pozitif ve negatif semptomları azaltmanın yanı sıra bilişsel işlevlerde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Özellikle Meltzer ve arkadaşlarının çalışması, tedaviye dirençli şizofrenide kognisyon ve işlevsellik üzerine olumlu etkileri vurgulamıştır.

Yan etki profili açısından düşük metabolik risk, sınırlı sedasyon ve düşük prolaktin artışı öne çıkar. Bununla birlikte akatizi ve gastrointestinal yan etkiler görülebilir.

Brexpiprazole

Farmakodinamik Özellikler

Brexpiprazole; dopamin D2 ve serotonin 5-HT1A parsiyel agonisti, 5-HT2A antagonisti olarak görev yapar. Aripiprazole kıyasla daha düşük intrinsik aktivite ile daha dengeli dopaminerjik modülasyon sağlar.

Farmakokinetik Özellikler

- Yarı ömür: 91 saat.
- CYP2D6 ve CYP3A4 yoluyla inaktif metabolitlere dönüşür.
- Doz titrasyonu: ≥4 günde bir 1 mg artış.
- Böbrek/karaciğer yetmezliğinde maksimum doz 3 mg/gün.

Klinik Kullanım ve Yan Etkiler

Brexpiprazole; şizofreni, majör depresif bozuklukta ek tedavi ve ayrıca Alzheimer demansına bağlı ajitasyon için FDA onayı almıştır. Alzheimer ajitasyonu üzerine yapılan randomize kontrollü çalışmalarda etkinliği ve güvenliği gösterilmiştir.

Yan etki profili değerlendirildiğinde:

- Sedasyon ve ekstrapiramidal semptom oranları düşüktür, bu da tolerabilitesini artırır.
- Akatizi görülme riski aripiprazole'den daha düşüktür ancak doz artışlarında dikkat edilmelidir.
- QTc uzaması ve hiperprolaktinemi riski düşüktür.
- Metabolik yan etkiler açısından orta düzey risk taşır, kilo artışı bazı hastalarda görülebilir.

Meta-analizler, Alzheimer hastalarında mortalite dahil ciddi advers olay oranlarının plasebo ile benzer olduğunu, ancak 2 mg'dan 3 mg'a geçişte akatizi riskinin arttığını bildirmiştir.

Cariprazine

Farmakodinamik Özellikler

Cariprazine; dopamin D3 reseptörlerine yüksek afinite gösteren bir parsiyel agonisttir. D3 selektivitesi sayesinde özellikle negatif semptomlarda belirgin etkinlik göstermektedir.

Farmakokinetik Özellikler

- Yarı ömür: 48–96 saat (anne bileşik), 7–21 gün (aktif metabolitler).
- CYP3A4 yoluyla aktif ve inaktif metabolitlere dönüşür.
- Doz titrasyonu: ≥24–48 saatte bir 1.5–3 mg artış.
- Şiddetli böbrek/karaciğer yetmezliğinde kullanım önerilmez.
- Uzun yarı ömrü nedeniyle doz değişikliklerinin klinik etkisi haftalar/aylar içinde ortaya çıkar.

Klinik Kullanım ve Yan Etkiler

Cariprazine; şizofreni ve bipolar mani/karma epizod için onaylıdır. Kane ve arkadaşlarının çalışması, şizofrenide negatif semptomlarda anlamlı iyileşme sağladığını göstermiştir【10.1016/j.euroneuro.2019.06.008】.

Yan etki profili açısından:

- Metabolik risk düşüktür; kilo artışı ve sedasyon oranları sınırlıdır.
- En sık görülen advers olay akatizidir.
- Uzun yarı ömrü, stabil plazma düzeyleri ile tedaviye uyumu kolaylaştırırken, yan etki geliştiğinde düzelmenin uzun sürmesine yol açabilir.

Karşılaştırmalı Değerlendirme

Özellik	Lurasidone	Brexpiprazole	Cariprazine
Reseptör profili	D2/5-HT2A antagonisti, 5-HT7 antagonisti, 5-HT1A parsiyel agonist	D2/5-HT1A parsiyel agonist, 5-HT2A antagonisti	D3>D2 parsiyel agonist
Klinik endikasyonlar	Şizofreni, bipolar depresyon	Şizofreni, MDD ek tedavi, Alzheimer ajitasyonu	Şizofreni, bipolar mani/ karma
Yarı ömür	~18 saat	91 saat	48–96 saat (anne bileşik), 7–21 gün (metabolitler)
Özel notlar	Yemekle alınmalı, düşük metabolik risk	Ajitasyonda etkinlik, düşük QTc riski	Negatif semptomlarda güçlü, uzun yarı ömür
Yan etki profili	Az sedasyon, az kilo artışı, kognitif fayda	Düşük sedasyon/akatizi, orta metabolik risk	Akatizi riski, düşük metabolik risk

Sonuç

Lurasidone, brexpiprazole ve cariprazine, şizofreni ve duygudurum bozukluklarında farklı klinik gereksinimlere yanıt verebilecek şekilde geliştirilmiş antipsikotiklerdir.

- Lurasidone, düşük metabolik risk ve bilişsel işlevlerdeki olumlu etkileriyle öne çıkar.
- Brexpiprazole, düşük sedasyon ve ekstrapiramidal risk profili ile avantaj sağlarken Alzheimer ajitasyonunda da kullanılabilir.
- Cariprazine, negatif semptomlara etkinliği ile özgün bir seçenek olup akatizi riski dikkatle izlenmelidir.

Uzun dönem gerçek yaşam verilerine ihtiyaç olmakla birlikte, güncel çalışmalar bu ajanların kişiselleştirilmiş tedavide önemli roller üstlenebileceğini göstermektedir.

Kaynakça

• American Psychiatric Association. (2021). The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. American Psychiatric Association Publishing.
• Azhar, Y., & Shaban, K. (2023). Lurasidone. In StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 31082101
• Grossberg, G. T., Kohegyi, E., Mergel, V., Josiassen, M. K., Meulien, D., Hobart, M., Slomkowski, M., Baker, R. A., McQuade, R. D., & Cummings, J. L. (2020). Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of agitation in Alzheimer's dementia: Two 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trials. American Journal of Geriatric Psychiatry, 28(4), 383–400. https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.09.009
• Kane, J. M., Correll, C. U., & Citrome, L. (2019). Emerging role of dopamine D3 partial agonists in the treatment of schizophrenia. European Neuropsychopharmacology, 29(8), 887–902. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.06.008
• Kowalczyk, E., et al. (2024). Advances in mood disorder pharmacotherapy: Evaluating new antipsychotics and mood stabilizers for bipolar disorder and schizophrenia. Medical Science Monitor, 30, e945412. https://doi.org/10.12659/MSM.945412

• Marinheiro, G., Dantas, J. M., Mutarelli, A., Menegaz de Almeida, A., Monteiro, G. A., Zerlotto, D. S., & Telles, J. P. M. (2024). Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of agitation in Alzheimer's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. Neurological Sciences, 45(10), 4679–4686. https://doi.org/10.1007/s10072-024-07576-8
• Meltzer, H. Y., Share, D. B., Jayathilake, K., Salomon, R. M., & Lee, M. A. (2020). Lurasidone improves psychopathology and cognition in treatment-resistant schizophrenia. Journal of Clinical Psychopharmacology, 40(3), 240–249. https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001205
• Risbood, V., Lee, J. R., Roche-Desilets, J., & Fuller, M. A. (2012). Lurasidone: An atypical antipsychotic for schizophrenia. Annals of Pharmacotherapy, 46(7-8), 1033–1046. https://doi.org/10.1345/aph.1M721
• Rognoni, C., Bertolani, A., & Jommi, C. (2021). Second-generation antipsychotic drugs for patients with schizophrenia: Systematic literature review and meta-analysis of metabolic and cardiovascular side effects. Clinical Drug Investigation, 41(4), 303–319. https://doi.org/10.1007/s40261-021-01000-1

Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)

Dr. Kamuran Türker

Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV), dünya genelinde hem çocuklarda hem de yaşlılarda ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan yaygın bir virüstür. RSV, **Pneumoviridae** ailesine ait, zarflı, **tek sarmallı bir RNA virüsüdür.** Adını, hücre kültürlerinde oluşturduğu **sinsityum** adı verilen çok çekirdekli hücre yapısından almıştır.

Yaygınlığı ve Risk Grupları

Dünyada her yıl **5 yaş altındaki çocuklarda** yaklaşık 3,6 milyon hastaneye yatışa ve 100.000 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. Bu vakaların yaklaşık yarısı 6 aydan küçük bebeklerdir. Ve ve %97'si destekleyici tıbbi bakıma sınırlı erişimin olduğu düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. ABD'de ise 5 yaş altı çocuklarda yılda 58.000-80.000 hastaneye yatış yaşanmaktadır.

Sağlıklı çocuklarda bildirilen ölüm oranı yüzde 0,5 ila 1,7 civarındadır. Bağışıklığı baskılanmış çocuklarda ölüm oranı daha yüksektir (yaklaşık yüzde 60).

Yaşlılarda da ciddi bir sağlık yüküne neden olan RSV, özellikle **65 yaş üstü bireylerde** yılda tahmini 60.000-160.000 hastaneye yatışa ve 10.000 ölüme yol açmaktadır. **Astım, KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) veya konjestif kalp yetmezliği** gibi kronik rahatsızlıkları olan yetişkinlerde hastaneye yatış oranları daha da yüksektir.

RSV, insanlar için spesifik ve patojeniktir ve burundan akciğerlere kadar insan solunum yolu boyunca hücreleri enfekte eder. RSV, çoğu durumda hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarından, yaşamı tehdit eden alt solunum yolu enfeksiyonlarına kadar geniş bir solunum yolu hastalığı yelpazesine neden olur.
RSV'nin ortalama görülme süresi Ekim-Mart ayları arasındadır.

Belirtiler ve Bulaşma Yolları

RSV belirtileri, virüse maruz kaldıktan **4-7 gün sonra** ortaya çıkar. Çoğu zaman hafif üst solunum yolu enfeksiyonu olarak başlar.

- **Üst Solunum Yolu Belirtileri:** Burun akması, boğaz ağrısı, baş ağrısı, yorgunluk ve ateş.
- **Alt Solunum Yolu Belirtileri:** Öksürük, nefes darlığı, hızlı nefes alma, hırıltı (wheezing) ve bronkospazm.

RSV, damlacık ve temas yoluyla bulaşır. Hastalık, başlangıçta üst solunum yolu belirtileriyle başlayıp daha sonra alt solunum yolu enfeksiyonuna dönüşebilir. Özellikle bebeklerde viral bronşiyolit, yetişkinlerde ise hafif veya orta şiddette üst solunum yolu enfeksiyonu en sık görülen klinik tablodur.

Kliniği diğer solunum yolu virüsler ile benzerdir. Başlangıçda birkaç gün boyunca üst solunum yolu semptomları görülür. Hastalık genellikle ateşsiz, yavaş başlangıçlı ve şiddetli semptomlarla ortaya çıkabilmektedir. RSV kliniğinde, influenzaya nazaran nazal konjesyon, prodüktif öksürük, wheezing daha sık, ateş daha az sıklıkta görülür, hastalık süreside daha uzundur.

Bebekler ve çocuklarda, en sık viral bronşiyolit, yetişkinlerde ise en sık hafif, orta şiddette üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde görülmektedir. Özellikle ileri yaş ve riskli bireylerde birkaç gün sonra akut bronşit, pnömoni, KOAH ve astım akut atağı gibi alt solunum yolu infeksiyonu gelişebilmektedir.

6 aydan küçük olmak, 60 yaşından büyük olmak, KOAH, kronik kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, inme, iskemik kalp hastalığı, diyabet, obezite gibi komorbiditelere sahip olmak, immünsupresif durumlar (Kök hücre nakli alıcıları, akciğer nakli alıcıları, diğer solid organ nakli alıcıları, hipogamaglobulinemi, aktif malignite, kemoterapi, yüksek doz immünosupresif ilaç kullanımı) RSV ilişkili alt solunum yolu enfeksiyonu (RSV-ASYE) gelişmi için risk faktörleridir.

RSV'nin erken dönem komplikasyonları arasında KOAH alevlenmesi, kalp yetmezliği alevlenmesi, hipoksi, solunum yetmezliği, bakteriyel koenfeksiyon, delirium, yoğun bakım ihtiyacı, akut iskemik kardiyak olay, aritmi vardır. Geç dönem komplikasyonları ise işlev ve bağımsızlık kaybı, yorgunluk, akciğer ve kardiyak fonksiyonlarda bozulma ve geç kardiyovasküler olaylardır. İmmünsupresiflerde ise kronik akciğer allogreft disfonksiyonu, bronşiolit obliterans nedeniyle akciğer fonksiyonlarında bozulma gibi komplikasyonlara neden olabilir.

Tanı ve Tedavi

RSV tanısında en güvenilir yöntem, yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle (%84-100) **(Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)** testidir. Hızlı antijen testleri ve diğer yöntemler, özellikle yetişkinlerde düşük duyarlılık nedeniyle daha az tercih edilir.

RSV'nin tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yüksek sensitivite) ve yüksek spesivite (%97.7- 100) ile altın standart testtir.

Antijen testleri, daha düşük viral yüklerden dolayı yaşlı yetişkinlerde çocuklara göre önemli ölçüde daha düşük duyarlılığa sahiptir.

Direkt floresan antikor testlerinin de duyarlılığı düşüktür (%23-74), bu nedenle kullanımı yetişkinlerde tercih edilmez.

Serolojik testlerin de erişkinler için klinik faydası yoktur.

Hücre kültürünün ise tanı için uzun süre gerekmesi, virüsün değişkenliği, iyi eğitilmiş personel ihtiyacı, seroloji veya PCR ile karşılaştırıldığında düşük duyarlılığı (%17-39) gibi nedenlerden dolayı kullanımı kısıtlıdır.

RSV için **spesifik bir tedavi yoktur.** Tedavi, genellikle **destekleyici bakımı** içerir:

- Burun salgılarının temizlenmesi
- Vücudun susuz kalmaması için sıvı alımının sağlanması
- Nefes almayı kolaylaştırmak için oksijen desteği

Ağır bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar gibi yüksek risk grubunda olan bireylerde ise **antiviral ilaçlar** (örneğin, ribavirin) ve **immün globulin** tedavisi uygulanabilir.

RSV-ASYE tedavisi, çoğu erişkinde bronkodilatatör, oksijen, hidrasyon, anti pireti kler gibi destek tedavisi uygulanır. İmmün yetmezliği olan hastalarda en uygun yaklaşım belirsiz olmakla beraber lösemi ve hematopoieti k hücre ve akciğer nakli alıcıları gibi, ciddi şekilde bağışıklık sistemi baskılanmış olan kişilerde anti viral tedaviler uygulanmaktadır. En yüksek tolere edilebilir doz, (Genellikle günde iki kez 600-800 mg) ribavirin ile intravenöz immün globulin (IVIG; tek doz olarak 500 mg/kg) ile kombinasyon tedavisi verilebilmektedir.

Korunma ve Aşılama

Korunma yöntemleri arasında el hijyeni, hasta kişilerden uzak durma ve yüzeylerin temizlenmesi gibi basit önlemler yer alır. Ayrıca, **aşılar ve pasif bağışıklama** önemli bir korunma yoludur.

Kimler Aşı Olmalı?

CDC'nin (Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri) önerilerine göre:

- **60 yaş ve üzeri yetişkinler**
- **Hamileliğin son dönemindeki bireyler** (bebeklerini korumak için)
- **İlk RSV sezonuna giren bebekler**
- **Riskli küçük çocuklar** (ikinci RSV sezonuna girecek olanlar)

Bebekler İçin Korunma Yöntemleri

Bebekleri RSV'den korumak için iki temel yöntem vardır:

1. **Anne Aşılaması:** Hamileliğin 32-36. haftaları arasında anneye yapılan aşı, plasenta yoluyla bebeğe antikorların geçmesini sağlar ve bebeği doğumdan sonra yaklaşık 6 ay boyunca korur.
2. **Monoklonal Antikor Uygulaması:** Doğumdan hemen sonra veya ilk RSV sezonunda bebeklere kas içi enjeksiyon şeklinde uzun etkili monoklonal antikor uygulanabilir. Bu antikor, RSV enfeksiyonuna karşı koruma sağlar.

Yetişkinler İçin Aşılar

Günümüzde 60 yaş üzeri ve risk grubundaki yetişkinler için lisanslı üç aşı bulunmaktadır: **iki rekombinant pre-F aşısı** (RSVPreF3+AS01 (GSK – AREXVY®) – May 3, 2023, RSVPreF (Pfizer – ABRYSVO®) – May 31, 2023) ve bir **mRNA aşısı** (mRNA-1345 (Moderna – mRESVIA®) – May 31, 2024) vardır.

Bu aşılar tek doz olarak uygulanır ve yüksek riskli bireylerde ağır RSV enfeksiyonunu önlemeye yardımcı olur. Ek olarak, 18-59 yaş arası, kronik akciğer, kalp, böbrek, karaciğer gibi hastalıkları olan yüksek riskli bireyler için de aşı önerileri bulunmaktadır.

Referanslar:

1. World Health Organizati on [Organisati on mondiale de la Santé]. Weekly Epidemiological Record [Relevé épidémiologique hebdomadaire]. WHO 2024;99(49):719-40.
2. Centers for Disease Control and Preventi on (CDC). Clinical Guidance for RSV Immunizati ons and vaccines, Eriş im adresi: htt ps://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/index.html

2 DOĞRU 2 YANLIŞ: DİYABET

Uzm. Dr. Mert SATILMIŞ
Ankara Keçiören Şehit Zafer Çalışkan Aile Sağlığı Merkezi

Özet:
Diyabet tanı ve yönetiminde sahada gerek hastalardan gerek de hekimler tarafından bir takım eksiklikler, yanlış inanışlar bulunmaktadır. Bunlar da hekimleri kanıt ve klişeler arasında seçim yapmak durumunda bırakmakta ve zamanla bazı klişeler doğruların önüne geçebilmektedir.

İlk olarak ' Prediyabet Tip 2 Diabetes Mellitus için güçlü bir öngörücüdür' önermesini inceleyecek olursak bu çok doğru ve birinci basamakta çok önem bir kavramdır. Diyabete yatkınlık sağlayan birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar arasında en önemlisi doğal olarak prediyabettir. Prediyabet, tanım olarak bozulmuş açlık glikozu (BAG) ve/veya bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve/veya yüksek risk grubunu (YRG) içerir. Yapılan çalışmalarda yıllık diyabet insidansı BAG için % 6-9, BGT için %4-6 ve YRG için %15-19 olarak bulunmuştur.1 Prediyabet tanısı olan hastaların yaklaşık %70 oranında yaşamlarının ilerleyen evrelerinde diyabet tanısı almaktadır.1 Dolayısıyla hem üst tanım olarak hem de alt başlıklarıyla prediyabet, diyabet hastalığı için çok güçlü bir öngörücü olarak karşımıza çıkmaktadır. Prediyabetin diyabete geçişi önlemede yaşam tarzı değişikliği en önemli ve etkili yöntem olmakla beraber Finnish Diabetes Prevention Study sonuçları 'Hafif kilo kaybı (%5-7) ve düzenli fiziksel aktivite (haftada 150 dk) ile diabetes mellitus gelişim riskinin %58 oranında azaltılabildiğini göstermiştir.2 Aynı çalışmada metforminin diyabet gelişim oranını %31 oranında düşürdüğü bulunmuştur. Yaşam tarzı değişikliği uygulayamayan veya bu değişikliklerden 3-6 ay içinde sonuç alınamayan hastalarda farmakolojik tedavi önerilmektedir.3 Farmakolojik önleme müdahalelerinde ise iki ilaç öne çıkmaktadır. Bunlardan ilki metformindir. Metforminin önleme tedavisindeki ideal dozu 1700mg/gün olmakla beraber yapılan çalışmalarda beden kitle endeksi (BKİ) ≥35kg/m2 olanlarda ve 60 yaşın altında etkili olmaktadır. İkincisi ise akarboz olup özellikle BGT'si olan hastalarda diyabet açısından %25 rölatif risk azaltmış ve kardiyovasküler olay riskini de düşürmüştür. Metforminden farklı olarak akarbozun BKİ <30 kg/m2 ve 55 yaşın üzerinde etkin olduğu bulunmuştur. Birçok ilaç, vitamin gibi moleküller bu süreci durdurmak için çalışılmış fakat günümüzde tam anlamıyla kullanıma girebilecek noktaya gelememiştir.

Özellikle diyabet hastalarının yakın takibini yapan birinci basamakta önemli olmak üzere ikinci önermemiz 'Diyabet tedavisinin tek ve değişmez hedefi HbA1c'dir'dir. Diyabet tedavisinde esas amaç hastalanın laboratuvar değerlerini düzeltmek değil diyabete bağlı mikro/makrovasküler komplikasyonları önlemektir. HbA1c günümüzde glisemik kontrolün takibinde en sık kullandığımız parametredir. HbA1c ortalama glisemik değeri verir. Fakat komplikasyonlara esas sebep olanın hipo-hiper dalgalanmalarını ifade eden glisemik variyabilite olduğunu bilmekteyiz. Ayrıca HbA1c hedefi koyarken hastanın yaşı, diyabet süresi, komorbiditeleri, beklenen yaşam süresine göre bireyselleştirilmiş hedefler konulmalıdır. American Diabetes Association (ADA) diyabet tedavisinde doktorların ve hastaların hedef koyarken SMART yaklaşımını benimsemesi gerektiğini söylemiştir. Bu yaklaşım esasen 1981 yılında şirket yönetiminde akılcı hedefler koymak üzerine yazılan bir makalede ilk kez ortaya atılmıştır.4 Buna göre spesifik, ölçülebilir, ulaşılabilir, ilgili ve zaman bağlı bir hedef koyma planı yapılmalıdır. Bir diyabet hastası üzerinden bu yaklaşıma bir örnek verecek olursak: Spesifik maddesine örnek olarak 'Spor yapacağım' şeklinde değil ' Pazartesi, çarşamba, cuma günleri yemekten bir saat sonra yarım saat yürüyüş yapacağım' şeklinde hedef koymak gerekir. Ölçülebilirlik maddesi gereği 'Kilo vereceğim' şeklinde değil 'Üç ayda beş kilo vereceğim' şeklinde; ulaşılabilirlik maddesi gereği bir kişinin yapabileceği hedefler koymak; İlgili maddesi gereği diyabet üzerine ilgili ve etkisi olan hedefler koymak; Zamana bağlı maddesi gereği ise hedeflere kısa veya uzun vadeli sonlanım noktaları koymak gerektiğini ifade etmektedir.

Peki diyabette bireyselleştirilmiş HbA1c hedefleri ne olmalıdır sorusuna gelecek olursak, hipoglisemi riskini artıran özel bir durum yoksa, yaşam beklentisi yeteri kadar uzun ise hedef ≤%7; bu grupta gebelik planlayan veya gebe hastalarda ≤%6.5, diyabet dışı herhangi bir sağlık sorunu olmayan, fonksiyonel kapasitesi normal yaşlılarda hedef <%7-7.5, eşlik eden hastalıkları olan nörobilişsel fonksiyonu bozulmuş ya da fonksiyonel kapasitesi sınırlı bakım hastalarında hedef <%8.0-8.5 olarak alınması Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD) tarafından önerilmektedir.3

Bir diğer önermemiz olan 'Diyabetik Ayak Muayenesi Rutin Kontrolün Bir Parçasıdır' önermesini inceleyecek olursak; diyabetik ayak ve belirteçleri birinci basamakta farkına varılmazsa ilerleyen dönemlerde artmış amputasyon ve mortalite ile ilişkilidir.3 Diyabetik ayak zannedildiği kadar nadir bir durum olmamakla beraber bir diyabet hastasının hayatı boyunca diyabetik ayak ülseri geçirme ihtimali %12-25'tir. İlk amputasyondan sonra 3-5 yıl içinde %50 oranında diğer bacağında da amputasyon gerçekleşmektedir. Amputasyon sonrası sağ kalım 5 yıl için %40, 10 yıl için %24 olarak bulunmuştur.5 Tarama için öngörülen periyot tip 1 diabetes mellitus için tanıdan 5 yıl sonra, tip 2 diabetes mellitus için tanı anından itibaren her yıl diyabetik ayak muayenesi yapılması önerilmektedir. Fakat her vizitte en azından hastanın çoraplarını çıkartıp diyabetik ayağa yatkınlık yapabilecek çatlak, yara, kallus, kuruluk, yüzeyel mantar enfeksiyonları, atrofi gibi çok net bir şekilde görülebilecek bulguların tespiti ve tedavisi bu durumun önlenmesi için en önemli basamaklardan biridir. TEMD'e göre diyabetik ayak muayenesi 10g monofilament testi ile birlikte en az bir duyu muayenesini içermelidir.3 Bunlar: Pinprik (iğne batırma hissi), sıcaklık duyusu veya vibrasyon duyusu testlerinden birini içermelidir. Bunların üzerine bacak ve ayak nabızlarını içeren vasküler değerlendirme yapılmalıdır.

Son önermemiz 'Hasta hipoglisemi yaşamıyorsa öğün atlayabilir' 'dir. Bu özellikle hastalar tarafından doğru zannedilmekle beraber hekimler tarafından da bu şekilde algılanabilmektedir. Diyabet tedavisinde öğün atlamak önerilen bir durum değildir. Hastaların genellikle benzer saatlerde benzer nitelikte diyabetik özellikte öğünler tüketmesi en doğrusu olacaktır. Özellikle insülin veya insülin sekretegogları kullanan hastalar öğün atlarsa daha yüksek oranında hipoglisemi riskiyle karşı karşıya kalmaktadır. Öğün atlamak hipoglisemiyi tetikleyebilir bu da reaktif hiperglisemiye sebep olacaktır. Bu, glisemik dalgalanma olarak tabir edilen durumu meydana getirmektedir. Glisemik dalgalanma ise HbA1c'den bağımsız olarak endotel disfonksiyonuna ve oksidatif strese yol açarak diyabete bağlı mikro/makrovasküler komplikasyonlara sebep olmaktadır.

Ek olarak insülin dışı yeni antidiyabetik ilaçların bulunması ve bu ilaçların diğer komorbit durumlara olan olumlu etkisi sebebiyle komorbidite odaklı yaklaşım diyabet tedavisinde ön plana çıkmaktadır. Metformin ilk seçenek ilaç olarak karşımıza halen çıkmakta fakat metforminin kontraendikasyonları ve yan etkileri göz önüne alındığında bu durum sorgulanır hale gelmiştir. Komorbidite odaklı yaklaşımda özellikle koroner arter hastalığında GLP-1 reseptör agonistleri, konjestif kalp hastalığında ve kronik böbrek hastalığında SGLT-2 inhibitörleri ön plana çıkmaktadır. Son söz olarak diyabet tedavisinde geleneksel tedavinin aksine artık birbirini tamamlayan kombinasyon tedavilere erken başlanması önerilmektedir.

Kaynaklar

1-Türkiye Diyabet Programı 2023-2027 ISBN: 978-975-590-908-0 Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1289
2-Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-1350.
3-TEMD Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu-2024
4-Doran, George T. "There's a SMART way to write managements's goals and objectives." Management review 70.11 (1981).
5-Survival at 10 years following lower extremity amputations in patients with diabetic foot disease 2020 Jul;69(1):100-106.doi: 10.1007/s12020-020-02292-7. Epub 2020 Apr 12

Perkütan Endoskopik Gastrostomi Kararı ve Açılması, Doğrular, Yanlışlar

Merve Hafızoğlu
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Geriatri Birimi

Malnütrisyon, besin öğelerinin alımındaki azalmaya bağlı olarak vücut kompozisyonunda değişme ve özellikle yağsız vücut kütlesinde azalma sonucu fiziksel ve mental fonksiyonlarda ve klinik sonuçlarda bozulmayı ifade eder. Yapılan birçok çalışmada malnütrisyon prevalansı toplumda yaşayan yaşlılarda %5-15, hastanede yatan yaşlılarda %20-65 ve kurumlarda kalan yaşlılarda %25-85 olarak bulunmuştur. Yeterli beslenme ile travma, cerrahi ve hastalık sonrası iyileşme dönemi kısalmakta, hastaların morbidite ve mortalite oranları azalmakta ve hastanede yatış süresi kısalmaktadır. Motor nöron hasarı, multiple skleroz gibi serebrovasküler hastalıklara, baş boyun ve özofageal kanserlere bağlı olarak gelişen yutma güçlüklerinde, kronik akciğer hastalıklarında ve diğer bazı kanserlerde hastaların dışarıdan uzun süreli enteral beslenme desteğine ihtiyaçları olabilmektedir.

Malnütrisyonu önlemek ve tedavi etmek için klinik beslenme tedavisi oral yol ile, enteral beslenme ile veya parenteral beslenme ile sağlanabilmektedir. Oral alamayan hastalarda öncelikli olarak enteral nütrisyon (EN) düşünülmelidir. EN, bağırsak hormon sekresyonlarını ve kanlanmasını düzenleyerek mukoza bütünlüğünü korur, böylece bakteriyel translokasyonu da engeller. Kısa süreli (4-6 haftadan daha kısa) EN'de nazogastrik, nazoduedonal veya nazojejunal beslenme tüpleri kullanılabilir. Daha uzun süreli beslenmelerde perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) veya perkütan endoskopik jejenostomi (PEJ) düşünülmelidir.

PEG uygulaması ilk kez 1980 yılında çocuk ve genç erişkinlerde kullanılmaya başlanmıştır. Daha düşük maliyet, morbidite ve mortaliteye sahip olmasından dolayı cerrahi yöntemle yerleştirilen gastrostomi yönteminin yerini almıştır. Günümüzde serebrovasküler hastalıklar, neoplaziler, sıvı ve elektrolit bozuklukları, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi ve benzeri sebeplerden dolayı yutamayan veya ileride yutma güçlüğü gelişebilecek gastrointestinal sistemi normal olan hastalara uygulanan enteral bir beslenme yöntemidir. PEG tüpü çeşitli yöntemlerle yerleştirilebilmektedir. Bunlar; push (Sachs-Vine), pull (Ponsky), introducer (Russell) ve versa (t-fastener) teknikleridir. En sık kullanılan, güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış olanlar pull ve push teknikleridir.

PEG tüpü takıldıktan sonra barsak seslerinin alınmasıyla birlikte sıklıkla 4-6 saat sonra beslenmeye başlanabilir. İzotonik beslenme ürünleri ile düşük volümde (örneğin 25 ml/saat) beslenmeye başlanması önerilmektedir. Hasta beslenmeyi tolere ettikçe beslenme hızı her 4 saatte bir 20 ml artırılır ve hedef hıza ulaşılır. Beslenme sırasında hastanın oturur pozisyonda ya da ayakta olması, bu mümkün değilse gövdenin 30-45 derecelik açıda olması gereklidir. Hastalar erken dönemde serum elektrolitleri yönünden yakından takip edilmelidir. Hastaların günlük yağ, kalori, protein, karbonhidrat ihtiyaçlarına uygun diyetisyen kontrolünde beslenme ürünleri belirlenmelidir.

PEG tüpü bakımı düzenli aralıklarla yapılmalı, beslenmenin hastaya yeterliliği ve doğruluğu kontrol altında tutulmalıdır. Hastanın işlemden sonra 4 haftalık aralarla değerlendirilmesi ve eğer bu şekilde 2 vizitte stabil seyrediyorsa 3-4 aylık periyotlarla izleme geçilmesi önerilmektedir. Kohort çalışmalarda PEG tüpü yerleştirilen hastaların %20'sinde yeterli beslenme sağlandıktan sonra PEG tüpünün çıkarıldığı bildirilmiştir. PEG tüpü çıkarıldıktan sonra saatler içerisinde yara ağzı kapanmaya başlar ve 2 günde tamamen kapanır. Nadir durumlarda yara kapanması gecikebilir.

PEG yoluyla beslenmeye ait görülebilen minör komplikasyonlar; yara yeri enfeksiyonu, yara yerinden kaçak, kanama, kutanöz ya da gastrik ülser, pnömoperitoneum, geçici ileus ve tüpte meydana gelen problemler (tıkanma, deformite vs.) şeklinde olabilir.

Major komplikasyonlardan en sık görülenleri ise nekrotizan fasit, özofageal perforasyon, gastrik perforasyon, kolokutanöz fistül, aspirasyon ve gömülü tampon sendromudur. Yapılan çalışmalarda deneyimli sağlık profesyoneli tarafınca uygulanan PEG'lerde mortalite oranlarının ve komplikasyonların çok düşük olduğu tespit edilmiştir. PEG tüpü yerleştirilen hastalardaki hayatta kalma sürelerinin altta yatan hastalıkla ve komorbid etkenlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Otuz günlük mortalite oranı %2 ile 27 arasında, 1 yıllık mortalite oranları da %26 ile 66 arasında değişmektedir. Özellikle ileri yaş, diyabet, demans, kronik böbrek yetmezliğinin, mekanik ventilasyon ve tekrarlayan aspirasyon pnömonisinin PEG ile ilişkili komplikasyon ve mortalite oranlarını artırdığı bilinmektedir.

Kaynaklar:

Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017; 36:49-64.
Erdil A, Saka M, Ates Y, et al. Enteral nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy and nutritional status of patients: five-year prospective study. J Gastroenterol Hepatol. 2005; 20:1002-7.
Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ, Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg. 1980; 15:872-5.
Janes SE, Price CS, Khan S. Percutaneous endoscopic gastrostomy: 30-day mortality trends and risk factors. J Postgrad Med. 2005; 51:23-8.
Kirchgatterer A, Bunte C, Aschl G,et al. Long-term outcome following placement of percutaneous endoscopic gastrostomy in younger and older patients. Scand J Gastroenterol. 2007; 42:271-6.
Pearce CB, Duncan HD. Enteral feeding. Nasogastric, nasojejunal, percutaneous endoscopic gastrostomy, or jejunostomy: its indications and limitations. Postgrad Med J. 2002; 78:198-204.
Pennington C. To PEG or not to PEG. Clin Med. 2002; 2:250-5.
Ponsky JL, Gauderer MW, Stellato TA. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Review of 150 cases. Arch Surg. 1983; 118:913-4.
Rimon E, Kagansky N, Levy S. Percutaneous endoscopic gastrostomy; evidence of different prognosis in various patient subgroups. Age Ageing. 2005; 34:353-7.
Roche V. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Clinical care of PEG tubes in older adults. Geriatrics. 2003; 58:22-6.
Taylor CA, Larson DE, Ballard DJ, et al. Predictors of outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy: a community-based study. Mayo Clin Proc. 1992; 67:1042-9.
Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr. 2019; 38:10-47.
Wunderle C, Gomes F, Schuetz P, et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid medical inpatients. Clin Nutr. 2023; 42:1545-68.

Astımda Biyolojik Tedaviler: Güncel Perspektifler

Metin Keren
Başasistan Uz Dr, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Allerji Kliniği, İstanbul

Giriş

Astım, inflamasyon, hava yolu aşırı duyarlılığı ve değişken hava akımı kısıtlılığı ile karakterize heterojen bir kronik hava yolu hastalığıdır. Hastaların büyük çoğunluğu inhaler kortikosteroid (İKS) ve uzun etkili beta-agonist (LABA) gibi standart tedavilerle kontrol altına alınabilirken, ağır astımlı bir alt grup bu tedavilere rağmen kontrolsüz kalmaktadır. Son yıllarda tip 2 (T2) inflamasyonun anahtar mediatörlerini hedefleyen biyolojik tedaviler, kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri ile astım yönetiminde önemli gelişmeler ve sonuçlar sunmuştur (1).

T2-yüksek astımda, solunan alerjenler, mikroplar ve kirleticiler hava yolu epiteli ile etkileşime girer ve bu da daha sonra timik stromal lenfopoietin (TSLP), IL-25 ve IL-33 gibi medyatörlerin aktivasyonuna yol açar. Bu süreç IL-4, IL-5 ve IL-13'ün aktivasyonuna yol açar ve bu da bazofillerin, eozinofillerin ve mast hücrelerinin çekilmesi ve aktivasyonu; B hücreleri tarafından IgE salgılanması, hava yolu epiteli ve düz kas hücrelerinin uyarılması ve bu da bronkokonstriksiyona, hava yolu aşırı duyarlılığına, mukus üretimine ve hava yolu yeniden şekillenmesine neden olur (2).

Nötrofilik, karma veya paucigranülositik astımı içeren T2-düşük astımın patofizyolojisi nispeten az anlaşılmıştır ve altta yatan eozinofiliyi baskılayan kortikosteroidlerin eş zamanlı kullanımından etkilenebilir. T2-düşük astım hem T1 hem de T17 hücrelerinin aktivasyonuyla sonuçlanan nötrofilik veya paucigranülositik inflamasyondan kaynaklanır. Bu hastalar genellikle kortikosteroidlere daha az duyarlıdır, daha az alerjik semptom gösterir ve tanı konulduğunda daha yaşlıdırlar (2).

Omalizumab (Anti-IgE)

Alerjik astım astımın yaklaşık %70'ini oluşturur ve IgE, alerjik astımın inflamatuar kaskadı için gereklidir. Omalizumab, dolaşımdaki serbest IgE'ye bağlanarak mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli IgE reseptörlerine (FcεRI) bağlanmasını engelleyen rekombinant insanlaştırılmış IgG1 monoklonal antikorudur. Bu mekanizma ile alerjik inflamasyon azalır ve zamanla FcεRI ekspresyonu da düşer. Orta-ağır alerjik astımı olan, İKS/LABA tedavisine rağmen kontrolsüz kalan hastalarda; ayrıca kronik spontan ürtiker ve kronik rinosinüzit + nazal polip tedavisinde endikedir (3,4).

Mepolizumab (Anti-IL-5)

Mepolizumab, eozinofillerin olgunlaşmasında, aktivasyonunda ve yaşam süresinde kritik rol oynayan interlökin-5'e (IL-5) karşı geliştirilmiş insanlaştırılmış IgG1 monoklonal antikordur. IL-5'i nötralize ederek kan ve dokudaki eozinofil düzeylerini anlamlı şekilde düşürür. Eozinofilik astım (≥12 yaş), eozinofilik granülomatozis poliangiit (EGPA), hipereozinofilik sendrom (HES) ve kronik rinosinüzit + nazal polip (CRSwNP) endikasyonlarıyla kullanılmaktadır (5).

Benralizumab (Anti-IL-5Rα)

Benralizumab, eozinofillerin ve bazofillerin yüzeyinde bulunan IL-5 reseptör alfa zincirine bağlanan afukozile insanlaştırılmış IgG1 monoklonal antikordur.

Antikor bağımlı hücresel sitotoksisite (ADCC) yoluyla bu hücrelerde apoptoz oluşturur ve hızlı şekilde eozinofil tükenmesine yol açar. Klinik çalışmalarda ağır eozinofilik astımda atak sıklığını azalttığı, oral kortikosteroid ihtiyacını düşürdüğü gösterilmiştir (6).

Dupilumab (Anti-IL-4Rα)

Dupilumab, IL-4 reseptör alfa alt birimine bağlanarak hem IL-4 hem de IL-13 yolaklarını inhibe eden tam insan monoklonal IgG4 antikorudur. Bu sitokinler, T2 inflamasyonunda, mukus hipersekresyonunda ve epitel bariyer disfonksiyonunda merkezi role sahiptir. Dupilumab, kontrolsüz orta-ağır astımda atak sıklığını azaltır, akciğer fonksiyonlarını iyileştirir ve steroid ihtiyacını azaltır. Ayrıca atopik dermatit, kronik rinosinüzit + nazal polipozis, eozinofilik özofajit, prurigo nodularis ve eozinofilik fenotipli KOAH için de onaylanmıştır (7).

Tezepelumab (Anti-TSLP)

Tezepelumab, epitel kaynaklı bir alarm molekülü olan timik stromal lenfopoietin (TSLP)'i hedefleyen ilk monoklonal antikor olup geniş hasta gruplarında etkilidir. TSLP inhibisyonu, T2 biyobelirteçlerinden bağımsız etki sağlayarak heterojen astım fenotiplerinde umut verici sonuçlar ortaya koymaktadır (8).

Sonuç

Biyolojik tedaviler, ağır astım yönetiminde immünolojik yolaklara doğrudan müdahale etme olanağı sunmuş ve kişiselleştirilmiş tıp anlayışını klinik pratiğe taşımıştır. Hangi biyolojik ajanın seçileceği; hastanın fenotipi, biyobelirteç profili ve eşlik eden hastalıklarına göre belirlenir. Gelecekte biyobelirteçlerin geliştirilmesi, tedavi algoritmalarının netleşmesi ve mevcut ajanların endikasyonlarının genişlemesi beklenmektedir.

Kaynaklar

1-Shah PA, Brightling C. Biologics for severe asthma-Which, when and why?. Respirology. 2023;28(8):709-721. doi:10.1111/resp.14520
2-McGregor MC, Krings JG, Nair P, Castro M. Role of Biologics in Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Feb 15;199(4):433-445. doi: 10.1164/rccm.201810-1944CI. PMID: 30525902; PMCID: PMC6835092.
3-Humbert M, Busse W, Hanania NA, et al. Omalizumab in asthma: an update on recent developments. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2(5):525-36.e1. doi:10.1016/j.jaip.2014.03.010
4-Casale TB, Luskin AT, Busse W, et al. Omalizumab Effectiveness by Biomarker Status in Patients with Asthma: Evidence From PROSPERO, A Prospective Real-World Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(1):156-164.e1. doi:10.1016/j.jaip.2018.04.043
5-Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. Lancet Respir Med. 2017;5(5):390-400. doi:10.1016/S2213-2600(17)30125-
6-Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. N Engl J Med. 2017;376(25):2448-2458. doi:10.1056/NEJMoa1703501
7-Wenzel S, Castro M, Corren J, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. Lancet. 2016;388(10039):31-44. doi:10.1016/S0140-6736(16)30307-5
8-Corren J, Parnes JR, Wang L, et al. Tezepelumab in Adults with Uncontrolled Asthma. N Engl J Med. 2017;377(10):936-946. doi:10.1056/NEJMoa1704064

Kandan ve Bostan Alzheimer Teşhisi Nasıl Mümkün Olacak?

Uzm. Dr. Mihriban Güngör

Demans, kişinin günlük yaşam aktivitelerini etkileyen bilişsel yeteneklerinde (hafıza, kavrama, dil, dikkat, muhakeme ve yargılama) belirgin bir düşüşü tanımlamak için kullanılan şemsiye bir tanımdır. Alzheimer hastalığı (AH), 65 yaş üstü kadınların %12'sini ve erkeklerin %9'unu etkileyen ve demans vakalarının en az üçte ikisini oluşturan en yaygın demans türüdür. AH, sinsi başlangıçlı ve ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Alzheimer hastalığı evreleri şu şekildedir.

***Preklinik dönem:** Henüz hiçbir belirgin semptom yok, fakat beyinde biyolojik değişiklikler (Aβ, tau) başlamış olabilir.

***Hafif kognitif bozukluk (MCI) evresi:** Günlük yaşamı çok etkilemeyen hafif unutkanlık veya dikkat sorunları görülür.

***Hafif demans:** Semptomlar başlar ve günlük aktivitelerin bir kısmını zorlaştırır.

***Orta evre demans:** Belirtiler artar, birçok günlük aktiviteyi sürdürmek zorlaşır.

***İleri evre demans:** Hemen tüm günlük aktivitelerde bağımlılık gelişir.

Alzheimer'da en önemli mekanizma, hücre dışı **amiloid beta (Aβ)** birikimleri ve **hiperfosforile tau** kaynaklı nörofibriler yumaklardır (NFT).

*Amiloid öncü proteini (APP), β ve γ-sekretazlarla kesilerek Aβ peptidlerini oluşturur. **Aβ1–40** daha çok çözünür ve daha az toksikken, **Aβ1–42** hidrofobik yapısıyla daha amiloidojenik ve nörotoksiktir. Bu birikimler amiloid plakları oluşturur ve nöronal kayıp ile hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur.

*Tau proteini normalde mikrotübülleri stabilize ederek aksonal yapıyı korur. Kinaz-fosfataz dengesizliği sonucu **hiperfosforilasyon** gelişir, tau çözünmez hale gelir ve **NFT'ler** oluşur. NFT'ler nöronal dejenerasyon, sinaptik disfonksiyon ve hücre ölümüne yol açar; ayrıca hücre dışına salındıklarında glial hücrelerle etkileşerek patolojiyi sürdürür. AH'de NFT birikimleri özellikle **hipokampus, entorinal korteks, amigdala ve Meynert bazal çekirdeğinde** yoğun görülür.

Alzheimer's Association (2018) çalışma grubu araştırma çerçevesiyle birlikte Alzheimer hastalığı tanımında klinik kriterlerden **biyolojik kriterlere** geçildi. Buna göre:

A (Amyloid): Amiloid β plaklarını gösterecek şekilde BOS'tan Aβ42 veya Aβ42/Aβ40 oranına bakılması ve amiloid PET ile görüntüleme ile amiloid birikimi gösterilmesi

T (Tau): Fosforile tau (NFT) varlığını BOS'ta P-tau (özellikle P-tau181, P-tau217) bakılması ve tau PET ile görüntüleme ile tau birikimi gösterilir.

N (Neurodegeneration): Nöronal kayıp ve beyin dejenerasyonunu gösterecek şekilde BOS'ta total tau, NfL bakılması ve FDG-PET hipometabolizması , MRG'da atrofi ile gösterilir. AH için "zorunlu" değildir.

2018'de biyobelirteç temeline geçilmiş, 2024 revizyonunda plazma belirteçleri de tanıda BOS ve PET kadar güçlü kabul edilmiştir (5). Bu belirteçler sırasıyla core 1 biyobelirteçler tanı için yeterli iken; core 2 biyobelirteçler evreleme ve prognoz için kullanılmıştır. 2024'te 2018'den farklı olarak **plazma p-tau217** tanı için yeterli kabul edilmiştir.

Core 1 biyobelirteçler; Amyloid PET ile amiloid birikiminin gösterilmesi, BOS'ta Aβ42/40 oranı, p-tau181/Aβ42, t-tau/Aβ42, **plazma p-tau217**

Core 2 biyobelirteçler; Tau PET ile tau birikiminin gösterilmesi, daha geç değişen tau formları (MTBR-tau243, p-tau205)

Yeni biyobelirteçler

- **I (inflamasyon):** GFAP (astroglial aktivasyon)
- **V (vasküler hasar):** Beyin damar patolojileri
- **S (α-sinüklein):** Lewy body patolojisi

Bu ek biyobelirteçler, Alzheimer'a eşlik eden diğer beyin hastalıklarını saptamakta yardımcı.

- **Destekleyici plazma biyobelirteçleri (NfL, sTREM2, YKL-40, IGF-1):** Daha çok prognoz ve hastalık progresyonunu izleme amacıyla kullanılmaktadır.

Semptomatik bireylerde (MCI, erken evre demans) **plazma p-tau217 veya eşdeğer BOS/PET testi** pozitifse Alzheimer biyolojik olarak tanımlanır. Core 2 biyobelirteçlerle (özellikle tau PET) **evreleme ve prognoz** yapılır. Anti-amiloid tedaviler için hasta seçiminde biyobelirteç pozitifliği zorunludur.

A+ ve T+ biyobelirteçleri varsa → klinik evresinden bağımsız "Alzheimer hastalığı" tanısı konulmakta

Sadece A+ varsa → "Alzheimer patolojik değişiklik" (henüz tam Alzheimer değil, ön evre).

N+ tek başına AH'yi tanımlamıyor çünkü özgül değil (başka hastalıklarda da olabilir).

ATX(N) sistemi: 2024 yaklaşımı ile hem BOS hem plazma belirteçleri Alzheimer'ın biyolojik tanımına dâhil edilmiş, "X" kategorisi ile nöroenflamasyon (GFAP, YKL-40, sTREM2), sinaptik disfonksiyon (Ng, SNAP-25, GAP-43) ve BBB hasarı (sPDGFRβ) da modele eklenmiştir.

Bu sistem ile Alzheimer hastalığı, preklinik dönemde, yani klinik semptomlar henüz ortaya çıkmadan dahi biyobelirteçler aracılığıyla tanımlanabilmektedir. Klinik sendromlar (hafif kognitif bozukluk veya demans) ise artık hastalığın tanısal ölçütleri değil, biyolojik olarak tanımlanan hastalığın evrelemesinde kullanılan aşamalar olarak kabul edilmektedir. Böylece Alzheimer tanısının temeli biyolojik kriterlere dayandırılmıştır. Tanı, evreleme ve prognoz için kullanılan BOS ve plazma biyobelirteçleri Tablo 1'de ayrıntılı verilmiştir.

Tablo 1: BOS ve plazma biyobelirteçleri

Biyobelirteç	Kaynak	Kullanım	Avantaj/Dezavantaj
Aβ42 / Aβ42:Aβ40	BOS	Amiloid birikimi	BOS'ta altın standart; invaziv
p-Tau181/217/231	BOS	NFT patolojisi	AH'ye özgü; güçlü tanı değeri
Total Tau (t-Tau)	BOS	Nöronal hasar	Nöronal hasar, özgül değil
MTBR-tau243	BOS	Geç tau değişiklikleri	Klinik evre ile ilişkili
Neurofilament light (NfL)	BOS	Aksonal hasar	Özgül değil
Neurogranin (Ng)	BOS	Sinaptik disfonksiyon	AH'ye özgü, erken artış
YKL-40	BOS	Glial aktivasyon	Erken dönemde artar
GAP-43 / SNAP-25	BOS	Sinaptik kayıp	Sinaptik patolojiye özgü
VILIP-1	BOS	Nöronal kalsiyum hasarı	Kognitif bozulma ile ilişkili
hFABP	BOS	Lipid metabolizması/nöronal dej.	Destekleyici
PGRN / sTREM2	BOS	Mikroglial aktivasyon	Erken artış, ileride düşer
Plazma p-Tau217	Plazma	Tanıda en güçlü aday	BOS kadar güçlü; non-invaziv
Plazma p-Tau181/231	Plazma	Erken evre tanı	Erken ve güçlü korelasyon
Plazma Aβ42/40	Plazma	Amiloid yükü (düşük özgüllük)	BOS'tan daha düşük performans
Plazma NfL	Plazma	Nörodejenerasyon göstergesi	Özgül değil ama prognoz değeri var
GFAP	Plazma	Astroglial aktivasyon	Preklinikte bile duyarlı
Plazma sTREM2	Plazma	Mikroglial aktivasyon	Erken dönemde artış
Plazma YKL-40	Plazma	Glial aktivasyon (zayıf)	BOS kadar güçlü değil
IGF-1	Plazma	Metabolik disfonksiyon	Özgüllüğü sınırlı

Bugün BOS'tan bakılan biyobelirteçler halen altın standart, ancak plazma testleri ile yakın gelecekte Alzheimer tanısı çok daha erken, kolay ve non-invaziv olarak mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Kumar A, Sidhu J, Lui F, Tsao JW. Alzheimer Disease. 2024 Feb 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29763097.
2. Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. Handb Clin Neurol. 2019;167:231-255. doi: 10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3. PMID: 31753135.
3. Yarns BC, Holiday KA, Carlson DM, Cosgrove CK, Melrose RJ. Pathophysiology of Alzheimer's Disease. Psychiatr Clin North Am. 2022 Dec;45(4):663-676. doi: 10.1016/j.psc.2022.07.003. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36396271.
4. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, Holtzman DM, Jagust W, Jessen F, Karlawish J, Liu E, Molinuevo JL, Montine T, Phelps C, Rankin KP, Rowe CC, Scheltens P, Siemers E, Snyder HM, Sperling R; Contributors. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2018 Apr;14(4):535-562. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018. PMID: 29653606; PMCID: PMC5958625.
5. Jack CR , Andrews JS , Plaj TG ve diğerleri. Alzheimer hastalığının tanı ve evrelemesi için gözden geçirilmiş kriterler: Alzheimer Derneği Çalışma Grubu .Alzheimer Demansı.2024 ; 20 : 5143 – 5169. https://doi.org/10.1002/alz.13859

6. Agnello L, Gambino CM, Ciaccio AM, Cacciabaudo F, Massa D, Masucci A, Tamburello M, Vassallo R, Midiri M, Scazzone C, Ciaccio M. From Amyloid to Synaptic Dysfunction: Biomarker-Driven Insights into Alzheimer's Disease. Curr Issues Mol Biol. 2025 Jul 22;47(8):580. doi: 10.3390/cimb47080580. PMID: 40864734; PMCID: PMC12384784.
7. Huang YN, Liu S, Park T, Chaudhuri S, Kuchenbecker LA, Carrasquillo MM, Ertekin-Taner N, Bice PJ, Zetterberg H, Blennow K, Russ K, Dage JL, Nudelman KNH, Cruchaga C, Brosch JR, Farlow MR, Clark DG, Mathew S, Unverzagt F, Gao S, Wang S, Apostolova LG, Wilcock DM, Foroud T, Risacher SL, Saykin AJ, Nho K. Plasma proteomic analysis identifies proteins and pathways related to Alzheimer's risk. Alzheimers Dement. 2025 Aug;21(8):e70579. doi: 10.1002/alz.70579. PMID: 40810263; PMCID: PMC12351396.
8. Bucci M, Almkvist O, Bluma M, Ashton NJ, Savitcheva I, Chiotis K, Di Molfetta G, Blennow K, Zetterberg H, Nordberg A. Profiling Plasma Biomarkers, Particularly pTau217 and pTau217/Aβ42, and Their Relation to Cognition in Memory Clinic Patients. J Neurochem. 2025 Aug;169(8):e70182. doi: 10.1111/jnc.70182. PMID: 40785395; PMCID: PMC12336780.
9. Zhu W, Wang Y, Qin M, Zhao Q, Feng L, Li M. Insights into Biomarkers of Alzheimer's Disease: From Core Markers to Emerging Directions. Aging Dis. 2025 Jul 23. doi: 10.14336/AD.2025.0761. Epub ahead of print. PMID: 40768634.

Kemik Yapımını Artıran Günlük Tedaviler

Dr. Murat Pehlivan

Giriş

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve kemik mikro¬mimarisinde bozulma ile karakterize, kırık riskini artıran sistemik bir iskelet hastalığıdır. Özellikle postmenopozal kadınlarda ve ileri yaş erkeklerde önemli morbidite ve mortalite nedenidir (1). Uzun yıllardır tedavide kullanılan antiresorptif ilaçlar (bifosfonatlar, denosumab gibi) kemik yıkımını baskılayarak kırık riskini azaltırken, doğrudan kemik yapımını artıran ilaçlar uzun süre sınırlı kalmıştır. Anabolik tedaviler, özellikle yüksek kırık riski taşıyan, çoklu kırığı olan veya antiresorptif tedaviye rağmen yeni kırık geliştiren hastalarda kritik bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır (2). Günlük uygulanan anabolik tedaviler, paratiroid hormon (PTH) analoğu teriparatid ve paratiroid hormon ilişkili peptit (PTHrP) analoğu abaloparatid olmak üzere iki ana ajan içerir. Bu ilaçlar, osteoblast aktivitesini stimüle ederek kemik formasyonunu artırır, kemik mikro-mimarisini onarır ve kısa sürede kırık riskini belirgin şekilde azaltır (3).

Etki Mekanizması

Kemik metabolizması, sürekli bir remodelleme sürecidir. Osteoklastlar kemik rezorpsiyonunu gerçekleştirirken, osteoblastlar yeni kemik dokusu sentezler. PTH'nin kemik üzerindeki etkisi çift yönlüdür: sürekli yüksek seviyelerde katabolik, aralıklı düşük dozlarda ise anabolik etki yapar (4). Teriparatid ve abaloparatid gibi anabolik ajanlar, intermittant PTH uygulaması prensibine dayanır. Bu ajanlar PTH-1 reseptörüne bağlanarak cAMP/PKA yolağını aktive eder, osteoblast proliferasyonu ve farklılaşmasını artırır, aynı zamanda osteoblast apoptozunu azaltır (5). Böylece kemik formasyonu baskın hale gelir. Abaloparatid, PTHrP analoğu olması nedeniyle PTH-1 reseptörüne daha selektif bağlanır. Bu sayede daha güçlü cAMP yanıtı üretir, anabolik etki daha belirgin olurken hiperkalsemi insidansı teriparatide kıyasla daha düşüktür (6). Bu farklılık, klinik çalışmalarda güvenlik profiline yansımaktadır.

Teriparatid

Teriparatid, insan PTH'nin 1–34 aminoasitlik fragmanından oluşan rekombinant bir peptittir. 2002'de FDA onayı alan ilk anabolik osteoporoz ilacıdır (7). Günlük 20 µg subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Geleneksel olarak 24 ay kullanım sınırı varken, 2020'de FDA bu süre kısıtlamasını kaldırmıştır (8). Ancak çoğu uluslararası kılavuz, klinik deneyim ve güvenlik nedeniyle tedavinin genellikle 24 ayla sınırlandırılmasını ve sonrasında antiresorptif tedaviye geçilmesini önermektedir (9).

Farmakokinetik olarak subkutan uygulamadan sonra hızla emilir, 30 dakika içinde pik plazma konsantrasyonuna ulaşır ve yaklaşık 1 saatlik yarı ömre sahiptir (10). Klinik etkinliği Fracture Prevention Trial'da gösterilmiştir: postmenopozal kadınlarda 21 ay tedavi sonucunda lomber omurga kemik mineral dansitesinde (BMD) %9,7, femur boynunda %2,8 artış sağlanmış, vertebral kırık riski %65, nonvertebral kırık riski %53 oranında azalmıştır (11). Erkeklerde yapılan randomize çalışmalarda da benzer şekilde BMD artışı ve kırık riskinde azalma gözlenmiştir (12).

Yan etkiler arasında baş dönmesi, bulantı, bacak krampları ve genellikle hafif hiperkalsemi yer alır (13). Hiperkalsemi çoğunlukla geçici ve asemptomatiktir. Kontrendikasyonları arasında Paget hastalığı, açıklanamayan alkalen fosfataz yüksekliği, kemik metastazı veya primer kemik tümörleri bulunur (14).

Abaloparatid

Abaloparatid, PTHrP'nin 1–34 aminoasitlik analoğudur ve 2017'de FDA tarafından postmenopozal osteoporoz tedavisi için onaylanmıştır (15). Günlük 80 µg subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanır ve maksimum 18 ay kullanılabilir (16). Teriparatide kıyasla PTH-1 reseptörüne daha selektif bağlanarak daha güçlü bir anabolik yanıt oluşturur ve kalsiyum homeostazına etkisi daha sınırlıdır (17).

ACTIVE çalışmasında 2463 postmenopozal kadın üzerinde yapılan değerlendirmede, 18 ay tedavi sonunda lomber omurgada %13,8, total kalçada %4,2 BMD artışı sağlanmış; vertebral kırık riskinde %86, nonvertebral kırık riskinde %43 azalma elde edilmiştir (18). Yan etkiler arasında enjeksiyon bölgesinde eritem, baş ağrısı, bulantı ve nadir hiperkalsemi yer alır (19). Teriparatide kıyasla hiperkalsemi oranı belirgin şekilde daha düşük bulunmuştur (20).

Günlük Tedavi Rejimlerinin Avantaj ve Zorlukları

Günlük anabolik tedaviler, fizyolojik PTH salınımına benzer şekilde kısa süreli uyarı sağlayarak kemik remodellemesini dengeli biçimde aktive eder. Bu kısa süreli stimülasyon, osteoblast aktivitesini artırırken kemik yapımının baskın olmasına olanak tanır. Ayrıca tedavi bırakıldığında etkilerin hızlı kaybolması, yan etki geliştiğinde güvenlik açısından avantaj sağlar (16). Bununla birlikte günlük enjeksiyon uygulaması özellikle geriatrik hastalarda zorluklara yol açabilir. El tremoru, görme kusurları, bilişsel bozukluklar ve sosyal destek eksikliği tedavi uyumunu azaltabilir. Bu nedenle aile desteği, bakım verenlerin eğitimi veya evde hemşirelik desteği önem taşır (17). Otomatik enjektörler uygulamayı kolaylaştırsa da, hasta eğitimi ve düzenli takip gereklidir (18).

Hasta Seçimi ve Tedavi Süresi

Anabolik tedavi, şiddetli osteoporozu olan ve kırık riski yüksek hastalarda tercih edilmelidir. T-skoru ≤ -2,5 olan, kırık öyküsü bulunan, çoklu vertebral kırığı olan, antiresorptif tedaviye rağmen yeni kırık gelişen ve yüksek FRAX skoruna sahip bireyler bu tedaviden en fazla faydayı görür (19). Teriparatid için genellikle 24 ay, abaloparatid için 18 ay kullanım önerilmektedir. Her iki ilaçla elde edilen BMD artışı ve kırık riskindeki azalma tedavi sonlandırıldıktan sonra hızla kaybolabileceği için, mutlaka antiresorptif tedavi ile devam edilmelidir (20).

Sonuç

Günlük anabolik tedaviler, osteoporoz yönetiminde kırık riski yüksek hastalar için önemli bir terapötik seçenektir. Teriparatid, uzun yıllara dayanan klinik deneyimi ve kırık azaltıcı etkinliği ile öne çıkarken, abaloparatid daha güçlü lomber etki ve daha düşük hiperkalsemi riski ile avantaj sağlar. FDA'nın teriparatid için getirdiği süre kısıtlamasını kaldırması klinik uygulama alanını genişletmiş olsa da, çoğu kılavuz halen 24 ay sınırını önermekte ve tedavi sonrasında antiresorptif ajanlarla devam edilmesini vurgulamaktadır. Özellikle geriatrik hastalarda uyum sorunları dikkate alınmalı, tedavi bireyselleştirilerek uygun destek sistemleri sağlanmalıdır.

Kaynakça

1. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16069.
2. Silva BC, Bilezikian JP. Parathyroid hormone: anabolic and catabolic actions on the skeleton. Curr Opin Pharmacol. 2015;22:41–50.

3. Jilka RL. Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH. Bone. 2007;40(6):1434–1446.
4. Tashjian AH Jr, Gagel RF. Teriparatide [human PTH(1-34)]: 2.5 years of experience. J Bone Miner Res. 2006;21(3):354–365.
5. Gilsenan A, Midkiff K, Harris D, et al. Teriparatide did not increase adult osteosarcoma incidence. J Bone Miner Res. 2021;36:244–251.
6. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for osteoporosis management. Osteoporos Int. 2019;30:3–44.
7. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of PTH (1-34) on fractures and BMD. N Engl J Med. 2001;344:1434–1441.
8. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, et al. Teriparatide in men with osteoporosis. J Bone Miner Res. 2003;18(1):9–17.
9. Chen P, Satterwhite JH, Licata AA, et al. Early marker changes predict BMD response to teriparatide. J Bone Miner Res. 2005;20(6):962–970.
10. FORTEO (teriparatide) Prescribing Information. FDA, Sept 2021.
11. Hattersley G, Dean T, Corbin BA, et al. Binding selectivity of abaloparatide. Endocrinology. 2016;157(1):141–149.
12. Potts JT, Gardella TJ. Progress and potential in PTH research. Ann N Y Acad Sci. 2007;1117:196–208.
13. Leder BZ, O'Dea LS, Zanchetta JR, et al. Abaloparatide increased BMD. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):697–706.
14. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, et al. ACTIVE trial. JAMA. 2016;316(7):722–733.
15. Dempster DW, Cosman F, Kurland ES, et al. Daily PTH and bone microarchitecture. J Bone Miner Res. 2001;16(10):1846–1853.
16. Glover SJ, Gall M, Schoenborn-Kellenberger O, et al. Rapid marker response to teriparatide. Bone. 2009;44(6):1055–1061.
17. Gold DT, Pantos BS, Masica DN, et al. Initial experience with teriparatide. Curr Med Res Opin. 2006;22(4):703–708.
18. Langdahl BL, Ljunggren Ö, Benhamou CL, et al. ExFOS: 24-month fracture and QoL outcomes. Calcif Tissue Int. 2016;99(3):259–271.
19. Cosman F, Crittenden DB, Ferrari S, et al. Romosozumab in postmenopausal osteoporosis (FRAME). N Engl J Med. 2016;375:1532–1543.
20. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. DATA-Switch study. Lancet. 2015;386:1147–1155.

Pioglitazon Başlamak: Kime? Ne zaman? Neden?

Uzm. Dr. Mustafa Gümüş
SBÜ Mersin Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü

Pioglitazon Nedir?

Pioglitazon, tip 2 diyabetin tedavisinde insülin duyarlılaştırıcı olarak kullanılan bir tiazolidindiondur. Son yıllarda kullanımı bir miktar azalmıştır, bunun nedeni kısmen SGLT2 inhibitörleri ve

inkretin bazlı tedaviler gibi yeni diyabet ilaçlarının ortaya çıkmasıdır.[1] Ayrıca, başka bir tiazolidindion olan rosiglitazonun piyasadan çekilmesinin ardından kardiyovasküler güvenlikle ilgili endişeler, pioglitazon kullanımının azalmasına katkıda bulunmuş olabilir.[2]

Ancak pioglitazon, özellikle metabolik ilişkili steatoik karaciğer hastalığı ve/veya insülin direnci olan kişilerde, tip 2 diyabetin tedavisinde yararlı bir seçenek olmaya devam etmektedir.

Etki Mekanizmaları [3]

Pioglitazon, peroksizom proliferatör ile aktive olan reseptörler (PPAR'lar), özellikle

PPAR-gama'nın agonistidir ve karbonhidrat ve lipit metabolizmasını düzenleyen genlerin transkripsiyonunu etkiler. Bu, aşağıdaki sonuçlara yol açar:

Kas, yağ dokusu ve karaciğerde insülin duyarlılığının artması, bunun sonucunda glikoz alımı ve kullanımının artması. Pankreasın glikoza duyarlılığının artması, bu da yüksek glikoz seviyelerine yanıt olarak insülin salgısının optimize edilmesine yol açar. Karaciğer glukoneogenezinin baskılanması. Karaciğer trigliseridlerinin azalması. Visseral yağ kütlesi ve aktivitesinin azalması.

Bu etkiler, insülin duyarlılığında ve lipit profilinde bir iyileşmeye yol açar.

Lisanslı Endikasyonları

Metformin tolere edilmediğinde veya kontrendike olduğunda monoterapi.

Metformin tolere edilmediğinde veya kontrendike olduğunda sülfonilüre ile ikili tedavi. Metformin ve sülfonilüre ile üçlü tedavi.

Metformin tolere edilmediğinde veya kontrendike olduğunda insülin ile birlikte de kullanılabilir.

Kılavuzlarda Konumlandırma

NICE NG28 kılavuzu 4, metformin ve/veya SGLT2 inhibitörlerinin tolere edilemediği veya kontrendike olduğu durumlarda pioglitazonu birinci basamak tedavi olarak önermektedir.

Tekli veya ikili tedavi ile hasta için bireysel olarak kararlaştırılan HbA1c hedefi ulaşılamamışsa, pioglitazon ikili veya üçlü oral tedavinin bir bileşeniolarak kullanılabilir.

Pioglitazon, ADA/EASD konsensüs raporunda 5 öne çıkmasa da,metabolik disfonksiyonla ilişkili steatozik karaciğer hastalığı(MASLD, öncedenNAFLD olarak biliniyordu) ve metabolik disfonksiyonla ilişkili steatohepatit(MASH, önceden NASH olara biliniyordu) olan hastalar için, karaciğer fibrozuna ilerlemeyi yavaşlatan yararlı bir seçenek olarak vurgulanmaktadır.

Glisemik etkiler

Pioglitazon, kas, yağ dokusu ve karaciğer dahil olmak üzere çeşitli dokularda insülin

duyarlılığını artırarak glikoz alımını ve kullanımını iyileştirir. Bu, açlık ve yemek sonrası kan glikoz düzeylerini düşürür.[1] Özellikle yüksek bel çevresi veya yağlı karaciğer gibi yüksek derecede insülin direnci olan kişilerde etkilidir.[6]

HbA1c değerlerinde orta derecede yüksek bir etkinliğe sahiptir ve 14 mmol/mol'e kadar düşüşler gözlemlenmiştir.7 Pioglitazonun etki mekanizması gen transkripsiyonundaki değişiklikleri içerdiğinden, glisemik düşüş diğer ajanlara göre daha yavaştır ve maksimum etkiyi elde etmek için 3 aya kadar tedavi süresi gerekebilir; bu nedenle acil tedavi olarak uygun değildir. HbA1c, tedavinin başlamasından 6 ay sonra ölçülmeli ve düşüş 6 mmol/mol'den azsa pioglitazon kesilmelidir.[8] Pioglitazonun glisemik etki dayanıklılığı yüksektir ve muhtemelen beta hücre fonksiyonunu koruduğu içindir.[1]

Diğer Faydalar ve Kardiyovasküler Güvenlik

PROactive çalışması, pioglitazonun önceden kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve inme dahil olmak üzere iskemik olay riskini azalttığını göstermektedir. Ancak, bu etki ödem ve kalp yetmezliği riskinin artmasıyla dengelenmiştir.[9]

Ancak, daha yeni bir inceleme ve analiz, pioglitazonun GLP-1 reseptör agonisti veya SGLT2 inhibitörü ile kombinasyonunun kilo kaybı ve kalp yetmezliği riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.[10]

IRIS çalışması da benzer şekilde, inme veya miyokard enfarktüsü sonrası kardiyovasküler olayların görülme sıklığının azaldığını göstermektedir, ancak bu çalışmanın insülin direnci olan ancak tip 2 diyabeti olmayan kişileri içerdiğini belirtmek gerekir.[11]

Pioglitazonun MASLD ve MASH'ın ilerlemesini de yavaşlattığı gösterilmiştir.[12,13]

Yan etkiler

-Kilo alımı (PROactive çalışmasında ortalama 3,6 kg artış).[9]
-Uyuşma.
-Enfeksiyon riskinde artış.
-Görme bozukluğu.
-Kırık riskinde artış.
-Mesane kanseri riskinde artış.
-İnsülin, sülfonilüreler veya meglitinidler ile birlikte kullanıldığında hipoglisemi.

Kontrendikasyonlar

- Pioglitazon veya diğer tablet bileşenlerine karşı aşırı duyarlılık.
-Kalp yetmezliği veya kalp yetmezliği öyküsü.
-Karaciğer yetmezliği.
-Diyabetik ketoasidoz.
-Mesane kanseri, mesane kanseri öyküsü veya araştırılmamış hematüri

İlaç Etkileşimleri

Pioglitazon, öncelikle CYP450, CYP3A4 ve CYP2C8 tarafından metabolize edilir.[14]

Gemfibrozil, klopidogrel, ketokonazol ve trimetoprim gibi bu enzimlerin inhibitörleri, pioglitazon dozuna bağlı yan etki riskini artırabilir. Rifampisin hem CYP3A4 hem de CYP2C8'in

indükleyicisidir, bu nedenle eşzamanlı uygulama plazma düzeylerinde azalmaya ve pioglitazonun etkinliğinde azalmaya neden olabilir.

İnsülin, meglitinidler veya sülfonilüreler içeren bir tedavi rejimine pioglitazon eklenmesi hipoglisemi riskini artırabilir.

Dikkat Edilecek Hususlar

Pioglitazon, sıvı tutulmasına neden olabilir ve bu da kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir veya tetikleyebilir.

√ Özellikle miyokard enfarktüsü veya koroner kalp hastalığı öyküsü olan kişilerde ve yaşlılarda kalp yetmezliği, ödem veya hızlı kilo alımı açısından izleme yapılmalıdır.
√ Bu hastalar için pioglitazon en düşük 15 mg dozda başlanmalı ve doz dikkatli bir şekilde artırılmalıdır.
√ Pioglitazon insülinle birlikte verilirse sıvı tutulması ve kalp yetmezliği riski daha da artar.

Pioglitazon, mesane kanseri riskinde artışla ilişkilendirilmiştir, ancak mutlak risk düşük kalmaktadır.

Pioglitazon kemik kırığı riskinde artışla ilişkilendirilmiştir; bu nedenle, menopoz sonrası kadınlarda ve kırık öyküsü olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

Hastalar görme keskinliğinde bozuklukları bildirdiklerinde maküler ödem olasılığına karşı uyanık olunmalı; uygun bir oftalmoloğa sevk düşünülmelidir.

Pioglitazon Tedavisine Başlama

Pioglitazon tedavisi günde 15 mg veya 30 mg ile başlatılabilir. Tedaviye başlamadan önce kalp yetmezliği, kemik kırığı ve mesane kanseri riskini değerlendirin; geçirilmiş miyokard enfarktüsü, 65 yaş üstü ve koroner kalp hastalığı olması artmış kalp yetmezliğine neden olabilir. Postmenopozal kadınlar, önceden kırık hikayesi, steroid kullanma hikayesi artmış fraktür riskine neden olabilir. 65 yaş üstü, sigara içme hikayesi, daha önceden mesleki maruziyet ve kemoterapi ajanların kullanılması ve önceden pelvik radyasyona maruziyet hikayesi artmış mesane kanseri riskine neden olabilir.

Yüksek riskli hastalarda, daha düşük olan 15 mg dozla başlamalı ve dikkatle izlenmeli veya alternatif ajanları değerlendirmek gerekebilir.

Başlamadan önce karaciğer fonksiyon testlerini kontrol edin. ALT normal üst sınırın 2,5 katından fazla ise veya karaciğer hastalığının başka belirtileri varsa başlamayın.

Hematuriyi ekarte etmek için başlamadan önce dipstick idrar tahlili yapılmalıdır. Varsa, araştırılana kadar pioglitazon tedavisine başlamayın.

İnsülin, meglitinid veya sülfonilüre tedavisine pioglitazon ekleniyorsa, hipoglisemi riskini azaltmak için bu ajanların dozunun azaltılması gerekip gerekmediğini değerlendirin.

Pioglitazon tedavisine başlayan kişiler, kalp yetmezliği (hızlı kilo alımı, nefes darlığı) veya mesane kanseri (hematüri veya idrar semptomları) belirtilerini derhal bildirmeleri konusunda uyarılmalıdır.

İzleme

Başlangıçtan itibaren 3 ay içinde ''Karaciğer Fonksiyon Testlerini'' kontrol edin.

√ ALT normal aralığın üst sınırının 3 katından fazla ise kullanımı durdurun.

Kalp yetmezliğini gösterebilecek hızlı kilo alımı, ödem, dispne veya yorgunluk belirtilerini izleyin.

√ Kalp fonksiyonlarında bozulma olduğundan şüphelenilen herhangi bir durum varsa pioglitazonu derhal durdurun.

Mesane kanseri semptomlarını periyodik olarak kontrol edin.

Pioglitazonun diğer ajanlara göre daha yavaş etki gösterdiğini göz önünde bulundurarak, 3-6 ay sonra tedaviye yanıtı kontrol edin.

√ 6 aylık tedaviden sonra glisemik iyileşme görülmezse tedaviyi durdurun.

Reçete Yazma İpuçları

.Pioglitazon, bel çevresi geniş olanlar gibi insülin direnci yüksek kişilerde en etkili olabilir..6 SGLT2 inhibitörü veya GLP-1 reseptör agonisti ile birlikte kullanıldığında kilo alımı ve kalp yetmezliği riskini azaltabilir.

Mevcut Formlar ve Yan Etkileri

Genellikle 15 mg, 30 mg veya 45 mg tabletler olarak günde bir kez alınır.

Kombinasyon tabletleri metformin ile kombinasyon halinde mevcuttur, 15 mg pioglitazon ve 850 mg metformin veya 1000 mg metformin olarak içerir, önerilen doza ulaşmak için günde iki kez alınır.

Pioglitazonun yan etkileri genellikle hafif ve nadirdir.

Referanslar

1. DeFronzo RA, Inzucchi S, Abdul-Ghani M, Nissen SE (2019) Pioglitazone: The forgotten, costeffective cardioprotective drug for type 2 diabetes. Diab Vasc Dis Res 16: 133–43
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (2010). Rosiglitazone: Recommended withdrawal from clinical use. Drug Safety Update 4(3:S1). Available at: https://bit. ly/3UXFi6H
3. Lebovitz HE (2019) Thiazolidinediones: The forgotten diabetes medications. Curr Diab Rep 19: 151
4. NICE (2022) Type 2 diabetes in adults: management [NG28]. Available at: https://www.nice.org. uk/guidance/ng28
5. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al (2022) Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 65: 1925–66
6. Schernthaner G, Currie CJ, Schernthaner GH (2013) Do we still need pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes? A risk–benefit critique in 2013. Diabetes Care 36(Suppl 2): S155– 61
7. Filipova E, Uzunova K, Kalinov K, Vekov T (2017) Effects of pioglitazone therapy on blood parameters, weight and BMI: A meta-analysis. Diabetol Metab Syndr 9: 90
8. Alam F, Islam MA, Mohamed M et al (2019) Efficacy and safety of pioglitazone monotherapy in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. Sci Rep 9: 5389
9. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al; PROactive investigators (2005) Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): A randomised controlled trial. Lancet 366: 1279–89
10. Anson M, Henney AE, Zhao SS et al (2024) Effect of combination pioglitazone with sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors or glucagon-like peptide-1 receptor agonists on outcomes in type 2 diabetes: A systematic review, meta-analysis, and real-world study from an international federated database. Diabetes Obes Metab. https://doi.org/10.1111/dom.15576
11. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL et al; IRIS trial investigators (2016) Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 374: 1321–31
12. Cusi K, Orsak B, Bril F et al (2016) Long-term pioglitazone treatment for patients with nonalcoholic steatohepatitis and prediabetes or type 2 diabetes mellitus: A randomized trial. Ann Intern Med 165: 305–15
13. Della Pepa G, Russo M, Vitale M et al (2021) Pioglitazone even at low dosage improves NAFLD in type 2 diabetes: Clinical and pathophysiological insights from a subgroup of the TOSCA.IT randomised trial. Diabetes Res Clin Pract 178: 108984
14. Maideen NMP (2018) Thiazolidinediones and their drug interactions involving CYP enzymes. Am J Physiol Biochem Pharmacol 8: 47–54

Hipertansiyon

Mustafa Kutluhan Yurdakonar

Hipertansiyon kan damarlarındaki akan kanın çeşitli nedenlere bağlı olarak basıncının yükselmesidir ve bu yükselme sonucunda vücutta böbrek, kalp, göz, sinir sistemi gibi pek çok bölgede hasara neden olur. İnme, kardiyovasküler olaylar, böbrek yetmezliği ve görme kaybı gibi ciddi sonuçları bulunmaktadır. Ülkemizde her 3 kişiden 1'inde hipertansiyon bulunmaktadır ve bu kişilerin yalnızca %40'ı hipertansiyonu olduğunun farkındadır. Oldukça sık görülmesi ve ciddi sağlık sorunlarına yol açması nedeniyle hipertansiyon tanısı ve tedavisi önem arz etmektedir. Bu konuda geniş toplumsal çalışmalar yapılmakta ve bu çalışmalar neticesinde de sahadaki hekimlere yön vermek için ulusal hipertansiyon tanı ve tedavi rehberleri geliştirilmekte ve hedef tansiyon değerleri ve tedaviler güncellenmektedir. Yapılan randomize kontrollü çalışmaların geniş metaanalizinde tansiyon değerlerindeki düşüşün belirgin olarak daha az kardiyovasküler olay ve ölümle ilişkili olduğu gösterilmiştir ve bu da rehberlerdeki hedef tansiyon değerlerinde düşüşe neden olmuştur. Güncel rehberlerden American Heart Association(AHA) 2025 rehberinde 130/80 altı normal tansiyon, 130-139/80-89 arası Evre 1 hipertansiyon olarak kabul edilmekte ve bu aralıktaki hastaların koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, inme, kronik böbrek hastalığı ve diyabet gibi ek hastalıkları bulunması durumunda tedaviye başlanmasını eğer bu hastalıkları yoksa 3-6 ay yaşam tarzı değişikliği yapılmasını, başarısız olunması durumunda tedavi başlanmasını önermektedir. Yine bu rehber sırasında Framingham, PCEs gibi kardiyovasküler risk hesaplamada kullanılan metodlar yerine PREVENT adında kardiyovasküler risk hesaplama metodu oluşturulmuştur ve Evre 1 HT olup, KBY, KAH, DM gibi kronik hastalığı olmasa dahi PREVENT te KVO riski >7,5 üzerinde ise tedavi verilmesi önerilmektedir. Tüm evrelerde yaşam tarzı değişikliği; egzersiz, kilo kaybı, alkol ve sigara tüketiminde azalma, potasyum içeren tuz tüketilmesi, diyette potasyum içeren yiyeceklerin tüketilmesi önerilmektedir. ESC 2025'te 120/70 arası ofis, ev , ambulatuar tüm ölçümlerde normal tansiyon olarak; ofis ölçümünde 120-140/70-90 ev ölçümünde ve ambulatuar ölçümde 120-135/70-85 arası yükselmiş tansiyon olarak; ofis ölçümünde >140/90, ambulatuar ölçüm ve evde ölçümde>135/85 hipertansiyon olarak kabul edilmektedir. Hipertansiyon tanısı için en az 2 ofis ölçümü veya evde ölçüm, ambulatuar ölçüm önerilmektedir. Yine Kanada rehberinde de 130/80 üzeri hipertansiyon olarak kabul edilmektedir ; ancak yaş >80 için mevcut hastalık varlığından bağımsız olarak SKB>150 üzeri hipertansiyon olarak kabul edilmektedir. AHA 2025'te tedavide birinci sıra ilaç olarak kontrendike bir durum olmaması durumunda CCB(tercihen uzun etkili), ACEI, ARB, diüretiklerin kullanılması ve tercihen ikili kombine preparatla başlanması önerilmektedir. Hedefe ulaşılamayınca doz artışı, hala ulaşılamadıysa üçüncü ilaç eklenmesi önerilmektedir. Yine ESC 2025'te de düşük doz kombine terapi başlanması önerilmekte; ancak yaş>85, orta ağır kırılgan hasta, ortostatik hipotansiyon şikayeti olanlarda monoterapi önerilmektedir. İkili ilaçla başladıktan sonra hedefe ulaşılamadıysa dozu arttırma, hedefe ulaşılamadıysa üçüncü ilacın eklenmesi önerilmektedir. Dördüncü ilaç seçeneği olarak spironolakton önerilmektedir. Tedaviler belirlenirken özellikle yaşlı popülasyonda mevcut olan polifarmasi gerçeği unutulmamalı, tansiyonu etkileyebilen diyabet tedavisinde kullanılan SGLT2 inhibitörlerinin, prostat tedavisinde kullanılan alfa blokerlerin, yine koroner arter hastalığında kullanılan nitrat ve diüretiklerin kullanımı sorgulanmalı, gerekirse ilaç alım zamanları düzenlenmelidir. Tedaviler yönetilirken hastalık yoktur hasta vardır sözü unutulmamalıdır.

Kronik Lenfositik Lösemi Tedavisi

Dr. Müfide Okay Özgeyik
Eskişehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Kliniği

Kronik lenfositik lösemi (KLL), kronik lenfoproliferatif bozukluklardan (lenfoid neoplazmlar) biridir. Genellikle klonal kökenli olan, fonksiyonel olarak yetersiz lenfositlerin ilerleyici birikimi ile karakterizedir. Tanı aşağıdaki kriterlere göre konur: 1- Çevresel kanda >5.000/mm3 monoklonal B lenfositoz varlığı. Dolaşımdaki B-lenfositlerin klonalitesi akım sitometri ile doğrulanmalıdır. 2- Çevresel kandaki lösemik hücreler dar sitoplazmalı, yoğun çekirdekli, çekirdekçik içermeyen, küçük olgun lenfositlerdir. Büyük, atipik lenfositler veya prolenfositler görülebilmekle birlikte oranı %55'i aşmamalıdır. KLL hücreleri B hücre yüzey belirteçleri (CD19, CD20 ve CD23) dışında CD5'de taşırlar. Tedavi öncesi öykü ve fizik inceleme, sistemik semptomların varlığı, tam kan sayımı ve çevresel kan yayması, kan biyokimyası, viral serolojik değerlendirme istenmelidir. Doğu Onkoloji işbirliği grubu (ECOG) performans değerlendirilmesi, doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik testi, elektrokardiyografi ve kardiyak işlevlerin değerlendirilmesi (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ritim bozukluğu), infertilite riski nedeniyle genç hastalarda üreme ile ilgili gerekli danışmanlıklar verilmelidir. Tanı anında kemik iliği biopsisi ve aspirasyonu yapılması önerilmez. KLL tanısı konan tüm hastalara hemen tedavi başlanmaz. Bunun başlıca nedenleri; KLL son derece heterojen bir hastalıktır. Bazı hasta alt gruplarında tedavi almadan normal popülasyona benzer sağkalım gözlenmektedir. Standart tedaviler ile çoğu hasta tam olarak iyileşmez. Ancak, az sayıda hastada uzun süreli remisyon (örneğin: allojenik kök hücre nakli, fludarabin + siklofosfamid + rituksimab kombinasyonu, CAR-T hücre tedavisi) sağlanabilir. Erken tedavi ile geç tedavi stratejilerini karşılaştıran çalışmalarda, erken tedavinin sağkalım avantajı göstermediği bulunmuştur. Spontan gerileme nadir de olsa mümkündür. Uluslararası Kronik Lenfositik Lösemi Çalışma Grubu (iwCLL) kriterlerine göre "aktif hastalık" varsa tedavi başlanmalıdır.

Aşağıdaki durumlardan biri varsa tedavi gereklidir:

- Kemik iliği yetmezliği (anemi ve/veya trombositopeni gelişimi veya kötüleşmesi). KLL dışı nedenler dışlanmalıdır. Genellikle hemoglobin <10 g/dL veya trombosit <100.000/mikroL tedavi endikasyonudur.
- Masif dalak büyümesi (sol kosta altından ≥6 cm hissedilen), ilerleyici ya da semptomatik.
- Masif lenf nodu büyümesi (≥10 cm) veya semptomatik lenfadenopati.
- Lenfositozda artış: 2 ayda %50'den fazla artış veya lenfosit iki katlanma süresi (LDT) <6 ay.
- Lenf düğümü dışı tutulum: örn. deri, böbrek, akciğer, omurga gibi.
- B semptomları:
    - o Önemli yorgunluk (ECOG ≥2)
    - o Enfeksiyon olmadan ≥1 aydır gece terlemesi
    - o Son 6 ayda istemsiz %10'dan fazla kilo kaybı
    - o 2 haftadan uzun süren nedeni açıklanamayan ateş

Erken Evre Asemptomatik CLL

Başlangıçta Gözlem, Standart Yaklaşımdır

Rai evresi <3 veya Binet evresi A veya B olan erken evre asemptomatik KLL hastalarında, 17p delesyonu veya mutasyona uğramamış IGHV genleri gibi risk faktörleri bulunsa bile, standart tedavi yaklaşımı hemen tedavi değil, gözlemdir ("bekle-gör" yaklaşımı).

Bu gözlem sürecinde her üç ayda bir kan sayımları ve fizik muayene yapılır. 12 ay sonunda, hastalığın agresif seyirli olup olmadığına dair daha net bir değerlendirme yapılabilir. Hastalık stabil olanlarda kontrollerin sıklığı azaltılabilir.

İbrutinib ile gözlemi karşılaştıran çift kör, plasebo kontrollü randomize CLL12 çalışması, toksisite artışı olmasına rağmen genel sağkalım (OS) açısından fark olmadığını göstermiştir. Şu anda, daha modern hedefe yönelik tedaviler (örn. BTK inhibitörleri) erken evre ve kötü prognostik belirteçlere sahip hastalarda çalışılmaktadır. Ancak bu tedavilerin erken dönemde başlanmasının beklenen toksisiteye değecek klinik faydayı sağlayıp sağlamadığı henüz bilinmemektedir. Bu nedenle, asemptomatik hastalarda erken tedavi sadece klinik araştırmalarda yer alan hastalarla sınırlı olmalıdır.

İlk Tedaviye Kadar Geçen Sürenin Öngörülmesi – IPS-E Skoru

Bazı erken evre CLL hastaları birkaç yıl içinde tedaviye ihtiyaç duyarken, diğerleri on yıllar boyunca asemptomatik kalabilir.

IPS-E (Uluslararası Erken Evre CLL Prognostik Skoru) şu üç faktöre dayanır:

1. IGHV mutasyonsuz olması
2. Lenfosit sayısının >15.000/mikroL olması
3. Palpe edilebilen lenf nodları

Bu skor ile hastalar üç risk grubuna ayrılır:

- Düşük risk (0 risk faktörü): 1 yılda tedavi gereksinimi <%1, 5 yılda %8
- Orta risk (1 risk faktörü): 1 yılda %3, 5 yılda %28
- Yüksek risk (2-3 risk faktörü): 1 yılda %14, 5 yılda %61

17p delesyonu ve TP53 mutasyonu, tedaviye yanıt açısından önemli olsa da, ilk tedaviye kadar geçen süreyi öngörmede anlamlı bulunmamıştır.

Aktif Hastalığı Olan Hastalar

Erken evre, asemptomatik CLL hastaları tedavisiz ortalama 10 yıldan fazla yaşarken; semptomatik veya ileri evre hastalarda tedavisiz sağkalım 18 ay - 3 yıl arasında olabilir. Aktif hastalık bulguları geliştiğinde tedavi endikedir.

Tedavi hedefleri şunlardır:

- Semptomların hafifletilmesi
- İlerlemesiz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) süresinin uzatılması

Yeni nesil tedavilerle (hedefe yönelik ilaçlar gibi) sağkalım süreleri birkaç yıldan on yıllara kadar değişebilir. Bu, hastalık özelliklerine, hastanın genel durumuna ve tedavi seçimine bağlıdır.

Üzerinde uzlaşılmış tek bir standart birinci basamak tedavi protokolü yoktur.

Birden fazla başlangıç tedavi seçeneği mevcuttur. Bu tedavi protokollerinin **genel sağkalım (OS)** oranları benzer olsa da, **tam yanıt oranları, hastalığın ilerlemesine kadar geçen süre ve ilişkili toksisiteler açısından farklılık gösterebilirler.**

Bu tedaviler arasındaki seçim; **hastaya ve tümöre ait özelliklere ve tedavi hedeflerine** göre yapılır.
Bir çok hasta için tedavi seçenekleri aşağıdadır.

- **Sürekli BTK inhibitörü tedavisi:** Acalabrutinib veya zanubrutinib, ibrutinib'ten daha fazla tercih edilir.
- **Süre sınırlı venetoklaks + obinutuzumab** (1 yıl süreyle)
- **Süre sınırlı ibrutinib + venetoklaks** (15 ay süreyle)
- Süre sınırlı acalabrutinib + venetoklaks, obinutuzumab ile ya da olmadan (14 ay süreyle)

Önemli Hasta Bağımlı Faktörler

- **Eşlik eden hastalıklar,** beklenen toksisitelerle örtüşebilir veya ilaç metabolizmasını etkileyebilir.

  o Kardiyovasküler hastalık, kontrolsüz hipertansiyon veya yüksek kanama riski (örneğin düşük trombosit sayısı, antikoagülan kullanımı) olan hastalarda venetoklaks + obinutuzumab, BTK inhibitörlerine tercih edilebilir.
  o Böbrek yetmezliği olan hastalarda venetoklaksa bağlı tümör lizis sendromu (TLS) riski nedeniyle BTK inhibitörleri daha uygun olabilir.
  o Ibrutinib + venetoklaks, BTK inhibitörü için uygun olmayan hastada daha az tercih edilen bir kombinasyondur. Acalabrutinib venetoclaks kombinasyonu bu hastalar için daha uygun olabilir.

- **İlaç etkileşimleri yaygındır:**
  o BTK inhibitörleri, özellikle varfarin kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
  o Venetoklaks; nefrotoksik ilaçlar veya güçlü CYP3A inhibitörü alan hastalarda TLS riskini artırdığından kaçınılmalıdır.
  o Klinik bir eczacının bu etkileşimleri değerlendirmesi faydalı olur.

- **Tedavi yükü farklılık gösterir:**
  o BTK inhibitörleri ağızdan alınan ve hastalığın ilerlemesine veya kabul edilemez toksisite oluşana kadar verilen tedavilerdir. İlk altı ayda toksisite en yüksektir ve tedavi süresince devam edebilir. Önemli toksisiteler: kanama, atriyal fibrilasyon ve hipertansiyon.
  o Venetoklaks + obinutuzumab: Bir yıl boyunca uygulanan ve ardından tedavisiz dönemle devam edilen daha yoğun bir tedavidir. Uzun süreli yanıt sonrası progresyon gelişen hastalar ikinci bir yıl süresince yeniden tedavi alabilir. OS karşılaştırmaları olmadığından, venetoklaks + obinutuzumab sonrası ikinci PFS ile BTK inhibitörüyle elde edilen ilk PFS arasında karşılaştırma yapmak klinik olarak daha anlamlıdır.
    ≈ Venetoklaks oral, obinutuzumab intravenöz uygulanır. Başlangıçta TLS izlemek için sık hastane ziyaretleri gerekir. Yaygın toksisiteler: nötropeni, trombositopeni, anemi, ishal, bulantı, üst solunum yolu enfeksiyonu, öksürük, kas-iskelet ağrısı, yorgunluk, ödem.
  o Ibrutinib + venetoklaks ve acalabrutinib + venetoklaks: Sırasıyla 15 ve 14 ay süren yoğun tedavilerdir, ardından tedavisiz dönem gelir. Uzun yanıt sonrası progresyon gelişen hastalarda ikinci bir kür uygulanabilir. Kabul edilemez toksisite gelişen hastalar için BTK inhibitörü kesintisiz veya zaman sınırlı venetoklaks + rituksimab düşünülebilir.

o Bu kombinasyonlar tamamen oral rejimlerdir. TLS önlemleri ve izleme gerektirir ancak lojistik olarak venetoklaks + obinutuzumab'a göre daha kolaydır. Yaygın toksisiteler: nötropeni, ishal, hipertansiyon. Anlamlı TLS nadirdir.
o Acalabrutinib + venetoklaks + intravenöz obinutuzumab: Daha yoğun bir üçlü tedavi seçeneğidir ve yüksek riskli hastalarda acalabrutinib + venetoklaks'a tercih edilebilir. Obinutuzumab eklendiğinden daha derin yanıt sağlar ancak bağışıklık baskılanması ve enfeksiyon riskini artırır.

Genetik Risk Sınıflandırması

Genetik risk sınıflandırması, prognozu etkiler ve tercih ettiğimiz tedavileri şekillendirir.

o **del(17p) ve/veya TP53 mutasyonu (çok yüksek risk)**
KLL hastalarında 17p delesyonu veya TP53 mutasyonu olanlar, tedaviye yanıt vermeme veya erken relaps açısından daha yüksek risk altındadır. Hedefe yönelik ajanlar kemoterapiye göre daha iyi sonuçlar sağlasa da, del(17p) ve TP53 mutasyonu bazı hedefe yönelik tedavilerde (özellikle venetoklaks temelli tedavilerde) prognostik etkiyi korur. del(17p) ve/veya TP53 mutasyonu olan hastalarda venetoklaks + obinutuzumab rejiminin etkisi TP53 mutasyonu olmayan hastalara kıyasla daha düşüktür. Sürekli acalabrutinib veya sürekli zanubrutinib tercih edilir. Alternatif olarak, sürekli ibrutinib, süre sınırlı venetoklaks + obinutuzumab, Süre sınırlı ibrutinib + venetoklaks, Süre sınırlı acalabrutinib + venetoklaks (obinutuzumab ile ya da olmadan) kullanılabilir.

BTK inhibitörü sürekli tedavi, bu popülasyonda çok etkili olup OS'yi kemoterapiye göre artırır. Acalabrutinib ve zanubrutinib, relapslı verilerden çıkarımlarla en az ibrutinib kadar etkili ve daha iyi tolere edilen ajanlar olarak değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalı çalışmaları yoktur.

Süre sınırlı venetoklaks + obinutuzumab, esas olarak yaşlı yetişkinler, del(17p)/TP53 mutasyonu olmayanlar ve relaps hastalarına dayandırılan verilerle alternatif olarak kabul edilebilir. BTK inhibitörlerine uygun değillerse (örneğin atriyal fibrilasyon, orta dereceli karaciğer bozukluğu, ciddi kanama öyküsü, antikoagülan ilaç kullanımı), tercih edilebilir. Bu kombinasyonun del(17p) veya TP53 mutasyonu olanlarda yeterli sayıda hasta içeren çalışmaları sınırlıdır. Ancak karşılaştırmalı analizler, bu popülasyonda venetoklaks + obinutuzumab etkinliğinin daha düşük olabileceğini gösterir.

• **Del(17p) ve TP53 mutasyonu yok, IGHV mutasyonsuz (yüksek risk)**

Tercih edilen seçenekler:

o Sürekli acalabrutinib (tek ajan ya da obinutuzumab ile)
o Sürekli zanubrutinib
o Süre sınırlı venetoklaks + obinutuzumab
o Süre sınırlı ibrutinib + venetoklaks
o Süre sınırlı acalabrutinib + venetoklaks (obinutuzumab ile ya da olmadan)

Alternatif:

o Sürekli ibrutinib (tek ajan ya da obinutuzumab ile)

Randomize çalışmalarda karşılaştırılmamış olsa da, tüm bu seçenekler kemoterapiye göre PFS'yi artırmıştır.

Sürekli BTK inhibitörü tedavisi bu grupta hem PFS hem OS'yi artırır. Acalabrutinib ve zanubrutinib, ibrutinibe göre daha iyi tolere edilir. Toksisiteye toleransı yüksek ve en etkin tedavi isteyenlere zanubrutinib; tolerabiliteyi hedefleyenlere acalabrutinib önerilir. Obinutuzumab eklenmesi etkinliği artırır ancak sitopeniler ve enfeksiyon riski yükselir; bu nedenle genç ve fit hastalar için acalabrutinib + obinutuzumab önerilir. Ibrutinib + obinutuzumab, ibrutinibe kıyasla doğrudan karşılaştırılmamıştır.

• **IGHV mutasyonlu (standart risk), del(17p)/TP53 mutasyonu olmayanlar**
IGHV mutasyonlu CLL hastalarının çoğu için:

Önerilen tedaviler:

- o Süre sınırlı venetoklaks + obinutuzumab
- o Süre sınırlı ibrutinib + venetoklaks
- o Süre sınırlı acalabrutinib + venetoklaks (obinutuzumab ile ya da olmadan)

Alternatif:

- o Sürekli acalabrutinib (tek ajan ya da obinutuzumab ile)
- o Sürekli zanubrutinib
- o Sürekli ibrutinib (tek ajan ya da obinutuzumab ile)

Bu seçenekler randomize olarak karşılaştırılmamıştır. IGHV mutasyonlu hastalar, kemoterapiye kıyasla daha iyi sonuç almışlardır; bu nedenle sabit süreli tedavilerle uzun tedavisiz dönem elde edilme olasılığı yüksektir. Süre sınırlı rejim sonrası uzun süre tedavisiz kalabilirler ve progresyon sonrası ikinci kür uygulanabilir. Venetoklaks + obinutuzumab ile uygulananların çoğu beş yıl süreyle tedavisiz kalmaktadır. (Bkz. ilgili bölümler.) Ibrutinib + venetoklaks (15 ay) ve acalabrutinib + venetoklaks (± obinutuzumab, 14 ay) Avrupa'da onaylıdır; ancak ABD'de onaylanmamıştır.

Sürekli BTK inhibitörü tedavisi bu grupta uzun süre hastalık kontrolü sağlar. Acalabrutinib ve zanubrutinib tercihi tolerabilite ve etkinlik dengesiyle yapılır. Obinutuzumab eklenmesi etkinliği artırır ancak toksisiteyi yükseltir; bu nedenle genç/fit ve enfeksiyon öyküsü olmayan hastalar için uygundur. Ibrutinib + obinutuzumab doğrudan karşılaştırılmamıştır.

İkinci basamak tedavi
• Tedavi seçimi **kişiselleştirilir**, şu faktörler dikkate alınır:

- o Önceki tedaviler ve yanıt süresi
- o Tedaviyi bırakma nedeni (ilerleme mi, intolerans mı?)
- o Genetik faktörler (örn. del17p, TP53, IGHV)
- o Eşlik eden hastalıklar ve hasta tercihleri
- o Klinik araştırma olanakları

Sınıf	**Örnekler**
Kovalent BTK inhibitörleri	Ibrutinib, Acalabrutinib, Zanubrutinib
Nonkovalent BTK inhibitörü	Pirtobrutinib
BCL2 inhibitörü	Venetoklaks (Venetoclax)
PI3K inhibitörleri	Idelalisib, Duvelisib
Anti-CD20 antikorları	Rituksimab, Obinutuzumab
CAR-T hücre tedavisi	Lisocabtagene maraleucel (liso-cel)

α-Lipoik Asidin (ALA) Terapötik Potansiyeli ve Klinik Bulgular

Dr. Öğr. Üyesi Nagihan Akkaş
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Gebze Medical Park Hastanesi

Motivasyon

Sinir hasarı, ağrı, insülin direnci…

Diyabetli milyonlarca insan her gün bu sorunlarla yaşıyor.

Ancak tedavi seçenekleri sınırlı, etkileri ise çoğu zaman yetersiz…

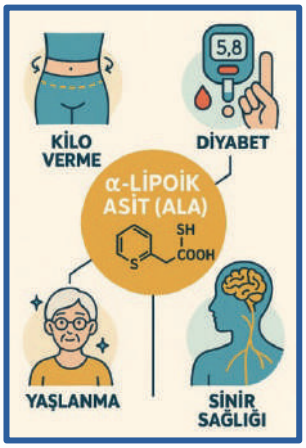
Peki ya… hem doğal, hem güçlü, hem de bilimsel olarak desteklenen bir çözüm olsaydı?

Alfa Lipoik Asit tam bu noktada karşımıza çıkıyor:

√ Hem hücre içi hem hücre dışı çalışabilen çift fazlı bir antioksidan
√ Oksidatif stresi azaltıyor, sinirleri koruyor
√ Kan şekeri düzenine destek oluyor
√ Avrupa'da diyabetik nöropati tedavisinde onaylı bir bileşen
√ Hücresel yaşlanmayı yavaşlatarak "longevity" (sağlıklı uzun yaşam) alanında umut vadediyor

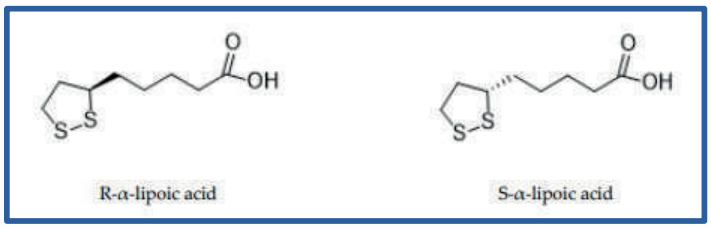
ALA

- Mitokondride bulunan organosülfür bileşiği
- 1951'de keşfedildi
- 1959'da klinik kullanımı başladı
- Enerji metabolizmasında önemli rol oynar



ALA'nın Kimyasal Yapısı ve İzomerleri



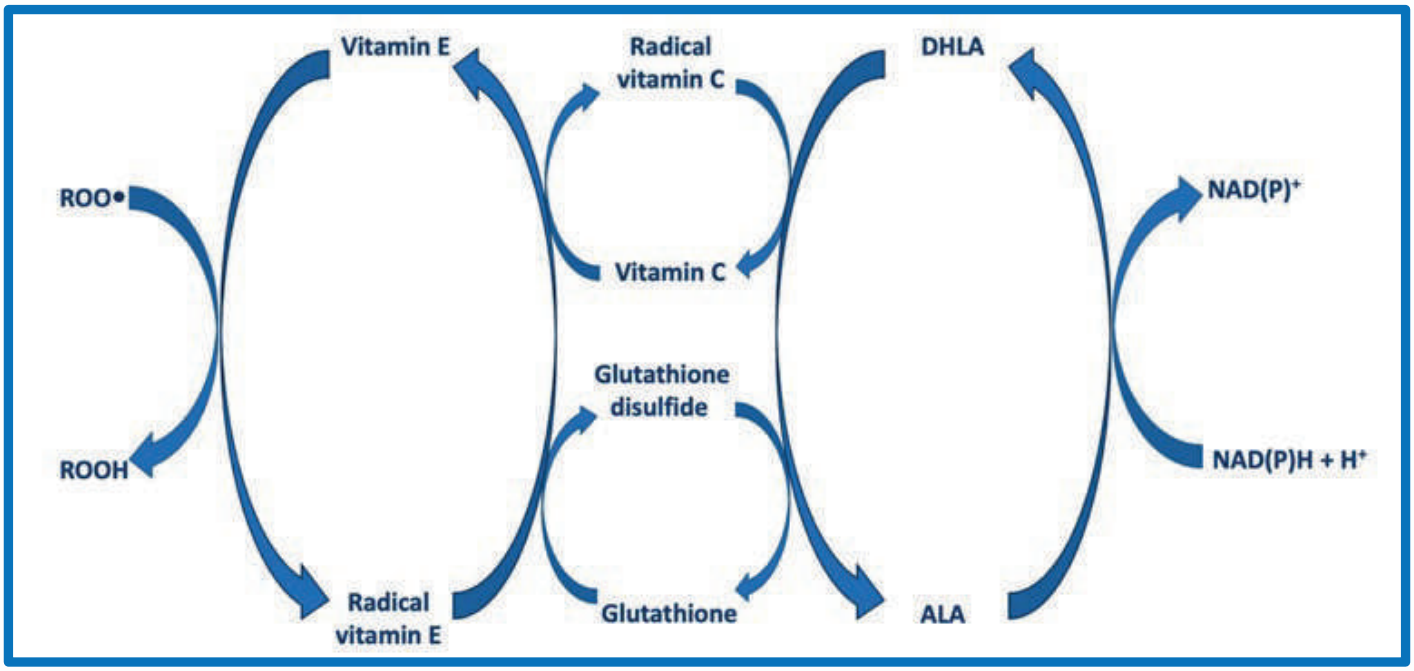


ALA'nın R- ve S- İzomerleri

Doğal Kaynaklar ve Sentez

- Ispanak, brokoli, karaciğer, böbrek
- Mitokondride sentezlenebilir (oktanoik asit + sistein)
- Lipoyl-lizin formunda: Vücutta lipoik asit, serbest halde bulunmak yerine neredeyse her zaman bu lipoyl-lizin formunda bulunur. Ana görevi mitokondrideki enerji üretim süreçlerinde yer alan belirli enzim komplekslerinin (örneğin, piruvat dehidrogenaz kompleksi) aktif bir parçası olmak

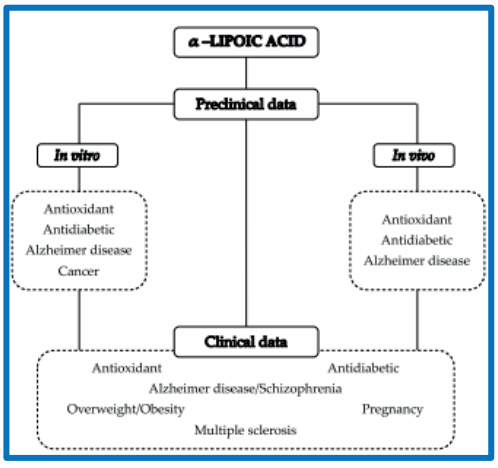
ALA ve Antioksidan Etkiler



- Serbest radikal temizleyici
- Glutatyon, C ve E vitaminini yeniler

Farmakolojik Etkilere Genel Bakış

- Anti-aging, anti-inflamatuvar
- Kardiyoprotektif, anti-kanser, antidiyabetik
- Nöroprotektif etkiler



LA'nın Klinik Etkilere Giden Yolculuğu

ALA ve Diyabet

- Glukoz alımını artırır
- AMPK aktivasyonu
- İnsülin hassasiyetini geliştirir

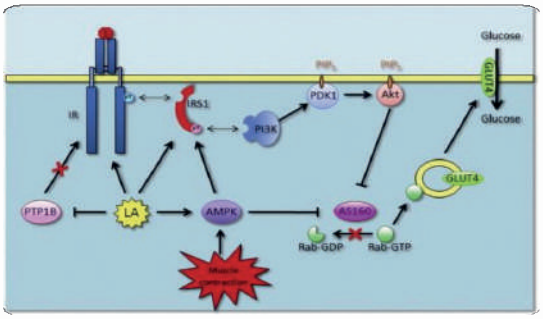
Alfa Lipoik Asit ve Diyabet

- İnsülin direncine karşı koruyucu mekanizmalar: Karaciğer, kas ve yağ dokularında insülin direnci gelişimini engeller; özellikle GLUT4 taşıyıcı proteinlerinin ekspresyonunu artırarak hücre içine glikoz girişini kolaylaştırır (Rochette et al., 2015).

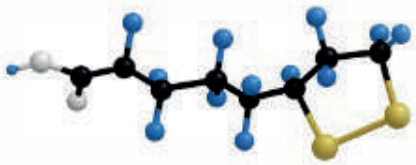
- İskelet kası ve adipositlerde etkisi: Tirozin ve serin/treonin kinazlarını aktive ederek, iskelet kası ve yağ dokusunda insülin sinyal iletimini güçlendirir; böylece dokuların glikoz alımını artırıcı bir etki gösterir (Rochette et al., 2015; Padmalyam et al., 2009; Golbidi et al., 2011).

- Glikoz düzeylerinin regülasyonu ve nörodejenerasyona karşı etki: Kan glukoz düzeylerinin düzenlenmesine katkı sağlar ve hiperglisemiye bağlı nörodejeneratif süreçleri önleyici etki gösterir.

✓ Diyabette gelişen kronik hiperglisemi, mitokondriyal elektron taşıma zincirinde artan elektron basıncı yoluyla reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini tetikler; bu durum hücresel oksidatif stresin artmasına ve diyabet komplikasyonlarının patogenezine katkı sağlar (Oliveira et al., 2011).



✓ Antioksidanlar, diyabette hiperglisemiye bağlı olarak aktive olan poliol yolağı, ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) oluşumu, inflamatuvar süreçler ve oksidatif stres üzerinde düzenleyici ve koruyucu etkiler göstererek bu mekanizmaların yol açtığı hücresel hasarı azaltabilir (Golbidi et al., 2011).



Klinik Çalışmalar

Alfa Lipoik Asit ve Diyabet

Diyabet Mellitus'ta Alfa Lipoik Asit Takviyesinin Terapötik Faydaları: Anlatımsal bir Derleme

JOURNAL OF DIETARY SUPPLEMENTS
2022, VOL. 19, NO. 4, 566–586
https://doi.org/10.1080/19390211.2021.2020387

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

Check for updates

REVIEW

Therapeutic Benefits of Alpha-Lipoic Acid Supplementation in Diabetes Mellitus: A Narrative Review

Sam Jeffrey, Punitha Isaac Samraj[a] and Behin Sundara Raj[b]

[a]Endeavour College of Natural Health, Perth, WA, Australia; [b]School of Pharmacy and Biomedical Sciences, Curtin University, Perth, WA, Australia

- ✓ Kan Şekeri 10–25 mg/dL ve HbA1c düzeylerinde %0.5 ila %1.2 ↓
- ✓ HOMA-IR indeksinde %15–35 arasında ↓
- ✓ Antioksidan Kapasite ↑
- ✓ SOD (Süperoksit Dismutaz): %20–40 arasında artış.GSH-Px (Glutatyon Peroksidaz): %15–30 arasında artış.MDA (Malondialdehit): %25–50 arasında azalma ↓
- ✓ Endotel fonksiyonlarında ve platelet reaktivitesinde %20–35 ↑
- ✓ Vücut ağırlığında1.5–4 kg azalma. ve bel çevresinde 2-4 cm ↓

- ✓ 600 mg/gün dozunda ALA uygulanan 22 ila 105 arasında değişen hasta grupları
- ✓ 22 obez bireyde 600 mg/gün intravenöz ALA
- ✓ 105 tip 2 diyabet hastasına 600 mg ALA + L-carnosine + B kompleks
- ✓ Genellikle 600 mg/gün oral veya intravenöz
- ✓ 2 hafta ile 6 ay arası

α-Lipoik Asidin Erken Diyabetik Nefropatideki Koruyucu Etkisinin Değerlendirilmesinde İdrar Eksozomlarının Yeni Bir Biyobelirteç Olarak Kullanımı

Received: 12 November 2016 | Accepted: 12 December 2016
DOI: 10.1002/jcla.22129

RESEARCH ARTICLE

WILEY

Urinary exosomes as a novel biomarker for evaluation of α-lipoic acid's protective effect in early diabetic nephropathy

Hanxiao Sun[1*] | Weifeng Yao[2*] | Yubin Tang[3] | Wenfang Zhuang[1] | Dan Wu[1] | Shan Huang[3] | Huiming Sheng[1]

- ✓ Erken dönem diyabetik nefropati çalışmasında 62 hastadan 33üne 600 mg/gün ALA, IV olarak, 2 hafta. 29 diyabet hastası kontrol grubu. İkinci aşamada 21 yeni hasta dahil edilmiş ve idrar eksozomları çalışılmış
- ✓ Malondialdehit %34.5 oranında azalmış
- ✓ Süperoksit Dismutaz %87.3 oranında artmış
- ✓ İdrar Albümin Atılım Hızı %27.8 oranında azalmış
- ✓ Damar esnekliğini gösteren Akım Aracılı Vazodilatasyon (FMD) değeri %61.9 oranında artmış
- ✓ İkinci aşamada erken evre hastalarda ALA tedavisiyle CD63 pozitif eksozom seviyesinde anlamlı azalma

Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastaların Alfa-Lipoik Asit Ağızdan Uygulanmasını Takiben Glisemik ve Oksidatif Durumu: Randomize, Plasebo Kontrollü bir Çalışma

12 *Asia Pac J Clin Nutr 2012;21 (1):12-21*

Original Article

Glycemic and oxidative status of patients with type 2 diabetes mellitus following oral administration of alpha-lipoic acid: a randomized double-blinded placebo-controlled study

Supatra Porasuphatana PhD[1], Suthi Suddee MD[2], Atinuch Nartnampong MSc[3], Julraht Konsil PhD[1], Busakorn Harnwong B.Pharm[2], Adichai Santaweesuk BSc[3]

[1]*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand*
[2]*Warinchamrap Hospital, Ubon Ratchathani, Thailand*
[3]*Regional Medical Science Center Ubon Ratchathani, Ubon Ratchathani, Thailand*

- ✓ 38 tip 2 diyabet hastası 6 ay süreyle beş gruba ayrılarak plasebo ve farklı dozlarda ALA
- ✓ 300 mg/gün için açlık glukoz değerinde %4.3 düşüş. Doz arttıkça düşerek 1200 mg/gün grubunda %9.6 kadar azalma. Plasebo için düşüş olmamış
- ✓ 300 mg/gün için HbA1c'de %2.5 düşüş. Doz arttıkça düşerek 1200 mg/gün grubunda %10 kadar azalma. Plasebo için düşüş olmamıştır.

Aşırı kilolu/obez PKOS hastalarında hem periferal insülin duyarlılığını hem de karaciğerin insülin klerensini iyileştirerek diyabet ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı riskini azaltması

GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY
2024, VOL. 40, NO. 1, 2341701
https://doi.org/10.1080/09513590.2024.2341701

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS Check for updates

Alpha lipoic acid administration improved both peripheral sensitivity to insulin and liver clearance of insulin reducing potential risk of diabetes and nonalcoholic fatty liver disease in overweight/obese PCOS patients

Alessandro D. Genazzani, Christian Battipaglia, Laura Rusce, Greta Prampolini, Claudia Aio, Francesco Ricciardiello, Martina Foschi, Alessandra Sponzilli, Elisa Semprini and Tabatha Petrillo

Gynecological Endocrinology Center, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy

- ✓ Polikistik over sendromu (PKOS) olan 32 fazla kilolu/obez hasta üzerinde 12 hafta boyunca günde 400 mg ALA
- ✓ Tüm deneklerde insülin duyarlılığında önemli ölçüde artış ve ALT ile AST plazma seviyelerinde düşüş
- ✓ Ailede diyabet öyküsü olan PKOS hastalarında yüksek etkileri gözlemlenmiştir; bu grupta AST ve ALT düzeylerinde azalma ve Hepatik İnsülin Ekstraksiyonu (HIE) indeksinde daha büyük bir düşüş
- ✓ Glukoz yüklemesi sonrası insülin seviyelerinde %32,3 azalma
- ✓ OGTT sonrası C-peptit seviyelerinde ise %14,5'lik azalma
- ✓ Özellikle ailede diyabet yatkınlığı olan PKOS hastalarında insülin duyarlılığında artış
- ✓ PKOS hastalarında non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve diyabet riskinde potansiyel olarak azaltma

Tip 2 diyabetli hastaların kan glukozu, insülin direnci ve glutatyon peroksidazı üzerindeki etkisi



ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/51213226

Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients

Article in Saudi Medical Journal · June 2011

Source: PubMed

CITATIONS 116 READS 3,551

4 authors, including:

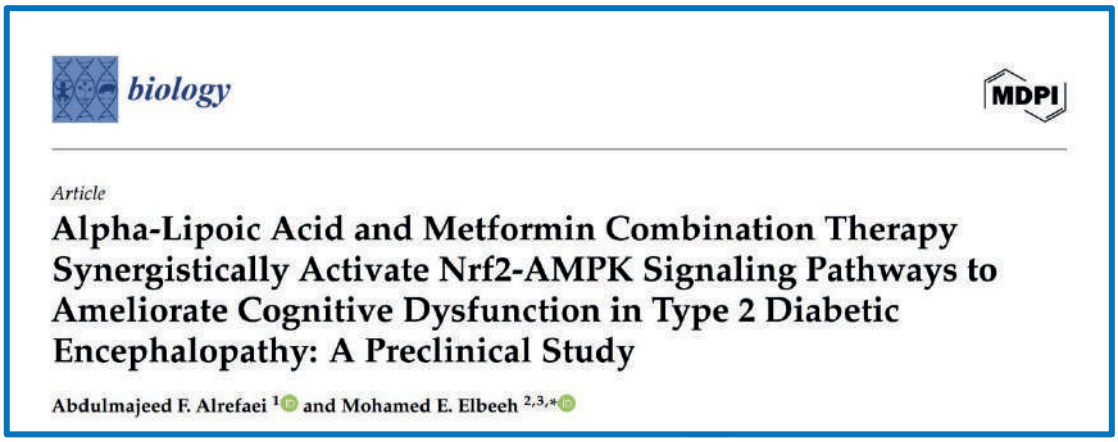
Hasti Ansar
Tehran University of Medical Sciences
31 PUBLICATIONS 430 CITATIONS
SEE PROFILE

Zohreh - Mazloom
Shiraz University of Medical Sciences
53 PUBLICATIONS 1,287 CITATIONS
SEE PROFILE

Najmeh Hejazi
Shiraz University of Medical Sciences
33 PUBLICATIONS 580 CITATIONS
SEE PROFILE

- ✓ Toplam 57 tip 2 diyabetli hasta8 hafta boyunca 300mg/gün ALA ve plasebo grubu
- ✓ Açlık Kan Şekeri (FBS): 8 hafta sonunda %15.7 azalma
- ✓ Tokluk Kan Şekeri (PPG): 8 hafta sonunda %14.6 azalma
- ✓ İnsülin Direnci (HOMA-IR): 8 hafta sonunda %18.3 azalma

Metformin Kombinasyon Tedavisi, Tip 2 Diyabetik Ensefalopatide Bilişsel İşlev Bozukluğunu İyileştirmek İçin Nrf2-AMPK Sinyal Yollarını Sinerjik Olarak Aktive Eder: Bir Klinik Öncesi Çalışma



biology

MDPI

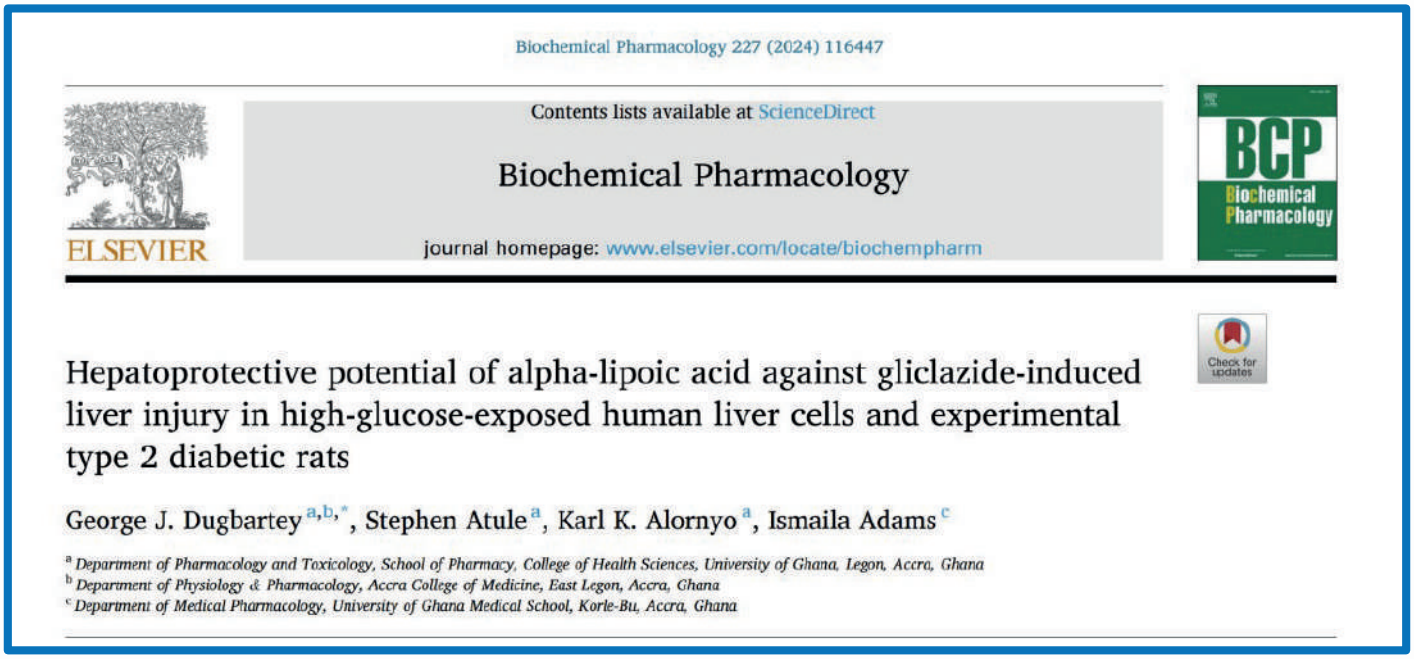
Article

Alpha-Lipoic Acid and Metformin Combination Therapy Synergistically Activate Nrf2-AMPK Signaling Pathways to Ameliorate Cognitive Dysfunction in Type 2 Diabetic Encephalopathy: A Preclinical Study

Abdulmajeed F. Alrefaei [1] and Mohamed E. Elbeeh [2,3,*]

- ✓ 60 adet erkek Sprague-Dawley sıçanı 8 hafta kontrol (sağlıklı), diyabetik, diyabatik + ALA ile tedavi edilen (300 mg/kg), diyabatik +metformin ile tedavi edilen (50 mg/kg) ve diyabatik + kombinasyon tedavisi alan 5 grup
- ✓ Nrf2 Nükleer Translokasyonu: Tekli tedavilere kıyasla kombinasyon tedavisinde 3.9 kat artış
- ✓ Antioksidan Savunma (GSH/GSSG Normalleşmesi): Diyabetik sıçanlarda bozulan GSH/GSSG oranı, kombinasyon tedavisi ile normale dönüş.
- ✓ Spatial Hafıza İyileşmesi: Kombinasyon tedavisi ile spatial hafıza, tekli tedavilere göre daha belirgin bir iyileşme
- ✓ Enflamasyonda Azalma: Diyabetik sıçanlarda artan enflamasyon skoru (3.8), kombinasyon tedavisi ile %79 oranında azaltılarak 0.8'e düşüş
- ✓ AMPK Fosforilasyonu: AMPK fosforilasyonu tekli tedavilere kıyasla 3.2 kat artış
- ✓ ATP Üretimi: Diyabetik sıçanlarda kontrol seviyelerinin %41.3'üne düşen ATP üretimi, kombinasyon tedavisi ile kontrol seviyelerinin %91.7'sine ulaşmış. (%50.4'lük bir artış)

Yüksek glikoza maruz kalmış insan karaciğer hücrelerinde ve deneysel tip 2 diyabetik sıçanlarda gliklazit kaynaklı karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif potansiyeli.



Biochemical Pharmacology 227 (2024) 116447

Contents lists available at ScienceDirect

Biochemical Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/biochempharm

Hepatoprotective potential of alpha-lipoic acid against gliclazide-induced liver injury in high-glucose-exposed human liver cells and experimental type 2 diabetic rats

George J. Dugbartey [a,b,*], Stephen Atule [a], Karl K. Alornyo [a], Ismaila Adams [c]

[a] Department of Pharmacology and Toxicology, School of Pharmacy, College of Health Sciences, University of Ghana, Legon, Accra, Ghana
[b] Department of Physiology & Pharmacology, Accra College of Medicine, East Legon, Accra, Ghana
[c] Department of Medical Pharmacology, University of Ghana Medical School, Korle-Bu, Accra, Ghana

- ✓ Yüksek glikoza maruz bırakılmış normal insan karaciğer hücreleri (HL-7702) kullanılmıştır.
- ✓ Yüksek glikoz maruziyetinde hücre ölümünü %19 oranında artış
- ✓ Gliklazit tedavisi ile hücre ölümününde %29 daha artış
- ✓ Hücre ölümünü %6 oranında azaltarak hücre canlılığını sağlıklı kontrol grubuna yakın seviyelere geliş
- ✓ Ayrıca tip 2 diyabetli 23 sıçan. 4 grup: sağlıklı kontrol, tedavi edilmemiş diyabetik, gliklazit ile tedavi edilen diyabetik ve gliklazit + ALA ile tedavi edilen diyabetik.
- ✓ Gliklazit ile tedavi edilen sıçanlarda ciddi karaciğer hasarı, artmış hepatoselüler vakuolizasyon, ED-1, iNOS ve kaspaz-3 ekspresyonunda artış ve karaciğer enzimlerinde (AST, ALT, ALP) belirgin yükselmeler
- ✓ Bu patolojik değişiklikler engellenmiş ve diyabetik karaciğeri sağlıklı kontrol sıçanlarıyla karşılaştırılabilir seviyelere kadar korunma

Alfa Lipoik Asit ve Diyabetik Nöropati

Ağrılı diyabetik nöropati: tedavi ve geleceğe dair yönler

DIABETES/METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS
Diabetes Metab Res Rev 2008; **24**(Suppl 1): S52–S57.
Published online 8 April 2008 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) **DOI:** 10.1002/dmrr.817

REVIEW ARTICLE

Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects

Dan Ziegler*

Institute of Clinical Diabetes Research, German Diabetes Center, Leibniz Center at the Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany

*Correspondence to: Dan Ziegler, Institute of Clinical Diabetes Research, German Diabetes Center, Leibniz Center at the Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany.
E-mail:
dan.ziegler@ddz.uni-duesseldorf.de

Summary

Around one of three diabetic patients is affected by distal symmetric polyneuropathy (DSP) which represents a major health problem, as it may present with partly excruciating neuropathic pain and is responsible for substantial morbidity and increased mortality. Treatment is based on four cornerstones: (1) multifactorial intervention aimed at (near)-normoglycaemia and reduction in cardiovascular risk factors, (2) treatment based on pathogenetic mechanisms, (3) symptomatic treatment, and (4) avoidance of risk factors and complications. Among the pathogenetic treatments only α-lipoic acid and epalrestat are available for treatment in several countries. Neuropathic pain, which is present in 8–26% of diabetic patients, exerts a substantial impact on the quality of life, particularly by causing considerable interference in sleep and enjoyment of life. Non-pharmacologic options such as nerve or muscle stimulation should always be given consideration. Among the centrally acting analgesic drugs for many years mainly the tricyclic antidepressants (TCA), carbamazepine, gabapentin, and opioids have been used to treat neuropathic pain. More recently, significant pain relief has been reported in clinical trials of painful diabetic neuropathy using agents such as the dual selective serotonin noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI), duloxetine and the anticonvulsant pregabalin, a specific modulator of the $\alpha_2\delta$ subunit of the voltage-dependent calcium channels. A promising new anticonvulsant is lacosamide. In future, drug combinations might also include those aimed at symptomatic pain relief and quality of life on one hand and improvement or slowing the progression of the underlying neuropathic process on the other hand. Copyright © 2008 John Wiley & Sons, Ltd.

Keywords neuropathic pain; treatment; diabetic neuropathy

- Meta-analiz ve SYDNEY 2 1.258 hasta
- Alfa-lipoik asit: 600 mg/gün oral veya intravenöz
- Duloksetin: 60–120 mg/gün;
- Pregabalin: 150–600 mg/gün;
- Gabapentin: 900–3600 mg/gün;
- Tramadol ve Oksikodon
- TENS, kas stimülasyonu,

ALA ile semptomlarda meta-analizde %30 SYDNEY 2'de %50 ↓ (ağrı, parestezi, uyuşukluk)
Duloksetin, pregabalin ile %47–48 oranında ağrıda ≥%50 ↓
Gabapentin, pregabalin ağrıda ≥%50 ↓
Oksikodon, dirençli vakalarda %40–50'sinde ≥%50 ağrı ↓

Yan etkiler:
Duloksetin: Bulantı, somnolans, baş dönmesi.
Pregabalin: Ödem, kilo artışı, baş ağrısı.
Gabapentin: Sersemlik, uyku hali.
ALA: Genellikle iyi tolere edilmiş; yüksek dozda mide şikayetleri.

Diyabetli Hastalarda Semptomatik Periferik Nöropati İçin Alfa Lipoik Asit: Randomize Kontrollü Çalışmaların Meta-Analizi

Hindawi Publishing Corporation
International Journal of Endocrinology
Volume 2012, Article ID 456279, 8 pages
doi:10.1155/2012/456279

Review Article

Alpha Lipoic Acid for Symptomatic Peripheral Neuropathy in Patients with Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Gerritje S. Mijnhout,[1] Boudewijn J. Kollen,[2] Alaa Alkhalaf,[1,3,4] Nanno Kleefstra,[3,4,5] and Henk J. G. Bilo[1,3,4]

[1] *Department of Internal Medicine, Isala Clinics, P.O. Box 10400, 8000 GK Zwolle, The Netherlands*
[2] *Department of General Practice, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, P.O. Box 30001, 9700 RB Groningen, The Netherlands*
[3] *Department of Internal Medicine, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, P.O. Box 30001, 9700 RB Groningen, The Netherlands*
[4] *Diabetes Centre, Isala Clinics, P.O. Box 10400, 8000 GK Zwolle, The Netherlands*
[5] *Langerhans Medical Research Group, P.O. Box 21, 4254 ZG Sleeuwijk, The Netherlands*

Correspondence should be addressed to Gerritje S. Mijnhout, g.s.mijnhout@isala.nl

Received 14 July 2011; Accepted 10 October 2011

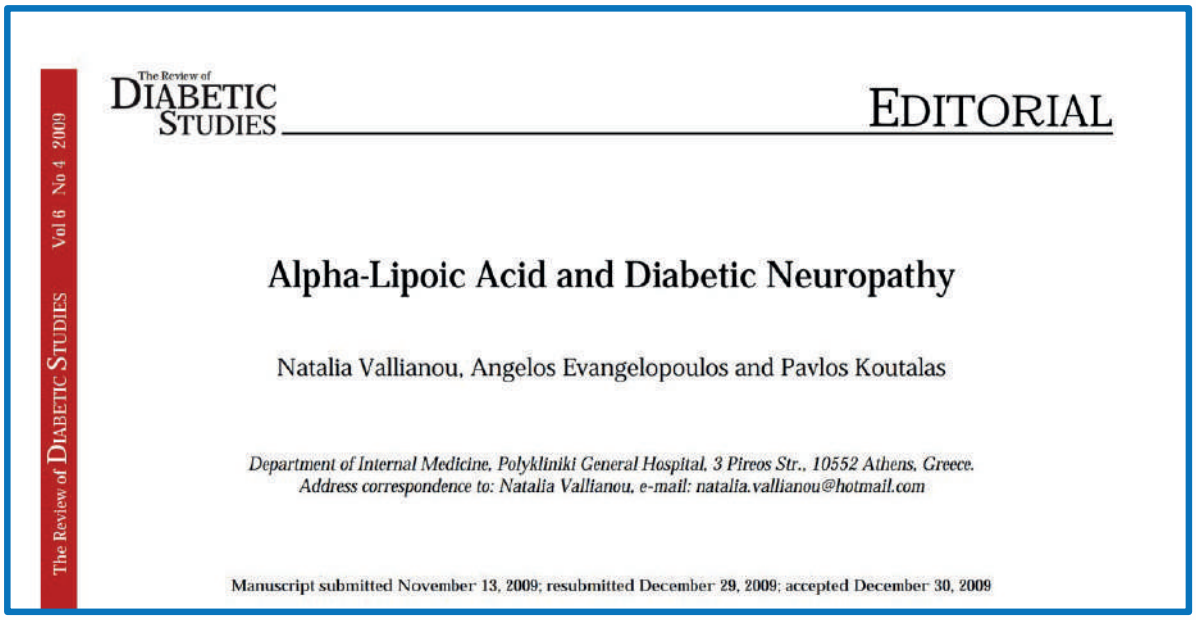
Academic Editor: Stephen L. Atkin

Copyright © 2012 Gerritje S. Mijnhout et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

- ✓ *Meta-analize 4 randomize kontrollü çalışma*
- ✓ *Toplamda yaklaşık 339 hasta ALA grubunda, 333 hasta plasebo grubunda*
- ✓ *Çalışmaların tümü diyabetik periferik nöropatili hastalarda yapılmıştır.*
- ✓ *İntravenöz ALA, kısa vadede klinik olarak anlamlı iyileşme sağlamaktadır.*
- ✓ *600 mg/gün dozunda ve 3 hafta süreyle intravenöz uygulanan ALA, nöropatik ağrıda %30'dan fazla azalma sağlayarak klinik olarak anlamlı bir etki göstermiştir.*

- Oral ALA da etkili, fakat klinik anlamlılık sınırında oral yolla verilen 600 mg/gün ve üzeri dozlarda ALA, istatistiksel olarak anlamlı düşüşler sağladı, ancak %30 klinik eşiğe çoğu zaman ulaşamadı.
- Bu nedenle, oral uygulamanın klinik faydası daha sınırlı veya belirsiz kalmaktadır.

Alpha Lipoik Asit ve Diyabetik Nöropati



The Review of DIABETIC STUDIES Vol 6 No 4 2009

The Review of DIABETIC STUDIES — EDITORIAL

Alpha-Lipoic Acid and Diabetic Neuropathy

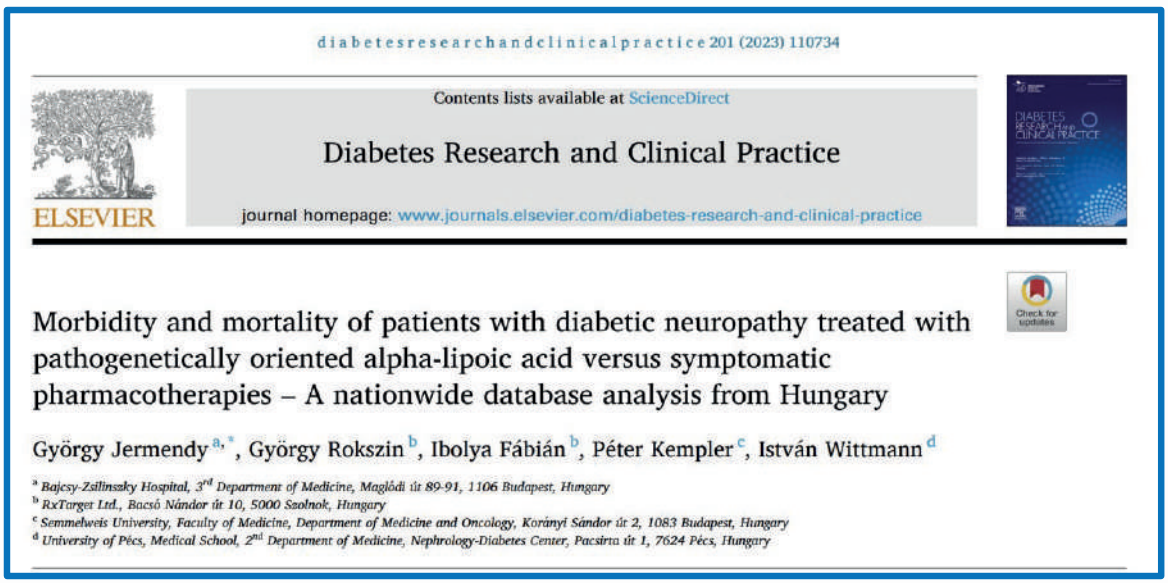
Natalia Vallianou, Angelos Evangelopoulos and Pavlos Koutalas

Department of Internal Medicine, Polykliniki General Hospital, 3 Pireos Str., 10552 Athens, Greece.
Address correspondence to: Natalia Vallianou, e-mail: natalia.vallianou@hotmail.com

Manuscript submitted November 13, 2009; resubmitted December 29, 2009; accepted December 30, 2009

- SYDNEY 2:Nöropatisi olan diyabet hastalarında 600 mg alfa-lipoik asidin ağrı, parestezi ve uyuşukluğu azaltmıştır.
- SYDNEY 2 çalışması, oral ALA'nın semptomları ve eksiklikleri iyileştirdiğini belirtmektedir. Nöropatik semptomları ve eksiklikleri üç hafta sonra iyileştirdiğini göstermiştir.
- ISLAND çalışmasımetabolik sendromlu hastalar üzerinde monoterapi olarak 300 mg ALA veya 150 mg irbesartan ile kombinasyon halinde uygulanmasıyla endotel fonksiyonunda iyileşme sağlanmıştır. Dört hafta sonra, endotel bağımlı akış aracılı vazodilasyonda plaseboya kıyasla sırasıyla %44 ve %75 oranında anlamlı artış görülmüştür.

Diyabetik Nöropati Hastalarında Patogenetik Olarak Yönlendirilmiş Tedavi ile Semptomatik Farmakoterapilerin Karşılaştırılması: Makro ve Mikrovasküler Komplikasyonlar ve Kanser Olayları



diabetesresearchandclinicalpractice 201 (2023) 110734

Contents lists available at ScienceDirect

Diabetes Research and Clinical Practice

journal homepage: www.journals.elsevier.com/diabetes-research-and-clinical-practice

ELSEVIER

Morbidity and mortality of patients with diabetic neuropathy treated with pathogenetically oriented alpha-lipoic acid versus symptomatic pharmacotherapies – A nationwide database analysis from Hungary

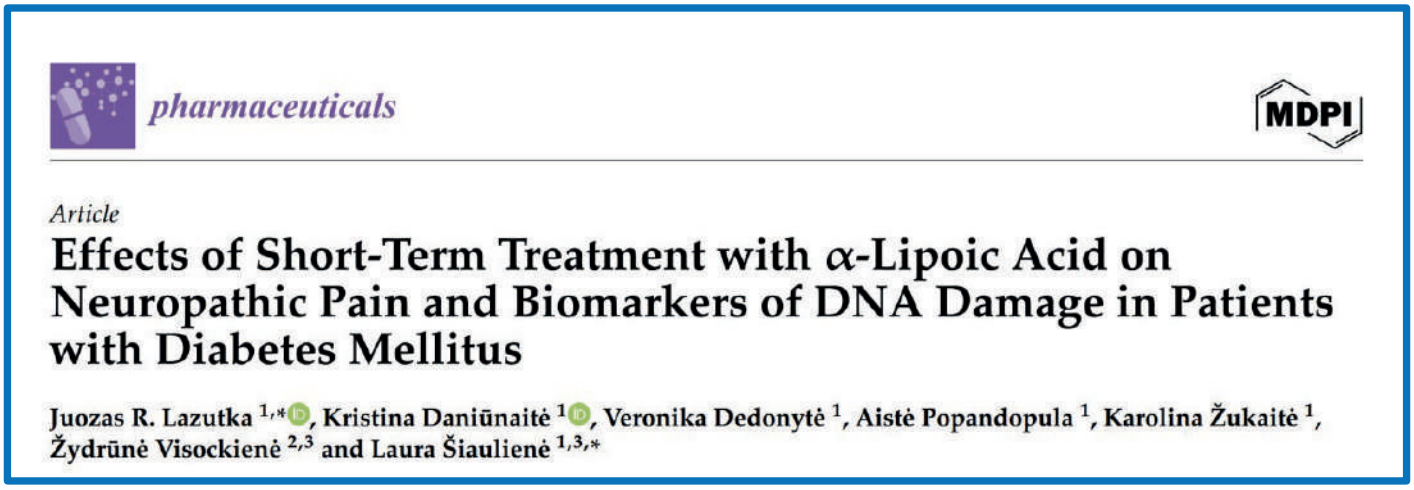
György Jermendy [a,*], György Rokszin [b], Ibolya Fábián [b], Péter Kempler [c], István Wittmann [d]

[a] Bajcsy-Zsilinszky Hospital, 3rd Department of Medicine, Maglódi út 89-91, 1106 Budapest, Hungary
[b] RxTarget Ltd., Bacsó Nándor út 10, 5000 Szolnok, Hungary
[c] Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Medicine and Oncology, Korányi Sándor út 2, 1083 Budapest, Hungary
[d] University of Pécs, Medical School, 2nd Department of Medicine, Nephrology-Diabetes Center, Pacsirta út 1, 7624 Pécs, Hungary

- 47.686 hasta ALA ve Semptomatik Tedavi alan iki grup (n= 23.843), 2009-2019 arası veri
- Genellikle günlük 600 mg dozunda
- Farmakoterapi Gabapentin (12.741 hasta), pregabalin (8.787 hasta) ve duloksetin (2.216 hasta)
- Akut Miyokard Enfarktüsü (AMI) ve Perkütan Koroner Girişim (PKG) ile Hastaneye Yatış ALA: %0.60 Semptomatik tedavi grubu: %0.83
- İnme (BT ile doğrulanmış) ALA: %1.15 Semptomatik tedavi grubu: %1.75
- Kalp Yetmezliği Nedeniyle Hastaneye Yatış (KYH) ALA: %3.69 Semptomatik tedavi grubu: %5.57
- Kanser Olayları ALA: %2.70 Semptomatik tedavi grubu: %3.63

- Tüm Nedenlere Bağlı Ölüm: ALA: %1.77 Semptomatik tedavi grubu: %3.07
- Alt Ekstremite Amputasyonu (AEA): İki tedavi grubu arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. ALA grubu: %0.94 Semptomatik tedavi grubu: %0.99

Diyabet Hastalarında Nöropatik Ağrı ve DNA Hasarı Biyobelirteçleri Üzerine Kısa Süreli Tedavinin Etkileri



pharmaceuticals

MDPI

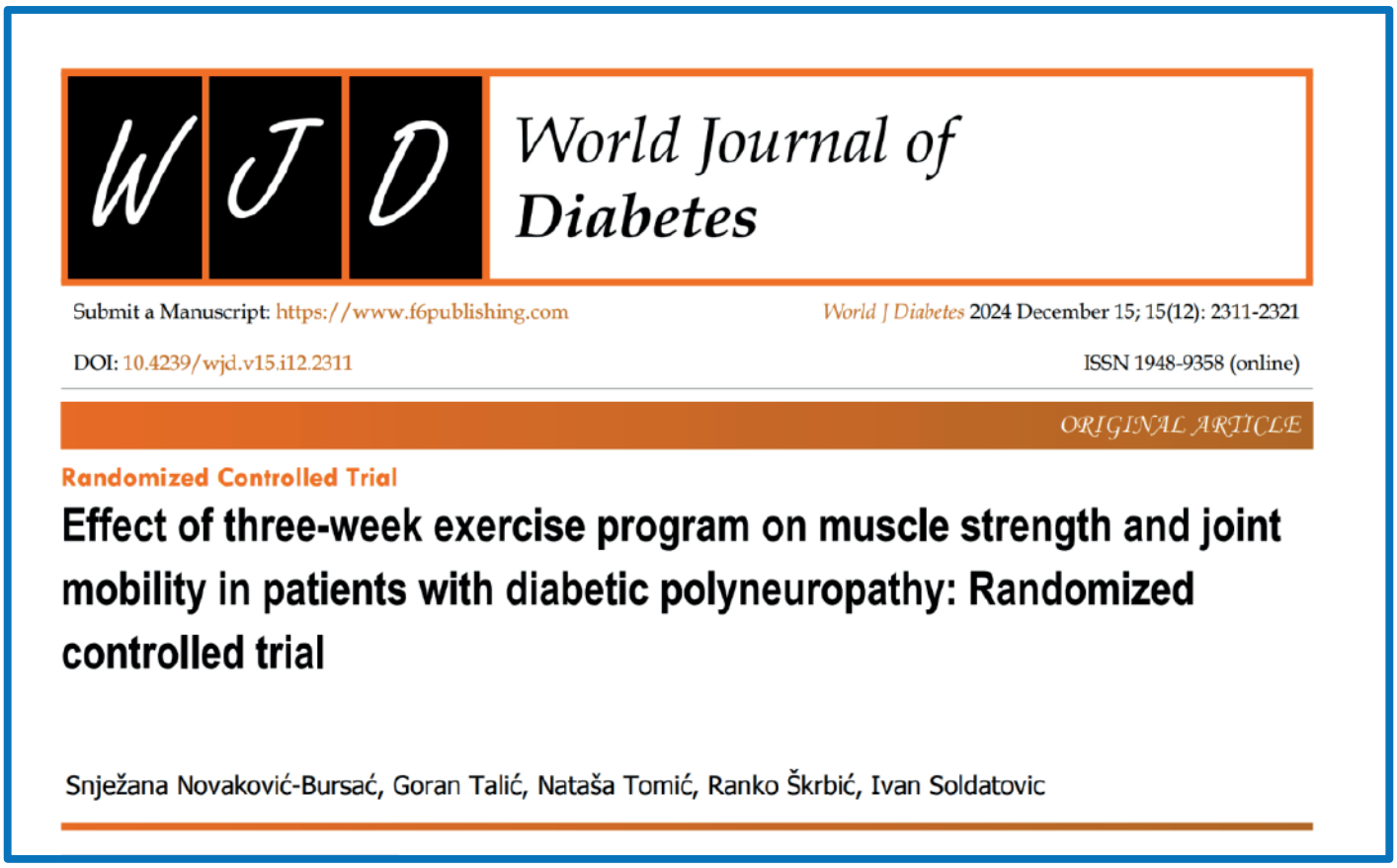
Article

Effects of Short-Term Treatment with α-Lipoic Acid on Neuropathic Pain and Biomarkers of DNA Damage in Patients with Diabetes Mellitus

Juozas R. Lazutka [1,*], Kristina Daniūnaitė [1], Veronika Dedonytė [1], Aistė Popandopula [1], Karolina Žukaitė [1], Žydrūnė Visockienė [2,3] and Laura Šiaulienė [1,3,*]

- 16 ALA alan diyabetik hasta ve 16 sağlıklı
- 4 ila 9 gün arasında ALA intravenöz olarak
- Çalışma sonunda ALA tedavisindeki diyabet hastalarında nöropatik ağrıda azalma ve kan plazmasındaki 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) konsantrasyonunun sağlıklı gruba benzemesi.
- Ağrı yoğunluğundaki azalmaların bazı hastalarda "oldukça ciddi" (örneğin, 10'dan 5'e, 8'den 2'ye veya 6'dan 0'a) veya "orta düzeyde" (örneğin, 7'den 6'ya veya 4'ten 2'ye). Ağrı yoğunluğundaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve bu durum için elde edilen p değerinin $p<0.001$
- Çalışma öncesi ve çalışma sonrası 8-OHdG seviyeleri arasındaki karşılaştırma Tedavi öncesi ve sonrası 8-OHdG seviyeleri arasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı. ($p<0.001$)
- Sağlıklı bireylerin kontrol grubu ve çalışmaya katılan hastalar arasındaki 8-OHdG seviyelerinin karşılaştırması: Sağlıklı kontrol grubundaki 8-OHdG seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p<0.05$)

Diyabetik Polinöropatisi Olan Hastalarda Üç Haftalık Egzersiz Programının Kas Gücü ve Eklem Hareketliliği Üzerindeki Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma.



World Journal of Diabetes

Submit a Manuscript: https://www.f6publishing.com

World J Diabetes 2024 December 15; 15(12): 2311-2321

DOI: 10.4239/wjd.v15.i12.2311

ISSN 1948-9358 (online)

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Controlled Trial

Effect of three-week exercise program on muscle strength and joint mobility in patients with diabetic polyneuropathy: Randomized controlled trial

Snježana Novaković-Bursać, Goran Talić, Nataša Tomić, Ranko Škrbić, Ivan Soldatovic

- 82 hasta. 42si egzersiz ve ALA, 40ı yalnızca ALA
- Ayak Bileği Eklem Hareket Açıklığı (ROM): 15. Gün: Müdahale grubunda 9.9 ± 7.2 derece artış kontrol grubunda 0.1 ± 3.3 derece artış. 6. Ay: Müdahale grubunda 2.8 ± 7.3 derece artış kontrol grubunda -0.9 ± 4.1 derece düşüş
- Ayak Bileği Altı Eklem Hareket Açıklığı (ROM): 15. Gün: Müdahale grubunda 7.5 ± 5.1 derece artış kontrol grubunda -0.25 ± 2.25 derece düşüş. 6. Ay: Müdahale grubunda 3.9 ± 6.4 derece artış kontrol grubunda -0.13 ± 3.49 derece düşüş
- Kas Gücü Skoru (SMS):15. Gün: Müdahale grubunda -1.45 ± 1.42 birim iyileşme kontrol grubunda -0.03 ± 0.16 birim düşüş. 6. Ay: Müdahale grubunda -1.17 ± 1.53 birim iyileşme kontrol grubunda 0.20 ± 0.56 birim kötüleşme
- Dorsal Fleksör Kas Gücü: 15. Gün: Müdahale grubunda 2.62 ± 1.69 birim artış kontrol grubunda 0.10 ± 1.35 birim artış. 6. Ay: Müdahale grubunda 0.66 ± 2.38 birim artış kontrol grubunda -0.75 ± 1.94 birim düşüş

Kardiyovasküler Otonom Nöropati: Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Alfa-Lipoik Asit, İnsülin Direnci ve Enflamatuar Parametreler.

INTERNATIONAL SCIENTIFIC DISCUSSION: PROBLEMS, TASKS AND PROSPECTS

DOI 10.51582/interconf.21-22.04.2021.037

Serhiyenko Victoria Alexandrivna
PhD., Professor of the Department of Endocrinology
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Hotsko Marta Evstachivna
PhD., Dozent of the Department of Endocrinology
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Snytinska Oksana Volodymyrivna
Assistant at the Department of Endocrinology
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Serhiyenko Alexandr Alekseevich
PhD., Professor of the Department of Endocrinology
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY: ALPHA-LIPOIC ACID, INSULIN RESISTANCE AND INFLAMMATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

- 33 diyabet ve kardiyovasküler otonom nöropati hastası. 15 kişi kontrol grubu 18 kişi 3 ay 600 mg/gün oral ALA tedavisi
- Açlık glikoz, immünoreaktif insülin (IRI) konsantrasyonları ve HOMA-IR parametreleri başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı ölçüde düşüş ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$).
- Kontrol grubuna kıyasla, açlık glikozunda ($p<0.05$), IRI'da ($p<0.05$) ve HOMA-IR parametrelerinde ($p<0.01$) daha belirgin düşüşler
- hs-CRP ($p<0.05$), leptin ($p<0.05$), TNF-alfa ($p<0.001$), IL-6 ($p<0.05$), IL-8 ($p<0.05$) seviyelerinde ve TNF-alfa/IL-10 oranında ($p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı düşüşler
- Kontrol grubuna kıyasla, TNF-alfa ($p<0.05$), leptin ($p<0.05$), IL-6 ($p<0.05$), IL-8 ($p<0.05$) ve TNF-alfa/IL-10 oranında ($p<0.05$) daha belirgin azalmalar
- HbA1c: İstatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0.05$).

ALA ve Antioksidan Etkiler

Doğal Antioksidan Alfa-Lipoik Asit'in Diyabetik Kuru Göz Semptomları Olan Hastaların Oküler Yüzeyine Topikal Kullanımının Etkileri

Frontiers in Bioscience Landmark

Front. Biosci. (Landmark Ed) **2022**; 27(7): 202
https://doi.org/10.31083/j.fbl2707202

Original Research

Effects of the Topical Use of the Natural Antioxidant Alpha-Lipoic Acid on the Ocular Surface of Diabetic Patients with Dry Eye Symptoms

Anna M. Roszkowska[1,2], Rosaria Spinella[1], Giovanni W. Oliverio[1], Elisa I. Postorino[1], Giuseppe A. Signorino[1], Dario Rusciano[3,*], Pasquale Aragona[1]

[1]Ophthalmology Clinic, Department of Biomedical Sciences, University Hospital of Messina, 98125 Messina, Italy
[2]Ophthalmology Department, Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, 30-705 Krakow, Poland
[3]Fidia Pharmaceuticals, Research Center, 95123 Catania, Italy
*Correspondence: drusciano@fidiapharma.it (Dario Rusciano)

Academic Editor: Shikun He
Submitted: 17 February 2022 Revised: 11 March 2022 Accepted: 7 June 2022 Published: 27 June 2022

- Tip II diyabet olan 50 ila 79 yaşları arasında 70 hasta (42 erkek, 28 kadın). Hastalar 2 ay boyunca tedavi görmüştür: Grup 1 (35 hasta) topikal ALA/HPMC, Grup 2 (35 hasta) topikal hidroksi-propil-metilselüloz (HPMC) (yüzde 0.3)
- Gözyaşı Kırılma Süresi (BUT): Grup 1 (ALA/HPMC) hastalarında BUT'ta ortalama %30'luk bir iyileşme (p=0.004). Grup 2 (HPMC) hastalarında BUT'ta ortalama %13'lük bir iyileşme (p=0.021).
- Kornea Epitel Boyanması: Sadece Grup 1'de kornea boyanmasında önemli bir iyileşme. Kornea epitel boyanmasında ortalama %40'lık önemli bir azalma(p=0.02). Kontrol grubunda önemli bir değişiklik gözlenmemiştir (p=0.65).
- OSDI Skoru: Her iki grupta da OSDI skorlarında önemli iyileşmeler. Grup 1'deki ortalama iyileşme, Grup 2'den daha iyi görünmekle birlikte, öznel iyileşme algısı benzer.
- Gözyaşı Filmi Morfolojisi (Konfokal Mikroskopi): Grup 1'deki hastaların gözyaşı filminde ortalama %48'lik bir iyileşme (p=0.0078). Kontrol grubundaki hastalarda ortalama %35'lik bir iyileşme (p=0.031).

Alfa-Lipoik Asidin Antioksidan Etkileri: Doğrudan ve Dolaylı Özellikler

114 DOI 10.1002/mnfr.201200608 *Mol. Nutr. Food Res.* 2013, *57*, 114–125

REVIEW

Direct and indirect antioxidant properties of α-lipoic acid and therapeutic potential

Luc Rochette[1], Stéliana Ghibu[2], Carole Richard[1,3], Marianne Zeller[1], Yves Cottin[1,3] and Catherine Vergely[1]

[1]INSERM UMR866, Laboratoire de Physiopathologie et Pharmacologie Cardio-Métaboliques, Université de Bourgogne, Facultés de Médecine et Pharmacie, Dijon, France
[2]Department of Pharmacology, Physiology and Physiopathology, Faculty of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania
[3]Service des Soins Intensifs de Cardiologie, CHU Bocage, Dijon, France

- ALA hem doğrudan hem de dolaylı antioksidan özellikler sergiler.
- ROS Temizleme: ALA ve indirgenmiş formu dihidrolipoik asit (DHLA), hidroksil radikalleri, hipokloröz asit ve singlet oksijen gibi reaktif oksijen türlerini (ROS) doğrudan temizler. DHLA ayrıca süperoksit kaynaklı oksidasyonu da azaltabilir. ALA ve DHLA peroksinitrit ile reaksiyona girse de in vivo olarak önemli olacak kadar hızlı değildir.

Azalmış Oksidatif Stres: ALA ile diyet takviyesinin, çeşitli in vivo çalışmalarda oksidatif stresi azalttığı ve diğer antioksidanların seviyelerini restore ettiği. Örneğin, sağlıklı insanlarda ALA takviyesi F2-izoprostane (bir lipid peroksidasyon biyobelirteci) seviyelerini düşüş ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunun gecikme süresini artırma. ALA ayrıca serebral lipid peroksidasyonunu azaltabilir ve beyindeki endojen antioksidan seviyelerinde yaşa bağlı düşüşleri önleyebilir.

Antioksidan Bariyeri Güçlendirir ve İnsülin Dirençli Sıçanların Hipotalamusunda Oksidatif, Nitrozatif ve Glikatif Hasarı Azaltır, Aynı Zamanda Enflamasyon ve Apoptozu Engeller, ancak Serebral Korteksinde Değil

Hindawi
Oxidative Medicine and Cellular Longevity
Volume 2022, Article ID 7450514, 21 pages
https://doi.org/10.1155/2022/7450514

Hindawi

Research Article

α-Lipoic Acid Strengthens the Antioxidant Barrier and Reduces Oxidative, Nitrosative, and Glycative Damage, as well as Inhibits Inflammation and Apoptosis in the Hypothalamus but Not in the Cerebral Cortex of Insulin-Resistant Rats

Mateusz Maciejczyk,[1] **Ewa Żebrowska**,[2] **Miłosz Nesterowicz**,[3] **Małgorzata Żendzian-Piotrowska**,[1] **and Anna Zalewska**[4]

[1]*Department of Hygiene, Epidemiology, And Ergonomics, Medical University of Bialystok, 2C Mickiewicza Street, 15-022 Bialystok, Poland*
[2]*Department of Physiology, Medical University of Bialystok, 2C Mickiewicza Street, 15-022 Bialystok, Poland*
[3]*Students Scientific Club "Biochemistry of Civilization Diseases" at the Department of Hygiene, Epidemiology and Ergonomics, Medical University of Bialystok, 2C Mickiewicza Street, 15-233 Bialystok, Poland*
[4]*Department of Restorative Dentistry and Experimental Dentistry Laboratory, Medical University of Bialystok, 24A Marii Sklodowskiej-Curie Street, 15-276 Bialystok, Poland*

Correspondence should be addressed to Mateusz Maciejczyk; mat.maciejczyk@gmail.com

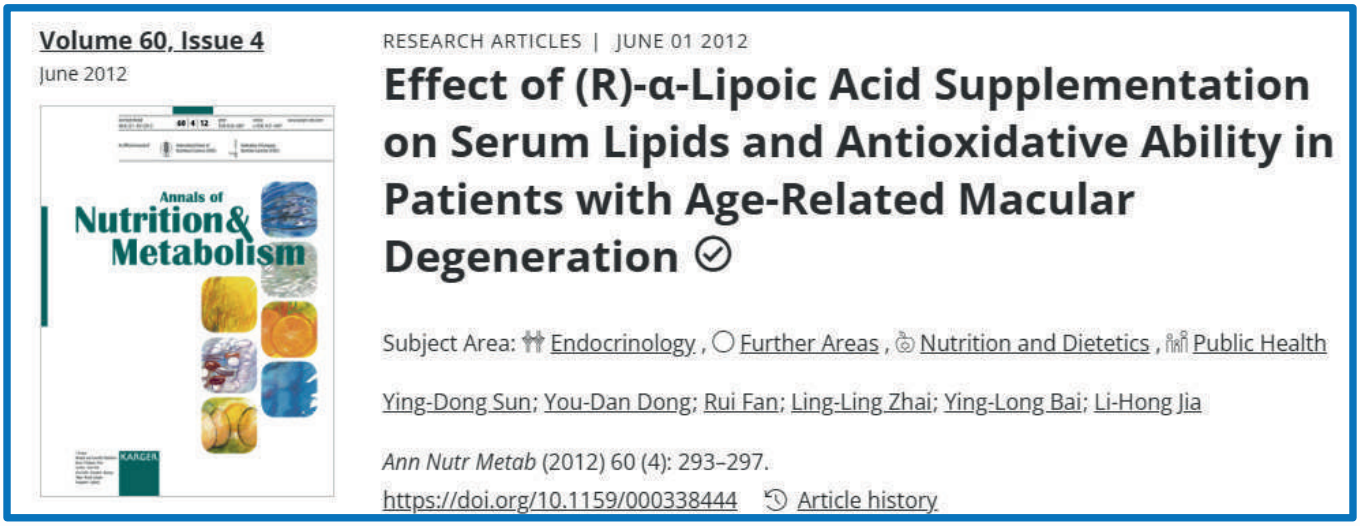
Received 8 January 2022; Revised 24 February 2022; Accepted 18 March 2022; Published 29 March 2022

Academic Editor: Swayam Srivastava

- 40 sıçan 4 gruba (n=10) ayrılmıştır. Yüksek Yağlı Diyet (YYD): Obezite ve insülin direnci oluşturmak için yüksek yağlı diyetle beslenen grup. Kontrollü Diyet (KD): Normal diyetle beslenen kontrol grubu. YYD+ALA: Yüksek yağlı diyete ek olarak, ALA takviyesi alan grup. KD+ALA: Normal diyete ek olarak ALA takviyesi alan grup.
- YYD grubunda, kontrol grubuna göre vücut ağırlığı %42, BMI %51 ve Lee indeksi %208 oranında yükselirken, açlık kan şekeri, insülin ve HOMA-IR değerlerinde sırasıyla %69, %120 ve %271 artış yaşandı.
- YYD'nin neden olduğu bu olumsuz etkilere karşın, ALA takviyesinin koruyucu bir rol oynadığı belirlendi. YYD+ALA grubunda, açlık kan şekeri, insülin ve HOMA-IR değerleri, sadece YYD ile beslenen gruba kıyasla %34 ila %63 arasında düşüş gösterdi. Ayrıca, ALA takviyesi, YYD'nin beyin dokusunda neden olduğu oksidatif stresten kaynaklanan hasarı azaltarak, hipotalamusta AOPP'yi %26 ve AGE'yi %20 oranında düşürdü. Bu durum, ALA'nın antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirdiğini gösteriyor.
- Antioksidan Koruma: ALA'nın antioksidan etkisi, hipotalamusta GSH seviyesinin YYD grubuna göre %56 artması ve hücre koruma gücünü gösteren redoks potansiyelinin %242 daha yüksek olmasıyla görülmüştür. ALA'nın yüksek yağlı diyetin neden olduğu oksidatif strese karşı beyni korumada çok etkili olduğunu göstermektedir.
- YYD grubunda hipotalamustaki TNF-a ve casp-3 içeriği sırasıyla %44 ve %77 artışmıştır. YYD hayvanlarına kıyasla sırasıyla %38 ve %43 oranında önemli ölçüde düşüş
- YYD grubunun hipotalamusundaki GR aktivitesinde %51 artış
- Serebral kortekste koruyucu etki gözlemlenmedi

Alfa Lipoik Asit ve Dislipidemi

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu Olan Hastalarda R Alfa Lipoik Asit Takviyesinin Serum Lipidleri ve Antioksidatif Yetenek Üzerine Etkileri


Volume 60, Issue 4
June 2012

RESEARCH ARTICLES | JUNE 01 2012

Effect of (R)-α-Lipoic Acid Supplementation on Serum Lipids and Antioxidative Ability in Patients with Age-Related Macular Degeneration

Subject Area: Endocrinology , Further Areas , Nutrition and Dietetics , Public Health

Ying-Dong Sun; You-Dan Dong; Rui Fan; Ling-Ling Zhai; Ying-Long Bai; Li-Hong Jia

Ann Nutr Metab (2012) 60 (4): 293–297.
https://doi.org/10.1159/000338444 Article history

- Toplam 62 hasta (50-75 yaş arası) erken ve orta evre kuru tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu (YBMD) tanısıyla rastgele iki grup: LA uygulanan grup (n = 32) ve plasebo grubu (n = 30). LA ve plasebo müdahalesinden önce ve sonra hastaların serum lipid düzeyleri, MDA (malondialdehit) düzeyleri ve SOD (süperoksit dismutaz) aktivitesi ölçüldü.
- Başlangıçtaki parametrelerle karşılaştırıldığında, LA ve plasebo müdahalesinden sonra serum total kolesterol (CHO), trigliserid, yüksek ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL ve LDL) düzeylerinde anlamlı bir fark gözlenmedi.
- Serum MDA düzeylerinde hafif ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma, serum SOD aktivitesinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış ($p<0.01$)
- Plasebo müdahalesinden sonra ise serum MDA düzeyleri ve SOD aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Aterosklerozlu Hastalarda Dislipidemi Tedavisinde Bileşik İlaç Alfa Lipoik Asit ve Çinko'nun Statinlerle Karşılaştırmalı Analizleri



- Koroner arter hastalığı (FC II-III) tanısı almış, miyokard enfarktüsü ve diyabeti olmayan, yaşları 48-65 toplam 30 hasta (15 erkek ve 15 kadın). İki ay boyunca günde iki kez 300 mg alfa-lipoik asit ve 30 mg çinko ile günde bir kez 40 mg atorvastatin.
- 1. grup 40 mg atorvastatin (n=15) tedavi öncesi ortalama TGL, HDL ve LDL düzeyleri sırasıyla 215,4 mg/dl, 37,5 mg/dl ve 186,7 mg/dl, 2. grup 600 mg alfa-lipoik asit ve 60 mg çinko (n=15) tedavi öncesi ortalama TGL, HDL ve LDL düzeyleri sırasıyla 216,7 mg/dl, 37,6 mg/dl ve 188,5 mg/dl.
- 1. Grup tedavi sonrası TGL düzeyi 215,4 mg/dl'den 174,6 mg/dl'ye düşerken, HDL düzeyi 37,5 mg/dl'den 45,6 mg/dl'ye yükseldi, LDL düzeyi ise 134,5 mg/dl'ye geriledi.
- 2. grup ise TGL düzeyi 216,7 mg/dl'den 145,6 mg/dl'ye düşerken, HDL düzeyi 37,6 mg/dl'den 54,7 mg/dl'ye yükseldi ve LDL düzeyi 188,5 mg/dl'den 126,4 mg/dl'ye düştü.

- 90 Polikistik Over Sendromu (PKOS) kadın hasta 12 hafta boyunca Metformin (500 mg/gün) ve Metformin (500 mg/gün) + ALA (600mg/ün) iki grup.
- Vücut Kitle İndeksi (VKİ): Tedavi sonrası iki grupta da VKİ'de anlamlı düşüş($p < 0.001$) Metformin + ALA grubunda düşüş diğer gruba göre istatistiksel olarak daha belirgin ($p < 0.001$)
- Serum Lipid Profili: Total kolesterol, trigliseritler ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyelerinde anlamlı düşüşler ($p < 0.001$) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyelerinde anlamlı artışlar ($p < 0.001$).
- Rezistin Seviyesi: Hiçbir tedavi yöntemiyle anlamlı şekilde etkilenmemiştir ($p > 0.05$).
- Metformin + ALA grubunda lipid profili üzerindeki iyileşmenin, sadece metformin alan gruba göre anlamlı derecede daha belirgin olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).

Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastalarda Kilo Kaybı, Enflamatuar, Lipid ve Hematolojik Seviyeler Üzerindeki Etkileri: Randomize Kontrollü Çalışmaların Sistematik Derlemesi ve Meta-Analizi

ORIGINAL RESEARCH

Effects of Alpha-Lipoic Acid Supplementation on Weight Loss, Inflammatory, Lipid, and Hematological Levels in Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Check for updates

Hadi Rezaei, MD, Mahdi Ravankhah, MD,† Mahboobeh Ansari, MD,‡ Aida Alirezaee, MD,§ Omid Keshavarzian, MD,† Mozhan Abdollahi, MD,† and Hamid Reza Sabet, MSc¶*

Objectives: The effects of alpha-lipoic acid (ALA) supplementation on cardiovascular-related factors have been evaluated in a number of randomized clinical trials, with different results. Thus, in this meta-analysis, the effects of ALA on blood levels of inflammatory, lipid, and hematological markers as well as anthropometric indices in patients with chronic kidney disease (CKD) were evaluated.

Methods: Five electronic databases were used to conduct a comprehensive search through October 2023. Risk of bias assessment and data extraction were carried out separately by 2 reviewers on the included papers. The data were analyzed using the random-effects model in meta-analyses. The data were analyzed using the random-effects model in meta-analyses. We assessed inter-study heterogeneity with I^2 and Cochran's Q test.

Results: Nine of the 421 potential reports were included. Using random-effects models, no significant changes were observed in weight loss, body mass index, hemoglobin, and iron following ALA supplementation (600 mg/day). Results exhibited that ALA significantly reduced high-sensitivity C-reactive protein levels in individuals with CKD (weighted mean difference (WMD) = −2.91 mg/L, 95% CI: −4.65, −1.17, $I^2 = 50.5\%$, $P = .09$); however, there were no significant variations in levels of interleukin-6 (IL-6) or malondialdehyde. Regarding lipid profiles, findings revealed that ALA administration had no significant impact on high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides levels among patients with CKD. However, compared to the control group, total cholestrol levels were considerably lower in CKD patients (WMD = −5.48 mg/dL, 95% CI: −10.55, −0.41, $I^2 = 0.0\%$, $P = .50$). Moreover, the sensitivity analyses showed that pooled WMDs for low-density lipoprotein cholesterol levels were significantly changed (−6.88 mg/dL, 95% CI, −12.78, −0.98).

Conclusions: These findings revealed that ALA supplementation slightly but significantly reduced blood levels of high-sensitivity C-reactive protein, total cholestrol, and low-density lipoprotein cholesterol, but did not affect IL-6, malondialdehyde, high-density lipoprotein cholesterol, weight, body mass index, iron, and hemoglobin in patients with CKD.

Keywords: alpha-lipoic acid; inflammation; lipid; meta-analysis; oxidative stress; supplementation

© 2024 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

*Department of Urology, Fars-Iranian Urological Association, Fars Society of Urology, Shiraz, Iran.
†Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
‡Larestan University of Medical Sciences, Larestan, Iran.
§Student Research Committee, Mashad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
¶Medical Journalism Department, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Financial Disclosure: The authors declare that they have no relevant financial interests.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Address correspondence to Hamid Reza Sabet, MSc, Medical Journalism Department, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Fars Province, Meshkin Fam St 71696 89455, Shiraz, Iran. E-mail: hamidr.sabet@yahoo.com

© 2024 by the National Kidney Foundation, Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

1051-2276/$36.00
https://doi.org/10.1053/j.jrn.2024.08.004

- Ma-analizde kronik böbrek hastalığı olan hastalarda ALA takviyesi ile anlamlı iyileşmeler
- Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP) seviyeleri: KBH'li bireylerde hs-CRP seviyelerini ortalama 2.91 mg/L azalma
- Total kolesterol seviyeleri: ALA uygulanan KBH hastalarında total kolesterol seviyeleri kontrol grubuna göre ortalama 5.48 mg/dL daha düşük bulunmuştur.
- Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol seviyeleri: Duyarlılık analizleri, LDL kolesterol seviyeleri için ortalama 6.88 mg/dL'lik bir azalma olduğunu göstermiştir.
- Aşağıdaki parametreler üzerinde ise anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir: Kilo kaybı, Vücut kitle indeksi, Hemoglobin, Demir, İnterlökin-6 (IL-6), Malondialdehit, Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol, Trigliserit seviyeleri

Alfa Lipoik Asit ve Kanser

Gastrointestinal Kanser Hastalarında Kemoterapiye Bağlı Alopesi İçin Saç Derisi Losyonu İçeren Alfa Lipoik Asit Türevlerinin Etkileri: Prospektif Bir Kohort Çalışması

Journal of Oncology Pharmacy Practice
OnlineFirst
© The Author(s) 2025, Article Reuse Guidelines
https://doi.org/10.1177/10781552251330283

Sage Journals

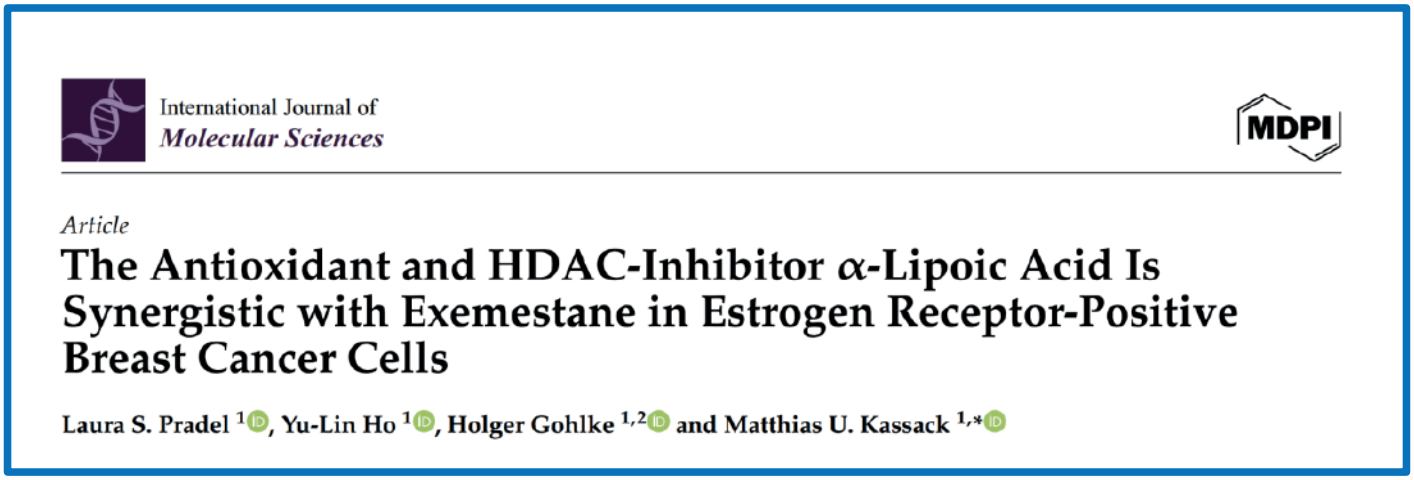
Original Article

Effects of scalp lotion containing alpha lipoic acid derivatives for chemotherapy-induced alopecia in patients with gastrointestinal cancer: A prospective cohort study

Takahiro Hiratsuka [1], Yohei Kono [2,3], Chiho Tomimatsu [3], Tetsuji Ohyama [4], Takayuki Aiba [3,5], Yoshitake Ueda [1], Kae Matsuda [3,6], Akio Shiromizu [3,5], and Masafumi Inomata [2,3]

- Gastrointestinal kanser nedeniyle kemoterapi alan 21 hastada kemoterapiye bağlı saç dökülmesi (alopesi) üzerindeki alfa-lipoik asit türevi içeren losyonun (ALADL) etkileri. ALADL kullanan ve kulanmayan iki grup üç kemoterapi küründen sonra, ALADL grubunda saç çapları (tüm saç, pigmentli saç, beyaz saç) ALADL kullanmayan gruba göre anlamlı derecede daha büyük (p=0.022, 0.029, 0.020)
- Bir ve üç kemoterapi kürünü alan ve ALADL kullanan hastalarda, kemoterapi öncesi hastalara kıyasla beyaz ve pigmentli saç çaplarında anlamlı bir artış ($p < 0.05$)
- ALADL kullanmayan grupta, üç kemoterapi küründen sonra kemoterapi öncesine göre 1. derece veya daha geniş çaplı alopesi olan hasta sayısında anlamlı derecede artış ($p < 0.05$)

Antioksidan ve HDAC İnhibitörü α-Lipoik Asit, Östrojen Reseptör Pozitif Meme Kanseri Hücrelerinde Eksemestan ile Sinerjiktir


International Journal of Molecular Sciences

MDPI

Article

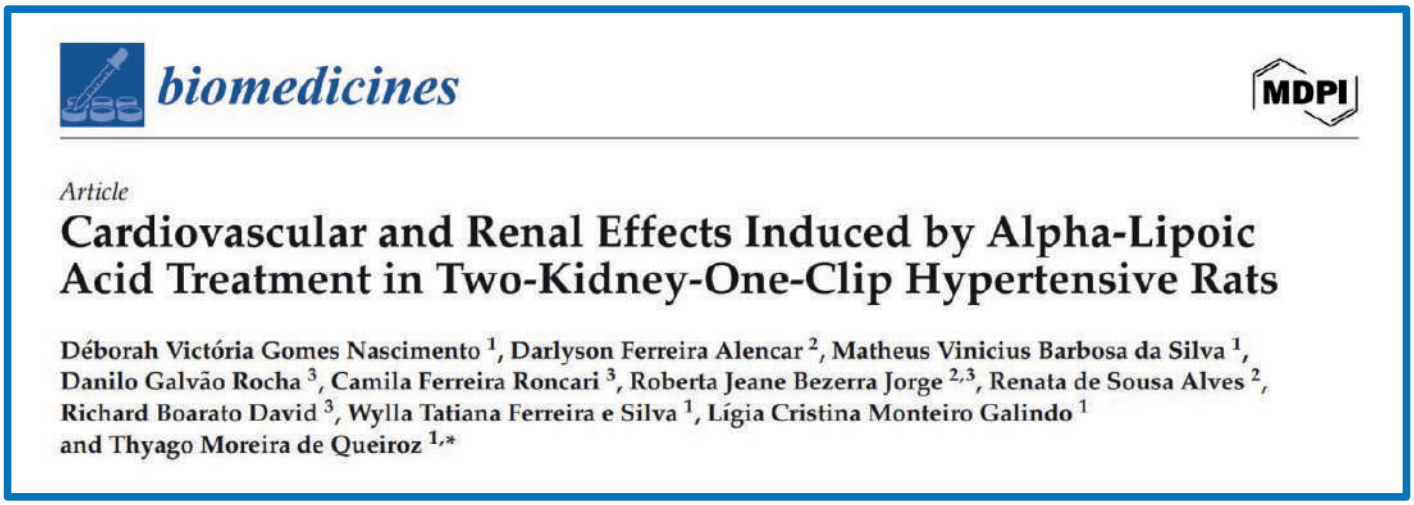
The Antioxidant and HDAC-Inhibitor α-Lipoic Acid Is Synergistic with Exemestane in Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer Cells

Laura S. Pradel [1], Yu-Lin Ho [1], Holger Gohlke [1,2] and Matthias U. Kassack [1,*]

- Aromataz inhibitörü eksemestan ile histon deasetilaz (HDAC) inhibitörü ve antioksidan ALA kombinasyonu
- ALA enantiomerleri, rasemik karışımı ve ras-dihidro-lipoik asit, eksemestan ile birlikte ER-pozitif meme kanseri hücrelerinde (MCF-7, T-47D) test
- HDAC İnhibisyonu: ALA, 1-3 haneli mikromolar aralıkta HDAC inhibitör aktivitesi göstermiş ve HDAC6'ya karşı tercihli bir etki gözlenmiştir.
- Antiproliferatif Etki: ALA'nın antiproliferatif IC50 değeri 3 haneli mikromolar aralığındadır.
- Sinerjistik Etki: Çeşitli inkübasyon süreleri (24 saatten 10 güne kadar) ve sonuçlar (MTT, canlı hücre floresan mikroskopisi, kaspaz aktivasyonu) altında sinerjistik davranış
- Protein Ekspresyonunda Değişiklikler: mitokondriyal füzyonu ve p21, APAF-1, BIM, FOXO1 gibi apoptozla ilişkili proteinlerin ekspresyonununda artış
- Anti-apoptotik proteinler olan survivin, BCL-2 ve c-myc ekspresyonunda azalma

Alfa Lipoik Asit ve Hipertansiyon

İki Böbrek-Bir Kıskaçlı Hipertansif Sıçanlarda Alfa-Lipoik Asit Tedavisiyle İndüklenen Kardiyovasküler ve Renal Etkiler


biomedicines

MDPI

Article

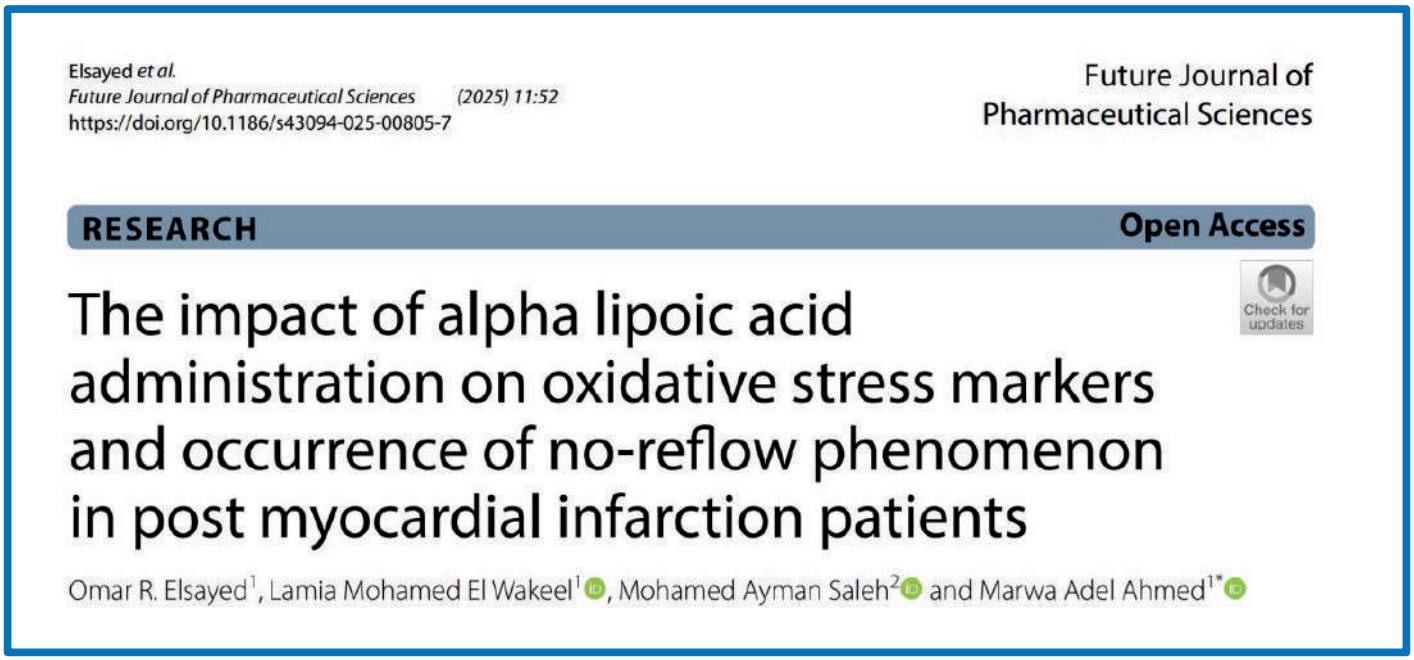
Cardiovascular and Renal Effects Induced by Alpha-Lipoic Acid Treatment in Two-Kidney-One-Clip Hypertensive Rats

Déborah Victória Gomes Nascimento [1], Darlyson Ferreira Alencar [2], Matheus Vinicius Barbosa da Silva [1], Danilo Galvão Rocha [3], Camila Ferreira Roncari [3], Roberta Jeane Bezerra Jorge [2,3], Renata de Sousa Alves [2], Richard Boarato David [3], Wylla Tatiana Ferreira e Silva [1], Lígia Cristina Monteiro Galindo [1] and Thyago Moreira de Queiroz [1,*]

- İki Böbrek-Bir Kıskaç (2K1C) hipertansiyon modelinde kalp ve böbrek üzerindeki etkileri
- 21 sıçan ve 14 gün boyunca oral ALA tedavisi
- Kan Basıncı (MAP): 2K1C: 631.1 mmHg, 2K1C + ALA: 647.2 mmHg → %2.5 artış
- Vasküler Reaktivite: PHE potensi (pD2): 2K1C → 6.97, 2K1C + ALA → 7.52 → %7.9 artış, ACh ve SNP gevşeme eğrilerinde anlamlı değişiklik yok
- Böbrek Fonksiyonu: Kreatinin: 2K1C → 4.45 mg/dL, 2K1C + ALA → 1.69 mg/dL → %62 azalma, ancak istatistiksel olarak anlamlı değil, Üre: 2K1C → 714.4 mg/dL, 2K1C + ALA → 740.6 mg/dL → %3.7 artış
- Kalp/Beden Ağırlığı Oranı: 2K1C + ALA grubunda %34 artış → Kalp hipertrofisi devam
- Aort Lumen Alanı: 2K1C → 1,008,276 µm², 2K1C + ALA → 1,220,547 µm² → %21 artış, normalleşme eğilimi ama anlamlı değil
- Kollajen Depozisyonu (Adventitia/Media Oranı): 2K1C → 1.39, 2K1C + ALA → 1.28 → %7.9 azalma, ancak anlamlı değil
- Kardiyomiyosit Alanı ve Hacmi: Alanda ~%1.6 azalma, Hacimde ~%17 azalma → ALA tedavisi hipertrofiyi azaltmada etkisiz

Ateroskleroz ve İskemik Kalp Hastalığı

Oksidatif stres belirteçleri ve miyokard enfarktüsü sonrası no-reflow fenomeni üzerindeki etkisi



Elsayed *et al.*
Future Journal of Pharmaceutical Sciences (2025) 11:52
https://doi.org/10.1186/s43094-025-00805-7

Future Journal of Pharmaceutical Sciences

RESEARCH Open Access

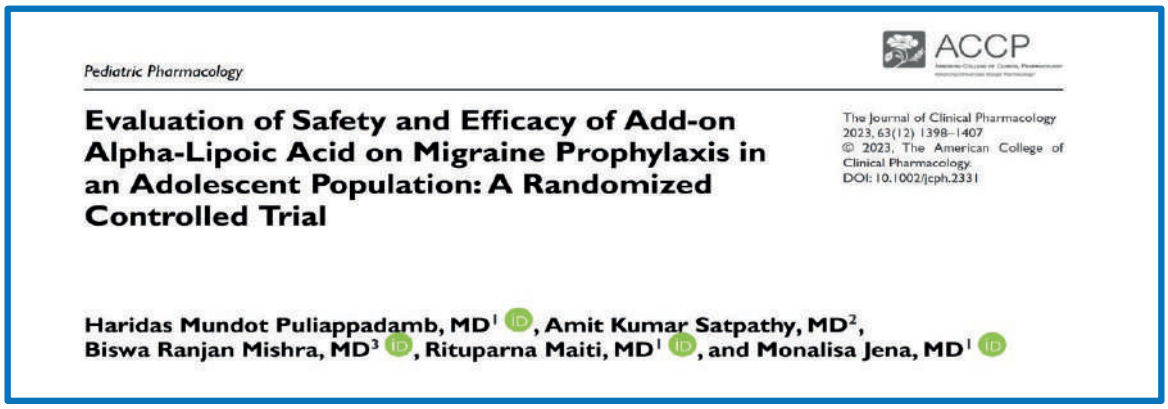
The impact of alpha lipoic acid administration on oxidative stress markers and occurrence of no-reflow phenomenon in post myocardial infarction patients

Omar R. Elsayed[1], Lamia Mohamed El Wakeel[1], Mohamed Ayman Saleh[2] and Marwa Adel Ahmed[1*]

- 70 (35 ALA grubu, 35 kontrol grubu). ALA grubuna Perkütan Koroner Girişim (PPCI) öncesi/perioperatif 600 mg IV alfa lipoik asit + 28 gün boyunca günde 600 mg oral. Kontrol grubuna sadece standart STEMI tedavisi
- No-reflow oranı: ALA grubu: %2.9, Kontrol grubu: %34.3 → ALA ile no-reflow oranı anlamlı şekilde azaldı
- TIMI akım derecesi (Grade 3 - tam reperfüzyon): ALA grubu: %97.1, Kontrol grubu: %62.9
- MBG (Myokardiyal Blush Grade 3 - iyi mikrovasküler perfüzyon): ALA grubu: %82.9, Kontrol grubu: %45.7
- LVEF (Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu): gün: ALA %48.9 vs. Kontrol %40.4, gün: ALA %52.8 vs. Kontrol %39.5
- ALDH2 seviyesi (antioksidan enzim): 24 saat sonra: ALA 5.4 ng/ml vs. Kontrol 3.0 ng/ml, 7 gün sonra: ALA 7.2 ng/ml vs. Kontrol 3.6 ng/ml
- PON-1 seviyesi (antioksidan protein): 24 saat sonra: ALA 68.4 ng/ml vs. Kontrol 30.2 ng/ml, 7 gün sonra: ALA 68.8 ng/ml vs. Kontrol 44.6 ng/ml
- Majör kardiyak olaylar (MACE) kompozit oranı: ALA grubu: %8.6, Kontrol grubu: %31.4 → ALA grubunda anlamlı azalma.

Alfa Lipoik Asit ve Migren

Adolesan Popülasyonda Migren Profilaksisinde Ek Alfa-Lipoik Asidin Güvenlik ve Etkinliğinin Değerlendirilmesi: Randomize Kontrollü Bir Çalışma



Pediatric Pharmacology

ACCP

Evaluation of Safety and Efficacy of Add-on Alpha-Lipoic Acid on Migraine Prophylaxis in an Adolescent Population: A Randomized Controlled Trial

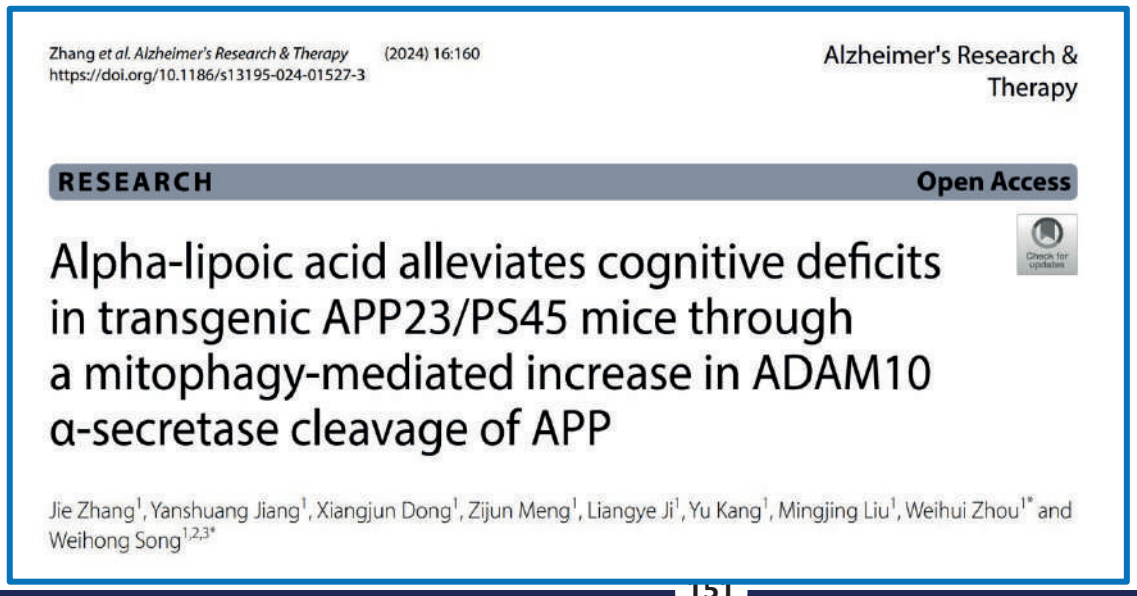
The Journal of Clinical Pharmacology
2023, 63(12) 1398–1407
© 2023, The American College of Clinical Pharmacology
DOI: 10.1002/jcph.2331

Haridas Mundot Puliappadamb, MD[1], Amit Kumar Satpathy, MD[2], Biswa Ranjan Mishra, MD[3], Rituparna Maiti, MD[1], and Monalisa Jena, MD[1]

- 60 adolesan migren hastası sadece flunarizin alan ve flunarizin ile birlikte ALA alan iki grup.
- Akut Migren Atak Sıklığındaki Değişim: Test grubunda aylık medyan sıklığı başlangıçta 10 iken, 12 hafta sonra 2'ye düşüş (p<.001). Kontrol grubunda ise medyan sıklık başlangıçta 10 iken, 12 hafta sonra 6.5'e düşüş (p<.001).
- Yanıt Oranı: Migren sıklığında ≥50% azalma gösteren hastaların oranı test grubunda %76.67 iken, kontrol grubunda %36.67 olarak bulunmuştur (p=.001).
- Aylık Migren Baş Ağrısı Günlerindeki Değişim: Test grubundabaşlangıçta 22.47 günden 12 hafta sonra 5.6 güne düşüş (p<.001). Kontrol grubunda ise başlangıçta 21.07 günden 13.53 güne düşüş(p<.001).
- Serum Tiyol Seviyelerindeki Değişim: Test grubunda serum başlangıçta 516.37 mmol/L iken, 12 hafta sonunda 572.3 mmol/L'ye yükselmiştir (P<.001). Kontrol grubunda ise başlangıçta 500.96 mmol/L iken, 12 hafta sonunda 537.14 mmol/L'ye yükseliş (p<.001).
- Serum CGRP Seviyelerindeki Değişim: Test grubunda başlangıçta 462.27 pg/mL iken, 12 hafta sonunda 213.8 pg/mL'ye düşüş (P=.001). Kontrol grubunda ise başlangıçta 571.0 pg/mL iken, 12 hafta sonunda 442.55 pg/mL'ye düşüş (p<.001).

Alfa Lipoik Asit ve Bilişsel Fonsiyonlar-Hafıza

Transgenik APP23/PS45 farelerde bilişsel bozuklukları, ADAM10 alfa-sekretaz tarafından APP'nin mitofaji aracılı parçalanmasını artırarak hafifletmektedir.



Zhang et al. Alzheimer's Research & Therapy (2024) 16:160
https://doi.org/10.1186/s13195-024-01527-3

Alzheimer's Research & Therapy

RESEARCH Open Access

Alpha-lipoic acid alleviates cognitive deficits in transgenic APP23/PS45 mice through a mitophagy-mediated increase in ADAM10 α-secretase cleavage of APP

Jie Zhang[1], Yanshuang Jiang[1], Xiangjun Dong[1], Zijun Meng[1], Liangye Ji[1], Yu Kang[1], Mingjing Liu[1], Weihui Zhou[1*] and Weihong Song[1,2,3*]

- Transgenik APP23/PS45 fareler, dört ay boyunca 200 mg/kg ALA, farelerin beyin dokusundaki amiloid plak nöropatolojisinde bir iyileşme ve öğrenme ve hafıza bozukluklarında bir azalma
- ALA'nın bilişsel bozuklukları, Amiloid Öncül Protein (APP)'in ADAM10 enzimi tarafından mitofaji yoluyla parçalanmasını artırarak düzeltir
- Kısa süreli mekansal hafıza testi olan Y-labirenti testinde, Alzheimer modeli farelerinin spontan dönüş tercihi (SAP) skoru %50,1 iken, ALA uygulanan farelerin skoru %62,9 olmuştur. ALA tedavisinin kısa süreli mekansal hafıza bozukluklarını anlamlı ölçüde düzelttiğini göstermektedir.

Alfa Lipoik Asit ve Alzheimer

Deneysel Sıçan Demans Modelinde Hafıza Kaybını Önleyici Etkisinin Nöromodülatör Mekanizmaları



Journal of Molecular Neuroscience (2022) 72:1018–1025
https://doi.org/10.1007/s12031-022-01979-y

Check for updates

Neuromodulatory Mechanisms of a Memory Loss-Preventive Effect of Alpha-Lipoic Acid in an Experimental Rat Model of Dementia

Hristian Staykov[1] · Maria Lazarova[2] · Yozljam Hassanova[2] · Miroslava Stefanova[2] · Lyubka Tancheva[2] · Rumen Nikolov[1]

Received: 24 December 2021 / Accepted: 21 January 2022 / Published online: 16 February 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2022

- Skopolamin (Sco) kaynaklı Alzheimer tipi demansta ALA'nın hafıza kaybını önleyici etkisi
- Her biri 12 sıçandan oluşan üç grup 11 gün. Gruplar, kontrol grubu (salin), Sco grubu ve Sco+ALA grubu şeklinde
- Sco grubunda kontrol grubuna kıyasla reaksiyon süresinde %73'lük bir azalma
- Sco+ALA grubunda ALA uygulaması, Sco grubuna kıyasla %69 oranında artırarak uzun süreli belleği geri kazandırmıştır.
- Kontrol grubuna kıyasla yeni ortama uyum sağlama sayısında Sco grubu %91,6'lık azalma. Sco+ALA grubunda, Sco grubuna göre artış
- Sco enjeksiyonları, prefrontal korteksteki AChE seviyelerini %25 ve hipokampustaki AChE seviyelerini %40 artırmış.
- AChE aktivitesini geri kazandırmış ve Sco grubuna kıyasla hipokampusta %44 ve prefrontal kortekste %20 oranında azaltmıştır.
- Prefrontal kortekste Sco tedavisi, kontrol grubuna kıyasla dopamin (DA) seviyelerinde %51 azalış ve serotonin seviyelerinde %186 artış
- Hipokampusta ise Sco uygulaması, DA ve noradrenalin (NA) seviyelerinde %84'lük bir azalış
- Prefrontal korteksteki Serotonin seviyelerinde Sco grubuna göre %86 oranında azalış
- Hipokampustaki DA seviyelerini Sco grubuna kıyasla %367, NA seviyelerini %700 ve Sero seviyelerininde %179 oranında artış

Alfa Lipoik Asit ve Şizofreni

Schizophrenia için Tamamlayıcı Tedavi Olarak α-Lipoik Asit: Açık Etiketli Bir Deneme

BRIEF REPORT

α-Lipoic Acid as Adjunctive Treatment for Schizophrenia

An Open-Label Trial

Lia Lira Olivier Sanders, MD, PhD,† Carlos Eduardo de Souza Menezes, MSc,* Adriano José Maia Chaves Filho,* Glautemberg de Almeida Viana, BSc,‡ Francisco Vagnaldo Fechine, MD, PhD,* Maria Goretti Rodrigues de Queiroz, PhD,‡ Said Gonçalvez da Cruz Fonseca, PhD,§ Silvânia Maria Mendes Vasconcelos, PhD,* Maria Elisabete Amaral de Moraes, MD, PhD,* Clarissa S. Gama, MD, PhD,||¶ Sheila Seybolt, MSc, Eugênio de Moura Campos, MD, PhD,#** Danielle Macêdo, PhD,* and David Freitas de Lucena, MD, PhD**

Abstract:

Purpose/Background: Accumulating evidence suggests an involvement of oxidative stress in the pathophysiology of schizophrenia. This offers a hypothesis-derived therapeutic approach to hinder oxidative damage and its clinical sequelae. α-Lipoic acid (ALA) is a powerful natural antioxidant indicated to treat diabetic neuropathy.

Methods/Procedures: In this pilot investigation, we administered ALA (100 mg/d) for 4 months, as an adjunct to antipsychotic medication, to 10 patients with schizophrenia.

Findings/Results: We found robust improvement in measures of psychopathology (63.9% reduction in Brief Psychiatric Rating Scale scores), neurocognitive parameters, extrapyramidal symptoms, and decreased lipid peroxidation.

Implications/Conclusions: If larger, double-blind, placebo-controlled studies confirm these preliminary findings, ALA could prove useful as adjunctive therapy for schizophrenia.

Key Words: schizophrenia, α-lipoic acid, antioxidant, drug repurposing, neurocognitive parameters, extrapyramidal symptoms

(*J Clin Psychopharmacol* 2017;37: 00–00)

There is compelling evidence for oxidative stress and inflammatory alterations in schizophrenia.[1] Several studies have reported low endogenous antioxidant levels and signs of oxidative stress in patients with this disorder.[2–4] The discovery of impaired antioxidant defense system and inflammatory abnormalities in schizophrenia offers a therapeutic approach to hinder oxidative damage, inflammation, and its clinical sequelae.[5,6]

α-Lipoic acid (ALA), also known as thioctic acid, is a naturally occurring compound, synthesized in the mitochondria, with an expanding list of clinical applications. Most notably, it is used to treat diabetic neuropathic pain.[7] α-Lipoic acid and its reduced form, dihydrolipoic acid, are powerful antioxidants[8] with anti-inflammatory effects.[9]

A preclinical study showed that ALA alone and ALA combined with clozapine reverse schizophrenia-like symptoms and pro-oxidant changes induced by ketamine in mice.[10] Before the advent of antipsychotics, 2 studies found that low doses of ALA relieved symptoms in patients with schizophrenia.[11,12] More recently, clinical studies did not observe improvement in psychopathology with a daily 300 mg[13] or 1200 mg dose of ALA,[14] raising the possibility of a low-dose therapeutic window for ALA in schizophrenia.[15] Here we report the results of an open-label trial of ALA (100 mg/d) as an adjuvant to antipsychotics therapy in schizophrenia.

METHODS

We conducted a 4-month open-label trial of ALA at dosages of 100 mg/d added to ongoing antipsychotics in patients (ages 18–60 years) with stable chronic schizophrenia. Patients were not in the acute phase of the disease and remained on stable doses of antipsychotic drugs for at least a year before the beginning of the trial. The institutional review board approved the study protocol. All participants gave written informed consent before study enrollment. A total of 12 patients enrolled in the study. The diagnosis was confirmed using the Structured Clinical Interview for DSM-IV. Exclusion criteria were pregnancy, neurological disease, actual substance use, brain tumor, uncontrolled endocrine and cardiac disease, and severe systemic disease. We evaluated patients' psychopathological state using the 18-item Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)[16] and drug-related extrapyramidal symptoms using the 10-item Simpson-Angus Extrapyramidal Symptoms Scale[17] at baseline and monthly until the end of the study (5 visits). Response was defined as 25% or more reduction in BPRS total score within 4 months.[18]

At visits 1 and 5, we performed neuropsychological assessment, consisting of the following tests: Trail Making Test,[19] Block Corsi Test,[20] Subtest Digit Span,[21] Category (Animal) Fluency and Controlled Oral Word Association Test, COWA (FAS test),[22] and Rey Auditory Verbal Learning Test,[23] as well as measures of abdominal circumference, body mass index (BMI) calculation, and collection of peripheral blood sample (10 mL). Complete blood count, plasma levels of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), glycohemoglobin (HbA1c), folic acid, vitamin B_{12}, ultrasensitive C-reactive protein (hs-CRP), plasma

From the *Neuropsychopharmacology and Translational Psychiatry Laboratory, Drug Research and Development Center, Department of Physiology and Pharmacology, Universidade Federal do Ceará; †Centro Universitário Christus—Unichristus; ‡Department of Clinical and Toxicological Analysis, Universidade Federal do Ceará; §Departament of Pharmacy, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE; ||Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ¶Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS; and #Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Ceará; **Faculty of Psychology, Health Sciences Center, Universidade de Fortaleza—UNIFOR, Fortaleza, CE, Brazil.

Received May 28, 2017; accepted after revision September 6, 2017.

Reprints: Lia Lira Olivier Sanders, MD, PhD, Neuropsychopharmacology and Translational Psychiatry Laboratory, Drug Research and Development Center, Universidade Federal do Ceará, Rua Cel. Nunes de Melo 1000, 60430-270 Fortaleza, CE, Brazil; Faculty of Medicine, Centro Universitário Christus—Unichristus, Rua João Adolfo Gurgel, 133, 60192-345, Fortaleza, CE, Brazil (e-mail: lia_sanders@hotmail.com).

Sheila Seybolt is an independent researcher, 7635 Jackson Blvd, Forest Park, IL 60130.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citation appears in the printed text and is provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site (www.psychopharmacology.com).

Copyright © 2017 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

ISSN: 0271-0749
DOI: 10.1097/JCP.0000000000000800

- 10 şizofreni hastası 4 ay boyunca 100 mg/gün ALA. Hastaların mevcut antipsikotik ilaçlarına ek olarak yapılmıştır. Patolojide, nörobilişsel parametrelerde, ekstrapiramidal semptomlarda iyileşme ve lipid peroksidasyonunda azalma
- Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) puanlarında %63,9 oranında bir azalma. Bu iyileşme tüm semptom boyutlarında meydana gelmiştir.
- Simpson-Angus Ekstrapiramidal Semptom Ölçeği'ne göre ekstrapiramidal semptomlarda önemli bir azalma
- Sözel akıcılık ölçümleri olan Kategori (Hayvan) Akıcılığı ve FAS testi dışındaki tüm nörobilişsel testlerde önemli gelişmeler
- Lipid peroksidasyonunun bir yan ürünü olan TBARS'de (Thiobarbituric Acid Reactive Substances) önemli bir azalma

Alfa Lipoik Asit Emilimi ve Formülasyonlar

Oral yoldan diyet ile alınan ALA veya takviye edici oral ALA'lar;

- Düşük Emilim
- Stabilite Problemi → %0-40 biyoyararlanım
- Hepatik degredasyon

- Sıvı formda emilim daha yüksek
- Gıda ile alındığında biyoyararlanım düşer

★ IV lipoik asit

- ✓ R-ALA, S-ALA'dan daha stabil ve etkili.
- ✓ Siklodekstrin kompleksleri biyoyararlanımı artırır.
- ✓ Amfifilik matrislerle çözünürlük gelişir.

R-ALA'nın güçlü ancak kararsız yapısını, siklodekstrin ve amfifilik matris gibi ileri teknolojilerle birleştiren takviyeler, daha yüksek biyoyararlanım ve daha iyi etkinlik sunar. Bu teknolojiler, ALA'nın vücutta daha uzun süre kalmasını ve hücrelere daha verimli bir şekilde ulaşmasını sağlar.

Alfa Lipoik Asit Yaş ve Cinsiyete Bağlı Emilim

- ✓ Yaşlı bireylerde daha yüksek plazma düzeyi. Azalan metobolik kullanım ve düşük biyoyararlanım nedeniyle.
- ✓ Cinsiyet farkı genellikle yok
- ✓ Bazı çalışmalarda kadınlarda ALA düzeyi daha yüksek. Kadınlarda bulunan bazı hormonlar, özellikle östrojen, antioksidan mekanizmalar üzerinde etkili olabilir.

Diğer Uygulamalar

- Organ transplantasyonu sonrası inflamasyon azaltma
- Karaciğer transplantı sırasında doku koruma
- Kemoterapi destek uygulamaları

Genel Değerlendirme

- ✓ Geniş hastalık yelpazesinde etkili.
- ✓ Formülasyon geliştirme önemli. ALA, suda az çözünen bir moleküldür ve sindirim sisteminde emilimi zordur. Ayrıca, doğal formu olan R-ALA, ışığa, ısıya ve diğer kimyasal etkenlere karşı kararsızdır.
- ✓ Klinik doğrulama çalışmaları sürmeli.

Kaynaklar

1. Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies. Biochim Biophys Acta. 2014;1840(9):2709-29.
2. Padmalayam I, Hasham S. Alpha lipoic acid: an antioxidant and a therapeutic agent for diabetic neuropathy. Curr Med Chem. 2009;16(32):3945-54.
3. Golbidi S, Badran M, Laher I. Diabetes and alpha lipoic acid. Cardiovasc Diabetol. 2011;10:16.
4. Jeffrey, S., Isaac Samraj, P., & Sundara Raj, B. (2022). Therapeutic benefits of alpha-lipoic acid supplementation in diabetes mellitus: a narrative review. Journal of dietary supplements, 19(4), 566-586.
5. Sun, H., Yao, W., Tang, Y., Zhuang, W., Wu, D., Huang, S., & Sheng, H. (2017). Urinary exosomes as a novel biomarker for evaluation of α-lipoic acid's protective effect in early diabetic nephropathy. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 31(6), e22129.
6. Porasuphatana, S., Suddee, S., Nartnampong, A., Konsil, J., Harnwong, B., & Santaweesuk, A. (2012). Glycemic and oxidative status of patients with type 2 diabetes mellitus following oral administration of alphalipoic acid: a randomized double-blinded placebocontrolled study. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 21(1), 12-21.
7. Genazzani, A. D., Battipaglia, C., Rusce, L., Prampolini, G., Aio, C., Ricciardiello, F., ... & Petrillo, T. (2024). Alpha lipoic acid administration improved both peripheral sensitivity to insulin and liver clearance of insulin reducing potential risk of diabetes and nonalcoholic fatty liver disease in overweight/obese PCOS patients. Gynecological Endocrinology, 40(1), 2341701.
8. Ansar, H., Mazloom, Z., Kazemi, F., & Hejazi, N. (2011). Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients. Saudi Med J, 32(6), 584-8.
9. Alrefaei, A. F., & Elbeeh, M. E. (2025). Alpha-Lipoic Acid and Metformin Combination Therapy Synergistically Activate Nrf2-AMPK Signaling Pathways to Ameliorate Cognitive Dysfunction in Type 2 Diabetic Encephalopathy: A Preclinical Study. Biology, 14(7), 885.
10. Dugbartey, G. J., Atule, S., Alornyo, K. K., & Adams, I. (2024). Hepatoprotective potential of alpha-lipoic acid against gliclazide-induced liver injury in high-glucose-exposed human liver cells and experimental type 2 diabetic rats. Biochemical Pharmacology, 227, 116447.
11. Ziegler, D. (2008). Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects. Diabetes/metabolism research and reviews, 24(S1), S52-S57.
12. Mijnhout, G. S., Kollen, B. J., Alkhalaf, A., Kleefstra, N., & Bilo, H. J. (2012). Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. International journal of endocrinology, 2012(1), 456279.
13. Vallianou, N., Evangelopoulos, A., & Koutalas, P. (2010). Alpha-lipoic acid and diabetic neuropathy. The review of diabetic studies: RDS, 6(4), 230.
14. Jermendy, G., Rokszin, G., Fábián, I., Kempler, P., & Wittmann, I. (2023). Morbidity and mortality of patients with diabetic neuropathy treated with pathogenetically oriented alpha-lipoic acid versus symptomatic pharmacotherapies–A nationwide database analysis from Hungary. Diabetes Research and Clinical Practice, 201, 110734.
15. Lazutka, J. R., Daniūnaitė, K., Dedonytė, V., Popandopula, A., Žukaitė, K., Visockienė, Ž., & Šiaulienė, L. (2024). Effects of Short-Term Treatment with α-Lipoic Acid on Neuropathic Pain and Biomarkers of DNA Damage in Patients with Diabetes Mellitus. Pharmaceuticals, 17(11), 1538.

16. Novaković-Bursać, S., Talić, G., Tomić, N., Škrbić, R., & Soldatovic, I. (2024). Effect of three-week exercise program on muscle strength and joint mobility in patients with diabetic polyneuropathy: Randomized controlled trial. World Journal of Diabetes, 15(12), 2311.
17. Alexandrivna, S. V., Evstachivna, H. M., Volodymyrivna, S. O., & Alekseevich, S. A. (2021). CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY: ALPHA-LIPOIC ACID, INSULIN RESISTANCE AND INFLAMMATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. EDITOR COORDINATOR, 314.
18. Roszkowska, A. M., Spinella, R., Oliverio, G. W., Postorino, E. I., Signorino, G. A., Rusciano, D., & Aragona, P. (2022). Effects of the topical use of the natural antioxidant alpha-Lipoic acid on the ocular surface of diabetic patients with dry eye symptoms. Frontiers in Bioscience-Landmark, 27(7), 202.
19. Rochette, L., Ghibu, S., Richard, C., Zeller, M., Cottin, Y., & Vergely, C. (2013). Direct and indirect antioxidant properties of α-lipoic acid and therapeutic potential. Molecular nutrition & food research, 57(1), 114-125.
20. Maciejczyk, M., Żebrowska, E., Nesterowicz, M., Żendzian-Piotrowska, M., & Zalewska, A. (2022). α-Lipoic Acid Strengthens the Antioxidant Barrier and Reduces Oxidative, Nitrosative, and Glycative Damage, as well as Inhibits Inflammation and Apoptosis in the Hypothalamus but Not in the Cerebral Cortex of Insulin-Resistant Rats. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022(1), 7450514.
21. Sun, Y. D., Dong, Y. D., Fan, R., Zhai, L. L., Bai, Y. L., & Jia, L. H. (2012). Effect of (R)-α-lipoic acid supplementation on serum lipids and antioxidative ability in patients with age-related macular degeneration. Annals of Nutrition and Metabolism, 60(4), 293-297.
22. Boboyev, B. M., & Allayeva, M. D. (2023). The comparative analyses of combined medicine alpha-lipoic acid and zinc with statins in the treatment of dyslipidemia in patients with atherosclerosis. Издается по решению редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 17.
23. Hussein, F. A., Kadhim, S. A. A., & Swadi, A. A. J. (2025). The Effects of Alpha Lipoic Acid Supplementation on The Serum Lipid Profile, Weight Loss, and Resistin Level in Women PCOS Treated with Metformin. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 6(4), 1598-1606.
24. Rezaei, H., Ravankhah, M., Ansari, M., Alirezaee, A., Keshavarzian, O., Abdollahi, M., & Sabet, H. R. (2025). Effects of alpha-lipoic acid supplementation on weight loss, inflammatory, lipid, and hematological levels in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Renal Nutrition, 35(2), 289-299.
25. Hiratsuka, T., Kono, Y., Tomimatsu, C., Ohyama, T., Aiba, T., Ueda, Y., ... & Inomata, M. (2025). Effects of scalp lotion containing alpha lipoic acid derivatives for chemotherapy-induced alopecia in patients with gastrointestinal cancer: A prospective cohort study. Journal of Oncology Pharmacy Practice, 10781552251330283.
26. Pradel, L. S., Ho, Y. L., Gohlke, H., & Kassack, M. U. (2024). The Antioxidant and HDAC-Inhibitor α-Lipoic Acid Is Synergistic with Exemestane in Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer Cells. International Journal of Molecular Sciences, 25(15), 8455.
27. Nascimento, D. V. G., Alencar, D. F., da Silva, M. V. B., Rocha, D. G., Roncari, C. F., Jorge, R. J. B., ... & de Queiroz, T. M. (2024). Cardiovascular and Renal Effects Induced by Alpha-Lipoic Acid Treatment in Two-Kidney-One-Clip Hypertensive Rats. Biomedicines, 12(8), 1751.
28. Elsayed, O. R., El Wakeel, L. M., Saleh, M. A., & Ahmed, M. A. (2025). The impact of alpha lipoic acid administration on oxidative stress markers and occurrence of no-reflow phenomenon in post myocardial infarction patients. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 11(1), 52.
29. Puliappadamb, H. M., Satpathy, A. K., Mishra, B. R., Maiti, R., & Jena, M. (2023). Evaluation of Safety and Efficacy of Add-on Alpha-Lipoic Acid on Migraine Prophylaxis in an Adolescent Population: A Randomized Controlled Trial. The Journal of Clinical Pharmacology, 63(12), 1398-1407.
30. Zhang, J., Jiang, Y., Dong, X., Meng, Z., Ji, L., Kang, Y., ... & Song, W. (2024). Alpha-lipoic acid alleviates cognitive deficits in transgenic APP23/PS45 mice through a mitophagy-mediated increase in ADAM10 α-secretase cleavage of APP. Alzheimer's Research & Therapy, 16(1), 160.
31. Staykov, H., Lazarova, M., Hassanova, Y., Stefanova, M., Tancheva, L., & Nikolov, R. (2022). Neuromodulatory mechanisms of a memory loss-preventive effect of alpha-lipoic acid in an experimental rat model of dementia. Journal of Molecular Neuroscience, 72(5), 1018-1025.
32. Sanders, L. L. O., de Souza Menezes, C. E., Chaves Filho, A. J. M., de Almeida Viana, G., Fechine, F. V., de Queiroz, M. G. R., ... & de Lucena, D. F. (2017). α-Lipoic acid as adjunctive treatment for Schizophrenia: An open-label trial. Journal of Clinical Psychopharmacology, 37(6), 697-701.

Yaşlılarda Kronik Böbrek Hastalığında Güncel Klinik İzlem ve Yönetim Stratejileri

Uzm. Dr. Okan TURHAN

GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlanma süreci, böbreklerde hem yapısal hem de fonksiyonel değişikliklere neden olan karmaşık bir süreçtir. Dördüncü dekattan itibaren renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalırken, fokal glomerüloskleroz, tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis gibi mikroskobik değişiklikler meydana gelir (1). Bu fizyolojik değişiklikler, yaşlı popülasyonu kronik böbrek hastalığı (KBH) açısından daha hassas hale getirmektedir. Meta-analizler, KBH'nin küresel prevalansının %10'un üzerinde olduğunu göstermekte ve bu oranın yaşla birlikte dramatik olarak arttığı bilinmektedir (2). Türkiye'de yapılan CREDIT çalışması, ülke genelindeki prevalansın %15.7 olduğunu ve yaşın önemli bir risk faktörü olduğunu doğrulamıştır (3). Yaşlı KBH hastalarının yönetimi; multimorbidite, polifarmasi, kırılganlık, sarkopeni ve kognitif bozukluk gibi ek zorluklar nedeniyle multidisipliner ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirmektedir (4).

TANI, EVRELEME VE RİSK DEĞERLENDİRMESİ

KBH tanısı, KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2024 kılavuzuna göre, en az 3 ay süreyle GFR'nin <60 ml/dk/1.73 m² olması veya albüminüri gibi böbrek hasarı belirteçlerinin varlığı ile konulur. Yaşlı hastalarda, özellikle sarkopeni varlığında, sadece kreatinin bazlı GFR tahminleri (eGFRkr) yanıltıcı olabilir. Bu nedenle, daha doğru bir evreleme için kreatinin ve sistatin C'nin birlikte kullanıldığı eGFRkr-sis denkleminin kullanılması önerilmektedir. Kırılganlık, ileri evre siroz veya ciddi inflamasyon gibi durumlarda bu formüllerin doğruluğunun azalabileceği akılda tutulmalıdır (5).

Hastaların takibinde risk değerlendirmesi kritik öneme sahiptir. GFR ve albüminüri kategorilerine göre belirlenen risk grupları, takip sıklığını belirler (Örn: G3 evresi için 6 ayda bir, G4 evresi için 3 ayda bir) (5). Ayrıca, KFRE (Kidney Failure Risk Equation) gibi valide edilmiş risk hesaplama araçları, son dönem böbrek yetmezliğine progresyon riskini öngörmede ve nefroloji sevk zamanlamasını planlamada faydalıdır (6).

KLİNİK İZLEM VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

Yaşlı KBH hastalarının yönetiminde bütüncül bir yaklaşım esastır. Tedavi hedefleri, KBH progresyonunu yavaşlatmak, komplikasyonları yönetmek ve yaşam kalitesini artırmak üzerine kuruludur.

1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Beslenme: Hastalara kardiyovasküler toleransları ve kırılganlık düzeyleri ile uyumlu, düşme riski gözetilerek modifiye edilmiş fiziksel aktivite önerilmelidir. Diyet yönetiminde, metabolik olarak stabil Evre 3-5 KBH hastaları için protein alımının 0.8 gr/kg/gün ile sınırlandırılması önerilirken, sarkopeni ve kırılganlığı olan yaşlı hastalarda malnütrisyonu önlemek amacıyla Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu'nun da belirttiği gibi 1.0-1.2 gr/kg/gün gibi daha yüksek protein hedefleri düşünülmelidir (5, 7). Sodyum alımı ise günde <2 gr (5 gr tuz) ile kısıtlanmalıdır (5).

2. Kan Basıncı Kontrolü ve Renin-Anjiyotensin Sistemi (RAS) İnhibisyonu: Hipertansif KBH hastalarında hedef sistolik kan basıncı (SKB), tolere edilebildiği sürece <120 mmHg olarak önerilmektedir (5). Kırılganlık, düşme riski veya semptomatik postüral hipotansiyonu olan hastalarda daha az yoğun hedefler belirlenebilir (8).

Albüminürisi olan hastalarda (A2 ve A3 kategorileri) ilk tercih RAS inhibitörleridir (ACEi veya ARB). Tedaviye başlandıktan sonra 2-4 hafta içinde serum kreatinin ve potasyum düzeyleri kontrol edilmeli, kreatininde %30'dan fazla artış olmadıkça tedaviye devam edilmelidir (5).

3. Diyabet Yönetimi ve Glisemik Kontrol: Yaşlı KBH hastalarında diyabet yönetimi, hipoglisemiden kaçınma prensibine dayanır. Geriatri odaklı yaklaşımlar, komorbiditeler ve yaşam beklentisi gibi faktörlere bağlı olarak HbA1c hedeflerinin <%6.5 ile <%8.5 arasında kişiselleştirilmesini önermektedir (9, 10). Metformin eGFR <30 ml/dk/1.73 m² olduğunda kontrendikedir. SGLT2 inhibitörleri, diyabet varlığından bağımsız olarak renal ve kardiyovasküler faydaları nedeniyle birinci basamak tedavide yer alır. DAPA-CKD çalışmasının bir alt analizi, SGLT2i'lerin 80 yaş üstü hastalarda dahi etkinliğini koruduğunu, ancak bu yaş grubunda volüm kaybı ve kırık gibi yan etkiler açısından dikkatli olunması gerektiğini göstermiştir (4, 11). Glisemik hedeflere ulaşılamadığında, GLP-1 Reseptör Agonistleri (GLP-1 RA), özellikle ileri evre KBH'de GFR kısıtlaması olmaksızın kullanılabilmeleri ve kanıtlanmış kardiyovasküler faydaları nedeniyle iyi bir seçenektir. Ancak yaşlılarda gastrointestinal yan etkiler ve malnütrisyon riski açısından dikkatli kullanılmalıdırlar (4).

4. Progresyonu Yavaşlatmaya Yönelik Diğer Farmakolojik Tedaviler:

- **SGLT2 İnhibitörleri (SGLT2i):** Tip 2 diyabeti (T2D) olan veya olmayan KBH hastalarında, böbrek hastalığı progresyonunu yavaşlattığı ve kardiyovasküler olayları azalttığı DAPA-CKD ve CREDENCE gibi dönüm noktası çalışmalarla kanıtlanmıştır (12, 13). eGFR ≥20 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda kullanımı kuvvetle önerilmektedir (5). EMPA-KIDNEY çalışması, SGLT2i'lerin geniş bir hasta popülasyonunda, düşük albüminüri düzeylerinde bile etkili olduğunu göstermiştir (14).

- **Non-steroidal Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri (ns-MRA):** T2D'li, maksimum tolere edilen RAS inhibitörü dozuna rağmen persistan albüminürisi (>30 mg/g) ve normal serum potasyumu olan hastalarda, finerenon gibi ns-MRA'ların eklenmesi böbrek ve kardiyovasküler riski azalttığı için önerilmektedir (5, 15). FIDELIO-DKD ve FIGARO-DKD çalışmalarının ortak analizi (FIDELITY), finerenonun renal ve kardiyovasküler sonlanımlar üzerindeki olumlu etkilerini doğrulamıştır (16).

5. Diğer Komplikasyonların Yönetimi:

- **Anemi:** Evre 3'ten itibaren yıllık, Evre 4'te 6 ayda bir ve Evre 5'te 3 ayda bir hemogram ve demir parametreleri ile tarama yapılmalıdır (17). Demir eksikliği, oral veya intravenöz demir preparatları ile tedavi edilmelidir. Hedef Hb<11.5 g/dl olacak şekilde, eritropoez uyarıcı ajanlar (ESA) veya yeni nesil oral hipoksi ile indüklenebilir faktör-prolil hidroksilaz inhibitörleri (HIF-PHI) olan roksadustat gibi ajanlar kullanılabilir (17, 18). Yaşlılarda tedaviye yanıtsız anemide miyelodisplastik sendrom gibi altta yatan kemik iliği patolojileri akılda tutulmalıdır (4).

- **Mineral ve Kemik Bozuklukları (CKD-MBD):** Hiperfosfatemi, diyet kısıtlaması ve fosfat bağlayıcılarla yönetilir. Sekonder hiperparatiroidizm tedavisinde aktif D vitamini (kalsitriol) ve kalsimimetikler (sinakalset) kullanılır (19). Adinamik kemik hastalığı riski nedeniyle PTH'nin aşırı baskılanmasından kaçınılmalıdır. Osteoporoz tedavisinde ise Evre 3 sonrası KBH'de bifosfonat kullanımında dikkatli olunmalı, denosumab gibi ajanlar kalsiyum takibiyle düşünülebilir (20).

- **Metabolik Asidoz:** GFR düştükçe sık görülen bir komplikasyondur. Serum bikarbonat düzeylerinin normal aralıkta tutulması hedeflenir. Diyet müdahalesi ve gerektiğinde oral alkali tedavisi (sodyum bikarbonat gibi) ile serum bikarbonat <18 mmol/L gibi ciddi asidoz gelişiminin önlenmesi önerilir. Tedavi sırasında kan basıncı, sıvı durumu ve serum potasyum düzeyleri yakından izlenmelidir (5).

- **Hiperkalemi:** Özellikle RAS inhibitörleri ve MRA kullanan yaşlı KBH hastalarında önemli bir risktir. Yönetiminde öncelikle hiperkalemiye neden olabilecek diğer ilaçların (NSAİİ'ler gibi) gözden geçirilmesi, potasyumdan zengin diyetin düzenlenmesi ve gerekirse loop diüretikler veya yeni nesil potasyum bağlayıcıların (patiromer, sodyum zirkonyum siklosilikat) kullanılması yer alır. Amaç, hayat kurtarıcı RAS inhibitörü tedavisini kesmeden potasyumu kontrol altında tutmaktır (5).

- **Hiperürisemi ve Gut:** KBH'de sıkça rastlanan gut atakları ve semptomatik hiperürisemi, ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol veya febuksostat) ile tedavi edilmelidir. Ancak, KBH progresyonunu yavaşlatmak amacıyla asemptomatik hiperüriseminin rutin tedavisi önerilmemektedir. Akut gut atağının tedavisinde ise NSAİİ'lerden kaçınılarak düşük doz kolşisin veya glukokortikoidler tercih edilmelidir (5).

- **Kardiyovasküler Hastalık (KVH):** SHARP çalışmasının da gösterdiği gibi, ≥50 yaşındaki Evre 3a-5 KBH hastalarında statin veya statin/ezetimib kombinasyonu önerilir (21). Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda inme profilaksisi için, kanama riski de değerlendirilerek, meta-analizlerin desteklediği üzere K vitamin antagonistleri yerine DOAC'lar (doğrudan oral antikoagülanlar) tercih edilmelidir ve GFR'ye göre doz ayarı yapılmalıdır (22).

SONUÇ

Yaşlı kronik böbrek hastalığı, prevalansı artan ve yönetimi özellikli olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Klinik izlemde kişiselleştirilmiş hedefler belirlemek; hastanın kırılganlık durumu, komorbiditeleri, yaşam beklentisi ve tercihlerini göz önünde bulundurmak esastır. SGLT2 inhibitörleri ve ns-MRA'lar gibi yeni farmakolojik ajanlar, KBH progresyonunu yavaşlatma ve KVH riskini azaltmada önemli faydalar sağlamaktadır. Komplikasyonların erken tanısı ve etkin yönetimi, polifarmasinin akılcı bir şekilde düzenlenmesi ile birlikte yaşlı KBH hastalarının yaşam süresini ve kalitesini artırmada kritik rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Denic A, Glassock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. Adv Chronic Kidney Dis. 2016;23(1):19-28.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(7):e0158765.
3. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, et al; CREDIT Study Group. A population-based survey of chronic kidney disease in Turkey: the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(6):1862-71.
4. Park Y, Hwang WM. Management of Elderly Patients with Chronic Kidney Disease. Yonsei Med J. 2025;66(2):63-74.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.
6. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. JAMA. 2011;305(15):1553-1559.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31.
8. McCarthy, C. P., Bruno, R. M., Rahimi, K., Touyz, R. M., & McEvoy, J. W. (2025). What is new and different in the 2024 European society of cardiology guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension?. Hypertension, 82(3), 432-444.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. Kidney Int. 2022;102(5S):S1-S127.

10. Sinclair, A. J., Abdelhafiz, A. H., D'Introno, A., et al. Challenges, current innovations, and opportunities for managing type 2 diabetes in frail older adults: a position paper of the European Geriatric Medicine Society (EuGMS)—Special Interest Group in Diabetes. European Geriatric Medicine, 2023;14(3), 451-464.
11. Yu MK, Vart P, Jongs N, et al. Effects of dapagliflozin in chronic kidney disease across the spectrum of age and by sex. J Gen Intern Med. 2024;39(6):921-930.
12. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446.
13. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med. 2019;380(24):2295-2306.
14. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127.
15. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2020;383(23):2219-2229.
16. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. Eur Heart J. 2022;43(6):474-484.
17. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD (Public Review Draft, October 2023). Kidney Disease: Improving Global Outcomes.
18. Provenzano, R., Shutov, E., Eremeeva, L., Korneyeva, S., Poole, L., Saha, G., ... & Yu, K. H. P. (2021). Roxadustat for anemia in patients with end-stage renal disease incident to dialysis. Nephrology Dialysis Transplantation, 36(9), 1717-1730.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2017;7(1):1-59.
20. Abdalbary, M., Sobh, M., Elnagar, S., Elhadedy, M. A., Elshabrawy, N., Abdelsalam, M., ... & El-Husseini, A. (2022). Management of osteoporosis in patients with chronic kidney disease. Osteoporosis International, 33(11), 2259-2274.
21. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al; SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2011;377(9784):2181-2192.
22. Li, Y., Wu, S., Zhou, J., & Zhang, J. (2024). Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation combined with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Thrombosis Journal, 22(1), 40.

ONS ve PEG Ürünü Kullanırken Pratik Noktalar, Çözümler

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

Malnütrisyon tedavisinde önemli bir yol oynayan oral-enteral beslenme solusyonlarının kullanımında dikkat edilmesi gereken bazı durumlar mevcuttur. Öncelikle beslenme destek tedavisinin hangi yol ile verileceği belirlenmelidir. Bu yol enteral veya parenteral olabilir. Enteral beslenme ise oral ve tüplü beslenme ögelerinden oluÜrün başlanan hastalara kullanımın doğru olarak anlatılması ve takiplerde hastaların ürün kullanımına uyup uymadıkları, vücut ağırlıkları mutlaka sorgulanmalıdır. Oral nütrisyon solusyonu ve PEG (perkütan enteral gastrostomi) ile beslenen hastalarda dikkat edilmesi gereken pratik noktalara aşağıda özetlenmiştir.

Oral Nütrisyon Solüsyonu İçin:

- Hekim/diyetisyen önerisine göre miktar ve zamanlamaya uyulmalı.
- Oda sıcaklığında tüketilmesi genellikle daha kolaydır.
- Sıvı alımı kısıtlı değilse bol suyla desteklenmeli.
- Aç veya tok alınması, ürünün türüne göre değişebilir.
- Diş ve ağız hijyenine dikkat edilmeli (şekerli olanlar çürük riski oluşturabilir)
- Kullanmadan önce çalkalanmalı.
- Kullandıktan sonra şişe veya kutu hemen buzdolabına koyulmalı, 24 saat içinde tüketilmeli.

PEG Yoluyla Beslenmede Pratik Noktalar:

- Beslenme öncesi ve sonrası PEG tüpü su ile yıkanmalı (en az 30 ml).
- Yerçekiminden yararlanarak yavaş verilmelidir (hızlı verilirse bulantı, ishal yapabilir).
- Oda sıcaklığındaki ürün kullanılmalı, soğuk ürün mideyi rahatsız edebilir.
- İlaçlar ezilip verilecekse her biri ayrı ayrı ve bol suyla verilmeli.
- PEG çevresi günlük temizlenmeli; kızarıklık, sızıntı, enfeksiyon bulguları izlenmeli.
- Tıkanmayı önlemek için her kullanım sonrası su verilmesi önemlidir.
- Hasta beslenme sonrası en az 30-45 dakika yarı oturur pozisyonda kalmalı (aspirasyon riski için).

Kaynaklar:

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clinical nutrition. 2017;36(1):49-64.
2. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clinical nutrition. 2019;38(1):10-47.
3. Sarıtaş A, Çalışkan T, Öztop MB. SARS-CoV-2 (Covid-19) Hastalığında Nutrisyon.

DPPT-4 İnhibitörü Ama Hangisi?

Dr. Oylum Ekiztaş Önder
Ankara 29 Mayıs Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü

DPPT-4 İnhibitörleri: Diğer adıyla Gliptinler, barsak kaynaklı GLP-1 VE GIP gibi inkretin hormonlarını parçalayan DPP-4 enzimini inhibe ederek inkretinlerin ömrünü uzatan ilaç grubudur. İntakt GLP-1'i artırarak insülin salgılanmasını uyarır ve glukagon salgılanmasını inhibe eder, böylece glikoz kullanımını artırıp ve hepatik glikoz üretimini azaltırlar. Sınıf genelinde HbA1c düşüşü t ortalama %0,6–0.8 civarıdır Hipoglisemi riskleri düşüktür.

Sınıf uyarısı: Pankreatit riski. (Anlamlı ve kanıtlanmış bir ilişki yok ancak pankreatit geçirmiş hastalarda kulanılması önerilmiyor.) Sekretegog ve insülin ile beraber kullanımda hipoglisemi riski artar..

Kontrendikasyon: Hipersensitivite. Gebelik ve emzirme döneminde ve TİP 1 DM VE Ketoasidoz öyküsü varsa kulanılmaz. Geriatrik gripta düşme riskinde azalma, kilo üzerine nötr etki ve düşük hipoglisemi profili sebebiyle nispeten güvenli oral ajanlar.

Ortak sınıf yan etkileri: Başta nazofarenjit olmak üzere üst solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, hafif GİS problemleri, eklem ağrıları ve büllöz pemfigoid (özelikle ileri yaşta).

İlaç bazında farklılıklar:

Sitagliptin: Yapılan çalışmalarda anlamlı fark olmasa da ciddi hipersensitivite reaksiyonları ve Steven Johnson Sendromu daha fazla bildirilmiş. Bunun dışında güvenli profil. Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekir. Hafif ve orta dereceği karaciğer yetmezliğinde doz ayarı gerekmez. Sitagliptin TECOS çalışmasında ilk bir yıllık kulanımda kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatış artışı saptansa da uzun süre kullanımda kardiyovasküler sistem üzerine pozitif etkili olması sebebiyle KVS üzerine nötr etkili kabul edilmiştir.

Saksagliptin ve Alogliptin: SAVOR-TIMI 53 ve EXAMINE çalışmaları sonucu kalp yetmezliğine hastaneye yatış riskinde artış saptanmış. Ayrıca böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekirken orta derceği karaciğer yetmezliğinde de dikkatli kullanılması önerilir. Saksaglipitn ayrıca CYP etkileşimi sebebiyle polifarmasi durumunda kaçınılmalıdır.

Vildagliptin: Karaciğer enzimlerinde 3 kata kadar artış bildirilmiştir. Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekir, Orta ve ciddi karaciğer yetmezliğinde kullanılmaz. 3 kat transaminaz artışı kesilmesi önerilir. 2 doz kullanımı diğerlerine göre dezavantaj.

Linagliptin: Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekmez. Hafif ve orta dereceli karaciğer yetmezliğinde doz ayarı gerekmez. Kalp üzerine nötr etkili. En güvenli profil. (Sitagliptin ile beraber)

Özetlemek gerekirse;

Etkinlik ve yan etkiler hepsinde benzer. Eşlik eden durumlar ilaç seçiminde belirleyici rol oynar.

Kalp yetmezliğinde Saksagliptin ve Alogliptinden, Karaciğer bozukluğunda Vildagliptinden, polifarmaside Saksagliptinden kaçın. Pankreatit öyküsü varsa hepsinden kaçın.,

Böbrek yetmezliğinde en güvenli Linagliptin. Geriatrik hastada en güvenli Linagliptin ve Sitagliptin (böbrek fonksiyonları normal ise)

İmmün Trombositopeni ve Güncel Tedavi Yaklaşımı

Uzm. Dr. Salih Cırık
Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

TANIM

İmmün trombositopeni veya idiyopatik trombositopenik purpura (İTP), artmış trombosit yıkımı ve bozulmuş trombosit üretimi nedeniyle gelişen izole trombositopeni ile karakterize bir otoimmün hastalıktır. Trombositlerin üçte biri dalakta, üçte ikisi kan dolaşımında bulunur. İTP'de trombositopeni için eşik değeri 100 x109 /L olarak kabul edilmiştir çünkü trombosit sayısı 100- 150 x109 /L arasında olan erişkinlerde herhangi bir klinik bulgu beklenmemektedir ve major cerrahi ihtiyaçları olsa bile tedavi endikasyonu ya da replasman ihtiyaçları yoktur. İTP çocuklarda genellikle bir enfeksiyon ya da aşılama sonrası akut olarak ortaya çıkan kendini sınırlayan bir hastalık iken erişkinlerde çoğunlukla kronik bir hastalık şeklindedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Yetişkinlerde, İTP insidansı yılda 10.000 kişi başına 0,2 ila 0,4 yeni vaka arasındadır ve prevalans 10.000 kişide 0,9 ila 2,6 vakadır. Orta yaşta ise, İTP kadınlarda daha fazla görülür. 70 yaşın üzerindeki bireylerde erkeklerde görülme sıklığı artar. Yetişkin İTP hastalarının medyan tanı yaşı 55'tir. Trombosit sayısı düşük olan (<30 × 109 /L) İTP hastalarının oranı %30 ile %70 arasında değişmektedir. Erişkin yaş grubunda İTP olgularının yaklaşık %60'ı kronik seyir gösterir. İmmun sistemi trombositlere karşı otoantikor üretmesi için neyin tetiklediği şu anda bilinmemektedir. İTP insidansı mevsimsel değişkenlik gösterir, ilkbaharda yaza göre iki kat daha fazladır.

PATOFİZYOLOJİ

Membran glikoproteini (GP)IIb / IIIa ve GPIb / IX kompleksleri gibi trombosit yüzeyindeki glikoproteinlere karşı otoantikorlar ve T hücre aracılı sitotoksisite gibi otoantikordan bağımsız mekanizmalar hem trombosit yıkımında hem de bozulmuş trombosit üretiminde önemli roller oynamaktadır. Kısacası, İTP'de trombositopeninin temel nedeni trombositlerin yıkımı ve bu yıkımı karşılayamayan azalmış trombosit üretimidir. Akut İTP'nin bir enfeksiyöz ajana karşı oluşturulmuş immun yanıtın çapraz reaktivitesi nedeni ile olduğu, kronik İTP'nin ise spesifik otoantikor üretimi, T hücre aktivasyonu ve sitokin üretiminde artış ile HLA-DR'nin stimülasyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

TANIMLAMALAR

İTP Fazları

İTP tanıdan itibaren süresine göre yeni tanı, persistan ve kronik olmak üzere 3 faza ayrılır (Tablo 1).
Tablo 1. İTP Fazları

İTP Fazları	
Yeni tanı İTP	Tanıdan itibaren ilk 3 ayı kapsar.
Persistan (inatçı) İTP	Tanıdan itibaren 3-12 aylarda olup spontan remisyona girmeyen veya tedavi kesildiğinde remisyonda kalamayan olgular
Kronik İTP	12 ay veya daha fazla süren İTP olguları

Akut ve kronik İTP hastalık belirtileri ve seyri açısından birbirlerinden farklı özellikler gösterir. Tablo 2'te akut ve kronik İTP'nin özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 2. Akut ve Kronik İTP'nin Özellikleri

Özellik	Akut	Kronik
Yaş	2-6 yaş	Adolesan, erişkin
Kadın/ Erkek oranı	1/1	3/1
Mevsimlere göre dağılım	İlkbahar-kış	Yok
Geçirilmiş enfeksiyon	Vakaların %50-80	Nadir
Başlangıç şekli	Ani	Sinsi
Trombosit sayısı	<20x109 /L	40-80x109 /L
Eozinofili ve lenfositoz	Sık	Nadir
Süre	Genellikle 2-6 hafta	>12 ay
Prognoz	%80 spontan iyileşme	Kronik, dalgalı seyir

Etiyolojisine Göre İTP tanımlaması

İTP etiyolojide rol oynayan faktörlere göre primer ve sekonder İTP olarak iki gruba ayrılır:

Primer İTP: Tek başına trombositopeni (100×109/L) ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Primer İTP, bir dışlama tanısıdır, trombositopeni yapan diğer sebeplerin bulunmadığının gösterilmesi gerekir.

Sekonder İTP: Primer İTP dışındaki bütün immün trombositopeniler bu gruptadır.

Tüm İTP vakalarının %80'i primer, %20'si ise sekonderdir. Bu %20'lik dilimi oluşturan sekonder İTP nedenleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Sekonder İTP vakalarında öncelikle altta yatan neden mümkünse ortadan kaldırılmalıdır ve yönetimleri primer İTP'den farklıdır.

Tablo 3. Sekonder İTP Nedenleri

Neden	Sıklık
Sistemik Lupus Eritematozis (SLE)	%5
Antifosfolipid Sendromu	%2
Yaygın değişken immün yetmezlik	%1
Kronik lenfositik lösemi (KLL)	%2
Evans sendromu	%2
Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (transplantasyon sonrası)	%1
HIV	%1
Hepatit C	%2
Helikobakter pilori	%1
Aşılama sonrası	%1
Çeşitli sistemik enfeksiyonlar	%2

HIV: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü

Yanıt Tanımlamaları
İTP'de tedavi sonrası yanıt tanımlamaları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. İTP'de Tedavi Sonrası Yanıt Tanımlamaları

Yanıt	Tanım
Tam Yanıt Yanıtlı	Trombosit sayısı >100× 109 /L olması
	Trombosit sayısı 30-100× 109 /L olan ve başlangıç trombosit sayısının en az 2 katına ulaşmış olgular
Yanıtsız	Trombosit sayısı <30× 109 /L olan ve başlangıç trombosit sayısının 2 katına ulaşamamış olgular.
Kortikosteroid bağımlılığı	Trombosit sayısı >30 × 109 /L olması veya kanamanın önlenebilmesi için devamlı veya aralıklı olarak en az 2 ay kortikosteroid kullanması gereken olgular. Bu olgular cevapsız kabul edilir.
Refrakter İTP	Bu tanımlama için iki gereklilik mevcuttur: Birincisi splenektomi uygulanmış olmalıdır. İkincisi splenektomi sonrası trombositopenik seyreden hastada kanama bulguları veya tedaviyi gerektirecek klinik koşullar olmalıdır.
Bir veya daha fazla ajana yanıtsız İTP	Eğer splenektomi yapılmamış bir İTP hastasında birçok tedavi şekline (kortikosteroid, IVIG, immünsupresifler, vb.) yanıtsızlık söz konusu ise bu grupta yer alır.
Dayanıklı yanıt	Trombosit sayısı ≥30 × 109 /L ve 6 ayda başlangıç sayısının en az iki katına çıkması
Remisyon	12 ayda trombosit sayısı >100 × 109 /L

KLİNİK

İTP'nin belirti ve semptomları oldukça değişkendir. Hastaların yaklaşık dörtte biri asemptomatik olarak başvurur ve tesadüfi olarak rutin kan testleri yoluyla İTP tanısı alır. Semptomatik hastalar aşağıdaki şikayetler ile başvurabilir:

- Peteşi veya purpura
- Kolay morarma
- Mukozal kanama
- Sık veya ağır burun kanaması
- Herhangi bir bölgeden kanama (genelde dişeti veya kadınlarda menoraji)

Enfeksiyon riskinde artış, tromboz, bilişsel bozulma, yaşam kalitesinde bozulma ve artmış malignite riski İTP'de izlenen klinik bulgulardandır.

TANISAL YAKLAŞIM
Günümüzde İTP tanısını kesinleştirecek bir laboratuvar testi mevcut değildir. İTP tanısı trombositopeni yapan diğer nedenlerin dışlanması ile konur.

Fizik Muayene
Kanama bulguları dışında fizik muayene normal olmalıdır. Fizik muayenede lenfadenopati ve hepatosplenomegali olmamalıdır.

Tam Kan Sayımı
Tam kan sayımında izole trombositopeni olmalıdır. Kronik kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi olabilir.

Periferik Yayma
Periferik yaymada dev trombositler görülebilir.

Kemik iliği biyopsisi
Kemik iliği biyopsisi genellikle ilk çalışmanın bir parçası olarak gerekli değildir sadece şu durumlarda yapılması önerilir:

- Yaşlı hastalarda (> 60 yaş) MDS'nin dışlanması için
- Açıklanamayan sitopeni (anemi, lökopeni) varlığında
- Makrositoz, periferik yaymada displazi gibi anormalliklerinin varlığında
- Yıllarca dalgalanma olmadan trombosit sayılarının yavaş yavaş azaldığı İTP için atipik bir trombositopeni varlığında (İTP'de sürekli progresif düşüş yerine dalgalanmalar beklenir)
- Splenektomiden önce kemik iliği biyopsisinin yapılması düşünülmelidir.

Eğer kemik iliği biyopsisi yapılırsa normal sellülarite, normal veya artmış megakaryosit sayısı, normal eritropoez ve miyelopoez saptanır. Yıkım çok fazlaysa artan megakaryositler daha immatür ve hipolobule nukleuslu ve hipogranuler sitoplazmalı olabilir. Kemik iliği biyopsisi İTP'yi kanıtlayamaz ancak diğer tanıları dışlamaya yardımcı olur. Bu nedenle tüm semptomlar ve diğer bulgular İTP ile uyumluysa kemik iliği biyopsisi yapılmayabilir.

Mevcut kılavuzlar, yetişkin İTP hastalarında H. pilori için test yapılmasını ve pozitifse eradikasyonunu önermektedir. İTP hastaları diğer doku ve organlara karşı ek antikorlar geliştirebilir; en yaygın hedef tiroid bezi gibi görünmektedir. Hastaların yaklaşık %40'ında tiroid dokusuna yönelik saptanabilir antikorlar bulunur ve yaklaşık dörtte biri semptomatik veya subklinik hipertiroidizm veya hipotiroidizm geliştirebilir.

TEDAVİ
Ne zaman tedavi başlanmalıdır?

Yeni tanı İTP'li ve trombosit sayısı <30×109/L olan asemptomatik veya minör mukokutanöz kanaması olan erişkinlerde gözlem yerine kortikosteroid tedavisi başlanması önerilir. Yeni tanı İTP'li ve trombosit sayısı ≥30×109 /L olan asemptomatik veya minör mukokutanöz kanaması olan erişkinlerde gözlem yapılmalıdır. Trombosit sayısı bu eşiğin sınırına yakın olan hastalardan ek komorbiditeleri, antikoagülan veya antiplatelet ilaçları veya invaziv prosedürleri olanlar ve yaşlı hastalar (>60 yaş) için kortikosteroid tedavisi uygun olabilir.

Erişkin İTP'de tedavinin ana hedefi, hastada trombosit değerini tamamen normale getirmekten ziyade majör kanamayı önleyebilecek güvenli bir trombosit sayısına ulaşmaktır.

Kimler Hastaneye Yatırılmalıdır?
Yeni tanı İTP olan ve trombosit sayısı <20 × 109 /L olan, asemptomatik veya minör mukokutanöz kanaması olan erişkinlerin hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi önerilir.

Birinci Basamak Tedavi Seçenekleri
Kortikosteroidler, IVIG ve anti-Rh (D) birinci basamak tedavide kullanılan ilaçlardır. Kortikosteroid tedavisi birinci basamakta ilk tercih edilen ilaçtır.

-Kortikosteroidler

Kortikosteroidler; antikorla kaplı plateletlerin makrofajlar tarafından fagositozunu inhibe ederek, antikor yapımını azaltarak ve küçük damarlarda damar duvarını stabilize ederek trombositopeniyi ve kanamayı düzeltir. Steroid olarak prednizon ya da deksametazon tercih edilebilir. Prednizon seçilecekse, ilk 2 hafta için 1 mg/kg/gün başlangıç dozu, ardından 6 hafta boyunca bir azaltma rejimi önerilir. 80 kg'ın üzerindeki hastalar için başlangıç dozu günde bir kez 80 mg ile sınırlandırılmalıdır. Yeni tanı konmuş İTP'li erişkinlerde, prednizonun uzun süreli (tedavi ve doz azaltımı dahil >6 hafta) kullanılması yerine kısa süreli (≤6 hafta) kullanılması önemlidir. Burada dikkat edilecek husus, İTP kılavuzlarında oral prednizona göre doz hesaplamaları verilmiş olmasıdır. Öte yandan Türkiye'de İTP'de en yaygın kullanılan oral steroid prednizon değil metil prednizolondur. Dolayısıyla doz hesaplanırken buna dikkat edilmelidir. Örneğin; 80 kg bir İTP hastasında 1 mg/kg prednizon dozu hesaplanılacak ise bu 80 mg prednizon eşdeğeri 64 mg metil prednizolon olacaktır. Hesaplamalar 10 mg prednizon = 8 mg metil prednizolon denkliğine göre yapılmalıdır. Alternatif bir rejim, 4 gün boyunca günde bir kez oral yoldan 40 mg veya 0,6 mg/kg deksametazon, 1-6 siklus için her 14-28 günde bir verilmesidir. Deksametazon dozu, daha yaşlı hastalar için 20 mg'a düşürülebilir.

Prednizon, deksametazonun nöropsikiyatrik yan etkilerini tolere etme olasılığı daha düşük olan yaşlı hastalarda avantajlıdır öte yandan deksametazon, daha kısa toplam steroide maruz kalma süresi ile daha hızlı yanıt arayanlarda tercih edilmektedir. Birinci basamak tedavi seçeneği ile hedef trombosit sayısının normal değere çıkarılması değil, 30-50 x 109 /L'nin üzerine çıkarılmasıdır. Tedaviye yanıt genellikle birkaç gün ila haftalar içinde gözlenir. 4 hafta sonra yanıt alınmazsa, tedavi başarısız kabul edilir ve durdurulmalıdır.

-İntravenöz İmmunglobulin

İntravenöz İmmunglobulinin (IVIG), immunmodülatör etkisi tam belli değildir. Splenik makrofajlardaki inhibitör FcRyRIIb ekspresyonunu arttırarak antikor kaplı trombositlerin yıkımını azaltır. Genelde retiküloendotelyal hücrelerdeki Fc reseptörlerini kapatır, opsonize trombositlerin ömrünü uzatır. IVIG, birçok hastada trombosit sayısını hızlı yükseltir ancak etkisi geçicidir. IVIG en çok trombosit sayısında hızlı ve geçici artış gereken (örn, acil bir cerrahi girişim öncesi veya hayatı tehdit eden kanama), glukokortikoidleri tolere edemeyen ve ikinci basamak tedavi başlanması beklenen hastalarda kullanışlıdır.

Doz 1 g/kg/1-2 gündür. 1g/kg bir gün genellikle yeterlidir. Alternatif olarak 400 mg/kg/gün 5 gün boyunca verilebilir.

-Anti-Rh (D)

İTP tanılı Rh pozitif hastada, splenektomi yapılmamış ve otoimmun hemolitik anemi (Evans sendromu) saptanmamış ise Anti-Rh (D) tedavisi kullanılabilir. Anti-Rh (D) immunglobulin, spesifik olarak eritrositlerdeki D antijenine bağlanır. Antikor ile kaplı eritrositler retiküloendoteliyal sistemde özellikle dalakta tutularak Fc reseptör blokajı yaparlar ve trombositlerin klirensini azaltırlar. Steroidler ya da IVIG'den farklı olarak immun sistem üzerine başka etkileri (B ve T hücre fonksiyonları gibi) bulunmamaktadır.

Tablo 5. Erişkinlerde İTP Tedavisinde Kullanılan İlaç Dozları

Steroidler	
Prednizolon	1-2 mg/kg/gün oral veya IV 1-2 hafta cevap elde edildikten sonra doz 0,5 mg/kg olana kadar haftalık 10 mg azaltılır, ardından haftalık 5 mg azaltılır.
Metilprednizolon	125-1000 mg, IV, 1-5 gün (ardından 1 mg/kg/gün oral ve doz azaltımı)
Deksametazon	40 mg/gün, oral, 4 gün, her 14-28 günde 4-6 siklus
Diğer Tedaviler	
İmmünglobulin	0.4-1 g/kg, eğer cevap yoksa doz 3 gün sonra tekrarlanabilir.
Romiplostim	1-10 µg/kg, SC, haftada bir, sürekli tedavi
Eltrombopag	25-75 mg/gün, oral
Azatioprin	2 mg/kg/gün, oral
Rituksimab	375 mg/m2, haftada bir, 4 hafta, IV
Siklofosfamit	1-2 mg/kg/gün, oral
Siklosporin	Serum düzeyi 100-400 ng/mL olacak şekilde doz ayarlanır.
Danazol	400-800 mg/gün, oral
Dapson	75-100 mg/gün, oral
Mikofenolat	2×250- 2×1000 mg /gün, oral
Anti-Rh (D)	50 µg/kg (SC/IV)

IV: intravenöz; SC: subkutan; PO: oral yolla

Kanamalı Hastaya Acil Yaklaşım
Yaşamı tehdit eden kanama veya acil cerrahi girişim gerektiğinde;

- Metilprednizolon 1 g/gün veya deksametazon 40 mg/gün, 4 gün, oral/IV
- IVIG 1g/kg/gün, 1-2 gün
- Trombosit transfüzyonu
- Anti-D Ig 50-75 µg/kg (dalağı çıkarılmamış ve Rh+ olan olgularda)
- Vinkristin 1-2 mg, IV, haftalık olarak, 2-4 doz
- Antifibrinolitik Traneksamik asit 3-4x500-1000 mg/gün

İkinci Basamak Tedavi Seçenekleri
Prednizon, üç ila dört döngü yüksek doz deksametazon veya bir veya daha fazla IVIG kürü ile trombosit sayısı <30× 109 /L olan ve başlangıç trombosit sayısının 2 katına ulaşamamış olgular ya da trombosit sayısı >30 × 109 /L olması veya kanamanın önlenebilmesi için devamlı veya aralıklı olarak en az 2 ay kortikosteroid kullanması gereken olgular cevapsız kabul edilir. İkinci basamak tedavide en çok tercih edilen yöntemler splenektomi, TPO reseptör agonistleri ve rituksimab'dır. Hastaların üçte birine kadarında yeterli bir hemostatik yanıt (spontan veya tedavi ile) elde edildiği göz önüne alındığında, splenektominin en az 12 ay ertelenmesi konusunda İTP ile ilgili uluslararası kılavuzlarda birlik vardır. Bu nedenle, hastalık süresi 12 aydan kısa olan İTP'li hastalarda, ikinci basamak tedavi olarak TPO-RA'lar veya rituksimab düşünülmelidir. Kortikosteroide bağımlı olan veya kortikosteroidlere yanıt vermeyen ≥3 ay süren İTP'li erişkinlerde, ASH kılavuz paneli splenektomi yerine rituksimabı önermektedir. Kortikosteroide bağımlı olan veya kortikosteroidlere yanıt vermeyen ≥3 ay süren İTP'li erişkinlerde, ASH kılavuz paneli rituksimab yerine bir TPO-RA (eltrombopag ya da romiplostim) önermektedir.

-Trombopoietin Reseptör Agonistleri

İTP hastalarında TPO düzeylerinin sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğu ancak trombositopenisi karşılaştırılabilir düzeyde olan diğer hastalıklardaki kadar yüksek olmadığı bulunmuştur. Dolayısıyla İTP'de göreceli bir TPO eksikliği vardır. Bu gözleme dayalı olarak, TPO-RA'lar geliştirilmiştir.

TPO, trombosit üretiminin ana fizyolojik düzenleyicisidir. Translasyonel veya posttranslasyonel regülasyon olmadan karaciğerde baskın olarak sürekli sentezlenir ve salgılanır. TPO, megakaryositlerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyararak trombosit üretiminin artmasına neden olur. Plazma TPO seviyesi, trombositlerde veya megakaryositlerde TPO reseptörüne bağlanarak TPO tüketimi ile düzenlenir. Trombosit kütlesi arttığında, TPO'nun megakaryositlere göreceli miktarı azalır ve trombosit üretiminin baskılanmasına neden olur.

Trombopoietin reseptör agonistleri (TPO-RA'lar):

- Romiplostim
- Eltrombopag
- Avatrombopag
- Lusutrombopag

TPO-RA'lar ile hem splenektomili hem de splenektomisiz hastalarda tedavinin başlamasından sonraki 1-2 hafta içinde trombosit sayısında artış görülür. TPO-RA tedavisi ile 4 haftanın ardından klinik açıdan önemli kanamanın önlenmesi için yeterli düzeye çıkmazsa TPO-RA tedavisi kesilmelidir.

Eltrombopag ve romiplostim, persistan ve kronik İTP'li hastalarda yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmalarda, 2-3 hafta gibi kısa bir sürede %60-90'lık yanıt oranları göstermiştir. Kalıcı yanıtlar ise %40-60 civarındadır. TPO-RA alan hastaların yaklaşık %10-30'u tedaviyi bırakabilir ve tedavisiz yanıtı sürdürebilir. > 50 × 109 /L trombosit yanıtlarını 6-12 aydan daha uzun süre sürdüren, önceden majör kanaması olmayan ve/veya yalnızca düşük dozlarda TPO-RA gerektiren hastalarda TPO- RA'ların kesilmesi düşünülebilir. TPO-RA'ların kesilmesi aniden olmamalı, yavaş yavaş azaltılarak yapılmalıdır.

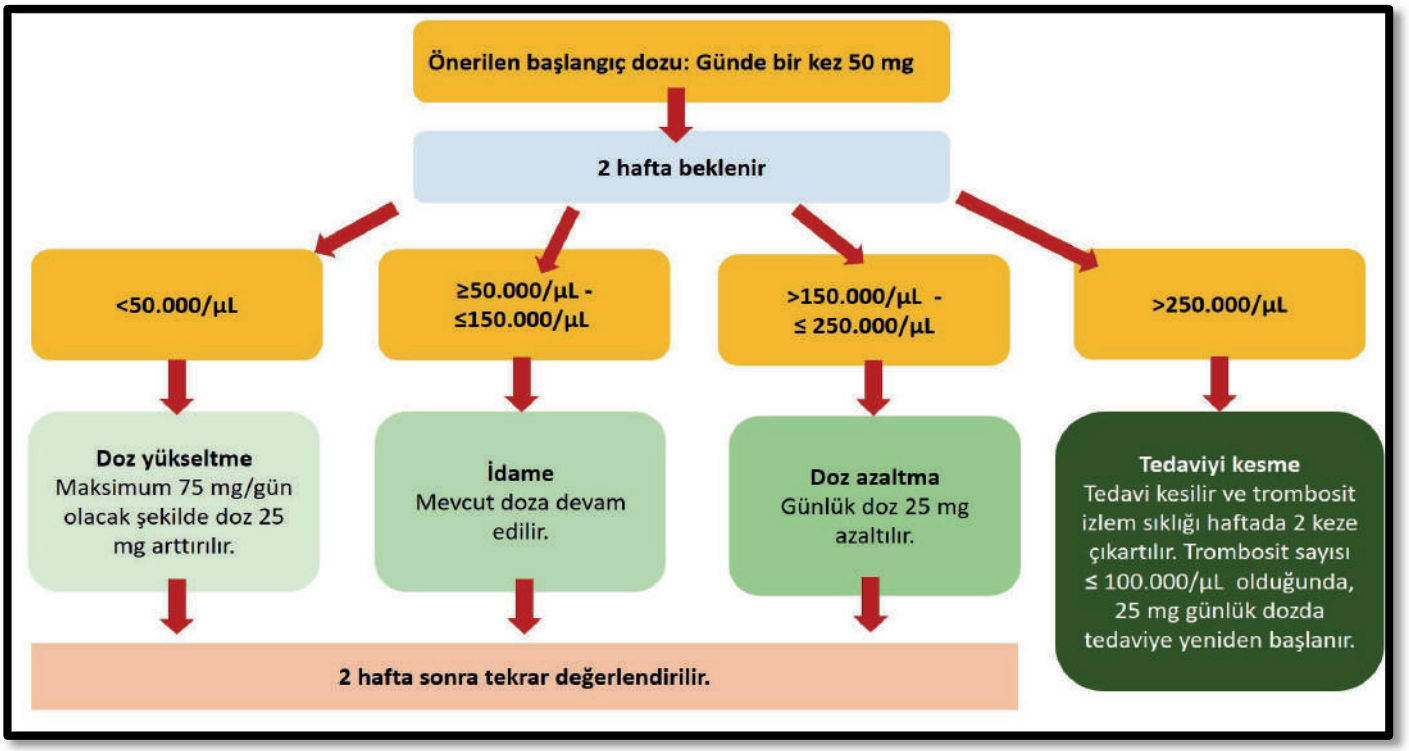
Tablo 6. Romiplostim ve Eltrombopag İçin Doz Azaltma Protokolü

Romiplostim için doz azaltma protokolü
En az 12 ay boyunca trombosit sayısı >50×109/L olanlar doz azaltımı için uygundur. Trombosit sayısı >50×109/L üzerinde kaldığı sürece her 2 haftada bir doz 1 µg/kg azaltılır.
Eltrombopag için doz azaltma protokolü
En az 6 ay boyunca trombosit sayısı >50×109/L olanlar doz azaltımı için uygundur. Trombosit sayısı >50×109/L üzerinde kaldığı sürece her 4 haftada bir doz %10-20 azaltılır.

Eltrombopag

Dozda başka bir ayarlama yapılmadan önce, önceki doz ayarlamasının etkisinin görülmesi için en az iki hafta beklenmelidir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ise doz artırmadan önce üç hafta beklenmelidir.

Şekil 1. Eltrombopag Alan İTP Hastalarında Doz Yönetimi



**Günde 25 mg dozu kullanan hastalarda; doz azaltımı yapılacaksa günde bir kez 12.5 mg dozu veya gün aşırı 25 mg uygulanması düşünülmelidir.*

Eltrombopag, beklenen yarar, portal venöz tromboz için tanımlanan riskten daha fazla olmadıkça karaciğer yetmezliği olan İTP hastalarında (Child-Pugh skoru ≥5) kullanılmamalıdır. Karaciğer yetmezliği olan İTP hastalarında eltrombopag kullanımı gerekliyse başlangıç dozu 25 mg/gün olmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda eltrombopag dozunun ayarlanması gerekli değildir. Hastada yeni morfolojik anomaliler veya sitopeni gelişirse eltrombopag ile tedavi kesilmeli ve kemik iliği biyopsisi düşünülmelidir. Eltrombopag ile yapılan toksikoloji çalışmalarında katarakt gözlenmiştir.

Romiplostim

Romiplostim dozu 1 µg/kg/hafta ile başlanır ve bir yanıt elde edilene kadar maksimum 10 µg/kg/haftaya kadar artırılabilir. Hızlı yanıtın gerekli olduğu durumlarda, genellikle yaklaşık 3-4 µg/kg olan küçük bir şişenin (250-375 µg) içeriğiyle başlanması önerilir. Bugüne kadar romiplostim için herhangi bir gıda veya ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Rekombinant Trombopoietin Molekülü

Rekombinant trombopoietin (TPIAO), kemoterapiye bağlı trombositopeninin tedavisi için 2005'ten beri Çin'de ve İTP'nin ikinci basamak tedavisi için 2010'dan beri FDA tarafından onaylanan bir moleküldür. Romiplostim ve eltrombopag hamile kadınlarda kontrendikedir ancak TPIAO bu hastalarda etkili ve güvenli görünmektedir.

CD20 Monoklonal Antikorlar

-Rituksimab

Rituksimab ile erken (1-2 hafta) ve geç (8-12 hafta) yanıtlar gözlenmiştir. Bu nedenle hasta ilk 4 hafta içinde yanıt vermezse rituksimab başarısızlığı varsayılmamalıdır.

Yanıt oranlarının kadınlarda, hastalık süresi daha kısa olan hastalarda (<1-2 yıl), daha genç hastalarda (<40 yaş) ve deksametazon ile kombine edildiğinde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Başlangıç yanıtı 12 aydan uzun olan hastalarda rituksimabın yeniden uygulanması düşünülebilir. Aşı yanıtları rituksimab ile 6 aya kadar baskılanabilir; bu nedenle, rituksimab başarısızlığı sonrası splenektomi için potansiyel adaylara rituksimab tedavisine başlamadan önce aşı önerilmelidir.Rituksimabın yüksek doz deksametazon (üç siklusa kadar) ile uygulanması düşünülebilir. Kombinasyon tedavisi tek başına deksametazon tedavisine kıyasla trombosit değerinde daha fazla yükselme sağlamaktadır.

Rituksimabın standart dozu, art arda 4 hafta boyunca haftada bir kez 375 mg/m2'dir.

Splenektomi
İkinci basamak tedavide, glukokortikoid tedavisinin ardından, belirgin kanama semptomları (mukozal kanama ya da daha ciddi kanama kliniği) ile ilişkili trombositopenisi olan ve dirençli ya da tekrarlayan trombositopeni saptanan hastalar için splenektomi diğer bir uygun tedavidir. Postoperatif dönemde ilk iki hafta içinde trombosit değeri tipik olarak yükselir. Splenektomiye %80 hasta yanıt verir, %66'sında yanıt kalıcıdır ve en az 5 yıl boyunca ek tedavi gerekmez. Splenektomiden sonra hastaların %20'si haftalar, aylar veya yıllar sonra nüks edebilir. Daha genç hastaların daha yüksek yanıt oranına sahip olduğu gösterilmiştir. Remisyon veya trombosit sayısının hemostaz sağlayacak bir düzeyde stabil kalması olasılığı nedeniyle splenektomi yapılmadan önce tanıdan itibaren ≥12 ay beklenmesi önerilir.

Üçüncü Basamak Tedavi Seçenekleri

-Vinka Alkaloidleri
En çok bilinen iki üyesi olan vinkristin ve vinblastin, 1993'ten itibaren lösemi ve lenfoma tedavisinde kullanılmaktadır. Haftalık vinkristin (2-4 hafta için doz başına 1-2 mg) veya vinblastin (1-3 hafta boyunca doz başına 5-10 mg) dozları 7 günde hızlı yanıtlarla ilişkilendirilebilir. Bir ayda rapor edilen yanıt oldukça değişkendir ancak %18 kadar düşük olabilir; kalıcı yanıt oranı literatürde %0 ile %42 arasında değişmektedir.

-Siklofosfamid
Yetişkinler için oral doz günde 50 ila 200 mg'dır (1-2 mg/kg/gün oral veya 1-1.5 gr, IV 3-4 hafta arayla).

-Siklosporin
Siklosporin A (CSA) 2.5-8 mg/kg/gün monoterapi olarak veya prednizon ile kombinasyon halinde kullanılır. Yanıt yavaştır ve etkinliğini değerlendirmeden önce en az 2-3 ay tedavi verilmelidir.

-Azatioprin
Standart doz ağızdan 1-3 mg/kg/gündür (p.o.). Azatioprin başlangıçta sıklıkla steroidlerle birleştirilir ve birkaç hafta sonra steroid dozu yavaş yavaş azaltılır. Yanıt yavaştır ve etkinliğini değerlendirmeden önce en az 3-4 ay tedavi verilmelidir. Genellikle yetişkinlerde günde 50 ila 200 mg'lık bir oral dozda uygulanır ve bazen danazol ile birlikte uygulanabilir ancak kombinasyon için daha yüksek bir yanıtı destekleyecek çok az veri vardır. Azatioprin, gebelikte "güvenli" kabul edilen, fetal malformasyon oranında artış olmayan ve emzirme döneminde güvenli olduğu düşünülen birkaç İTP ilacından biridir.

-Dapson
Günde 50 ila 100 mg'lık bir dozda oral uygulanır. İTP'deki yanıt oldukça değişkendir, %0 ila %55 arasında değişen kalıcı yanıt ile 1. ayda %36 ila %63'lük bir yanıt rapor edilmiştir. Dapson özellikle yaşlı hastalarda veya splenektominin kontrendike olduğu durumlarda faydalı olabilir. Tedavi iyi tolere edilir ve hastaların %11'inde bulantı/kusma meydana gelir. Hastaların çoğunda hafif hemoliz görülür, önemli hemoliz daha az yaygındır.

G6PD eksikliği olan hastalar özellikle risk altındadır ve G6PD eksikliği riski taşıyan tüm hastalar (örn. Afrikalı, İtalyan ve/veya Yunan kökenli erkekler) tedavi edilmeden önce taranmalıdır. Terapötik yanıt yavaş olabilir ve genellikle 4-6 hafta sonra bir etki beklenir. Ardından doz azaltılmaya çalışılmalıdır.

-Danazol
Oral doz erişkinler için günde 200 ila 800 mg'dır. İTP'deki klinik çalışmalarda, danazol yanıtı 1 ayda %23,8 ila %57,9 arasında değişmektedir. 14 seride %10-80 arasında değişen yanıt bildirilmektedir. Yavaş yanıt verir ve etkinliğini değerlendirmeden önce en az 2-3 ay verilmelidir.

-Mikofenolat Mofetil
Düşük bir dozla başlamak ve ardından yavaş yavaş artırmak tolere edilebilirliği artırır. İlk 2 hafta günde iki kez 250 mg, 3. ve 4. hafta için günde iki kez 500 mg, 4 hafta sonra günde iki kez 1.000 mg dozda uygulanır. İTP'deki etkisi yavaştır, 1 haftada yanıt oranı %15, 1 ayda yaklaşık %50'dir.

-Hidroksiklorokin
ANA testi pozitif olan veya SLE doğrulanan İTP hastalarındaki çalışmalarda kullanılmıştır. Doz günde 2 kez 200 mg oraldır. Terapötik yanıt yavaştır ve etkinliğini değerlendirmeden önce en az 2-3 ay verilmelidir. Hidroksiklorokin, birkaç hafta sonra steroid dozunu yavaşça azaltmak üzere başlangıçta sıklıkla steroidlerle birleştirilir.

Çoklu Refrakter İtp İçin Kombinasyon Tedavileri
Literatürde yer alan çoklu refrakter İTP için kombinasyon tedavilerinin örnekleri aşağıda verilmiştir.

-Choi ve arkadaşları (2014), 'TT4 protokolü': Rituksimab (100 mg, IV, 7, 14, 21, 28. günler), deksametazon (40 mg/gün, oral, 1-4. günler), siklosporin (2,5-3 mg/kg/gün, oral, 1-28. günler).

-Veneri ve arkadaşları (2015): Rituksimab (375 mg/m2, IV, 1, 8, 15, 22. günler), romiplostim (başlangıç dozu 1 µg/kg, SC, haftada bir).

-Rashidi ve Blinder (2016): Eltrombopag (50-75 mg/gün, oral), azatioprin (1 mg/kg/gün, oral), mikofenolat (1000 mg/gün, oral), siklosporin (1 mg/kg/gün, oral).

Birinci ve İkinci Basamak Tedavilere Yanıtsız Hastalarda Tedavi Seçenekleri
İTP hastalarının yaklaşık %20'sinde, birinci ve ikinci basamak tedaviler veya splenektomi sonrası hemostaz için yeterli trombosit sayısı elde edilemez. Artan kanama riski ile semptomatik olmaya devam edenler için seçenekler sınırlıdır. Yukarıda anlatılan tedaviler ile yanıt elde edilemeyen hastalarda, literatürde sadece çok az sayıdaki hasta ile yapılmış kontrolsüz çalışmalar veya vaka serilerine dayanan verileriyle aşağıdaki tedaviler düşünülebilir. Tablo 7'da ikinci basamak tedavilerin başarısızlığında kullanılabilecek alternatif tedaviler verilmiştir.

Tablo 7. İkinci Basamak Tedavilerin Başarısızlığında Kullanılabilecek Alternatif Tedaviler

Tedavi	~Yanıt oranı (Yanıta kadar geçen süre)	Sürdürülebilir yanıt
Kategori A: Yeterli verisi olan tedavi seçenekleri		
Eltrombopag 50 mg/gün, oral	PLT ≥50x109 /L: %86 PLT ≥30x109 /L: %91 Splenektomi olanlarda yanıt oranı %80 Splenektomi olmayanlarda %89,3	Tedavinin 250 haftası boyunca medyan PLT ≥50x109 /L
Romiplostim 1-10 µg/kg/hafta, SC	Splenektomize olmayanlarda %88 Splenektomize olanlarda %79 PLT >50×109/L olana kadar geçen süre 1-4 hafta	4 yıla kadar
Kategori B: Minimal verisi olan, ciddi toksisite potansiyeli olan		
Alemtuzumab	%67 (1 hafta-9 ay)	
Kombinasyon kemoterapisi	>%65 (2-3 ay)	Tam remisyona ulaşan hastaların 2/3'ünde (~%40)
Oto-HHT	14 hastanın 6'sında remisyon (5 hafta)	1/3'ünde uzun süreli tam remisyon

OtoHHT: otolog hematopoietik hücre transplantasyonu; PLT: platelet

Otolog Hematopoietik Hücre Transplantasyonu

Son yıllarda otolog hematopoietik hücre transplantasyonu (oto-HHT); tedavilere yanıtsız, ciddi otoimmun hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu tedavinin kullanıldığı refrakter İTP'li hastaların %50'sinde remisyon sağlanmıştır. %33 hastada 7 ay ile 48 ay arasında değişen remisyonlar gösterilmiştir. Kök hücreler yüksek doz siklofosfamid ve granülosit koloni stimülan faktör (G-CSF) veya tek başına G-CSF kullanılarak toplanır. Tedaviye bağlı mortalite %17'dir. Oto-HHT ciddi toksisite ile beraberlik gösterdiği için sadece başka hiçbir tedaviye yanıt vermemiş ve ciddi kanama riski olan hastalar için tedavi seçeneği olabilir. Ulusal Kanser Enstitüsünde yapılan faz 2 çalışmada öncededen 5-14 basamak tedavi almış refrakter İTP (n=9) ve Evans sendromu (n=5) hastasına G-CSF ile mobilizasyon yapılarak 50 mg/kg/gün siklofosfomid (-5,-4,-3,-2. günlerde) hazırlama rejimiyle oto-HHT yapılmıştır. 42 aylık medyan takip sonrası 6 hastada tam remisyon elde edilmiştir ancak 6 hastanın trombosit sayılarında hiç iyileşme olmamıştır. Avrupa Kan ve Kemik İliği Transplantasyonu (EBMT) Derneği, bir raporunda oto-HHT yapılan 12 İTP hastasının dördünde (%33) tam remisyon elde edildiğini bildirmiştir.

Kombinasyon Kemoterapisi

Siklofosfamid, vinkristin, prednisone, prokarbazin (CHOPP), siklofosfamid, vinkristin, etoposit (CEP), siklofosfamid, vinkristin ve prednizon (CVP) kombinasyonlarının İTP tedavisinde kullanımı bildirilmiştir. İkincil malignitelerin gelişme riski ve yüksek toksisite bu tedavi seçeneğinin kullanımını sınırlar.

Terapötik Plazma Değişimi

Terapötik plazma değişimi (TPE), konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen şiddetli ve semptomatik trombositopenisi olan hastalar için başka bir tedavi seçeneğidir. TPE'de tam kan bir separatörde işlenir.

Hücreler açısından zengin kan, plazma ile birlikte vücuda geri verilir. TPE için kullanılacak plazma hacmi genellikle 40 mL/kg'dır. TPE ile monoklonal oto/alloantikorlar, immün kompleksler, lipoproteinler, kriyoglobulinler, makromoleküller ve proteine bağlı toksinler plazmadan uzaklaştırılır. Terapötik plazma değişimi ile %52 yanıt bildirilmiştir. Terapötik plazma değişimi ile yanıtlar ortalama 2-5 seansda alınmaktadır. Çoklu tedaviye dirençli İTP'li hastalarda ve/veya hızlı yanıt alınması gereken durumlarda TPE alternatif bir tedavi seçeneği olabilir.

Araştırılmakta Olan Tedaviler

Refrakter İTP'li hastalarda kullanılmak üzere araştırmaları süren yeni ilaçlar: Etanersept, makrofaj ve monositlerin Fc gamma R1 reseptörü insan monoklonal antikoru MDX-33, CD52 insan monoklonal antikoru alemtuzumab, CD40 insan monoklonal antikoru, CD25 insan monoklonal antikoru daklizumab, sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen 4 immunglobulin (CTLA-4-Ig) olarak özetlenebilir.

Kardiyovasküler-Renal-Metabolik Sendrom

Uzm. Dr. Semra Özkan
SBÜ Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü

TANIMI

Kardiyovasküler-Renal-Metabolik Sendrom (KRMS), metabolik risk faktörleri, kardiyovasküler sistem, kronik böbrek hastalığı (KBH) arasındaki patofizyolojik etkileşimlerle karakterize, yüksek oranda olumsuz kardiyovasküler sonuçlara ve multiorgan disfonksiyonuna yol açan bir sağlık problemidir.

KRMS patofizyolojisinde temel rol alan aşırı ve disfonksiyonel yağ dokusu (özellikle viseral adipozite ve diğer ektopik yağ birikimi) inflamasyona, insülin direncine ve metabolik risk faktörlerinin ortaya çıkmasına ve kardiyovasükler hastalık (KVH) için artmış risk dahil olmak üzere pek çok sistemik etkiye neden olabilir. KRMS 'nin sonucu olarak neredeyse her önemli organ sistemi etkilenir ve böbrek yetmezliği, erken bilişsel gerileme, metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi ve kanser riskinin artması gibi ilişkili klinik sorunlar ortaya çıkar. Ancak, KRMS'nin morbidite ve erken mortaliteye yol açan en büyük klinik etkisi, orantısız kardiyovasküler hastalık yükü yoluyla olur. KRMS vasküler bütünlüğü, miyokardiyal fonksiyonu, aterogenezi, hemostazı ve kardiyak iletimi etkiler. Sonuç olarak, KRMS koroner kalp hastalığı, inme, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, atriyal fibrilasyon ve ani kardiyak ölüm dahil olmak üzere tüm kardiyovasküler hastalık türlerinin daha yüksek olasılığıyla bağlantılıdır.

KRMS hastalarının teşhis ve tedavisinde temel adım, KRMS olan veya risk altında olan kişiyi ve beraberindeki sonuçları kapsamlı ve kesin bir şekilde tanımlamaktır.

Patofizyoloji

Güncel bulgular, KRMS'nin biyolojik, sosyal ve çevresel maruziyetler sonrası erken yaşta başlayan ve aşırı ve işlevsiz yağ dokusunun birikmesine yol açan ilerleyici bir durum olduğunu göstermektedir ve bunun sonucunda inflamasyon, oksidatif stres ve insülin direnci ortaya çıkmaktadır.

Aşırı ve işlevsiz yağ dokusu sıklıkla metabolik risk faktörlerinin (örn. hipertansiyon, hipertrigliseridemi, metabolik sendrom, tip 2 diyabet) ve KBH'nin gelişimine ilerler.

Birleşen bu komorbiditeler zamanla subklinik koroner aterosklerozun (koroner arter kalsifikasyonuyla yansıtılır) ve subklinik miyokardiyal yapı ve işlev anormalliklerinin yanı sıra böbrek fonksiyonunda ilerleyici düşüşlere yol açarak klinik olarak yüksek kardiyovasküler hastalık, böbrek yetmezliği, sakatlık ve ölüm riskini artırır.

Evreleme

KRMS Evre	Tanım
Evre 0 KRMS risk faktörler yok	Normal BMI ve bel çevresi, normoglisemi, normotansiyon, normal lipit profili olan ve kardiyovasküler hastalık (KVH)veya subklinik veya klinik KVH belirtisi göstermeyen bireyler
Evre 1: Aşırı veya işlevsiz yağlanma	Aşırı kilo/obezite, abdominal obezite veya disfonksiyonel yağ dokusu olan, ancak diğer metabolik risk faktörleri veya KVH bulunmayan bireyler -BMI ≥25 kg/m2 (Asya kökenli ise ≥23 kg/m2), -Kadınlarda/erkeklerde bel çevresi ≥88/102 cm (Asya kökenli ise kadınlarda/ erkeklerde ≥80/90 cm) veya -Açlık kan şekeri ≥100–124 mg/dL veya HbA1c %5,7 ile %6,4 arasında olanlar*
Evre 2 Metabolik risk faktörleri ve Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)	Metabolik risk faktörleri (hipertrigliseridemi [≥135 mg/dL], hipertansiyon, metabolik sendrom**, diyabet) veya KBH olan bireyler
Evre 3 KRMS'de subklinik KVH	Aşırı/disfonksiyonel adipozite, diğer metabolik risk faktörleri veya KBH olan bireylerde subklinik ASKVH veya subklinik kalp yetmezliği (KY) -Subklinik ASKVH, esas olarak koroner arter kalsifikasyonu ile teşhis edilir (koroner kateterizasyon/BT anjiyografi ile subklinik ateroskleroz da kriterleri karşılar). -Yüksek kardiyak biyobelirteçler (NT-proBNP ≥125 pg/mL, hs-troponin T ≥14 ng/L kadınlar için ve ≥22 ng/L erkekler için, hs-troponin I ≥10 ng/L kadınlar için ve ≥12 ng/L erkekler için) veya ekokardiyografik parametreler ile teşhis edilen subklinik KY, bu ikisinin kombinasyonu en yüksek KY riskini gösterir. Subklinik KVH'nin risk eşdeğerleri --Çok yüksek riskli KBH (evre G4 veya G5 KBH veya KDIGO sınıflandırmasına göre çok yüksek risk) --Yüksek öngörülen 10 yıllık KVH riski
Evre 4 KRMS'de Klinik KVH	Aşırı/disfonksiyonel adipozite, diğer KRMS risk faktörleri veya KBH olan bireylerde klinik KVH (koroner kalp hastalığı, KY, inme, periferik arter hastalığı, atriyal fibrilasyon) Evre 4a: böbrek yetmezliği yok Evre 4b: böbrek yetmezliği var

* Gebelik diyabeti olan bireylerde gebelik sonrasında bozulmuş glukoz toleransı açısından yoğun tarama yapılmalıdır.

** MetS, aşağıdakilerden 3 veya daha fazlasının varlığıyla tanımlanır:

(1) kadınlarda bel çevresi ≥88 cm ve erkeklerde ≥102 cm (Asyalı kökenliyse kadınlarda ≥80 cm ve erkeklerde ≥90 cm); (2) erkeklerde HDL kolesterol <40 mg/dL ve kadınlarda <50 mg/dL; (3) trigliseridler ≥150 mg/dL;(4) yüksek kan basıncı (sistolik kan basıncı ≥130 mm Hg veya diyastolik kan basıncı ≥80 mm Hg ve/veya antihipertansif ilaç kullanımı); ve (5) açlık kan şekeri ≥100 mg/dL.

KRMS Önleme , Tedavi ve Yönetim

0'dan 3'e kadar olan evreler için KRMS algoritmaları, kardiyovasküler hastalık olaylarının önlenmesine odaklanır. Evre 1-3 de Sağlıklı beslenme, egzersiz, sigarayı bırakma , düzenli uyku, stres yönetimi, kan şekeri ve kan basıncı kontrolü, kilo kontrolü önerilir.

4. evre KRMS algoritmaları, kardiyovasküler hastalık yönetimine odaklanır.

Evre 0:

Sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve düzenli uyku alışkanlıkları, nikotin kullanımından ve sigara içmekten kaçınma, optimal kiloyu koruma.

Kan basıncını, kan şekerini ve kolesterol seviyelerini yaşa özgü kriterlere göre yönetme.

Evre 0'daki yetişkinlerde kan basıncını, trigliseritleri, HDL kolesterolü ve kan şekerini değerlendirmek için her üç ila beş yılda bir tarama yapılması önerilir.

Evre 1:

1.Kilo verme konuşulmalı. Entegre ekip desteği ile kilo kaybı sağlanabilir(obezite uzmanı, diyetisyen, psikiyatri, eczacı, toplum sağlığı çalışanı vb.)

-Yoğun yaşam tarzı müdahaleleri
-Farmakoterapiler:BMI ≥30 kg/m² (eşlik eden hastalık yoksa),BMI ≥27 kg/m² (eşlik eden hastalık varsa)
-Bariatrik cerrahi: BMI ≥40 kg/m² veya BMI ≥35 kg/m² + eşlik eden hastalık varsa

2. Eğer kalıcı/progresif bozulmuş glikoz toleransı varsa → metformin düşünülebilir.

Kan basıncını, trigliseritleri, kolesterolü ve kan şekerini değerlendirmek için iki ila üç yılda bir tarama önerilir.

Evre 2:

Metabolik sendromun varlığı, yoğun yaşam tarzı değişikliği ve çoklu risk faktörü kontrolü ihtiyacını tetikler. Dirençli metabolik sendrom bileşenleri için farmakoterapi uygulanır.

1.Hipertrigliseridemi

Yaşam tarzı değişikliği
Orta-yüksek ASKVH riski olanlarda statin artırılır.
TG ≥500 mg/dL → fibratlar
TG: 135-499 mg/dL + diyabet ve ek risk faktörleri → ikincil tedavi olarak EPA (Eikosapentaenoik asit) düşünülebilir.

2.Hipertansiyon

Yaşam tarzı değişikliği
Kan basıncı hedefi: <130/80 mmHg,
Diyabet + albüminüri varsa → ACEi/ARB, KBH olanlarda → ACEi/ARB öncelikli.

3.Orta-Yüksek Riskli Kronik Böbrek Hastalığı

Albüminüri (UACR >30 mg/g) → ACEi/ARB
Diyabetli/diyabetsiz KBH → SGLT2i
Rezidüel albüminürili KBH → ACEi/ARB + finerenon (SGLT2i ile birlikte kullanılabilir).

4.Diyabet

Yaşam tarzı değişikliği,orta-yoğun yoğunlukta fiziksel aktivite
Ezetemib: LDL düşürmede
Komorbiditeler varsa kardiyoprotektif antihiperglisemikler düşünülür:

BMI ≥35 kg/m² → GLP-1RA, HbA1c ≥%9 veya yüksek insülin ihtiyacı → GLP-1RA
KBH→ SGLT2i
HbA1c ≥%7.5: metformin + kardiyoprotektif ilaçlar birlikte kullanılabilir.
Kan basıncı, trigliserid, kolesterol, kan şekeri ve böbrek fonksiyonunun yıllık değerlendirmesi önerilir.

Evre 3 :

1.Subklinik Ateroskleroz

CAC (Koroner Arter Kalsiyum) >0 Koroner arter kalsiyumu (CAC) >0 ise: Orta risk grubunda statin kullanımı önerilir.
CAC >100 ise: Düşük kanama riski varsa aspirin kullanımı önerilir.
Diğer ileri tedaviler (PCSK9i, GLP-1RA, EPA) KRMS profiline göre düşünülür.
2.Subklinik Kalp Yetmezliği
EF <%40 → ACEi/ARB, β-blokör, SGLT2i; Diyabetli hastalarda → SGLT2i

3. KVH Risk Eşdeğerleri

Yüksek mutlak KVH riski nedeniyle, KRM risk profillerine dayalı spesifik tedavilerle yoğunlaştırılmış önleyici tedaviler düşünülür. Ayrıca, yüksek öngörülen riske sahip tip 2 diyabetli veya kontrolsüz çoklu KRMS risk faktörlerine sahip kişiler, KVH riskini azaltmada SGLT2i ve GLP-1RA kombinasyonu kullanılabilir.

Evre 4 :

Evre 4'de yönetimin amacı, KVH ve eş zamanlı metabolik faktörler, KBH veya her ikisi olan hastalar için bakımı ve ikincil korumayı optimize etmektir.
KRMS profiline göre KVH için kişiselleştirilmiş tedavi
Kalp yetmezliği durumunda: Tüm hastalar için kılavuza dayalı tıbbi tedavi.

ASKVH için: Tüm hastalara aspirin ve yüksek yoğunluklu statin reçete edilmeli; LDL seviyelerine veya yüksek riskli ASKVH varlığına bağlı olarak ezetimib ve PCSK9 inhibitörleri ekleme değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2023;148(20):1606-1635. doi:10.1161/CIR.0000000000001184

2. Sebastian SA, Padda I, Johal G. Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome: A state-of-the-art review. Curr Probl Cardiol. 2024;49(2):102344. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102344
2- Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. Circ Res. 2021;128(7):951-968. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318093
3- Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2023;147(8):e93-e621. doi:10.1161/CIR.0000000000001123
4- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020;395(10225):709-733. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3
5- Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2023;147(8):e93-e621. doi:10.1161/CIR.0000000000001123
6- Yki-Jarvinen, H. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı metabolik sendromun bir nedeni ve sonucu olarak. Lancet Diabetes Endocrinol . 2014;2:901–910. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70032-4
7- Kadowaki T, Maegawa H, Watada H, et al. Interconnection between cardiovascular, renal and metabolic disorders: A narrative review with a focus on Japan. Diabetes Obes Metab. 2022;24(12):2283-2296. doi:10.1111/dom.14829
8- Ostrominski JW, Thierer J, Claggett BL, et al. Cardio-Renal-Metabolic Overlap, Outcomes, and Dapagliflozin in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2023;11(11):1491-1503. doi:10.1016/j.jchf.2023.05.015
9- Marassi M, Fadini GP. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence. Cardiovasc Diabetol. 2023;22(1):195. Published 2023 Jul 31. doi:10.1186/s12933-023-01937-x

ONS ve PEG Ürünlerinde Sık Yapılan Hatalar

Serdar Ceylan
Antalya Şehir Hastanesi, Geriatri Kliniği, Nütrisyon Birimi

Malnütrisyon, özellikle yaşlı, kronik hastalığı olan ve yoğun bakım hastalarında morbidite ve mortaliteyi artıran önemli bir klinik sorundur. Bu durumun önlenmesi ve tedavisi için oral beslenme desteği (oral nutrisyonel suplementleri, ONS) ve enteral beslenme yöntemleri (örn. perkütan endoskopik gastrostomi, PEG ile beslenme) sıkça kullanılmaktadır. Ancak bu ürünlerin kullanımında yapılan hatalar, tedavinin etkinliğini azaltmakta, komplikasyon riskini artırmakta ve maliyetleri yükseltmektedir.

ONS ve PEG ürünlerinde sık yapılan hatalar, yalnızca beslenme başarısızlığına yol açmakla kalmamakta, aynı zamanda tedavi sürecini uzatarak hastanın yaşam kalitesini de düşürmektedir. Örneğin, uygunsuz ürün seçimi sonucu gastrointestinal komplikasyonlar ortaya çıkabilirken, izlem eksikliği nedeniyle malnütrisyonun düzeltilmediği gözden kaçabilir. Bu bağlamda, ONS ve PEG ile ilgili sık yapılan hatalar ayrıntılı biçimde ele alınmıştır.

1. ONS Kullanımında Sık Yapılan Hatalar

a. Gecikmiş Başlama: ONS genellikle oral alımı kısmen devam eden, ancak günlük enerji/protein gereksinimini karşılayamayan hastalarda önerilir. Klinik pratikte, ONS başlanması gereken hastalarda geç kalınmakta ya da yalnızca ileri derecede malnütrisyon geliştiğinde düşünülmektedir. Oysa kılavuzlar, riskli hastalarda erken dönemde beslenme desteğine başlanmasını önermektedir.

b. Uygunsuz Ürün Seçimi: Her hastanın enerji, protein, sıvı, elektrolit ve mikronutrient gereksinimi farklıdır. Buna rağmen standart formüller tüm hastalara aynı şekilde verilebilmekte, özel durumlarda (ör. diyabetik, renal veya yoğun protein ihtiyacı olan hastalarda) uygun ürün seçimi yapılmamaktadır. Bu durum metabolik dengesizliklere yol açabilmektedir.

c. Yanlış Kullanım Zamanı ve Hızı: ONS, genellikle ana öğünlerin yerine değil, aralarda tamamlayıcı olarak kullanılmalıdır. Ancak uygulamada öğün yerine kullanılması veya çok hızlı tüketilmesi gastrointestinal intoleransa (bulantı, diyare, distansiyon) yol açabilmektedir.

d. Uygun İzlemin Yapılmaması: Hastaların ONS tüketim uyumu, tolere edebilirliği ve beslenme hedeflerine ulaşma durumu çoğu zaman düzenli takip edilmez. İzlem eksikliği, ONS'nin etkinliğini sınırlar.

e. Hasta/Bakımverenin Eğitilmemesi: ONS kullanımında hastaya ve yakınlarına ürünün nasıl, ne zaman ve hangi miktarda tüketileceği konusunda bilgi verilmemesi, sık yapılan bir diğer hatadır. Eğitim eksikliği nedeniyle ürünler yanlış zamanda veya eksik miktarda kullanılmakta, hatta tadı nedeniyle tamamen bırakılabilmektedir. Bu nedenle hasta/bakımveren eğitimi ve motivasyon desteği çok önemlidir.

2. PEG ile Enteral Beslenmede Sık Yapılan Hatalar

a. Endikasyon ve Kontrendikasyonların Göz Ardı Edilmesi: PEG genellikle uzun süreli enteral beslenme ihtiyacı olan hastalarda endikedir. Çoğu zaman oral alım zorlanmakta, aspirasyon pnömonisi sıklığı artmaktadır. PEG; disfajisi olan, kilo kaybı başlamış, geri dönşümü olmayacağı düşünülen hastalarda beklenen yaşam ömrü 6 aydan fazla olan hastalarda gecikmeden açılmalıdır. Bunun yanında yaşam beklentisi çok kısa olan hastalarda PEG açılması önerilmemektedir (ASGE, 2021).

b. Yanlış Beslenme Formülü ve Hacim Ayarlaması: Hastanın sıvı-elektrolit dengesi göz önünde bulundurulmadan standart solüsyonların yüksek hacimlerde verilmesi aspirasyon, diyare veya metabolik komplikasyonlara yol açabilir. Beslenme planı bireyselleştirilmediğinde komplikasyon riski artmaktadır.

c. İlaçların Yanlış Uygulaması: Tabletlerin ezilerek tüpten verilmesi, tüp tıkanıklığına ve biyoyararlanımın bozulmasına yol açabilir. Bunun yerine sıvı formda ilaç tercih edilmeli, uygun sulandırma yapılmalı ve enteral ürünlerle ilaçlar aynı anda verilmemelidir.

d. Yeterli İzlem ve Multidisipliner Yaklaşım Eksikliği: PEG ile beslenen hastalarda kilo, biyokimyasal parametreler, gastrointestinal tolerans ve komplikasyonlar düzenli takip edilmediğinde beslenme hedeflerine ulaşılamaz. İzlemin sadece hekim değil, diyetisyen, hemşire ve eczacı iş birliği ile yürütülmesi önerilmektedir.

e. Hasta ve Yakınlarının Yetersiz Bilgilendirilmesi: PEG beslenmesi uzun süreli bir yöntem olduğundan, hasta ve bakım verenler tüp bakımı, ilaç uygulaması ve beslenme programı konusunda eğitilmelidir. Eğitim eksikliği, sık komplikasyon gelişiminin en önemli nedenlerinden biridir.

ONS ve PEG ürünleri, malnütrisyonun önlenmesi ve tedavisinde hayati öneme sahiptir. Ancak geç başlama, uygunsuz ürün seçimi, hatalı uygulama, hasta eğitimsizliği ve yetersiz izlem nedeniyle bu ürünlerden beklenen fayda elde edilemeyebilir. Güncel kılavuzlar, bireyselleştirilmiş beslenme planlaması ve multidisipliner ekip yaklaşımı bu hataların önlenmesinde temel stratejiler olarak öne çıkmaktadır. Klinik uygulamada, hem hekimlerin hem de diğer sağlık profesyonellerinin bu konuda sürekli eğitim ve güncel literatür takibi yapması önerilmektedir.

Kaynaklar

- Arends J, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017;36(1):11–48.
- Bankhead R, et al. Enteral nutrition practice recommendations. JPEN. 2009;33(2):122–167.
- Bischoff SC, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. Clin Nutr. 2022;41(3):565–589.
- Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2019;38(1):1–21.
- Loser C, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. Clin Nutr. 2021;40(7):1631–1652.
- McClave SA, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. JPEN. 2016;40(2):159–211.
- ASGE Standards of Practice Committee. Role of PEG in enteral feeding. Gastrointest Endosc. 2021;94(3):445–465.
- ESPEN. Guidelines on Clinical Nutrition. 2021.

Gebelikte Romatolojik İlaçları Kullanımı

Serpil Ergülü Eşmen
Konya Şehir Hastanesi, Romatoloji

Romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi bazı inflamatuar hastalıklar genellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda görüldüğü için gebelik sırasında tedavisi ve yönetimi önemlidir. Temel yaklaşım, anne veya fetal riski artırabilecek ilaçları en aza indirerek veya bunlardan kaçınarak hastalık kontrolünü en etkili şekilde sağlamaktır. European League Against Rheumatology (EULAR), British Society of Rheumatology (BSR), British Health Professionals in Rheumatology (BHPR), Australian Rheumatology Association ve Türkiye Romatoloji Derneği gibi romatoloji dernekleri gebelikte romatizmal ilaç kullanım önerilerini güncelleyerek yayınlamaktadır. Aktif hastalığın doğurganlık ve gebelik sonuçları üzerindeki olumsuz etkisini önlemek için modern tedavi yaklaşımları, hedefe yönelik tedavi yaklaşımına doğru yönelmiştir. Gebelik ve emzirme döneminde romatizmal ilaçların kullanımı ile ilgili yeni verilerin de katkısıyla 2016 yılında EULAR tarafından yayınlanan gebelik öncesi, gebelik ve emzirmede dikkate alınması gereken noktaların güncellenme gereksinimi oluşmuştur. Güncel kanıtlar göz önüne alındığında, 2016'da yayınlanan dikkate alınması gereken noktalar, 2024 EULAR doğurganlık, gebelik ve emzirme önerilerine dönüştürülerek güncellenmiştir.

Aktif hastalık veya teratojenik ilaçlara maruziyet döneminde planlanmamış gebelik risklerinden kaçınmak için doğurganlık çağındaki kadın ve erkek tüm hastalara üreme sağlığı ve gebelikle ilgili tedavinin düzenlenmesi konusunda düzenli danışmanlık sağlanmalıdır. Planlı gebelik ve uyumlu ilaç kullanımının önemi multidisipliner ekip dahilinde vurgulanmalıdır. Romatizmal hastalığı olan hastaların gebelik öncesi, gebelik sırasında ve sonrasında tedavisi, remisyon veya düşük hastalık aktivitesini hedeflemelidir. Tedavi edilmeyen maternal hastalık, olumsuz gebelik sonuçları açısından önemli bir risk artışıyla ilişkilidir. Aktif hastalık durumunda, gebe kalma ertelenmeli ve tedavi, optimum hastalık kontrolüne ulaşılana kadar ayarlanmalıdır. İlaç tedavisinin fetüs için potansiyel riski, tedavi edilmeyen maternal hastalık riskiyle karşılaştırılmalıdır. Bebek için anne sütü, enfeksiyon kaynaklı morbidite ve mortaliteye karşı kısa vadede koruma ve inflamatuar bağırsak hastalığı, obezite, diyabet ve bazı çocukluk çağı kanserlerine karşı uzun vadede koruma sağlayarak, daha iyi sonuçlar için en iyi seçeneği sunar. Anne içinse emzirme, diyabet, hipertansiyon ve meme, over, endometrium ve tiroid kanseri risklerini azaltır. Emzirmenin faydaları göz önüne alındığında, uyumlu ilaçlar kullanan kadınlar emzirmeyi bıraktırılmamalıdır. Emzirmenin yararlı etkileri konusunda bilgi verilmeli ve sınırlı güvenlik verisi olan ilaçlar hastalarla tartışılmalıdır. Multidisipliner yaklaşımla kapsamlı danışmanlık süreci sağlanarak hastanın bilinçli bir karar vermesini ve olası endişeleri azaltmasını sağlamalıdır.

Romatoloji pratiğinde kullanılan konvansiyonel sentetik hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (csDMARD'ler) ve diğer ilaçlar içerisinde gebelikle uyumlu olanlar arasında hidroksiklorokin, klorokin, azatioprin veya merkaptopurin, siklosporin, takrolimus, sülfasalazin ve kolşisin yer almaktadır. Bu ilaçlar için mevcut kanıtlar, konjenital malformasyon veya diğer olumsuz gebelik sonuçlarında artış olmadığı yönündedir. Antimalaryal ilaçlarla ilgili olarak, gebelikte güvenliğe ilişkin kanıtlar çoğunlukla klorokin yerine tercih edilmesi gereken günlük ≤400 mg dozlarda hidroksiklorokine dayanmaktadır. Azatioprin gebelik boyunca günlük 2 mg/kg'a kadar dozlarda kullanılabilir. Siklosporin ve takrolimus, gebelik sırasında en düşük etkili dozda kullanılabilir. Sülfasalazin günde 2 g'a kadar dozlarda devam edilebilir. Folat emilimini engellediğinden, eş zamanlı günlük folik asit takviyesi önerilmelidir. Kolşisin gebelikle uyumludur ve 1-2 mg/gün dozunda kullanılabilir.

Siklofosfamid, metotreksat ve mikofenolat teratojeniktir ve gebelikten önce kesilmelidir. Bu ilaçlara gebeliğin ilk üç ayındaki hassas dönemde maruz kalmak düşük veya önemli doğum kusurlarına yol açabilir. Bu ilaçların kullanımı sırasında etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalı ve ilaçlar gebe kalmadan önce kesilmelidir (metotreksat: 1-3 ay; mikofenolat: 1,5 ay; siklofosfamid: 3 ay)

Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID'ler), prednizon ve prednizolon gerektiğinde hastalık aktivitesini kontrol altına almak için düşünülebilir. Bununla birlikte, doz ve uygulama zamanına bağlı uyarılarla ilgili son kanıtlar, bu ilaçların gebelikte daha kısıtlı kullanımını destekleme yönündedir. Aktif hastalığı kontrol altına almak için, gebelikle uyumlu csDMARD'lar veya bDMARD'lar eklenerek glukokortikoid ve NSAID koruyucu stratejiler planlanmalıdır. NSAİİ'ler yalnızca aralıklı olarak kullanılmalı ve gebeliğin 28. haftasından sonra bırakılmalıdır. Selektif COX-2 inhibitörleri hakkında sınırlı kanıt olması nedeniyle, kısa yarı ömre sahip seçici olmayan NSAİİ'ler (örneğin ibuprofen) tercih edilmelidir. En güven verici veriler ibuprofen ve ardından diklofenak için mevcutken, COX-2 inhibitörleri için veriler sınırlıdır. İkinci trimesterde NSAID kullanımına ilişkin mevcut kanıtlar, kısa süreli kullanımın (7-10 gün) fetüs için önemli bir risk oluşturmadığını göstermektedir. Oligohidramnios veya fetal duktus arteriozusun erken kapanması riski nedeniyle 28. gebelik haftasından sonra kullanılmamalıdır. Gebe kalmada zorluk yaşanıyorsa NSAİİ'lerin kesilmesi düşünülmelidir. NSAİİ'lere sürekli periovulatuar maruziyet, luteinize olmamış rüptüre folikül sendromuna neden olarak doğurganlığı azaltabilir. Prednizon ve prednizolon, majör doğum kusurlarının oranında artışla ilişkili değildir ve aktif hastalığı kontrol altına almak için gerekirse gebelik sırasında düşünülebilir. Ancak, anne ve fetüs için doza bağlı potansiyel riskler nedeniyle, mümkün olduğunda ≤5 mg/günlük bir idame dozuna düşürülmeli ve mümkünse kesilmelidir. Gebelikte uzun süreli ve yüksek dozlarda glukokortikoid tedavisinin yan etkileri arasında gebelikle ilişkili osteoporoz, gestasyonel diabet, ciddi maternal enfeksiyonlar ve erken doğum yer almaktadır.

Gebelik sırasında şiddetli, dirençli veya organ ve yaşamı tehdit eden maternal hastalıklar için en güvenli seçenekler; IV pulse metilprednizolon, gebelik uyumlu csDMARD'lar ve bDMARD'lar, IVIG ve sildenafildir. Gerekirse kombinasyonları önerilebilir. Başka bir seçenek yoksa, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde siklofosfamid veya mikofenolat verilebilir.

Gebelikte bDMARD kullanımında, biyolojik ilacın inaktif hastalığı sürdürmedeki etkinliği ile biyolojik ilacın yokluğunda hastalığın alevlenme riski değerlendirilmelidir. Tüm tümör nekroz faktör inhibitörleri (TNFi) gebelik boyunca kullanılabilir. Gebelik sırasında maruz kalan bebeklerde yaşamın ilk yılında ciddi enfeksiyon riskinde artış gösterilmemiştir. Immünoglobulin G (IgG) yapısında biyolojik ilaçlar, doğal maternal IgG antikorlarıyla aynı neonatal Fc reseptörü (FcRn) aracılı transplasental transfere maruz kalırlar. Bu transfer, yaklaşık 20. haftadan başlar ve doğuma kadar giderek artar. Plasental FcRn'ye bağlanma afinitesi, monoklonal IgG1 antikorları (örneğin, infliximab [IFX], adalimumab [ADA], golimumab [GOL], rituximab [RTX]) için en etkiliyken, Fc füzyon proteinleri (etanercept [ETA], abatacept [ABA]) için düşük ve Fc içermeyen moleküller (certolizumab [CZP]) için önemsiz seviyededir. Bu durum gebelik boyunca kullanılan monoklonal IgG1 antikorları (IFX, ADA ve GOL) için yenidoğan ilaç düzeylerinin anne düzeylerini aşmasına yol açabilirken, Fc füzyon proteinleri (ETA ve ABA) için yenidoğan ilaç düzeyleri düşüktür ve Fc içermeyen moleküller (CZP) için minimum veya tespit edilemez düzeydedir. Doğumda tespit edilebilir düzeyde IFX veya ADA bulunan bebeklerde, ilacın vücuttan atılma süresi ortalama 4 ila 7 aydır. Gebelik sırasında herhangi bir bDMARD'a maruz kalan bebeklere canlı olmayan aşılar uygulanabilir. Doğumdan sonraki ilk 6 ay boyunca canlı zayıflatılmış aşıların uygulanması, gebelik sırasında annenin bDMARD'lara maruz kalma zamanına, bDMARD'ın plasentadan geçişine ve aşı türüne bağlıdır. Monoklonal IgG1 antikorları (IFX, ADA ve GOL) 20. gestasyonel haftada, Fc füzyon proteinleri (ETA) 30 ile 32. gestasyonel haftada kesilirse bebekte canlı aşılama programında değişiklik yapılmasına gerek yoktur. Gebeliğin ikinci yarısında intrauterin TNFi (çoğunlukla IFX) maruz kalan bebeklerde BCG aşılamasından sonra ölümcül yaygın tüberküloz vakaları nadirdir. Gebeliğin ikinci yarısında (yani, 20. haftadan sonra IFX, ADA, GOL; 32. haftadan sonra ETA) TNFi bDMARD'lara maruz kalan bebeklerde BCG aşılaması 6 ay ertelenmelidir. CZP'de transplasental transferi minimal veya hiç yoktur. Bu nedenle bebek aşılama programında herhangi bir değişiklik gerektirmez. Rotavirüs aşısı, intrauterin herhangi bir TNFi bDMARD'a maruz kalan bebeklerde maruz kalmayanlara göre istenmeyen olay riskinde artış görülmediği için olağan aşılama programına göre uygulanabilir.

Maternal hastalığın etkili bir şekilde kontrol altına alınması için gerektiğinde TNFi olmayan bDMARD'lar: abatacept, anakinra, belimumab, kanakinumab, ixekizumab, rituximab, sarilumab, secukinumab, tocilizumab ve ustekinumab kullanılabilir. Anakinra immünoglobulin yapısı içermez ve FcRn aracılı transplasental transfere tabi değildir. Gebeliğin ikinci yarısında B hücrelerine yönelik tedavilerin (RTX, belimumab) uygulanmasının, yenidoğanda geçici B hücre deplesyonuna veya diğer sitopenilere yol açabileceğini, ancak bu durumun ciddi enfeksiyonla ilişkili olmadığı ve 6 ay içinde B hücrelerin düzeldiği görülmüştür. Anifrolumab, eculizumab, guselkumab, mepolizumab ve risankizumabın gebelikte güvenli kullanımına ilişkin çok sınırlı bulunmamaktadır. Bu ilaçlar, yalnızca gebelikle uyumlu hiçbir ilacın annedeki hastalığı etkili bir şekilde kontrol edemediği durumlarda kullanılmalıdır. Mevcut verilerin kısıtlı olması nedeniyle, bir risk-fayda değerlendirmesi yapılmalıdır.

Gebelikte kullanımı hakkında yeterli güvenlik verisi bulunmayan ilaçlardan, daha fazla kanıt elde edilene kadar kaçınılmalıdır. Bu durum apremilast, avacopan, barisitinib, bosentan, filgotinib, leflunomid, mepakrin, tofasitinib, upadasitinib ve voklosporin için geçerlidir. Bu ilaçlar için, gebelikte güvenlilik kanıtı yetersizdir, ancak zarar kanıtı yoktur. Gebelik planlayan hastalarda, bu ilaçlardan kaçınılmalı veya gebelikle uyumlu csDMARD'lar veya bDMARD'lar ile değiştirilmelidir. Mevcut kanıtlar ışığında, leflunomid gebelikten 5 yarı ömür (3,5 ay) önce kesilmeli veya ilaç arındırma prosedürü (örn. kolestiramin) uygulanmalıdır.

Laktasyonla uyumlu csDMARD'lar ve diğer ilaçlar; azatioprin, selekoksib, klorokin, kolşisin, siklosporin, hidroksiklorokin, IVIG, IV pulse metilprednizolon, non-selektif NSAID'ler (örneğin, ibuprofen), prednizon ve prednizolon, sülfasalazin ve takrolimusdur. Kimyasal ve farmakokinetik özellikleri nedeniyle bDMARD'ların anne sütüne geçişi minimaldir ve bebek tarafından sınırlı sistemik emilimi gösterilmiştir. TNFi bDMARD'ların ve TNFi olmayan bDMARD'ların kullanımına devam edilmesi emzirmeyle uyumlu kabul edilir. Biyolojikler ajanlar çoğunlukla molekül ağırlıkları yaklaşık 17.000 (örneğin anakinra) ila 150.000 Da (örneğin IFX) arasında değişen IgG1 yapıda proteinlerdir ve bu durum meme hücreleri arasındaki hücreler arası boşluktan anne sütüne pasif difüzyonlarını engeller. Ayrıca oral biyoyararlanımları ihmal edilebilir düzeydedir. Bosentan, sildenafil ve metotreksatın (haftada ≤25 mg) anne sütünde çok düşük seviyeleri bulunduğu ve emzirilen bebeklerde herhangi bir zarara yol açtığına dair kanıt bulunmadığı için, emzirmeyle uyumlu alternatif bir ilaç kullanılamıyorsa emzirme döneminde kullanımı düşünülebilir. Emzirme döneminde apremilast, avacopan, barisitinib, siklofosfamid, etorikoksib, filgotinib, iloprost, leflunomid, mikofenolat, tofasitinib, upadasitinib ve voklosporin konusunda sınırlı veri olduğu veya hiç veri olmadığı için kaçınılmalı ve alternatif ilaçlar düşünülmelidir.

REFERANSLAR

1. Linda Rüegg, Andrea Pluma, Sabrina Hamroun, İrene Cecchi, Luis fernando Perez- Garcia, Philip O Anderson et al. EULAR recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update. Ann Rheum Dis Volume 84, Issue 6, P910-926, June 2025
2. Skorpen CG, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. Ann Rheum Dis 2016. doi: 10.1136/ annrheumdis-2015-208840.4
3. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Care Res 2020;72:461–88.
4. Mark DRussell, Mrinalini Dey, Julia Flint, Philippa Davie, Alexander Allen et al. Executive Summary: British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids Rheumatology, Volume 62, Issue 4, April 2023, Pages 1370–1387

Yatak Yarası ve Beslenme Destek Tedavisi Ürünü Seçimi

Tuğçe Emiroğlu Gedik

Yatak yaraları(Dekübit ülserler), uzun süreli basınç, makaslama ve sürtünme kuvvetlerinin etkisiyle cilt ve derin dokularda gelişen iskemik lezyonlardır. Dünya genelinde özellikle yaşlı ve yatağa bağımlı bireylerde prevalansı %5–25 arasında değişmektedir. Yönetimde yara bakımı kadar beslenme desteği de kritik rol oynamaktadır. Beslenme, bası yaralarının önlenmesinde ve tedavisinde hayati bir rol oynar. Çünkü tüm sistemler, dokularının büyümesi, gelişmesi, bakımı ve onarımı için makro ve mikro besinlere ihtiyaç duyar. Yara iyileşmesi için gerekli enerji ve besin öğelerinin yetersizliği, doku rejenerasyonunu geciktirmekte ve komplikasyonlara yol açmaktadır. Malnütrisyonun yara iyileşmesini geciktirdiği, enfeksiyon riskini artırdığı ve mortaliteyi yükselttiği bilinmektedir Bu nedenle beslenme desteği, bası yaralarının önlenmesi ve tedavisinde temel bir bileşendir ve multidisipliner yaklaşımın temel unsurlarından biridir.

1. Enerji ve Protein İhtiyacı:

Bası yarası olan bireylerde günlük enerji ihtiyacı 30–35 kcal/kg, protein ihtiyacı ise 1.25–1.5 g/kg olarak önerilmektedir. Yeterli protein alımı, kollajen sentezi ve immün fonksiyon için çok önemlidir.

2. Amino Asitler:

- Arginin, nitrik oksit sentezi ve kollajen yapımını artırarak yara iyileşmesini destekler.
- Glutamin, immün hücreler için enerji kaynağıdır ve gastrointestinal bariyer bütünlüğünü korur.

3. Vitamin ve Mineraller:

- C Vitamini: Kollajen sentezi ve antioksidan savunma için gereklidir.
- A Vitamini: Epitelizasyon ve immün yanıtı güçlendirir.
- Çinko ve Demir: Hücresel proliferasyon ve oksijen taşınmasında rol alır.

Beslenme Destek Ürünü Seçimi:

Klinik kılavuzlar, bası yarası olan bireylerde standard enteral ürünlerin yerine yara iyileşmesini destekleyen immün beslenme ürünlerini önermektedir. Bu ürünler; yüksek protein, arginin, omega-3 yağ asitleri, çinko ve antioksidan vitaminler içermektedir.

Ürün seçimi yapılırken;

- Hastanın oral alım kapasitesi,
- Gastrointestinal sistem fonksiyonları,
- Enerji-protein gereksinimi,
- Diyabet, böbrek yetmezliği gibi ek hastalıkların varlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) bası yarası riskli hastalarda erken dönemde beslenme değerlendirmesi yapılmasını ve gerektiğinde enteral/immün beslenme ürünleri başlanmasını önermektedir. NPUAP/EPUAP/PPPIA 2019 kılavuzu yüksek proteinli ve arginin, çinko, antioksidan içeren ürünlerin bası yarası olan hastalarda kullanılmasını desteklemektedir.

Sonuç

Bası yaralarının yönetiminde yalnızca lokal yara bakımına odaklanmak yetersizdir. Yeterli enerji, protein, arginin, vitamin ve mineral içeren beslenme destek ürünleri yara iyileşmesini hızlandırmakta ve komplikasyon riskini azaltmaktadır. Bu nedenle multidisipliner yaklaşımda beslenme desteği erken dönemde planlanmalı, ürün seçimi hastanın klinik durumu ve bireysel gereksinimleri doğrultusunda yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guideline. 2019.
2. Singer P, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38(1):48–79.
3. Langer G, Fink A. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(6):CD003216.
4. Cereda E, et al. A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers: a randomized trial. Ann Intern Med. 2015;162(3):167–174.
5. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. CABI Publishing; 2003.

Demans İlaçları

Yasemin Polat Özer
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı

GİRİŞ

Demans; bellek başta olmak üzere konuşma, algılama, hesaplama, yargılama, soyut düşünme ve problem çözme gibi bilişsel işlevlerin en az ikisinde bozulma ile ortaya çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır. 2021 World Health Organization (WHO) verilerine göre dünya genelinde yaklaşık 57 milyon kişi demans tanısıyla yaşamaktadır ve her yıl yaklaşık 10 milyon yeni vaka eklenmektedir; Alzheimer hastalığı ise bu vakaların %60–70'inden sorumludur.

Alzheimer hastalığı; bireyin sosyal ve mesleki hayatını etkileyerek eski yaşantısına göre gerilemeye yol açan progresif, kronik seyirli ve ölümcül olabilen bir hastalıktır. Demans tedavisinin mümkün olduğunca erken evrede başlatılması, tedaviden elde edilen olumlu sonuçları önemli ölçüde artırır. Günümüzde, daha yeni nesiller belirli bir yaşa geldiklerinde demans geliştirme olasılığı daha önceki kuşaklara göre daha düşük bulunmuş olup, bu durum özellikle eğitim, halk sağlığı uygulamaları ve tıbbi gelişmeler sayesinde gerçekleşmektedir(1). Bu nedenle demans alanında tedavideki gelişmeler ve tedavideki yenilikler büyük önem taşımaktadır.

Hafif kognitif bozukluk (MCI), normal yaşlanma ile demans arasındaki dinamik bir evreyi temsil eder; bu durumda hastaların yılda yaklaşık %10–15'i demansa ilerlerken, bir kısmı ise bilişsel durumlarını normale döndürme potansiyeline sahiptir(2). Demans tedavisinde hastalık geri döndürülemez ancak tedavide başarılı olunan durumlar;

- ✓ Hastalığın ilerlemesini yavaşlatma,
- ✓ Günlük aktivitelerde bağımsızlık süresini uzatma
- ✓ Davranışsal semptomlar ve psikiyatrik sorunlarda azaltma
- ✓ Bakıcı yükünü azaltma
- ✓ Huzurevine yerleştirilmeyi geciktirmedir.

Alzheimer hastalığı klasik tedavisinde temel 2 grup ilacımız;

Klasik Tedavi	Anti-amiloid Tedaviler (FDA)
Asetilkolinesteraz inhibitörleri (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin) Memantin	Lecanemab Donanemab

ASETİLKOLİNESTERAZ İNHİBİTÖRLERİ

Asetilkolinesteraz inhibitörleri (AChEI), Alzheimer hastalığına yönelik semptomatik tedavide kullanılan temel ilaç gruplarından biridir. Bu bileşikler, sinaptik aralıkta asetilkolinin parçalanmasından sorumlu olan asetilkolinesteraz enziminin aktivitesini engelleyerek, sinaptik boşlukta asetilkolin düzeylerini artırır ve böylece kolinerjik iletimi güçlendirir. Bu mekanizma, özellikle hafif-orta evre Alzheimer hastalarında bilişsel işlevlerde kısmi iyileşme ve günlük yaşam aktivitelerinde iyileşme sağlayabilir(3). Bununla birlikte, mevcut AChEI'lerin etkileri genellikle sınırlı olup, uzun vadede hastalığın ilerleyici doğasını durdurmada yeterli değildir ve yan etki profilleri göz önünde bulundurularak dikkatle kullanılmalıdır(4).

Bu gruptaki ilaçlar ; Donepezil, rivastigmin ve galantamindir. Erken evreden itibaren başlanmalıdır. Donepezilin ve rivastigmin patch yüksek dozunun ileri evrede de endikasyonu vardır. AChEI psikiyatrik ve davranışsal semptomlarda azalma yaparak , psikoz ve apatide etki gösterirler(5, 6).

Donepezil: Seçici ve geri dönüşümlü bir AChE inhibitörü olarak santral sinir sisteminde asetilkolin yıkımını engelleyip sinaptik boşlukta asetilkolin düzeylerini artırır. Bu mekanizma, Alzheimer hastalığında bozulmuş kolinerjik nörotransmisyonu kısmen iyileştirerek bilişsel işlevlerde ve günlük yaşam aktivitelerinde semptomatik düzelme sağlamayı hedefler(7). 5 mg ve 10 mg formları mevcuttur. 5 mg başlanır, yan etki olmazsa 1 ay sonra 10 mg idame doza çıkılır. Böbrek fonksiyon testi (BFT) ve karaciğer fonksiyon testi (KCFT) bozukluğunda doz ayarlaması yoktur.

Rivastigmin: Santral sinir sisteminde hem AChE hem de butirilkolinesteraz enzimlerini geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek sinaptik aralıkta asetilkolin düzeylerini artırır. Bu çift enzim inhibisyonu, Alzheimer ve Parkinson hastalığı demansı gibi nörodejeneratif süreçlerde kolinerjik nörotransmisyonun sürdürülmesine ve bilişsel ile davranışsal semptomlarda kısmi iyileşmeye olanak tanır(8).

Patch formu:4,6 / 9,5/13,3 mg (5/10/15 cm), kapsül formu:1.5 mg, 2 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg

- Patch 5 cm ile başlanır, 1 ay sonra 10 mg idame doza çıkılır. Elde edilen faydayı arttırmak için ya da evre ilerleyince tolere edilebilir ise 15 e çıkılır. Kapsül formu yan etkilerinin çokluğu nedeni ile kullanmıyoruz.
- BFT doz ayarı yok.
- KCFT bozukluğunda, Rivastigmin patch 5 de kalınması öneriliyor, oral formuna doz ayarlaması önerilmiyor. Titrasyonun yavaş ve dikkatli yapılması öneriliyor. Rivastigmin ileri evre bozuklukta (Child-Pugh Sınıf C) önerilmemektedir.

Rivastigminin 13,3 mglık yüksek dozlu transdermal formunun da ileri evre hastalarda düşük dozlarına göre etkinlik artışı gösterdiği tespit edilmiştir(9). Ayrıca rivastigmin transdermal formunda doz artışı ek yan etki getirmemektedir.

Galantamin: Hem AChE' yi geri dönüşümlü olarak inhibe ederek sinaptik aralıkta asetilkolin düzeylerini artırır hem de nikotinik asetilkolin reseptörlerinin allosterik modülatörü olarak kolinerjik nörotransmisyonu güçlendirir. Bu çift mekanizma, Alzheimer hastalığında bilişsel işlevlerin korunmasına ve semptomların hafifletilmesine katkı sağlar. 1 ay 8 mg başlanır, sonra 16 mg idame doza çıkılır.

- GFR <10 önerilmez.
- **KCFT bozukluğunda;** maksimum doz 16mg öneriliyor, ileri evre bozuklukta verilmemelidir.

İlaç seçiminde klinik pratikte en belirleyici olan nokta ilaç tolerabilitesi ve yan etkilerdir. Titrasyon yavaş ve dikkatli yapılmalıdır(10).

Yan etkiler:

1. Gastrointestinal yan etkiler: bulantı, kusma, diare, kilo kaybıdır. En az **donepezilde** ve **rivastigmin patch** formunda görülmektedir.
2. Uykusuzluk, kabus görme, halsizlik. Daha çok donepezilde görülmektedir. Sabah verilmesi önerilmektedir.
3. Kas krampları(Daha çok donepezilde)
4. Nadir ve yüksek dozlarda: Bradikardi, senkop.
5. Çok nadir, vaka raporları: Rabdomyoliz, nöroleptik malign sendrom (donepezil)

Düşük doz, yavaş doz artımı, ilacı yemeklerle alma ile gastrointestinal yan etkiler azaltılır. Kas krampları, gece kabusları, uykusuzluk sorunları olan hastalarda da bu yan etkilerin en çok görüldüğü ajan olan donepezil tercih edilmez.

Dikkat edilmesi gereken noktalar:

- Mümkün olduğunca tedavi erken başlanır.
- Her evrede kullanılabilir.
- Yan etkiler tedavi başlangıcında görülür, idame tedavide nadir.
- Doz artırımı yavaş ve dikkatli yapılmalıdır.
- Yan etki nedeniyle ilacı bırakma nadir.
- İlacı yemeklerle alma ile gastrointestinal yan etkiler azaltılır.
- Yeni tedavi başlanan hastayı 1 ay sonra nabız takibi veya EKG kontrolü ile çağırmalıyız.

MEMANTİN

N-methyl-D-aspartate glutamate (NMDA) reseptör antagonistidir. Glutamat aracılı eksitotoksisiteyi inhibe eder, nöroprotektif etkisi vardır. Orta ve ileri evrede tek başına ya da AChEI ile kombine kullanılabilir. Orta evre tespit edilince başlanmalıdır(11). Memantinin yan etkileri olarak konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon, halüsinasyon, hipertansiyon, kalp yetmezliği, gastrointestinal yan etkiler, üriner inkontinans ve üriner enfeksiyon bildirilmişse de bu yan etkilerin oranları plasebo ile benzerdir(11). Bununla birlikte ileri evre böbrek yetmezliği olan hastalarda kreatinin klerensi 5–29 mL/dk aralığında, dozun yarıya indirilmesi önerilirken; karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda özel bir doz ayarlaması gerekmemekle birlikte, doz artırımları dikkatle yapılmalı ve hastalar yakın izleme tabi tutulmalıdır.

ANTİ AMİLOİD TEDAVİLER

Alzheimer patolojisinin önemli bir bileşeni olan Beta-amiloid plakların temizlenmesi, hastalığın gidişatını yavaşlatmaya yönelik tedavilerin hedefi haline gelmiştir. Son yıllarda beta-amiloid proteinini hedef alan monoklonal antikor tedavileri geliştirilmiş ve ilk kez FDA onayı alarak klinik kullanıma girmiştir. Bu kapsamda Alzheimer hastalığında hastalığın seyrini değiştirmeyi amaçlayan ve FDA tarafından onaylanan anti-amiloid ajanlar hafif kognitif bozukluk ve erken evre demans için onay almışlardır.

Lecanemab: Beta-amiloid proteinin özellikle **protofibril** olarak adlandırılan çözünebilir toksik agregat formuna yüksek seçicilikle bağlanan humanize IgG1 monoklonal bir antikordur Hafif kognitif bozukluk tanısı veya beyin omurilik sıvısı (BOS) veya PET ile beta-amiloid plak pozitifliği gösterilmiş erken evre Alzheimer hastalığında beyinde beta-amiloid düzeylerini azaltarak bilişsel ve işlevsel gerilemeyi yavaşlatmayı amaçlar. Intravenöz yoldan iki haftada bir uygulanan bir infüzyon tedavisidir. Uygulama yaklaşık 1 saat sürer. FDA onayı sonrası lecanemab için 2025 yılında subkutan (SC) form onaylanmış; idame tedavide iki haftada bir IV infüzyon yerine haftalık SC enjeksiyon seçeneği de eklenmiştir.

Erken evre semptomatik Alzheimer tanılı 1795 hastanın yer aldığı plasebo kontrollü çalışmada, lecanemab alan grupta klinik bilişsel/fonksiyonel gerileme hızı plasebo grubuna kıyasla %27 oranında daha yavaş bulunmuştur(12). Araştırmalarda kısıtlı bir süre izlenen bu tedavinin hastalığın uzun vadede seyrinde neler sağlayacağı henüz bilinmemektedir.

Donanemab:

Yalnızca yerleşik plaklarda bulunan N-terminal piroglutamat Aβ epitopuna yönelik bir humanize IgG1 antikorudur. Hafif kognitif bozukluk veya BOS veya PET ile beta-amiloid plak pozitifliği gösterilmiş erken evre Alzheimer hastalığında beyinde beta-amiloid düzeylerini azaltarak bilişsel ve işlevsel gerilemeyi yavaşlatmayı amaçlar. Donanemab, daha çok **plak halindeki** birikimleri temizlemeye odaklıdır; (Lecanemab'ın aksine protofibrillerden ziyade) bu olgun plak yapılarını hedeflemesi ile farklılık gösterir. Intravenöz yoldan dört haftada bir uygulanan bir infüzyon tedavisidir. 2025 yılında FDA, Amyloid related imaging abnormalities (ARIA) riskini daha da düşürmek amacıyla bu doz şemasında güncellemeye giderek ilk dozu daha düşük başlatıp kademeli yükselten yeni bir titrasyon protokolünü onaylamıştır. Uygulama yaklaşık 30 dk sürer. İlk 3 doz sırasıyla 350 mg, 700 mg ve 1050 mg olup, 4. ve sonraki dozlar 1400 mg olarak uygulanmaktadır.

Anti amiloid tedavi yan etkileri: İnfuzyon reaksiyonu, denge sorunlarına bağlı düşmeler, bilinç bulanıklığı, görme sorunları, bulantı, kusma, ishal, alerjik cilt bulguları görülebilir. Bir diğer yan etki ise ARIA ;

- ✓ ARIA-E(beyin ödemi/sulkal efuzyon)
- ✓ ARIA-H(hemoraji)

İlacın olası yan etkilerinden dolayı tedavi sırasında periyodik olarak beyin görüntülemeleri ile beyin ödemi ve küçük kanamaların varlığını takip etmek gerekmektedir. İlaç anaflaksi gibi ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Lecanemab' da ARIA insidansı diğer benzer klinik çalışmalara göre daha düşüktür(13, 14).(donanemab, aducanumab)

DEMANS İLAÇLARI İÇİN PRATİK BİLGİLER

İleri evre Alzheimer hastası:

Donepezil ve memantinin endikasyonu vardır. Memantin donepezille kombine olarak veya tek başına kullanılabilir.

Alzheimer dışı demanslar:

- Donepezil vasküler demans, Parkinson demansı, Lewy cisimcikli demansta kullanılabilir. Miks demans için yeterli kanıtı yoktur.
- Rivastigminin Lewy cisimcikli demans, Parkinson demansı ve miks demansta kullanılabilir. Vasküler demansta yapılmış çalışmalarının sonuçları çelişkilidir.
- Galantamin vasküler demans, miks demansta kullanılabilir.
- Memantin vasküler demansta kullanılabilir. Lewy cisimcikli demans ve Parkinson demansında halüsinasyonları ve nöropsikiyatrik semptomları arttırabileceğinden dikkatli olunmalıdır.
- Frontotemporal demansta ne AChEI'leri ne de memantin önerilmemektedir.
- Hafif kognitif bozukluk evresinde klasik demans ilaçlarının hiçbirinin Alzheimer'a ilerlemeyi engellediği gösterilememiştir. Ancak; anti amiloid tedavilerden Lecanemab ve Donanemab hafif kognitif bozukluk ve erken evre demans tedavisinde FDA onayı almıştır. Ancak uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar:

1. Dou X, Lenzen S, Connelly LB, Lin R. Generational Differences in Age-Specific Dementia Prevalence Rates. JAMA Network Open. 2025;8(6):e2513384-e.
2. Ding H, Wang B, Hamel AP, Melkonyan M, Ang TF, Au R, et al. Prediction of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease with longitudinal and multimodal data. Frontiers in dementia. 2023;2:1271680.
3. Xu H, Garcia-Ptacek S, Jönsson L, Wimo A, Nordström P, Eriksdotter M. Long-term effects of cholinesterase inhibitors on cognitive decline and mortality. Neurology. 2021;96(17):e2220-e30.
4. Truong B, Quiroz JP, Priefer R. Acetylcholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease: past, present, and potential future. Medical Research Archives. 2020;8(12).
5. Gauthier S, Juby A, Rehel B, Schecter R. EXACT: rivastigmine improves the high prevalence of attention deficits and mood and behaviour symptoms in Alzheimer's disease. Int J Clin Pract. 2007;61(6):886-95.
6. Oh Y-S, Kim J-S, Lee PH. Effect of rivastigmine on behavioral and psychiatric symptoms of Parkinson's disease dementia. Journal of movement disorders. 2015;8(2):98.
7. Birks JS, Dementia C, Group CI. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane database of systematic reviews. 1996;2016(3).
8. Eldufani J, Blaise G. The role of acetylcholinesterase inhibitors such as neostigmine and rivastigmine on chronic pain and cognitive function in aging: A review of recent clinical applications. Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions. 2019;5:175-83.
9. Farlow MR, Grossberg GT, Sadowsky CH, Meng X, Somogyi M. A 24-week, randomized, controlled trial of rivastigmine patch 13.3 mg/24 h versus 4.6 mg/24 h in severe Alzheimer's dementia. CNS Neurosci Ther. 2013;19(10):745-52.
10. Scott LJ, Goa KL. Galantamine: a review of its use in Alzheimer's disease. Drugs. 2000;60(5):1095-122.
11. Tampi RR, van Dyck CH. Memantine: efficacy and safety in mild-to-severe Alzheimer's disease. Neuropsychiatr Dis Treat. 2007;3(2):245-58.
12. MacMillan C. Lecanemab, the new alzheimer's treatment: 3 things to know. YaleMedicine [online]. 2023.
13. Doran SJ, Sawyer RP. Risk factors in developing amyloid related imaging abnormalities (ARIA) and clinical implications. Front Neurosci. 2024;18:1326784.
14. Sabbagh MN, Cohen S, Holub A, Betts KA, Rui S, van Dyck CH, et al., editors. Indirect Treatment Comparison of ARIA Outcomes for Lecanemab Compared to Donanemab Based on Reported Results. Alzheimer's Association International Conference; 2025: ALZ.

Parenteral Bifosfonat Tedavisi

Zeynep Şahiner

GİRİŞ

Osteoporoz ve diğer metabolik kemik hastalıkları, dünya genelinde yaşlanan nüfus ile birlikte giderek artan bir sağlık yükü oluşturmaktadır. Osteoporoz, özellikle postmenopozal kadınlarda ve ileri yaşlı bireylerde kırık riskini artırarak mortalite, morbidite ve sağlık harcamalarında ciddi artışlara neden olur. Kemik rezorpsiyonunu azaltan antiresorptif tedaviler arasında bifosfonatlar, etkinlik ve güvenilirlikleri nedeniyle uzun süredir ilk basamak ilaç gruplarından biridir. Oral preparatlar sık kullanılmakla birlikte gastrointestinal yan etkiler, hasta uyumsuzluğu veya emilim problemleri nedeniyle tedavide aksamalara yol açabilmektedir. Bu nedenle parenteral bifosfonat tedavileri, son yıllarda osteoporoz yönetiminde önemli bir seçenek haline gelmiştir.

Farmakolojik Etki Mekanizması

Bifosfonatlar, pirofosfat analoglarıdır ve kemik mineral matriksine yüksek afinite gösterirler. Osteoklastların kemik yüzeyinde bağlanmasını ve aktivitesini inhibe ederler. Nitrogen içeren bifosfonatlar (zoledronik asit, ibandronat, pamidronat), mevalonat yolunu inhibe ederek osteoklastların apoptozuna yol açar. Bu mekanizma sayesinde kemik rezorpsiyonu azalır, kemik mineral yoğunluğu artar ve kırık riski belirgin ölçüde düşer.

Endikasyonlar

Parenteral bifosfonatlar aşağıdaki klinik durumlarda kullanılmaktadır:

- **Osteoporoz:** Postmenopozal, erkeklerde ve glukokortikoid ilişkili osteoporozda kırık riskini azaltır.
- **Paget Hastalığı:** Anormal kemik döngüsünü baskılamak için.
- **Maligniteye Bağlı Kemik Hastalıkları:** Multipl miyelom, meme ve prostat kanseri metastazlarında iskeletle ilişkili olayları azaltır.
- **Hiperkalsemi:** Özellikle maligniteye bağlı gelişen hiperkalsemide hızlı ve etkili serum kalsiyum düşüşü sağlar.

Kullanılan Preparatlar ve Dozajlar

- **Zoledronik asit (IV):** Osteoporoz tedavisinde yıllık tek doz 5 mg; Paget hastalığında tek doz 5 mg; maligniteye bağlı hiperkalsemide 4 mg dozda.
- **İbandronat (IV):** Osteoporozda 3 ayda bir 3 mg IV bolus enjeksiyon.
- **Pamidronat (IV):** Özellikle maligniteye bağlı hiperkalsemide 60–90 mg IV infüzyon.
- **Clodronat (IV/IM):** Daha nadir kullanılan, onkolojik endikasyonlarda tercih edilen bir ajan.

Uygulama Yöntemi ve İzlem

İlaçlar genellikle intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır. Zoledronik asit ve pamidronat infüzyon süreleri 15–60 dakika arasında değişir. Tedavi öncesinde hastaların serum kreatinin, kalsiyum, D vitamini düzeyleri değerlendirilmelidir. Hipokalsemiyi önlemek için eşzamanlı kalsiyum ve D vitamini desteği önerilir. Tedavi süresince böbrek fonksiyonları düzenli olarak takip edilmelidir. Uygulama sırasında yeterli hidrasyon sağlanması renal toksisite riskini azaltır.

Yan Etkiler

- **Akut Faz Reaksiyonu:** İlk dozdan sonraki 24–48 saatte grip benzeri semptomlar, ateş, miyalji.
- **Hipokalsemi:** Özellikle D vitamini eksikliği olanlarda belirginleşir.
- **Renal Toksisite:** Özellikle hızlı infüzyon ve yüksek dozlarda risklidir.
- **Osteonekroz (Çene):** Uzun süreli kullanımda, özellikle onkoloji hastalarında ve dental girişimler sonrası görülebilir.
- **Atipik Femur Kırıkları:** Uzun süreli (>5 yıl) kullanımda nadir fakat ciddi komplikasyondur.

Klinik Etkinlik

Klinik çalışmalarda zoledronik asit ve ibandronatın, vertebral ve non-vertebral kırık riskini anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Zoledronik asit özellikle yaşlı ve komplike hasta grubunda hasta uyumunu artırması ve tek dozla yıllık etkinlik sağlaması nedeniyle öne çıkmaktadır. Onkolojide ise yüksek dozlarda uygulanan parenteral bifosfonatlar, kemik metastazlarına bağlı ağrı ve kırıkları azaltarak yaşam kalitesini iyileştirir.

Sonuç

Parenteral bifosfonatlar, hem osteoporoz hem de maligniteye bağlı kemik hastalıklarının tedavisinde güçlü ve güvenilir ajanlardır. Oral formlara göre hasta uyumunu artırmakta, gastrointestinal yan etkilerden kaçınma olanağı sağlamaktadır. Ancak tedavi öncesi ve sırasında renal fonksiyonların değerlendirilmesi, kalsiyum–D vitamini desteği ve uzun süreli kullanımda olası komplikasyonların izlenmesi büyük önem taşır. Klinik etkinliği kanıtlanmış bu ilaç grubu, özellikle yüksek kırık riski taşıyan veya oral tedaviyi tolere edemeyen hastalarda değerli bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2007;356(18):1809–1822.
2. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2009;361(8):756–765.
3. Reid IR, Hosking D, Kendler DL, et al. A single infusion of zoledronic acid reduces vertebral fracture risk by 70% within the first year. J Bone Miner Res. 2009;24(9):1534–1540.
4. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. AACE Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. Endocr Pract. 2020;26(Suppl 1):1–46.
5. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: Endocrine Society guideline update. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1595–1622.
6. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, et al. Managing osteoporosis in long-term bisphosphonate treatment: ASBMR Task Force Report. J Bone Miner Res. 2016;31(1):16–35.
7. Russell RGG, Watts NB, Ebetino FH, Rogers MJ. Mechanisms of action of bisphosphonates. Osteoporos Int. 2008;19(6):733–759.
8. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. N Engl J Med. 2017;377(15):1417–1427.
9. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67(5 Suppl):2–12.
10. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Effects of zoledronate on cancer, cardiac events, and mortality in osteopenic women. J Bone Miner Res. 2020;35(1):20–27.

6. ULUSLARARASI

10. İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ



SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS - 01

Examination of psychiatric consultations for patients aged 65 and over in a training and research hospital

Esra Aslan[1]
[1]*Aksaray University Aksaray Training and Research Hospital*

Objective: In recent years, there has been an increase in the quality of life, a decrease in mortality and fertility rates, and an increase in the elderly population. This study aimed to examine the clinic, age, and sex of patients receiving treatment in psychiatric consultation services, the reason for requesting psychiatric consultation, and the treatment distribution after psychiatric evaluation.

Method: Patients aged 65 and over who requested psychiatric consultation from the emergency department and inpatient clinics at Aksaray Education and Research Hospital between June 1, 2024, and June 1, 2025, were retrospectively included in the study. Ethical approval for the study was obtained from the Aksaray University Health Sciences Scientific Research Ethics Committee under decision number 2025/91.

Results: The study included 325 patients, 144 (44.3%) of whom were female and 181 (55.7%) of whom were male. When the distribution of departments requesting consultation was examined, it was found that 65.2% were internal medicine departments, 16.3% were surgical departments, 13.2% were intensive care units, and 5.2% were emergency medicine departments. When looking at the distribution by clinic, the Pulmonary Diseases Service (26.9%), Internal Medicine Service (14.9%), Intensive Care (12.8%), Palliative Care Service (10.7%), Orthopedics Service (8.4%), and Emergency Service (5.1%) were ranked in that order. When the reasons for consultation requests were examined, the most common were agitation (14.9%), insomnia (13.7%), anxiety (11.9%), and delirium (9.0%). The most commonly recommended psychotropic medications were haloperidol (26.9%), quetiapine (23.6%), sertraline (17.7%), and escitalopram (7.5%).

Conclusion: The increase in the elderly population has increased the need for psychiatric consultation in the treatment of geriatric patients. The importance of expanding consultation liaison psychiatry services for the recognition and treatment of agitation, insomnia, anxiety, and delirium has become apparent.

Anahtar Kelimeler: consultation liaison psychiatry, geriatric patient, agitation, delirium

SS - 02

Comparison of Biochemical and Hematological Parameters in Diabetic Patients Using Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors Versus Other Antidiabetic Drugs: A Retrospective Observational Study

Nagihan Akkaş[1]
[1]*Kocaeli University of Health and Technology, and Gebze Medical Park Hospital*

Objective: The aim of this study was to compare hematological and biochemical parameters between patients with type 2 diabetes mellitus (DM) receiving sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and those receiving other oral antidiabetic therapies, to identify associated laboratory and clinical variables, and to interpret the findings in light of potential pathophysiological mechanisms.

Methods: This was a single-center, retrospective, cross-sectional study. A total of 300 patients with type 2 DM followed at Gebze Medical Park Hospital between January 2022 and July 2025 were included (128 using SGLT2 inhibitors and 172 not using them). Patients older than 18 years, on regular antidiabetic treatment for ≥6 months, and with complete laboratory data were included. Exclusion criteria were type 1 DM, pregnancy, active infection, hematological malignancy, stage 4–5 renal failure, and advanced liver disease. Patients were divided into two groups: (1) SGLT2 inhibitor users and (2) users of other oral antidiabetics. A subgroup analysis was also performed based on the presence or absence of erythrocytosis.

Demographic data, comorbidities, antihypertensive use, hematological parameters (white blood cell count [WBC], neutrophils, lymphocytes, mean platelet volume [MPV], neutrophil-to-lymphocyte ratio [NLR], hemoglobin [Hb]) and biochemical parameters (HbA1c, low-density lipoprotein [LDL], total cholesterol, creatinine, potassium) were obtained from the hospital information management system.

The level of statistical significance was set at $p < 0.05$. For each patient, two measurements were taken: one before treatment and one after six months of treatment. For normally distributed numerical data, t-tests were used to compare two groups, and ANOVA was used for comparisons among more than two groups.

Results:

a) Findings in groups using and not using SGLT2 inhibitors (median values, see Table 1):

183. Neutrophils (1st measurement, K/µL): Users: 4.73; Non-users: 4.52; p = 0.475
183. Neutrophils (2nd measurement, K/µL): Users: 4.3; Non-users: 4.88; p < 0.001
183. MPV (1st measurement, fL): Users: 9.7; Non-users: 9.7; p = 0.728
183. MPV (2nd measurement, fL): Users: 9.6; Non-users: 9.4; p < 0.001
183. Lymphocytes (1st measurement, K/µL): Users: 2.47; Non-users: 2.4; p = 0.467
183. Lymphocytes (2nd measurement, K/µL): Users: 2.44; Non-users: 2.35; p = 0.002
183. NLR (1st measurement): Users: 1.94; Non-users: 1.98; p = 0.721
183. NLR (2nd measurement): Users: 1.82; Non-users: 1.88; p < 0.001
183. HbA1c (1st measurement, %): Users: 8.9; Non-users: 8.9; p = 0.795
183. HbA1c (2nd measurement, %): Users: 7.45; Non-users: 7.2; p = 0.008

b) Findings in groups without and with erythrocytosis (median values, see Table 2):

183. HbA1c (1st measurement, %): Without: 8.9; With: 7.8; p = 0.046
183. HbA1c (2nd measurement, %): Without: 7.32; With: 6.8; p = 0.029
183. WBC (1st measurement, K/µL): Without: 7.9; With: 8.77; p = 0.001
183. WBC (2nd measurement, K/µL): Without: 7.15; With: 7.8; p = 0.001
183. Potassium (1st measurement, mg/dL): Without: 4.3; With: 4.3; p = 0.433
183. Potassium (2nd measurement, mg/dL): Without: 4.0; With: 4.2; p = 0.001
183. LDL (1st measurement, mg/dL): Without: 99; With: 118; p < 0.001
183. LDL (2nd measurement, mg/dL): Without: 98; With: 110; p = 0.001

Conclusion: In patients receiving SGLT2 inhibitors, neutrophil and NLR levels were significantly lower, while lymphocyte levels were higher, supporting the anti-inflammatory properties of these agents. A decrease in MPV was also observed in patients using SGLT2 inhibitors; however, the reduction was more pronounced in patients using other oral antidiabetics. These findings suggest that different antidiabetic therapies may exert varying degrees of influence on platelet activity. A decrease in MPV may reduce platelet activation and the risk of thromboembolic complications, while also exerting anti-inflammatory effects, thereby offering cardiovascular protective benefits. The observation that antidiabetic therapies can positively affect MPV as well as glycemic control underscores their multifaceted clinical advantages.

Erythrocytosis was identified in some patients, predominantly among SGLT2 inhibitor users; however, the prevalence was not statistically significant at a group level, and thus cannot be generalized to suggest that SGLT2 inhibitors directly cause erythrocytosis. Nonetheless, this finding indicates a potential risk in individual cases. The association between erythrocytosis and hyperlipidemia is noteworthy, as hyperlipidemia can accelerate atherosclerotic changes in the vascular wall, impair oxygenation, and trigger erythropoiesis. The increase in WBC observed in the erythrocytosis group suggests the presence of underlying inflammatory processes. Therefore, in patients who develop erythrocytosis, not only hematocrit and hemoglobin but also inflammatory parameters should be closely monitored. Additionally, elevated HbA1c levels in the erythrocytosis group may indicate inadequate glycemic control, although shortened erythrocyte lifespan could also introduce measurement bias.

Further prospective, multicenter studies are required to clarify the causality of these associations.

Table 1. Findings in groups with and without SGLT2 inhibitor use.

Parametre	1. ölçüm			2. ölçüm		
	Kullananlar	*Kullanmayanlar*	p	*Kullananlar*	*Kullanmayanlar*	p
Nötrofil, K/uL	4.73 (4.27 - 5.5)	4.52 (4.2 - 5.5)	< 0.475	4.3 (3.57 - 5.16)	4.88 (4.2 - 8.85)	< 0.001*
MPV, *fl*	9.7 (9.4 - 9.8)	9.7 (9.2 - 9.83)	0.728	9.6 (9.38 - 10.2)	9.4 (4.01 - 9.8)	0.001*
Lenfosit, K/uL	2.47 (2.23 - 2.7)	2.4 (2.18 - 2.7)	0.467	2.44 (2.25 - 3)	2.35 (1.31 - 2.64)	0.002*
NLR	1.94 (1.63 - 2.44)	1.98 (1.65 - 2.45)	< 0.721	1.82 (1.46 - 2.17)	1.88 (1.7 - 2.76)	< 0.001*
Hba1c, %	8.9 (7.6 - 10.21)	8.9 (7.67 - 9.86)	0.795	7.45 (6.8 - 8.9)	7.2 (6.54 - 7.93)	0.008*

Table 2. Findings in the groups with and without erythrocytosis.

Parametre	1. ölçüm			2. ölçüm		
	Olanlar	*Olmayanlar*	*p*	*Olanlar*	*Olmayanlar*	*p*
HbA1c *, %*	7.8 (7.3 - 10.21)	8.9 (7.67 - 9.9)	0.046	6.8 (6.4 – 8)	7.32 (6.7 - 8.5)	0.029*
WBC, K/uL	8.77 (7.9 - 9.5)	7.9 (6.61 - 8.6)	0.001	7.8 (7.33 - 8.7)	7.15 (6.3 - 8.6)	0.001*
Potasyum, *mg/dL*	4.3 (3.8 - 4.5)	4.3 (3.7 - 4.46)	0.433	4.2 (3.9 - 4.5)	4 (3.8- 4.4)	0.039*
LDL, *mg/dL*	118 (99 – 146)	99 (88.5 – 118)	< 0.001	110 (99 - 146);	98 (88.5 – 120)	0.001*

Table 1. Findings in groups with and without SGLT2 inhibitor use.

Parametre	1. ölçüm			2. ölçüm		
	Kullananlar	*Kullanmayanlar*	p	*Kullananlar*	*Kullanmayanlar*	p
Nötrofil, K/uL	4.73 (4.27 - 5.5)	4.52 (4.2 - 5.5)	< 0.475	4.3 (3.57 - 5.16)	4.88 (4.2 - 8.85)	< 0.001*
MPV, fl	9.7 (9.4 - 9.8)	9.7 (9.2 - 9.83)	0.728	9.6 (9.38 - 10.2)	9.4 (4.01 - 9.8)	0.001*
Lenfosit, K/uL	2.47 (2.23 - 2.7)	2.4 (2.18 - 2.7)	0.467	2.44 (2.25 - 3)	2.35 (1.31 - 2.64)	0.002*
NLR	1.94 (1.63 - 2.44)	1.98 (1.65 - 2.45)	< 0.721	1.82 (1.46 - 2.17)	1.88 (1.7 - 2.76)	< 0.001*
Hba1c, %	8.9 (7.6 - 10.21)	8.9 (7.67 - 9.86)	0.795	7.45 (6.8 - 8.9)	7.2 (6.54 - 7.93)	0.008*

Table 2. Findings in groups with and without erythrocytosis.

Parametre	1. ölçüm			2. ölçüm		
	Olanlar	*Olmayanlar*	*p*	*Olanlar*	*Olmayanlar*	*p*
HbA1c , %	7.8 (7.3 - 10.21)	8.9 (7.67 - 9.9)	0.046	6.8 (6.4 – 8)	7.32 (6.7 - 8.5)	0.029*
WBC, K/uL	8.77 (7.9 - 9.5)	7.9 (6.61 - 8.6)	0.001	7.8 (7.33 - 8.7)	7.15 (6.3 - 8.6)	0.001*
Potasyum, mg/dL	4.3 (3.8 - 4.5)	4.3 (3.7 - 4.46)	0.433	4.2 (3.9 - 4.5)	4 (3.8- 4.4)	0.039*
LDL, mg/dL	118 (99 – 146)	99 (88.5 – 118)	< 0.001	110 (99 - 146);	98 (88.5 – 120)	0.001*

Anahtar Kelimeler: SGLT2 inhibitörs, HbA1C, erythrocytosis

SS - 04

Alexithymia Predicts Weight Loss Success in Obese Women

İrem Alkan Tekeş[2], Ezgi Sıla Ahi Üstün[1], Mustafa Altay Tekeş[3]
[1]Department of Psychiatry, Ankara Mamak State Hospital, Ankara, Turkey
[2]Department of Internal Medicine, 29 May State Hospital, Ankara, Turkey
[3]Department of Internal Medicine, Kızılcahamam State Hospital, Ankara, Turkey

The relationship between difficulties in emotion regulation and obesity has received a great deal of attention. This study aimed to investigate whether alexithymia affects the success of weight loss in obese women, and whether this is mediated by depression. The study was conducted at an obesity centre, where patients were enrolled in a six-month diet and education programme. At the beginning of the programme, the Toronto Alexithymia Scale (TAS) and the Beck Depression Inventory (BDI) were used to assess levels of alexithymia and depression, respectively. Body mass index (BMI) was also calculated. At the end of six months, BMI was calculated again. The mediating role of the BDI score in the effect of the TAS score on the rate of change in BMI(cBMI) was analysed using the Process v4.2 package by Andrew F. Hayes, with model 4 being employed. The bootstrap method was used to test the indirect effect. The study included 49 obese women. There was a statistically significant negative correlation between cBMI and TAS score at baseline ($r = -0.756$; $p < 0.001$), whereas there was no statistically significant correlation between BDI score and cBMI ($r = 0.037$; $p = 0.802$). The TAS score has a direct effect on the cBMI ($p < 0.001$), whereas the BDI score has no effect on the cBMI ($p = 0.690$). The indirect effect of the TAS score on cBMI via depression was not statistically significant. This study showed that the severity of alexithymia affects weight loss in obese women independently of the severity of depression.

Examination of the Relationship Between Quantitative Variables and Scales

	Beck Depresyon Ölçeği		İntihar Olasılığı Ölçeği		Duyguları Tanıma Zorluğu		Duygularını İfade Etme Zorluğu		Dışa Vuruk Düşünce		Toronto Aleksitimi Ölçeği Toplam Puan	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	-0,002	0,990[x]	0,057	0,695[x]	-0,079	0,589[y]	-0,211	0,146[y]	-0,176	0,225[y]	-0,192	0,187[y]
Başlangıç Vki	-0,028	0,847[x]	-0,037	0,801[x]	0,031	0,835[y]	-0,025	0,864[y]	-0,030	0,840[y]	0,008	0,954[y]
Son Vki	-0,011	0,940[x]	0,047	0,748[x]	0,253	0,079[y]	0,176	0,228[y]	0,156	0,284[y]	0,234	0,105[y]
Vki Değişim Oranı	0,037	0,802[y]	-0,230	0,112[y]	-0,772	**<0,001[y]**	-0,674	**<0,001[y]**	-0,556	**<0,001[y]**	-0,756	**<0,001[y]**
Non Hdl Kolesterol	0,184	0,207[x]	0,114	0,437[x]	-0,029	0,843[y]	-0,101	0,492[y]	-0,041	0,781[y]	-0,054	0,714[y]

NLR	0,157	0,280[y]	0,208	0,152[y]	-0,139	0,341[y]	-0,127	0,384[y]	-0,353	**0,013**[y]	-0,232	0,109[y]
Açlık İnsülini	-0,073	0,619[y]	-0,114	0,435[y]	0,209	0,150[y]	0,207	0,154[y]	0,127	0,384[y]	0,218	0,132[y]
Açlık Kan Şekeri	0,087	0,554[y]	0,134	0,360[y]	0,024	0,872[y]	0,058	0,690[y]	0,209	0,150[y]	0,122	0,402[y]
Vitamin D	-0,118	0,421[y]	-0,100	0,492[y]	0,030	0,835[y]	-0,164	0,259[y]	-0,135	0,357[y]	-0,096	0,511[y]
Hba1C	0,059	0,686[x]	0,030	0,839[x]	0,167	0,250[y]	0,039	0,792[y]	0,207	0,153[y]	0,138	0,345[y]
Vkı1-Vkı2	-0,009	0,949[y]	-0,262	0,069[y]	-0,774	**<0,001**[y]	-0,689	**<0,001**[y]	-0,574	**<0,001**[y]	-0,764	**<0,001**[y]
Homa-Ir Değeri	-0,051	0,729[y]	-0,080	0,586[y]	0,212	0,143[y]	0,200	0,169[y]	0,158	0,278[y]	0,228	0,115[y]

[x] Pearson korelasyon; [y] Spearman's rho korelasyon

Mediation Model Results 1

Tablo 3. Aracı Model Sonucu

Bağımlı değişken		β_1	S. Hata	β_2	t	p	%95 GA Alt sınır	%95 GA Üst sınır	F	p	R^2
Beck Depresyon Ölçeği Puanı	Sabit	10,487	4,886		2,146	**0,037**	0,658	20,317			
	Toronto Aleksitimi Ölçeği Toplam Puan	0,072	0,091	0,115	0,790	0,433	-0,111	0,255	0,624	0,433	0,013
İntihar Olasılığı Ölçeği	Sabit	56,004	7,971		7,026	**<0,001**	39,959	72,049			
	Toronto Aleksitimi Ölçeği Toplam Puan	0,079	0,142	0,075	0,554	0,582	-0,208	0,366			
	Beck Depresyon Ölçeği Puanı	0,664	0,227	0,396	2,923	**0,005**	0,207	1,121	4,673	**0,014**	0,169

	Dolaylı etki (β_1)	Bootstrap %95 GA S. Hata	Alt sınır	Üst sınır
Toronto Aleksitimi Ölçeği Toplam Puan -> Beck Depresyon Ölçeği Puanı -> İntihar Olasılığı Ölçeği	0,048	0,060	-0,065	0,173

Mediation Model Results 2

Bağımlı değişken		β_1	S. Hata	β_2	t	p	%95 GA Alt sınır	%95 GA Üst sınır	F	p	R^2
Beck Depresyon Ölçeği Puanı	Sabit	10,487	4,886		2,146	**0,037**	0,658	20,317			
	Toronto Aleksitimi Ölçeği Toplam Puan	0,072	0,091	0,115	0,790	0,433	-0,111	0,255	0,624	0,433	0,013
VKİ Oranı	Sabit	0,218	0,025		8,619	**<0,001**	0,167	0,0268			
	Toronto Aleksitimi Ölçeği Toplam Puan	-0,003	0,005	-0,727	-7,098	**<0,001**	-0,004	0,002	25,276	**<0,001**	0,523
	Beck Depresyon Ölçeği Puanı	0,0003	0,0007	0,041	0,402	0,690	-0,001	0,0017			

	Bootstrap %95 GA			
	Dolaylı etki (β1)	S. Hata	Alt sınır	Üst sınır
Toronto Aleksitimi Ölçeği Toplam Puan -> Beck Depresyon Ölçeği Puanı -> VKİ Oranı	0,000	0,001	-0,0001	0,0002

Anahtar Kelimeler: Alexithymia, depression, eating disorders, obesity

SS - 05

Effects of Denosumab Treatment in Chronic Hemodialysis Patients

Gizem Kumru[1], Ayşe Dikmeer[2]
[1]Ankara University Faculty of Medicine, Department of Nephrology, Ankara
[2]Ankara Bilkent City Hospital, Department of Geriatrics, Ankara

Objective. Chronic kidney disease-mineral and bone disorders frequently occur in patients on maintanence dialysis, complicating the diagnosis and management of those with osteoporosis and/or an elevated fracture risk. Data about the efficacy and safety of denosumab, a RANK-ligand inhibitor, in patients undergoing hemodialysis is scarce. This study aimed to assess the therapeutic efficacy and adverse effects of denosumab in individuals undergoing chronic hemodialysis.

Methods. A retrospective analysis was conducted on 122 patients who had chronic hemodialysis treatment between January 2022 and August 2025. A history of fractures, bone mineral density, blood calcium levels before and after denosumab treatment, hypocalcemia episodes, adverse effects, and the treatments administered were evaluated in 15 individuals receiving denosumab. The dialysate calcium was pre-elevated for all patients (1.75 mM) to prevent hypocalcemia, and weekly serum calcium monitoring was performed after the administration of 60mg denosumab. The phosphate-binding and calcitriol therapies were adjusted based on biochemical results. Corrected serum calcium levels between 6.5-7.5 mg/dL were defined as severe hypocalcemia, and below 6.5 mg/dL were defined as very severe hypocalcemia.

Results. The mean age of the patients, consisting of four men and eight women, was 61.5±16.0 years and the mean dialysis vintage was 9.1±5.6 years. The mean pre-denosumab corrected calcium level was 8.9±0.4 mg/dL, parathormone 531.4±254.0 pg/mL, and 25-OH vitamin D 12.8±8.0 µg/L. The lowest corrected calcium level after the first and second dose of denosumab was 6.4±0.7 mg/d and 7.5±0.7 mg/dL, and the time to reach the serum calcium nadir was 30 and 26 days, respectively. No severe symptoms of hypocalcemia were observed, except for 3 patients who experienced cramps and tingling in the distal extremities. High dosages of parenteral and oral calcium and parenteral calcitriol were necessary for the treatment of hypocalcemia. An increase in bone mineral density was observed in nine patients after two doses of denosumab. Bone mineral density increased in both the femoral neck (mean increase 4.5%) and lumbar spine (8.3%) after 1 year (n=13).

Results: A high incidence of very severe hypocalcemia was observed in dialysis patients treated with denosumab. Close monitoring and aggressive calcium and calcitriol replacement are necessary to prevent the development of hypocalcemia.

Table-1: Baseline characteristics of hemodialysis patients who were given denosumab

Case	Age (years) / Sex	Dialysis vintage (years)	Corrected Calcium (mg/dL)	Phosphorus (mg/dL)	PTH (pg/mL)	ALP (U/L)	25-OH vitamin D (µg/L)	T-score Femur Neck*	T-score Lumbar spine (L1-L4)*	Fragility fracture history
1	62, F	10	9.1	4.50	252	70	9.1	NA	-4.7	Spine
2	78, M	12	9.5	3.89	457	159	34.09	-3.5	-3.8	Hip, spine
3	64, F	9	8.6	3.78	356	178	27.37	-1.6	-3.7	Spine
4	57, F	9	9.0	6.90	885	199	8.84	-2.6	-4.5	Spine
5	68, F	3	9.5	3.71	572	88	7.52	-2.5	-4.0	Spine
6	68, F	15	9.0	4.63	581	75	5.31	-3.6	-2.7	Spine
7	65, M	6	8.8	5.04	683	112	15.6	-2.3	-3.9	Spine
8	71, M	6	8.8	4.33	379	277	16.34	-3.3	0.0	No
9	33, M	9	9.1	3.87	413	67	8.38	-0.8	-3.6	No
10	87, F	7	8.9	3.87	412	116	7.94	-2.8	-3.3	Spine
11	50, F	21	9.2	3.88	211	199	8.37	-1.3	-3.3	Spine
12	54, F	6	8.5	3.95	1261	272	11.17	-3.7	-2.2	Spine
13	23, F	2	8.8	6.49	423	74	7.2	-3.0	-3.8	No
14	66, F	2	8.1	5.29	505	251	6.51	-1.6	-3.5	Spine
15	76, F	20	9.4	4.45	582	100	17.9	-1.3	-3.3	Spine

*Z-score for patients under 50 years old. ALP, alkaline phosphatase; F, female; M, male; NA, not applicable; PTH, parathormone.

Table-2: Outcomes of patients after denosumab treatment

Case	Lowest Corrected Calcium (mg/dL)	Time to lowest corrected calcium (days)	Adverse outcomes*	Hypocalcemia treatment**
1	6.1	45	Very severe hypocalcemia (symptomatic)	Calcitriol (3 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
2	6.4	29	Very severe hypocalcemia	Calcitriol (2 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
3	6.5	48	Severe hypocalcemia	Paricalcitol (15 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
4	4.9	19	Very severe hypocalcemia (symptomatic)	Calcitriol (4 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion Cinacalcet discontinued
5	6.6	30	Severe hypocalcemia	Calcitriol (2 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion Etelcalcetide discontinued
6	8.1	18	Hypocalcemia	Calcitriol (3 µg/week)
7	7.0	16	Severe hypocalcemia	Calcitriol (4 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion Cinacalcet discontinued
8	5.9	26	Very severe hypocalcemia	Calcitriol (4 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
9	7.5	36	Hypocalcemia	Calcitriol (3 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
10	6.4	33	Very severe hypocalcemia	Calcitriol (3 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
11	5.7	30	Very severe hypocalcemia	Calcitriol (4 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
12	6.4	35	Very severe hypocalcemia (symptomatic)	Calcitriol (6 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
13	5.6	25	Very severe hypocalcemia	Calcitriol (6 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
14	6.4	37	Very severe hypocalcemia	Calcitriol (3 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion
15	6.7	13	Severe hypocalcemia	Calcitriol (6 µg/week) Intravenous calcium gluconate infusion Cinacalcet discontinued

All patients' dialysate calcium was increased (1.75mM) and received oral calcium (3600 mg/daily) preemptively to prevent hypocalcemia and decreased after hypocalcemia resolved in hypocalcemic patients or 1 week after the treatment in non-hypocalcemic patients *Severe hypocalcemia, an albumin-corrected total calcium value between 6.5-7.4 mg/dL. Very severe hypocalcemia, an albumin-corrected total calcium value below 6.5 mg/dL. ** The doses described are the maximal therapeutic doses identified at any time point in the 3 months after denosumab therapy.

Anahtar Kelimeler: Denosumab, hemodialysis, osteoporosis

SS - 06

Human Calprotectin as a Novel Biomarker in Multiple Sclerosis: Can it Differentiate Disease Stages?

Elif Banu Söker[1], Derya Özdoğru[1], Miray Erdem[1], Yusuf Tamam[1]
[1]HSU Adana City Training and Research Hospital – Neurology Clinic

Introduction
Multiple sclerosis (MS) is a chronic neurological disease characterized by inflammation and demyelination in the central nervous system and is one of the most common causes of neurological disability in young adults. Relapsing-remitting MS (RRMS) and secondary progressive MS (SPMS) are the most prevalent clinical subtypes. Calprotectin is an S100A8/A9 protein complex actively involved in inflammatory processes and is used as a biomarker in various inflammatory diseases. The role of serum calprotectin levels in the diagnosis and subtype differentiation of MS has not been fully investigated. This study aimed to evaluate the relationship between serum calprotectin levels and MS subtypes.

Methods
This prospective, cross-sectional, case-control study was conducted between April and June 2024 at the Neurology Clinic of SBÜ Adana City Training and Research Hospital. A total of 98 patients diagnosed with RRMS or SPMS according to the 2017 McDonald criteria and 40 healthy controls were included. Demographic characteristics, magnetic resonance imaging findings, Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores, and serum calprotectin levels (measured by ELISA) were recorded. Statistical analyses included the Mann-Whitney U test, Chi-square test, and ROC curve analysis.

Results
The mean age (p = 0.013) and serum calprotectin levels (868.6 ± 357.4 µg/mg) were significantly higher in the patient group compared to the control group (567 ± 129.3 µg/mg, p < 0.001). ROC analysis determined a calprotectin cut-off value of >616 µg/mg (AUC = 0.902; sensitivity 89.7%; specificity 80.5%). In patients with high calprotectin levels, the frequency of RRMS was significantly higher (64.4% vs. 30%; p = 0.035). Additionally, patients with high calprotectin levels had lower EDSS scores (2.60 ± 1.6 vs. 3.90 ± 1.9; p = 0.029).

Conclusion
Serum calprotectin levels may serve as a potential biomarker for both the diagnosis and subtype differentiation of MS. Higher calprotectin levels, especially in RRMS, may reflect the active inflammatory phase of the disease. Further large-scale studies are warranted to confirm these findings and assess their clinical applicability.

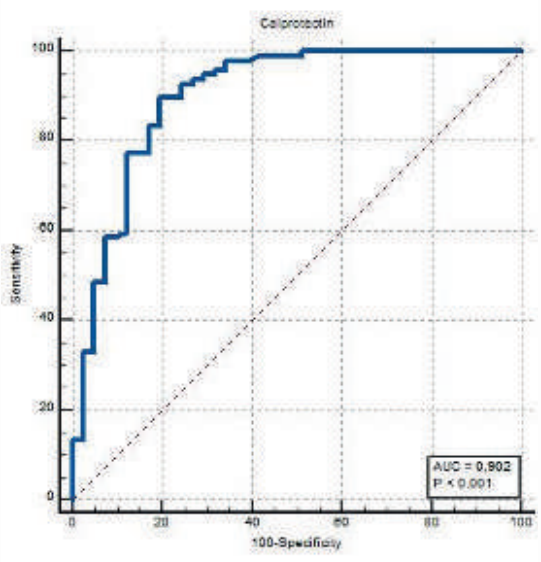


figure 1 / ROC curve

Anahtar Kelimeler: Multiple Sclerosis; human calprotectin; relapsing-remitting multiple sclerosis; progressive multiple sclerosis; disease-modifying therapies.

SS - 07

Does a Stem Cell Enhancer Influence the Osseointegration of Dental Implants?

Merve Yılmaz Bozoğlan[1], Ömer Polat[2], Alihan Bozoğlan[3]
[1]Fırat University Faculty of Medicine Department of Medical Pharmacology
[2]Cliniqa Dental World Oral and Dental Health Clinic
[3]Fırat University Faculty of Dentistry Department of Periodontology

Objective: This study aimed to evaluate the effect of a stem cell enhancer (Stemregen®) on the osseointegration of dental implants placed in rat tibiae.

Methods: Rats were randomly divided into three groups (n=10): control, Stemregen Dose Group 1 (Stem1), and Stemregen Dose Group 2 (Stem2). Following the surgical placement of titanium dental implants into the metaphyseal region of rat tibiae, Stem1 and Stem2 groups received 24 mg/kg/day and 48 mg/kg/day Stemregen®, respectively, for four weeks post-surgery. After four weeks, the implants and surrounding bone tissues were harvested for biomechanical bone–implant interface analysis, and osseointegration strength was measured using a reverse torque device. One-way ANOVA was used for statistical analysis.

Results: Although maximum reverse torque measurements indicated enhanced osseointegration in the Stemregen-treated groups, the minimum torque values remained comparable to the control group. Based on mean values, the contribution of Stemregen to biomechanical bone–implant integration –osseointegration- was not found to be statistically significant.

Conclusion
Stem cell enhancer administration showed limited and inconsistent effects on implant osseointegration, underscoring the need for further mechanistic and clinical investigations.

Grupların biyomekanik kemik implantı bağlantı değerleri (Newton/cm).

Stem1 group: 24 mg/kg/day Stem Cell Enhancer applied by gavage, Stem2 group: 48 mg/kg/gün Kök hücre destekleyici uygulaması

Anahtar Kelimeler: Biomechanics, Bone–implant connection, Dental implants, Osseointegration, Stem cell enhancer.

Groups	n	Mean ± sd	Min.	Max.	p*
Control	10	19.37 ± 4.95	11.60	28.20	
SCE1 group	10	22.80 ± 10.05	10.40	36.70	p=0.25
SCE2 group	10	23.60 ± 8.07	12.40	37.60	

SS - 08

Evaluation of first-line treatment responses in older adults with classical Hodgkin lymphoma

Selin Küçükyurt Kaya[1], Ayşe Dikmeer[2], Ahmet Kürşad Güneş[1]
[1]Ankara Etlik City Hospital, Department of Hematology, Ankara
[2]Ankara Bilkent City Hospital, Department of Geriatrics, Ankara

Introduction – Aim
Classical Hodgkin lymphoma (cHL) is a highly curable malignancy characterized by a bimodal age distribution. Elderly patients, defined as those aged ≥60 years, account for approximately 20% of all HL cases. Treatment outcomes in this group decline substantially with advancing age, with reported 3-year overall survival (OS) rates of 55–70%, and there is no established standard treatment for this population.

Several factors contribute to poor outcomes in elderly patients, including higher frequency of advanced-stage disease, comorbidities, poor performance status, and inability to tolerate full-dose chemotherapy. Moreover, elderly patients are underrepresented in clinical trials, making frontline treatment decisions challenging. In cases of primary refractory or relapsed disease, many elderly patients are not candidates for autologous stem cell transplantation, highlighting that frontline therapy often represents the best opportunity for cure or durable remission. Thus, the choice of initial treatment is crucial in elderly cHL.

Our aim was to evaluate the selection of first-line therapy and treatment responses in elderly cHL patients followed at our center.

Methods
This single-center, retrospective, observational study included patients aged ≥60 years diagnosed with cHL between August 2022 and May 2025 who had received at least one cycle of chemotherapy. Demographic and clinical characteristics, first-line therapies, treatment responses, and toxicities were recorded. Toxicity was graded according to CTCAE v5.0. Because of the short follow-up, progression-free survival (PFS) was not calculated. OS curves were generated using the Kaplan–Meier method.

Results
Twenty-three patients were included, with a median age of 65 years (range 60–83) and a male predominance (69.6%). B symptoms were present in 52%, and 78.3% had advanced-stage disease (Table 1). ECOG performance status was ≥2 in 60.9% of patients, and 82.6% had at least one comorbidity, most commonly type 2 diabetes mellitus and hypertension.

As first-line therapy, 47.8% received brentuximab vedotin (BV)-based regimens ±RT, and 52.2% received ABVD (doxorubicin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine) ±RT (Table 1). Patients receiving BV-based therapy were significantly older than those treated with ABVD (p=0.003). Otherwise, baseline characteristics were comparable (Table 1). Among advanced-stage patients, IPS-3 and IPS-7 risk distributions did not differ significantly between groups (p=0.382 and p=0.974, respectively).

In the ABVD group (n=12), 16.7% received 6 cycles of ABVD, while in the remainder bleomycin was omitted after 2 cycles due to pulmonary toxicity risk (de-escalation to AVD). Among BV-based regimens (n=11), 63.6% received BV-AVD, 27.3% BV-bendamustine, and 9.1% BV-dacarbazine. RT was delivered in 9.1% and 8.3% of patients in the BV and ABVD groups, respectively, due to residual masses.

On interim PET/CT, complete response (CR) was achieved in 72.7% of BV-based patients and 50% of ABVD patients (p=0.618). At end-of-treatment, CR was maintained in 45.5% and 41.7% of patients, respectively; however, responses were not yet available for 30.4% of the cohort, precluding p-value calculation.

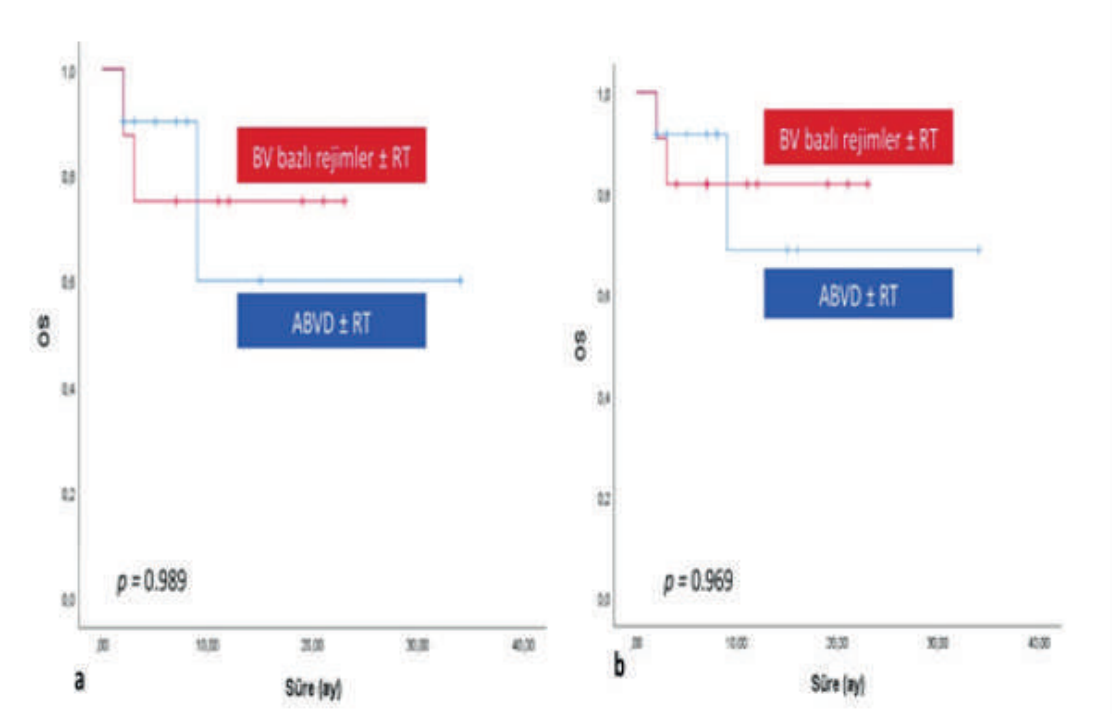
Grade 4 neutropenia was observed in all patients, with routine G-CSF prophylaxis administered in the BV group. Febrile neutropenia occurred in 30.4% of the entire cohort, 57.1% of whom were in the BV group. Peripheral neuropathy occurred in 27.2% of BV-treated patients, with one grade 4 event leading to treatment discontinuation. Bleomycin-related pulmonary toxicity occurred in 8.3% of ABVD-treated patients.

With a median follow-up of 7 months (range 2–34), PFS and OS rates were both 82.6%. No relapsed or refractory cases were reported. Four patients (17.4%) died: two of them achieved CR with ABVD and BV-dacarbazine, one of them died of acute kidney injury during BV-AVD treatment, and one of them died during ABVD therapy due to paraneoplastic AA renal amyloidosis with nephrotic proteinuria-related complications. When comparing low- versus intermediate/high-risk groups by IPS-3 and IPS-7, no significant differences in OS were observed (p=0.178 and p=0.981, respectively). Similarly, OS did not differ between BV-based and ABVD-treated patients in both advanced-stage and overall cohorts (p=0.989 and p=0.969, respectively) (Figure 1a and 1b).

Conclusion

In elderly cHL patients, reliable pretreatment prognostic assessment requires geriatric evaluation tools, comorbidity indices, and cardiopulmonary assessment. Treatment selection should carefully balance efficacy and toxicity. In our cohort, BV-based and ABVD regimens demonstrated comparable efficacy, with somewhat higher toxicity in the BV group, likely reflecting the older age of these patients. Despite the small sample size and short follow-up, response and survival outcomes in this high-risk population were encouraging. Long-term follow-up is ongoing. A better understanding of disease biology and risk stratification will allow for more individualized and less toxic therapeutic approaches in the future.

Figure 1



Comparison of BV-based regimens ± RT and ABVD ± RT in terms of overall survival in advanced-stage patients (a) and in the entire cohort (b) (ABVD, doxorubicin-bleomycin-vinblastine-dacarbazine; BV, brentuximab vedotin; OS, overall survival; RT, radiotherapy).

Table 1

Özellikler	Tüm Kohort (N = 23)	BV alanlar (N = 11)	ABVD alanlar (N = 12)	p değeri
Cinsiyet, n (%)				
Kadın	7 (30.4)	3 (27.3)	4 (33.3)	0.556
Erkek	16 (69.6)	8 (72.7)	8 (66.7)	
Tanı yaşı, yıl				
Ortanca (aralık)	65 (60-83)	73 (62 – 83)	62 (60 – 69)	**0.001**
B semptomu, n (%)	12 (52.2)	5 (45.4)	7 (58.3)	0.421
ECOG, n (%)				
0-1	9 (39.1)	2 (18.2)	7 (58.3)	0.06
≥2	14 (60.9)	9 (81.8)	5 (41.7)	
Tanıda tümör boyutu, n (%)				
≥10 cm	2 (8.7)	1 (9.1)	1 (8.3)	0.739
Ekstranodal tutulum varlığı	12 (52.2)	6 (54.5)	6 (50)	0.579
Kemik iliği tutulumu, n (%)	9 (39.1)	5 (45.4)	4 (33.3)	0.433
Dalak tutulumu, n (%)	10 (43.5)	4 (36.4)	6 (50)	0.407
Evre, n (%)				
Erken (I-II)	5 (21.7)	3 (27.3)	2 (16.7)	0.455
İleri (III-IV)	18 (78.3)	8 (72.7)	10 (83.3)	
IPS-7, n (%) *				
0-2	4 (22.2)	1 (12.5)	3 (30)	0.974
3-4	8 (44.4)	5 (62.5)	3 (30)	
5-7	6 (33.3)	2 (25)	4 (40)	
IPS-3, n (%) *				
1-2	13 (72.2)	5 (62.5)	8 (80)	0.382
3	5 (27.8)	3 (37.5)	2 (20)	
İnterim PET/BT'de yanıt durumu, n (%)				
CR	14 (60.9)	8 (72.7)	6 (50)	0.618
PR	4 (17.4)	2 (18.2)	2 (16.7)	
N/A	5 (21.7)	1 (9.1)	4 (33.3)	
Tedavi bitimi PET/BT'de yanıt durumu, n (%)				
CR	10 (43.5)	5 (45.5)	5 (41.7)	-
PR	0	0	0	
N/A	13 (56.5)	6 (54.5)	7 (58.3)	
RT maruziyeti, n (%)	2 (8.7)	1 (9.1)	1 (8.3)	-

Patients' demographic and clinical characteristics (*IPS-3 and IPS-7 were calculated only for advanced-stage patients, and percentages were obtained based on this subgroup) (ABVD, doxorubicin-bleomycin-vinblastine-dacarbazine; BV, brentuximab vedotin; CR, complete response; IPS, International Prognostic Score; PR, partial response; RT, radiotherapy).

Anahtar Kelimeler: Hodgkin lymphoma, advanced age, treatment, treatment response, survival, brentuximab vedotin

SS - 09

A case of bilateral subdural hematoma presenting with focal motor seızure after epıdural anesthesıa

Serdar Aykaç[1], **Mina Üzülmez Yıldız**[1]
[1]*Hitit Üniversitesi Erol Olçok Training and Research Hospital*

Introduction
Subdural hematoma can develop as a rare but serious complication after epidural or spinal interventions. This condition is often caused by intracranial hypotension following cerebrospinal fluid (CSF) leakage. With the reduction of intrathecal pressure, when the patient sits or stands post-procedure, the meninges and brain are pulled downward, leading to the rupture of bridging veins in the subdural space.We aimed to present a case of focal motor seizure after epidural anesthesia during a normal vaginal delivery.

Case Report
A patient with a history of recurrent miscarriages and using enoxaparin prophylactically presented to the emergency department 3-4 days after a normal vaginal delivery with epidural anesthesia performed 10 days earlier. The patient complained of severe headaches, which increased while standing, and then 10-15 minutes of numbness that spread from the left side of the face to the arm and leg. A brain CT scan revealed bilateral subdural hematomas, more prominent on the right side. Contrasted brain MRI showed dural contrast enhancement and bilateral subdural hemorrhage, consistent with the diagnosis. The patient was admitted to the neurology department with a primary diagnosis of subdural hemorrhage secondary to intracranial hypotension. During follow-up, the patient experienced numbness on the left side of the face, followed by weakness spreading to the arm and leg, supporting a Jacksonian seizure pattern. Therefore, focal motor seizure was suspected, and treatment with levetiracetam was initiated. The patient was also started on absolute bed rest, oral and intravenous hydration, and symptomatic analgesic therapy. To exclude secondary sinus thrombosis, MR venography was performed, and no signs of thrombosis were found. After the initiation of levetiracetam, the patient's seizures were controlled. However, due to persistent headache, consultation with the anesthesia department was requested. After a Greater Occipital Nerve (GON) block, the patient's headaches improved.

Conclusion and Discussion
Subdural hematoma development after epidural anesthesia is a rare but potentially serious complication. In the literature, cases have been reported to trigger by intracranial hypotension due to CSF leakage, usually in the postpartum period. In this case, the post-epidural onset of headache and worsening when standing, along with findings of dural contrast enhancement, was considered compatible with intracranial hypotension. Headache, altered consciousness, and focal neurological deficits are common findings in subdural hematomas, but isolated focal seizures are rare. This can be explained by the hematoma's location causing cortical irritation. Literature suggests that the risk of hematoma increases, and the clinical course may be more severe, particularly in cases with anticoagulant use during the postpartum period. This patient had a history of prophylactic enoxaparin use. The primary approach in treatment is conservative measures aimed at increasing CSF pressure (absolute bed rest, hydration) and controlling symptoms. In resistant cases, an epidural blood patch may be considered. Although subdural hematomas after epidural anesthesia are rare, they should be considered in the differential diagnosis of postpartum patients presenting with headaches and neurological symptoms. Early diagnosis is critical in preventing complications.

Anahtar Kelimeler: Epidural anesthesia, subdural hemorrhage

SS - 10

The Relationship Between Anemia and Sociodemographic and Clinical Characteristics in Patients at the Amasya Province Healthy Aging Center

Seyit Burak Şam[1], Ayfer Durak[1], İrem Kıraç Utku[2]
[1]Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Education and Research Hospital
[2]Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu City Hospital

Purpose

The proportion of elderly people in Turkey is increasing; parallel to this, the prevalence of chronic diseases and anemia is also rising. The ability of elderly individuals to perform basic daily activities and maintain their independence is one of the fundamental goals of geriatric care. Anemia can lead to a decrease in the blood's oxygen-carrying capacity, causing physiological changes such as fatigue, reduced exercise capacity, and limitations in physical activity. This condition can pave the way for fatigue, risk of falling, frailty, cognitive decline, decreased physical capacity, prolonged bed rest, and increased mortality in the geriatric population. Identifying risk factors associated with anemia and developing preventive approaches will contribute to improving the quality of life of older adults. However, the health status of older adults may also be influenced by regional socio-cultural differences and lifestyle. Identifying these differences can contribute to the more effective formulation of local health policies.

In this context, our study aims to examine the relationship between anemia and sociodemographic and clinical characteristics in individuals aged 80 and over who are followed up at the Healthy Aging Center in Amasya Province.

Method

A cross-sectional, prospective study was conducted between June and September 2025 using data obtained from home visits and hospital records of individuals aged 80 and over registered at the Amasya Healthy Aging Center. Participants' age, gender, education level, living alone status, ability to go outside, vision/hearing problems, incontinence, history of falls, number of illnesses and medications, types of medications used (stomach, pain relievers, antidepressants, sleep medications), and comorbidities (hypertension, diabetes mellitus, heart failure, dementia, cerebrovascular accident) were recorded. Hemoglobin, B12, folate, ferritin, iron, and vitamin D levels were measured from fasting blood samples taken after the visit. Anemia was defined according to WHO criteria as Hb <13 g/dL in men and <12 g/dL in women. Participants were divided into two groups based on the presence of anemia, and comparisons between the groups were performed using the chi-square and Mann-Whitney U tests.

Results

A total of 102 individuals were included in the study. The average age of the participants was 85.5 ± 3.7 years, and 59.8% were female. The rate of being able to go outside was 54.9%, and the rate of living with others was 74.5%. The most commonly used medication type was pain relievers (61.8%), and the most common chronic disease was hypertension (84.3%). The prevalence of multiple diseases (4 or more) was 56.9%, and polypharmacy (5 or more) was 52%. The prevalence of anemia was found to be 48% (Table 1). Among individuals with anemia, the rate of leaving the house was significantly lower (p=0.019), while the total number of diseases and medications was significantly higher (p=0.002; p=0.004). Additionally, folate (p=0.048) and iron levels (p=0.044) were significantly lower in this group (Table 2).

Conclusion

This study found that the prevalence of anemia is high in individuals aged 80 and older, and that anemia can have a restrictive effect on physical activity. In addition, disease burden and polypharmacy are significantly higher in individuals with anemia. Low folate and iron levels were statistically significantly associated with anemia. The findings suggest that anemia in older adults may be related not only to biological parameters but also to factors such as chronic diseases and medication burden. In this regard, interventions aimed at reducing chronic diseases and polypharmacy, regular monitoring of folate and iron levels, and the adoption of social and medical approaches that support mobility may be effective in reducing the risk of anemia in the elderly population.

Our study may contribute to the development of regional health policies by providing data, albeit limited, for the Amasya region, and may serve as a foundation for future, larger-scale studies.

Descriptive Characteristics of the Study Population

Table 1 Descriptive Characteristics of the Study Population	
(n=102)	**Mean±SD**
Yaş(yıl)	85.49±3.677
Cinsiyet n(%)	
Kadın	61 (59.8)
Erkek	41 (40.2)
Eğitim	42 (41.2)
Evden dışarı çıkma	56 (54.9)
Başkalarıyla yaşam	76 (74.5)
Görme sorunu	43 (42.2)
İşitme sorunu	45(44.1)
İdrar inkontinansı	39 (38.2)
Düşme öyküsü	35 (34.3)
İlaç kullanımı n(%)	
Ağrı kesici	63 (61.8)
Mide ilacı	43 (42.2)
Depresyon ilacı	20 (19.6)
Uyku ilacı	10 (9.8)
Komorbid hastalıklar n(%)	
Hipertansiyon	86 (84.3)
Demans	34 (33.3)
Diyabetis mellitus	28 (27.5)
Kalp yetmezliği	19 (18.6)
	7 (6.9)
Serebrovasküler olay	

(n=102)	Median (min-max)
	4 (8 – 0)
Hastalık sayısı	
	6 (10 – 0)
İlaç sayısı	12.7 (4.2 – 54.5)
D vitamini	46.4 (5.6 – 372.1)
Ferritin	7.2 (1.9 – 24.0)
Folat	303.5 (98 – 2000)
B12	91 (64 – 106)
MCV	60 (20 – 185)
Demir	12.3 (8.6 – 16.0)
Hemoglobin	

The Relationship Between Anemia and Sociodemographic and Clinical Characteristics

		ANEMİ YOK		ANEMİ VAR		P
YAŞ a		84	(81 - 96)	85	(80 - 94)	0.254
CİNSİYET (n,%)	KADIN	29	54,7	32	65,3	0,276
	ERKEK	24	45,3	17	34,7	
EĞİTİM (n,%)	VAR	25	47,2	17	34,7	0,201
	YOK	28	52,8	32	65,3	
DIŞARI ÇIKIYOR MU (n,%)	EVET	35	66,0	21	42,9	0,019*
	HAYIR	18	34,0	28	57,1	
KİMİNLE YAŞIYOR (n,%)	DİĞER	41	77,4	35	71,4	0,492
	TEK	12	22,6	14	28,6	
GÖRME SORUNU (n,%)	YOK	29	54,7	30	61,2	0,506
	VAR	24	45,3	19	38,8	
İŞİTME SORUNU (n,%)	YOK	30	56,6	27	55,1	0,879
	VAR	23	43,4	22	44,9	
UYKU SORUNU (n,%)	YOK	48	90,6	42	85,7	0,447
	VAR	5	9,4	7	14,3	
İDRAR İNKONTİNANS (n,%)	YOK	37	69,8	26	53,1	0,082
	VAR	16	30,2	23	46,9	
SON 1 YIL İÇİNDE DÜŞME (n,%)	YOK	34	64,2	33	67,3	0,734
	VAR	19	35,8	16	32,7	
MİDE İLACI (n,%)	YOK	34	64,2	25	51,0	0,180
	VAR	19	35,8	24	49,0	
UYKU İLACI (n,%)	YOK	49	92,5	43	87,8	0,425
	VAR	4	7,5	6	12,2	

		ANEMİ YOK		ANEMİ VAR		P
DEPRESYON İLACI (n,%)	YOK	40	75,5	42	85,7	0,193
	VAR	13	24,5	7	14,3	
AĞRI KESİCİ (n,%)	YOK	23	43,4	15	30,6	0,208
	VAR	30	56,6	34	69,4	
DM (n,%)	YOK	39	73,6	35	71,4	0,807
	VAR	14	26,4	14	28,6	
HT (n,%)	YOK	9	17,0	6	12,2	0,475
	VAR	44	83,0	43	87,8	
KALP YETMEZLİĞİ (n,%)	YOK	43	81,1	40	81,6	0,948
	VAR	10	18,9	9	18,4	
DEMANS (n,%)	YOK	37	69,8	31	63,3	0,484
	VAR	16	30,2	18	36,7	
HASTALIK SAYISI a		3	(0 - 8)	4	(0 - 7)	0.002**
İLAÇ SAYISI a		5	(0 - 8)	6	(0 - 10)	0.004**
D VİTAMİNİ (µg/L) a		11,4	(4,2 - 48,8)	14,3	(4,2 - 54,5)	0.355
FERRİTİN (µg/L) a		48,5	(5,6 -249,8)	46,3	(8,2 - 372,1)	0.703
FOLAT (µg/L) a		7,7	(3,2 - 24,0)	6,4	(1,9 - 24,0)	0.048**
B12 (ng/L) a		298	(98 - 2000)	309	(135 - 1289)	0.685
MCV (fL) a		91	(73 - 103)	90	(64 - 106)	0.193
DEMİR(FE+) (ug/dL) a		68	(23 - 185)	56	(20 - 124)	0,044**
HEMOGLOBİN (g/dL) a		13,3	(12,0 -16,0)	11,3	(8,6 - 12,8)	0,001**

a: median (min - max)

* : Chi-square testi

** : Mann Whitney-U testi

Anahtar Kelimeler: Keywords: anemia, iron deficiency, folate deficiency, elderly individuals, polypharmacy

SS - 11

Calcinosis Cutis in a patient with hepatitis B

Kamuran Türker[1], Betül Taş[2]
[1]Department of Infectious Diseases, Ministry of Health, Health Sciences University, Bagcilar Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye
[2]Department of Dermatology, Ministry of Health, Health Sciences University, Bagcilar Training and Research Hospital, Istanbul, Türkiye

Introduction:
Calcinosis is the accumulation of calcium in the skin and subcutaneous tissue, muscles, and even internal organs. Its cutaneous form is known as calcinosis cutis, or cutaneous calcification. There are five main types: dystrophic, metastatic, idiopathic, iatrogenic, and calciphylaxis. Dystrophic calcinosis cutis occurs in damaged, inflamed, neoplastic, or necrotic skin areas. Tissue damage can be caused by mechanical, chemical, infectious, or other factors.

Approximately 250 million people are affected by hepatitis B virus infection globally. Various dermatological findings are known to occur in hepatitis and other liver diseases. Here, we present the rare case of calcinosis cutis in a patient diagnosed with hepatitis B.

Case:
A 65-year-old woman, known to be a chronic hepatitis B carrier for 11 years, presented to our outpatient clinic with complaints of darkening of the skin on her legs for approximately three months and burning sensation in her legs for one and a half months. Her medical history included hypertension, diabetes mellitus, atherosclerotic heart disease, and peripheral venous insufficiency. She also had tinea pedis for approximately twenty years. Multiple subcutaneous calcifications were detected on plain radiographs, and the patient was referred to a dermatologist for consultation, who diagnosed her with calcinosis cutis and lipodermal sclerosis. Physical examination of the legs revealed brown, mottled hyperpigmentation due to Shamberg pigmented purpuric dermatosis, with a salt-and-pepper appearance, in the area below the knees on both lower extremities. Dermatosclerotic changes due to chronic venous insufficiency, particularly prominent on the distal anterior aspect of the left calf, and vascular dilations due to chronic venous insufficiency in the area extending from the ankle to the feet. Dermatoscopic examination revealed punctate brown hemosiderin deposits in the purpuric dermatosis areas and yellow-white fibrotic arborized structures in the sclerotic areas (Photo 1).

An Antero Posterior tibial radiograph revealed multiple subcutaneous opacities (calcinosis cutis) in the lower third of the tibia (X-ray Photo 2).

Laboratory tests revealed HBsAg positive, HBeAg negative, HBcIgG positive, AntiHBeAb positive, AntiHBsAb negative, HBV DNA 13 iu/ml, AST: 17 iu/ml, ALT: 14 iu/ml, Alkaline phosphatase 90 U/L, and CRP 27 mg/L. A retrospective examination revealed a long-term coexistence of HBsAg and AntiHBsAb in the patient.

Because there is no standard treatment for calcinosis cutis, the patient was given antibacterial, antifungal, and antiviral therapy and was recalled for follow-up.

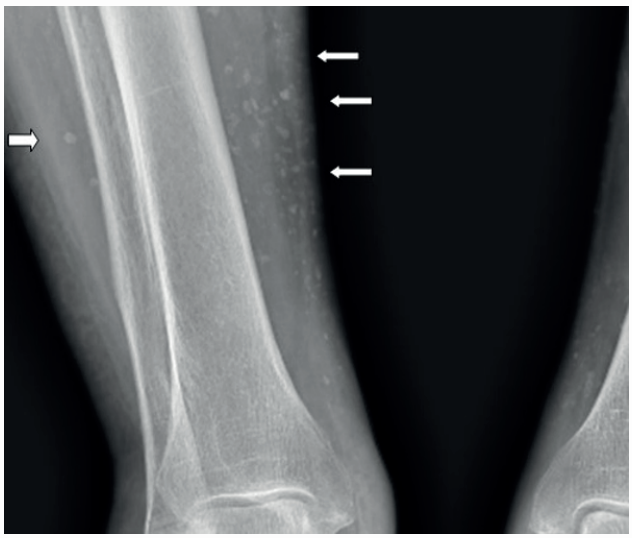
Conclusion:
Although the patient's chronic venous circulatory disorder and the accompanying tinea pedis may have facilitated the development of calcinosis cutis, we found it appropriate to present our patient to draw attention to this issue, as this is the only case reported in the literature in a patient with isolated hepatitis B.

Cilt görünümü



In both lower extremities, in the region below the knees, there is brown spotted hyperpigmentation due to Shamberg pigmented purpuric dermatosis with a salt-pepper appearance, dermatosclerotic changes due to chronic venous insufficiency, and vascular dilations.

Photo 2



Multiple opacities under the skin in the lower 1/3 of the tibia (calcinosis cutis)

Anahtar Kelimeler: “Hepatitis B”, “Calcinosis cutis”

SS - 12

The association between elevated urocortin-2 levels and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients

Pınar Alarslan[1], Mehmet Doruk[2]
[1]Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases
[2]İzmir Bozyaka Training and Research Hospital, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases

Aim
Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a common metabolic disease that arises from the interaction of genetic and environmental factors, with insulin resistance playing a central role. It is closely associated with chronic low-grade inflammation, obesity, dyslipidemia, and increased cardiovascular risk. Urocortin-2 (UCN2) is a newly identified peptide belonging to the corticotropin-releasing hormone family and is secreted from various tissues such as adipose tissue, skeletal muscle, and the cardiovascular system. Preclinical studies have suggested that UCN2 may influence glucose metabolism and insulin sensitivity; however, the data obtained are contradictory. The aim of this study was to compare circulating UCN2 levels in newly diagnosed T2DM (nT2DM) patients with those of individuals with normal glucose tolerance (NGT) and to investigate the relationship between UCN2, insulin resistance, and metabolic parameters.

Methods
This case-control study was conducted between 2017–2018 at the Endocrinology Clinic of Bozyaka Training and Research Hospital. A total of 60 patients with nT2DM, whose glucose tolerance was determined according to the American Diabetes Association 2017 criteria, and 60 NGT individuals matched for age, sex, and body mass index (BMI) were included in the study. Detailed medical history and physical examination were performed in all participants. Anthropometric measurements (BMI, waist circumference, systolic and diastolic blood pressure), biochemical parameters (fasting plasma glucose, HbA1c, 2-hour OGTT glucose, lipid profile, hs-CRP, ALT, AST, creatinine) were assessed. Insulin levels were measured using the chemiluminescent immunoassay method, and insulin resistance was calculated with the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) formula. Serum UCN2 levels were determined by duplicate measurements using the ELISA method. Statistical analyses were performed with SPSS 18.0 software. Student's t-test and chi-square test were used for comparisons between groups, Pearson's correlation test for correlation analysis, multivariate regression for evaluating independent associations, and logistic regression for risk assessment of T2DM. The predictive performance of UCN2 for T2DM was evaluated with ROC curve analysis.

Results
UCN2 levels were significantly higher in the nT2DM group (189.52 ± 39.52 pg/ml) compared to the NGT group (145.63 ± 30.36 pg/ml) ($p<0.001$). In the presence of metabolic syndrome, UCN2 levels were found to be elevated in both groups (nT2DM: 198.84 ± 34.89 vs. 176.48 ± 42.56 pg/ml, $p=0.036$; NGT: 154.76 ± 30.89 vs. 139.10 ± 28.65 pg/ml, $p=0.048$). No significant differences were observed in UCN2 levels according to sex. In correlation analysis, significant positive associations were found in the nT2DM group between UCN2 and fasting plasma glucose, 2-hour glucose, HbA1c, insulin, and HOMA-IR. In both groups, UCN2 showed positive correlations with BMI, waist circumference, and hs-CRP, but no relationship with lipid parameters or blood pressure. In multivariate regression analysis, the independent positive association between UCN2 and HOMA-IR persisted. Logistic regression analysis showed that individuals with UCN2 levels in the highest tertile had a significantly higher risk of T2DM compared to those in the lowest tertile (OR=2.30; 95% CI: 1.76–3.00; $p=0.007$). ROC analysis determined the optimal cutoff value for UCN2 as 173.56 pg/ml, with a sensitivity of 71%, specificity of 77%, and an area under the curve (AUC) of 0.803 ($p<0.001$).

Conclusion

This study demonstrated that circulating UCN2 levels are significantly elevated in patients with newly diagnosed T2DM and independently associated with insulin resistance. Furthermore, UCN2 may serve as a potential biomarker for predicting T2DM. These findings suggest that UCN2 may play a role in the pathophysiology of T2DM and may be linked to inflammatory processes. However, due to the cross-sectional design of the study, a causal relationship cannot be established. Larger, prospective, and mechanistic studies are needed to clarify the clinical significance of UCN2 in T2DM.

Anahtar Kelimeler: type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, urocortin-2, metabolic syndrome, biomarker, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)

SS - 14

Evaluation of Blood Parameters and Culture Growth in Patients Amputated Due to Diabetic Foot Ulcers

Semra Özkan[1]
[1]*University of Health Sciences, Mersin City Training and Research Hospital, Mersin /Turkey*

Objective: Diabetic foot ulcers are one of the main causes of limb amputation rates. They involve multiple complex mechanisms, are costly to treat, and require a long-term and complex process. Management strategies require a multidisciplinary approach and include patient education, wound dressings, debridement, blood sugar control, infection management, revascularization, hyperbaric oxygen therapy, and amputation. This study aimed to evaluate the clinical characteristics, blood parameters, and culture results of diabetic patients hospitalized in our hospital's diabetic foot service who underwent amputation and to compare them with those who did not undergo amputation.

Method: This retrospective study included a total of 60 patients, comprising 30 patients who were hospitalized and treated at the Diabetic Foot Service of Mersin City Training and Research Hospital between September 1, 2024, and January 1, 2025, and underwent amputation due to diabetic foot ulcers, and 30 type 2 diabetic patients who did not undergo amputation. The following laboratory parameters were evaluated on the first day of hospitalization: complete blood count, fasting blood glucose, HbA1c, urea, creatinine, alanine transaminase, aspartate transaminase, sedimentation rate, C-reactive protein, procalcitonin, 25-hydroxy vitamin D, vitamin B12, folic acid, transferrin saturation, ferritin, thyroid function tests, and wound culture results were evaluated and compared between the two groups. A special statistical program (SPSS for Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, NY, USA) was used for data analysis. The Shapiro-Wilk test was used to determine whether the variables were normally distributed. Frequencies and percentages were used to present categorical variables. The chi-square test was used to compare these variables. Since none of the variables were normally distributed, demographic data and outcome variables were expressed as medians and interquartile ranges (IQR). To evaluate the parameters, a two-group Mann-Whitney U test was used for comparison. The relationships between the amputated group and the parameters were examined using the Spearman test. The p-value was set at $p < 0.05$. Ethical committee approval was obtained prior to the study.

Results: The median age of the amputee group was 62, and the median age of the non-amputee group was 65. The male-female distribution was similar in both groups. Hospital stay durations were similar in both groups. In terms of diabetic complications, the incidence of coronary artery disease was significantly higher in the amputated group than in the non-amputated group (p=0.005). The Wagner stage was higher in the amputated group (p<0.001). The demographic and clinical characteristics of both groups are shown in Table 1. When comparing the two groups in terms of blood parameters, hemoglobin levels were lower in the amputated group than in the non-amputated group (p=0.006), while absolute neutrophil count (P=0.002) and creatinine (P=0.015) levels were higher in the amputated group than in the non-amputated group. No significant differences were found in other parameters (p>0.05). The results of the patients' blood parameters are shown in Table 2. Correlation analysis of factors associated with amputation revealed that amputation was significantly negatively correlated with hemoglobin at a moderate level ($r = -0.357$, $p = 0.005$), while it showed a positive moderate correlation with neutrophil ($r = 0.400$, $p = 0.002$) and creatinine ($r = 0.316$, $p = 0.014$). No significant relationship was found between the presence of amputation and white blood cell count ($r = 0.096$, $p = 0.464$) (Table 3). These results indicate that the presence of amputation is particularly associated with decreased hemoglobin levels, increased absolute neutrophil count, and increased creatinine levels.

Conclusion: In patients with diabetic foot ulcers at the time of initial hospitalization, low hemoglobin, high creatinine, and high absolute neutrophil count may be indicative of the likelihood of amputation. Further studies are needed to clarify this issue.

Table 1

Tablo 1: Diyabetik ayak ülseri nedeniyle ampute olan diyabetik hastaların demografik ve klinik özellikleri

Parametre		Diyabetik Ayak Ülseri Nedeniyle Ampute Olmayan Grup (n=30)	Diyabetik Ayak Ülseri Nedeniyle Ampute Olmayan Grup (n=30)	P değeri
Yaş (yıl) (Ortanca,çeyrekler arası aralık)		65 (53-74)	62 (58-69)	0,876
Yatış süresi (gün) (Ortanca,çeyrekler arası aralık)		19 (16-33)	18(14-28)	0,519
Cinsiyet(Kadın/Erkek)		15/15	9/21	0,114
Perifer arter hastalığı (n, %) (var /yok)		23(76,7) /7(23,3)	30/0 (100/0)	0,754
Diyabetik nöropati (n, %) (var /yok)		23(76,7) /7(23,3)	27(90) /3(10)	0,149
Kronik böbrek hastalığı (n, %) (var /yok)		14(40) / 16(60)	21 (70)/9(30)	0,067
Hipertansiyon(n, %) (var /yok)		26(86,7) /4(13,3)	29(96,7) /1(3,3)	0,177
Koroner arter hastalığı(n, %) (var /yok)		16(60) /14(40)	26(86,7)/4(13,3	***0,005***
Diyabetik retinopati (n, %) (var /yok)		3 (10) /27(90)	5(16,6) /25(83,4)	0,353
Serebrovasküler hastalık (n,%) (var /yok)		4(13,3)/ 26(86,7)	7 (23,3)/23(76,7)	0,253
Amputasyon (n,%)	Parmak	0 (0)	14 (46,6)	
	Diz altı/üstü	0 (0)	16 (53,4)	
VAC Tedavisi (n,%) (Alan/almayan)		14(40) / 16(60)	8 (26,6)/22 (73,4)	0,18
Hiperbarik Oksijen tedavisi (n,%)(alan/almayan)		26 (86,7) / 4(13,3)	19 (63,3)/11(36,7)	0,074
Wagner Sınıflaması	Evre 0	0 (0)	0 (0)	***<0,001***
	Evre 1	0 (0)	0 (0)	
	Evre 2	23 (76,7)	0 (0)	
	Evre 3	7 (23,3)	11 (36,7)	
	Evre 4	0 (0)	15 (50)	
	Evre 5	0 (0)	4 (13,3)	
Yara derin doku kültürü (n,%)	Üreme yok	16 (53,3)	17 (56,6)	0,231
	Tek etken üremesi olan			
	Acinetobacter baumani	0 (0)	1 (3,3)	
	Proteus mirabilis	3 (10)	3 (10)	
	Pseudomonas aeroginosa	2 (6,6)	5 (16,6)	
	Klebsiella pneumoniae	1 (3,3)	0 (0)	
	Staphylococcus aureus	0 (0)	1 (3,3)	
	Enterococcus faecalis	2 (6,6)	0 (0)	
	Streptococcus agalactiae	4 (13,2)	0 (0)	
	Çoklu etken üremesi olan	2 (6,6)	3 (10)	
Kültürlerde Etken antibiyotik duyarlılık/direnç oranları	Siprofloksasin	5/4	0/12	
	İmipenem	8/3	2/10	
	Trimetoprim/sülfametoksazol	5/6	0/11	
	Piperasilin-tazobaktam	7/1	4/8	
	Meropenem	6/3	5/7	
	Amikasin	6/4	3/9	
	Daptomisin	5/0	3/1	
	Linezolid	7 /0	3/1	
	Avibaktam	3/1	6/1	

Demographic and clinical characteristics of diabetic patients with and without amputation due to diabetic foot ulcer

Table 2

Parametre (Ortanca,çeyrekler arası aralık)	Diyabetik Ayak Ülseri Nedeniyle Ampute Olmayan Grup (n=30)	Diyabetik Ayak Ülseri Nedeniyle Ampute Olan Grup (n=30)	P değeri
Beyaz küre	12(9,6-16)	15,7 (8,7-22)	0,459
Hemoglobin	10,8 (10-11,2)	9,6 (9-11)	0,006*
Trombosit sayısı	379(265-461)	378 (238-509)	0,958
Absolu nötrofil sayısı	9,4(6-15)	14,6(12,5-19)	0,002*

Absolu lenfosit sayısı	1,53(1,1-1,8)	1,42 (1-1,6)	0,373
Absolu monosit sayısı	0,61 (0,5-0,7)	0,76 (0,55-0,96)	0,093
Açlık kan şekeri	201 (173-280)	204 (167-346)	0,646
Kreatinin	0,9 (0,7-1,5)	1,2 (0,9-2,8)	0,015*
Alanin transaminaz	19,5 (14-30)	18 (7-31)	0,148
Aspartat transaminaz	25 (18-30)	14,5 (11-28)	0,071
Albumin	3,6 (3,2-3,9)	3,6 (3,2-4)	1,000
C reaktif protein	11,5 (7-30)	14,5 (9-22)	0,583
Sedimantasyon	70 (47-84)	66 (52-83)	0,882
Prokalsitonin	0,19 (0,1-0,86)	0,26 (0,16-1)	0,227
D vitamini (25-OH-Vit-D)	14 (7,2-24)	11 (3-12,9)	0,116
B12 vitamini	340 (244-610)	248 (230-320)	0,077
Folik asit	7,1 (7-9,3)	7 (4,3-8,7)	0,216
Ferritin	369 (123-456)	366 (235-567)	0,307
Serbest T3	3 (2,4-3,1)	3,1 (3-3,1)	0,068
Serbest T4	1,1(1-1,2)	1,1 (1,1-1,25)	0,032*
TSH	1,8 (1,4-2,6)	3 (2-3,5)	0,015*
HbA1c	9,3 (7,6-11,1)	8,7 (6,6-12)	0,332
Absolu nötrofil sayısı	9,4(6-15)	14,6(12,5-19)	0,002*
*p<0,05, Mann-Whitney U Test.			

Blood parameters of diabetic patients with and without amputation due to diabetic foot ulcer
Table 3

Değişken	r (Spearman)	p değeri
Hemoglobin	-0,357	0,005*
Absolu nötrofil sayısı	0,400	0,002*
Kreatinin	0,316	0.014*
Beyaz küre	0,096	0.464
*p<0,05, Spearman korelasyon analizi		

Correlation analysis results of factors associated with amputation

Anahtar Kelimeler: type 2 diabetes mellitus, diabetic foot ulcer, amputation

SS - 15

A case diagnosed with diabetic amyotrophy and treated with intravenous immunoglobulin

Mehmetcan Yeşilkaya[1], Suna Bürkük[1]
[1]Hitit University Çorum Erol Olçok Training and Research Hospital

INTRODUCTION

Diabetic amyotrophy, also known as diabetic lumbosacral plexopathy and neuropathy, is a generally monophasic complication of diabetes mellitus (DM). Poorly controlled DM is the most significant risk factor. Although it is a rare complication, occurring at about 1%, it is a significant cause of morbidity in the DM population. (1) While its mechanism is not fully understood at this stage, findings such as ischemia, inflammation, demyelination, axonal degeneration, and immune-mediated microvasculitis have been observed, particularly in the lumbosacral plexus, nerve roots, and peripheral nerves. (1) Although recovery occurs over time, it is not always complete. Pain palliation, physical therapy, and DM control are the primary focus areas in treatment, but immunotherapies have not yet been studied. It is believed that early initiation of steroid therapies may have a positive impact on recovery. (1,2,3) The effect of intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy has not been evaluated in any study, although some sources suggest it may provide partial benefits. (4,5) However, some sources argue that spontaneous recovery can occur, and additional immunotherapy is not needed. (6,7) Here, we present a case treated with IVIG therapy for diabetic amyotrophy in our clinic.

CASE

A 72-year-old male patient presented with complaints of pain, thinning, and weakness in the left thigh for the past 4 months. The patient had been diagnosed with DM for 15 years, was on insulin therapy for the past 10 years, and had irregular follow-ups. For the last month, he had been mobilizing with a cane.

Neurological examination revealed left hip flexion at 3/5, adduction and abduction at 4/5, and knee extension at 3/5. Examination of dorsiflexion, plantar flexion, eversion, and inversion of the left ankle was normal. The left patellar reflex was absent, and the Achilles reflex was diminished. No significant sensory deficit was detected in the left leg, but the patient reported severe pain in the thigh. On the right side, muscle strength and deep tendon reflexes were normal.

Comprehensive biochemical tests, hemogram, sedimentation, and C-reactive protein levels were within normal limits. Fasting blood glucose was 321 mg/dL, and HbA1c was 9.1%. Contrast-enhanced lumbosacral plexus MRI and pelvic computed tomography performed for differential diagnosis revealed no significant pathology. Electromyography showed lumbar plexopathy accompanied by denervation potentials on the left and significant axonal sensory polyneuropathy in the bilateral lower extremities.

The patient was diagnosed with diabetic amyotrophy. Gabapentin and amitriptyline were started for pain palliation, and DM management was adjusted. Immunotherapy with steroids was not considered due to the onset of atrophy in the left leg and poor glycemic control. IVIG therapy was administered at 0.4 grams per kilogram once a month for six months.

At the follow-up one month later, the patient was able to mobilize without a cane. Left hip flexion, abduction, adduction, and knee extension improved to 4/5.

CONCLUSION AND DISCUSSION

Diabetic amyotrophy is a complication with high morbidity, and early initiation of immunotherapy is believed to reduce morbidity and accelerate recovery time. (1,4,5) In our case, we observed significant improvement in a short period with IVIG therapy.

Considering the prevalence of DM in the general population, it is important to be aware of rare complications and to determine appropriate treatment options when necessary. Studies and knowledge on immunotherapies in diabetic amyotrophy are insufficient, and future research in this area may help reduce morbidity.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Amyotrophy

SS - 16

Clinical Characteristics of Patients Hospitalized for Upper Gastrointestinal Bleeding Between January 1, 2025 and July 30, 2025: A Single Center Experience

Sedat Çiçek[1]
[1]*Fırat University*

Oral Presentation

"Clinical Characteristics of Patients Hospitalized for Upper Gastrointestinal Bleeding Between January 1, 2025, and July 30, 2025: A Single-Center Experience"

Introduction

Upper gastrointestinal (Upper GI) bleeding is a major cause of emergency department visits and is among the emergencies with a high risk of mortality and morbidity. Early diagnosis, resuscitation, and endoscopic treatment approaches are critical in reducing mortality. This study retrospectively examined the demographic, clinical, and endoscopic characteristics of patients hospitalized for Upper GI bleeding at our center during the specified period.

Materials and Methods

- Study type: Retrospective, single-center.
- Date range: January 1, 2025 – July 30, 2025
- Number of patients: 200
- Criteria: Age ≥18 years, patients hospitalized with a diagnosis of upper GI bleeding, confirmed endoscopically.
- Analysis: Data were analyzed using IBM SPSS 26.0. Mean ± SD and median (min–max) are presented for numerical data, and frequency (n) and percentage (%) are presented for categorical data.

Findings

Patients' demographic and clinical findings are presented in Table 1.

Variable

n / Mean ± SD
% / Median (min–max)

Age

58.98 ± 19.58
60 (20–98)
Sex (F/M)
66 / 134
33 / 67

Helicobacter pylori (Absent/Present)

20 / 122
14.1 / 85.9

Metaplasia / Dysplasia

60 / 120 / 17 / 3
30 / 60 / 8.5 / 1.5

Forrest classification (1B / 2A / 2B / 2C / 3)
7 / 29 / 13 / 27 / 124
3.5 / 14.5 / 6.5 / 13.5 / 62

Length of hospital stay (days)

2.85 ± 1.66
3 (1–8)

Lesion location (Antrum / Bulbus / Fundus / Cardia / Corpus)

58 / 119 / 1 / 7 / 15
29 / 59.5 / 0.5 / 3.5 / 7.5

Comorbidities

CAD: 35, HT: 11, DM: 3, CKD: 5, AV Replacement: 5, CVD: 1, NHL: 1, RC: 1
—
Medication use
ASA: 27, NSAIDs: 22, Clopidogrel: 10, Warfarin: 5, Anticoagulant: 2, Other: 3
—
Transfusion (0 / 1 / 2 / 3 / 4 units)

130 / 13 / 23 / 10 / 24
65 / 6.5 / 11.5 / 5 / 12

Note. Values are presented as n (%) or mean ± standard deviation (SD) / median (minimum–maximum). CAD = coronary artery disease; HT = hypertension; DM = diabetes mellitus; CKD = chronic kidney disease; AV = aortic valve; CVD = cerebrovascular disease; NHL = non-Hodgkin lymphoma; RC = rectal cancer; ASA = acetylsalicylic acid; NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Discussion

In our study, the majority of patients hospitalized for upper GI bleeding were older and male. Endoscopic findings revealed that bulbous ulcers and Forrest stage 3 lesions were the most common. H. pylori positivity and the presence of metaplasia/dysplasia were found to be high. Among chronic diseases, coronary artery disease and the high rates of ASA use are particularly noteworthy. This demonstrates the importance of risk factor management in preventing upper GI bleeding.

Conclusion: Older age and male gender predominate in upper GI bleeding.Bulbous ulcers and H. pylori-associated lesions are the most common causes.Antiplatelet and NSAID use are the most important triggering factors.Early endoscopy, short hospital stay, and low transfusion requirements suggest a good prognosis.

Demographic and clinical findings of the patients are presented in Table 1.

Değişken	n / Ort. ± SS	% / Ortanca (min.–maks.)
Yaş	58.98 ± 19.58	60 (20 – 98)
Cinsiyet (K/E)	66 / 134	33 / 67
H. Pylori (Yok/Var)	20 / 122	14.1 / 85.9
Metaplazi/Displazi	60 / 120 / 17 / 3	30 / 60 / 8.5 / 1.5
Forrest (1B/2A/2B/2C/3)	7 / 29 / 13 / 27 / 124	3.5 / 14.5 / 6.5 / 13.5 / 62
Yatış Süresi	2.85 ± 1.66	3 (1 – 8)
Lezyon Yeri (Antrum/Bulbus/Fundus/Kardiya/Korpus)	58 / 119 / 1 / 7 / 15	29 / 59.5 / 0.5 / 3.5 / 7.5
Kronik Hastalıklar	CAD:35, HT:11, DM:3, CKD:5, AV Replacement:5, CVD:1, NHL:1, RC:1	
İlaç Kullanımı	ASA:27, NSAİİ:22, Klopidogrel:10, Warfarin:5, Antikoagülan:2, Diğer:3	
Transfüzyon (0/1/2/3/4 ünite)	130 / 13 / 23 / 10 / 24	65 / 6.5 / 11.5 / 5 / 12

Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma, min.: Minimum, maks.: Maksimum

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal bleeding, peptic ulcer

SS - 17

Prevalence of vitamin D deficiency and treatment approaches in internal medicine outpatient clinic: A retrospective observation

Muhammed Ali Coşkuner[1]
[1]*Antalya City Hospital, Department of Internal Medicine, Antalya*

Objective

Vitamin D deficiency is a widespread public health issue globally. It is known to have various systemic effects, ranging from musculoskeletal disorders to autoimmune diseases, infections, and cardiometabolic complications. This study aimed to evaluate the prevalence of vitamin D deficiency and review treatment approaches in adult patients presenting to an internal medicine outpatient clinic at a public hospital.

Methods

A total of 982 adult patients who presented to the internal medicine outpatient clinic between January 2024 and May 2025 and had 25(OH)D levels measured were retrospectively analyzed. Demographic data, 25(OH)D levels, comorbidities, and prescribed vitamin D treatment regimens were reviewed through electronic health records. Vitamin D levels were categorized as follows: <10 ng/mL: severe deficiency, 10–20 ng/mL: deficiency, 20–30 ng/mL: insufficiency, and ≥30 ng/mL: sufficient.

Results

Of the 982 patients, 590 (60.1%) were female. The mean age was 49.2 ± 15.8 years. The distribution of vitamin D levels in the overall population was: 21.6% severe deficiency, 38.4% deficiency, 26.7% insufficiency, and only 13.3% sufficient levels. The prevalence of vitamin D deficiency was significantly higher in women (61.4%) compared to men (49.6%) ($p<0.01$). Vitamin D treatment was prescribed to 72.3% of the patients with deficiency. The most frequently used treatment regimen was 20,000 IU of oral vitamin D administered twice weekly for 8 weeks. The second most commonly prescribed regimen was 50,000 IU oral capsules given once weekly. Among those who received supplementation, only 22.8% had follow-up testing within three months. In these patients, a mean increase of 14.6 ng/mL in 25(OH)D levels was observed.

Conclusion

Vitamin D deficiency is highly prevalent among patients attending internal medicine outpatient clinics. Despite a high treatment rate, follow-up and monitoring remain inadequate. Female gender, older age, and winter-season visits were identified as significant risk factors. Therefore, a more systematic approach to screening and standardized follow-up protocols are essential for effective management of vitamin D deficiency.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D Deficiency, Treatment approach, Retrospective study

SS - 18

Acute kidney injury due to nephrotoxicity: Which agents are responsible in clinical practice?

Muhammed Ali Coşkuner[1]
[1]*Antalya City Hospital, Department of Internal Medicine, Antalya*

Objective

Acute kidney injury (AKI) is a serious clinical condition that increases morbidity and mortality during hospital stays. Drug-induced AKI, particularly in internal medicine wards where polypharmacy is common, constitutes a significant and often preventable cause. This study aimed to identify the most frequently associated nephrotoxic agents in hospitalized patients who developed AKI in a general internal medicine department.

Methods

A total of 107 patients who were hospitalized in the Internal Medicine Department of Antalya City Hospital between January 1 and December 31, 2024, and who developed AKI during their stay were retrospectively analyzed. AKI diagnosis was made according to the KDIGO 2012 criteria. Evaluated nephrotoxic agents included non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), aminoglycosides, vancomycin, loop diuretics, contrast media, ACE inhibitors, and proton pump inhibitors (PPIs). For each patient, medication history, comorbidities, AKI stage, and clinical course were recorded.

Results

Of the 107 patients, 59 (55.1%) were male, with a mean age of 68.4 ± 12.6 years. The most commonly identified nephrotoxic agents were: contrast media (38.3%), NSAIDs (29.9%), loop diuretics (27.1%), vancomycin (22.4%), PPIs (18.7%), and aminoglycosides (11.2%). In 42.1% of the patients, exposure to more than one nephrotoxic agent was observed. Based on KDIGO staging, 63.6% of AKI cases were classified as stage 1, 26.1% as stage 2, and 10.3% as stage 3. In contrast-induced AKI, over 80% of cases developed within the first 72 hours following interventional procedures. Among patients exposed to PPIs, comorbid diabetes and advanced age were common. Renal function improved with conservative management in 84.1% of the patients, while 7.4% required dialysis, and 8.5% developed persistent renal dysfunction.

Conclusion

Drug-induced acute kidney injury is frequently encountered in internal medicine wards and is often preventable. Particular attention should be paid to widely used agents such as contrast media, NSAIDs, and diuretics. In high-risk patients, preventive measures should be implemented, and medication use should be carefully reviewed. Increasing clinical awareness may significantly reduce the incidence of nephrotoxic AKI.

Anahtar Kelimeler: Acute kidney injury, Nephrotoxicity, Polypharmacy

SS - 19

Drug-related causes of hyponatremia: A clinical observation from the internal medicine service

Muhammed Ali Coşkuner[1] **Gökhan Köker**[2]
[1]*Antalya City Hospital, Department of Internal Medicine, Antalya*
[2]*Antalya Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Antalya*

Objective

Hyponatremia is a common cause of in-hospital morbidity and mortality. In the elderly population, where polypharmacy is widespread, drug-induced hyponatremia is frequently encountered but often overlooked. This study aimed to evaluate the frequency and distribution of drug-related causes in patients who were hospitalized due to hyponatremia in an internal medicine clinic.

Methods

A retrospective analysis was conducted on 92 patients who were hospitalized due to hyponatremia between January and December 2024. Demographic characteristics, serum sodium levels, comorbidities, and medication use potentially associated with hyponatremia were reviewed. Suspected etiologic agents were categorized into the following groups: thiazide diuretics, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), proton pump inhibitors (PPIs), antipsychotics, carbamazepine, and other antiepileptics.

Results

The mean age of the 92 patients was 71.5 ± 13.2 years, and 58.7% were female. The severity of hyponatremia was classified as follows: 26.1% mild (130–134 mmol/L), 53.3% moderate (125–129 mmol/L), and 20.6% severe (<125 mmol/L). A history of exposure to at least one potentially hyponatremic drug was identified in 76.1% of patients. The most commonly associated drug groups were thiazide diuretics (38.0%), SSRIs (26.1%), PPIs (18.5%), antipsychotics (14.1%), and carbamazepine/antiepileptics (9.8%). A total of 28.3% of patients were taking two or more potential hyponatremia-inducing agents. Thiazide-related hyponatremia was more frequently observed in older patients and females. Following discontinuation of the suspected drugs, 81.5% of patients showed clinical improvement in serum sodium levels.

Conclusion

Drug-induced hyponatremia is an important clinical condition that should not be overlooked, especially in elderly patients with polypharmacy. Thiazide diuretics and SSRIs were the most commonly implicated agents. In internal medicine wards, all patients presenting with hyponatremia should undergo thorough medication review, and potentially responsible agents should be discontinued early.

Anahtar Kelimeler: Hyponatremia, Diuretics, Elderly

SS - 20

Investigation of Antitumoral Activity of Oxycodone in MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Lines

Metin Deniz KARAKOÇ[1]
[1]*Pamukkale University Faculty of Medicine Department of Medical Pharmacology, Denizli, Türkiye*

Objective: Recent evidence suggests that oxycodone, an opioid analgesic, may exert anticancer effects by modulating the immune system. However, its impact on breast cancer cells remains unexplored. This study aims to evaluate the effects of oxycodone on the proliferation and apoptosis of human breast cancer MDA-MB-231 cells and to investigate the underlying mechanisms.

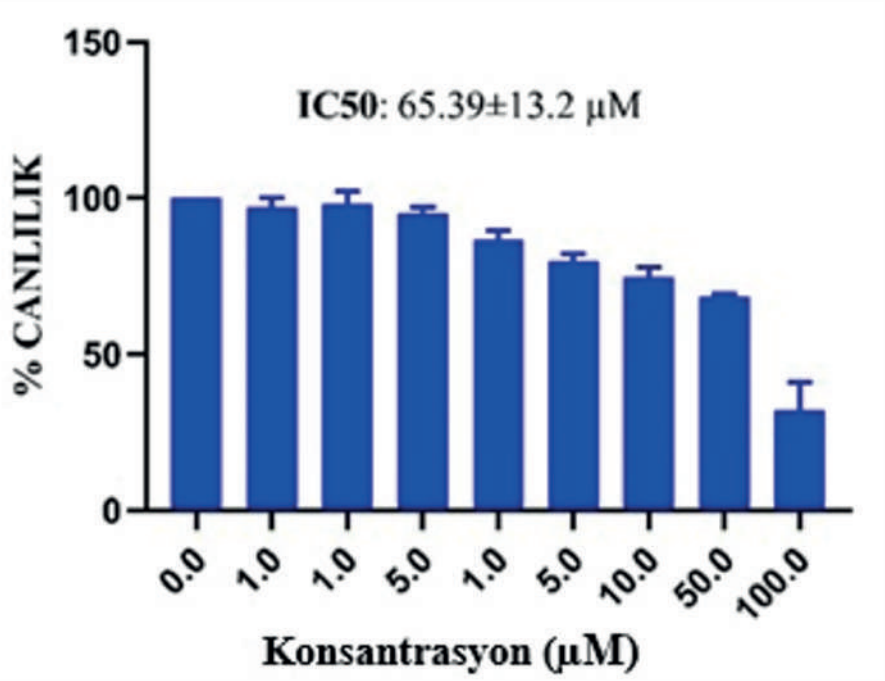
Methods: The proliferation, passaging, and monitoring of the MDA-MB-231 breast cancer cell line were carried out using an inverted microscope, with incubation in an appropriate culture environment (37°C, 95% humidity, and 5% CO^2). The cells were cultured in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and 1% penicillin/streptomycin. Cryopreserved cells were rapidly thawed in a warm water bath, mixed with 1–2 mL of fresh medium to obtain a homogeneous solution, and then centrifuged at 1500 rpm for 5 minutes to remove dimethyl sulfoxide (DMSO). The resulting cell pellet was resuspended in fresh medium and transferred into 25 cm^2 flasks. Cell growth was monitored daily, and passaging was initiated when the flask reached 70–80% confluence. Cells were detached using trypsin, and its activity was halted by adding medium. A 10 µL sample of the homogeneous cell suspension was used for cell counting via hemocytometry. Cells not touching the outer boundaries were excluded, and counts from four large squares were averaged to determine the cell number.

Oxycodone solutions at various concentrations were prepared using serum-free DMEM. Serial dilutions were made from the stock solution to obtain the required doses for experiments. The selected concentrations were based on previous studies evaluating the cytotoxicity and pharmacological activity of oxycodone. Prior to use, the solutions were sterilized using a 0.22 µm filter. Oxycodone treatments at eight increasing concentrations (0.01 µM, 0.1 µM, 0.5 µM, 1 µM, 5 µM, 10 µM, 50 µM, and 100 µM) were administered when cells reached 70–80% confluence. To assess the time- and dose-dependent effects on cell viability and to determine the concentration causing 50% cell death (IC5°), the MTS assay was employed. For this assay, cells were trypsinized upon reaching 90% confluence, and a cell suspension was prepared. A total of 5000 cells per well were seeded in 96-well plates for MTS analysis. After 24 hours of incubation at 37°C in a 5% CO^2 environment, the medium was removed and oxycodone was applied at the designated concentrations. To evaluate time-dependent effects, the MTS assay was performed after 24 hours of incubation. Absorbance values were measured at 450 nm using an ELISA reader. The viability of the negative control group was considered 100%, and the percentage of viable cells in the treated groups was calculated accordingly. The IC5° value was determined using GraphPad Prism 9 software.

Results: According to the results, cell viability remained above 90% at low oxycodone concentrations (0.01–1 µM), indicating no significant cytotoxicity within this range. At 0.01 µM and 0.1 µM, cell viability was around 95%, suggesting minimal toxicity. At 5 µM, cell viability decreased to approximately 80%, indicating the onset of moderate cytotoxic effects. At 10 µM, viability dropped significantly to about 60%. At higher concentrations (50 µM and 100 µM), viability further declined to approximately 40% and 20%, respectively, revealing a pronounced cytotoxic effect of oxycodone on MDA-MB-231 cells at elevated doses.

Conclusion: The findings demonstrate that oxycodone exhibits dose-dependent cytotoxic effects on the MDA-MB-231 cell line. While minimal effects were observed at low concentrations, significant reductions in cell viability were noted at concentrations of 50 µM and above ($p<0.05$). These results provide a foundation for future molecular and in vivo studies investigating the anticancer potential of oxycodone.

Figure 1. Percentage viability graph of the cytotoxic effect of different concentrations of oxycodone on the MDA-MB-231 cell line. Data are presented as the mean ± standard deviation (SD) of the results obtained from three independent replicates.



Anahtar Kelimeler: Oxycodone, breast cancer, MDA-MB-231, cytotoxicity, in vitro

SS - 21

The Thin Line Between Life And Death: Enteral Nutrition

Ugur Can Izlimek[1]
[1]5 Ocak State Hospital

Rationale: Sarcopenia,defined as the loss of skeletal muscle mass, strength,and function,is a major issue in critically ill patients.In the intensive care unit(ICU),it is associated with increased morbidity,prolonged hospitalization,and complications such as sepsis and ventilator-associated pneumonia.This case presents the nutritional and rehabilitation process of a trauma patient who developed sarcopenia and malnutrition during a prolonged hospital stay.

Methods: A 21-year-old previously healthy male was admitted after a motorcycle accident.He was intubated for one month in the ICU and then followed for 15 days in the neurosurgical ICU post-extubation. Due to limited oral intake secondary to a zygomatic fracture,a percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube was placed.Upon transfer to the internal medicine ward,his weight was 37 kg(height: 170 cm).Diarrhea developed with several enteral formulas, so a personalized nutrition plan was started:

High-protein enteral formula (27.5 g protein/500 mL),
A wound-healing supplement (1.5 g HMB, 7 g arginine, 7 g glutamine),
A probiotic with Lactobacillus rhamnosus and 4.3 g fiber.

On exam,the patient could sit with support.Muscle strength was 2/5 in right limbs,1/5 in left.Weekly weight and limb circumference were monitored (Table 1).A physical therapy program and surgical consultation for facial fracture were initiated.After 1 month,the patient could sit unsupported;by 1.5 months,he could walk with assistance and was discharged.At 2 months,he walked unaided;by 3 months,PEG was removed.Final weight:58 kg,strength:5/5 in all limbs.Results: Management of sarcopenia in critically ill patients requires both nutritional support and regular physical activity.

Conclusion: This case highlights the importance of a multidisciplinary approach,including individualized nutritional therapy,complication management,and tailored rehabilitation as key to recovery.

TARİH	23.08.24	29.08.24	05.09.24	12.09.24	19.09.24	24.09.24	03.10.24
SAĞ ÜST KOL	20	20	20,5	22	22,5	22,5	23
SOL ÜST KOL	21	21	21,5	21,5	21,5	22	22
SAĞ ÜST BACAK	32	32	34	35,5	35,5	35,5	35
SOL ÜST BACAK	30	30	31	34	34	34	33,5
SAĞ ALT BACAK	23	23	23	24	24	26	26
SOL ÜST BACAK	21	21	22	23	24	25	25

Lower and Upper Extremity Diameter Measurements

Anahtar Kelimeler: enteral nutrition, malnutrition, sarcopenia

SS - 22

Retrospective Evaluation of Patients Referred to Outpatient Clinic for Drug Allergy: A Single Center Experience

Gülistan Alpağat[1], Necip Nas[2]
[1]*Malatya Training and Research Hospital*
[2]*Siirt University Hospital*

INTRODUCTION: Drug hypersensitivity reactions constitute a significant part of the daily practice of allergy-immunology specialists in Turkey, as well as worldwide. The potential for hypersensitivity reactions for any drug used therapeutically or diagnostically can lead to the occurrence of drug hypersensitivity reactions in any situation and setting(1). Although adverse drug reactions are common, a small percentage are mediated by immunological mechanisms(2). As the frequency of drug use increases, the incidence of drug allergies will continue to rise. Drug allergies have significant implications for clinical practice, drug development, and public health.

BACKGROUND: Symptoms of drug allergy can range from simple pruritus to urticaria, angioedema, dyspnea, uvula edema, and syncope, anaphylaxis can be life-threatening(3). The diagnosis of drug allergies is based on clinical history, skin tests, in vitro tests, and drug provocation tests(4). In the community, due to previous misapplications, unnecessary drug allergy diagnoses may have been made, or true drug allergies may have been overlooked. In this study, we aimed to identify true drug allergies in patients referred to the allergy clinic of Malatya Training and Research Hospital with a preliminary diagnosis of drug allergy or who voluntarily presented to the clinic, based on file screening and drug provocation test results.

One of the most important consequences of allergic drug reactions is the potential for the use of less effective, more expensive, or more toxic drugs. Symptoms can range from simple itching to urticaria, angioedema, dyspnea, uvula edema, and syncope. Anaphylaxis can be life-threatening. Diagnosis of drug allergies is based on clinical history, skin tests, in vitro tests, and drug provocation tests. In this study, we aimed to compile the clinical symptoms and safety drug test results of patients suspected of having a drug allergy.

METHODS: A retrospective review was conducted on the files of 217 patients with ICD code Y.45.1 who presented to Malatya Training and Research Hospital for drug allergies between October 2023 and July 2025. Patients with drug side effects or psychological complaints were excluded from the study.

RESULTS: Of the 217 patients (F: 144, 66.7%), 45.6% had no additional disease, while the most common comorbidity was NECD (18.3%) (n: 18). The most common causative agent was non-steroidal anti-inflammatory drugs (47.5%) (n: 103). Among antibiotics, the most common causative agent was beta-lactams (33.1%) (n: 72). A reaction occurred at the first dose in 27.2% (n: 59). The most common finding was urticaria (90.8%) (n: 197). The prevalence rates were 66.4% (n: 144) for angioedema, 12.4% (n: 27) for nausea and vomiting, 29.5% (n: 64) for dyspnea, 5.5% (n: 12) for uvula edema, 18.4% (n: 40) for hypotension, and 9.7% (n: 21) for syncope. 73.7% (n: 160) of patients presented to the emergency department. The most commonly used medications during intervention were antihistamines (88.5% (n: 192)), while systemic steroids were administered to 70.5% (n: 153) of patients. Although dyspnea was more common, oxygen and bronchodilators were administered to 28.1% (n: 61) of patients. Adrenaline was administered to 31 patients (14.3%). A single dose of adrenaline was administered to 94.9% of these patients. 14 patients (6.5%) were hospitalized and 6 patients (2.8%) were admitted to the intensive care unit.

CONCLUSION: Identifying drug allergies and taking precautions is one of the most frequently studied topics today. Early recognition of the clinical situation, diagnosis, and implementation of appropriate management strategies are crucial for the proper management of drug hypersensitivities. The gold standard for diagnosis is a drug provocation test with the suspected drug itself. The allergic drug should be avoided at all costs in the management of drug allergies. The most important role of physicians today is to ask patients and their families whether they have a drug allergy, record this information in their medical records, and implement preventative measures to prevent the occurrence and severity of drug reactions. A distinction must be made between preventable drug side effects and drug allergies, and patients should be referred to an allergist. This can prevent patients without drug allergies from receiving less effective, unnecessarily expensive, broad-spectrum, or more toxic medications, contributing to the national economy.

Anahtar Kelimeler: drug allergy, urticaria, angioedema, drug provocation test, anaphylaxis, adrenaline

SS - 23

Evaluation of Hypertension Prevalence and Related Factors in Patients with Obstructive Sleep Apnoea

Songül Özyurt[1], Kamil Konur[2]
[1]Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Department of Pulmonary Diseases
[2]Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Department of Internal Medicine

INTRODUCTION - OBJECTIVE:

Obstructive sleep apnea (OSA) encompasses conditions characterized by the cessation of breathing during sleep. These events range from partial obstruction of the airway, leading to simple snoring, to complete obstruction resulting in apnea. Respiratory disturbances during sleep can induce various metabolic changes in the body. Conversely, certain metabolic disorders may also facilitate the development of sleep-disordered breathing. Consequently, OSA is often associated with cardiovascular, pulmonary, and endocrinological conditions, including hypertension. Recurrent upper airway obstruction during sleep is linked to intermittent hypoxemia, possible hypercapnia, fluctuations in intrathoracic pressure, and repeated micro-arousals. The resulting hemodynamic, autonomic, and metabolic effects—such as systemic inflammation and oxidative stress—may contribute to the pathogenesis of cardiovascular diseases in OSA. OSA is also associated with a significant increase in sympathetic activity during sleep, which contributes to the loss of nocturnal dips in blood pressure and heart rate, ultimately leading to systemic hypertension. This increase in sympathetic activity appears to be triggered by several mechanisms, including chemoreflex activation due to hypoxemia and hypercapnia, baroreflex impairment, pulmonary afferent signaling, impaired venous return to the heart, changes in cardiac output, and possibly arousal responses. Endothelial dysfunction caused by hypoxemia may also play a role in the pathogenesis.

The aim of this study is to investigate the factors influencing the prevalence of hypertension in patients presenting with complaints of snoring and diagnosed with OSA through polysomnography.

MATERIALS AND METHODS:

The study included patients who presented to our clinic with complaints of snoring and underwent polysomnography between 2022 and 2025. Demographic data, comorbid conditions, smoking status, Epworth Sleepiness Scale (ESS) scores, waist and neck circumferences, laboratory parameters, presence of metabolic syndrome, apnea-hypopnea index (AHI), minimum and average oxygen saturation levels during the test, and oxygen desaturation index (ODI) values were recorded.

RESULTS:

Among the 500 patients included in the study, 286 (57.2%) were male and 214 (42.8%) were female. Hypertension was present in 56.8% of the patients. The median age was 46 years, and patients with hypertension had a statistically significantly higher median age compared to those without hypertension (p=0.000). The prevalence of metabolic syndrome (MS) was significantly higher in the hypertensive group (p=0.000), and their body mass index (BMI) values were also significantly higher (p=0.000). In addition, CRP, RDW, AST, GGT, glucose, and triglyceride levels were significantly elevated in the hypertensive group (p=0.000, p=0.027, p=0.011, p=0.011, p=0.000, and p=0.013, respectively).

Regarding polysomnographic parameters, the AHI and ODI values were significantly higher in the hypertensive group (p=0.000 and p=0.000, respectively), while mean and minimum oxygen saturation levels during the test were significantly lower (p=0.000 and p=0.000, respectively).

DISCUSSION - CONCLUSION:

The coexistence of hypertension and OSA is common, with reported prevalence ranging between 30–60%. Currently, OSA is recognized as an independent risk factor for systemic hypertension. The coexistence of OSA and systemic hypertension is thought to contribute to increased cardiac morbidity and mortality. Successful treatment of OSA has been shown to reduce both nocturnal and daytime blood pressure levels. Therefore, in addition to antihypertensive medications and lifestyle modifications, it is important to evaluate hypertensive patients for the presence of OSA.

Table 1. Demographic data, OSA severity, comorbidities

	Total n= 500	**HT yok, n= 283**	**HT var, n= 217**	**p**
Yaş (yıl)	46 (16)	43 (17)	51 (15)	0,000
Cinsiyet ,n (%)				0.151
Erkek	286 (57.2)	154 (54.4)	132 (60.8)	
Kadın	214 (42.8)	129 (45.6)	85 (39.2)	
Sigara				0,110
yok	305 (61.0)	164 (58.0)	141 (65.0)	
var	195 (39.0)	119 (42.0)	76 (35.0)	
OUA grup				0,000
Basit horlama	34 (6.8)	26 (9.2)	8 (3.7)	
hafif	289 (57.8)	182 (64.3)	107 (49.3)	
Orta	33 (6.6)	16 (5.7)	17 (7.8)	
Ağır	144 (28.8)	59 (20.8)	85 (39.2)	
BMI	32.4 (8.9)	31.6 (8.2)	34.0 (9.7)	0,000
Kr. SY hst, n (%)				1,00
yok	483 (96.6)	273 (96.5)	210 (96.8)	
var	17 (3.4)	10 (3.5)	7 (3.2)	
ASKH, n (%)				0,617
DM, n (%)				0,181
yok	487 (97.4)	278 (98.2)	209 (96.3)	
var	13 (2.6)	5 (1.8)	8 (3.7)	
MS, n (%)				0,000
yok	222 (44.8)	183 (65.1)	39 (18.2)	
var	273 (55.2)	98 (34.9)	175 (81.8)	

Table 2. Comparison of laboratory values between patients with and without hypertension

	Total OSAS, n = 500	HT yok, n = 283	HT var, n = 217	P
CRP	3.1 (4.2)	2.8 (3.6)	3.6 (4.5)	.000
WBC	7.1 (2.4)	7.2 (2.4)	7.1 (2.4)	.953
Nötrofil	3.9 (1.7)	3.9 (1.7)	3.9 (1.5)	.483
Lenfosit	2.4 (0.9)	2.5 (0.9)	2.4 (1.0)	.782
Platelet	265.0 (85.7)	262.0 (87.0)	267.0 (86.0)	.482
RDW	14.2 (1.0)	13.4 (1.0)	13.5 (1.0)	.027
MPW	10.4 (1.5)	10.4 (1.7)	10.4 (1.5)	.314
ALT	24 (18)	24 (16)	26 (19)	.109
AST	22 (10)	21 (10)	23 (9.5)	.011
GGT	25.5 (18)	25 (18)	27 (18)	.011
Total-Biluribin	0.5 (0.3)	0.5 (0.3)	06 (0.3)	.246
Direkt-Biluribin	0.1 (0.0)	0.1 (0.0)	0.1 (0.0)	.979
Glukoz	96 (17)	94 (16)	98 (20)	.000
LDL	137.2 (39.3)	133.0 (39.3)	138.6 (39.4)	.495
HDL	46.4 (15.1)	46.1 (16.4)	46.4 (12.8)	.447
Total-kolesterol	216.4 (48.6)	214.0 (46.7)	219.6 (50.8)	.209
Trigliserit	147 (96)	139 (101)	152 (86.5)	.013
AHI	9.7 (25.5)	7.9 (9.1)	12.0 (26.7)	.000
Ortalama Sat-O2	93.8 (3.0)	94.2 (2.5)	93.0 (3.5)	.000
Minimum O2	86.0 (9.7)	88.0 (8.0)	84.0 (11.0)	.000
ODI	6.6 (17.9)	4.5 (10.0)	11.5 (29.7)	.000

Anahtar Kelimeler: OSA, Hypertension, Comorbidity.

SS - 24

Evaluation of Factors Affecting Mortality in Patients Hospitalised for Community-Acquired Pneumonia

Songül Özyurt[1], Kamil Konur[2]
[1]Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Department of Pulmonary Diseases
[2]Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Department of Internal Medicine

INTRODUCTION – OBJECTIVE:

Community-acquired pneumonia (CAP) accounts for a significant proportion of physician visits, treatment costs, loss of work or school days, and deaths worldwide. Although mortality from infectious diseases has been steadily declining due to the widespread use of antibiotics and effective immunization policies, CAP remains a leading cause of high morbidity and mortality. Mortality rates range from 1–5% in outpatients, to approximately 12% in hospitalized patients, and can reach up to 40% in those requiring intensive care support.

The aim of this study was to evaluate the factors affecting mortality in patients hospitalized for the treatment of community-acquired pneumonia.

MATERIALS AND METHODS:

A retrospective analysis was conducted on 100 patients who were hospitalized in the pulmonology clinic over the past year with a diagnosis of community-acquired pneumonia. Demographic characteristics, presenting symptoms, history of antibiotic use prior to admission, laboratory and radiological findings, pneumonia severity scores (CURB-65, PSI), and in-hospital mortality status were recorded. Data were analyzed using SPSS software to identify factors associated with mortality.

RESULTS:

Of the 100 patients included in the study, 60 (60%) were male and 40 (40%) were female, with a mean age of 73.6?±?17.7 years. While 43% of patients had never smoked, 51% were former smokers, and 6% were current smokers. Prior to hospital admission, 21% had used antibiotics. The most common presenting symptom was sputum production (90%), followed by cough (86%), fever (58%), and dyspnea (55%). A history of aspiration was present in 15% of patients. Thoracic CT revealed lobar involvement in 61% of cases, multilobar involvement in 28%, and bronchopneumonic patterns in 11%. Parapneumonic effusion was detected in 11% and abscess formation in 1% of patients. The overall in-hospital mortality rate was 12%.

Factors associated with mortality included older age (p=0.013) and the presence of dementia as a comorbidity (p=0.010). Laboratory findings significantly associated with mortality were elevated urea levels (p=0.010) and low albumin levels (p=0.044). Higher CURB-65 and PSI scores were also strongly associated with mortality (both p=0.000). In multivariate regression analysis, low fingertip oxygen saturation was found to increase mortality risk by approximately 4.8-fold (p=0.028).

DISCUSSION – CONCLUSION:

Various studies conducted in Türkiye have reported pneumonia mortality rates ranging from 1% to 60%, depending on disease severity, with significantly higher rates observed in hospitalized cases (10.3–60%). In our study, the mortality rate was 12%.

Particularly in elderly patients, CURB-65 may produce misleading results, while PSI, due to its inclusion of numerous parameters, is not always practical for routine use. In addition to laboratory parameters such as albumin and urea levels, easily measurable fingertip oxygen saturation may be a valuable predictor of prognosis.

Table 1. Mortality, demographic characteristics and symptoms in developing and surviving patients

	Toplam n = 100	**Mortalite yok n = 88**	**Mortalite var n = 12**	**P değeri**
Yaş (yıl)	77.5 (19)	75 (20)	84.5 (10)	.013
Cinsiyet, n (%)				.900
Erkek	60 (60.0)	53 (60.2)	7 (58.3)	
Kadın	40 (40.0)	35 (39.8)	5 (41.7)	
Sigara, n (%)				.616
Hiç içmemiş	43 (43.0)	38 (43.2)	5 (41.7)	
Bırakmış	51 (51.0)	44 (50.0)	7 (58.3)	
Halen içen	6 (6.0)	6 (6.8)	0	
Dispne, n(%)				0,138
var	45 (45.0)	42 (47.7)	3 (25.0)	
yok	55 (55.0)	46 (52.3)	9 (75.0)	
Öksürük, n (%)				O,777
var	14	12 (13.6)	2 (16.7)	
yok	86	76 (86.4)	10 (83.3)	
Ateş, n (%)			5 (41.7)	0,980
var	42	37 (42.0)	7 (58.3)	
yok	58	51 (58.0)		
Göğüs ağrısı n (%)			12 (100.0)	0,136
var	86	74 (84.1)	0	
yok	14	14 (15.9)		
Balgam, n (%)			2 (16.7)	0,412
var	10	8 (9.1)	10 (83.3)	
yok	90	80 (90.9)		

Table 2. Relationship between comorbidities and pneumonia severity scores and mortality

	Toplam n= 100	Mortalite yok n= 88	Mortalite var n=12	P d
HT, n (%)	64			0,086
Yok	64	59 (67.0)	5 (41.7)	
Var	36	29 (33.0)	7 (58.3)	
DM, n (%)	77			0,861
Yok	77	68 (77.3)	9 (75.0)	
Var	23	20 (22.7)	3 (25.0)	
KAH, n (%)	85			0,491
Yok	85	74 (84.1)	11 (91.7)	
Var	15	14 (15.9)	1 (8.3)	
SVO, n (%)	82			0,353
Yok	82	71 (80.7)	11 (91.7)	
Var	18	17 (19.3)	1 (8.3)	
Demans, n (%)	84			0,010
Yok	84	77 (87.5)	7 (58.3)	
Var	16	11 (12.5)	5 (41.7)	
Kr. Pulmoner hast	80			0,758
Yok	80	70 (79.5)	10 (83.3)	
Var	20	18 (20.5)	2 (16.7)	
Kanser (n, %)	18	14 (15.9)	4 (33.3)	0,141
KBY (n, %)	6	6 (6.8)	0	0,351
KKY (n, %)	21	18 (20.5)	3 (25.0)	0,717
CURB-65 puan	2	2	3	0,000
PSI	117	110,5	148	0,000
Parmak ucu O2 saturasyon %	91	91,8	83,5	0,000

Anahtar Kelimeler: Community-acquired pneumonia, hospitalisation, mortality.

SS - 25

Prevalence of Diabetic Nephropathy in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study

Kamil Konur[1], **Hatice Beyazal Polat**[1]
[1]*Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine*

Introduction:

Diabetic nephropathy (DN) is one of the most common microvascular complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and may lead to end-stage renal disease (ESRD) due to its progressive nature (1). The development of DN increases cardiovascular morbidity and mortality and negatively affects the quality of life in diabetic patients (2). This study aims to determine the prevalence of DN and associated risk factors in patients newly diagnosed with T2DM.

Methods:

This cross-sectional study included a total of 118 patients who were newly diagnosed with T2DM and applied to the Internal Medicine Outpatient Clinic of Recep Tayyip Erdoğan University Training and Research Hospital between January 1, 2022, and December 31, 2024. Inclusion criteria were: age ≥18 years and no previous diagnosis of diabetes. Patients with gestational diabetes, type 1 diabetes, known chronic kidney disease, malignancy, active infection, or those using steroids were excluded.

At the time of diagnosis, blood samples were collected from all patients to assess HbA1c, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate (eGFR). Additionally, the albumin/creatinine ratio (ACR) was evaluated in a morning spot urine sample. DN was diagnosed based on the presence of ACR ≥30 mg/g and/or eGFR <60 mL/min/1.73 m^2. Data were analyzed using SPSS version 25.0. In addition to descriptive statistics, appropriate parametric or non-parametric tests were used for group comparisons. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results:

The mean age of patients was 55.6 ± 9.8 years, with 51% female (n=60) and 49% male (n=58). The mean HbA1c level was 8.9 ± 1.2%. DN was detected in 27 patients (22.8%). The mean HbA1c level in patients with DN was 9.3%, which was significantly higher compared to those without DN (p<0.01).

Among patients with DN, elevated ACR was observed in 22.8%, and decreased eGFR in 12.1%. Both parameters were impaired in 6.4% of patients. Regarding gender distribution, the prevalence of DN was 31.6% in males and 21.2% in females; this difference was not statistically significant (p=0.08). Analysis by age group showed a significantly higher prevalence of DN in individuals aged 60 years and older (p=0.04) (Table 1).

Discussion:

The findings revealed that 22.8% of newly diagnosed T2DM patients had DN (3). This indicates that T2DM often presents late and may remain asymptomatic for a long time (4). The presence of microvascular complications even at diagnosis highlights the need for early screening and intervention for DN (5).

The combined evaluation of ACR and eGFR in this study provided high diagnostic accuracy for DN and is also highly applicable in clinical practice. The significant association between elevated HbA1c levels and DN once again underscores the critical role of glycemic control in kidney health. Male gender and advanced age also emerged as potential risk factors for DN development.

Conclusion:

The detection of DN in 22.8% of newly diagnosed T2DM patients indicates the necessity of implementing routine DN screening at the time of diagnosis in this patient group. Early identification of DN would enable prevention of complications through strategies such as glycemic control and nephroprotective treatments like renin-angiotensin system inhibitors. Future studies with larger patient populations and prospective designs will help further clarify DN risk factors.

Anahtar Kelimeler: Type 2 diabetes, diabetic nephropathy, microvascular complications References:

SS - 26

The Relationship Between Thyroid Antibody Levels and Clinical Findings in Female Patients Diagnosed with Hashimoto's Thyroiditis

Kamil Konur[1], **Hatice Beyazal Polat**[1]
[1]*Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine*

Introduction and Aim

Hashimoto's thyroiditis is the most common form of autoimmune thyroid disease and is particularly more prevalent among women. It is the leading cause of primary hypothyroidism in non-iodine-deficient regions.

The aim of this study was to evaluate the relationship between anti-thyroid peroxidase antibodies (Anti-TPO) and thyroid function tests — thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (fT4) — at the time of diagnosis and during follow-up in female patients diagnosed with Hashimoto's thyroiditis.

Materials and Methods

This retrospective study included **67 female patients** diagnosed with Hashimoto's thyroiditis. Demographic and laboratory data, including patient age, Anti-TPO, anti-thyroglobulin (Anti-TG), TSH, and free T4 (fT4) levels, were recorded. TSH and fT4 levels were evaluated both at diagnosis and after one year.

Patients were classified into two groups according to Anti-TPO levels:

Positive group: Anti-TPO >60 IU/mL, **negative group:** Anti-TPO ≤60 IU/mL

Statistical analyses were performed using the **Spearman correlation test** and the **Mann–Whitney U test**. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

The mean age of the patients was **43.6 ± 13.0 years** (range: 21–65). Mean Anti-TPO and Anti-TG levels were **609.1 ± 438.6 IU/mL** and **56.4 ± 154.3 IU/mL**, respectively.

A **weak positive correlation** was observed between Anti-TPO and TSH levels both at diagnosis (ρ=0.31, p=0.089) and during follow-up (ρ=0.33, p=0.069), but these results were **not statistically significant**.

A **weak negative correlation** was found between Anti-TG levels and fT4 levels at diagnosis (ρ=–0.33, p=0.069). There were **no significant differences** in TSH and fT4 levels between Anti-TPO-positive and Anti-TPO-negative groups (p>0.05).

No significant correlations were observed between age and Anti-TPO or Anti-TG levels (p>0.05).

Table 1. Correlation Results for Anti-TPO
Clinical Parameter
p-value
Interpretation

TSH (baseline)
0.089
Weak positive correlation, borderline significance
fT4 (baseline)
0.604
No significant correlation
TSH (follow-up)
0.069
Weak positive correlation, borderline significance
fT4 (follow-up)
0.434
No significant correlation

Discussion

The borderline significant relationship observed between Anti-TPO levels and TSH suggests that autoimmune processes may exert a slow and progressive effect on thyroid function during the early stages of Hashimoto's thyroiditis. Although no statistically significant findings were obtained, **patients with higher Anti-TPO levels may require closer clinical monitoring.**

The findings of this study are generally consistent with previous reports. However, the relatively small sample size is the most important limitation and may have affected the statistical power.

Conclusion

In female patients with Hashimoto's thyroiditis, **no statistically significant correlation** was found between Anti-TPO or Anti-TG levels and thyroid function tests. However, **elevated Anti-TPO levels may be associated with a tendency toward increased TSH levels**. Further studies with larger sample sizes are warranted to better clarify these associations.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto's thyroiditis, Anti-TPO, Anti-TG, thyroid function tests, correlation

SS - 28

İlaç Kullanım Uyumunu Etkileyen Faktörlerin Analizi: Anket Temelli Gözlemsel Bir Çalışm

Erkan Alpaslan[1]
[1]*İzmir Demokrasi Üniversitesi Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Giriş
İlaç kullanım uyumu; hastaların kendilerine reçete edilen ilaçları önerilen dozda, zamanda ve sürede kullanma derecesini ifade eden önemli bir kavramdır. Günümüzde hem ülkemizde hem de küresel ölçekte bilim ve teknoloji alanındaki ilerlemeler, tanı ve tedavi yöntemlerinin modernleşmesi sayesinde hastalıklara bağlı mortalite oranlarında azalma sağlanmış ve buna bağlı olarak beklenen yaşam süresi uzamıştır. Bu durum, yaşlı nüfus oranının artmasına ve dolayısıyla kronik hastalıkların görülme sıklığının giderek yükselmesine neden olmuştur.[1]

Kronik hastalıkların yaygınlaşması, ilaç kullanım uyumunu daha da önemli hale getirmiştir. Diyabet, hipertansiyon, astım, kalp yetmezliği ve psikiyatrik bozukluklar gibi birçok kronik hastalığın yönetiminde farmakolojik tedavi temel unsurlardan biridir. Ancak hastaların ilaçlarını düzensiz kullanmaları; tedavi başarısızlığına, hastalık progresyonuna, artan morbidite ve mortaliteye, acil servis başvurularında ve hastaneye yatış oranlarında artışa yol açan önemli bir faktördür.[2]

İlaç kullanım uyumsuzluğu yalnızca bireyin sağlığını olumsuz etkilemekle kalmamakta, aynı zamanda tedavi maliyetlerini artırarak sağlık sistemlerine ciddi bir ekonomik yük getirmektedir. Yapılan çalışmalar, kronik hastalığı bulunan bireylerin yaklaşık %50'sinin ilaçlarını düzenli olarak kullanmadığını ortaya koymaktadır.[3] Bu durum, hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önemli sağlık sorunlarına zemin hazırlamaktadır.

İlaç kullanım uyumsuzluğuna neden olan faktörler oldukça çeşitlidir. Bunlar arasında sosyoekonomik durum, sağlık hizmetlerine erişimde yaşanan güçlükler, ilaç tedavisi rejiminin karmaşıklığı, tedavi süresinin uzunluğu, ilaçların yan etkileri, bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyi, hasta-hekim arasındaki iletişim kalitesi ve hastanın hastalığına ilişkin inançları yer almaktadır.[4,5]

Bu çalışmada; ilaçların kullanım zamanı, kullanım sıklığı, ilacın raporlu olup olmaması, ilacı reçete eden hekimin hasta ile olan iletişimi ve tutumu ile birlikte, aile hekimlerinin ilacı yasal olarak reçete edebilme yetkisinin hastaların ilaç kullanım alışkanlıkları üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem
Bu çalışma, İzmir Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran ve üç veya daha fazla sayıda düzenli ilaç kullanan 60 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara, ilaç kullanım alışkanlıklarını değerlendirmeye yönelik 10 sorudan oluşan yapılandırılmış bir anket uygulanmıştır. Anket soruları, yanıtlayıcılara "Evet" veya "Hayır", "Sabah" veya "Akşam" ve "Aç" veya "Tok" şeklinde ikili cevap seçenekleri sunacak biçimde hazırlanmıştır.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows, sürüm 27.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare (Chi-Square) testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren gruplar arasında ortalama karşılaştırmaları için Student's t-testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

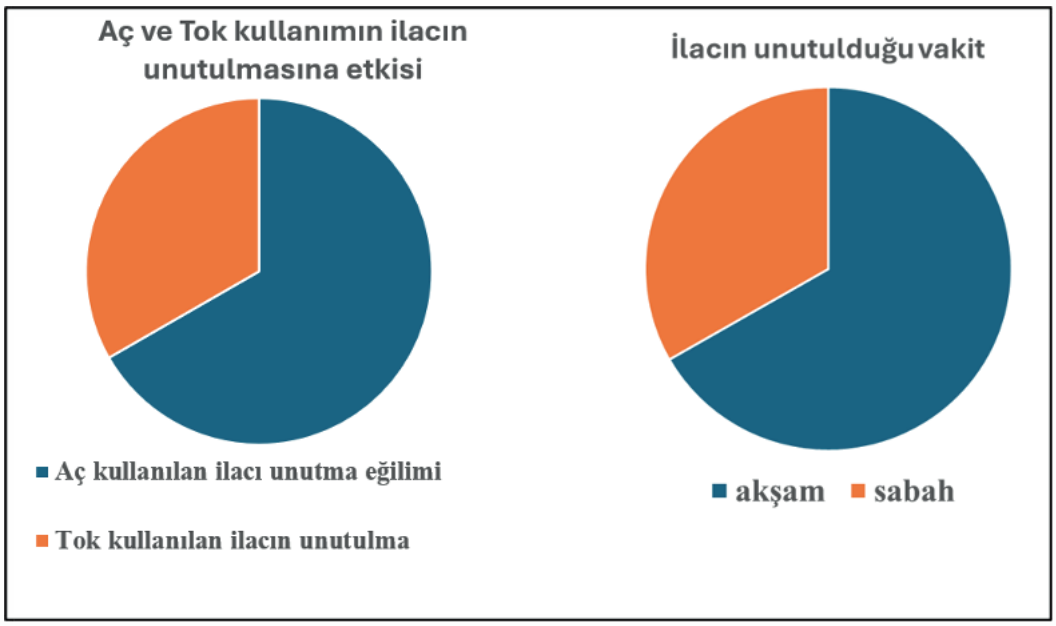
Çalışmaya dâhil edilen 60 hastanın %53,3'ü kadın, %46,7'si erkekti. Katılımcıların yaş dağılımına bakıldığında; %36,7'si (n=22) 65 yaş altı, %30'u (n=18) 66–75 yaş arası ve %33,3'ü (n=20) 76 yaş ve üzeri idi. Hastaların kullandığı ortalama ilaç sayısı 6,1±2,3 olarak belirlendi.

Katılımcıların %66,7'si akşam saatlerinde alınması gereken ilaçları unutma eğiliminde olduklarını, aynı oranda (%66,7) birey ise aç karnına alınması gereken ilaçları unutma eğiliminde olduklarını ifade etti (Şekil 1,2). Hastaların %86,7'si ilaç kullanım nedenini önemsediklerini belirtirken, %88,3'ü hekimin ilacın kullanım amacını ve önemini açıklamasının düzenli ilaç kullanımını olumlu etkilediğini ifade etti. Katılımcıların %61,7'si ilacın büyük tablet formda olmasının kendileri için önemli olmadığını belirtti.

Ayrıca, katılımcıların %73,3'ü hekimin hastayı periyodik muayeneye çağırmasının, %86,7'si ilacın raporlu olmasının ve %91,7'si ilacın aile hekimi tarafından yasal olarak reçete edilebilmesinin düzenli ilaç kullanımını olumlu etkilediğini bildirdi.

Cinsiyet alt grupları arasında yapılan değerlendirmede, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte erkek hastaların akşam ilaçlarını unutma eğilimlerinin daha yüksek olduğu gözlendi (p=0,059). Buna karşılık, periyodik muayene uygulamasının, düzenli ilaç kullanımı üzerinde kadın hastalarda anlamlı düzeyde daha olumlu etkisi olduğu belirlendi (p=0,009). İlaveten, istatistiksel anlamlılık sınırında olmamakla birlikte, ilacın raporlu olmasının kadın hastalar için daha önemli olduğu görüldü (p=0,089). Kadın katılımcıların ayrıca, sık ilaç değişikliklerinin ilaç kullanım düzenini olumsuz etkilediğini ifade ettikleri ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p=0,039) (Tablo 1).

İlaç sayısı bakımından yapılan analizde, ≤7 ilaç kullananlar ile ≥8 ilaç kullananlar arasında düzenli ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede; katılımcılar ≤65 yaş (%36,7), 66–75 yaş (%30) ve ≥76 yaş (%33,3) olmak üzere üç gruba ayrıldı. ≥76 yaş grubunda, ilacın raporlu olmasının düzenli ilaç kullanımı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha etkili olduğu bulundu (p=0,042).



Resim 1: Aç-tok ve sabah-akşam kullanılan ilacın unutulma eğilimini gösteren grafikler

Tablo 1: Düzenli ilaç kullanımını etkileyen faktörlerin cinsiyete göre oranları

Değişken	Kadın	Erkek	P değeri
İlacın akşam unutulma eğilimi	%56,3	%78,6	0,059
Periyodik muayenenin düzenli ilaç kullanımına etkisi	%87,5	%57,1	0,009
İlacın raporlu olmasının düzenli kullanıma etkisi	%93,8	%78,6	0,089
Sık ilaç değişikliğinin düzenli ilaç kullamnımına etkisi	%68,8	%42,9	0,039

Tartışma

Zelko ve arkadaşları tarafından 2016 yılında gerçekleştirilen bir derlemede, ilaç uyumsuzluğu prevalansı dünya genelinde %6 ile %55 arasında bildirilmiştir.6 Demirbağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yaşlı bireylerin %57,7'sinin ilaçlarını düzenli kullanmadıkları, bu uyumsuzluğun en sık nedenlerinin ise "ilaç temin edememe" ve "ilaç almayı unutma" olduğu belirtilmiştir.7

Bu çalışmalardan yola çıkarak, üç ve üzeri ilaç kullanan bireylerde düzenli ilaç kullanımını etkileyebilecek farklı faktörleri araştırmayı amaçladık. Literatürde sıklıkla yer bulmayan bazı değişkenler olan; ilacın kullanım zamanı (sabah/akşam), raporlu olup olmaması, ilacı reçete eden hekimin hasta ile iletişimi ve ilacın aile hekimi tarafından reçete edilebilir olması gibi etmenlerin düzenli ilaç kullanımına etkisi bu çalışmada ele alınmıştır.

Cingil ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada genç yaş grubunda ilaç uyumunun daha düşük olduğu bildirilmektedir.8 Ancak çalışmamızda yaşın düzenli ilaç kullanımı üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Bununla birlikte, ilacın raporlu olmasının ileri yaş grubundaki bireyler açısından daha önemli olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, yaşlı hastalar için ilaca kolay erişimin, ilaç kullanım düzenliliğini artıran önemli bir unsur olduğunu göstermektedir.

Araştırmamızda hastaların özellikle akşam saatlerinde alınması gereken ve aç karnına kullanılan ilaçları unutma eğiliminde oldukları görülmüştür. Bu durum, ilacın farmakolojik etkinliği açısından sakınca oluşturmadığı durumlarda, ilaçların gündüz ve tok karnına alınmasının hasta uyumunu artırabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca, hekimin reçeteleme sırasında ilacın kullanım amacı ve düzenli kullanımın önemi hakkında bilgilendirme yapmasının, periyodik kontrollerin gerçekleştirilmesinin, ilacın raporlu olması ve aile hekimi tarafından reçete edilebilirliğinin sağlanmasının ilaç uyumunu artırdığı saptanmıştır. Periyodik muayenenin, kadın hastalarda düzenli ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak daha belirgin bir olumlu etkisinin olduğu görülmüştür. Bu durum, kadın bireylerin sağlık hizmetlerine başvuru ve hekimle kurdukları iletişime daha fazla önem verdiklerine işaret etmektedir.

Buna ek olarak, kadın hastaların sık ilaç değişikliğini düzenli ilaç kullanımı açısından olumsuz olarak değerlendirdikleri ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Bu veriler doğrultusunda, zorunlu olmadıkça kadın hastalarda ilaç değişikliğinden kaçınılması, zorunlu hallerde ise düzenli periyodik kontrollerle bu değişimin desteklenmesinin ilaç uyumunu artırabileceği öngörülmektedir.

Sonuç

Bu çalışmada, düzenli ilaç kullanımının yaş ve toplam ilaç sayısı ile anlamlı bir ilişki göstermediği belirlenmiştir. Bununla birlikte, özellikle aç karnına ya da akşam saatlerinde kullanılan ilaçların unutulma eğiliminin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Periyodik muayenelerin yapılması, hekimin ilacın önemini vurgulaması, ilacın raporlu olması ve aile hekimi tarafından reçete edilebilir olması gibi faktörlerin, düzenli ilaç kullanımını artırdığı saptanmıştır.

Çalışmamız, ilaç uyumunu etkileyen parametrelere ilişkin farklı bir bakış açısı sunmakta ve bu kapsamda ilaç kullanımına yönelik stratejilerin belirlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1- Veazie PJ, Cai S. A connection between medication adherence, patient sense of uniqueness, and the personalization of information. Medical Hypotheses 2007;68(2):335-42.
2- Brown, M. T., & Bussell, J. K. (2011). Medication adherence: WHO cares? Mayo Clinic Proceedings, 86(4), 304-314.
3- Sabaté, E. (Ed.). (2003). Adherence to long-term therapies: Evidence for action. World Health Organization.
4- Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to medication. New England Journal of Medicine, 353(5), 487-497.
5- World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies: Evidence for action (Summary Report). WHO Press.
6- Zelko E, Klemenc-Ketis Z, Tusek-Bunc K. Medication adherence in elderly with polypharmacy living at home: a systematic review of existing studies. Mater Sociomed 2016;28(2):129.
7- Demirbağ BC, Timur M. Bir Grup Yaşlının İlaç Kullanımı İle İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışları. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi 2012;11(1):1-8.
8- Cingil D, Delen S, Aksuoğlu A. Evaluation of compliance and level of knowledge of patients with hypertension living in Karaman city center, Turkey. Arch Turk Soc Cardiol 2009;37(8):551-6.

SS - 29

A Rare Complication of Long-Term Bisphosphonate Therapy: Olecranon Fracture

Ercüment Egeli[1], Gökhan İlyas[1]
[1]Usak University

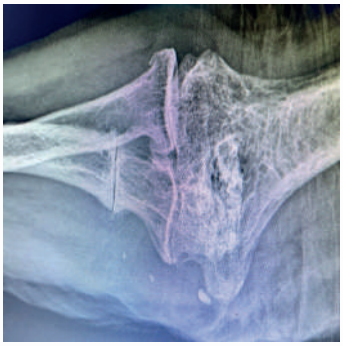
Objective: To identify atypical fractures associated with long-term use of bisphosphonate medications prescribed for osteoporosis treatment.

Methods: Bisphosphonates are drugs that inhibit the bone resorption activity of osteoclasts, thereby reducing bone loss. They are widely used in the treatment of osteoporosis. Continuous, long-term use of bisphosphonates without drug holidays has been associated with common complications such as jaw osteonecrosis and atypical subtrochanteric and femoral stress fractures. In addition, a few cases of scapular fractures secondary to bisphosphonate use have been rarely reported in the literature. In our center, during routine follow-up, we previously identified bisphosphonate-related scapular notch (spina scapula) fractures in seven female patients who presented with shoulder pain, and these cases were reported in the literature. Subsequently, we evaluated an 86-year-old female patient receiving osteoporosis treatment who presented to our clinic with atraumatic elbow pain. Physical examination revealed localized tenderness over the olecranon, and radiographic and computed tomography (CT) imaging were performed.

Results: The patient had been on bisphosphonate therapy for more than 10 years without interruption. Imaging studies (direct radiographs and CT) demonstrated that the lesion exhibited the radiological characteristics of atypical bisphosphonate-related fractures. Magnetic resonance imaging could not be performed due to the presence of sternal cerclage wires from prior coronary bypass surgery. Conservative treatment was initiated, consisting of long-arm splint immobilization for six weeks. Although radiological persistence of the lesion was observed, local tenderness had resolved, and there were no limitations in daily activities.

Conclusion: This rare case highlights the importance of considering possible atypical olecranon fractures in patients with a history of long-term bisphosphonate use who present with atraumatic elbow pain in routine clinical practice. Appropriate radiological evaluation may help prevent missed diagnoses.

Olecranon bisphosphonate fracture



Olecranon bisphosphonate fracture, Elbow AP view
Olecranon bisphosphonate fracture fig.2



Olecranon bisphosphonate fracture, Elbow lateral view

Anahtar Kelimeler: bisphosphonate therapy, bisphosphonate fracture, atypical bisphosphonate fracture, olecranon fracture

SS - 30

Atherogenic Plasma Index: An Independent Predictor of Mortality and Morbidity in Isolated CABG Surgery

Hatike Hançer[1], Hakan Hançer[2], Mustafa Mert Özgür[2]
[1]Department of Internal Medicine, Kosuyolu High Specialization Training and Research Hospital, Kartal, Istanbul, Turkey
[2]Department of Cardiovascular Surgery, Kosuyolu High Specialization Training and Research Hospital, Kartal, Istanbul, Turkey

Objective:

The Atherogenic Plasma Index (AIP), derived from the triglyceride/HDL-cholesterol ratio, is a parameter reflecting atherosclerosis risk. This study aimed to evaluate the relationship and prognostic value of preoperative AIP levels with postoperative morbidity and mortality in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting (CABG) surgery.

Methods:

In a single-center retrospective analysis, **n=1,935** consecutive patients who underwent isolated CABG between 2022 and 2024 with available preoperative triglyceride (TG) and HDL-C levels were included. AIP was calculated as log10[TG(mg/dL)/HDL-C(mg/dL)] and categorized into three risk groups: **Low <0.11 (n=60, 3.1%), Intermediate 0.11–0.24 (n=90, 4.6%), and High >0.24 (n=1,785, 92.1%).**

Statistical analyses included Kruskal–Wallis tests with Bonferroni-adjusted post-hoc Mann–Whitney U tests for continuous variables and Chi-square/Fisher's exact tests for categorical variables. Effect size (ε^2) and Spearman's ρ were calculated. One-month and one-year mortality were analyzed using multivariable logistic regression adjusted for age, sex, DM, HT, GFR, albumin, CRP, HbA1c, and CPB duration. Discrimination was assessed by ROC analysis with AUC (95% CI), and optimal cut-off values were determined using the **Youden J** method.

Results:

In the high AIP group, **albumin** levels (43.0 [39.0–46.0] g/L) were significantly lower than in the low AIP group (44.5 [42.0–45.0] g/L, p<0.001, large ε^2); **CRP** (4.9 [2.1–11.6] mg/L vs. 1.6 [0.9–3.8] mg/L, p<0.001) and **HbA1c** were higher (p<0.05); **GFR** was lower (90.0 [74.0–98.0] vs. 92.0 [78.0–99.0], p<0.01). Hospital stay (6.0 [5.0–8.0] days, p<0.01), ICU stay (37.0 [23.0–52.0] hours, p<0.01), and PO0 drainage volume (500.0 [350.0–800.0] mL, p<0.05) were significantly higher in the high AIP group.

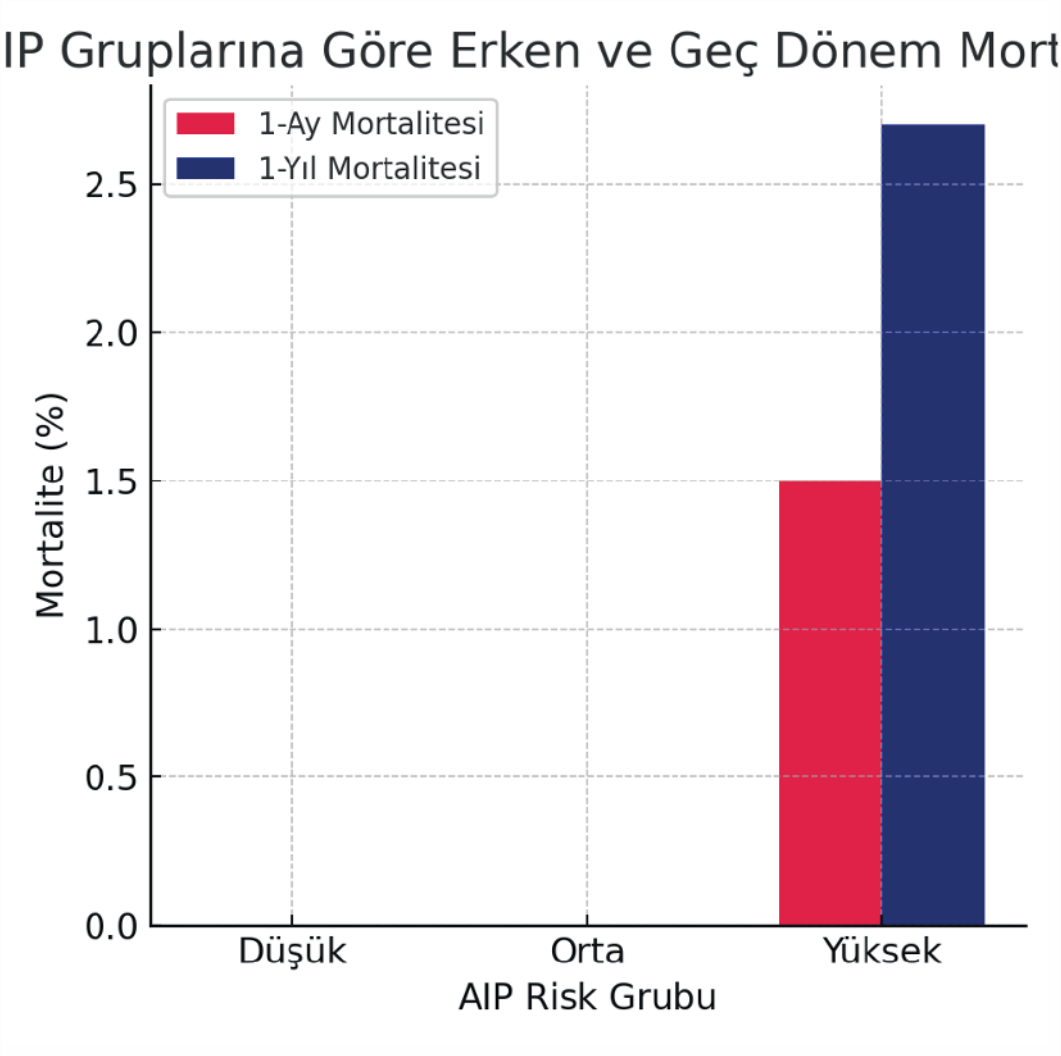
Regarding mortality, **1-month mortality** was 1.5% in the high AIP group and 0% in low/intermediate groups (p<0.01); **1-year mortality** was 2.7% and 0%, respectively (p<0.01). In multivariable logistic regression, AIP was an independent predictor for both **1-month mortality** (OR=31.20, 95% CI: 5.52–176.17, p<0.001, AUC=0.815, 95% CI: 0.722–0.900) and **1-year mortality** (OR=11.08, 95% CI: 3.30–37.17, p<0.001, AUC=0.760, 95% CI: 0.686–0.834).

AIP alone showed an AUC of **0.672 (95% CI: 0.551–0.783, p<0.001)** for 1-month mortality and **0.634 (95% CI: 0.548–0.716, p<0.01)** for 1-year mortality. Optimal cut-off values were **0.761** for 1-month (sensitivity 0.667, specificity 0.769) and **0.722** for 1-year mortality (sensitivity 0.625, specificity 0.700).

Conclusion:

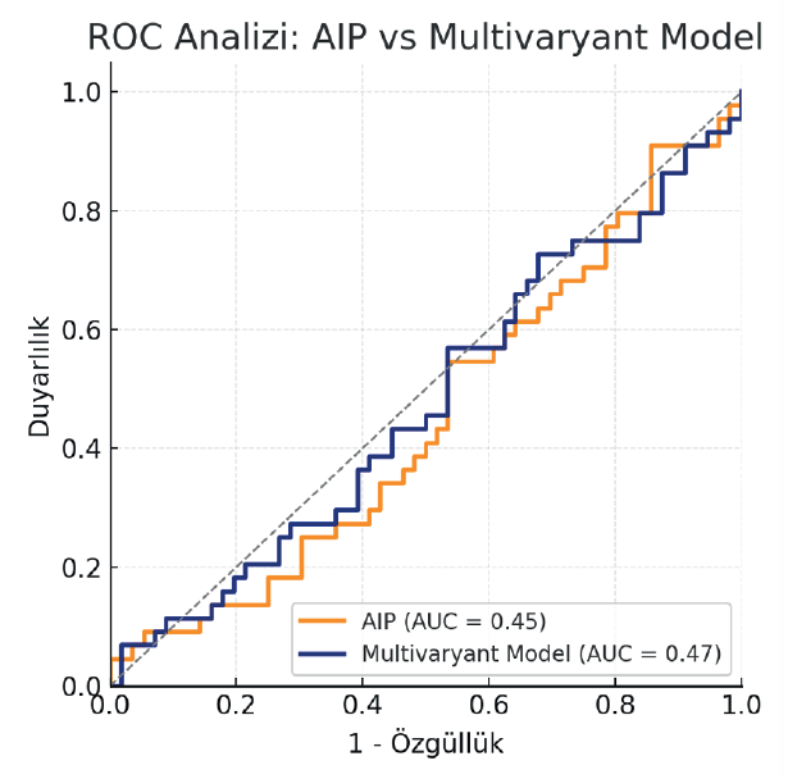
Preoperative AIP is independently and strongly associated with both early and late mortality after isolated CABG, as well as with prolonged hospital stay, increased inflammation, and impaired nutritional status. Being inexpensive, easily calculated, and routinely available from laboratory data, AIP may serve as an additional tool for preoperative risk stratification and significantly improve prognostic accuracy in multivariable models. This study strongly supports the integration of AIP into preoperative risk scoring algorithms in cardiac surgery and highlights its potential as a novel biomarker in clinical decision-making.

1-Month and 1-Year Mortality According to AIP Groups



The chart illustrates 1-month and 1-year mortality rates in patient groups stratified by preoperative AIP levels (Low, Intermediate, High). Both early and late mortality rates are significantly higher in the high AIP group. This finding highlights AIP as a strong prognostic marker for both short- and long-term outcomes after isolated CABG surgery.

ROC Analysis: AIP vs. Multivariate Model



The chart presents ROC curves comparing the predictive performance of preoperative AIP alone versus when incorporated into a multivariate model (adjusted for age, sex, DM, HT, GFR, albumin, CRP, HbA1c, and CPB time) for 1-month and 1-year mortality. Inclusion of AIP in the multivariate model significantly increased the area under the curve (AUC), indicating that AIP substantially enhances prognostic accuracy when combined with established clinical parameters.

Comparison of Demographic and Clinical Characteristics by AIP Groups

Variable	Low AIP	Intermediate AIP	High AIP	p-value
Age (years)	64 [58–69]	65 [59–70]	66 [60–71]	0.12
Male sex (%)	70.0	72.2	74.5	0.21
DM (%)	20.0	23.3	31.0	0.04
HT (%)	50.0	52.2	55.4	0.15
GFR (mL/ min/1.73m²)	92.0 [78–99]	91.0 [76–98]	90.0 [74.0–98.0]	0.01
Albumin (g/L)	44.5 [42.0–45.0]	44.0 [41.0–45.0]	43.0 [39.0–46.0]	<0.001
CRP (mg/L)	1.6 [0.9–3.8]	2.0 [1.1–4.5]	4.9 [2.1–11.6]	<0.001
HbA1c (%)	5.7 [5.3–6.0]	5.8 [5.4–6.2]	5.9 [5.5–6.3]	0.03

This table presents demographic and basic biochemical characteristics of patients across low, intermediate, and high AIP groups. Significant differences are observed in inflammatory markers (CRP), metabolic parameters (HbA1c), and renal function (GFR) in the high AIP group.

Multivariate Logistic Regression Analysis: Independent Effect of AIP on 1-Month and 1-Year Mortality

Outcome	OR (95% CI)	p-value	AUC (95% CI)
1-Month mortality	31.20 (5.52–176.17)	<0.001	0.815 (0.722–0.900)
1-Year mortality	11.08 (3.30–37.17)	<0.001	0.760 (0.686–0.834)

Table 2 presents the results of multivariate logistic regression analyses adjusted for age, sex, diabetes mellitus, hypertension, glomerular filtration rate, albumin, C-reactive protein, HbA1c, and cardiopulmonary bypass time. AIP emerged as an independent and statistically robust predictor for both 1-month and 1-year mortality, with high odds ratios (ORs). The corresponding AUC values demonstrate that AIP not only holds predictive value on its own but also provides clinically significant prognostic accuracy when integrated into a multivariate model.

ROC Analysis: Discriminatory Ability of AIP Alone Versus in a Multivariate Model for Mortality Prediction

Model	1-Month mortality AUC (95% CI)	1-Year mortality AUC (95% CI)
AIP alone	0.672 (0.551–0.783)	0.634 (0.548–0.716)
Multivariate model without AIP	0.781 (0.693–0.869)	0.732 (0.651–0.813)
Multivariate model with AIP	0.815 (0.722–0.900)	0.760 (0.686–0.834)

Table 3 compares the discriminatory performance of AIP for predicting 1-month and 1-year mortality, both as a stand-alone parameter and when integrated into a multivariate model. The multivariate model was adjusted for age, sex, diabetes, hypertension, GFR, albumin, CRP, HbA1c, and CPB time. The findings indicate that while AIP alone provides a moderate level of discrimination, its inclusion in the model results in significant improvements in AUC values. This underscores AIP's role as an independent biomarker that enhances prognostic accuracy when incorporated into existing risk assessment models.

Anahtar Kelimeler: Atherogenic Index of Plasma, Coronary Artery Bypass Grafting, Mortality, Morbidity, Prognostic Biomarkers, ROC Analysis, Hyperlipidemia

SS - 32

Geriatrıc Eye-Health Faqs: A Comparative Assessment Of Four Large Language Models

Yavuz Kemal Arıbaş[1], Atike Burçin Tefon Arıbaş[2]
[1]Hacettepe University School of Medicine, Dept of Ophthalmology, Ankara, Turkey
[2]Ankara Bilkent Cİty Hospital, Dept of Ophthalmology, Ankara, Turkey

Purpose: To compare the accuracy, completeness, and readability of four large language models (LLMs) answering common geriatric ophthalmology questions.

Methods: We asked 25 frequently asked ophthalmology questions by geriatric population to ChatGPT, Gemini, Copilot, and Deepseek. Two masked ophthalmologists independently rated accuracy (1–6) and completeness (1–3). Inter-rater reliability used quadratic-weighted kappa. Because distributions were non-normal, we used Kruskal–Wallis tests with Bonferroni-adjusted pairwise comparisons. Readability (Flesch Reading Ease, Flesch–Kincaid grade) was analyzed similarly.

Results: Inter-rater agreement for accuracy was substantial (kappa ≈0.63–0.73; p<0.001). Mean accuracy differed overall **(p=0.016)**: Deepseek 5.02±0.70, ChatGPT 4.52±0.81, Copilot 4.50±0.72, Gemini 4.32±0.72; only Deepseek vs Gemini remained significant after adjustment **(p=0.013)**. Mean completeness differed more strongly **(p<0.001)**: Deepseek 2.96±0.14 and Gemini 2.92±0.19 exceeded ChatGPT 2.72±0.36 and Copilot 2.52±0.39; adjusted comparisons showed Deepseek > ChatGPT **(p=0.047)**, Deepseek > Copilot **(p<0.001)**, and Gemini > Copilot **(p<0.001)**. Readability did not differ significantly (Flesch Reading Ease, p=0.091; Flesch–Kincaid Grade, p=0.066) and was roughly secondary-school to early college level.

Conclusion: In geriatric ophthalmology questions, although responses from large language models show occasional differences in consistency and breadth, the findings overall indicate a certain level of reliability. That said, clinician supervision is essential before any patient-facing use. Moreover, given the observed reading level, rewriting outputs in simpler, clearer language may help reduce the risk of misunderstanding.

Anahtar Kelimeler: Geriatric eye health, Large language models (LLMs), ChatGPT, Gemini, Copilot, Deepseek

SS - 33

An Overview of Cannabinoid Use in Patients with Drug-Resistant Epilepsy and Our Clinical Experience

İnan Özdemir[1], Mahmut Bilal Çaman[2], Osman Saraydar[2]
[1]Muğla Menteşe State Hospital
[2]Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine Department of Neurology

Objective:

According to the International League Against Epilepsy (ILAE) 2010 report, drug-resistant epilepsy (DRE) is defined as the persistence of seizures, despite the appropriate use of two or more well-chosen and adequately administered antiepileptic drugs (as monotherapy, alternative monotherapy, or in combination) at therapeutic doses for a period exceeding 12 months. Several studies have demonstrated that cannabinoid therapy significantly reduces seizure frequency in patients with DRE. In this study, we reviewed the use of cannabinoids in DRE patients in light of current literature and presented our clinical experience.

Materials and Methods:

In this study, the use of cannabinoids in patients with DRE was evaluated based on current literature, and our clinical experience at the Department of Neurology, Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, was reviewed. During the treatment planning phase, informed consent forms for medications to be obtained from abroad were obtained from the patients, followed by an application to the Ministry of Health. Cannabinoid therapy was planned for four patients diagnosed with DRE in our clinic. All four patients had uncontrolled seizures despite multiple combined antiepileptic treatments and implantation of a vagus nerve stimulator (VNS). One patient withdrew from the decision to initiate cannabinoid therapy, and treatment could not be initiated in another patient due to being abroad.

Results:

Among the DRE patients who received cannabinoid therapy, one was female and one male, with a mean age of 45.5 years. The male patient has been under treatment for four months at a dose of 2 × 10 mg/kg/day, while the female patient received treatment at the same dose for three months, which was discontinued due to adverse effects. No change was observed in seizure frequency, duration, or severity in either patient. The female patient reported persistent nausea, dizziness, diarrhea, and fatigue during treatment. In the male patient, only transient diarrhea was observed in the first four days; no further side effects were noted. No alterations in hemogram or biochemical parameters were detected during treatment in either case.

Conclusion:

Cannabinoid therapy has been shown to significantly reduce seizure frequency in patients with DRE associated with Tuberous Sclerosis, Dravet Syndrome, and Lennox-Gastaut Syndrome. However, in our clinic, no reduction in seizure frequency, severity, or duration was observed in two patients receiving cannabinoid therapy. It should be noted that these patients also did not respond to VNS therapy. Further studies are required to evaluate the use of cannabinoids in DRE patients.

Anahtar Kelimeler: Drug-resistant epilepsy (DRE), Cannabinoids, Epilepsy, Anti-seizure drug

SS - 34

Clinical Significance of Metabolic Parameters in Hypoglycemia

Sevgi Yumrutepe[1], Turgut Dolanbay[2], Lezan Keskin[1]
[1]Malatya Training and Research Hospital
[2]Malatya Turgut Ozal University

Objective:

Hypoglycemia is a common cause of emergency department visits, leading to serious morbidity and mortality, especially in the elderly. This study aimed to better understand the clinical manifestations of hypoglycemia by examining the demographic characteristics, laboratory parameters, and clinical profiles of patients presenting with a diagnosis of hypoglycemia.

Method:

A total of 25 patients who presented to the emergency department with hypoglycemia between November 2024 and August 2025 were included in the study. Patient age, gender, and laboratory findings were retrospectively evaluated. Parameters included glucose, pH, lactate, sodium (Na), potassium (K), partial oxygen saturation (PO^2), partial carbon dioxide (PCO^2), and oxygen saturation (Sat). Patients were classified by age group.

Results: The mean age of the patients was 50.0 ± 16.1 years, with patients over 65 years of age (46%) comprising the largest age group. The gender distribution was 53% male and 47% female. The mean glucose level was 46.9 mg/dL (min: 5, max: 75). The mean pH was 7.32, and the mean lactate level was 2.78 mmol/L. Electrolyte levels showed mean Na of 137.5 mmol/L and K of 4.0 mmol/L. A moderate positive correlation was found between pH and glucose ($r = 0.52$, $p = 0.02$). There was no significant correlation between lactate and glucose ($r \approx 0.008$, $p = 0.076$). The underlying cause of hypoglycemia was; Misuse of diabetes medications was detected in 2 patients, lack of oral intake in 2 patients, acute renal failure in 2 patients, and acute infection in 19 patients.

Conclusion: Hypoglycemia is a significant clinical condition that is more common in older adults and can lead to serious biochemical abnormalities. Our study demonstrates that hypoglycemia, especially in the elderly population, requires close monitoring, and metabolic parameters can provide valuable information for diagnosis and prognosis. The data obtained may help clinicians more effectively identify at-risk patient groups in the emergency department when managing hypoglycemia. Lactate, sodium, and potassium levels were not significantly associated with hypoglycemia. The depth of metabolic acidosis was found to be related to the worsening of hypoglycemia. We believe this is significant in highlighting the association between low pH and low blood sugar levels and providing guidance to clinicians.

Keywords: Hypoglycemia, elderly patient, glucose, lactate, emergency department

Anahtar Kelimeler: Keywords: Hypoglycemia, elderly patient, glucose, lactate, emergency department

SS - 36

Retrospective analysis of multiple sclerosis patients who were started on naive treatment at Muğla training and research hospital

Emrah Emre Deveci[1], Osman Saraydar[1]
[1]Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Muğla

Objective

In patients with MS (Multiple Sclerosis), treatment response and disease activity are commonly evaluated using criteria such as NEDA-3 (No Evidence of Disease Activity-3), mRio score (the Modified Rio Score), and MEDA (Minimal Evidence of Disease Activity). NEDA-3 is defined as the absence of relapses, no progression in the EDSS (Expanded Disability Status Scale), and no evidence of disease activity on follow-up MRI scans (1). The Modified Rio Score is calculated based on the number of relapses during follow-up and the presence of new findings on control MRIs (2). MEDA is defined as the absence of relapses, no contrast-enhancing lesions, and no more than two new T2 lesions on follow-up MRIs (3,4).

In this study, we aimed to investigate the relationship between treatment response, initial treatment choice, CSF (cerebrospinal fluid), MRI, and clinical data in 102 treatment-naïve patients with RRMS (relapsing-remitting MS) who initiated therapy at Muğla Training and Research Hospital. Furthermore, we aimed to evaluate real-world data on treatment response and adverse events in a newly established MS center.

Methods

Data from 117 patients who initiated MS treatment between March 2020 and May 2024 at Muğla Training and Research Hospital were retrospectively reviewed. A total of 102 RRMS patients who underwent both follow-up MRI and EDSS evaluation after 1–2 years of treatment were included in the analysis. Pre-treatment clinical data, MRI findings, CSF results, and initial treatment choices were compared with post-treatment EDSS scores, EDSS progression, relapse occurrence, MRI stability, mRio scores, NEDA-3 status, presence of MEDA, treatment escalation (to a higher efficacy therapy), and treatment switching. Statistical analyses included paired-sample tests, Wilcoxon test, Mann-Whitney U test, Spearman correlation, and Pearson's Chi-square tests.

Results

Among the 102 RRMS patients included in the study (74 female, 28 male; Female/Male ratio: 2.64), the distribution of first-line therapies in patients with a follow-up longer than one year was as follows: dimethyl fumarate in 60 patients (58.9%), teriflunomide in 23 patients (22.6%), glatiramer acetate in 16 patients (15.7%), interferon beta-1a in 2 patients (1.9%), and peginterferon beta-1a in 1 patient (0.9%).

Correlation analyses revealed significant positive correlations between follow-up EDSS scores and thoracic lesion count, spinal lesion count, periventricular T1 hypointense/T2 hyperintense lesion ratio, cerebral T1 hypointense/T2 hyperintense lesion ratio, and cervical lesion count ($p<0.01$). Additionally, significant positive correlations were observed between relapse frequency during follow-up and periventricular T1 hypointense lesion count, as well as juxtacortical/cortical T1 hypointense/T2 hyperintense lesion ratio ($p<0.05$).

Patients with positive oligoclonal bands (OCBs) had a significantly higher likelihood of failing to achieve NEDA-3 ($p=0.014$), lack of stability in follow-up MRI scans ($p=0.024$), and EDSS progression ($p=0.001$), compared with OCB-negative patients.

The presence of juxtacortical/cortical T1 hypointense lesions at baseline was associated with a higher likelihood of EDSS progression (p=0.046). Patients with EDSS progression had a higher baseline count of juxtacortical/cortical active lesions compared with those without progression (p=0.049); similarly, patients with unstable follow-up MRIs (p=0.030) and those who underwent vertical treatment escalation (p=0.013) also exhibited higher baseline juxtacortical/cortical active lesion counts (p=0.013). Baseline thoracic lesion count was higher in patients with EDSS progression (p=0.029) and in patients who failed to achieve NEDA-3 during follow-up (p=0.021). Furthermore, patients with a Modified Rio Score >0 had significantly higher baseline cervical lesion count (p=0.016), thoracic lesion count (p=0.004), and overall spinal lesion count (p=0.005) compared with those with a Modified Rio Score of 0.

Patients with at least one baseline active lesion were more likely to fail to achieve NEDA-3 compared with those without active lesions (p=0.046). Patients with an increase in T1 hypointense lesion count during follow-up were more likely to show EDSS progression (p<0.001), experience relapses (p=0.004), have a Modified Rio Score >0 (p<0.001), fail to achieve NEDA-3 (p<0.001), fulfill MEDA criteria (p=0.031), and undergo vertical treatment escalation or treatment switching (p<0.001).

Patients with a baseline periventricular T1 hypointense/T2 hyperintense lesion ratio ≥0.33 had a higher likelihood of EDSS progression (p=0.006) and failure to achieve NEDA-3 (p=0.009) compared with those with a ratio <0.33. Similarly, patients with a baseline infratentorial T1 hypointense/T2 hyperintense lesion ratio ≥0.40 had a higher likelihood of failing to achieve NEDA-3 (p=0.041). Moreover, patients with a total baseline cerebral T2 hyperintense lesion count ≥10 had a significantly higher likelihood of having a Modified Rio Score >0 compared with those with <10 lesions (p=0.045).

Conclusion:

Baseline MRI findings of higher lesion load and the presence of active lesions are well-established poor prognostic factors in MS (5,6). Several studies have demonstrated that baseline T1 hypointense lesion volume is associated with disability outcomes at the 6th and 10th year of follow-up (7–10). Our study suggests that the presence and higher number of baseline T1 hypointense lesions, as well as the increase in T1 hypointense lesion counts during follow-up, may already be associated with disease activity and suboptimal treatment response within the first 1–2 years of follow-up in MS patients.

Anahtar Kelimeler: ''Neda-3'', ''Modified Rio Score'', ''Adverse Effects'', T1 hypointense lesion''

SS - 37

Coexistence of glucose 6-phosphate dehydrogenase and pyruvate kinase deficiency: a rare case report

Salih Cırık[1], **Abdulkadir Baştürk**[1]
[1]*Konya City Hospital*

Introduction

Hemolytic anemia is a type of anemia caused by a shortened lifespan of red blood cells (RBCs) in the circulation, with causes including genetic and/or acquired conditions.

It can present acutely or chronically and may cause a wide range of clinical presentations, including mild to potentially life-threatening conditions. Cases of chronic hemolytic anemia may remain asymptomatic for years. A systematic approach beginning with a comprehensive history and physical examination is the cornerstone of evaluation in cases where hemolytic anemia is suspected.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is an inherited, X-linked RBC enzyme disorder caused by a pathogenic variant in the G6PD gene. It is the most common RBC enzyme disorder. The clinical presentation of G6PD deficiency encompasses a spectrum of disease severity depending on the degree of enzyme deficiency, which is determined by the characteristics of the G6PD variant. Most individuals are asymptomatic and do not exhibit hemolysis in a steady state. Acute hemolytic attacks associated with G6PD deficiency can be triggered by medications, fava beans, acute illnesses, and particularly infections. Pyruvate kinase (PK) deficiency is an inherited RBC enzyme disorder that causes chronic hemolysis. It is the second most common RBC enzyme disorder and the most common cause of chronic hemolytic anemia resulting from RBC enzyme deficiency.

We present a rare case of acute hemolytic anemia accompanied by G6PD and PK deficiency.

Case

A 41-year-old female patient with no known chronic disease history presented to our emergency department with complaints of fatigue, abdominal pain, nausea, vomiting, dark urine, and jaundice. The patient was referred to us with a preliminary diagnosis of hemolytic anemia based on the findings of anemia, indirect hyperbilirubinemia, and elevated lactate dehydrogenase (LDH) levels. The patient's temperature was 36.7 degrees Celsius, and her blood pressure was measured as 110/70 mm/hg. Physical examination revealed icteric skin and sclerae. Abdominal examination showed no defense, rebound, tenderness, or organomegaly. No cardiovascular or respiratory abnormalities were detected. Laboratory tests revealed the following results: leukocytes: 9,230/mm^3, hemoglobin: 9.2 g/dL, MCV: 98.4 fl, platelets: 320,000/mm^3, total bilirubin: 5.94 mg/dL, indirect bilirubin: 5.12 mg/dL, vitamin B12: 310 ng/dL, folic acid: 8.1 ng/mL, ferritin: 126 ng/dL, LDH: 679 U/L, and creatinine: 1.4 mg/dL. The clinical and laboratory findings of the hospitalized patient suggested acute hemolysis, and further investigations to determine the underlying etiology revealed haptoglobin: <0.1 g/L, reticulocyte %4.1, direct and indirect Coombs tests negative, hemoglobin electrophoresis normal, cold agglutinin test negative, osmotic fragility was normal, PK activity was 85 mU/10? (111–406), G6PD activity was 3.8 IU/gHb (7–21), and 5' nucleotidase activity was 4.55 IU/L (0–10). Polychromasia was present in the patient's peripheral smear, and reticulocytosis was observed. Basophilic stippling was seen in the erythrocytes, but no fragmentation was observed. Abdominal ultrasound revealed no pathological findings or organomegaly. Upon further investigation of the patient's medical history, it was learned that he had not taken any medications or received a blood transfusion recently.

The patient had no signs or symptoms of infection and had not traveled abroad. Further questioning revealed that the patient had consumed fava beans for the first time approximately two days before the onset of symptoms during dinner and had never consumed fava beans before. Additionally, upon reviewing the patient's previous tests, it was noted that the patient had intermittent episodes of worsening anemia and mild hyperbilirubinemia with indirect bilirubin dominance. It was thought that the patient had chronic hemolytic anemia due to G6PD and PK deficiency and that acute hemolytic anemia had developed as a result of consuming fava beans. The patient was monitored with intravenous hydration, oral folic acid, and supportive treatment, and hemoglobin was measured at its lowest level of 8.1 g/dL in the hemogram follow-up, and there was no need for transfusion. In the follow-up of the patient after discharge, repeated tests showed PK activity: 92 mU/109 (111-406) and G6PD activity: 5.2 IU/gHb (7-21), confirming the diagnosis.

Conclusion

G6PD and PK deficiency, which are rare hereditary causes of hemolytic anemia that should be considered in non-immune hemolytic anemias, should be taken into account in the differential diagnosis of intravascular and extravascular hemolysis.

Latent or asymptomatic G6PD deficiency may only manifest clinical symptoms under appropriate conditions. In this case, the triggering event was fava bean consumption. In cases of Coombs-negative hemolytic anemia, G6PD deficiency should be suspected in the presence of a history of fava bean consumption and/or exposure to oxidizing medications. Additionally, our case is valuable in that it demonstrates that hemolytic events associated with G6PD deficiency can present with varying severity in the same patient. What makes our case rare is the concomitant presence of PK deficiency in addition to G6PD deficiency. Favism is an acute hemolytic syndrome that occurs in patients with G6PD deficiency following fava bean consumption. Diagnosis may be challenging due to the varying severity of hemolytic anemia in this patient group. Educating patients with G6PD and PK deficiency about safe and unsafe medications and foods is crucial to prevent recurrent hemolytic attacks.

Anahtar Kelimeler: Favism, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Hemolytic anemia, Pyrivate kinase deficiency

SS - 39

Anesthetic management of osteopetrosis: A case-based literature review

Mustafa Büyükcavlak[1], Salih Cırık[2]
[1]Health Sciences University, Konya City Hospital, Department of Anaesthesiology and Reanimation
[2]Health Sciences University, Konya City Hospital, Department of Hematology

Introduction:

Osteopetrosis is a rare genetic skeletal disorder characterized by multisystemic involvement and may present significant challenges in anesthetic management. This study presents the anesthetic management of a pediatric patient diagnosed with osteopetrosis and provides a review of similar cases reported in the literature.

Case Presentation:

A 2-year-old girl diagnosed with osteopetrosis and hydrocephalus, presenting with growth retardation and difficult airway findings, underwent surgery due to lagophthalmos. Anesthesia was induced with sevoflurane while maintaining spontaneous respiration, and endotracheal intubation was successfully performed using videolaryngoscopy. The surgical and postoperative course was uneventful.

Method:

A literature search was conducted in PubMed and Scopus databases without restriction on language or publication date, using the keywords “Albers-Schönberg disease,” “Marble bone disease,” “osteopetrosis,” and “anesthesia.” Case reports and case series describing anesthesia management in patients with osteopetrosis were included. A total of 8 publications were analyzed in terms of age group, type of anesthesia, airway management, complications, and clinical outcomes.

Results:

Of the 8 cases reviewed, 5 were pediatric and 3 were adults. General anesthesia was administered in 75% of the cases, while regional (spinal) anesthesia was used in 25%. Among patients who underwent endotracheal intubation under general anesthesia, difficult intubation was reported in 30.7% and respiratory complications in 15.3%. Technical difficulty was noted in one of the two patients who received spinal anesthesia. In all cases, anesthesia and surgical procedures were successfully completed, with no reported mortality.

Conclusion:

Anesthetic management in patients with osteopetrosis poses several challenges, including difficult airway, hematologic abnormalities, and skeletal deformities. A multidisciplinary approach, thorough preoperative planning, and preparedness with alternative airway equipment are essential for successful outcomes. Each newly reported case contributes valuable data toward enhancing the safety of anesthetic practice in this rare patient population.



Widening in bilateral ribs and increased bone mineral density in all visualized bones

Anahtar Kelimeler: osteopetrosis, anaesthesia, pain, difficult airway

SS - 40

Atezolizumab-Associated GABA-B Receptor Encephalitis: A Case Report

Levent Öcek[1], Cansen Çeneli[1], Bahar Say[1], Pınar Ortan[1]
[1]Izmir City Hospital, Department of Neurology, Izmir, Turkey

Abstract

Introduction: Although immune checkpoint inhibitors (ICIs) have revolutionized cancer therapy, they can lead to autoimmune neurological adverse effects. In this case report, we present a patient with small-cell lung cancer (SCLC) who developed anti-GABA-B receptor positive autoimmune encephalitis (AE) during atezolizumab treatment.

Case: A 56-year-old male receiving atezolizumab for SCLC presented with recurrent generalized tonic-clonic seizures and altered mental status. Brain MRI revealed T2 hyperintensity in the right temporal lobe. Cerebrospinal fluid analysis was positive for anti-GABA-B receptor antibodies. Atezolizumab was discontinued, and high-dose intravenous methylprednisolone, intravenous immunoglobulin, and antiepileptic therapy were initiated. Atezolizumab therapy was discontinued, and the patient remained free of seizures or neurological symptoms, achieving complete clinical recovery during follow-up.

Discussion: This case appears to represent the first description in the literature of GABA-B receptor encephalitis related to atezolizumab therapy. GABA-B receptor encephalitis is a rare autoimmune neurological syndrome, particularly observed in patients with SCLC, and can be triggered by ICIs. In patients presenting with refractory seizures, cognitive impairment, and behavioral changes, autoimmune encephalitis should be considered especially in those with a history of immunotherapy. Early diagnosis and aggressive immunosuppressive treatment may result in a favorable prognosis.

Conclusion: In patients receiving ICIs who present with neuropsychiatric symptoms, AE should be included in the differential diagnosis, and prompt testing for neural antibodies is essential for early identification.

Anahtar Kelimeler: Atezolizumab, autoimmune encephalitis, GABA-B receptor, immune checkpoint inhibitors, paraneoplastic syndrome

SS - 41

Evaluation of Systemic Inflammation Markers in Patients with Hashimoto's Thyroiditis

Ahmet Veli Şahinbaş[1], Mehmet Veysel Coşkun[2]
[1]Samsun University, Samsun Training and Research Hospital
[2]Sivrihisar City Hospital, Clinic of Internal Medicine, Eskişehir, Turkey

Introduction
Hashimoto's thyroiditis is the most common cause of hypothyroidism and is characterized by chronic autoimmune inflammation. In recent years, systemic inflammatory markers such as the Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-Lymphocyte Ratio (PLR), and the Systemic Inflammation Index (SII) have been investigated in relation to chronic inflammatory diseases. Our aim was to investigate these markers in patients diagnosed with Hashimoto's thyroiditis and to compare them with healthy controls.

Materials and Methods
The data of 61 patients patients applied to the internal medicine and endocrinology clinic of Samsun Training and Research Hospital between June 2024 and June 2025 included in the study. were included in the study. Aged 18 years and older, had no comorbidities, diagnosed with Hashimoto's thyroiditis selected. Patient age, gender, complete blood count, thyroid function tests (TSH, fT4, fT3), anti-TPO and anti-Tg antibody levels, and thyroid ultrasonography findings were recorded hospital information system. Patients with missing data, active malignancy, pregnancy and chronic inflammatory diseases other than Hashimoto's thyroiditis were excluded from the study. The control group consisted of healthy individuals of similar age and gender, without thyroid disease or comorbidities. Systemic inflammation markers (NLR, PLR, SII) were calculated in both groups, and the data were compared statistically using SPSS.

Findings
Of the 61 patients included in the study, 18% (11) were male and 82% (50) were female. The mean age was 43.3 (19-80) and the mean BMI was 27.5 (17.9-39.4). No significant difference was found in NLR, PLR, and SII values when compared with the control group ($p > 0.05$). When the systemic inflammatory markers were evaluated according to the thyroid autoantibody results of the patients, no significant relationship was found between those who were positive for both Anti-TPO and Anti-Tg and those who were positive for Anti-TPO or Anti-Tg separately ($p > 0.05$). Evaluateting based on TSH values, no significant difference was found in NLR and PLR values, while SII values were significantly higher in patients with elevated TSH values ($p < 0.05$). When patients were categorized into three groups based on disease duration (less than 1 year, 1-3 years, more than 3 years) a statistically significant increase in the values of all three systemic inflammation markers was found as the disease duration increased ($p < 0.05$).

Results
No significant difference was found for the results of systemic inflammatory markers of patients compared with the control group. However, when the patient group was evaluated itself, a significant increase was observed as the disease duration increased..

Distribution of NLR, PLR, and SII according to disease year groups

Hastalık yılı	NLR (Ort. ±SS)	PLR (Ort. ±SS)	Sİİ Ort. ±SS)
0-1 yıl	1.54±0.57	119±30	419000±170000
1-3 yıl	1.73±0.51	135±34	505000±182000
3 yıl ve üzeri	2.24±0.70	153±44	686000±220000

Anahtar Kelimeler: Hashimoto, neutrophil-lymphocyte ratio, systemic inflammation index, platelet-lymphocyte ratio

SS - 42

Efficacy of Plasmapheresis After Intravenous Immunoglobulin Treatment in Stiff-Person Disease

Sevgin Gündoğan[1], Ayşen Süzen Ekinci[1], Zeynep Tanrıverdi[1], Şehnaz Arıcı[1], Yaprak Seçil[1]
[1]Izmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital Neurology Clinic

Stiff-person syndrome is a disorder characterized by muscle stiffness, painful spasms, and occasionally epileptic seizures. Patients typically present with stiffness in the proximal lower extremities and the truncal region. The disease is now recognized as a spectrum disorder, and the importance of anti-GAD antibodies is gaining attention. It can also be seen in association with some other hyperexcitability disorders.

Here, a sixty-seven-year-old woman will be presented for her treatment. She first presented 12 years ago with complaints of leg stiffness and difficulty walking. At that time, the patient's examination revealed bilateral spasticity in the lower extremities. Nerve conduction studies was normal but needle EMG examination revealed continuous motor unit potential activity in the paraspinal muscles, upper and lower extremity muscles. The patient tested positive for anti-GAD antibodies, and no abnormalities were detected in the malignancy screening. She was started on intravenous immunoglobulin (IVIg) along with oral diazepam and received this treatment at regular intervals. During follow-up, due to worsening neurological findings and the ineffectiveness of IVIg, treatment was switched to plasmapheresis. The patient showed significant benefit from this treatment, and her improvement lasted for 7-8 months, and plasmapheresis provided a long-term, effective treatment.

Plasmapheresis and IVIg treatments are used in many autoimmune diseases, particularly in neurology. Studies in peripheral diseases, in particular, indicate that the efficacy of plasmapheresis and IVIg is similar, and that patients can choose based on accessibility and financial situation. Plasmapheresis can be used as a salvage treatment in the acute phase of Stiff-Person disease. In our patient, IVIg treatment was used effectively for a long time, but when the treatment's effectiveness decreased, plasmapheresis was switched to treatment, and significant benefit was achieved. While plasmapheresis has been reported to be effective during acute worsening periods, it was observed that its long-term use may also be effective in our patient. More detailed studies are needed on this topic.

Anahtar Kelimeler: Stiff-person syndrome,intravenous immunoglobulin,plasmapheresis

SS - 43

Evaluation Of Choroidal Thickness Regarding Hypertension Subgroups

Nagihan Akkaş[1], **Mehmet Atakan**[1]
[1]*Medical Park Gebze Hospital*

Aim: To evaluate and compare choroidal thickness values and endothelial function status among patients who had dipper and non dipper hypertensions.

Method: Seventy nine patients were included to the study.All of them had hypertension. Fourty-seven had dipper type and 32 had non dipper type of hypertension. Brachial artery flow-mediated relaxation carotid intima–media thickness, were measured and recorded.All patients had undergone total ophthalmic evalution. Choroidal thickness were measured at temporal and nasal 500,1000 and 1500 micron regarding macula as center. Furthermore patients smoking situation, hypertensive retinopaty status were recorded.

Results: Dipper ht and non-dipper ht subgroups were compared. There was no difference in ages among groups.(dipper : 55.91±10.4 years and non dipper 59.16±9.1 years (p=0.15) .Refractive status was evaluated and no difference statistically significant difference was found (Ref.dipper ht : 0.06±1.07 D and non- dipper ht was: -0.07±0.93 D (p=0.56) The only significant difference was found in choroidal thickness measurement at temporal 1500 (p:0.035) and temporal 1000 p:0.039)which was found thinner in dipper group .There was no difference between groups in smoking situation, hypertensive retinopathy existence and endothelian disfunction.

Final: Compansatory mechanisms must have been responsible of thickening the choroidal layer in non dipper group such as vasodilatation caused by imparied endothelium .Further studies need to be conducted for more accurate information about this situation.

Choroid thickness values in dipper and non dipper groups

d(1)-nd(2)
N
Mean(m)
Std. Deviation
P
t1500
1
47
194.79
40.591
0.035
2
32
211.69
41.277
t1000
1
47
201.55
43.913
0.039

2
32
224.16
51.246
t500
1
47
209.30
40.134
0.13
2
32
220.59
50.721
subfov
1
47
221.36
38.653
0.28
2
32
228.19
61.673
n500
1
47
211.21
36.264
0.18
2
32
206.19
62.277
n1000
1
47
208.57
35.875
0.16
2
32
209.41
52.989
n1500
1
47
193.21
37.581

0.45
2
32
198.28
55.204

Anahtar Kelimeler: hypertension,choroid,dipper,macula

SS - 44

Opportunistic Skeletal Muscle Mass Assessment Combined with Bone Densitometry: Clinical Experience on the Relationship Between Osteoporosis and Sarcopenia in the Population Aged 65 and Over

Emin Durmuş[1]
1Antalya City Hospital

Aim

Osteoporosis and sarcopenia are two major health problems in older adults, associated with increased risk of fractures, falls, and mortality [1,2]. The diagnosis of osteoporosis is based on bone mineral density (BMD) measurements, whereas the diagnosis of sarcopenia requires the evaluation of muscle mass, muscle strength, and physical performance [3,4]. The assessment of muscle mass is an important component of sarcopenia diagnosis, and the role of the skeletal muscle index (SMI) has been emphasized in international consensus guidelines [3,4].

Historically, one of the first approaches for SMI assessment was Dual X-ray Absorptiometry (DXA), in which appendicular skeletal muscle mass was normalized by height squared [5]. Later, CT and MRI-based body composition analyses were introduced, and it was demonstrated that muscle cross-sectional area at the third lumbar vertebra (L3) strongly correlates with whole-body skeletal muscle mass [6]. This finding established CT-derived SMI as a standardized method, and opportunistic measurements from routine imaging have increasingly been applied in clinical practice [7].

This study aimed to investigate the relationship between CT-derived SMI values and BMD measurements in patients aged ≥65 years, and to evaluate the prevalence of low skeletal muscle mass (LSMM) across sex-specific subgroups using published cut-off values.

Methods

A total of 117 patients (94 women, 23 men; mean age 72.3±6.4 years) with available BMD measurements and CT images were included. BMD results were classified as normal, osteopenia, or osteoporosis according to WHO criteria based on T-scores [1].

At the L3 vertebral level, cross-sectional skeletal muscle area including the psoas, paraspinal, and abdominal wall muscles was measured using 3D Slicer software with manual/semi-automatic segmentation. The area was normalized by height squared (m^2) to calculate SMI (cm^2/m^2). L3 was chosen due to its strong correlation with total body skeletal muscle mass [6].

Group comparisons were made for SMI values. Correlations between SMI, T-score, and BMD were assessed using Pearson correlation analysis. Sex-specific subgroup analyses were also performed. Low skeletal muscle mass (LSMM) was defined according to cut-off values reported in the literature [8].

Results

Of the 117 patients, 94 were women (80.3%) and 23 were men (19.7%). The mean age was 72.0±6.2 years in women and 73.5±6.8 years in men. In terms of bone status, 10.3% were normal, 56.4% osteopenic, and 33.3% osteoporotic.

SMI values differed significantly between groups. The mean SMI was 47.8±4.0 cm^2/m^2 in the normal group, 42.1±5.3 cm^2/m^2 in the osteopenia group, and 40.0±4.7 cm^2/m^2 in the osteoporosis group (ANOVA, $F=11.16$, $p<0.001$).

Correlation analysis revealed significant moderate positive correlations between SMI and both T-score (r=0.46, p<0.001) and BMD (r=0.44, p<0.001), indicating that muscle and bone loss tend to deteriorate in parallel.

Sex-specific analyses showed that mean SMI was 42.2±6.4 cm^2/m^2 in men and 41.9±5.1 cm^2/m^2 in women. Men in the normal group exhibited high SMI values (50.6±3.7 cm^2/m^2), but showed a marked decline in the osteoporosis group (35.7±0.6 cm^2/m^2). In women, SMI values decreased more gradually (normal: 44.9, osteopenia: 42.6, osteoporosis: 40.4 cm^2/m^2).

Based on literature cut-offs [8], the prevalence of LSMM was 75.0% (18/24) in men and 16.1% (15/93) in women, with an overall prevalence of 28.2% (33/117). The prevalence in women was in line with international data (10–20% in European and Asian cohorts [4,9,10]), whereas the high prevalence in men exceeded both global estimates (30–40% [7,9]) and values reported for the Turkish population (>40% [10]).

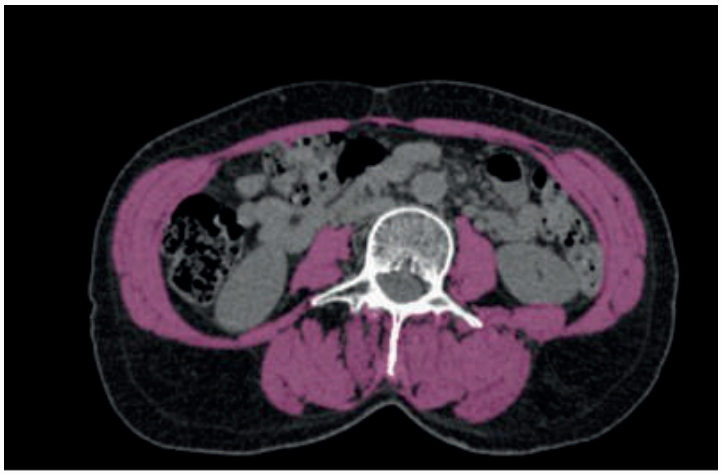
Conclusion

Opportunistic CT-derived SMI values were significantly associated with BMD in older adults. SMI values decreased progressively with declining BMD, highlighting the parallel deterioration of muscle and bone health. The prevalence of LSMM was particularly high in men, while results in women were consistent with international data.

These findings indicate that reductions in SMI are strongly linked to osteopenia/osteoporosis status. A major advantage of this approach is its ability to provide additional information on muscle health without imposing extra radiation exposure. Thus, muscle mass assessment can be integrated into osteoporosis evaluation within a single imaging study.

In conclusion, incorporating opportunistic CT-derived SMI values into osteoporosis assessment offers a valuable approach for comprehensive musculoskeletal health screening in older adults, with potential to improve fracture risk prediction and clinical management.

Abdominal CT (Axial slice at L3 vertebral level).



Skeletal muscles were identified using manual/semi-automatic segmentation (highlighted in purple).

SMI statistics according to normal, osteopenia, and osteoporosis groups.

Grup	n	mean	std	median	q1	q3
normal	12	47.78	3.98	46.7	45.6	48.62
osteopeni	66	42.05	5.32	42.9	37.7	47.8
osteoporoz	39	40.0	4.66	41.1	35.7	43.1
Toplam	117	41.95	5.41	42.8	37.7	47.0

The table presents mean (Ort.), standard deviation (SD), median, lower quartile (Q1), and upper quartile (Q3) values for each group.
Prevalence of low muscle mass by sex.

Cinsiyet	Düşük Kas Kütleli (n)	Toplam (n)	Prevalans (%)
E	18	24	75.0
K	15	93	16.1

he proportion of low muscle mass is presented for male and female patients based on SMI values determined by manual/semi-automatic segmentation.

Anahtar Kelimeler: Sarcopenia, Osteoporosis, Skeletal Muscle Index, Abdominal CT, Body composition analysis

SS - 45

Percheron Artery Infarcts

Yeliz Çiftçi[1], Ayşe Ceren Öztürk[1]
[1]Izmir Bakircay University Cigli Training and Research Hospital

INTRODUCTION: The thalamus and mesencephalon are supplied by the perchoran arteries, which exhibit numerous variations. The percheron artery is an arterial variation that arises as a single trunk from the P1 portion of the posterior cerebral artery (PCA) and supplies the medial aspects of the thalamus and rostral brainstem bilaterally. Occlusion of this artery causes bilateral paramedian thalamic and mesencephalic infarcts. Percheron artery infarcts account for 0.1-2% of total ischemic infarcts. The most common symptoms of bilateral median thalamic infarcts due to perchoran artery infarction include vertical gaze paralysis, memory deficits, akinetic mutism, confusion, hypersomnolence, and coma.

CASE 1: 69-year-old male patient presented with a sudden onset of impaired consciousness 2 days ago. According to information received from relatives, the patient was able to answer basic questions but was unable to understand more complex ones. Neurological examination revealed that he was conscious, cooperative with single-step commands, limited orientation to place, person, and time, no gaze limitation, and had full muscle strength. Neuroimaging revealed bilateral paramedian thalamic infarct areas.

CASE 2: 38-year-old female patient presented with complaints of sudden onset of forgetfulness, speech disturbance, and right-sided weakness 1 day ago. Neurological examination revealed that he was conscious, cooperative with single-step commands, limited orientation to place, person, and time, right-sided muscle strength was 4/5, and he had right hemihypoesthesia and dysarthria. Diffusion MRI revealed bilateral paramedian thalamic infarct areas.

CASE 3: 69-year-old male patient presented with sudden onset of numbness throughout the body and slurred speech. Neurological examination revealed clear consciousness, full cooperation and orientation, limited bilateral upward gaze, right hemihypoesthesia, and dysarthria. Diffusion MRI revealed bilateral paramedian thalamic infarct areas.

CASE 4: 87-year-old female patient presented with sudden onset of impaired consciousness and right-sided weakness. Neurological examination revealed eye opening to painful stimuli, incoherent vocalizations, and a pronounced withdrawal response on the left side. Bilateral Babinski signs were unrelated. No pathology was observed on the initial diffusion MRI. A follow-up diffusion MRI 24 hours later revealed bilateral paramedian thalamic infarct areas, more prominent on the left.

DISCUSSION: Although impaired consciousness, gaze palsies, and memory impairment are common in perforating artery infarcts, a definitive clinical picture is not observed. Due to its high mortality and morbidity rates, early diagnosis and treatment are crucial. Cranial imaging during the hyperacute phase may not reveal any pathology. Therefore, clinical evaluation should be considered to raise suspicion.

Anahtar Kelimeler: Percheron artery , bilateral thalamic infarction

SS - 46

A Case of Perindopril Associated Angioedema

Ahmet Gazi Mustan[1], Uğur Can İzlimek[2]
[1]Karaisalı State Hospital, Department Of Internal Medicine, Adana
[2]5 Ocak State Hospital, Department of Internal Medicine, Adana

Objective: Perindopril is an antihypertensive agent classified under the angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors. This drug class is widely used in the management of cardiovascular and renal diseases. In addition to adverse effects such as reduced glomerular filtration and hyperkalemia, one of the most serious and rare side effects of ACE inhibitors is angioedema. This condition develops due to the accumulation of bradykinin. Its incidence has been reported as 3 cases per 1000 patients. Angioedema is a potentially life-threatening condition that requires emergency intervention (1,2). In this case report, we aim to present a patient who was admitted to the hospital with angioedema following a single dose of combination therapy containing perindopril and was consulted to the internal medicine department, in light of current literature.

Method: Case Report

Findings: A 39-year-old male patient presented to the hospital with complaints of lip swelling, tongue swelling, and difficulty speaking that developed within a few hours after the first dose of a combination therapy (perindopril-amlodipine-indapamide) prescribed at an external cardiology clinic. The patient was treated with intravenous pheniramine and prednisolone (60 mg). As the symptoms did not resolve, he was referred to our clinic. He was evaluated at bedside, and persistent edema of the lower lip was observed. Based on his medical history and general condition, the patient was monitored in the emergency observation unit. On initial examination by our team, his temperature was 36.7°C, pulse 92 bpm, blood pressure 110/60 mmHg, consciousness was alert and cooperative, and there was marked edema in the lower lip. Oxygen saturation was measured at 95% using pulse oximetry. No skin rash was observed. In clinical questioning, the patient denied any itching. Medical history revealed no similar conditions in the family. Nasal oxygen support was provided, and intravenous hydration with 0.9% NaCl was administered. As there was no response to antihistamine and steroid treatment, 2 units of fresh frozen plasma (FFP) were infused. The patient was monitored closely. During follow-up, the clinical condition remained stable. Regression of the edema was observed, and his speech improved. The patient was advised to discontinue perindopril. Information about the current clinical condition was provided. Calcium channel blocker therapy was recommended for hypertension management. The patient was discharged with a follow-up plan.

Conclusion:
ACE inhibitors prevent the conversion of angiotensin I to angiotensin II and thereby inhibit the breakdown of bradykinin. The accumulation of bradykinin increases vascular permeability, leading to extravasation. This process is non-allergic and not mediated by histamine. As in this case, angioedema typically develops without urticaria or itching. ACE inhibitor-induced angioedema commonly presents with swelling of the tongue, lips, face, throat, and larynx. It may occur days, weeks, or even years after the first dose (3). The diagnosis is primarily clinical. In the differential diagnosis, hereditary angioedema (characterized by episodic, slow-onset attacks with a family history — C1 inhibitor levels should be measured) should also be considered along with allergic reactions. Laboratory tests may be required for differential diagnosis but should not delay treatment initiation (4). Airway assessment is the priority. Oxygen support should be provided. In the presence of laryngeal or pharyngeal edema, emergency intubation or tracheotomy may be necessary. Close monitoring is essential. In such cases, conventional treatments for allergic angioedema are often ineffective. Specific treatments such as icatibant (a bradykinin B2 receptor antagonist) or fresh frozen plasma (FFP), which contains enzymes that degrade bradykinin, are recommended in current guidelines and may be life-saving (5,6,7).

As an alternative to ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers (ARBs) (e.g., losartan) may be used cautiously if suppression of renin activity is still desired, as they are less frequently associated with angioedema. Calcium channel blockers or other drug classes can also be considered (8,9,10).

Table 1. Spesific Treatment

Tedavi Etki Mekanizması	Notlar
Icatibant Bradykinin B2 reseptör antagonisti	30 mg SC, 1–3 doz kullanılabilir. Etkili ve hızlı.
Taze donmuş plazma (TDP) Bradykinin yıkan enzimleri içerir	2 ünite IV verilir. Acil durumlarda tercih edilir.
Ecallantide Kallikrein inhibitörü	Kısıtlı kullanıma sahip. ABD'de mevcut.
Adrenalin, antihistamin, steroid Histamin yolunu hedefler	Genellikle etkisiz ama klinik belirsizlik varsa başlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Ace inhibitor, angioedema, bradykinin

SS - 47

Periodontal disease and medication adherence: a cross-sectional study in patients under chronic systemic pharmacotherapy

Merve Yılmaz Bozoğlan[1], Alihan Bozoğlan[2], Betül Dağoğlu Hark[3]
[1]Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Elazıg
[2]Fırat University, Faculty of Dentistry, Periodontology Department, Elazıg
[3]Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Elazıg

Objective: Periodontal disease is a prevalent chronic inflammatory condition increasingly recognized as a potential systemic health determinant. Although low medication adherence is a well-documented barrier to therapeutic success in chronic diseases, the potential role of periodontal disease in influencing adherence has not been previously investigated. This study aimed to evaluate whether the presence of periodontal disease affects medication adherence among patients undergoing long-term pharmacological treatment for chronic systemic diseases.

Methods: A cross-sectional study was conducted at Firat University Dental Hospital between June and October 2024. A total of 230 patients aged 18–65 years with at least one chronic systemic disease were enrolled, including 180 with periodontal disease and 50 without. Sociodemographic and clinical data were collected, and medication adherence was assessed using the Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8). Group comparisons were performed with chi-square, t-test, or Mann–Whitney U tests, and predictors of adherence were analyzed using multivariable logistic regression.

Results: The mean MMAS-8 score was significantly lower in patients with periodontal disease (5.69 ± 1.61) compared with those without (6.36 ± 1.22) ($p = 0.002$). None of the participants demonstrated high adherence. Forgetfulness and discontinuation of medications upon symptomatic improvement were significantly more common among patients with periodontal disease. Logistic regression analysis identified periodontal disease (OR: 2.39; 95% CI: 1.17–4.87) ($p = 0.016$) and occupation as independent predictors of low adherence. Education and smoking status were also associated with adherence levels.

Conclusions: Periodontal disease seems to be a contributing factor to reduced medication adherence in patients with chronic systemic conditions. This finding highlight the importance of integrating oral health into chronic disease management strategies to enhance adherence and improve long-term health outcomes. Further interventional studies are warranted to confirm these results and explore the benefits of coordinated oral–systemic care.

Sociodemographic Characteristics, Clinical Data, and Medication Adherence by Periodontal Disease Status

		Periodontal Disease		
		Negative	Positive	p value
		n(%)	n(%)	
Age*		51.04±9.240	55.29±12.647	0.011
Gender	Male	19(38.0)	72(40.0)	0.871
	Female	31(62.0)	108(60.0)	
Marital Status	Married	44(88.0)	165(91.7)	0.413
	Single	6(12.0)	15(8.3)	
Income	Low	4(8.0)	52(28.9)	0.007
	Moderate	37(74.0)	109(60.6)	
	High	9(18.0)	19(10.6)	
Vocation	Housewife	26(52.0)	92(51.1)	0.755
	Salaried employee	7(14.0)	23(12.8)	
	Retired	5(10.0)	31(17.2)	
	Self-employed	10(20.0)	29(16.1)	
	Student	2(4.0)	5(2.8)	
Level of education	Illiterate	3(6.0)	8(4.4)	0.710
	Primary school	0(0.0)	1(0.6)	
	High school	44(88.0)	152(84.4)	
	Faculty	3(6.0)	19(10.6)	
Smoking	Smoker	15(30.0)	62(34.4)	0.614
	Non-smoker	35(70.0)	118(65.6)	
MMAS-8*		6.36±1.22	5.69±1.61	0.002

* Mean±SD was used for descriptive statistics. Continuous variables were analyzed using Student's t-test for independent samples. Categorical variables were analyzed by using Pearson's chi-square test. PD: Periodontal diseases; MMAS-8: Morisky Medication Adherence Scale-8.

Comparison of Sociodemographic and Clinical Characteristics by MMAS-8 Adherence Categories

Sociodemographic characteristics		MMAS-8 Low n(%)	Moderate n(%)	p value
Age*		53.00(18-82)	56.00(18-82)	0.100
Gender	Male	66(68.0)	73(54.9)	0.056
	Female	31(32.0)	60(45.1)	
Marital Status	Married	89(91.8)	120(90.2)	0.818
	Single	8(8.2)	13(9.8)	
Income	Low	27(27.8)	29(21.8)	
	Moderate	61(62.9)	85(63.9)	0.367
	High	9(9.3)	19(14.3)	
Vocation	Housewife	58(59.8)	60(45.1)	**0.001**
	Salaried employee	7(7.2)	23(17.3)	
	Retired	7(7.2)	29(21.8)	
	Self-employed	23(23.7)	16(12.0)	
	Student	2(2.1)	5(3.8)	
Level of education	Illiterate	7(7.2)	4(3.0)	**0.012**
	Primary school	1(1.0)	0(0.0)	
	High school	86(88.7)	110(82.7)	
	Faculty	3(3.1)	19(14.3)	
Smoking	Smoker	40(41.2)	37(27.8)	**0.035**
	Non-smoker	57(58.8)	96(72.2)	
PD	-	15(15.5)	35(26.3)	0.053
	+	82(84.5)	98(73.7)	

* median(min-max) was used for descriptive statistics. Continuous variables were analyzed using Mann-Whitney U test for independent samples. Categorical variables were analyzed by using Pearson's chi-square test. PD: Periodontal diseases

Multivariate Logistic Regression Analysis of Factors Associated With Medication Adherence

		OR	95% CI	p value
Age*		1.018	0.987-1.049	0.253
Vocation	Housewife			**0.001**
	Salaried employee	3.578	1.378-9.288	**0.009**
	Retired	3.435	1.270-9.294	**0.015**
	Self-employed	0.656	0.310-1.387	0.269
	Student	4.153	0.581-29.665	0.156
PD	(+)	2.392	1.174-4.871	**0.016**

Binary logistic regression was conducted to examine the relationship between predictors and the binary outcome. Variables with p

Anahtar Kelimeler: periodontal disease, medication adherence, Morisky medication scale, hypertension, diabetes

SS - 48

Effects of Intravenous Iron Therapy on Lipid Panel in Iron Deficiency Anemia

Ali Akın[1], Çağatay Çavuşoğlu[2]
[1]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine
[2]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Department of Geriatrics

Objective: Iron deficiency anemia is one of the most common hematological problems, and intravenous iron (IV) therapy is frequently used in patients with severe anemia. In recent years, the effects of intravenous iron therapy on lipid metabolism have been investigated, but the data are limited and conflicting. This study aimed to evaluate pre- and post-treatment lipid profile changes in adult patients receiving intravenous iron therapy for iron deficiency anemia and to investigate the relationship between these changes and iron parameters.

Method: This prospective, observational study included adult patients diagnosed with iron deficiency anemia and initiated intravenous iron therapy. Pre-treatment and 4-week fasting lipid profiles (total cholesterol, LDL, HDL, Triglyceride [TG]), and ferritin levels were recorded for all patients. Descriptive statistical analyses were performed. Appropriate statistical analysis methods were applied based on the distribution of the data, and correlation analysis was performed.

Results: A total of 50 patients were included in the study. The mean age of the patients was 37±11 years, and 41 were female (82%) and 9 were male (18%). Pre-treatment LDL cholesterol levels were 107±32 mg/dL, while post-treatment levels were 115±30 mg/dL. No significant change was observed in blood HDL levels before and after IV iron therapy. After IV iron therapy, patients' blood triglyceride levels were significantly higher than baseline (baseline TG levels were 147 (36–314) mg/dL, and post-treatment TG levels were 157 (58–430) mg/dL, respectively; p=0.043). No significant correlation was found between pre-treatment ferritin levels and pre- and post-treatment blood lipid profile changes.

Conclusion: In patients receiving IV iron therapy for iron deficiency, changes in some lipid parameters may occur due to the effects of the therapy on inflammation, oxidative stress, and lipid metabolism. It is not yet clear whether lipid changes after IV iron therapy should be considered in routine monitoring.

Anahtar Kelimeler: Iron Deficiency Anemia, Intravenous Iron Therapy, Lipid Levels

SS - 50

Effect of Ghosting Artifact on Transabdominal Prostate Measurements: A Quantitative Evaluation of Probe Position

Süleyman Filiz[1], Hakan Baş[2]
[1]Gazi Mustafa Kemal Occupational and Environmental Diseases Hospital, Radiology Department
[2]Ufuk University Faculty of Medicine Department of Radiology

Objective:

Accurate estimation of prostate volume is crucial in the management of benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer. While transabdominal ultrasound (TAUS) is a widely used modality, the impact of ghosting artifacts—caused by acoustic refraction through abdominal wall structures such as the rectus abdominis muscle—has not been systematically evaluated in prostate volume measurements. This study aims to quantitatively assess the effect of probe position on transverse prostate diameter measurements and explore the contribution of ghosting artifacts.

Materials and Methods:
This cross-sectional study included 220 male patients undergoing routine suprapubic ultrasound at a tertiary academic radiology department. Prostate transverse diameter was measured using TAUS in two different probe positions: (1) midline over the linea alba and (2) paramedian over the right rectus abdominis. All measurements were performed independently by two radiologists with European Diploma in Radiology (EDiR). Additionally, rectus muscle thickness and bladder volume were recorded. Statistical analyses included Wilcoxon signed-rank test, Spearman correlation, and multivariate linear regression.

Results:

Interobserver agreement for transverse prostate diameter was excellent (ICC > 0.90). Midline probe placement yielded significantly higher transverse diameters compared to paramedian placement (median difference: 6.0 mm, $p < 0.001$). Bladder fullness was identified as a significant predictor of measurement discrepancy ($p = 0.011$), while age and rectus muscle thickness were not. Ghosting artifact resulting from midline insonation was determined to cause systematic overestimation of transverse diameter.

Conclusion:

Ghosting artifact due to central probe positioning leads to consistent overestimation of transverse prostate diameter in TAUS. Shifting the probe laterally to avoid midline refraction effects significantly improves measurement accuracy. This artifact represents a notable diagnostic pitfall and should be considered during clinical practice.

Anahtar Kelimeler: Prostate volume measurement, Transabdominal ultrasonography, Ghosting artifact

SS - 51

Do thermally active topical agents have superiority over non-thermal topical agents in terms of clinical healing process in the treatment of acute mechanical low back pain?

Fikri Burak İpçi[1]
[1]*Uşak University Faculty of Medicine, Orthopedics and Traumatology Department*

Purpose

Low back pain is one of the most common conditions encountered by clinicians in their daily routines. In our country, the prevalence of low back pain reaches 50-80%. With an aging population, low back pain is a condition that increases in frequency and leads to the highest number of physician visits and hospitalizations. It poses a global economic burden to the healthcare sector due to prolonged treatment times and rising treatment costs. The purpose of this study is to compare the effectiveness of thermal and non-thermal topical agents in the treatment of acute mechanical low back pain (AMBA).

Methods

Back pain patients who presented to the Orthopedics and Traumatology clinic of Uşak Training and Research Hospital and were treated by a single physician between January 1, 2025, and July 1, 2025 were evaluated (n=304). Exclusion criteria included chronic back pain (n=112), red flag findings (n=16), patients lost to follow-up (n=24), and patients excluded from standard treatment protocols (n=38). All patients diagnosed with AMBA (n=114) were administered oral ibuprofen (1200 mg/day) and thiocolchicoside (16 mg/day) for 14 days. Those who were not given any additional topical agent constituted the first group (n=30), those who were given a non-thermal topical agent (piroxicam 50mg/day) constituted the second group (n=46), and those who were given a thermal topical agent (etofenamate 1000mg/day, 100mg benzyl nicotinate) constituted the third group (n=38). The visual analog scores (VAS) and Oswestry disability scores (ODI) of the patients at the first admission were recorded. The VAS and ODI scores of the patients were re-evaluated at the 2-week follow-up. Statistical comparisons were made between and within the groups.

Results

The mean age of the first group, consisting of 17 women (57%), was 44.3±5.76 years; the second group, consisting of 26 women (57%), was 46.63±6.55 years; and the third group, consisting of 21 women (55%), was 45.34±6.65 years. No statistically significant difference was found between the groups in terms of age and gender (p=0.167, 0.991, respectively). When the groups were evaluated in terms of VAS scores, no statistically significant difference was found between the groups in the pre-treatment measurements (p=0.714, 0.134, 0.073, respectively). A significant decrease was found in the groups receiving topical agents compared to the no-substance group after treatment (p=0.02 [1vs2], <0.001 [1vs3]). Although the decrease in the group using thermal agents after treatment was greater than in the group without thermal agents, no statistically significant difference was found between the groups using topical agents (p=0.103). When the groups were evaluated within themselves before and after treatment, a significant decrease was observed in all groups (p=0.007, <0.001, <0.001, respectively).

When the groups were evaluated in terms of ODI scores, similarly, no statistically significant difference was found between the groups before treatment (p=0.081, 0.829, 0.244, respectively), while a significant decrease was found in the groups given topical agent after treatment compared to the group not given (p=0.029 [1vs2], 0.001 [1vs3]).

Similar to VAS, no significant difference was found between groups 2 and 3 (p=0.088). When the groups were evaluated within themselves, ODI scores decreased significantly in all groups compared to pre-treatment (p=0.037, 0.004, <0.001, respectively).

Conclusion

Administering topical agents alongside oral NSAIDs and myorelaxant agents to patients presenting with AMBA contributes to improved pain scores and functional capacity in daily life. While the use of thermal topical agents was found to provide greater improvement in pain scores compared to those without thermal agents, this difference was not statistically significant.

Anahtar Kelimeler: Low Back Pain, Mechanical Low Back Pain, Low Back Pain Treatment

SS - 52

Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions in Tertiary Neurology Outpatient Clinic

Hilal Taştekin Toz[1], Zeynep Güneş Özünal[2], Miruna Florentina Ateş[1], Nilgün Çınar[1]
[1]Maltepe Unıversıty Faculty Of Medıcıne, Department Of Neurology, Istanbul
[2]Atlas Unıversıty Faculty Of Medıcıne, Department Of Pharmacology, Istanbul

Objective

Drug-drug interaction (DDI) is defined as the alteration of the effects of drugs when two or more medications are administered simultaneously. These changes may increase or decrease the duration, potency, or side effects of the drug [1]. The risk of potential drug-drug interaction (pDDI) is particularly higher in elderly individuals due to polypharmacy [2]. Considering the frequent use of polypharmacy regimens in neurological practice, the evaluation of pDDIs is of critical importance for patient safety. The aim of this study was to investigate the frequency and clinical significance of pDDIs in patients admitted to the neurology outpatient clinic of a tertiary university hospital.

Method

In this retrospective study, medical records of 100 patients who presented for the first time to the neurology outpatient clinic of a tertiary university hospital after having received diagnosis and treatment at external centers, regardless of diagnostic group, were reviewed. Patients' age, sex, and medication profiles were recorded. pDDIs were evaluated using the Lexi-Interact® (UpToDate–Lexicomp) software and classified into five risk categories: Category A: no interaction, Category B: no action needed, Category C: monitor therapy, Category D: consider therapy modification, and Category X: avoid combination [3]. This study includes preliminary data from an ongoing investigation.

Results & Conclusion

The mean age of the patients included in the study was 63.8 years, with 51% male (n=51) and 49% female (n=49). A total of 259 pDDIs were identified, with at least one interaction detected in 61% (n=61) of patients. The distribution was as follows: Category A: 0.0% (n=0), B: 13.5% (n=35), C: 77.2% (n=200), D: 8.9% (n=23), and X: 0.4% (n=1).

The most frequent interactions were in Category C (77.2%), requiring close monitoring of therapy. More critical interactions in Categories D and X (9.3% in total) carried risks that could lead to treatment failure or serious adverse events. Notably, combinations such as warfarin–antiplatelets, SSRI–MAOI, SSRI–triptans, carbamazepine–macrolide antibiotics, ACE inhibitors–spironolactone, beta-blockers–verapamil, and NSAIDs–ACE inhibitors/diuretics drew attention.

These findings indicate that pDDIs are common in neurological practice and that the risk becomes more prominent, particularly in elderly patients. Clinically significant interactions not only threaten patient safety but also impose additional economic burden on the healthcare system. Therefore, routine evaluation of pDDIs and broader use of digital applications demonstrating drug interactions in clinical practice are of critical importance for treatment effectiveness and safety [4].

Drug-Drug Interactions (Lexicomp Classification)

Etkileşim Grubu	**Sonuç**	**Lexicomp Sınıfı**
Warfarin – Aspirin / Klopidogrel / NSAİİ	Kanama riski ↑	D
Valproat – Lamotrijin	Cilt döküntüsü ↑	C
Karbamazepin – Makrolid antibiyotikler	Karbamazepin toksisitesi ↑	D
SSRI – MAOI	Serotonin sendromu	X
SSRI – Triptanlar	Serotonin sendromu	D
ACE inhibitörleri – Spironolakton	Hiperkalemi	D
Beta bloker – Verapamil	AV blok	D
NSAİİ – ACE inhibitörleri / Diüretikler	Böbrek yetmezliği riski	D
Makrolidler – Statinler	Rabdomiyoliz	D
Metformin – Kontrast madde	Laktik asidoz	D

Anahtar Kelimeler: Drug-drug interactions; polypharmacy; side effects; risk categories

SS - 54

Seroconversion And Epidemiological Distribution In Natalizumab-Treated Patients

Esra Taşkıran[1]
[1]*University of Health Science, Antalya Training and Research Hospital, Department of Neurology Antalya, Türkiye*

Objective

The aim of this study was to determine the incidence of John Cunningham virus (JCV) seroconversion in multiple sclerosis (MS) patients receiving natalizumab therapy and to investigate the possible associations of this serological change with epidemiological variables such as age, sex, number of relapses, Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores, and treatment duration. JCV seroconversion plays a critical role in the clinical course and therapeutic management of MS, particularly due to the associated risk of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). In this context, the study also aimed to describe the relationship between JCV serological status and clinical parameters, including potential gender-related differences.

Methods

This descriptive study included 20 patients diagnosed with relapsing-remitting MS who were undergoing natalizumab treatment. Of the participants, 6 were male and 14 were female. Data including age at diagnosis, current age, number of relapses, EDSS score, duration of natalizumab treatment (in years), and JCV serological status were retrospectively evaluated. Patients who converted from JCV seronegative to seropositive were defined as having “seroconversion.” Seroconversion was identified when the JCV antibody index exceeded 0.4. Data are presented as mean ± standard deviation (SD). Clinical characteristics were descriptively compared between sexes and between patients with and without JCV seroconversion.

Results

Of the 20 patients, 6 were male and 14 were female. The mean age at diagnosis was 31.67 ± 9.14 years in males and 24.43 ± 6.49 years in females, while the current mean ages were 41.17 ± 9.45 and 34.43 ± 8.38 years, respectively. Mean EDSS scores were 2.67 ± 1.51 for males and 2.29 ± 1.00 for females. The average number of relapses was 2.67 ± 0.82 in males and 2.93 ± 0.73 in females. The duration of natalizumab treatment was 4.50 ± 1.87 years in males and 3.71 ± 0.91 years in females. For the total cohort, the mean age at diagnosis was 26.60 ± 7.90 years, current age was 36.45 ± 9.03 years, mean number of relapses was 2.85 ± 0.75, EDSS score was 2.40 ± 1.14, and treatment duration was 3.95 ± 1.28 years.

JCV seroconversion was observed in 1 patient (5%) during follow-up. The patient who developed seroconversion was male, with an age at diagnosis of 32 years, current age of 42 years, EDSS score of 2.5, two relapses, and a natalizumab treatment duration of 5 years.

In the 19 patients without seroconversion, the mean age at diagnosis was 26.26 ± 7.81 years, current age was 36.00 ± 9.06 years, EDSS score was 2.42 ± 1.18, the number of relapses was 2.89 ± 0.77, and the treatment duration was 3.89 ± 1.25 years. The patient who seroconverted had higher current age and longer treatment duration compared to the group averages. However, due to the small sample size, no statistical analysis was performed.

Conclusion

JCV seroconversion was detected in 5% of MS patients undergoing natalizumab therapy. The patient who experienced seroconversion had a longer treatment duration and was older than the cohort average. Although no significant differences in clinical parameters were observed between genders, males showed higher EDSS scores and longer treatment durations. These findings underscore the importance of regular JCV serological monitoring during natalizumab treatment and suggest that seroconversion may be associated with age and treatment duration. However, due to the small sample size and absence of statistical analysis, results should be interpreted with caution. Larger, prospective studies are warranted.

Anahtar Kelimeler: Multiple Sclerosis, Natalizumab, JC Virus, Seroconversion, Epidemiology

SS - 56

Hypertensive Crisis Triggered by Adrenaline Nasal Infiltration: Undiagnosed Pheochromocytoma in Rhinoplasty

Ümit Karatepe[1]
[1]*Elazıg Fethı Sekın Cıty Hospital*

Objective:

To present a case of uncontrolled hypertension developing during elective rhinoplasty, which was found to be due to underlying undiagnosed pheochromocytoma (PPGL), and to discuss perioperative management with reference to the literature.

Case:

A 47-year-old male patient underwent general anesthesia for aesthetic/functional rhinoplasty. Surgery began stably after intubation, and an acute hypertensive crisis (SBP 250 mmHg; tachycardia 140 bpm) developed after nasal local infiltration (>1:200,000 adrenaline). Despite adequate deep anesthesia and opioids, the condition persisted, and control was achieved with intravenous nitroprusside and sequential bolus phentolamine; magnesium sulfate infusion was added. The case was completed due to minimal bleeding during the operation. Chest and brain CT scans were taken in the intensive care unit due to suspected hypertensive pulmonary edema, and troponin levels were monitored. After a cardiology consultation for elevated troponin levels, a coronary angiogram was performed. Medical treatment was arranged. In the patient who was extubated in a controlled manner, a 24-hour urine VMA measurement was performed, and it was found to be high, suggesting that the hypertensive crisis might be adrenal in origin. The patient, stabilized with medical treatment, was transferred to the ward. Imaging during follow-up revealed a left adrenal adenoma. After alpha-blockade with Doxazosin, salt/fluid loading, and safe beta-blockade, laparoscopic adrenalectomy was performed; histopathology confirmed pheochromocytoma. He was discharged after recovering.

Conclusion:

The widespread use of local anesthetics with adrenaline in facial surgeries can trigger a crisis in undiagnosed PPGL. Ani, in refractory intraoperative hypertension, PPGL should be considered; short-acting vasodilators and first alpha, then beta blockade are essential. Plasma free/fractionated urinary metanephrines are the first step for diagnosis.

Chest CT image

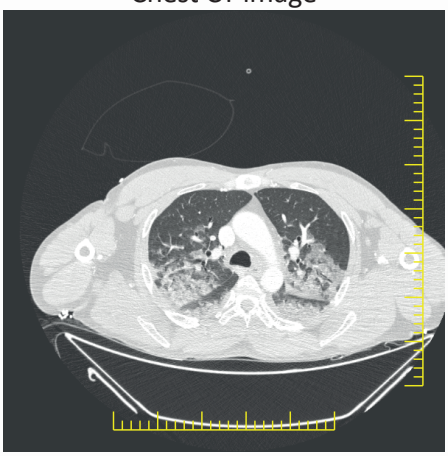


Image of Hypertensive Pulmonary Edema Turkish (detected) English (US) Tone

Abdominal CT scan

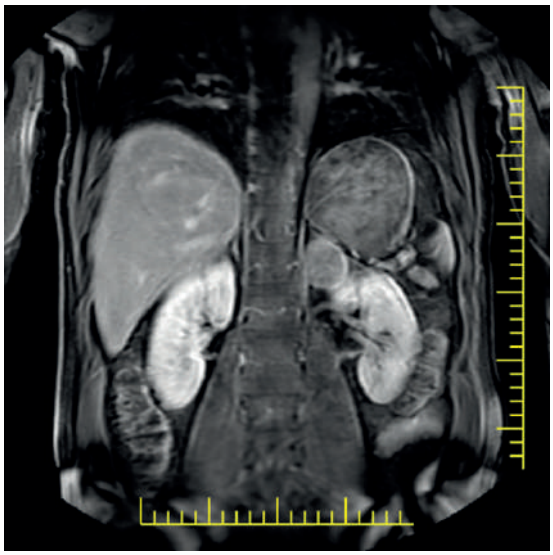


Image of an adrenal adenoma

Anahtar Kelimeler: Pheochromocytoma; Paraganglioma; Hypertensive crisis; Rhinoplasty; Perioperative management; Metanephrine

SS - 58

Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Developing with SGLT-2 Inhibitor Use After Gastric Balloon Application in a Woman with Type 1 Diabetes: A Rare Case Presentation

Burcu Özgür Çil[1], Berçem Afşar Karatepe[1]
[1]Elazıg Fethı Sekın Cıty Hospital

Objective: Gastric balloon placement is an interventional method used to reduce metabolic complications associated with obesity. However, in individuals with Type 1 diabetes (T1DM), disruption of insulin treatment and additional risk factors can lead to serious metabolic complications. This study presents a rare case of euglycemic diabetic ketoacidosis (DKA) developing after gastric balloon application with the use of an SGLT-2 inhibitor.

Case: A 27-year-old female patient with a 15-year history of T1DM presented to the emergency room with nausea, loss of appetite, and irregular insulin use following gastric balloon placement. Laboratory tests revealed a pH of 6.90, HCO3 of 4.9 mmol/L, glucose of 198 mg/dL, and positive ketonuria. The patient was admitted to the intensive care unit as euglycemic DKA. Metabolic parameters improved with insulin infusion, fluid replacement, potassium support, and bicarbonate therapy.

Conclusion: Impaired oral intake after gastric balloon placement and the use of SGLT-2 inhibitors can lead to the development of euglycemic DKA in T1DM. Close monitoring of individuals with T1DM after bariatric surgery and considering the risks of SGLT-2 inhibitors are clinically important.

Anahtar Kelimeler: Type 1 Diabetes, SGLT-2 inhibitor, Gastric balloon, Euglycemic ketoacidosis

SS - 59

The Importance of Temporal Muscle Thickness Measurement in Alzheimer's Disease

Hilal Taştekin Toz[1], Tahsin Aybal[2], Miruna Florentina Ateş[1], Nilgün Çınar[1]
[1]Maltepe Unıversıty Faculty Of Medıcıne, Department Of Neurology, Istanbul
[2]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Cıty Hospıtal, Radıology Clınıc, Istanbul

Objective

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by prominent structural changes, particularly medial temporal atrophy (MTA). In recent years, temporal muscle thickness (TMT) has been shown to be associated with sarcopenia, malnutrition, and temporal lobe atrophy [1,2]. Previous studies have also demonstrated that sarcopenia may influence the clinical course of AD [3]. However, the relationship between TMT and MTA in AD has not been sufficiently investigated. The aim of this study was to evaluate the association between TMT and MTA in patients with mild to moderate AD, and to determine its potential role in preventing sarcopenia secondary to malnutrition during long-term follow-up.

Methods and Results

A total of 33 patients with mild to moderate AD (15 females, 18 males; mean age 67.2 ± 5.8 years), diagnosed according to the Clinical Dementia Rating (CDR) scale, were included in the study. TMT was measured on non-contrast axial T1-weighted images at the levels of the orbital roof, anterior commissure, and Sylvian fissure; the mean value of the right and left sides was calculated [1,2]. MTA score was determined on coronal T1-weighted images according to the Scheltens scale, graded between 1 and 3 [4]. White matter changes were assessed using the Fazekas scale on axial FLAIR images. Statistical analyses were performed using the Mann–Whitney U and Kruskal–Wallis tests.

The median TMT value of the whole group was 6.23 mm. The median TMT was 7.16 mm (min–max: 4.71–10.19 mm) in male patients and 5.80 mm (min–max: 3.46–7.57 mm) in female patients, with a statistically significant difference (p=0.002). Across MTA scores (1–2–3), TMT values differed significantly (p=0.045). Pairwise comparisons revealed that this difference was mainly due to the variation between MTA 1 and MTA 2 groups (p=0.025). In contrast, no significant associations were observed between TMT values and age or Fazekas scores.

Conclusion

In our study, TMT was found to differ between sexes and to be associated with MTA. Rather than serving as a standalone diagnostic biomarker, TMT may represent a complementary parameter in the assessment of sarcopenia and malnutrition, in revealing sex-related differences in muscle mass, and in the indirect monitoring of disease progression.

Accordingly, TMT may contribute to the planning of nutritional support and rehabilitation programs; it is cost-effective, reproducible, requires no additional imaging, and can be easily evaluated from routine brain MRI scans. Particularly in patients with mild to moderate AD, its use may facilitate patient management and provide significant contributions to treatment strategies and healthcare systems.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer's disease; Temporal muscle thickness; Medial temporal atrophy; Sarcopenia; Magnetic resonance imaging

SS - 60

Hematological Parameters in Lung Cancer: The Power of Biomarkers Usable in Daily Practice

Kevser Karaman[1], Berçem Afşar Karatepe[1]
[1]Elazıg Fethı Sekın Cıty Hospital

Abstract

Background: Lung cancer is the leading cause of cancer-related deaths globally. The relationship between complete blood count (CBC) parameters, particularly platelet indices (MPV, PDW, PCT), and red blood cell distribution width (RDW), which are commonly obtained in clinical practice, and the presence of cancer is being increasingly investigated.
Objective: To compare MPV, PDW, PCT, and RDW values in individuals with lung cancer to healthy controls and to discuss the potential diagnostic/clinical contribution of these indicators.

Method: In a retrospective cross-sectional design, complete blood count (CBC) data of 80 patients diagnosed with lung cancer and 81 healthy individuals were examined. Normality was assessed using the Shapiro-Wilk test; where appropriate, a two-sample t-test was used, otherwise the Mann-Whitney U test was employed. The significance level was set as two-tailed $p<0.05$. Hedges' g coefficients were reported for effect size.

Results: According to median (IQR) values, RDW and PDW were higher in the cancer group ($p<0.001$ for both), while MPV and PCT were lower ($p=0.002$ and $p<0.001$, respectively). Effect sizes calculated based on the mean ± SD were $g=-0.51$ (95% CI 0.82 to 0.19) for MPV, $g=0.88$ (0.56–1.20) for PDW, and $g=1.25$ (0.91–1.58) for RDW, respectively; the difference for PCT was numerically significant, but g was not calculated due to incomplete information on standard deviation.

Conclusions: An increase in RDW and PDW, along with a decrease in MPV and PCT, shows significant and moderate-to-high differences in cases of lung cancer. These common, low-cost biomarkers can be considered helpful tools for screening and prognosis assessment; however, prospective, multivariate, and ROC-based studies are needed to eliminate confounders and validate predictive value.

CBC parameters (median and 25th–75th percentiles) and p-values in cancer and control groups

	Grup 1			Grup 2			
	Kanser			Kontrol			
	Medyan	%25'lik değer	%75'lik değer	Medyan	%25'lik değer	%75'lik değer	P değeri
MPV (fL)	7,8	7,1	8,3	8,3	7,7	8,8	0,002
PDW (%)	17,1	16,7	17,6	16,65	16,5	16,9	<0,001
PCT (%)	0,16	0,13	0,22	0,23	0,20	0,25	<0,001
RDW (%)	16,0	14,4	18,0	13,7	13,1	14,3	<0,001

The median (IQR) distributions of the parameters and the p-values of the intergroup differences are shown in Table 1.

Anahtar Kelimeler: Lung cancer; RDW; PDW; MPV; PCT; platelet indices; complete blood count (CBC); biomarker

SS - 61

Prognostic Value of Agatson Score for Early Mortality After TAVİ: A Retrospective Single-Center Analysis

Uzm.Dr. Örsan Deniz Urgun[1], Prof. Dr. İbrahim Halil Kurt[1]
[1]Health Sciences University Adana City Training and Research Hospital

Introduction

Aortic stenosis (AS) is one of the most common valvular heart diseases in the elderly population, and prognosis significantly worsens once it becomes symptomatic. Surgical aortic valve replacement (SAVR) has long been the gold standard treatment. However, in high surgical risk populations, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has gained increasing prominence (1).

The optimization of patient selection criteria for TAVI has necessitated a better understanding of mortality-related factors. In this context, the aortic valve Agatson calcium score measured by cardiac computed tomography (CT) and other CT-based morphological parameters has become a topic of clinical interest. However, studies evaluating the association between Agatson score and mortality in TAVI patients remain limited and the findings appear inconsistent (2,3).

This study aims to assess the relationship between Agatson score, comorbid conditions, and selected laboratory/ echocardiographic parameters with early mortality in patients undergoing TAVI.

Materials and Methods

This retrospective observational study included 75 consecutive patients who underwent TAVI between 2018 and 2020 at our institution. Patient data were retrieved from the electronic medical records, and personal identifiers were anonymized.

Variables:

- **Dependent Variable:** Early mortality (EXITUS: 0 = alive, 1 = deceased)
- **Independent Variables:**
  - o Demographic: Age, gender
  - o Comorbidities: Diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), history of stroke, hyperlipidemia (HPL)
  - o CT parameters: Agatson score, valve calcium score, left ventricular mass score
  - o Echocardiographic parameters: EF, mean gradient
  - o Laboratory parameters: BNP, GFR, STS score

Patients were divided into groups based on mortality status. Continuous variables were compared using Mann-Whitney U test, and categorical variables using Chi-square test. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

Of the 75 patients included, 50.6% were female and 49.4% were male. The mean age was 78.3 ± 8.2 years. Early mortality occurred in 7 patients (9.3%).

Comparisons between the mortality and survival groups for continuous variables revealed the following:

- STS score was significantly higher in the mortality group (14.5 vs. 13.6, p=0.048) (Figure1).
- Age (75 vs. 80, p=0.060) and BNP levels (3180 vs. 2150, p=0.3649) were not statistically significant.
- No significant differences were observed in Agatson score, valve score, EF, or GFR (p>0.05) and their prevalence is presented in Figure 2.

Regarding categorical variables:

- Diabetes prevalence was 100% in the mortality group versus 48.4% in survivors (p=0.059).
- No significant differences were found in HT, COPD, or stroke history.

Discussion

This study demonstrates that the Agatson score, as measured by CT, was not significantly associated with early mortality in TAVI patients. This finding suggests that vascular calcification burden alone may be insufficient to predict early post-procedural death in this population.

In contrast, STS score was found to be significantly associated with early mortality, underscoring the ongoing relevance of established clinical risk scoring systems in TAVI decision-making. The near-significant association of diabetes also highlights the potential value of specific comorbidities in risk stratification.

Previous studies have linked high Agatson scores to procedural complexity, increased paravalvular leak risk, and need for postdilatation, but evidence regarding direct mortality prediction remains limited and inconsistent (4,5). The prognostic value of the Agatson score may vary based on multiple factors, including calcification distribution, CT imaging protocols, and patient-specific anatomical features.

Additionally, the mortality rate of 9.3% reported here is consistent with published TAVI registries, supporting the external validity of our findings (6,7). Nevertheless, the limited sample size and single-center nature of this study restrict generalizability. Future investigations should incorporate multivariate models and categorical stratification of Agatson scores to better elucidate their prognostic role.

In conclusion, although the Agatson score did not independently predict early mortality in this cohort, broader and prospectively designed studies are warranted to further clarify this relationship.

Figure 1



STS Score by Mortality Status

Figure 2



Prevalence of Comorbidities by Mortality Status

Anahtar Kelimeler: TAVI, Agatson score, early mortality, computed tomography, STS score, comorbidity, cardiovascular risk

SS - 63

Evaluation of the effectiveness of platelet-rich plasma treatment in full-thickness tears of the anterior talofibular ligament

Muhammed Taha Demir[1]
[1]*Private Clinic of Muhammed Taha Demir*

OBJECTIVE:

Anterior talofibular ligament (ATFL) tears are injuries frequently encountered in emergency department admissions following acute ankle distortions (AAD) and can lead to significant loss of workforce (1,2). These tears may be partial or full-thickness. In particular, full-thickness tears can cause ankle instability and, in the long term, joint arthrosis (3,4). Immobilization and surgical approaches may be preferred in the treatment of full-thickness tears (5,6). In recent years, platelet-rich plasma (PRP) injections have been widely used due to their tissue healing-supporting effects (7,8). In this study, it was aimed to evaluate the effectiveness of PRP injection as a non-surgical treatment option for full-thickness ATFL tears.

METHODS:

Between August 2018 and March 2024, 52 patients diagnosed with full-thickness ATFL tear via Magnetic Resonance Imaging (MRI) following AAD were included in the study. Among them, 25 patients (group 1) received a 3 ml PRP injection and short leg splinting at the time of initial trauma, and an additional 3 ml PRP injection at the 4th week; 27 patients (group 2) received only short leg splinting at the time of initial trauma. All patients were immobilized with a splint and weight-bearing was restricted for 4 weeks. At the time of diagnosis, patients were evaluated using instability tests, the Visual Analog Scale (VAS), and the American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS) scoring systems. This study was planned retrospectively, and the data were collected and the patients were identified through the hospital data system and called for final follow-up. At the follow-up, instability tests, VAS, and AOFAS scoring were repeated.

RESULTS:

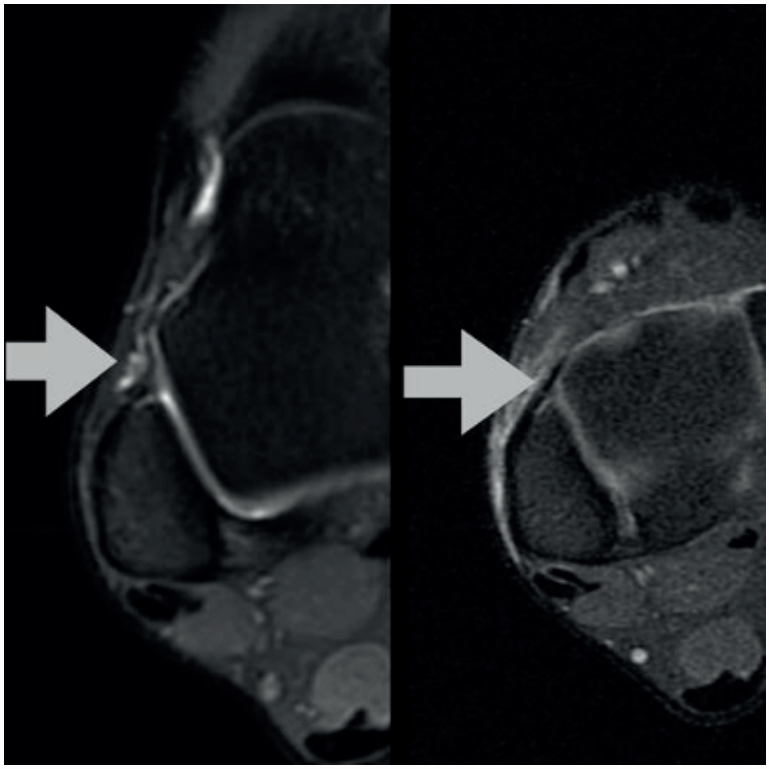
Of the 55 patients included in the study, 30 were male (54.5%) and 25 were female (45.4%). The mean age of the patients was 33 years (range: 18–62), and the median follow-up period was 25 months (IQR: 17–35.5). In both groups, a significant improvement in VAS and AOFAS scores was observed at the final follow-up compared to the beginning of treatment ($p<0.05$). However, when comparing the final VAS and AOFAS scores between the groups, no statistically significant difference was found ($p>0.05$).

No complications related to PRP injection occurred. At the final follow-up examination, positive anterior drawer test indicating instability was observed in 4 patients (16%) in Group 1 and in 6 patients (22%) in Group 2; however, this difference was not statistically significant ($p>0.05$).

CONCLUSION:

Although PRP treatment applied to the tear site in full-thickness ATFL tears appears to provide better clinical outcomes, no statistically significant difference was found between the groups with and without PRP application in terms of instability development and overall clinical outcomes. Therefore, PRP treatment can be considered a supportive non-surgical method in full-thickness ATFL tears; however, larger-scale prospective studies are needed to demonstrate its effectiveness.

PRP treatment following ATFL tear and ligament healing



MRI image at the 15th month showing healing after full-thickness ATFL tear due to acute ankle distortion trauma and PRP application combined with 4-week short leg splinting

Anahtar Kelimeler: Anterior talofibular ligament, Platelet rich plazma

SS - 64

Use of lactate/albumin ratio in determining prognosis in the coronary care unit

Fatma Özge Salkın[1]
[1]*Seyhan State Hospital*

Objective: The lactate/albumin ratio (L/A) is a parameter that has become increasingly popular in recent years for predicting prognosis in intensive care patients. There are many studies showing the usefulness of the L/A ratio in predicting short-term and long-term mortality in general intensive care, neurointensive care, and pediatric intensive care units. However, based on our literature review, there are no studies on the relationship between L/A and prognosis in coronary intensive care patients. In this study, we aimed to evaluate whether the L/A ratio could be used as a helpful indicator for clinicians in predicting in-hospital mortality risk in patients treated in coronary intensive care.

Method: The study was conducted by retrospectively reviewing the electronic records of patients admitted to a 10-bed secondary coronary care unit between June 1, 2024, and January 31, 2025.

Demographic data (age and gender), vital signs upon admission to the intensive care unit (systolic, diastolic, and mean arterial pressures (SAB, DAB, and OAB), heart rate (HR), oxygen saturation value (spO2)), laboratory data (glucose, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate, albumin, and L/A ratio), and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score III (APACHE III) values were recorded.

Intensive care admission duration, intensive care mortality, hospital stay duration, and hospital discharge status (discharge, death) were recorded.

Exclusion criteria were defined as being under 18 years of age, having a stay of less than 24 hours, having more than one intensive care admission, and having incomplete information in the records.

Statistical analysis: Quantitative variables and categorical data were presented as (mean ± SD) and (number and percentage), respectively. Different groups were compared using the Mann-Whitney-U test for continuous variables, the chi-square or Fisher's exact test for categorical variables, and the independent Student's t-test based on suitability. $P<0.05$ was considered statistically significant. IBM SPSS Statistics v.24 (IBM, Armonk, NY, USA) was used for statistical analysis.

Findings: We reviewed the records of a total of 158 patients in our study. We excluded 4 patients with incomplete records and 18 patients with repeated hospitalizations from the study. The survival rate in the 136 patients included in the study was 89.7% (n:122), and the mortality rate was 10.3% (n:14). The mean age of the patients was 61.8 ±16.3 years (survivors: 61.2 ±16.3 and deceased: 65.2 ±15.8 years), and 57.3% were male (n=78). The average APACHE-II scores recorded on the day of admission were higher in deceased patients than in survivors (21.3 ± 8.1 and 16.2 ± 7.4, respectively).

When we examined the laboratory data, we found that the deceased patient group had lower albumin (2.7 ±0.7 g/dL and 2.9 ±0.6 g/dL), higher lactate (3.6 ± 3 mmol/L and 2.1 ±1.5 mmol/L), and a higher L/A ratio (1.5 ±1.4 and 0.8 ±0.6), which was statistically significant ($p<0.001$).

Discussion: The L/A ratio is a biomarker that can assist clinicians in determining the prognosis of coronary care unit patients ($p<0.001$). In particular, the fact that lactate and albumin levels may vary due to causes such as renal failure, hepatic failure, certain medications (metformin, linezolid, etc.), nutritional status, and the presence of chronic inflammatory diseases may make the use of L/A more reliable and effective. In a study conducted by Wu et al. between 2001 and 2012, the L/A ratios of 4,562 heart failure patients admitted to the mixed intensive care unit were compared in terms of 28-day and 1-year mortality. They reported that the L/A ratio is a usable parameter for both short- and long-term mortality prediction and is effective in the management and risk stratification of heart failure patients treated in the intensive care unit. In a study conducted by Wang et al. on patients with septic shock, they investigated the effectiveness of the L/A ratio in determining multiple organ failure and mortality risk. According to the results of their analysis, they evaluated it as a marker that could be used both in predicting the risk of multiple organ failure and in estimating mortality. In another similar study (Lichtenauer et al.), the L/A ratio was noted as the easiest and most effective method for grouping patients with sepsis based on their mortality risk. In our study, we found that deceased patients had higher lactate and lower albumin levels compared to survivors. However, many studies have shown that single lactate and albumin values are not as reliable and effective as the L/A ratio (Gharipour et al.). Furthermore, when lactate clearance, which is used in patients with sepsis and septic shock, was compared with the L/A ratio, the L/A ratio was found to be more reliable.

Conclusion: The L/A ratio can be used as an auxiliary indicator in prognostic assessment in patients in the coronary care unit. However, comprehensive studies with a larger number of patients from multiple centers will provide us with more information about the use of L/A in daily practice.

Anahtar Kelimeler: lactate, albumin, coronary intensive care, lactate/albumin ratio

6. ULUSLARARASI

10. İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ



POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

PS - 02

Diagnosis of Type 3c diabetes mellitus in a patient presenting with ketoacidosis: First manifestation of pancreatic malignancy

Muhammed Ali Coşkuner1
[1]*Antalya City Hospital, Department of Internal Medicine, Antalya*

Objective

Type 3c diabetes is a form of secondary diabetes that arises due to impaired exocrine pancreatic function. While commonly associated with chronic pancreatitis or pancreatic resection, its occurrence as a result of pancreatic malignancy is rare. This case report presents a patient who presented with diabetic ketoacidosis (DKA) and was subsequently diagnosed with pancreatic cancer, where the development of type 3c diabetes was the first clinical clue.

Methods

In March 2025, a 62-year-old male patient presented to the emergency department with complaints of polydipsia, polyuria, vomiting, and altered mental status. The patient had no prior diagnosis of diabetes. His clinical history, physical examination findings, laboratory results, and imaging studies were retrospectively evaluated.

Results

On admission, the patient exhibited severe dehydration, hypotension, and Kussmaul respiration. Laboratory findings revealed glucose: 456 mg/dL, pH: 7.11, bicarbonate: 9 mmol/L, positive ketones, and elevated anion gap. C-peptide levels were suppressed, and HbA1c was 8.9%. The patient was started on intravenous fluids and insulin therapy with a preliminary diagnosis of DKA. During follow-up, the patient's insulin requirement remained lower than expected, and due to a history of unintentional weight loss, further investigation was undertaken. Abdominal CT revealed a 4.5 cm hypoattenuating solid mass in the pancreatic body along with surrounding lymphadenopathy. Endoscopic ultrasound-guided biopsy confirmed the presence of malignant cells consistent with adenocarcinoma. The patient was referred to endocrinology and oncology departments with a diagnosis of type 3c diabetes.

Conclusion

Although ketoacidosis is typically associated with type 1 diabetes, it may rarely present as the initial manifestation of type 3c diabetes. In elderly patients presenting with weight loss, unexpectedly low insulin needs, and gastrointestinal symptoms, evaluation for underlying pancreatic malignancy is essential. Early recognition of type 3c diabetes is crucial for appropriate metabolic management and timely identification of the underlying etiology.

Anahtar Kelimeler: Type 3c Diabetes, Ketoacidosis, Pancreatic Cancer, Exocrine Pancreatic Insufficiency

PS - 03

Asymptomatic hypoglycemia in a diabetic patient: The silent danger masked by beta blockers

Muhammed Ali Coşkuner1
[1]*Antalya City Hospital, Department of Internal Medicine, Antalya*

Objective

Hypoglycemia is a common complication in diabetic patients, especially those receiving insulin or oral antidiabetic medications. However, in some cases, patients may not exhibit typical adrenergic symptoms. One of the main clinical causes of this phenomenon is the masking effect of beta-blockers. This case report aims to present a patient with a severe episode of asymptomatic hypoglycemia and to discuss the role of beta-blockers in masking symptoms, along with relevant management strategies.

Methods

In January 2025, a 58-year-old male patient with a 10-year history of type 2 diabetes presented to the outpatient clinic for routine follow-up. The patient was receiving glimepiride 2 mg/day and metformin 1000 mg/day. He was also on metoprolol 50 mg/day due to a history of myocardial infarction. At presentation, the patient had no complaints. Fasting capillary glucose was 42 mg/dL, and venous glucose was 38 mg/dL. The patient was fully conscious, and neurological examination was normal. There were no adrenergic symptoms such as sweating, palpitations, or tremors. He was promptly hospitalized and started on intravenous dextrose infusion.

Results

Although it is known that beta-blockers may mask hypoglycemia symptoms, the complete absence of clinical signs in this patient was remarkable. Other potential causes of hypoglycemia, including renal or hepatic insufficiency, malnutrition, and alcohol use, were ruled out. Glimepiride was discontinued, and metformin was continued as monotherapy. The beta-blocker was maintained due to its cardiac indication. The patient was educated on hypoglycemia awareness and advised to perform regular home glucose monitoring. No recurrent hypoglycemic episodes were observed during follow-up.

Conclusion

In diabetic patients using beta-blockers, the masking of hypoglycemia symptoms can lead to potentially life-threatening complications. In clinical practice, close monitoring, reassessment of treatment regimens, and thorough patient education are essential. Asymptomatic hypoglycemia should not be regarded as a mere biochemical finding but rather a silent threat with serious clinical implications.

Anahtar Kelimeler: Hypoglycemia, Beta-Blockers, Type 2 Diabetes, Drug Safety

PS - 04

New-Onset Type 2 Diabetes Following Initiation of Antipsychotic Therapy: The Importance of Pre-Treatment Metabolic Screening

Muhammed Ali Coşkuner1
[1]*Antalya City Hospital, Department of Internal Medicine, Antalya*

Objective

Atypical antipsychotic medications—particularly olanzapine, clozapine, and risperidone—can adversely affect glucose metabolism. These drugs are known to induce weight gain, insulin resistance, and new-onset type 2 diabetes mellitus. This case report aims to highlight the development of new-onset type 2 diabetes shortly after the initiation of antipsychotic therapy and to emphasize the importance of metabolic screening prior to treatment.

Methods

A 39-year-old female patient diagnosed with paranoid schizophrenia in the psychiatry outpatient clinic was started on olanzapine 10 mg/day. Pre-treatment fasting blood glucose and HbA1c levels were not measured. The patient had no known history of diabetes. Two months later, she presented to the internal medicine outpatient clinic with complaints of fatigue, polyuria, and blurred vision.

Results

Evaluation revealed a fasting glucose level of 268 mg/dL, HbA1c of 9.3%, C-peptide of 2.6 ng/mL (within normal limits), negative ketones, and a BMI of 31.2 kg/m². Autoantibodies for type 1 diabetes were negative. The patient had no family history of diabetes, and no other identifiable risk factors for impaired glucose metabolism aside from antipsychotic use. She was diagnosed with type 2 diabetes and started on oral antidiabetic therapy. Olanzapine was discontinued and replaced with aripiprazole by the psychiatry team. Glycemic control was achieved over the subsequent three months.

Conclusion

Antipsychotic medications can lead to metabolic complications, particularly in the early phase of treatment. New-onset type 2 diabetes is a frequently overlooked but preventable condition. Therefore, all patients for whom antipsychotic therapy is planned should undergo comprehensive metabolic screening both prior to and during treatment to ensure early detection and management of potential complications.

Anahtar Kelimeler: Antipsychotics, Type 2 Diabetes, Metabolic Screening

PS - 05

Contrast-Induced Thyrotoxicosis Following CT Imaging: A Case Report

Emin Durmuş[1]
[1]*Antalya City Hospital*

Introduction

Thyrotoxicosis is a clinical condition characterized by an excessive increase in circulating thyroid hormones, leading to systemic effects. Iodine-induced thyrotoxicosis may occur, particularly in individuals with underlying thyroid disease. Iodinated contrast agents used in radiological imaging are among the most significant sources of iodine that can trigger thyrotoxicosis. In this case, we present a patient who developed thyrotoxicosis following coronary CT angiography.

Case Presentation

A 68-year-old female patient presented with sudden-onset palpitations, sweating, fatigue, and weight loss. She had no known history of thyroid disease. Approximately two weeks prior to admission, she had undergone coronary CT angiography. On physical examination, tachycardia (HR: 116 bpm), tremor, and moist skin were noted.

Laboratory findings:

- **TSH:** <0.01 µIU/mL (↓)
- **fT4:** 3.5 ng/dL (↑)
- **fT3:** 9.2 pg/mL (↑)

Thyroid ultrasonography revealed diffuse heterogeneity and increased echogenicity without any nodules. Thyroid scintigraphy showed diffuse suppression. Toxic adenoma, Graves' disease, and thyroiditis were excluded. Based on clinical and radiological findings, a diagnosis of iodine-induced thyrotoxicosis was made.

Discussion

Contrast-induced thyrotoxicosis may develop in elderly individuals with autonomously functioning thyroid tissue. This condition is known as the Jod-Basedow phenomenon. It may present clinically with signs and symptoms of hyperthyroidism. Since it can also occur in patients without known thyroid disease, careful evaluation of high-risk patients before contrast-enhanced CT imaging is essential.

Conclusion

Iodinated contrast-induced thyrotoxicosis is a rare but clinically important complication. Especially in elderly patients or those living in endemic goiter regions, thyroid function should be assessed prior to contrast administration. Early diagnosis and appropriate treatment can lead to resolution of symptoms.

Anahtar Kelimeler: Contrast media, Thyrotoxicosis, Iodine, Jod-Basedow phenomenon

PS - 06

Relationship Between CRP/albumin Ratio and Mitral Annular Calcification

Kadriye Gayretli Yayla[1], Çağrı Yayla[2]
[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital
[2]Ankara Bilkent City Hospital

Objectives. Mitral annular calcification (MAC) and atherosclerosis are similar in terms of risk factors and pathogenesis. Previous studies have shown that an increased C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR) is associated with atherosclerotic diseases. However, there is no data evaluating the relationship between MAC and CAR. In this cross-sectional study, we aimed to investigate the relationship between MAC and CAR in patients with various cardiovascular risk factors.

Study design. A total of 297 patients [n=197 MAK group and n=200 control group] who visited our cardiology outpatient clinic between June 2020 and June 2021 were included. Demographic, clinical, and laboratory parameters of all participants were recorded. CAR was measured in all study participants using whole blood samples.

Results. Patients in the MAK group had similar characteristics to those in the control group. The mean CAR value was significantly higher in the MAK group compared to the control group [(0.95 (0.50-2.13) vs 0.67 (0.49-1.04), p<0.001)]. In the multivariate logistic regression analysis, the CAR value was independently associated with MAK.

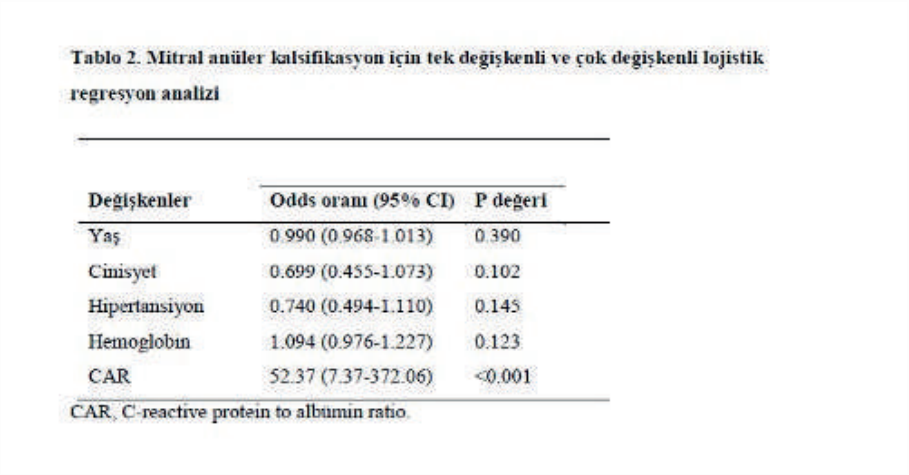
Discussion. Our results showed that CAR was significantly increased in patients with MAK and was found to be an independent predictor of MAK. Therefore, increased CAR can be used as a marker of ongoing inflammatory processes in patients with MAK.

Tablo 1. Bazal karakteristik özellikler

Tablo 1. Bazal karakteristik özellikler

Değişkenler	Kontrol (n=200)	MAK (n=197)	p değeri
Yaş, yıl	71.5 ± 8.5	70.8 ± 8.7	0.390
Erkek cinsiyet, n	69 (34.5)	53 (26.9)	0.104
Hipertansiyon, n (%)	129 (64.5)	113 (57.3)	0.151
Diabetes mellitus, n (%)	57 (28.5)	58 (29.4)	0.741
Sigara, n (%)	32 (16.0)	40 (20.3)	0.242
EF, %	56.2 ± 7.0	56.9 ± 5.5	0.295
Hemoglobin, g/dl	12.5 ± 1.7	12.8 ± 1.6	0.122
Glukoz, mg/dl	122.4 ± 52.2	119.7 ± 50.9	0.601
Trombosit, $10^3/mm^3$	293 ± 101	290 ± 91	0.783
Beyaz kan hücresi, $10^3/mm^3$	7.7 ± 2.4	7.4 ± 1.6	0.284
Albümin, mg/dl	4.4 ± 0.3	4.3 ± 3.7	0.004
Kreatinin, mg/dl	0.83 ± 0.19	0.85 ± 0.18	0.141
Total kolesterol, mg/dl	200.4 ± 40.1	208.4 ± 34.6	0.474
HDL- kolesterol, mg/dl	42.2 ± 11.5	43.2 ± 11.1	0.200
LDL- kolesterol, mg/dl	120.7 ± 25.2	123.6 ± 24.7	0.177
Trigliserit, mg/dl*	135 (95-185)	125 (91-184)	0.196
CRP	3.0 (2.1-4.8)	4.2 (2.2-9.4)	<0.001
CAR	0.67 (0.49-1.04)	0.95 (0.50-2.13)	<0.001

Tablo 2. Mitral anüler kalsifikasyon için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi



Tablo 2. Mitral anüler kalsifikasyon için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Odds oranı (95% CI)	P değeri
Yaş	0.990 (0.968-1.013)	0.390
Cinsiyet	0.699 (0.455-1.073)	0.102
Hipertansiyon	0.740 (0.494-1.110)	0.145
Hemoglobin	1.094 (0.976-1.227)	0.123
CAR	52.37 (7.37-372.06)	<0.001

CAR, C-reactive protein to albumin ratio.

Anahtar Kelimeler: albumin, mitral calcification, CRP, inflammation

PS - 07

Clinical Significance of Elevated Acute Phase Reactants in Rehabilitation Patients: A Retrospective Analysis

Bahar Özdemir Ulusoy[1], Ayşe Gülden Bekgöz[1]
[1]Ankara Gazıler Physıcal Therapy And Rehabılıtatıon Traınıng And Research Hospıtal

Introduction:

Elevated acute phase reactants (APRs) usually raise suspicion of infection or inflammatory rheumatic disease. However, in patients followed up at rehabilitation centers, elevated APRs may also be associated with primary musculoskeletal pathology or secondary inflammatory response. In this study, underlying diagnoses and laboratory course were evaluated in patients hospitalized or followed up as outpatients at a physical therapy hospital who were consulted to infectious diseases (ID) or rheumatology due to elevated AFR.

Methods:

A total of 123 patients who were referred to infectious diseases (ID) or rheumatology due to elevated AFR between 2023 and 2024 were retrospectively reviewed. Demographic characteristics, presenting complaints, referring clinics, laboratory findings, and definitive diagnoses were recorded. Patients referred to ID and rheumatology were compared in terms of demographic and laboratory parameters. Baseline and follow-up measurements of CRP and ESR values were analyzed.

Results:

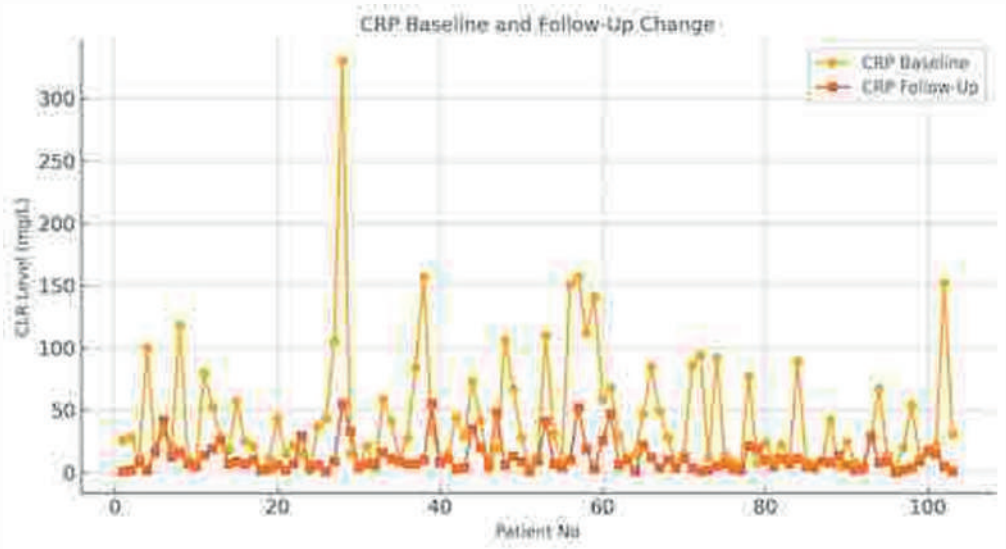
The median age of the patients was 55 (IQR: 33–66), and 62% were male. 89% of consultations were to EH, 6.5% to EH+rheumatology, and 4.9% to rheumatology alone. The most common reason for referral was rehabilitation-related conditions (76%), with referrals most frequently coming from orthopedic rehabilitation (25%), physical medicine and rehabilitation (20%), and rheumatology rehabilitation (18%) units. The rheumatology group had a higher age (61.9±12.7 vs. 51.0±19.6; p=0.045) and a higher proportion of women (71.4% vs. 33.9%; p=0.007). There were no significant differences in laboratory parameters.

The most common definitive diagnoses were urinary tract infection (12.2%) and pneumonia (6.5%); rheumatological diagnoses were less common. Most patients did not receive a diagnosis of EH or rheumatological disease. The median baseline CRP value was 25.0 mg/L (IQR: 13.0–59.0), while it decreased to 7.5 mg/L (IQR: 3.0–12.25) during follow-up. As shown in the graph (Figure 1), CRP values decreased significantly in most patients; however, in some cases, elevated levels persisted.

Conclusion:

Only a small proportion of patients consulted at the physical therapy hospital due to elevated AFR had infection or rheumatological disease. The findings suggest that elevated AFR in this patient group may frequently be associated with primary musculoskeletal system pathologies or secondary inflammatory responses. Therefore, it is important to consider the clinical context when evaluating elevated AFR and to avoid unnecessary antibiotic or immunosuppressive treatment.

Changes in CRP Levels at Baseline and Follow-up



Anahtar Kelimeler: Elevated acute phase reactants, Physical medicine and rehabilitation, Non-infectious causes, Rheumatologic diseases

PS - 08

Impact of Age on Bowel Preparation Quality in Colonoscopy: A BBPS-Based Analysis

Serdar Akça[1], Gökhan Köker[1]
[1]Antalya Training and Educational Hospital

Background:

Adequate bowel preparation is essential for high quality colonoscopy, directly affecting lesion detection, procedural safety, and efficiency. The Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) is a widely validated assessment tool: a total score ≥?6 denotes adequate preparation, with scores of 6–7 classified as good and ≥?8 as very good. Elderly patients often experience challenges achieving optimal preparation due to slower colonic transit, multimorbidity, polypharmacy, decreased mobility, and compliance issues.

Objective:

To evaluate the relationship between age and bowel preparation quality using BBPS scores and adequacy rates (BBPS?≥?6) in a six-month, cross-sectional cohort.

Methods:

From January 1, 2025, to June 30, 2025, we enrolled consecutive elective colonoscopy patients at Antalya Training and Educational Hospital.

Total participants: 2,395 (1,204 males [50.3%], 1,191 females [49.7%]).
Age groups: < 40, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79, and ≥ 80 years.
Bowel prep assessed via BBPS (continuous) and adequacy (BBPS?≥?6). Statistical methods: median tests and pairwise comparisons for inter-group differences.

Results:

Median BBPS scores declined with age:

-
  - o <?40 years: **7.54**
  - o 40–49: 7.10
  - o 50–59: **6.95**
  - o 60–69: **6.67**
  - o 70–79: **6.62**
  - o ≥?80: **6.38**

Pairwise comparisons revealed significantly higher scores in younger groups compared to older, especially between <?40 and ≥?80.

Adequacy rates (BBPS?≥?6) also declined with age:

-
  - o <?40 years: **97%**
  - o 40–59: **94%**
  - o 60–69: **89%**
  - o 70–79: **88%**
  - o ≥ 80: **85%**

These trends align with prior literature showing age as an independent risk factor for inadequate preparation.

Discussion:

This study demonstrated a clear age related decline in bowel preparation quality, both in continuous BBPS scores and in the proportion of patients achieving adequate cleansing (BBPS ≥ 6). The findings align with previous literature reporting lower bowel preparation scores among elderly patients, likely due to factors such as slower colonic transit, comorbidities, polypharmacy, reduced mobility, and decreased compliance with preparation regimens.

These results have important clinical implications. Poor bowel preparation in older patients can lead to reduced lesion detection rates, longer procedure times, and an increased need for early repeat colonoscopy, thereby impacting both patient outcomes and healthcare resources. While most elderly patients still achieved adequate preparation, the downward trend underscores the importance of targeted interventions in this population.

Evidence-based measures to improve bowel cleansing in elderly patients include the use of split dose regimens, scheduling colonoscopy within five hours of the final preparation dose, simplifying dietary restrictions, and considering low volume preparations. Personalized preparation strategies that take into account comorbidities, functional status, and patient education are recommended to optimize colonoscopy quality in the aging population.

Conclusion: Overall, our results highlight the need for age tailored bowel preparation protocols to maintain high quality colonoscopy performance in the growing elderly population.

Key message: Age is an independent predictor of lower bowel preparation quality.

Anahtar Kelimeler: Bowel prepration, colonoscopy, elderly patients

PS - 09

Mesalazine-Induced Acute Pancreatitis: A Case Report

Gülhan Özçelik Köker[2], Muhammed Ali Coşkuner[1]
[1]*Antalya City Hospital*
[2]*Akdeniz University Faculty of Medicine*

Introduction

Mesalazine (5-ASA) is widely used in the treatment of inflammatory bowel disease. It is generally well tolerated, with the most common adverse effects being gastrointestinal complaints and headache. In rare cases (0.1–0.3%), drug-induced acute pancreatitis may occur. Here, we present a case of acute pancreatitis associated with mesalazine use.

Case

A 32-year-old female patient had been taking oral mesalazine for three months due to ulcerative colitis. She was admitted with severe epigastric pain, nausea, and vomiting. Laboratory tests revealed amylase: 980 U/L and lipase: 1200 U/L. Abdominal ultrasonography showed no gallstones but demonstrated pancreatic edema. There was no history of alcohol use or hyperlipidemia. After exclusion of other causes, mesalazine-induced acute pancreatitis was considered.

Treatment

Mesalazine therapy was discontinued. The patient received intravenous fluid replacement, analgesics, and supportive treatment. Her clinical condition improved within five days, and amylase and lipase levels returned to normal. Alternative 5-ASA derivatives were not initiated.

Conclusion

Although rare, acute pancreatitis may develop during mesalazine therapy. Clinical improvement is usually rapid after discontinuation of the drug. Careful evaluation of medication history is crucial in the differential diagnosis of acute pancreatitis.

Anahtar Kelimeler: Mesalazine, Acute pancreatitis, Drug-induced pancreatitis

PS - 10

Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Following SGLT2 Inhibitor Use: A Case Report

Gülhan Özçelik Köker[2], Muhammed Ali Coşkuner[1]
[1]*Antalya City Hospital*
[2]*Akdeniz University Faculty of Medicine*

Introduction

Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors are a relatively new class of oral antidiabetic agents that have gained wide acceptance due to their proven cardiovascular and renal protective effects in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Despite their favorable safety profile, several adverse effects have been reported. One of the most notable, though rare, complications is **euglycemic diabetic ketoacidosis (EDKA)**. In contrast to classical diabetic ketoacidosis (DKA), EDKA is characterized by metabolic acidosis and ketosis, but with **normal or only mildly elevated blood glucose levels (<250 mg/dL)**. This atypical presentation may delay diagnosis and treatment, leading to increased morbidity. We present a case of EDKA associated with the use of empagliflozin.

Case Presentation

A 56-year-old male with a 10-year history of T2DM presented to the emergency department with progressive fatigue, nausea, recurrent vomiting, and abdominal pain over the preceding 24 hours. His medical history included hypertension and dyslipidemia. His medications were metformin (2000 mg/day) and empagliflozin (10 mg/day) for the past six months.

On admission, the patient was alert but appeared dehydrated. Vital signs: blood pressure 110/70 mmHg, heart rate 105 bpm, respiratory rate 24/min, temperature 36.8°C. Physical examination revealed diffuse abdominal tenderness without guarding.

Laboratory investigations showed:

- Blood glucose: 178 mg/dl
- Arterial pH: 7.25
- HCO^3?: 15 mmol/L
- Anion gap: 22
- Serum ketones: positive
- Urinary ketones: positive
- Lactate: 1.4 mmol/L (within normal limits)
- Renal and liver function tests: normal

Abdominal ultrasound ruled out gallstones or other acute abdominal pathology. There was no history of alcohol intake, infection, recent surgery, or other precipitating factors. Based on clinical and laboratory findings, a diagnosis of **empagliflozin-associated euglycemic diabetic ketoacidosis was made.**

Treatment

Empagliflozin was discontinued immediately. The patient was started on intravenous fluid resuscitation with isotonic saline, continuous intravenous insulin infusion, and potassium replacement as needed.

Frequent monitoring of electrolytes, glucose, and acid-base status was performed. Over the next 48 hours, the patient's symptoms improved significantly, ketone levels decreased, and acid-base balance normalized. He was discharged on day 5 with instructions to avoid future use of SGLT2 inhibitors and was switched to an alternative glucose-lowering regimen (basal-bolus insulin therapy).

Discussion

SGLT2 inhibitors increase glycosuria, which may lead to reduced insulin secretion and increased glucagon release, thereby predisposing to ketosis even when blood glucose levels are relatively normal. The absence of marked hyperglycemia in EDKA can result in delayed recognition and management. Clinicians should maintain a high index of suspicion for EDKA in patients on SGLT2 inhibitors who present with gastrointestinal symptoms, malaise, or unexplained acidosis. Prompt discontinuation of the drug and initiation of standard DKA therapy usually result in rapid recovery.

Conclusion

Euglycemic diabetic ketoacidosis is a rare but potentially serious complication of SGLT2 inhibitor therapy. Awareness of this condition is essential to avoid delayed diagnosis. Clinicians should consider EDKA in any patient taking an SGLT2 inhibitor who presents with metabolic acidosis, regardless of blood glucose level. Early diagnosis and appropriate management are crucial for favorable outcomes.

Anahtar Kelimeler: SGLT2 inhibitor, euglycemic diabetic ketoacidosis, type 2 diabetes, adverse drug reaction

PS - 11

Metformin-Associated Lactic Acidosis: A Case Report

Muhammed Ali Coşkuner[1], Gülhan Özçelik Köker[2]
[1]*Antalya City Hospital*
[2]*Akdeniz University Faculty of Medicine*

Objective:

Metformin is one of the most widely prescribed biguanide oral antidiabetic agents and is generally considered safe. However, a rare but life-threatening complication is metformin-associated lactic acidosis (MALA), which carries a mortality rate as high as 30–50%. This adverse effect is more likely to occur in patients with renal dysfunction, sepsis, hypoxia, or dehydration. Here, we present a case of lactic acidosis associated with metformin use, highlighting clinical features and therapeutic management.

Case Report:

A 65-year-old female with type 2 diabetes, treated with metformin (1000 mg twice daily) for 8 years, presented to the emergency department with nausea, vomiting, generalized weakness, and confusion. On examination, she was hypotensive (85/55 mmHg), tachycardic (HR: 118 bpm), and clinically dehydrated.

Laboratory findings revealed:

- **Arterial blood gas:** pH: 7.05, HCO^{3}?: 9 mmol/L, lactate: 11 mmol/L
- **Renal function:** Urea: 110 mg/dL, Creatinine: 3.2 mg/dL
- **Blood glucose:** 158 mg/dL

Her history revealed a recent one-week episode of diarrhea and poor fluid intake, which precipitated acute renal impairment, thereby reducing metformin clearance and leading to lactic acidosis. Metformin was discontinued immediately, and the patient was admitted to the intensive care unit. She underwent hemodialysis and received aggressive fluid resuscitation. By the third day, lactate levels normalized, and her condition improved significantly, leading to discharge.

Discussion:

Although uncommon, metformin-associated lactic acidosis is a serious metabolic complication with high mortality. Identified risk factors include advanced age, renal dysfunction, congestive heart failure, sepsis, hypoxia, and dehydration. In this case, acute renal injury secondary to diarrhea was the primary trigger. The mainstay of management includes immediate discontinuation of metformin, supportive therapy, and initiation of renal replacement therapy (hemodialysis) when indicated.

Conclusion:

Clinicians should remain vigilant for lactic acidosis in patients on metformin, particularly elderly patients with comorbidities or risk factors. Regular monitoring of renal function, patient education, and rapid intervention in suspected cases are critical to improving outcomes.

Anahtar Kelimeler: Metformin, Lactic Acidosis, Diabetes, Adverse Effect, Hemodialysis

PS - 12

A Rare Case of Acute Pancreatitis Presenting with Atypically Localized Arthritis

Emin Durmuş[1]
[1]*Antalya City Hospital*

Aim:

Acute pancreatitis is characterized by sudden inflammation of the pancreas, typically presenting with abdominal pain and elevated serum amylase and lipase levels. Alcohol consumption and gallstones are the most common etiological factors, whereas metabolic complications are rare. One such complication is acute arthritis, particularly gout-like arthritis, which may occur secondary to disturbances in uric acid metabolism. Gout-like arthritis usually manifests as acute monoarthritis of the first metatarsophalangeal (MTP) joint. Here, we present a patient with acute pancreatitis who developed acute monoarthritis despite normal serum uric acid levels.

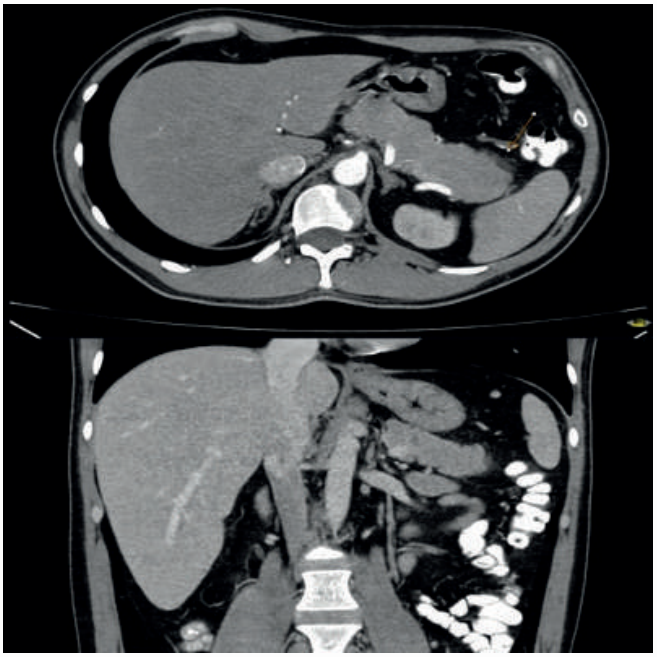
Findings:

A 36-year-old male presented with pain, swelling, warmth, and erythema on the medial aspect of the right foot, which had started one day earlier and impaired ambulation. He also reported abdominal pain that had begun 3–4 days prior. Physical examination revealed tenderness, swelling, and warmth in the intertarsal region. Ankle magnetic resonance imaging (MRI) showed mild irregularity of the medial naviculocuneiform joint surfaces, bone marrow edema, and periarticular edema. Laboratory tests revealed elevated amylase (471 U/L) and lipase (861 U/L), with a normal serum uric acid level. Abdominal computed tomography (CT) demonstrated pancreatic tail edema and perimesenteric fat stranding consistent with pancreatitis. The patient was hospitalized with preliminary diagnoses of acute pancreatitis and acute monoarthritis. Supportive treatment was initiated, and within two days his laboratory values normalized and joint symptoms resolved.

Conclusion:

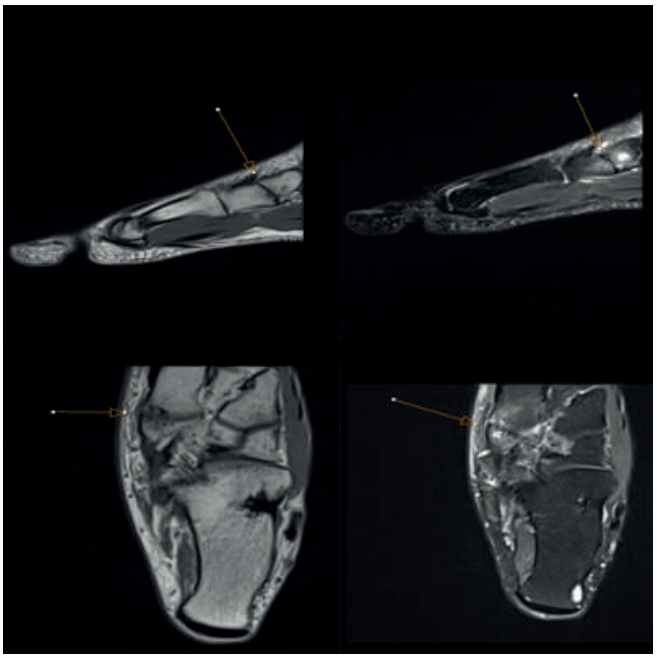
Although arthritis associated with pancreatitis is rare, several cases have been reported. The notable features of this case were normouricemia, atypical joint involvement (naviculocuneiform joint instead of the classical first MTP), and arthritis being the initial presentation before the diagnosis of pancreatitis. This case highlights that pancreatitis-related gout-like arthritis may present with atypical features and diagnostic challenges. Clinical suspicion and careful evaluation are essential for early diagnosis and appropriate management.

Abdominal CT images.



(Axial and coronal sections) Edema in the pancreatic tail and inflammatory stranding in the surrounding mesenteric fat (arrow indicates).

Ankle magnetic resonance imaging (MRI).



(Sagittal and axial sections) Irregularity of the medial naviculocuneiform joint surfaces, bone marrow edema in the opposing surfaces, and periarticular edema (arrow indicates).

Anahtar Kelimeler: Acute pancreatitis; Acute arthritis; Gout-like arthritis; Normouricemia; Atypical joint involvement

PS - 13

Azathioprine-Induced Acute Pancreatitis: A Case Report

Serdar Akça[1]
[1]*University of Health and Sciences, Antalya Training and Research Hospital*

Introduction and Objective:

Azathioprine is a thiopurine derivative widely used in the treatment of chronic immune-mediated diseases such as inflammatory bowel disease (IBD) and autoimmune hepatitis. Although generally well tolerated, it may lead to potentially severe adverse effects, including idiosyncratic acute pancreatitis in the early phase of therapy, and more rarely dose-dependent hepatotoxicity. We present a case of azathioprine-induced acute pancreatitis and review the literature.

Case Presentation:

A 32-year-old female patient with Crohn's disease had been on follow-up for 6 months. Azathioprine was initiated at a dose of 2 mg/kg/day for disease control. Three weeks after initiation, she developed severe epigastric pain, nausea, and vomiting. Laboratory results revealed amylase: 950 U/L, lipase: 1400 U/L, CRP: 68 mg/L, with normal bilirubin and liver function tests. Abdominal CT demonstrated pancreatic edema and peripancreatic fluid collections. Alcohol use, gallstones, and hypercalcemia were excluded. The clinical presentation was consistent with azathioprine-induced acute pancreatitis. The drug was discontinued, and supportive therapy was administered. The patient's symptoms improved significantly, and laboratory values normalized within 5 days.

Discussion:

The incidence of azathioprine-induced pancreatitis has been reported as 2–7%, typically occurring within the first 4 weeks of therapy. This adverse event is idiosyncratic and dose-independent, with a high likelihood of recurrence upon rechallenge; therefore, reintroduction of azathioprine or other thiopurines is contraindicated in such patients. In contrast, hepatotoxicity is a rarer, dose-dependent event that may manifest with either hepatocellular or cholestatic patterns, usually resolving upon drug discontinuation. Early recognition is crucial to prevent progression to severe outcomes.

Conclusion:

In patients receiving azathioprine who present with acute abdominal pain and elevated pancreatic enzymes, drug-induced pancreatitis should be considered. Prompt discontinuation of therapy and supportive management are essential for favorable outcomes.

Anahtar Kelimeler: Azathioprine, Acute Pancreatitis, Hepatotoxicity, Adverse Drug Reaction, Inflammatory Bowel Disease

PS - 14

Refeeding Syndrome Developing After Intensive Care: A Case Report

Kamil Konur[1], Songül Özyurt[1], Hatice Beyazal Polat[1]
[1]Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine

Introduction

Refeeding syndrome is a potentially life-threatening metabolic complication that occurs after the initiation of rapid and high-calorie nutritional support following prolonged malnutrition. It is characterized by electrolyte imbalances, fluid retention, and cardiac complications.

In this report, we present a geriatric patient who developed refeeding syndrome after being treated for pneumonia in the adult intensive care unit.

Case Report

A 77-year-old male patient was consulted to the Internal Medicine Department due to electrolyte imbalance after completing treatment for pneumonia in the adult intensive care unit.

The patient had a history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and tracheostomy due to prolonged intubation, and he was dependent on home mechanical ventilation. Nutritional support was provided via a nasogastric tube.

Physical examination revealed a poor general condition, tachycardia **(heart rate: 114 bpm)**, and dry mucous membranes. Vital signs were: **blood pressure: 90/60 mmHg, respiratory rate: 22/min.**

Laboratory findings showed hypokalemia **(K?: 2.8 mmol/L)**, hypomagnesemia (Mg^{2}?: 1.2 mg/dL), and hypophosphatemia **(P: 1.3 mg/dL)**. Other biochemical parameters were within normal limits.

The patient was diagnosed with **refeeding syndrome**. To prevent further metabolic disturbances, a **low-calorie feeding regimen** was initiated at approximately 10 kcal/kg/day and gradually increased. Intravenous and enteral **electrolyte replacement** (potassium, magnesium, and phosphate) was administered. Thiamine and other vitamins were started parenterally. Controlled parenteral and enteral fluid therapy was provided, and the patient's **electrolytes and clinical status were closely monitored**.

During follow-up, **mild edema** developed on day 2 but nutritional support was continued. Caloric intake was increased every three days. By day 7, electrolyte levels had normalized, and by **day 10**, the patient's body weight had increased and the nutritional goal was achieved.

Discussion

Refeeding syndrome is an important complication to consider, especially in patients with anorexia nervosa and other forms of severe malnutrition. A careful nutritional plan, including **gradual caloric advancement, strict electrolyte monitoring, and vitamin supplementation, is essential to prevent life-threatening complications**.

In this case, a **multidisciplinary approach** led to a successful clinical outcome, highlighting the importance of early recognition and management.

Conclusion

Early diagnosis and appropriate treatment of refeeding syndrome significantly reduce **mortality** in malnourished patients. Increasing **clinical awareness** among healthcare providers is crucial for timely intervention and improved outcomes.

Anahtar Kelimeler: Refeeding syndrome, electrolyte imbalance, intensive care

PS - 15

Septic Sacroiliitis and Sacroiliac Abscess in a Patient with Ankylosing Spondylitis: Diagnosis and Clinical Course

Emin Durmuş[1]
[1]*Antalya City Hospital*

Aim

Infectious complications are uncommon in patients with ankylosing spondylitis (AS), but immunomodulatory therapy and underlying structural changes may increase the risk. We present a case of sacroiliac abscess and septic sacroiliitis in a patient with a prior history of psoas abscess and spondylodiscitis.

Methods

A 59-year-old female patient with AS was admitted with worsening lumbosacral pain, fever, and inability to walk. Clinical evaluation, laboratory findings, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) were assessed. Image-guided aspiration and drainage of the sacroiliac joint abscess were performed. Blood cultures, laboratory parameters, and treatment response were monitored.

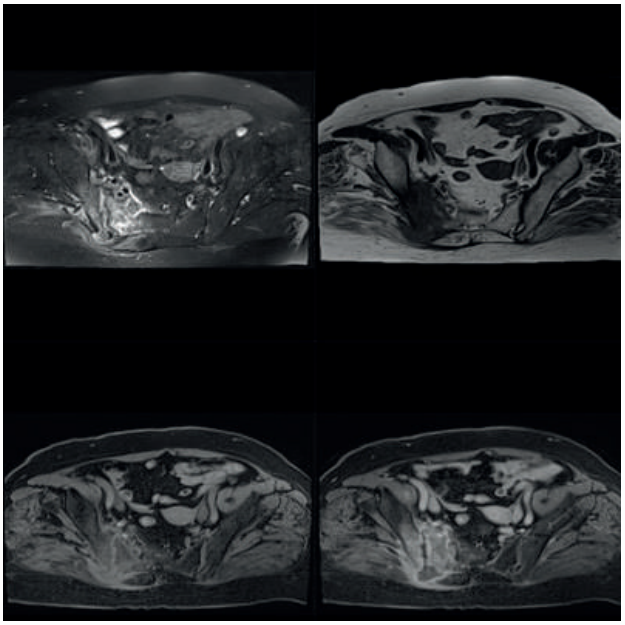
Results

Blood cultures yielded methicillin-sensitive Staphylococcus aureus (MSSA). Initial laboratory evaluation revealed CRP 124 mg/L, ESR 81 mm/h, and leukocytosis. MRI demonstrated extensive bone marrow edema and a sacroiliac joint abscess. The abscess was drained under CT guidance. Although local cultures were negative, targeted intravenous cefazolin therapy was initiated for six weeks due to MSSA bacteremia. Clinical improvement and normalization of inflammatory markers were observed. Follow-up MRI showed resolution of the abscess with limited regression of bone marrow edema, findings consistent with the clinical improvement.

Conclusion

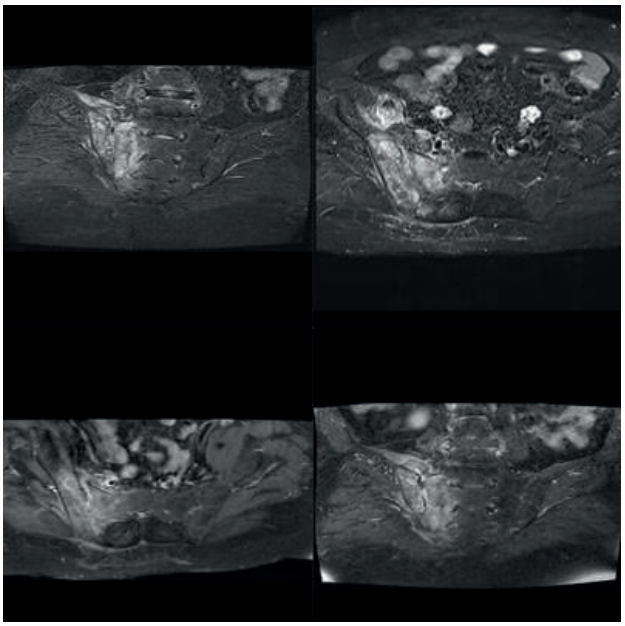
In AS patients, newly developed severe sacroiliac pain should not be attributed solely to inflammatory flare but also raises concern for infectious complications. Early diagnosis with MRI, combined with image-guided drainage and appropriate antibiotic therapy, can lead to successful outcomes. This case emphasizes the need to consider recurrent deep-seated infections in AS patients with a history of previous infectious episodes.

Pre-treatment contrast-enhanced sacroiliac MRI



Extensive bone marrow edema and a sacroiliac abscess are observed.

Post-treatment contrast-enhanced sacroiliac MRI



The abscess has resolved, with partial regression of bone marrow edema.

Anahtar Kelimeler: Ankylosing spondylitis, Septic sacroiliitis, Sacroiliac abscess, MSSA bacteremia, Magnetic resonance imaging

PS - 16

Diverse Clinical Presentations of Tumor Lysis Syndrome: A Case Series of Four Spontaneous Cases

Kamil Konur[1] **Songül Özyurt**[1], **Hatice Beyazal Polat**[1]
[1]*Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine*

Introduction

Tumor lysis syndrome (TLS) is a life-threatening oncologic emergency that typically occurs in malignancies with a high tumor burden, as a result of rapid tumor cell breakdown (1). The release of intracellular metabolites into the systemic circulation leads to metabolic disturbances such as hyperkalemia, hyperphosphatemia, hyperuricemia, and hypocalcemia (3). These imbalances can cause severe complications including fatal arrhythmias, acute kidney injury, and muscle cramps.

While TLS usually develops after tumor-directed therapies, it can rarely occur spontaneously.

Key factors contributing to TLS include high tumor burden, rapid tumor proliferation, and high treatment sensitivity. Additionally, individual risk factors—such as renal insufficiency, hyperuricemia, and hypovolemia—can precipitate TLS (3).

The **Cairo-Bishop criteria** are commonly used to diagnose TLS. These criteria consider serum creatinine levels, presence of arrhythmia, or seizures to establish the diagnosis. Preventive strategies are crucial in the management of TLS, with aggressive intravenous hydration being the cornerstone of prevention. Therapies aimed at increasing the excretion of phosphate and uric acid are also employed. In cases where hyperuricemia, hyperkalemia, or metabolic/lactic acidosis cannot be controlled, hemodialysis is indicated (10).

In this report, we present the clinical characteristics and management approaches of four patients who developed **spontaneous TLS**.

Case 1

A 76-year-old female patient with advanced pancreatic adenocarcinoma under palliative care presented with worsening confusion, fatigue, anorexia, and nausea over a few days. Physical examination revealed lethargy, blood pressure 120/76 mmHg, heart rate 92 bpm, moderate dehydration, and peripheral edema. Laboratory findings were as follows: uric acid 11 mg/dL, creatinine 3 mg/dL, phosphate 5 mg/dL, potassium 6 mEq/L, calcium 8 mg/dL, LDH 3200 U/L.

Acute kidney injury in the presence of elevated LDH and hyperuricemia supported the diagnosis of TLS. Despite aggressive fluid resuscitation and uric acid-lowering therapy, the patient's condition deteriorated rapidly, and she died within 24 hours.

Case 2

An 82-year-old male with stage IV prostate and rectal cancer under palliative follow-up presented to the emergency department with confusion, oliguria, and fatigue. Physical examination showed moderate general condition and lethargy; blood pressure was 145/85 mmHg, heart rate 82 bpm.

Laboratory results were: creatinine 4.2 mg/dL, uric acid 8.8 mg/dL, phosphate 4.9 mg/dL, potassium 5.4 mEq/L, calcium 8.1 mg/dL, LDH 4500 U/L . TLS was diagnosed. Despite intravenous hydration and uric acid-lowering treatment, the patient's condition worsened, and he passed away during follow-up.

Case 3

A 75-year-old male with stage IV prostate cancer and metastatic small-cell lung cancer developed confusion, muscle weakness, nausea, and decreased urine output. On examination, he was lethargic with poor general condition; blood pressure was 100/70 mmHg, heart rate 106 bpm. Labs revealed: creatinine 3 mg/dL, uric acid 7.9 mg/dL, phosphate 4.8 mg/dL, potassium 7 mEq/L, calcium 8.5 mg/dL, LDH 3700 U/L (Table 1). TLS was diagnosed and managed with hydration and uric acid-lowering therapy. However, the patient died due to cardiac arrest.

Case 4

A 59-year-old male newly diagnosed with acute myeloid leukemia (AML) was hospitalized with severe fatigue, dyspnea, anuria, and confusion. Blood pressure was 95/70 mmHg, heart rate 88 bpm. Laboratory findings: creatinine 6 mg/dL, uric acid 14 mg/dL, phosphate 6.7 mg/dL, potassium 5.6 mEq/L, calcium 7.8 mg/dL, LDH 3100 U/L . TLS was diagnosed, and intravenous hydration and uric acid-lowering therapies were initiated. The patient did not respond to treatment and died.

Discussion

Although TLS is typically seen during cancer treatment, it may rarely develop spontaneously. It is considered an oncologic emergency and may occur after chemotherapy, immunotherapy, or targeted therapies (4). In our case series, spontaneous TLS was identified in four patients with advanced-stage malignancies of various types(5).

. TLS occurs as a result of uric acid crystal deposition in renal tubules.

Clinical signs may include nausea, vomiting, diarrhea, muscle cramps or twitching, fatigue, paresthesia, and reduced urine output. If not recognized and treated promptly, TLS can lead to acute kidney injury, arrhythmias, and death (6).

Identifying high-risk patients is crucial. The Cairo-Bishop criteria divide TLS into **laboratory TLS** and **clinical TLS**, and are commonly used in practice.

The primary goal of TLS treatment is prevention. In high-risk patients, intravenous hydration, uric acid-lowering agents like allopurinol or rasburicase, and treatments promoting uric acid excretion are recommended. Electrolyte imbalances—such as hyperkalemia, hyperphosphatemia, and hypocalcemia—must be corrected rapidly. In refractory cases, dialysis may be necessary.

In this case series, all four patients had advanced-stage tumors with high tumor burden. Despite fluid therapy, uric acid-lowering agents, and supportive treatment, all patients died.

Spontaneous TLS often occurs in cancer patients with high tumor burden. Therefore, clinicians should be vigilant for TLS even in untreated patients and implement appropriate prophylactic measures.

Conclusion

Tumor lysis syndrome is a serious metabolic complication that can develop in cancer patients with a high tumor burden. If not managed promptly, it can be life-threatening.

This case series demonstrates that TLS can occur spontaneously, not only after cancer treatment. Therefore, TLS should always be considered in high-risk patients, and **preventive strategies** should be implemented even in the absence of prior therapy.

Anahtar Kelimeler: Tumor Lysis Syndrome, Spontaneous, Acute Kidney Injury, Hyperuricemia, Oncologic Emergency

PS - 17

Fasciola Hepatica Infection: A Rare Case Presenting with a Liver Mass

Kamil Konur[1] **Songül Özyurt**[1], **Hatice Beyazal Polat**[1]
[1]*Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine*

Objective:

Fasciola hepatica is a parasitic infection with zoonotic transmission that rarely occurs in humans and primarily affects the hepatobiliary system. The clinical presentation may vary between the acute and chronic phases, and the presence of a liver mass can pose diagnostic challenges. In this case report, we present a patient who was admitted with complaints of weight loss, back pain, and fatigue, was found to have a liver mass, and was subsequently diagnosed with Fasciola hepatica infection.

Case Report:

A 42-year-old female patient presented with a two-month history of fatigue, weight loss, back pain, chills, and sweating. Laboratory evaluation revealed a hemoglobin level of 9 g/dL and mildly elevated erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels. Liver function tests were within normal limits. Abdominal ultrasonography showed a 32×29×30 mm ill-defined hypoechoic lesion in segment 2 of the left hepatic lobe, along with multiple peripancreatic and periportal lymphadenopathies. All tests performed for malignancy and hydatid disease were negative. Upper abdominal magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated non-enhancing tubular structures on T2-weighted images, suggesting a possible parasitic infection. Fascioliasis ELISA testing was positive. The patient was started on oral triclabendazole at a dose of 10 mg/kg/day.

Conclusion:

In patients presenting with a liver mass, particularly in endemic regions, fascioliasis should be considered in the differential diagnosis. A detailed history regarding the consumption of raw aquatic plants, use of contaminated water, and involvement in animal husbandry should be obtained. Early diagnosis is essential to prevent unnecessary surgical interventions and potential complications.

Anahtar Kelimeler: Fasciola hepatica, liver masses, zoonosis

PS - 18

Adrenal Insufficiency Following Hypothyroidism Treatment: A Case Report

Kamil Konur[1] Songül Özyurt[1], Hatice Beyazal Polat[1]
[1]Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine

Introduction

Hypothyroidism is one of the most common disorders of the endocrine system and is typically managed with levothyroxine replacement therapy. However, in the presence of concomitant adrenal insufficiency, thyroid hormone replacement can accelerate cortisol metabolism, potentially leading to a clinically significant adrenal crisis. Therefore, evaluating adrenal function in patients diagnosed with hypothyroidism is of critical importance. In this report, we present a 63-year-old female patient who developed signs of adrenal insufficiency following the initiation of levothyroxine therapy for hypothyroidism.

Case Presentation

A 63-year-old female patient presented to the emergency department with complaints of fatigue, dizziness, abdominal pain, and diarrhea. She had no known history of chronic illness. One week prior, she had visited another medical center with similar complaints. Laboratory tests at that time revealed elevated Anti-TPO and TSH levels, and she was diagnosed with hypothyroidism. Levothyroxine 50 mcg/day was initiated.

Following the treatment, her symptoms worsened, with increased fatigue accompanied by dizziness, abdominal pain, and diarrhea. On physical examination, her general condition was moderate to poor. Blood pressure was 80/40 mmHg, and pulse rate was 126 bpm. Hyperpigmentation of the face and oral mucosa was notable. Laboratory results showed: sodium 134 mmol/L, potassium 5.3 mmol/L, creatinine 1.2 mg/dL. Serum cortisol measured in the emergency department was <0.5 µg/dL. ACTH level was markedly elevated at 778 pg/mL (reference range: 0–46 pg/mL).

The patient was diagnosed with acute adrenal insufficiency, and immediate intravenous hydrocortisone therapy was initiated. Following fluid resuscitation and corticosteroid replacement, the clinical status rapidly improved.

Discussion

Hypothyroidism and adrenal insufficiency may coexist, commonly as primary adrenal insufficiency (Addison's disease) or secondary adrenal insufficiency. Thyroid hormone replacement therapy accelerates cortisol metabolism, which may precipitate an adrenal crisis in patients with limited adrenal reserve.

There are several reports in the literature describing adrenal crises occurring shortly after the initiation of levothyroxine therapy in hypothyroid patients. Therefore, in patients presenting with hypothyroidism along with symptoms such as hyperpigmentation, unexplained hyponatremia, hypoglycemia, or gastrointestinal complaints, adrenal insufficiency should be considered and evaluated. In our case, the presence of hyperpigmentation and persistent fatigue were early signs suggestive of adrenal insufficiency. A serum cortisol level of <0.5 µg/dL supported the diagnosis of adrenal crisis.

Conclusion

Before initiating levothyroxine treatment in patients diagnosed with hypothyroidism, adrenal insufficiency should be ruled out. Early diagnosis and appropriate treatment are vital in preventing the development of adrenal crisis. This case highlights the clinical importance of cortisol deficiency following thyroid hormone replacement therapy.

Anahtar Kelimeler: Hypothyroidism, Adrenal insufficiency, Cortisol, Levothyroxine, Adrenal crisis



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

Bilimsel Sekreterya

Prof. Dr. Mustafa Cankurtaran
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Geriatri Bilim Dalı
mustafacankurtaran@gmail.com

Feniks
PCO & INCENTIVE & EVENT

Organizasyon Sekreteryası

Feniks Turizm
Sukarno Caddesi No:31 Yıldız ÇANKAYA ANKARA
Tel: 0 312 442 7040
itk@feniksturizm.com.tr
www.feniksturizm.com.tr