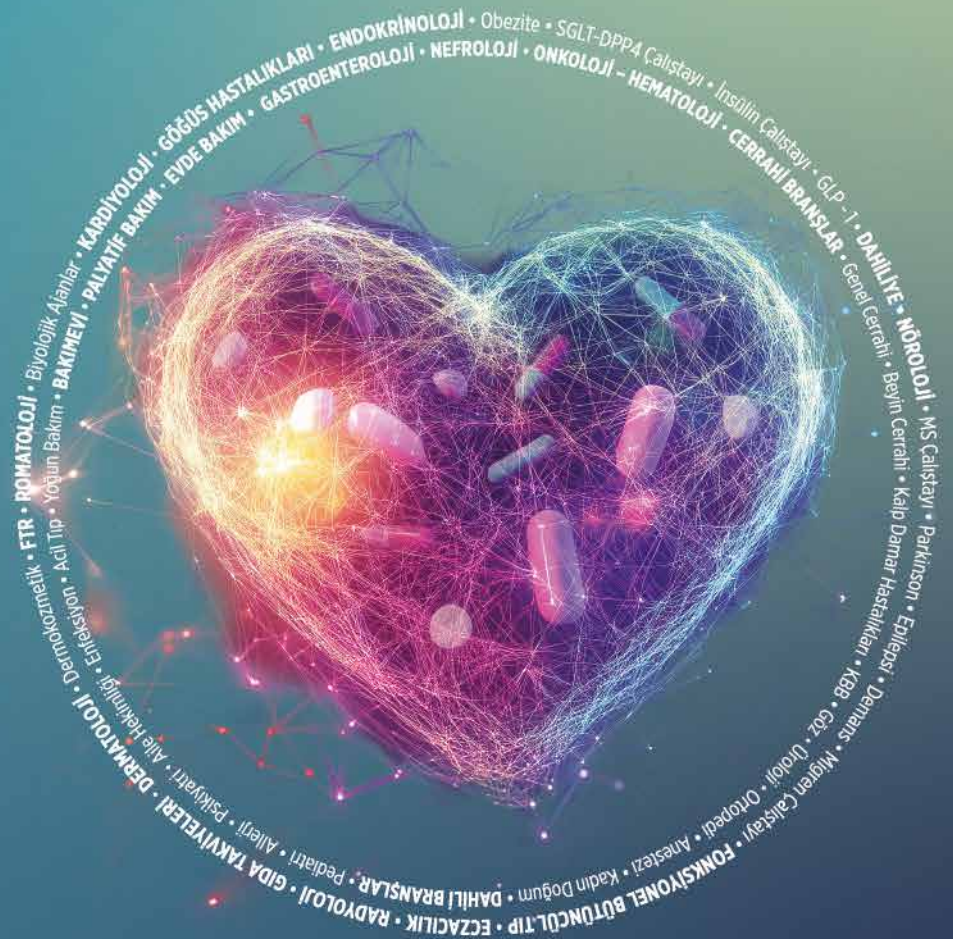
İLAÇ VE TEDAVİ DERNEĞİ

7. ULUSLARARASI

11. İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

16-20 Eylül 2026 | Concorde Kongre Merkezi, Bafra - KKTC



E-KİTAP

7. ULUSLARARASI

11. 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.
7. Uluslararası & 11. İlaç ve Tedavi Kongremiz 16 – 20 Eylül 2026 – 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
Duygu Ayhan Başer
Yeşim Beckmann
Oktay Bilgir
Bülent Bozkurt
Francesco Colella Albino (İtalya)
Alp Çetin
Ebru Çılbır
Michael Denkinger (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
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
Oğuz Abdullah Uyaroğlu
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
Burcu Balam Doğu
Ayşegül Erdoğdu Bakır
Elif Gecegelen
Mihriban Güngör
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 (Finlandiya)
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.

11.

7. ULUSLARARASI

İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

BİLİMSEL PROGRAM

16 EYLÜL 2026, ÇARŞAMBA

SAAT	A SALONU	B SALONU
14:00 - 15:00	**Poliklinikte İlaç Başlama Sanatı** ***Oturum Başkanları:*** *Eyyüp Murat Efendioğlu, Sabri Şen, Ahmet Çiğiloğlu* Vertigo İlaç Seçimi *Okan Turhan* SGLT Başlamak veya Başlamamak *Ahmet Uludağ* Sürekli Glukoz Ölçümü Pratik Bilgiler *Nadide Yıldız* Yeni Antipsikotikler Pratikte Neleri Değiştiriyor *Mustafa Çağrı Yıldız*	**Osteoporozda Medikal Tedaviler** ***Oturum Başkanları:*** *Tuncay Yıldırım, Alper Emre Kurt, Serdar Aykaç* Altı Aylık Enjektabl Tedaviler *Ayşegül Erdoğdu Bakır* Yüksek Kırık Riskli Hastada İlaç Seçimi *Büşra Yürümez* Oral Bisfosfonat; Eksiler ve Artılar *Cansu Çıkın* Aylık Enjektabl Tedaviler *Deniz Cengiz* ONLINE
15:00 - 15:15	KAHVE ARASI	
15:15 - 16:15	**Polikliniğe ve Servise Yansımalar** ***Oturum Başkanları:*** *Aykut Özyaşar, Mustafa Harı, Kübra Batum* Prostat Hastalarında ve İnkontinansta Medikal Tedavi *Mustafa Baran Yılmaz* Erişkinde Oral Demir ama Hangisi? *Elif Buse Şahin* Pioglitazon Başlamak; Kime, Ne Zaman, Neden? *Deniz Bayram* DPP-4 ama Hangisi? *Oylum Ekiztaş Önder*	**Klinikten Sahaya Hap Bilgiler** ***Oturum Başkanları:*** *Suna Bürkük, Ersan Cengizhan, Adalet Akdemir* Antidepresanlar *Elif Gecegelen* Epigenetik Yaşlanma; Pratik Bilgiler, Kliniğe Yansımalar *Yasemin Polat Özer* Annelere Mama Konusunda Pratik Bilgiler *Tayyibe Taşkın* Astım ve KOAH'ta Bronkodilatör İlaç Kullanımında Dikkat Edilecek Pratik Noktalar *İbrahim Kuran* ONLINE
16:15 - 16:30	KAHVE ARASI	
16:30 -17:30	**Panel: Aile Hekimliği** ***Oturum Başkanları:*** *Duygu Ayhan Başer, Mehmet Semih Arı, İzzet Fidancı* Eyvah Saçım Dökülüyor *Mert Satılmış* Ertesi Gün Hapları Doğrular Yanlışlar *Orhan Güngören* RSV ve Zona Aşısını Kimlere Öneriyorum, İşe Yarıyor mu? *Cansu Alıcı Yılmaz* Ehliyet ve Akli Meleke Raporları Pratik Noktalar *Ezgi Şirin*	**Panel: Malnütrisyon** ***Oturum Başkanları:*** *Filiz Yıldırım, Nazif Yıldırım, Şehnaz Arıcı* Demansta Beslenme Tedavisinde Ürün Seçimi; Püf Noktalar *Çağatay Çavuşoğlu* Yatak Yarası ve Beslenme Destek Ürünü Tedavisi *Mustafa Levent* PEG Açmak, PEG İzlemek, PEG'li Hasta İzlemek ve Ürün Seçimi *Aybüke Uyar*
17:30 - 17:45	KAHVE ARASI	
17:45 -18:45	**Sık Kullanılan Tedavilerde Püf Noktalar** ***Oturum Başkanları:*** *Ayşe Dikmeer, Necvan Önal, Musa Toprak* Demansta Ajitasyona Güncel Farmakolojik Yaklaşım *Esra Aslan* Uyku İlaçları *Murat Pehlivan* Lewy, Pick, Demansları Nasıl Tanıyalım, Ne Zaman Düşünelim; Tedavi Nasıl Olmalı? *Mihriban Güngör*	**17:45 -18:30** — **Sözlü Bildiri Oturumu - 1** **(SS-01 / SS-02 / SS-03 / SS-04 / SS-05 / SS-06)** ***Oturum Başkanları:*** *Mustafa Baran Yılmaz, Okan Turhan* **18:30 -19:15** — **Sözlü Bildiri Oturumu - 2** **(SS-07 / SS-08 / SS-09 / SS-10 / SS-11 / SS-12)** ***Oturum Başkanları:*** *Veysi Tabak, Yasemin Polat Özer, Aybüke Uyar*

17 EYLÜL 2026, PERŞEMBE

SAAT	A SALONU
08:45 - 09:00	**AÇILIŞ**
09:00 - 10:15	**Panel: Obezite İlaçlarında Multidisipliner Yaklaşımlar** ***Oturum Başkanları:*** *Oğuz Abdullah Uyaroğlu, Alptekin Acar, Rana Tuna Doğrul* Endokrinoloji *Özge Özer* Dahiliye *İsmail Demir* Aile Hekimi *Dilara Canbay Özdemir* Obezite Ameliyatlarında GLP Desteği *Çağrı Bilgiç*
10:15 - 10:30	**KAHVE ARASI**
10:30 - 11:30	**GLP Deneyimleri** ***Oturum Başkanları:*** *Kerem Sezer, Umut Safer, Ahmet Emin Yayla* Vakalarla GIP GLP-1 Deneyimleri *Emre Bozkırlı* İnkretin Bazlı Tedavilerde Zor Hasta Vakaları *Oğuz Abdullah Uyaroğlu* İnkretin Bazlı Tedavilerde Yan Etkiler ve Sürdürülebilirlik *İbrahim Şahin*
11:30 - 11:45	**KAHVE ARASI**
11:45 - 12:30	**Diyabette İnsülin Tedavileri** ***Oturum Başkanları:*** *Tolga Aydın, Taner Aydın* Daha da Uzun Etkili İnsülinler, Klinik Kullanım Pratiği Nasıl Etkiledi, Hasta Seçimi *Banu Kale* Bazal İnsülin ve Hazır Karışım İnsülinler; Kime Nasıl Başlayalım? *Ayşe Dikmeer*
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:30 - 14:15	**Panel: Erişkin Aşılamada Beş Dakikada Kısa Mesajlar** ***Oturum Başkanları:*** *Aykut Bulu, Kamuran Türker, Mustafa Levent* Grip Aşıları Güncel Durum *İskender Bülbül* Pnömoni Aşıları *Arzu Okyar Baş* Zona Aşısı *Ceyda Kayabaşı* Erişkin Aşılamada Kısa Pratik Mesajlar *İzzet Fidancı* RSV Aşısı *Kamuran Türker*
14:15 - 14:30	**KAHVE ARASI**
14:30 - 15:30	**Sıra Dışı Konuşmalar** ***Oturum Başkanları:*** *Volkan Kurtoğlu, Bülent Güneş, Mert Eşme* DPP-4, Gliklazid *Onur Taktakoğlu* Pioglitazon, Metformin *Tolga Aydın* Palyatif Beslenmede Vaka Örnekleri *Güzin Çakmak* Palyatif Bakımda Beslenme; Destek Tedavisinde Pratik Çözümler *Aylin Demirci*
15:30 -15:45	**KAHVE ARASI**

17 EYLÜL 2026, PERŞEMBE

SAAT	A SALONU
15:45 - 16:30	**Sahadan Deneyimler ve İlaç Tecrübeleri** ***Oturum Başkanları:*** *Özkan Yetkin, Tamer Yazar, Engin Gönültaş* Kronik Ürtiker; Tanı ve Patogenezi *Cihan Örçen* Kronik Ürtiker Tedavisi *Metin Keren* İşitme Azlığına Medikal Yaklaşım *İskender Arda Nacar*
16:30 - 17:30	**Sözlü Bildiri Oturumu - 3** **(SS-13 / SS-14 / SS-15 / SS-16 / SS-17 / SS-18 / SS-19 / SS-20 / SS-21)** ***Oturum Başkanları:*** *Murat Pehlivan, Ayşegül Erdoğdu Bakır, Mihriban Güngör*
17:30 - 18:30	**Sözlü Bildiri Oturumu - 4** **(SS-22 / SS-23 / SS-24 / SS-25 / SS-26 / SS-27 / SS-28 / SS-29 / SS-30)** ***Oturum Başkanları:*** *Mustafa Levent, İskender Arda Nacar, Elif Gecegelen*

18 EYLÜL 2026, CUMA

SAAT	A SALONU
09:00 - 10:15	**Panel: Tanı ve Tedavide İncelikler** ***Oturum Başkanları:*** *Feyyaz Özdemir, Yavuz Tekelioğlu, Rafet Eren* MDS Ne Zaman Düşünelim, Nasıl Yaklaşalım? *Kadir Karışmaz* İTP'de Güncel Tedaviler *Salih Cırık* Yara Tedavisinde Yara Bakım Ürünleri *Sencer Ganidağlı* Romatizmal Hastalıklarda Perioperatif Değerlendirme *Serpil Ergülü Eşmen*
10:15 - 10:30	KAHVE ARASI
10:30 - 11:00	**Panel: Klinik Pratikte İlaç Kullanımı** ***Oturum Başkanları:*** *Nilgün Çınar, Süreyya Gül, Ayşegül Aksoy Gökmen* Hipotiroidizm İlaçlarında Vaka Örnekleri *Emre Durcan* Alzheimer'da Kan Testleri ve PET *Mert Eşme*
11:00 - 11:15	KAHVE ARASI
11:15 - 12:00	**Panel: İlaç ve Tedavide Tecrübenin Önemi** ***Oturum Başkanları:*** *Emine Aslan Çöküş, Yavuz Altunkaynak, Nagihan Akkaş* Geç Başlangıçlı Otoimmün Diyabet *Çisem Yılmaz* Nükleer Tıp Rehberliğinde Kardiyak Amiloidozis Tedavisi *Umut Elboğa*
12:00 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30 - 14:15	**Bir Elin Nesi Var, Hep Birlikte Bakımın Sesi Var** ***Oturum Başkanları:*** *Nil Tekin, Hakan Bozkurt, Mete Gülpınar* Bakımevi Yönetimi *Vildan Kandemir*
14:15 - 14:30	KAHVE ARASI
14:30 - 15:30	**Multiple Skleroz; Kısa Kısa Hap Bilgiler** ***Oturum Başkanları:*** *Temel Tombul, Bilgin Öztürk, Onur Mert Bender* MS Hastasında Mesane, Bağırsak ve Cinsel Disfonksiyonlara Yaklaşım *Esra Taşkıran* MOG ile İlişkili Hastalıklar *Şeyda Figül Gökçe* Multipl Skleroz'da Kognitif Etkilenme ve Tedavi Yönetimi *Furkan Sarıdaş* MS ve Enfeksiyonlara Yaklaşım *Caner Baydar*
15:30 - 15:45	KAHVE ARASI
15:45 - 16:45	**Panel: Kardiyoloji ve Fizik Tedavi** ***Oturum Başkanları:*** *Nesligül Yıldırım, Murat Aksoy, Vildan Binay Safer* Kalp Yetmezliğinde İlaç Seçimi *Gürkan İş* Pulmoner Hipertansiyonda İlaç Tedavisi *Hilal Erken* Lipödem Rehabilitasyonu ve Yenilikler *Arzu Dinç Yavaş*
16:45 - 17:00	KAHVE ARASI

18 EYLÜL 2026, CUMA

SAAT	A SALONU
17:00 - 18:15	**Sözlü Bildiri Oturumu - 5** **(SS-31 / SS-32 / SS-33 / SS-34 / SS-35 / SS-36 / SS-37 / SS-38 / SS-39 / SS-40 / SS-41)** ***Oturum Başkanları:*** *Ahmet Güzel, Mihriban Güngör, Cansu Çıkın*
18:15 - 19:00	**International Session** ***Oturum Başkanları:*** *Arzu Okyar Baş, Kemal Ağbaht* Pulmonary Hypertension *Alberto Marra* ONLINE Approach to Hypercalcemia *Ieva Ruza* ONLINE Cardiovascular Involvement in Systemic Autoimmune Diseases *Caterina Delcea* ONLINE

19 EYLÜL 2026, CUMARTESİ

SAAT	A SALONU
09:00 - 10:15	**Panel: Farklı Yapıyorum** ***Oturum Başkanları:*** *Hakan Ekmekci, Yaprak Seçil, Mehmet Doruk* Parkinson'da Tedavi Seçimi Nasıl Olmalı *Ahmet Evlice* Subklinik Hipotiroidizm; Ne Yapalım, Nasıl Takip Edelim? *Serdar Yıldız* Protez Ameliyatı Öncesi ve Sonrası Hasta İzlemi *Samed Ordu* Sıra Dışı Vakalarım *Serkan Özen*
10:15 - 10:30	**KAHVE ARASI**
10:30 - 11:30	**Panel: Dahili Branşlarda İlaç Kullanımı** ***Oturum Başkanları:*** *Melih Pamukçu, Berçem Karatepe, Ümit Karatepe* Statin ama Hangisi? *Sedat Değirmenci* Demir Tedavisinde Parenteral Seçenek *Gülnar Mamadova* Betabloker; Artılar ve Eksiler, Tecrübelerim *Yunus Coşkun*
11:30 - 11:45	**KAHVE ARASI**
11:45 - 12:30	**Panel: Akılcı İlaç Kullanımı Paneli** ***Oturum Başkanları:*** *Sema Turan, Hayriye Cankar Dal, Emre Durcan* Akılcı İlaç Kavramı Genel Bakış *Serdar Ceylan* Osteoporozda Günlük Enjektabl Tedaviler *Özge Özgün*
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:30 - 14:15	**Panel: Nefroloji** ***Oturum Başkanları:*** *Mehmet Emin Demir, Erman Özdemir, Mehmet Yürüyen* Fabry Hastalığına Pratik Bakış *Ercan Türkmen* Hipertansiyon Uzlaşı Raporundan İlaç Seçimine Yansıyanlar *Suat Akgür* İzole Diyastolik Hipertansiyon Tedavisi *Erman Özdemir*
14:15 - 14:30	**KAHVE ARASI**
14:30 - 15:30	**Branşlardan Sahadan Pratik Öneriler** ***Oturum Başkanları:*** *Taylan Bilici, Selçuk Yalçın, Orhan Narpay* Hemoroidal Hastalıklarda Tıbbi Tedavi *Haluk Tümer* Prostat Kontrolü İlaçları; Pratik Yönleriyle *Ali Turunç* Hastayı İnsülin Kullanmaya Nasıl İkna Ederim? *Ahmet Altıntaş*
15:30 - 16:45	**Sözlü Bildiri Oturumu - 6** **(SS-42 / SS-43 / SS-44 / SS-45 / SS-46 / SS-47 / SS-48 / SS-51 / SS-52 / SS-53)** ***Oturum Başkanları:*** *Fuat Emre Canpolat, Özge Özgün, Deniz Cengiz*

20 EYLÜL 2026, PAZAR

SAAT	A SALONU
09:30 - 10:30	**Reçetede Kırmızı Bayraklar** ***Oturum Başkanları:*** *Kıymet Tuna, Ceyda Kayabaşı* Dirençli Hipertansiyon ve Tedavisi *Kıymet Tuna* Nöroloji İlaçlarında Kırmızı Bayraklar *Yavuz Altunkaynak* Dahiliye İlaçlarında Kırmızı Bayraklar *İbrahim Kuran* Otit Tedavisinde İlaç Seçimi *Özge Özgün*
10:30 - 10:45	**KAHVE ARASI**
10:45 - 12:00	**Demansta İlaç Kullanımı Stratejileri** ***Oturum Başkanları:*** *Alper Döventaş, Kerim Çıkım* Demans İlaçları *Murat Pehlivan* Demansta Antipsikotiklerde Nelere Dikkat Edelim *Okan Turhan*

11.

7. ULUSLARARASI

İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER

KONUŞMA ÖZETLERİ

Vertigoda İlaç Seçimi 21
Sürekli Glukoz Ölçümü Pratik Bilgiler 26
Osteoporozda Alti Aylik Enjektabl Tedaviler: Denosumab Yönetimi 28
Osteoporozda Yüksek Kirik Riskli Hastada İlaç Seçimi 30
Romosozumab: Osteoporoz Tedavisinde Sklerostin İnhibisyonuna Dayali Yeni Nesil Aylik İnjeksiyon Tedavisi 33
Oral Bifosfonatlar: Artilari ve Eksileri 36
Prostat Hastaliklarinda ve İnkontinansta Medikal Tedavi 37
Erişkinde Oral Demir: ama Hangisi 39
DPP-4 İnhibitörü Ama Hangisi? 41
Antidepresanlar 42
Epigenetik Yaşlanma; Pratik Bilgiler, Kliniğe Yansimalar 45
Astim ve KOAH'ta Bronkodilatör İlaç Kullaniminda Dikkat Edilecek Pratik Noktalar 49
Eyvah Saçim Dökülüyor 51
RSV ve Zona Aşisini Kimlere Öneriyorum, İşe Yariyor Mu? 53
Lewy, Pick Demanslarini Nasil Taniyalim, Ne Zaman Düşünelim, Tedavi Nasil Olmali? 55
Yatak Yarasi ve Beslenme Destek Tedavisi 59
Uyku İlaçları 62
PEG Açmak PEG İzlemek PEG'li Hasta İzlemek ve Ürün Seçimi 69
Demansta Ajitasyona Farmakolojik Yaklaşım 79
Obezite Cerrahisinde GLP-1 Reseptör Agonistleri Rakip Değil Metabolik Tamamlayıcı 82
GLP-1 Receptor Agonists in Bariatric Surgery Not Competitors but Metabolic Complements 85
Obezitede Multidisipliner Yaklaşim Endokrinoloji Perspektifi 89
Obezite Farmakoterapisinde Aile Hekimliği Yaklaşimi: Değerlendirme ve İzlem 99
Yaşlida Bazal İnsülin ve Hazir Karişim İnsülinler 106
Grip Aşıları: Güncel Durum 111
Adult Vaccination: Brief Practical Messages 114
Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) 116

Klİnİk Derleme DPP-4 İnhibitörleri ve Gliklazid Klinik Deneyim ve Kanitlarin Birlikte Okunmasi 120
Palyatif Bakimda Beslenme; Destek Tedavisinde Pratik Çözümler 126
Kronik Ürtiker; Klinik, Tani ve Patogenez 130
Kronik Ürtiker Tedavisi: Güncel Kilavuzlara Göre Yaklaşim 134
İşitme Azliğina Medikal Yaklaşim 138
İmmün Trombositopeni ve Güncel Tedavi Yaklaşimi 142
Yara Bakim Ürünleri 154
Romatizmal Hastaliklarda Perioperatif Değerlendirme 155
Hipotiroidizm Tedavisinde İki Zor Vaka: Malabsorpsiyon ve Tedavi Uyumsuzluğunun Ayrimi 158
Erişkin Başlangiçli Otoimmün Diyabet(Lada) 162
Profesyonel Yaşli Bakim Merkezi Yönetimi: Kişi Merkezli, Bütüncül ve Sürdürülebilir Bir Uzun Dönem Bakim Modeli 167
Mog İle İlişkili Hastaliklar 171
Multipl Sklerozda Kognitif Etkilenme 174
MS ve Enfeksiyonlara Yaklaşim Hastalik Modifiye Edici Tedaviler Çağinda Risk Yönetimi 178
Lipödem: Tanimi, Tani Kriterleri ve Tedavisi 182
Subklinik Hipotiroidizm: Ne Yapalim, Nasil Takip Edelim ? 190
Betabloker; Artilar ve Eksiler, Tecrübelerim 193
Osteoporozda Günlük Enjektabl Tedaviler 197
Fabry Hastaliğinda Böbrek Tutulumu ve Tedavi Yaklaşimlari 200
İzole Diyastolik Hipertansiyon Tedavisi 203
Otit Tedavisinde İlaç Seçimi 207
Prostat Kontrolü İlaçlari Pratik Yönleriyle 210
Hastayı İnsülin Kullanmaya Nasil İkna Ederim? 218
Dahiliye İlaçlarinda Kirmizi Bayraklar 221
Demans İlaçları 224
Demansta Antipsikotiklerde Nelere Dikkat Edelim? 229

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-01 Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Öyküsü Olan HIV Negatif Bir Hastada Demir Eksikliği Anemisi Ile Prezente Olan Gastrik Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu 233

SS-02 Relapsing-Remitting Multipl Skleroz Hastalarinda Sağlik Anksiyetesi ile Oral Hastalik Modifiye Edici Tedaviye Uyum Arasindaki İlişki 239

SS-03 Migren Tedavisinde Greater Oksipital Sinir Pulsed Radyofrekansin Yeri ve Temel Sonuç Ölçütlerinin Önceliklendirilmesi: Algoloji Uzmanları Arasinda Prospektif Konsensüs Çalişmasi 243

SS-04 Sheehan Sendromu Tanili Hastalarin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Analizi 247

SS-05 Akut Pankreatitte Diyabet ve Lipid Profili İlişkisi 256

SS-06 Sigara Harcaması Farkındalığı ile Sigarayi Bırakma Motivasyonu Arasındaki ilişki: Kesitsel Bir Çalışma 262

SS-07 Acute kidney injury due to nephrotoxicity: Which agents are responsible in clinical practice? 264

SS-08 Sıçanlarda Oluşturulan Faringokutanöz Fistül Modelinde PRP, PGE1 ve Dekspantenolün Yara Iyileşmesi Üzerindeki Etkilerinin Karşilaştirilmasi 272

SS-09 Periferik Motor Sinir Hasarinda Dekspantenolün Rejeneratif Etkisi: Deneysel Rekürren Laringeal Sinir Modeli 276

SS-10 Diyabetik LVAD Hastalarinda Preoperatif SGLT2 İnhibitörü Kullanimi, Erken Sağ Kalp Yetersizliği ve ECMO Gereksinimi ile İlişkili midir? 278

SS-11 Gebelikte Proteinüri ile Başvuran Hastalarin Bir Yillik Nefrolojik İzlem Sonuçları 284

SS-12 Romatoid artritte glukokortikoid ve intraartiküler glukokortikoid kullanımına ilişkin ACR ve EULAR kılavuzlarının karşılaştırmalı analizi 288

SS-13 Tirzepatid Hakkında Yapay Zeka Tabanlı Hasta Bilgilendirmesinin Kalitesi: Model Öz-Değerlendirmesi İle Uzman Değerlendirmesinin Karşılaştırılması 292

SS-14 Malignite mi, Enfeksiyon mu? Akciğer Tutulumu Olmayan Primer Periton Tüberkülozu: Olgu Sunumu 294

SS-15 Tip 2 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda İlaç Tedavi Rejimi Karmaşıklığı Ile Glisemik Kontrol Arasındaki Ilişki 296

SS-16 Obezite Cerrahisinde GLP 1 Reseptör Agonistleri: Rakip Değil, Metabolik Tamamlayıcı 302

SS-17 Lipödemli Hastalarda Kompleks Dekonjestif Terapi (KDT) İle KDT+Diadinamik Akım Uygulamalarının Hassasiyet Ve Ekstremite Çevre Ölçümü Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması: Bir Pilot Çalışma 306

SS-18 Lökokori İle Başvuran 4 Aylık Bebekte Persistan Hiperplastik Primer Vitreus: Olgu Sunumu 312

SS-19 Gelişimsel Bozukluğu Olmayan Erişkin Bir Hastada SPTAN1 Varyantı İle İlişkili Miyoklonik Status Epileptikus 317

SS-20 Nonagenaryan ve Oktogenaryan Hastalarda ERCP Güvenliği: İşlemle İlişkili Advers Olayların Karşılaştırmalı Analizi 319

SS-21 Uzun Süreli Bifosfonat Kullanımına Bağlı Atlanmış Atipik Korakoid Kırığı Ve Eşlik Eden Atlanmış Inkomplet Femur Cisim Kırığı, Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu 327

SS-22 İlaca Dirençli Epilepside Vagus Sinir Stimülasyonu Tedavisi Sonrası Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyellerin Longitudinal Değerlendirilmesi 331

SS-23 DNAJC6 Ilişkili Juvenil Parkinsonizmde Olası Yaşa Bağlı Fenotipik Değişim 333

SS-24 Multipl Skleroz Hastalarında Tedavi Uygulama Yoluna Göre Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi 335

SS-25 İzole HBcIgG Bize Ne Söylüyor? 341

SS-26 Longitudinal Ekstensif Miyelitin Gizlediği Okült Multipl Miyelom:

Ölümcül Bir Tanısal ve Tedavi Güçlüğü 343

SS-27 Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1) Reseptör Agonisti Kullanan Hastalarda Trigliserid-Glukoz (TyG) Indeksinin Izlem Sürecindeki Değişimi 348

SS-28 Diyabetik Maküla Ödeminde SGLT2 ve DPP-4 İnhibitörü Kullanımının Anti-VEGF Enjeksiyon Yükü ile İlişkisi: Gerçek Yaşam Verileri 350

SS-29 GLP-1 Reseptör Agonistleri Nörodejenerasyonu Değiştiriyor mu? Alzheimer ve Parkinson Hastalığındaki Randomize Çalışmalarda Klinik ve Biyobelirteç Sonuçlarının Sistematik Değerlendirilmesi 354

SS-30 Türkiye'de Aile Hekimlerinin POCUS Kullanımına Yaklaşımı 364

SS-31 Hemodiyaliz Hastalarında Diyaliz Yeterliliğinin (Kt/V) Klinik Sonuçlarla İlişkisi: Tek Merkezli Geriye Dönük Çalışma 366

SS-32 İkinci Basamak Nefroloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Tanı Dağılımı ve

Literatürle Karşılaştırma: 24 Aylık Retrospektif Çalışma 368

SS-33 Hemodiyaliz Hastalarında Antidiyabetik Tedavi Dağılımı, Glisemik Kontrol ve Hipoglisemi:

Tek Merkezli Retrospektif Çalışma 372

SS-34 Reçeteden Erişime: Antidepresan Tüketimi, Cepten Harcamalar Ve Intihar Oranları — 23 Avrupa Ülkesinde Panel Analiz, 2011–2023 376

SS-35 Steroid-Refrakter Immün Trombositopenili Gebede Sezaryenle Eş Zamanlı Splenektomi:

Nadir Bir Olgu Sunumu 380

SS-36 Lewy Cisimcikli Demans ve Hepatik Ensefalopatinin Tanısal Çakışması 382

SS-37 Torasik Endometriozis ve Ciddi Amfizematoz Akciğer Hastalığı Olan Gebe Hastada Anestezi Yönetimi: Vaka Sunumu 384

SS-38 80 Yaş Ve Üzeri Palyatif Bakım Hastalarında El Kavrama Kuvvetinin Antropometrik Parametreler ve Ultrasonografik Kas Ölçümleri Ile Ilişkisi 390

SS-39 Palyatif Bakım Ünitesinde Izlenen Yaşlı Obez Bireylerde Kırılganlık Ile Klinik, Antropometrik Ve Ultrasonografik Kas Parametreleri Arasındaki Ilişki 392

SS-40 Metastatik Akciğer Kanserinde Immün Kontrol Noktası Inhibitörleri ve Uyku Bozukluğu 394

SS-41 Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda iGlarLixi Tedavisinin Noninvaziv Karaciğer Fibrozis İndeksleri ve Metabolik Parametreler Üzerine Gerçek Yaşam Etkileri 396

SS-42 Fibromiyaljide Tedavi Hedefi Yalnızca Ağrı mı? Hastalık Yükünün Belirleyicileri Olarak Ağrı ve Uyku Bozukluğu 398

SS-43 Topikal Epidermal Büyüme Faktörünün Ratlarda Deneysel İkinci Derece Yanık İyileşmesine Etkisi .. 402

SS-44 Polikistik Over Sendromu Araştırmalarının Bibliyometrik Analizi: 2007– 2026 Döneminde Bilimsel Üretim, Araştırma Eğilimleri Ve Uluslararası İş Birliği 404

SS-45 Antihipertansif İlaç Kullanan Hastalarda İlaçla İlişkili Yan Etkilerin Değerlendirilmesi: İlaç Sınıfları ve Tedavi Yoğunluğunun Karşılaştırılması 408

SS-46 ST-yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü ile Başvuran No-Reflow Öngörmede Hepatik Parametrelerin Karşılaştırılması 412

SS-47 Metoklopramid Tedavisine Bağlı Gelişen Akut Oromandibular Distoni: Olgu Sunumu 418

SS-48 Myastenia Gravis Hastalarında Uzun Süreli Oral Kortikosteroid Tedavisi Ile Ilişkili Yan Etkilerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi 420

SS-51 Hemodiyaliz Hastalarında Sinakalset Kullanımı ve iPTH Kontrolü: Gerçek Yaşamda Tedavi Seçimi ve Hedefe Ulaşmanın Değerlendirilmesi 422

SS-52 Breast Zero Hastalarda Anatomik Ve Yuvarlak Implant Kullanılan Augmentasyon Mammoplasti Sonuçlarının Hasta Memnuniyeti Açısından Retrospektif Karşılaştırılması 425

SS-53 Premenstrual Sendromun Çalışan Kadınların İşle İlgili Yaşam Kalitesi, İşe Devamlılık Durumu ve İş Performansı Üzerindeki Etkisi: Kesitsel Araştırma 427

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

PS-01 Gebelikte Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti Sonrası Endovasküler Tedavi Yapılan Akut İskemik İnme Vakası 429

PS-02 Geç Başlangıçlı Epileptik Nöbet Ile Presente Olan Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu 431

PS-03 FBXO7 (PARK15) Mutasyonuna Bağlı Juvenil Başlangıçlı Kompleks Parkinsonizm: Olgu Sunumu 433

PS-04 Non-Diyabetik ve Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği Hastalarında SGLT2 İnhibitörleri Kullanım Sıklığı 436

PS-05 Diṙ ençlï Hiṗ otïroiḋ ï mï, Yanlış İlaç Kullanimi mı? Levotïroksiṅ –Demiṙ Etkiḷ eşiṁ iṅ e Bağli Tedavi . 440

PS-06 Hızlı Doz Artışının Bedeli: Semaglutide Bağlı İnatçı Kusma, Dehidratasyon ve Akut Böbrek Hasari .. 442

PS-07 Masum Olmayan Uzun Süreli Tedavi: Proton Pompa İnhibitörüne Bağlı Ciddi Hipomagnezemi̇ 444

PS-08 Reçetesiz Nsaii Kullanımına Bağlı Akut Böbrek Hasarı: Bir Olgu Sunumu̇ 446

PS-09 Yaşlanan Popülasyonda Unutulmaması Gereken Bir Ön Tanı: Geç Başlangıçlı MS (Yedi Olgu Sunumu) 448

PS-10 Yaşlı Kadın Hastada SSRI İlişkili Ağır Hiponatremi: Bir SIADH Olgusu̇ 450

11. 7. ULUSLARARASI İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

KONUŞMA ÖZETLERİ

Vertigoda İlaç Seçimi

Uzm. Dr. Okan Turhan
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Terminoloji

Baş dönmesi erişkin popülasyonun %15-20'sinde görülmekte, yaşlı hastalarda düşmelerin yaklaşık yarısı ile ilişkilendirilmektedir (1). Baş dönmesi yakınmasının en sık nedeni, olguların yaklaşık yarısını oluşturan vertigodur (1). Bu yaygınlığa karşın vertigo farmakoterapisinde kanıt düzeyi genel olarak düşüktür ve kullanılan ajanların önemli bir bölümü endikasyon dışı reçete edilmektedir (2).

İlaç seçiminin ilk koşulu doğru semptom tanımlamasıdır. Bárány Derneği'nin Uluslararası Vestibüler Bozukluklar Sınıflandırması (ICVD) kapsamında oluşturduğu konsensüs tanımlarında vertigo, "hareket yokken kendiliğinden hareket hissi veya normal baş hareketi sırasında bozulmuş hareket algısı" olarak; baş dönmesi (dizziness) ise "yanlış veya bozulmuş hareket algısı olmaksızın mekansal yönelimin bozulması" olarak birbirinden ayrılmıştır (3). Presenkop, senkop ve dengesizlik ayrı entiteler olarak tanımlanmıştır (3). Bu ayrım klinik açıdan belirleyicidir; presenkop veya ortostatik hipotansiyona bağlı sersemlikte vestibüler süpresanların yeri yoktur ve bu ajanlar semptomu ağırlaştırabilir.

Tedavi Öncesi Sendrom Sınıflaması

Farmakolojik yaklaşım, tanı konmadan başlatıldığında hem etyolojiyi maskeler hem de merkezi kompanzasyonu geciktirir. Bu nedenle güncel yaklaşımlarda ilaç seçimi, TiTrATE (Timing, Triggers, and Targeted Examination) algoritmasının tamamlanması sonrasına bırakılır (4).

Triyaj aşamasında bilinç değişikliği, geçici bilinç kaybı, baş ve boyun ağrısı, göğüs ağrısı, dispne, ateş, çarpıntı ve yeni ilaç kullanımı gibi eşlik eden bulgular Wernicke ensefalopatisinden aort diseksiyonuna, kraniyoservikal vasküler diseksiyondan ilaç toksisitesine uzanan geniş bir ayırıcı tanı yelpazesini işaret eder (4,5). Lateralize güçsüzlük, ayakta durmayı engelleyen gövde ataksisi, eşlik eden orta veya dış kulak patolojisi olmaksızın yeni akut işitme kaybı ve "deadly D's" (diplopi, dizartri, disfoni, disfaji, dismetri) nörolojik kırmızı alarmlar olarak kabul edilir (4,5).

Semptom süresi ve tetikleyicilere göre akut, epizodik ve kronik vestibüler sendrom ayrımı yapılır (5). Akut vestibüler sendromda üç basamaklı HINTS (Head Impulse–Nystagmus–Test of Skew) muayenesi, santral lezyonu erken dönem difüzyon ağırlıklı MRG'den daha yüksek duyarlılıkla saptar (6). Nistagmusu bulunmayan akut vestibüler sendrom olgularında inme riski yüksektir ve görüntüleme gereklidir (5). Epizodik vestibüler sendrom acil serviste en sık karşılaşılan formdur; tetiklenen tipte (t-EVS) benign paroksismal pozisyonel vertigo (BPPV) ve ortostatik hipotansiyon, spontan tipte (s-EVS) vestibüler migren, vazovagal senkop, panik atak ve daha nadiren Ménière hastalığı ön plandadır (5). Vertebrobaziler inme geçiren hastaların yaklaşık %12'si fokal nörolojik bulgu olmaksızın izole vertigo ile başvurduğundan, geçici iskemik atak her aşamada ayırıcı tanıda tutulmalıdır (5).

Farmakoterapinin Genel İlkeleri

Vertigo yönetiminde farmakolojik, fizyoterapötik, psikoterapötik ve nadiren cerrahi yaklaşımlar birlikte değerlendirilir; mümkün olduğunda patofizyolojiyi hedefleyen stratejiler tercih edilir (7).

Vestibüler süpresanlar, vestibüler asimetrinin yol açtığı dengesizlik ve nistagmusu azaltan ajanlardır. Bu ajanların temel kısıtlılığı, semptomu baskılarken beyin sapı ve serebellum düzeyinde gerçekleşen santral vestibüler kompanzasyon sürecini de baskılamalarıdır. Akut faz sonrasında sürdürülen kullanım, vestibüler dengesizliğin azalması yerine artmasına ve semptomların kronikleşmesine yol açabilir (7,8). Bu nedenle antivertijinöz ilaçlar ve antiemetikler akut dönemle sınırlı tutulmalı, ardışık 1-3 günü aşmamalıdır (2,7).
Kullanılan başlıca sınıflar ve öne çıkan özellikleri şunlardır (2,8):

- Fenotiyazinler (prometazin, proklorperazin, tietilperazin): Kemoreseptör tetikleyici bölgede etkilidirler; antikolinerjik, sedatif ve güçlü antiemetik etkilerinin yanında ekstrapiramidal yan etki riski taşırlar.

- Antikolinerjikler ve antihistaminikler (skopolamin, dimenhidrinat, meklizin): Nörovejetatif semptomları hızla baskılarlar; sedasyon, ağız kuruluğu ve idrar retansiyonu yaparlar, dar açılı glokom ve benign prostat hiperplazisinde dikkat gerektirirler.

- Benzodiazepinler (diazepam, lorazepam): GABA-A reseptörü üzerinden santral vestibüler yanıtı baskılar ve anksiyolitik etki sağlarlar; sedasyon, solunum depresyonu ve bağımlılık riski nedeniyle rutin kullanımdan kaçınılmalıdır.

- Antidopaminerjikler (metoklopramid, levosülpirid): Antiemetik etkinlikleri belirgindir; ekstrapiramidal yan etki ve hiperprolaktinemi yaparlar.

- Kalsiyum kanal blokerleri (sinarizin, flunarizin): Ek antihistaminik etkileri vardır; uyuşukluk, depresyon, kilo alımı ve parkinsonizm riski taşırlar.

- Betahistin: H1 zayıf agonisti ve H3 güçlü antagonistidir; lateral ve medial vestibüler çekirdek uyarılabilirliğini artırır, koklear mikrosirkülasyonu iyileştirir, yan etki profili görece hafiftir.

Yaşlı hastada bu sınıfların seçimi antikolinerjik yük, sedasyon, ortostatik hipotansiyon ve düşme riski üzerinden yapılmalıdır. Meklizin ve benzodiazepinler Beers Kriterleri'nde 65 yaş üzerinde potansiyel olarak uygunsuz ilaçlar arasında yer almaktadır (1).

Akut Unilateral Vestibülopati
Akut unilateral vestibülopatide (vestibüler nörit) tedavinin ilk hedefi yoğun vejetatif semptomların kontrolüdür. Meklizinde antihistaminik etki ön plandayken, dimenhidrinat hem antihistaminik hem antikolinerjik etkilidir (2). Dimenhidrinat ile diazepamın tedavi etkinliği benzerdir; ancak dimenhidrinatın yan etki profili daha uygundur ve daha az sedasyon yapması nedeniyle yaşlı hastada ilk seçenek olarak kabul edilir (2,8). Şiddetli kusmada metoklopramid, ondansetron veya domperidon ile antiemetik etki sağlanır; oral alım tolere edilemiyorsa intravenöz uygulama önerilir (2).

Antihistaminik–benzodiazepin karşılaştırması bu tercihi desteklemektedir. Toplam 1586 katılımcılı 17 randomize çalışmayı içeren bir sistematik derleme ve meta-analizde, tek doz antihistaminiklerin 2. saatte vertigo şiddetinde benzodiazepinlere kıyasla daha belirgin azalma sağladığı gösterilmiştir (9). Acil serviste akut periferik vertigo ile başvuran hastalarda 5 mg oral diazepam ile 25 mg oral meklizini karşılaştıran çift kör çalışmada ise 60. dakikada iki ajan arasında anlamlı fark saptanmamıştır (10).

Fonksiyonel iyileşmenin hızlandırılmasında betahistin ve Ginkgo biloba ekstresinin katkısı bildirilmiştir; tek taraflı vestibüler kayıplı hastalarda betahistin tedavisinin statik semptomların düzelmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (11). Erken vestibüler rehabilitasyon, denge, koordinasyon, görsel egzersizler ve dayanıklılık bileşenleriyle uzun dönem tedavinin temelini oluşturur (7). Kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır; metilprednizolonun periferik vestibüler fonksiyonun geri kazanımını hızlandırdığını gösteren randomize veriler bulunmakla birlikte (12), güncel meta-analizler tüm hastalara rutin steroid önerisi için kanıtı yetersiz bulmaktadır. Eşlik eden ani sensörinöral işitme kaybı varlığında steroid tedavisi geciktirilmemelidir. Komorbiditeler ve vasküler risk faktörleri eş zamanlı olarak yönetilmelidir.

Benign Paroksismal Pozisyonel Vertigo

BPPV genel popülasyonda %2,4 oranında görülür ve tüm baş dönmelerinin yaklaşık %20'sinden sorumludur (13). Patofizyolojisi mekanik olduğundan farmakolojik tedavi rutin olarak önerilmez; öncelik repozisyon manevralarındadır (13,14). Posterior kanal tutulumunda modifiye Epley veya Semont, horizontal kanal tutulumunda Lempert (barbecue roll) veya Gufoni manevrası uygulanır (13).

İlaç tedavisi yalnızca seçilmiş durumlarda gündeme gelir: şiddetli semptomatik hastalar ve manevra sırasında veya sonrasında belirgin nörovejetatif yanıt gelişenler kısa süreli vestibüler süpresan ve/veya antiemetikten fayda görebilir (13,14). Dimenhidrinat veya betahistin bulantı, kusma, solukluk ve terlemenin kısa süreli kontrolünde; ondansetron ise tanısal veya tedavi edici manevralarla ilişkili kusmanın önlenmesinde kullanılabilir (14). Nörovejetatif semptomlar ilk birkaç günden sonra azalma eğiliminde olduğundan uzun süreli farmakoterapinin ek yarar sağlamadığı bildirilmiştir (14).

Manevra sonrası hastaların üçte ikisine varan oranda rezidüel dizziness görülebilir; semptomlar genellikle 6-20 günde geriler, bir bölümünde 1-2 ay sürebilir (14). Nüks oranı %16-50 arasında değişmekte olup kadın cinsiyet, ≥65 yaş, hiperlipidemi, diyabet, hipertansiyon, migren ve D vitamini eksikliği risk faktörleri arasındadır; D vitamini replasmanı profilaktik amaçla önerilmektedir (16).

Ménière hastalığında akut atak tedavisi akut unilateral vestibülopatiye benzerdir; ataklar 24 saati aşmadığından tedavinin uzatılmasına gerek yoktur (2). Ataklar arası dönemde diüretikler (hidroklorotiyazid, triamteren, asetazolamid) ekstraselüler hacmi azaltarak endolenfatik hidropsu hafifletir; düşük tuzlu diyet ve sıvı alımının düzenlenmesi tedavinin parçasıdır (15). Betahistin 32-48 mg/gün dozunda, son 6 ayda 1-3 atak geçirmiş hastalarda en az 3 ay süreyle idame seçeneği olarak sunulmaktadır (2,15).

Betahistinin etkinliği tartışmalıdır. Çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü BEMED çalışmasında düşük doz (48 mg/gün) ve yüksek doz (144 mg/gün) betahistin ile plasebo arasında atak sıklığı açısından fark saptanmamış; ayrıca tüm gruplarda atak hızının zaman içinde kendiliğinden anlamlı ölçüde düştüğü gösterilmiştir (16). Cochrane derlemesi de kanıt kalitesini düşük olarak değerlendirmektedir (17). Buna karşın betahistin, yan etki profilinin uygunluğu nedeniyle klinik kullanımda yerini korumaktadır. Nöroleptikler ve antihistaminikler parkinsonizm ve depresyon riskleri nedeniyle idamede tercih edilmez (2). Dirençli olgularda intratimpanik steroid veya gentamisin uygulaması ile işitme rehabilitasyonu gündeme gelir (15).

Vestibüler Migren ve Diğer Sendromlar

Vestibüler migren tanısı Bárány Derneği ve Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin ortak kriterlerine göre konur: en az beş vestibüler semptom atağı, atakların en az %50'sinde migrenöz özelliklerin eşlik etmesi ve auralı veya aurasız migren öyküsü (18). Profilakside beta blokerler (propranolol, atenolol), kalsiyum kanal blokerleri (sinarizin, flunarizin), antidepresanlar (amitriptilin, fluoksetin), antiepileptikler (sodyum valproat, topiramat) ve asetazolamid kullanılır; ajan seçimi komorbidite ve yan etki profiline göre yapılır (2,7).

Vasküler vertigoda tedavinin temeli risk faktörü kontrolü ve antiagregan tedavi ile ikincil korumadır (5). Persistan postüral-algısal baş dönmesinde (PPPD) klasik vestibüler süpresanların yeri yoktur; SSRI ve SNRI grubu ajanlar ile vestibüler rehabilitasyon önerilmektedir (19).

Sabit Doz Kombinasyon ve Sık Kullanılan Ajanlar

Vertigo etyolojisinin sıklıkla santral ve periferik bileşenleri birlikte içermesi, kombinasyon tedavilerini gündeme getirmiştir. Sinarizin 20 mg ve dimenhidrinat 40 mg sabit doz kombinasyonunda sinarizin ağırlıklı olarak periferik vestibüler sistemde, dimenhidrinat ise santral düzeyde etkilidir. Kombinasyon, monoterapi dozlarına (sinarizin 50 mg, dimenhidrinat 100 mg) kıyasla her iki bileşenin dozunun azaltılmasına olanak tanıyarak doza bağlı advers reaksiyon riskini düşürür (20). Aynı tasarıma sahip dört randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmanın havuzlanmış verilerinde 4 haftalık tedavi sonunda kombinasyonun yanıt oranları monoterapilere ve betahistin preparatlarına kıyasla üstün bulunmuş, tolerabilite tüm aktif kollarda genel olarak iyi değerlendirilmiştir (20). Bununla birlikte kombinasyonun antikolinerjik etkileri nedeniyle dar açılı glokom ve idrar retansiyonunda kontrendike olduğu; sinarizinin tardif diskinezi dahil ekstrapiramidal etkilerle ilişkilendirildiği ve bu etkilerin geri dönüşümsüz olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi süresi dört haftayı aşmamalıdır (20).

Klinik pratikte en sık kullanılan üç ajanın temel özellikleri şöyle özetlenebilir (2,8,20): Sinarizin, günde 3 kez 25-75 mg dozunda, periferik vestibüler sistemde etkili bir kalsiyum kanal antagonistidir. Dimenhidrinat, 4-6 saatte bir 50 mg dozunda, santral vestibüler sistemde etkili bir antihistaminiktir; kullanım süresi 3 günü aşmamalı ve yaşlı hastada mümkünse kaçınılmalıdır. Betahistin, günde 2-3 dozda toplam 24-48 mg ile başlanır, iki haftada bir doz artırımı yapılabilir ve 3-6 ay sonra azaltılarak kesilebilir.

Sonuç

Vertigo tedavisinde ilaç seçimi, semptomun baskılanmasından ibaret bir işlem değildir. Öncelikle sendrom kategorisi belirlenmeli, santral nedenler dışlanmalı ve etyolojiye yönelik tedavi planlanmalıdır. Vestibüler süpresanlar akut dönemle ve 1-3 gün ile sınırlı tutulmalı, ardından erken vestibüler rehabilitasyona geçilmelidir. Yaşlı hastada antikolinerjik yük, sedasyon, ortostatik hipotansiyon, polifarmasi ve düşme riski, etkinlik kadar belirleyici olmalıdır.

Kaynaklar

1. Casani AP, Gufoni M, Capobianco S. Current insights into treating vertigo in older adults. Drugs Aging. 2021;38(8):655-670.
2. Walther LE. HNO-ärztliche Diagnostik und Therapie von Schwindelsyndromen. HNO. 2025;73(9):628-649.
3. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders. J Vestib Res. 2009;19(1-2):1-13.
4. Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: a novel, evidence-based approach to diagnosing acute dizziness and vertigo. Neurol Clin. 2015;33(3):577-599.
5. Bery AK, Hale DE, Newman-Toker DE, Saber Tehrani AS. Evaluation of acute dizziness and vertigo. Med Clin North Am. 2025;109(2):373-388.
6. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome. Stroke. 2009;40(11):3504-3510.
7. Tarnutzer AA, Kerkeni H, Diener S, et al. Diagnosis and treatment of vertigo and dizziness: interdisciplinary guidance paper for clinical practice. HNO. 2025.
8. Casani AP, Navari E, Guidetti G. Management of peripheral vertigo with antihistamines: new options. Audiol Res. 2019;9(1):228.
9. Hunter BR, Wang AZ, Bucca AW, et al. Efficacy of benzodiazepines or antihistamines for patients with acute vertigo: a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol. 2022;79(9):846-855

10. Shih RD, Walsh B, Eskin B, et al. Diazepam and meclizine are equally effective in the treatment of vertigo: an emergency department randomized double-blind placebo-controlled trial. J Emerg Med. 2017;52(1):23-27.
11. Redon C, Lopez C, Bernard-Demanze L, et al. Betahistine treatment improves the recovery of static symptoms in patients with unilateral vestibular loss. J Clin Pharmacol. 2011;51(4):538-548.
12. Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al. Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. N Engl J Med. 2004;351(4):354-361.
13. Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo (update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;156(3 Suppl):S1-S47.
14. Cox H, Frith J. Best practice assessment and management of benign paroxysmal positional vertigo in older adults. Age Ageing. 2025;54(8):afaf225.
15. Iwasaki S, Shojaku H, Murofushi T, et al. Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research. Auris Nasus Larynx. 2021;48(1):15-22.
16. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, et al. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). BMJ. 2016;352:h6816.
17. Murdin L, Hussain K, Schilder AGM. Betahistine for symptoms of vertigo. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(6):CD010696.
18. Lempert T, Olesen J, Furman J, et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria. J Vestib Res. 2012;22(4):167-172.
19. Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD). J Vestib Res. 2017;27(4):191-208.
20. Scholtz AW, Hahn A, Stefflova B, et al. Efficacy and safety of a fixed combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg vs betahistine dihydrochloride 16 mg in patients with peripheral vestibular vertigo. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056.

Sürekli Glukoz Ölçümü Pratik Bilgiler

Uzm. Dr. Nadide Yıldız
Hakkâri 2 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Hakkâri.

Anahtar kelimeler:
Sürekli glukoz izlemi (SGİ), diyabet teknolojileri, glisemik değişkenlik, hedef aralıkta geçirilen süre (TIR), hipoglisemi.

SGİ (Sürekli Glukoz İzlemi) sistemleri, diyabet teknolojileri alanında son yılların en önemli gelişmelerinden biri olup, gün boyunca glukoz düzeylerindeki değişimleri anlık olarak izlemeye olanak tanımaktadır. Bu sistemler, diyabet yönetiminde HbA1c'nin sunduğu sınırlı ortalama glukoz verilerinin ötesine geçerek glisemik değişkenliği ve hipoglisemi riskini gerçek zamanlı olarak ortaya koymaktadır. Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2026 Diyabette Bakım Standartları ve Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMD) 2026 Diyabet kılavuzları SGİ kullanımını birçok hasta grubu için temel bir diyabet teknolojisi olarak önermektedir (1,2).

Ambulatuvar glukoz takip sistemi olarak da adlandırılan bu sistemler, cilt altı dokudaki interstisyel sıvıdan gün boyu sürekli glukoz izlemi yapar ve kayıt alır. Ölçüm sayısı cihaza göre 24 saat içinde 288-1440 arasında değişir. SGİ sistemleri; retrospektif SGİ sistemleri, gerçek zamanlı sürekli glukoz izlem sistemleri, aralıklı glukoz izlem sistemleri ve uzun süreli implantabl SGİ sistemleri olmak üzere farklı tiplerde sınıflandırılmaktadır. SGİ kullanan hastaların klinik bulgularla cihaz ölçümlerinin uyuşmaması durumunda doğrulama yapma zorunluluğu açısından parmak ucu glukoz ölçümü yapabilmesi için glukometreleri olması gerekmektedir. Asetaminofen, askorbik asit, hidroksiüre, mannitol ve sorbitol gibi bazı ilaçlar cihaz ölçümünü etkileyebilmektedir (2).

SGİ kullanım endikasyonları değerlendirildiğinde, ADA 2026 Kılavuzu'na göre insülin kullanan çocuk, ergen ve yetişkinlerde; hipoglisemi riski bulunan diyabetli bireylerde ve insülin dışı tedavi kullanmasına rağmen belirgin glukoz dalgalanmaları yaşayan diyabetli bireylerde SGİ kullanımı önerilmektedir. TEMD 2026 Diyabet Kılavuzu'nda ise yoğun insülin tedavisi alan tüm diyabetli bireyler ile sık ve/veya ciddi hipoglisemi, gece hipoglisemisi, hipoglisemi farkındalığında azalma, aşırı glukoz değişkenliği bulunan ve insülin kullanan gebe veya gebelik planlayan bireylerde SGİ kullanımı önerilmektedir (1,2).

SGİ raporlarının değerlendirilmesinde, Diyabet için Gelişmiş Teknolojiler ve Tedaviler Uluslararası Konferansı (ATTD) tarafından SGİ verilerinin yorumlanmasına yönelik uluslararası konsensus önerileri geliştirilmiştir. Bu önerilerde glisemik hedef aralık 70–180 mg/dL olarak belirlenmiş; hedef aralıkta geçirilen süre TIR, hedef aralığın üzerindeki süre TAR ve altındaki süre ise TBR olarak tanımlanmıştır (3). Güvenilir bir analiz için cihazın en az 14 gün takılı ve bu sürenin %70'inde aktif veri kaydetmiş olması gerekir (2). Glisemik değişkenlik gün içindeki dalgalanmaları gösterir ve varyasyon katsayısının ≤%36 olması hedeflenir. Glukoz yönetim göstergesi ise SGİ verilerinden hesaplanan tahmini HbA1c değeridir ancak bu değer gebelerde güvenilir kabul edilmez (2).

Tablo 1 Sürekli Glukoz İzleminde (SGİ) Klinik Metrikler ve Glisemik Hedefler (1,2)

Glukoz Metriği	Hedef Aralığı / Tanımı	Genel Yetişkin Hedefi	Kırılgan / Yaşlı Hasta Hedefi
Hedefte Geçirilen Süre (TIR / HGS)	70–180 mg/dL	>%70 (Günde >16sa. 48 dk)	>%50 (Günde >12 sa.)
Hedefin Üstünde Süre (TAR – Düzey 1)	181–250 mg/dL	<%25 (Günde <6 saat)	<%50
Hedefin Üstünde Süre (TAR – Düzey 2)	>250 mg/dL	<%5 (Günde <1 sa.12 dk)	<%10 (Günde <2 sa.24 dk)
Hedefin Altında Süre (TBR – Düzey 1)	54–69 mg/dL	<%4 (Günde <1 saat)	<%1 (Günde <15 dakika)
Hedefin Altında Süre (TBR – Düzey 2)	<54 mg/dL	<%1 (Günde <15 dakika)	Sık hipoglisemiden kaçınımı
Glisemik Değişkenlik (CV)	Varyasyon Katsayısı	≤%36 (Stabil glisemi)	≤%33 (Sıkı variabilite kontrolü)

Gebelikte SGİ kullanımının yalnızca glisemik kontrolü iyileştirmekle kalmayıp, yenidoğan sonuçları üzerinde de olumlu etkileri olduğu CONCEPTT çalışması ile gösterilmiştir. SGİ kullanımı; gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı bebek (LGA) sıklığını, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranını ve neonatal hipoglisemi riskini azaltmıştır. Gebelikte glisemik hedeflerin değerlendirilmesinde daha dar bir hedef aralık olan 63–140 mg/dL önerilmekte ve glukoz düzeyinin bu aralıkta geçirilen süresinin (TIR) %70'in üzerinde olması hedeflenmektedir (4).

Birinci basamakta takip edilen diyabetik popülasyonda, SGİ teknolojileri sadece bir ''glukoz ölçüm aracı'' değildir; aynı zamanda hastanın diyet ve egzersiz uyumunu görselleştirerek davranışsal eğitimi hızlandıran, geriatrik hastalarda sessiz hipoglisemilere bağlı kardiyovasküler riskleri minimalize eden ve gebe kalma potansiyeli olan kadınlarda maternal güvenliği artıran klinik bir karar destek mekanizmasıdır. Diyabet teknolojilerinin sunduğu imkanlar ne kadar gelişirse gelişsin, unutulmamalıdır ki ''Teknoloji Değil, Yorum İyileştirir.'' SGİ verilerinin tek başına klinik sonuçlar üzerinde doğrudan bir iyileşme sağlaması beklenemez. Gerçek klinik başarı, bu ham verilerin hekim ve hasta tarafından doğru şekilde yorumlanarak somut yaşam tarzı adımlarına dönüştürülmesiyle mümkündür.

Kaynakça:

1- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care [Internet]. 2026 [erişim tarihi: 28 Ağustos 2026];49(Suppl 1):S150-S165. Erişilebilir adres: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12690173/ doi: 10.2337/dc26-S007.
2- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu - 2026 [Internet]. 17. Baskı. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2026 [erişim tarihi: 28 Ağustos 2026]. Erişilebilir adres: https://file.temd.org.tr/Uploads/Publications/guides/documents/diabetesmellitus2026.pdf
3- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019;42(8):1593-1603. doi:10.2337/dci19-0028.
4- Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al.; CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. Lancet. 2017;390(10110):2347-2359. doi:10.1016/S0140-6736(17)32400-5.

Osteoporozda Alti Aylik Enjektabl Tedaviler: Denosumab Yönetimi

Dr. Ayşegül Erdoğdu Bakır

Osteoporoz; kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma ve trabeküler-kortikal mikromimaride progresif bozulma ile karakterize, iskelet frajilitesini ve fraktür riskini artıran sistemik bir metabolik kemik hastalığıdır. Klinik pratikte en sık vertebral, kalça ve distal radius fraktürleri ile prezante olur. Vertebral fraktürler sıklıkla subklinik seyrederek kümülatif deformiteye yol açarken, kalça fraktürleri belirgin morbidite, fonksiyonel kayıp ve mortalite artışının temel belirleyicisidir. Güncel uluslararası kılavuzlar (AACE, ESCEO, IOF), yüksek ve çok yüksek fraktür risk profiline sahip olgularda hedefe yönelik farmakolojik ajanların gecikmeksizin monoterapi veya sekansiyel tedavi protokolleri dahilinde başlanmasını şart koşmaktadır. [1,4]

Osteoporoz tedavisinde uzun yıllar boyunca oral ve intravenöz bisfosfonatlar ilk basamak antiresorptif ajanlar olarak klinik repertuvarda yer almıştır. Bununla birlikte; oral formülasyonların gastrointestinal intoleransı, intravenöz formların akut faz reaksiyonları, renal klerens bağımlılığı (tahmini glomerüler filtrasyon hızı [eGFR] < 30–35 mL/dk kontrendikasyonu) ve düşük hasta uyumu, uzun dönemli tedavi devamlılığını sınırlayan majör faktörlerdir. Bu farmakokinetik ve klinik kısıtlılıklar doğrultusunda, kemik yeniden yapım (remodeling) döngüsündeki moleküler basamakların hedeflenmesiyle geliştirilen denosumab, osteoklastogenezi doğrudan ve hedefe yönelik baskılayan yapısıyla modern osteoporoz yönetiminde vazgeçilmez bir yer edinmiştir. [3,5]

Denosumab, kemik iliği stromal hücreleri ve osteoblastlar tarafından sentezlenen RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor-κB Ligand) sitokinine karşı yüksek affinite ve spesifisite gösteren tam insan monoklonal IgG2 antikorudur. Endojen kemik koruyucu molekül olan osteoprotegerini (OPG) biyolojik olarak taklit eder; RANKL'nin osteoklast ve pre-osteoklast membranındaki RANK reseptörüne bağlanmasını sterik olarak bloke eder. Bu sinyal yolağının inhibisyonu; osteoklast öncüllerinin farklılaşmasını, matürasyonunu, rezorptif aktivitesini ve sağkalımını eşzamanlı olarak suprese eder. Sonuç olarak kemik rezorpsiyon belirteçleri (özellikle serum C-terminal telopeptit [s-CTX]) hızla düşer, kemik turnover hızı fizyolojik bazal seviyelerin altına geriler ve trabeküler/kortikal KMY'de lineer bir kazanım sağlanır. [3,4]

Klinik uygulama protokolünde denosumab, 6 ayda bir 60 mg subkutan (SC) tek doz olarak uygulanır. Bisfosfonatların aksine hidroksiapatit kristallerine bağlanmaz ve kemik matriksinde akümüle olmaz. Molekül ağırlığı yüksek bir immünoglobulin olması sebebiyle glomerüler filtrasyona uğramaz; retiküloendotelyal sistemde retiküloendotelyal katabolizma yoluyla parçalanır. Bu farmakokinetik üstünlük, ileri evre kronik böbrek hastalığı (Evre 4–5 KBH / hemodiyaliz) zeminindeki olgularda dahi doz ayarlaması gerekmeksizin güvenle kullanılabilmesine olanak tanır. İlacın terminal eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 25–28 gündür ve biyolojik etkisi dolaşımdan klerensi takiben tamamen geri dönüşlüdür. [2,4]

Bu reversibl farmakodinamik profil, tedavinin sonlandırılması aşamasında kritik bir klinik hassasiyet doğurur. İlacın etki süresi (≈ 6 ay) tamamlandığında osteoklast baskılanması hızla kalkar. Eğer idame stratejisi planlanmazsa, osteoklastogenezde aşırı telafi mekanizması devreye girer ve kemik turnover belirteçleri bazal değerlerin dahi üzerine fırlar (rebound hiperrezorpsiyon). Bu tablo; kazanılan KMY'nin 12–18 ay içinde hızla erimesine ve sıklıkla kaskat şeklinde ilerleyen spontan multipl vertebral fraktürlere yol açar. Dolayısıyla denosumab tedavisinde "ilaç tatili" (drug holiday) kavramı kesinlikle kontrendikedir; tedavi sonlandırılacaksa, son enjeksiyondan tam 6 ay sonra (gecikmeksizin) güçlü bir bisfosfonat (tercihen tek doz intravenöz zoledronik asit veya oral alendronat) ile sekansiyel antirezorptif köprüleme protokolü yürütülmelidir. [1,2]

Tedavinin güvenlik profilinde en majör erken risk hipokalsemidir. Osteoklastik osteolizin akut supresyonu, kalsiyumun iskelet dışı kompartmandan kemik matriksine hızlı akışına yol açar ("hungry bone" benzeri etki); bu risk sekonder hiperparatiroidisi veya bozulmuş renal hidroksilasyon kapasitesi olan ileri evre KBH hastalarında belirgin şekilde artar. Tedavi öncesinde kalsiyum, albümin, 25-hidroksivitamin D ve böbrek fonksiyonları mutlaka değerlendirilmeli, normokalsemi sağlanmalı ve idame kalsiyum/D vitamini replasmanı kesintisiz sürdürülmelidir. Uzun süreli kemik turnover supresyonuna sekonder olarak çene osteonekrozu (MRONJ) ve subtrokanterik/femur şaft atipik femur kırıkları (AFF) nadir bildirilen komplikasyonlar arasındadır; invaziv dental işlemler öncesi risk-fayda analizi yapılmalıdır. [2,4]

2024–2025 konsensus ve meta-analiz verileri, denosumabın özellikle renal fonksiyon bozukluğu eşlik eden kırılgan yaşlı popülasyonda güçlü bir kemik koruyucu profil sunduğunu teyit ederken; tedavi uyumsuzluğu veya geciken dozların tetiklediği rebound kırık kaskadının engellenmesi için hasta-hekim kooperasyonunun ve sıkı enjeksiyon takviminin altını çizmektedir. [2,5]

- Postmenopozal osteoporoz (yüksek/çok yüksek fraktür riski): Vertebral fraktür riskini yaklaşık %68, kalça fraktür riskini %40 oranında azaltır; uzun dönemli çalışmalarda (FREEDOM uzatma fazı) KMY artışının plato çizmeden sürdüğü gösterilmiştir. [1,4]
- Erkek osteoporozu: Androjen yetmezliğine bağlı veya primer olgularda kemik mikro-mimarisini güçlendirerek fraktür insidansını düşürür; onaylı ve etkin bir seçenektir. [3]
- Sekonder osteoporoz (Glukokortikoid ilişkili kemik kaybı, onkolojik hormon ablasyonu): Yüksek doz sistemik steroid kullananlarda, prostat CA hastalarında androjen deprivasyon tedavisi (ADT) veya meme CA hastalarında aromataz inhibitörü (Aİ) zemininde gelişen osteopeni/osteoporozda kemik kaybını önlemede güçlü endikasyona sahiptir. [1,4]

Denosumab; RANKL hedefine yönelik monoklonal yapısı, renal fonksiyondan bağımsız farmakokinetiği ve 6 aylık aralıklarla sağlanan yüksek tedavi kompliyansı ile osteoporoz yönetiminde mihenk taşlarından biridir. Tedavi başarısı; katı doz disiplinine uyulması, hipokalsemi profilaksisi ve tedavi kesilme aşamasında rebound riski gözetilerek sekansiyel bifosfonat rejimleri ile köprüleme yapılması şartına bağlıdır. [1,2,5]

Güncel araştırmalar, denosumabın çok uzun dönemli (10 yıl ve üzeri) histomorfometrik kemik kalitesi sonuçları ve teriparatid/romosozumab gibi anabolik ajanları takiben sekansiyel rejimlerdeki optimal konsolidasyon protokolleri üzerine yoğunlaşmaktadır.

Kaynaklar:

1. Jain, S. Prevention and Management of Denosumab Discontinuation Rebound Fractures. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 53(4), 559–583.
2. Kumar, S., et al. Denosumab discontinuation in the clinic: implications of rebound bone loss and sequential therapy. Journal of Bone and Mineral Research, 40(9), 1017–1031.
3. Anastasopoulou C, Barnett MJ, Rodrigues Silva Sombra L, et al. Osteoporosis in Males. [Updated 2025 Jan 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538531/
4. Hildebrand, G. K., & Kasi, A. Denosumab. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
5. Lamy, O., et al. Denosumab for osteoporosis treatment: when, how, for whom, and safety considerations. Bone, 191, 118890.

Osteoporozda Yüksek Kırık Riskli Hastada İlaç Seçimi

Dr. Büşra Yürümez
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve kemik dokusunun mikromimarisinde bozulma sonucunda kemik kırılganlığının ve kırık riskinin arttığı, metabolik bir kemik hastalığıdır.

Osteoporozun tedavisinde temel amaç, yalnızca kemik mineral yoğunluğunu (KMY) artırmak değil, kırık riskini azaltmak ve yeni kırıkları önlemektir. Bu nedenle, kırık riski yüksek veya çok yüksek olan bireylerin belirlenmesi ve tedavinin hastanın bireysel kırık riski doğrultusunda planlanması önem taşımaktadır.

Osteoporoz Tanımı ve Risk Değerlendirmesi

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre osteoporoz, çift enerjili X-ışını absorbsiyometrisi (DXA) ile ölçülen KMY'nin genç sağlıklı erişkinlerin ortalama değerinden en az 2,5 standart sapma düşük olmasıdır. Bununla birlikte, güncel klinik kılavuzlarda kalça veya vertebra frajilite kırığı varlığı, T-skorundan bağımsız olarak osteoporoz tanısı için yeterli kabul edilmektedir. KMY ölçümü osteoporozun tanı ve yönetiminde temel bir yere sahip olmakla birlikte, gelecekte kırık yaşayacak bireyleri belirlemedeki duyarlılığı sınırlıdır. Nitekim osteoporotik kırıkların önemli bir bölümü, KMY değerleri osteoporoz eşiğinin üzerinde bulunan bireylerde meydana gelmektedir. Bu nedenle tedavi planlanırken kırık riski yalnızca KMY'ye göre değil; yaş, geçirilmiş kırık, eşlik eden hastalıklar, düşme riski ve glukokortikoid kullanımı gibi klinik risk faktörleriyle birlikte değerlendirilmelidir.

Yüksek Kırık Riskli Hastada Tedavi Planlaması

Yüksek kırık riski farklı kılavuzlarda farklı tanımlanmakla beraber ortak klinik belirleyicilerden bahsedilebilir. Postmenopozal kadınlarda ve 50 yaş üzeri erkeklerde kalça veya vertebra kırığı öyküsü olması, KMY'de kalça veya omurgada T-skoru ≤−2,5 olması, hesaplanan FRAX skoruna göre kalça kırığı olasılığının %3 ve üzerinde, majör osteoporotik kırık olasılığının %20 ve üzerinde olması yüksek kırık riskinin sık kullanılan belirleyicilerindendir. Güncel kılavuzlar, yüksek/çok yüksek kırık riski olan hastalarda non-farmakolojik yaklaşımların yanında, varsa hipokalsemi ve D vitamini eksikliğinin düzeltilmesini önermekte ve etkin farmakolojik tedavilerin gecikmeden başlanmasını vurgulamaktadır. Tedavide seçilecek ilaç grubunu belirlerken hastanın kırık riski düzeyi, ek klinik risk faktörleri, hastanın tercihleri ve tedavinin maliyet etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yüksek kırık riskinde alendronat, risedronat ve zoledronik asit; vertebra, nonvertebral ve kalça kırıklarını azaltmadaki kanıtlanmış etkinlikleri, uzun dönem kullanım deneyimleri ve tedavi kesildikten sonra etkilerinin bir süre daha devam etmesi nedeniyle çoğu kılavuzda ilk seçenekler arasında yer almaktadır. Endocrine Society'de yüksek riskli postmenopozal kadınlarda bisfosfonatları ilk basamak tedavi olarak önermektedir. Kılavuzlarda kalça kırığı olan kişilerde, tedavide ilk tercihin zoledronik asit olduğu vurgulanmaktadır. Bisfosfonat tedavisi başlarken özofagus ve üst gastrointestinal sistem hastalıkları, hastanın tedaviye uyum sağlayıp sağlayamayacağı, böbrek fonksiyonları ve intravenöz uygulama uygunluğu gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalar özellikle atipik femur kırığı ve çene osteonekrozu gibi ciddi ancak nadir görülen yan etkiler hakkında bilgilendirilmeli ve takip edilmelidir. Bisfosfonat tedavisinin önerilen tedavi süresi tamamlandıktan sonra "ilaç tatili" kararı almak için de yine risk durumu göz önünde bulundurulmalıdır.

Oral bisfosfonatlarla 5 yıl veya yıllık intravenöz zoledronik asitle 3 yıl tedavinin ardından kırık riski yeniden değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede yeni kırık gelişmemiş, kalça kemik mineral yoğunluğu T-skoru −2,5'in üzerinde ve genel kırık riski artık yüksek olmayan hastalarda bisfosfonat tedavisine ara verilmesi düşünülebilir. Buna karşılık ileri yaş, kalça veya vertebra kırığı öyküsü, çoklu kırıklar, kalça T-skorunun ≤−2,5 olması, tedavi sırasında kırık gelişmesi ya da yüksek doz ve uzun süreli glukokortikoid kullanımının devam etmesi gibi nedenlerle kırık riski yüksek kalan hastalarda tedavi sürdürülmelidir. Bu hastalarda, düzenli fayda–risk değerlendirmesi yapılarak oral bisfosfonat tedavisi 10 yıla, zoledronik asit tedavisi ise 6 yıla kadar uzatılabilir. Bu süreleri aşan tedavilere ilişkin kanıtların sınırlı olması nedeniyle daha uzun süreli kullanım kararı hasta bazında verilmelidir.

RANKL'ye bağlanarak etki eden monoklonal bir antikor olan ve anti-rezorptif etki gösteren denosumab, yüksek riskli hastada başlangıç tedavi seçeneklerinden biridir. Bisfosfonat kullanımına uyum sağlayamayan ve üst gastrointestinal sistem intoleransı bulunan kişilerde denosumab güçlü bir alternatiftir. Tedavi öncesinde varsa hipokalsemi düzeltilmeli; hastanın yeterli kalsiyum ve D vitamini alması sağlanmalı, hipokalsemi riski yüksek hastalarda serum kalsiyumu izlenmelidir. Yüksek riskli hastada denosumab başlamadan önce hasta için uzun dönem tedavi planlanması yapılmalı, kesildikten sonra etkisinin hızlıca ortadan kalkması ve özellikle erken dönemde vertebra kırık riskinde artış riski nedeniyle alternatif bir tedavi planı yapılmadan kesilmemelidir. Yüksek kırık riskli kişilerin birinci basamak tedaviyi tolere edememesi ya da tedaviye yanıtsızlık durumunda, özellikle vertebral kırık öyküsü de varsa, tedavide anabolik ajanların kullanımı değerlendirilmelidir.

Çok Yüksek Kırık Riskli Hastada Tedavi Planlaması

Çok yüksek kırık riski olan hastaların belirlenmesi daha hızlı ve daha etkin bir tedavi planlanması açısından önemlidir. Kılavuzlar arasında "çok yüksek kırık riski" kavramına dair tanımlamalar farklılık göstermektedir. TEMD ve Amerikan Klinik Endokrin Derneği (AACE) kılavuzlarında, son 12 ayda frajilite kırığı öyküsü, kemik metabolizmasını olumsuz etkileyen ilaçların kullanımı sırasında gelişen kırıklar, anti-rezorptif tedaviye rağmen tekrarlayan kırıklar, çok düşük T-skorları, düşme riskinde artış ve çok yüksek FRAX skoru çok yüksek kırık riskine işarete eden başlıca parametrelerdir. TEMD osteoporoz kılavuzunda T-skorunun ≤−3,0 olması, FRAX ile 10 yıllık kalça kırığı riskinin ≥%4,5 veya majör osteoporotik kırık riskinin ≥%30 olması çok yüksek risk ölçütleri arasında yer almaktadır. İngiltere Ulusal Osteoporoz Grubu'nun (NOOG) yayınlanan son kılavuzunda ise son 24 ayda vertebra kırığı, herhangi bir zamanda en az iki vertebra kırığı, T-skorunun ≤−3,5 olması ve en az üç ay süreyle ≥7,5 mg/gün prednizolon veya eşdeğeri kullanımı gibi ölçütler ön plana çıkmaktadır.

Teriparatid, abaloparatid ve romosozumab gibi osteoanabolik ajanlar KMY'de hızlı ve belirgin artış sağlayarak çok yüksek kırık riskinde önemli tedavi seçenekleri haline gelmektedir. Doğrudan karşılaştırmalı çalışmalarda teriparatidin risedronata, romosozumabın ise alendronata kıyasla özellikle vertebra kırıklarını azaltmada üstün olduğu gösterilmiştir. Ancak anabolik ilaçlarla oluşan olumlu etkilerin devam edebilmesi için, anabolik ajanlardan sonra uygun anti-rezorptif ilaç ile tedaviye devam edilmesi gereklidir.

Çok yüksek riskli postmenopozal kadınlarda osteoporoz tedavisinde öncelikli ajanlardan biri sklerostine bağlanan monoklonal bir antikor olan romosozumabdır. Kemik yapımını artırırken kemik rezorpsiyonunu da azaltarak dual etki gösterir. Yüksek riskli ve birinci basamakta bisfosfonat başlanıp yanıt alınamayan hastaların ikinci basamak tedavisinde romosozumab tedavisi planlanabilir. Ayda bir subkutan enjeksiyon şeklinde 210 mg olarak yapılır, toplam tedavi süresi 12 aydır. Çok yüksek riskli hastalarda romosozumab tedavisi sonrası tedaviye mutlaka anti-rezorptif ilaçlarla devam edilmelidir. Kardiyovasküler riski yüksek hastalarda kar-zarar oranı dikkatle değerlendirilmelidir. Teriparatid, insan paratiroid hormonunun (PTH) biyolojik olarak aktif ilk 34 aminoasidinden oluşan rekombinant bir PTH analoğudur.

Osteoblastlar üzerinden etki ederek kemik yapımını ve gücünü arttırır. Günlük 20 µg subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanır ve en fazla 24 ay boyunca kullanımı onaylanmıştır. Çok yüksek kırık riskine sahip erkeklerde de kullanımı onaylanmıştır. Teriparatid kullananlarda bulantı, ortostatik hipotansiyon, bacak krampları, hiperkalsemi gibi yan etkiler görülebilir. Çok yüksek riskli hastaların tedavisinde ajanların doğru seçilmesi kadar doğru sırayla verilmesi de önemlidir. Çalışmalarda denosumab almakta olan kişilerde teriparatide geçiş vertebra ve kalçada kemik kaybı ile ilişkili bulunurken, kombinasyon tedavisinin kemik mineral yoğunluğunda belirgin artış sağladığı gösterilmiştir. Abaloparatid ise "parathormon related protein (PTHrP)" analoğudur. Çok yüksek kırık riski olan postmenopozal kadınlar için 18 ay boyunca kullanım endikasyon almıştır.

Özetle, yüksek kırık riskinde oral veya intravenöz bisfosfonatlar ve uygun hastalarda denosumab ilk basamak tedavi seçenekleridir. Çok yüksek kırık riskinde, özellikle yakın zamanda kırık geçiren, çoklu vertebra kırığı veya çok düşük KMY'si bulunan hastalarda başlangıçta osteoanabolik ajanlar düşünülmelidir. Osteoanabolik tedaviyi gecikmeden antiresorptif tedavi izlemeli; denosumab ise ardışık antiresorptif tedavi planlanmadan kesilmemelidir. İlaç seçimi yapılırken KMY'ye ek olarak kırığın zamanı ve yeri, hesaplanan kırık riski, böbrek fonksiyonları, eşlik eden hastalıklar ve idame tedavi planı göz önünde bulundurulmalıdır.

Romosozumab: Osteoporoz Tedavisinde Sklerostin İnhibisyonuna Dayalı Yeni Nesil Aylık İnjeksiyon Tedavisi

Deniz Cengiz
Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, 06230 Ankara, Türkiye

Giriş

Osteoporoz, ileri yaşta morbidite ve mortalitenin önemli belirleyicilerinden biri olan kırılganlık kırıklarının başlıca nedenidir ve özellikle geriatrik popülasyonda fonksiyonel bağımsızlığı doğrudan tehdit eder. Bifosfonatlar ve denosumab gibi antirezorptif ajanlar kemik yıkımını yavaşlatarak etki gösterirken, yeni kemik oluşumunu doğrudan uyarmamaktadır. Çoklu vertebra kırığı öyküsü, çok düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) veya antirezorptif tedavi altındayken gelişen kırık gibi çok yüksek riskli klinik tablolarda bu yaklaşım sıklıkla yetersiz kalmaktadır. Bu terapötik boşluğu doldurmak üzere geliştirilen osteoanabolik ajanlar arasında romosozumab, sklerostini hedef alan ilk sınıf (first-in-class) humanize monoklonal antikor olarak öne çıkmaktadır (Anastasilakis & Tsourdi, 2025; Prather ve ark., 2020).

Patofizyoloji ve Etki Mekanizması

Osteositler tarafından salgılanan sklerostin, LRP5/6 reseptörlerine bağlanarak Wnt/β-katenin sinyal yolağını inhibe eder, osteoblastik kemik yapımını baskılar ve eş zamanlı olarak RANKL/OPG oranını osteoklastojenez lehine kaydırır. Romosozumab, sklerostini nötralize ederek bu inhibisyonu ortadan kaldırır ve çift yönlü (dual) bir etki profili sergiler: erken dönemde, tedavinin ilk ayından itibaren, belirgin bir anabolik yanıtla osteoblast aktivitesi ve modelleme temelli kemik oluşumu artarken; ikincil planda RANKL üretiminin azalması yoluyla antirezorptif bir katkı da sağlanır. Bu ikincil antirezorptif etki zamanla azalır; bu nedenle tedavi süresi 12 ay ile sınırlandırılmıştır. Söz konusu ikili mekanizma, ilacı klasik antirezorptif ajanlardan patofizyolojik düzeyde ayıran temel özelliktir (Anastasilakis & Tsourdi, 2025; Krupa ve ark., 2024; Singh ve ark., 2022).

Farmakolojik Özellikler ve Uygulama

Romosozumab, 210 mg dozunda (2 × 105 mg ayrı enjeksiyon), ayda bir kez subkutan yoldan ve en fazla 12 ay süreyle uygulanır. Tedaviye başlamadan önce hipokalseminin düzeltilmesi ve tedavi boyunca yeterli kalsiyum-D vitamini desteğinin sağlanması gerekmektedir. Onaylı endikasyonu, kırık riski yüksek postmenopozal kadınlarda osteoporoz tedavisidir; düzeltilmemiş hipokalsemi ve romosozumaba karşı bilinen aşırı duyarlılık mutlak kontrendikasyonlar arasında yer alırken, son bir yıl içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü veya inme öyküsü kullanımı sınırlayan başlıca durumdur (Krupa ve ark., 2024; TİTCK, t.y.; U.S. Food and Drug Administration, 2019).

Klinik Etkinlik

Plasebo kontrollü FRAME çalışmasında, 12 aylık romosozumab tedavisi yeni vertebral kırık riskini %73 azaltmış; denosumaba geçiş sonrası bu etki 24. ayda %75 düzeyinde sürdürülmüştür (Cosman ve ark., 2016). Aynı kohortun 36 aylık uzatma verilerinde, vertebral kırıkta %66, klinik kırıkta %27 ve nonvertebral kırıkta %21 rölatif risk azalması bildirilmiş, KMY kazanımının denosumab ile idame edildiği sürece korunduğu gösterilmiştir (Lewiecki ve ark., 2019). Alendronat kontrollü ARCH çalışmasında ise 24 ayda vertebral kırıkta %48, klinik kırıkta %27, nonvertebral kırıkta %19 ve kalça kırığında %38 oranında rölatif risk azalması gösterilmiştir (Saag ve ark., 2017). Güncel sistematik derleme ve meta-analizler bu bulguları desteklemektedir: 10 randomize kontrollü çalışmayı (RKÇ) kapsayan havuzlanmış verilerde vertebral kırık için OR 0,43 (%95 GA 0,35-0,52), nonvertebral kırık için OR 0,78 (%95 GA 0,66-0,92), klinik kırık için OR 0,70 (%95 GA 0,60-0,82) ve düşme insidansı için OR 0,87 (%95 GA 0,78-0,96) bildirilmiştir (Singh ve ark., 2022). Osteoporotik vertebral kompresyon kırığına odaklanan bir başka meta-analiz, romosozumabın hem plasebo hem de alendronata kıyasla anlamlı üstünlük gösterdiğini doğrulamıştır (Huang ve ark., 2023)

Ardışık tedaviyi (romosozumab ardından antirezorptif) değerlendiren 12 RKÇ'lik güncel bir meta-analizde (n=29.492), nonvertebral kırık riski %24 (RR 0,76), klinik kırık riski %30 (RR 0,70) ve kalça kırığı riski %42 (RR 0,58) oranında azalmış; kontrole kıyasla lomber omurgada %7,11, total kalçada %4,88 ve femur boynunda %4,23 ek KMY artışı saptanmıştır (Li ve ark., 2025).

Güvenlik Profili

ARCH çalışmasında alendronata kıyasla ciddi kardiyovasküler advers olay insidansında anlamlı bir artış (%2,5'e karşı %1,9) izlenmiş; bu bulgu FDA ve EMA'nın ilaca kutu uyarısı eklemesine ve kullanımı son bir yılda miyokard infarktüsü/inme öyküsü olmayan hastalarla sınırlandırmasına yol açmıştır. Aynı sinyal, daha düşük riskli bir popülasyonu içeren FRAME çalışmasında gözlenmemiştir (Cosman ve ark., 2016; Saag ve ark., 2017). Nadir görülen diğer advers olaylar arasında çene osteonekrozu ve atipik femur kırığı yer alırken, en sık bildirilen reaksiyonlar artralji ve baş ağrısıdır (Krupa ve ark., 2024; TİTCK, t.y.).

Küresel ve Ulusal Kullanım Durumu

Romosozumab, Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA tarafından 2019 yılında "yüksek kırık riskli postmenopozal osteoporoz" endikasyonuyla onaylanmıştır (U.S. Food and Drug Administration, 2019). Avrupa Birliği'nde EMA aynı yıl "şiddetli osteoporoz" ifadesiyle daha dar kapsamlı bir onay vermiştir (Amgen, 2019). Türkiye'de TİTCK ruhsatı uluslararası endikasyonlarla uyumludur ve ilaç Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından geri ödenmektedir. Sağlık Uygulama Tebliği'nin (SUT) 4.2.17.D maddesi uyarınca; 65 yaş üstü, T-skoru ≤ -3,5 olan ve radyografik olarak kesinleşmiş iki veya daha fazla vertebral kırığı bulunan hastalarda, ilgili uzmanlık dallarının yer aldığı 24 haftalık sağlık kurulu raporuna dayanılarak tedaviye başlanabilmekte, yanıt alınması durumunda altı ay süreli yeni raporla devam edilmekte, toplam tedavi süresi ise ömür boyu 12 ayı geçmemektedir (Sosyal Güvenlik Kurumu, t.y.).

Sonuç

Romosozumab, kısa sürede belirgin KMY artışı ve fraktür riskinde azalma sağlayan, sklerostin inhibisyonuna dayalı ilk sınıf osteoanabolik ajandır. Kardiyovasküler risk profilinin dikkatli değerlendirilmesi ve 12 aylık tedavinin ardından mutlaka bir antirezorptif ajanla idame edilmesi koşuluyla, çok yüksek kırık riskli postmenopozal osteoporoz hastalarının tedavisinde önemli bir seçenek olarak klinik pratikte yerini almaktadır.

Kaynakça

Amgen. (2019, Aralık). European Commission approves EVENITY (romosozumab) for the treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture [Basın bülteni]. https://www.amgen.com/newsroom/press-releases/2019/12/european-commission-approves-evenity-romosozumab-for-the-treatment-of-severe-osteoporosis-in-postmenopausal-women-at-high-risk-of-fracture

Anastasilakis, A. D., & Tsourdi, E. (2025). The story of sclerostin inhibition: The past, the present, and the future. Hormones, 24(1), 41–58. https://doi.org/10.1007/s42000-023-00521-y

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. F., Milmont, C. E., Chen, L., Maddox, J., Meisner, P. D., Libanati, C., & Grauer, A. (2016). Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. New England Journal of Medicine, 375(16), 1532–1543. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607948

Huang, W., Nagao, M., Yonemoto, N., Guo, S., Tanigawa, T., & Nishizaki, Y. (2023). Evaluation of the efficacy and safety of romosozumab (Evenity) for the treatment of osteoporotic vertebral compression fracture in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (CDM-J). 684. https://doi.org/10.1002/pds.5594

Krupa, K. N., Parmar, M., & Delo, L. F. (2024). Romosozumab. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585139/

Lewiecki, E. M., Dinavahi, R. V., Lazaretti-Castro, M., Ebeling, P. R., Adachi, J. D., Miyauchi, A., Gielen, E., Milmont, C. E., Libanati, C., & Grauer, A. (2019). One year of romosozumab followed by two years of denosumab maintains fracture risk reductions: Results of the FRAME Extension study. Journal of Bone and Mineral Research, 34(3), 419–428. https://doi.org/10.1002/jbmr.3622

Li, T., Zheng, W., Zhang, Q., Liao, M., Jin, L., Wu, F., Zhou, F., Wang, Y., Gong, W., Xia, Y., Lin, Z., Xiong, X., He, Y., Ye, J., & Huang, J. (2025). The efficacy and safety of romosozumab sequential therapy in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. Journal of Orthopaedics, 72, 152–159. https://doi.org/10.1016/j.jor.2025.10.014

Prather, C., Adams, E., & Zentgraf, W. (2020). Romosozumab: A first-in-class sclerostin inhibitor for osteoporosis. American Journal of Health-System Pharmacy, 77(23), 1949–1956. https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa285

Saag, K. G., Petersen, J., Brandi, M. L., Karaplis, A. C., Lorentzon, M., Thomas, T., Maddox, J., Fan, M., Meisner, P. D., & Grauer, A. (2017). Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. New England Journal of Medicine, 377(15), 1417–1427. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708322

Singh, S., Dutta, S., Khasbage, S., Kumar, T., Sachin, J., Sharma, J., & Varthya, S. B. (2022). A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of Romosozumab in postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis International, 33(1), 1–12. https://doi.org/10.1007/s00198-021-06095-y

Sosyal Güvenlik Kurumu. (t.y.). Sağlık Uygulama Tebliği (SUT), Madde 4.2.17.D — Osteoanabolik ve antirezorptif ilaçların geri ödeme kriterleri. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu.

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (t.y.). EVENITY 105 mg/1,17 mL enjeksiyonluk çözelti kısa ürün bilgisi. Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti. https://www.amgen.com.tr/about/-/media/Themes/CorporateAffairs/Redesign/Amgen-com-tr/Amgen-com-tr/Documents/Evenity-Kub-zeti.pdf

U.S. Food and Drug Administration. (2019). EVENITY (romosozumab-aqqg) prescribing information. Amgen Inc. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/761062s000lbl.pdf

Oral Bifosfonatlar: Artıları ve Eksileri

Uzm. Dr.Cansu Çıkın

Osteoporoz, artmış kırık riskiyle seyreden ve yaşlanan toplumlarda önemli morbidite ve mortaliteye yol açan sistemik bir iskelet hastalığıdır. Oral bifosfonatlar; etkinlikleri, uzun dönem klinik deneyim, ulaşılabilirlik ve maliyet avantajları nedeniyle postmenopozal kadınlarda ve osteoporozlu erkeklerde temel tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Oral bifosfonatların klinik avantajlarının, sınırlılıklarının ve hasta seçimindeki temel noktaların güncel kılavuzlar doğrultusunda değerlendirilmesi amaçlanmıştır[1–3].

Alendronat ve risedronatın vertebra, vertebra dışı ve kalça kırığı riskini azalttığı gösterilmiştir. İbandronatın vertebra kırıklarını azaltıcı etkisi kanıtlanmış olmakla birlikte, vertebra dışı kırıklara ilişkin kanıtları daha sınırlıdır ve kalça kırığı riskini azalttığını gösteren doğrudan randomize çalışma kanıtı bulunmamaktadır.[2,4] Oral uygulama, enjeksiyon gerektirmemesi, jenerik preparatların bulunması ve kemikte uzun süreli kalıcılık tedavinin başlıca avantajlarıdır. Ancak düşük biyoyararlanım, aç karnına kullanım, yeterli suyla alınma ve ilaç sonrasında dik pozisyonda kalma gerekliliği tedavi uyumunu azaltabilmektedir. Özofagus hastalıkları, oral kullanım kurallarına uyamama ve ileri böbrek fonksiyon bozukluğu tedavi seçimini sınırlandırır. Üst gastrointestinal yan etkiler görece sık görülürken, çene osteonekrozu ve atipik femur kırığı osteoporoz dozlarında oldukça nadir fakat klinik açıdan önemli komplikasyonlardır.[2,5]

Tedavi öncesinde kırık riski, böbrek fonksiyonları, serum kalsiyumu, D vitamini düzeyi ve oral tedaviye uygunluk değerlendirilmelidir. Oral bifosfonat tedavisi çoğu hastada en az beş yıl sürdürülmeli; bu sürenin sonunda kırık riski, tedavi uyumu, yeni kırık varlığı ve kemik mineral yoğunluğu birlikte yeniden değerlendirilmelidir. Tedaviye ara verme rutin bir uygulama olmayıp yalnızca düşük veya orta riskli, klinik olarak stabil hastalarda düşünülmelidir. Yüksek riskin devam ettiği hastalarda tedavinin sürdürülmesi veya alternatif tedaviye geçilmesi önerilir.[2,3]

Sonuç olarak oral bifosfonatlar, uygun hasta seçiminde etkili, erişilebilir ve maliyet-etkin tedavilerdir. Başarı; doğru molekülün seçilmesine, uygulama kurallarının hastaya anlatılmasına, tedavi uyumunun izlenmesine ve tedavi süresinin bireysel kırık riskine göre planlanmasına bağlıdır.

Kaynakça

1. Qaseem A, Hicks LA, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Shamliyan T, Cooney TG; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Pharmacologic treatment of primary osteoporosis or low bone mass to prevent fractures in adults: a living clinical guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2023;176(2):224-238.
2. National Osteoporosis Guideline Group. NOGG 2024: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Updated December 2024.
3. Cosman F, Lewiecki EM, Eastell R, et al. Goal-directed osteoporosis treatment: ASBMR/BHOF task force position statement 2024. J Bone Miner Res. 2024;39(10):1393-1405.
4. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society guideline update. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(3).
5. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2049-2102.

Prostat Hastalıklarında ve İnkontinansta Medikal Tedavi

Mustafa Baran Yılmaz

Özet: Benign prostat hiperplazisine (BPH) bağlı alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile üriner inkontinans, yaşla birlikte sıklığı artan ve yaşam kalitesini belirgin biçimde etkileyen klinik tablolardır. Medikal tedavi; semptomların işeme veya depolama ağırlıklı olması, prostat hacmi, progresyon riski, postvoid rezidüel idrar (PVR), eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve hastanın cinsel fonksiyon beklentileri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir [1,2].

Alfa-1 adrenerjik reseptör blokerleri, orta ve şiddetli erkek AÜSS'nin hızlı etkili ilk basamak tedavileri arasındadır. Alfuzosin, tamsulosin, silodosin, doksazosin ve terazosinin semptom skorları ile maksimum idrar akım hızındaki etkinlikleri genel olarak benzerdir [1,2]. Uzatılmış salımlı alfuzosin 10 mg, fonksiyonel üroselektivitesi, günde tek doz kullanımı ve doz titrasyonu gerektirmemesiyle öne çıkmaktadır. İdrar akım hızında ilk dozdan itibaren başlayan, semptomlarda ise ilk haftalarda belirginleşen iyileşme sağlamaktadır [3]. Alfuzosinin tamsulosin ve silodosine göre başlıca avantajı ejakülatuvar fonksiyon üzerindeki etkisinin daha sınırlı olmasıdır. Karşılaştırmalı çalışmalarda üriner etkinlikleri benzer bulunurken, cinsel fonksiyonla ilişkili yan etkilerin alfuzosin grubunda daha az olduğu bildirilmiştir [4,5]. Bu özelliği alfuzosini, özellikle cinsel olarak aktif ve ejakülasyonun korunmasını önemseyen hastalarda değerli bir seçenek hâline getirmektedir.

Alfuzosinin vazodilatasyona bağlı ortostatik hipotansiyon riski doksazosin ve terazosine göre daha düşük olmakla birlikte; ileri yaş, kardiyovasküler hastalık ve eş zamanlı antihipertansif kullanımı varlığında kan basıncı ve düşme riski değerlendirilmelidir [1]. İntraoperatif gevşek iris sendromu riski tamsulosinde daha belirgin, alfuzosinde daha düşük olmakla birlikte tamamen ortadan kalkmadığından katarakt cerrahisi planlanan hastalarda göz hekimi bilgilendirilmelidir [1,6]. Alfa blokerler prostat hacmini küçültmez ve uzun dönemde akut üriner retansiyon veya cerrahi gereksinimini tek başına önlemez. Prostat hacmi 40 mL'nin üzerinde olan veya progresyon riski yüksek hastalarda finasterid ya da dutasterid gibi 5-alfa redüktaz inhibitörleri; hızlı semptom kontrolü gerekenlerde ise alfa bloker-5-alfa redüktaz inhibitörü kombinasyonu düşünülmelidir. Eşlik eden erektil disfonksiyonda günlük tadalafil 5 mg uygun hastalarda alternatif veya tamamlayıcı bir seçenektir [1,2].

Üriner inkontinansta medikal tedavinin temel kullanım alanı aşırı aktif mesane ve sıkışma tipi üriner inkontinanstır. Konservatif tedaviye rağmen devam eden sıkışma, sık idrara çıkma ve sıkışma tipi kaçırmada antimuskarinikler veya beta-3 agonistler önerilmektedir [7,8]. Darifenasin, detrusor kasılmasından başlıca sorumlu M3 muskarinik reseptörlere fonksiyonel seçicilik gösteren, günde tek doz kullanılan bir antimuskariniktir. Genellikle 7,5 mg/gün başlanarak klinik yanıt ve tolerabiliteye göre 15 mg/güne yükseltilir. Darifenasin; sıkışma tipi kaçırma ataklarını ve işeme sıklığını azaltmakta, yaşam kalitesini iyileştirmektedir [7,9].

Darifenasinin öne çıkan yönü bilişsel güvenlilik profilidir. Yaşlı bireylerdeki kısa süreli randomize çalışmalarda darifenasinin bellek ve bilişsel fonksiyonlar üzerinde plasebodan farklı olumsuz etki oluşturmadığı; oksibutininin ise darifenasine kıyasla bellek performansında daha belirgin bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir [10,11]. Bu nedenle bilişsel fonksiyonların korunmasının öncelikli olduğu yaşlı hastalarda darifenasin, özellikle oksibutinine göre avantajlı bir seçenek olabilir. Bununla birlikte kısa süreli veriler, uzun dönem antikolinerjik yük ve demans riskinin bulunmadığı şeklinde yorumlanmamalıdır.

Diğer antimuskariniklerin klinik etkinlikleri genel olarak benzerdir. Oksibutinin etkili olmakla birlikte ağız kuruluğu ve bilişsel yan etkileri daha belirgindir. Tolterodin ve solifenasin günde tek doz kullanım kolaylığı sağlarken ağız kuruluğu ve konstipasyona, yüksek doz solifenasin ise QT uzamasına yol açabilir. Fesoterodin doz esnekliği ve öngörülebilir farmakokinetiğiyle; trospiyum ise kan-beyin bariyerini sınırlı geçmesiyle avantajlıdır. Ancak trospiyumun renal yolla atılması böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarlamasını gerektirebilir [7,8]. Antimuskarinik seçiminde bilişsel durum, toplam antikolinerjik yük, glokom, konstipasyon, mesane boşaltım bozukluğu ve hasta uyumu birlikte değerlendirilmelidir.

Erkeklerde prostat obstrüksiyonuna eşlik eden dirençli depolama semptomlarında alfa bloker-antimuskarinik kombinasyonu, başlangıç PVR'si 150 mL'nin altında olmak koşuluyla sıkışma ve sıkışma tipi inkontinansı azaltabilir; PVR 150 mL'nin üzerindeyse antimuskarinik tedaviden kaçınılmalıdır [1]. Antimuskarinikleri tolere edemeyen veya antikolinerjik yükü yüksek hastalarda mirabegron gibi beta-3 agonistler benzer etkinlik ve daha düşük ağız kuruluğu oranları nedeniyle değerlendirilebilir; ancak hipertansiyon açısından izlem gerekir [7,8].

Stres üriner inkontinansta ilaç tedavisinin rolü sınırlıdır ve temel yaklaşım pelvik taban kas egzersizleri ile uygun hastalarda cerrahi tedavidir. Duloksetin, invaziv tedaviden kaçınmak isteyen seçilmiş kadınlarda ve prostatektomi sonrası erkek stres inkontinansında kısa süreli yarar sağlayabilmekle birlikte yan etkiler ve yüksek tedavi bırakma oranları nedeniyle dikkatli hasta seçimi gerektirir; erkeklerde bu kullanım ruhsat dışıdır [1,7].

Sonuç: Prostat kaynaklı AÜSS ve üriner inkontinansta medikal tedavi; semptom fenotipi, progresyon riski, cinsel fonksiyon beklentisi, bilişsel durum ve ilaç yan etkilerine göre planlanmalıdır. Alfuzosin, hızlı üriner etkinliği ve ejakülatuvar fonksiyon üzerindeki görece düşük etkisiyle; darifenasin ise M3 reseptör seçiciliği ve kısa dönem bilişsel güvenlilik verileriyle uygun hastalarda öne çıkan seçeneklerdir. Üroloji uzmanları; obstrüksiyon ve depolama semptomlarının ayrımının yapılması, PVR ve progresyon riskinin değerlendirilmesi, tedavinin cinsel işlev ve bilişsel riskler gözetilerek bireyselleştirilmesi, etkinlik ve yan etkilerin izlenmesi ve uygun hastalarda cerrahi veya ileri tedavi zamanlamasının belirlenmesinde merkezi bir role sahiptir.

Anahtar kelimeler: Benign prostat hiperplazisi, alt üriner sistem semptomları, üriner inkontinans, alfuzosin, darifenasin, alfa bloker, antimuskarinik.

Kaynaklar

1. European Association of Urology. EAU Guidelines on the Management of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Annual Congress, London; 2026.
2. American Urological Association. Benign Prostatic Hyperplasia Guideline. 2026.
3. Resnick MI, Roehrborn CG. Rapid onset of action with alfuzosin 10 mg once daily in men with benign prostatic hyperplasia: a randomized, placebo-controlled trial. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2007;10:155-159.
4. Nordling J. Efficacy and safety of two doses of alfuzosin once daily versus tamsulosin in symptomatic BPH. BJU Int. 2005;95:1006-1012.
5. Hellstrom WJG, Sikka SC. Effects of acute treatment with tamsulosin versus alfuzosin on ejaculatory function in normal volunteers. J Urol. 2006;176:1529-1533.
6. Chang DF, et al. Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with tamsulosin versus alfuzosin. Ophthalmology. 2014;121:829-834.
7. European Association of Urology. EAU Guidelines on Non-neurogenic Female LUTS. EAU Annual Congress, London; 2026.
8. American Urological Association/Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction. Guideline on the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Overactive Bladder. 2024.
9. Chapple C, et al. Darifenacin treatment of patients aged ≥65 years with overactive bladder: a randomized controlled trial. Curr Med Res Opin. 2007;23:2347-2358.
10. Kay G, et al. Differential effects of darifenacin and oxybutynin ER on memory in older subjects. Eur Urol. 2006;50:317-326.
11. Lipton RB, Kolodner K, Wesnes K. Assessment of cognitive function of the elderly population: effects of darifenacin. J Urol. 2005;173:493-498.

Erişkinde Oral Demir: ama Hangisi?

Elif Buse Şahin

Demir eksikliği anemisi erişkinlerde sık görülen bir hematolojik bozukluktur. Tedavide temel amaç yalnızca hemoglobin düzeyini normalleştirmek yani anemiyi düzeltmek değil, demir depolarını doldurmak ve demir eksikliğine yol açan nedeni belirleyip tedavi etmektir. Oral demir preparatları etkin, güvenli, düşük maliyetli ve kolay ulaşılabilir olmaları nedeniyle uygun hastalarda ilk basamak tedaviyi oluşturmaktadır.

Oral demir preparatları temel olarak ferröz (Fe^{2+}) ve ferrik (Fe^{3+}) bileşikler şeklinde sınıflandırılmaktadır. Ferröz sülfat, ferröz fumarat ve ferröz glukonat en sık kullanılan ferröz tuzlarıdır. Ferröz preparatlar biyoyararlanım, etkinlik ve maliyet avantajları nedeniyle geleneksel olarak ön planda yer almakla birlikte, farklı oral demir preparatlarının klinik etkinlik açısından birbirlerine kesin üstünlüğü gösterilememiştir. Literatürde preparatlar arasında etkinlik farkı olmadığını bildiren çalışmaların yanı sıra ferröz preparatların ferrik komplekslerden daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.

Preparat seçiminde demir tuzunun yanı sıra içerdiği elementer demir miktarı da dikkate alınmalıdır. Farklı demir bileşiklerinin elementer demir içerikleri değişken olduğundan, preparatların yalnızca toplam dozları üzerinden karşılaştırılması uygun değildir.

Oral demir tedavisinin klinik başarısını sınırlayan temel faktörlerden biri gastrointestinal intoleranstır. Bulantı, dispepsi, kabızlık, ishal ve abdominal yakınmalar tedavi uyumunu azaltabilmektedir. Bu nedenle preparat seçiminde biyoyararlanım kadar tolerabilite ve hasta uyumu da önem taşımaktadır.

Demir metabolizmasında hepsidinin rolünün daha iyi anlaşılması, oral demirin dozlama yaklaşımını da değiştirmiştir. Sık ve yüksek dozlarda oral demir kullanımı hepsidin düzeylerini artırarak sonraki dozların fraksiyonel emilimini azaltabilmektedir. Bu nedenle daha düşük ve seyrek dozlama, emilim ve tolerabilite açısından avantaj sağlayabilmektedir.

Oral demirin emilimi aç karnına daha yüksek olmakla birlikte gastrointestinal yan etkiler bu kullanım biçiminde artabilir. Kalsiyum ve antiasitler demir emilimini azaltabilmektedir. Tolerans sorunu gelişen hastalarda dozun azaltılması, kullanım sıklığının değiştirilmesi veya farklı bir preparata geçilmesi düşünülebilir.

Tedavi etkinliği erken dönemde değerlendirilmelidir. Uygun oral demir tedavisiyle hemoglobin düzeyinde 2–4 hafta içerisinde yaklaşık 1–2 g/dL artış beklenmektedir. Yetersiz yanıt durumunda tedavi uyumu, devam eden kan kaybı, malabsorbsiyon ve tanının doğruluğu yeniden değerlendirilmelidir. Hemoglobin normalleştikten sonra demir depolarının tamamlanması amacıyla tedaviye en az üç ay daha devam edilmesi önerilmektedir. Oral tedavinin tolere edilemediği veya yeterli yanıtın sağlanamadığı durumlarda intravenöz demir tedavisi değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, erişkin demir eksikliği anemisinde tüm hastalar için üstün olduğu gösterilmiş tek bir oral demir preparatı bulunmamaktadır. Ferröz tuzları etkinlik, maliyet ve ulaşılabilirlik açısından uygun bir ilk seçenek olmakla birlikte tedavi; elementer demir miktarı, dozlama sıklığı, gastrointestinal tolerabilite, hasta uyumu ve klinik yanıt dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Dolayısıyla oral demir seçiminde temel hedef, teorik olarak en yüksek biyoyararlanıma sahip preparatı seçmekten çok, yeterli replasmanı sağlayan ve hasta tarafından sürdürülebilen tedaviyi belirlemek olmalıdır.

Kaynakça

1. Kutan Fenercioğlu, A., & Telatar, B. (2020). Birinci basamakta anemili hastaya yaklaşım. İçinde A. Kutan Fenercioğlu (Ed.), Birinci basamakta kronik hastalık takibi ve kronik hasta bakımı (1. bs., ss. 58–67). Türkiye Klinikleri.

2.Nalbant, S., & Karan, M. A. (2010). İç hastalıkları uzmanının anemiye yaklaşımı rehberi. İç Hastalıkları Dergisi, 17, 7–15.

3.Palacios, S. (2012). Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: A clinical overview. The Scientific World Journal, 2012, Article 846824. https://doi.org/10.1100/2012/846824

4.Türk Hematoloji Derneği. (2025). Yetişkinde demir eksikliği tanı ve tedavi kılavuzu. İçinde Eritrosit hastalıkları ve hemoglobin bozuklukları tanı ve tedavi kılavuzu 2025. Türk Hematoloji Derneği.

5.Yıldız, A., & Albayrak, M. (2017). Erişkinlerde demir eksikliği anemisi tedavisi. Türkiye Klinikleri Journal of Hematology-Special Topics, 10(3), 182–187.

DPP-4 İnhibitörü Ama Hangisi?

Dr. Oylum Ekiztaş Önder
Ankara 29 Mayıs Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü

DPP-4 İnhibitörleri, Gliptinler olarak bilinen oral antidiyabetik ajanlardır. Glp-1 ve GIP'İ inaktif metabolitlere çeviren DPP-4 (Dipeptidil Peptidaz-4) enzimini inhibe ederek insülinde artışı, glucagonda azalma yoluyla kan şekeri regülasyonu sağlar.

Monoterapide HBA1c düzeyinde ortalama %0,6-0.8 azalma sağlarken kombinasyonda bu oran %1.1'e kadar yükselir. SGLT-2 inhibitörleri ve GLP-1 agonistlerinin kullanıma girmesiyle kılavuzlarda artık 2. Tercih ve özel durumlarda tercih edilecek antidiyabetikler olarak yer almaktadır. Hipoglisemi riski düşük, kilo üzerine nötr ilaçlardır. Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin ve Alogliptin formları ülkemizde bulunur.

Yan etkiler arasında başta nazofarenjit olmak üzere üst solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, hafif GİS problemleri, eklem ağrıları ve büllöz pemfigoid (özellikle ileri yaşta) sayılabilir. Bunun yanında sınırlı kanıt olsa da pankreatit öyküsü olanlarda kullanmaktan kaçınılması öneriliyor. Kontrendikasyonları Hipersensitivite, Tip 1 DM, ketoasidoz, gebelik olarak sayılabilir.

Sitagliptin: Hipersensitivite reaksiyonları ve Steven Johnson Sendromu daha fazla bildirilmiş Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekir. TECOS çalışmasında KVS üzerine nötr etkili kabul edilmiştir.
Vidaptin: Bazı küçük-orta ölçekli çalışmalara göre postprandiyal glikoz kontrolünde diğerlerine göre daha başarılı %1-2 oranında ALT/AST>3 kat üst limit artışı bildirilmiş. (Asemptomatik, geri dönüşlü) 3 kat transaminaz artışında kesilmesi önerilir. Orta ve ciddi karaciğer yetmezliğinde kontrendike. Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekir.

Linagliptin: Dermatolojik reaksiyonlar ve nazofarenjit daha sık raporlanmış ancak anlamlı fark yok. Kardiyovasküler açıdan nötr Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekmez. CYP etkileşimi minimal, yaşlı hastada avantajlı.

Saksagliptin: SAVOR-TIMI 53 çalışması sonucunda KY bağlı hastaneye yatış riskinde artış tespit edilmiş. Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekir. CYP3A4 üzerinden metabolize olduğu için ilaç etkileşim riski çok. Polifarmasi durumunda kaçınılmalı.

DPP-4 İnhibitörleri, Metformin dozu yetersiz gelen tüm diyabetiklerde kontrendikasyon yoksa 2. grup ilaç olarak kullanılabilir. Özellikle; Kilo üzerine nötr etki istenen diyabetiklerde, Hipoglisemi istenmeyen yaşlı hastalarda(komorbidite için dikkat edilerek) ve KBH olan diyabetiklerde kullanılabilir. (Linagliptin harici doz ayarı gerektiği unutulmamalı)

Sonuç olarak, Kalp yetmezliğinde Saksagliptin ve Alogliptin'den;
Karaciğer bozukluğunda Vildagliptin'den; Polifarmaside Saksagliptinden kaçınmak gerektiği;
Böbrek yetmezliğinde Linagliptin hariç hepsinin doz ayarı gerektiği unutulmamalıdır.

Antidepresanlar

Elif Gecegelen

Majör depresif bozukluk (MDB), yüksek hastalık yükü, işlev kaybı ve yineleme riski nedeniyle etkin ve sürdürülebilir tedavi gerektiren önemli bir klinik sorundur. Farmakolojik tedavide amaç yalnızca semptomlarda kısmi düzelme değil, remisyona ulaşmak ve işlevselliği geri kazandırmaktır. Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) çalışması, ilk tedavi basamağında hastaların yaklaşık üçte birinin remisyona ulaştığını, ardışık tedavi basamaklarıyla ek remisyonlar sağlanabilmesine karşın başarı olasılığının giderek azaldığını göstermiştir (1). Bu nedenle güncel antidepresan tedavisi; tanının doğrulanması, klinik fenotipin ve güvenlik profilinin belirlenmesi, uygun ilacın seçilmesi, yanıtın objektif olarak ölçülmesi ve gerektiğinde tedavinin optimize edilmesi, değiştirilmesi veya augmentasyonunu içeren sistematik bir yaklaşım gerektirir (2). Sunumun temel yaklaşımı da "tanı → fenotipleme → güvenlik → ilaç seçimi → ölçüm → optimizasyon → switch/augmentasyon → idame veya kademeli sonlandırma" şeklindedir.

Antidepresanlar arasında etkinlik açısından farklılıklar bulunmakla birlikte, 21 antidepresan ve 116.477 hastayı kapsayan geniş ağ meta-analizinde incelenen ilaçların tümünün akut MDB'de plasebodan daha etkili olduğu gösterilmiştir (3). Dolayısıyla klinik karar yalnızca "en etkili antidepresan hangisidir?" sorusuna değil, hastanın kırılganlığı, semptom fenotipi, eşlik eden hastalıkları, yan etkiler ve ilaç etkileşimleri, önceki tedavi yanıtı ve tercihleriyle hangi ilacın en iyi eşleştiğine dayanmalıdır.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), sertralin, essitalopram ve sitalopram gibi ajanlarla MDB' de temel ilk basamak seçenekler arasında yer alır; özellikle anksiyetenin eşlik ettiği depresyonda uygundur. Bulantı, diyare, cinsel disfonksiyon, insomnia veya somnolans sık yan etkileridir; hiponatremi, kanama eğilimi ve bazı ajanlarda QT uzaması özel hasta gruplarında önem kazanır. Serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) arasında venlafaksin, duloksetin ve desvenlafaksin yer alır. Depresyona ağrı, nöropatik semptomlar, yorgunluk veya anerjinin eşlik ettiği durumlarda yararlı olabilir; hipertansiyon, taşikardi, hiponatremi ve özellikle venlafaksinde belirgin kesilme belirtileri dikkate alınmalıdır. Bupropion, dopamin ve noradrenalin üzerinden etkisi nedeniyle anerji, hipersomni ve motivasyon kaybının ön planda olduğu, kilo alımı veya cinsel disfonksiyondan kaçınılmak istenen hastalarda uygun bir seçenektir; buna karşılık insomnia ve aktivasyona neden olabilir ve nöbet eşiğini düşürür. Mirtazapin, insomnia, anoreksi ve kilo kaybının eşlik ettiği depresyonda sedatif ve iştah artırıcı özellikleriyle avantaj sağlayabilir; somnolans ve kilo artışı ise başlıca sınırlayıcı etkileridir. Vortioksetin gibi multimodal ajanlar tolerabilite ve bilişsel yakınmaların önem taşıdığı olgularda düşünülebilir. Trisiklik antidepresanlar (TCA) etkili olmakla birlikte antikolinerjik yük, ortostatizm semptomları, kardiyak ileti bozuklukları ve aşırı doz toksisitesi nedeniyle ileri geriatrik hasta popülasyonu için uygun olmayıp; daha seçilmiş özel hastalarda kullanılmalıdır (2,3).

Tedavi etkinliğinin düzenli ve ölçüme dayalı değerlendirilmesi, yetersiz yanıtın erken saptanmasını ve tedavinin gecikmeden optimize edilmesini sağlar. PHQ-9 veya MADRS gibi ölçeklerle başlangıç semptom yükü belirlenmeli; ilk haftalarda tolerabilite ve uyum, 4–6. haftalarda erken yanıt ve doz optimizasyonu, devamında ise remisyon değerlendirilmelidir. Yetersiz yanıt görüldüğünde hemen ilaç değiştirmek yerine tanı, bipolarite, uyum, doz ve tedavi süresi yeniden kontrol edilmelidir. Tam yanıtsızlık veya intolerabilite sıklıkla ilaç değişimi, anlamlı fakat yetersiz kısmi yanıt ise uygun hastada ek ilaç ekleme lehine olabilir (2).

Tedaviye dirençli depresyonda sürekli oral antidepresan değiştirmek yerine atipik antipsikotik augmentasyonu, seçilmiş hastalarda lityum veya ketamin/esketamin, tekrarlayıcı transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS) ve elektrokonvülsif tedavi (EKT) değerlendirilmelidir.

Yaşlı tedaviye dirençli depresyon hastalarını değerlendiren OPTIMUM çalışmasında aripiprazol augmentasyonu ile remisyon %28,9, bupropion augmentasyonu ile %28,2, bupropiona geçiş ile %19,3 olarak bildirilmiştir; bupropion augmentasyonunda düşmeler daha sık görülmüştür (4). Bu sonuç özellikle yaşlı hastalarda etkinlik kadar güvenlik ve fonksiyonel sonuçların da tedavi kararına dahil edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Geriatride antidepresanlar ve trazodon

İleri yaşta antidepresan seçimi yalnızca kronolojik yaşa göre değil; kırılganlık, polifarmasi, kognisyon, düşme riski gibi geriatrik sendromlara ve renal-hepatik fonksiyon, toplam santral sinir sistemi ilaç yükü, yan etki gibi diğer faktörlere göre yapılmalıdır. SSRI/SNRI kullanımında hiponatremi, düşme, kanama ve ilaç etkileşimleri; TCA'larda ise antikolinerjik yük, ortostaz ve kardiyak etkiler daha fazla önem kazanır. "Start low, go slow" yaklaşımı önemlidir ancak hastanın etkisiz subterapötik dozda bırakılması anlamına gelmemeli; tolerabilite varsa terapötik doza ulaşılmalıdır. Lenze ve arkadaşlarının 2026 tarihli güncel yaklaşımı geç yaşam depresyonunda SSRI → gerekirse SNRI → augmentasyon → somatik/hızlı etkili tedaviler şeklinde sistematik ilerlemeyi önermektedir (5).

Trazodon, sedatif özellikleri nedeniyle depresyona uykusuzluğun eşlik ettiği hastalarda klinik olarak yararlı olabilir ve düşük dozlarda insomnia amacıyla yaygın biçimde off-label kullanılmaktadır. Ancak primer kronik insomnia tedavisinde kılavuzlar farklılık göstermektedir: 2025 VA/DoD kılavuzu trazodonu rutin kullanım için önermemekte, 2023 Avrupa Insomnia Kılavuzu ise düşük doz sedatif antidepresanların seçilmiş hastalarda kısa süreli kullanımını düşünülebilir bir seçenek olarak kabul etmektedir. İnsomnia için bilişsel davranışçı terapi (CBT-I) kronik insomnia için birinci basamak tedavi olmaya devam etmektedir (6). Yaşlı hastada trazodon 'uyku için güvenli antidepresan' olarak otomatik tercih edilmemeli; ortostatik hipotansiyon, sedasyon ve düşme riski bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Demans, depresyon ve davranışsal belirtiler

Demansı olan hastadaki depresif belirtiler ile demansın davranışsal ve psikolojik belirtileri (BPSD) birbirinden ayrılmalıdır. 2024 yılında yayımlanan ve demansı olan 65 yaş üzerindeki depresif hastaları değerlendiren meta-analizde, antidepresanların depresif belirtiler üzerinde genel olarak anlamlı klinik üstünlüğü gösterilememiştir (7). Bu nedenle demanslı hastadaki apati, sosyal çekilme, uyku bozukluğu ve davranış değişikliğinin otomatik olarak "depresyon" kabul edilerek antidepresan başlanması uygun değildir.

Buna karşılık bazı serotonerjik ilaçların ajitasyon üzerinde etkisi olabilir. Citalopram for Agitation in Alzheimer Disease (CitAD) çalışmasında sitalopram Alzheimer hastalığındaki ajitasyonu plaseboya göre azaltmıştır; ancak çalışmada kullanılan 30 mg/gün dozunda bilişsel kötüleşme ve QT uzaması gibi güvenlik sorunları kullanımını sınırlamaktadır (8).

Brexpiprazol (Rexulti®) bir antidepresan değildir; ancak iki nedenle antidepresan tedavisi bağlamında önemlidir: MDB'de antidepresan tedaviye augmentasyon ajanıdır ve 2023'te Alzheimer hastalığına bağlı demansta ajitasyon tedavisi için FDA onayı alan ilk ilaç olmuştur. Klinik çalışmalarda Cohen-Mansfield Agitation Inventory skorlarında anlamlı düzelme göstermiştir. Bununla birlikte antipsikotik sınıfına ait mortalite uyarısı ile somnolans, baş dönmesi ve ekstrapiramidal etkiler göz önünde bulundurulmalıdır (9).

Yeni ve hızlı etkili tedaviler

Antidepresan farmakoterapisindeki önemli gelişmelerden biri klasik monoaminerjik yaklaşımın ötesine geçilmesidir. Esketamin, NMDA reseptör sistemi üzerinden hızlı antidepresif etki sağlayabilen ve tedaviye dirençli MDB'de kullanılan intranazal bir seçenektir. Dissosiyasyon, sedasyon ve kan basıncı artışı gibi etkiler nedeniyle kontrollü uygulama ve takip gerektirir (10).

Dextrometorfan/bupropion (Auvelity®), NMDA antagonizması ve sigma-1 agonizmasını monoaminerjik mekanizmalarla birleştiren farklı bir oral tedavidir. İlk olarak 2022'de erişkin MDB için onaylanmış, Nisan 2026'da Alzheimer hastalığına bağlı demansta ajitasyon için de FDA onayı alarak bu endikasyondaki ilk antipsikotik olmayan onaylı tedavi olmuştur (11). Bu gelişme özellikle geriatrik psikofarmakoloji açısından dikkat çekicidir. Diğer yeni seçenekler arasında gepiron ER, selektif 5-HT1A agonisti olarak erişkin MDB için onaylanmış bir oral antidepresandır; baş dönmesi, bulantı ve QT uzaması açısından dikkat gerektirir. Zuranolon ise GABA-A reseptör pozitif allosterik modülatörü olan bir nöroaktif steroid olup postpartum depresyonda 14 günlük oral tedavi yaklaşımı sunmaktadır (12,13). Bu ajanlar, antidepresif tedavinin artık yalnızca serotonin, noradrenalin ve dopamin geri alımının inhibisyonuna dayanmadığını; glutamaterjik sistem, nörosteroid sinyalleme ve sinaptik plastisitenin de terapötik hedefler hâline geldiğini göstermektedir.

Sonuç olarak modern antidepresan tedavisi "hangi antidepresanı yazalım?" sorusundan daha kapsamlıdır. Klinik fenotip ilacın mekanizması ve yan etki profiliyle eşleştirilmeli, tedavi yanıtı objektif olarak ölçülmeli, remisyon hedeflenmeli ve yetersiz yanıtta sistematik switch veya augmentasyon uygulanmalıdır. Geriatride frailty ve polifarmasi, demansta depresyon ile BPSD ayrımı, uykusuzlukta sedatif antidepresanların doğru konumlandırılması ve tedaviye dirençli hastalarda yeni hızlı etkili ajanların kullanımı güncel farmakoterapinin temel başlıklarını oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry. 2006;163(11):1905-1917.
2. Lam RW, Kennedy SH, Adams C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 update on clinical guidelines for management of major depressive disorder in adults. Can J Psychiatry. 2024;69(9):641-687.
3. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018;391(10128):1357-1366.
4. Lenze EJ, Mulsant BH, Roose SP, et al. Antidepressant augmentation versus switch in treatment-resistant geriatric depression. N Engl J Med. 2023;388(12):1067-1079.
5. Lenze EJ, Karp JF, Gebara MA, Nicol GE, Mulsant BH. Pharmacotherapy of major depressive disorder in older adults: from an evidence-informed stepwise algorithm to precision medicine. Neuropsychopharmacology. 2026. doi:10.1038/s41386-026-02338-w.
6. VA/DoD Clinical Practice Guideline for Chronic Insomnia Disorder and Obstructive Sleep Apnea. 2025.
7. Lenouvel E, Tobias S, Mühlbauer V, et al. Antidepressants for treating depression among older adults with dementia: a systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. 2024;340:116114.
8. Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. JAMA. 2014;311(7):682-691.
9. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first drug to treat agitation symptoms associated with dementia due to Alzheimer's disease [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023 May.
10. U.S. Food and Drug Administration. Spravato (esketamine) prescribing information. 2025.
11. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first non-antipsychotic drug to treat agitation associated with dementia. 2026 Apr 30.
12. U.S. Food and Drug Administration. Drug Trials Snapshot: EXXUA (gepirone extended-release). 2023.
13. Haris M, Mukhtar S, Mohiuddin M, Amir S, Laique F, Azam MM, Giri B. FDA-Approved Zuranolone: First Oral Treatment for Postpartum Depression, Ushering in a New Era of Hope; A Narrative Review. Health Sci Rep. 2025 Mar 2;8(3):e70513. doi: 10.1002/hsr2.70513. PMID: 40041772; PMCID: PMC11872799.

Epigenetik Yaşlanma; Pratik Bilgiler, Kliniğe Yansımalar

Yasemin Polat Özer
Aydın Şehir Hastanesi, Geriatri

1. Epigenetik yaşlanma nedir?

Yaşlanma yalnızca zamanın ilerlemesiyle açıklanan pasif bir süreç değildir. Genom dizisi büyük ölçüde değişmeden kalırken genlerin hangi dokuda, ne zaman ve ne ölçüde ifade edildiğini belirleyen epigenetik düzenin yaşla birlikte yeniden şekillenmesi, yaşlanma fenotipinin önemli bileşenlerinden biridir. Bu nedenle aynı kronolojik yaştaki iki birey; frailty, kas gücü, bilişsel rezerv, metabolik durum, inflamasyon yükü ve hastalık birikimi bakımından belirgin biçimde farklı olabilir. Epigenetik yaşlanma, DNA dizisi değişmeden, genlerin ne zaman ve ne düzeyde çalışacağını düzenleyen epigenetik mekanizmaların yaşla birlikte değişmesi sürecidir ve bu biyolojik heterojenliği açıklamaya çalışan temel çerçevelerden biridir(1).

Epigenetik mekanizmalar DNA dizisini değiştirmeden gen ekspresyonunu etkiler. Başlıca mekanizmalar DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kromatin yeniden düzenlenmesi ve kodlamayan RNA'ların düzenleyici etkileridir. Yaşlanma sırasında bu sistemlerde oluşan değişiklikler genomik stabilite, DNA tamiri, mitokondriyal işlev, proteostaz, besin algılama yolakları, hücresel senesens ve inflamasyonla karşılıklı etkileşim içindedir(2). Klinik açıdan önemli nokta şudur: epigenetik değişikliklerin bir bölümü çevresel maruziyetlerden ve yaşam biçiminden etkilenebilir. Bu özellik epigenetiği, sabit genetik yatkınlık ile değiştirilebilir yaşam tarzı faktörleri arasında biyolojik bir köprü haline getirir.

2. Yaşlanmada temel epigenetik mekanizmalar

2.1. DNA metilasyonu

DNA metilasyonu çoğunlukla sitozin-guanin dinükleotidlerinde (CpG) sitozinin metillenmesiyle gerçekleşir ve gen transkripsiyonunun düzenlenmesinde rol oynar. Yaş ilerledikçe genom genelinde hipometilasyon görülebilirken bazı promotör ve düzenleyici bölgelerde bölgesel hipermetilasyon gelişebilir. Sonuç, tek yönlü bir 'metilasyon artışı veya azalması' değil, hücre tipine ve genomik bölgeye göre değişen bir epigenetik yeniden yapılanmadır.

Bu değişiklikler tümör baskılayıcı genler, inflamasyonla ilişkili genler, DNA tamiri ve hücresel stres yanıtı üzerinde etkili olabilir. Bu nedenle yaşla ilişkili metilasyon örüntüleri yalnızca yaş tahmininde değil, kanser biyolojisi ve kronik hastalıkların patogenezinde de önem taşır.

2.2. Histon modifikasyonları ve kromatin

DNA, histon proteinleri etrafında paketlenerek kromatini oluşturur. Histon asetilasyonu, metilasyonu ve diğer post-translasyonel modifikasyonlar kromatinin erişilebilirliğini değiştirerek gen ekspresyonunu düzenler. Yaşlanmayla birlikte heterokromatin bütünlüğünde kayıp, transkripsiyonel gürültüde artış ve genomun bazı bölgelerinde uygunsuz gen aktivasyonu gelişebilir.

Sirtuinler NAD+ bağımlı deasetilazlardır ve histonlar dışında metabolizma, stres yanıtı ve DNA tamiriyle ilişkili çok sayıda proteini de düzenler. SIRT1 ve diğer sirtuinlerin enerji metabolizması, mitokondri fonksiyonu, inflamasyon ve hücresel stres yanıtıyla ilişkisi, epigenetik yaşlanmayı besin algılama yolaklarına bağlar(2).

2.3. Kodlamayan RNA'lar

miRNA ve uzun kodlamayan RNA'lar (lncRNA), gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynar; yaşla ilişkili ekspresyon değişiklikleri hücresel senesens, inflammaging ve çeşitli yaşa bağlı hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte dolaşımdaki miRNA'ların yaşlanma biyobelirteci olarak rutin klinik kullanımı, preanalitik ve analitik standardizasyon eksiklikleri nedeniyle henüz sınırlıdır(3).

3. Epigenetik saatler ve biyolojik yaş

Epigenetik saatler, belirli CpG bölgelerindeki DNA metilasyon örüntülerinden yaş veya yaşla ilişkili risk hakkında tahmin üreten matematiksel modellerdir. İlk kuşak saatler kronolojik yaşı olabildiğince doğru tahmin etmeye odaklanırken daha sonraki modeller mortalite, klinik biyobelirteçler ve fizyolojik bozulmayla ilişkili özellikleri de modele dahil etmeye çalışmıştır.

Epigenetik yaş ivmelenmesi, metilasyon temelli tahmin edilen yaşın kronolojik yaştan beklenenden daha ileri olması şeklinde düşünülebilir. Araştırmalarda daha hızlı epigenetik yaşlanma; mortalite, kardiyometabolik risk, bilişsel bozulma, fiziksel fonksiyon kaybı ve çeşitli kronik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte farklı saatler aynı kişide aynı sonucu vermeyebilir; kullanılan doku, laboratuvar platformu, hücre kompozisyonu ve algoritma sonucu etkileyebilir(2).

4. Hücresel senesens ve inflammaging

Hücresel senesens, hasarlı veya stres altındaki hücrelerin kalıcı hücre döngüsü arrestine girdiği ancak metabolik olarak aktif kaldığı bir durumdur. Yaşla birlikte biriken senesan hücrelerin salgıladığı proinflamatuvar faktörler (SASP), kronik düşük dereceli inflamasyona (inflammaging) katkıda bulunur. Epigenetik değişiklikler, hücresel senesens ve inflammaging birbiriyle etkileşim halinde yaşlanma biyolojisinin farklı ancak ilişkili bileşenlerini oluşturur. Bununla birlikte CRP veya IL-6 gibi inflamasyon belirteçleri epigenetik yaşın eşdeğeri değildir(4).

5. Klinik pratiğe yansımalar

Epigenetik yaşlanma; frailty, sarkopeni, fiziksel fonksiyon, bilişsel bozulma, kardiyometabolik hastalıklar ve mortalite gibi birçok klinik sonuçla ilişkilendirilmiştir. Ancak epigenetik yaş ölçümleri günümüzde tanı, prognoz veya tedavi kararlarında kapsamlı geriatrik değerlendirmenin ve yerleşik klinik araçların yerine geçmez.

Obezite, diyabet, hipertansiyon, sigara ve sedanter yaşam epigenetik yaşlanmayla ilişkilidir; ancak kardiyovasküler risk ve tedavi kararlarında klasik risk faktörleri halen önceliklidir. Yaşlanmayla ilişkili epigenetik değişiklikler kanser biyolojisiyle de yakından ilişkilidir; ancak epigenetik yaş testleri kanser tarama testi değildir ve yaşlı kanser hastalarında kapsamlı geriatrik değerlendirme daha doğrudan klinik bilgi sağlar.

6. Epigenetik biyobelirteçlerin klinikte olası kullanım alanları

İnsan müdahale çalışmalarında kalori kısıtlaması ve Akdeniz tipi/polifenolden zengin beslenmenin bazı DNA metilasyon temelli yaşlanma göstergelerinde olumlu değişikliklerle ilişkili olduğu gösterilmiş; ancak etkiler tüm epigenetik saatlerde tutarlı bulunmamıştır(5, 6). Günümüzde epigenetik yaşlanmayı yavaşlattığı veya geri çevirdiği kesin olarak gösterilmiş ve bu amaçla klinik kullanımı önerilen herhangi bir farmakolojik ajan bulunmamaktadır(7, 8).

Gelecekte epigenetik biyobelirteçler risk sınıflandırması, müdahaleye yanıtın izlenmesi, sağlıklı yaşlanma hızının ölçülmesi veya klinik araştırmalarda ara sonlanım olarak kullanılabilir. Bunun için testlerin laboratuvarlar arasında standardize edilmesi, klinik olarak anlamlı değişim eşiklerinin belirlenmesi, farklı popülasyonlarda doğrulanması ve test sonucunun hasta yönetimini gerçekten iyileştirdiğinin gösterilmesi gerekir. Ticari bir epigenetik yaş testi değerlendirilirken kullanılan epigenetik saat, örneklenen doku, analitik doğrulama, referans popülasyonu ve testin tekrarlanabilirliği sorgulanmalıdır.

Epigenetik yaş sonucuna dayanarak hastaya kesin yaşam beklentisi vermek, tek başına demans veya kanser riski tanımlamak, mevcut ilaçları değiştirmek ya da anti-aging amaçlı metformin, rapamisin veya senolitik başlamak uygun değildir. Benzer şekilde tek bir test sonucunu "hızlı yaşlanıyorsunuz" şeklinde sunmak gereksiz kaygı yaratabilir. Sonuçlar varsa klinik bağlam içinde ve belirsizlikleri açıkça belirtilerek yorumlanmalıdır(9).

Epigenetik yaşlanma bilgisinin en yararlı klinik kullanımı, hastayı kronolojik yaşından bağımsız olarak değerlendirme alışkanlığını güçlendirmesidir. "Bu hasta kaç yaşında?" sorusunun yanında "Ne kadar rezervi var, ne kadar bağımsız, ne kadar frail, hangi kayıplar geri döndürülebilir ve hangi müdahale fonksiyonunu korur?" soruları sorulmalıdır. Böylece epigenetik yaşlanma, laboratuvar sonucundan çok kişiselleştirilmiş geriatri yaklaşımını destekleyen biyolojik bir çerçeveye dönüşür.

7. Değiştirilebilir faktörler: klinikte ne yapabiliriz?

Epigenetik yaşlanmanın modifiye edilebilirliği ilgi çekici olmakla birlikte, klinik öneriler epigenetik saati "gençleştirmek" için değil, morbiditeyi azaltmak ve sağlıklı yaşam süresini uzatmak için verilmelidir. Bu yaklaşım, temel geriatri ve koruyucu hekimlik ilkeleriyle uyumludur.

Düzenli fiziksel aktivite: Aerobik aktiviteye ek olarak haftada en az iki gün kas güçlendirici egzersiz ve denge çalışmaları bireyin kapasitesine göre planlanmalıdır.

Beslenme: Yeterli protein ve enerji alımı, sebze-meyve ve liften zengin beslenme, işlenmiş gıdaların azaltılması; malnütrisyon riski olan yaşlılarda ise kısıtlayıcı diyetlerden kaçınılması önerilir.

Sigara ve alkol: Sigaranın bırakılması ve alkol kullanımının sınırlandırılması.

Uyku: Uyku bozukluklarının, özellikle uyku apnesi ve kronik uykusuzluğun değerlendirilmesi.

Kardiyometabolik risk: Obezite, diyabet, hipertansiyon ve dislipideminin kişiselleştirilmiş hedeflerle yönetilmesi.

Psikososyal ve fonksiyonel faktörler: Sosyal izolasyon, depresyon, duyusal kayıplar ve fiziksel inaktivite gibi sağlıklı yaşlanmayı olumsuz etkileyebilecek durumların ele alınması.

Polifarmasi: Gereksiz ilaç yükünün azaltılması ve ilaçların düzenli olarak gözden geçirilmesi.

Anahtar mesajlar

- Epigenetik yaşlanma, DNA dizisi değişmeden gen düzenlenmesinde ortaya çıkan yaşa bağlı değişiklikleri kapsar.
- Yaşlanma mekanizmaları birbirine bağlıdır: epigenetik değişiklikler; senesens, inflammaging, mitokondriyal disfonksiyon, proteostaz ve mTOR/AMPK gibi besin algılama yollarıyla etkileşir.

- Epigenetik yaş sonucu tek başına bireysel yaşam süresi, demans, kanser veya frailty tanısı vermez. Geriatri pratiğinde kapsamlı geriatrik değerlendirme, fiziksel fonksiyon ve klasik risk faktörleri epigenetik testlerden daha doğrudan klinik değer taşır.
- Egzersiz, yeterli beslenme, sigaranın bırakılması, uyku ve kardiyometabolik risklerin kontrolü sağlıklı yaşlanma için temel müdahalelerdir.
- Metformin, rapamisin, senolitikler ve çeşitli takviyeler yaşlanma biyolojisi açısından araştırılmaktadır; yalnızca anti-aging amacıyla rutin kullanımları için yeterli kanıt yoktur. Temel hedef kronolojik veya epigenetik yaşı 'düşürmek' değil; bağımsızlığı, fizyolojik rezervi ve sağlıklı yaşam süresini korumaktır.

Referanslar:

1. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell. 2023;186(2):243-78.
2. Horvath S, Raj K. DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing. Nature reviews genetics. 2018;19(6):371-84.
3. Ugalde AP, Roiz-Valle D, Moledo-Nodar L, Caravia XM, Freije JMP, López-Otín C. Noncoding RNA Contribution to Aging and Lifespan. The Journals of Gerontology: Series A. 2024;79(4).
4. Wang B, Han J, Elisseeff JH, Demaria M. The senescence-associated secretory phenotype and its physiological and pathological implications. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2024;25(12):958-78.
5. Waziry R, Ryan CP, Corcoran DL, Huffman KM, Kobor MS, Kothari M, et al. Effect of long-term caloric restriction on DNA methylation measures of biological aging in healthy adults from the CALERIE trial. Nature Aging. 2023;3(3):248-57.
6. Yaskolka Meir A, Keller M, Hoffmann A, Rinott E, Tsaban G, Kaplan A, et al. The effect of polyphenols on DNA methylation-assessed biological age attenuation: the DIRECT PLUS randomized controlled trial. BMC Med. 2023;21(1):364.
7. Guarente L, Sinclair DA, Kroemer G. Human trials exploring anti-aging medicines. Cell Metabolism. 2024;36(2):354-76.
8. Petr MA, Matiyevskaya F, Osborne B, Berglind M, Reves S, Zhang B, et al. Pharmacological interventions in human aging. Ageing Research Reviews. 2024;95:102213.
9. Apsley AT, Etzel L, Ye Q, Shalev I. From population science to the clinic? Limits of epigenetic clocks as personal biomarkers. Epigenomics. 2025;17(18):1447-61.

Astım ve KOAH'ta Bronkodilatör İlaç Kullanımında Dikkat Edilecek Pratik Noktalar

Uzm. Dr. İbrahim Kuran
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) bronkodilatörler semptom kontrolünün temel bileşenlerinden olmakla birlikte, bu ilaçların klinik rolü iki hastalıkta aynı değildir. Günlük pratikte başarılı tedavi yalnızca doğru molekülün seçilmesine değil; doğru endikasyon, uygun kombinasyon, inhaler cihaz seçimi, doğru inhalasyon tekniği ve hastaya özgü güvenlik faktörlerinin birlikte değerlendirilmesine bağlıdır. Güncel Global Initiative for Asthma (GINA) ve Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) stratejileri de farmakolojik tedavinin bu bütüncül yaklaşımla düzenlenmesini önermektedir (1, 2).

Bronkodilatör tedavinin ilk önemli noktası, astım ve KOAH'ta aynı tedavi mantığının kullanılmamasıdır. Astım, kronik hava yolu inflamasyonu ve değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Bu nedenle bronkodilatasyon tek başına hastalığın temel patofizyolojisini hedeflemez. GINA 2026, erişkin ve adölesan astımlı hastalarda yalnız kısa etkili beta$_2$-agonist (SABA) kullanımını önermemekte; tüm hastaların inhale kortikosteroid (İKS) içeren bir tedavi almasını vurgulamaktadır. Tercih edilen Track 1 yaklaşımında düşük doz İKS-formoterol, erken basamaklarda gerektiğinde antiinflamatuvar rahatlatıcı tedavi olarak, daha ileri basamaklarda ise idame ve rahatlatıcı tedavinin birlikte kullanıldığı 'maintenance-and-reliever therapy' (MART) yaklaşımının bir parçası olarak yer almaktadır (1). Güncel kanıtlar, İKS içeren rahatlatıcı tedavilerin yalnız SABA kullanımına kıyasla ciddi alevlenme riskini azalttığını göstermekte; bu bulgu astımda rahatlatıcı tedavinin yalnız bronkodilatasyon değil, eş zamanlı antiinflamatuvar tedavi sağlaması gerektiği yaklaşımını desteklemektedir (1, 3).

Bu noktadaki önemli güvenlik mesajlarından biri astımda uzun etkili beta$_2$-agonistlerin (LABA) İKS olmaksızın kullanılmaması gerektiğidir. LABA bronkodilatasyon ve semptom kontrolü sağlar ancak hava yolu inflamasyonunu tek başına kontrol etmez. Bu nedenle astımlı bir hastada LABA içeren tedavi planlandığında eş zamanlı İKS tedavisinin varlığı mutlaka kontrol edilmelidir (1).

KOAH'ta ise tedavinin merkezinde uzun etkili bronkodilatasyon bulunmaktadır. GOLD 2026'ya göre farmakolojik tedavi; semptom yükü, alevlenme öyküsü ve hastanın klinik özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir. Semptomatik hastalarda uzun etkili bronkodilatörler tercih edilirken, uygun hastalarda LABA ve uzun etkili muskarinik antagonist (LAMA) kombinasyonu tek bronkodilatöre göre daha güçlü bronkodilatasyon sağlayabilir. Bronkodilatör monoterapisine rağmen dispne veya egzersiz kısıtlılığı devam eden hastalarda LABA+LAMA kombinasyonuna geçiş önerilmektedir (2).

Astımdan farklı olarak KOAH'ta İKS her hastanın rutin tedavisi değildir. KOAH'ta İKS eklenmesi özellikle alevlenme öyküsü ve kan eozinofil sayısı dikkate alınarak değerlendirilmelidir. LABA+LAMA tedavisi altında orta veya ağır alevlenme gelişen hastalarda üçlü tedaviye geçiş düşünülebilir; İKS'den alevlenmeleri önleme açısından yarar görme olasılığı kan eozinofil sayısı arttıkça yükselmektedir (2). Astım ve KOAH özelliklerinin birlikte bulunduğu hastalarda ise tedavi astım güvenlik ilkelerini de gözetmeli ve İKS tedavinin bir parçası olmalıdır (1, 2).

Bronkodilatör seçiminde ikinci önemli konu yan etki ve komorbidite profilidir. Beta$_2$-agonistler özellikle yüksek dozlarda veya sık kullanıldıklarında tremor, taşikardi, çarpıntı ve hipokalemiye neden olabilir.

İleri yaşta, kardiyovasküler hastalığı veya aritmisi bulunan ve eş zamanlı diüretik gibi elektrolit dengesini etkileyebilecek ilaçlar kullanan hastalarda bu etkiler klinik açıdan daha önemli hale gelebilir. Antimuskarinik bronkodilatörlerde ise ağız kuruluğu sık görülür; üriner retansiyon açısından riskli hastalarda ve özellikle prostatik obstrüksiyonu bulunan erkeklerde dikkatli olunmalıdır. Nebülize antimuskariniklerin göze temasından kaçınılması, özellikle glokom açısından riskli hastalarda önem taşır (1, 2).

Tedavide üçüncü ve çoğu zaman gözden kaçan nokta inhaler cihazın da reçetenin bir parçası olduğudur. En etkili molekül bile akciğere yeterli miktarda ulaşmadığında klinik yarar sağlayamaz. Basınçlı ölçülü doz inhalerlerde el-nefes koordinasyonu önemliyken, kuru toz inhalerlerde yeterli inspiratuvar akım gereklidir. İleri yaş, artrit, tremor, kas güçsüzlüğü, görme sorunları ve bilişsel bozukluk inhaler kullanımını güçleştirebilir. Bu nedenle cihaz seçimi hastanın fiziksel ve bilişsel kapasitesine göre yapılmalı; inhaler tekniği yalnız ilk reçetede değil, sonraki kontrollerde de doğrudan gözlenerek değerlendirilmelidir (1, 2, 4).

Pratikte tedavinin yetersiz olduğu düşünüldüğünde yapılabilecek en önemli hatalardan biri, inhaler tekniği ve tedavi uyumunu değerlendirmeden farmakolojik basamak artırmaktır. Semptomları devam eden hastada öncelikle tanının doğruluğu, tedaviye uyum, inhaler tekniği, cihazın hastaya uygunluğu, sigara ve diğer çevresel maruziyetler ile semptomları açıklayabilecek komorbiditeler değerlendirilmelidir. GOLD bu yaklaşımı "review–assess–adjust", yani gözden geçir, değerlendir ve ardından tedaviyi düzenle şeklinde özetlemektedir (2).

Bir diğer önemli klinik sinyal rahatlatıcı ilaç gereksiniminin artmasıdır. Astımlı hastada sık rahatlatıcı kullanımı yalnızca semptom giderme ihtiyacı olarak görülmemeli; yetersiz hastalık kontrolünün ve artmış alevlenme riskinin göstergesi olarak değerlendirilmelidir. Hastanın "inhalerini daha sık kullanmaya başladığını" söylemesi, reçeteye ek bir bronkodilatör yazmaktan önce tedavi uyumu, inhaler tekniği, tetikleyiciler ve kontrol edici tedavinin yeniden değerlendirilmesini gerektirir (1).

Sonuç olarak bronkodilatör tedavide başarı yalnızca "hangi ilacı yazalım?" sorusuna bağlı değildir. Astımda bronkodilatasyon mutlaka antiinflamatuvar tedavi stratejisinin içinde düşünülmeli; KOAH'ta ise uzun etkili bronkodilatasyon semptom ve alevlenme profiline göre bireyselleştirilmelidir. Her iki hastalıkta da tedavi artırılmadan önce inhaler tekniği ve tedaviye uyum kontrol edilmeli, cihaz hastanın kapasitesine uygun seçilmeli ve komorbiditeler göz önünde bulundurulmalıdır. Günlük pratiğe aktarılabilecek temel mesaj şu şekilde özetlenebilir: doğru hasta, doğru bronkodilatör, doğru kombinasyon, doğru cihaz ve doğru teknik.

Kaynaklar

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2026 update. Fontana, WI: Global Initiative for Asthma; 2026.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2026 Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2026.
3. Rayner DG, Ferri DM, Guyatt GH, et al. Inhaled reliever therapies for asthma: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2025;333(2):143–152. doi:10.1001/jama.2024.22700.
4. Rigby D. Inhaler device selection for people with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Aust Prescr. 2024;47(5):140–147. doi:10.18773/austprescr.2024.046.

Eyvah Saçım Dökülüyor

Öğr. Gör. Dr. Mert Satılmış
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Giriş ve klinik yaklaşım

Saç dökülmesi, farklı mekanizmalarla gelişen ve yaşam kalitesini etkileyen yaygın bir yakınmadır. İlk basamak değerlendirmesinin hedefi dökülme, saç telinde kırılma ve zaman içinde gelişen seyrelmeyi ayırt etmek; dağılımı diffüz, paternt tip ya da yamalı olarak tanımlamak ve kalıcı folikül kaybı olasılığını belirlemektir [1]. Saçlı deride anagen, katagen ve telogen evreler eş zamanlı bulunur. Bu nedenle bugün görülen dökülme, birkaç ay önce yaşanan bir tetikleyicinin gecikmiş sonucu olabilir [1,2].

Öyküde başlangıç zamanı, ilerleme hızı, aile öyküsü, gebelik ve doğum, ateşli hastalık, cerrahi, hızlı kilo kaybı, beslenme durumu ve yeni başlanan ya da bırakılan ilaçlar sorgulanır [1,2]. Saçın sıkı toplanması, örgü, ağır aksesuar kullanımı ve saç çekme davranışı mekanik kayıp açısından önem taşır [1]. Muayenede saçlı derinin tüm bölgeleri ile kaş, kirpik ve tırnaklar değerlendirilir; eritem, skuam, püstül, kabuk, hassasiyet ve foliküler açıklıkların varlığı kaydedilir [1,4,7]. Saç çekme testi aktif dökülmeyi destekler ancak tek başına etiyolojik tanı koydurmaz. Trikoskopi saç çapı farklılığı, kırık saçlar ve inflamasyonun daha ayrıntılı görülmesini sağlar [1,3]. Laboratuvar incelemesi klinik olasılığa göre seçilir. Nedeni açıklanamayan diffüz dökülmede tam kan sayımı, ferritin ve tiroid işlevleri; beslenme öyküsü veya sistemik bulgular varsa çinko ve diğer olası eksiklikler değerlendirilebilir [1,2]. Kadında hızlı başlangıç, hirsutizm, belirgin akne, adet düzensizliği veya virilizasyon varsa hiperandrojenizm açısından ileri değerlendirme planlanır [1].

Sık görülen skarsız saç kayıpları

Telogen effluvium, normal telogen saçların artmış ve diffüz dökülmesiyle karakterizedir. Ateşli hastalık, ameliyat, doğum, hızlı kilo kaybı ve ilaç değişikliği sonrasında yaklaşık iki ila üç aylık gecikmeyle başlayabilir [2]. Yönetimin temeli tetikleyiciyi tanımak ve düzeltmek, gösterilmiş eksiklikleri gidermek ve beklenen seyri açıklamaktır [2]. Tetikleyici ortadan kalktığında akut dökülme çoğu zaman kendiliğinden azalır; görünür yoğunluğun toparlanması daha uzun sürebilir [2]. Altı ayı aşan dökülmede veya eşlik eden paternli seyrelmede alternatif tanılar yeniden değerlendirilir [1,2].

Androgenetik alopesi, foliküllerin giderek miniaturize olmasıyla seyreder. Erkekte frontotemporal çekilme ve verteks kaybı; kadında çoğunlukla korunan ön saç çizgisiyle birlikte orta ayrımın genişlemesi tipiktir [1,3]. Topikal minoksidil her iki cinsiyette kullanılan kanıta dayalı bir seçenektir; erişkin erkekte oral finasterid 1 mg/gün ayrıca değerlendirilebilir [3]. Uzun süreli yönetimde tedavi seçimi, hastanın özellikleri ve tercihi göz önüne alınarak yapılır [3].

Alopesi areata çoğunlukla ani başlangıçlı, düzgün sınırlı ve skarsız yamalar oluşturur. Ünlem işareti saçları, sarı ve siyah noktalar trikoskopide tanıyı destekleyebilir; saçlı deri yaygınlığı, kaş-kirpik kaybı, tırnak değişiklikleri ve psikososyal etkilenme belgelenmelidir [4]. Sınırlı saçlı deri tutulumunda güçlü veya çok güçlü topikal kortikosteroidler tedavi seçenekleridir. Az sayıdaki yamaya intralezyonel kortikosteroid uygulanması ile yaygın ya da hızlı ilerleyen hastalığın yönetimi dermatoloji değerlendirmesi gerektirir [4].

Enfeksiyöz ve mekanik nedenler
Tinea capitis özellikle çocuklarda skuam, kaşıntı, kırık saçlar ve bazen lenfadenopatiyle ortaya çıkar [5]. Trikoskopide virgül veya tirbuşon saçlar görülebilir [6]. Saç ve skuamdan mikolojik örnek alınır [5]. Kıl folikülünün tutulması nedeniyle tedavi sistemik antifungaldir; Trichophyton türlerinde terbinafin, Microsporum türlerinde griseofulvin veya itrakonazol seçimi tür ve erişilebilirliğe göre yapılır [6]. Antifungal şampuan bulaşmayı azaltır fakat oral tedavinin yerini tutmaz [5,6]. Ağrılı, püstüllü, ödemli kerion skar riski nedeniyle hızlı değerlendirme gerektirir [5].

Trikotillomanide düzensiz sınırlı alanlar ve farklı düzeylerde kırılmış saçlar görülür. Hastaya suçlayıcı olmayan bir dille yaklaşılır; alışkanlığı tersine çevirme temelli bilişsel davranışçı tedavi temel seçenektir [1,8]. Traksiyon alopesisi tekrarlayan mekanik gerilmeye bağlıdır; frontotemporal hatta kalan kısa saç şeridi “fringe sign” olarak tanımlanır [9]. Erken dönemde çekişin kaldırılmasıyla düzelme mümkündür, uzun süreli olgular skarla kalıcılaşabilir [1,9].

Alarm bulguları ve kanıtı sınırlı uygulamalar
Foliküler açıklıkların kaybı, parlak veya atrofik saçsız alan, perifoliküler eritem ve skuam, püstül, ağrı ya da hızlı ilerleyen saç çizgisi gerilemesi sikatrisyel alopesiyi düşündürür [1,7]. Bu olgularda gecikmeyen dermatoloji değerlendirmesi önemlidir; biyopsi gerekirse aktif ve saç içeren kenardan planlanır [7]. Ampirik vitamin ve mineral desteği, gösterilmiş eksikliğin tedavisiyle karıştırılmamalıdır [2]. Biyotin desteğinin eksikliği gösterilmemiş kişilerde saç büyümesini artırdığına ilişkin yüksek kaliteli kanıt bulunmamaktadır [10].

Sonuç olarak, saç dökülmesinde morfolojik sınıflama, hedefli öykü ve muayene ile seçilmiş tetkikler birinci basamak kararlarının temelini oluşturur. Skarlı kayıp olasılığının erken tanınması, geri dönüşsüz folikül hasarını sınırlamak açısından kritik önemdedir [1,7].

Anahtar kelimeler: Saç dökülmesi; birinci basamak; telogen effluvium; androgenetik alopesi; sikatrisyel alopesi.

Kaynaklar
1. Singh S, Muthuvel K. Practical Approach to Hair Loss Diagnosis. Indian J Plast Surg. 2021;54:399–403. doi:10.1055/s-0041-1739240.
2. Landells I ve ark. A Canadian Algorithm on the Management of Telogen Effluvium. J Cutan Med Surg. 2025;29(5_suppl):15S–19S. doi:10.1177/12034754251355198.
3. Landells I ve ark. A Canadian Consensus on Androgenetic Alopecia: Approach and Management. J Cutan Med Surg. 2025;29(5_suppl):5S–14S. doi:10.1177/12034754251368849.
4. Harries MJ ve ark. British Association of Dermatologists living guideline for managing people with alopecia areata 2025. Br J Dermatol. 2026;194:e56–e73. doi:10.1093/bjd/ljaf452.
5. Health Service Executive. Tinea capitis (scalp ringworm), version 2.0. Reviewed February 2023; uploaded February 2026. https://healthservice.hse.ie/documents/7481/Tinea_capitis_scalp_ringworm_guideline.pdf.
6. Fuller LC ve ark. British Association of Dermatologists’ guidelines for the management of tinea capitis 2014. Br J Dermatol. 2014;171:454–463. doi:10.1111/bjd.13196.
7. Pinedo-Moraleda F ve ark. Alopecias: Practical Tips for the Management of Biopsies and Main Diagnostic Clues for General Pathologists and Dermatopathologists. J Clin Med. 2023;12:5004. doi:10.3390/jcm12155004.
8. DuBois MC ve ark. Trichotillomania and its treatment: an updated review and recommendations. Expert Rev Neurother. 2025;25:1335–1345. doi:10.1080/14737175.2025.2557395.
9. Samrao A ve ark. The fringe sign: a useful clinical finding in traction alopecia of the marginal hair line. Dermatol Online J. 2011;17(11):1.
10. Yelich A ve ark. Biotin for Hair Loss: Teasing Out the Evidence. J Clin Aesthet Dermatol. 2024;17:56–61.

RSV ve Zona Aşısını Kimlere Öneriyorum, İşe Yarıyor Mu?

Cansu Alıcı Yılmaz

Özet: Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV), özellikle yaşamın ilk aylarındaki bebeklerde, ileri yaştaki bireylerde ve kronik hastalığı veya immünsüpresyonu bulunan kişilerde ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarına ve hastaneye yatışlara neden olmaktadır. Gebelikte uygulanan prefusion F protein temelli RSV aşısı (RSVpreF), annede oluşan antikorların plasenta yoluyla fetüse aktarılmasını sağlayarak bebeği yaşamın ilk aylarında korumaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), maternal aşının gebeliğin üçüncü trimesterinde, çoğu uygulama için 28. gebelik haftasından itibaren ve tercihen doğumdan en az iki hafta önce uygulanmasını önermektedir [1]. Maternal RSVpreF aşısının bebeklerde ciddi RSV ilişkili alt solunum yolu hastalığını ilk 90 günde %81,8, ilk 180 günde ise %69,4 oranında azalttığı gösterilmiştir [2].

ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) ile Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), maternal RSV aşısının gebeliğin 32–36. haftaları arasında mevsimsel olarak uygulanmasını önermektedir [3]. Türkiye'de maternal RSV aşısı, Sağlık Bakanlığının mevcut Ulusal Aşı Takvimi'nde henüz rutin uygulama kapsamında yer almamaktadır [4]. Bununla birlikte ülkemizdeki kılavuzlara göre, RSVpreF aşısının mevsimsel uygulama esasına göre gebeliğin 32–36. haftaları arasında tek doz uygulanması; doğumun aşılamadan sonraki 14 gün içinde gerçekleşmesi durumunda ise yenidoğana RSV monoklonal antikor profilaksisi verilmesi önerilmektedir [5,6].

Maternal aşılama yapılmamışsa, annenin aşılanma durumu bilinmiyorsa veya doğum aşılamadan sonraki 14 gün içinde gerçekleşmişse bebeğe uzun etkili monoklonal antikor uygulanabilir. Nirsevimab bir aşı değil, tek dozla yaklaşık bir RSV sezonu boyunca pasif koruma sağlayan monoklonal antikordur. Klinik çalışmalarda RSV ile ilişkili hastaneye yatışları %83,2 oranında azalttığı gösterilmiştir [7]. Çocuklarda rutin kullanıma girmiş aktif bir RSV aşısı henüz bulunmamaktadır. İleri yaş grubunda CDC/ACIP, daha önce aşılanmamış 75 yaş ve üzerindeki tüm yetişkinlere ve ağır RSV hastalığı açısından risk taşıyan 50–74 yaş grubuna tek doz RSV aşısı önermektedir. RSV aşısı günümüzde yıllık uygulanan bir aşı değildir [8]. Türkiye'de erişkinlere yönelik güncel bağışıklama önerileri doğrultusunda RSV aşısı, 75 yaş ve üzerindeki bireylere ve 60–74 yaş arasında ağır RSV hastalığı açısından risk taşıyan kişilere, özellikle kronik kardiyopulmoner hastalık, immünsupresif veya bakım gereksinimi bulunan bireylerde, tek doz olarak önerilmektedir [9].

Herpes zoster, primer varisella-zoster virüs enfeksiyonundan sonra virüsün sinir ganglionlarında latent kalması ve ilerleyen yaş veya immünsupresyonla yeniden aktive olması sonucunda gelişmektedir. Çocuklarda doğrudan zona aşısı önerilmemekte; primer varisella enfeksiyonundan korunmak amacıyla suçiçeği aşısı uygulanmaktadır [4]. Canlı suçiçeği aşısı gebelikte kontrendikedir. Rekombinant zoster aşısı canlı aşı olmamasına rağmen gebelikte kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmadığından doğum sonrasına ertelenmelidir [10].

Rekombinant zoster aşısı, 50 yaş ve üzerindeki bağışıklığı yeterli yetişkinlere 2–6 ay arayla iki doz; hastalık veya tedavi nedeniyle immünsuprese olan 19 yaş ve üzerindeki yetişkinlere ise iki doz olarak önerilmektedir. Daha önce zona geçirilmiş olması aşılamaya engel değildir [11]. Faz III çalışmalarda aşının zona gelişimine karşı etkinliği 50 yaş ve üzerinde %97,2, 70 yaş ve üzerinde yaklaşık %90; postherpetik nevraljiye karşı etkinliği ise yaklaşık %89 olarak bildirilmiştir [12,13].

Sonuç olarak RSV ve herpes zoster bağışıklaması; gebelik durumu, yaş, eşlik eden hastalıklar, immün yeterlilik ve mevsimsel epidemiyoloji dikkate alınarak planlanmalıdır.

Maternal RSV aşılaması ve bebeklerde pasif bağışıklama erken yaşam dönemini; RSV ve rekombinant zoster aşıları ise ileri yaştaki ve riskli yetişkinleri koruyan, yaşam boyu bağışıklama yaklaşımının birbirini tamamlayan bileşenleridir. Aile hekimleri, yaşamın bütün dönemlerinde risk gruplarını belirleme, aşı gereksinimini değerlendirme, doğru bilgilendirme, aşılama ve izlemi sürdürme görevleriyle bu enfeksiyonların primer korunmasında merkezi bir role sahiptir.

Anahtar kelimeler: RSV, herpes zoster, bağışıklama, birinci basamak, aile hekimliği

Kaynaklar

1. World Health Organization. WHO position paper on immunization to protect infants against respiratory syncytial virus disease. Weekly Epidemiological Record. 2025;100:193-218.
2. Kampmann B, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. N Engl J Med. 2023;388:1451-1464.
3. Centers for Disease Control and Prevention. RSV Vaccine Guidance for Pregnant Women.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ulusal Çocukluk Dönemi Aşı Takvimi.
5. KLİMİK Derneği Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu. Respiratuvar Sinsityal Virus İnfeksiyonları ve Aşı Önerileri. 2025.
6. Türk Neonatoloji Derneği. Prematüre Yenidoğanlarda Bağışıklama Mini Kitapçığı. 2026.
7. Drysdale SB, et al. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. N Engl J Med. 2023;389:2425-2435.
8. Centers for Disease Control and Prevention. RSV Vaccine Guidance for Adults. 2026.
9. KLİMİK Derneği Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu. Erişkin Bağışıklama Rehberi. Güncel erişkin bağışıklama önerileri.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles Vaccination Recommendations.
12. Lal H, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015;372:2087-2096.
13. Cunningham AL, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med. 2016;375:1019-1032.

Lewy, Pick Demanslarını Nasıl Tanıyalım, Ne Zaman Düşünelim, Tedavi Nasıl Olmalı?

Uzm. Dr. Mihriban Güngör

Demans, günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek düzeyde bilişsel işlev kaybıyla seyreden bir sendromdur ve aslında bir şemsiye tanıdır. Alzheimer hastalığı en sık demans nedeni olmakla birlikte, özellikle Lewy cisimcikli demans ve frontotemporal demanslar; klinik özellikleri, ayırıcı tanıları ve tedavi yaklaşımları açısından ayrı değerlendirilmelidir.

Lewy cisimcikli demans

Lewy cisimcikli demans, başlıca alfa-sinüklein birikimi ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik olarak bizi tanıya götüren dört temel özellik vardır. Bunlar; bilişsel dalgalanma, tekrarlayan ve iyi şekillenmiş görsel halüsinasyonlar, spontan parkinsonizm ve REM uykusu davranış bozukluğudur.

Bilişsel dalgalanmada hastanın dikkat ve uyanıklık düzeyi saatler veya günler içerisinde belirgin biçimde değişebilir. Hasta bir gün ya da günün belirli bir bölümünde oldukça iyi iletişim kurarken, başka bir zamanda belirgin şekilde dalgın veya konfüze görünebilir.

Görsel halüsinasyonlar Lewy cisimcikli demans için özellikle önemli bir klinik ipucudur. Genellikle insan veya hayvan görme şeklinde, ayrıntılı ve tekrarlayıcıdır. Hastalar erken dönemde bunların gerçek olmadığının farkında olabilir; ancak hastalık ilerledikçe bu içgörü kaybolabilir. Özellikle demansın erken döneminde ortaya çıkan iyi şekillenmiş görsel halüsinasyonlar Lewy cisimcikli demansı akla getirmelidir.

Parkinsonizm; bradikinezi, rijidite ve postüral instabilite ile ortaya çıkabilir. Ancak bu bulguların antipsikotik veya diğer dopamin bloke edici ilaçlara bağlı olmaması gerekir.

Bir diğer önemli bulgu REM uykusu davranış bozukluğudur. Normalde REM uykusunda kas atonisi bulunurken, bu hastalarda atoni kaybolur ve kişi rüyalarını fiziksel olarak yaşamaya başlayabilir. Uykuda konuşma, bağırma, yumruk veya tekme atma görülebilir. Bu semptomların demanstan yıllar önce başlayabilmesi nedeniyle hasta ve yakınlarından özellikle sorgulanması önemlidir.

Tekrarlayan düşmeler, senkop, ortostatik hipotansiyon, konstipasyon, üriner disfonksiyon, hiposmi, depresyon, apati ve belirgin antipsikotik duyarlılığı da tanıyı destekleyen diğer klinik özelliklerdir.

Lewy cisimcikli demans tanısı temelde kliniktir. Günlük yaşam aktivitelerini etkileyen ilerleyici bilişsel bozukluğa eşlik eden bu temel özellikler değerlendirilir. Dört temel klinik özellikten en az ikisinin bulunması muhtemel Lewy cisimcikli demans tanısını destekler. Bir temel klinik özellikle birlikte belirleyici bir biyobelirtecin bulunması da muhtemel tanı için yeterlidir.

Tanısal belirsizlik olduğunda biyobelirteçlerden yararlanılabilir. Striatal dopamin taşıyıcı tutulumunda azalmayı gösteren DaT-SPECT veya PET, polisomnografide REM uykusunda atoni kaybının gösterilmesi ve MIBG miyokard sintigrafisinde kardiyak sempatik tutulumun azalması belirleyici biyobelirteçlerdir. FDG-PET'te oksipital hipometabolizma veya "cingulate island sign", EEG'de posterior yavaşlama ve yapısal görüntülemede medial temporal yapıların görece korunması ise destekleyici bulgulardır.

Lewy cisimcikli demans ile Parkinson hastalığı demansının ayrımında pratik olarak "bir yıl kuralı" kullanılır. Demans parkinsonizmden önce başlamışsa veya parkinsonizmin başlangıcından sonraki ilk bir yıl içinde gelişmişse Lewy cisimcikli demans; yerleşik Parkinson hastalığından bir yıldan uzun süre sonra gelişmişse Parkinson hastalığı demansı olarak adlandırılır. Bunun biyolojik bir sınırdan çok klinik sınıflandırmayı kolaylaştıran bir yaklaşım olduğunu unutmamak gerekir.

Tedavide hastalığın ilerlemesini tamamen durduran bir seçenek henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle yaklaşım hastanın baskın semptomlarına, kırılganlığına ve yaşam kalitesine göre bireyselleştirilmelidir.

Donepezil veya rivastigmin bilişsel semptomların yanı sıra halüsinasyon, apati ve diğer nöropsikiyatrik semptomlarda da yararlı olabilir. Klinik uygulamada en önemli noktalardan biri antipsikotik duyarlılığıdır. Eğer halüsinasyonlar hastayı rahatsız etmiyor ve güvenlik sorunu oluşturmuyorsa her zaman farmakolojik tedavi gerekmez. Yeni başlayan veya kötüleşen halüsinasyonlarda öncelikle enfeksiyon, ağrı, konstipasyon, üriner retansiyon, dehidratasyon ve antikolinerjik ilaç kullanımı gibi deliryum nedenleri araştırılmalıdır.

Özellikle haloperidol gibi tipik antipsikotikler ciddi rijidite, bilinç bozukluğu, otonom instabilite, nöroleptik malign sendrom ve hatta ölümle sonuçlanabilecek ağır duyarlılık reaksiyonlarına yol açabilir. Güçlü dopamin D2 reseptör blokajı yapan risperidon ve olanzapin gibi ajanlardan da mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Özetle; bilişsel dalgalanma, erken ve ayrıntılı görsel halüsinasyonlar, REM uykusu davranış bozukluğu ve spontan parkinsonizm birlikteliğinde Lewy cisimcikli demansı düşünmelidir. Tanı öncelikle klinik özellikler üzerine kurmalı, gerekli olduğunda biyobelirteçlerle desteklemeli ve tedavi baskın semptomlara göre planlamalıdır. En kritik tedavi uyarılarından biri ise antipsikotik duyarlılığıdır.

Frontotemporal demans

Frontotemporal demans, frontal ve temporal lobların progresif dejenerasyonu sonucu ortaya çıkan bir nörodejeneratif hastalık grubudur. Alzheimer hastalığına göre daha genç yaşta başlayabilir ve erken dönemde bellek kaybından çok davranış, kişilik veya dil değişikliğiyle kendini gösterebilir.

Burada terminolojiyi de doğru kullanmak gerekir. Frontotemporal demans klinik sendromu, frontotemporal lobar dejenerasyon ise altta yatan patolojik süreci ifade eder. Pick hastalığı ise 3-repeat tau birikimi ve Pick cisimcikleriyle karakterize spesifik bir FTLD-tau alt tipidir. Bu nedenle yaşayan bir hastada çoğunlukla "davranışsal varyant frontotemporal demans" tanısını kullanılır; kesin Pick hastalığı tanısı nöropatolojik inceleme gerektirir. Davranışsal varyant FTD özellikle orta veya ileri yaşta yeni başlayan progresif kişilik ve davranış değişikliklerinde düşünmelidir. Rascovsky kriterlerine göre possible bvFTD için altı temel klinik özellikten en az üçünün bulunması gerekir:Bunlar; erken disinhibisyon, erken apati veya inisiyatif kaybı, erken empati kaybı, perseveratif veya kompulsif davranışlar, hiperoralite veya yeme davranışında değişiklik ve belirgin yürütücü işlev bozukluğudur. Probable bvFTD için bunlara ek olarak işlev kaybının ve karakteristik görüntüleme bulgularının bulunması gerekir.

Hasta yakınlarının öyküsü burada çok değerlidir. Yakınlar sıklıkla "kişiliği tamamen değişti" şeklinde tarif eder. Sosyal sınırların kaybolması, uygunsuz davranışlar, kontrolsüz harcamalar, belirgin ilgisizlik, tekrarlayıcı davranışlar veya yeme alışkanlıklarında belirgin değişiklik görülebilir. Hastanın içgörüsünün azalması nedeniyle bu belirtileri kendisinin fark etmemesi mümkündür.

FTD ile Alzheimer hastalığının ayrımında erken dönemde hangi bilişsel veya davranışsal alanın etkilendiğine dikkat etmek gerekir. Alzheimer hastalığında erken episodik bellek bozukluğu daha tipikken, bvFTD'de davranış değişikliği, disinhibisyon, apati, empati kaybı, kompulsif davranışlar, hiperoralite ve yürütücü işlev bozukluğu daha ön plandadır.

Ancak bu ayrımı fazla katı yapmamak gerekir. İleri yaşta başlayan FTD olgularında bellek bozukluğu da belirgin olabilir. Dolayısıyla yalnızca ileri yaş veya unutkanlık varlığı FTD tanısını dışlamaz.

Bir başka önemli nokta psikiyatrik hastalıklarla karışabilmesidir. Depresyon, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk veya geç başlangıçlı psikoz benzeri tablolarla başvurabilir. Bu nedenle orta veya ileri yaşta ilk kez ortaya çıkan ve progresif seyreden kişilik ya da davranış değişikliklerinde nörodejeneratif hastalık mutlaka akılda tutulmalıdır.

Görüntülemede beyin MRG'de frontal ve/veya anterior temporal atrofi görülebilir. Yapısal görüntüleme yeterince açıklayıcı değilse FDG-PET'te frontal ve anterior temporal hipometabolizma tanıyı destekleyebilir.

FTD'nin genetik yönü de önemlidir. Özellikle güçlü aile öyküsü, erken başlangıç veya motor nöron hastalığı birlikteliğinde genetik değerlendirme düşünülmelidir. En sık vurgulanan genler C9orf72, GRN ve MAPT'tır. Bununla birlikte altta yatan patoloji yalnızca tau birikimi değildir; FTLD-tau, FTLD-TDP ve daha nadiren FTLD-FUS tabloları görülebilir.

Tedaviye geldiğimizde, günümüzde FTD'nin progresyonunu durdurduğu gösterilmiş rutin bir hastalık modifiye edici tedavi bulunmamaktadır. Bu nedenle tedavi büyük ölçüde semptom kontrolüne ve hasta ile bakım verenin desteklenmesine yöneliktir.

Davranışsal semptomlarda bazı hastalarda SSRI grubu ilaçlar veya trazodon kullanılabilir. Alzheimer hastalığından farklı olarak donepezil, rivastigmin ve galantamin gibi kolinesteraz inhibitörleri rutin olarak önerilmez. Belirgin bir bilişsel yarar gösterilmemiştir ve bazı hastalarda davranışsal semptomları kötüleştirebilir.

Şiddetli ajitasyon veya hasta ve çevresi açısından tehlikeli davranışların bulunduğu seçilmiş olgularda antipsikotikler düşünülebilir; ancak mümkün olan en düşük dozda ve dikkatli kullanılmalıdır.

FTD'de nonfarmakolojik yaklaşım en az ilaç tedavisi kadar önemlidir. Bakım veren eğitimi, günlük rutinin yapılandırılması, finansal güvenliğin sağlanması, araç kullanımının değerlendirilmesi, yeme davranışlarının izlenmesi ve gerekli hastalarda konuşma-dil terapisi tedavinin temel parçalarıdır.

Sonuç olarak, erken dönemde unutkanlıktan çok belirgin davranış, kişilik veya dil değişikliği olan bir hastada frontotemporal demansı düşünmelidir. Özellikle yeni başlayan disinhibisyon, apati, empati kaybı, kompulsif davranışlar ve hiperoralite güçlü klinik ipuçlarıdır. Tanıda hasta yakını öyküsünden, karakteristik görüntüleme bulgularından ve gerektiğinde genetik değerlendirmeden yararlanılmalıdır. Tedavi ise semptomatik ve multidisipliner olmalıdır.

Kaynaklar

1. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology. 2017 Jul 4;89(1):88-100. doi: 10.1212/WNL.0000000000004058. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28592453; PMCID: PMC5496518.
2. McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. Neurology. 2020;94(17):743–755. doi:10.1212/WNL.0000000000009323
3. Taylor JP, McKeith IG, Burn DJ, Boeve BF, Weintraub D, Bamford C, Allan LM, Thomas AJ, O'Brien JT. New evidence on the management of Lewy body dementia. Lancet Neurol. 2020 Feb;19(2):157-169. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30153-X. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31519472; PMCID: PMC7017451.
4. Cenacchi V, Lombardo T, Palacino F, Cattaruzza T, Manganotti P, Benussi A. Diagnosis and management of frontotemporal dementia: a narrative review. Neurodegener Dis Manag. 2026 Aug;16(4):485-510. doi: 10.1080/17582024.2026.2687481. Epub 2026 Jun 17. PMID: 42306859; PMCID: PMC13390543.

Yatak Yarası ve Beslenme Destek Tedavisi

Mustafa Levent
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Geriatri Kliniği

1. GİRİŞ VE BASINÇ YARALANMALARININ SINIFLANDIRILMASI

Basınç yaralanması; basıncın tek başına ya da sürtünme ile birlikte etkili olması sonucunda, çoğunlukla kemik çıkıntıların bulunduğu bölgelerde deri ve deri altındaki dokularda ortaya çıkan sınırlı doku hasarıdır (1). Sağlık kurumlarında bildirilen görülme oranları oldukça değişken olup %3 ile %66 arasında farklılık gösterebilmektedir (2). İleri yaş, düşük vücut ağırlığı ve kronik hastalıkların varlığı riski artıran başlıca özellikler arasındadır. Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte basınç yaralanmalarının klinik öneminin ve görülme sıklığının da artması beklenmektedir (3).

Basınç yaralanmalarının derinliği ve doku hasarının özellikleri evrelendirme sistemiyle tanımlanır (4).

Evre 1: Deri bütünlüğü korunmuştur; ancak basınç uygulanan alanda kalıcı eritem görülür. Renk değişikliğine sıcaklık artışı, ödem veya dokuda sertleşme eşlik edebilir.

Evre 2: Epidermis ve/veya dermisin bir bölümünü kapsayan kısmi kalınlıkta deri kaybı söz konusudur. Yüzeyel erozyon, sığ bir doku kaybı veya seröz içerikli bül görülebilir.

Evre 3: Fasya düzeyini aşmadan, subkutan yağ dokusunu da içerebilen tam kat deri kaybı vardır. Nekrotik alanlar, tünelleşme veya cep oluşumu eşlik edebilir.

Evre 4: Kas, tendon veya kemik gibi derin destek dokularında hasar bulunur; tam kat deri kaybı ve nekroz eşlik edebilir. Bu yaralar çoğunlukla belirgin eksüda ve enfeksiyon bulguları ile seyredebilir.

2. BESLENME TARAMASI VE KAPSAMLI DEĞERLENDİRME

Malnütrisyon, basınç yaralanmasının hem ortaya çıkmasında hem de iyileşme sürecinde etkili olabilen önemli bir faktördür. Özellikle enerji ve protein alımının yetersiz kalması doku bütünlüğünün korunmasını zorlaştırabilir, immün yanıtı olumsuz etkileyebilir ve yara onarımını yavaşlatabilir. Bu nedenle malnütrisyon açısından risk taşıyan veya mevcut basınç yaralanması bulunan bireylerde beslenme durumunun erken dönemde taranması ve gerektiğinde ayrıntılı olarak değerlendirilmesi önem taşır (5). Yetişkinlerde kullanıla başlıca beslenme tarama araçları arasında Canadian Nutrition Screening Tool (CNST), Malnutrition Screening Tool (MST), Mini Nutritional Assessment (MNA), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), SCREEN-II ve Subjective Global Assessment (SGA) yer alır.

Beslenme tedavisi planlanırken yalnızca enerji veya protein miktarına odaklanılmamalıdır. Bireyin yaşı, mevcut hastalıkları, fiziksel aktivitesi, yaranın özellikleri, eşlik eden durumları ve beslenme tedavisine toleransı birlikte değerlendirilerek sürdürülebilir bir plan oluşturulmalıdır. Kapsamlı nütrisyon değerlendirmesinde ele alınması gereken önemli durumlar arasında güncel besin alımı, öğün düzeni, iştah, yakın dönem kilo değişimleri ve beslenme alışkanlık öyküsü, antropometrik ölçümler, komorbiditeler, fonksiyonel kapasite, yaranın durumu ve nütrisyonu etkileyen klinik sorunlar, nütrisyon odaklı fizik muayene,, çiğneme, yutma, bağımsız beslenme ve gerekli yardım düzeyi gibi yeme ve içme becerileri ile biyokimyasal parametreler yer alır. Sıvı gereksinimi de aynı şekilde kişiye göre belirlenmelidir. Genel başlangıç referansları yaklaşık 30 mL/kg/gün veya 1 mL/kcal/gün düzeyinde olabilir; bununla birlikte böbrek, kalp ve karaciğer hastalıkları, ateş ve artmış sıvı kayıpları gibi durumlar bu gereksinimi değiştirebilir (6,7).

3. ÖNLEME VE TEDAVİDE BESLENME YAKLAŞIMI

Basınç yaralanması riski bulunan ya da mevcut yarası olan bireylerde yeterli protein tüketiminin sağlanması temel hedeflerden biridir. Günlük protein gereksinimi; yaş, vücut ağırlığı, yaranın yaygınlığı, hastalık şiddeti ve böbrek ile karaciğer fonksiyonları gibi değişkenler dikkate alınarak belirlenmelidir. Klinik kılavuzlarda yaşlı yetişkinler için yaklaşık 1,2–1,5 g/kg/gün, kritik hastalar için ise koşullara bağlı olarak yaklaşık 1,2–2,0 g/kg/gün aralıkları referans olarak ele alınmaktadır. Bu değerler doğrudan reçete yerine bireysel klinik kararın desteklenmesinde kullanılmalıdır (8,9).

Normal beslenme yoluyla enerji ve besin öğesi hedeflerine ulaşılamadığında oral nütrisyon destekleri veya klinik açıdan uygun diğer beslenme tedavileri gündeme alınabilir. Vitamin ve mineral eksikliği şüphesi varsa önce uygun değerlendirme yapılmalı; eksiklik doğrulanırsa tedavi hedefi bu eksikliğin giderilmesi olmalıdır (10).

Sırf basınç yaralanmasını önleme amacıyla enteral tüple beslenmeye başlanması uygun bir yaklaşım değildir. Tüp yoluyla beslenme kararı; prognoz, aspirasyon olasılığı, tedavi hedefleri, yaşam kalitesi, mevcut oral alım ve birey ile ailenin tercihleri dikkate alınarak multidisipliner biçimde verilmelidir. Oral beslenme güvenli ve uygulanabilir olduğunda, öncelik oral alımın güçlendirilmesine ve hedeflerin bu yolla karşılanmasına verilmelidir (11,12).

Mevcut basınç yaralanması ile birlikte malnütrisyon riski bulunan kişilerde yeterli enerji, protein ve diğer besin öğelerinin sağlanması yara onarımını desteklemek açısından önemlidir. Oral yolla gereksinimler karşılanamıyorsa, klinik hedefler ve bireysel uygunluk göz önünde bulundurularak oral beslenme destekleri ya da diğer beslenme yöntemleri kullanılabilir. Kollajen ürünlerinin basınç yaralanması iyileşmesini kesin biçimde hızlandırdığına ilişkin kanıtlar halen yeterli olmadığından, rutin olarak tüm hastalara kollajen önerilmesini destekleyen genel bir yaklaşım bulunmamaktadır (13–15).

4. SONUÇ

Beslenme desteği, basınç yaralanmalarının yönetiminde tek başına uygulanacak bir tedavi olarak değerlendirilmemelidir. Etkili bakım; basıncın azaltılması, uygun yara bakımı, hareketliliğin desteklenmesi ve eşlik eden hastalıkların kontrolü ile birlikte yürütülmelidir. Bu çerçevede erken beslenme taraması, ayrıntılı değerlendirme, yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması, gereksinim halinde uygun destek ürünlerinin kullanılması ve tedavi yanıtının belirli aralıklarla yeniden değerlendirilmesi bütüncül yaklaşımın temel unsurlarıdır.

KAYNAKLAR

1. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised national pressure ulcer advisory panel pressure injury staging system: revised pressure injury staging system. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2016;43(6):585–597.
2. Gould LJ, Alderden J, Aslam R, et al. WHS guidelines for the treatment of pressure ulcers—2023 update. Wound Repair Regen. 2024;32(1):6–33. doi:10.1111/wrr.13130.
3. Jaul E, Barron J, Rosenzweig JP, Menczel J. An overview of co-morbidities and the development of pressure ulcers among older adults. BMC Geriatrics. 2018;18(1):305.
4. Choi JW, Rhee WL, Han DH, Kang M. Improving Clinical Generalization of Pressure Ulcer Stage Classification Through Saliency-Guided Data Augmentation. Diagnostics. 2025;15(23):2951.

5. Meehan A, Loose C, Bell J, et al. Health system quality improvement: Impact of prompt nutrition care on patient outcomes and health care costs. J Nurs Care Qual. 2016;31(3):217–223.
6. Clark M, Schols JMGA, Benati G, et al. Pressure ulcers and nutrition: A new European guideline. J Wound Care. 2004;13(7):267–272.
7. Trans Tasman Dietetic Wound Care Group. Evidence based practice guidelines for the nutritional management of adults with pressure injuries. 2011.
8. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2023;42(9):1671–1689.
9. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. JPEN. 2016;40(2):159–211.
10. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal protein intake for older people: PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(8):542–559.
11. American Nurses Association Center for Ethics and Human Rights. Position Statement: Nutrition and Hydration at End of Life. 2017.
12. British Medical Association; Royal College of Physicians. Clinically-assisted nutrition and hydration (CANH) and adults who lack the capacity to consent: Guidance for decision-making in England and Wales. 2018.
13. Ohura T, Nakajo T, Okada S, et al. Effects of nutrition intervention for pressure ulcer patients: Healing rate and speed of wound size and nutrition. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 2013;50(3):377–383.
14. van Anholt R, Sobotka L, Meijer E, et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. Nutrition. 2010;26(9):867–872.
15. Sugihara F, Inoue N, Venkateswarathirukumara S. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhanced pressure ulcer healing in a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. Sci Rep. 2018;8(1):11403.

Uyku İlaçları

Uzm. Dr. Murat Pehlivan
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Uyku-uyanıklık düzeni, yaşlanmayla birlikte hem yapısal hem de sirkadiyen düzeyde öngörülebilir biçimde değişen fizyolojik bir süreçtir ve bu değişim, ileri yaşta sık karşılaşılan uykusuzluk şikâyetinin zeminini oluşturur. Ancak klinik pratikte asıl sorun, bu fizyolojik zeminin üzerine eklenen ikinci katmandır: eşlik eden kronik hastalıklar, çoklu ilaç kullanımı, ağrı, nokturi, duygudurum bozuklukları, sirkadiyen ritim bozuklukları ve primer uyku bozuklukları. Bu katman değerlendirilmeden verilen her hipnotik kararı, semptomu bastırırken altta yatan nedeni görünmez kılar ve yaşlı hastada düşme, kırık, deliryum ve bilişsel bozulma riskini beraberinde getirir. Nitekim sedatif-hipnotiklerin ileri yaşta risk-yarar dengesini inceleyen çalışmalar, uyku parametrelerindeki kazancın istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak küçük, zararın ise sık ve süreyle birikir nitelikte olduğunu göstermektedir (1). Bu nedenle son on yılda yayımlanan insomni kılavuzları ile Beers (2), STOPP/START (3), TIME (4) ve STOPPFall (5) gibi geriatrik uygunsuz reçeteleme ve düşme riski araçları, birbirinden bağımsız biçimde aynı yöne işaret etmiş; davranışsal tedavinin alanı genişlerken farmakolojik tedavinin alanı daralmıştır. Bu konuşmanın ana tezi de buradan doğmaktadır: ileri yaşta insomni çoğu zaman bağımsız bir hastalık değil, kontrol edilmemiş başka sorunların gece duyulan sesidir; dolayısıyla uyku şikâyeti tıpkı düşme, deliryum veya inkontinans gibi hastanın bütününe bakmayı gerektiren bir geriatrik başvuru biçimidir ve yaklaşımın omurgasını kapsamlı geriatrik değerlendirme oluşturur.

Doğru yaklaşımın ön koşulu, yaşlanan uykuda neyin normal olduğunu bilmektir. Uyku, yaklaşık 90-110 dakikalık döngüler hâlinde gece boyunca dört ila altı kez tekrarlanır. Hızlı göz hareketlerinin görülmediği dönem (NREM) içinde yavaş dalga uykusu olarak da adlandırılan N3 evresi gecenin ilk yarısında yoğunlaşırken, hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiği REM (rapid eye movement) uykusu gecenin ikinci yarısında baskın hâle gelir ve sabaha doğru uzar. Bu nedenle "sabaha karşı uyanıyorum" şikâyeti REM dönemine denk gelir; hastanın gecenin hangi saatinde uyandığını sormak, hangi evrenin bozulduğunu ve hangi patolojinin aranacağını söyler. Yaşla birlikte toplam uyku süresi hafifçe kısalır, buna karşılık yatakta geçirilen süre sıklıkla artar; N3 belirgin biçimde azalır ve yavaş dalga aktivitesinin amplitüdü düşer; uyku etkinliği geriler ve yatakta uyanık geçirilen süre uzar; REM oranı büyük ölçüde korunur; uyanma sayısı nokturi, ağrı ve uyku apnesi nedeniyle artar; sirkadiyen faz öne kayarak erken yatma ve erken uyanma eğilimi doğurur; gece bölünmesi ile gündüz şekerlemesi birbirini besleyen bir döngüye dönüşür. Bu tablo bir tedavi hedefi değil, bir referanstır ve klinik karşılığı doğrudan beklenti yönetimidir: hastanın ölçütü otuz yaşındaki uykusuysa, bu ölçüt hiçbir farmakolojik ajanla karşılanamaz. Ulusal Uyku Vakfı'nın (National Sleep Foundation) yaşam boyu uyku süresi önerilerinde 65 yaş ve üzeri için önerilen süre 7-8 saattir; 5-6 saat ve 9 saat bazı yaşlılar için uygun olabilir, 5 saatin altı ve 9 saatin üzeri ise önerilmemektedir (6). Yani hedef, uzun uyku değil, hastanın yaşına uygun ve gündüz işlevselliğini bozmayan uykudur.

İleri yaşta uykusuzluğun sıklığı, tek bir nedenden çok nedenlerin birikmesiyle açıklanır ve bu birikim doğrudan geriatrik bir tablodur. Kalp yetmezliği, aritmi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, nokturi ve inkontinans, gastroözofageal reflü ve kronik ağrı gibi eşlik eden hastalıklar; akşam saatinde alınan diüretikler, beta blokerler, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, kolinesteraz inhibitörleri, kortikosteroidler, teofilin ve dekonjestanlar gibi ilaçlar; gürültü, uygunsuz aydınlatma, oda paylaşımı ve kurum rutini gibi çevresel etkenler; kafein tüketimi ve "uyumak için" alınan alkol; gündüz ışık maruziyetinin azlığı, sosyal izolasyon, fiziksel bağımlılık ve gündüz şekerlemeleriyle giden hareketsiz yaşam; anksiyete ve depresyon; demansta sirkadiyen ritmin amplitüdünün kaybı ve akşam ajitasyonu bu listenin başlıcalarıdır.

Kadınlarda sıklığın daha yüksek olmasında ise progesteronun gama-aminobütirik asit (GABA) reseptörleri üzerinden sağladığı sedatif etkinin menopozla birlikte kaybolması, östrojenin toplam uyku süresini artırıcı ve uyku latansını kısaltıcı etkisinin ortadan kalkması ve vazomotor semptomların gece uyanmalarına katkısı rol oynar. Bu tablonun geriatrik okuması açıktır: uykusuzluk burada bir semptomdur ve semptomu bastırmak, altındaki nedenleri çoğu zaman görünmez kılar.

Değerlendirme, hastanın anlattığıyla yetinmek zorunda değildir. Türkçe geçerlilik çalışması bulunan ölçekler günlük pratikte kullanılabilir: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) son bir aydaki uyku kalitesini on dokuz maddeyle ölçer ve beş ve üzeri puan kötü uyku kalitesini gösterir (7); İnsomni Şiddet İndeksi (Insomnia Severity Index, ISI) yedi maddeyle şiddeti derecelendirir (8); Bergen İnsomni Ölçeği, Jenkins Uyku Ölçeği, Epworth Uykululuk Ölçeği, Uyku Hijyeni İndeksi ve SCOPA Uyku Ölçeği ise farklı boyutları değerlendirir. Ölçek seçilirken hangi popülasyonda geçerlendiğine dikkat edilmelidir; üstelik eşik değerleri de yaşa göre değişebilmektedir. Nitekim Jenkins Uyku Ölçeği için genel olarak kullanılan 11 puanlık eşik yerine, 65 yaş ve üzerinde yürütülen bir Türk çalışmasında 15 puanlık eşiğin daha yüksek özgüllük ve pozitif kestirim değeri sağladığı, yüksek puanların ise kırılganlık ve düşme öyküsü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Ölçek klinik görüşmenin yerine geçmez; ancak tedaviye yanıtı izlemede anamnezden daha objektiftir ve özellikle bilişsel bozukluğu olan hastada bakım vereninden alınan bilgiyle birlikte yorumlanmalıdır. Objektif yöntemlerden aktigrafi, non-dominant kola takılan saat benzeri bir sensörle bir hafta veya daha uzun süre ölçüm yaparak dinlenme/aktivite döngüsünü ve sirkadiyen ritmi gösterir; uyku latansını, uyku evrelerini ve solunum bozukluklarını saptayamaz, buna karşılık sirkadiyen bozuklukta ve demansta gece-gündüz ters dönmesinde özellikle değerlidir. Polisomnografi altın standarttır ancak komplike olmayan kronik insomni tanısı için rutin olarak gerekli değildir; endikasyonu obstrüktif uyku apnesi, periyodik bacak hareketleri bozukluğu, REM uykusu davranış bozukluğu (REM sleep behavior disorder, RBD) şüphesi ve tedaviye dirençli, tanısı belirsiz olgulardır. Maliyet ve erişim kısıtları gerçektir; bu nedenle pratik kuralı net söylemek gerekir: hipnotik başlatmak ya da kesmek için polisomnografi gerekmez, polisomnografi ilaç kararı için değil komorbid uyku bozukluğu şüphesi için istenir.

Reçeteden önce elenmesi gereken tablolar, konuşmanın merkezinde yer alır ve bu adım atlandığında ilaç yalnızca etkisiz kalmakla kalmaz, zarar verir. Tanıklı apne, horlama, sabah baş ağrısı, dirençli hipertansiyon ve nokturi obstrüktif uyku apnesini düşündürür ve bu hastada hipnotikten kaçınılmalıdır. Akşam saatlerinde artan, hareketle geçen huzursuzluk ve uykuda tekmeler huzursuz bacak sendromunu ya da periyodik bacak hareketleri bozukluğunu akla getirir; sabah ferritin ve transferrin satürasyonu istenmelidir. Rüyayı canlandırma, yataktan düşme ve yatak partnerinin darbe alması RBD'yi düşündürür; video eşliğinde polisomnografi ve öncelikle yatak çevresinde güvenlik önlemleri gerekir. Akşam 19-20 sularında uykulu olup gece 03-04'te dinlenmiş uyanan hastada uyku-uyanıklık fazı ileri kayması bozukluğu (advanced sleep-wake phase disorder, ASWPD) vardır ve çözümü akşam ışığı ile zamanlı melatonindir. Erken uyanma, anhedoni ve iştah-kilo değişimi depresyonu; akşam ajitasyonu, gece dolaşma ve gündüz uyuma demansa bağlı gün batımı sendromunu düşündürür. Nokturi ve ağrı ise en sık gözden kaçan, buna karşılık doğrudan müdahale edilebilen nedenlerdir. Aynı mantıkla, uykusuzluğun kaynağı bizzat hastanın kullandığı ilaç olabilir: diüretiğin sabah dozuna alınması, lipofilik beta blokerin hidrofilik alternatifle değiştirilmesinin değerlendirilmesi, serotonin geri alım inhibitörünün ve kolinesteraz inhibitörünün sabaha kaydırılması, kortikosteroidin tek doz sabah verilmesi çoğu hastada herhangi bir hipnotikten daha etkilidir. Bunun görülebilmesi için ilaç listesinin alım saatleriyle birlikte alınması şarttır; yalnızca "hangi ilaçları kullanıyorsunuz?" diye sormak bu nedenleri görünmez kılar. Kısacası yaşlı hastada reçeteye bir şey eklemeden önce reçeteden bir şey çıkarmak gerekir.

Birinci basamak tedavi, insomniye özgü bilişsel davranışçı terapidir (cognitive behavioral therapy for insomnia, CBT-I) (10). CBT-I genel bir psikoterapi değil, tipik olarak dört ila sekiz seanstan oluşan, süreli ve yapılandırılmış bir protokoldür ve insomniyi sürdüren faktörleri hedefler: yatakta uzun süre kalma, düzensiz saatler, uyku anksiyetesi ve yatak-uyanıklık koşullanması.

Beş bileşeninden uyku kısıtlama ve uyaran kontrolü en güçlü etkiye sahiptir; uyku hijyeni eğitimi ise destek bileşenidir ve tek başına kullanılmaması önerilir (10). Bu, klinikte en sık yaptığımız hatanın kılavuz düzeyindeki karşılığıdır: hastaya uyku hijyeni broşürü vermek tedavi değildir. Uyku kısıtlama protokolü bir-iki haftalık uyku günlüğüyle ölçüm, uyku etkinliğinin hesaplanması, yatak süresinin gerçek uyku süresine indirilmesi ve sabit kalkma saatinin belirlenmesi, uyku etkinliği %85-90'ı aştıkça yatak süresinin 15-20 dakika artırılması ve haftalık izlem basamaklarından oluşur. İleri yaşta üç uyarlama zorunludur ve üçü de doğrudan geriatrik gerekçelere dayanır: yatakta geçirilecek süre 5-5,5 saatin altına indirilmez, çünkü genç erişkinde geçici bir gündüz uykululuğu olarak kalan durum yaşlıda düşmeye ve araç kullanma riskine dönüşebilir; sabit kalkma saati sabit yatma saatinden daha önemlidir ve hastaya "uykun gelmeden yatağa gitme" talimatı verilir; bilişsel bozukluk veya bakıma bağımlılık varsa protokol bakım verenle birlikte yürütülür, kurumda ise rutin değişikliği bireysel değil ekip kararıdır. CBT-I'nın belirleyici üstünlüğü, etkisinin tedavi bittikten sonra da sürmesi ve düşme, deliryum, bağımlılık ve ilaç etkileşimi riski taşımamasıdır; hiçbir farmakolojik ajan için bunu söyleyemiyoruz.

Son on yılın kılavuzları, birbirinden bağımsız biçimde aynı yöne işaret etmektedir. Amerikan Hekimler Koleji (American College of Physicians, ACP) 2016'da CBT-I'yı tüm erişkinlerde başlangıç tedavisi olarak güçlü öneriyle konumlandırmış (11); Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin (American Academy of Sleep Medicine, AASM) 2017 farmakolojik tedavi kılavuzu ajanların tamamına yalnızca zayıf öneri verebilmiş ve trazodon, difenhidramin, melatonin ve valerian için kullanılmama yönünde öneride bulunmuş (12); Pottie ve arkadaşlarının 2018 tarihli azaltma (deprescribing) kılavuzu 65 yaş üstünde kullanım süresine bakılmaksızın azaltmanın teklif edilmesini önermiş (13); AASM'nin 2021 davranışsal tedavi kılavuzu çok bileşenli CBT-I'ya alandaki tek güçlü öneriyi vermiş (10); 2023 Avrupa İnsomni Kılavuzu ise komorbidite olsun olmasın CBT-I'yı birinci basamağa, ilaçları dört haftayı aşmayan kısa süreli kullanımla ikinci sıraya yerleştirmiştir (14). Geriatrik kriter setleri aynı çizgiyi bağımsız olarak doğrular: Amerikan Geriatri Derneği'nin 2023 Beers Kriterleri benzodiazepinlerden, benzodiazepin dışı reseptör agonistlerinden (Z ilaçları), birinci kuşak antihistaminiklerden ve non-farmakolojik seçenekler tüketilmeden kullanılan antipsikotiklerden kaçınılmasını önerir; derneğin 2025 yılında yayımladığı Beers Alternatifler Listesi ise kaçınılan ilacın yerine konabilecek farmakolojik ve non-farmakolojik seçenekleri tanımlar (2). 190 kritere genişletilen STOPP/START versiyon 3 (3) ve Türkiye kökenli, sonrasında uluslararası uzman paneliyle Delphi yöntemi kullanılarak güncellenen TIME kriterleri (4) uzun süreli benzodiazepin ve Z ilacı kullanımını, hipnotik amaçlı nöroleptikleri ve düşme riskini artıran ilaçları aynı başlık altında toplar; Avrupa Geriatrik Tıp Derneği'nin (European Geriatric Medicine Society, EuGMS) 2021 tarihli STOPPFall aracı ise düşme riskini artıran ilaç sınıfları (fall-risk-increasing drugs, FRID) arasında benzodiazepinleri, Z ilaçlarını, antidepresanları, antipsikotikleri ve antihistaminikleri listenin merkezine koyar ve her sınıf için azaltma karar ağacı ile kesme sonrası izlem önerisi sunar (5). 2022 tarihli Dünya Düşme Kılavuzu da ilaç gözden geçirmeyi düşme değerlendirmesinin standart bileşeni saymaktadır; bunun pratik karşılığı şudur: düşmüş bir yaşlı hastada uyku ilacını sorgulamadan sürdürmek, düşme değerlendirmesinin en temel adımını atlamaktır. AASM'nin 13 Nisan 2026'da yayımlanan kombinasyon tedavisi kılavuzu bu çerçeveyi değiştirmemekte, yalnızca netleştirmektedir: düşük kanıt kesinliğiyle verilen iki koşullu öneriden ilki CBT-I ile ilacın birlikte kullanımını tek başına ilaca tercih ederken, ikincisi tek başına CBT-I varken kombinasyona geçilmemesini önermektedir (15). Buradan çıkan pratik cümle şudur: ilaç kullanan hastada yapılacak ilk iş ilacı değiştirmek değil, yanına davranışsal tedaviyi eklemektir.

İlaç yazma kararı verildiğinde sekiz kural geçerlidir ve bu kuralların her biri yaşlı hastada bir zarar yolunu kapatmayı amaçlar: hedefin tanımlanması, çünkü uykuya dalma, uykuyu sürdürme ve erken uyanma farklı ajan profilleri gerektirir; tek ajanla yetinilmesi, çünkü benzodiazepin, Z ilacı ve antihistaminik birlikteliği fiilen bir deliryum reçetesidir; en düşük yaşlı dozundan başlanması ve "yetmedi" cümlesinin ilk cevabının doz artışı olmaması; sürenin baştan iki-dört hafta olarak tanımlanması ve mümkünse haftada üç-dört gece aralıklı kullanım; reçete edilen miktarın süreyle uyumlu olması, zira doksan tabletlik bir reçete fiilen kronik kullanım kararıdır;

hastanın gece kalkarken düşme riski, ertesi gün araç kullanımı ve alkolle birlikte kullanmama konusunda uyarılması; kompleks uyku davranışlarının tarif edilmesi ve ortaya çıkarsa bildirilmesinin istenmesi, çünkü hastalar bunları kendiliğinden söylemez; ve çıkış planının reçeteyle aynı gün yazılıp kontrol randevusunun verilmesi. Her kontrolde sorulacak üç soru ise sabittir: bu ilaç hâlâ gerekli mi, denge, biliş ve ertesi gün açısından yan etki var mı, azaltmaya bugün başlayabilir miyiz?

Ajanlara tek tek bakıldığında tablo şöyledir. Benzodiazepinler GABA-A reseptörünün seçici olmayan agonistleridir; uyku latansını kısaltır, gece uyanmalarını azaltır ve toplam uyku süresini artırırlar, ancak yaşlıda hem farmakokinetik birikim hem de farmakodinamik duyarlılık artışı söz konusudur. Diazepam ve klonazepam gibi uzun etkili ajanlar aktif metabolitleriyle birikirken, glukuronidasyonla atılan lorazepam, oksazepam ve temazepam daha öngörülebilir davranır. Kısa süreli kullanımda bile düşme, kırık ve mortalite ile ilişkilendirilmişlerdir; uzun dönemde tolerans, fiziksel bağımlılık ve yoksunluk, gündüz sersemliği, bilişsel bozulma, deliryum ve trafik kazası riski taşırlar, uyku apnesi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında solunum depresyonu yaparlar ve opioidlerle birlikte kullanımları kutu içi uyarı taşır (2,14). İnsomni dışı endikasyonları (yoksunluk, nöbet, prosedürel sedasyon, RBD'de klonazepam, palyatif bağlam) korunmakla birlikte yaşlıda insomni için masada değillerdir. Geriatride en sık karşılaşılan hata, yıllar önce anksiyete için başlanmış bir benzodiazepinin zamanla "uyku ilacı"na dönüşmesidir; endikasyon her kontrolde yeniden sorgulanmalıdır. Z ilaçları GABA-A reseptörünün α1 alt birimine göreli seçicilik gösterir; hızlı etki başlangıçlıdırlar ve ileri yaşta zolpidem 5 mg (10 mg'a çıkılmaması önerilir), zopiklon 3,75 mg ve eszopiklon 1 mg dozlarında kullanılır, eszopiklonun yarı ömrü daha uzun olduğundan ertesi gün etkisi belirgindir ve sitokrom P450 3A4 etkileşimleri gözetilmelidir. Düşme, konfüzyon ve kırık riski benzodiazepinlerden anlamlı biçimde farklı değildir; uykuda yürüme, araç kullanma ve yemek yeme gibi kompleks uyku davranışları nedeniyle Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) 2019'da kutu içi uyarı yayımlamıştır ve tek bir olayda ilaç kesilir. "Z ilaçları benzodiazepin değildir" ifadesi kimyasal olarak doğru, farmakolojik olarak yanıltıcıdır; ikisi de aynı benzodiazepin bağlanma bölgesi üzerinden etki eder ve Beers Kriterleri bu nedenle ikisini birlikte ele alır (2,12).

Antidepresanlar arasında trazodon, ülkemizde uyku için en sık yazılan ajandır; serotonin-2 antagonisti ve geri alım inhibitörü (SARI) sınıfından olan bu ajan N3 süresini uzatır, REM'e geçişi geciktirir ve yaşlıda 12,5-50 mg gibi düşük dozlarda başlanır. Kanıtı zayıftır ve AASM kronik insomnide kullanılmamasını önermektedir (12); buna karşılık Beers Kriterleri'nde uyku endikasyonu için doğrudan bir kaçınma maddesi yoktur ve antikolinerjik yükü düşüktür (2). Asıl geriatrik sorunu sersemlik, ortostatik hipotansiyon ve senkoptur; yani düşme riski üzerinden değerlendirilmelidir. Depresyonun eşlik ettiği hastada savunulabilir bir seçimdir. Mirtazapin presinaptik α2 antagonizmiyle etkili bir antidepresandır; histamin H1 reseptörüne yüksek afinitesi ve 5-HT2 inhibisyonu nedeniyle özellikle düşük dozlarda (7,5-15 mg) sedatiftir, antikolinerjik yükü düşüktür ve iştahsızlık, kilo kaybı, depresyon ve insomninin bir arada bulunduğu, geriatride sık görülen dörtlüde tek ajanla dört sorunu birden ele alır (14). Buna karşılık kilo alımı, gündüz sedasyonu, baş dönmesi ve düşme yapabilir, huzursuz bacak sendromunu kötüleştirebilir ve izole insomnide ilk seçenek değildir; bir antidepresanı yalnızca sedasyonu için yazmak, o ilacın tüm yan etki profilini hastaya yüklemek demektir. Trisiklik antidepresanlar ise kavramsal olarak en öğretici örneği sunar: doksepin 3-6 mg dozda H1 reseptörlerini seçici biçimde antagonize eder ve bu dozda serotonerjik, adrenerjik ve antikolinerjik etkiler klinik olarak anlamsız düzeyde kalır, etkisi uykuya dalmadan çok uykuyu sürdürme üzerinedir. (12); aynı sınıftan amitriptilin ise güçlü antikolinerjik etkisiyle ağız kuruluğu, idrar retansiyonu, konstipasyon, bilişsel bozulma ve deliryuma yol açar, lipofilik olduğu için yarı ömrü yaşla uzar ve Beers Kriterleri'nde kaçınılacaklar arasındadır (2). Buradaki ders geriatrinin tamamına uzanır: sedasyon ile antikolinerjik yük birbirinden ayrılabilir ve asıl sorun H1 blokajının kendisi değil, ona eşlik eden muskarinik blokajdır.

Antipsikotiklere gelince, ketiapin ve olanzapin düşük dozda güçlü H1 ve 5-HT2A blokajı üzerinden belirgin sedasyon yapar, ancak uyku için ruhsatlı endikasyonları yoktur; demans hastalarında artmış mortalite nedeniyle FDA kutu içi uyarısı taşırlar, kilo alımı, dislipidemi ve hiperglisemi gibi metabolik, QT uzaması ve ortostatik hipotansiyon gibi kardiyak, ekstrapiramidal sendrom, akatizi, düşme ve uzun kullanımda tardif diskinezi gibi nörolojik zararlar üretirler, olanzapin ayrıca antikolinerjik yük ekler (2,14). Tek meşru bağlamları psikoz veya kendine ya da başkasına tehlike oluşturan ciddi ajitasyondur; o durumda da o endikasyonla, süresi ve izlemi tanımlanarak kullanılmalıdırlar. Uyku için antipsikotik yazmak, bir miktar sedasyon karşılığında o ilacın tüm risklerini satın almaktır.

Melatonin ve melatonerjik ajanlar ayrı bir başlık hak eder, çünkü geriatride en çok yanlış anlaşılan gruptur. Melatoninin karaciğerde belirgin ilk geçiş etkisi vardır ve yarı ömrü yaklaşık 20-50 dakikadır; bu nedenle hızlı salımlı form uykuyu sürdürme konusunda beklentiyi karşılamaz. Fizyolojik paterni taklit etmek için 0,3-1 mg gibi düşük dozlar yeterli olabilir ve ilaç, uyku saatinden bir-iki saat önce, her gün aynı saatte alınmalıdır. Meta-analiz verileri melatoninin uyku etkinliğini artırdığını ve uykuya başlama süresini kısalttığını, ancak etki boyutunun mütevazı olduğunu göstermektedir; AASM kronik insomni için kullanılmaması yönünde zayıf öneride bulunmaktadır (12). Gerçek endikasyon alanı sirkadiyen ritim bozuklukları, faz kaymaları, demansta gece-gündüz ters dönmesi ve RBD'dir. Geriatrideki asıl avantajı deliryum riskinin bildirilmemiş olmasıdır. Klinikte en sık karıştırılan ayrım şudur: melatonin bir kronik insomni ilacı değil, bir zamanlama ilacıdır; sorulacak soru doz sorusu değil, saat sorusudur. Yan etkileri genel olarak nadir ve hafiftir (canlı rüya ve kabus, baş dönmesi, baş ağrısı, gündüz uykululuğu, mide krampları) ve uzun süreli güvenlilik verisi hâlâ sınırlıdır; ancak çoklu ilaç kullanan yaşlı hastada "zararsız takviye" varsayımı geçerli değildir, çünkü antihipertansiflerle birlikte hipotansiyon riskini, santral sinir sistemi üzerinde etkili ilaçlarla birlikte düşme riskini artırır ve takviye ürünlerde etiket-içerik uyumsuzluğu bilinen bir sorundur. Uzatılmış salımlı melatonin, endojen salgıyı taklit eden bir preparattır ve günde tek doz 2 mg olarak Avrupa'da 55 yaş ve üzerinde insomninin kısa süreli tedavisinde onaylıdır; yanıt genellikle bir-iki günde alınır, yoksunluk veya ertesi gün sersemliği bildirilmemiştir. MT1/MT2 reseptörlerine seçici agonist olan ramelteon uyku latansını kısaltır ve bağımlılık potansiyeli taşımaz (12), ancak ülkemizde erişilebilir değildir. Dual oreksin reseptör antagonistleri (dual orexin receptor antagonists, DORA) uyanıklığı stabilize eden oreksin sistemini bloke ederek uykuya geçişi kolaylaştırır; somnolans, araç kullanımında bozulma, REM instabilitesi, hafif katapleksi ve uyku felci gibi yan etkileri bulunmakla birlikte düşme ve biliş profilleri GABAerjik ajanlara kıyasla daha olumlu görünmektedir (14), ancak ülkemizdeki erişim kısıtlıdır ve uzun dönem verisi sınırlıdır. Bu üç seçeneğin ortak ilkesi, mekanizmaya uygun hasta seçildiğinde işe yaradıkları, "genel uyku ilacı" olarak kullanıldıklarında hayal kırıklığı yarattıklarıdır.

Reçetesiz ürünler, geriatrik pratikte görünmeyen bir yük oluşturur. Difenhidramin ve benzeri birinci kuşak antihistaminiklerde güçlü antihistaminik etki ve uzun yarı ömür ertesi gün uyku hâline yol açar; hipnotik etkiye hızla tolerans gelişirken antikolinerjik etkiler kalıcıdır ve ağız kuruluğu, idrar retansiyonu, deliryum, konstipasyon ve göz içi basıncında artış olarak karşımıza çıkar. Beers Kriterleri bu grubu kaçınılacaklar listesine almıştır (2,12). Topluluk eczanelerinde yürütülen randomize çalışmalar, yüksek riskli reçetesiz ürünlerde ilaç-yaş ve ilaç-ilaç uygunsuz kullanımının yaygın olduğunu, 85 yaş ve üzerinin en riskli grup oluşturduğunu ve eczacı temelli müdahalelerin bu yanlış kullanımı azaltabildiğini göstermiştir; yani sorun yalnızca hekime ait değildir ve eczacıyla iş birliği ölçülebilir bir kazanç sağlamaktadır. Alkol ise hâlâ en sık kullanılan ve en zararlı "uyku ilacı"dır: uykuya dalmayı hızlandırır, ancak uykunun ikinci yarısını böler, uyku apnesini kötüleştirir ve düşme riskini artırır. Benzer biçimde gabapentin ve pregabalin huzursuz bacak sendromu ve nöropatik ağrı eşliğinde yeri olan, ancak primer insomnide kanıtı yetersiz, sedasyon, ödem, ataksi ve düşme yapan, böbrek fonksiyonuna göre doz ayarı zorunlu ajanlardır;

dopamin agonisti pramipeksol, augmentasyon, dürtü kontrol bozukluğu ve gündüz uyku atakları nedeniyle güncel kılavuzlarda huzursuz bacak sendromu tedavisinde birinci basamaktan çıkarılmıştır; valerian, triptofan, passiflora, papatya, melisa, magnezyum ve kannabinoidler için kanıt zayıf ya da yetersizdir (12) ve "doğal" ifadesi etkileşimsizlik anlamına gelmez. Tüm bu ürünlerin ortak özelliği ilaç listelerinde görünmemeleridir; bu nedenle "uyumak için eczaneden, aktardan veya internetten bir şey alıyor musunuz?" sorusu her kontrolde ayrıca sorulmalıdır.

Bütün bu tabloyu tek bir denge cümlesine indirgeyen veri, Glass ve arkadaşlarının 60 yaş üstü hastalarda sedatif-hipnotikleri değerlendiren meta-analizidir: uyku kalitesinde iyileşme için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 13, herhangi bir yan etki için zarar görmesi gereken hasta sayısı 6, toplam uyku süresindeki ortalama artış ise yaklaşık 25 dakikadır (1). Başka bir deyişle kazanç istatistiksel olarak anlamlı ama klinik olarak küçüktür; zarar ise sıktır ve düşme, kalça kırığı, deliryum ve bilişsel bozulma, gündüz sedasyonu, motorlu araç kazaları, tolerans ve bağımlılık olarak geriatrinin tam da kaçınmaya çalıştığı sonuçlara karşılık gelir. Üstelik dört haftadan uzun kullanım için etkinlik verisi sınırlıyken zararlar süreyle birikir; yani zamanla denge giderek zararın lehine bozulur. Uzun süreli kullanımla demans riski arasındaki ilişki ise tartışmalıdır ve prodromal dönemde uyku bozukluğunun ilaç kullanımına yol açması biçimindeki ters nedensellik güçlü bir karıştırıcıdır; bu belirsizliğin hastaya kesinlik iddiası olmadan, olduğu gibi aktarılması hem dürüst hem de klinik olarak daha ikna edicidir.
Azaltma, bu nedenle istisnai bir işlem değil, rutinin parçası olmalıdır. Klasik yaklaşımda doz bir-iki hafta aralıklarla %5-10 oranında kademeli olarak düşürülür; Pottie ve arkadaşlarının azaltma kılavuzu her iki haftada yaklaşık %25'lik azaltmayı, son basamaklarda daha küçük adımları ve gerekirse ilaçsız günleri önerir (13). Hangi şema seçilirse seçilsin ortak kural asla ani kesmemektir; çekilme, rebound ve nöbet riski gerçektir ve hız hastaya göre ayarlanır, bir basamakta tıkanmak başarısızlık sayılmaz. Başarıyı belirleyen üç unsur vardır: ilk bir-iki haftada uykunun kötüleşeceğinin ve bunun geçici olduğunun baştan söylenmesiyle yapılan beklenti yönetimi, uyku kısıtlama ve uyaran kontrolünün eşzamanlı yürütülmesiyle sağlanan davranışsal destek (15) ve doğrudan hasta eğitimi. Bu sonuncusunun etkisi ölçülmüştür: EMPOWER çalışmasında hastaya verilen bir bilgilendirme broşürü, altıncı ayda tamamen bırakma oranını %27'ye çıkarmıştır (16). Aday seçimi konusunda ise kılavuzun cevabı geniştir; 65 yaş ve üzerindeki her benzodiazepin reseptör agonisti kullanıcısına, kullanım süresine bakılmaksızın azaltma teklif edilmelidir (13). Yani asıl soru "kim aday?" değil, "neden hâlâ denemedik?" sorusudur.

Hipnotik kullanan hastada izlem vizitinin de yapılandırılması gerekir. Etkinlik, "iyi mi?" sorusuyla değil uyku günlüğü veya İnsomni Şiddet İndeksi (8) ile önceki ölçüme kıyasla değerlendirilmeli; ertesi gün etkisi sabah sersemliği, dikkat, araç kullanımı ve ev içi aktivitelerdeki değişiklik üzerinden sorgulanmalı; son kontrolden bu yana düşme veya dengesizlik olup olmadığı sorulmalı ve yürüyüş gözlenmeli; yakınının fark ettiği bellek ya da dikkat değişikliği ile gece konfüzyonu araştırılmalı; uykuda yürüme, yemek yeme ve araç kullanma gibi kompleks uyku davranışları doğrudan sorulmalı, çünkü kendiliğinden bildirilmez; hastanın kendi dozunu artırıp artırmadığı, gün içinde de alıp almadığı ve başka hekimden reçete alıp almadığı öğrenilmeli; reçetesiz uyku ürünleri, bitkisel takviyeler ve alkol kullanımı sorulmalıdır. Kapanış sorusu her vizitte aynıdır: azaltmaya bugün başlayabilir miyiz? Ve endikasyonun hâlâ geçerli olduğu her kontrolde dosyaya yazılmalıdır; aksi hâlde reçete, kimsenin sahiplenmediği bir alışkanlığa dönüşür.

Sonuç olarak yaşlı hastada uyku şikâyetine yaklaşım, farmakolojik bir seçim probleminden çok bir değerlendirme ve öncelik problemidir. Uykuyu bozan komorbiditeler, ilaçlar, ağrı, nokturi, duygudurum bozuklukları ve sirkadiyen sorunlar ele alınmadan yazılan her reçete, hastanın düşme, deliryum ve bilişsel bozulma riskini bir miktar uyku süresi karşılığında satın alır. Kılavuzların son on yılda çizdiği yön nettir: davranışsal tedavinin alanı genişlemiş, ilacın alanı daralmış ama silinmemiştir. Bu nedenle poliklinikte sorulması gereken soru "hangi uyku ilacını yazalım?" değil, "bu hastanın uykusunu bozan nedir ve azaltmaya bugün başlayabilir miyiz?" sorusudur.

KAYNAKLAR

1. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 2005;331(7526):1169.
2. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052-81.
3. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023;14(4):625-32.
4. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Halil M, Savas S, Ulger Z, et al. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. Eur Geriatr Med. 2020;11(3):491-8.
5. Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K, et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Age Ageing. 2021;50(4):1189-99.
6. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Health. 2015;1(4):233-43.
7. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliği ve güvenirliği. Türk Psikiyatri Derg. 1996;7(2):107-15.
8. Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Uykusuzluk Şiddeti İndeksi'nin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. Anadolu Psikiyatri Derg. 2010;11(3):248-52.
9. Kayhan Koçak FÖ, Sözen Gencer N, Çavdar S, Uzun Erten F. Assessing sleep in late life: validation of the Turkish Jenkins Sleep Scale and identification of older population-specific cut-off. J Turk Sleep Med. 2026;13(1):42-9.
10. Edinger JD, Arnedt JT, Bertisch SM, Carney CE, Harrington JJ, Lichstein KL, et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2021;17(2):255-62.
11. Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2016;165(2):125-33.
12. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(2):307-49.
13. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. 2018;64(5):339-51.
14. Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al. The European Insomnia Guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. J Sleep Res. 2023;32(6):e14035.
15. Buysse DJ, Arnedt JT, Buenaver L, Chang JL, Fernandez-Mendoza J, Patel SI, et al. Combination treatment for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2026;22(1):56.
16. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. JAMA Intern Med. 2014;174(6):890-8.

PEG Açmak PEG İzlemek
PEG'li Hasta İzlemek ve Ürün Seçimi

Uzm. Dr. Aybüke Uyar
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

1. Giriş

Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG), yutma fonksiyonu bozulmuş ancak gastrointestinal sistemi çalışan hastada enteral beslenmenin sürdürülmesi için kullanılan bir erişim yolu olup geriatri pratiğinde en sık karşılaşılan girişim kararlarından biridir. İşlemin kendisi güvenli ve hızlıdır. Bu nedenle asıl zorluk teknikte değil, hangi hastaya, hangi zamanda ve hangi hedefle açılacağı kararındadır. Bu bölümde geriatrik hastada PEG kararı, işlem, izlem ve ürün seçimi sırasıyla ele alınmaktadır.

Kararın zemini malnütrisyondur. Yaşlıda malnütrisyon sıklığı bakım ortamına göre belirgin biçimde değişmekte olup Mini Nutritional Assessment (MNA) ile yapılan büyük ölçekli analizlerde toplumda yaşayanlarda %3–6, hastanede yatanlarda %22–39, rehabilitasyon ve uzun dönem bakım ortamında ise %29–50 arasında bildirilmiştir; malnütrisyon riski eklendiğinde kurumsal bakımdaki yaşlıların üçte ikisine yakını beslenme açısından risk altındadır (1,2). Rakamlar arasındaki geniş aralık örneklem seçiminden ve çalışma kalitesinden kaynaklanmaktadır. Buradan çıkarılması gereken, tek bir prevalans rakamına bağlanmak yerine her hastanın kendi grubunda taranmasıdır. ESPEN kurumsal bakımdaki her yaşlı hastada rutin tarama önermekte olup NRS-2002 ve MNA-SF pratikte en sık kullanılan araçlardır (3). Geriatrik hastada malnütrisyon tek başına gelmez. Sarkopeni, kırılganlık, disfaji ve polifarmasi aynı hastada bir arada bulunur ve istemsiz kilo kaybı altta yatan hastalığın sonucu olabileceği gibi habercisi de olabilir.

2. Karar

2.1. Beslenme yolu seçimi, süre eşiği ve endikasyonlar

Beslenme desteği basamaklı ilerler. Oral alımın optimizasyonu (kıvam düzenlemesi, öğün zenginleştirme, yemek yeme desteği, ağız ve diş sorunlarının giderilmesi, iştahı baskılayan ilaçların gözden geçirilmesi) ilk basamak olup yutma güvenli olduğu sürece oral nütrisyonel destek (ONS) tüp kararından önce mutlaka denenmelidir (3,4). Dört haftadan kısa süreli gereksinimde nazoenteral tüp, dört haftayı aşacağı öngörülen gereksinimde ise gastrointestinal sistem çalışıyorsa perkütan gastrostomi tercih edilir. Parenteral nütrisyon, sindirim sistemi kullanılamıyorsa veya enteral yolla hedefin %60'ına ulaşılamıyorsa gündeme gelmektedir. ONS basamağının atlanarak doğrudan tüpe geçilmesi, geri dönüşü güç bir kararı erkene çekmekte ve pratikte en sık yapılan ilk hata olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kılavuz düzeyinde tek net süre eşiği dört haftadır. Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE) bu eşiği güçlü öneri ancak düşük kanıt düzeyi ile vermekte, KEPAN ve ASPEN de aynı eşiği kullanmaktadır (4-6). Birincil yol midedir; jejunal yol yalnızca anatomi bozuksa, mide boşalması gecikmişse, gastrik beslenme tolere edilmiyorsa veya aspirasyon riski yüksekse seçilmelidir (5). Bu eşiklerin randomize veriye dayanmadığı, erken invaziv girişimi sınırlamak amacıyla konulduğu bilinmelidir. Belirleyici olan süre değil, disfajinin geri dönüşlü olup olmadığıdır.

PEG endikasyonlarının ortak paydası yutmanın bozuk, gastrointestinal sistemin ise çalışıyor olmasıdır (5). Nörolojik disfaji (inme, amyotrofik lateral skleroz, Parkinson hastalığı, multipl skleroz ve seçilmiş demans olguları) en geniş ve kararın en tartışmalı olduğu grubu oluşturur; mekanik obstrüksiyon (baş-boyun malignitesi, özofageal tümörler, radyoterapiye bağlı striktür) ve uzamış bilinç bozukluğu diğer gruplardır. Dördüncü grup, korunmuş gastrointestinal sisteme rağmen oral yolla hedefin %60'ına dört haftadan uzun süre ulaşılamayacağı öngörülen hastadır ve en çok suistimal edilen endikasyon budur. Anoreksi tek başına endikasyon değildir. Nedeni depresyon, ilaç yan etkisi veya ağız sorunu olabilir ve araştırılmadan PEG'e gidilmemelidir.

Yaygın peritonit, düzeltilemeyen ciddi koagülopati, girişim yolunda yaygın cilt enfeksiyonu veya tümör, endoskopun geçemediği tam özofagus obstrüksiyonu, transilüminasyonun hiçbir noktada elde edilememesi, 30 günün altında yaşam beklentisi ve ileri evre demans mutlak kontrendikasyonlardır (5). Hemodinamik veya solunumsal instabilite, yeni geçirilmiş peptik ülser kanaması, asit ve ventrikülöperitoneal şant, peritoneal diyaliz, geçirilmiş gastrektomi veya üst batın cerrahisi ile morbid obezite ise göreceli kontrendikasyon olup çoğu işlemi imkânsız kılmaz, başka bir güne veya başka bir tekniğe kaydırır.

Karar öncesinde beş koşulun bir arada sağlanması gerekmektedir. Yaşam beklentisi yeterli olmalıdır; ESGE eşiği 30 gün olup pratikte üç aylık eşik daha yaygın kullanılmaktadır. Gastrointestinal sistem çalışıyor ve erişilebilir olmalı, hasta veya yasal temsilcisi yapay beslenmeyi kabul etmiş olmalıdır. Beslenme desteğinin hedefi (sağkalım, konfor veya tedavi sürekliliği) baştan tanımlanmalıdır; hedef netleşmeden başarı ölçütü de tanımlanamaz. Son olarak taburculuk sonrası bakım devamlılığı, ürün temini ve stoma bakımı planlanmış olmalıdır. Bu koşullardan herhangi biri sağlanmıyorsa karar yeniden ele alınmalıdır. Bakım devamlılığı en sık atlanan koşul olup komplikasyonların önemli bir kısmı bu eksiklikten doğmaktadır. Aynı beş koşul hasta yakınıyla yapılan görüşmenin de iskeleti olarak kullanılabilir.

2.2. Geriatrik hastayı ayıran özellikler ve disfajinin niteliği

Yaşlıda PEG kararı genç erişkinden farklı bir fizyolojik zeminde verilmektedir. Anabolik direnç nedeniyle aynı miktar protein daha az kas protein sentezi uyardığından protein hedefi 1,2–1,5 g/kg/gün olarak yukarı çekilir (3). Kalp, akciğer ve böbrek rezervi dar olduğundan yüksek protein hedefine ulaşılmaya çalışılırken sıvı ve elektrolit yükü hızla sorun haline gelmekte, konsantre formüller bu nedenle önem kazanmaktadır. Premorbid sarkopeni ve kırılganlık PEG sonrası fonksiyonel kazancı sınırlar. Clinical Frailty Scale (CFS) skoru karar görüşmesinde yaşam beklentisi tahmininden daha kullanışlı bir dayanaktır ve CFS 7 ve üzerindeki hastada PEG'in fonksiyonel kazanç sağlama ihtimali çok düşüktür.

Disfajinin niteliği belirlenmeden PEG kararı verilemez. Yatak başı su yutma testi ilk basamak olup şüphede videofloroskopi veya fiberoptik endoskopik yutma değerlendirmesi (FEES) yapılır. Aspirasyon sessiz olabilir; öksürük yokluğu güvenlik anlamına gelmemektedir. Sarkopenik disfaji, yutma kaslarındaki kayba bağlı olarak nörolojik lezyon olmadan da görülmekte olup bu tabloda yutma rehabilitasyonu ve protein desteği önceliklidir. Antipsikotikler, antikolinerjikler ve sedatifler yutmayı bozabildiğinden PEG kararından önce ilaç listesinin gözden geçirilmesi geri döndürülebilir bir nedeni ortaya çıkarabilir. Alzheimer hastalığında disfaji taraması yalnızca ileri evrede değil tüm evrelerde yapılmalıdır; erken evrede bile, genellikle önce sıvılara karşı, aspirasyon saptanabilmektedir. Morley'in MEALS ON WHEELS kısaltması kilo kaybının geri döndürülebilir nedenlerini bir araya getiren klinik bir hatırlatma aracı olup kanıta dayalı bir öneri olmamakla birlikte PEG kararından önce gözden geçirilmesinde yarar vardır (10,11).

2.3. Demans

Demansta aynı tanı evreye göre üç farklı karara götürmektedir. Erken evrede beslenme sorunu genellikle iştah ve dikkat sorunu olup mekanik bir yutma sorunu değildir; PEG gerekmez, kilo takibi, öğün desteği, kıvam düzenlemesi ve disfaji taraması yeterlidir.

Orta evrede tekrarlayan aspirasyon pnömonisi görülür. Bu evrede PEG seçilmiş olguda değerlendirilebilir, ancak gözlemsel serilerde mortalite artışı bildirildiğinden karar bireysel olmalı ve hasta seçimi belirleyici kabul edilmelidir. İleri ve terminal evrede ise aspirasyon riski ne kadar yüksek olursa olsun PEG önerilmemektedir. ESPEN ve Amerikan Geriatri Derneği (AGS) bu konuda nettir; PEG bu evrede yaşam süresini uzatmamakta, beslenme durumunu düzeltmemekte, bası yarası ve aspirasyon pnömonisini önlememektedir (8,9). AGS dikkatli elle beslemenin ölüm, aspirasyon pnömonisi, fonksiyonel durum ve konfor açısından tüple beslenme kadar iyi sonuç verdiğini, tüple beslenmenin ise ajitasyon, kısıtlama kullanımı ve yeni bası ülseri ile ilişkili olduğunu ve vekil karar verici tarafından reddedilebilecek tıbbi bir tedavi olduğunu belirtmektedir (9). ESPEN'in 2024 demans kılavuzu 40 öneri içermekte olup enteral ve parenteral beslenmeyi hafif ve orta evrede geçici, ağır demansta ve terminal dönemde uygunsuz bir seçenek olarak konumlandırmaktadır (8). Ailelerle en zor görüşme bu evrede yapılmakta olup "beslenmeyi kesmek" ile "tüp takmamak" arasındaki farkın açıkça anlatılması gerekmektedir. İkincisinde elle besleme, ağız bakımı ve konfor odaklı bakım sürmektedir.

Demansta kanıt tabanı tümüyle gözlemseldir; randomize kontrollü çalışma yoktur ve sistematik derlemeler tüple beslenme ile sağkalım, beslenme durumu veya bası ülseri açısından yarar gösterememiş, yaşam kalitesi ise hiçbir çalışmada ölçülmemiştir (12,13). Bu bulguların en çok atıf alan örneği, Teno ve arkadaşlarının ileri kognitif bozukluğu olan huzurevi sakinlerinde eğilim skoru ile eşleştirdiği kohorttur; PEG yeni bası ülseri riskini 2,27 kat artırmış ve mevcut ülserin iyileşme olasılığını azaltmıştır (14). İleri evre demansın doğal seyrini izleyen prospektif çalışmalar beslenme sorununun hastalığın kendisine ait bir evre olduğunu, beslenme sorunu gelişen hastada altı aylık mortalitenin %40'a yaklaştığını ve prognozu anlayan vekillerin yaşamın son döneminde külfetli girişimlere çok daha az başvurduğunu göstermektedir (15). Buna karşılık uygulama verileri kılavuzlardan uzaktır; Japonya'da yapılan geniş bir kesitsel çalışmada PEG takılan hastane hastalarının yarıdan fazlası ileri evre demanslı olup hekimlerin çoğu bu hastalarda sağkalım uzaması beklemektedir (16). Türkiye'den Kara ve arkadaşlarının 500 nörolojik hastalık serisinde PEG sonrası ortanca sağkalım 13,9 ay, bir yıllık mortalite ise %46,8'dir (17).

Bu çalışmalara yöneltilen metodolojik eleştiriler de bilinmelidir (18). PEG yutamayan ve genel durumu en kötü hastaya açılmakta, oral beslenmeye devam eden karşılaştırma grubu ise tanımı gereği daha iyi durumda olmaktadır; bu tasarımda PEG ile mortalite arasında bulunan ilişki nedensellik olmayabilir. İleri evre demans tanısı altında oldukça heterojen klinik tablolar toplanmakta, yaşam kalitesi, konfor ve bakım veren yükü ölçülmemektedir. Kılavuzların "yarar yok" ifadesi aslında "yarar gösterilememiş" anlamına gelmektedir ve ikisi aynı şey değildir. Bu eleştiriler kılavuz önerisini geçersiz kılmamakla birlikte kararın bireyselleştirilmesi gerektiğini desteklemekte, hastaya ve vekiline sunulan bilginin kanıtın gücünü olduğundan fazla veya az göstermemesi gerektiğini hatırlatmaktadır.

2.4. İnme

İnme sonrası disfajinin geri dönüşlü olup olmadığı ancak zamanla anlaşılmaktadır. Akut evrede (0–7 gün) nazogastrik sonda ile beslenmeye erken başlanır; nörolojik iyileşme henüz öngörülemediğinden bu dönemde gastrostomi kararı verilmez. Subakut evrede (1–3 hafta) yutma değerlendirmesi tekrarlanır, oral alım hedefin yarısının altında kalıyorsa ve iyileşme durmuşsa PEG gündeme gelir. Karar noktası genellikle 14. gün civarıdır. Tek merkezli bir Türkiye serisinde inme, PEG sonrası mortalite için bağımsız risk faktörü olup inmeli hastalarda ortanca sağkalım diğer nörolojik hastaların yarısından azdır (17). Erken PEG kalorik hedefe hızlı ulaştırmakta ve nazogastrik sondaya bağlı aspirasyonu azaltmakta, buna karşılık yutması düzelecek hastaya kalıcı erişim açmakta ve ağır özürlülükle sağkalımı uzatabilmektedir. Geç PEG ise hasta seçimini isabetli kılmakla birlikte özellikle yaşlıda malnütrisyona bağlı morbiditeyi artırmaktadır.

İnmede zamanlamaya dair tek randomize veri FOOD (Feed Or Ordinary Diet) programından gelmektedir. 1996–2003 yılları arasında 15 ülkede yürütülen bu üç kollu çalışmada iyi beslenmiş inme hastasına rutin oral destek vermenin yararı gösterilememiş, disfajik hastada erken tüple beslenme ölüm riskinde anlamlı olmayan bir azalma ile ilişkili bulunmuş ve en çok tartışılan üçüncü kolda erken PEG, nazogastrik sondaya kıyasla altı aylık ölüm veya kötü fonksiyonel sonlanım riskinde %7,8'lik mutlak artışla ilişkilendirilmiştir (19,20). Bası ülseri ve gastrointestinal kanama da PEG kolunda daha sık görülmüş olup yazarlar disfajik inme hastasında erken PEG politikasının desteklenmediği sonucuna varmıştır (20). Bu çalışmanın "PEG zararlıdır" biçiminde hatırlanması sık rastlanan bir yorum hatasıdır. FOOD işlemin kendisini değil zamanlama politikasını test etmiş olup dördüncü haftadan sonra açılan PEG, demans ve onkolojik hastalar hakkında bir şey söylememektedir; ürün ve tüp teknolojisi de 1996–2003 dönemine aittir.

2.5. Diğer klinik durumlar

Nörodejeneratif hastalıklarda hastalığın seyri zamanlamayı belirlemektedir. ALS, PEG kararının en erken alınması gereken hastalık olup zorlu vital kapasite %50'nin üzerindeyken ve hasta karar verme kapasitesi yerindeyken açılması önerilmektedir; sonrasında işlem riski belirgin artmaktadır (21). Parkinson hastalığında "off" dönemlerinde yutma belirgin biçimde kötüleştiğinden PEG kararından önce ilaç zamanlaması gözden geçirilmeli, levodopa emilimi enteral formüldeki proteinden etkilendiği için tüpten uygulamada ilaç ve beslenme saatleri ayrılmalıdır. Multipl sklerozda atak dönemindeki disfaji steroid tedavisiyle düzelebildiğinden bu evrede PEG nadiren gerekir; endikasyon progresif evrede kalıcı disfaji ve tekrarlayan aspirasyonla netleşir.

Baş-boyun kanserinde profilaktik PEG, kısa dönem kazanç ile uzun dönem tüp bağımlılığı arasında bir denge gerektirmektedir. Retrospektif seriler profilaktik tüpün kemoradyoterapi sırasında kilo kaybını ve beslenmeye bağlı yatışı azalttığını, tamamlanan kür oranını ise artırdığını göstermekte (22), ancak aynı yaklaşım tedaviden bir yıl sonraki tüp bağımlılığının bağımsız belirleyicisi olarak da bildirilmekte ve sistematik derlemede altıncı ay sonrası tüp bağımlılığı için prognostik faktörler arasında sayılmaktadır (23,24). Görünürdeki çelişki aynı olgunun iki yüzüdür; profilaktik PEG tedavi sürecini kolaylaştırmakta, ancak yutma kullanılmadıkça atrofiye uğradığından tüpten ayrılmayı zorlaştırmaktadır. Geriatrik hastada bu risk daha yüksek olup profilaktik yaklaşım bu grupta daha tartışmalıdır.

Yoğun bakımda hemodinamik stabilite PEG kararının ön koşuludur. Mekanik ventilasyon ekseninde ilk hafta nazogastrik sonda ile erken enteral beslenme uygulanır, ventilasyonun 7–10 günü aşacağı öngörülüyorsa uzamış nazal erişimin sinüzit ve özofajit riski nedeniyle PEG düşünülür, 21 günden sonra ise trakeostomi ile birlikte PEG uzun süreli bakımın standart bileşeni haline gelmektedir. Sepsis ekseninde vazopressör ihtiyacı sürdüğü sürece işlem ertelenir ve beslenme trofik dozda enteral veya tamamlayıcı parenteral yolla sürdürülür (25); endikasyon sepsisin kendisine değil sepsis sonrası öngörülen seyre göre doğar. Palyatif bakımda ise beslenme desteğinin amacı sağkalımı uzatmak değil, açlık ve susuzluk hissini gidermek ve bakımı kolaylaştırmaktır. ESGE 30 günün altında yaşam beklentisinde PEG'den kaçınılmasını önermekte (5), CFS 8–9 düzeyinde ileri kırılganlık ve organ destek tedavilerinin sonlandırılmış olması diğer sınırları oluşturmaktadır. Klinik duruma göre karar özeti Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Klinik duruma göre PEG kararı ve dayanağı

Klinik durum	Öneri	Dayanak
Genel eşik	Dört haftayı aşacak gereksinimde perkütan erişim; birincil yol mide	ESGE 2021 (5), KEPAN (4), ASPEN (6)
Yaşam beklentisi <30 gün	PEG'den kaçınılır (güçlü öneri); pratikte üç aylık eşik yaygın	ESGE 2021 (5)
Erken evre demans	PEG gerekmez; kilo takibi, kıvam düzenlemesi, disfaji taraması	ESPEN 2024 (8)
Orta evre demans	Seçilmiş olguda geçici seçenek; karar bireysel	ESPEN 2024 (8)
İleri evre demans	PEG önerilmez; dikkatli elle besleme ve konfor bakımı	ESGE (5), ESPEN (8), AGS (9), Cochrane (12)
İnme	İlk hafta nazogastrik sonda; PEG kararı 14. gün civarı, erken PEG desteklenmez	FOOD (20), Kara ve ark. (17)
ALS	Erken karar; zorlu vital kapasite >%50 iken	ESPEN nöroloji 2018 (21)
Baş-boyun kanseri	Profilaktik PEG kısa dönem kazanç, uzun dönem tüp bağımlılığı; geriatrik hastada tartışmalı	Lewis (22), Pohar (23), Wopken (24)
Yoğun bakım	Hemodinamik stabilite ön koşul; ventilasyon >7–10 gün ise düşünülür	Uzman görüşü; beslenme ilkeleri için ASPEN 2022 (25)
Palyatif bakım	Endikasyon dar; hedef konfor, elle besleme ve ağız bakımı	ESGE (5), AGS (9)

2.6. Etik çerçeve ve Türkiye verileri

Yapay beslenmenin temel bakım mı, tıbbi tedavi mi olduğu ülkeye ve kültüre göre farklı yanıtlanmaktadır. ESPEN'in etik kılavuzu yapay beslenme ve hidrasyonu endikasyon, tedavi hedefi ve hastanın onamını gerektiren bir tıbbi girişim olarak tanımlamakta; fayda ihtimali kalmamışsa başlanmayabileceğini veya sonlandırılabileceğini ve önceden açıklanmış isteğin bağlayıcı olduğunu belirtmektedir (26). Beslenmeyi tıbbi durumdan bağımsız bir hak sayan ve kesilmesini aç bırakma olarak değerlendiren yaklaşım ise dini ve kültürel dinamiklerle beslenmekte olup bazı Avrupa ülkelerinde hâlâ geçerlidir. Türkiye'de önceden açıklanmış isteğe ilişkin yerleşik bir yasal düzenleme bulunmamakta olup karar pratikte hekim ve hasta yakını arasında şekillenmektedir. Bu boşluk hekimleri defansif davranmaya itmekte ve ileri evre demansta PEG oranlarını yukarı çekmektedir.

Türkiye'den bildirilen merkez serileri de kılavuz ile uygulama arasındaki mesafeyi göstermektedir. En sık endikasyon serebrovasküler hastalık ve serebral hipoksi olup işleme bağlı ölüm bildirilmemiş, buna karşılık antibiyotik profilaksisi hastaların yalnızca küçük bir kısmına uygulanmış ve en sık geç komplikasyon giriş yeri selüliti olmuştur (27). İşlemin kendisi güvenli görünmekte, asıl fark hasta seçimi ve işlem öncesi hazırlıkta ortaya çıkmaktadır (17,27).

3. İşlem

PEG, lokal anestezi ve hafif sedasyon altında endoskopi eşliğinde karın ön duvarından mideye beslenme tüpü yerleştirilen, 15–20 dakika süren minimal invaziv bir girişimdir. Orofaringeal fazı atlar ancak mide fizyolojisi işlemeye devam eder; gastroparezi ve mide çıkış obstrüksiyonunda jejunal uzantı (PEG-J) gerekir. Tükürük ve orofaringeal sekresyon yolu açık kaldığından PEG aspirasyonu önlemez ve bu, aileyle görüşmede en sık düzeltilmesi gereken beklentidir. Pull tekniği standarttır; ağır özofagus darlığı ile baş-boyun ve özofagus kanserinde tümör ekimi riski nedeniyle tüpün orofarenksten geçmediği introducer tekniği önerilmektedir (7). Endoskopun geçemediği obstrüksiyonda radyolojik gastrostomi, gastrektomi sonrası doğrudan PEJ, diğer yollar başarısız olduğunda cerrahi gastrostomi seçenekleridir; PEG-J'de tüp döndürülmez ve bolus beslenme yapılmaz (5,7).

Tüp çapı erişkinde 15–24 Fr arasında olup 20 Fr yaygın seçimdir; ezilmiş ilaç ve viskoz formül kullanılacaksa 18 Fr ve üzeri tercih edilir, sızıntı gelişen hastada ise çap büyütmek stomayı daha da genişlettiğinden uygun değildir. Sabit iç tamponlu tüplerde yerinden çıkma riski düşük olup rutin değişim gerekmez, balonlu tüpler ise 3–6 ayda bir yenilenmelidir. Dış tampon kaydırılabilir olmalı ve cilt hizasındaki santimetre değeri dosyaya kaydedilmelidir (7). Düşük profilli (buton) tüp trakt olgunlaştıktan sonra ikincil olarak takılmakta olup tüpünü çeken hasta için uygundur, ancak her beslenmede uzatma seti bağlanması gerektiğinden bunu öğrenebilecek bir bakım veren yoksa önerilmemelidir.

İşlem öncesinde tam kan sayımı ve koagülasyon parametreleri istenir, karar verme kapasitesi değerlendirilir ve bilgilendirilmiş onam alınır. Açlık süresi katı gıda için 6–8 saat, berrak sıvı için 2–4 saat olup enteral beslenme işlemden 6 saat önce durdurulur. PEG yüksek kanama riskli girişim sınıfındadır (28): düşük doz aspirin kesilmez, P2Y12 inhibitörleri 5–7 gün önce kesilir ve yakın zamanlı koroner stentte karar kardiyoloji ile birlikte verilir, varfarin kesilerek INR <1,5 hedeflenir, doğrudan oral antikoagülanlarda son doz en az 48 saat önce alınır ve süre renal fonksiyona göre uzatılır. Antitrombotikler kanama yoksa 24–72 saat içinde yeniden başlanır. ESGE işlemden önce damar yoluyla tek doz beta-laktam profilaksisini güçlü öneri ile önermekte olup (7) Türkiye verilerinde profilaksi alan inme hastalarında mortalitenin belirgin düşük olması bu önerinin önemini desteklemektedir (17). Sedasyonda midazolam ve/veya propofol yaşlıda azaltılmış dozda titre edilir; deliryum riski yüksek hastada benzodiazepinden kaçınılır. Translüminasyon ve parmak basısının endoskopik olarak görülmesi zorunludur; güvenli yol testinde iğne ilerletilirken aspirasyon yapılır ve iğne görüntüde belirmeden hava gelmesi araya giren bir organı düşündürerek kolon perforasyonunu önler.

ESGE komplikasyonsuz PEG sonrası enteral beslenmenin 3–4 saat içinde düşük hızda başlatılabileceğini önermektedir; klasik 24 saatlik bekleme artık zorunlu değildir (7). İlk iki hafta trakt olgunlaşmadığından tüp döndürülmez ve bu dönemde tüpün çıkması acil bir durumdur. Erken komplikasyonların çoğu peristomal kanama ve enfeksiyon gibi kendini sınırlayan ya da lokal bakımla düzelen tablolardır; yayılan eritem, krepitasyon ve orantısız ağrı nekrotizan fasiiti akla getirmelidir. Majör komplikasyon oranı %1–4'tür (7).

4. PEG'li hastanın yönetimi

Beslenmeye hedef kalorinin en fazla dörtte biri ile başlanır ve doz 3–7 günde kademeli artırılır; fosfor, potasyum ve magnezyum ilk günlerde günlük ölçülür, tiamin beslenmeden önce verilir (6,7). Refeeding sendromu beş günden uzun süre az beslenmiş, belirgin kilo kaybı olan, düşük vücut kitle indeksli, alkol veya diüretik kullanan hastalarda beklenmekte olup geriatrik popülasyonda bu tanım geniş bir kesimi kapsamaktadır. Karbonhidrat yüklenmesiyle elektrolitler hücre içine kaymakta, hipofosfatemi, aritmi, kalp yetmezliği ve bilinç bozukluğu gelişmektedir; ilk 72 saat en riskli dönemdir. Düşük fosfor saptandığında kaloriyi artırmak yerine yerine koymaya öncelik verilmeli, tiaminin beslenmeden sonra verilmesinin Wernicke ensefalopatisi riskini önlemediği unutulmamalıdır.

Uygulama şeklini hastanın toleransı ve bakım ortamı belirlemektedir (4,6). Bolus beslenme stabil hastada ve evde bakımda en pratik yöntem iken sürekli infüzyon yoğun bakımda, gastroparezide, refeeding riskinde ve PEG-J'de kullanılır; gece infüzyonu gündüz oral alımı kısmen sürdüren hastada tercih edilir ve aspirasyon riski nedeniyle baş yükseltilmelidir. Stoma her gün ılık su ve sabunla temizlenir; ilk iki haftadan sonra steril pansuman gerekmez ve antiseptiklerin sürekli kullanımı granülasyon dokusunu tahriş eder. Trakt olgunlaştıktan sonra tüp her gün 1–2 cm mideye itilip 360 derece döndürülür ve dış tampon karın duvarından 1–2 cm mesafede gevşek tutulur; bu iki manevra, iç tamponun mide duvarına gömülüp epitelle kaplandığı gömülü tampon (buried bumper) sendromunun başlıca önlemi olup aşırı traksiyon bu sendromun tek başına en önemli nedenidir (7). Tüp her beslenme ve ilaç uygulamasından önce ve sonra 20–30 mL ılık su ile yıkanır ve bu maddeler hasta yakınına yazılı olarak verilmelidir.

Tüpten ilaç uygulaması tıkanmaların ve etkileşimlerin başlıca kaynağıdır (6). Enterik kaplı ve uzatılmış salınımlı tabletler ezilmez, ilaçlar tek tek verilip aralarda su ile yıkanır ve enteral ürünün içine katılmaz. Fenitoin ve levotiroksin beslenmeyle etkileştiğinden uygulama saatleri ayrılmalıdır. Tıkanmada ılık su ile nazik itme-çekme hareketi çoğu olguda yeterli olup direnç sürerse pankreatik enzim ve bikarbonat karışımı denenir; asitli içecek ve kılavuz telle zorlama uygun değildir. Peristomal enfeksiyon çoğunlukla lokal bakımla düzelir; hipergranülasyonda tüp sabitlenip bölge kuru tutulur, sızıntıda ise daha kalın tüp takmak stomayı genişlettiğinden yanlış çözümdür. Tüp yerinden çıktığında olgunlaşmış traktta stoma saatler içinde kapanabildiğinden geçici bir kateterle açık tutulmalıdır (7).

PEG aspirasyonu engellemediğinden önlemler beslenme yönetimindedir (3,6). Beslenme sırasında ve sonrasındaki en az bir saat boyunca baş 30–45 derece yukarıda tutulmalıdır. Gastrik rezidü hacminin rutin ölçümü gereksiz beslenme kesintilerine yol açtığından artık önerilmemekte, intolerans bulgusu varsa ölçülmektedir. Ağız bakımı günde en az iki kez yapılmalıdır; orofaringeal sekresyon aspirasyonu PEG'li hastada pnömoninin başlıca kaynağı olup oral alımı olmayan hastada ağız bakımının bırakılması sık görülen bir eksikliktir. Uzun dönem izlemde ilk ay haftalık stoma ve tolerans kontrolü, aylık kilo ve hedefe ulaşma değerlendirmesi, üç ayda bir ürün uygunluğu ile SUT raporunun yenilenmesi, altı ayda bir ise yutma fonksiyonunun ve oral alıma dönüş olasılığının yeniden değerlendirilmesi önerilmektedir (29). PEG geri alınabilir bir karardır; yutma düzelen hastada tüp çıkarılır ve stoma çoğunlukla birkaç gün içinde kapanır, ancak PEG kalıcı sanıldığı için sorgulanmadan sürdürülmekte olup bu olasılık her vizitte yeniden sorulmalıdır.

5. Ürün seçimi

Enerji hedefi 25–30 kcal/kg/gün olup 75 yaş üstü ve immobil hastada aşırı beslemeden kaçınmak için hedefin yaklaşık %70'i ile başlanması önerilmektedir. Protein hedefi anabolik direnç nedeniyle 1,2–1,5 g/kg/gündür; bası yarası, ağır katabolizma veya sarkopeni varlığında üst sınıra yaklaşılır, diyalizsiz ileri böbrek yetmezliğinde ise azaltılır. Sıvı hedefi 30 mL/kg/gün olup organ yetmezliğinde kısıtlanır (3). Hesaplamada gözden kaçan nokta enteral formüllerin %75–85 oranında su içermesidir; yıkama ve ilaç suları toplam sıvıya dahil edilmezse hasta farkında olunmadan aşırı yüklenmektedir.

Formüller kalori yoğunluğuna (izokalorik 1,0–1,2, hiperkalorik 1,5–2,0 kcal/mL), protein yapısına (polimerik, peptid bazlı, elemental), lif içeriğine, protein miktarına ve hastalığa özgü olup olmamasına göre sınıflandırılmaktadır (4,6). Ürün seçiminde kalori ihtiyacı, protein hedefi, sıvı kısıtlaması, glisemik kontrol, sindirim ve emilim kapasitesi ile özel hedef (bası yarası, majör cerrahi, onkolojik kaşeksi) sırayla sorgulandığında geriye genellikle iki üç seçenek kalmaktadır. Hastaların çoğunda yanıt standart izokalorik, lifli, polimerik formüldür. Hastalığa özgü ürünler istisna olmalı, varsayılan olmamalıdır.

Sarkopenide protein 1,5 g/kg'a yaklaştırılır ve whey proteini içeren formüller lösin içeriği nedeniyle tercih edilebilir; modüler protein (Protifar) hacmi artırmadan hedefe ulaşmayı sağlamakta olup tüpten verilecekse tam çözülmesi şarttır. Diyabette formül seçimi kadar uygulama şekli de belirleyicidir; bolus beslenme keskin glisemi yükselmeleri yapmakta, sürekli veya aralıklı infüzyon daha düzgün bir profil vermektedir. Yaşlı diyabetik hastada hedef sıkı kontrol değil hipoglisemiden kaçınmaktır. Kalp yetmezliğinde ayrı bir ürün yoktur; hiperkalorik standart formül ve sodyum takibi yeterlidir. Renal ve hepatik formüller pahalı ve endikasyonu dar olup elektrolit sorunları çoğu zaman standart formül ve ilaç düzenlemesiyle yönetilebilmekte, hepatik ensefalopatide protein kısıtlaması artık önerilmemektedir.

Peptid bazlı formüller kısa barsak sendromu, ağır malabsorpsiyon ve pankreas yetmezliğinde endike olup standart formülü tolere eden hastada gösterilmiş bir yararı yoktur; tolerans düzeldiğinde polimerik formüle dönüş planlanmalıdır. Yara iyileşmesinde protein hedefine ulaşmak özel formülden daha belirleyicidir. İmmünonütrisyonda en güçlü kanıt majör elektif cerrahi çevresinde olup sepsisin akut fazında arginin içeren formüllerden kaçınılması önerilmektedir. Enteral beslenmeye bağlı ishalin çoğu formülden değil, sorbitol içeren sıvı ilaçlar, magnezyum, laktuloz ve antibiyotiklerden ya da uygulama hızından kaynaklanmaktadır; kabızlıkta ise lifli formüle geçiş ve serbest su miktarının gözden geçirilmesi ilk adımdır. Klinik profile göre ürün eşleştirmesi Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Klinik profile göre enteral ürün seçim matrisi

Klinik profil	Formül özelliği	Türkiye'de bulunan örnek ürünler
Komplike olmayan, uzun süreli	İzokalorik, lifli, polimerik	Nutrison Multi Fibre, Isosource Standard Fibre, Fresubin Original Fibre
Sıvı kısıtlaması, kalp yetmezliği	Hiperkalorik 1,5–2,0 kcal/mL	Nutrison Energy (±Multi Fibre), Isosource Energy, Fresubin HP Energy; oral: Resource 2.0, Ensure 2 Cal
Sarkopeni, katabolizma	Yüksek protein; gerekirse modüler protein	Nutrison Protein Plus, Isosource Protein, Fresubin HP Energy; Protifar (modüler)
Bası yarası (evre 3–4)	Yüksek protein, arginin, çinko, C ve E vitamini	Nutrison Advanced Cubison; oral: Cubitan; modüler: Abound
Diyabet, stres hiperglisemisi	Düşük glisemik indeks, yüksek MUFA, lifli	Nutrison Advanced Diason (±Energy HP), Glucerna Select, Diben, Novasource Diabet
Böbrek yetmezliği	Diyalizde yüksek proteinli, düşük elektrolitli konsantre formül; diyalize girmeyen KBH için Türkiye'de özgül tüple beslenme ürünü yok	Nepro HP
Karaciğer yetmezliği	Dallı zincirli aminoasitten zengin	Fresubin Hepa
Malabsorpsiyon, ağır intolerans	Peptid bazlı, MCT içerikli	Nutrison Advanced Peptisorb, Survimed OPD
Majör cerrahi çevresi	İmmünonütrisyon (arginin, glutamin, omega-3)	Impact, Reconvan
Onkolojik kaşeksi	Yüksek protein, düşük karbonhidrat, balık yağı	Supportan; oral: Forticare

KBH: kronik böbrek hastalığı; MCT: orta zincirli trigliserit; MUFA: tekli doymamış yağ asidi. Ürünler Eylül 2026 itibarıyla TİTCK ilaç listesi ve üreticilerin Türkiye sayfalarından doğrulanmıştır; mevcudiyet ve geri ödeme koşulları değişebildiğinden güncel SUT ve TİTCK listeleri esas alınmalıdır. Aksi belirtilmedikçe tüple kullanıma uygun formlar verilmiştir.

Enteral beslenme ürünleri Sağlık Uygulama Tebliği'nin (SUT) 4.2.8 maddesi kapsamındadır (30). Rapor süresi altı ay olup malnütrisyon tanısı ve ICD kodu, günlük kalori ihtiyacı, ürünün varyantıyla birlikte adı ve günlük miktarı raporda ayrı ayrı belirtilir. Reçete edilen ürünlerin toplam günlük kalorisi rapordaki ihtiyacı aşmamalıdır; aşan reçeteler kesintiye uğramaktadır. Her reçeteye 30 günlük doz yazılabilmektedir. SUT'taki malnütrisyon tanımı 2022 sonrasında büyük ölçüde sayısal eşiklere indirgenmiş olup kas kaybı ve fonksiyonel bozulma gibi klinik ölçütler geri ödeme kararında dikkate alınmamaktadır.

6. Sonuç

Geriatrik hastada PEG kararında asıl soru "ne zaman" değil "kime" olmalıdır. Doğru hastada geç açılan PEG bile fayda sağlarken yanlış hastada erken açılan PEG zarar vermektedir. Dört haftalık eşik uzman görüşüne dayanan bir sınır olup belirleyici olan disfajinin geri dönüşlü olup olmadığıdır. İleri evre demansta PEG önerilmemektedir; yaşam süresini uzatmadığı, bası yarasını ve aspirasyon pnömonisini önlemediği gösterilmiştir ve aileye verilen bilgi kararı belirgin biçimde değiştirmektedir. Ürün seçiminde yanıt çoğu zaman standart izokalorik lifli polimerik formül olup özel ürünler dar endikasyonlarda ve süreli kullanılmalıdır. PEG geri alınabilir bir karardır; yutma düzelen hastada tüp çıkarılabilir ve bu olasılık her izlem vizitinde yeniden sorulmalıdır.

Kaynaklar

1. Cereda E, Pedrolli C, Klersy C, Bonardi C, Quarleri L, Cappello S, et al. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: a systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA. Clin Nutr 2016;35(6):1282-1290. doi:10.1016/j.clnu.2016.03.008
2. Kaiser MJ, Bauer JM, Rämsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the Mini Nutritional Assessment. J Am Geriatr Soc 2010;58(9):1734-1738. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03016.x
3. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Hooper L, Kiesswetter E, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr 2022;41(4):958-989. doi:10.1016/j.clnu.2022.01.024
4. Doğanay M, Akçay K, Çil T, Dağ B, Demirağ K, Demirkan SK, ve ark. KEPAN Enteral Beslenme (EB) Rehberi. Clin Sci Nutr 2023;5(Suppl 1):S1-S29. doi:10.5152/ClinSciNutr.2023.23061
5. Arvanitakis M, Gkolfakis P, Despott EJ, Ballarin A, Beyna T, Boeykens K, et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients, Part 1: Definitions and indications. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2021;53(1):81-92. doi:10.1055/a-1303-7449
6. Boullata JI, Carrera AL, Harvey L, Escuro AA, Hudson L, Mays A, et al. ASPEN safe practices for enteral nutrition therapy. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2017;41(1):15-103. doi:10.1177/0148607116673053
7. Gkolfakis P, Arvanitakis M, Despott EJ, Ballarin A, Beyna T, Boeykens K, et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients, Part 2: Peri- and post-procedural management. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2021;53(2):178-195. doi:10.1055/a-1331-8080
8. Volkert D, Beck AM, Faxén-Irving G, Frühwald T, Hooper L, Keller H, et al. ESPEN guideline on nutrition and hydration in dementia: update 2024. Clin Nutr 2024;43(6):1599-1626. doi:10.1016/j.clnu.2024.04.039
9. American Geriatrics Society feeding tubes in advanced dementia position statement. J Am Geriatr Soc 2014;62(8):1590-1593. doi:10.1111/jgs.12924
10. Morley JE. Editorial: defining undernutrition (malnutrition) in older persons. J Nutr Health Aging 2018;22(3):308-310. doi:10.1007/s12603-017-0991-3
11. Morley JE, Silver AJ. Nutritional issues in nursing home care. Ann Intern Med 1995;123(11):850-859. doi:10.7326/0003-4819-123-11-199512010-00008

12. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. Cochrane Database Syst Rev 2009;(2):CD007209. doi:10.1002/14651858.CD007209.pub2
13. Goldberg LS, Altman KW. The role of gastrostomy tube placement in advanced dementia with dysphagia: a critical review. Clin Interv Aging 2014;9:1733-1739. doi:10.2147/CIA.S53153
14. Teno JM, Gozalo P, Mitchell SL, Kuo S, Fulton AT, Mor V. Feeding tubes and the prevention or healing of pressure ulcers. Arch Intern Med 2012;172(9):697-701. doi:10.1001/archinternmed.2012.1200
15. Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK, Shaffer ML, Jones RN, Prigerson HG, et al. The clinical course of advanced dementia. N Engl J Med 2009;361(16):1529-1538. doi:10.1056/NEJMoa0902234
16. Nakanishi M, Hattori K. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes are placed in elderly adults in Japan with advanced dementia regardless of expectation of improvement in quality of life. J Nutr Health Aging 2014;18(5):503-509. doi:10.1007/s12603-014-0011-9
17. Kara O, Kizilarslanoglu MC, Canbaz B, Arik G, Varan HD, Kuyumcu ME, et al. Survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in older adults with neurologic disorders. Nutr Clin Pract 2016;31(6):799-804. doi:10.1177/0884533616648132
18. Lynch MC. Is tube feeding futile in advanced dementia? Linacre Q 2016;83(3):283-307. doi:10.1080/00243639.2016.1211879
19. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C; FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005;365(9461):755-763. doi:10.1016/S0140-6736(05)17982-3
20. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C; FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005;365(9461):764-772. doi:10.1016/S0140-6736(05)17983-5
21. Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. Clin Nutr 2018;37(1):354-396. doi:10.1016/j.clnu.2017.09.003
22. Lewis SL, Brody R, Touger-Decker R, Parrott JS, Epstein J. Feeding tube use in patients with head and neck cancer. Head Neck 2014;36(12):1789-1795. doi:10.1002/hed.23538
23. Pohar S, Demarcantonio M, Whiting P, Crandley E, Wadsworth J, Karakla D. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube dependence following chemoradiation in head and neck cancer patients. Laryngoscope 2015;125(6):1366-1371. doi:10.1002/lary.25117
24. Wopken K, Bijl HP, Langendijk JA. Prognostic factors for tube feeding dependence after curative (chemo-) radiation in head and neck cancer: a systematic review of literature. Radiother Oncol 2018;126(1):56-67. doi:10.1016/j.radonc.2017.08.022
25. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2022;46(1):12-41. doi:10.1002/jpen.2267
26. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P, et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. Clin Nutr 2016;35(3):545-556. doi:10.1016/j.clnu.2016.02.006
27. Gundogan K, Yurci A, Coskun R, Baskol M, Gursoy S, Hebbar G, et al. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy in hospitalized patients at a tertiary care center in Turkey. Eur J Clin Nutr 2014;68(4):437-440. doi:10.1038/ejcn.2014.11
28. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, Dumonceau JM, Eaton D, Jerrome J, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. Gut 2021;70(9):1611-1628. doi:10.1136/gutjnl-2021-325184
29. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, et al. ESPEN guideline on home enteral nutrition. Clin Nutr 2020;39(1):5-22. doi:10.1016/j.clnu.2019.04.022
30. Sosyal Güvenlik Kurumu. Sağlık Uygulama Tebliği, madde 4.2.8 ve EK-4/F-13, güncel sürüm.

Demansta Ajitasyona Farmakolojik Yaklaşım

Esra Aslan
Psikiyatri Uzmanı

Demans hastalarında yönetilmesi en zor belirtilerden biri ajitasyondur. Ajitasyon; huzursuzluk, sözel taşkınlık veya fiziksel saldırganlık şeklinde ortaya çıkabilir. Ajitasyon prevalansı Alzheimer hastalığında %30–50, Lewy cisimcikli demansta %30, frontotemporal demansta ve vasküler demansta ise %40 olarak bildirilmektedir.

Alzheimer hastalığında ve diğer demans türlerinde görülen ajitasyonun yönetiminde, ilk basamakta farmakolojik olmayan yaklaşımlara başvurulması önerilmektedir. Bu noktada öncelikle ajitasyonu ortaya çıkarabilecek ya da şiddetlendirebilecek etkenlerin gözden geçirilmesi önem taşır. Hastanın içinde bulunduğu çevresel koşulların yanı sıra fiziksel ve ruhsal durumu da değerlendirilmelidir. Özellikle deliryum, ağrı, depresyon, psikoz ve uyku bozuklukları gibi klinik durumlar; ihmal veya istismar, bakımveren değişikliği gibi psikososyal etkenlerle birlikte sorgulanmalıdır. Ardından, belirlenen sorunlar ve hastanın bireysel gereksinimleri doğrultusunda psikososyal ve çevresel düzenlemeler planlanabilir. Farmakolojik olmayan yaklaşımların yetersiz kaldığı durumlarda farmakolojik tedavi gündeme gelmektedir.

Alzheimer Hastalığında Ajitasyon Yönetimi

Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılan kolinesteraz inhibitörleri ve memantinin ajitasyon üzerinde doğrudan plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir. Farmakolojik yaklaşım planlanırken ajitasyonu tetikleyebilecek durumların tedavisi de göz ardı edilmemelidir. Özellikle ağrı ajitasyonu artırabileceğinden, uygun hastalarda ağrının değerlendirilmesi ve tedavisi önem taşır.

Kalıcı psikotik belirtiler veya hastanın kendisine ya da çevresine zarar verme riski söz konusu olduğunda antipsikotik tedavi düşünülebilir. Risperidon, olanzapin, aripiprazol ve brekspiprazol başta olmak üzere çeşitli antipsikotiklerin ajitasyon ve psikotik belirtiler üzerinde etkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bununla birlikte, demansı olan yaşlı hastalarda kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar, ekstrapiramidal belirtiler, metabolik yan etkiler ve QT uzaması gibi güvenlilik riskleri göz önünde bulundurulmalı; tedavi düşük dozda ve mümkün olduğunca kısa süreli tutulmalı, etkinlik ve yan etkiler düzenli olarak değerlendirilmelidir.

Antidepresanlar, duygudurum düzenleyiciler ve benzodiazepinler de ajitasyon tedavisinde araştırılmış olmakla birlikte, bu ilaçların etkinlik ve güvenlilik profilleri farklılık göstermektedir. Örneğin sitalopramla olumlu sonuçlar bildirilmiş olsa da özellikle yüksek dozlarda QT uzaması önemli bir kısıtlılıktır. Valproat rutin olarak önerilmezken, gabapentin ve pregabaline ilişkin kanıtlar daha sınırlıdır. Benzodiyazepinlerde ise bilişsel kötüleşme, sedasyon ve düşme riski kullanımı sınırlandırmaktadır.

Son yıllarda bu alandaki en dikkat çekici gelişmelerden biri brekspiprazoldür. Alzheimer hastalığına bağlı demansta görülen ajitasyonun tedavisi için FDA onayı alan brekspiprazolün, randomize kontrollü çalışmalarda ajitasyon belirtilerini azaltmada plaseboya üstünlük gösterdiği bildirilmiştir. Bu nedenle brekspiprazol, Alzheimer hastalığında ajitasyonun farmakolojik tedavisinde güncel seçeneklerden biri olarak öne çıkmaktadır.

Vasküler Demansta Ajitasyon Yönetimi

Vasküler demansta ajitasyonun farmakolojik tedavisine ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Özellikle ileri yaşlarda Alzheimer hastalığı ile sık görülen patolojik örtüşme, mevcut verilerin yorumlanmasını güçleştirmektedir.

Şiddetli ajitasyon ve saldırganlığın tedavisinde kullanılan antipsikotikler arasında risperidon için daha fazla kanıt bulunmakta; aripiprazol ve ketiapinle de olumlu sonuçlar bildirilmektedir. SSRI'lardan sitalopram ve sertralin alternatif seçenekler arasında değerlendirilebilir. Antipsikotiklere yeterli yanıt alınamayan olgularda karbamazepin, gabapentin veya pregabalin düşünülebilir; ancak bu ilaçlara ilişkin kanıtlar sınırlıdır.

Lewy Cisimcikli Demans ve Parkinson Hastalığı Demansında Ajitasyon Yönetimi

Lewy cisimcikli demans ve Parkinson hastalığı demansında ajitasyon geliştiğinde, öncelikle mevcut tedavinin gözden geçirilmesi önemlidir. Dopamin agonistleri ile monoamin oksidaz ve katekol-O-metiltransferaz inhibitörleri ajitasyonu artırabileceğinden, dopaminerjik tedavinin dikkatli biçimde azaltılması veya yeniden düzenlenmesi öncelikli yaklaşımlardan biri olmalıdır.

Bu hasta grubunda antipsikotik kullanımı özel dikkat gerektirir. Özellikle tipik antipsikotikler parkinsonizmi ağırlaştırabilir ve nöroleptik malign sendrom gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir; bu nedenle kullanımlarından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Antipsikotik tedavinin gerekli olduğu seçilmiş olgularda, D_2 reseptörlerine görece düşük afinite gösteren ketiapin veya klozapin düşünülebilir; ancak güvenlilik riskleri nedeniyle hastaların yakın izlemi gereklidir.

Frontotemporal Demansta Ajitasyon Yönetimi

Frontotemporal demansta (FTD) ajitasyonun tedavisine yönelik FDA onaylı bir farmakolojik seçenek bulunmamaktadır. Asetilkolinesteraz inhibitörleri ve memantinin FTD'de yarar sağlamadığı, ayrıca davranışsal belirtileri kötüleştirebildiği bildirilmiştir.

FTD'de serotonerjik ve dopaminerjik nörotransmisyondaki değişiklikler nedeniyle SSRI'lar ve antipsikotikler çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. Sertralin, fluoksetin ve sitalopramla ajitasyon, anksiyete ve dürtüsellikte azalma bildirilmekle birlikte, apati ve bilişsel işlevlerde kötüleşme gözlenmesi nedeniyle sonuçlar tartışmalıdır. Trazodonla olumlu sonuçlar bildirilmiş olmakla birlikte, FTD'de ajitasyon tedavisinde kullanımını destekleyen kanıtlar yeterli değildir. Antipsikotiklerin ajitasyon üzerinde etkinlik gösterdiğine ilişkin bulgular bulunmakla birlikte, güvenlilik riskleri nedeniyle ikinci basamak tedavi olarak kullanılmaları önerilmektedir. Lityum ve gabapentin gibi diğer farmakolojik seçeneklere ilişkin kanıtlar ise oldukça sınırlıdır

Sonuç

Demans hastalarında ajitasyon, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve bakımveren yükünü artıran, yönetimi güç nöropsikiyatrik belirtilerden biridir. Tedavide öncelik, ajitasyonu ortaya çıkaran veya şiddetlendiren nedenlerin belirlenmesine ve farmakolojik olmayan yaklaşımlara verilmelidir. Farmakolojik tedavi gerektiğinde ise tek bir seçeneğin tüm hastalar için uygun olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Demansın tipi, ajitasyonun klinik özellikleri, eşlik eden belirtiler, hastanın tıbbi durumu ve ilaçların olası yan etkileri birlikte değerlendirilerek tedavi bireyselleştirilmelidir. Özellikle yaşlı ve kırılgan hastalarda temel hedef yalnızca ajitasyonu azaltmak değil, yarar-risk dengesini, güvenliliği ve yaşam kalitesini gözeten bir tedavi yaklaşımı sağlamaktır.

Kaynaklar

1. Anor CJ, O'Connor S, Saund A, Tang-Wai DF, Keren R, Tartaglia MC. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease, vascular dementia, and mixed dementia. Neurodegener Dis. (2017) 17:127–34.
2. Behl S, Slomkowski M, Chen D, et al. Brexpiprazole for the treatment of agitation associated with dementia due to Alzheimer's disease: A 12-week, active-treatment, extension trial. J Alzheimers Dis. 2024;102(2):520-529.
3. Carrarini C, Russo M, Dono F, Barbone F, Rispoli MG, Ferri L, Di Pietro M, Digiovanni A, Sensi SL, Onofrj M, Bonanni L. Agitation and Dementia: Prevention and Treatment Strategies in Acute and Chronic Conditions. Front Neurol. 2021;12:644317.
4. Chen K, Li H, Yang L, Jiang Y, Wang Q, Zhang J, He J. Comparative efficacy and safety of antidepressant therapy for the agitation of dementia: A systematic review and network meta-analysis. Front Aging Neurosci. 2023;15:1103039.
5. Choudry M, Gould M, Ganti L. Treatment of agitation in dementia - a systematic review. Int J Emerg Med. 2025;18:101.
6. Grossberg GT, Kohegyi E, Mergel V, et al. Efficacy and Safety of Brexpiprazole for the Treatment of Agitation in Alzheimer's Dementia: Two 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. Am J Geriatr Psychiatry. 2020;28(4):383-400.
7. Grossberg GT, Sanford A, Montano CB, Porsteinsson AP, Scanland S, Worz C, McMillian S, Atri A. A US-based practitioner's guide to diagnosis, evaluation, and evidence-based treatment of agitation in Alzheimer's dementia – recommendations of an expert, multispecialty advisory panel. Postgrad Med. 2025;137(6):469-485.
8. Fox C, Crugel M, Maidment I, Auestad BH, Coulton S, Treloar A, et al. Efficacy of memantine for agitation in Alzheimer's dementia: a randomised double-blind placebo controlled trial. PLoS ONE. 2012;7(5):e35185.
9. Howard RJ, Juszczak E, Ballard CG, Bentham P, Brown RG, Bullock R, et al. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2007;357(14):1382-1392.
10. Ismail Z, Black SE, Camicioli R, Chertkow H, Herrmann N, Laforce R, et al. Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia. Alzheimers Dement. 2020;16(8):1182-1195.
11. Lee D, Slomkowski M, Hefting N, et al. Brexpiprazole for the Treatment of Agitation in Alzheimer Dementia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2023;80(12):1307-1316.
12. Marinheiro G, Dantas JM, Mutarelli A, et al. Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of agitation in Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Neurol Sci. 2024;45(10):4679-4686.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (NICE Guideline NG97). London: NICE; 2018.
14. Özel-Kızıl ET, Altıntaş HÖ, Baştuğ G, et al. The effect of agitation on caregivers' burden in patients with dementia. Turk J Geriatr. 2014;17(3):256-261
15. Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. JAMA. 2014;311:682-691.
16. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, et al. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. Am J Psychiatry. 2016;173(5):543-546.
17. Senanaronga V, Cummings JL, Fairbanks L, Mega M, Masterman DM, O'Connor SM, et al. Agitation in Alzheimer's disease is a manifestation of frontal lobe dysfunction. Dement Geriatr Cogn Disord. (2003) 17:14–20.
18. Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, Dagerman KS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, et al. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. Am J Psychiatry. 2008;165:844-854.
19. Tampi RR, Tampi DJ. Efficacy and tolerability of benzodiazepines for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review of randomized controlled trials. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2014;29:565-574.
20. Taylor DM, Barnes TR, Young AH. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 15. Baskı. London: John Wiley & Sons; 2025.

Obezite Cerrahisinde GLP-1 Reseptör Agonistleri Rakip Değil Metabolik Tamamlayıcı

Çağrı Bilgiç
Medical Park Gebze Hastanesi

Obezite, tedavi sonrasında tekrarlayabilen kronik bir hastalıktır. Metabolik ve bariatrik cerrahi ileri obezitede en etkili ve kalıcı tedavi olsa da bazı hastalarda yetersiz kilo kaybı, kilo rekürrensi, tip 2 diyabetin tekrarlaması veya metabolik bozulma görülebilir [1]. Bu sonuçlar yalnızca 'cerrahi başarısızlık' olarak değil, obezitenin relaps gösteren biyolojisinin bir yansıması olarak değerlendirilmelidir.

GLP-1 reseptör agonistlerinin (GLP-1RA) yükselişi, ilaç ve cerrahinin rakip yöntemler olduğu algısını doğurmuştur. Oysa bu tedaviler hastalığın farklı dönemlerinde kullanılabilen tamamlayıcı araçlardır. Temel soru 'cerrahi mi, ilaç mı?' değil; 'hangi hastada, hangi aşamada ve hangi kombinasyonla kalıcı metabolik yarar sağlanabilir?' olmalıdır.

Değerlendirme
Sleeve gastrektomi ve Roux-en-Y gastrik bypass yalnızca mide hacmini veya emilimi değiştirmez; distal besin temasını, vagal sinyalleri, safra asitlerini ve bağırsak-beyin-pankreas iletişimini yeniden düzenler. Postprandiyal GLP-1 ve PYY artışı tokluk, azalan enerji alımı ve güçlenen insülin yanıtıyla ilişkilidir; sleeve gastrektomi sonrası ghrelin azalması da açlık kontrolüne katkı sağlar. Bununla birlikte cerrahinin etkileri yalnızca GLP-1 ile açıklanamaz; safra asidi-FXR/TGR5/FGF19 ekseni, diğer hormonlar, merkezi sinyaller ve sürdürülen kilo kaybı birlikte rol oynar [2].

Cerrahi sonrası endojen GLP-1 artmışken farmakolojik ajanların neden etkili olduğu önemli bir sorudur. Endojen yanıt öğüne bağlı, pulsatil ve hastalar arasında değişkendir. GLP-1RA'lar reseptörü daha uzun süre aktive eder; merkezi tokluk devrelerini güçlendirir, açlığı ve besin ödülünü azaltır, glukoza bağımlı insülin sekresyonunu artırır ve uygunsuz glukagon salınımını baskılar [3]. Dolayısıyla endojen GLP-1 artışı, farmakolojik aktivasyondan ek yarar sağlanamayacağı anlamına gelmez.

Cerrahi sonrası GLP-1RA tedavisi; yetersiz primer kilo kaybı, kilo rekürrensi, persistan veya rekürren tip 2 diyabet ve komorbiditelerin yeniden kötüleşmesinde değerlendirilebilir [9]. Tedavi öncesinde kilo artışının nedeni araştırılmalıdır. Sleeve dilatasyonu, hiatal herni, reflü, anastomoz genişlemesi veya fistül gibi anatomik sorunlar; grazing, sıvı kalori, tıkınırcasına yeme, alkol, fiziksel inaktivite, psikiyatrik hastalıklar, kilo artıran ilaçlar ve endokrinolojik nedenler birlikte değerlendirilmelidir [9,11]. GLP-1RA, düzeltilmesi gereken anatomik bir komplikasyonun farmakolojik örtüsü olmamalıdır.

GRAVITAS çalışmasında cerrahi sonrası persistan veya rekürren tip 2 diyabeti bulunan 80 hastada liraglutid 1,8 mg, 26. haftada plaseboya kıyasla HbA1c değişiminde −1,22 yüzde puan ve vücut ağırlığında −4,2 kg fark sağlamıştır [4]. BARI-OPTIMISE çalışmasında yetersiz kilo kaybı ve suboptimal postprandiyal GLP-1 yanıtı bulunan hastalarda 24 haftalık tahmini ağırlık değişimi liraglutid 3,0 mg ile −%8,82 ve plasebo ile −%0,54 bulunmuştur [5]. Bu bulgular, fizyolojik ve klinik fenotiplemeye dayalı hasta seçiminin önemini göstermektedir.

Semaglutid ve GIP/GLP-1 çift agonisti tirzepatid, genel obezite popülasyonunda belirgin kilo kaybı sağlamaktadır [7,8]. Postbariatrik kanıtlar da güçlenmektedir: 2026'da yayımlanan BARI-STEP çalışmasında semaglutid 2,4 mg ile 68 haftada tahmini ortalama ağırlık değişimi −%18,0, plasebo ile +%0,4 bulunmuş; yanıt başlangıçtaki öğünle uyarılmış endojen GLP-1 düzeyinden bağımsız görünmüştür [6]. Tirzepatid saf bir GLP-1 analoğu değildir ve postbariatrik kullanımına ilişkin doğrudan kanıt semaglutide kıyasla daha sınırlıdır [8,9].

Farmakoterapi yalnızca belirgin kilo alımından sonra başlanan bir kurtarma tedavisi olarak görülmemelidir. Kilo eğrisinin yukarı yönelmesi, açlık veya bel çevresinin artması ve komorbiditelerin kötüleşmesi erken müdahale için uyarıcıdır. Karar tek bir kilo ya da beden kitle indeksi eşiğine değil; kilo eğrisi, geri alınan kilo oranı, vücut kompozisyonu, yeme davranışı, metabolik durum ve cerrahi anatomiye dayanmalıdır [9]. Tedavi kesildiğinde etkinliğin önemli bir bölümü kaybolabileceğinden uzun dönem planlama gerekir [10].

Postbariatrik güvenlik genel yan etkilerden daha geniş ele alınmalıdır. Küçük mide rezervuarı ve iştah baskılanması; yetersiz sıvı-protein alımı, dehidratasyon, tiamin eksikliği, malnütrisyon ve yağsız kütle kaybına yol açabilir. İzlemde protein alımı, kas kütlesi ve mikronutrientler değerlendirilmelidir [11]. Sleeve gastrektomi sonrası reflü semptomlarını yalnızca ilaca bağlamak anatomik bozuklukları gizleyebilir. Roux-en-Y sonrası hipoglisemi ise 'daha fazla GLP-1 etkisi her zaman daha iyidir' yaklaşımının geçersizliğini gösterir.

Güncel perioperatif yaklaşım, ilacın herkeste otomatik kesilmesi yerine aspirasyon riskinin bireyselleştirilmesini önerir. Stabil dozda ve semptomsuz düşük riskli hastada tedavi sürdürülebilir. Doz artışı, bulantı-kusma, distansiyon veya gastroparezi riskinde sıvı diyet, anestezi planının değiştirilmesi, gastrik ultrasonografi ya da erteleme düşünülebilir [12].

Sonuç

GLP-1RA'lar cerrahinin alternatifi değil; uygun hastada yetersiz kilo kaybı, kilo rekürrensi ve diyabet kontrolünde cerrahiyi tamamlayan tedavilerdir. Kanıt boşlukları; yeni agonistlerin uzun dönem etkinliği, tedavi kesildikten sonraki seyir, optimal başlama zamanı, prosedüre özgü yanıt ve kas-beslenme güvenliğidir [6,9,10]. Gelecek 'cerrahiye karşı ilaç' değil; cerrahi, farmakoterapi, beslenme ve davranışsal desteğin kişiselleştirilmiş birlikteliğidir. Doğru ilaçtan önce doğru hasta, doğru hastadan önce kilo rekürrensinin nedeni belirlenmelidir.

Cerrahi Sonrası Endojen ve Farmakolojik GLP-1 Yanıtlarının Karşılaştırılması

Karşılaştırma alanı	Cerrahi sonrası endojen GLP-1 yanıtı	Farmakolojik GLP-1 reseptör agonizmi
Uyarılma biçimi	Öğünle tetiklenen, pulsatil ve kısa süreli yanıt	Uzamış ve farmakolojik düzeyde reseptör aktivasyonu
Temel tetikleyici	Besinlerin distal ince bağırsakla daha hızlı karşılaşması	Besin geçişinden büyük ölçüde bağımsız ilaç etkisi
Hormonal kapsam	GLP-1 ile birlikte PYY, oksintomodulin ve safra asidi sinyalleri değişir	Saf GLP-1RA'larda daha seçici GLP-1 reseptör aktivasyonu
Etkilenen sistemler	Anatomik değişiklikler, vagal sinyaller, bağırsak hormonları, safra asitleri ve mikrobiyota birlikte rol oynar	Başlıca merkezi tokluk, besin ödülü ve glukoz regülasyonu etkilenir
Yanıtın değişkenliği	Cerrahi yöntem ve hastanın fizyolojik özelliklerine göre değişir	Molekül, doz, tedavi devamlılığı ve toleransla ilişkilidir
Etkinin sürekliliği	Anatomik değişiklik devam etse de hormonal yanıtın büyüklüğü zaman içinde değişebilir	Etkinlik büyük ölçüde tedavinin sürdürülmesine bağlıdır
Tedavi kesilmesi	Cerrahi etki tamamen ortadan kalkmaz	Tedavi kesildiğinde iştah artışı ve kilo rekürrensi görülebilir

Not: Cerrahi sonrası endojen GLP-1 yanıtı öğüne bağlı, pulsatil ve çoklu hormonal yollarla ilişkiliyken farmakolojik GLP-1RA'lar daha uzun süreli ve seçici reseptör aktivasyonu sağlar. Bu fark, iki yaklaşımı rakip değil tamamlayıcı kılar [2,3,10].

Anahtar kelimeler: Bariatrik cerrahi; GLP-1 reseptör agonistleri; kilo rekürrensi; obezite cerrahisi; yetersiz kilo kaybı

Kaynaklar

1. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders: indications for metabolic and bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2022;18(12):1345-1356. doi:10.1016/j.soard.2022.08.013.
2. Pucci A, Batterham RL. Mechanisms underlying the weight loss effects of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: similar, yet different. J Endocrinol Invest. 2019;42(2):117-128. doi:10.1007/s40618-018-0892-2.
3. Drucker DJ. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. Mol Metab. 2022;57:101351. doi:10.1016/j.molmet.2021.101351.
4. Miras AD, Perez-Pevida B, Aldhwayan M, et al. Adjunctive liraglutide treatment in patients with persistent or recurrent type 2 diabetes after metabolic surgery (GRAVITAS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7(7):549-559. doi:10.1016/S2213-8587(19)30157-3.
5. Mok J, Adeleke MO, Brown A, et al. Safety and efficacy of liraglutide 3.0 mg once daily versus placebo in patients with poor weight loss following metabolic surgery: the BARI-OPTIMISE randomized clinical trial. JAMA Surg. 2023;158(10):1003-1011. doi:10.1001/jamasurg.2023.2930.
6. Stanley C, Mallik R, Hamid N, et al. Semaglutide versus placebo in individuals with poor weight loss after bariatric surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. Nat Med. 2026;32:2662-2672. doi:10.1038/s41591-026-04416-4.
7. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
8. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.
9. Lucas E, Simmons O, Tchang B, Aronne L. Pharmacologic management of weight regain following bariatric surgery. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;13:1043595. doi:10.3389/fendo.2022.1043595.
10. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. Diabetes Obes Metab. 2022;24(8):1553-1564. doi:10.1111/dom.14725.
11. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update. Surg Obes Relat Dis. 2020;16(2):175-247. doi:10.1016/j.soard.2019.10.025.
12. Kindel TL, Wang AY, Wadhwa A, et al. Multi-society clinical practice guidance for the safe use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the perioperative period. Surg Endosc. 2025;39(1):180-183. doi:10.1007/s00464-024-11263-2.

GLP-1 Receptor Agonists in Bariatric Surgery Not Competitors but Metabolic Complements

Çağrı Bilgiç
Medical Park Gebze Hospital

Obesity is a chronic, relapsing disease. Although metabolic and bariatric surgery remains its most effective and durable treatment, some patients experience insufficient weight loss, weight recurrence, recurrent type 2 diabetes, or metabolic deterioration [1]. These outcomes should not simply be labelled 'surgical failure' but recognised as manifestations of the relapsing biology of obesity.

The emergence of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) has created the perception that medication and surgery compete. They should instead be viewed as complementary tools used at different disease stages. The key question is not 'surgery or medication?' but 'which patient, at which stage, and with which combination can achieve durable metabolic benefit?'

Review

Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass do more than alter gastric volume or absorption. They modify distal nutrient exposure, vagal signalling, bile acids, and gut-brain-pancreas communication. Increased postprandial GLP-1 and peptide YY enhance satiety and insulin output, while reduced ghrelin after sleeve gastrectomy contributes to appetite control. Nevertheless, surgery cannot be explained solely by GLP-1; the bile acid-FXR/TGR5/FGF19 axis, other gut hormones, neural signals, and sustained weight loss also contribute [2].

GLP-1RAs can provide additional benefit despite increased endogenous GLP-1. The endogenous response is meal-dependent, pulsatile, and variable. GLP-1RAs activate the receptor for longer, enhance satiety, reduce hunger and food reward, increase glucose-dependent insulin secretion, and suppress inappropriate glucagon release [3]. Increased endogenous secretion therefore does not preclude benefit from pharmacological activation.

After bariatric surgery, GLP-1RAs may be considered for insufficient primary weight loss, weight recurrence, persistent or recurrent type 2 diabetes, or re-emergence of comorbidities [9]. Before treatment, sleeve dilatation, hiatal hernia, reflux, anastomotic enlargement, or fistula should be assessed together with grazing, liquid calories, binge eating, alcohol use, inactivity, psychiatric disorders, weight-promoting drugs, and endocrine causes [9,11]. GLP-1RA therapy should not become a pharmacological cover for an anatomical complication requiring correction.

In GRAVITAS, liraglutide 1.8 mg produced a 1.22 percentage-point greater reduction in HbA1c change and a 4.2 kg greater reduction in body weight than placebo at week 26 in 80 patients with persistent or recurrent type 2 diabetes after surgery [4]. In BARI-OPTIMISE, the estimated mean percentage body-weight change at 24 weeks in patients with poor weight loss and a suboptimal postprandial GLP-1 response was −8.82% with liraglutide 3.0 mg versus −0.54% with placebo [5]. These findings support physiological and clinical phenotype-directed treatment.

Semaglutide and the dual GIP/GLP-1 agonist tirzepatide produce substantial weight loss in general obesity populations [7,8]. Post-bariatric evidence is also strengthening: in the 2026 BARI-STEP trial, estimated mean weight change at 68 weeks was −18.0% with semaglutide 2.4 mg versus +0.4% with placebo, and response appeared independent of baseline meal-stimulated endogenous GLP-1 [6]. Tirzepatide is not a pure GLP-1 analogue, and direct post-bariatric evidence remains more limited than for semaglutide [8,9].

Pharmacotherapy should not be reserved for substantial weight recurrence. An upward trajectory after nadir weight, increasing hunger or waist circumference, and worsening comorbidities may justify earlier intervention. Decisions should not rely on a single weight or body mass index threshold; trajectory, proportion regained, body composition, eating behaviour, metabolic status, and surgical anatomy should be assessed together [9]. Long-term planning is necessary because a substantial part of the effect may be lost after treatment withdrawal [10].

Post-bariatric safety extends beyond general GLP-1RA adverse effects. A reduced gastric reservoir combined with appetite suppression may cause inadequate fluid and protein intake, dehydration, thiamine deficiency, malnutrition, and lean-mass loss. Follow-up should include protein intake, muscle mass, and micronutrients [11]. Attributing reflux after sleeve gastrectomy solely to medication may conceal anatomical disease. Post-bypass hypoglycaemia also shows that 'more GLP-1 activity is always better' is not universally valid.

Current perioperative guidance favours individual aspiration-risk assessment over routine discontinuation. Treatment may continue in stable, asymptomatic, low-risk patients; dose escalation, gastrointestinal symptoms, or gastroparesis risk may require a liquid diet, modified anaesthesia, gastric ultrasonography, or postponement [12].

Conclusion

GLP-1RAs are not alternatives to metabolic surgery. In selected patients, they complement surgery in managing insufficient weight loss, weight recurrence, and persistent or recurrent diabetes. Evidence gaps include the long-term effectiveness of newer agonists, outcomes after discontinuation, optimal timing, procedure-specific responses, and muscle and nutritional safety [6,9,10]. The future is not 'surgery versus medication' but personalised integration of surgery, pharmacotherapy, nutrition, and behavioural support. The appropriate patient should be identified before selecting the drug, and the cause of weight recurrence before selecting the patient.

Endogenous and Pharmacological GLP-1 Responses After Metabolic Surgery

Comparison domain	Endogenous GLP-1 response after surgery	Pharmacological GLP-1 receptor agonism
Pattern of stimulation	Meal-triggered, pulsatile, and short-lived response	Prolonged receptor activation at pharmacological levels
Primary trigger	Accelerated delivery of nutrients to the distal small intestine	Drug-mediated effect largely independent of nutrient transit
Hormonal scope	GLP-1, PYY, oxyntomodulin, and bile-acid signalling are altered simultaneously	More selective GLP-1 receptor activation with pure GLP-1RAs
Systems involved	Anatomical changes, vagal signalling, gut hormones, bile acids, and the microbiota act together	Predominantly affects central satiety, food reward, and glucose regulation
Response variability	Varies according to the surgical procedure and individual physiological characteristics	Determined by the molecule, dose, treatment persistence, and tolerability
Persistence of effect	Anatomical changes persist, although the magnitude of the hormonal response may vary over time	Effectiveness largely depends on continuation of treatment
After discontinuation	Surgical effects do not completely disappear	Increased appetite and weight recurrence may occur after treatment withdrawal

Note: The endogenous GLP-1 response after surgery is meal-dependent, pulsatile, and linked to multiple hormonal pathways, whereas pharmacological GLP-1RAs provide more prolonged and selective receptor activation. This difference makes the two approaches complementary rather than competing [2,3,10].

Keywords: Bariatric surgery; GLP-1 receptor agonists; insufficient weight loss; metabolic surgery; weight recurrence

References

1. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders: indications for metabolic and bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2022;18(12):1345-1356. doi:10.1016/j.soard.2022.08.013.
2. Pucci A, Batterham RL. Mechanisms underlying the weight loss effects of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: similar, yet different. J Endocrinol Invest. 2019;42(2):117-128. doi:10.1007/s40618-018-0892-2.
3. Drucker DJ. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. Mol Metab. 2022;57:101351. doi:10.1016/j.molmet.2021.101351.
4. Miras AD, Perez-Pevida B, Aldhwayan M, et al. Adjunctive liraglutide treatment in patients with persistent or recurrent type 2 diabetes after metabolic surgery (GRAVITAS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7(7):549-559. doi:10.1016/S2213-8587(19)30157-3.
5. Mok J, Adeleke MO, Brown A, et al. Safety and efficacy of liraglutide 3.0 mg once daily versus placebo in patients with poor weight loss following metabolic surgery: the BARI-OPTIMISE randomized clinical trial. JAMA Surg. 2023;158(10):1003-1011. doi:10.1001/jamasurg.2023.2930.

6. Stanley C, Mallik R, Hamid N, et al. Semaglutide versus placebo in individuals with poor weight loss after bariatric surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. Nat Med. 2026;32:2662-2672. doi:10.1038/s41591-026-04416-4.
7. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
8. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.
9. Lucas E, Simmons O, Tchang B, Aronne L. Pharmacologic management of weight regain following bariatric surgery. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;13:1043595. doi:10.3389/fendo.2022.1043595.
10. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. Diabetes Obes Metab. 2022;24(8):1553-1564. doi:10.1111/dom.14725.
11. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update. Surg Obes Relat Dis. 2020;16(2):175-247. doi:10.1016/j.soard.2019.10.025.
12. Kindel TL, Wang AY, Wadhwa A, et al. Multi-society clinical practice guidance for the safe use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the perioperative period. Surg Endosc. 2025;39(1):180-183. doi:10.1007/s00464-024-11263-2.

Obezitede Multidisipliner Yaklaşım Endokrinoloji Perspektifi

Dr. Özge Özer
İzmir Ekonomi Üniversitesi Medikalpoint Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

1. Kronik Hastalık Çerçevesi

Obezite Artık Bir "Kilo Sorunu" Değil

Obezite yönetiminde klasik yaklaşımdan modern tıp paradigmasına önemli bir geçiş yaşanmaktadır.
Eski Yaklaşım: Kilo Odaklı Yönetim

- Sadece BMI ve vücut ağırlığı: Kişinin sağlık durumu yalnızca tartıdaki sayılar ve standart kitle indeksleri üzerinden değerlendiriliyordu.
- Yaşam tarzı kusuru algısı: Obezite, hastanın irade yetersizliği veya yanlış diyet/egzersiz tercihlerinden kaynaklanan kozmetik bir problem olarak görülüyordu.
- Kısa vadeli hedefler: Tedavi başarısı hastanın hızlıca kilo kaybetmesiyle ölçülüyor; uzun vadeli nüks riski ve metabolik sağlık göz ardı ediliyordu.

Modern Paradigma: ABCD Modeli ve Kronik Hastalık Çerçevesi

- Adiposity-Based Chronic Disease (ABCD): Obezite; aşırı kilonun ötesinde, adipoz doku disfonksiyonuna bağlı kronik, ilerleyici ve nüks eden sistemik bir hastalıktır.
- Fonksiyonel ve hücresel tedavi: Hedef sadece tartıda hafiflemek değil; adipoz doku işlevselliğini yeniden düzenlemek, hormonal dengesizliği gidermek ve hücresel inflamasyonu azaltmaktır.
- Sürdürülebilir metabolik sağlık: Başarı kriteri; komorbidite risklerinin azaltılması, yaşam kalitesinin artması ve kalıcı metabolik kontroldür.

Rakamlarla Obezite

Obezite küresel bir krizdir ve bu durum epidemiyolojik ve ekonomik verilerle açıkça ortaya konmaktadır. Dünya genelinde yetişkin nüfustaki obezite oranı yaklaşık %16 olup, bu rakam hastalığın artık lokal değil global bir epidemi olduğunu kanıtlamaktadır. 2035 yılına kadar küresel obezite ilaç pazarının 150 milyar doları aşması öngörülmekte olup, bu büyüklük sektördeki yenilikçi yatırımların itici gücüdür. Obezite ile doğrudan ilişkilendirilen komorbid klinik durum sayısı 200'ün üzerindedir; bu da hastalığın sistemik ve çoklu organ tutulumlu yapısını göstermektedir.

WHO 2025 Kılavuzu: Küresel Çerçeve

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2025 güncellemeleri, obeziteyi küresel bir acil halk sağlığı krizi olarak konumlandırmakta ve tüm üye ülkelere ulusal mücadele eylem planları kurma çağrısı yapmaktadır.

- Epidemiyolojik aciliyet: Obezite küresel acil halk sağlığı krizi olarak tanımlanmıştır.
- Tedavi erişiminin demokratikleştirilmesi: Yenilikçi inkretin bazlı tedavilere adil ve sürdürülebilir erişim sağlanması önerilmektedir.
- Yaşam tarzı ile entegrasyon: İlaç tedavileri hiçbir zaman tek başına değil, her zaman yapılandırılmış beslenme, fiziksel aktivite ve davranışsal/psikolojik terapi programlarıyla birlikte bir bütün olarak başlatılmalıdır.
- Sağlık altyapısı önerisi: Hastanelerde ve birinci basamak sağlık kuruluşlarında obezite izlemi için özel multidisipliner klinik altyapılarının kurulması teşvik edilmektedir.

Tek Hastalık, Çok Sistemli Etki

Obezite, komplikasyonlarının organ sistemlerine göre dağılımı açısından şu şekilde özetlenebilir:

- Endokrin/Metabolik: Tip 2 diyabet, insülin direnci, dislipidemi ve poliendokrin metabolik over sendromu (PMOS).
- Kardiyovasküler: Hipertansiyon, ateroskleroz, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği.
- Hepatik/Sindirim: Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD/MASH).
- Solunum sistemi: Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS) ve alveolar hipoventilasyon.
- Kas-iskelet sistemi: Osteoartrit, eklem hasarları ve fonksiyonel kısıtlılık.
- Psikolojik profil: Depresyon, anksiyete, yeme bozuklukları ve toplumsal stigma.

2. Multidisipliner Ekip Modeli

Neden Multidisipliner Yaklaşım?
Obezitenin 200'den fazla komorbid durumla ilişkisi, tek bir uzmanlık alanının bu kompleks tabloyu yönetmekte yetersiz kalacağını açıkça ortaya koymaktadır. Sistemik komplikasyonlar, farmakoterapi, yaşam tarzı müdahaleleri, diyetetik programlar, psikolojik destek ve gerektiğinde cerrahi seçeneklerin senkronize ve bütünsel bir şekilde yönetilmesi zorunludur.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Avrupa Obezite Araştırma Derneği (EASO) ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AACE) gibi otoriteler ekip temelli tedavi modelini şart koşmaktadır. Güncel kılavuzların hiçbiri tek disiplinli izlemi yeterli bulmamakta; aksine kalıcı başarı için endokrinolog, diyetisyen, psikiyatrist/psikolog ve bariatrik cerrahın bir arada çalışmasını konsensüs kararı olarak önermektedir.

Kimler Masada Olmalı?

- Endokrinoloji: Hormonal değerlendirme, farmakoterapi seçimi ve uzun dönem izlem.
- Beslenme ve Diyetetik: Tıbbi beslenme tedavisi, GİS yan etki yönetimi.
- Psikoloji/Psikiyatri: Yeme davranışı, motivasyon, tedaviye uyum desteği.
- Genel Cerrahi: Bariatrik/metabolik cerrahi endikasyonu değerlendirmesi.
- Egzersiz Fizyolojisi: Kas kütlesi koruma, fiziksel aktivite planlaması.
- Hemşirelik/Koordinasyon: Titrasyon takibi, hasta eğitimi ve süreç koordinasyonu.

Gerçek Hedef: Sürdürülebilir Metabolik Sağlık
Kilo kaybı, bir obezite tedavisinin tek başarı kriteri olamaz. Tedavinin asıl başarısı; kaybedilen kilonun metabolik iyileşmeye dönüştürülmesi ve hastanın yaşam kalitesinde sağlanan kalıcı artıştır.

- Yaşam kalitesinin yükseltilmesi: Fiziksel mobilite artışı, uyku kalitesinde düzelme ve kronik ağrıların hafiflemesi.

- Komorbidite kontrolü: Kan basıncının regüle edilmesi, lipid profilinin iyileşmesi ve glisemik kontrolün optimize edilmesi.
- Uzun dönem tedavi bağlılığı: Farmakoterapinin davranışsal tedavilerle desteklenerek hastanın tedaviye uyumunun süreklilik kazanması.

Endokrinoloji ve Metabolizma Uzmanı Olarak Rol

Endokrinolog, tanıdan uzun dönem izleme uzanan sürecin başından sonuna kadar ekibin klinik omurgasını oluşturur:

- Tanı ve ayırıcı tanı: Sekonder nedenler, genetik/sendromik obezite, adipozite fenotipinin belirlenmesi.
- Kişiselleştirilmiş ilaç seçimi: Komorbidite profiline göre ajan önceliklendirmesi ve doz titrasyonunun klinik sorumluluğu.
- Ekipler arası köprü rolü: Komorbidite yönetiminde diyetisyen, psikolog ve cerrahla koordinasyon ve iletişim.
- Uzun dönem izlem: Tedavi etkinliği ve güvenliğinin sürekli değerlendirilmesi, gerektiğinde tedavi revizyonu.

3. Farmakoterapi Öncesi Değerlendirme

Farmakoterapi Öncesi İlk Adım: Sekonder Nedenlerin Dışlanması

Hipotiroidi, Cushing sendromu ve hipogonadizm başta olmak üzere tedavi edilebilir hormonal nedenlerin sistematik olarak araştırılması, farmakoterapi başlamadan önce zorunludur. Psikiyatrik ilaçlar (antipsikotikler, antidepresanlar), kortikosteroidler ve insülin gibi kilo artışına yol açan ajanların kullanım öyküsü sorgulanmalıdır. Aile öyküsü, erken başlangıç ve eşlik eden dismorfik bulgular; monogenik obezite (MC4R defekti vb.) veya sendromik obezite (Prader-Willi vb.) açısından değerlendirilmelidir. Visseral/santral adipozite ile jeneralize adipozite arasındaki ayrım, metabolik risk profilini ve ajan seçimini doğrudan etkiler.

İlaç Seçimini Şekillendiren Komorbidite Taraması

- Glisemik durum: Tip 2 diyabet/prediyabet taraması — HbA1c ve açlık glukozu.
- Kardiyovasküler risk: Lipid paneli ve 10 yıllık KV risk skoru değerlendirmesi.
- Hepatik değerlendirme: MASLD/MASH açısından karaciğer enzimleri (ALT, AST, GGT).
- Renal fonksiyon: eGFR ve albüminüri — ajan seçimi ve dozlamayı etkiler.
- Uyku apnesi/PMOS: OSA semptom taraması ve PMOS değerlendirmesi.

EASO 2026 Tedavi Algoritması: Karar Ağacı

EASO 2026 algoritması, kilo yönetiminden komplikasyon yönetimine uzanan bir kanıt haritası sunar. Ana ayrım komplikasyon varlığına göre yapılır: komplikasyon yoksa kilo yönetimi (metabolik adipozite birikiminin önlenmesi) hedeflenirken, komplikasyon varsa yağ-dışı organlardaki disfonksiyonun tersine çevrilmesi öncelik kazanır.

Komplikasyon varlığında iki alt dal tanımlanır: mekanik adipozite (OSAS, diz osteoartriti) ve metabolik adipozite (prediyabet, T2DM, KVH, kalp yetmezliği, MASLD). Uç noktaya göre öncelikli ajanlar şu şekildedir: OSAS için tirzepatide; koroner osteoartrit ağrısı için semaglutide; T2DM remisyonu için tirzepatide ve semaglutide; KVH (MACE) için semaglutide; MASH için semaglutide ve tirzepatide; karaciğer fibrozisi için semaglutide.
Bu bir reçeteleme sırası değil, kanıt haritasıdır. Klinik karar; hastanın komorbidite profiline, tercihine ve erişimine göre bireyselleştirilmelidir. (Kaynak: Ciudin A, et al. Nat Med. 2026;32:1962–1966.)

Hasta Seçimi: Genel Kriterler

Farmakoterapi için temel eşik değerleri: BMI ≥30 kg/m² veya BMI ≥27 kg/m² ile birlikte en az bir komorbidite. Hastanın komorbidite profili, ajan seçiminin en kritik belirleyicisidir. T2DM, KVH, MASLD, KBH ve OSA varlığı hem endikasyonu güçlendirir hem de tercih edilecek ajanı yönlendirir. Visseral/santral adipozite fenotipi, metabolik risk profilini ve ajan önceliklendirmesini doğrudan etkiler.

Enjeksiyon vs. oral uygulama tercihi, maliyet ve erişim kısıtları, tedaviye bağlılık beklentisi ve kontrendikasyon taraması; bireyselleştirilmiş karar sürecinin ayrılmaz parçalarıdır.

4. Farmakoterapi Ajanları
İnkretin Dışı Farmakolojik Seçenekler

Ajan	Mekanizma	Ortalama Kilo Kaybı	Önemli Klinik Notlar
Orlistat	Pankreatik ve gastrik lipaz inhibisyonu (yağ emilimini %30 azaltır)	~%3–5	Düşük maliyetli seçenek; GİS yan etkiler (steatore vb.) sıktır.
Fentermin-Topiramat (ER)	Sinerjistik iştah baskılama ve GABA yolağı aktivasyonu	~%8–10	Kardiyovasküler hastalıklar, glokom ve gebelikte kesinlikle kontrendikedir.
Naltrekson-Bupropion	Ödül ve iştah merkezler-indeki POMC nöron yolağı aktivasyonu	~%5–6	Depresif semptomları veya yeme bağımlılığı olan hastalarda ek klinik fayda.
Setmelanotide	MC4R yolağı hedefleme	Değişken	Nadir monogenik obezite durumlarında (POMC, LEPR, PCSK1 eksiklikleri) hedefe yönelik tedavi; genel obezite popülasyonu için uygun değildir.
Metformin	İnsülin duyarlılaştırıcı	Sınırlı/ikincil etki	Birincil kilo kaybı ajanı değildir; prediyabet, PMOS zeminindeki hastalarda ek metabolik fayda sağlar.

Farmakoterapinin Evrimi: 1. Kuşaktan 3. Kuşağa

Obezite farmakoterapisi, tek reseptör hedeflemesinden çoklu reseptör hedeflemeye doğru evrilmektedir. Her yeni kuşak, hem etkinlik hem de metabolik etki genişliği açısından öncekini aşmaktadır.

- 1. Kuşak: Liraglutide, eksenatid — klinik kullanımda azalan, GLP-1 reseptör agonizmine dayanan ajanlar.
- 2. Kuşak: Semaglutide, tirzepatide — güncel etkinlik standardı; dual reseptör hedefleme.
- 3. Kuşak: Çoklu hormon agonistleri (retatrutide) — triple reseptör aktivasyonu.

GLP-1 Reseptör Agonistleri: Semaglutide / Liraglutide

GLP-1 reseptör aktivasyonu, hipotalamik tokluk merkezlerini doğrudan uyararak iştahı baskılar ve besin alımını azaltır. Mide boşalmasını yavaşlatarak postprandiyal glukoz dalgalanmalarını önler.

Semaglutide ile ortalama %15 kilo kaybı elde edilir ve bu sınıf en geniş klinik deneyime sahiptir.

Semaglutide, yalnızca kilo kontrolünün ötesine geçerek çoklu sistemik faydalar sunar ve yeni endikasyonlar almıştır: MASH'te karaciğer yağlanması ve inflamasyonun azaltılması, kronik böbrek hastalığında (KBH) renal koruyucu etki ile böbrek hasarı progresyonunun yavaşlatılması ve kardiyovasküler olay (MACE) riskinin azaltılması (SELECT çalışması ile kanıtlanmıştır).

GIP/GLP-1 Dual Agonist: Tirzepatide

Tirzepatide, hem GLP-1 hem de GIP reseptörlerini eşzamanlı aktive eden ilk onaylı moleküldür. GIP reseptör aktivasyonu, GLP-1'in etkisini hücresel düzeyde tamamlayarak adipoz dokunun insülin duyarlılığını ve lipid depolama kapasitesini optimize eder. SURMOUNT programında ortalama %21 kilo kaybı ile cerrahi sınırlara yaklaşan yüksek etkinlik profili gösterilmiştir.

Klinik konumu ve ek onayları arasında çarpıcı HbA1c düşüşü ve glisemik remisyon potansiyeli (Tip 2 diyabet kontrolü), apne-hipopne indeksinde klinik olarak anlamlı iyileşme (obstrüktif uyku apnesi endikasyonu) ve insülin direncinin kırılması ile kardiyometabolik risk profilinin hızlı düzeltilmesi yer almaktadır.

Triple Agonist: Retatrutide

Retatrutide; GLP-1 ve GIP reseptör agonist etkilerine ek olarak glukagon reseptörünü de aktive eder. Klasik inkretinlerin aksine, glukagon aktivasyonu karaciğerde lipit metabolizmasını hızlandırır ve bazal enerji harcamasını doğrudan artırır. Klinik çalışmalarda 48 haftada ortalama %24-30 vücut ağırlığı kaybı bildirilmiştir; bu oran bariatrik cerrahi sonuçlarıyla doğrudan örtüşmektedir. Hepatik lipid birikimini sıfıra yakın düzeylere indirme potansiyeliyle MASH tedavisinde en iddialı ajanlardan biridir.

Oral Küçük Molekül: Orforglipron

Orforglipron, oral, non-peptid küçük moleküllü bir GLP-1 reseptör agonistidir. Semaglutidin oral formundan farklı olarak peptid yapıda olmaması nedeniyle açlıkta alınma, su miktarı veya yemekten önce bekleme gibi katı uygulama koşullarına ihtiyaç duymaz ve mide asidine karşı dayanıklıdır.

Klinik faz çalışmalarında ortalama %12-14 kilo kaybı sağlamıştır; bu oran oral bir ajan için oldukça yüksektir. İğne korkusu veya enjeksiyon uygulama zorluğu yaşayan hastalarda tedaviye uyumu dramatik ölçüde artırma potansiyeline sahiptir. Küçük molekül sentezi, peptid bazlı biyolojik ajanlara kıyasla çok daha düşük maliyetli ve yüksek ölçekli üretime imkan tanıyarak küresel tedarik krizlerini aşmayı kolaylaştırır.

Günde 1 kez oral kullanılan, enjeksiyon gerektirmeyen ve yemek/su alımından bağımsız kullanılabilen orforglipron; obezite ve tip 2 diyabette Faz 3 çalışmalarını tamamlamış, 1 Nisan 2026 tarihinde FDA onayı almıştır (ticari adı: Foundayo™). Onaylı endikasyonu, obezite ve kilo ile ilişkili komorbiditesi olan fazla kilolu erişkinlerde kronik kilo yönetimidir; tip 2 diyabet endikasyonu için klinik geliştirme süreci devam etmektedir.

Amilin Bazlı Kombinasyon: CagriSema

CagriSema, GLP-1 reseptör agonisti (semaglutide) ile amilin analogu (cagrilintide) moleküllerinin sabit doz kombinasyonudur. Semaglutide hipotalamustaki ana tokluk merkezlerini uyarırken, cagrilintide mide boşalmasını yavaşlatır ve tokluk hissini tamamlayan farklı bir nöral yolağı aktive eder; yemek sonrası uygunsuz glukagon salınımı güçlü şekilde önlenir.

Erken faz çalışmalarında ortalama %15-17 kilo kaybı hızı ve kalitesi bildirilmiştir; onay alması durumunda en güçlü farmakolojik seçeneklerden biri olacaktır. CagriSema halen araştırma (investigasyonel) aşamasındadır; klinik güvenlik ve nihai faz sonuçları güncel kılavuzlarla takip edilmelidir.

Ufuktaki Moleküller:

- Survodutide (Glukagon/GLP-1 dual agonisti): Faz çalışmalarında ortalama %15 kilo kaybı bildirilmiştir; glukagon aktivasyonu ile karaciğer lipit metabolizmasını hızlandırarak MASH tedavisinde belirgin koruma sağlar.
- MariTide (GIPR antagonisti/GLP-1 agonisti): GIP reseptör blokajı ile GLP-1 reseptör uyarımını birleştiren yenilikçi bir antikor-peptid konjugatıdır; aylık hatta daha uzun dozlama aralığı ile tedavi uyumunda devrim yaratabilir.
- Diğer hedefler: Amilin agonistleri, yeni nesil kannabinoid reseptör modülatörleri ve aktivin yolağını hedefleyen moleküller; tedavi monoterapiden hastanın fenotipine özel çoklu kombinasyonlara evrilmektedir.

Kilo Kaybında Yeni Standart

Tirzepatide ve retatrutide gibi çoklu agonistler, obezite cerrahisi (bariatrik) seviyesinde kilo kaybı sağlamaktadır. Ortalama kilo kaybı arttıkça, eşlik eden metabolik komplikasyonların gerileme hızı ve kalıcılığı da artmaktadır. Araştırma aşamasındaki moleküller henüz tüm ülkelerde ruhsatlı değildir.

GLP-1 Reseptör Agonistleri: Endikasyonlar

- Tip 2 Diyabetes Mellitus: Diyet ve egzersizle birlikte glisemik kontrol için tekli veya kombine tedavide kullanılır; HbA1c hedeflerine ulaşmayı destekler.
- Kronik Kilo Yönetimi: BMI ≥30 kg/m² (obezite) veya BMI ≥27 kg/m² ile birlikte en az bir kiloyla ilişkili komorbidite (hipertansiyon, dislipidemi, T2DM, OSA) bulunan erişkinlerde.
- Kardiyovasküler Risk Azaltımı: Yerleşik kardiyovasküler hastalık ile birlikte obezite/aşırı kilosu olan erişkinlerde majör kardiyovasküler olay (MACE) riskini azaltmak amacıyla.
- Genişleyen Onaylı Kullanımlar: Obezite ile ilişkili orta-şiddetli obstrüktif uyku apnesi (tirzepatid) ve nonsirotik MASH (semaglutid) gibi ek endikasyonlarla kullanım alanı hızla genişlemektedir.

Hasta Seçimi: Genel Kriterler (Detaylı)

- Vücut kitle indeksi ve fenotip: BMI ≥30 kg/m² olan tüm hastalar veya BMI ≥27 kg/m² olan ve en az bir obezite ilişkili komorbiditesi (HT, DM, dislipidemi vb.) bulunan hastalar; visseral ve santral adipozite fenotipinin analizi metabolik riskleri belirlemede kritik önceliktir.
- Komorbidite profili değerlendirmesi: Mevcut Tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer yağlanması (MASH), böbrek yetmezliği ve uyku apnesi varlığı değerlendirilir; bu komorbiditeler farmakoterapi endikasyonunu güçlendirmekle kalmaz, tercih edilecek ajanı da belirler.
- Hasta tercihleri ve tedavi erişimi: Enjeksiyon (haftalık) veya oral (günlük) ilaç uygulama tercihi; tedavi maliyeti, sigorta geri ödeme durumları ve ilaca kesintisiz erişim imkanları; tedaviye uyum potansiyeli ve olası kontrendikasyonların (tiroid medüller ca vb.) ekarte edilmesi.

Tedavi Kararının Bireyselleştirilmesi

EASO 2026 algoritması, katı ve ezbere dayalı bir reçeteleme sırası değil; dinamik bir bilimsel kanıt haritasıdır. Klinik pratikte nihai tedavi kararı; hastanın spesifik komorbidite profiline, ilaçların yerel ruhsat ve erişilebilirlik durumuna ve hastanın bireysel uygulama tercihlerine (oral vs enjeksiyon) göre şekillenmelidir.

Tedavi başarısı yalnızca kilo kaybıyla değil, karaciğer fibrozisinin gerilemesi, albüminürinin azalması veya uyku kalitesinin düzelmesi gibi uç klinik noktalarla takip edilir. Ajanların etkinliği, hastanın tolere edebildiği maksimum dozlar eşliğinde uzun dönemli olarak korunmalıdır. (Kaynak: Ciudin A, et al. Nat Med. 2026;32:1962–1966.)

GLP-1 Reseptör Agonistleri: Doz ve Titrasyon

Ajan	Başlangıç Dozu	Titrasyon	İdame / Maks Doz	Uygulama
Semaglutid	0,25 mg/hafta	4 haftada bir artış: 0,5→1,0→1,7 mg	2,4 mg/hafta (idame); HD form 7,2 mg	SC, haftada 1
Liraglutid	0,6 mg/gün	Haftalık 0,6 mg artış: 1,2→1,8→2,4 mg	3,0 mg/gün (idame)	SC, günde 1
Tirzepatid	2,5 mg/hafta (idame dozu değildir)	≥4 haftada bir 2,5 mg artış	5–15 mg/hafta	SC, haftada 1
Genel Titrasyon İlkesi	—	Tolere edilemeyen semptomlarda doz artışı ertelenir veya bir önceki doza dönülür	Maksimum dozu zorlamadan bireysel toleransa göre ayarlanır	Enjeksiyon bölgesi rotasyonu önerilir

GLP-1 Reseptör Agonistleri: Kontrendikasyonlar

- Medüller tiroid kanseri öyküsü: Kişisel veya ailesel medüller tiroid karsinomu (MTC) öyküsü mutlak kontrendikasyondur; hayvan çalışmalarında tiroid C-hücre tümör sinyali bildirilmiştir.
- MEN 2 sendromu: Multipl Endokrin Neoplazi Tip 2 tanısı olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- Aşırı duyarlılık ve gebelik: İlaç veya yardımcı maddelere karşı ciddi aşırı duyarlılık (anafilaksi, anjiyoödem) öyküsünde kontrendikedir; planlanan gebelikten en az 2 ay önce kesilmeli, gebelik ve emzirmede rutin kullanılmamalıdır.
- Dikkatli kullanım gerektiren durumlar: Pankreatit öyküsü, ağır gastroparezi/GİS motilite bozukluğu, safra kesesi hastalığı öyküsü ve diyabetik retinopatide (hızlı glisemik düzelme riski) yakın izlemle kullanılmalıdır.

GLP-1 Reseptör Agonistleri: Olası Yan Etkiler

- Gastrointestinal (en sık): Bulantı, kusma, diyare, kabızlık, karın ağrısı ve dispepsi; doza bağlıdır ve en belirgin şekilde doz titrasyonu döneminde görülür.
- Genel ve lokal etkiler: Baş ağrısı, yorgunluk, baş dönmesi, geğirme, gaz ve enjeksiyon yeri reaksiyonları (kızarıklık, kaşıntı, endürasyon).
- Ciddi ama nadir etkiler: Akut pankreatit, kolelitiazis/kolesistit, ciddi aşırı duyarlılık/anafilaksi, dehidratasyona bağlı akut böbrek hasarı ve gastroparezi/ileus riski.
- Özel popülasyon riskleri: İnsülin veya sülfonilüre ile birlikte hipoglisemi riski.

GLP-1 Reseptör Agonistleri: Yan Etki Yönetimi

- Titrasyon ve doz ayarı: Semptom şiddetine göre doz artışı ertelenir veya bir önceki tolere edilen doza geçici olarak dönülür; tedaviyi kesmeden önce doz ayarı denenmelidir.
- Ciddi yan etkilerde yaklaşım: Pankreatit şüphesinde ilaç derhal kesilir, lipaz ve görüntüleme ile değerlendirilir; kolesistit bulgularında cerrahi konsültasyon istenir ve tedavi sonlandırılır.
- Perioperatif önlemler: Geciken mide boşalmasına bağlı aspirasyon riski nedeniyle elektif cerrahi/sedasyon öncesinde ilaç belirli bir süre önce kesilmeli, anestezi ekibiyle koordinasyon sağlanmalıdır.
- İzlem ve hasta eğitimi: Böbrek fonksiyonu ve hidrasyon takibi yapılır, insülin/sülfonilüre dozu proaktif azaltılır, ruh hali değişiklikleri izlenir ve her doz artışında kontrol randevusu planlanır.

Gastrointestinal Yan Etkiler: Klinik Spektrum

Bulantı en sık görülen semptomdur (≈%20–44), bunu kusma (≈%5–24), diyare (≈%20–30) ve kabızlık (≈%11–24) izler; etki doza bağlı olarak artar. Semptomlar tipik olarak her doz artışının ilk 1-2 haftasında belirginleşir, sonraki haftalarda azalır ve genellikle idame dozunda hafifler.

GİS yan etkilere bağlı kalıcı tedavi bırakma oranı yaklaşık %4-6'dır; nadiren belirgin dehidratasyon ve elektrolit bozukluğuna ilerleyebilir. Dual/triple agonistlerde (tirzepatid, retatrutid) insidans bir miktar daha yüksek olabilir; oral formülasyonlar da benzer bir GİS yan etki profili gösterir.

Tiroid Hastalığı Olan Hastalarda Yaklaşım

Kişisel/ailesel medüller tiroid karsinomu (MTC) öyküsü veya MEN 2 sendromunda GLP-1RA kullanımı kontrendikedir. Genel popülasyonda düşük pozitif prediktif değerinden dolayı rutin bazal kalsitonin ölçümü önerilmez; yalnızca klinik şüphe halinde değerlendirilir.

Nodüler guatr, Haşimoto tiroiditi veya iyi diferansiye tiroid kanseri öyküsü kontrendikasyon oluşturmaz; standart tiroid izlemi tedaviyle birlikte sürdürülür. Tedavi sırasında boyunda kitle, ses kısıklığı, yutma veya nefes darlığı gelişirse ileri tiroid değerlendirmesi (USG ± ince iğne aspirasyon biyopsisi) yapılmalıdır.

Diyabetik Retinopati Riski ve İzlem

Hızlı ve belirgin glisemik düzelme, önceden var olan diyabetik retinopatiyi geçici olarak kötüleştirebilir (SUSTAIN-6 çalışmasında gözlenen bulgu). Bazal diyabetik retinopatisi olan, uzun süreli veya kontrolsüz diyabetik hastalarda ve hızlı HbA1c düşüşünde risk artar.

Tedavi öncesinde ve sırasında oftalmolojik değerlendirme yapılmalı; retinopatisi olan hastalarda yakın izlem ve kademeli glisemik hedefleme tercih edilmelidir. Diyabetik olmayan obezite hastalarında bu risk büyük ölçüde teorik kalır; yine de tedavi sırasında göz semptomları sorgulanmalıdır.

NAION: Non-Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

Optik sinir başına kan akımının azalmasına bağlı, ani, ağrısız, tek taraflı görme kaybı ve optik disk ödemiyle karakterize bu durum, semaglutid ile ilişkilendirilen nadir ama ciddi bir oküler güvenlik sinyalidir. 2024-2025 kohort çalışmaları ve EMA PRAC değerlendirmesi (Haziran 2025), NAION'u semaglutid ile ilişkili çok nadir bir yan etki olarak sınıflandırmıştır.

İleri yaş, alttaki vasküler risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, uyku apnesi) ve uzun süreli kullanım riski artırabilir. Ani görme kaybında acil oftalmolojik değerlendirme gereklidir; NAION doğrulanırsa ilaç kesilir ve hasta multidisipliner izleme alınır.

Sarkopeni Riski ve Kas Kütlesi Koruma Stratejileri

SARC-F anketi, el kavrama gücü (dinamometre) ve yürüme hızı ölçümü; olanak varsa DEXA veya BIA ile yağsız kütle takibi önerilir. İleri yaş, düşük başlangıç kas kütlesi, yetersiz protein alımı ve sedanter yaşam tarzı sarkopeni riskini belirgin şekilde artırır.

Agresif kalori kısıtlamasıyla birlikte GLP-1RA kullanımı kas kaybını hızlandırabilir; haftalık ağırlık kaybı hızının (>%1) izlenmesi önerilir. Direnç egzersizi, yeterli protein alımı ve yavaş titrasyonu birleştiren kas koruyucu stratejiler ile miyostatin/aktivin yolağını hedefleyen araştırma aşamasındaki kombinasyonlar güncel ilgi alanıdır.

5. Kılavuz Önerileri ve Klinik Uygulama

Uzmanlık Derneklerinden Ortak Mesaj

- EASO (Avrupa Obezite Araştırma Derneği): Obeziteyi fenotip bazlı ve tamamen komplikasyon odaklı sınıflandıran yeni bir algoritma önerir. Tedavinin asıl amacı kilonun sayısal değerinden çok komplikasyon yükünü hafifletmektir.
- AACE, 2025 (Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği): Geliştirilen ABCD algoritması ile endokrinolog, diyetisyen gibi uzmanlardan oluşan multidisipliner bir kurul yapısını resmi olarak önerir ve tedavi kararlarının ortaklaşa alınmasını şart koşar.
- ACC, 2025 (Amerikan Kardiyoloji Koleji): Yeni nesil güçlü inkretin tedavileri alan hastalarda komorbidite ve kardiyovasküler risk yönetiminin endokrinoloji-kardiyoloji ortak koordinasyonu ile yürütülmesi gerektiğini önemle vurgular.

Komorbidite Bazlı Seçim

- MASLD/MASH (karaciğer yağlanması): Semaglutide (MASH gerilemesi kanıtı); takipte karaciğer enzimleri (ALT/AST) ve fibrozis taraması (elastografi vb.) önerilir.
- Kronik böbrek hastalığı (KBH): Semaglutide (renal progresyon koruması onaylı); eGFR takibi ve albüminüri (UACR) izlemi eşliğinde güvenle kullanılır.
- Obstrüktif uyku apnesi (OSA): Tirzepatide (OSA endikasyonu onaylı); CPAP uyumunun izlenmesi ve apne-hipopne indeksi (AHI) düşüşünün takibi gerekir.
- Polikistik over sendromu (PKOS): GLP-1 RA sınıfı; insülin direncinin kırılması ve reprodüktif endokrinoloji uzmanlığı ile ortaklaşa menstrüel döngü takibi planlanır.

Laboratuvar ve Klinik İzlem Paneli

Metabolik izlem kapsamında HbA1c/açlık glukozu, lipid paneli (LDL, HDL, trigliserid), karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST, GGT) ve böbrek fonksiyonu (eGFR, kreatinin) takip edilir. Vücut kompozisyonu ve güvenlik açısından mümkünse DEXA veya BIA ile vücut kompozisyonu, risk grubunda tiroid kalsitonin düzeyi ve beslenme durumu/mikrobesin düzeyleri (B12, D vitamini, demir) izlenir.

İzlem takvimi; başlangıç değerlendirmesi (temel laboratuvar ve ölçümler), 3. ay kontrolü (ilk yanıt ve güvenlik değerlendirmesi), 6. ay değerlendirmesi (metabolik panel ve kompozisyon kontrolü) ve yıllık izlem (kapsamlı yıllık inceleme ve plan) şeklinde yapılandırılmıştır. İzlem sıklığı, tedavinin başlangıç döneminde (ilk 3 ay) daha yoğun tutulmalı, stabilizasyon sonrasında 6 aylık aralıklara geçilebilir. Komorbidite varlığında ilgili parametreler daha sık takip edilmelidir.

Tedaviye Bağlılık: Gerçek Yaşam Verisi

Büyük randomize çalışmalarda (SELECT, SURMOUNT vb.) ilaca bağlılık oranları son derece yüksekken, gerçek yaşam verileri bambaşka bir tablo sunmaktadır. ABD ve Danimarka tabanlı geniş kohort verilerine göre, obezite farmakoterapisine başlayan hastaların %50'sinden fazlası maalesef 1. yılın sonunda tedavisini yarıda bırakmaktadır.

Tedavi bırakma nedenleri arasında gastrointestinal tolerabilite sorunları ve yönetilemeyen bulantı/kusma durumları, ilaçların yüksek maliyetleri ve uzun vadeli temin/erişim zorlukları, tedavinin başında hastaya gerçekçi kilo kaybı ve süre hedeflerinin anlatılmaması ve tek hekim takipli izlemlerde yaşanan klinik kopukluklar sayılabilir.

Ekip temelli takip modeli (endokrinolog, diyetisyen, psikolog), hastanın yan etkilerle baş etmesini kolaylaştırarak bırakma oranlarını anlamlı ölçüde azaltmaktadır.

Temel Mesajlar (Kapanış)

- Kronik hastalık paradigması: Obezite basit bir kozmetik kilo sorunu değil; adipoz doku disfonksiyonuna (ABCD) bağlı, çoklu organ tutulumu gösteren kronik ve nüks eden sistemik bir hastalıktır.
- Çoklu agonist devrimi: İnkretin bazlı yeni nesil dual (tirzepatide) ve triple (retatrutide) agonist tedaviler, kilo kaybı ve metabolik komplikasyon kontrolünde cerrahi seviyelere ulaşan yeni standartlar belirlemektedir.
- Endokrinoloğun klinik omurgası: Endokrinolog; sekonder nedenlerin elenmesi, komplikasyon profiline göre kişiselleştirilmiş ilaç seçimi, titrasyon yönetimi ve uzun vadeli takipte ekibin koordinasyon merkezidir.
- Başarının anahtarı — multidisipliner takip: Gerçek yaşam verilerindeki %50'yi aşan ilacı bırakma oranlarını düşürmenin ve kalıcı metabolik sağlığı korumanın tek yolu; hekim, diyetisyen ve psikolog iş birliğidir.

Obezite Farmakoterapisinde Aile Hekimliği Yaklaşımı: Değerlendirme ve İzlem

Dilara Canbay Özdemir
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu

Özet
Obezite farmakoterapisi yaşam tarzı değişimi tedavisinin yerine değil, onunla birlikte ve uzun dönemli bir izlem planı içinde uygulanmalıdır. Aile hekimi; obezitenin ve komplikasyonlarının erken tanınması, uygun adayın belirlenmesi, tedavi hedeflerinin hasta ile kararlaştırılması, doz titrasyonu, advers etkilerin erken yönetimi, beslenme-kas sağlığının korunması, tedaviye uyum ve multidisipliner bakımın koordinasyonunda merkezî konumdadır. İzlem yalnız ağırlık değişiminin kaydedilmesi değildir; bel çevresi, komorbiditeler, işlevsellik, yaşam kalitesi, ilaç güvenliği, üreme planı ve tedaviye erişimin birlikte değerlendirilmesini içerir. Aile hekimliği izlemi; ilk temas, erken titrasyon, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve uzun dönem bakım aşamalarını içeren kapsamlı bir yaklaşımı kapsamaktadır.

Anahtar kelimeler: Obezite; farmakoterapi; aile hekimliği; birinci basamak; hasta izlemi; GLP-1 reseptör agonistleri

Giriş

Obezite yalnızca beden kütle indeksinin (BKİ) yükselmesi değil; metabolik, mekanik ve psikososyal komplikasyonlarla seyreden, biyolojik savunma mekanizmaları nedeniyle tekrarlama eğilimi taşıyan kronik bir hastalıktır. Bu çerçeve, kısa süreli 'kür' beklentisi yerine sağlık sonuçlarını iyileştiren ve sürdürülebilirliği gözeten uzun dönemli bakım gerektirir [1-5]. İlaç tedavisi; beslenme, fiziksel aktivite, uyku ve davranışsal desteğin tamamlayıcısıdır. Tedavinin kesilmesinden sonra kilo geri alımının sık olması, ilaçların etkisizliğinden çok hastalığın kronik biyolojisini ve kesme planının izlemle birlikte yapılması gerektiğini gösterir [4,6].

Aile hekimliği; erişilebilirlik, süreklilik, kapsayıcılık ve aile-toplum yönelimi sayesinde obezite bakımının doğal koordinasyon merkezidir. Reçete kararı kadar, hastanın hedefleri ve tedavi yükü, sağlık okuryazarlığı, maliyet/erişim, komorbiditeler, diğer ilaçlar, gebelik olasılığı ve beslenme güvenliği de değerlendirilmelidir. Başarı yalnızca tartıdaki değişimle değil; bel çevresi, glisemik kontrol, kan basıncı, lipidler, uyku, hareket kapasitesi, yaşam kalitesi ve ilaç yükündeki değişimle izlenmelidir [3,5].

İlk Temas, Koruyucu Yaklaşım ve Süreklilik

Aile hekimliğinin obezite farmakoterapisindeki özgün katkısı, belirli bir ilacın farmakolojik özelliklerini açıklamaktan çok, doğru kişiyi erken dönemde tanımak, tedaviyi bireyin yaşam bağlamına yerleştirmek ve uzun dönemli izlem sürekliliğini sağlamaktır. Aile hekimi fazla kilolu veya obezitesi olan kişilerin yanı sıra henüz kilo yakınmasıyla başvurmamış risk altındaki bireylere de ulaşabilir. Uygun fırsatlarda boy, ağırlık, BKİ ve bel çevresinin değerlendirilmesi; kilo eğrisinin, aile öyküsünün ve obeziteyle ilişkili komplikasyonların kaydedilmesi birincil ve ikincil korunmayı birleştirir. Tedavi alan kişide komplikasyonların, işlev kaybının ve kilo geri alımının önlenmesi üçüncül korunma; endikasyonsuz ilaç, hızlı doz artırımı, uygunsuz takviye ve ruhsatsız ürün kullanımının önlenmesi ise kuaterner korunma işlevi taşır. Bu yaklaşım, aile hekimliğinin riskli bireyi belirleme, kabul edilebilir müdahale sunma, damgalamayı ve uygunsuz tedaviyi önleme ilkeleriyle uyumludur [7,8].

Birinci basamakta görüşmeler 5A çerçevesiyle yapılandırılabilir: Değerlendir (Assess), öneride bulun (Advise), hedef üzerinde anlaş (Agree), destekle (Assist) ve izlemi düzenle (Arrange). Değerlendirme aşamasında obezitenin derecesi kadar komplikasyonlar, hazır oluş, ruh sağlığı, yeme davranışı, uyku, fiziksel kısıtlılıklar, sosyal belirleyiciler ve üreme planı ele alınır. Öneri aşamasında farmakoterapinin beklenen yararı, tedavinin uzun dönemli niteliği, alternatifler ve belirsizlikler anlaşılır bir dille açıklanır. Hedefler hasta ile birlikte belirlenir; ilaç seçimi komorbidite, kontrendikasyon, tercih, maliyet ve erişimle uyumlu hâle getirilir. Destek aşamasında kişiselleştirilmiş beslenme-hareket planı, kendi kendini izleme, problem çözme ve gerekli ekip yönlendirmeleri sağlanır. Son aşamada ise ilk kontrol tarihi, iletişim yöntemi, laboratuvar gereksinimi ve acil başvuru belirtileri planlanır [7,8].

Kilo konusu sağlık hizmetinde damgalanma ve kaçınma davranışıyla ilişkili olabileceğinden görüşmeye izin alınarak başlanmalıdır: 'Kilonuzun sağlığınız üzerindeki etkisini konuşmamız uygun olur mu?' Kişi merkezli dil kullanılmalı; 'obez hasta' yerine 'obezitesi olan kişi' ifadesi tercih edilmelidir. İlk hedef mutlaka belirli bir kilo kaybı olmak zorunda değildir. Diz ağrısının azalması, merdiven çıkabilme, kan basıncının veya HbA1c'nin iyileşmesi, uyku kalitesi, gebelik öncesi sağlık, ilaç yükünün azalması ya da yaşam kalitesindeki artış hasta için daha anlamlı hedefler olabilir. İzlem planı bu hedefleri ölçülebilir sonuçlara dönüştürmelidir.

İzlem yalnızca tartıdan ibaret olmamalıdır. Her kontrolde aynı uzun değerlendirmeyi tekrarlamak yerine değişen risklere odaklanan kısa ve standartlaştırılmış bir çekirdek izlem kullanılabilir. Bu çekirdek; (1) ağırlık ve bel çevresi eğilimi, (2) hastanın başlangıçtaki sağlık hedefi, (3) gastrointestinal ve diğer advers etkiler, (4) sıvı, protein ve besin çeşitliliği, (5) fiziksel aktivite ve kas gücü, (6) ilaç uyumu ve doğru uygulama, (7) komorbidite tedavilerinde doz azaltma gereksinimi, (8) ruhsal durum ve yeme davranışı, (9) gebelik olasılığı/kontrasepsiyon ve (10) maliyet ile ilaca erişimi kapsar. Böylece aynı ölçüm seti zaman içinde karşılaştırılabilir, sorunlar erken tanınır ve uzmanlar arasında bilgi kaybı azalır.

Aile sağlığı çalışanı; ağırlık-bel çevresi ölçümlerinin standardizasyonu, ilaç uygulamasının kontrolü, telefonla kısa temas, aşı ve taramaların hatırlatılması gibi görevlerle izleme katılabilir. Diyetisyen, fizyoterapist, psikolog veya ilgili uzman tarafından oluşturulan öneriler aile hekimliği dosyasında tek bakım planında birleştirilmelidir. Farklı uzman görüşü bakımın aile hekimliğinden çıktığı anlamına gelmemeli; reçete, komorbidite ve koruyucu hizmetlerin bütünlüğü birinci basamakta sürdürülmelidir.

Tedavi Öncesi Aile Hekimliğinde Değerlendirme

Genel yetişkin tedavi grubu, yaşam biçimi girişimine yetersiz yanıtı olan BKİ ≥30 kg/m² veya BKİ ≥27 kg/m² olup en az bir kilo ile ilişkili komplikasyonu bulunan kişilerdir [1,4,9]. Bununla birlikte BKİ tek başına yeterli değildir. Komplikasyonların ağırlığı, önceki girişimler, kilo eğrisi, ilaçla ilişkili riskler ve hastanın tercihleri ortak kararın parçasıdır. Kozmetik amaçlı, endikasyon dışı ve takipsiz kullanım; sahte/ruhsatsız ürünler ve hızlı doz artırımı özellikle sorgulanmalıdır.

İlk görüşmede aşağıdaki çekirdek değerlendirme yapılmalıdır:

- Boy, ağırlık, BKİ ve bel çevresi; kan basıncı ve nabız; önceki kilo değişimleri, tedaviler ve gerçekçi sağlık hedefleri.
- Açlık glukozu veya HbA1c, lipid profili, ALT/AST ve böbrek fonksiyonları; klinik kuşkuda TSH. Gebelik olasılığı varsa test, üreme planı ve kontrasepsiyon görüşmesi.
- Tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalık, uyku apnesi, yağlı karaciğer, osteoartrit, safra hastalığı, pankreatit öyküsü, böbrek hastalığı ve retinopati açısından tarama/evreleme.

- Depresyon, yeme bozukluğu, madde kullanımı ve kilo damgalanması; vardiya, uyku, ekonomik koşullar, gıda erişimi ve aile desteği.
- Kullanılacak ajana göre insülin ve sülfonilürelerle hipoglisemi riski; emilimi veya terapötik düzeyi değişebilecek warfarin, levotiroksin, siklosporin ve bazı antiepileptikler; ayrıca tirzepatid kullanımında oral kontraseptiflerle ilgili ürün bilgisine özgü öneriler değerlendirilmelidir.

Tam kan sayımı, ferritin/demir, B12, folat, 25-OH D, kalsiyum, magnezyum ve tiamin gibi testler; beslenme örüntüsü, önceki bariatrik cerrahi, anemi, yoğun menstruasyon, vegan beslenme, metformin/proton pompa inhibitörü kullanımı, nörolojik bulgu, kemik riski veya uzamış kusma gibi ipuçlarıyla seçilmelidir [3,5,10].

İlaç Seçimi

İlk görüşmede yalnız reçete değil, izlem planı da hazırlanmalıdır. Hasta hangi yan etkide beklemeden başvuracağını, hangi yakınmanın evde yönetilebileceğini, dozun hangi koşulda artırılacağını ve ilk kontrolün ne zaman yapılacağını bilerek poliklinikten ayrılmalıdır. Enjeksiyon uygulanacaksa kalem hazırlama, doz doğrulama, enjeksiyon bölgesini değiştirme, ilacın saklanması ve kaçırılan doz yönetimi gösterilmeli ve hastadan kendi sözleriyle anlatması istenmelidir. Oral ilaçlarda öğünle ilişki, diğer ilaçlarla zaman aralığı ve unutulan doz kuralı açıklanmalıdır. Başlangıç ağırlığı ve bel çevresi kadar kan basıncı, nabız, ilgili laboratuvarlar, semptom yükü ve hasta için anlamlı bir işlevsel hedef kaydedilmelidir. Böylece sonraki kontrolde yalnız kilogram değişimi değil, başlangıçta üzerinde anlaşılan sağlık kazanımı da karşılaştırılır.

İlaç seçimi ‘en fazla kilo kaybı’ yarışına indirgenmemelidir. Semaglutid 2,4 mg ile STEP 1’de ortalama %14,9; tirzepatid ile SURMOUNT-1’de doza göre yaklaşık %15–21 ağırlık kaybı bildirilmiştir [11,12]. Diyabetsiz, yerleşik kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde SELECT çalışması semaglutid ile majör kardiyovasküler olaylarda %20 göreli azalma göstermiştir [13]. Açık etiketli SURMOUNT-5’te tirzepatid semaglutidden daha fazla ağırlık kaybı sağlamıştır; ancak çalışma tasarımı, finansman, tolerabilite, komorbidite, maliyet ve hasta tercihi klinik yoruma dâhil edilmelidir [14].

Obezite ilaçları gebelikte kilo kaybı amacıyla kullanılmamalıdır. Gebelik planı her başlangıç ve izlem görüşmesinde sorgulanmalı; ilaç kesilme zamanı güncel Kısa Ürün Bilgisi’ne göre planlanmalıdır. Tirzepatid başlanması ve her doz artırımı sonrasında oral kontraseptiflerin etkinliğiyle ilgili ürün bilgisine özgü öneriler dikkate alınmalı, gerektiğinde bariyer yöntem veya oral olmayan kontrasepsiyon seçenekleri görüşülmelidir [15].

Tablo 1. Obezite Farmakoterapisinde Kullanılan İlaçlar [1,4,9–12,14,15]

İlaç / mekanizma	Genel uygulama	Beklenen ortalama kayıp*	Seçimi sınırlayan başlıca durumlar	Mikrobesin / özel izlem
Orlistat Gastrointestinal lipaz inhibitörü	Yağ içeren ana öğünlerle 120 mg, günde 3	Yaklaşık %3–5	Kronik malabsorpsiyon, kolestaz; gastrointestinal tolerabilite; warfarin, siklosporin, levotiroksin etkileşimi	Yağda çözünen vitaminlerin eksikliği açısından risk; multivitamin, orlistattan en az 2 saat ayrı, tercihen gece alınmalıdır. Warfarinde INR; levotiroksinle ≥4 saat ara
Naltrekson/bupropion	Kademeli olarak 2×2 tablete	Yaklaşık %5–8	Kontrolsüz hipertansiyon, nöbet, opioid kullanımı, yeme bozukluğu; psikiyatrik ve ilaç etkileşimi	Rutin mikrobesin izlemi gerekmez; kan basıncı/nabız, duygudurum ve opioid gereksinimi
Liraglutid 3 mg GLP-1 RA	0,6 mg/gün; haftalık artışla 3 mg	Yaklaşık %5–8	Gebelik; MTC/MEN2; ciddi gastrointestinal hastalıkta dikkat; safra kesesi hastalığı ve pankreatit belirtileri	Azalan alım ve gastrointestinal kayıplara göre hedefli değerlendirme; ergenlerde onay ülkeye göre değişir
Semaglutid 2,4 mg GLP-1 RA	0,25 mg/hafta; çoğunlukla 4 haftada bir titrasyon	Yaklaşık %12–15	Gebelik; MTC/MEN2; ciddi gastrointestinal hastalık; hızlı glisemik düzelmede retinopati izlemi	Dehidratasyon ve akut böbrek hasarı riski; besin alımı, protein ve güç egzersizi; bazı ülkelerde ≥12 yaş
Tirzepatid GIP/GLP-1 RA	2,5 mg/hafta; ≥4 haftada bir artış, 5–15 mg	Yaklaşık %15–21	Gebelik; MTC/MEN2; ciddi gastrointestinal hastalık; safra kesesi hastalığı ve pankreatit belirtileri	Oral hormonal kontrasepsiyonda başlama ve her doz artışından sonra 4 hafta ek/nonoral yöntem; hedefli beslenme izlemi

GIP, glukoza bağımlı insülinotropik polipeptit; GLP-1 RA, Glukagon Benzeri Peptit-1 Reseptör Agonisti

*Kayıp oranları klinik araştırmalarda başlangıç vücut ağırlığına göre bildirilen yaklaşık ortalama değerlerdir; çalışmaların popülasyonları, süreleri ve yaşam tarzı müdahaleleri farklı olduğundan doğrudan karşılaştırma amacıyla kullanılmamalıdır. İlaçların ruhsat durumu ve endikasyonları ülkelere göre değişebilir.

Aile Hekimliğinde İzlem ve Yönetim

Birinci basamak için izlenebilir süreç göstergeleri: tedavi öncesi endikasyon ve kontrendikasyon kaydı, ilk 2–4 haftada temas, her doz artışında tolerans sorgusu, hedef/tolere doz sonrası yanıt değerlendirmesi, gebelik olasılığı bulunanlarda üreme planı, uzamış gastrointestinal yakınmada böbrek-elektrolit değerlendirmesi ve kesme kararında geçiş planı bulunmasıdır. Sonuç göstergeleri yalnız kilo kaybı yüzdesi olmamalıdır; kan basıncı veya glisemik kontrol, işlev, yaşam kalitesi, tedaviye devam, ciddi advers olay, acil başvuru ve kilo artıran ilaç yükündeki değişim de izlenebilir. Bu göstergeler hekimi belirli bir ilacı reçetelemeye zorlamaz; bakım sürecinin güvenli, kişi merkezli ve yeniden değerlendirilebilir olmasını sağlar.

Aile hekimi, her komplikasyonu tek başına yönetmek yerine uygun zamanda eş yönetimi başlatır ve farklı önerileri tek bakım planında birleştirir. Sekonder/endokrin obezite kuşkusu, kontrolsüz diyabet, ileri tedavi seçenekleri veya yeterli girişime rağmen yanıtsızlıkta endokrinoloji; çoklu organ tutulumu ve karmaşık metabolik komorbiditelerde iç hastalıkları; yerleşik kardiyovasküler hastalık, kalp yetersizliği, belirgin ritim veya hemodinamik sorunlarda kardiyoloji; kırılganlık, sarkopeni, düşme ve yoğun polifarmaside geriatri ile eş yönetim gerekir. Yeme bozukluğu veya ciddi duygudurum sorunu psikiyatri/psikolog; beslenme yetersizliği diyetisyen; kas kaybı ve fiziksel kısıtlılık fizyoterapi desteğini gerektirir. Gebelik planı veya gebelikte maruziyette kadın hastalıkları ve doğum, ergen farmakoterapisinde çocuk endokrinolojisi sürece katılır.

Farklı branş uzman değerlendirmesi hastanın aile hekimliğindeki izlemden çıktığı anlamına gelmez. Aile hekimi reçete listesini ve ilaç etkileşimlerini günceller, komorbidite sonuçlarını izler, aşılama ve yaşa uygun taramaları sürdürür, önerilerin uygulanabilirliğini değerlendirir ve bakım geçişlerinde bilgi kaybını önler. Bu koordinasyon rolü paneldeki uzmanlıkların görevlerini tekrarlamaz; onların önerilerini kişinin uzun dönem, bütüncül ve erişilebilir bakımına dönüştürür [3,7,8].

Yaşlı/kırılgan birey: Kilo kaybından çok kas kaybı, düşme, işlevsellik, protein alımı ve polifarmasi izlenmeli.
Ergen: Farmakoterapi çocuk endokrinolojisiyle birlikte; büyüme, puberte, ruh sağlığı, yeme davranışı ve aile katılımı gözetilerek yürütülmeli.
Gebelik planlayan birey: Tedavi öncesinde kontrasepsiyon ve ilaç kesme zamanı görüşülmeli; gebelik oluşursa ilaç kesilerek obstetrik değerlendirme yapılmalı.

Tablo 2. Aile Hekimliğinde Basamaklandırılmış İzlem Takvimi

Zaman	Aile hekimliği kontrolü	Laboratuvar / yönlendirme
Başlangıç	Endikasyon, hedefler, kilo öyküsü, ilaçlar, beslenme ve hareket, psikososyal durum, gebelik planı; ağırlık-BKİ-bel, KB/nabız	HbA1c/glukoz, lipid, ALT/AST, kreatinin/eGFR; klinik riske göre TSH, gebelik testi ve mikrobesinler
2–4 hafta; her titrasyonda telefon/dijital veya yüz yüze temas	Gastrointestinal tolerans, sıvı ve öğün örüntüsü, enjeksiyon/ilaç kullanımı, hipoglisemi, kabızlık, ilaç etkileşimi	Uzamış kusma/ishalde elektrolit-kreatinin; tiamin eksikliği şüphesinde sonucu beklemeden tedavi ve acil değerlendirme
Hedef/tolere dozdan yaklaşık 3 ay sonra	Ağırlık ve bel eğrisi, komorbidite ve işlevsel yarar, advers etki, uyum, erişim; devam/değiştirme kararı	Başlangıç bozukluklarını ve eşlik eden hastalığı yeniden değerlendir; KÜB'ye ve kullanılan ajana özgü yanıt ölçütü

Zaman	Aile hekimliği kontrolü	Laboratuvar / yönlendirme
Her 3–6 ay	Uzun dönem yarar-zarar, KB/ nabız, beslenme kalitesi, güç egzersizi, ruh sağlığı, üreme planı, ilaç listesi	Komorbidite ve belirtiye göre hedefli test; gerektiğinde diyetisyen/ endokrinoloji/psikiyatri/fiziksel tıp ve rehabilitasyon/fizyoterapi
Yıllık ve geçişlerde	Kronik bakım planı; devam, ara verme veya kesmede kilo geri alımını azaltmaya yönelik desteği	Kardiyometabolik taramayı güncelle; yaş ve risk temelli koruyucu hizmetler

Aile Hekimliği İçin Sekiz Adımlı Uygulama Algoritması

1. İzin iste ve damgalayıcı olmayan dil kullan: 'Kilonuzun sağlığınız üzerindeki etkisini konuşmamız uygun olur mu?'
2. Obeziteyi ve komplikasyonlarını evrele; ikincil nedenleri, kilo artıran ilaçları ve gebelik olasılığını değerlendir.
3. Hasta için anlamlı hedefleri belirle; yaşam biçimi, ilaç, cerrahi ve izlem seçeneklerini ortak kararlaştır.
4. İlacı komorbidite, kontrendikasyon, etkileşim, üreme planı, erişim ve tercihe göre seç; Türkiye'de geçerli güncel Kısa Ürün Bilgisi (KÜB) kontrol et.
5. Düşük dozla başla, tolere edildiği hızda titre et; 2–4 haftalık erken temas ve her doz artışında güvenlik kontrolü planla.
6. Beslenme kalitesini, sıvı, protein ve direnç egzersizini reçetenin parçası yap; mikrobesin testini risk ve belirtiye göre hedefle.
7. Hedef/tolere dozdan yaklaşık 3 ay sonra ağırlık dışı sağlık sonuçlarıyla birlikte yanıtı değerlendir; sürdür, doz ve tedavi seçimini yeniden değerlendir, gerektiğinde değiştir veya ileri/kombine tedavi seçenekleri için ilgili uzmanla eş yönetim planla.
8. Uzun dönem 3–6 aylık kontrolleri ve kesme/geçiş planını kur; diyetisyen, endokrinoloji, kadın-doğum, pediatri, psikiyatri ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon/fizyoterapiyle koordinasyonu sürdür.

Sonuç

Obezite farmakoterapisinde güvenli ve etkili bakımın belirleyicisi yalnız doğru ilacı seçmek değil, reçeteden sonra sürekliliği kurmaktır. Aile hekimi; kronik hastalık bakımı, koruyucu hizmetler ve kişinin yaşam bağlamını aynı planda birleştirerek başlangıç değerlendirmesini, erken titrasyon temaslarını, tedavi yanıtını ve kesme/ geçiş dönemini izler. Yapılandırılmış kayıt, ulaşılabilir erken temas, bireyselleştirilmiş titrasyon ve uzman görüşlerini tek planda birleştiren aile hekimliği koordinasyonu; kilo kaybını sürdürülebilir sağlık kazanımına dönüştürür.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2024. Ankara: TEMD; 2024.
2. Celletti F, Farrar J, De Regil L. World Health Organization guideline on the use and indications of glucagon-like peptide-1 therapies for the treatment of obesity in adults. JAMA. 2026;335(5):434–438. doi:10.1001/ jama.2025.24288.
3. Yanovski SZ, Yanovski JA. Approach to obesity treatment in primary care: a review. JAMA Intern Med. 2024;184(7):818-829. doi:10.1001/jamainternmed.2023.8526.
4. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Prescription medications to treat overweight and obesity. Available from: https://www.niddk.nih.gov/health-information/weight-management/ prescription-medications-treat-overweight-obesity. Accessed August 16, 2026.

5. Breen C, O'Connell J, Geoghegan J, et al. Obesity in adults: a 2022 adapted clinical practice guideline for Ireland. Obes Facts. 2022;15(6):736-752. doi:10.1159/000527131.
6. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. Diabetes Obes Metab. 2022;24(8):1553-1564. doi:10.1111/dom.14725.
7. Pennings N, Golden L, Cunningham S, et al. Obesity management in primary care: a joint clinical perspective from the Obesity Medicine Association and the American College of Osteopathic Family Physicians. Obes Pillars. 2025;14:100172. doi:10.1016/j.obpill.2025.100172.
8. Laddu D, Neeland IJ, Vassy JL, et al. Implementation of obesity science into clinical practice: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2024;150(1):e7-e19. doi:10.1161/CIR.0000000000001221.
9. Grunvald E, Shah R, Hernaez R, et al. AGA clinical practice guideline on pharmacological interventions for adults with obesity. Gastroenterology. 2022;163(5):1198-1225. doi:10.1053/j.gastro.2022.08.045.
10. Mozaffarian D, Agarwal M, Aggarwal M, et al. Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: a joint advisory. Obesity (Silver Spring). 2025;33(8):1475–1503. doi:10.1002/oby.24336.
11. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
12. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.
13. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221-2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563.
14. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2025;393:26-36. doi:10.1056/NEJMoa2416394.
15. Eli Lilly and Company. Mounjaro (tirzepatide) prescribing information. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2026. Available from: https://pi.lilly.com/us/mounjaro-uspi.pdf. Accessed August 18, 2026.

Yaşlıda Bazal İnsülin ve Hazır Karışım İnsülinler

Doç. Dr. Ayşe Dikmeer
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Geriatri Kliniği

Yaşlıda Diyabet Tedavisinin Özellikleri

Diyabet prevalansı yaşla birlikte artmakta ve ileri yaş grubunda önemli bir morbidite nedeni oluşturmaktadır. Bununla birlikte yaşlı bireylerde diyabet tedavisinin temel amacı yalnızca glisemik kontrolün sağlanması değildir. Hipogliseminin önlenmesi, semptomatik hiperglisemiden kaçınılması, fonksiyonel kapasitenin ve yaşam kalitesinin korunması ve tedavi yükünün azaltılması glisemik hedefler kadar önemlidir (1).

Yaşlı bireyler klinik açıdan oldukça heterojen bir gruptur. Aynı kronolojik yaştaki iki birey arasında komorbidite yükü, kognitif ve fonksiyonel kapasite, kırılganlık, yaşam beklentisi ve sosyal destek açısından belirgin farklılıklar bulunabilir. Bu nedenle diyabet tedavisinin planlanmasında kronolojik yaştan çok bireyin genel sağlık ve fonksiyonel durumu dikkate alınmalıdır. Özellikle insülin kullanan yaşlılarda görsel, motor ve kognitif kapasitenin insülin uygulaması, doz ayarlaması ve hipogliseminin tanınması için yeterli olup olmadığı değerlendirilmelidir (1).

Yaşlanmayla birlikte böbrek fonksiyonlarında azalma, karşı-regülatuar yanıtların bozulması, hipoglisemi farkındalığının azalması, polifarmasi, kognitif bozukluk ve düzensiz beslenme hipoglisemi riskini artırmaktadır. Hipoglisemi yaşlılarda düşme, kırık, acil servis başvurusu ve hastaneye yatış gibi ciddi sonuçlarla ilişkilidir. Ayrıca hipoglisemi ile kognitif bozukluk arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır; kognitif bozukluk hipoglisemi riskini artırırken, tekrarlayan ciddi hipoglisemiler de kognitif kötüleşmeyle ilişkili olabilir (1-3). Bu nedenle özellikle insülin ve sülfonilüre kullanan yaşlı bireylerde hipoglisemi her kontrolde aktif olarak sorgulanmalıdır.

Bireyselleştirilmiş Glisemik Hedefler

Yaşlılarda glisemik hedefler sağlık durumuna göre bireyselleştirilmelidir. Amerikan Diyabet Derneği (ADA) sağlıklı, kognitif ve fonksiyonel kapasitesi korunmuş yaşlı bireylerde HbA1c hedefinin genellikle <%7,0-7,5 olmasını; çoklu kronik hastalığı, hafif-orta derecede kognitif veya fonksiyonel bozukluğu bulunan kompleks/ intermediate grupta ise <%8,0 gibi daha esnek hedeflerin kullanılmasını önermektedir. Çok kompleks sağlık durumu, ileri kognitif bozukluk, belirgin fonksiyonel bağımlılık veya sınırlı yaşam beklentisi bulunan bireylerde ise HbA1c'ye dayalı katı hedeflerden kaçınılmalı; tedavi hipoglisemi ve semptomatik hipergliseminin önlenmesine odaklanmalıdır (1).

Dolayısıyla yaşlı bir bireyde insülin tedavisini yoğunlaştırmadan önce ilk soru "HbA1c kaç?" değil, "Bu hasta için uygun glisemik hedef nedir?" olmalıdır. Tedavinin yoğunluğu bireyin elde edebileceği uzun dönem fayda ile tedaviye bağlı hipoglisemi ve tedavi yükü arasındaki denge gözetilerek belirlenmelidir.

Yaşlıda İnsülin Tedavisinin Genel İlkeleri

İnsülin tedavisi planlanırken bireyin kognitif ve işlevsel kapasitesi, görme ve el becerileri, beslenme düzeni, hipoglisemi öyküsü, böbrek fonksiyonları ve sosyal destek durumu birlikte değerlendirilmelidir. İnsülin rejiminin karmaşıklığı hastanın veya bakım verenin uygulama kapasitesini aşmamalıdır. Uygulanması güç bir rejimin teorik olarak daha iyi glisemik kontrol sağlayabilmesi, yaşlı bireyde o rejimi daha iyi bir tedavi seçeneği haline getirmez.

Özellikle kırılganlık, kognitif bozukluk, düzensiz beslenme veya sınırlı sosyal destek varlığında mümkün olduğunca basit rejimler tercih edilmelidir. İnsülin kalemleri uygulama kolaylığı açısından enjektörlere tercih edilebilir. Sürekli glukoz monitorizasyonu (CGM) ise uygun hastalarda hipogliseminin saptanması ve glisemik değişkenliğin değerlendirilmesinde yararlı olabilir (1).

Bazal İnsülinler

Bazal insülinin temel etkisi hepatik glukoz üretimini baskılayarak öğün aralarında ve gece boyunca glisemiyi kontrol etmektir. Tip 2 diyabette insülin tedavisine geçilmesi gerektiğinde bazal insülin tek başına en kolay uygulanabilir başlangıç insülin rejimidir. ADA bazal insülin başlangıç dozunun hipergliseminin derecesine göre bireyselleştirilmek üzere genellikle 0,1-0,2 U/kg/gün olarak belirlenebileceğini önermektedir (4).

Bazal insülin olarak NPH veya uzun etkili insülin analogları kullanılabilir. Glargin U100'ün NPH ile karşılaştırıldığı çalışmalarda benzer glisemik kontrol ile daha düşük semptomatik ve nokturnal hipoglisemi riski gösterilmiştir. Glargin U300 ve degludec gibi daha uzun etkili bazal analoglar ise glargin U100'e göre daha stabil farmakokinetik/farmakodinamik profil ve daha düşük nokturnal hipoglisemi riski sağlayabilir (4). Bu özellikler hipogliseminin ciddi klinik sonuçlara yol açabileceği yaşlı bireylerde önem taşımaktadır. Nitekim çalışmalar sonucunda uzun etkili analogların NPH'ye göre hipoglisemi nedeniyle acil servis başvurusu ve hastaneye yatış açısından daha düşük riskle ilişkili olduğunu gösterilmiştir (5).

Bazal insülin titrasyonu bireyselleştirilmiş açlık glisemi hedefine göre yapılmalıdır. Yaşlı ve özellikle kırılgan bireylerde "düşük dozda başla, yavaş titre et" yaklaşımı uygundur. Hipoglisemi gelişmesi halinde yalnızca glisemik hedef değil, insülin dozu, beslenme düzeni, böbrek fonksiyonları ve eş zamanlı kullanılan diğer hipoglisemi yapıcı ilaçlar da yeniden değerlendirilmelidir.

Bazal İnsülinin Uygulama Zamanı: Sabah mı, Akşam mı?

Bazal insülinin hangi saatte uygulanacağı özellikle yaşlı bireylerde yalnızca farmakolojik değil, aynı zamanda pratik bir karardır. Güncel ADA yaşlı diyabet algoritmasında kompleks insülin tedavisinin basitleştirilmesi sırasında gece uygulanan bazal insülinin sabah saatlerine alınması önerilen stratejiler arasında yer almaktadır (1). Özellikle kognitif veya fonksiyonel kısıtlılığı bulunan bireylerde sabah uygulaması, enjeksiyonun hastanın ve bakım verenin daha aktif olduğu saatlere taşınmasını sağlayarak uygulama hatalarını azaltabilir.

Ancak bu yaklaşım tüm bazal insülinlerin tüm yaşlı bireylerde mutlaka sabah uygulanması gerektiği şeklinde yorumlanmamalıdır. Uzun etkili analoglarda temel amaç, günlük uygulamanın sürdürülebilir ve güvenli bir saatte gerçekleştirilmesidir. Glargin U300 ve degludec gibi çok uzun etkili ve daha stabil farmakokinetik profile sahip analoglar uygulama zamanı açısından daha fazla esneklik sağlayabilir. Dolayısıyla bazal insülinin uygulama zamanı hastanın günlük yaşam düzeni, bakım veren desteği, glisemik patern ve hipoglisemi riski göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.

Bazal İnsülin Ne Zaman Yetersizdir?

Bazal insülin kullanan hastada açlık glisemisi hedefe ulaşmasına rağmen HbA1c yüksek kalıyorsa bazal insülin dozunu sürekli artırmak uygun değildir. Açlık glisemisinin hedefte olmasına rağmen HbA1c'nin yüksek olması postprandiyal hipergliseminin önemli hale geldiğini düşündürür. Bazal dozun gereğinden fazla artırılması, glisemik hedefe ek yarar sağlamaksızın özellikle gece ve açlık hipoglisemisi riskini artırabilir.

Bu durumda öncelikle glisemik patern değerlendirilmelidir. Evde kan glukoz ölçümleri veya uygun hastalarda CGM kullanılarak postprandiyal glukoz yüksekliği araştırılabilir. Non-insülin tedaviler optimize edilmeli; gerekli olduğunda en büyük öğüne prandiyal insülin eklenmesi (bazal-plus) veya hastanın özelliklerine göre farklı bir insülin rejimine geçilmesi düşünülebilir (4).

Hazır Karışım İnsülinler

Hazır karışım insülinler belirli oranlarda bazal ve prandiyal insülini aynı preparat içerisinde içerir. Sık kullanılan preparatlar arasında %70/30, %75/25 ve %50/50 oranlarında karışımlar bulunmaktadır. Günde bir veya iki enjeksiyonla hem bazal hem de prandiyal gereksinimin bir bölümünü karşılamaları uygulama kolaylığı sağlayabilir (1,4).

Bazal insülin ile açlık glisemisi kontrol altına alınmasına rağmen postprandiyal gliseminin yüksek kaldığı ve öğün öncesi ayrı prandiyal insülin uygulamasının mümkün olmadığı bireylerde günde iki doz hazır karışım insüline geçiş bir seçenek olabilir. Hazır karışım rejimlerin önemli avantajı gün içerisinde ayrı prandiyal enjeksiyonlara gereksinimi azaltmasıdır. Bununla birlikte bu kolaylığın karşılığında tedavi esnekliği azalır. Bazal ve prandiyal komponentler sabit oranlarda bulunduğundan iki bileşenin birbirinden bağımsız olarak titre edilmesi mümkün değildir (4).

Bu durum yaşlı bireylerde özellikle önemlidir. İştahsızlık, öğün atlama veya geciktirme, akut hastalıklar ve besin tüketimindeki günlük değişkenlik ileri yaşta sık görülmektedir. Hazır karışım insülinler ise daha düzenli öğün zamanlaması ve nispeten sabit karbonhidrat alımı gerektirir. Öğünün atlanması veya gecikmesi hipoglisemi riskini artırabilir.

Bu nedenle hazır karışım insülinler; öğünleri düzenli ve öngörülebilir olan, glisemi izlemini gerçekleştirebilen ve yeterli hasta veya bakım veren desteği bulunan seçilmiş yaşlı bireylerde düşünülebilir. Buna karşılık belirgin kognitif bozukluk, kırılganlık, düzensiz beslenme, tekrarlayan hipoglisemi veya yetersiz sosyal destek varlığında hazır karışım rejimlerinin kullanımı daha dikkatli değerlendirilmelidir.

Bazal İnsülin mi, Hazır Karışım mı?

Yaşlı bireyde bazal veya hazır karışım insülin seçimi yalnızca HbA1c değerine göre yapılmamalıdır. Açlık hiperglisemisinin baskın olduğu, öğün düzeni değişken, hipoglisemi riski yüksek veya tedavi karmaşıklığını yönetmekte zorlanan bireylerde tek doz uzun etkili bazal insülin genellikle daha uygulanabilir bir seçenektir.

Buna karşılık açlık glisemisi görece kontrol altında olmasına rağmen belirgin postprandiyal hiperglisemisi bulunan, öğünleri düzenli ve öngörülebilir olan ve yeterli öz-yönetim veya bakım veren desteğine sahip bireylerde hazır karışım insülin düşünülebilir. Bazal-prandiyal rejimler öğün zamanı ve içeriği değişken olan bireylerde daha fazla esneklik sağlarken, günde iki doz hazır karışım insülin daha az sayıda enjeksiyonla gün içine insülin dağılımı sağlayabilir (4). Dolayısıyla rejim seçiminin temel belirleyicisi yalnızca enjeksiyon sayısı değil, rejimin hastanın günlük yaşamıyla ne kadar uyumlu olduğudur.

Tedavinin Basitleştirilmesi ve Deintensifikasyon

Yaşlı bireyde diyabet tedavisi yalnızca yoğunlaştırma perspektifiyle değerlendirilmemelidir. Sağlık durumunun, fonksiyonel kapasitenin ve yaşam beklentisinin zaman içinde değişmesi nedeniyle daha önce uygun olan bir insülin rejimi ilerleyen dönemde gereksiz derecede karmaşık veya riskli hale gelebilir.

ADA, yaşlı bireylerde tedavinin zarar veya yükünün potansiyel faydasından fazla olduğu durumlarda hipoglisemiye neden olan ilaçların deintensifikasyonunu ve özellikle kompleks insülin rejimlerinin basitleştirilmesini önermektedir (1). İnsülin rejiminin yalnızca dozunu azaltmak her zaman yeterli değildir. Rejimin hastanın özyönetim kapasitesine ve mevcut sosyal desteğine uygun hale getirilmesi, glisemik kontrolü bozmadan hipoglisemi ve diyabete bağlı tedavi yükünü azaltabilir (6).

Örneğin çoklu günlük enjeksiyon veya hazır karışım insülin kullanan, zaman içinde kognitif veya fonksiyonel kapasitesi azalan bir hastada tek doz bazal insülin ve uygun non-insülin ajanlara geçiş düşünülebilir. ADA'nın yaşlılarda insülin tedavisini basitleştirme algoritmasında hazır karışım insülinden geçişte toplam hazır karışım dozunun yaklaşık %70'inin sabah bazal insülin olarak kullanılması da bir basitleştirme yaklaşımı olarak yer almaktadır (1).

Deprescribing kararında hastanın sürece katılması da önemlidir. Grant ve arkadaşlarının 75 yaş ve üzerindeki, HbA1c değeri ≤%8 olan ve insülin ve/veya sülfonilüre kullanan 450 bireyi içeren randomize kontrollü çalışmasında, yalnızca hekime yönelik eğitim ile hekime yönelik eğitime ek olarak hastanın vizit öncesinde bilgilendirilmesi karşılaştırılmıştır. Hasta aktivasyonunun eklendiği grupta diyabet ilaçlarının deprescribing oranı hem 6. hem de 12. ayda daha yüksek bulunurken ciddi hipoglisemi açısından artış görülmemiştir (7). Bu bulgular yaşlıda tedavi basitleştirmesinin yalnızca hekim tarafından verilen bir karar değil, hasta ile yürütülen ortak karar verme süreci olması gerektiğini desteklemektedir.

Sonuç

Yaşlı bireylerde insülin tedavisinin amacı en düşük HbA1c değerine ulaşmak değil; hipoglisemiyi önleyen, semptomatik hiperglisemiyi kontrol eden ve bireyin fonksiyonel kapasitesi ile günlük yaşamına uyum sağlayan bir tedavi oluşturmaktır. İnsülin seçimi yapılırken kronolojik yaştan çok sağlık durumu, kognitif ve fonksiyonel kapasite, beslenme düzeni, hipoglisemi riski ve sosyal destek dikkate alınmalıdır (1,8).

Tek doz uzun etkili bazal insülin birçok yaşlı bireyde basit ve uygulanabilir bir insülin yaklaşımıdır. Sabah uygulaması özellikle kompleks rejimlerin basitleştirilmesinde yararlı olabilir. Hazır karışım insülinler ise postprandiyal insülin gereksinimi bulunan ancak ayrı prandiyal enjeksiyonların uygulanmasının güç olduğu, öğünleri düzenli ve yeterli desteğe sahip seçilmiş bireylerde uygun bir seçenek oluşturabilir.

Sonuç olarak yaşlı bireyde en uygun insülin rejimi en yoğun veya en güçlü rejim değil; glisemik patern, beslenme düzeni, fonksiyonel ve kognitif kapasite, hipoglisemi riski ve sosyal destekle en iyi eşleşen en basit etkili rejimdir. Her kontrolde tedavinin yoğunlaştırılması gerekip gerekmediği kadar, mevcut tedavinin hâlâ gerekli, güvenli ve uygulanabilir olup olmadığı da değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S277-S296.
2. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA. 2009;301:1565-1572.
3. Feinkohl I, Aung PP, Keller M, et al. Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. Diabetes Care. 2014;37:507-515.

4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1).
5. Bradley MC, Chillarige Y, Lee H, et al. Severe hypoglycemia risk with long-acting insulin analogs vs neutral protamine Hagedorn insulin. JAMA Intern Med. 2021;181:598-607.
6. Munshi, M., Kahkoska, A. R., Neumiller, J. J., Alexopoulos, A. S., Allen, N. A., Cukierman-Yaffe, T., Huang, E. S., Lee, S. J., Lipska, K. J., McCarthy, L. M., Meneilly, G. S., Pandya, N., Pratley, R. E., Rodriguez-Mañas, L., Sinclair, A. J., Sy, S. L., Toschi, E., & Weinstock, R. S. (2025). Realigning diabetes regimens in older adults: a 4S Pathway to guide simplification and deprescribing strategies. The lancet. Diabetes & endocrinology, 13(5), 427–437. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00372-3.
7. Grant RW, Peterson AS, McCloskey J, Lipska KJ, Nugent JR, Karter AJ, Gilliam LK. Diabetes deprescribing in older adults: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2025. doi:10.1001/jamainternmed.2025.2015.
8. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabet Bilimsel Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 17. Baskı. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2026.

Grip Aşıları: Güncel Durum

İskender Bülbül

İnfluenza, mevsimsel salgınlara yol açabilen akut bir solunum yolu enfeksiyonudur. İnsanlarda hastalık yükünün temelini influenza A ve B virusları oluşturur; güncel mevsimsel dolaşımda A(H1N1)pdm09, A(H3N2) ve B/Victoria önem taşımaktadır. Mevsimsel influenza aşılamasının amacı yalnızca enfeksiyonu önlemek değil; özellikle ileri yaş, gebelik, kronik hastalık ve immünsüpresyon gibi risk durumlarında ağır hastalık, komplikasyon ve hospitalizasyon riskini azaltmaktır [1,2].

Güncel trivalan influenza aşıları A(H1N1)pdm09, A(H3N2) ve B/Victoria komponentlerini hedeflemektedir [1,3]. Başlıca antijenik hedeflerden biri, virusun konak hücreye bağlanmasında rol oynayan hemaglutinin (HA)'dır. İnaktive influenza aşıları (IIV) virus antijenlerini, rekombinant aşılar (RIV) rekombinant HA'yı, canlı atenüe aşılar (LAIV) ise zayıflatılmış virusları kullanır. Yüksek doz IIV (HD-IIV) ve adjuvanlı IIV (aIIV), özellikle ileri yaşta immün yanıtı güçlendirmeyi amaçlayan seçeneklerdir. Üretimde klasik yumurta bazlı yöntemin yanı sıra hücre kültürü ve rekombinant teknolojiler kullanılabilmektedir; ancak daha yüksek immünojenisite her zaman daha yüksek klinik etkinlik anlamına gelmemektedir [1,4,5].

İnfluenza aşısının her yıl uygulanmasının başlıca nedenleri, antijenik drift nedeniyle dolaşan virusların değişmesi ve aşıyla oluşan bağışıklığın zaman içinde azalabilmesidir. Küresel sürveyans, genetik ve antijenik karakterizasyon ile serolojik ve epidemiyolojik veriler birlikte değerlendirilerek her sezonun aşı virusları seçilmektedir [2,3]. Kontrendikasyonu olmayan 6 ay ve üzerindeki kişilere yıllık aşılama önerilir; Kuzey Yarımküre'de çoğu kişi için Eylül-Ekim uygun dönem olmakla birlikte, influenza virusları dolaşımda olduğu sürece aşılama sürdürülebilir. İnaktive ve rekombinant aşılar influenza hastalığına yol açmaz; LAIV ise gebelik ve immünsüpresyon gibi bazı durumlarda kullanılmaz [1,2,4].

Son yıllardaki en önemli değişikliklerden biri quadrivalan aşılardan trivalan aşılara dönüş olmuştur. Mart 2020 sonrasında doğal B/Yamagata dolaşımının doğrulanmaması üzerine DSÖ, bu antijenin aşı kompozisyonunda bulunmasının artık gerekli olmadığı görüşünü benimsemiştir. Dolayısıyla trivalana dönüş aşının kapsamının azaltılması değil, kompozisyonun güncel viral epidemiyolojiye uyarlanmasıdır [3,6].

DSÖ'nün 2026-2027 Kuzey Yarımküre sezonu için önerdiği yumurta bazlı trivalan aşı A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-benzeri, A/Darwin/1454/2025 (H3N2)-benzeri ve B/Tokyo/EIS13-175/2025 (B/Victoria)-benzeri virusları içermektedir. Hücre kültürü, rekombinant protein veya nükleik asit temelli platformlarda H3N2 ve B/Victoria için sırasıyla A/Darwin/1415/2025- ve B/Pennsylvania/14/2025-benzeri viruslar önerilmiştir. 2025-2026 kompozisyonuna göre üç komponentin de değişmesi, influenza viruslarının devam eden antijenik evrimini göstermektedir [3,7].

2025-2026 sezonunda A(H3N2) subclade K'nın hızla yayılması dikkat çekmiştir. Aşı referans virusundan antijenik olarak farklılaşmasına rağmen gerçek yaşam verileri korumanın tamamen kaybolmadığını göstermiştir: Kanada'da yaklaşık %40, 19 Avrupa ülkesindeki dokuz çalışmada yaklaşık %25-45 ve Pekin'de %23,5 aşı etkinliği bildirilmiştir [8-10]. İnsan serumlarıyla yapılan çalışmalarda da subclade K'ya karşı çapraz reaktivitenin tamamen kaybolmadığı gösterilmiştir [11]. Bu bulgular, antijenik uyumsuzluğun klinik olarak "aşı etkisizdir" biçiminde yorumlanmaması gerektiğini göstermektedir.

İleri yaşta immünosenesans nedeniyle aşı seçimi ayrıca önem taşımaktadır. ACIP, 65 yaş ve üzerindeki erişkinlerde mümkünse HD-IIV, aIIV veya RIV kullanılmasını; bu seçeneklerden hiçbiri mevcut değilse aşılamanın geciktirilmemesini önermektedir [2]. GALFLU çalışmasında yüksek doz aşıyla influenza/pnömoni hospitalizasyonunda %23,7, influenza hospitalizasyonunda ise %31,8 relatif ek etkinlik bildirilmiştir [12]. Buna karşılık DANFLU-2 çalışmasında primer influenza/pnömoni hospitalizasyon sonlanımında anlamlı üstünlük gösterilememiş (rVE %5,9; p=0,14), bazı influenza-spesifik sekonder sonlanımlar yüksek doz lehine bulunmuştur [13]. Dolayısıyla yüksek doz aşı bazı ağır influenza sonlanımlarında avantaj sağlayabilse de tüm klinik sonlanımlarda tutarlı üstünlük gösterilmiş değildir.

Aşılama zamanlaması özellikle ileri yaşta önem taşır. Yaklaşık 3,45 milyon erişkinin değerlendirildiği kohortta 65 yaş ve üzerinde influenza hospitalizasyonuna karşı etkinlik %37 bulunmuş ve aşılamadan 18-25 hafta sonra belirgin waning gösterilmiştir [14]. Bu bulgu, aşının gereğinden erken uygulanmasından kaçınma ile influenza dolaşımı başlamadan bağışıklığın oluşmasını sağlama arasında denge kurulması gerektiğini desteklemektedir. Gebelikte influenza aşılaması, anne ve bebeği birlikte koruyan bir stratejidir. 245.498 bebeği içeren 2025 kohortunda yaşamın ilk altı ayında influenza, gebelik sırasında aşılanan annelerin bebeklerinde %0,12, aşılanmayanların bebeklerinde %0,30 oranında görülmüş; maternal aşılamanın düzeltilmiş etkinliği %44,4 bulunmuştur [15]. İmmünsüpresif tedavi alan 18-64 yaş solid organ transplant alıcılarında HD-IIV veya aIIV kabul edilebilir seçeneklerdir; ancak diğer yaşa uygun aşılara karşı kesin bir üstünlük önerisi bulunmamaktadır [2]. Yumurta alerjisinde ise 2023-2024 sezonundan itibaren alerjinin şiddetinden bağımsız olarak yaşa ve sağlık durumuna uygun herhangi bir influenza aşısı uygulanabilir; yalnızca yumurta alerjisi nedeniyle ek önlem gerekmez [2,16].

Aşı teknolojilerindeki gelişmeler influenza korunmasının geleceğini de şekillendirmektedir. mRNA platformları faz 3 klinik etkinlik düzeyine ulaşmıştır. Elli yaş ve üzerindeki 40.703 kişiyi kapsayan faz 3 çalışmada trivalan mRNA-1010'un standart doz karşılaştırıcıya göre relatif aşı etkinliği %26,6 (%95 GA %16,7-35,4) bulunmuş ve üstünlük kriteri karşılanmıştır; lokal ve sistemik reaksiyonlar ise daha sık görülmüştür [17]. Influenza ve SARS-CoV-2 komponentlerini tek enjeksiyonda birleştiren mRNA platformları da klinik geliştirme aşamasındadır.

Türkiye'de bilimsel öneri, ruhsatlı ürün bilgisi, fiili sezonluk erişim ve geri ödeme birbirinden ayrılmalıdır. Türkiye'ye ait güncel kısa ürün bilgisinde Vaxigrip, trivalan inaktive split-virion influenza aşısı olarak tanımlanmakta ve ürün bilgisi 2025-2026 Kuzey Yarımküre sezonu için DSÖ/AB kompozisyonuyla uyumlu olduğunu belirtmektedir [18]. Bununla birlikte influenza aşılarında ürün kaydı veya geçmiş sezon ürün bilgisinin bulunması, 2026-2027 sezonunda aynı ürünün fiilen stokta bulunduğunu göstermez. Bu nedenle yeni sezon valansı, antijen içeriği ve erişilebilirlik; güncel KÜB/KT, üretici duyuruları ve tedarik bilgileri üzerinden sezon başlangıcında yeniden doğrulanmalıdır.

Uluslararası rehberlerde yer alan yüksek doz, adjuvanlı, hücre kültürü bazlı, rekombinant ve canlı atenüe influenza aşılarının Türkiye'deki erişilebilirliği ürün bazında ve sezonluk olarak değerlendirilmelidir. Güncel resmi/üretici kaynaklarıyla 2026-2027 sezonu için fiili Türkiye erişimi kesin biçimde doğrulanamayan platformlar hakkında 'Türkiye'de yoktur' şeklinde kategorik bir ifade kullanılmamalıdır. Benzer şekilde tıbbi aşılama önerisi ile SGK geri ödeme koşulları aynı kavram değildir; geri ödeme, yürürlükteki Sağlık Uygulama Tebliği hükümlerine göre ayrıca değerlendirilmelidir [19].

Sonuç olarak influenza aşılaması, değişen virus epidemiyolojisi ve zamanla azalan bağışıklık nedeniyle her sezon yeniden değerlendirilmesi gereken dinamik bir koruyucu sağlık uygulamasıdır. B/Yamagata'nın çıkarılmasıyla trivalan döneme geçiş, H3N2 subclade K deneyimi, ileri yaşta güçlendirilmiş aşıların rolünün daha iyi tanımlanması ve mRNA aşılarının faz 3 klinik etkinlik düzeyine ulaşması son yılların başlıca gelişmeleridir. Güncel yaklaşım; bilimsel önerileri, bireysel riskleri, ürün erişimini ve zamanlamayı birlikte değerlendirerek doğru kişiye, doğru aşıyı, doğru zamanda ulaştırmayı hedeflemelidir.

Kaynaklar

1. Centers for Disease Control and Prevention. Different Types of Flu Vaccines. Updated January 28, 2026.
2. Grohskopf LA, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025-26 Influenza Season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2025;74:500-507.
3. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2026-2027 Northern Hemisphere influenza season. 27 February 2026.
4. Centers for Disease Control and Prevention. How Influenza (Flu) Vaccines Are Made. Updated June 11, 2026.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Recombinant Influenza (Flu) Vaccine. Updated June 16, 2026.
6. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024-2025 Northern Hemisphere influenza season. 23 February 2024.
7. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2025-2026 Northern Hemisphere influenza season. 28 February 2025.
8. Separovic L, et al. Interim 2025/26 influenza vaccine effectiveness estimates with immuno-epidemiological considerations for A(H3N2) subclade K protection, Canada. Euro Surveill. 2026;31(5):2600068. doi:10.2807/1560-7917.ES.2026.31.5.2600068.
9. Lucaccioni H, et al. Influenza vaccine effectiveness from nine studies during drifted A(H3N2) subclade K predominance, Europe, September 2025 to January 2026. Euro Surveill. 2026;31(7):2600109. doi:10.2807/1560-7917.ES.2026.31.7.2600109.
10. Shen Y, et al. Modest protection from vaccination against influenza A(H3N2) subclade K, Beijing, China, 2025/26 season. Euro Surveill. 2026;31(7):2600096. doi:10.2807/1560-7917.ES.2026.31.7.2600096.
11. Wilson A, et al. Seasonal vaccine-induced immunity shows preserved cross-reactivity to H3N2 subclade K in adults. EBioMedicine. 2026;129:106321. doi:10.1016/j.ebiom.2026.106321.
12. Pardo-Seco J, et al. High-Dose Influenza Vaccine to Reduce Hospitalizations. N Engl J Med. 2025;393:2303-2312. doi:10.1056/NEJMoa2509834.
13. Biering-Sørensen T, et al. High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness against Hospitalization in Older Adults. N Engl J Med. 2025;393:2291-2302. doi:10.1056/NEJMoa2509907.
14. Wee LE, et al. Real-world effectiveness of influenza vaccination and subsequent waning in a tropical setting: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2026;32(4):629-637. doi:10.1016/j.cmi.2025.10.013.
15. Zerbo O, Modaressi S, Goddard K, Fireman B, Klein NP. Influenza Vaccination During Pregnancy and Infant Influenza in the First 6 Months of Life. Obstet Gynecol. 2025;146(2):e36-e42. doi:10.1097/AOG.0000000000005986. PMID:40570349.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Flu Vaccines and People with Egg Allergies. Updated September 17, 2024.
17. Leroux-Roels I, et al. Efficacy and Safety of an mRNA Seasonal Influenza Vaccine in Adults. N Engl J Med. 2026;394:1803-1813. doi:10.1056/NEJMoa2516491.
18. Sanofi Türkiye. Vaxigrip 0,5 mL IM/SC Enjeksiyon İçin Süspansiyon İçeren Kullanıma Hazır Enjektör: Kısa Ürün Bilgisi. Trivalan Grip Aşısı (Split Virion, İnaktif). Güncel ürün sayfası ve KÜB; erişim: 26 Ağustos 2026.
19. Sosyal Güvenlik Kurumu. Sağlık Uygulama Tebliği (SUT), yürürlükteki güncel sürüm. Erişim: 26 Ağustos 2026.

Adult Vaccination: Brief Practical Messages

Assoc.Prof.Dr.İzzet Fidancı
Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine

Adult vaccination represents an important component of lifelong preventive healthcare. Although immunization is commonly associated with childhood, protection against vaccine-preventable diseases remains relevant throughout adulthood. Changes in immune response with aging, waning immunity, incomplete previous vaccination, chronic diseases, pregnancy, occupational exposures, travel, and immunocompromising conditions may modify vaccination needs over time.

A practical approach to adult immunization begins with reviewing vaccination status during routine healthcare encounters. Rather than relying solely on age, vaccine recommendations may be considered according to previous immunization history, underlying medical conditions, immune status, lifestyle, occupation, pregnancy, and potential exposure risks. Individuals with chronic cardiovascular, respiratory, renal, hepatic, or metabolic diseases, as well as immunocompromised adults, may require particular attention because of their increased susceptibility to certain vaccine-preventable infections or their complications.

Commonly considered vaccines in adulthood include influenza, tetanus-diphtheria-pertussis, pneumococcal, hepatitis A and B, human papillomavirus, measles-mumps-rubella, varicella, herpes zoster, meningococcal, and respiratory syncytial virus vaccines. The indication, timing, number of doses, and need for booster doses may vary according to age, previous vaccination, individual risk profile, and current recommendations. Therefore, adult vaccination is better viewed as an individualized and periodically reassessed process rather than a fixed schedule applicable to every individual.

Special situations deserve additional consideration. Pregnancy may influence both the indication and timing of certain vaccines, while live vaccines generally require caution in pregnancy and significant immunosuppression. Similarly, vaccination strategies for healthcare workers, travelers, individuals with asplenia, and patients receiving immunosuppressive therapies may differ from those used for otherwise healthy adults.

Practical aspects of vaccine administration are also important. Before vaccination, relevant contraindications and precautions should be reviewed. Mild illness does not necessarily prevent vaccination, whereas moderate or severe acute illness may justify postponement in some circumstances. Appropriate administration technique, correct storage and maintenance of the cold chain, accurate documentation, and preparedness for rare acute allergic reactions contribute to safe vaccination practice. When clinically appropriate, several vaccines may also be administered during the same visit at different anatomical sites.

In primary care, routine encounters provide valuable opportunities to identify incomplete or missed immunizations. Incorporating a brief vaccination review into preventive care may improve vaccination coverage and reduce missed opportunities. A simple practical principle may therefore be adopted: consider vaccination status whenever an adult patient encounters the healthcare system.

References

1. Şenol E, Acar A, Alp Çavuş S, Erol Ç, eds. Erişkin Aşılamasında Pratik Bilgiler. 2. Kitap. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği; 2021. ISBN: 978-605-89882-5-5.

2. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (Türkiye EKMUD). Türkiye EKMUD Erişkin Yaş Gruplarına ve Belirli Risk Gruplarına Göre 2025 Aşı Önerileri ve Dozları. Türkiye EKMUD; 2025.
3. Kroger AT, Murthy N. Vaccination and immunoprophylaxis—general principles. In: CDC Yellow Book 2026: Health Information for International Travel. New York: Oxford University Press; 2025.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunization Schedule for Ages 19 Years or Older, United States, 2025. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2025.

Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)

Dr. Kamuran Türker

Pneumoviridae ailesine ait, zarflı, tek sarmallı bir RNA virüsü olan Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV), dünya genelinde çocuk ve yaşlılarda ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bir virüstür. RSV,.adını, hücre kültürlerinde oluşturduğu çok çekirdekli hücre yapısından alır (sinsityum).

Yaygınlığı ve Risk Grupları

RSV çoğunlukla çocuklarda ve yaşlılarda ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Yaklaşık dünyada her yıl 5 yaş altındaki çocuklarda 3,6 milyon hastaneye yatışa ve 100.000 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. Bu vakaların yaklaşık yarısı 6 aydan küçük bebeklerdir. Bu vakaların %97'si 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).

Tüm dünyada erişkinlerde tam bir sayılı belirlenemezken, Amerika'da Yaşlılarda da ciddi bir sağlık yüküne neden olan RSV, özellikle 2019'da 60 yaş üstü 5,2 milyon bireyin RSV nedeniyle 470.000 hastaneye yatışa ve 33.000 ölüme yol açtığı bilinmektedir. 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, çoğunlukla orta düzeyde enfeksiyona neden olurken; hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarından, yaşamı tehdit eden alt solunum yolu enfeksiyonlarına kadar geniş bir solunum yolu hastalığı yelpazesini gösterebilir.

RSV'nin ortalama görülme süresi Ekim-Mart ayları arasındadır.

Belirtiler ve Bulaşma Yolları

RSV belirtileri, virüse maruz kaldıktan ortalama 8 gün sonra ortaya çıkar. Çoğunlukla 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.

Başlangıçta birkaç gün boyunca üst solunum yolu semptomları görülmesi ile kliniği diğer solunum yolu virüsler ile benzerdir. 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, deliryum, 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 spesifisite (%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

Bağışıklık sistemi ciddi 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 piretikler 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®) – 3 Mayıs 2023, RSVPreF (Pfizer – ABRYSVO®) – 31 Mayıs, 2023) ve bir mRNA aşısı (mRNA-1345 (Moderna – mRESVIA®) – 31 Mayıs, 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.

Ülkemizde 26.12.2024 tarihi itibariyle RSVPreF (Pfizer – ABRYSVO®) bulunmakta ancak geri ödeme kapsamında değildir.

Son yıllarda farklı aşı çalışmaları yürütülmekte ve şimdiye kadar elde edilen verilere göre hümöral ve hücresel bağışıklığı sağladıkları üçüncü faz çalışmalarıyla gösterilmektedir.

Referanslar:

1. World Health Organizati on [Organisation 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 Immunizations and vaccines, Erişim adresi: htt ps://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/index.html
3. Surie D, Self WH, Zhu Y, Yuengling KA, Johnson CA, Grijalva CG, Dawood FS; Investigating Respiratory Viruses in the Acutely Ill (IVY) Network. RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization Among US Adults 60 Years and Older. JAMA. 2024 Oct 1;332(13):1105-1107. doi: 10.1001/jama.2024.15775. PMID: 39230920; PMCID: PMC11375516.

Klinik Derleme
DPP-4 İnhibitörleri ve Gliklazid
Klinik deneyim ve kanıtların birlikte okunması

Dr. Onur Taktakoğlu
İç Hastalıkları Uzmanı ve Başhekim, Özel Altınkoza Hastanesi

Özet

Tip 2 diyabet tedavisinde HbA1c önemini korumaktadır; ancak günlük pratikte ilaç seçimini tek başına açıklamaz. Aynı HbA1c değerine sahip iki hastada yaş, böbrek fonksiyonu, kilo ve kas kütlesi, öğün düzeni, hipoglisemi riski, eşlik eden kardiyovasküler ya da renal hastalıklar ve tedaviye erişim birbirinden tamamen farklı olabilir. Bu yazıda DPP-4 inhibitörleri ile gliklazidin güncel tedavideki yeri, klinik deneyim ile temel çalışmalar birlikte okunarak tartışılmıştır. Hasta hakkındaki bilgilerin henüz sınırlı olduğu, fakat oral tedavi başlanmasının uygun görüldüğü bir tabloda linagliptin; renal doz ayarı gerektirmemesi, kilo nötrlüğü ve düşük intrinsik hipoglisemi riski nedeniyle pratik bir başlangıç seçeneğidir. Buna karşılık hastanın öğün düzeni, böbrek fonksiyonu ve hipoglisemi riski iyi biliniyorsa gliklazid MR; etkili, ekonomik ve uzun süre sürdürülebilecek bir seçenek olabilir. Elbette ketoz, katabolizma, istemsiz kilo kaybı, ağır semptomatik hiperglisemi, Tip 1 diyabet/LADA, gebelik veya hiperglisemik kriz kuşkusu varsa bu tartışma ikinci planda kalır ve oral tedaviyle zaman kaybedilmemelidir. GRADE, VERIFY, CAROLINA, CARMELINA, TECOS, SAVOR-TIMI 53, GUIDE, ADVANCE/ADVANCE-ON ile 2024 tarihli düşük doz gliklazid-sitagliptin çalışması bu bakış açısıyla ve kendi yöntemsel sınırları içinde değerlendirilmiştir. Temel çıkarım şudur: DPP-4 inhibitörleri de sulfonilüreler de tek tip ilaç grupları değildir. Reçete, molekülün özellikleri kadar hastanın fenotipini, organ koruma gereksinimini ve tedavinin gerçek yaşamda sürdürülebilirliğini de dikkate almalıdır.

Anahtar kelimeler: Tip 2 diyabet; DPP-4 inhibitörleri; linagliptin; gliklazid MR; fenotip; hipoglisemi; sürdürülebilirlik.

Bu yazının ana fikri Linagliptin, hastaya ilişkin belirsizliklerin fazla olduğu durumda güvenli ve kullanışlı bir oral seçenek olabilir. Gliklazid ise hastayı iyi tanıdığımızda gücünü daha iyi gösterir. İlaç seçimi, molekül kadar fenotip meselesidir.

1. Giriş: HbA1c hâlâ önemlidir, ancak artık tek başına hüküm vermez

Diyabet tedavisinde sayılarla işimiz elbette bitmedi. HbA1c hâlâ tedavinin yönünü gösteren en önemli göstergelerden biridir. Değişen şey, bu sayının tek başına reçeteyi belirlediği anlayıştır. Çünkü iyi bir HbA1c sonucu; hastanın gece hipoglisemileri yaşadığı, kilo aldığı, ilacına ulaşamadığı veya kardiyorenal riskinin gözden kaçtığı bir tedaviyi kendiliğinden iyi tedavi yapmaz. ADA'nın 2026 Farmakolojik Tedavi Standardı ilaç seçiminin komorbiditeler, advers etkiler, hipoglisemi riski, kilo hedefleri, maliyet, erişim ve hasta tercihleriyle birlikte yapılmasını önermektedir [1]. ADA/EASD uzlaşı raporunun kişi merkezli yaklaşımı da aynı noktaya işaret eder [2].

Ben klinik kararı iki ana başlıkta düşünüyorum: organ koruma ve sürdürülebilirlik. Önce hastanın kalbini, böbreğini ve damar yatağını ilgilendiren önceliği belirlemek; ardından seçilen tedavinin o hastanın gerçek yaşamında devam edip edemeyeceğini görmek gerekir. Yerleşik aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, kalp yetersizliği veya kronik böbrek hastalığı varsa sonuç yararı kanıtlanmış SGLT2 inhibitörleri ve/veya GLP-1 temelli tedaviler önceliklidir.

DPP-4 inhibitörleri ile sulfonilüreleri bu ilaçların yerine koymak doğru değildir [1-3]. Fakat her hasta aynı fenotipe, tolerabiliteye veya tedaviye erişim imkânına sahip değildir. DPP-4 inhibitörleri ve gliklazid tam da bu nedenle hâlâ klinik pratiğin içindedir: her hastada şampiyon oldukları için değil, doğru hastada işe yarayan ve sürdürülebilen seçenekler oldukları içindir.

2. Mekanistik temel: benzer hedefe, farklı fizyolojik yollardan ulaşmak

2.1. DPP-4 inhibisyonu: endojen inkretin yanıtını uzatmak

Besin alımı sonrası salınan glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glukoza bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP), DPP-4 enzimi tarafından hızla inaktive edilir. DPP-4 inhibitörleri bu yıkımı azaltarak aktif inkretin düzeylerini yükseltir; pankreatik beta hücresinde glukoza bağımlı insülin salınımını güçlendirirken alfa hücresinde glukagon salgısını azaltır. Sonuç, özellikle postprandiyal dönemde hepatik glukoz üretiminin ve gliseminin azalmasıdır [4]. Etkinin glukoza bağımlı olması, monoterapide düşük hipoglisemi riskinin temelini oluşturur.

Bu mekanizma DPP-4 inhibitörlerini GLP-1 reseptör agonistleriyle eşdeğer yapmaz. DPP-4 inhibitörleri fizyolojik endojen inkretin yanıtını ılımlı ölçüde uzatırken GLP-1 reseptör agonistleri farmakolojik reseptör uyarımı sağlar; kilo ve glisemik etkinlikleri belirgin biçimde farklıdır. Aynı inkretin ekseninde artımlı klinik yarar beklenmediği için DPP-4 inhibitörü ile GLP-1 reseptör agonistinin birlikte kullanımı önerilmez [1].

2.2. Gliklazid: SUR1 üzerinden beta-hücre depolarizasyonu

Gliklazid, pankreatik beta hücresindeki ATP-duyarlı potasyum (KATP) kanal kompleksinin sulfonilüre reseptör-1 (SUR1) alt birimine bağlanır. Kanal kapanması potasyum çıkışını azaltır, membran depolarizasyonuna ve voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının açılmasına yol açar. Hücre içi kalsiyum artışı kalmodulin aracılı insülin granülü ekzositozunu ve insülin salınımını tetikler [5,6]. Bu etki DPP-4 inhibisyonundan farklı olarak glukoza tam bağımlı değildir; dolayısıyla doz, öğün düzeni, böbrek fonksiyonu ve kırılganlık hipoglisemi riskini belirler.

Gliklazidin rekombinant kanal sistemlerinde SUR1 içeren beta-hücre KATP kanallarına görece seçicilik göstermesi ve kardiyak SUR2A içeren kanalları daha az etkilemesi, moleküler açıdan ayırt edici bir özelliktir [5,6]. Ancak bu seçicilik tek başına 'kanıtlanmış kardiyovasküler koruma' olarak yorumlanmamalıdır. Klinik kardiyovasküler yarar, doğrudan klinik sonlanım çalışmalarıyla gösterilmelidir.

3. Hastayı ne kadar tanıyorsak, ilacı o kadar doğru seçeriz

Sunumlarda kullandığım bir düşünce deneyi var: Hasta hakkında yalnızca kan şekerinin yüksek olduğunu biliyoruz ve tek bir oral ilaç seçmek zorundayız. Bu, elbette körlemesine reçete yazmayı savunan bir yaklaşım değildir. Asıl göstermek istediğim, bilinmeyenlerin arttığı yerde güvenliğin daha değerli hâle gelmesidir. Yaşını, böbrek fonksiyonunu, kilo seyrini, öğün düzenini ve hipoglisemi öyküsünü henüz bilmediğim bir hastada linagliptin çoğu zaman elim rahat bir seçenektir. Böbrek fonksiyonuna göre doz ayarı gerektirmemesi, kilo nötr olması, düşük intrinsik hipoglisemi riski ve günde tek doz kullanılması günlük pratikte gerçek bir kolaylık sağlar. CARMELINA, yüksek kardiyovasküler ve renal riskli hastalarda kardiyovasküler güvenliği desteklemiş; ancak böbrek hastalığı progresyonu bakımından belirgin bir koruyucu üstünlük göstermemiştir [7]. Benim için linagliptinin değeri de tam burada yatar: organ koruyucu bir şampiyon olması değil, belirsizliğin fazla olduğu hastada gereksiz sürpriz çıkarma olasılığının düşük olması.

Kırmızı çizgi *Ketoz veya hiperglisemik kriz kuşkusu, katabolik bulgular, istemsiz kilo kaybı, ağır semptomatik hiperglisemi, Tip 1 diyabet/LADA olasılığı ya da gebelik varsa oral ilaç seçimi tartışmasından önce acil değerlendirme ve uygun insülin stratejisi gerekir.*

Hastayı tanıdıkça tablo değişir. Öğünleri düzenli, hipoglisemiyi fark edebilecek bilişsel ve sosyal kapasitesi yerinde, belirgin katabolizması olmayan ve ekonomik açıdan sürdürülebilir bir ilaca ihtiyaç duyan hastada gliklazid MR yeniden güçlü bir seçenek hâline gelir. Buna karşılık kaşektik, düzensiz beslenen, kırılgan veya bilişsel bozukluğu olan bir hastada aynı rahatlıkla reçete etmem. Morbid obez hastada kilo aldırabilecek bir ilaçtan nasıl uzak duruyorsak, yetersiz beslenen hastada da hipoglisemi oluşturabilecek tedaviye aynı mesafeyle yaklaşmak gerekir. Burada ilacı iyi ya da kötü yapan şey çoğu zaman molekülün adı değil, karşısındaki hastadır.

4. Sulfonilüreler homojen değildir: gliklazid MR'ı doğru bağlamda okumak

Sulfonilüre sınıfına ilişkin olumsuz algının önemli bölümü, molekül ve formülasyon farklarının tek bir sınıf etiketi altında birleştirilmesinden kaynaklanır. GUIDE çalışmasında gliklazid MR ile glimepirid benzer glisemik etkinlik sağlarken doğrulanmış hipoglisemi gliklazid MR grubunda daha düşüktü (%3,7'ye karşı %8,9) [8]. Bununla birlikte çalışma, güncel kardiyorenal sonuç çalışmalarından farklı bir dönemde yürütülmüş, kısa-orta dönemli ve hipoglisemi odaklı bir karşılaştırmadır; kardiyovasküler üstünlük kanıtı olarak sunulmamalıdır.

CAROLINA çalışması linagliptini glimepiridle karşılaştırdı ve majör kardiyovasküler olaylar açısından linagliptinin noninferior olduğunu; hipogliseminin ise linagliptinle belirgin biçimde daha az görüldüğünü gösterdi [9]. Ancak bu çalışma gliklazidi değerlendirmedi. Dolayısıyla CAROLINA sonuçları, bütün sulfonilüreleri veya özellikle gliklazidi doğrudan mahkûm eden bir kanıt değildir. Doğru yorum, glimepirid ile linagliptinin karşılaştırıldığı ve sonuçların başka moleküllere otomatik olarak taşınamayacağıdır.

ADVANCE çalışmasında gliklazid MR temelli yoğun glisemik kontrol stratejisi, standart kontrole kıyasla özellikle nefropati bileşeni üzerinden majör mikrovasküler olayları azalttı [10]. ADVANCE-ON izlemi glisemik stratejinin genel mortalite veya majör makrovasküler olaylar üzerinde kalıcı üstünlük göstermediğini, buna karşılık böbrek sonuçlarında olası uzun dönem yararın araştırmaya değer olduğunu ortaya koydu [11,12]. Buradaki kritik yöntemsel sınır şudur: ADVANCE, gliklazid monoterapisini değil, gliklazid MR'ın merkezde olduğu çoklu ilaçlı yoğun kontrol stratejisini test etti. Bu nedenle bulgular doğrudan 'gliklazid böbreği korur' cümlesine indirgenemez.

5. DPP-4 inhibitörleri de homojen değildir: sınıftan önce molekül

DPP-4 inhibitörleri genel olarak kilo nötr ve düşük hipoglisemi riskli olmakla birlikte eliminasyon, renal doz ayarı ve kardiyovasküler güvenlik sinyalleri bakımından ayrışır. Linagliptin çoğunlukla hepatobiliyer yolla elimine edildiğinden böbrek fonksiyonuna göre doz ayarı gerektirmez. Sitagliptin, saksagliptin ve vildagliptin için renal fonksiyona göre doz düzenlemesi gerekir. TECOS'ta sitagliptin kardiyovasküler olaylar ve kalp yetersizliği yatışı açısından nötr bulunmuştur [13]. Buna karşılık SAVOR-TIMI 53'te saksagliptin majör iskemik olayları artırmamış ancak kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışta artışla ilişkili bulunmuştur (HR 1,27; %95 GA 1,07-1,51) [14]. Bu sinyal, 'DPP-4 sınıf etkisi' şeklinde genellenmemeli; molekül bazında değerlendirilmelidir.

Molekül	Renal doz	Başlıca sonuç kanıtı	Pratik nüans
Linagliptin	Gerekmez	CARMELINA; CAROLINA	KBH'de kullanım kolaylığı; kardiyorenal üstünlük iddiası yok
Sitagliptin	Gerekir	TECOS	Kalp yetersizliği yatışı nötr; eGFR'ye göre doz
Saksagliptin	Gerekir	SAVOR-TIMI 53	Kalp yetersizliği yatışı sinyali
Vildagliptin	Gerekir	CVOT ölçeğinde kanıt daha sınırlı	Renal doz ve karaciğer enzim izlemi ürün bilgisine göre

Tablo 1. DPP-4 inhibitörlerinde seçilmiş klinik farklılıklar. Doz ve izlem kararları güncel ürün bilgisi ve yerel kılavuzlarla doğrulanmalıdır.

6. Glisemik dayanıklılık: GRADE ve VERIFY neden çelişmiyor?

GRADE, metformin kullanan tip 2 diyabetli bireylerde glargin, glimepirid, liraglutid ve sitagliptini karşılaştırdı. Sitagliptin, HbA1c hedefini sürdürmede glargin ve liraglutide göre daha az dayanıklıydı; glimepiridle farklar daha sınırlıydı. Glimepirid daha fazla ciddi hipoglisemi, liraglutid ise daha fazla gastrointestinal yan etki ve kilo kaybıyla ilişkiliydi [15,16]. Çalışma, ikinci basamak tedavide karşılaştırmalı etkinliği güçlü biçimde gösterse de SGLT2 inhibitörü içermemesi ve katılımcıların kardiyorenal risk spektrumunun güncel organ koruma paradigmasını tam yansıtmaması önemli sınırlılıklardır.

VERIFY ise yeni tanı, HbA1c'si görece düşük aralıkta olan hastalarda erken metformin-vildagliptin kombinasyonunu, metforminle başlayıp başarısızlık sonrası kombinasyona geçişle karşılaştırdı. Erken kombinasyon ilk tedavi başarısızlığı riskini yaklaşık yarı yarıya azalttı [17]. Bu iki çalışma çelişmez: GRADE, ilerleyen hastalıkta metformin üzerine ikinci ilacın karşılaştırmalı dayanıklılığını; VERIFY ise erken dönemde kombinasyon stratejisinin zamanlamasını değerlendirdi. Dolayısıyla 'DPP-4 inhibitörü zayıftır' veya 'erken kombinasyon herkeste üstündür' gibi tek cümlelik genellemeler, popülasyon ve tasarım farklarını siler.

7. Yeni mekanistik ipucu: düşük doz gliklazid ve DPP-4 inhibitörü

Cordiner ve arkadaşlarının 2024 tarihli randomize çapraz çalışmasında 30 tip 2 diyabetli katılımcı, 14'er günlük dört dönemde kontrol, sitagliptin 100 mg, gliklazid 20 mg ve kombinasyon tedavilerini aldı. Ortalama glukoz düzeyleri sırasıyla yaklaşık 11,5; 10,2; 9,7 ve 8,7 mmol/L idi. Kombinasyon, beta-hücre glukoz duyarlılığını artırırken sürekli glukoz izlemiyle saptanan hipoglisemide belirgin artış göstermedi [18].

Bu bulgu, glukoza bağımlı inkretin güçlendirmesi ile düşük doz KATP kanal blokajının tamamlayıcı olabileceğini düşündürür. Ancak çalışma küçük, kısa süreli ve mekanistiktir; klinik olay, uzun dönem güvenlik veya tedavi dayanıklılığı değerlendirmemiştir. Bu nedenle sonuç, hipotez oluşturucu ve biyolojik olarak ilgi çekici kabul edilmeli; kılavuz değiştiren kesin kombinasyon kanıtı olarak sunulmamalıdır.

8. Güvenlikte gözden kaçan noktalar

8.1. Hipoglisemi, öğün düzeni ve kırılganlık

DPP-4 inhibitörlerinin tek başına hipoglisemi riski düşüktür; ancak insülin veya sulfonilüreyle birlikte kullanıldığında eşlik eden ajanın dozu yeniden değerlendirilmelidir. Gliklazid MR'ın hipoglisemi riski bazı diğer sulfonilürelere göre düşük görünse de sıfır değildir. İleri yaş, düşük kas kütlesi, düzensiz veya azalmış besin alımı, böbrek fonksiyon bozukluğu, bilişsel bozukluk, yalnız yaşama ve hipoglisemi farkındalığının azalması risk değerlendirmesine mutlaka girmelidir.

8.2. Büllöz pemfigoid

DPP-4 inhibitörleriyle büllöz pemfigoid arasında nadir fakat klinik olarak anlamlı bir ilişki bildirilmiştir. Büyük bir gözlemsel kohortta insidans DPP-4 inhibitörü başlananlarda 0,42/1000 kişi-yıl, ikinci kuşak sulfonilüre başlananlarda 0,31/1000 kişi-yıl bulunmuştur (HR 1,42) [19]. Mutlak risk düşüktür ve çalışma gözlemseldir; buna rağmen özellikle yaşlı hastada yeni başlayan gergin büller, kaşıntı veya atipik erozyonlar görüldüğünde ilaç ilişkisi düşünülmeli, dermatoloji değerlendirmesi ve tedavi değişikliği planlanmalıdır.

8.3. Tedavi kombinasyonları ve terapötik ataletten kaçınma

DPP-4 inhibitörü ile GLP-1 reseptör agonistinin birlikte kullanılması önerilmez. Ayrıca DPP-4 inhibitörü veya gliklazid, kardiyorenal olayları azalttığı kanıtlanmış ajanların yerine geçen 'varsayılan organ koruma' tedavileri değildir. HbA1c yüksekliği ağır semptomlarla, katabolizmayla veya insülin eksikliği olasılığıyla birlikteyse oral tedavi basamaklarında oyalanmak terapötik atalet yaratır.

9. Organ koruma ve sürdürülebilirlik: ilacın gerçek yaşam değeri

Organ koruma, güncel diyabet farmakoterapisinin ilk eksenidir. Yerleşik kalp yetersizliği veya kronik böbrek hastalığında SGLT2 inhibitörlerinin; aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ve obezite bağlamında sonuç yararı kanıtlanmış GLP-1 temelli tedavilerin yeri glisemik etkiden bağımsız olarak değerlendirilir [1-3]. DPP-4 inhibitörleri çoğunlukla kardiyovasküler güvenlik kanıtı sunar; kardiyovasküler risk azaltıcı üstünlük değil. Gliklazid temelli ADVANCE stratejisinin mikrovasküler sonuçları değerlidir, ancak doğrudan ve bağımsız organ koruyucu molekül etkisiyle eşitlenmemelidir.

İkinci eksen sürdürülebilirliktir. Bunu biraz doğrudan söylemek gerekir: Dünyanın en iyi ilacı da olsa hasta o ilaca ulaşamıyorsa, maliyetini karşılayamıyorsa veya yan etkileri nedeniyle kullanamıyorsa o ilaç o hasta için değerini kaybeder. İlaç etkinliği reçetede başlar; gerçek değeri hasta onu sürdürebildiğinde ortaya çıkar. Bu nedenle sürdürülebilirliği yalnız glisemik dayanıklılık olarak görmemek gerekir. Hipoglisemi, diğer advers etkiler, doz ve izlem yükü, maliyet, erişim ve hasta tercihi bu kavramın içindedir. Uygun hastada gliklazid MR'ın ekonomik ve güçlü olması, linagliptinin renal doz kolaylığı ve düşük hipoglisemi riski bu gerçek yaşam hesabının parçalarıdır. Yine de maliyet veya erişim gerekçesi, açık bir organ koruyucu tedavi endikasyonunu görmezden gelmek için kullanılmamalıdır.

10. Fenotipe dayalı pratik karar çerçevesi

Klinik karar üç ardışık soruyla yapılandırılabilir:

1. Önce güvenlik: Ketoz, katabolizma, ağır semptomatik hiperglisemi, Tip 1 diyabet/LADA, gebelik veya kriz olasılığı var mı? Varsa oral ilaç tartışması ikincildir.
2. Sonra organ önceliği: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, kalp yetersizliği, kronik böbrek hastalığı veya obezite, sonuç yararı kanıtlanmış tedaviyi gerektiriyor mu?
3. Son olarak sürdürülebilir eşleşme: Böbrek fonksiyonu, yaş, kas kütlesi, öğün düzeni, hipoglisemi riski, bilişsel durum, kilo hedefi, maliyet, erişim ve hasta tercihi hangi molekülü destekliyor?

Fenotip bilinmiyorsa ve acil kırmızı bayrak yoksa linagliptin düşük pişmanlıklı geçici bir oral tercih olabilir; fenotip biliniyor, öğün düzeni güvenilir ve hipoglisemi riski kabul edilebilir ise gliklazid MR etkili ve sürdürülebilir bir seçenek olabilir. Her iki durumda da ilk reçete nihai karar değildir: kısa aralıklı yeniden değerlendirme, tedavinin başarısının parçasıdır.

11. Sonuç

Sonuçta HbA1c hâlâ jüridedir; fakat artık tek başına karar vermemektedir. Hastanın böbreği, kalbi, kilosu, kas kütlesi, öğün düzeni, hipoglisemi riski ve ilaca ulaşabilmesi de aynı masadadır. DPP-4 inhibitörleri ile sulfonilüreleri tek birer sınıf etiketiyle değerlendirmek bu nedenle eksik kalır. Linagliptin, bilinmeyenlerin fazla olduğu hastada güvenli ve pratik bir oral seçenek olabilir. Gliklazid MR ise hastayı iyi tanıdığımızda etkili, ekonomik ve sürdürülebilir bir tedaviye dönüşür.

Benim klinik pratiğimde asıl soru 'hangi ilaç daha güçlü?' değil, 'bu hasta için hangi ilaç daha doğru ve devam edilebilir?' sorusudur. İyi reçete, organ koruma gereksinimiyle hastanın gerçek yaşamını aynı yerde buluşturabilen reçetedir.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S183-S215.
2. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the ADA and the EASD. Diabetologia. 2022;65:1925-1966. doi:10.1007/s00125-022-05787-2.
3. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the ADA and KDIGO. Diabetes Care. 2022;45:3075-3090. doi:10.2337/dci22-0027.
4. Deacon CF. Physiology and pharmacology of DPP-4 in glucose homeostasis and the treatment of type 2 diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:80. doi:10.3389/fendo.2019.00080.
5. Gribble FM, Ashcroft FM. Differential sensitivity of beta-cell and extrapancreatic KATP channels to gliclazide. Diabetologia. 1999;42:845-848.
6. Lawrence CL, Proks P, Rodrigo GC, et al. Gliclazide produces high-affinity block of KATP channels in mouse isolated pancreatic beta cells but not rat heart or arterial smooth muscle cells. Diabetologia. 2001;44:1019-1025.
7. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. JAMA. 2019;321:69-79. doi:10.1001/jama.2018.18269.
8. Schernthaner G, Grimaldi A, Di Mario U, et al. GUIDE study: double-blind comparison of once-daily gliclazide MR and glimepiride in type 2 diabetic patients. Eur J Clin Invest. 2004;34:535-542. PMID:15305887.
9. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the CAROLINA randomized clinical trial. JAMA. 2019;322:1155-1166. doi:10.1001/jama.2019.13772.
10. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:2560-2572. doi:10.1056/NEJMoa0802987.
11. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2014;371:1392-1406. doi:10.1056/NEJMoa1407963.
12. Wong MG, Perkovic V, Chalmers J, et al. Long-term benefits of intensive glucose control for preventing end-stage kidney disease: ADVANCE-ON. Diabetes Care. 2016;39:694-700. doi:10.2337/dc15-2322.
13. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373:232-242. doi:10.1056/NEJMoa1501352.
14. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013;369:1317-1326. doi:10.1056/NEJMoa1307684.
15. GRADE Study Research Group; Nathan DM, Lachin JM, Balasubramanyam A, et al. Glycemia reduction in type 2 diabetes-glycemic outcomes. N Engl J Med. 2022;387:1063-1074. doi:10.1056/NEJMoa2200433.
16. GRADE Study Research Group; Nathan DM, Crandall JP, Kahn SE, et al. Glycemia reduction in type 2 diabetes-microvascular and cardiovascular outcomes. N Engl J Med. 2022;387:1075-1088. doi:10.1056/NEJMoa2200436.
17. Matthews DR, Paldánius PM, Proot P, et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY). Lancet. 2019;394:1519-1529. doi:10.1016/S0140-6736(19)32131-2.
18. Cordiner RLM, Bedair K, Mari A, Pearson E. Low-dose sulfonylurea plus DPP4 inhibitor lower blood glucose and enhance beta-cell function without hypoglycemia. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109:2106-2115. doi:10.1210/clinem/dgae033.
19. Lee H, Chung HJ, Pawar A, Patorno E, Kim DH. Evaluation of risk of bullous pemphigoid with initiation of DPP-4 inhibitor vs second-generation sulfonylurea. JAMA Dermatol. 2020;156:1107-1114. doi:10.1001/jamadermatol.2020.2158.

Palyatif Bakımda Beslenme; Destek Tedavisinde Pratik Çözümler

Uzm. Dr. Aylin Demirci
SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, 2. Palyatif Bakım Merkezi

Giriş

Palyatif bakımda beslenme desteği, sadece günlük enerji ve protein gereksinimini karşılamak değil; aynı zamanda bireyin semptom yükünü azaltarak yaşam kalitesini artırmak, fonksiyonel kapasite ve psikolojik bütünlüğünü sürdürmek amacıyla uygulanan çok boyutlu bir destek tedavisidir. Yaşam yolculuğunun son dönemlerinde beslenme tedavisinin odağı, agresif beslemeden ziyade semptomatik rahatlama ve konfor odaklı bakıma doğru evrilmelidir. Bu bağlamda, klinisyenlerin, her bireye "Ne kadar kalori verelim?" sorusundan önce "Bu bireyde beslemenin hedefi nedir?" sorusunu yanıtlaması beklenir. İleri hastalık sürecinde iştah azalması, erken doyma, bulantı, disfaji, ağız kuruluğu, mukozit, konstipasyon, diyare, tat değişiklikleri ve genel fonksiyon kaybı gibi yakınmalar oral alımı belirgin biçimde azaltabilir. Özellikle ileri evre kanser ve kronik hastalıklarda sistemik inflamasyon, metabolik değişiklikler ve katabolizma; iştah kaybı, kas kaybı ve kilo azalmasının önemli bileşenleridir.

Malnütrisyon, sarkopeni ve kaşeksi

Malnütrisyon, yetersiz besin alımı veya emilimi ile hastalık yükünün birlikte oluşturduğu vücut kompozisyonu ve fonksiyon kaybı ile karakterizedir. Sarkopeni ise özellikle iskelet kası kütlesi, kas gücü ve fiziksel performanstaki azalmayı ifade eder. Kaşeksi, çoğunlukla altta yatan hastalıkla ilişkili sistemik inflamasyon ve metabolik bozuklukların eşlik ettiği, yalnızca konvansiyonel beslenme desteği ile tamamen geri döndürülemeyen kompleks bir sendromdur. Bu ayrım klinik karar açısından kritiktir. Basit enerji-protein yetersizliğinde beslenme desteğinden belirgin yarar sağlanabilirken, ileri refrakter kaşekside kalori miktarını artırmak tek başına kas kaybını veya klinik gidişi düzeltmeyebilir. Bu yüzden her palyatif bakım alan bireye aynı beslenme stratejisinin uygulanması uygun değildir.

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi, Tarama ve Tanı

Palyatif bakım alan bireylerde beslenme değerlendirmesi üç temel soruyla başlatılabilir: Birey yeterli ve güvenli biçimde beslenebiliyor mu? Mevcut beslenme yetersizliğinin geri döndürülebilir nedenleri var mı? Planlanan beslenme desteğinin; bireyin prognozu, yaşam kalitesi ve bakım hedefleri açısından anlamlı bir yarar sağlaması bekleniyor mu? Bu soruların yanıtları neticesinde bireyselleştirilmiş, etik ilkelere dayalı ve yaşam kalitesini optimize eden kararları bireyin kendisi ve ailesiyle birlikte almak en doğru yaklaşım olacaktır. Beslenme desteğine ihtiyacın değerlendirilmesinde NRS-2002, MUST ve MNA-SF gibi tarama araçları uygun bireylerde kullanılabilir. Malnütrisyon tanısında GLIM yaklaşımı fenotipik ve etiyolojik kriterleri birlikte ele alır. Ancak palyatif bakım alan bir bireyde değerlendirme hiçbir zaman yalnızca beden kitle indeksi veya tek bir laboratuvar parametresine indirgenmemelidir. İstemsiz kilo kaybı, son dönemdeki oral alım, kas kütlesi ve fonksiyonu, gastrointestinal semptomlar, inflamatuvar yük, hastalığın evresi ve performans durumu birlikte değerlendirilmelidir.

Geleneksel uygulamanın aksine, serum albümin ve prealbümin düzeyleri tek başına beslenme durumunun veya kas kütlesinin bir göstergesi olarak kullanılmamalıdır. Bu proteinler, sistemik inflamasyonun negatif akut faz reaktanlarıdır ve inflamasyon varlığında beslenme durumundan bağımsız olarak düşerler.

Semptomlara Yönelik Pratik Beslenme Çözümleri

Palyatif bakım alan bireylerde de sağlıklı bireylere benzer şekilde günlük 25-30 kcal/kg olarak kabul edilmelidir. Aşırı beslemeden (overfeeding) kaçınılmalıdır çünkü bu durum metabolik yükü artırır. Negatif azot dengesini önlemek ve kas kütlesini korumak amacıyla günlük en az 1.2 g/kg (klinik duruma göre 1.5 - 2.0 g/kg'a kadar) protein sağlanması önerilmektedir. Palyatif bakımda beslenme başarısını çoğu zaman semptomların etkin kontrolü belirler. Kemoterapi alan ve kilo kaybı riski olan ileri evre kanser tanısı olan bireylerde iştahı, besin alımını ve kas kütlesini stabilize etmek için uzun zincirli Omega-3 yağ asitleri veya balık yağı takviyesi düşünülebilir. İştahsızlığı olan bireylerde büyük porsiyonlar yerine küçük ve sık öğünler tercih edilebilir; sevdiği yiyecekler önceliklendirilebilir ve besinlerin enerji-protein yoğunluğu artırılabilir. İştahı artırmak için kısa süreli (1-3 hafta) kortikosteroidler veya progestinler (megestrol asetat) kullanılabilir; ancak bunların kas erimesi, tromboembolizm ve adrenal yetmezlik gibi ciddi yan etkileri yakından izlenmelidir. Erken doygunluk yaşayanlarda, öğün hacmini küçültmek ve sıvı tüketimini öğünlerden ayırmak, kabızlık dışlandıktan sonra metoklopramid veya domperidon gibi prokinetik ajanlar tercih edilebilir. Bulantıda öncelikle neden araştırılmalı ve uygun antiemetik tedavi düzenlenmelidir. Yoğun kokulu ve yağlı yiyeceklerden kaçınılması, soğuk veya oda sıcaklığındaki gıdaların tercih edilmesi besin alımını kolaylaştırabilir. Ağız kuruluğu ve mukozitte düzenli ağız bakımı, uygun kıvamda yumuşak besinler ve tahriş edici gıdalardan kaçınma önemlidir. Disfaji varlığında aspirasyon riski değerlendirilerek yutma fonksiyonu incelenmeli ve gerektiğinde kıvam modifikasyonu yapılmalıdır. Konstipasyon ve diyarede ise diyet değişikliğine ek olarak; ilaçlar, hidrasyon, elektrolit bozuklukları ve altta yatan nedenler birlikte ele alınmalıdır. Pratik yaklaşımın temelinde, az miktarda yiyebilen bireylerde porsiyonu çoğaltmak yerine kalori içeriğini artırmak yer almaktadır.

Demans Tanısı Olan Bireylerde Pratik Beslenme ve Hidrasyon Çözümleri

Demans, kognitif ve fonksiyonel yıkımla birlikte seyrederek bireylerin çiğneme, yutma, besini tanıma ve yeme becerilerini zamanla tamamen kaybetmelerine neden olan bir süreçtir. Bireylerin yemek yeme becerilerinin korunmasına yönelik olarak kendi kendine yeme yeteneğini desteklemek için Spaced Retrieval (aralıklı geri çağırma) ve Montessori tabanlı aktivitelerle kombine edilmiş hata azaltıcı öğrenme yöntemleri gibi hedefe yönelik eğitimler sunulmalıdır. Bu yaklaşımlar bireyin bağımsızlığını uzatır. Çatal-bıçak kullanma yeteneğini kaybetmiş veya yemek masasında uzun süre oturamayan ajite bireyler için porsiyonlanmış, elle kolayca yenilebilen besleyici parmak gıdalar ve ek atıştırmalıklar sunulabilir. Orofaringeal disfajisi ve çiğneme problemi olan bireylerde aspirasyon riskini azaltmak amacıyla kıvamı değiştirilmiş (püre haline getirilmiş veya koyulaştırılmış) gıdalar kullanılabilir. Malnütrisyon riski olan bireylerde enerji ve protein alımını artırmak için ONS'ler kullanılmalıdır. Ağız hijyeninin yetersiz olması da besin alımını ciddi oranda engeller. Diş plağı, çürük ve stomatit gibi komplikasyonları önlemek, iştahı ve tat almayı desteklemek için bireylere her gün düzenli profesyonel/yardımlı oral hijyen bakımı sağlanmalıdır.

Basınç Yaralarının Önlenmesi ve İyileştirilmesinde Beslenme

Palyatif bakım alan bireylerde hareketsizliğe ve malnütrisyona bağlı olarak basınç yarası gelişme riski oldukça yüksektir. Normal besin alımıyla gereksinimlerini karşılayamayan, malnütrisyon riski taşıyan bireylerde yara gelişimini önlemek amacıyla yüksek proteinli oral beslenme destekleri ve gıda zenginleştirme yöntemleri uygulanmalıdır. Basınç yarası olan bireylerde ise yara iyileşmesini uyarmak ve doku onarımını desteklemek için enerji, protein, arjinin, çinko, antioksidanlar ve mikro besin ögelerini içeren özel formüle edilmiş nütrisyonel destek ürünlerinin kullanılması önerilmektedir.

Oral, Enteral ve Parenteral Beslenme Arasında Seçim

Mümkün ve güvenli olduğu sürece oral yol önceliklidir. Oral alım yetersiz kaldığında önce diyetin enerji ve protein açısından zenginleştirilmesi ve uygun bireylerde oral nütrisyonel destek ürünlerinin kullanılması düşünülebilir. Oral alımın yetersiz veya güvensiz olduğu bireylerde enteral beslenme gündeme gelebilir. Gastrointestinal sistemin kullanılamadığı veya enteral yolla gereksinimin karşılanamadığı durumlarda ise parenteral nütrisyon değerlendirilir. Beklenen yaşam süresi, hastalığın geri döndürülebilirliği, performans durumu, komplikasyon riski, girişimin bireye yükü birlikte değerlendirilmelidir.

Refeeding Sendromu (Yeniden Besleme Sendromu)

Yeniden Besleme Sendromu (YBS), uzun süreli açlık veya yetersiz beslenme sonrasında beslenmenin (oral, enteral veya parenteral) aniden başlatılmasıyla ortaya çıkan, kardiyak aritmiler, solunum yetmezliği ve ölüme yol açabilen hayati bir metabolik tablodur. Riskli bireylerde beslenme öncesinde fosfor, potasyum, magnezyum, glukoz, renal fonksiyon ve sıvı durumu değerlendirilmelidir. Beslenmeye kontrollü başlanması, tiamin desteğinin değerlendirilmesi, elektrolitlerin yakın izlenmesi ve enerji sunumunun kademeli olarak artırılması temel yaklaşımı oluşturur.

Yaşam Beklentisine Göre Müdahale ve Terminal Dönemde Hidrasyon

Yaşamın son haftalarında beslenme ve hidrasyon kararları giderek daha hassas hale gelir. Agresif hidrasyon sıvı aşırı yüklenmesine, ödeme, solunum sekresyonlarında artışa ve hırıltılı solunuma yol açarak bireylerin konforunu bozabilir. Yaşamın son dönemindeki bireylerin en sık yaşadığı semptom açlık değil, susuzluk ve ağız kuruluğu hissidir. Bu his, dudak kremleri, yapay tükürük jelleri, sık ağız çalkalama ve buz parçacıklarıyla yapılacak agresif ve sık ağız bakımı ile mükemmel şekilde kontrol altına alınabilir.

İleri evre demans veya yaşamın son evresindeki bireylerde yapay besleme yerine, kişinin tolere edebildiği ve istediği miktarlarda, küçük porsiyonlar halinde, tamamen keyif ve konfor odaklı olarak kaşıkla beslenme modeli benimsenmelidir.

Etik İlkelere Dayalı Karar Verme Süreçleri

Yapay beslenme ve hidrasyon, etik açıdan tıbbi bir tedavi girişimi olarak kabul edilir. Diğer tedaviler gibi hastaya yarar sağlamadığı veya yükü yararından fazla olduğu durumlarda başlanmayabilir ya da başlanmışsa sonlandırılabilir.

Yapay beslemenin bireye yarar sağlayıp sağlamayacağı konusunda belirsizlik veya aile ile fikir ayrılığı varsa, tedaviye belirli bir süre için (örneğin 2-4 hafta) başlanması ve bu sürenin sonunda önceden tanımlanmış objektif kriterlere göre fayda-zarar değerlendirmesi yapılarak devam edilip edilmeyeceğine ortaklaşa karar verilmesi etik açıdan en sağlıklı çözümdür.

Kaynaklar / Referanslar

1. Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, Buonaccorso L, de van der Schueren MAE, Baldwin C, Chasen M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. 2021 Jun;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092.

2. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Muscaritoli M, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim T, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017 Feb;36(1):11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015. Epub 2016 Aug 6. PMID: 27637832.
3. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, de van der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Gossum A, Compher C; GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):1-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002. Epub 2018 Sep 3. PMID: 30181091.
4. Buchan EJ, Haywood A, Syrmis W, Good P. Medically assisted hydration for adults receiving palliative care. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Dec 14;12(12):CD006273. doi: 10.1002/14651858.CD006273.pub4. PMID: 38095590; PMCID: PMC10720602.
5. Erratum: Joshua S. V. da Silva. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. Nutr Clin Pract. 2020;35(2):178-195. Nutr Clin Pract. 2020 Jun;35(3):584-585. doi: 10.1002/ncp.10491. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32383800.
6. Corrigendum: The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. Nutr Clin Pract. 2021; 36 (1):22-28. Nutr Clin Pract. 2021 Aug;36(4):909. doi: 10.1002/ncp.10746. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34165811.
7. National Pressure Injury Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Quick Reference Guide. The International Guideline: Fourth Edition. Emily Haesler (Ed.). 2026. [cited: 25.08.2026]. Available from: https://internationalguideline.com.
8. Schwartz DB, Barrocas A, Annetta MG, Stratton K, McGinnis C, Hardy G, Wong T, Arenas D, Turon-Findley MP, Kliger RG, Corkins KG, Mirtallo J, Amagai T, Guenter P; ASPEN International Clinical Ethics Position Paper Update Workgroup. Ethical Aspects of Artificially Administered Nutrition and Hydration: An ASPEN Position Paper. Nutr Clin Pract. 2021 Apr;36(2):254-267. doi: 10.1002/ncp.10633. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33616284.
9. Volkert D, Beck AM, Faxén-Irving G, Frühwald T, Hooper L, Keller H, Porter J, Rothenberg E, Suominen M, Wirth R, Chourdakis M. ESPEN guideline on nutrition and hydration in dementia - Update 2024. Clin Nutr. 2024 Jun;43(6):1599-1626. doi: 10.1016/j.clnu.2024.04.039. Epub 2024 May 8. PMID: 38772068.

Kronik Ürtiker; Klinik, Tanı ve Patogenez

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

Ürtiker, ürtiker papül/plak, anjiyoödem veya her ikisinin birlikte görüldüğü bir hastalıktır. Ürtiker keskin sınırlı, yüzeysel yerleşimli, ortasında değişken büyüklük ve şekilde şişlik ve çevresinde refleks eritemin bulunduğu, genellikle kaşıntılı, bazen de yanma hissinin eşlik ettiği lezyonlarla karakterizedir. Lezyonlar 30 dakika ile 24 saat içinde tamamen normale döner.

Anjioodem ise deri altı doku veya mukozalarda ani gelişen, belirgin eritemli veya deri renginde ödemin görüldüğü lezyonlarla karakterizedir. Kaşıntıdan ziyade karıncalanma, yanma, gerginlik hissi ve bazen ağrı ön plandadır. Lezyonlar ürtiker plaklarına göre daha uzun sürer ve genellikle 72 saate kadar devam edebilir.

Ürtikerin Süresine ve Tetikleyici Faktörlere Göre Sınıflandırılması

6 haftadan kısa süren ürtiker ve/veya anjioödem klinik tabloları akut ürtiker, 6 haftadan uzun süren ürtiker ve/veya anjioödem klinik tabloları ise kronik ürtiker olarak adlandırılır.

Kronik ürtiker günlük belirti ve bulgularla seyredebileceği gibi intermittan veya rekürren bir klinik seyir gösterebilir.

Kronik Ürtiker Alt Tipleri

1) Kronik Spontan Ürtiker (KSÜ)

Klinik seyirde belirgin fiziksel bir tetikleyici bulunmaz ve hastalık kendiliğinden ortaya çıkar. KSÜ atakları, aylar veya yıllar süren tam iyilik dönemlerinden sonra yeniden ortaya çıkabilir.

2) Kronik Uyarılabilir Ürtiker (KUÜ)

Kronik uyarılabilir ürtiker, belirli uyaranlarla tetiklenen alt tipleri içerir. Kişiye özgü eşik düzeyinde tetikleyiciye maruz kaldıktan sonra genellikle 10 dakika içinde ortaya çıkar, tetikleyici ortadan kaldırıldıktan sonra 1–3 saat içinde kaybolur.

KUÜ alt grupları:

- Semptomatik dermografizm (dermografik ürtiker)
- Soğuk ürtikeri
- Gecikmiş basınç ürtikeri
- Güneş ürtikeri
- Sıcak ürtikeri
- Vibratuar anjıoödem
- Kolinerjik ürtiker
- Kontakt ürtikeri
- Akuajenik ürtiker

KSÜ ile bir veya daha fazla KUÜ alt tipi birlikte görülebilir. Her alt tip kendi tetikleyicisi ve provokasyon testiyle değerlendirilir. Bu alt tiplerin her biri tedaviye birbirinden bağımsız yanıt verebilir.

Patofizyoloji

Ürtiker, temel olarak mast hücrelerinin aracılık ettiği bir hastalıktır. Ancak mast hücrelerini aktive eden tetikleyiciler heterojendir ve hastadan hastaya farklılık gösterir.

Mast hücrelerinde yalnızca histamin reseptörleri değil aynı zamanda Mast hücre ilişkili G proteini bağlı reseptör X2 (MRGPRX2) gibi hastalığın gelişiminde rol oynayan diğer reseptörler de mevcuttur.

KSÜ patogenezinde mast hücrelerinin yanı sıra T lenfosit, B lenfosit, eozinofil, nötrofil, bazofil, makrofaj, duyusal sinir ve diğer immün hücrelerini de içeren birçok farklı hücre ve mediyatör rol oynar.

KSÜ'de Otoimmün Mekanizmalar

Kronik spontan ürtikerli hastaların %50'den fazlasında, hastalığın patofizyolojisinde iki temel otoimmün mekanizma rol oynar.

• Tip I otoimmünite (otoalerji)
Otoalerjenlere karşı gelişen IgE tipi otoantikorları rol oynar.

• Tip IIb otoimmünite
IgG tipi otoantikorlar mast hücrelerinin aktivasyonuna neden olur.

Bazı KSÜ hastalarında her iki otoimmün mekanizma da birlikte bulunabilir. Ayrıca Tip 2 inflamasyon ile ilişkili eşlik eden hastalıklar da görülmektedir.

Mast hücrelerinin aktivasyonu sonucunda histamin, trombosit aktive edici faktör (PAF) başta olmak üzere salınan çok sayıda inflamatuar mediyatör ürtiker kliniğinin ve lezyonlarının ortaya çıkmasından sorumludur.

KSÜ ile ilişkili olabilecek faktörler

• Stres
• Enfeksiyonlar
• Aktif tiroid hastalıkları
• Enfeksiyonlar
• Kanserler
• İnflamatuar hastalıklar
• Gıdalar
• İlaçlar

İlaçlar ürtikerde IgE aracılı (penisilin) veya non IgE aracılı (NSAID) mekanizmalarla reaksiyon gösterir. Öyküsünde nonsteroid ilaçlar ile reaksiyon öyküsü olan hastalarda NSAID kullanılmaması önerilir.

Gıdalar kronik ürtikerde nadir bir tetikleyici olup kısa süreli tekrarlayan ürtiker atakları olan hastalarda tetikleyici olabilir. Ürtikerle birlikte komorbidite olarak da (Oral alerji sendromu) bulunabilir. Belirli gıdalarla semptom artışı olup olmadığı sorulmalıdır. Bazı seçilmiş hastalarda tanısal amaçla psödoalerjen içermeyen diyet, histamin açısından düşük diyet sınırlı süre (2–3 hafta) uygulanmalı ancak etkin tedavinin başlanmasını geciktirmemelidir.

Ürtikerin Ayırıcı Tanısı

Bazı hastalıklar ürtiker plakları, anjioödem veya her ikisiyle birlikte seyredebildikleri için ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Ancak bu hastalıkların her biri kendine özgü klinik özelliklere ve patofizyolojik mekanizmalara sahiptir.

Mast hücresi / anafilaksi ilişkili hastalıklar; kutanöz ve sistemik mastositoz, mast hücre aktivasyon sendromu (MCAS), bradikinin aracılı anjiyoödem (herediter anjioödem), egzersize bağlı anafilaksi

Vaskülit / Otoinflamatuar hastalıklar; ürtikeryal vaskülit, CAPS (Kriyopirin İlişkili Periyodik Sendromlar), Schnitzler sendromu, Erişkin başlangıçlı Still hastalığı, Ailesel Soğuk Otoinflamatuar Sendromu (FCAS) , Muckle–Wells Sendromu (MWS), Yenidoğan Başlangıçlı Multisistem İnflamatuvar Hastalık (NOMID)

Anjioödem / eozinofili ile seyreden hastalıklar ve diğer nedenler; Bradikinin aracılı anjioödem, Gleich ve Wells sendromları, büllöz pemfigoidin prebüllöz evresi, Hematolojik Maligniteye Bağlı Eozinofilik Dermatoz (EDHM) ve hipereozinofilik sendrom

Tanısal Yaklaşım

Anamnez

Ürtiker tanısında ayrıntılı bir anamnez alınması tanısal değerlendirmenin ilk basamağını oluşturur. Anamnezde lezyonun süresi ve seyri tanısal yönü belirler. Semptomların başlangıç zamanı, süresi ve sıklığı, ürtiker plakları ve/veya anjioödemin özellikleri, olası tetikleyici faktörler, kullanılan ilaçlar, enfeksiyonlar, eşlik eden hastalıklar, aile öyküsü ve ürtikerin yaşam kalitesine etkisi anamnezde sorulacak diğer sorulardır.

Fizik Muayene

İkinci basamak, hastanın ayrıntılı fizik muayenesidir. Ancak ürtiker plakları ve anjioödem geçici lezyonlar olduğundan muayene sırasında bulunmayabilirler. Daha önceki tıbbi kayıtların incelenmesi ve özellikle hastanın çektiği fotoğraflar tanı açısından oldukça değerlidir.

Temel Tanısal Değerlendirme

Ürtikerde üçüncü basamak, temel tanısal incelemelerdir. Akut spontan ürtikerde rutin tanısal test önerilmez. Öncelikli olarak ayrıntılı öykü, olası tetikleyici ve anafilaksi bulguları değerlendirilmelidir. Güçlü klinik şüphe varsa hedefe yönelik testler değerlendirilir (besin, ilaç). Kronik ürtikerde ise kılavuzlarda sınırlı sayıda temel laboratuvar testleri önerilmektedir. İlk üç basamaktan elde edilen bulgulara göre ürtikerin tipi ve alt tipi dikkate alınarak, hastaya özgü ek tanısal testler planlanabilir.

KSÜ de tüm hastalara tam kan sayımı, CRP ve/veya eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) testlerinin yapılması önerilmektedir. Uzman değerlendirmesinde ise total IgE, IgG anti-TPO bakılması önerilmektedir. Temel testler tanıyı tek başına koydurmaz, klinik değerlendirmeyi destekler.

CRP yüksekliği, eozinofil ve/veya bazofil sayısında azalma, total IgE'nin düşük veya çok düşük olması, IgG anti-TPO yüksekliği Tip IIb otoimmünite endotip olasılığını destekler ancak kesin sınıflama sağlamaz.

İleri test seçimi anamnez ve ilk değerlendirmeye göre yapılır. Enfeksiyon düşündüren öykü varsa; hedefle yönelik enfeksiyon incelemesi (H. Pylori), otoimmün tiroid hastalığı şüphesinde; tiroid hormonları ve tiroid otoantikorları, fonksiyonel otoantikor araştırmasında; ASST, APST ve/veya bazofil aktivasyon testi, alerji veya tekrarlanabilir tetikleyici şüphesi için; deri testleri, spesifik IgE ve/veya kontrollü kaçınma/provokasyon testleri, eşlik eden KUÜ şüphesinde; alt tipe özgü provokasyon ve eşik testi yapılabilir. Şiddetli sistemik hastalık veya mast hücre hastalığı şüphesinde; triptaz, vaskülit şüphesinde; deri biyopsisi, tekrarlayan izole anjioödem varlığında; C4, C1 inhibitör antijeni ve fonksiyonu, edinsel C1 inhibitör eksikliği şüphesinde; C1q ve C1 inhibitör antikorları bakılabilir.

KUÜ'de tanısal değerlendirme ayırıcı tanıları dışlamak, KUÜ alt tipini doğrulamak ve tetikleyici eşik değerini belirlemek amacıyla yapılır.

Eşlik eden KUÜ, yüksek hastalık aktivitesi, CRP yüksekliği, anjioödem varlığı uzamış hastalık süresi ve daha zayıf antihistaminik yanıt ile ilişkili bulgulardır. Bu faktörler, hastalığın daha dirençli veya uzun süreli olabileceği konusunda klinisyene yol gösterir.

Hastalık aktivitesi, hastalığın etkisi ve kontrolünün değerlendirilmesi

Kronik ürtiker hastalarında her kontrolde hastalık aktivitesi, hastalığın yaşam üzerindeki etkisi ve hastalık kontrolü değerlendirilmelidir.

Ürtiker Aktivite Skoru (UAS) ile günlük ürtiker aktivitesi değerlendirilir. Haftalık Ürtiker Aktivite Skoru ise (UAS7) UAS skorlarının 7 günlük toplamı olup kronik spontan ürtikerde hastalık aktivitesini değerlendirmek için en yaygın kullanılan testtir. Anjioödem aktivitesini değerlendirmek için Anjioödem Aktivite Skoru (AAS) kullanılır. Ürtikerin ve anjıoödemin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini ölçmek için Kronik Ürtiker Yaşam Kalitesi Anketi (CU-Q_2oL) ve Anjioödem Yaşam Kalitesi Anketi (AE-QoL) kullanılır.

Ürtiker ve anjıoödem hastalık kontrol düzeyleri ise Ürtiker Kontrol Testi (UCT) ve Anjiyoödem Kontrol Testi (AECT) ile değerlendirilir.

KAYNAKLAR

1. Zuberbier T, et al. The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. Allergy. 2026;0:1-51. doi:10.1111/all.70210

2. Kocatürk Göncü, Emek, et al. "Türkiye ürtiker tanı ve tedavi kılavuzu-2016." (2016): 82-98.

3. EAACI guideline: Anaphylaxis (2021 update). Muraro A, Worm M, Alviani C, et al; EAACI Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Allergy. 2022;77:357–377.

4. Anafilaksi Türk Ulusal Rehberi-2018. Asthma Allergy Immunol 2018;16: Supplement: 1

Kronik Ürtiker Tedavisi: Güncel Kılavuzlara Göre Yaklaşım

Metin Keren

Kronik ürtiker (KÜ), ürtiker plakları, anjiyoödem veya her ikisinin altı haftadan uzun süre devam etmesi ile tanımlanır ve kronik spontan ürtiker (CSU) ile kronik indüklenebilir ürtiker (CIndU) olmak üzere iki temel grupta değerlendirilir. Güncel yaklaşımda tedavinin amacı yalnızca semptomları azaltmak değil, tam hastalık kontrolü sağlamaktır. 2026 uluslararası ürtiker kılavuzu tedavi hedefini sürekli olarak ürtiker aktivitesinin ortadan kaldırılması ve mümkün olduğunca tam hastalık kontrolünün sağlanması şeklinde tanımlamaktadır. Tedavi, hastalık aktivitesine göre "gerektiği kadar çok, mümkün olduğu kadar az" prensibiyle basamaklandırılmalı ve düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir (1).

Tedavi öncesi temel yaklaşım

CSU hastasında geniş ve indisriminant allerji taramaları yerine hedefe yönelik değerlendirme önerilmektedir. Temel incelemede ayrıntılı anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı ile CRP ve/veya eritrosit sedimentasyon hızı yer alır. Uzman merkezlerde total IgE ve IgG anti-TPO ölçümü endofenotipleme ve tedavi yanıtının öngörülmesine yardımcı olabilir; ancak bu belirteçlerin tek başına tedavi seçtirecek yeterli prediktif doğruluğa sahip olmadığı unutulmamalıdır (1).

Hastalığı ağırlaştırabilecek faktörler belirlenmelidir. NSAİİ'ler CSU hastalarının bir bölümünde hastalık aktivitesini artırabilir ve klinik olarak ilişkili olduğu gösterilen hastalarda mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. IgE aracılı besin allerjisi ise CSU'nun nedeni olarak oldukça nadirdir; bu nedenle rutin geniş eliminasyon diyetleri önerilmemektedir (1).

Semptomların izlenmesinde Urticaria Activity Score (UAS7), anjiyoödem varlığında Angioedema Activity Score (AAS) ve hastalık kontrolünün değerlendirilmesinde Urticaria Control Test (UCT) kullanılabilir. UCT ≥12 genel olarak kontrollü hastalığı gösterirken, ideal tedavi hedefi tam kontrolün sağlanmasıdır (1).

1. Basamak: İkinci kuşak H1-antihistaminikler

Bütün kronik ürtiker tiplerinde ilk basamak tedavi modern, ikinci kuşak H1-antihistaminiklerdir. Bilastin, setirizin, desloratadin, ebastin, feksofenadin, levosetirizin, loratadin ve rupatadin gibi ajanların etkinliği gösterilmiştir. Belirli bir ikinci kuşak antihistaminin diğerinden üstün olduğuna ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır (1).

CSU'da antihistaminiklerin yalnızca semptom çıktığında değil, her gün düzenli olarak kullanılması önerilir. Birinci kuşak sedatif antihistaminikler; sedasyon, antikolinerjik etkiler, bilişsel performans ve araç kullanma becerisi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle rutin kronik ürtiker tedavisinde önerilmemektedir (1).

2. Basamak: İkinci kuşak antihistamin dozunun dört kata kadar artırılması

Standart dozda ikinci kuşak H1-antihistaminik ile yeterli kontrol sağlanamazsa, diğer tedavilere geçmeden önce aynı antihistaminin dozu standart dozun dört katına kadar artırılmalıdır. Farklı antihistaminikleri bir arada kullanmak yerine tek bir ikinci kuşak antihistaminin dozunun artırılması tercih edilmektedir. Dört katın üzerindeki dozların etkinlik ve güvenlilik verileri yeterli olmadığından önerilmemektedir. Bu uygulamanın birçok ülkede ruhsat dışı olduğu hastaya açıklanmalıdır (1). Antihistaminik tedavisinde yeterli yanıt alınamayan hastalarda gereksiz yere aynı basamakta uzun süre kalınmamalı ve hastalık kontrolü UCT ve UAS7 gibi doğrulanmış araçlarla değerlendirilmelidir (1).

3. Basamak: Omalizumab

Dört kata kadar artırılmış ikinci kuşak antihistaminik tedavisine rağmen kontrol sağlanamayan CSU'da omalizumab, halen en güçlü kanıta sahip ve uluslararası kılavuz tarafından güçlü şekilde önerilen ek tedavidir (1).

Başlangıç dozu 300 mg subkutan dört haftada bir olup doz total IgE düzeyi veya vücut ağırlığına göre hesaplanmaz. Randomize kontrollü çalışmalar omalizumabın ürtiker plaklarını ve anjiyoödemi azalttığını, yaşam kalitesini iyileştirdiğini ve hastalık kontrolünü anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir (2,3).Standart 300 mg/4 hafta tedavisine yetersiz yanıt veren olgularda, gerçek yaşam verileri doğrultusunda dozun 600 mg'a kadar artırılması ve/veya uygulama aralığının iki haftaya kadar kısaltılması düşünülebilir. Bununla birlikte bu yaklaşım ruhsat dışıdır ve hasta ile paylaşılmalıdır (1).

Tam ve sürekli kontrol sağlanan hastalarda tedavi yoğunluğu belirli aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir. Omalizumab tedavisinde uygulama aralığının kademeli uzatılması, hastanın gereksinim duyduğu en düşük etkili tedavinin belirlenmesinde kullanılabilir (1,6).

Yeni tedavi seçenekleri: Dupilumab ve remibrutinib

2026 uluslararası kılavuzunun önemli değişikliklerinden biri, yüksek doz antihistaminiklere rağmen semptomatik kalan CSU hastalarında dupilumab ve remibrutinibin tedavi seçenekleri arasına girmesidir (1).

Dupilumab

Dupilumab, IL-4 reseptör alfa alt ünitesine bağlanarak IL-4 ve IL-13 sinyalizasyonunu inhibe eden monoklonal antikordur. LIBERTY-CSU CUPID faz 3 çalışmalarında, ikinci kuşak antihistaminiklere rağmen semptomatik CSU hastalarında ürtiker aktivitesini azalttığı ve hastalık kontrolünü iyileştirdiği gösterilmiştir (4).

CSU tedavisinde erişkinlerde kullanılan rejim 600 mg yükleme dozu, ardından 300 mg subkutan iki haftada bir şeklindedir. Özellikle atopik dermatit, tip 2 astım veya kronik rinosinüzit/nazal polipozis gibi eşlik eden tip 2 inflamatuvar hastalıkların varlığında aynı biyolojik tedavinin birden fazla hastalık üzerinde etkili olabilmesi klinik avantaj sağlayabilir (1,4).

Remibrutinib

Remibrutinib, mast hücreleri, bazofiller ve B hücrelerinde önemli sinyal yollarından biri olan Bruton tirozin kinazını (BTK) selektif olarak inhibe eden oral bir ajandır. Faz 3 REMIX çalışmaları, antihistaminik tedavisine rağmen semptomatik CSU hastalarında remibrutinibin ürtiker aktivitesini anlamlı şekilde azalttığını göstermiştir (5).

Remibrutinibin oral uygulanabilmesi biyolojik tedavilere alternatif oluşturabilecek önemli bir özelliktir. Güncel uluslararası kılavuzda, yüksek doz ikinci kuşak antihistaminiklere rağmen kontrol sağlanamayan uygun hastalarda değerlendirilmesi önerilen yeni seçeneklerden biridir (1,5).

Dupilumab ve remibrutinib kullanımında ülkeye özgü ruhsatlandırma, erişilebilirlik ve geri ödeme koşulları ayrıca dikkate alınmalıdır.

Refrakter hastalık: Siklosporin

Ruhsatlı ve önerilen tedavilere rağmen ciddi ve kontrolsüz hastalığı devam eden veya bu tedavilere erişilemeyen seçilmiş hastalarda siklosporin 3–5 mg/kg/gün düşünülebilir (1).

Siklosporin mast hücre mediyatör salınımını azaltmasının yanı sıra immünsupresif etkiye sahiptir. Özellikle düşük total IgE, bazopeni/eozinopeni ve otoimmünite göstergeleri ile karakterize olabilen Tip IIb otoimmün CSU fenotipinde daha etkili olabileceğine ilişkin veriler bulunmaktadır.

Bununla birlikte nefrotoksisite, hipertansiyon ve ilaç etkileşimleri nedeniyle siklosporin standart erken basamak tedavisi olarak kullanılmamalıdır. Seçilmiş dirençli hastalarda kan basıncı, serum kreatinin, böbrek fonksiyonları ve olası ilaç etkileşimleri yakın şekilde izlenmelidir (1).

Kortikosteroidler ve diğer tedaviler

Uzun süreli sistemik kortikosteroid tedavisi kronik ürtikerde önerilmemektedir. Şiddetli akut alevlenmelerde kısa süreli sistemik kortikosteroid kullanılabilir; ancak tedavi mümkün olduğunca kısa tutulmalı ve genel olarak 10 günü aşmamalıdır. Depot kortikosteroidlerden kaçınılmalıdır (1).

Montelukast gibi lökotrien reseptör antagonistlerinin ek faydası sınırlıdır ve güncel algoritmanın temel basamakları arasında değildir. H2-antihistaminiklerin H1-antihistaminiklere eklenmesi konusunda kanıtlar yetersizdir. Hidroksiklorokin, metotreksat, dapson ve intravenöz immünoglobulin gibi tedaviler de rutin CSU tedavi algoritmasında yer almamakta, yalnızca seçilmiş dirençli olgularda uzman merkezlerde değerlendirilmektedir (1).

Pratik tedavi algoritması

Standart doz ikinci kuşak H1-antihistaminik → aynı antihistaminin dört kata kadar artırılması → yeterli kontrol yoksa omalizumab 300 mg/4 hafta → uygun hastada omalizumab optimizasyonu ve/veya dupilumab ya da remibrutinib → tüm ruhsatlı seçeneklere dirençli ciddi hastalıkta siklosporin.

Tedavi sırasında hastalık kontrolü UAS7, UCT ve gerektiğinde AAS/AECT ile düzenli olarak değerlendirilmelidir. Hastalık aktivitesinin zaman içerisinde spontan olarak değişebileceği göz önüne alınarak farmakolojik tedavinin gerekliliği ve dozu belirli aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir. Uzun süre tam kontrol altında olan hastalarda "step-down" yaklaşımıyla tedavi azaltılması düşünülebilir (1).

KAYNAKLAR

1. Zuberbier T, Abdul Hameed Ansari Z, Abdul Latiff AH, et al. The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. Allergy. 2026;81(8):2582-2632. doi:10.1111/all.70210.
2. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. N Engl J Med. 2013;368(10):924-935. doi:10.1056/NEJMoa1215372.
3. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(1):101-109.
4. Maurer M, Casale TB, Saini SS, et al. Dupilumab in patients with chronic spontaneous urticaria (LIBERTY-CSU CUPID): two randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. J Allergy Clin Immunol. 2024;154(1):184-194.

5. Metz M, Giménez-Arnau A, Hide M, et al. Remibrutinib in chronic spontaneous urticaria. N Engl J Med. 2025;392(10):984-994.
6. Soegiharto R, Alizadeh Aghdam M, Sørensen JA, et al. Multinational drug survival study of omalizumab in patients with chronic urticaria and potential predictors for discontinuation. JAMA Dermatol. 2024;160(9):927-935.
7. Weller K, Giménez-Arnau AM, Baron J, et al. Efficacy and safety of on-demand versus daily rupatadine in chronic spontaneous urticaria: a randomized trial. Allergy. 2024;79(1):93-103.

İşitme Azlığına Medikal Yaklaşım

İskender Arda Nacar

1. Epidemiyoloji ve klinik önem

İşitme kaybı tüm yaş gruplarını etkileyen önemli bir küresel sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2026 verilerine göre dünya genelinde 1,5 milyardan fazla kişi bir derece işitme kaybıyla yaşamaktadır; yaklaşık 430 milyon kişi ise rehabilitasyon gerektiren engelleyici işitme kaybına sahiptir. 2050 yılında yaklaşık 2,5 milyar kişinin bir derece işitme kaybı yaşayacağı ve 700 milyondan fazla kişinin işitme rehabilitasyonuna gereksinim duyacağı öngörülmektedir. Ayrıca 5-19 yaş grubunda yaklaşık 95 milyon çocuk ve adölesanda işitme kaybı bulunmakta, bir milyardan fazla genç erişkin ise güvenli olmayan dinleme alışkanlıkları nedeniyle önlenebilir kalıcı işitme kaybı riski taşımaktadır [1].

İşitme kaybının etkileri yaşa göre farklılaşır. Yenidoğan ve çocukluk çağında tanı gecikmesi konuşma-dil gelişimi, akademik başarı ve sosyal gelişimi olumsuz etkileyebilir. Adölesan ve genç erişkinlerde yüksek ses maruziyeti giderek önem kazanırken, çalışan erişkinlerde mesleki gürültü ve ototoksik ajanlar öne çıkar. İleri yaşta ise presbiakuzi en sık duyusal bozukluklardan biridir ve iletişim güçlüğü, sosyal katılımın azalması, depresif belirtiler, fonksiyonel kayıp ve bilişsel gerileme ile ilişkilidir [2,3].

2. Kısa patofizyoloji ve işitme kaybının sınıflandırılması

Normal işitmede ses, dış kulak ve orta kulak aracılığıyla kokleaya iletilir; koklear saç hücreleri mekanik enerjiyi elektriksel sinyale dönüştürür ve bu sinyal işitme siniri ile santral işitsel yollara taşınır. Dış veya orta kulaktaki bozukluklar iletim tipi işitme kaybına, koklea veya işitsel sinir düzeyindeki bozukluklar sensörinöral işitme kaybına, bu iki mekanizmanın birlikteliği ise mikst işitme kaybına yol açar.

Saf ses odyometrisinde hava yolu tüm işitme zincirini, kemik yolu ise dış ve orta kulağı büyük ölçüde bypass ederek koklear işitme kapasitesini değerlendirir. Kemik yolu iyi iken hava yolunun kötü olması ve hava-kemik aralığı bulunması iletim tipi; hava ve kemik yollarının birlikte bozulması sensörinöral; kemik yolunun bozuk olup hava yolunun daha da kötü olması mikst kaybı düşündürür. DSÖ'nün kullandığı PTA4, 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz eşiklerinin ortalamasıdır ve kaybın derecesini özetlemeye yardımcı olur [4].

3. Tarama, korunma ve eğitim: yaşam boyu yaklaşım

Tablo 1. Yaşam dönemine göre temel yaklaşım

Yaşam dönemi	Tarama / erken tanı	Korunma ve eğitim
Yenidoğan ve süt çocuğu	Evrensel yenidoğan işitme taraması; EHDI 1-3-6 yaklaşımı: 1 aya kadar tarama, 3 aya kadar tanısal değerlendirme, 6 aya kadar erken müdahale [5].	Maternal-neonatal bakım, aşılama, konjenital enfeksiyonların önlenmesi/erken tanısı ve riskli bebeklerin izlemi.
Çocukluk ve adölesan	Yenidoğan taramasından sonra da işitme izlemi sürmelidir. AAP, tüm çocuklarda risk değerlendirmesi ve 4 yaştan adölesan döneme kadar periyodik objektif tarama önermektedir; ebeveyn/öğretmen kaygısında yaşa bakılmaksızın değerlendirme yapılmalıdır [6].	Otitis media ve kronik kulak hastalıklarının erken yönetimi; kulaklık ve eğlence ortamlarında güvenli dinleme eğitimi.
Erişkin ve çalışma çağı	Semptom ve risk temelli değerlendirme; gürültü veya ototoksik maruziyette odyolojik izlem. AAO-HNSF, 50 yaş ve üzerindeki bireylerin sağlık hizmeti karşılaşmalarında işitme kaybı açısından taranmasını önermektedir [7].	Mesleki gürültünün kaynağında azaltılması, işitme koruyucuları ve işitme koruma programları; ototoksik ilaçların akılcı kullanımı.
İleri yaş	İletişim güçlüğünün aktif sorgulanması, otoskopi ve odyogram; gerektiğinde konuşma odyometrisi ve işlevsel değerlendirme.	Gürültü ve ototoksik maruziyetin azaltılması; işitme kaybının 'normal yaşlanma' olarak göz ardı edilmemesi.

Korunmanın temel bileşenleri aşıyla önlenebilir enfeksiyonların kontrolü, çocukluk çağı orta kulak hastalıklarının uygun yönetimi, güvenli dinleme alışkanlıklarının kazandırılması, mesleki gürültünün azaltılması ve ototoksisite izlemdir. DSÖ, çocukluk çağı işitme kayıplarının yaklaşık %60'ının önlenebilir nedenlerle ilişkili olduğunu vurgulamaktadır [4]. NIOSH ise mesleki gürültü için 8 saatlik iş gününde 85 dBA'yı önerilen maruziyet sınırı olarak kabul eder; her 3 dB artışta önerilen maruziyet süresi yarıya iner [8].

4. Tanısal yaklaşım

Tanıda ilk adım ayrıntılı öykü ve otoskopidir. Başlangıç zamanı ve hızı, tek veya çift taraflı oluş, tinnitus, vertigo, otalji/otore, geçirilmiş enfeksiyonlar, aile öyküsü, gürültü ve ilaç maruziyeti sorgulanmalıdır. Saf ses odyometrisi kaybın tipini ve derecesini belirler; konuşma odyometrisi günlük iletişim kapasitesi hakkında ek bilgi sağlar. İletim komponenti düşünüldüğünde timpanometri, dış saç hücresi fonksiyonunun değerlendirilmesinde otoakustik emisyonlar, seçilmiş olgularda ise işitsel beyin sapı yanıtı kullanılabilir.

Ani sensörinöral işitme kaybı, belirgin asimetrik kayıp, unilateral tinnitus, fokal nörolojik bulgu, kalıcı iletim/mikst kayıp veya çocukta konuşma-dil gelişimini etkileyen işitme şüphesi hızlı kulak-burun-boğaz ve odyoloji değerlendirmesi gerektirir.

5. Presbiakuzi

Presbiakuzi (yaşa bağlı işitme kaybı), çoğunlukla bilateral, simetrik, yavaş progresif ve yüksek frekanslarda belirgin sensörinöral işitme kaybıdır. Patofizyoloji yalnızca saç hücresi kaybından ibaret değildir; stria vascularis, koklear sinapslar, spiral ganglion ve santral işitsel işlemleme de yaşlanma ve yaşam boyu çevresel maruziyetlerden etkilenebilir [2]. Bu nedenle hastalar sessiz ortamda konuşmayı duyabilirken gürültülü ortamda sözcükleri ayırt etmekte belirgin güçlük yaşayabilir.

Presbiakuziyi geri döndüren, kaybolmuş koklear hücreleri rutin klinikte yeniden oluşturan onaylı bir farmakolojik tedavi bulunmamaktadır. Tedavinin temeli iletişim stratejileri, uygun işitme cihazı ve yeterli cihaz yararı sağlanamayan ileri kayıpta koklear implant değerlendirmesidir. İleri yaş tek başına işitme cihazı veya koklear implant için engel değildir; karar iletişim hedefleri, bilişsel ve fonksiyonel durum, el becerisi, sosyal destek ve hasta tercihiyle birlikte verilmelidir [2,7].

6. Tedavi

İşitme kaybında tedavi etiyolojiye yöneliktir. İletim tipi kayıplarda serumenin uzaklaştırılması, otitis externa veya otitis medianın uygun tedavisi ve yapısal orta kulak patolojilerinde cerrahi seçenekler işitmeyi düzeltebilir. Kalıcı sensörinöral kayıplarda ise her zaman 'ilaçla tedavisiz' bir durum söz konusu değildir; akut veya immünolojik bazı tablolar medikal tedaviye yanıt verebilir.

- Ani sensörinöral işitme kaybında odyometri mümkün olduğunca erken yapılmalı; ilk 2 hafta içinde sistemik kortikosteroid tedavisi seçenek olarak sunulabilir. Yetersiz iyileşmede başlangıçtan 2-6 hafta içinde intratimpanik steroid kurtarma tedavisi önerilir. Steroidle birlikte hiperbarik oksijen seçilmiş hastalarda düşünülebilir; rutin antiviral, vazodilatör veya trombolitik tedavi önerilmez [9].
- Otoimmün iç kulak hastalığında sistemik kortikosteroidler temel medikal yaklaşımdır; seçilmiş olgularda intratimpanik steroid veya immünomodülatif tedaviler değerlendirilebilir.
- Ménière hastalığında tedavinin temel hedefi vertigo ataklarını azaltmak ve işlevi korumaktır; yaşam tarzı önerileri, seçilmiş hastalarda diüretik/betahistin ve refrakter olgularda intratimpanik tedaviler kullanılabilir.
- Ototoksisite gelişme riski olan hastalarda en etkili yaklaşım korunma ve erken saptamadır: mümkünse bazal ve seri odyometri, renal fonksiyon ve kümülatif dozun izlenmesi, klinik olarak mümkün olduğunda ototoksik ilacın değiştirilmesi veya dozunun azaltılması.
- Çocukta kalıcı işitme kaybında tedavi yalnızca işitme eşiğini düzeltmeye değil, dil ve iletişim gelişimini optimize etmeye yöneliktir; erken müdahale, uygun amplifikasyon, konuşma-dil desteği ve seçilmiş ağır kayıplarda koklear implant birlikte değerlendirilir.

7. Rehabilitasyon ve izlem

Rehabilitasyon işitme kaybı yönetiminin ayrı değil, tedavinin tamamlayıcı parçasıdır. İşitme cihazları frekansa özgü amplifikasyon sağlayarak iletişimi iyileştirebilir; ancak cihaz seçimi, fitting, gerçekçi hedeflerin belirlenmesi ve düzenli takip gerektirir. Yardımcı dinleme sistemleri, altyazı, telefon/televizyon teknolojileri ve konuşmacının yüzünü görmeye dayalı iletişim stratejileri her yaşta yararlıdır. Çocuklarda aile merkezli erken müdahale ve eğitim sistemiyle koordinasyon; erişkinlerde iş ve sosyal yaşama katılım; ileri yaşta ise bilişsel ve fonksiyonel bariyerlerin gözetilmesi önemlidir.

Temel akış: TARAMA → KORUMA/EĞİTİM → TANI → TEDAVİ→ REHABİLİTASYON

8. Sonuç

İşitme sağlığı yaşam boyu izlenmesi gereken bir sağlık alanıdır. Yenidoğanda evrensel tarama ve erken müdahale; çocuk ve adölesanlarda periyodik değerlendirme ve güvenli dinleme eğitimi; erişkinlerde gürültü ve ototoksisite kontrolü; ileri yaşta presbiakuzinin aktif olarak tanınması aynı koruyucu zincirin parçalarıdır. Odyogram kaybın tipini belirlemede temel araçtır, ancak klinik karar hastanın yaşına, etiyolojiye, başlangıç hızına ve günlük iletişim gereksinimlerine göre verilmelidir. Geri döndürülebilir nedenlerin tedavisi, ani sensörinöral kaybın geciktirilmemesi ve kalıcı kayıpta erken rehabilitasyon, işitme kaybı yönetiminin temel ilkeleridir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Deafness and hearing loss. Fact sheet. Updated 3 March 2026.
2. Lin FR. Age-Related Hearing Loss. N Engl J Med. 2024;390:1505-1512. doi:10.1056/NEJMcp2306778.
3. Prieur Chaintré A, Couturier Y, Nguyen THT, Levasseur M. Influence of Hearing Loss on Social Participation in Older Adults: Results From a Scoping Review. Res Aging. 2024;46(1):72-90. doi:10.1177/01640275231174561.
4. World Health Organization. World report on hearing. Geneva: WHO; 2021.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Measurement of Timely Screening, Diagnosis, and Intervention: EHDI 1-3-6 Benchmarks. Updated 2024.
6. Bower C, Reilly BK, Richerson J, et al. Hearing Assessment in Infants, Children, and Adolescents: Recommendations Beyond Neonatal Screening. Pediatrics. 2023;152(3):e2023063288. doi:10.1542/peds.2023-063288.
7. Tsai Do BS, Bush ML, Weinreich HM, et al. Clinical Practice Guideline: Age-Related Hearing Loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 2024;170(Suppl 2):S1-S54. doi:10.1002/ohn.750.
8. National Institute for Occupational Safety and Health. Preventing Occupational Noise-Induced Hearing Loss. CDC/NIOSH; updated 2024.
9. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;161(1 Suppl):S1-S45. doi:10.1177/0194599819859885.

İmmün Trombositopeni ve Güncel Tedavi Yaklaşımı

Uzm. Dr. Salih Cırık
Afyonkarahisar Devlet 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.

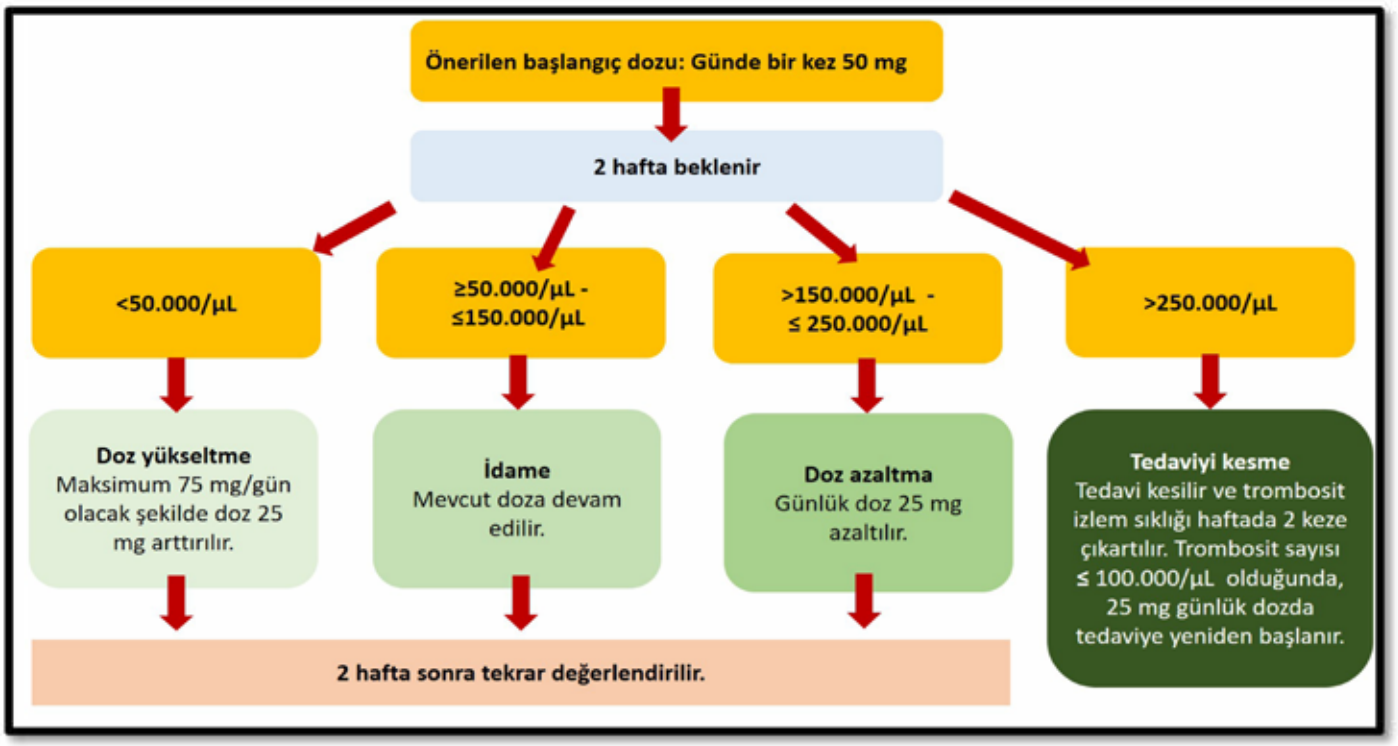
Tablo 6. Romiplostim ve Eltrombopag İçin Doz Azaltma Protokolü

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 önceden 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

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

İTP'de ilaç geliştirme çalışmaları, nonspesifik immünsüpresyondan patogenezin belirli basamaklarını hedefleyen ve mümkünse sınırlı süreli tedavilere kaymıştır.

B hücresi ve BAFF yolu: Anti-BAFF-R antikoru ianalumabın eltrombopag ile kombinasyonu, VAYHIT2 faz 3 çalışmasında tedavi başarısızlığına kadar geçen süreyi uzatmış ve altı aylık stabil yanıtı artırmıştır.

Uzun ömürlü plazma hücreleri: Anti-CD38 antikorları mezagitamab ve CM313, randomize faz 2 çalışmalarda hızlı ve tedavi sonrasında da sürebilen trombosit yanıtları göstermiştir; mezagitamabın faz 3 çalışması devam etmektedir.

Patojenik IgG'nin uzaklaştırılması: Neonatal Fc reseptörü antagonisti efgartigimodun intravenöz formu faz 3 çalışmada sürdürülebilir yanıtı artırmış ve Japonya'da onaylanmıştır. Buna karşılık subkutan formun faz 3 çalışması birincil sonlanım noktasını karşılamamıştır.

Hücre içi sinyal yolları: SYK inhibitörü sovleplenib faz 3 çalışmada klinik olarak anlamlı sürdürülebilir yanıt sağlamıştır. BTK inhibitörü rilzabrutinib ise LUNA3 sonrasında 29 Ağustos 2025'te ABD'de onaylandığından artık yalnızca araştırma ilacı olarak değerlendirilmemelidir.

Gelecekteki temel hedef; steroid maruziyetini azaltan, kısa süreli uygulanabilen ve tedavi kesildikten sonra da devam eden hastalık kontrolü sağlamaktır. Onay ve erişim durumu ülkeye göre değişmektedir; uzun dönem güvenlilik, biyobelirteç ve maliyet-etkinlik verilerine ihtiyaç sürmektedir.

Yara Bakım Ürünleri

Sencer Ganidağlı
Gaziantep Şehir Hastanesi

Yara iyileşmesinin başarılı bir şekilde sürdürülebilmesi için yara yatağının değerlendirilmesi, uygun nem dengesinin sağlanması ve enfeksiyon riskinin kontrolü temel yaklaşımlardır. Yara bakım ürünleri; yara tipi, eksüda miktarı, nekrotik doku varlığı, enfeksiyon bulguları, çevre deri özellikleri ve hastanın genel klinik durumuna göre seçilmelidir.

Günümüzde yara bakımında hidrojel, hidrokolloid, köpük, alginat, hidrofiber, süper emici örtüler, antimikrobiyal ürünler ve negatif basınçlı yara tedavisi gibi çok çeşitli seçenekler bulunmaktadır. Bu ürünlerin her biri farklı yara özelliklerinde avantaj sağlamaktadır. Örneğin hidrojel ürünler kuru ve nekrotik yaralarda nemlendirme ve otolitik debridmanı desteklerken, köpük ve süper emici örtüler orta–yüksek eksüdalı yaralarda eksüda kontrolünde kullanılabilir. Alginat ve hidrofiber ürünler yüksek eksüda kapasitesine sahip olup kavite veya kanama eğilimi olan yaralarda da yararlı olabilir.

Antimikrobiyal ürünler özellikle enfeksiyon veya lokal mikrobiyal yükün yüksek olduğu düşünülen yaralarda, uygun süre ve endikasyon doğrultusunda kullanılmalıdır. Ürün seçiminde “en gelişmiş” veya “en pahalı” ürün yerine, yaranın mevcut gereksinimine en uygun ürünün seçilmesi temel prensip olmalıdır. Düzenli yara değerlendirmesi ve yara yatağındaki değişikliklere göre bakım ürününün değiştirilmesi, modern yara yönetiminin önemli bileşenlerindendir.

Romatizmal Hastalıklarda Perioperatif Değerlendirme

Serpil Ergülü Eşmen
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları, Romatoloji, Konya

Romatizmal hastalığı olan bireylerin preoperatif değerlendirmesinde, ameliyat öncesi hastalık aktivitesi, birçok romatizmal hastalık tarafından artan kardiyovasküler (KV) risk, işlem sırasında optimal hava yolu yönetimi ve hasta pozisyonunu etkileyen anatomik faktörler yer almaktadır.

Romatizmal hastalığı olan tüm hastaların, ameliyat öncesi dönemde hastalığın aktivitesi, ameliyat öncesi ve sonrası yönetimi etkileyebilecek eklem veya organ hasarı değerlendirilmelidir. Hastalık alevlenmeleri ve buna yönelik düzenlenecek tedaviler ameliyat sonrası iyileşmeyi zorlaştırabileceği için ideal olarak, hastalar, romatizmal hastalıkları stabil ve tolere edilen tedavi ile yeterince kontrol altına alındığında ameliyat olmalıdır. Kardiyak risk değerlendirmesi yapılırken, romatizmal hastalıkla ilişkili artmış KVH riski göz önünde bulundurmalıdır. Anestezi sırasında hava yolu yönetimi, servikal omurga, temporomandibular eklem ve krikoid-aritenoid eklem tutulumu olan hastalarda zor olabilir. Anestezi için hava yolu manipülasyonu omurilik yaralanmasına hatta ölüme yol açabilir. Romatoid artrit (RA), ankilozan spondilit (AS), psoriatik artrit (PsA) ve juvenil idiyopatik artrit (JIA) servikal omurga tutulumu ile ilişkilidir. RA atlantoaksiyal instabiliteye, baziler invaginasyona ve subaksiyal servikal subluksasyona neden olabilir. RA hastalarında servikal omurga tutulumu için risk faktörleri arasında el ve bilek deformitesi ve erozyonları, glukokortikoid kullanımı ve daha uzun hastalık süresi yer almaktadır. AS'de servikal rijidite ve kifoz, şiddetli osteoporozla birlikte görülebilir ve servikal omurga kırığı riskiyle ilişkilidir. C5 ila C6 seviyesindeki hiperekstansiyon yaralanmaları riski, genel anestezi veya ameliyat odası pozisyonlandırması açısından önemlidir. RA ve AS hastalarında, semptom olmasa bile, servikal subluksasyon veya füzyonu değerlendirmek için genellikle görüntüleme gereklidir. Standart ön-arka ve lateral görünümlere ek olarak fleksiyon ve ekstansiyon radyografileri ile RA'da instabilite ve AS'de servikal tutulum değerlendirilmelidir.

Şiddetli kifotik deformiteleri olan AS hastaları için, ameliyat öncesi pozisyonlandırma, gerekli pozisyonlandırma destekleri ve malzemelerinin hazırlanmasıyla birlikte planlanmalıdır. AS hastalarında aort yetmezliği ve muhtemelen KVH riski arttığı için ameliyat sonrası komplikasyon riski daha yüksektir. Bu nedenle, ameliyat sonrası dönemde erken mobilizasyon, atelektazi ve pnömoni risklerini azaltmak için önemlidir. Bazı hastalarda azalmış göğüs duvarı ve omurga hareketliliğine bağlı olarak parankimal hastalık ve restriktif akciğer hastalığı gelişir. Göğüs duvarı tutulumu, göğüs duvarı genişlemesini azaltan torasik ankiloz veya kostovertebral inflamasyon veya füzyona yol açabilir. Göğüs duvarı genişlemesi ≤2,5 cm ise, hastalar zorunlu diyafram solunumu yaparlar. Bu hastalarda frenik sinir bloğu ve hemidiyafragmatik paralizinin yüksek oranda görüldüğü periferik sinir bloklarını (örneğin, interskalen blok, supraklaviküler blok) kullanmaktan kaçınılması önerilmektedir. Bu komplikasyon genellikle geçici olsa da, kalıcı diyafram paralizisi vakaları bildirilmiştir.

PsA'lı ve eşlik eden psoriazisi olan hastalarda, ameliyatın stresi nedeniyle ameliyat bölgesinde (Koebner fenomeni) veya daha yaygın olarak psoriatik deri hastalığının alevlenmesi riski vardır. Ayrıca, plaklar bakteri barındırır ve cerrahi bölge enfeksiyonu için ek bir risk faktörü olabilir. Bu nedenle, ameliyat öncesinde cerrahi bölgeden plakların temizlenmesine öncelik verilmeli ve aktif lezyonlardan kesi yapılması önlenmelidir.

Sjögren hastalığında anestezi sırasında ve sonrasında kornea kuruluğunu ve aşınmasını önlemek için kayganlaştırıcı jel ve yapay gözyaşı kullanılabilir. Ayrıca, göz ve ağız kuruluğunu daha da kötüleştirmemek için antikolinerjik ilaçların kullanımı en aza indirilmelidir.

Sistemik skleroz (SSc) hastalarında ağız, yüz ve boyun çevresindeki değişiklikler ve ağız açıklığının azalması endotrakeal entübasyonu zorlaştırabilir. Ayrıca, cilt kalınlaşması nedeniyle intravenöz erişim de zorlaşabilir. SSc hastalarında pulmoner hipertansiyon ve fibrozise bağlı kalp yetmezliği, iletim bloğu ve aritmiler nedeniyle KVH riski artmaktadır. SSc hastalarında akciğer tutulumu ameliyat sonrası mortalite artışıyla ilişkili olduğundan, ameliyat öncesi akciğer fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazı örneklemesi gerekebilir. Gastrointestinal sistemin fibrozisi, özellikle özofagus dismotilitesi ve buna bağlı disfajiye yol açabilir. Bu durum, hastaları anestezi indüksiyonu sırasında da dahil olmak üzere aspirasyon riskine daha fazla maruz bırakır. SSC'de böbrek hastalığının en ciddi formu, klasik olarak akut başlangıçlı hipertansiyon ve böbrek hasarı ile kendini gösteren skleroderma renal krizidir. Glukokortikoidler, renal kriz riskini artırabildiği için, bu hastalarda, stres dozu glukokortikoidler de dahil olmak üzere, son derece dikkatli kullanılmalıdır.

Romatizmal ilaçların perioperatif dönemde yönetiminde spesifik cerrahi işlem dikkate alınmalıdır. Örneğin, total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi, eklem implantının kolayca kontamine olabilen, bakteriyel biyofilm ve protez eklem enfeksiyonunun gelişmesine izin veren damarsız bir yüzey oluşturması nedeniyle enfeksiyon açısından yüksek riskli işlemler olarak kabul edilir. Protez eklem enfeksiyonlarının tedavisi zor olabilir ve önemli morbiditeye yol açabilir.

Acil veya olağanüstü ameliyatlarda, immünosupresif ilaçların ameliyat öncesinde uygun zaman diliminde kesilmesi mümkün olmayabilir. Ancak, acil ameliyatlar yalnızca bu nedenle geciktirilmez veya ertelenmez. Ameliyat sonrası dönemde, planlı ameliyatlardan sonra kullanılan aynı ilaç yönetimi stratejisi izlenir.

Uzun süreli glukokortikoid tedavisi gerektiren hastalarda, cerrahiye bağlı ek komplikasyonlar arasında kırık ve gastrointestinal kanama riskinin artması, ayrıca yara iyileşmesinin bozulması, ciltte ve yüzeysel kan damarlarında kırılganlık, hafif basınca bağlı hematom veya cilt ülserasyonu ve yapışkan banttan kaynaklanan cilt yırtılmaları gibi çeşitli cilt sorunları yer alabilir. Kronik glukokortikoid kullanımına bağlı perioperatif dönemde iyatrojenik adrenal yetmezlik ve buna bağlı hemodinamik instabilite gelişebilir. Yan etki riskini en aza indirmek için, perioperatif dönemde mümkün olan en düşük glukokortikoid dozunu kullanma hedeflenmelidir. Romatizmal hastalığı tedavi etmek için glukokortikoid kullanan ve planlı ameliyat geçirecek hastalar için, ideal olarak ameliyattan önce hastalıkları günde ≤10 mg prednizon veya eşdeğeri ile kontrol altına alınmalıdır. Glukokortikoid kullanımı kaynaklı adrenal yetmezliği önlemek için, hastaların ameliyat günü de dahil olmak üzere ameliyat öncesi ve sonrası dönemde ayakta tedavi gören hastalara verilen glukokortikoid dozuna devam etmeleri gerekmektedir. Cerrahi işlemin türüne ve kullanılan glukokortikoid doz ve süresine göre stres dozu glukokortikoidlere ihtiyaç duyulabilir.

Steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) renal toksisiteyi ve kanamayı önlemek için, kullanılan NSAİİ'ye, ameliyat türüne ve hasta faktörlerine bağlı olarak, ameliyat öncesinde geçici olarak kesilmesi gerekebilir.

Konvansiyonel sentetik hastalığı modifiye eden anti-romatizmal ilaçlar olan hidroksiklorokin, metotreksat, sulfasalazin ve leflunomid kullananlarda perioperatif dönemde tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Hidroksiklorokin QTc uzamasıyla ilişkili olduğundan propofol, hidrokodon ve ondansetron gibi diğer QTc uzatıcı ajanlarla birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Azatioprin ameliyattan bir hafta önce, JAK inhibitörleri olan barisitinib, tofasitinib ve upadasitinib ise ameliyattan en az üç gün önce kesilmesi önerilmektedir. Ameliyat sonrası iyileşme veya enfeksiyonla ilgili herhangi bir komplikasyon yoksa, ameliyattan üç ila beş gün sonra tekrar başlanabilir. Romatizmal hastalığı tedavi etmek için biyolojik ilaç kullanan çoğu hasta için, tedaviyi durdurma ve planlı ameliyatı, söz konusu ilacın doz döngüsünün bitiminden sonra yapma önerilmektedir. Elektif cerrahinin optimal zamanlaması, biyolojik ilacın doz aralığına bağlıdır. Örnek olarak, haftalık etanercept alan hastaların ameliyatı ideal olarak son dozdan iki hafta sonra planlanmalıdır, iki haftalık aralıklarla adalimumab alan hastalarda ise son dozdan sonraki üçüncü haftada planlanmalıdır.

Rituximab alan hastalarda, ameliyatı planlamak için son dozdan sonraki 7. aya kadar beklemelidir. Ek olarak, rituximab alan hastalarda rituximab kesilmesine rağmen hipogammaglobulinemi devam ediyorsa ve enfeksiyon riski yüksekse intravenöz immünoglobulin verilmesi düşünülebilir.

İmmünosupresif tedaviye yeniden başlanabilmesi için, dikişlerin alınmasıyla birlikte yara iyileşmesinin tamamlanmış olması ve ameliyat bölgesinde akıntı, şişlik, kızarıklık veya başka bir yerde enfeksiyon belirtisinin olmaması gerekir. Yara iyileşmesi ameliyat türüne ve hasta faktörlerine bağlı olarak değişkenlik gösterse de, genellikle ameliyattan yaklaşık iki hafta sonra tamamlanır.

Şiddetli hastalığı olan ve planlı ameliyat gerektiren bazı romatizmal rahatsızlıkları olan hastalarda immünosupresif ilaçların kesilip kesilmeyeceği değerlendirilirken, hastalık alevlenme riskinin artması, ameliyat sonrası enfeksiyon riskinin azalmasından daha ön planda olabilir. Bu gibi durumlarda optimal ilaç yönetimi belirsizdir.

Sistemik lupus eritematozus (SLE) hastaları için, hastalığın aktivitesi önemlidir, çünkü altta yatan hastalığın alevlenmesinden kaynaklanan potansiyel morbidite, perioperatif enfeksiyondan kaynaklanan morbiditeden daha ciddi olabilir. Şiddetli SLE (örneğin, lupus nefriti, miyokardit, merkezi sinir sistemi tutulumu, şiddetli hematolojik, pulmoner veya gastrointestinal tutulum) olan hastalar için azatioprin, mikofenolat mofetil ve kalsinörin inhibitörlerinin, perioperatif olarak devam edilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte, 6 aydan uzun süredir SLE alevlenmesi geçirmemiş stabil hastalarda ve ciddi enfeksiyon öyküsü olanlarda tedaviye ara verilmelidir. Şiddetli vaskülit veya inflamatuar miyozit olan hastalar için ameliyat öncesi ve sonrası ilaç yönetimine ilişkin yol gösterici veriler bulunmamakla birlikte, organları tehdit eden hastalığı olan hastalar, ameliyat öncesi ve sonrası dönem boyunca immünosupresif ilaçlarına devam etmelidir ve ameliyatı, hastanın en az altı ay boyunca stabil durumda olduğu bir dönemde planlamak en uygunudur.

Özetle; romatizmal hastalıklarda perioperatif yaklaşım; hastalık aktivitesi, organ tutulumu, kardiyopulmoner riskler, anatomik özellikler ve immünosupresif tedavilerin birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Cerrahi, anestezi ve romatoloji ekipleri arasındaki multidisipliner iş birliği, perioperatif komplikasyonların azaltılmasında temel rol oynar.

Hipotiroidizm Tedavisinde İki Zor Vaka: Malabsorpsiyon ve Tedavi Uyumsuzluğunun Ayrımı

Dr. Emre Durcan

GİRİŞ

Levotiroksin dünyada en sık reçete edilen ilaçlar arasında yer almaktadır. Oral yolla alınan dozun yaklaşık %70-80'i başlıca jejunum ve ileumdan emilir. Emilim, alım tekniğine ve eşlik eden pek çok etkene duyarlıdır: ilacın aç karna, kahvaltıdan 30-60 dakika önce ya da akşam son öğünden en az üç saat sonra alınması önerilir. Kalsiyum ve demir preparatları, proton pompası inhibitörleri, safra asidi bağlayıcıları ve sükralfat emilimi azaltabilir; kahve, soya ürünleri ve lifli gıdalar da benzer biçimde emilimi bozabilir.

Yeterli dozda levotiroksin kullanmasına karşın TSH düzeyi yüksek seyreden hastada ayırıcı tanı listesi geniştir. Bu listenin başında, en sık neden olarak tedavi uyumsuzluğu yer alır. Bunu hatalı alım tekniği, ilaç etkileşimleri, gastrointestinal sistem hastalıkları (çölyak hastalığı, atrofik gastrit, Helicobacter pylori enfeksiyonu, inflamatuvar bağırsak hastalığı), bariatrik cerrahi ve kısa bağırsak sendromu gibi anatomik değişiklikler ve nadiren laboratuvar interferansı izler.

Klinik pratikte kritik ayrım, gerçek malabsorpsiyon ile psödomalabsorpsiyon arasındadır. Her iki durum da benzer laboratuvar tablosu oluşturabilir; ancak tedavi yaklaşımları taban tabana farklıdır. Bu ayrımı sağlayan temel araç levotiroksin emilim testidir. Aşağıda sunulan iki vaka, bu ayrımın klinik önemini ve tedaviye yansımasını örneklemektedir.

VAKA 1: GERÇEK MALABSORPSİYON VE PARENTERAL TEDAVİ GEREKSİNİMİ

Klinik Öykü

Kırk iki yaşında kadın hasta, papiller tiroid karsinomu nedeniyle total tiroidektomi ve ardından radyoaktif iyot tedavisi uygulanmış olarak izlenmekteydi. Postoperatif dönemde başlanan levotiroksin dozu, kontrollerde saptanan yüksek TSH değerleri nedeniyle kademeli olarak artırılmıştı. Buna karşın TSH düzeyi 100 mIU/L'nin üzerinde seyretmeyi sürdürmekteydi.

Hastanın yakınmaları arasında halsizlik, kabızlık ve yaygın kas ağrısı bulunmaktaydı. Ayrıntılı sorgulamada ilacını her gün düzenli olarak ve aç karna kullandığını ifade etmekteydi. Öz geçmişinde uzun süredir devam eden ve tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi dikkat çekmekteydi. Ayrıca aralıklı şişkinlik ve ishal atakları, istemsiz kilo kaybı ve D vitamini düşüklüğü mevcuttu.

İlk Değerlendirme

Dirençli hipotiroidizm ile başvuran her hastada olduğu gibi, öncelikle basit ve sık nedenler sistematik biçimde ele alındı:

- Alım tekniği ayrıntılı olarak sorgulandı; ilacın aç karna ve tek başına alındığı doğrulandı.
- Etkileşen ilaçlar gözden geçirildi; demir preparatı ve proton pompası inhibitörü kullanımı saptanarak alım zamanları levotiroksinden ayrıldı.
- Kilogram başına doz hesaplandı ve yeterli bulundu; reçete ile eczane temin kayıtları karşılaştırılarak uyumlu olduğu görüldü.

Tüm bu düzeltmelere karşın izleyen kontrollerde TSH düzeyi yüksek kalmayı sürdürdü. Bu aşamada, emilimin objektif olarak gösterilmesi gerektiğine karar verildi.

Levotiroksin Emilim Testi

Test, hasta aç karna olacak biçimde ve gözetim altında uygulandı. Bazal serbest T4 ve total T4 örnekleri alındıktan sonra yüksek doz oral levotiroksin (yaygın uygulamada 1000 µg) verildi ve izleyen 2-4 saat boyunca aralıklı örnekleme yapılarak tepe artış değerlendirildi. Testin gözetim altında uygulanması, ilacın gerçekten alındığının doğrulanması açısından zorunludur; aksi hâlde sonuç yorumlanamaz.

Emilim testinin yorumu, tedavi stratejisini doğrudan belirler:

Bulgu	Yorum	Sonraki adım
Belirgin T4 artışı	Emilim normal	Psödomalabsorpsiyonu düşün
Yetersiz veya küt artış	Gerçek malabsorpsiyon	Gastrointestinal araştırma
Sınırda yanıt	Kısmi emilim bozukluğu	Etkileşim ve GİS'i yeniden değerlendir

Tanı

Hastamızda emilim testinde beklenen tepe artış elde edilemedi ve bulgu gerçek malabsorpsiyon ile uyumlu değerlendirildi. Gastroenteroloji ile birlikte planlanan ileri incelemede serolojik test ve duodenal biyopsi sonuçları çölyak hastalığı tanısını doğruladı.

Geriye dönük değerlendirmede, tanıyı geciktiren etkenler dikkat çekicidir. Uzun süreli demir eksikliği anemisi tek başına açıklanmış kabul edilmiş; gastrointestinal yakınmalar hipotiroidizmin kendisine bağlanmış; otoimmün tiroid hastalığı ile çölyak hastalığının bilinen birlikteliği ise ayırıcı tanıda yeterince değerlendirilmemişti.

Tedavi ve İzlem

Oral emilimin yetersiz olduğu, hedef TSH düzeyine ulaşılamayan ve semptomatik olan bu hastada geçici olarak parenteral levotiroksin tedavisi uygulandı. Parenteral doz, oral dozun yaklaşık %70-80'i esas alınarak hesaplandı. Yaşlı ve kardiyak riski bulunan hastalarda doz titrasyonunun dikkatle yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Parenteral tedavinin kalıcı bir çözüm değil, altta yatan hastalık tedavi edilene kadar süren bir köprü tedavi olduğu vurgulanmalıdır. Nitekim glutensiz diyet başlandıktan sonra emilim kademeli olarak düzeldi; gereken levotiroksin dozu belirgin biçimde azaldı, TSH hedef aralığa geriledi ve oral tedaviye geri dönüldü. Hasta, diyet uyumu ile birlikte demir ve D vitamini düzeyleri açısından izleme alındı.

VAKA 2: PSÖDOMALABSORPSİYON VE TEDAVİ UYUMSUZLUĞU

Klinik Öykü

Otuz beş yaşında kadın hasta, Hashimoto tiroiditi tanısıyla uzun süredir izlenmekteydi. Levotiroksin dozu yıllar içinde defalarca artırılmış olmasına karşın kontrollerde TSH değerleri belirgin dalgalanma göstermekteydi. Hasta, ilacını her gün düzenli olarak aldığını ısrarla belirtmekteydi.

Ancak laboratuvar ve klinik bulgular arasında dikkat çekici bir uyumsuzluk mevcuttu. Yüksek TSH değerlerine normale yakın ya da yüksek serbest T4 düzeyleri eşlik etmekteydi. Kullanılan yüksek doza karşın hastada aşikâr hipotiroidi bulgusu saptanmıyordu. Ayrıca kontrol öncesi dönemlerde tabloda kısmi düzelme eğilimi gözlenmekteydi.

Tabloyu Şüpheli Kılan Bulgular
Aşağıdaki bulgular bir araya geldiğinde psödomalabsorpsiyon olasılığı güçlü biçimde gündeme gelir:

- Yüksek TSH ile normal veya yüksek serbest T4 birlikteliği; bu uyumsuz laboratuvar paterni tipiktir.
- Kontroller arasında öngörülemeyen, açıklanamayan TSH değişkenliği.
- Çok yüksek TSH düzeyine karşın belirgin klinik hipotiroidi bulgusunun bulunmaması.
- İlaç temin kayıtları ile hastanın bildirdiği kullanım arasındaki uyumsuzluk.

Bu patern, ilacın düzenli olarak değil, kontrol öncesi dönemde toplu biçimde alınmasıyla açıklanır. Uzun yarı ömrü nedeniyle levotiroksinin kısa süre önce yüksek dozda alınması serbest T4 düzeyini yükseltirken, TSH'nin normalleşmesi için gereken süre dolmadığından TSH yüksek kalmaya devam eder.

Kavramsal Çerçeve: Psödo-malabsorpsiyon
Psödo-malabsorpsiyon, emilim normal olduğu hâlde tedaviye yanıtsızlık görünümü oluşan tabloyu tanımlar. Altta yatan neden ilacın düzenli olarak alınmamasıdır ve dirençli hipotiroidizmin en sık nedenidir. Emilim testi bu hastalarda normal sonuç vererek tanıyı koydurur.

Bu tanının konulması kadar, hastaya yaklaşım biçimi de önemlidir. Görüşme suçlayıcı ve yargılayıcı olmayan bir dille yürütülmeli; unutkanlık, ilaç maliyeti, yan etki korkusu ve tedaviye ilişkin inanç engelleri ayrı ayrı araştırılmalıdır. Amaç hastayı bir tutarsızlık içinde yakalamak değil, tedaviyi uygulanabilir kılmaktır.

Tedavi ve İzlem
Hastamızda uygulanan levotiroksin emilim testinde normal yanıt elde edildi ve tanı psödo-malabsorpsiyon olarak konuldu. Bunun üzerine, günlük dozların toplamının haftada tek seferde ve gözetim altında uygulandığı haftalık dozlama stratejisine geçildi.

Bu yaklaşımın iki yönlü bir değeri vardır: hem ilacın alındığını güvence altına alarak tedavi edici işlev görür, hem de emilimin gerçekten yeterli olduğunu göstererek tanıyı doğrular. İzlemde TSH hedef aralığa geriledi ve stabil seyretti.

Uzun dönem başarı için uyumun sürdürülmesine yönelik önlemler alındı: uyumun önündeki engel belirlendi, ilaç alım saati günlük bir alışkanlığa sabitlendi ve hatırlatıcı kullanımı önerildi. Aile desteği sağlandı ve düzelen laboratuvar sonuçları hastayla paylaşılarak motivasyon güçlendirildi.

TARTIŞMA

Sunulan iki vaka, aynı başlangıç tablosunun tamamen farklı iki tanıya ve iki farklı tedavi stratejisine karşılık gelebileceğini göstermektedir. Aşağıdaki tablo, bu ayrımı özetlemektedir:

Ölçüt	Vaka 1: Gerçek malabsorpsiyon	Vaka 2: Psödo-malabsorpsiyon
Emilim testi	Yetersiz artış	Normal artış
Serbest T4 paterni	Sürekli düşük	Değişken, sıklıkla normal
Altta yatan neden	Gastrointestinal hastalık (çölyak)	Tedavi uyumsuzluğu
Tedavi yaklaşımı	Nedeni tedavi et, gerekirse parenteral	Gözetimli haftalık doz ve uyum desteği

Birinci vakanın öğrettiği temel ders, dirençli hipotiroidizmde asıl tanının çoğu zaman tiroidin dışında olduğudur. Otoimmün tiroid hastalığı ile çölyak hastalığının birlikteliği bilinmektedir; buna karşın açıklanamayan demir eksikliği anemisi ve gastrointestinal yakınmalar sıklıkla hipotiroidizmin kendisine atfedilerek ayırıcı tanı dışında bırakılmaktadır. Emilim bozukluğu gösterilen hastada parenteral levotiroksin, semptomları hızla düzelten değerli bir seçenektir; ancak kalıcı çözüm altta yatan hastalığın tedavisidir.

İkinci vakanın öğrettiği ders ise, tedavi uyumsuzluğunun bir başarısızlık değil, tanısı konulabilen ve yönetilebilen klinik bir durum olduğudur. Uyumsuzluğun doz artırımı ile tedavi edilemeyeceği açıktır; aksine ardışık doz artırımları, hastanın toplu alım yaptığı dönemlerde tirotoksikoz riskini artırabilir. Gözetimli haftalık dozlama, seçilmiş hastalarda güvenli ve etkili bir stratejidir.

Her iki vakada da ortak nokta, çözümün dozu artırmak değil doğru soruyu sormak olmasıdır. Basit nedenler sistematik biçimde dışlandıktan sonra uygulanan levotiroksin emilim testi, gereksiz araştırmaları ve hatalı doz artırımlarını önleyerek tedaviyi doğru yöne yönlendirmiştir.

Emilim testinin uygulanmasında merkezler arasında protokol farklılıkları bulunduğu, yükleme dozu, örnekleme aralıkları ve yanıt eşiklerinin değişebildiği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle testin, ilgili merkezin kendi protokolü çerçevesinde uygulanması ve yorumlanması önerilir.

SONUÇ

Yüksek doza yanıtsız TSH tablosu, gerçek malabsorpsiyon ile tedavi uyumsuzluğunun ortak görünümüdür. Bu iki durumun ayrımı, tedavi stratejisini tamamen değiştirdiği için klinik açıdan belirleyicidir.

Dirençli hipotiroidizmde önerilen yaklaşım şu basamakları içerir: önce alım tekniği, etkileşen ilaçlar ve besin ilişkisi sorgulanmalı; doz artırımı refleks hâline getirilmemelidir. Basit nedenler dışlandığında levotiroksin emilim testi gözetim altında uygulanmalıdır. Test yetersiz yanıt verdiğinde gastrointestinal araştırma planlanmalı ve özellikle çölyak hastalığı ile atrofik gastrit düşünülmelidir. Test normal bulunduğunda tanı psödomalabsorpsiyondur; gözetimli haftalık dozlama hem tanısal hem tedavi edici bir araç olarak kullanılabilir. Uyumsuzluk yargılayıcı olmayan bir yaklaşımla ele alınmalı, altta yatan engelin belirlenip çözülmesi tedavinin kendisi olarak kabul edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014;24(12):1670-1751. doi:10.1089/thy.2014.0028
2. Centanni M, Gargano L, Canettieri G, et al. Thyroxine in Goiter, Helicobacter pylori Infection, and Chronic Gastritis. N Engl J Med. 2006;354(17):1787-1795. doi:10.1056/NEJMoa043903
3. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Endocr Pract. 2012;18(6):988-1028. doi:10.4158/EP12280.GL
4. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu (güncel baskı).

Erişkin Başlangıçlı Otoimmün Diyabet(Lada)

Dr. Çisem Yılmaz
Adana Şehir Hastanesi

GİRİŞ:

• Tip 1 ve tip 2 diyabetin özelliklerini paylaşan, daha yavaş seyirli,otoimmün bir diyabet formudur.
• Bu hastalar sıklıkla tip 2 diyabet olarak yanlış teşhis almaları nedeniyle insülin tedavisinde gecikme yaşar.

İSİMLENDİRME:

• Latent otoimmün diyabet
• Tip 1.5 diyabet
• DSÖ ; Yavaş seyirli bağışıklık ilişkili diyabet
• Japonya ; yavaş ilerleyen insülin bağımlı tip 1 diyabet

ANAHTAR NOKTALAR:

• Zayıf veya metabolik sendromu olmayan diyabetik hastalar
• Otoimmün hastalık öyküsü veya aile de LADA olanlarda antikor testi bakılmalı
• İnsülin dışı tedaviler erken evrelerde kullanılabilir, ancak c-peptid ve hbA1c durumlarına göre sonrasında insülin tedavisine ihtiyaç vardır
• LADA'nın ilerlemesini yavaşlatmak için B hücrelerin korunması ve immünsüpresif tedaviler konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Prevalans:

Çocukluk çağında ortaya çıkan tip1 diyabete yakın oranda görülmektedir. Tip 2 diyabet tanısı alan hastaların %4-14 arasında aslında LADA bulunabilir. Özellikle Kuzey Avrupa kökenli kişilerde yüksek prevalans olmakla beraber incelenen tüm büyük etnik gruplarda görülebilir. Asya popülasyonunda prevalansı daha düşüktür. **LADA'lı hastaların çoğunda tek bir otoantikor özellikle de GAD (glutamik asit dekarboksilaz) pozitif saptandığı ve bazı popülasyonlarda farklı otoantikorların yaygınlığı değişkenlik gösterdiği için; sadece birinin ölçümü yaygınlığını olduğundan düşük gösterebilir.**

---- Antikor testi ile LADA'yı erken teşhis etmek, yönetimi optimize etmek ve olumsuz sonuçları önlemek için çok önemlidir.

TANI KRİTERLERİ :

1.Başlangıç yaşı >30
2.Diyabetle ilişkili otoantikorların varlığı
3.Tanıdan sonra en az 6 ay boyunca insülin ihtiyacının olmaması
Bu tanı kriterleri ile aslında, insülin bağımlılığına ilerlemenin tip 1 diyabete kıyasla daha yavaş olduğunu ve hastalığın otoimmün doğasını vurgulamaktadır.

LADA ilişkili çeşitli otoantikorlar olmakla beraber %70-90'ında anti-glutamik asit dekarboksilaz(anti-GAD65) pozitif saptanır. Diğer belirteçler arasında adacık hücre antikorları (ICA), insülinoma ile ilişkili antijen-2 antikorları (IA-2) ve çinko taşıyıcı 8 antikorları (ZnT8) bulunur.

PATOFİZYOLOJİ :

• Tetikleyici Evre : Genetik yatkınlık ve epigenetik çevresel faktörlerin moleküler başlangıcı.
• İmmün Aktivasyon : Antijen sunumu ve LADA'nın majör belirteci olan antikorların (GAD, ICA,) sentez döngüsü.
• Kronik İnsülit : Adacık hücrelerine T-hücre infiltrasyonu ve doku hasarı yaratan inflamatuar sitokin fırtınası.
• Hibrit Kavşak: Tip 1'in immün yıkımı ile Tip 2'nin metabolik insülin direncinin birleştiği LADA'ya özgü hibrit evre.
• Hücresel Disfonksiyon : Glukotoksisite ve endoplazmik retikulum stresi üzerinden ilerleyen adacık apoptozu.
• Klinik Kırılma ve Sonuç: C-peptid havuzunun tükenmesi, OAD yetersizliği ve mutlak ekzojen insülin bağımlılığı evresi.

ÖNEMİ : LADA'nın tip2 diyabet olarak yanlış sınıflanması, insülin tedavisinin gecikmeli başlatılmasına, glisemik kontrolün bozulmasına, nefropati,retinopati,kardiyovasküler hastalık gibi komplikasyon riskinin artmasına neden olabilir.Sülfonilüre grubu ilaçlar β-hücre tükenmesini hızlandırabilir. Bu sebeple oral antidiyabetik ajanlara zayıf yanıt veren ve obez olmayan hastalarda otoantikor taraması önerilir.

Kriter	Tip 1 DM	Tip 2 DM	LADA
Teşhis anındaki yaş	< 30 yaş	Her yaş grubu	≥ 30 yaş
Ortak fenotip	Tanı anında zayıf	Fazla kilolu veya obez	Tanı anında zayıf
C-peptid seviyeleri	Çok düşük	Normal/Yüksek	Düşük /Normal
Diyabetle ilişkili otoantikorlar	Sıklıkla mevcut	Negatif	Sıklıkla mevcut
İnsülin tedavisine ihtiyaç duyulduğunda	Tanı anında	Gerekmeyebilir	Aylardan yıllara
İnsülin direnci	Tanı anında düşük	Tanı anında yüksek	Tanı anında düşük

KLİNİK ve LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ :

- Hastalık genellikle 30 yaşından sonra başlar ve çoğu olguda 50 yaşına gelinmeden ortaya çıkar.
- Adacık hücrelerine yönelik otoantikorlar pozitif bulunur; bunlar içinde en duyarlı olan anti-GAD'dir. ICA, IA-2A, ZnT8A ve tetraspanin 7 gibi diğer otoantikorlara ise daha düşük sıklıkta rastlanır.
- Tanı konulduğunda hastalar hemen insülin tedavisine gereksinim duymaz; tipik olarak tanıyı izleyen 3-6 ay boyunca insüline ihtiyaç görülmez.
- Hastanın kendisinde veya aile bireylerinde başka otoimmün hastalıkların öyküsüne rastlanabilir.
- Tip 2 diyabetli hastalarla karşılaştırıldığında, metabolik sendromu düşündüren bulgular (HOMA-IR, beden kitle indeksi ve kan basıncı gibi) ya bulunmaz ya da daha hafif düzeydedir; HDL kolesterol düzeyi ise genellikle normaldir.
- Kardiyovasküler hastalık açısından ortaya çıkan sonuçlar, tip 2 diyabette görülenlere benzerlik gösterir.
- C-peptid düzeyindeki düşüş, tip 1 diyabete kıyasla daha yavaş bir seyir izler.
- Tanı anında diyabetik ketoasidoz (DKA) veya ketozis tablosuna genellikle rastlanmaz.

TEDAVİ ve C-PEPTİT DÜZEYLERİ

LADA yönetimi kalan beta hücre fonksiyonu ve glisemik kontrole göre değişir. HbA1c hedefleri, kişiye özel belirlenmelidir ; uzun yaşam beklentisine sahip genç hastalar için %6.5 , birçok hasta içi %7 , ileri yaş veya hipoglisemi riski olanlar için %8'den düşük olması hedeflenebilir.Ve her diyabet formunda olduğu gibi, hastanın beslenmesi, fiziksel aktivitesi ve kullandığı ilaçlara dikkat edilmesi, a1c düzeyleri 3 ayda bir takip edilmelidir.

NEDEN C-PEPTİT DÜZEYİ BAKILIR?

C-peptit, uzun yarı ömrü olması, karaciğerde ilk geçiş metabolizmasına uğramaması ve dolaşımda sabit bir klirense sahip olması nedeni ile insüline tercih edilen bir hormondur.İnsülin ise karaciğerde ilk geçiş metabolizmasına uğrar, dolaşımda değişken klirense sahiptir ve daha kısa bir yarı ömrü vardır. Uyarılan C-peptit açlık düzeyine göre daha yüksek bir tahmin değerine sahiptir.Bunun için doğrulanmış iki test özellikle kullanılabilir: Karışık öğün tolerans testi ve glukagon stimülasyon testi. Glukagon testi daha kısa süreli olmasına rağmen bulantı kusma gibi yan etkileri mevcuttur. Karışık öğün tolerans testi ise yan etkileri daha az ama daha uzun süreli (2-4 saat) olan testtir.

C-peptit düzeyi	Yorum	İzlem	Tedavi
>2.1 ng/mL	Beta hücre fonksiyonu korunmuş	< 2.1 ng/mL olana kadar yıllık izlem	İnsülin dışı tedaviler, insülin veya kombine tedavi
0.9-2.1 ng/mL	Kısmi beta hücre fonksi-yonu	<0.9 ng/mL olana kadar her 6 ayda bir	İnsülin dışı tedaviler, insülin veya kombine tedavi
<0.9 ng/mL	Beta hücre hasarı	İzleme gerek yok	İnsülin

C-peptid düzeyleri tipik olarak yılda 0,01 nmol/L'den daha az azalır.Ama tanıdan sonraki ilk 5 yılda daha hızlı bir düşüş gösterebilir.Beta hücre fonksiyonunu, hastalığın başlangıç yaşı ve GAD65 otoantikor titresi belirler. Daha ileri yaşta tanı alan hastalar zaman içinde beta hücre fonksiyonlarını daha fazla koruma eğiliminde iken başlangıçta daha yüksek GAD65 otoantikor titrelerine sahip olan hastalardaysa c-peptid düzeylerinde daha hızlı bir düşüş gözlenmektedir. Sonuç olarak C-peptit LADA'yı tip 2 diyabetten ayırt etmede maliyet etkin bir testtir.

FARMAKOLOJİK TEDAVİ:

Hedef : iyi glisemik kontrol+ komplikasyonları önleme/geciktirme olmalıdır. Çoğunlukla LADA'lı hastalarda insülin tedavisi gereklidir. Tanı anında düşük c-peptit mevcut ise, insülin ile tedaviye başlanır. Bazı hastalarda ise takiplerde herhangi bir aşamada insüline başlamak gerekebilir. Beta hücre fonksiyonunu koruyacak tedaviler öncelikli olmalıdır.

ORAL ANTİ-DİYABETİKLER:

1.METFORMİN: İnsülin duyarlılığını artırır. Glukoz kontrolü için kullanılır. Beta hücre azalmasını geciktirmediği için hastalık değiştirici etkisi yoktur.

2.TİAZOLİDİNEDİONLAR: PPAR-γ aktive ederek insülin duyarlılığını artırır. LADA'lı hastalarda kullanımı hakkındaki bilgiler sınırlıdır ve daha uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

3.SÜLFONİLÜRE: Beta hücrelerin tükenmesine sebep olarak ;

- C-peptit düzeylerinde hızlı bir düşüşe
- Otoantikorların kalıcılığına
- İnsülin tedavisine daha çabuk başlanmasına sebep olur
- **LADA'lı hastaların tedavisinde tercih edilmemelidir.**

4.DPP-4 İNHİBİTÖRLER : Glukagonu baskılayarak ve insülin salgılanmasını artırarak GLP-1 düzeyini artırırlar. Ayrıca T-lenfosit düzeyinde immün regülasyonu etkilerler.Bu etkileri sayesinde beta hücre immün yıkımını yavaşlatıp, inkretin seviyelerini artırarak beta hücre fonksiyonlarının korunmasını sağlarlar.C-peptit düzeyinde artış sağlayabilirler. LADA'lı hastalarda insülinle beraber kullanımları potansiyel fayda sağlar.

5.GLP-1 AGONİSTLERİ: İnkretin seviyelerini artırıp beta hücre fonksiyonlarını koruyup kardiyorenal fayda sağlar.

6.SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİ: Kardiyorenal fayda sağlar ancak hasta eş zamanlı insülin almıyorsa ketoasidoz riski artar. Daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç var

İNSÜLİN: Herhangi bir c-peptit düzeyinde tedaviye başlanabilir. Ucuz, güvenilir ve kan şekeri regülasyonu için uygun bir ajandır.Özellikle insülin dışı farmakolojik tedavilerle yeterli glisemik kontrol sağlanamadığında erken dönemde insülin başlanması düşünülmelidir. Beta hücre fonksiyonlarının korunmasına ilişkin verileri tartışmalıdır. C-peptit düzeyi 0.9 ng/ml altında bireye göre sadece bazal yada bazal -bolus insülin tedavisi başlanmalıdır.

İMMUNSÜPRESİF TEDAVİ: Beta hücre yıkımını azaltmak ve insülin bağımlılığına ilerlemeyi yavaşlatmak için düşünülebilir. B ve T hücreleri hedef alan / GAD otoantikoruna yönelik tedaviler gibi.Az sayıda çalışma mevcuttur.D vitamini takviyesi olumlu etkisi.Ancak onaylı bir tedavi henüz yoktur.

İLİŞKİLİ DURUMLAR ; Diğer otoimmün hastalıklar: Otoimmün tiroidit, çölyak hastalığı pernisiyöz anemi, tarama semptom ve risk durumlarına göre yapılmalıdır.

Komplikasyonlar: Tanı anında mikrovasküler komplikasyonlar açısından daha az risk altında olsalar da, uzun vade de komplikasyon riskinin diğer diyabet türleri gibi olduğu bilinmektedir. Komplikasyonların tanımı ve taranması diğer diyabet türleri gibi yapılmalıdır.

Hasta Eğitiminin Önemi : Hastalar mikro ve makrovasküler komplikasyonların önlenmesinde, glisemik kontrolün önemi hakkında mutlaka bilgilendirilmelidir. Beslenme , kendi kendine glukoz izlemi, fiziksel aktivitenin önemi, ilaç ve insülin kullanımları , komplikasyonları tanıma ve yönetme hakkında diyabet eğitimlerinin yapılması gereklidir.

Eve Götürülecek Mesajlar:

• Hem tip1 hem de tip 2 diyabet özelliklerini taşımaktadır.
• Uygun tedavinin başlatılması ve komplikasyonların önlenmesi için erken tanı çok önemlidir.
• Özellikle oral antidiyabetiklerle glisemik kontrolü sağlanamayan, 30 yaş üzeri,zayıf veya metabolik sendrom komponentlerini barındırmayan, ailede otoimmün hastalık öyküsü olan bireylerde LADA'yı akılda tutmalıdır.
• C-peptit düzeylerinin ölçümü ile beta hücre rezervinin değerlendirilmesi, uygun tedavi kararının sağlanması için önemlidir.
• Oral antidiyabetikler erken evrede kullanılabilir ancak, ilerleyici beta hücre yıkımı glisemik kontrolün sağlanması ve komplikasyonların önlenmesi için insülin ihtiyacı gerekmektedir.
• Sülfonilüreler beta hücre yıkımını hızlandırarak tablonun kötüleşmesine sebep olabilir
• Tanı ve tedavi belirsizliği varsa endokrinoloji uzmanına danışılmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Lundholm MD, Zhou K. Latent autoimmune diabetes in adults: Not type 1, not type 2, a little of both. Cleve Clin J Med. 2025 Dec 1;92(12):757-763. doi: 10.3949/ccjm.92a.25069. PMID: 41326180.
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı,Tedavi ve İzlem Kılavuzu
3. Rajkumar V, Levine SN. Latent Autoimmune Diabetes. 2024 Mar 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 32491820.
4. Haisa A, Oikawa Y, Satomura A, Suzuki S, Nakanishi S, Fujisawa M, Morita H, Katsuki T, Shimada A. High glutamic acid decarboxylase antibody titers may be associated with a decline in β-cell function over time and future insulin deficiency in latent autoimmune diabetes in adults. Diabetes Res Clin Pract. 2024 Sep;215:111799. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111799. Epub 2024 Jul 30. PMID: 39084295.
5. Haisa A, Oikawa Y, Satomura A, Suzuki S, Nakanishi S, Fujisawa M, Morita H, Katsuki T, Shimada A. High glutamic acid decarboxylase antibody titers may be associated with a decline in β-cell function over time and future insulin deficiency in latent autoimmune diabetes in adults. Diabetes Res Clin Pract. 2024 Sep;215:111799. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111799. Epub 2024 Jul 30. PMID: 39084295.
6. Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, Pietropaolo M, Zhou Z, Pozzilli P, Leslie RD. Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Consensus Statement From an International Expert Panel. Diabetes. 2020 Oct;69(10):2037-2047. doi: 10.2337/dbi20-0017. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32847960; PMCID: PMC7809717
7. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. Diabetes Ther. 2017 Jun;8(3):475-487. doi: 10.1007/s13300-017-0265-4. Epub 2017 May 8. PMID: 28484968; PMCID: PMC5446389.

Profesyonel Yaşlı Bakım Merkezi Yönetimi: Kişi Merkezli, Bütüncül ve Sürdürülebilir Bir Uzun Dönem Bakım Modeli

Dr. Vildan Kandemir Bütün
Okyanus Yaşlı Bakım Merkezi Kurucu

Özet

Dünya nüfusunun yaşlanması, yaşam beklentisinin uzaması, kronik hastalıkların ve fonksiyonel bağımlılığın artması; yaşlı bakım hizmetlerini sağlık ve sosyal hizmet sistemlerinin stratejik alanlarından biri hâline getirmektedir. Bu dönüşüm, yaşlı bakım merkezlerinin yalnızca barınma, beslenme ve temel bakım hizmeti sağlayan kuruluşlar olarak değil; koruyucu sağlık, klinik bakım, ilaç ve tedavi yönetimi, rehabilitasyon, demans bakımı, sosyal katılım, esenlik ve yaşam kalitesini bütünleştiren profesyonel organizasyonlar olarak yeniden ele alınmasını gerekli kılmaktadır. Profesyonel yaşlı bakım merkezi yönetiminin temel hedefi; yaşlı bireyin mevcut fonksiyonel kapasitesinin mümkün olduğunca korunması, önlenebilir komplikasyonların azaltılması, bağımsızlığının desteklenmesi ve insan onuruna yakışır bir bakım ortamının sürdürülmesidir. Bu yazıda kişi merkezli bakım, kapsamlı geriatrik değerlendirme, multidisipliner ekip, klinik yönetişim, ilaç güvenliği ve polifarmasi yönetimi, rehabilitasyon, kalite göstergeleri, dijitalleşme, insan kaynağı ve finansal sürdürülebilirlik temelinde bütüncül bir yaşlı bakım yönetim modeli ele alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı bakımı, uzun dönem bakım, kişi merkezli bakım, geriatri, polifarmasi, ilaç güvenliği, rehabilitasyon, kalite yönetimi.

Giriş

Yaşlanma yalnızca bireysel bir biyolojik süreç değil; sağlık sistemlerini, sosyal güvenlik politikalarını, iş gücü piyasalarını ve sağlık ekonomisini etkileyen küresel bir dönüşümdür. OECD'nin 2025 verileri, uzun dönem bakım talebinin nüfus yaşlanmasıyla artmasına karşın uzun dönem bakım iş gücünün aynı hızda gelişmediğini göstermektedir. 31 OECD ülkesinde 2013-2023 döneminde 65 yaş ve üzerindeki her 100 kişi başına düşen uzun dönem bakım çalışanı ortalama olarak yaklaşık 5 düzeyinde kalmıştır. Bu tablo, geleceğin temel sorunlarından birinin yalnızca bakım yatağı kapasitesini artırmak değil, nitelikli bakım profesyonelleri yetiştirmek ve hizmetleri sürdürülebilir bir yönetim modeli içinde örgütlemek olduğunu ortaya koymaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2025 tarihli Integrated Care for Older People (ICOPE) yaklaşımı da yaşlı bireyin yalnızca hastalıklarına değil; biliş, hareketlilik, canlılık, görme, işitme ve psikolojik kapasite gibi içsel kapasite alanlarına, sosyal destek gereksinimlerine ve kişiselleştirilmiş bakım planına odaklanmaktadır. Bu nedenle çağdaş yaşlı bakımında temel soru yalnızca 'Hangi hastalıkları var?' değil, 'Bu kişinin mevcut kapasitesini nasıl koruyabilir, tedavisini nasıl güvenli yönetebilir ve yaşam kalitesini nasıl sürdürebiliriz?' olmalıdır.

Kişi Merkezli ve Bireyselleştirilmiş Bakım

Profesyonel yaşlı bakımının merkezinde kurumun rutinleri değil, bireyin gereksinimleri, tercihleri, yaşam öyküsü ve korunabilen kapasitesi bulunmalıdır. Kuruma kabul öncesinden başlayarak fonksiyonel bağımsızlık, günlük yaşam aktiviteleri, bilişsel durum, mobilite, düşme riski, beslenme, bası yarası riski, ağrı, inkontinans, psikososyal durum, iletişim kapasitesi, kronik hastalıklar ve kullanılan ilaçlar birlikte değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme sonucunda her sakin için bireyselleştirilmiş bakım, tedavi, rehabilitasyon ve yaşam planı hazırlanmalı; plan klinik veya fonksiyonel değişikliklere göre düzenli olarak güncellenmelidir.

Multidisipliner Ekip ve Klinik Yönetişim

Yaşlı bireylerde çoklu kronik hastalık, kırılganlık, bilişsel bozukluk ve fonksiyonel bağımlılık sıklıkla bir arada bulunduğundan bakımın tek bir meslek grubunun sorumluluğunda yürütülmesi yeterli değildir. Hekim, hemşire, bakım personeli, eczacı, fizyoterapist, diyetisyen, psikolog ve sosyal hizmet uzmanının ortak hedefler doğrultusunda çalıştığı interdisipliner bir yapı kurulmalıdır. Klinik yönetişim ise olay meydana geldikten sonra müdahale eden reaktif yaklaşımdan; riski tanımlayan, erken uyarı veren ve komplikasyonu önlemeye çalışan proaktif yaklaşıma geçişi gerektirir.

Düşmeler, bası yaraları, malnütrisyon, dehidratasyon, enfeksiyonlar, aspirasyon, deliryum, ilaç hataları, polifarmasi, plansız acil servis başvuruları ve hastane yatışları düzenli olarak izlenmesi gereken temel klinik risk alanlarıdır. Her olay yalnızca kayıt altına alınmamalı; nedenleri analiz edilmeli, düzeltici ve önleyici faaliyetler belirlenmeli ve sonuçları yeniden değerlendirilmelidir.

İlaç Güvenliği, Polifarmasi ve Tedavi Yönetimi

İleri yaş grubunda ilaç ve tedavi yönetimi profesyonel bakımın en kritik hasta güvenliği alanlarından biridir. Çoklu kronik hastalıklar nedeniyle birden fazla ilacın eş zamanlı kullanılması; ilaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimleri, hipotansiyon, sedasyon, düşme, kanama, bilişsel değişiklikler, böbrek fonksiyonlarına bağlı doz sorunları ve hastane başvuruları açısından risk oluşturabilir. Bu nedenle polifarmasi yalnızca kullanılan ilaç sayısı üzerinden değil, her ilacın güncel endikasyonu, yarar-risk dengesi ve bireyin fonksiyonel durumu üzerinden değerlendirilmelidir.

Profesyonel bir yaşlı bakım merkezinde ilaç yönetimi; kuruma kabulde ilaç uzlaştırması, doğru ilaç-doğru kişi-doğru doz-doğru yol-doğru zaman ilkeleri, alerji ve etkileşim kontrolleri, ilaç uygulama kayıtlarının eksiksiz tutulması, saklama koşullarının denetlenmesi, advers olayların izlenmesi ve düzenli ilaç gözden geçirmelerini içermelidir. NICE bakım evi standartları, bakım merkezinde yaşayan bireylerin ilaçlarının multidisipliner ekip tarafından gözden geçirilmesini ve bu sürecin kişinin klinik gereksinimleri ve güvenliği doğrultusunda planlanmasını önermektedir.

İlaç tedavisinin başarısı yalnızca reçetenin uygulanması değildir. Tedavinin kişide oluşturduğu klinik sonuç, yan etki, iştah, uyku, mobilite, bilinç, davranış ve günlük yaşam aktivitelerindeki değişiklikler de izlenmelidir. Özellikle demanslı ve kırılgan yaşlılarda gereksiz veya artık yarar sağlamayan ilaçların hekim ve ilgili sağlık profesyonelleri tarafından yeniden değerlendirilmesi, tedavinin sadeleştirilmesi ve güvenli olduğunda deprescribing yaklaşımının düşünülmesi bakım kalitesini artırabilir.

Rehabilitasyon ve Fonksiyonel Kapasitenin Korunması

Rehabilitasyon yaşlı bakım merkezlerinde ayrı bir hizmet saatine indirgenmemeli, günlük bakım kültürünün parçası olmalıdır. Yataktan kalkma, transfer, yemek masasına yürüme, kişisel bakımını gerçekleştirme veya sosyal aktiviteye katılma fonksiyonel kapasiteyi destekleyen fırsatlardır. Uzun süreli hareketsizlik kas kaybı, sarkopeni, kontraktür, denge bozukluğu, düşme, bası yarası ve bağımlılık riskini artırabilir. Bu nedenle kurum kültürü ‘onun yerine yap’ anlayışından ‘yapabildiğini yapmasını destekle’ anlayışına dönüşmelidir.

Demans Bakımı ve Davranışsal Belirtilerin Yönetimi

Alzheimer hastalığı ve diğer demans türlerinde profesyonel bakım, yalnızca davranışsal belirtilerin kontrol edilmesine odaklanmamalıdır. Ajitasyon, dolaşma, uyku bozukluğu veya tekrarlayan davranışlar ortaya çıktığında ağrı, enfeksiyon, açlık, susuzluk, kabızlık, ilaç yan etkisi, çevresel stres ve karşılanmamış psikososyal gereksinimler araştırılmalıdır.

Farmakolojik tedavi gerekli olduğunda yarar-risk dengesi dikkatle değerlendirilmeli; farmakolojik olmayan yaklaşımlar bakım planının temel bileşeni olmalıdır. Müzik, sanat, bahçe, mutfak aktiviteleri, reminisans ve sosyal katılım uygulamaları bireyin kimliğinin ve yaşamla bağının korunmasına katkı sağlayabilir.

Kalite Yönetimi ve Ölçülebilir Bakım

Profesyonel yönetimin temel ilkelerinden biri bakım sonuçlarının ölçülmesidir. Doluluk oranı ve finansal göstergelerin yanında 1.000 bakım günü başına düşme, yeni gelişen bası yarası, istemsiz kilo kaybı, malnütrisyon riski, enfeksiyon, plansız hastane transferi, ilaç hatası, antipsikotik kullanımı, fonksiyonel bağımsızlık değişimi, bakım planlarının güncellenme oranı, sakin ve aile memnuniyeti, personel devir oranı ve eğitim saatleri gibi göstergeler düzenli izlenmelidir. Böylece bakım yönetimi deneyime dayalı olmaktan çıkarak veriye dayalı bir kalite yönetim sistemine dönüşür.

İnsan Kaynağı, Teknoloji ve Sürdürülebilirlik

Yaşlı bakım sektörünün en önemli sermayesi insan kaynağıdır. OECD verileri, yaşlanan nüfusla birlikte uzun dönem bakım çalışanlarına olan talebin artacağını göstermektedir. Bu nedenle personel seçimi, oryantasyon, sürekli eğitim, yetkinlik değerlendirmesi, çalışan bağlılığı ve tükenmişliğin önlenmesi profesyonel yönetimin temel sorumlulukları arasında yer almalıdır.

Elektronik bakım kayıtları, mobil sağlık uygulamaları, giyilebilir teknolojiler, düşme sensörleri, uzaktan hasta izleme ve yapay zekâ destekli erken uyarı sistemleri ise insan bakımının alternatifi değil, bakım ekibinin karar verme kapasitesini destekleyen araçlardır. Teknolojinin temel amacı bakım personelini azaltmak değil; klinik değişimleri daha erken fark etmek, iletişimi güçlendirmek, kayıt kalitesini artırmak ve bakım süreçlerini daha güvenli, ölçülebilir ve öngörülebilir hâle getirmektir.

Bütünleşik Uzun Dönem Bakım Modeli

Geleceğin yaşlı bakım sistemi, kurumsal bakım ile sınırlı düşünülmemelidir. Bağımsız yaşam, sağlıklı yaşlanma ve esenlik, destekli yaşam, evde sağlık ve bakım, rehabilitasyon, uzun dönem kurumsal bakım, demans bakımı ve palyatif bakım arasında süreklilik sağlayan bir ekosistem oluşturulmalıdır. OECD verilerine göre 2023 yılında 31 OECD ülkesinde 65 yaş ve üzerindeki kişilerin ortalama yüzde 12'si evde veya kurumsal ortamda uzun dönem bakım hizmeti almıştır. Pek çok kişinin mümkün olduğunca uzun süre kendi evinde kalmayı tercih etmesi, ev temelli bakım ile kurumsal bakımın birbirinin alternatifi değil, bakım sürekliliğinin tamamlayıcı unsurları olarak planlanmasını gerektirmektedir.

Profesyonel Yönetim Perspektifi

Yaklaşık 25 yıllık sağlık yönetimi, yaşlı bakım, rehabilitasyon ve uzun dönem bakım deneyimim boyunca edindiğim en önemli gözlem, kaliteli bakımın yalnızca iyi niyetle değil, doğru sistem kurmakla mümkün olduğudur. Profesyonel bakım; bilimsel bilgi, güçlü liderlik, eğitimli insan kaynağı, güvenli ilaç ve tedavi süreçleri, ölçülebilir kalite standartları ve insan onurunu merkeze alan kurum kültürünün birlikte yönetilmesini gerektirir.

Bu nedenle yaşlı bakım merkezlerinin yalnızca sosyal hizmet kuruluşları veya konaklama işletmeleri olarak değil; sağlık ve sosyal bakım arasındaki sürekliliği sağlayan stratejik yapılar olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyorum. Geleceğin bakım modeli 'Ne kadar hizmet verdik?' sorusundan çok 'Bu hizmetle kişinin yaşamında neyi koruduk veya iyileştirdik?' sorusuna cevap verebilmelidir.

Sonuç

Profesyonel yaşlı bakım merkezi yönetimi; sağlık, bakım, ilaç ve tedavi güvenliği, rehabilitasyon, sosyal yaşam, teknoloji ve kalite yönetimini tek bir sistem içinde bütünleştiren çok boyutlu bir uzmanlık alanıdır. Yaşlanan toplumlarda başarı yalnızca daha fazla bakım yatağı oluşturmakla değil; bakım ihtiyacını doğru değerlendirmek, nitelikli insan kaynağı geliştirmek, ilaç ve tedavi süreçlerini güvenli yönetmek, fonksiyonel kaybı önlemek ve bakım sonuçlarını ölçmekle mümkün olacaktır.

Profesyonel yaşlı bakımının nihai çıktısı verilen hizmet miktarı değildir. Gerçek çıktı; korunabilen bağımsızlık, önlenen komplikasyon, güvenli ve akılcı ilaç kullanımı, sürdürülen fonksiyonel kapasite, artırılan yaşam kalitesi ve her koşulda korunan insan onurudur.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2025.
2. OECD. Health at a Glance 2025: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2025.
3. OECD. Long-term care workers. In: Health at a Glance 2025: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2025.
4. OECD. Access to long-term care. In: Health at a Glance 2025: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing; 2025.
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Managing medicines in care homes. Social care guideline SC1. London: NICE; 2014.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Medicines management in care homes: Quality statement 5 - Medication reviews. Quality standard QS85. London: NICE; 2015.

Mog İle İlişkili Hastalıklar

Dr. Şeyda Figül Gökçe
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

MOG antibody-associated disease (MOGAD) santral sinir sisteminin otoimmun demyelinizan hastalığıdır. Multipl Skleroz ve Nöromyelis Optika Spektrum Hastalıklardan patofizyoloji, klinik, radyolojik ve tedavi açısından farklıdır. Myelin oligodentrosit glikoprotein myelin üzerinde bulunur. Hücresel adezyon, oligodentrosit mikrotübül stabilizasyonu ve kompleman kaskadında görev üstlenir (1). Yetişkinleri ve çocukları etkileyebilir. Hem yaş ile ilişkili presentasyonu farklı olabilirken, hem de diğer demyelinizan hastalıklardan da ayrı özellikler barındırabilir. Çoğu durumda MOGAD ile ilişkilendirilen bir hastalık ya da yatkınlık olmasa da NMDA ensefaliti, HSV, Borrelia gibi enfeksiyonlar ve MS ile de bağlantılı durumlar bildirilmiştir (2). MOGAD kliniğinde özellikle çocukluk çağında Akut Dissemine Ensafalomyelitten erişkinde kortikal ensefalit ve nöbete dek ilerleyen ciddi tabloları beraberinde getirebilir (3,4). Monofazik ya da relapslar gösterebilir. Klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde tanıya serumda canlı hücre bazlı MOG antikorlarının tespit edilmesi ile ulaşılır. Nüks için prognostik faktörler arasında başlangıçta optik nörit, daha ileri yaş ve özellikle yüksek titrelerde (> 1:1280) kalıcı MOG-Ab bulunur. Tanı için 2023 yılında geliştirilen kriterlere göre eğer temel tanı özelliklerinden birisi varsa uygun antikor pozitifliği ile tanı konulabilirken klinik varlığında ancak standardize antikor değerlendirilmesi olmadığında ek klinik radyolojik şartlar istenir (Tablo1). Atak durumunda yüksek doz kortikosteroidler ilk olarak tercih edilirlerken yanıtsızlık durumunda tekrar uygulama ve ikinci basamak seçenek olarak plazmaferez ve intravenöz immunglobulin verilebilir.Bazı yaklaşımlar plazmaferezin ilk seçenek olabileceği yönündedir. İyi yanıt alınan grupta oral steroid ve 3.aydan sonra taper şeklinde ilerleme özellikle 2-3 yıl önerilir. İlk yılda nüksün yüksek olması giderek relaps oranlarının azalması nedeniyle bu yaklaşım bir seçenek olarak düşünülebilmektedir. Azotiopürin mikofenolat mofetil, aylık IVIG diğer birinci basamak tedavi yaklaşımlarıdır. Gereğinde Rituximab ve Tocilizumab gibi ajanlarla da tedavi biçimlendirilebilir (5).

Tablo 1. MOGAD Tanı Kriterleri

<table>
<tr><td>A- Temel klinik özellikler</td><td colspan="2">• Optik Nörit
• Mivelit
• ADEM
• Serebral monofokal ya da polifokal defisit
• Beyinsapı ya da serebellar defisit
• Epileptik nöbet ile serebral kortikal ensefalit</td></tr>
<tr><td>B- Pozitif MOG-Ig G testi</td><td colspan="2">• Hücre Bazlı Serum Değerlendirmesi
• Net Pozitif-Ek destekleyici gerekmiyor (1 temel özellik dışında)</td></tr>
<tr><td></td><td>Negatif MOG Ig G testi
• Düşük titrede pozitif
• Titresiz pozitif test
• Negatif ancak BOS pozitif

Destekleyici Klinik ve MRG özellikleri
1. Optik Nörit
• Bilateral simultane etkilenim
• Optik sinir 1/2 ve üzerinde etkilenimi
• Perinöral optik optik kılıf kontrastlanması
• Optik disk ödemi
2.Myelit
• LETM
• Santral kord lezyonu ya da H işareti
• Conus Lezyonu
3.Beyin, Beyin sapı ya da Serebral sendrom
• Multiple supra ve infratentoriel beyaz cevherde T2 hiperintens lezyonlar
• Derin gri cevher tutulumu
• Pons orta serebellar pedinkül ve medullada sınırları belirsiz T2 hiperintens lezyonlar
• Kortikal lezyon ile birlikte ya da kortikal lezyon olmadan meningeal kontrastlanma</td><td>• AQP4 IgG seronegatifliği
• 1 veya daha fazla destekleyici klinik veya MRG özelliği</td></tr>
<tr><td>C-</td><td colspan="2">Ayırıcı tanının detaylı olarak yapılması ve başka bir nedenle tablonun açıklanmaması</td></tr>
</table>

References

1-Giorgi L, Marignier R, Pique J, Maurey H, Papeix C, Ciron J, Collongues N, Cheuret E, Zephir H, Meyer P, Vukusic S, Doret-Dion M, Abi Warde MT, Poulat AL, Barreau E, Deschamps R, Audoin B, Mannes I, Yver E, Lattaud C, Maillart E, Deiva K; MIRCEM network.
2- French guidelines for the diagnosis and management of MOG antibody-associated disease. Rev Neurol (Paris). 2025 Sep;181(7):597-607. doi: 10.1016/j.neurol.2025.04.012. Epub 2025 Jun 9. PMID: 40494723.
3-Salama S, Khan M, Pardo S, Izbudak I, Levy M. MOG antibody-associated encephalomyelitis/encephalitis. Mult Scler. 2019 Oct;25(11):1427-1433. doi: 10.1177/1352458519837705. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30907249; PMCID: PMC6751007.
4. Rubin M, Cutillo G, Viti V, Margoni M, Preziosa P, Zanetta C, Bellini A, Moiola L, Fanelli GF, Rocca MA, Filippi M. MOGAD-related epilepsy: a systematic characterization of age-dependent clinical, fluid, imaging and neurophysiological features. J Neurol. 2025 Jul 14;272(8):508. doi: 10.1007/s00415-025-13245-3. PMID: 40659898.
5- Sechi E, Gastaldi M, Cortese R, Bisecco A, Vogrig A, Giannoccaro MP, Zuliani L, Zoccarato M, Casagrande S, Sartori S, Nosadini M, Iorio R, Spatola M, Damato V, Mariotto S. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): Practical recommendations for diagnosis and management. J Neuroimmunol. 2026 Jan 15;410:578781. doi: 10.1016/j.jneuroim.2025.578781. Epub 2025 Oct 17. PMID: 41167090.

Multipl Sklerozda Kognitif Etkilenme

Furkan Sarıdaş
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Giriş

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin kronik inflamatuvar ve nörodejeneratif bir hastalığıdır. Geleneksel olarak motor, duysal ve serebellar bulgularla tanınsa da, günümüzde bilişsel bozukluğun hastalığın en önemli klinik bileşenlerinden biri olduğu kabul edilmektedir. Bilişsel etkilenme; mesleki performansı, eğitim hayatını, sosyal ilişkileri, günlük yaşam aktivitelerini ve tedaviye uyumu doğrudan etkilediğinden, MS değerlendirmesinde yalnızca EDSS gibi fiziksel engellilik ölçekleri değil, bilişsel işlevler de rutin olarak değerlendirilmelidir. Bilişsel bozukluk ilk kez Jean-Martin Charcot tarafından tanımlanmış olup, günümüzde MS hastalarının yaklaşık %70'ine varan bir bölümünde görülebilmektedir. Prevalanstaki farklılıklar çalışma popülasyonları ve kullanılan testlerden kaynaklanmaktadır. Progresif MS formlarında bilişsel etkilenme relapsing-remitting MS'e göre daha sık ve daha ağırdır ve bilişsel kötüleşme hastalık progresyonunun olumsuz bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Hastalığın Erken Döneminde Kognitif Etkilenme

MS'te bilişsel bozukluk yalnızca ileri evrelerde ortaya çıkmaz; prodromal dönemde bile bilişsel değişiklikler başlayabilir. Yorgunluk, uyku bozukluğu ve psikiyatrik belirtilere bilişsel yakınmalar eşlik edebilir. Norveç'te yapılan geniş bir çalışmada, ileride MS gelişen bireylerin askerlik muayenesindeki bilişsel testlerde sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans gösterdiği, bu farkın klinik başlangıçtan yıllar önce ortaya çıkabildiği gösterilmiştir. Benzer şekilde radyolojik izole sendrom (RIS) ve klinik izole sendrom (KİS) evrelerinde özellikle bilgi işleme hızı ve sözel bellekte bozulmalar bildirilmiştir. Ancak bilişsel performanstaki azalma MS'e özgü olmadığından, tek başına tanısal biyobelirteç olarak kullanılmamalı; klinik, görüntüleme ve diğer biyobelirteçlerle birlikte değerlendirilmelidir.

MS'te En Sık Etkilenen Bilişsel Alanlar

MS'te en karakteristik bilişsel bozukluk bilgi işleme hızındaki yavaşlamadır. Buna dikkat, çalışma belleği ve yürütücü işlev bozuklukları eşlik eder. Hastalar yeni bilgileri öğrenmede, çoklu görevleri yerine getirmede ve karmaşık zihinsel işlemlerde zorlanırken, görevleri doğru yapabilseler de daha uzun süreye ihtiyaç duyarlar. Sözel bellek de sık etkilenen alanlardan biridir. Özellikle yeni bilgilerin öğrenilmesi ve gecikmeli geri çağırma bozulurken, tanıma belleği çoğunlukla korunur. Bellek bozukluğunun yalnızca depolama kusurundan değil, dikkat ve bilgi işleme hızındaki azalmadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yürütücü işlev bozukluğu planlama, problem çözme ve bilişsel esneklik gibi üst düzey süreçleri etkilerken, görsel-uzamsal işlevlerdeki bozulmalar araç kullanma, yön bulma ve karmaşık görsel görevlerde güçlüğe yol açabilmektedir. Bu nedenle görsel-uzamsal değerlendirme, yalnızca nöropsikolojik açıdan değil, hastaların günlük yaşam güvenliği açısından da önem taşımaktadır. Sosyal biliş de MS'te etkilenebilen önemli bilişsel alanlardan biridir. Sosyal biliş; duygu tanıma, empati, sosyal ipuçlarını yorumlama ve başkalarının düşünce ve niyetlerini anlama gibi süreçleri kapsamaktadır. MS hastalarında özellikle duygu tanıma ve başkalarının düşünce ve niyetlerini anlama performansında bozulma gösterilmiş olup, bu durum kişilerarası ilişkiler, sosyal uyum ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir.

Bilişsel Rezerv Kavramı

MS'te dikkat çeken önemli gözlemlerden biri, benzer manyetik rezonans görüntüleme bulgularına sahip hastalar arasında bilişsel performans açısından belirgin farklılıklar bulunabilmesidir.

Bu durum "bilişsel rezerv" kavramı ile açıklanmaktadır. Bilişsel rezerv, beynin mevcut hasara rağmen bilişsel işlevlerini sürdürebilmesini sağlayan aktif kompansasyon kapasitesini ifade etmektedir. Yapısal rezerv ise beyin hacmi ve sinaptik yoğunluk gibi daha pasif özellikleri kapsamaktadır. Bilişsel rezervin en önemli belirleyicileri eğitim düzeyi, entelektüel aktivite, sosyal yaşamın aktif olması ve düzenli fiziksel aktivitedir. Özellikle yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerde aynı radyolojik yük altında daha iyi bilişsel performans izlenebilmekte, bilgi işleme hızındaki bozulmanın daha geç ortaya çıktığı bildirilmektedir. Bu nedenle bilişsel rezerv yalnızca akademik bir kavram değil; hastalığın klinik seyrini etkileyen önemli bir prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir.

Kognitif Değerlendirme ve Nöropsikolojik Testler

MS'te bilişsel bozukluğun değerlendirilmesi klinik izlemin önemli bir parçasıdır. Ancak kapsamlı nöropsikolojik testlerin zaman alması, eğitimli personel gerektirmesi ve hastaların öz bildirimlerinin objektif performansı her zaman yansıtmaması nedeniyle rutin uygulamada yeterince kullanılmamaktadır. Bu nedenle standartlaştırılmış nöropsikolojik testler tercih edilmelidir. MS'te sözel belleğin değerlendirilmesinde CVLT-II, SRT, RAVLT ve Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi; bilgi işleme hızı ve çalışma belleğinde PASAT ve SDMT; yürütücü işlevlerde ise Stroop, Trail Making Test (TMT), Digit Span ve COWAT kullanılmaktadır. Günümüzde SDMT, kısa uygulanma süresi, kolay uygulanabilirliği ve yüksek duyarlılığı nedeniyle MS'te en değerli tarama testi olarak kabul edilmektedir. Bilişsel değerlendirmede BRB-N ve MACFIMS gibi kapsamlı bataryalar kullanılabilmekle birlikte, günlük klinik uygulamada uygulanabilen BICAMS (SDMT, CVLT-II ve BVMT-R) en pratik yaklaşımdır.

Bilişsel Performansı Etkileyen Faktörler

MS'te bilişsel performans yalnızca hastalığın kendisinden değil, kullanılan ilaçlar ve eşlik eden klinik durumlar tarafından da etkilenmektedir. Baklofen, tizanidin ve antikolinerjik ilaçlar dikkat, bilgi işleme hızı ve yürütücü işlevlerde geçici bozulmaya yol açabilir; bu nedenle bilişsel değerlendirme öncesinde ilaçlar gözden geçirilmelidir. Depresyon, MS'te en sık görülen psikiyatrik komorbiditelerden biridir ve özellikle çalışma belleği, bilgi işleme hızı ve yürütücü işlevleri olumsuz etkileyebilir. Ayrıca yorgunluk da bilişsel test performansını belirgin biçimde azaltabilen önemli bir karıştırıcı faktördür. Bu nedenle bilişsel değerlendirme sırasında depresyon, anksiyete, yorgunluk ve diğer geri döndürülebilir etkenler mutlaka dikkate alınmalı; gerektiğinde uzun testler farklı seanslara bölünmelidir.

Bilişsel Bozukluk, Fiziksel Engellilik ve NEDA

Uzun dönem takip çalışmaları bilişsel bozukluğun zaman içerisinde ilerleyebildiğini göstermektedir. Fiziksel engellilik ile bilişsel bozukluk arasında anlamlı ilişki bulunmasına rağmen hastalık süresinin bağımsız etkisi konusunda çalışmalar çelişkilidir. Buna karşılık özellikle bilgi işleme hızındaki bozulmanın gelecekteki EDSS progresyonunu öngörebildiği gösterilmiştir. SDMT'deki belirgin puan düşüşü ile EDSS artışı arasındaki ilişki bu açıdan dikkat çekicidir. Ayrıca 9-Hole Peg Test ve Timed 25-Foot Walk performansının bilişsel işlevlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çift görev gerektiren durumlarda motor performanstaki bozulmanın daha belirgin hâle gelmesi de bilişsel yükün günlük yaşam üzerindeki önemini ortaya koymaktadır.

Son yıllarda tedavi başarısını değerlendirmede kullanılan NEDA (No Evidence of Disease Activity) kavramına bilişsel değerlendirmelerin de eklenmesi gerektiği düşünülmektedir. NEDA-3 yalnızca atak, EDSS progresyonu ve MRG aktivitesini içermektedir. Ancak bu parametreler diffüz nörodejenerasyonu tam olarak yansıtmamaktadır. NEDA-4 kavramına beyin atrofisinin eklenmesi bu eksikliği gidermeye yönelik önemli bir adım olmakla birlikte atrofinin ölçümündeki teknik güçlükler ve psödoatrofi gibi karıştırıcı etkenler standardizasyonu zorlaştırmaktadır. Son yıllarda bilişsel değerlendirmelerin de NEDA kavramına eklenmesi yaklaşımı giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Nörogörüntüleme Bulguları

MS'te bilişsel bozukluğun radyolojik temelleri oldukça karmaşıktır. Geleneksel olarak beyaz cevher T2 lezyon yükü ile bilişsel performans arasında ilişki olduğu düşünülse de bu ilişkinin tek başına yeterli olmadığı anlaşılmıştır. Günümüzde normal görünümlü beyaz cevher, gri cevher patolojisi ve özellikle derin gri cevher yapılarının bilişsel işlevlerle daha güçlü ilişki gösterdiği bilinmektedir. Özellikle talamus, hipokampus, temporal korteks ve neokorteksteki atrofi bilgi işleme hızı ve bellek performansıyla yakından ilişkilidir. Bunun yanında fonksiyonel MRG çalışmaları erken dönemde kompansatuvar bağlantı artışı, ilerleyen dönemlerde ise fonksiyonel ağların bozulduğunu göstermektedir. Bu bulgular, MS'te bilişsel bozukluğun yalnızca odaksal lezyonlardan değil, yaygın ağ disfonksiyonundan kaynaklandığını düşündürmektedir.

MS'te Bilişsel Bozukluğun Tedavisi

MS'te bilişsel bozukluğun tedavisinde temel yaklaşım, hastalık aktivitesinin erken dönemde etkili hastalık modifiye edici tedaviler (DMT) ile kontrol altına alınmasıdır. Doğrudan bilişsel bozukluk için onaylanmış bir tedavi bulunmamakla birlikte, DMT'lerin inflamasyonu ve beyin atrofisini azaltarak bilişsel işlevlerin korunmasına katkı sağlayabileceği gösterilmiştir. Özellikle bilgi işleme hızındaki değişiklikler, SDMT ile değerlendirilen en önemli bilişsel sonlanım ölçütlerinden biridir.

Meta-analizler, DMT'lerin bilişsel performans üzerinde küçük ancak anlamlı olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Semptomatik tedaviler arasında dalfampridinin bilgi işleme hızını iyileştirebildiği bildirilmiştir. Buna karşın asetilkolinesteraz inhibitörleri ile ilgili mevcut kanıtlar sınırlı olup rutin kullanımları önerilmemektedir. Farmakolojik tedavilere ek olarak bilişsel rehabilitasyon, düzenli fiziksel aktivite, depresyon ve yorgunluğun etkin tedavisi ile antikolinerjik ilaç yükünün azaltılması bilişsel performansın korunmasına katkı sağlayabilir. Bu nedenle MS'te bilişsel bozukluğun yönetimi, etkili DMT tedavisi ile birlikte farmakolojik olmayan yaklaşımları da içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

Sonuç

MS'te bilişsel bozukluk hastalığın en önemli ancak en sık gözden kaçan klinik bileşenlerinden biridir. Bilgi işleme hızındaki yavaşlama, dikkat, çalışma belleği ve yürütücü işlevlerdeki bozulmalar hastaların günlük yaşamını fiziksel engellilik kadar belirgin şekilde etkileyebilmektedir. Bu nedenle yalnızca nörolojik muayene ve EDSS değerlendirmesi yeterli değildir; bilişsel işlevlerin de rutin hasta izleminin ayrılmaz bir parçası hâline getirilmesi gerekmektedir. Günlük pratikte BICAMS veya en azından SDMT'nin uygulanması erken bilişsel değişikliklerin saptanmasını kolaylaştıracaktır. Ayrıca depresyon, yorgunluk ve kullanılan ilaçlar gibi geri döndürülebilir etkenlerin değerlendirilmesi, bilişsel performansın doğru yorumlanabilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Gelecekte nörogörüntüleme, biyobelirteçler ve standart bilişsel testlerin birlikte kullanıldığı çok boyutlu yaklaşımların, MS'te hastalık progresyonunun daha doğru değerlendirilmesini sağlayacağı düşünülmektedir.

Referanslar

1- Cortese M, Riise T, Bjørnevik K, Bhan A, Farbu E, Grytten N, Hogenesch I, Midgard R, Smith Simonsen C, Telstad W, Ascherio A, Myhr KM. Preclinical disease activity in multiple sclerosis: A prospective study of cognitive performance prior to first symptom. Ann Neurol. 2016 Oct;80(4):616-24.
2- Eijlers AJC, van Geest Q, Dekker I, Steenwijk MD, Meijer KA, Hulst HE, Barkhof F, Uitdehaag BMJ, Schoonheim MM, Geurts JJG. Predicting cognitive decline in multiple sclerosis: a 5-year follow-up study. Brain. 2018 Sep 1;141(9):2605-2618.

3- Margoni, M., Preziosa, P., Rocca, M.A. et al. Depressive symptoms, anxiety and cognitive impairment: emerging evidence in multiple sclerosis. Transl Psychiatry 13, 264 (2023).
4- Sheth BR and Young R (2016) Two Visual Pathways in Primates Based on Sampling of Space: Exploitation and Exploration of Visual Information. Front. Integr. Neurosci. 10:37
5- Santangelo G, Bisecco A, Trojano L, Sacco R, Siciliano M, d'Ambrosio A, Della Corte M, Lavorgna L, Bonavita S, Tedeschi G, Gallo A. Cognitive performance in multiple sclerosis: the contribution of intellectual enrichment and brain MRI measures. J Neurol. 2018 Aug;265(8):1772-1779.
6- Farrell R, Summers M, Doogan C, Mulhert N, Keenan E, Buchanan K, Lee H, Padilla H, Stevenson VL. Evaluation of the cognitive benefits of intrathecal baclofen pump implantation in people with intractable multiple sclerosis related spasticity. Mult Scler Relat Disord. 2021 May;50:102831.
7- Krupp LB, Serafin DJ, Christodoulou C. Multiple sclerosis-associated fatigue. Expert Rev Neurother. 2010 Sep;10(9):1437-47. doi: 10.1586/ern.10.99. PMID: 20819014.
8- Moccia M, Lanzillo R, Palladino R, Chang KC, Costabile T, Russo C, De Rosa A, Carotenuto A, Saccà F, Maniscalco GT, Brescia Morra V. Cognitive impairment at diagnosis predicts 10-year multiple sclerosis progression. Mult Scler. 2016 Apr;22(5):659-67.
9- Downer MB, Kirkland MC, Wallack EM, Ploughman M. Walking impairs cognitive performance among people with multiple sclerosis but not controls. Hum Mov Sci. 2016 Oct;49:124-31.
10- Giedraitienė N, Kizlaitienė R, Kaubrys G. The BICAMS Battery for Assessment of Lithuanian-Speaking Multiple Sclerosis Patients: Relationship with Age, Education, Disease Disability, and Duration. Med Sci Monit. 2015 Dec 10;21:3853-9.
11- D'Orio VL, Foley FW, Armentano F, Picone MA, Kim S, Holtzer R. Cognitive and motor functioning in patients with multiple sclerosis: neuropsychological predictors of walking speed and falls. J Neurol Sci. 2012 May 15;316(1-2):42-6.
12- Heled E, Aloni R, Achiron A. Cognitive functions and disability progression in relapsing-remitting multiple sclerosis: A longitudinal study. Appl Neuropsychol Adult. 2021 Mar-Apr;28(2):210-219.
13- Roheger, M., Grothe, L., Hasselberg, L. et al. A systematic review and meta-analysis of socio-cognitive impairments in multiple sclerosis. Sci Rep 14, 7096 (2024).
14- Damasceno A, Damasceno BP, Cendes F. No evidence of disease activity in multiple sclerosis: Implications on cognition and brain atrophy. Mult Scler. 2016 Jan;22(1):64-72.
15- Jacobsen C, Zivadinov R, Myhr KM, Dalaker TO, Dalen I, Benedict RH, Bergsland N, Farbu E. Brain atrophy and clinical characteristics predicting SDMT performance in multiple sclerosis: A 10-year follow-up study. Mult Scler J Exp Transl Clin. 2021 Feb 8;7(1):2055217321992394.
16- Zivadinov R, Uher T, Hagemeier J, Vaneckova M, Ramasamy DP, Tyblova M, Bergsland N, Seidl Z, Dwyer MG, Krasensky J, Havrdova E, Horakova D. A serial 10-year follow-up study of brain atrophy and disability progression in RRMS patients. Mult Scler. 2016 Nov;22(13):1709-1718.
17- Rahnemayan S, Fathalizadeh A, Behroozi M, Talebi M, Naseri A, Mehdizadehfar E. FMRI insights into the neural alterations and clinical correlates in multiple sclerosis: A comprehensive overview of systematic reviews and meta-analyses. Brain Res Bull. 2025 Apr;223:111278.
18- Harel Y, Kalron A, Menascu S, Magalashvili D, Dolev M, Doniger G, Simon E, Achiron A. Cognitive function in multiple sclerosis: A long-term look on the bright side. PLoS One. 2019 Aug 29;14(8):e0221784.
19- Landmeyer NC, Bürkner PC, Wiendl H, Ruck T, Hartung HP, Holling H, Meuth SG, Johnen A. Disease-modifying treatments and cognition in relapsing-remitting multiple sclerosis: A meta-analysis. Neurology. 2020 Jun 2;94(22):e2373-e2383.
20- De Giglio L, De Luca F, Gurreri F, Ferrante I, Prosperini L, Borriello G, Quartuccio E, Gasperini C, Pozzilli C. Effect of dalfampridine on information processing speed impairment in multiple sclerosis. Neurology. 2019 Aug 20;93(8):e733-e746.

MS ve Enfeksiyonlara Yaklaşım
Hastalık Modifiye Edici Tedaviler Çağında Risk Yönetimi

Caner Baydar

Özet

Multipl skleroz (MS) tedavisinde hastalık modifiye edici tedavilerin (DMT) etkinliğinin artması, enfeksiyon riskinin sistematik biçimde değerlendirilmesini daha önemli hale getirmiştir. Enfeksiyon riski yalnızca kullanılan ilaca değil; hastanın yaşı, özürlülük düzeyi, komorbiditeleri, önceki enfeksiyonları ve immünolojik durumuna da bağlıdır. Bu nedenle DMT başlanmadan önce uygun enfeksiyon taraması ve aşılama planı yapılmalı, tedavi sırasında ise ilaca özgü riskler izlenmelidir. Özellikle natalizumab kullanan hastalarda progresif multifokal lökoensefalopati (PML), anti-CD20 tedavilerinde ise hipogammaglobulinemi ve buna bağlı enfeksiyonlar özel önem taşır. Yeni nörolojik kötüleşmenin her zaman gerçek MS atağı olmadığı; enfeksiyonların psödoataklara yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu yazıda MS hastasında enfeksiyon riskinin DMT seçimi, tedavi öncesi tarama, aşılama, tedavi sırasında izlem ve enfeksiyon geliştiğinde klinik karar verme başlıkları altında ele alınması amaçlanmıştır.

Giriş

MS hastalarında enfeksiyon riski; nörolojik özürlülük, mesane disfonksiyonu, immobilite, aspirasyon, yaş ve eşlik eden hastalıklar gibi hasta özelliklerinin yanı sıra kullanılan DMT'nin immün sistem üzerindeki etkisine göre değişmektedir. Günümüzde yüksek etkinlikli tedavilerin daha erken ve daha yaygın kullanılması, enfeksiyonların önlenmesi ve erken tanınmasını MS yönetiminin ayrılmaz bir parçası haline getirmiştir. Uzman konsensusları, DMT başlanmadan önce enfeksiyon riskinin değerlendirilmesini, uygun taramanın yapılmasını, aşıların gözden geçirilmesini ve tedavi sırasında ilaca özgü enfeksiyonların izlenmesini önermektedir.

DMT'lere Göre Enfeksiyon Riski

DMT'lerin enfeksiyon profilleri birbirinden farklıdır. Fumaratlarda özellikle lenfopeni; S1P reseptör modülatörlerinde herpes virüsleri ve fırsatçı enfeksiyonlar; natalizumabda JCV ilişkili PML; cladribinde lenfopeni ve herpes reaktivasyonu; alemtuzumabda herpes ve diğer fırsatçı enfeksiyonlar; anti-CD20 tedavilerinde ise solunum yolu enfeksiyonları, HBV reaktivasyonu ve hipogammaglobulinemi klinik olarak öne çıkan başlıklardır. Bununla birlikte enfeksiyon riskine ilişkin gerçek yaşam verileri halen heterojendir ve risk değerlendirmesi tek başına ilaç sınıfı üzerinden yapılmamalıdır.

DMT Başlamadan Önce Enfeksiyon Taraması

Tedavi öncesi değerlendirme, planlanan DMT'ye göre uyarlanmalıdır. Temel değerlendirmede hemogram ve lenfosit sayısı ile karaciğer ve böbrek fonksiyonları gözden geçirilir. Latent veya kronik enfeksiyonlar açısından HBV, HCV, HIV, tüberküloz ve VZV bağışıklığı değerlendirilir. Natalizumab planlanan hastalarda JCV durumu; B-hücre deplesyonu planlanan hastalarda ise başlangıç immünoglobulin düzeyleri ayrıca önem taşır. Önceki ciddi veya tekrarlayan enfeksiyonlar, aşı öyküsü ve hastaya özgü risk faktörleri de tedavi kararına dahil edilmelidir. Özellikle ocrelizumab öncesi enfeksiyon taramasına ilişkin güncel konsensus yaklaşımı, tedavi öncesi sistematik değerlendirmeyi desteklemektedir.

Aşılama

Aşılama, MS hastalarında enfeksiyon riskini azaltmanın temel yollarından biridir. ECTRIMS/EAN konsensusu, yüksek etkinlikli immünoterapiler döneminde aşılamanın risk yönetiminin önemli bir bileşeni olduğunu vurgulamaktadır ve 53 öneri sunmaktadır. İnfluenza, COVID-19, pnömokok, hepatit B, HPV, herpes zoster ve tetanoz-difteri-boğmaca aşıları hastanın yaşına, risklerine ve ulusal aşılama programına göre değerlendirilmelidir. MS tanısı konulduğunda mevcut bağışıklama durumu mümkün olduğunca erken gözden geçirilmelidir.

Canlı/attenüe aşılar, immünsüpresif tedavilerle birlikte kullanım açısından özel değerlendirme gerektirir ve mümkün olduğunda immünsupresyon başlamadan önce planlanmalıdır. Anti-CD20 tedavilerinde B-hücre deplesyonu nedeniyle humoral aşı yanıtı azalabilir; bu durum aşılama gereksinimini ortadan kaldırmaz, ancak zamanlamanın tedavi döngüsü ile birlikte planlanmasını gerektirir.

Natalizumab ve PML

Natalizumab ile ilişkili en önemli enfeksiyöz komplikasyon PML'dir. Risk değerlendirmesinde JCV serostatusu ve antikor indeksi, natalizumab maruziyet süresi ve önceki immünsüpresan kullanımı birlikte ele alınmalıdır. Yeni veya açıklanamayan fokal nörolojik bulgular ortaya çıktığında PML olasılığı klinik olarak yeniden değerlendirilmelidir. Düzenli klinik takip ve risk düzeyine göre MRI izlemi, erken tanı açısından önemlidir.

Anti-CD20 Tedavilerinde Hipogammaglobulinemi

Anti-CD20 monoklonal antikorları B-hücrelerini hedefleyerek MS aktivitesini azaltırken serum immünoglobulinlerinde azalmaya ve enfeksiyon riskinde artışa yol açabilir. 2024 tarihli bir meta-analiz, anti-CD20 tedavileri alan MS hastalarında hipogammaglobulinemi ve özellikle pulmoner ve üriner enfeksiyonların önemli bir klinik sorun olduğunu bildirmiştir. 2025 tarihli sistematik derleme ve meta-analiz de anti-CD20 tedavileri sırasında hipogammaglobulinemi ve enfeksiyonların izlenmesinin önemini vurgulamıştır.

Bu nedenle anti-CD20 tedavisi alan hastalarda enfeksiyon öyküsü, tedavi süresi ve hastaya özgü risk faktörlerinin yanı sıra IgG düzeyleri klinik bağlam içinde izlenmelidir. Tekrarlayan veya ciddi enfeksiyonlar ortaya çıktığında immünolojik değerlendirme derinleştirilmeli ve DMT'nin sürdürülmesi, ertelenmesi veya stratejisinin değiştirilmesi bireyselleştirilmelidir. Halen tüm hastalar için tek bir kabul edilmiş izlem ve tedavi algoritması bulunmamaktadır.

Yeni Nörolojik Kötüleşme: Atak mı, Enfeksiyon mu?

MS hastasında yeni nörolojik kötüleşme görüldüğünde enfeksiyon olasılığı değerlendirilmeden otomatik olarak gerçek relaps kabul edilmemelidir. Ateş, üriner veya solunum yolu semptomları ve diğer sistemik bulgular eşlik ediyorsa psödoatak olasılığı düşünülmelidir. Enfeksiyonun araştırılması ve uygun şekilde yönetilmesinden sonra nörolojik bulgular devam ediyor veya yeni inflamatuvar aktivite düşünülüyorsa gerçek relaps açısından değerlendirme yapılmalıdır. Özellikle yüksek doz kortikosteroid planlanan hastalarda enfeksiyon olasılığının gözden geçirilmesi önemlidir. Enfeksiyon riskinin önlenmesi ve erken tanınmasına yönelik bu yaklaşım, MS'te DMT güvenliğine ilişkin Delphi konsensusu ile de uyumludur.

Enfeksiyon Geliştiğinde DMT'ye Yaklaşım

Enfeksiyon gelişen her hastada DMT'nin otomatik olarak kesilmesi doğru değildir. Karar; enfeksiyonun şiddeti, sistemik etkilenme, hastaneye yatış gereksinimi, kullanılan DMT'nin mekanizması, tedavi zamanı, MS aktivitesi ve hastaya özgü riskler birlikte değerlendirilerek verilmelidir. Hafif enfeksiyonlarda klinik izlem ve uygun tedavi çoğu zaman yeterli olabilirken, ciddi veya sistemik enfeksiyonlarda DMT'nin geçici olarak ertelenmesi veya yeniden zamanlanması gündeme gelebilir. Anti-CD20 tedavilerinde tekrarlayan enfeksiyon ve IgG düşüklüğü, natalizumabda ise PML şüphesi özel değerlendirme gerektirir.

Klinik Pratikte Beş Basamak

• Öngör: Seçilecek DMT'nin enfeksiyon profilini ve hastanın bireysel risklerini değerlendir.
• Tara: Tedavi öncesinde uygun latent/kronik enfeksiyon taramasını tamamla.
• Aşıla: Eksik aşıları ve tedaviye göre uygun zamanlamayı planla.
• İzle: Tedavi sırasında hemogram, gerekli hastalarda IgG ve klinik enfeksiyon bulgularını takip et.
• Erken tanı: Yeni nörolojik kötüleşmede enfeksiyon ile gerçek relapsı ayır; ciddi enfeksiyonlarda tedavi stratejisini yeniden değerlendir.

Sonuç

MS tedavisinde enfeksiyon yönetimi, DMT seçiminin dışında kalan ayrı bir konu değil, tedavi kararının temel bileşenidir. Enfeksiyon riskinin sistematik değerlendirilmesi; tedavi öncesi tarama, uygun aşılama, DMT'ye özgü risklerin izlenmesi ve yeni nörolojik kötüleşmede enfeksiyonun erken tanınması ile birlikte yürütülmelidir. Özellikle natalizumab kullanan hastalarda PML farkındalığı ve anti-CD20 tedavilerinde hipogammaglobulinemi/enfeksiyon izlemi klinik pratiğin önemli parçalarıdır. Amaç, MS aktivitesini etkili biçimde kontrol ederken önlenebilir enfeksiyonların ve tedaviye bağlı komplikasyonların azaltılmasıdır.

Anahtar Kelimeler

Multipl skleroz; enfeksiyon; hastalık modifiye edici tedavi; aşılama; natalizumab; PML; anti-CD20; hipogammaglobulinemi

Kaynaklar

1. Otero-Romero S, Lebrun-Frénay C, Reyes S, et al. ECTRIMS/EAN consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era of highly active immunotherapeutic drugs. Mult Scler. 2023;29(8):904-925. doi:10.1177/13524585231168043.
2. Leung MWY, Van de Garde EMW, Uitdehaag BMJ, Klungel OH, Bazelier MT. The relative risk of infection in people with multiple sclerosis using disease-modifying treatment: a systematic review of observational studies. Neurol Sci. 2025;46(6):2555-2569. doi:10.1007/s10072-025-08018-9.
3. Winkelmann A, et al. The risk of infection in patients with multiple sclerosis treated with disease-modifying therapies: A Delphi consensus statement. Mult Scler. 2021;27(3):347-359. doi:10.1177/1352458520952311.
4. Elgenidy A, Abdelhalim NN, Al-Kurdi MMA, et al. Hypogammaglobulinemia and infections in patients with multiple sclerosis treated with anti-CD20 treatments: a systematic review and meta-analysis of 19,139 multiple sclerosis patients. Front Neurol. 2024;15:1380654. doi:10.3389/fneur.2024.1380654.

5. Scavone C, Cagnotta C, Sportiello L, et al. Hypogammaglobulinemia and infections in patients with multiple sclerosis treated with anti-CD20 monoclonal antibodies: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Expert Opin Drug Saf. 2025. doi:10.1080/14740338.2025.2574668.
6. Secondary hypogammaglobulinemia in patients with multiple sclerosis on anti-CD20 therapy: Pathogenesis, risk of infection, and disease management. Mult Scler Relat Disord. 2023;105009. doi:10.1016/j.msard.2023.105009.
7. Nath A, Bar-Or A. Infection Risk and Vaccine Considerations in Multiple Sclerosis and Related Disorders. Continuum (Minneap Minn). 2026;32(2):565-595. doi:10.1212/cont.0000000000001697.

Lipödem: Tanımı, Tanı Kriterleri ve Tedavisi

Dr. Öğretim Üyesi Arzu Dinç Yavaş
İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

Özet

Lipödem, hemen hemen tamamen kadınlarda görülen, ekstremitelerde gövdeye göre orantısız ve çoğunlukla bilateral-simetrik subkutan yağ dokusu dağılımı ile karakterize kronik bir hastalıktır. Hastalık sıklıkla ağrı veya hassasiyet, ağırlık ve gerginlik hissi, kolay ekimoz oluşumu ve fiziksel fonksiyonlarda bozulma ile ilişkilidir. Ayak ve ellerin tipik olarak korunması, lipödemin obezite ve lenfödemden ayırt edilmesinde önemli bir klinik özelliktir. Bununla birlikte obezite, kronik venöz hastalık ve lenfödem lipödem ile birlikte bulunabilir ve ileri olgularda sekonder lenfatik yetmezlik gelişebilir.

Tedavinin temelini hasta eğitimi, yaşam tarzı ve beslenmenin optimizasyonu, egzersiz, kompleks dekonjestif terapi oluşturmaktadır . Ayrıca İntermitan Pnömatik Kompresyon ve Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi de literatürde yeralan uygulamalardandır. İleri evre lipödemde lenfatik yapıları koruyacak şekilde uygulanan tumesan liposuction uygulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: lipödem, obezite, kompleks dekonjestif terapi, egzersiz, manuel lenfatik drenaj, liposuction.

1. Giriş

Lipödem, ilk olarak Allen ve Hines tarafından 1940 yılında tanımlanan ve uzun yıllar boyunca obezite veya kronik lenfödemin bir varyantı olarak değerlendirilen bir hastalıktır. Günümüzde ise adipöz doku, ekstrasellüler matriks, mikrovasküler yapı ve lenfatik sistem arasındaki etkileşimlerin rol oynadığı kompleks ve kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir [1,2]. 2024 yılında yayımlanan Alman S2k kılavuzu, lipödemin tanı ve tedavisine ilişkin 60 konsensus önerisi içermekte ve güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda tanısal, konservatif, cerrahi ve psikososyal yaklaşımları standardize etmeyi amaçlamaktadır [2].

Lipedema World Alliance Delphi uzlaşısına göre lipödem kronik bir hastalık olarak kabul edilmiş ve konservatif tedavinin yaşam tarzı ve beslenmenin optimizasyonu, kompresyon ve egzersizi içermesi gerektiği konusunda yüksek düzeyde uzlaşı sağlanmıştır [3].

2. Lipödemin tanımı ve temel klinik özellikleri

Lipödemin temel özelliği, özellikle alt ekstremitelerde gövdeye göre orantısız subkutan yağ dokusu artışıdır. Kalça, uyluk ve baldırlar sıklıkla etkilenirken bazı hastalarda üst ekstremitelerde de benzer değişiklikler görülebilir [1-3].

Tipik klinik özellikler şunlardır:

- bilateral ve çoğunlukla simetrik subkutan yağ dokusu artışı,
- gövde ile ekstremiteler arasında orantısızlık,
- ağrı veya palpasyonla hassasiyet,
- ekstremitelerde ağırlık ve gerginlik hissi,
- kolay ekimoz oluşumu,

• gün içerisinde artabilen rahatsızlık ve şişlik hissi,
• ayak ve ellerin görece korunması,
• diyet ve egzersizle gövde yağ dokusunda daha belirgin azalma olmasına karşın ekstremite yağ dokusunun daha dirençli olması,
• ileri olgularda nodüler ve fibrotik subkutan doku [2,3].

3. Lipödemin patofizyolojisi

Lipödemin patogenezi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Güncel veriler adiposit hipertrofisi ve hiperplazisi, ekstrasellüler matriks yeniden yapılanması, inflamasyon, mikrovasküler geçirgenlik, hormonal faktörler ve lenfatik sistem arasındaki etkileşimlerin hastalık gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir [4].
Öne sürülen mekanizmalar arasında:

1. adiposit hipertrofisi ve hiperplazisi,
2. ekstrasellüler matriks değişiklikleri ve fibrozis,
3. kronik düşük düzeyli inflamasyon,
4. mikrovasküler geçirgenlik artışı,
5. kapiller kırılganlık,
6. lenfatik transport kapasitesinde bozulma,
7. hormonal etkiler ve
8. genetik yatkınlık

bulunmaktadır [4].

Lipödemin hemen hemen tamamen kadınlarda görülmesi ve hastalığın puberte, gebelik veya menopoz gibi hormonal değişim dönemlerinde ortaya çıkabilmesi, hormonal faktörlerin olası rolünü desteklemektedir. Bununla birlikte lipödem için tek bir sorumlu gen veya kesin bir moleküler mekanizma henüz tanımlanmamıştır [3].

4. Lipödem tanısı

Lipödem için günümüzde altın standart olarak kabul edilmiş spesifik bir laboratuvar testi veya görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır. Tanı temel olarak ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile konulmaktadır [1-4].
Ağrı ve/veya rahatsızlık ,hassasiyet gibi semptomlar tanısal değerlendirmede önemli bir bileşendir [2,3].

5. Tanısal kriterler

5.1. Bilateral ve simetrik yağ dokusu artışı

Lipödemin en karakteristik özelliklerinden biri alt ekstremitelerde bilateral ve çoğunlukla simetrik subkutan yağ dokusu artışıdır [2,3].Yağ dokusu özellikle kalça, uyluk, baldır bölgelerinde birikir. Bazı olgularda üst ekstremiteler de etkilenebilir [2].

5.2. Ayakların korunması

Klasik lipödemde ayaklar genellikle korunur. Ayak dorsumunun belirgin şekilde etkilenmesi ve ayak parmaklarında ödem bulunması, özellikle lenfödem açısından yeniden değerlendirme yapılmasını gerektirir [2].

Ayak bileği düzeyinde lipödemli dokunun normal görünümlü ayak dokusuna geçişi klinik olarak "cuff/bracelet sign" şeklinde tanımlanabilir.

5.3. Ağrı ve hassasiyet

Ağrı, basınç ağrısı veya palpasyonla hassasiyet lipödemin önemli klinik özelliklerindendir [2,3].

5.4. Kolay ekimoz

Hastaların minimal travma sonrasında kolay morardıklarını ifade etmeleri lipödemde sık karşılaşılan klinik özelliklerden biridir [3].

5.5. Ağırlık ve gerginlik hissi

Hastalar özellikle günün ilerleyen saatlerinde ekstremitelerde ağırlık, gerginlik, yorgunluk, rahatsızlık hissedebilirler [3].

5.6. Nodüler ve fibrotik doku

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde subkutan dokuda nodüler ve fibrotik değişiklikler ortaya çıkabilir. Palpasyonda düzensiz, nodüler veya daha sert yağ dokusu hissedilebilir [2,3].

6. Lipödem evrelemesi

Klinik olarak kullanılan evreleme sistemi temel olarak cilt yüzeyi ve subkutan yağ dokusundaki morfolojik değişikliklere dayanır [2,4].

Evre 1: Cilt yüzeyi genellikle düzgündür. Subkutan yağ dokusu artmış olmakla birlikte dış görünümde belirgin düzensizlik olmayabilir. Palpasyonda küçük nodüler yapılar bulunabilir.

Evre 2: Cilt yüzeyinde düzensizlikler belirginleşir. Subkutan yağ dokusu daha nodüler ve fibrotik hale gelir.

Evre 3: Belirgin yağ dokusu fazlalığı, büyük yağ dokusu lobülleri ve ekstremite konturunda deformite ortaya çıkabilir. Mekanik hareket kısıtlılığı ve yürüme güçlüğü gelişebilir.

Evre 4: Lipödem zemininde sekonder lenfatik yetmezlik gelişmesi ile lipolenfödem ortaya çıkar [2,4].

7. Ayırıcı tanı

Obezite

Obezitede yağ dokusu artışı genellikle daha yaygın ve sistemiktir. Lipödemde ise ekstremitelerde gövdeye göre belirgin orantısızlık ve tipik simetrik dağılım görülür [2,4].

Lenfödem

Lenfödemde ayak sıklıkla tutulur ve Stemmer bulgusu pozitif olabilir. Asimetri de lipödemden daha sık görülür [4].

Kronik venöz hastalık

Variköz venler, hemosiderin birikimi, cilt değişiklikleri ve pitting ödem kronik venöz hastalık lehinedir.

Dercum hastalığı

Yaygın ağrılı lipomlar ve sistemik ağrı ön plandadır.

Bu ayırıcı tanıların yanı sıra endokrin hastalıklar, ilaç ilişkili yağ dağılım bozuklukları ve diğer adipöz doku hastalıkları da değerlendirilmelidir [9,10].

8. Görüntüleme

Lipödem tanısı esas olarak klinik olmakla birlikte görüntüleme yöntemleri özellikle ayırıcı tanı ve eşlik eden lenfatik veya venöz patolojilerin değerlendirilmesinde kullanılabilir [5].

Ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MR), lenfosintigrafi ve MR lenfanjiyografi lipödemde çeşitli morfolojik veya fonksiyonel değişiklikleri gösterebilir. Bununla birlikte mevcut kanıtlar hiçbir görüntüleme yönteminin lipödem için tek başına yeterli tanısal doğruluğa sahip olmadığını göstermektedir [5].

9. Lipödem tedavisi temel prensipleri

Lipödem tedavisinin amacı yalnızca ekstremite hacmini azaltmak değildir. Temel hedefler:

- ağrıyı azaltmak,
- ağırlık ve gerginlik hissini azaltmak,
- fiziksel fonksiyonu artırmak,
- hareket kapasitesini korumak,
- yaşam kalitesini iyileştirmek,
- eşlik eden obezite ve metabolik hastalıkları yönetmek,
- lenfatik komplikasyonları önlemek ve
- hastanın öz-yönetimini desteklemektir [2,3,6].

10. Beslenme ve kilo yönetimi

Lipödem dokusunun diyet ve egzersize dirençli olduğu sık olarak ifade edilse de bu durum kilo yönetiminin gereksiz olduğu anlamına gelmez.

Bu nedenle lipödemli hastalarda sürdürülebilir, kişiselleştirilmiş ve metabolik riskleri dikkate alan beslenme yaklaşımı tercih edilmelidir. 2026 Lipedema World Alliance Delphi uzlaşısında konservatif tedavinin yaşam tarzı ve beslenmenin optimizasyonu, kompresyon ve egzersizi içermesi gerektiği konusunda uzlaşı sağlanmıştır [3].

Belirli bir “lipödem diyeti” için güçlü kanıt bulunmamaktadır. Düşük glisemik yük, Akdeniz tipi beslenme veya ketojenik yaklaşımlar konusunda araştırmalar bulunmakla birlikte mevcut kanıtlar henüz tek bir beslenme modelinin standart olarak önerilmesine izin vermemektedir [3,7].

11. Egzersiz

Egzersiz lipödem tedavisinin temel bileşenlerinden biridir [2,3,7-9].

Önerilebilecek egzersizler arasında:
• aerobik egzersiz,
• yürüyüş,
• yüzme,
• su içi egzersiz,
• bisiklet,
• direnç egzersizleri,
• core stabilizasyon egzersizleri,
• postür ve denge çalışmaları
bulunmaktadır [7-9].

Egzersizin potansiyel etkileri:
• kas pompasının aktivasyonu,
• lenfatik akımın desteklenmesi,
• kas kuvvetinin korunması,
• kardiyorespiratuvar kapasitenin artırılması,
• fiziksel aktivitenin sürdürülmesi,
• ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığın azaltılmasıdır [8,9].

Bu nedenle lipödemli hastalara yalnızca “yağ dokusu egzersizle azalmaz” gerekçesiyle egzersiz önerilmemesi bilimsel açıdan uygun değildir.

12. Kompleks dekonjestif tedavi

Manuel lenfatik drenaj (MLD) özellikle eşlik eden ödem veya lipolenfödem bulunan hastalarda kullanılabilir [2,4]. Tedavinin amacı esas olarak sıvı mobilizasyonu, ödem kontrolü, semptomların azaltılması, fonksiyonun desteklenmesidir [2,4].

Kompleks dekonjestif tedavi; uygun hastalarda manuel tedavi, kompresyon bandajlama, egzersiz, cilt bakımı ve hasta eğitimini içeren multidisipliner bir yaklaşımdır [4].

13. Kompresyon Giysisi

Kompresyon giysisi özellikle ağrı, ağırlık, gerginlik veya ödem bileşeni bulunan hastalarda yarar sağlayabilir [2–4].

Kompresyonun amacı doğrudan lipödem yağ dokusunu ortadan kaldırmak değil;
• sıvı hareketini desteklemek,
• doku basıncını düzenlemek,
• ödemi kontrol etmek,
• ağrı ve ağırlık hissini azaltmak
olmalıdır [2,3].

Kompresyon giysisinin tipi ve basınç düzeyi hastanın semptomları, hastalık evresi, eşlik eden lenfödem/venöz hastalık ve giysiyi kullanabilme kapasitesine göre bireyselleştirilmelidir [2,4].

14. Pnömatik kompresyon

İntermittan pnömatik kompresyon, özellikle ödem ve lenfatik yüklenmenin bulunduğu hastalarda yardımcı bir tedavi olarak değerlendirilebilir [10]. İntermittan pnömatik kompresyon, ekstremiteyi çevreleyen çok odacıklı manşonlar aracılığıyla ardışık basınç dalgaları oluşturarak interstisyel sıvının proksimale doğru hareketini kolaylaştırır. Bu mekanizma özellikle eşlik eden lenfatik disfonksiyon veya lipolenfödem bulunan hastalarda önemlidir. Ayrıca kompresyonun dokudaki sıvı basıncını değiştirmesi, mikrosirkülasyonu ve lenfatik transportu desteklemesi ve doku gerginliğini azaltması yoluyla ağrı ve ağırlık hissinde iyileşme sağlayabileceği düşünülmektedir [10]. Cihazın basıncı ve kullanım süresi bireyselleştirilmelidir. Eşlik eden periferik arter hastalığı,kalp yetmezliği, ciddi venöz hastalık veya lenfödem varlığında dikkatli olunması gerekir.

15. Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi (ESWT)

Lipödem açısından ESWT'nin potansiyel etkileri; ağrının azaltılması, subkutan dokunun mekanik özelliklerinin değiştirilmesi, mikrosirkülasyonun desteklenmesi ve eşlik eden ödem/fibrotik doku komponentinin modülasyonu üzerinden açıklanmaktadır. Bununla birlikte lipödemde ESWT'ye ilişkin kanıtlar halen sınırlıdır ve mevcut çalışmaların örneklem büyüklükleri küçüktür [11].

: ESWT'nin bir diğer araştırma alanı, lipödem nedeniyle liposuction uygulanan hastalarda postoperatif fibrozisin yönetimidir. ESWT'nin özellikle liposuction sonrası gelişen fibrozis, doku sertliği ve ağrı açısından potansiyel bir yardımcı rehabilitasyon yöntemi olabileceğini düşündürmektedir.(11)

16. Farmakolojik tedavi

Günümüzde lipödemi ortadan kaldırdığı kanıtlanmış spesifik bir farmakolojik tedavi bulunmamaktadır [2,3].
Diüretikler: Lipödemin temel patolojisini tedavi etmedikleri için rutin diüretik kullanımı önerilmemektedir [2,4].

Takviyeler: Yağ yakıcı takviyelerin yaygın bileşenleri arasında yeşil çay, kafein, krom, karnitin ve konjuge linoleik asit yer alır. Yağ yakıcıların kullanımı; lipedemli hastalarda yağ dokusu birikimini azaltmak ve buna bağlı sağlık sorunlarını gidermek amacıyla, sağlıklı beslenme ve fiziksel egzersizle sinerjik bir etki gösterebilir.(12)

GLP-1 reseptör agonistleri: GLP-1 reseptör agonistleri ve tirzepatid gibi metabolik tedaviler son yıllarda lipödem açısından araştırılmaya başlanmıştır. Bu ilaçların kilo kaybı, metabolik iyileşme ve inflamasyon üzerindeki etkileri nedeniyle lipödemde potansiyel yarar sağlayabileceği öne sürülmektedir. Ancak doğrudan lipödem hastalarında yeterli sayıda yüksek kaliteli klinik çalışma bulunmamaktadır [13].

17. Cerrahi tedavi

İleri evre hastalarda lipödem cerrahisi düşünülebilir.

Günümüzde en fazla araştırılan cerrahi yöntem, lenfatik yapıları mümkün olduğunca koruyacak şekilde uygulanan tumesan liposuction yöntemidir [14].

Cerrahinin potansiyel yararları:
• ağrının azalması,
• basınç hassasiyetinin azalması,

• ekstremite hacminin azalması,
• yürüme güçlüğünün azalması,
• fiziksel fonksiyonun iyileşmesi,
• yaşam kalitesinin artmasıdır [14].

18. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon perspektifi

Lipödem, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon açısından yalnızca adipöz doku hastalığı olarak değerlendirilmemektedir. Hastada sistematik olarak ağrı, kas kuvveti, eklem hareket açıklığı, yürüme, denge, fiziksel aktivite düzeyi, kardiyorespiratuvar kapasite, obezite, osteoartrit, kronik venöz hastalık, lenfödem, eklem mobilitesi, psikososyal etkilenme değerlendirilmelidir.

Lipödem tedavisi yalnızca "kilo verme" veya "incelme" açısından değil fonksiyonel rehabilitasyon bakışı ile değerlendirilmelidir.

20. Sonuç

Lipödem, kadınlarda hemen hemen tamamen görülen, ekstremitelerde gövdeye göre orantısız ve çoğunlukla bilateral-simetrik subkutan yağ dokusu artışı ile karakterize kronik bir hastalıktır. Ağrı veya rahatsızlık, hassasiyet, ağırlık hissi, kolay ekimoz ve ayakların görece korunması önemli klinik ipuçlarıdır [1-3].

Tanı esas olarak kliniktir ve günümüzde lipödemi tek başına doğrulayan bir laboratuvar testi veya görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır [1-3]. Görüntüleme yöntemleri özellikle ayırıcı tanı, lenfatik ve venöz sistemin değerlendirilmesi ve seçilmiş hastalarda cerrahi planlama amacıyla kullanılmalıdır [5].

Tedavinin temelini hasta eğitimi, yaşam tarzı ve beslenmenin optimizasyonu, fiziksel aktivite ve egzersiz oluşturmalıdır [2,3,6,7]. Güncel sistematik kanıtlar egzersizin ağrı, yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasite açısından yarar sağlayabileceğini göstermektedir [8,9].

Kompleks dekonjestif terapi lipödemde altın standart konservatif tedavi yöntemidir [2-4,6,7].

Cerrahi tedavi olarak tumesan liposuction, günümüzde lipödem için uygulanan girişimsel tedavi yöntemidir [14].

Sonuç olarak lipödem yönetimi; erken ve doğru klinik tanı, ayırıcı tanının yapılması, komorbiditelerin yönetimini içeren, beslenme ve bireyselleştirilmiş egzersiz , kompleks dekonjestif terapi ve seçilmiş hastalarda lipödem cerrahisi gibi tedavi yaklaşımlarının hastaya özel uygulandığı uzun vadeli, multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir.

Kaynaklar

1. Wold Le, Hines Ea Jr, Allen Ev. Lipedema of the legs; a syndrome characterized by fat legs and edema. Ann Intern Med. 1951 May;34(5):1243-50. doi: 10.7326/0003-4819-34-5-1243. PMID: 14830102.
2. Faerber G, Cornely M, Daubert C, Erbacher G, Fink J, Hirsch T, et al. S2k guideline lipedema. J Dtsch Dermatol Ges. 2024;22(9):1303-1315. doi:10.1111/ddg.15513.
3. Kruppa P, Georgiou I, Biermann N, et al. Lipedema World Alliance Delphi Consensus-Based Position Paper on the Definition and Management of Lipedema: Results from the 2023 Lipedema World Congress in Potsdam. Nature Communications. 2026.

4. Kruppa P, Georgiou I, Biermann N, et al. Lipedema—pathogenesis, diagnosis, and treatment options. Dtsch Arztebl Int. 2020;117:396-403.
5. van la Parra RFD, Deconinck C, Krug B. Diagnostic imaging in lipedema: A systematic review. Obes Rev. 2024;25:e13648.
6. Herbst KL, Kahn LA, Iker E, et al. Standard of care for lipedema in the United States. Phlebology. 2021;36(10):779-796. doi:10.1177/02683555211015887.
7. Cifarelli V. Lipedema: Progress, Challenges, and the Road Ahead. Obes Rev. 2025 Oct;26(10):e13953. doi: 10.1111/obr.13953. Epub 2025 May 27. PMID: 40425048; PMCID: PMC12404891.
8. Lanzi S, Porceddu E, Pousaz A, Jaques C, Mazzolai L. Exercise training in women with lipedema - A systematic review. Vasa. 2026 Sep;55(5):322-333. doi: 10.1024/0301-1526/a001250. Epub 2025 Nov 17. PMID: 41243294.
9. Annunziata G, Paoli A, Manzi V, Camajani E, Laterza F, Verde L, Capó X, Padua E, Bianco A, Carraro A, Di Baldassarre A, Guidetti L, Marcora SM, Orrù S, Tessitore A, Di Mitri R, Auletta L, Piantadosi A, Bellisi M, Palmeri E, Savastano S, Colao A, Caprio M, Muscogiuri G, Barrea L. The Role of Physical Exercise as a Therapeutic Tool to Improve Lipedema: A Consensus Statement from the Italian Society of Motor and Sports Sciences (Società Italiana di Scienze Motorie e Sportive, SISMeS) and the Italian Society of Phlebology (Società Italiana di Flebologia, SIF). Curr Obes Rep. 2024 Dec;13(4):667-679. doi: 10.1007/s13679-024-00579-8. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38958868; PMCID: PMC11522091.
10. Szolnoky G, Borsos B, Bársony K, Balogh M, Kemény L. Complete decongestive physiotherapy with and without pneumatic compression for treatment of lipedema: a pilot study. Lymphology. 2008 Mar;41(1):40-4. PMID: 18581957..
11. Bruno A, Cilluffo M. Shockwave therapy in lipedema patients: A prospective study. Phlebology. 2026 Feb;41(1):58-67. doi: 10.1177/02683555251343155. Epub 2025 May 20. PMID: 40391527.
12. Bonetti G, Herbst KL, Dhuli K, Kiani AK, Michelini S, Michelini S, Ceccarini MR, Michelini S, Ricci M, Cestari M, Codini M, Beccari T, Bellinato F, Gisondi P, Bertelli M. Dietary supplements for lipedema. J Prev Med Hyg. 2022 Oct 17;63(2 Suppl 3):E169-E173. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2758. PMID: 36479502; PMCID: PMC9710418.
13. Srinivasan A, Kartt J, Daftuar F, Harmacek LD, Samouhos E, Galia S, Heil S, Clark E, Mascio C, Cochrane JC. GLP-1 and GLP-1/GIP receptor agonist medication use and self-reported outcomes in individuals with lipedema: Results from a large online survey. Obes Pillars. 2026 Aug 14;19:100316. doi:0.1016/j.obpill.2026.100316. PMID: 42656629; PMCID: PMC13507742.
14. Mortada H, Alaqil S, Jabbar IA, et al. Safety and effectiveness of liposuction modalities in managing lipedema: systematic review and meta-analysis. Arch Plast Surg. 2024;51(5):510-526. doi:10.1055/a-2334-9260.

Subklinik Hipotiroidizm: Ne Yapalım, Nasıl Takip Edelim ?

Dr. Mehmet Serdar Yıldız
SBÜ, Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

SUBKLİNİK HİPOTİROİDİ

TANIM :
- T3, T4 düzeylerinin normal, TSH düzeyinin yüksek (>4 mIU/L) ve aşikar hipotiroidinin klinik bulgularının olmadığı durumdur.
- Hafif subklinik hipotiroidi: TSH: 4–10 mIU/L
- Ağır subklinik hipotiroidi: TSH: >10 mIU/L

TSH :
- Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede ilk yapılacak testler TSH ve sT4 olmalıdır.
- TSH üst sınırı yaşa göre:
- Sağlıklı genç popülasyonda: 4 mIU/L
- 70–79 yaş arası: 6 mIU/L
- 80 yaş üzeri: 7,5 mIU/L
- Gebelik planlayanlarda ve gebelerde: 2,5 mIU/L

Prevalans :
Prevalansı %4-15 arasında değişmektedir.Yaşla beraber sıklığı artmakta, kadınlarda erkeklerden daha sık ve beyaz ırkta siyah ırktan daha fazla görülmektedir.

İyot durumuna göre sıklık değişmektedir. İyot yeterli bölgelerde sıklığı daha fazladır. %4.2- %23.9 arasında sıklığı değişmektedir. (iyot yetersiz - yeterli bölgeler)

ETYOLOJİ:
- Aşikar hipotiroidi ile aynıdır.
- Çoğu hasta anti-TPO pozitifliği ile beraber Hashimoto hipotiroidisi dir.
- Ablasyon tedavisi uygulanmış graves (RAI, subtotal cerrahi)
- Levotiroksin tedavi: uygunsuz doz
- Radyoterapi
- Anti-tiroid tedavi

TANI :
- Kan testleri ile tanı konulur
- Klinik bulgu vermeyebilir.
- TSH yüksek iken sT4/T3 değerlerinin normal olmasıyla tanı konulur.

KLİNİK
- Çoğu hasta TSH <10 iken asemptomatiktir.
- Yaşlı hastalar daha fazla asemptomatik olabilir. Dahası ötiroid yaşlılarda hipotiroidi semptomları görülebilir.
- Ciltte kuruluk, halsizlik yorgunluk gibi yakınmalar sıklıkla bildirilen semptomlardır.

PROGNOZ

- Subklinik kalabilir.
- Antikor pozitif vakalarda %5 hastada klinik hipotiroidiye ilerleyebilir, yaşlılarda bu risk yılda %20.
- 10-20 yıl süren takip çalışmaları aşikar hipotiroidiye ilerleme sıklığını %33-55 arasında göstermiştir.
- Yıllık aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı %2-4 arasında bulunmuştur. İlerleme hızı TSH düzeyi ile ilişkili saptanmıştır. TSH 12-15 ten yüksek ve antikor pozitifse yıllık aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı %4.3 olarak bulunmuş, TSH 4-6 olan hastaların 9.2 yıllık takiplerinde ise bu oran %0 bulunmuştur.
- Etyoloji aşikar hipotiroidiye ilerlemede etkili bir faktördür. Otoimmün tiroid hastalığı, RAI tedavisi almış olan , radyoterapi uygulanan hastaların aşikar hipotiroidiye ilerleme hızı daha yüksektir.
- <10 TSH değerinde normalleşme, antikor negatif hastalarda, en çok ilk 2 yıl içinde gerçekleşiyor görünmektedir .
- Spontan remisyon da görülebilir.

KLİNİK ÖNEMİ

- Kardiyovasküler riskte artış (inflamatuvar markerlarda artış, vasküler reaktivite, endotelial disfonksiyon, karotis intima media kalınlığında artış..)
- İlk 2 yılda ileri yaşta kardiyovasküler mortalitenin arttığını, daha sonra beklenen düzeye indiğini gösteren çalışmalar mevcuttur
- Kalp yetmezliği oranında artış olduğunu gösteren çalışmalar vardır.
- TSH 3.5-10 arasında olanlarda kardiyovasküler değişim olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.
- Bazı hastalarda diastolik disfonksiyon ve artmış periferik damar direnci saptanmıştır.
- Total kolesterol ve LDL düzeyleriyle TSH düzeyleri arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.
- Kesitsel çalışmalarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında artış olduğu ve sıklığın TSH değerleri ile korele olduğu bulunmuştur.
- İnfertil kadınlarla fertil kadınların karşılaştırıldığı çalışmada subklinik hipotiroidi oranı %13.9 a karşı 3.9 saptanmıştır.
- Antikor pozitif subklinik hipotiroidilerde düşük oranının daha yüksek olduğuna dair bildiriler vardır.

YAKLAŞIM

- Genel öneri; TSH>10 olan hastaların tedavi edilmesi yönündedir. (KVH riskini azaltmak, aşikar hipotiroidiye gidişi azaltmak..)
- Asemptomatik olup TSH 4.5-10 arasında olan hastaların tedavi edilmesiyle ilgili görüşler tartışmalıdır. Kar-zarar oranına göre yaklaşımın doğru olacağı bildirilmektedir. ATA ve AACE konsensus grup rutin tedavi önermemekte, 6-12 ay arayla takip önermektedir

Subklinik Hipotiroidi – TEMD Önerisi

- 35 yaş üstü kişilerde her 5 yılda bir TSH ölçülmelidir.
- Subklinik hipotiroidi tanısında, TSH değeri üç aylık dönem içinde en az iki kez ölçülerek TSH yüksekliğinin kalıcı olduğuna karar verilmelidir
- Gebelerde ve gebelik düşünenlerde risk faktörü varsa TSH ölçümü mutlaka yapılmalıdır.
- Tedavi kararı verilmeden önce tiroid fonksiyon bozukluğunun kalıcı olduğuna karar verilmelidir. Tedaviye karar verirken, hastanın yaşı ve komorbiditeler dikkate alınmalıdır.
- Tedavi: TSH > 10 mIU/L ve T3-T4 normal olan tüm vakalar tedavi edilmelidir.
- TSH 4–10 mIU/L ve T3-T4 normal olan vakalarda aşağıdaki faktörlerin birinin varlığında tedavi edilmelidir;

- Guatr varlığı, gebeler, ovulatuar disfonksiyonu, infertilitesi olan hastalar, Tiroid antikorları (Anti-TPO ve/veya Anti-TG) pozitifliği olan hastalar, TSH değeri giderek artan hastalar, TSH değeri iki kez 8 mIU/L bulunmuş olan hastalar, bipolar duygu durum bozukluğu olan hastalar…
- Tedavi için levotiroksin tercih edilmelidir. Levotiroksin 25–75 µg/gün gibi dozlar yeterli olur.
- Başlangıç levotiroksin dozu 25 µg/gün alınıp hedef TSH düzeyine ulaşana kadar 6–8 haftalık periodlar ile 12.5 µg/gün olacak şekilde arttırılması önerilir. Yaşa uygun TSH üst sınırı, hedef TSH düzeyi belirlenirken dikkate alınmalıdır.
- Hedeflenen TSH değerine ulaşıldıktan sonra 6–12 aylık dönemler ile kontrol edilmelidir.

Betabloker; Artılar ve Eksiler, Tecrübelerim

Dr. Yunus Coşkun
İç Hastalıkları Uzmanı, Özel Medline Adana Hastanesi, Adana

Ana mesaj. Beta-blokerler; kalp yetersizliği, belirli aritmiler ve bazı kardiyovasküler ve kardiyovasküler dışı endikasyonlarda vazgeçilmez ilaçlar olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, modern reperfüzyon ve sekonder korunma çağında, miyokard infarktüsü (MI) sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) korunmuş hastalarda rutin ve süresiz beta-bloker kullanımının prognostik yararı yeniden değerlendirilmiştir. 2024-2026 dönemindeki randomize çalışmalar ve bireysel hasta verili meta-analizler, tedavi kararının artık "MI geçirdi mi?" sorusundan çok "LVEF kaç, başka bir zorlayıcı endikasyon var mı ve hasta ilacın bedelini ödüyor mu?" sorularına dayanması gerektiğini göstermektedir.

1. Neden bu tartışma şimdi yeniden açıldı?

Beta-blokerlerin akut MI sonrası prognostik yararına ilişkin klasik kanıtların önemli bölümü, rutin primer perkütan koroner girişim, yüksek yoğunluklu statinler, güncel antitrombotik stratejiler ve modern renin-anjiyotensin sistemi tedavileri öncesindeki dönemde üretilmiştir. Bu dönemde infarkt alanı daha büyük, yeniden iskemi ve malign ventriküler aritmi riski daha yüksek ve sol ventrikül disfonksiyonu daha sık olduğundan, kalp hızını ve miyokardiyal oksijen tüketimini azaltan beta-blokerlerin mutlak fayda potansiyeli de daha yüksekti. Günümüzde ise erken revaskülarizasyon ve etkili sekonder korunma ile birçok hasta daha küçük infarkt alanı ve korunmuş LVEF ile taburcu edilmektedir. Bazal olay riski düştükçe, rutin bir ilacın mutlak faydası daralmakta; yorgunluk, egzersiz intoleransı, bradikardi, cinsel işlev bozukluğu ve polifarmasi gibi klinik maliyetler daha görünür hale gelmektedir.

2. Beta-bloker tek bir ilaç değildir: molekül seçimi önemlidir

Beta-blokerlerin klinik etkileri reseptör seçiciliği, intrinsik farmakolojik özellikler, lipofiliklik ve ek vazodilatör mekanizmalara göre değişir. Metoprolol süksinat ve bisoprolol beta-1 selektif ajanlardır; karvedilol beta-1/beta-2 blokaja ek olarak alfa-1 blokajı, nebivolol ise beta-1 selektivitesine ek nitrik oksit aracılı vazodilatasyon gösterir. HFrEF'de mortalite ve morbidite yararı gösterilmiş moleküller esas alınmalı; sınıf etkisi varsayımıyla herhangi bir beta-blokerin birbirinin yerine eşdeğer kabul edilmesinden kaçınılmalıdır. Metoprolol açısından da kalp yetersizliğinde kanıtın uzun etkili süksinat formu için olduğu unutulmamalıdır. Bronkospastik hastalık, periferik vasküler semptomlar, ereksiyon yakınması, istirahat nabzı, kan basıncı ve eşlik eden ilaçlar molekül ve doz seçiminde dikkate alınmalıdır.

3. Tartışılmayan alanlar: beta-blokerin güçlü kaldığı endikasyonlar

Yeni post-MI çalışmalarının sonucu, beta-blokerlerin değersizleştiği şeklinde yorumlanmamalıdır. HFrEF'de, özellikle LVEF ≤%40 olan semptomatik hastalarda, kanıta dayalı beta-blokerler kılavuz yönlendirmeli tedavinin temel bileşenlerinden biridir ve uygun hastada tolere edilen hedef doza doğru titrasyon önemlidir [1]. MI sonrasında LVEF ≤%40 olan veya klinik kalp yetersizliği bulunan hastalarda da beta-bloker tedavisi güçlü bir endikasyon olmaya devam eder. Atrial fibrilasyonda hız kontrolü, semptomatik angina, seçilmiş ventriküler ve supraventriküler aritmiler ile hipertrofik kardiyomiyopati gibi durumlarda beta-blokerlerin klinik değeri, post-MI sekonder korunmadaki yeni tartışmadan bağımsızdır. Tirotoksikoz, esansiyel tremor, migren profilaksisi ve portal hipertansiyonda seçilmiş ajanların kullanımı da sınıfın kardiyoloji dışındaki önemli kullanım alanlarıdır.

4. Korunmuş LVEF'li MI sonrası uzun süreli beta-bloker: kanıt nasıl değişti?

Kırılma noktası 2024 yılında yayımlanan REDUCE-AMI çalışması oldu. Akut MI sonrasında erken koroner anjiyografi uygulanmış, LVEF ≥%50 olan 5.020 hasta uzun süreli metoprolol/bisoprolol veya beta-blokersiz izleme randomize edildi. Medyan 3,5 yıllık izlemde tüm nedenlere bağlı ölüm veya yeni MI'dan oluşan primer sonlanım beta-bloker ile anlamlı olarak azalmadı [2]. Bu çalışma, modern tedavi altında korunmuş sistolik fonksiyona sahip düşük riskli post-MI hastasında otomatik uzun süreli beta-bloker reçetesini ilk kez büyük ölçekli randomize veriyle ciddi biçimde sorguladı.

2025 ESC Kongresi'nde aynı gün sunulan iki büyük çalışma görünürde farklı sonuçlar verdi. REBOOT çalışmasında İspanya ve İtalya'daki 109 merkezden, invaziv olarak yönetilmiş MI sonrası LVEF >%40 olan 8.505 hasta beta-bloker veya beta-blokersiz tedaviye randomize edildi. Medyan 3,7 yıllık izlemde tüm nedenlere bağlı ölüm, reinfarktüs veya kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan primer sonlanım açısından anlamlı fark bulunmadı (HR 1,04; %95 GA 0,89-1,22) [3]. Buna karşılık BETAMI-DANBLOCK programında LVEF ≥%40 ve klinik kalp yetersizliği olmayan 5.574 hastada, ölüm veya majör kardiyovasküler olaylardan oluşan daha geniş primer bileşik sonlanım beta-bloker kolunda daha düşük bulundu (%14,2'ye karşı %16,3; HR 0,85; %95 GA 0,75-0,98). Farkın önemli bir bölümü yeni MI'deki azalmadan kaynaklandı; tüm nedenlere bağlı mortalitede anlamlı fark yoktu [4].

Bu görünür çelişkiyi çözmede LVEF eşiği kritik hale geldi. LVEF %40-49 olan 1.885 hastayı içeren ayrı bir bireysel hasta verili meta-analizde beta-bloker tedavisi; tüm nedenlere bağlı ölüm, yeni MI veya kalp yetersizliğinden oluşan bileşik sonlanımda yaklaşık %25 relatif risk azalması ile ilişkiliydi (HR 0,75; %95 GA 0,58-0,97) [5]. Buna karşılık, LVEF ≥%50 olan 17.801 hastanın beş modern randomize çalışmadan birleştirildiği NEJM bireysel hasta verili meta-analizinde beta-bloker tedavisi ölüm, MI veya kalp yetersizliği riskini azaltmadı (HR 0,97; %95 GA 0,87-1,07) [6]. Dolayısıyla güncel verinin en tutarlı okuması, yararın LVEF azaldıkça belirginleştiği; normal LVEF'de ise başka bir endikasyon yoksa rutin uzun dönem beta-blokerin prognostik katkısının gösterilemediği yönündedir.

REBOOT'un cinsiyete göre ikincil analizinde kadınlarda beta-bloker kolunda daha yüksek olay oranları bildirilmiş ve sinyal özellikle korunmuş LVEF ile daha yüksek dozlarda belirginleşmiştir [7]. Ancak bu bulgu alt grup niteliğindedir; güncel durumda tek başına cinsiyete dayalı tedavi kararı oluşturacak kesinlikte değil, hipotez üreten bir gözlem olarak değerlendirilmelidir.

5. Başlamamak ile kesmek aynı klinik soru değildir

Korunmuş LVEF'li yeni bir post-MI hastasında beta-blokeri başlatmama kararı ile, yıllardır tedavi alan stabil bir hastada ilacı kesme kararı birbirinden ayrılmalıdır. ABYSS çalışmasında LVEF ≥%40 olan ve uzun süredir beta-bloker kullanan 3.698 stabil post-MI hasta tedavinin kesilmesi veya sürdürülmesine randomize edildi. Kesme stratejisi, ölüm, MI, inme veya kardiyovasküler nedenle hastaneye yatıştan oluşan primer sonlanım açısından non-inferioriteyi gösteremedi; kardiyovasküler hospitalizasyonlar daha sık, yaşam kalitesinde ise iyileşme yoktu [8].

Bununla birlikte, 2026'da yayımlanan SMART-DECISION çalışması bu konuya önemli bir yeni katman ekledi. Güney Kore'de 25 merkezde yürütülen çalışmada, MI'den sonra en az bir yıl beta-bloker kullanmış, LVEF ≥%40, kalp yetersizliği olmayan 2.540 stabil hasta tedaviyi kesme veya sürdürme koluna randomize edildi.

Medyan 3,1 yıllık izlemde beta-blokerin kesilmesi; tüm nedenlere bağlı ölüm, tekrarlayan MI veya kalp yetersizliği yatışından oluşan primer sonlanım için devam tedavisine göre non-inferior bulundu (HR 0,80; %95 GA 0,57-1,13; non-inferiorite için p=0,001) [9]. Hastalar randomizasyona index MI'den medyan 4,7 yıl sonra alınmıştı ve büyük çoğunluk erkekti; bu özellikler genellenebilirliği sınırlamaktadır.

Dolayısıyla 2026 itibarıyla pratik sonuç "kronik beta-blokeri asla kesmeyin" değildir. Daha uygun yaklaşım; LVEF, devam eden angina veya aritmi, hipertansiyon kontrolü, istirahat/efor nabzı, eşlik eden kalp yetersizliği, yan etki yükü ve hastanın tercihini birlikte değerlendirmektir. Kesme kararı verilen hastada tedavi kademeli azaltılmalı; özellikle koroner hastalıkta ani kesmeye bağlı rebound taşikardi, kan basıncı yükselmesi ve iskemi riskinden kaçınılmalıdır.

6. Eksiler: fayda azaldıkça yan etki yükü kararın merkezine gelir

Klinik pratikte en sık karşılaşılan sorunlardan biri yorgunluk ve efor intoleransıdır. Aktif bireylerde ve egzersiz yapan hastalarda kronotropik yanıtın baskılanması belirgin semptom oluşturabilir. Bradikardi ve atriyoventriküler iletim bozukluğu özellikle ileri yaşta ve digoksin, amiodaron, ivabradin veya diğer hız düşürücü ilaçlarla birlikte kullanımda daha önemlidir. Doz titrasyonunda yalnız sayısal nabız değil, semptomlar ve efor kapasitesi birlikte değerlendirilmelidir.

Cinsel işlev bozukluğu ve yaşam kalitesi etkileri hastalar tarafından her zaman spontan bildirilmeyebilir; bu nedenle doğrudan sorgulanması tedavi uyumunu artırabilir. Diyabetli hastada hipogliseminin adrenerjik uyarı belirtilerinin maskelenmesi, özellikle insülin veya hipoglisemi riski yüksek tedavi alanlarda önemlidir. Non-selektif beta-blokerler bronkospazm açısından daha fazla dikkat gerektirir. Bununla birlikte, güçlü bir kardiyovasküler endikasyon varlığında stabil KOAH veya seçilmiş kontrollü astım hastalarında kardiyoselektif beta-1 blokerler düşük dozdan başlanarak yakın klinik izlemle kullanılabilir; bronkospastik hastalık tek başına her beta-bloker için otomatik ve mutlak kontrendikasyon olarak ele alınmamalıdır.

7. Hipertansiyonda yeri: kılavuzlar arasında nüans var

Basit, komplikasyonsuz hipertansiyonda beta-blokerlerin yeri artık eskisi kadar merkezi değildir. 2024 ESC hipertansiyon kılavuzu başlangıç tedavisinde ACE inhibitörü/ARB, dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri ve tiyazid/tiyazid benzeri diüretikleri ön plana çıkarır; beta-blokerleri ise özellikle kalp yetersizliği, angina, MI öyküsü, atrial fibrilasyon, gebelik gibi zorlayıcı endikasyonlar olduğunda önerir [10]. 2023 ESH kılavuzu beta-blokerleri beş ana antihipertansif sınıf içinde daha geniş bir konumda tutmaktadır [11]. Bu farklılık, 'beta-bloker hipertansiyonda kullanılmaz' şeklinde değil; salt kan basıncı düşürme amacıyla seçimin hasta fenotipine ve eşlik eden endikasyonlara göre yapılması gerektiği şeklinde okunmalıdır.

8. Klinik pratiğimde kullandığım karar çerçevesi

- HFrEF veya MI sonrası LVEF ≤%40: kanıta dayalı beta-blokeri, kontrendikasyon yoksa kullan ve tolere edilen hedef doza doğru titre et.
- MI sonrası LVEF %40-49: güncel bireysel hasta verili meta-analiz beta-bloker lehine anlamlı fayda göstermektedir; bu grup tedavi lehine en güçlü yeni sinyalin bulunduğu ara fenotiptir.
- MI sonrası LVEF ≥%50: atrial fibrilasyon, angina, aritmi, hipertansiyonun belirli fenotipleri veya başka bir zorlayıcı endikasyon yoksa rutin uzun süreli beta-blokerin prognostik yararı gösterilememiştir.
- Yıllardır beta-bloker kullanan stabil post-MI hasta: ABYSS ve SMART-DECISION birlikte değerlendirilmeli; kesme kararı otomatik değil, bireyselleştirilmiş olmalıdır.

- Her kontrolde iki soru sor: 'Bu ilacın bugün hâlâ geçerli bir endikasyonu var mı?' ve 'Hasta bu ilaç nedeniyle klinik bir bedel ödüyor mu?'
- Kesilecekse ani kesme değil, kademeli doz azaltımı tercih edilmelidir.

Sonuç

Beta-blokerler çağ dışı ilaçlar değildir; tersine doğru hastada mortalite ve morbiditeyi azaltan, ritim ve semptom kontrolünde çok değerli ajanlardır. Değişen nokta, bütün post-MI hastalara aynı refleksle ve süresiz biçimde beta-bloker verilmesi yaklaşımıdır. 2024-2026 randomize kanıtları, modern MI sonrası tedavide LVEF'nin temel karar değişkeni olduğunu göstermektedir. LVEF ≤%40 grubunda güçlü endikasyon sürerken, LVEF %40-49 aralığında yeni meta-analitik veri fayda lehine anlamlı bir sinyal sunmakta; LVEF ≥%50 olan ve başka endikasyonu bulunmayan hastalarda ise rutin uzun dönem beta-blokerin prognostik yararı gösterilememektedir. Kronik tedaviyi kesme konusunda ABYSS'in temkinli mesajı SMART-DECISION ile dengelenmiş; seçilmiş stabil hastalarda kesmenin güvenli olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle güncel soru artık 'beta-bloker verelim mi?' değil, 'hangi hastaya, hangi molekülü, hangi endikasyonla ve ne kadar süreyle verelim?' olmalıdır.

Anahtar kelimeler

Beta-bloker; miyokard infarktüsü; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; HFrEF; sekonder korunma; hipertansiyon; REDUCE-AMI; REBOOT; BETAMI-DANBLOCK; ABYSS; SMART-DECISION.

Kaynaklar

1. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2022;79:e263-e421. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.012. PMID:35379503.
2. Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2024;390:1372-1381. doi:10.1056/NEJMoa2401479. PMID:38587241.
3. Ibanez B, Latini R, Rossello X, et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2025;393:1889-1900. doi:10.1056/NEJMoa2504735. PMID:40888702.
4. Munkhaugen J, Kristensen AMD, Halvorsen S, et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure. N Engl J Med. 2025;393:1901-1911. doi:10.1056/NEJMoa2505985. PMID:40888716.
5. Rossello X, Prescott EIB, Kristensen AMD, et al. Beta blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2025;406:1128-1137. doi:10.1016/S0140-6736(25)01592-2. PMID:40897190.
6. Kristensen AMD, Rossello X, Atar D, et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction with Normal Ejection Fraction. N Engl J Med. 2026;394:540-550. doi:10.1056/NEJMoa2512686. PMID:41211954.
7. Rossello X, Dominguez-Rodriguez A, Latini R, et al. Beta-blockers after myocardial infarction: effects according to sex in the REBOOT trial. Eur Heart J. 2026;47:701-715. doi:10.1093/eurheartj/ehaf673. PMID:40884211.
8. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2024;391:1277-1286. doi:10.1056/NEJMoa2404204. PMID:39213187.
9. Choi KH, Kang D, Kim W, et al. Discontinuation of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2026;394:1302-1312. doi:10.1056/NEJMoa2601005. PMID:41910427.
10. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45:3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178. PMID:39210715.
11. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2023;41:1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480. PMID:37345492.

Osteoporozda Günlük Enjektabl Tedaviler

Uzm.Dr.Özge Özgün
Hacettepe Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı

Giriş

Osteoporoz tedavisinde uzun yıllar antirezorptif ajanlar temel yaklaşımı oluşturmuştur. Günlük subkutan uygulanan anabolik ajanlar (teriparatid ve abaloparatid) ise kemik yıkımını baskılamak yerine yeni kemik yapımını uyararak farklı bir tedavi stratejisi sunar. Bu ajanlar, çok yüksek kırık riski taşıyan hastalarda ilk basamak tedavi olarak güncel kılavuzlarda yer almaktadır (1). Bu metinde günlük enjektabl anabolik tedavilerin etki mekanizması, kırık sonlanımlarına ilişkin kanıtlar, endikasyon ve kontrendikasyonları ile geriatrik hastada uygulama ilkeleri özetlenmiştir.

Etki Mekanizması

Teriparatid, insan paratiroid hormonunun (PTH) biyolojik olarak aktif ilk 34 aminoasitlik parçasıdır (rhPTH 1-34). Abaloparatid ise paratiroid hormonla ilişkili peptidin (PTHrP 1-34) sentetik bir analoğudur. Her iki molekül de PTH tip 1 reseptörü (PTH1R) üzerinden etki eder. Sürekli yüksek PTH düzeyleri kemik rezorpsiyonunu artırırken, günde tek doz uygulama ile oluşan kısa süreli pik, osteoblast farklılaşmasını ve yaşam süresini artırarak net kemik kazanımı sağlar; bu durum "aralıklı PTH etkisi" olarak tanımlanır (2). Abaloparatid, reseptörün RG konformasyonuna daha kısa süreli bağlandığından rezorpsiyonu daha az uyarır; bu özellik daha geniş bir anabolik pencere ve daha düşük hiperkalsemi sıklığı ile ilişkilendirilmiştir (3).

Klinik Kanıtlar
Teriparatid

Teriparatidin kırık koruyucu etkinliği Kırık Önleme Çalışması'nda (Fracture Prevention Trial) gösterilmiştir. Bu çalışmada önceden vertebral kırığı olan 1.637 postmenopozal kadın ortalama 21 ay izlenmiş; günde 20 µg teriparatid ile yeni vertebral kırık riski %65, vertebra dışı kırık riski %53 azalmıştır. Lomber omurga kemik mineral yoğunluğu (KMY) ortalama %9 artış göstermiştir (4).

Aktif karşılaştırmalı VERO çalışması, teriparatidin risedronata karşı doğrudan üstünlüğünü ortaya koymuştur. En az iki orta veya ağır vertebral kırığı bulunan 1.360 kadın hasta iki yıl izlenmiştir. Yeni vertebral kırık oranı teriparatid kolunda %5,4, risedronat kolunda %12,0 olarak saptanmıştır (risk oranı 0,44; %95 güven aralığı 0,29-0,68). Klinik kırık riski teriparatid ile %52 daha düşük bulunmuştur (5). VERO, ağır osteoporozda anabolik tedavinin bisfosfonat karşısında üstünlüğünü kanıtlayan ilk randomize çalışma olması nedeniyle "önce anabolik tedavi" yaklaşımının temel dayanağıdır.

Abaloparatid

Abaloparatidin temel kanıtı ACTIVE çalışmasından gelmektedir. Bu çalışmada 2.463 postmenopozal kadın 18 ay boyunca plasebo, günde 80 µg abaloparatid veya açık etiketli teriparatid kollarına randomize edilmiştir. Abaloparatid ile yeni vertebral kırık riski %86, vertebra dışı kırık riski %43 azalmıştır. Abaloparatid ve teriparatid kolları kırık sonlanımları açısından benzer bulunmuş; ancak hiperkalsemi sıklığı abaloparatid kolunda daha düşük saptanmıştır (%3,4'e karşı %6,4) (6). ACTIVExtend uzatma çalışmasında abaloparatid sonrası 24 ay alendronat uygulanmış ve kırık koruması toplam 43 aya kadar sürdürülmüştür (7).

Türkiye'de teriparatid ve biyobenzer preparatları ruhsatlı ve geri ödeme kapsamındadır; abaloparatid ise henüz yaygın erişilebilir değildir. Bu nedenle ulusal pratikte anabolik tedavi büyük ölçüde teriparatid ile sürdürülmektedir.

Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

Endokrin Derneği (Endocrine Society) ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AACE) kılavuzları anabolik tedaviyi "çok yüksek kırık riski" olarak tanımlanan hasta grubuna önermektedir (1,8). Bu grup şu ölçütlerden en az birini taşıyan hastaları kapsar:

- Son 12 ay içinde geçirilmiş kırık
- Antirezorptif tedavi altında iken oluşan kırık
- Birden fazla vertebral kırık
- T skoru ≤ −3,5
- Uzun süreli yüksek doz glukokortikoid kullanımı

Ulusal düzeyde Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) geri ödeme koşulları bu ölçütlerle büyük ölçüde örtüşmektedir; başvuru öncesinde güncel tebliğ metninin gözden geçirilmesi gerekir.

Kontrendikasyonlar arasında Paget hastalığı, açıklanamayan alkalen fosfataz yüksekliği, iskelete yönelik radyoterapi öyküsü, kemik maligniteleri veya iskelet metastazları, hiperkalsemi ve primer hiperparatiroidizm yer alır. Osteosarkom uyarısı sıçan çalışmalarına dayanmaktaydı; 15 yıllık gözlemsel insan verilerinde bu yönde bir sinyal saptanmamış ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 2020 yılında kutu uyarısını ve ömür boyu 24 aylık kullanım sınırını kaldırmıştır (9). Avrupa İlaç Ajansı (EMA) kümülatif 24 ay sınırını sürdürmektedir.

Geriatrik Hastada Uygulama İlkeleri

İleri yaş, anabolik tedavi için tek başına bir engel oluşturmaz; Fracture Prevention Trial ve VERO çalışmalarının alt grup analizlerinde 75 yaş üzeri hastalarda etkinlik korunmuştur (4,5). Bununla birlikte geriatrik hastada dört alanın özel olarak değerlendirilmesi gerekir.

Tedavi uyumu: Günlük subkütan enjeksiyon, bilişsel bozukluğu olan hastada tek başına sürdürülemez. Bakım verenin tedavi planına başlangıçtan itibaren dahil edilmesi ve ilk uygulamanın sağlık personeli gözetiminde yapılması önerilir.

Ortostatik hipotansiyon ve düşme: Baş dönmesi ve geçici ortostatik hipotansiyon özellikle ilk dozlarda görülür. Düşme riski yüksek hastada ilk uygulamaların oturur veya yatar pozisyonda yapılması gerekir.

Kalsiyum metabolizması: Tedavi öncesi serum kalsiyumu, 25-hidroksi D vitamini ve PTH ölçülmelidir. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dk/1,73 m^2'nin altında olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Hafif ve geçici hiperkalsemi sıktır; tiazid diüretikler ve yüksek doz kalsiyum takviyesi ile birlikte kullanımda klinik önem kazanabilir.

Tedavi sonrası sıralama: Teriparatid kesildikten sonra kazanılan KMY 12-18 ay içinde büyük ölçüde kaybedilir. Anabolik tedavinin ardından mutlaka bir antirezorptif ajana geçilmelidir. DATA-Switch çalışması bu sıralamanın önemini göstermiştir: teriparatid sonrası denosumab alan hastalarda KMY artışı sürerken, denosumab sonrası teriparatide geçen hastalarda geçici kemik kaybı gözlenmiştir (10).

Bu bulgu, "önce anabolik, sonra antirezorptif" sıralamasını desteklemektedir. Uzun süreli bisfosfonat kullanımı sonrasında teriparatidin KMY etkisi gecikebilir; ancak kırık koruması korunmaktadır.

Sonuç

Günlük enjektabl anabolik tedaviler, ağır osteoporozda bisfosfonata karşı doğrudan üstünlüğü randomize kontrollü çalışma ile kanıtlanmış tek tedavi sınıfıdır. Çok yüksek kırık riski taşıyan hastalarda, yaştan bağımsız olarak, ilk basamak seçenek olarak değerlendirilmelidir. Geriatrik hastada tedavi başarısı ilacın kendisinden çok tedavi planının bütünlüğüne bağlıdır: bakım verenin eğitimi, ilk dozlarda düşme önlemleri, kalsiyum izlemi ve tedavi bitiminde antirezorptif ajana zamanında geçiş bu planın vazgeçilmez bileşenleridir.

Kaynaklar

1. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society guideline update. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(3):dgaa048.
2. Silva BC, Bilezikian JP. Parathyroid hormone: anabolic and catabolic actions on the skeleton. Curr Opin Pharmacol. 2015;22:41-50.
3. Hattersley G, Dean T, Corbin BA, Bahar H, Gardella TJ. Binding selectivity of abaloparatide for PTH-type-1-receptor conformations and effects on downstream signaling. Endocrinology. 2016;157(1):141-9.
4. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001;344(19):1434-41.
5. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Lancet. 2018;391(10117):230-40.
6. Miller PD, Hattersley G, Riis BJ, et al. Effect of abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;316(7):722-33.
7. Bone HG, Cosman F, Miller PD, et al. ACTIVExtend: 24 months of alendronate after 18 months of abaloparatide or placebo for postmenopausal osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(8):2949-57.
8. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2020 update. Endocr Pract. 2020;26(Suppl 1):1-46.
9. Gilsenan A, Midkiff K, Harris D, Kellier-Steele N, McSorley D, Andrews EB. Teriparatide did not increase adult osteosarcoma incidence in a 15-year US postmarketing surveillance study. J Bone Miner Res. 2021;36(2):244-51.
10. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. Lancet. 2015;386(9999):1147-55.

Fabry Hastalığında Böbrek Tutulumu ve Tedavi Yaklaşımları

Doç. Dr. Ercan Türkmen
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Nefroloji Bilim Dalı, Samsun

Giriş

Fabry hastalığı, GLA genindeki patojenik varyantlara bağlı olarak alfa-galaktozidaz A (α-Gal A) enzim aktivitesinin kısmen ya da tamamen kaybı ile ortaya çıkan, X'e bağlı kalıtılan bir lizozomal depo hastalığıdır. Enzim eksikliği sonucu globotriaosilseramid (Gb3) ve deaçile türevi olan lizo-Gb3, damar endotelinde, düz kas hücrelerinde, podositlerde, tübül epitelinde, kardiyomiyositlerde ve nöronlarda ilerleyici biçimde birikir. Birikimin kendisi kadar, tetiklediği kronik inflamasyon, oksidatif stres ve fibrozis de organ hasarından sorumludur.

Klasik fenotipte (genellikle enzim aktivitesi %1'in altındaki erkekler) bulgular çocukluk çağında akroparestezi, hipohidroz, anjiokeratom, kornea verticillata ve gastrointestinal yakınmalarla başlar; erişkin dönemde böbrek, kalp ve serebrovasküler tutulum tabloya hâkim olur. Geç başlangıçlı (atipik) fenotiplerde ise rezidü enzim aktivitesi korunmuştur ve hastalık sıklıkla tek organa sınırlı görünen kardiyak ya da renal tutulumla, beşinci-altıncı dekatta karşımıza çıkar. Kadınlar "taşıyıcı" değil hastadır; rastgele X inaktivasyonu nedeniyle tablo asemptomatikten klasik erkek fenotipi ağırlığına kadar değişir. Klasik formun sıklığı yaklaşık 1/40.000 iken, yenidoğan tarama çalışmalarında çoğunluğu geç başlangıçlı varyantlar olmak üzere 1/1.500–4.000'e varan sıklıklar bildirilmiştir. Bu nedenle Fabry hastalığı sanıldığından daha sık, ancak sistematik olarak az tanı alan bir hastalıktır.

Böbrek Tutulumunun Patogenezi

Böbrekte Gb3 birikimi en belirgin şekilde podositlerde görülür. Podosit, bölünme kapasitesi olmayan terminal farklılaşmış bir hücre olduğundan biriken substratı temizleyemez; ayak çıkıntılarında silinme, hipertrofi ve nihayetinde podosit kaybı gelişir. Podositüri, ölçülebilir en erken bulgulardan biridir ve proteinürinin ana kaynağıdır. Distal tübül ve toplayıcı kanal hücrelerindeki birikim idrarı konsantre etme yeteneğini bozarak poliüri ve noktüriye yol açar. Damar endoteli ve düz kas hücrelerindeki birikim ise mikrovasküler iskemi yaratır. Zamanla glomerüloskleroz, tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis ortaya çıkar; bu aşama geri dönüşsüzdür ve hastalığa özgü tedavilerin etkinliğini belirleyen asıl eşiktir.

Klinik Seyir

Renal tutulum sinsi ve basamaklıdır:
- İkinci dekat: glomerüler hiperfiltrasyon ve mikroalbüminüri; GFR normal ya da yüksektir.
- Üçüncü dekat: aşikâr proteinüri (genellikle 1–2 g/gün; nefrotik düzey seyrek).
- Üçüncü–beşinci dekat: tedavisiz hastalarda yıllık −3 ile −12 mL/dk/1,73 m² arasında değişen, hızlı bir GFR kaybı.
- Beşinci dekat: son dönem böbrek yetmezliği ve renal replasman tedavisi gereksinimi.

Proteinüri düzeyi ve başlangıçtaki GFR, renal prognozun en güçlü belirleyicileridir. Eşlik eden bulgular arasında hipertansiyon, mikroskopik hematüri, idrar konsantrasyon defekti ve idrar sedimentinde "Maltese cross" görünümü veren lipid içeren hücreler sayılabilir. Kadınlarda seyir daha yavaş olmakla birlikte olguların yaklaşık üçte birinde anlamlı proteinüri ve kronik böbrek hastalığı gelişir; bu grubun izlemsiz bırakılmaması gerekir.

Tanı ve Tarama

Erkeklerde tanı, plazma ya da kuru kan damlası örneğinde düşük α-Gal A aktivitesinin gösterilmesi ve GLA gen dizilemesi ile doğrulanması esasına dayanır. Kadınlarda enzim aktivitesi normal sınırlarda olabileceğinden enzim ölçümü tanıyı dışlamaz; genetik test zorunludur. Plazma lizo-Gb3 hem tanıyı destekleyen hem de tedavi yanıtını izlemeye yarayan duyarlı bir biyobelirteçtir ve anlamı belirsiz varyantların yorumlanmasında yardımcıdır.

Nefrolog açısından tarama düşünülmesi gereken durumlar: açıklanamayan proteinüri veya kronik böbrek hastalığı, özellikle genç yaşta diyalize giren hastalar, ailede böbrek yetmezliği–inme–sol ventrikül hipertrofisi birlikteliği, açıklanamayan sol ventrikül hipertrofisi ve böbrek biyopsisinde vakuolize podosit görülmesi. Hemodiyaliz popülasyonlarında yapılan tarama çalışmalarında tanı oranı %0,2–1 aralığındadır. Böbrek biyopsisinde ışık mikroskopisinde köpüksü/vakuolize podositler, elektron mikroskopisinde ise lameller yapıda "zebra cisimcikleri" izlenir; benzer görünüme yol açabilen hidroksiklorokin ve amiodaron kullanımı ayırıcı tanıda sorgulanmalıdır.

İndeks olgudan yola çıkılarak yapılan aile taraması, maliyeti en düşük ve getirisi en yüksek girişimdir; tek bir olgu üzerinden ortalama üç-beş yeni tanı konulabilmektedir.

Tedavi

Hastalığa özgü tedaviler. Enzim replasman tedavisi (ERT) yaklaşık yirmi yıldır tedavinin temelidir: agalsidaz beta (1 mg/kg) ve agalsidaz alfa (0,2 mg/kg) iki haftada bir intravenöz uygulanır. Rekombinant enzim, hücre yüzeyindeki mannoz-6-fosfat reseptörleri aracılığıyla içeri alınır ve lizozoma taşınarak biriken substratı parçalar. Uygulanan enzimin dolaşımdaki yarı ömrü birkaç saatle sınırlı olduğundan tedavi ömür boyu ve kesintisiz sürdürülmelidir; kan-beyin bariyerini geçmediği için nörolojik tutuluma etkisi yoktur ve podosit gibi reseptör yoğunluğu düşük hücrelere ulaşımı görece zayıftır. Uygun hastalarda infüzyonlar evde uygulanabilir; bu, uzun vadeli tedavi uyumunu belirgin biçimde artırır. ERT doku Gb3 yükünü azaltır ve GFR kaybını yavaşlatır; ancak yararı erken başlandığında belirgindir, ileri fibrozis ve 1 g/gün üzeri proteinüri varlığında sınırlıdır. İnfüzyon ilişkili reaksiyonlar ve özellikle klasik fenotipli erkeklerde gelişen nötralizan anti-ilaç antikorları etkinliği azaltabilir. Pegilasyonlu bir molekül olan pegunigalsidaz alfa daha uzun plazma yarı ömrü ve daha düşük immünojenite sunar; karşılaştırmalı çalışmada eGFR eğimi açısından agalsidaz betaya non-inferior bulunmuş, dört haftada bir uygulama seçeneği getirmiştir.

Migalastat, mutant enzimin aktif bölgesine tersinir biçimde bağlanarak proteinin endoplazmik retikulumda doğru katlanmasını sağlayan ve lizozoma taşınmasına izin veren oral bir farmakolojik şaperondur. Etki gösterebilmesi için rezidü enzim üretiminin bulunması şarttır; bu nedenle yalnızca in vitro testlerle "uygun (amenable)" olduğu doğrulanmış GLA varyantlarında kullanılır ve hastaların yaklaşık üçte biri ile yarısı bu gruba girer. Uygunluk, tedavi kararından önce varyanta özgü listeler üzerinden mutlaka doğrulanmalıdır. Gün aşırı 123 mg olarak, öncesinde ve sonrasında ikişer saat aç kalınacak şekilde alınır; ERT ile birlikte kullanılmaz. Küçük bir molekül olduğundan enzimin güç ulaştığı dokulara da dağılabilir. Renal fonksiyonda ve sol ventrikül kitle indeksinde stabilizasyon sağladığı gösterilmiştir; oral kullanım, damar yolu ve infüzyon yükünü ortadan kaldırması bakımından belirgin bir avantajdır.

Substrat azaltıcı tedaviler (glukozilseramid sentaz inhibitörleri) umut vadetmekle birlikte klinik yolculukları sancılı olmuştur: lucerastat ile yürütülen MODIFY ve venglustat ile yürütülen PERIDOT faz 3 çalışmaları birincil sonlanım noktalarını karşılayamamıştır; venglustatın sol ventrikül kitle indeksini değerlendiren CARAT çalışması devam etmektedir.

Gen tedavisi alanında ise karaciğer hedefli AAV2/6 vektörü kullanan isaralgagene civaparvovec ile yürütülen faz 1/2 STAAR çalışmasında 52. haftada pozitif ortalama yıllık eGFR eğimi bildirilmiş, ERT alan hastaların tedaviyi kesebildiği gösterilmiş ve hızlandırılmış onay yolağı üzerinden ruhsat başvurusu başlatılmıştır. Farklı vektörler kullanan diğer gen tedavisi adayları da erken faz çalışmalarda değerlendirilmektedir.

Destekleyici ve nefroprotektif tedavi. Renal sonlanımı belirleyen asıl unsur çoğu zaman bu başlıktır ve hastalığa özgü tedavinin yerine değil yanında uygulanır. Anlamlı albüminürisi olan tüm hastalarda renin-anjiyotensin sistem blokajı, proteinüriyi 0,5 g/gün altına indirmeyi hedefleyerek titre edilmelidir. Fabry nefropatisine özgü randomize veri bulunmamakla birlikte, proteinürik kronik böbrek hastalığındaki sınıf etkisi ve giderek artan gözlemsel deneyim ışığında SGLT2 inhibitörlerinin eklenmesi giderek daha sık benimsenmektedir. Kan basıncı hedefi, tuz kısıtlaması, sigaranın bırakılması, dislipidemi kontrolü, nöropatik ağrı ve gastrointestinal semptomların yönetimi tedavinin ayrılmaz parçalarıdır. İzlem multidisipliner olmalı, kardiyoloji ve nöroloji değerlendirmeleri düzenli tekrarlanmalıdır.

Tedaviye başlama zamanı ve izlem. Klasik fenotipli erkeklerde tedavi, organ hasarı beklenmeden tanı anında başlatılmalıdır. Kadınlarda ve geç başlangıçlı fenotiplerde ise tutulum kanıtı (albüminüri, GFR düşüşü, sol ventrikül hipertrofisi ya da biyopsi bulgusu) aranır. İzlemde yılda en az bir kez eGFR ve spot idrar protein/kreatinin oranı — ileri evre kronik böbrek hastalığında üç-altı ayda bir —, plazma lizo-Gb3, ekokardiyografi ve endikasyona göre kardiyak manyetik rezonans görüntüleme yer alır.

Son dönem böbrek yetmezliği ve transplantasyon. Diyaliz hastalarında sağkalım, esas olarak kardiyovasküler yük nedeniyle diğer nedenlere bağlı son dönem böbrek yetmezliği olan hastalara kıyasla bir miktar daha düşüktür. Böbrek nakli tercih edilen tedavidir; greft böbrek normal enzim ürettiği için nakledilen organda Fabry nefropatisinin nüksü seyrek ve yavaştır. Ancak nakil hastalığı iyileştirmez: ekstrarenal tutulum ilerlemeye devam ettiğinden nakil sonrasında hastalığa özgü tedavi sürdürülmelidir. Canlı vericinin aile bireyi olduğu durumlarda verici adayının genetik olarak taranması zorunludur.

Sonuç

Fabry hastalığı, nadir olmasına karşın tedavi edilebilir bir kalıtsal nefropatidir ve nefrologlar tanı zincirinin en kritik halkasında yer alır. Renal prognozu belirleyen temel değişken, hastalığın kendisinden çok tanı ve tedaviye başlama gecikmesidir. Açıklanamayan proteinüri ve kronik böbrek hastalığında ayırıcı tanıda hastalığın akla getirilmesi, tanı konulan olgularda aile taramasının ihmal edilmemesi ve hastalığa özgü tedavinin agresif nefroprotektif yaklaşımla birlikte uygulanması, son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemeyi önemli ölçüde geciktirebilir. Ufukta yer alan gen tedavisi ve yeni nesil moleküller, önümüzdeki yıllarda tedavi paradigmasını değiştirme potansiyeli taşımaktadır.

İzole Diyastolik Hipertansiyon Tedavisi

Dr. Erman Özdemir
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Nefroloji Bilim Dalı, Samsun

Özet

İzole diyastolik hipertansiyon (İDH), sistolik kan basıncı normal sınırlarda iken diyastolik kan basıncının yükseldiği bir hipertansiyon fenotipidir. Tanı eşiğinin kılavuzlar arasında farklılaşması, hastalığın prevalansı ve prognostik anlamı konusunda uzun süreli bir tartışma yaratmıştır. Gözlemsel çalışmalar çelişkili sonuçlar verse de, 2025 sonunda çevrimiçi yayımlanan ve 2026 basılı sayısında yer alan geniş bireysel hasta verisi meta-analizi, kan basıncı düşürücü tedavinin göreli etkisinin İDH bulunan ve bulunmayan bireyler arasında farklı olduğuna dair kanıt bulunmadığını göstermiştir. Bu metin, güncel tanımları, prognoz tartışmasını ve tedavi yaklaşımını; 2024 ESC, 2025 ACC/AHA ve 2025 Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu ışığında özetlemektedir.

Tanım ve Tanımın Yarattığı İkilem

İzole diyastolik hipertansiyon (İDH), sistolik kan basıncı (SKB) eşik değerin altındayken diyastolik kan basıncının (DKB) yükselmiş olması durumudur. Temel sorun, "eşiğin" hangi kılavuza göre alındığıdır. Klasik Joint National Committee 7. rapor (JNC7) ve güncel Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology, ESC) / Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyeti Enstitüsü (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) tanımı İDH'yi SKB <140 mmHg ve DKB ≥90 mmHg olarak belirler[1]. Buna karşılık 2017'de yayımlanan ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (American College of Cardiology, ACC) / Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association, AHA) tarafından 2025 kılavuzunda da korunan tanım eşiği SKB <130 mmHg ve DKB ≥80 mmHg'dir[2].

Bu farklılık epidemiyolojiyi kökten değiştirmiştir. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) verisinde İDH prevalansı ACC/AHA tanımıyla %6,5 iken JNC7 tanımıyla %1,3'tür[3]; Çin Kailuan kohortunda bu fark %24,7'ye karşı %7,8 düzeyine ulaşmaktadır[4]. Dolayısıyla "İDH'yi tedavi edelim mi?" sorusunun yanıtı, büyük ölçüde hangi tanımla kimi "hasta" saydığımıza bağlıdır. İDH tipik olarak daha genç, erkek, obez, diyabetik ve metabolik sendromlu bireylerde görülür ve gerçek yaşamda büyük oranda tanı ve tedavi dışında kalmaktadır.

Prognoz Tartışması: Gözlemsel Kanıtların Çelişkisi

Alanı yıllarca yönlendiren dönüm noktası, McEvoy ve arkadaşlarının 2020 tarihli JAMA çalışmasıdır. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) kohortunda, 2017 ACC/AHA tanımlı İDH; aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (tehlike oranı [hazard ratio, HR] 1,06; %95 güven aralığı [GA] 0,89–1,26), kalp yetersizliği ve kronik böbrek hastalığı (KBH) ile anlamlı ilişki göstermemiştir. Bu bulgu, düşük eşiğin çok sayıda düşük riskli bireyi "hasta" etiketiyle damgalayabileceği endişesini doğurmuştur[3].

Ancak sonraki büyük kohortlar tabloyu nüanslandırmıştır. Çin Kailuan çalışmasında ACC/AHA tanımlı İDH, serebral hemoraji ve total kardiyovasküler hastalık (KVH) ile ilişkili bulunmuştur[4]. Kırsal Çin kohortunda İDH, KVH ve ölümcül olmayan miyokart infarktüsü ile ilişkilendirilmiştir[5]. On dokuz çalışmayı birleştiren 2024 tarihli sistematik derleme ve meta-analiz ise riskin eşik değerle ölçekli olduğunu göstermiştir: JNC7 tanımlı (daha yüksek DKB) İDH'de KVH riski HR 1,45, kardiyovasküler (KV) mortalite HR 1,54 ve koroner kalp hastalığı HR 1,65 iken; ACC/AHA tanımlı İDH'de ilişki belirgin şekilde zayıflamaktadır (KVH HR 1,16)[6]. Ancak bu gözlemsel analizlerde çalışmalar arası heterojenite yüksektir (JNC7–KVH için $I^2 \approx \%94$; KV mortalite için $I^2 \approx \%83$); bu nedenle bulgular temkinli yorumlanmalıdır[6].

Tahran Lipid ve Glukoz Çalışmasında, klasik ESC/NICE tanımlı İDH ile kardiyo-renal-metabolik çoklu morbidite arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmazken (HR 1,45; %95 GA 0,98–2,15), ACC/AHA Evre 2 İDH anlamlı risk artışıyla ilişkiliydi (HR 2,15; %95 GA 1,21–3,82)[7].

Özetle gözlemsel kanıt; daha yüksek DKB eşiğiyle tanımlanan İDH'de risk ilişkisinin daha güçlü ve daha tutarlı biçimde ortaya çıktığını, buna karşılık düşük eşikle tanımlanan hafif İDH'de ilişkinin zayıf olduğunu düşündürmektedir.

Tedavi Sorusunun Asıl Yanıtı: Bireysel Hasta Verisi Meta-analizi

Gözlemsel çalışmalar "İDH riskli mi?" sorusuna yanıt verir; oysa klinisyenin asıl sorusu "tedavi etmek yarar sağlar mı?" sorusudur. Bu boşluğu, 2025 sonunda çevrimiçi yayımlanan ve European Heart Journal'ın 2026 tarihli 47(14) sayısında yer alan bireysel hasta verisi (individual patient data, IPD) meta-analizi büyük ölçüde doldurmuştur. Elli bir randomize kontrollü çalışmadan (RKÇ) 358.325 katılımcının birleştirildiği analizde, katılımcıların 15.845'i (%4,4) İDH tanımını (SKB <130, DKB ≥80 mmHg) karşılamaktaydı[8].

Ortanca 4,2 yıllık izlemde, SKB'de 5 mmHg'lık düşüş, majör kardiyovasküler olay riskini İDH olan bireylerde (HR 0,91; %95 GA 0,82–1,01) ve olmayanlarda (HR 0,90; %95 GA 0,89–0,92) benzer yönde azaltmıştır. İDH alt grubunda güven aralığı istatistiksel anlamlılık sınırında (1'i kesmekte) olsa da, iki grup arasında tedavi etkisinin farklı olduğuna dair kanıt saptanmamıştır (etkileşim [interaction] p=1,00). Ayrıca başlangıç SKB'si <130 mmHg olan katılımcılarda, DKB <60 mmHg dâhil olmak üzere farklı başlangıç DKB kategorileri arasında tedavi etkisinde anlamlı heterojenlik gözlenmemiştir[8].

Yorum yaparken nüansa dikkat edilmelidir: bu bulgular, kan basıncı düşürücü tedavinin göreli etkisinin İDH bulunan ve bulunmayan bireyler arasında farklı olduğuna dair kanıt bulunmadığını gösterir. Düşük başlangıç DKB düzeylerinde göreli yararın azaldığına dair belirgin bir sinyal de saptanmamıştır; ancak çalışma J-eğrisi hipotezini doğrudan test etmek üzere tasarlanmamış, alt grup analizlerinin istatistiksel gücü sınırlıdır ve İDH hastalarını doğrudan randomize eden bir çalışma niteliğinde değildir. Bu nedenle İDH'ye özgü randomize çalışmalara hâlâ ihtiyaç vardır.

Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2025 ve İDH

Türkiye'den güncel bir başvuru kaynağı olan 2025 Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu — Türk Nefroloji Derneği'nin de katkısıyla — ilk kez ayrı bir "İzole Diyastolik Hipertansiyon" bölümü içermektedir[9]. Rapor İDH prevalansını yaklaşık %2,8–7,5 olarak bildirmekte; gençlerde ve erkeklerde daha sık görüldüğünü, yüksek vücut kitle indeksi, sigara, alkol, hipotiroidi ve diyabetin ilişkili faktörler olduğunu belirtmektedir. Tedavide yaşam tarzı değişikliği öncelenmekte ve ilaç seçiminin genel hipertansiyon prensiplerine göre yapılması önerilmektedir[9]. (Not: Raporun genel hipertansiyon tanımında DKB ≥90 mmHg kullanılırken, İDH bölümünde eşik DKB >90 mmHg olarak yer almaktadır; bu metinde klasik tanım DKB ≥90 mmHg olarak kullanılmıştır.)

İDH bölümünde eşik DKB >90 mmHg olarak yer almaktadır; bu metinde klasik tanım DKB ≥90 mmHg olarak kullanılmıştır.)

Pratik Yaklaşım

- **Doğrula**: Ayaktan (ambulatuvar) kan basıncı izlemi (ABPM) veya ev ölçümü ile beyaz önlük etkisini dışla; doğru manşon ve ölçüm tekniğini kullan.
- **Değerlendir**: İkincil nedenleri ve yaşam tarzı katkılarını (obezite, alkol, tuz, sempatik aktivasyon) gözden geçir.

- **Temel tedavi**: Tüm hastalarda yaşam tarzı düzenlemesi zorunlu ve önceliklidir.

- **İlaç kararı (risk-temelli)**: Düşük eşikle tanımlanan izole ve düşük riskli İDH'de acele etme; buna karşılık DKB'nin belirgin yüksek olduğu (≥90 mmHg), Evre 2, eşlik eden diyabet, KBH veya yerleşik KVH bulunan yüksek riskli bireylerde güncel kılavuz endikasyonlarına göre farmakolojik tedavi düşünülmelidir. Mevcut IPD verisi, İDH varlığında kan basıncı düşürmenin göreli etkisinin belirgin biçimde azaldığına işaret etmemektedir.

- **İlaç sınıfı seçimi**: İDH'ye özgü üstünlüğü kanıtlanmış bir antihipertansif sınıf yoktur. Birinci basamak gruplar tiyazid/tiyazid-benzeri diüretikler, uzun etkili dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri ve ACE inhibitörü/ARB'dir; seçim komorbiditelere göre yapılır. KBH'de, özellikle albüminüri (albümin-kreatinin oranı [ACR] ≥30 mg/g) varlığında ACEİ/ARB tercih edilir; 2025 ACC/AHA kılavuzu eGFR <60 mL/dk/1,73 m² ve ACR ≥30 mg/g bulunan hipertansif KBH hastalarında RAAS inhibitörü kullanımını önermektedir. Beta blokerler, zorlayıcı endikasyon (koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği) yoksa birinci basamak değildir.[2]

- **Nefroloji perspektifi**: İDH, genç ve metabolik açıdan riskli hastada erken vasküler yükün habercisi olabilir; "sadece diyastolik yüksek" tablosu küçümsenmemeli, ancak agresif tedavi de mutlak risk ve tolerans (ortostatik semptomlar, düşük DKB) gözetilerek bireyselleştirilmelidir.

Güncel Kılavuzlarda Eşikler ve Hedefler

- **2025 ACC/AHA**: Hipertansiyon sınıflaması ≥130/80 mmHg eşiğinde korunmuştur (normal <120/<80; yüksek KB 120–129/<80; Evre 1: 130–139 veya 80–89; Evre 2: ≥140 veya ≥90). İlaç başlama kararı basamaklandırılmıştır: ≥140/90 mmHg'de tüm erişkinlerde; ≥130/80 mmHg'de ise klinik KVH, geçirilmiş inme, diyabet, KBH veya PREVENT ile ≥%7,5 10 yıllık risk varlığında ilaç önerilir; risk <%7,5 ise 3–6 ay yaşam tarzı, kontrol sağlanmazsa ilaç. Genel tedavi hedefi <130/80 mmHg'dir.[2]

- 2024 ESC: "Yüksek kan basıncı" SKB 120–139 mmHg VEYA DKB 70–89 mmHg olarak tanımlanmış; hipertansiyon ≥140/90 mmHg olarak korunmuştur. Tolere edilebiliyorsa genel tedavi hedefi 120–129/70–79 mmHg'dir; ≥85 yaş, orta-ağır kırılganlık, semptomatik ortostatik hipotansiyon veya sınırlı yaşam beklentisinde daha gevşek hedeflere izin verilir.[1]

- NICE (NG136, Şubat 2026 güncellemesi): Klinik hipertansiyon tanısı ofis ≥140/90 mmHg, ABPM/ev ölçümü doğrulaması ≥135/85 mmHg eşiğinde sürdürülmektedir.[10]

- Türk Uzlaşı Raporu 2025: 18–79 yaş için ilaç başlama eşiği ≥140/90 mmHg, hedef 120–130/70–80 mmHg; 130–139/80–89 mmHg ("yüksek KB") grubunda diyabet, KBH, yerleşik KVH veya yüksek riskte 3 ay yaşam tarzı sonrası ilaç önerilir.[9]

Sonuç

İzole diyastolik hipertansiyon, tanımı ve klinik anlamı hâlâ tartışmalı bir hipertansiyon fenotipidir. Düşük eşikle tanımlanan hafif formların prognostik ağırlığı sınırlı olsa da, yükselmiş diyastolik basıncın kardiyovasküler ve renal riski göz ardı edilemez. Güncel bireysel hasta verisi, kan basıncı düşürmenin göreli yararının İDH'li bireylerde de genel popülasyondakinden farklı olmadığını göstermektedir. Klinik karar yalnızca tanı etiketine değil, hastanın toplam kardiyovasküler riskine dayanmalıdır.

Kaynaklar

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178
2. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. Circulation. 2025;152(11):e114-e218. doi:10.1161/CIR.0000000000001356
3. McEvoy JW, Daya N, Rahman F, et al. Association of isolated diastolic hypertension as defined by the 2017 ACC/AHA blood pressure guideline with incident cardiovascular outcomes. JAMA. 2020;323(4):329-338. doi:10.1001/jama.2019.21402
4. Wu S, Ji C, Shi J, Chen S, Huang Z, Jonas JB. Isolated diastolic hypertension as defined by the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association blood pressure guideline and incident cardiovascular events in Chinese. J Hypertens. 2021;39(3):519-525. doi:10.1097/HJH.0000000000002659
5. Zhang S, Liu S, Jiao Y, Zheng L, Sun Y, Sun Z. Association of isolated diastolic hypertension based on different guideline definitions with incident cardiovascular risk in a Chinese rural cohort. J Clin Hypertens (Greenwich). 2022;24(1):18-25. doi:10.1111/jch.14349
6. Agarwal A, Mostafa MA, Ahmad MI, Soliman EZ. Isolated diastolic hypertension and cardiovascular outcomes across different diagnostic guidelines: a systematic review and meta-analysis. Egypt Heart J. 2024;76(1):127. doi:10.1186/s43044-024-00556-5
7. Masrouri S, Hasanpour A, Molavizadeh D, Ebrahimi N, Azizi F, Hadaegh F. Isolated diastolic hypertension and incident cardio-renal-metabolic multimorbidity in the Tehran Lipid and Glucose Study: comparison of ACC/AHA and ESC/NICE guideline definitions. Hypertens Res. 2025;48(9):2437-2452. doi:10.1038/s41440-025-02267-z
8. Bidel Z, Nazarzadeh M, Canoy D, et al. Blood pressure lowering in isolated diastolic hypertension and cardiovascular risk: an individual patient data meta-analysis. Eur Heart J. 2026;47(14):1649-1657. doi:10.1093/eurheartj/ehaf962
9. Özin B, Altun B, Cesur FM, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2025. Turk Kardiyol Dern Ars. 2026;54(3):207-226. doi:10.5543/tkda.2026.23791
10. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG136]. Güncelleme: Şubat 2026. https://www.nice.org.uk/guidance/ng136

Otit Tedavisinde İlaç Seçimi

Özge Özgün

Giriş

Otit, tek bir hastalık değil, birbirinden farklı tedavi yaklaşımları gerektiren bir tablolar bütünüdür. Akut otitis media, efüzyonlu otitis media ve kronik süpüratif otitis media, hem patogenez hem de tedavi ilkeleri bakımından birbirinden ayrılır. Akut otitis media, çocukluk çağında antibiyotik reçetelerinin en sık nedenlerinden biridir ve ilaç seçimine ilişkin kanıt birikiminin büyük bölümü bu tabloya aittir. Bu bölümde ilaç seçimi, güncel kılavuzlar ve kanıt düzeyi yüksek çalışmalar temelinde, akut otitis media merkezde olmak üzere ele alınmakta; efüzyonlu otitis media, otoreli olgular ve kronik süpüratif otitis media ise ilaç seçimini belirleyen temel noktalarıyla aktarılmaktadır.

Tanı Doğruluğu

Akut otitis mediada uygun ilaç seçiminin ilk koşulu doğru tanıdır. Amerikan Pediatri Akademisi'nin (AAP) 2013 kılavuzu, tanı için timpan zarında orta ya da belirgin bombeleşme, yeni başlayan ve akut otitis eksterna ile açıklanamayan otore veya hafif bombeleşmeye eşlik eden kulak ağrısı ya da belirgin eritem varlığını şart koşar. Orta kulakta efüzyon olmaksızın konulan akut otitis media tanısı geçersizdir. Kızarık bir timpan zarı, ağlayan ya da ateşli bir çocukta tek başına tanı ölçütü değildir. Efüzyonlu otitis medianın akut otitis media olarak yorumlanması, gereksiz antibiyotik kullanımının başlıca kaynağıdır. Dolayısıyla ilaç seçiminin başlangıç noktası, tedavi gerektiren bir tablonun var olup olmadığının belirlenmesidir.

Etiyoloji ve Direnç Profili

Akut otitis medianın bakteriyel etkenleri Streptococcus pneumoniae, tiplendirilemeyen Haemophilus influenzae ve Moraxella catarrhalis'tir. Konjuge pnömokok aşılarının yaygınlaşmasıyla birlikte etken dağılımı H. influenzae lehine kaymış, aşı dışı pnömokok serotiplerinin payı artmıştır. İlaç seçimini belirleyen iki direnç mekanizması öne çıkar: pnömokokta penisilin bağlayan protein değişikliğine bağlı azalmış penisilin duyarlılığı ve H. influenzae ile M. catarrhalis'te beta-laktamaz üretimi. İlk mekanizma dozun artırılmasıyla, ikincisi beta-laktamaz inhibitörü eklenmesiyle aşılabilir. Ülkemizden bildirilen sürveyans verileri, pnömokokta makrolid direncinin ve penisilin duyarlılığındaki azalmanın göz ardı edilemeyecek düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu nedenle ampirik tedavi seçimi, yerel direnç verileriyle birlikte değerlendirilmelidir.

Antibiyotik Tedavisi ve Gözlem Seçeneği

Kılavuzlar, seçilmiş olgularda antibiyotik başlamadan 48-72 saatlik gözlem seçeneğini tanımlar. Bu seçenek, altı ay-iki yaş aralığında tek taraflı ve şiddetli olmayan otit ile iki yaş üzerinde tek ya da iki taraflı şiddetli olmayan otit için geçerlidir. Şiddetli otit; 39 °C ve üzeri ateş, 48 saatten uzun süren ya da orta-ileri düzeyde kulak ağrısı ve toksik görünüm ile tanımlanır. Otore varlığı, altı ay-iki yaş aralığında iki taraflı tutulum ve şiddetli tablo, gözlem seçeneğini dışlar ve doğrudan antibiyotik başlanmasını gerektirir. Gözlem kararının ön koşulu, yakın izlemin ve kötüleşme durumunda tedaviye erişimin güvence altına alınmasıdır. Ertelenmiş reçete uygulamasının bu amaçla kullanılabileceği randomize çalışmalarla gösterilmiştir.

Birinci Basamak Seçim: Amoksisilin

Antibiyotik kararı verildiğinde birinci basamak ilaç amoksisilindir. Önerilen doz, günde 80-90 mg/kg olup iki eşit doza bölünerek verilir. Yüksek doz tercihinin gerekçesi farmakodinamiktir; orta kulak sıvısında elde edilen yüksek konsantrasyon, penisiline azalmış duyarlılık gösteren pnömokok suşlarının minimal inhibitör konsantrasyonunu aşmaya olanak tanır. Amoksisilinin dar spektrumu, düşük maliyeti, iyi tolere edilmesi ve süspansiyon formunun kabul edilebilir tadı, bu tercihi destekleyen ek etmenlerdir.

Amoksisilin-klavulanat, dört klinik durumda birinci basamak seçim olarak öne çıkar: son otuz gün içinde beta-laktam antibiyotik kullanımı, eşlik eden pürülan konjonktivit, tekrarlayan akut otitis media öyküsü ve amoksisilin tedavisine yanıtsızlık. Pürülan konjonktivit birlikteliği, beta-laktamaz üreten H. influenzae olasılığını artıran güçlü bir klinik ipucudur. Amoksisilin-klavulanat kullanılırken amoksisilin bileşeninin yine 90 mg/kg/gün olması, klavulanat dozunun ise 6,4 mg/kg/günü aşmaması gerekir. Bu koşulu sağlayan 14:1 oranındaki formülasyonların tercih edilmesi, klavulanata bağlı ishal sıklığını azaltır.

Penisilin Alerjisinde Seçenekler

Penisilin alerjisi öyküsü, ilaç seçiminde en sık karşılaşılan güçlüklerden biridir. Bildirilen alerjilerin büyük çoğunluğu, ayrıntılı sorgulandığında gerçek IgE aracılı reaksiyon değildir. IgE aracılı olmayan ya da hafif reaksiyon öyküsü olan hastalarda sefdinir, sefuroksim, sefpodoksim ve seftriakson güvenle kullanılabilir. Amoksisilin ile ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler arasında yan zincir benzerliği bulunmadığından çapraz reaksiyon oranı %1'in altındadır. Anafilaksi gibi şiddetli reaksiyon öyküsünde beta-laktam dışı seçeneklere yönelinir. Klindamisin, pnömokoku kapsamakla birlikte H. influenzae'ya etkisizdir; bu nedenle tek başına kullanımı sınırlı bir seçenektir. Makrolidler, pnömokok ve H. influenzae'ya karşı yetersiz etkinlikleri ve yüksek direnç oranları nedeniyle akut otitis mediada tercih edilmemelidir. Levofloksasin, çocuklarda yalnızca diğer seçeneklerin tükendiği istisnai durumlarda ve uzman görüşüyle gündeme gelir.

Tedavi Başarısızlığında Basamaklı Yaklaşım

Tedavi başarısızlığı, uygun antibiyotiğe rağmen 48-72 saat içinde klinik düzelmenin sağlanamaması olarak tanımlanır. Bu durumda ilk adım tanının yeniden gözden geçirilmesidir. Başarısızlık doğrulandığında amoksisilin kullanan hastada amoksisilin-klavulanata geçilir. Amoksisilin-klavulanat ile başarısızlıkta, günde 50 mg/kg intramüsküler seftriaksonun üç gün süreyle uygulanması önerilir. Tek doz seftriakson, penisiline dirençli pnömokok enfeksiyonlarında yetersiz kalabildiğinden üç günlük şema tercih edilmelidir. Bu basamakta da yanıt alınamayan olgularda klindamisin ile üçüncü kuşak sefalosporin kombinasyonu gündeme gelir; timpanosentez ile etken izolasyonu ve kulak burun boğaz konsültasyonu bu aşamada kaçınılmaz hale gelir.

Tedavi Süresi

Tedavi süresi yaşa ve klinik şiddete göre belirlenir. İki yaş altında ve her yaşta şiddetli tabloda on günlük tedavi standarttır. İki-beş yaş aralığında şiddetli olmayan olgularda yedi gün, altı yaş ve üzerinde beş-yedi gün yeterlidir. Kısa süreli tedavinin küçük çocuklardaki yetersizliği randomize kontrollü kanıtla desteklenmiştir. Hoberman ve arkadaşlarının 2016 yılında New England Journal of Medicine'de yayımlanan çalışmasında, 6-23 aylık 520 çocuk beş ve on günlük amoksisilin-klavulanat kollarına randomize edilmiş; klinik başarısızlık beş günlük kolda %34, on günlük kolda %16 bulunmuştur. Kısa tedavi, direnç gelişimi ya da yan etki sıklığı açısından bir üstünlük de sağlamamıştır. Bu bulgular, tedavi süresini kısaltma eğiliminin iki yaş altı çocuklarda geçerli olmadığını göstermektedir.

Semptomatik Tedavi ve Kaçınılması Gereken İlaçlar

Antibiyotik kararından bağımsız olarak ağrı kontrolü, akut otitis media tedavisinin vazgeçilmez bileşenidir. Kulak ağrısı, antibiyotik başlansa bile ilk 24 saatte gerilemez. Parasetamol ve ibuprofen, uygun dozlarda ilk basamak analjeziklerdir. Topikal anestezik kulak damlalarının etkinliğine ilişkin kanıt sınırlı ve çelişkilidir. Dekonjestanlar ve antihistaminikler, akut otitis mediada semptom süresini kısaltmadıkları ve yan etki yükünü artırdıkları için önerilmez. Sistemik kortikosteroidlerin akut otitis mediada yeri yoktur.

Efüzyonlu Otitis Media

Efüzyonlu otitis mediada kılavuzların ortak önerisi, ilaç tedavisinin kullanılmamasıdır. Antibiyotikler, sistemik ya da intranazal kortikosteroidler, antihistaminikler ve dekonjestanlar efüzyonun kalıcı olarak çözülmesini sağlamaz; rutin kullanımları önerilmez. Efüzyonun büyük çoğunluğu üç ay içinde kendiliğinden geriler. Yönetim, işitme değerlendirmesi ve dikkatli bekleme üzerine kuruludur; üç ayı aşan ve işitme kaybına yol açan olgular timpanostomi tüpü açısından değerlendirilir.

Otoreli Olgular ve Kronik Süpüratif Otitis Media

Timpanostomi tüpü olan ya da timpan zarı perfore çocuklarda gelişen akut otore, ilaç seçiminin sistemikten topikale döndüğü tablodur. Bu olgularda birinci seçenek, kinolon içeren topikal damlalardır; siprofloksasin ya da ofloksasin tek başına veya kortikosteroid ile kombine olarak kullanılır. Topikal tedavi, sistemik antibiyotiğe kıyasla daha yüksek klinik ve mikrobiyolojik başarı sağlar. Perfore ya da tüplü kulakta aminoglikozit içeren damlalar ototoksisite riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Kronik süpüratif otitis mediada da temel yaklaşım aynıdır: kulak temizliği ve topikal kinolon. Sistemik antibiyotik, yalnızca topikal tedaviye yanıtsızlık ya da komplikasyon şüphesi bulunan olgularda ve mümkünse kültür sonucuna göre seçilir.

Tekrarlayan Akut Otitis Media ve Korunma

Altı ayda üç ya da bir yılda dört atak olarak tanımlanan tekrarlayan akut otitis mediada uzun süreli antibiyotik profilaksisi, sağladığı sınırlı yarara karşın direnç gelişimi ve yan etkiler nedeniyle önerilmez. Bu olgularda timpanostomi tüpü seçeneği değerlendirilir. Konjuge pnömokok aşısı ve yıllık influenza aşısı, otit sıklığını azalttığı gösterilmiş korunma yöntemleridir. Emzirme ve tütün dumanına maruziyetin önlenmesi, ilaç dışı korunmanın diğer bileşenleridir.

Sonuç

Otitte ilaç seçimi birkaç temel ilkeye indirgenebilir. Tanı doğrulanmadan antibiyotik başlanmaz. Uygun olgularda gözlem, güvenli ve kanıta dayalı bir seçenektir. Antibiyotik gerektiğinde yüksek doz amoksisilin birinci seçenektir; beta-laktamaz üreten etken olasılığını artıran durumlarda amoksisilin-klavulanat tercih edilir. Penisilin alerjisi öyküsü ayrıntılı sorgulanmalı, sefalosporinler gereksiz yere dışlanmamalıdır. Tedavi süresi yaşa göre belirlenir ve iki yaş altında kısaltılmaz. Efüzyonlu otitte ilaç tedavisinin yeri yoktur; otoreli kulakta topikal kinolonlar sistemik tedavinin önüne geçer. Bu ilkelerin klinik uygulamaya yansıtılması, tedavi başarısı ile antimikrobiyal yönetim hedeflerini birlikte gözetmenin en güvenilir yoludur.

Prostat Kontrolü İlaçları Pratik Yönleriyle

Dr. Ali Turunç
M.A.E Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Çanakkale

BPH TANIMLAR

Histopatalojik tanım:

"Periüretral alanda epitel ve stroma hücrelerinin sayılarının artması" (Strandberg, 2000)
"Yeni epitelyal salgı bezi oluşumu" (Embriyojenik tekrar uyanış) (Cunha, 1983)

BPH TANIMLAR-2

Radyolojik tanım:

IVP: Sistogram fazında mesane tabanında elevasyon
Diğer görüntüleme yöntemleri:
Boyutları artmış prostat dokusu
(Haas ve Resnick, 2000)

BPH TANIMLAR-3

Ürodinamik tanım:

"Mesane çıkım obstrüksiyonu yapabilecek diğer sebeblerinin olmadığı şartlarda, işeme basıncının yüksek olması ve işeme akım hızının düşük olması"

(Nitti, 2000)

BPH TANIMLAR-4

Urolog açısından; "Yaşlanan erkeklerde, prostat dokusunun büyümesiyle gelişen mesane çıkım obstrüksiyonunun yarattığı semptom ve bulgular"

Hasta açısından; Yaş ilerledikçe bozulan hayat kalitesi

>65 yaş %30 ciddi LUTS (+)
(Chapple, 1999)

BPH ETYOLOJİ:
Androjenler
Androjen reseptörleri
DHT ve steroid 5-α-redüktaz
Östrojenler
Apoptosisin düzenlenmesi
Stromal – Epitelyal etkileşim
Büyüme faktörleri

BPH'da AÜSS Nedeni

Hiperplastik prostat kitlesi(Statik veya anatomik komponent)
Prostat düz kaslarında tonus artışı (Dinamik komponent)
Detrüssör (mesane kası) değişiklikleri(Detrüssör komponenti)

AUSS(ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI)

İRRİTATİF : Sık idrara çıkma,Noktüri,Urgency,Disüri
OBSTRÜKTİF:

Akım hızının ve kalibrasyonunun azalması
İdrar yapmaya başlarken zorlanma
Kesik kesik idrar yapma
İşeme sonrası damlatma
İnkontinans

BPH Tedavisinde Amaç

Prostat hacminin azaltılması ve/veya
Prostatik üretral direncin azaltılması

Medikal Tedavi Endikasyonlar

Ameliyat için kontrendike hastalar
Ameliyat istemeyen hastalar
Ameliyat bekleyen hastalar
Ameliyat endikasyonu olmayan hastaların semptomatik tedavisinde
Başka nedenle ameliyat olacak hastalarda akut retansiyon profilaksisi
Medikal Tedavi Kontrendikasyonlar
BPH'ne sekonder böbrek yetmezliği
Kronik üriner retansiyon
Mesane taşı veya büyük divertikül
Rezidü idrar >200-300 mL
Postural hipotansiyon

Medikal Tedavi Rölatif Kontrendikasyonlar

Tekrarlayan üriner enfeksiyon
Tekrarlayan akut idrar retansiyonu
Geçirilmiş serebrovasküler hastalık
Pozitif senkop öyküsü

Medikal Tedavi Seçenekleri

1)Alfa adrenerjik blokaj yapan ilaçlar
a)Nonselektif alfa blokörler
Fenoksibenzamin, Fentolamin

b)Selektif alfa-1blokörler
Prazosin, Alfuzosin, İndoramin
c)Selektif uzun etkili alfa-1 blokörler
Terazosin, Doksazosin, Alfuzosin, Tamsulosin

2)Hormon bazlı tedaviler

5 alfa redüktaz enzim inhibitörleri
Finasteride, Dutasterid
3)Kombine tedaviler
4)Fitoterapi
5)Muskarinik reseptör antagonistleri ?
6)PDE-5 (fosfodiesteraz) İnhibitörleri

Alfa Reseptör Bloker Tedavisi Mekanizma

BPH de stromal proliferasyon ;Stroma / Epitel : 5 / 1
BPH de stromal volümün %29 u düz kastır
BPH de toplam üretral basıncın %40 ı düz kaslardaki alfa adrenerjik tonüse bağlı

ALFA RESEPTÖR BLOKER TEDAVİSİ

Alfuzosin,Doksazosin,Terazosin,Tamsulosin,Silodosin

Alfa adrenerjik Blokerler

Mesane boynu, prostat düz kaslarını gevşetirler
Mesane kontraktilitesini etkilemez
Etki 48. saatte
Tam etki için iki hafta gerekli
Doksazosin ve terazosin-hipotansiyon

Selektif Alfa 1 Blokörler

Etki için 48 saat gerekli
PSA'ya etkisiz
Prostatik büyümeye etkisiz
IPSS düzelme: 4-6
Q max artış: 2-3 ml/sn

Alfa Blokörlerin Yan Etkileri

Baş ağrısı,Baş dönmesi
Postural hipotansiyon,Halsizlik,Nazal konjesyon
Retrograd ejekulasyon

Alfa Bloker Tedavisi Sonuç

AÜSS için en yaygın kullanılan birinci basamak tedavi
Etkileri ve yan etkileri de birbirine benzer
Etkinlikleri prostat boyutundan bağımsızdır
AÜSS'ne etkisi 5-ARI den daha fazladır
Prostat büyümesini engellemez

5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri

5-alfa-redüktaz testosteronu dihidrotestosterona dönüştürür
5-alfa-redüktaz inhibisyonu prostatik büyümeyi durdurur ve obstrüksiyonu düzeltir
Semptom skor, Qmax, QOL skorda düzelme sağlar

Finasterid: 5 alfa redüktaz tip II
DHT %70-75
Dutasterid: 5 alfa redüktaz tip I ve II
DHT %90-95
5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri

Finasterid

BPH tedavisinde kullanılan ilk 5-ARI
Tip 2 inhibe eder
İntraprostatik DHT seviyesini %85-90, serum DHT seviyesini % 65-70 oranında azaltır
Bir yılda PSA değerlerinde % 50 azalma ortaya çıkar
Bir yıllık tedavi ile prostat hacmi %20-25 azalır

Dutasterid

Tip 1 ve tip 2 5-AR inhibitörü
Kasım 2001 de FDA onayı
Etkinlik ve yan etki profili finasterid ile benzer **Source : Drugs Ageing (2003)**

5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri

Klinik etki açısından finasterid ve dutasterid farklı değil
Maksimum etki - 6 ay
Prostat hacmi - 40 ml
AUR,Hematüri
BPH operasyon
PSA etkisi
Adenokarsinom teşhisi?
Kemik yapıya etki

5 Alfa Redüktaz İnhibitörleri-2

Prostat volümünde azalma %20-30
IPSS'de azalma: 3-4 puan (%15)
Q max artışı 1.3-1.6 ml/sn
AÜR riskinde %50 azalma
BPH'ye bağlı hematüride azalma
BPH nedeniyle operasyon riski azalma

5-ARI Yan Etkiler

Erektil disfonksiyon (% 4.7 - 8.1)
Libido azalması (% 3 - 6.4)
Ejekulatta azalma (%1.4 - %3.7)
Ejekulasyon bozuklukları
Meme büyümesi (<%1)
Yan etkilere bağlı ilacı kesme oranı %2.6-14.7

5-ARI Sonuç

BPH'nın doğal seyrini değiştirir
-AÜR riskini azaltır
-BPH ile ilgili cerrahi geçirme riskini azaltır
Yan etkileri çoğunlukla cinsel işlevle ilgilidir
5-ARI ile BPH tedavisi prostat kanseri saptanmasını engellemez
Serum PSA değerinin ikiyle çarpılması ile doğru değere ulaşılır
40 gr üzerindeki prostatlarda etkilidir

PLESS Çalışması (Proscar Long-term Efficacy and Safety Study)(FİNASTERİD)

95 Merkez, 3040 olgu, 4 yıl takip
Prostat volümünde azalma %18
Semptom skorunda 3.3 puan azalma
Q max artışı 1.9 ml/sn
AÜR azalma % 57
BPH' ya bağlı cerrahide azalma % 55

Kombinasyon Tedavisi

Orta derecede AÜSS olan hastalarda 9-12 ay sonra ARB kesilirse semptomlarda kötüleme yok
(Finasteride-Doksazosin)
Şiddetli AÜSS: kombinasyona devam

Baldwin KC et al. Urology 2001

SMART çalışması
Dutasteride-Tamsulosin
Benzer bulgular

Barkin J et al. Eur Urol 2003

Fitoterapötikler

Serenoa repens / Sabal Serrulata / Saw Palmetto (Permixon)
Pygeum africanum (Tadenan)
Hypoxis rooperi (Harzol)
Secale cereale (Cernilton)
Urtica dioica / Herba (Bazoton)
Cucurbita pepo (Cysto Fink)
Populus tremula (Eviprostat)
Echinacea purpura (Azuprostat) Buck AC. J Urol 172:1792-1799, 2004

Etki Mekanizmaları

Antiandrojenik etki
5α-Redüktaz izoenzim I-II inhibisyonu
DHT'nun sitozol androjen reseptörlerine bağlanmasının inhibisyonu
Prostatik hücre çekirdek östrojen reseptörlerinin inhibisyonu
Antiprolaktinik aktivasyon
Anti-enflamatuar etki
Siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzim inhibisyonu
Apoptozis ve antiproliferatif etki
EGF ve bFGF inhibisyonu

Saw Palmetto (Permixon)

Permixon plasebo ile karşılaştırılınca
IPSS'de azalma: 4.78 puan
Q max artış: 1.02 ml/sn
Noktüride azalma: 0.47 Boyle P et al. BJU Int 93(6):751-756, 2004

Fitoterapi Çalışmaları

1098 olgu, 6 aylık takip, randomize çift-kör çalışmada permixon ve finasterid karşılaştırılması: ıpss,yaşam kalitesi ve q max benzer sonuçlar gözlenmiş.

Fitoterapi Çalışmaları

11 ülke, 98 merkez, 1 yıl takip süreli, 811 olgu, çift-kör randomize çalışma
IPSS'de azalma her iki grupta 4.4 puan. İrritatif ve obstrüktif semptomlarda düzelme aynı
Q max artışı Permixon %1.8 ml/sn vs Tamsulosin 1.9 ml/sn (P=0.79)
Permixon semptomatolojide en az Tamsulosin kadar iyileşme sağlar,
Yan etkiler (ejekulasyon bozuklukları) Tamsulosinde daha sık
Debruyne F et al. Eur Urol 41(5):497-506, 2002

Fitoterapi - Sonuç

Yan etkileri az
Klinik etkinliğe sahip
Bazı ülkelerde yaygın
Etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekte
BPH'nın klasik tedavi alternatifleri arasında önerilebilir

Muskarinik Reseptör Antagonistleri

Yalnız başına ya da alfa blokerlerle kombine tedavide etkili

Normal renal fonksiyonu olan hastalarda sık idrara çıkma, acil idrar hissi, urge inkontinanslarında semptomatik rahatlama sağlar

Dar açılı glokom, bozuk karaciğer fonksiyonları veya antifungal veya makrolitlerle beraber kullanılmamalı

Muskarinik Reseptör Antagonistleri-2

Darifenasin ,Fesoterodin ,Oxibutinin Propiverin Solifenasin, Tolterodin ve Tropisyum klorid bu gruptaki ilaçlardandır.

MRA'nin yan etkileri genelde hafiftir. Bunlar ağızda ve gözde kuruluk, kabızlık, idrar yapma güçlüğü, soğuk algınlığı belirtileri, bulanık görme, baş dönmesidir.

PDE-5 İnhibitörleri

Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri (PDE5I) erektil disfonksiyonun tedavisinde kullanılan ilaçlardır.

Bu ilaçlar ayrıca BPH ile ilişkili belirtileri de iyileştirebilir.

PDE5I'nin 3 tipi vardır: Sildenafil,Tadalafil, Vardenafil

PDE-5 İnhibitörleri-2

PDE5I'ler baş ağrısı, baş dönmesi, hazımsızlık gibi yan etkilere sebep olabilir.

PDE5I'lerinin alfa-blokerlerden doxazosin veya terazosin gibi bazı ilaçlarla kullanılmamalıdır.

Özellikle kalp sorunları olan erkeklerde de kullanımı ciddi sorunlara yol açabilir.

Kontrol edilemeyen tansiyon problemi olan veya böbrek yetmezliği olan erkeklerde kullanmamalıdır.

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ VERİLMELİ?

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ-1

Genç hastada ilk basamak tedavisi ARB
Hipertansiflerde terazosin ve doksazosin
Tamsulosin ve Silodosin ejekülasyon bozuklukları yapabilir, alfuzosin,terazosin ve doksazosin yapmaz.

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ-2

BPH ya bağlı hematürisi olanlara 5-ARI
BPH ya bağlı AUR geçirenlerde operasyon yapılamıyorsa 5-ARI
40 ml altındaki prostatlarda ARB
40ml ve daha büyük prostatlarda ARB'e yetersiz cevap varsa kombinasyon tedavisi
ARB+5-ARI
ED için kullanılan ilaçlar hipotansif etkiyi artırabilir

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ-3

Floppy iris sendromunda terazosin, tamsulosin, doksazosin verilmemeli
Katarakt cerrahisi geçirecek hastalara terazosin, tamsulosin ve doksazosin verilmemeli
Düşük kan basıncı olanlara doksazosin ve terazosin verilmemeli
Eski priapism hikayesi varsa doksazosin ve tamsulosin verilmemeli
Mental uyanıklık gerektiren işlerle beraber terazosin ve doksazosin kullanılmamalı

HANGİ HASTAYA HANGİ İLAÇ-4

Doksazosin XL kronik konstipasyonda kullanılmamalı
Tamsulosin sülfonamit allerjisinde kullanılmamalı
Taşikardi ve kronik yorgunluğu olanlara alfuzosin verilmemeli
Ketokanazol kullananlarda tamsulosin yada alfuzosin verilmemeli

Hastayı İnsülin Kullanmaya Nasıl İkna Ederim?

Ahmet Altıntaş

Tip 2 DM'li bir hastada insülin tedavisinin başlanması, yalnızca kan şekeri düzeylerini kontrol altına almaya yönelik tıbbi bir karar değildir. Hastaların insülini "hastalığın ilerlediğinin bir göstergesi", "ömür boyu kullanılacak bir tedavi" veya "iğne ve komplikasyonlar nedeniyle yaşam kalitesini azaltacak bir uygulama" olarak algılamaları, tedaviye karşı direnç geliştirmelerine neden olabilir. Bu nedenle insülin tedavisine geçiş sürecinde hastanın korkularını ve yanlış inanışlarını anlamak, doğru bilgiyi paylaşmak ve hastayı tedavi kararının aktif bir parçası haline getirmek büyük önem taşır.

Psychological Insulin Resistance(1).

- "İnsüline başlarsam hastalığım çok ilerlemiş demektir."
- "İnsülin bağımlılık yapar."
- "İğne yapamam."
- "İnsülin körlük/böbrek yetmezliği yapar."
- "Ömür boyu kullanacağım."
- "İnsülin kullananlar daha ağır hastadır."
- "Hipoglisemi geçiririm."
- "Kilo alırım."
- "Günlük hayatım çok zorlaşır."
- "İnsüline başlarsam artık geri dönemem."

Bu Konuda Yapılmış Önemli Bir Çalışma

Çalışmanın temel amacı, daha önce hiç insülin kullanmamış (insülin-naif), en az 2 oral antidiyabetik (OAD) kullanmasına rağmen kan şekeri regülasyonu yetersiz olan ve hekimi tarafından ilk kez insülin reçete edilen Tip 2 diyabetli hastaların reçeteyi neden işleme koymadıklarını belirlemektir(2).

- **Yöntem**: Eczane kayıtları üzerinden yeni insülin reçete edilen hastalar belirlenmiştir.
- **Gruplar**: İnsülin reçetesini 60 gün içinde alıp başlatan hastalar (adherent, n=100) ile reçeteyi hiç almayan hastalar (nonadherent, n=69) karşılaştırmalı olarak anket yöntemiyle incelenmiştir.

Öne Çıkan Bulgular ve Engeller

1. İnsülin Riskine Dair Yanlış İnanışlar (Mitler)

İnsülin tedavisini başlatmayan hastaların %35'i, insülinin doğrudan ciddi komplikasyonlara yol açtığına inanmaktadır:

- Körlük: %20
- Böbrek Yetmezliği: %32
- Amputasyon: %15
- Kardiyovasküler Olaylar (Kalp Krizi / İnme): %19
- Erken Ölüm: %19

2. Davranışsal ve Psikolojik Engeller

- **"Daha Çok Çabalama" Planı (%25):** Hastalar insüline başlamak yerine diyet, egzersiz ve yaşam tarzı değişikliklerine daha fazla odaklanarak kan şekerini kontrol edebileceklerini düşünmüşlerdir.
- **Kişisel Başarısızlık Hissi (%47):** İnsülin kullanan kişilerin "geçmişte diyetlerini doğru yapmadığı için bu duruma düştüğü" algısı mevcuttur (kendini suçlama).
- **Enjeksiyon Fobisi ve Ağrı (%13):** İğne korkusu ve enjeksiyon ağrısından çekinme.
- **Hipoglisemi Kaygısı ve Yan Etkiler:** İnsüline bağlı kan şekeri düşüklüğü korkusu.
- **Sosyal Yaşam ve İş Üzerindeki Etkiler:** İnsülin kullanımının günlük rutinleri, iş hayatını ve sosyal ilişkileri olumsuz etkileyeceği endişesi (%9).
- **Düşük Öz-Yeterlilik:** Doz ayarlamasını doğru yapamayacakları endişesi.

3. İletişim ve Sağlık Okuryazarlığı Faktörleri

- **Yetersiz Hekim İletişimi:** İnsülini başlatmayan gruptaki hastalar, hekimlerinin insülinin risk ve yararlarını yeterince açıklamadığını anlamlı derecede daha sık belirtmişlerdir.
- **Sağlık Okuryazarlığı Kısıtlılığı:** Yazılı materyalleri ve tıbbi bilgileri anlamada güçlük çeken (düşük sağlık okuryazarlığı olan) hastalarda insüline başlamama oranı daha yüksek bulunmuştur.
- **Eğitim Eksikliği:** İnsülin öz-yönetimi ve uygulaması konusunda yeterli eğitimin verilmemiş olması tedaviyi geciktirmektedir.

Çalışmanın Ana Sonucu ve Klinik Çıkarımı

Çalışma, insülin tedavisine başlamadaki gecikmelerin sadece "hasta uyumsuzluğu" olarak görülmemesi gerektiğini vurgular.

Primer insülin uyumsuzluğunu (başlatmamayı) azaltmak için:

1. **Yanlış Algıların Düzeltilmesi:** İnsülinin komplikasyonların nedeni değil, komplikasyonları önleyici bir tedavi olduğunun hastaya net anlatılması,
2. **Ortak Karar Verme:** Hekimlerin risk/yarar dengesini hastanın sağlık okuryazarlığı düzeyine uygun olarak açıklaması,
3. **Kapsamlı İnsülin Eğitimi:** Uygulama, doz ayarlama ve hipoglisemi yönetimi gibi pratik eğitimlerle hastanın öz-yeterliliğinin artırılması gerekmektedir.

HASTAYLA GÖRÜŞMEDE EN ETKİLİ YAKLAŞIM

Literatüre dayalı olarak görüşmeyi şu sırayla yapmak daha doğru:

1. Önce neden istemediğini bulun.
"İnsülin kullanma konusunda sizi en çok endişelendiren şey nedir?"
Burada hemen hastayı ikna etmeye çalışmamak önemli.

2. Hastanın yanlış inancını belirleyin.
Örneğin: "İnsülin kullanırsam ömür boyu kullanacağım diye düşünüyorum."
Bu durumda hastanın asıl problemi iğne değil, **"insülin = geri dönüşsüzlük"** algısıdır.

3. Empati + düzeltme
"Bunu böyle düşünmeniz anlaşılır. Ancak insülin başlamak mutlaka ömür boyu insülin kullanacağınız anlamına gelmez. Hastalığınızın durumuna göre tedavi daha sonra yeniden değerlendirilebilir."

4. Tedaviyi ceza gibi sunmayın.
Özellikle: "Şekerinizi kontrol edemediğiniz için artık insüline geçiyoruz" yerine
"Şu anda pankreasınızın ihtiyacını karşılamak ve yüksek şekerin organlarınıza zarar vermesini önlemek için insülin sizin için en uygun seçenek olabilir."
demek daha hasta-merkezlidir.

5. Hastaya seçim alanı bırakın.
Örneğin: "İsterseniz önce insülinin nasıl uygulanacağını birlikte görelim. İğneyi nasıl yaptığınızı görmeden karar vermeniz gerekmiyor."
Bu yaklaşım shared decision-making ile uyumludur.

SONUÇ

Sonuç olarak; hastayı insülin tedavisine ikna etmek, insülini yalnızca "reçete etmekten" çok daha fazlasıdır. Unutulmamalıdır ki amaç hastayı insüline zorlamak değil; insülin tedavisinin neden gerekli olduğunu anlamasını sağlayarak, tedaviyi güvenle ve gönüllü olarak kabul etmesine yardımcı olmaktır.

KAYNAKLAR

1. Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV.
Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem.
Diabetes Care. 2005;28(10):2543-2545.
2. Andrew J. Karter, Usha Subramanian, Chandan Saha, Jesse C. Crosson, Melissa M. Parker, Bix E. Swain, Howard H. Moffet, David G. Marrero; Barriers to Insulin Initiation: The Translating Research Into Action for Diabetes Insulin Starts Project. Diabetes Care 1 April 2010; 33 (4): 733–735. https://doi.org/10.2337/dc09-1184
3. Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing: Helping People Change. Guilford Press.

Dahiliye İlaçlarında Kırmızı Bayraklar

Uzm. Dr. İbrahim Kuran
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Dahiliye pratiğinde ilaç güvenliği denildiğinde çoğu zaman uzun yan etki listeleri düşünürüz. Oysa klinikte tehlikeli olan çoğu kez ilacın kendisi değil; ilaç ile hastanın güncel fizyolojisi arasındaki uyumsuzluktur.

Dün doğru olan bir reçete; bugün gelişen dehidratasyon, akut böbrek hasarı, kilo kaybı, yeni eklenen bir antibiyotik veya kırılganlık nedeniyle tehlikeli hale gelebilir. Dolayısıyla kırmızı bayrak yalnızca "hangi ilaç kullanılıyor?" sorusu değildir. Asıl soru şudur: "Hangi hastada, hangi dozda, hangi koşulda ve hangi ilaçlarla birlikte kullanılıyor?"

İlk kırmızı bayrak, yeni gelişen her semptomun yeni bir hastalık olarak yorumlanmasıdır. Ortostatik hipotansiyon, konfüzyon, düşme, iştahsızlık, kabızlık veya üriner retansiyon bazen yeni bir hastalık değil, mevcut tedavinin klinik sonucudur. Bu belirtilere yeni ilaç eklenmesi ise bir reçeteleme kaskadı oluşturabilir. Özellikle yaşlı hastada yeni bir ilaç başlamadan önce şu soru sorulmalıdır: "Tedavi etmeye çalıştığım bu belirti, başka bir ilacın yan etkisi olabilir mi?" Antikolinerjikler, benzodiazepinler, benzodiazepin dışı hipnotikler, opioidler ve antipsikotikler birlikte kullanıldıklarında sedasyon, deliryum, düşme ve kırık riski kümülatif olarak artar. Beers kriterleri toplam antikolinerjik ve santral sinir sistemi üzerindeki kümülatif ilaç yükünün değerlendirilmesini önermektedir (1). STOPP/START versiyon 3 ise uygun reçetelemeyi yalnızca gereksiz ilacı kesmek değil, gerekli tedavinin eksik bırakılmasını da önlemek olarak ele almaktadır (2).

İkinci kırmızı bayrak, böbrek fonksiyonunu sabit kabul etmektir. İleri yaş ve sarkopenide normal görünen serum kreatinini, böbrek fonksiyonunu olduğundan iyi gösterebilir. Ayrıca enfeksiyon, kusma, ishal, açlık veya diüretik tedavisinin yoğunlaştırılması sırasında renal fonksiyon kısa sürede değişebilir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü veya anjiyotensin II reseptör blokörü (ARB), diüretik ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) birlikteliği, özellikle hipovolemik hastada akut böbrek hasarı açısından tehlikeli bir kombinasyondur. Metformin, digoksin, gabapentinoidler, düşük molekül ağırlıklı heparinler ve doğrudan etkili oral antikoagülanlarda doz, geçmişteki değil bugünkü renal fonksiyona göre değerlendirilmelidir. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024, özellikle bakım geçişlerinde endikasyon, doz, nefrotoksisite ve ilaç etkileşimlerini kapsayan sistematik ilaç değerlendirmesini önermektedir (3). Böbrek fonksiyonuyla birlikte elektrolit dengesi de değerlendirilmelidir. Renin-anjiyotensin sistemi (RAS) blokeri, spironolakton, potasyum desteği ve trimetoprim-sülfametoksazol birlikteliği hiperkalemi açısından alarm oluşturmalıdır. Spironolakton kullanan yaşlılarda trimetoprim-sülfametoksazol maruziyetinin, muhtemelen ciddi hiperkalemi aracılığıyla, ani ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir (4). Tiyazid kullanan yaşlı bir hastada yeni gelişen halsizlik, düşme veya konfüzyon ise hiponatreminin ilk belirtisi olabilir.

Üçüncü kırmızı bayrak, kanama riskini tek bir ilaca indirgemektir. Antikoagülanın dozu doğru olabilir; ancak üzerine NSAİİ, antiagregan, kortikosteroid veya selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) eklendiğinde toplam kanama riski değişir. Antikoagülan kullanan hastalarda NSAİİ maruziyetinin kanama hızını iki kattan fazla artırabildiği gösterilmiştir (5). Melena ve hematemez kadar; açıklanamayan hemoglobin düşüşü, yeni halsizlik, hipotansiyon, hematüri ve düşme sonrasında gelişen baş ağrısı da kanama açısından kırmızı bayraktır. Yaklaşım yalnızca antikoagülanı kesmek değil; endikasyonu, dozu ve gereksiz eşlik eden ilaçları yeniden değerlendirmektir.

Dördüncü kırmızı bayrak, glukoz değerinin güven verici görünmesidir. İnsülin ve sülfonilüre kullanan hastalarda hipoglisemi, özellikle ileri yaşta önemli bir tedavi riskidir. İştahı azalmış, kilo kaybetmiş, böbrek fonksiyonu bozulmuş veya bilişsel kapasitesi gerilemiş hastada eski doz artık güvenli olmayabilir. American Diabetes Association (ADA) 2026, hipoglisemi riski yüksek hastalarda tedavinin deintensifikasyonunu, diğer bir ifadeyle tedavi yoğunluğunun azaltılmasını önermektedir (6). Sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörü kullanan hastada ise normal veya hafif yüksek glukoz, ketoasidozu dışlamaz. Bulantı, karın ağrısı, takipne ve açıklanamayan yüksek anyon açıklı metabolik asidoz varlığında öglisemik diyabetik ketoasidoz düşünülmelidir. Elektif cerrahi öncesinde SGLT2 inhibitörleri en az üç gün önce kesilmelidir (7).

Beşinci kırmızı bayrak, tek tek makul ilaçların birlikte toksik hale gelmesidir. QT'yi uzatan ilaçlar; hipokalemi, hipomagnezemi, bradikardi ve böbrek yetersizliği eşliğinde torsades riskini artırır. QTc'nin 500 milisaniyeyi aşması veya başlangıca göre 60 milisaniyeden fazla uzaması önemli bir uyarıdır (8). Opioid ile benzodiazepin veya gabapentinoid birlikteliği de ileri yaş, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), uyku apnesi ve renal yetersizlik varlığında ciddi sedasyon ve solunum depresyonuna yol açabilir (1,9). Yeni başlayan somnolans, miyozis veya solunum sayısında azalma, "hasta yaşlı, uyuyor" şeklinde normalleştirilmemelidir.

Altıncı kırmızı bayrak, dar terapötik aralıklı ilaçların toksisitesini ve ilaç kesme riskini gözden kaçırmaktır. Akut böbrek hasarı sonrasında ortaya çıkan bulantı, bradikardi, görme değişikliği ve konfüzyon digoksin toksisitesini düşündürmelidir (10). Dehidratasyon veya NSAİİ, ACE inhibitörü ya da diüretik eklenmesinden sonra gelişen tremor, ataksi ve bilinç değişikliği ise lityum toksisitesi açısından uyarıcıdır (11). Üç–dört haftadan uzun süre ve fizyolojik dozun üzerinde kullanılan glukokortikoidlerin kontrolsüz kesilmesi adrenal yetmezliğe yol açabilir (12). İnflamatuvar hastalıklarda haftada bir kullanılması gereken metotreksatın yanlışlıkla her gün alınması ise mukozit, sitopeni, enfeksiyon ve ölümcül toksisiteye neden olabilir (13).

Son olarak bazı bulgu kümeleri doğrudan ilaç acili kabul edilmelidir:

- Ateş, döküntü, eozinofili ve organ tutulumu: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) (14)
- Ağrılı döküntü, bül ve mukozal erozyon: Stevens-Johnson sendromu (SJS) / toksik epidermal nekroliz (TEN) (15)
- Ajitasyon, klonus ve hiperrefleksi: serotonin toksisitesi (16)
- Şiddetli kas ağrısı, güçsüzlük ve koyu idrar: rabdomiyoliz (17)
- Antitiroid ilaç kullanırken ateş ve boğaz ağrısı: agranülositoz (18)

Sonuç olarak, dahiliye ilaçlarındaki bütün riskleri ezberlemek mümkün değildir. Ancak her vizitte beş soru sorulabilir:

1. İlacın güncel bir endikasyonu var mı?
2. Doz, bugünkü organ fonksiyonlarına uygun mu?
3. Yeni semptom ilaç ilişkili olabilir mi?
4. İlaç–ilaç veya ilaç–hastalık etkileşimi var mı?
5. İzlem, azaltma ve kesme planı belirlendi mi?

Unutmayalım: Kırmızı bayrak çoğu zaman reçetede yazan ilaç değil; değişen hastaya rağmen değişmeden kalan reçetedir.

KAYNAKLAR

1. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052–2081.
2. O'Mahony D, Cherubini A, Renom Guiteras A, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023;14(4):625–632.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117–S314.
4. Antoniou T, Hollands S, Macdonald EM, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole and risk of sudden death among patients taking spironolactone. CMAJ. 2015;187(4):E138–E143.
5. Petersen SR, Bonnesen K, Grove EL, Pedersen L, Schmidt M. Bleeding risk using non-steroidal anti-inflammatory drugs with anticoagulants after venous thromboembolism: a nationwide Danish study. Eur Heart J. 2025;46(1):58–68.
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Glycemic goals, hypoglycemia, and hyperglycemic crises: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49 Suppl 1:S132–S149.
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes care in the hospital: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49 Suppl 1:S339–S360.
8. Tisdale JE, Chung MK, Campbell KB, et al. Drug-induced arrhythmias: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2020;142(15):e214–e233.
9. Hahn J, Jo Y, Yoo SH, Shin J, Yu YM, Ah YM. Risk of major adverse events associated with gabapentinoid and opioid combination therapy: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2022;13:1009950. doi:10.3389/fphar.2022.1009950.
10. Andrews P, Anseeuw K, Kotecha D, Lapostolle F, Thanacoody R. Diagnosis and practical management of digoxin toxicity: a narrative review and consensus. Eur J Emerg Med. 2023;30(6):395–401.
11. Malhi GS, Bell E, Outhred T, Berk M. Lithium therapy and its interactions. Aust Prescr. 2020;43(3):91–93. doi:10.18773/austprescr.2020.024.
12. Beuschlein F, Else T, Bancos I, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. Eur J Endocrinol. 2024;190(5):G25–G51.
13. Cairns R, Brown JA, Lynch AM, Robinson J, Wylie C, Buckley NA. A decade of Australian methotrexate dosing errors. Med J Aust. 2016;204(10):384. doi:10.5694/mja15.01242.
14. Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, Cardona Villa R. DRESS syndrome: a literature review and treatment algorithm. World Allergy Organ J. 2023;16(3):100673.
15. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, et al. UK guidelines for the management of Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016;69(6):e119–e153.
16. Chiew AL, Isbister GK. Management of serotonin syndrome (toxicity). Br J Clin Pharmacol. 2025;91(3):654–661. doi:10.1111/bcp.16152.
17. Kodadek L, Carmichael SP II, Seshadri A, et al. Rhabdomyolysis: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. Trauma Surg Acute Care Open. 2022;7:e000836.
18. Vicente N, Cardoso L, Barros L, Carrilho F. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: state of the art on diagnosis and management. Drugs R D. 2017;17(1):91–96.

Demans İlaçları

Uzm. Dr. Murat Pehlivan
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Demans, kognitif işlevlerde ilerleyici bozulma ile karakterize, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı ortadan kaldıran ve bakım ihtiyacı yaratan nörodejeneratif bir hastalık spektrumudur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2023 raporuna göre küresel düzeyde 55 milyondan fazla demans hastası bulunmakta ve bu sayının 2050 yılına kadar 139 milyona ulaşması beklenmektedir; prevalans 65 yaş üstü popülasyonda %10-15 iken 85 yaş üzerinde %30-40'lara çıkmaktadır (1). Bu konuşmanın konusu demans ilaçlarıdır; ancak başlığın ilk bakışta düşündürdüğünden daha geniş bir alanı kapsar. Demanslı hastada ilaç tedavisi üç ayrı soruyu aynı anda sorar: hangi ilaç hastalığın kendisini hedefler, hangi ilaç davranışsal ve psikolojik semptomları yönetir, ve hangi ilaç aslında hastanın kognisyonunu bozduğu için listeden çıkarılmalıdır. Geriatrik pratikte üçüncü sorunun getirisi, çoğu zaman ilk ikisinin toplamından fazladır. Demans hastası tipik olarak ileri yaşta, çoklu ilaç kullanan, kırılgan, düşme riski yüksek ve kendi ilaç yan etkisini ifade edemeyen bir hastadır; dolayısıyla her reçete kararı yalnızca etkinlik üzerinden değil, kırılganlık, düşme, deliryum, ilaç etkileşimi, bakım vereninin uygulama kapasitesi ve tedavi hedefi üzerinden verilmelidir.

İlaç seçimi tanıdan bağımsız düşünülemez. DSM-5-TR ile birlikte "Major Nörokognitif Bozukluk" olarak adlandırılan tabloda bellek bozukluğu artık zorunlu kriter değildir; öğrenme ve hafıza, dil, yürütücü işlev, karmaşık dikkat, algı-motor işlevler ve sosyal kognisyon alanlarından herhangi birinde önceki performansa göre belirgin düşüş ve günlük yaşamda bağımsızlığın kaybı tanıyı kurmaya yeterlidir (2). Bu terminoloji değişikliği yalnızca kavramsal değildir: farklı nörodejeneratif hastalıkların ayrımı doğrudan reçeteyi değiştirir. Lewy cisimcikli demansta kolinesteraz inhibitörü daha etkili ve antipsikotik çok daha tehlikeliyken, frontotemporal demansta kolinesteraz inhibitörünün yeri yoktur ve davranışsal semptomlar farklı ajanlarla yönetilir; vasküler ve mikst demansta ise en büyük kazanç vasküler risk faktörlerinin kontrolünden gelir. 2018 tarihli Ulusal Yaşlanma Enstitüsü-Alzheimer Derneği (National Institute on Aging-Alzheimer's Association, NIA-AA) araştırma çerçevesini güncelleyen 2024 tarihli Alzheimer Derneği çalışma grubu kriterleri ise hastalığı sendromik değil biyolojik bir süreç olarak tanımlamış, plazma biyobelirteçlerini de kapsayan yeni bir sınıflama ve evreleme sistemi getirmiştir (3). Bunun pratik karşılığı şudur: anti-amiloid tedaviler gündeme geldiğinden beri "Alzheimer tanısı" artık yalnızca klinik bir yargı değil, tedaviye uygunluğu belirleyen biyolojik bir eşiktir. Buna karşılık ileri yaşta mikst patoloji kuraldır; otopsi çalışmaları 80 yaş üstü demans hastalarının yaklaşık yarısında birden fazla patolojinin bir arada bulunduğunu göstermektedir. Yani biyobelirteci pozitif olan yaşlı hastada dahi klinik tablonun tamamını amiloide yüklemek yanıltıcıdır.

Semptomatik tedavinin omurgasını hâlâ kolinesteraz inhibitörleri oluşturmaktadır. Bu grup, 1976'da Alzheimer hastalarında kolinerjik defisit hipotezinin ortaya atılmasıyla gelişmiş ve bugün üç ajanla temsil edilmektedir. Donepezil (1996 FDA onayı) piperazin bazlı, seçici asetilkolinesteraz inhibitörüdür; günde tek doz alınması hasta ve bakım veren uyumunu artırır ve hafif, orta ve ileri evrede etkili bulunmuştur. Rivastigmin (2000) karbamat bazlı, hem asetilkolinesterazı hem butirilkolinesterazı inhibe eden dual bir ajandır; oral ve transdermal yama formunda bulunur, yama formu gastrointestinal yan etkileri azaltır ve yutma güçlüğü olan ya da çoklu ilaç yükü altındaki hastada pratik bir avantaj sağlar. Galantamin (2001) fenantren alkaloid yapıda, kompetitif asetilkolinesteraz inhibitörü olmasının yanı sıra nikotinik asetilkolin reseptörlerinin allosterik modülatörüdür. Etkinlik konusunda dürüst olmak gerekir: Cochrane derlemeleri bu ajanların kognitif işlevlerde, günlük yaşam aktivitelerinde ve global değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı, ancak boyutu mütevazı bir fayda sağladığını göstermektedir ve bu ajanlar altta yatan patolojik süreci değiştirmemektedir (4,5).

Beklenti yönetimi burada da tedavinin parçasıdır; aileye vaat edilen "hastalığı durduracak ilaç" değil, işlevselliğin bir süre daha korunması ve bazı hastalarda davranışsal semptomların hafiflemesidir. Bu grubun en net endikasyon genişlemesi Lewy cisimcikli demanstır. Dördüncü konsensüs raporunda tanımlandığı üzere, dalgalı kognisyon, erken dönemde ortaya çıkan görsel halüsinasyonlar, parkinsonizm ve REM uykusu davranış bozukluğu ile giden bu tabloda (6) kolinesteraz inhibitörleri yalnızca kognisyona değil, görsel halüsinasyonlara ve dikkat işlevlerine de fayda sağlar; randomize kontrollü çalışmada rivastigminin Nöropsikiyatrik Envanter skorlarında anlamlı iyileşme sağladığı gösterilmiştir (7). Yani Lewy cisimcikli demansta kolinesteraz inhibitörü, antipsikotiğin yerine geçebilecek ilk basamak tercihidir.

Kolinesteraz inhibitörlerinin yan etki profili, geriatrik hastada ilacın kaderini belirler. Bulantı, kusma, ishal, iştahsızlık ve kilo kaybı, zaten malnütrisyon ve sarkopeni riski taşıyan demans hastasında önemsiz yan etkiler değildir; titrasyonun yavaş yapılması ve kilo takibi bu nedenle rutin olmalıdır. Vagotonik etki bradikardi, atriyoventriküler blok ve senkopa yol açabilir; senkop ise düşme, kalça kırığı ve kalıcı bağımlılık anlamına gelir. Bu nedenle ilaç başlanmadan önce nabız değerlendirilmeli, beta bloker ya da nondihidropiridin kalsiyum kanal blokeri kullanan hastada dikkatli olunmalı ve açıklanamayan senkopta ilk şüphelenilecek ilaçlardan biri kolinesteraz inhibitörü olmalıdır. Canlı rüyalar ve kâbuslar akşam dozunda daha belirgindir ve doz sabaha alınarak çözülebilir. Özellikle geriatride vurgulanması gereken yan etki ise üriner inkontinanstır, çünkü burada klasik bir reçeteleme kaskadı devreye girer: kolinesteraz inhibitörünün yol açtığı inkontinans için antimuskarinik başlanır, antimuskarinik kognisyonu bozar ve hastaya bu kez deliryum ya da kötüleşen bellek olarak geri döner. Aynı hastada hem kolinerjik hem antikolinerjik bir ilacın bulunması, farmakolojik olarak birbirini götüren ve klinik olarak yalnızca zarar bırakan bir kombinasyondur; ilaç listesi bu gözle okunduğunda pek çok hastada kolayca fark edilir.

Memantin, voltaj bağımlı, orta afiniteli, non-kompetitif bir N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistidir; patolojik glutamat aktivitesini bloke ederken fizyolojik nörotransmisyonu koruması, iyi tolere edilmesini ve yan etki profilinin görece düşük olmasını açıklar (8). FDA 2003 yılında orta-ileri evre Alzheimer hastalığı için onay vermiştir; monoterapi olarak ya da kolinesteraz inhibitörüyle kombine kullanılabilir. Geriatrik pratikte iki nokta önemlidir. Birincisi, memantin böbrek yoluyla atılır ve kreatinin klerensi düştüğünde doz azaltılmalıdır; ileri yaşta serum kreatinini normal görünse bile kas kütlesi azaldığı için gerçek klerens tahmin edilenden düşüktür, dolayısıyla doz kararı kreatinin değerine değil hesaplanmış klerense dayanmalıdır. İkincisi, memantinin en sık yan etkileri baş dönmesi, konfüzyon, baş ağrısı ve ajitasyondur; yani ilacın kendisi de zaman zaman tedavi etmeye çalıştığımız tabloyu taklit edebilir ve yeni başlayan konfüzyonda ilaç listesi mutlaka gözden geçirilmelidir. Hafif evrede memantinin yeri yoktur; erken evrede rutin olarak eklenmesi yaygın ama gereksiz bir uygulamadır.

Bu ilaçların ne zaman kesileceği, ne zaman başlanacağı kadar önemli ama çok daha az konuşulan bir sorudur. Kolinesteraz inhibitörü ve memantin, ileri evrede, hasta yatağa bağımlı hâle geldiğinde, oral alımı bozulduğunda ya da bakım hedefi konfor odaklı palyatif bakıma kaydığında sürdürülmesi savunulamayan ilaçlardır. Karar, tek başına hekimin değil, bakım veren ve mümkünse hastanın önceden belirtilmiş tercihleriyle birlikte verilmeli; kesme kademeli yapılmalı ve sonrasındaki dört-altı hafta davranışsal kötüleşme açısından izlenmelidir, çünkü bir alt grup hastada kesme sonrası belirgin gerileme görülebilir ve bu durumda ilacın yeniden başlanması meşrudur. Burada da genel geriatrik ilke geçerlidir: her kontrolde ilacın hâlâ bir tedavi hedefine hizmet edip etmediği sorulmalı ve cevap dosyaya yazılmalıdır.

Son beş yılın asıl tartışması, hastalık modifiye edici anti-amiloid monoklonal antikorlar üzerinedir. İlk onaylanan ajan olan aducanumab, çelişkili faz 3 sonuçları ve onay sürecine yönelik yoğun eleştirilerin ardından üretici firma tarafından Ocak 2024'te piyasadan çekilmiş ve artık ticari olarak bulunmamaktadır.

Lekanemab, amiloid protofibrillerini hedefleyen bir antikordur; CLARITY-AD çalışmasında erken evre Alzheimer hastalarında 18 ayda Klinik Demans Derecelendirmesi-Kutular Toplamı ölçeğinde klinik progresyonu %27 oranında yavaşlatmıştır (9). Donanemab, TRAILBLAZER-ALZ 2 çalışmasında birincil analiz popülasyonu olan düşük-orta tau yüküne sahip hastalarda entegre Alzheimer Hastalığı Derecelendirme Ölçeği üzerinde %35,1 yavaşlama sağlamış, tüm popülasyonda ise bu oran %22,3 olmuştur (10); ilacın ayırt edici özelliği, plak temizlendikten sonra tedavinin sonlandırılabilmesi, yani "tamamlanmış tedavi" yaklaşımıdır. Her iki ajan da yalnızca hafif kognitif bozukluk veya hafif demans evresinde ve amiloid pozitifliği biyobelirteçle gösterilmiş hastalarda endikedir; orta-ileri evre hastada yeri yoktur. Bu, kliniğimize başvuran demans hastalarının önemli bir kısmının halihazırda tedavi penceresinin dışında olduğu anlamına gelir.

Bu tedavilerin geriatrik okuması ayrıca yapılmalıdır. Birincisi, güvenlilik: amiloid ilişkili görüntüleme anormallikleri (ARIA) sınıf etkisidir, ödem (ARIA-E) ve hemoraji/siderozis (ARIA-H) biçiminde görülür, lekanemab ile ARIA-E yaklaşık %13, donanemab ile yaklaşık %24 oranında bildirilmiştir ve apolipoprotein E ε4 homozigotlarında risk belirgin biçimde yüksektir. Bu nedenle tedavi öncesi genotipleme, tedavi öncesi ve sırasında protokollü manyetik rezonans görüntüleme takibi zorunludur; antikoagülan kullanan, çok sayıda mikrohemorajisi olan veya serebral amiloid anjiyopati düşündüren hastalar tedavi dışında bırakılmalıdır. İkincisi, kanıtın hangi hastada üretildiği: TRAILBLAZER-ALZ 2 çalışması 60-85 yaş aralığında, komorbiditesi görece az ve bakım desteği olan hastalarda yürütülmüştür; 85 yaş üstü, kırılgan, çoklu ilaç kullanan ve mikst patolojisi olan tipik geriatri hastası bu çalışmaların içinde neredeyse hiç temsil edilmemektedir. Üçüncüsü, yürütülebilirlik: iki veya dört haftada bir intravenöz infüzyon, düzenli manyetik rezonans görüntüleme ve yüksek maliyet, ileri yaştaki hasta ve bakım vereni için yalnızca finansal değil lojistik bir yüktür. Dördüncüsü ve en tartışmalısı, etki büyüklüğü: Nisan 2026'da yayımlanan Cochrane derlemesi, 17 randomize çalışma ve 20.342 katılımcıyı bir araya getirerek amiloid hedefli monoklonal antikorların kognitif işlev ve demans şiddeti üzerinde "klinik olarak önemsiz" bir fark yarattığı, buna karşılık ARIA riskini belirgin biçimde artırdığı sonucuna varmıştır (11). Bu derlemeye alandan güçlü itirazlar gelmiş; başarısız olmuş eski kuşak antikorların lekanemab ve donanemab ile aynı havuzda birleştirilmesinin gerçek etkiyi seyrelttiği savunulmuştur. Kongre salonunda bu tartışmanın tarafı olmak zorunda değiliz; ancak hasta ve yakınına aktarılacak cümle nettir: bu ilaçlar hastalığı durdurmaz, gerilemeyi bir miktar yavaşlatır, ciddi bir görüntüleme ve izlem altyapısı gerektirir ve kime gerçekten fayda sağladığı hâlâ araştırılmaktadır.

Günlük pratikte demans hastasının ilaç yükünü asıl belirleyen alan ise davranışsal ve psikolojik semptomlardır. Ajitasyon, saldırganlık, sanrılar, apati ve gece huzursuzluğu, bakım verenin tükenmesinin ve kuruma yerleştirmenin en sık nedenidir; ancak reçete ilk adım değildir. Her davranışsal semptom önce bir "neden" sorusu gerektirir: ağrı, idrar yolu enfeksiyonu, konstipasyon, idrar retansiyonu, dehidratasyon, işitme ve görme kaybı, ortam değişikliği, uyku düzensizliği ve yeni eklenen bir ilaç en sık tetikleyicilerdir. Deliryum, demans üzerine binen ve sıklıkla davranışsal semptom sanılarak antipsikotikle tedavi edilen ayrı bir tablodur; atlanması hem mortaliteyi hem de kalıcı kognitif kaybı artırır. Bu nedenlerin taranması ve non-farmakolojik yaklaşımların denenmesi ilk basamaktır. Antipsikotik gerekli görüldüğünde ise sınırlar bellidir: demans hastalarında artmış mortalite nedeniyle FDA kutu içi uyarısı bulunmakta, Amerikan Geriatri Derneği'nin 2023 Beers Kriterleri ise non-farmakolojik seçenekler tüketilmeden ve hasta kendisine ya da başkasına tehlike oluşturmuyorken antipsikotik kullanılmamasını önermektedir (12). Kullanılacaksa en düşük dozda, tek ajanla, süresi baştan tanımlanarak başlanmalı, serebrovasküler olay, düşme, ekstrapiramidal semptom, ortostatik hipotansiyon ve QT uzaması açısından izlenmeli ve semptom kontrol altına alındıktan sonra azaltma denenmelidir. Lewy cisimcikli demansta ise ayrı bir uyarı geçerlidir: bu hastalarda antipsikotik duyarlılığı yaşamı tehdit edecek düzeyde olabilir, tipik antipsikotikler kesin biçimde kaçınılmalı, kaçınılmaz durumda düşük doz ketiapin ya da klozapin tercih edilmelidir (6). Frontotemporal demansta dürtüsellik ve kompülsif davranışların kontrolünde seçici serotonin geri alım inhibitörleri öne çıkar; benzodiazepinler ise her demans tipinde düşme, deliryum ve paradoks ajitasyon nedeniyle rutin dışı bırakılmalıdır.

Antikolinerjik yük, demans hastasında adı en az konulan ama etkisi en yaygın sorundur. Aşırı aktif mesane ilaçları, birinci kuşak antihistaminikler, trisiklik antidepresanlar, bazı antispazmodikler, antiemetikler ve düşük potensli antipsikotikler, tek tek bakıldığında zararsız görünürken toplam yük olarak kognisyonu, dikkati ve işlevselliği ölçülebilir biçimde bozar; bu ajanların büyük bölümü Beers Kriterleri'nde demanslı hastada kaçınılacaklar arasında yer alır (12). Pratik öneri basittir: demans tanısı konulan her hastada ilaç listesi antikolinerjik yük gözüyle yeniden okunmalı, mümkün olan her maddede daha düşük yüklü alternatife geçilmeli ve yeni bir kognitif kötüleşmede ilk bakılacak yer görüntüleme değil, reçete olmalıdır. Uyku sorunlarında da aynı disiplin geçerlidir. Demansta uyku bozuklukları için farmakoterapinin kanıtı zayıftır; Cochrane derlemesi melatonin ve benzeri ajanlar için tutarlı bir fayda ortaya koyamamıştır (13). Bu nedenle ilk yaklaşım ışık maruziyeti, gündüz aktivitesi, şekerleme düzeni ve ortam düzenlemesidir; Z ilaçları ve antipsikotikler uyku amacıyla kullanılmamalıdır. Lewy cisimcikli demansta REM uykusu davranış bozukluğu sık görülür ve melatonin ile düşük doz klonazepam etkili olabilir; ancak benzodiazepin tercih edilecekse düşme ve kognitif yan etki riski açıkça tartılmalıdır.

Demans ilaçlarını konuşurken en büyük etki büyüklüğünün hangi müdahalede olduğunu söylemek, konuşmanın belki de en önemli kısmıdır: bugün elimizdeki en güçlü "demans ilacı", vasküler risk faktörlerinin kontrolüdür. SPRINT-MIND çalışmasında yoğun kan basıncı kontrolünün hafif kognitif bozukluk ve olası demans riskini azalttığı gösterilmiştir (14); bununla birlikte ileri yaşta aşırı düşük kan basıncının serebral perfüzyonu bozarak dikkat ve bellek performansını olumsuz etkileyebileceği unutulmamalı, hedef kırılganlık düzeyine göre bireyselleştirilmelidir. Lancet Komisyonu, yaşam boyu modifiye edilebilir risk faktörlerinin (düşük eğitim, işitme kaybı, hipertansiyon, obezite, sigara, depresyon, fiziksel inaktivite, diyabet, sosyal izolasyon, aşırı alkol, kafa travması ve hava kirliliği) ele alınmasıyla demans vakalarının yaklaşık %40'ının önlenebileceği ya da geciktirilebileceğini hesaplamıştır (15). İşitme kaybının bu listede yer alması geriatri pratiği açısından özellikle öğreticidir: bir işitme cihazı, hiçbir monoklonal antikorun sağlayamayacağı maliyet-etkinlikte bir kognitif müdahale olabilir. FINGER çalışması ise diyet, fiziksel aktivite, kognitif egzersiz ve vasküler risk izlemini birleştiren çok bileşenli bir yaşam tarzı müdahalesinin kognitif performansı koruyabildiğini göstermiştir (16). Bu veriler, demans polikliniğinde geçirilen zamanın önemli bir kısmının reçete yazmaya değil, kan basıncı, diyabet, işitme, beslenme ve hareketlilik yönetimine ayrılması gerektiğini söylemektedir.

Son olarak, farmakolojik tedavi hiçbir zaman tek başına bir program değildir. Kognitif stimülasyon, düzenli fiziksel aktivite, sosyal etkileşim, ergoterapi ve dil terapisi tedavinin vazgeçilmez bileşenleridir; geriatrist, hemşire, psikolog, fizyoterapist, ergoterapist, diyetisyen, sosyal hizmet uzmanı ve klinik eczacıdan oluşan interdisipliner ekip yaklaşımı, hastanın fiziksel, kognitif, psikolojik ve sosyal ihtiyaçlarını birlikte karşılar. Bakım verenin desteklenmesi ve eğitimi ise programın kendisidir, eklentisi değil: yapılandırılmış bakım veren destek programlarının hem hasta hem bakım veren sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir ve davranışsal semptomların en etkili "ilacı" çoğu zaman bakım verene öğretilen bir yaklaşım değişikliğidir. Sonuç olarak demanslı hastada ilaç sorusu, "hangi ilacı yazalım?" değil, "bu hastanın hangi evresinde, hangi hedefle, hangi ilacı başlayalım, hangisini çıkaralım ve ne zaman duralım?" sorusudur. Kolinesteraz inhibitörleri ve memantin mütevazı ama gerçek bir semptomatik fayda sağlar; anti-amiloid antikorlar dikkatle seçilmiş, erken evredeki ve izlem altyapısı bulunan bir azınlığa hitap eder; antipsikotikler son çare ve süreli bir araçtır; antikolinerjik yükün azaltılması ve vasküler risk kontrolü ise her hastada, her vizitte geçerli olan ve bugün elimizdeki en yüksek getirili müdahalelerdir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Global status report on the public health response to dementia. Geneva: WHO; 2023.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR). 5th ed, text revision. Washington, DC: APA; 2022.
3. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. Alzheimers Dement. 2024;20(8):5143-69.
4. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD005593.
5. Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018;6(6):CD001190.
6. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology. 2017;89(1):88-100.
7. McKeith I, Del Ser T, Spano P, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. Lancet. 2000;356(9247):2031-6.
8. Parsons CG, Stöffler A, Danysz W. Memantine: a NMDA receptor antagonist that improves memory by restoration of homeostasis in the glutamatergic system. Neuropharmacology. 2007;53(6):699-723.
9. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2023;388(1):9-21.
10. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial. JAMA. 2023;330(6):512-27.
11. Nonino F, Minozzi S, Sambati L, et al. Amyloid-beta-targeting monoclonal antibodies for people with mild cognitive impairment or mild dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2026;4:CD016297.
12. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052-81.
13. McCleery J, Cohen DA, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11:CD009178.
14. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, et al; SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(6):553-61.
15. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet. 2020;396(10248):413-46.
16. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;385(9984):2255-63.

Demansta Antipsikotiklerde Nelere Dikkat Edelim?

Uzm. Dr. Okan Turhan
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı

Alzheimer hastalığı ve diğer demans sendromlarında görülen davranışsal ve psikolojik semptomlar (BPSD); ajitasyon, agresyon, psikoz (hezeyan ve halüsinasyonlar), anksiyete, depresyon, apati ve uyku bozukluklarını içeren geniş bir klinik yelpazeyi kapsar. Bu semptomlar demans seyri boyunca hastaların neredeyse tamamında en az bir kez ortaya çıkmakta; ajitasyon ve agresyon hastaların %30–60'ını, psikoz ise yaklaşık yarısını etkilemektedir. BPSD yalnızca bir konfor sorunu değildir: hastalığın ilerlemesini hızlandırmakta, hem hastanın hem de bakım verenin yaşam kalitesini düşürmekte, erken kurumsal bakıma yatışa ve artmış mortaliteye yol açmaktadır.

Demans hastalarında psikotrop ilaç, özellikle de antipsikotik reçetelenmesi son derece hassas bir klinik karar mekanizması gerektirir. Birinci basamak tedavi her koşulda ilaç dışı yaklaşımlardır; antipsikotiğe geçilmeden önce çevresel düzenlemeler, tetikleyici faktörlerin (ağrı, enfeksiyon, kabızlık, üriner retansiyon, duyusal yetersizlik ve benzeri) sistematik olarak taranması, davranışsal müdahaleler, oryantasyon teknikleri ve bakım veren eğitimi eksiksiz uygulanmalıdır. Antipsikotikler yalnızca non-farmakolojik yöntemlerin yetersiz kaldığı, hastanın kendisine veya çevresine belirgin zarar verme riski taşıdığı ya da şiddetli psikoz veya ajitasyon nedeniyle ağır sıkıntı yaşadığı durumlarda endikedir.

Tedaviye başlamadan önce hedef semptom açıkça tanımlanmalıdır. "Huzursuzluk" gibi genel ifadeler yerine "fiziksel agresyon" veya "paranoid hezeyan" gibi spesifik davranışlar belirlenmeli ve şiddeti CMAI, NPI veya CGI-S gibi ölçeklerle derecelendirilerek tedavi yanıtının nesnel izlemi mümkün kılınmalıdır. Apati, amaçsız gezinme veya yalnız başına bağırma gibi tablolarda antipsikotiklerin etkinliği gösterilmemiştir ve bu endikasyonlarda kullanımdan kaçınılmalıdır. Tedavi kararı öncesinde antipsikotiklerin yaşlı demans hastalarındaki kardiyovasküler, serebrovasküler ve mortalite riskleri hasta yakınlarına ve yasal temsilcilere ayrıntılı biçimde açıklanmalı, ortak karar alma süreci işletilmeli ve yazılı bilgilendirilmiş onam alınmalıdır. Yaşlanmayla değişen farmakokinetik ve farmakodinamik duyarlılık nedeniyle ilaçlara genç erişkin dozlarının %25–50'si ile başlanmalı, doz artışları kademeli yapılmalıdır. Antipsikotik tedavisi süresiz bir reçete değildir; hasta 4 ila 12. haftalar arasında yeniden değerlendirilmeli, klinik yanıt sağlandığında veya semptomlar kontrol altına alındığında ilacın kademeli olarak azaltılarak kesilmesi planlanmalıdır.

Bu ilaç sınıfının güvenlik profili, kullanım kararını doğrudan belirleyen unsurdur. FDA, 2005 yılında tüm atipik (ikinci kuşak), 2008 yılında ise tüm tipik (birinci kuşak) antipsikotikler için demansla ilişkili psikoz ve davranış bozukluklarında ölüm riskini artırdıkları gerekçesiyle siyah kutu uyarısı yayımlamıştır. On yedi randomize plasebo kontrollü çalışmanın meta-analizinde atipik antipsikotik alan demans hastalarında plaseboya kıyasla yaklaşık 1,7 kat artmış mortalite riski saptanmıştır; ölüm nedenlerinin başında ani kardiyak ölüm, kalp yetersizliği, aritmiler ve aspirasyon pnömonisi gelmektedir. Antipsikotik kullanımı demanslı yaşlılarda geçici iskemik atak ve iskemik/hemorajik inme riskini iki ila üç kat artırmakta; parkinsonizm, tremor, rijidite, akatizi ve tardif diskinezi riski bu yaş grubunda belirgin şekilde yükselmektedir. Antipsikotik kullanan hastalarda kognitif yıkım hızının plasebo grubuna göre arttığı gösterilmiştir. QTc uzaması, ortostatik hipotansiyon, sedasyon, düşme ve kırıklar ile kilo alımı ve metabolik disfonksiyon ise günlük pratikte en sık karşılaşılan klinik tuzaklardır.

Ajanlar arasında brexpiprazol, 2023 yılında Alzheimer demansına bağlı ajitasyon tedavisi için FDA onayı almış ilk ve tek ilaç olmasıyla ayrı bir yerde durmaktadır.

Serotonin-dopamin aktivite modülatörü olarak sınıflandırılan molekül, dopamin D2/D3 ve serotonin 5-HT1A reseptörlerinde parsiyel agonist; 5-HT2A, alfa-1B ve alfa-2C adrenerjik reseptörlerde antagonist etki gösterir. Aripiprazole kıyasla D2 reseptöründe daha düşük içsel aktiviteye, 5-HT1A reseptöründe ise daha yüksek potense sahiptir. Tedaviye ilk hafta 0,5 mg/gün ile başlanır, ikinci hafta 1 mg/gün'e çıkılır, üçüncü haftada hedef doz olan 2 mg/gün'e ulaşılır ve klinik yanıta göre en fazla 3 mg/gün'e kadar yükseltilebilir; 1 mg/gün dozunun ajitasyonda plaseboya anlamlı üstünlüğü gösterilemediğinden etkin terapötik aralık 2–3 mg/gün olarak kabul edilmektedir. Orta-ağır karaciğer veya böbrek bozukluğunda maksimum doz 2 mg/gün ile sınırlandırılır. Yarı ömrü yaklaşık 91 saat olup kararlı plazma düzeyine 10–12 günde ulaşılır; karaciğerde temel olarak CYP3A4 ve CYP2D6 ile metabolize edildiğinden güçlü inhibitörlerle birlikte kullanımda doz azaltımı gerekir. En sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı (%6,6), somnolans ve ekstrapiramidal semptomlar (%3,5), nazofarenjit (%3,1), asteni (%2,7) ve üriner sistem enfeksiyonudur (%2,2); kilo alımı, kardiyovasküler olay ve düşme riski plasebo ile benzer bulunmuştur. Siyah kutu uyarısı bu ilaç için de geçerlidir.

Risperidon, Avrupa Birliği ve Kanada'da orta-ağır Alzheimer hastalarındaki şiddetli ve dirençli agresyonun kısa süreli (en fazla altı hafta) tedavisinde onaylı tek atipik antipsikotiktir; Amerika Birleşik Devletleri'nde endikasyon dışı kullanılır. Güçlü bir serotonin 5-HT2A ve dopamin D2 reseptör antagonisti olan ilaca 0,25 mg/gün veya günde iki kez 0,25 mg ile başlanır, hedef doz 0,5–1,0 mg/gün'dür ve 1,5–2,0 mg/gün sınırı aşılmamalıdır; 2 mg/gün üzerindeki dozlarda ek fayda sağlanmazken ekstrapiramidal semptom ve mortalite riski katlanarak artar. Somnolans, parkinsonizm ve rijidite gibi ekstrapiramidal bulgular, hiperprolaktinemi, ortostatik hipotansiyon, serebrovasküler olay ve mortalite artışı başlıca risklerdir.

Olanzapin demansta endikasyon dışı kullanılır. 5-HT2A, D2, muskarinik M1, histaminerjik H1 ve alfa-1 adrenerjik reseptör antagonisti olan ilaçta başlangıç dozu 2,5 mg/gün, hedef doz 5 mg/gün, maksimum doz 7,5–10 mg/gün'dür. Belirgin sedasyon ve somnolans, ciddi kilo alımı ve metabolik sendrom, düşmeler ve yüksek antikolinerjik aktiviteye bağlı kognitif fonksiyonlarda doğrudan bozulma bu ajanın kullanımını demanslı yaşlıda önemli ölçüde kısıtlar.

Ketiapin demansta yaygın biçimde endikasyon dışı kullanılmakla birlikte, CATIE-AD başta olmak üzere plasebo kontrollü büyük çalışmalarda ajitasyon ve psikoz üzerinde belirgin bir klinik üstünlük gösterememiştir. Zayıf D2 blokajı ile güçlü H1 ve alfa-1 antagonizması gösteren ilaca 12,5–25 mg/gün ile başlanır, kademeli artışla 50–100 mg/gün'e, nadiren 200 mg/gün'e çıkılır. Düşük D2 afinitesi nedeniyle Lewy cisimcikli demans veya Parkinson hastalığı demansı olan ve antipsikotik kullanımı kaçınılmaz hale gelen hastalarda motor semptomları en az kötüleştiren seçenek olarak tercih edilir. Şiddetli sedasyon, belirgin ortostatik hipotansiyon, düşmeler, refleks taşikardi ve kognitif gerileme başlıca yan etkileridir.

Aripiprazol da demansta endikasyon dışı kullanılan ajanlardandır. Dopamin D2 ve serotonin 5-HT1A reseptörlerinde parsiyel agonist, 5-HT2A reseptöründe antagonist etki gösterir; 2,5 mg/gün ile başlanıp 5–10 mg/gün hedef doza çıkılır, maksimum doz 15 mg/gün'dür. Akatizi, insomni, bulantı ve somnolans en sık görülen yan etkilerdir; akatizinin ajitasyon ile karıştırılması önemli bir klinik hatadır.

Birinci kuşak ajanlardan haloperidolün yeri, yalnızca akut ağır deliryum veya şiddetli ajitasyon gibi acil durumlarda çok kısa süreli parenteral ya da oral kullanımla sınırlıdır. Çok güçlü santral D2 blokajı yapan ilaç 0,5–1,0 mg/gün dozunda kullanılır. Akut distoni, rijidite ve tremor gibi ağır ekstrapiramidal yan etkiler, tardif diskinezi, Torsades de Pointes riski taşıyan QTc uzaması, kognitif yıkımın belirgin hızlanması ve atipik antipsikotiklere kıyasla en yüksek mortalite riski bu ajanın kronik kullanımını kesin olarak dışlar.

Pimavanserin, dopaminerjik blokaj yapmayan selektif bir serotonin 5-HT2A ters agonisti ve antagonistidir. Parkinson hastalığı psikozunda FDA onayı bulunmaktadır; Alzheimer demansına bağlı psikoz ve ajitasyonda faz 2 ve 3 çalışmaları yürütülmüş olup motor yan etki ve ekstrapiramidal semptom oluşturmaması nedeniyle umut vadeden bir ajan olarak değerlendirilmektedir.

Antipsikotiklerin yüksek risk profili, BPSD tedavisinde antipsikotik dışı mekanizmalara yönelimi hızlandırmıştır. NMDA reseptör antagonisti, sigma-1 agonisti ve monoamin geri alım inhibitörü özelliklerini birleştiren dekstrometorfan/bupropion kombinasyonunun faz 3 ACCORD çalışmalarında Alzheimer ajitasyonunda nüks riskini yaklaşık 3,6 kat azalttığı gösterilmiştir. Santral M1/M4 muskarinik asetilkolin reseptör agonisti olan ksanomelin/trospiyum kombinasyonu, dopamin blokajı yapmadan psikoz ve ajitasyon kontrolü sağlayan ilk şizofreni onaylı muskarinik ajan olup demans ajitasyonunda faz 3 (ADEPT-1) çalışmaları sürmektedir. Santral alfa-2 adrenerjik agonist olan sublingual deksmedetomidin, TRANQUILITY çalışmalarında akut ajitasyon ataklarında bir ila iki saat içinde sedasyona yol açmadan yatışma sağlamıştır. CB1/CB2 reseptör parsiyel agonistleri olan nabilon ve dronabinol ise dirençli ajitasyonda araştırılmaktadır.

Tedaviye başlamadan önce bazal değerlendirme kapsamında EKG ile QTc mesafesi, ortostatik ölçüm dahil kan basıncı, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, metabolik panel ile bazal kognitif ve motor durum (AIMS ölçeği dahil) belgelenmelidir. İzlemde ilk iki hafta sedasyon ve hipotansiyona bağlı düşme riski açısından kritik öneme sahiptir. Aripiprazol ve brexpiprazol kullanımı sırasında ajitasyonun artması, ilacın yan etkisi olan akatiziye bağlı olabilir; bu durumda doz artırmak yerine azaltılmalıdır. Ani gelişen konuşma bozukluğu, yüzde kayma veya tek taraflı güçsüzlük gibi serebrovasküler belirtilerde ilaç derhal kesilmeli ve hasta acil olarak değerlendirilmelidir.

Antipsikotik tedavisi altında en az üç ay boyunca kararlı semptom kontrolü sağlanan hastalarda ilacın kesilmesi denenmelidir. İlaç aniden bırakılmamalı; iki ila dört hafta aralıklarla doz %25–50 oranında azaltılarak sonlandırılmalıdır. Doz azaltımı sırasında nüks gelişirse etkili olan en düşük doza geri dönülmeli ve bir süre sonra kesme denemesi yinelenmelidir. Antipsikotik reçetelemesini bir tedavi kararı olduğu kadar bir çıkış planı olarak da kurgulamak, bu hasta grubunda zarardan kaçınmanın en pratik yoludur.

Kaynaklar

1. Zhong, K., & Cummings, J. (2025). A critical review of brexpiprazole oral tablets as the first drug approved to treat agitation symptoms associated with dementia due to Alzheimer's disease. Expert review of neurotherapeutics, 25(1), 5-13.
2. Smoller, C., Schiller, E., Yamashita, K., Silverglate, B. D., & Grossberg, G. T. (2025). Current and Emerging Pharmacological Approaches to Agitation in Alzheimer's Disease: A Narrative Review of New and Repurposed Therapies: C. Smoller et al. Drugs, 85(11), 1391-1411.
3. Golde, T. E. (2022). Alzheimer's disease–the journey of a healthy brain into organ failure. Molecular neurodegeneration, 17(1), 18.
4. Ruthirakuhan, M., Guan, D. X., Mortby, M., Gatchel, J., & Babulal, G. M. (2025). Updates and future perspectives on neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia, 21(3), e70079.
5. Kwon, K. J., Kim, H. Y., Han, S. H., & Shin, C. Y. (2024). Future therapeutic strategies for Alzheimer's disease: focus on behavioral and psychological symptoms. International Journal of Molecular Sciences, 25(21), 11338.
6. de Levante Raphael, D. (2026). Neuropsychiatric symptoms as early clinical indicators and functional biomarkers of cognitive decline in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease, 113(1), 5-15.

11. 7. ULUSLARARASI İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS - 01

Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma Öyküsü Olan HIV Negatif Bir Hastada Demir Eksikliği Anemisi Ile Prezente Olan Gastrik Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu

Nagihan Akkaş[1]
[1]*Medical Park Gebze Hastanesi,Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi,Dahiliye Kliniği,Kocaeli*

Özet: Amaç: Kaposi sarkomu (KS), insan herpes virüsü-8 (HHV-8) enfeksiyonundan kaynaklanan çok merkezli vasküler bir neoplazmdır. Bu hastalık tipik olarak bağışıklık sistemi baskılanmış bireyleri etkiler. Çoğunlukla Human Immunodeficiency Virus (HIV) pozitif bireylerde görülse de, bağışıklığı baskılanmış HIV negatif hastalarda da ortaya çıkabilmektedir. Bu bildiride, geçmişinde diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) öyküsü olan ve sadece demir eksikliği anemisi (DEA) ile başvuran HIV negatif bir hastada, nadir görülen gastrik Kaposi sarkomu vakasının tanı ve tedavi sürecinin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: İlerleyici yorgunluk ve solukluk şikayetiyle başvuran 36 yaşında erkek hastanın klinik verileri incelenmiştir. Hastanın öyküsünde 4 yıl önce evre IVB lenfoma nedeniyle 8 kür R-CHOP (rituximab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon) kemoterapisi aldığı belirlenmiştir. Tanı süreci kapsamında tam kan sayımı, ferritin, transferrin doygunluğu testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile viral seroloji (Hepatit B, Hepatit C, HIV) yapılmıştır. Üst gastrointestinal endoskopi ile mide lezyonları değerlendirilmiş ve biyopsi örnekleri alınmıştır.

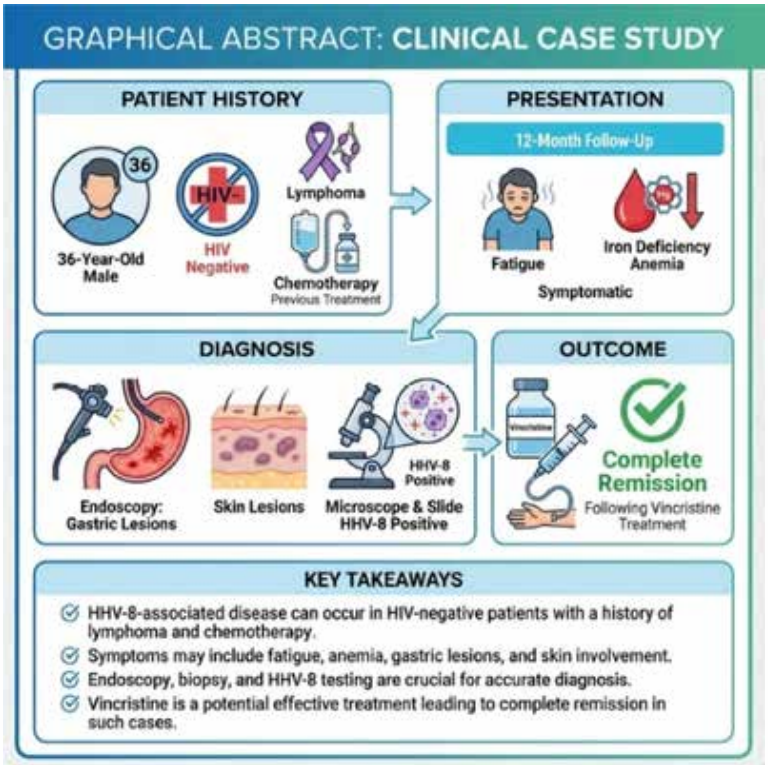
Deri lezyonlarından punch biyopsi yapılmıştır. Patolojik incelemede Hematoksilen ve Eozin boyamanın yanı sıra CD34 ve HHV-8 Latent Nükleer Antijen-1 (LNA-1) immünohistokimyasal boyamaları kullanılmıştır. Evreleme için pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/CT) kullanılmıştır. BulgularLaboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin 8,9 g/dL bulunarak demir eksikliği anemisi saptanmıştır. HIV dahil viral serolojik testler negatif sonuçlanmıştır.

Fizik muayenede ayak tabanlarında mor-kahverengi maküler lezyonlar saptanmıştır. Endoskopide mide gövdesinde 8 mm'lik hipervasküler nodüler lezyon görülmüştür. Mide biyopsisinde lamina propria içinde yarık benzeri vasküler boşluklar içeren iğsi hücre proliferasyonu ve CD34 pozitifliği izlenmiştir. Deri biyopsisinde HHV-8, LNA-1 nükleer pozitifliği saptanarak KS tanısı kesinleşmiştir. PET/CT'de ek organ tutulumu izlenmemiştir. Hastaya haftalık 1,4 mg/m² dozunda vinkristin tedavisi uygulanmıştır. 14 siklus sonunda mide ve deri lezyonlarında tam iyileşme sağlanmış, hasta 12 aylık takip süresince remisyonda kalmıştır.

Sonuç: Kaposi sarkomu, HIV negatif olmasına rağmen geçmişte rituximab gibi immünosupresif tedaviler almış hastalarda yıllar sonra bile görülebilmektedir.Gastrointestinal sistem tutulumu çoğu zaman asemptomatik seyredebilir ve tek belirtisi açıklanamayan demir eksikliği anemisi olabilir. Karakteristik histopatolojik bulguların tanınması ve HHV-8 immün boyamasının kullanılması, KS'yi gastrointestinal stromal tümör gibi taklitçilerden ayırt etmek için kritiktir. Bu vakada olduğu gibi, sınırlı evre hastalıklarda vinkristin monoterapisi minimal miyelosüpresyon avantajıyla oldukça etkili bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

Sonuç olarak, vasküler görünümlü mide lezyonları ve anemisi olan riskli hastalarda gastrik KS tanısı mutlaka dikkate alınmalıdır.

Grafik Özet: Klinik Vaka Çalışması



Tablo 1. Zaman Çizelgesi

Zaman noktası	Klinik durum / bulgular	Soruşturmalar	Başlıca sonuçlar	Yönetim / sonuç
Sunumdan 4 yıl önce	Evre IVB diffüz büyük B hücreli lenfoma	-	8 kür R-CHOP tedavisi uygulandı.	Tam iyileşme sağlandı.
Sunum (0. Hafta)	Giderek artan yorgunluk ve solgunluk; ayak tabanlarında mor-kahverengi	CBC + demir testleri; LFT/RFT; viral seroloji	Demir eksikliği anemisi (Hb 8,9 g/dL, düşük ferritin, düşük transferrin doygunluğu);	Gizli gastrointestinal kaynak araştırması başlatıldı.
	maküler lezyonlar.		lökosit/trombositler normal; karaciğer fonksiyon testleri/böbrek fonksiyon testleri normal; HBV/HCV/HIV negatif	

Tanısal endoskopi (0-1. Hafta)	Belirgin bir gastrointestinal kanama yok.	Üst gastrointestinal endoskopi + mide biyopsileri	Mide gövdesinde 8 mm'lik hiper-vasküler nodüler lezyon	Doku tanısı üzerine çalışmalar yürütüldü.
Mide patolojisi (1. Hafta)	-	Histopatoloji (mide biyopsisi)	Lamina propria'da yarık benzeri vasküler boşluklar içeren iğsi hücre çoğalması (Şekil 1)	Bulgular vasküler iğne hücreli neoplazm ile uyumludur.
Mide IHC (1. Hafta)	-	İmmünohistokimya (mide biyopsisi)	İğsi hücreler CD34 pozitif (Şekil 2); mide HHV-8 (LNA-1) mevcut değil	KS olasılığı değerlendirildi; deri lezyonlarından doğrulama bekleniyor.
Deri yoluyla doğrulama (1-2 Hafta)	Ayak tabanları: damar görünümünde lezyonlar	Punch biyopsisi + IHC	Yarık benzeri boşluklar içeren dermal iğsi hücre proliferasyonu (Şekil 3); HHV-8 LNA-1 nükleer pozitifliği (Şekil 4)	Kaposi sarkoması doğrulandı, bu da mide tutulumunu destekliyor.
Hazırlık Aşaması (2. Hafta)	-	PET/CT	Ek organ tutulumu yok.	Hastalık sınırlı (cilt + mide) olarak sınıflandırılmıştır.
Tedaviye başlama (2. Hafta)	Semptomatik anemi; doğrulanmış KS	-	-	Haftalık 1,4 mg/m² vinkristin tedavisine başlandı.
Yanıt değerlendirmesi (16. Hafta; 14 döngüden sonra)	-	Klinik + endoskopik/lezyon değerlendirmesi (rapora göre)	Mide ve cilt lezyonlarında tam iyileşme.	Tedavi 14 haftalık döngüden sonra tamamlandı.
Takip (12 ay)	Asemptomatik	Gözetim takibi	Kalıcı iyileşme	12 ay boyunca herhangi bir tekrarlama bildirilmedi.

Bu zaman çizelgesi, hastanın kronolojik klinik seyrini, tanı sürecini ve tedavisini özetlemektedir (Tablo 1).

Anahtar Kelimeler: Kaposi sarkom,HHV-8,demir eksikliği anemisi,diffüz büyük b hücreli lenfoma,vinkrisitin

SS - 01

Gastric Kaposi Sarcoma Presenting As Iron Deficiency Anemia In An Hiv-Negative Patient With A History Of Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Case Report

Nagihan Akkaş[1]
[1]*Medical Park Gebze Hospital, Kocaeli Health and Technology University, Internal Medicine Clinic, Kocaeli*

Abstract: Objective:Kaposi sarcoma (KS) is a multicentric vascular neoplasm caused by human herpes virus-8 (HHV-8) infection. This disease typically affects immunocompromised individuals. Although it is mostly seen in Human Immunodeficiency Virus (HIV) positive individuals, it can also occur in immunocompromised HIV-negative patients. This report aims to present the diagnosis and treatment process of a rare case of gastric Kaposi sarcoma in an HIV-negative patient with a history of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) who presented only with iron deficiency anemia (IDA).

Methods: The clinical data of a 36-year-old male patient who presented with progressive fatigue and pallor were examined. The patient's history revealed that he had received 8 cycles of R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) chemotherapy for stage IVB lymphoma four years ago. The diagnostic process included a complete blood count (CBC), ferritin, transferrin saturation tests, liver and renal function tests, and viral serology (Hepatitis B, Hepatitis C, HIV). Gastric lesions were evaluated via upper gastrointestinal endoscopy, and biopsy samples were obtained. A punch biopsy was performed on skin lesions. Histopathological examination utilized Hematoxylin and Eosin staining, as well as CD34 and HHV-8 Latent Nuclear Antigen-1 (LNA-1) immunohistochemical stains. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) was used for staging.

Results: Laboratory evaluation revealed a hemoglobin level of 8,9 g/dL, confirming IDA. Viral serological tests, including HIV, were negative. Physical examination revealed purple-brown macular lesions on the soles of the feet. Endoscopy showed an 8 mm hypervascular nodular lesion in the gastric body. Gastric biopsy showed spindle cell proliferation with slit-like vascular spaces within the lamina propria and CD34 positivity. The diagnosis of KS was confirmed by detecting HHV-8 LNA-1 nuclear positivity in the skin biopsy. PET/CT showed no additional organ involvement. The patient was treated with weekly vincristine at a dose of 1,4 mg/m^2. After 14 cycles, complete remission was achieved in both gastric and skin lesions, and the patient remained in remission during the 12-month follow-up period. Conclusion:Kaposi sarcoma can occur years after the completion of treatment in patients who have previously received immunosuppressive therapies such as rituximab, even if they are HIV-negative. Gastrointestinal system involvement can often be asymptomatic, and the only sign may be unexplained iron deficiency anemia. Recognition of characteristic histopathological findings and the use of HHV-8 immunostaining are critical for differentiating KS from mimics such as gastrointestinal stromal tumors. As in this case, vincristine monotherapy offers a highly effective treatment option for limited-stage disease with the advantage of minimal myelosuppression. Consequently, gastric KS should be considered in high-risk patients with vascular-appearing gastric lesions and anemia.

Graphical Abstract: Clinical Case Study

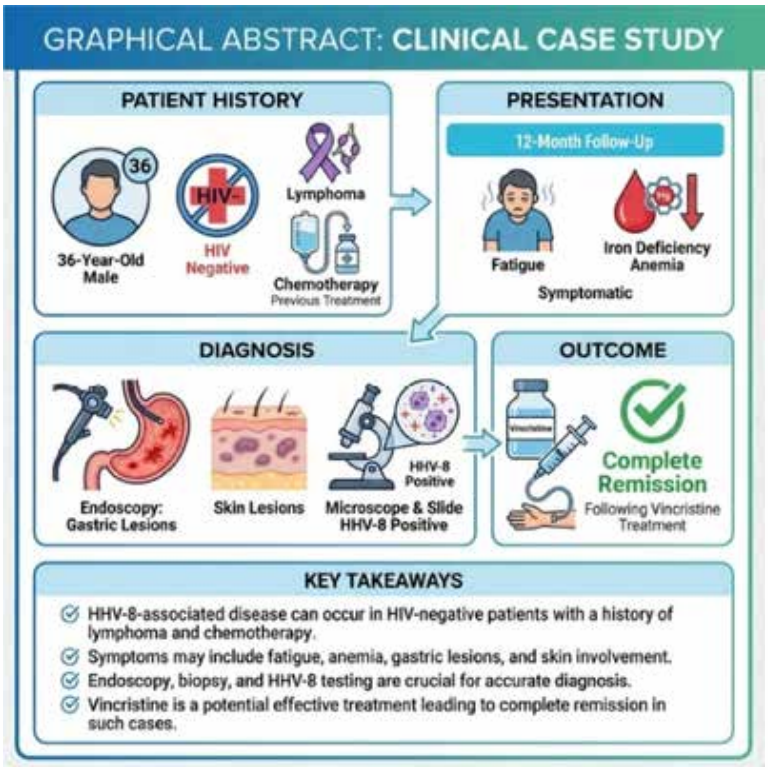


Table 1. Timeline of Clinical Course

Time Point	Clinical Status / Findings	Investigations	Key Findings	Management / Outcome
4 years prior to presentation	Stage IVB diffuse large B-cell lymphoma	-	8 cycles of R-CHOP therapy administered	Complete remission achieved
Presentation (Week 0)	Progressive fatigue and pallor; purple-brown macular lesions on soles of feet	CBC + iron studies; LFT/RFT; viral serology	Iron deficiency anemia (Hb 8.9 g/dL, low ferritin, low transferrin saturation); normal WBC/platelets; normal liver/kidney function tests; HBV/HCV/HIV negative	Investigation for occult gastrointestinal source initiated
Diagnostic Endoscopy (Week 0-1)	No overt gastrointestinal bleeding	Upper GI endoscopy + gastric biopsies	8 mm hypervascular nodular lesion in the gastric body	Histopathological studies performed

Gastric Pathology (Week 1)	-	Histopathology (gastric biopsy)	Spindle cell proliferation with slit-like vascular spaces in lamina propria	Findings consistent with vascular neoplasm
Gastric IHC (Week 1)	-	Immunohistochemistry (gastric biopsy)	Spindle cells CD34 positive; gastric HHV-8 (LNA-1) not present	KS possibility considered; awaiting confirmation from skin lesions
Skin Confirmation (Week 1-2)	Vascular-appearing lesions on soles of feet	Punch biopsy + IHC	Dermal spindle cell proliferation with slit-like spaces; HHV-8 LNA-1 nuclear positivity	Kaposi sarcoma confirmed, supporting gastric involvement
Staging (Week 2)	-	PET/CT	No additional organ involvement	Disease classified as limited (skin + gastric)
Treatment Initiation (Week 2)	Symptomatic anemia; confirmed KS	-	-	Weekly 1.4 mg/m² vincristine treatment started
Response Evaluation (Week 16; after 14 cycles)	-	Clinical + endoscopic/lesion evaluation	Complete resolution of gastric and skin lesions	Treatment completed after 14-week cycle
Follow-up (12 months)	Asymptomatic	Observational follow-up	Sustained remission	No recurrence reported during 12-month period

This timeline summarizes the patient's chronological clinical course, diagnostic process, and treatment (Table 1).

Keywords: Kaposi sarcoma; HHV-8; iron deficiency anemia; diffuse large B-cell lymphoma; vincristine

SS - 02

Relapsing-Remitting Multipl Skleroz Hastalarında Sağlık Anksiyetesi ile Oral Hastalık Modifiye Edici Tedaviye Uyum Arasındaki İlişki

Pınar Öztürk[1], Mehmet Öztürk[2]
[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Giriş: Multipl skleroz (MS), genç erişkinlerde nörolojik özürlülüğün önde gelen nedenlerinden biri olan kronik immün aracılı bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Hastalığı modifiye edici tedaviler (DMT), relapsların azaltılması ve özürlülük progresyonunun yavaşlatılmasında temel rol oynamaktadır. Ancak tedaviden beklenen klinik yararın sağlanabilmesi için ilaç uyumunun sürdürülmesi gerekmektedir. MS hastalarında ilaç uyumunu etkileyen klinik ve psikolojik faktörler tanımlanmış olmakla birlikte, sağlık anksiyetesi ile ilaç uyumu arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada, oral DMT kullanan relapsing-remitting multipl skleroz (RRMS) hastalarında sağlık anksiyetesi ile ilaç uyumu arasındaki ilişkinin ve bu ilişkinin klinik değişkenlerden bağımsız olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya, 2017 McDonald tanı kriterlerine göre RRMS tanısı almış, en az 6 aydır oral DMT kullanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 54 hasta dahil edildi. Etik kurul onayı Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alındı. İlaç uyumu İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği (İUBÖ), sağlık anksiyetesi Sağlık Anksiyetesi Ölçeği ve özürlülük düzeyi Expanded Disability Status Scale (EDSS) ile değerlendirildi. Ayrıca yaş, cinsiyet, hastalık süresi, toplam atak sayısı ve kullanılan oral DMT türü kaydedildi. İlaç uyumu ile klinik değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Gruplar Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile karşılaştırıldı. İlaç uyumunun bağımsız belirleyicilerini ortaya koymak amacıyla çok değişkenli doğrusal regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 41.8±9.2 yıl, hastalık süresi 10.2±6.3 yıl ve EDSS puanı 1.9±1.1 idi. Hastaların %64.8'i kadındı. Sağlık Anksiyetesi Ölçeği toplam puanı 16.1±3.7, İUBÖ puanı ise 20.9±2.0 olarak bulundu. İlaç uyumu ile yaş (rho=-0.025, p=0.858), hastalık süresi (rho=0.006, p=0.968), EDSS (rho=-0.152, p=0.274) ve toplam atak sayısı (rho=-0.090, p=0.517) arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Buna karşın sağlık anksiyetesi ile ilaç uyumu arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon bulundu (rho=-0.772, p<0.001). Sağlık anksiyetesi ile yaş, hastalık süresi, EDSS ve toplam atak sayısı arasında anlamlı ilişki gözlenmedi. Cinsiyete (p=0.261) ve kullanılan oral DMT türüne (p=0.412) göre ilaç uyumu açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Çok değişkenli doğrusal regresyon analizinde sağlık anksiyetesi ilaç uyumunun bağımsız belirleyicisi olarak bulundu (β=-0.426, p<0.001). EDSS (β=-0.298, p=0.083) ve toplam atak sayısı (β=0.055, p=0.400) bağımsız belirleyiciler değildi.

Tartışma: Bu çalışmada, oral DMT kullanan RRMS hastalarında sağlık anksiyetesi ile ilaç uyumu arasında güçlü ve bağımsız bir negatif ilişki saptandı. Buna karşılık yaş, hastalık süresi, EDSS, toplam atak sayısı, cinsiyet ve kullanılan oral tedavi türü ile ilaç uyumu arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Bulgular, tedavi uyumunun yalnızca nörolojik hastalık yüküyle açıklanamayacağını, psikolojik etmenlerin de önemli katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Sağlık anksiyetesi düzeyi yüksek bireylerde hastalığın daha tehdit edici algılanmasının ve tedaviye ilişkin kaygıların artmasının, doz atlama veya düzensiz ilaç kullanımı gibi davranışlarla ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Bununla birlikte, bu olası mekanizmaların daha kapsamlı psikolojik değerlendirmeler içeren çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Çalışmanın tek merkezli olması, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve ilaç uyumunun öz-bildirim temelli değerlendirilmesi başlıca kısıtlılıklardır. Buna karşın yalnızca oral DMT kullanan hastaların dahil edilmesi ve sağlık anksiyetesinin çok değişkenli analizde bağımsız belirleyici olarak gösterilmesi çalışmanın güçlü yönleridir.Sonuç: Oral DMT kullanan RRMS hastalarında sağlık anksiyetesi, ilaç uyumunun bağımsız belirleyicisi olarak bulunmuştur. Bulgular, tedavi uyumunun değerlendirilmesinde nörolojik hastalık yükünün yanı sıra psikolojik etmenlerin de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Sağlık anksiyetesinin rutin klinik değerlendirmelere dahil edilmesi, tedavi uyumu düşük olabilecek hastaların erken dönemde belirlenmesine ve uzun dönem tedavi başarısının desteklenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz Relapsing-remitting multipl skleroz Sağlık anksiyetesi Tedavi uyumu Oral hastalığı modifiye edici tedavi.

SS - 02

The Relationship Between Health Anxiety and Adherence to Oral Disease-Modifying Therapy in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

Pınar Öztürk[1], Mehmet Öztürk[2]
[1]Ankara Yıldırım Beyazıt University Yenimahalle Training and Research Hospital
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital

Abstract: Introduction: Disease-modifying therapies (DMTs) are essential for reducing relapses and delaying disability progression in multiple sclerosis (MS); however, their effectiveness depends largely on long-term treatment adherence. Although several clinical and psychological factors have been associated with medication adherence, the relationship between health anxiety and adherence has been insufficiently investigated in patients with MS. This study aimed to evaluate the association between health anxiety and adherence to oral DMTs in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) and to examine whether this relationship is independent of clinical disease characteristics.

Materials and Methods: This cross-sectional study included 54 adults with RRMS diagnosed according to the 2017 McDonald criteria who had been receiving oral DMT for at least six months. Medication adherence was assessed using the Medication Adherence Report Scale (MARS), health anxiety using the Health Anxiety Scale (HAS), and disability using the Expanded Disability Status Scale (EDSS). Demographic and clinical variables, including age, sex, disease duration, total number of relapses, EDSS score, and oral DMT type, were recorded. Spearman correlation analysis was used to evaluate associations between medication adherence and clinical variables. Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used for group comparisons. Multiple linear regression analysis was performed to identify independent predictors of medication adherence.

Results: The mean age of the participants was 41.8±9.2 years, the mean disease duration was 10.2±6.3 years, and the mean EDSS score was 1.9±1.1. The mean HAS score was 16.1±3.7, and the mean MARS score was 20.9±2.0. Medication adherence was not significantly associated with age (rho=-0.025, p=0.858), disease duration (rho=0.006, p=0.968), EDSS (rho=-0.152, p=0.274), or total number of relapses (rho=-0.090, p=0.517). A strong negative correlation was observed between health anxiety and medication adherence (rho=-0.772, p<0.001). No significant associations were found between health anxiety and age, disease duration, EDSS, or relapse number. Medication adherence did not differ according to sex (p=0.261) or oral DMT type (p=0.412). In multivariable linear regression analysis, health anxiety remained an independent predictor of medication adherence (β=-0.426, p<0.001), whereas EDSS (β=-0.298, p=0.083) and total relapse number (β=0.055, p=0.400) were not significant predictors.

Discussion: This study demonstrated a strong inverse relationship between health anxiety and medication adherence in patients with RRMS receiving oral DMTs. The association remained significant after adjustment for EDSS and relapse burden, suggesting that psychological factors may influence treatment adherence independently of neurological disease severity.

Higher levels of health anxiety may be associated with greater disease threat perception and increased concerns regarding treatment, potentially contributing to irregular medication-taking behaviors. In contrast, age, disease duration, disability level, relapse burden, sex, and oral DMT type were not associated with medication adherence. Although the single-center design, relatively small sample size, and use of a self-report adherence measure should be considered when interpreting the findings, the study benefits from focusing exclusively on oral DMT users and demonstrating the independent contribution of health anxiety through multivariable analysis.Conclusion: Health anxiety was identified as an independent predictor of medication adherence in patients with RRMS receiving oral disease-modifying therapy. These findings suggest that psychological factors should be considered alongside neurological disease characteristics when evaluating treatment adherence. Routine assessment of health anxiety may help identify patients at increased risk of poor adherence and contribute to improved long-term treatment outcomes.

Keywords: Multiple sclerosis Relapsing-remitting multiple sclerosis Health anxiety Medication adherence Oral disease-modifying therapy.

SS - 03

Migren Tedavisinde Greater Oksipital Sinir Pulsed Radyofrekansın Yeri Ve Temel Sonuç Ölçütlerinin Önceliklendirilmesi: Algoloji Uzmanları Arasında Prospektif Konsensüs Çalışması

Şükriye Dadalı[1], Pınar Öztürk[2]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Algoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet: Migren tedavisinde greater oksipital sinir pulsed radyofrekansın yeri ve temel sonuç ölçütlerinin önceliklendirilmesi: algoloji uzmanları arasında prospektif konsensüs çalışmasıÖzetAmaç: Greater oksipital sinir pulsed radyofrekans (GON-PRF), migren tedavisinde kullanılan girişimsel seçeneklerden biridir. Bununla birlikte, GON-PRF'nin migren tedavi sürecindeki klinik konumu ve gelecekteki çalışmalarda öncelik verilmesi gereken sonuç ölçütleri konusunda standardizasyon sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, algoloji uzmanlarının GON-PRF'nin migren tedavisindeki yerine ilişkin görüşlerini belirlemek ve gelecekteki GON-PRF çalışmalarında önceliklendirilmesi gereken temel sonuç ölçütlerini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu prospektif, yapılandırılmış uzman konsensüs çalışmasına migren tedavisiyle aktif olarak ilgilenen, greater oksipital sinir bloğu ve GON-PRF deneyimi bulunan 10 algoloji uzmanı dahil edildi. Migrende GON-PRF'yi değerlendiren primer klinik çalışmalarda raporlanan sonuç ölçütlerinin literatür temelli metodolojik değerlendirmesiyle 12 aday sonuç alanı oluşturuldu: ağrı şiddeti, baş ağrısı yükü, güvenlilik/advers olaylar, atak süresi, akut/analjezik ilaç kullanımı, dizabilite, ≥%50 klinik yanıt, baş ağrısına bağlı etkilenme, hastanın genel iyileşme değerlendirmesi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi ve psikolojik durum. Bu alanlar uzmanlar tarafından 1–9 önem ölçeği kullanılarak değerlendirildi. Yüksek öncelik konsensüsü, uzmanların ≥%70'inin ilgili alana 7–9 puan vermesi ve <%15'inin 1–3 puan vermesi olarak önceden tanımlandı. Ayrıca GON-PRF uygulama kararını etkileyen klinik faktörler, ilaç kullanımıyla ilişkili sonuçlar, tercih edilen primer sonuç ölçütü ve takip zamanları değerlendirildi. Veriler medyan [çeyrekler arası aralık] ve sayı (yüzde) olarak özetlendi.

Bulgular: Uzmanların %60'ı GON-PRF'nin migren tedavisindeki yerinin hasta özelliklerine göre bireyselleştirilmesi gerektiğini belirtti. Önceki greater oksipital sinir bloğuna ≥%50 yanıt ve en az iki koruyucu tedavi başarısızlığı, uzmanların tamamı tarafından GON-PRF uygulama kararını güçlü biçimde etkileyen faktörler olarak değerlendirildi. On iki aday sonuç alanının tamamı önceden tanımlanan yüksek öncelik konsensüs kriterini karşıladı ve hiçbir sonuç alanına 1–3 puan verilmedi. Baş ağrısı yükü, akut/analjezik ilaç kullanımı ve yaşam kalitesi tüm uzmanlar tarafından rutin olarak raporlanması gereken sonuçlar arasında seçildi. İlaç kullanımındaki değişikliklerin raporlanmasının önemi medyan 9,0 [8,25–9,0] olarak değerlendirildi; uzmanların tamamı aylık akut ilaç kullanım günlerinin ve koruyucu ilaç dozundaki azalmanın rutin olarak bildirilmesini destekledi. Tek bir primer sonuç ölçütü seçilmesi istendiğinde ≥%50 klinik yanıt en sık tercih edilen sonuçtu (%30); ağrı şiddeti ise hiçbir uzman tarafından primer sonuç olarak seçilmedi. Üçüncü ve altıncı ay değerlendirmeleri uzmanların %90'ı tarafından tercih edildi

Sonuç: Algoloji uzmanları GON-PRF'yi migren tedavisinde sabit bir farmakolojik basamağa bağlı bir girişimden çok, hasta özelliklerine göre bireyselleştirilmesi gereken bir tedavi seçeneği olarak konumlandırmıştır.

Tüm aday sonuç alanlarının yüksek öncelik konsensüsüne ulaşması, gelecekteki GON-PRF çalışmalarında yalnızca ağrı şiddetine dayalı değerlendirme yerine baş ağrısı yükü, klinik yanıt, ilaç kullanımı, fonksiyonel etkilenme ve hasta odaklı sonuçları kapsayan çok boyutlu bir değerlendirme yaklaşımını desteklemektedir. İlaç kullanımındaki değişikliklerin güçlü biçimde önceliklendirilmesi, GON-PRF'nin klinik etkisinin değerlendirilmesinde baş ağrısı sonuçlarıyla birlikte ilaç yükünün de standart olarak izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Migren, pulsed radyofrekans, greater oksipital sinir, konsensüs, sonuç değerlendirmesi

SS - 03

The Role Of Greater Occipital Nerve Pulsed Radiofrequency In Migraine Treatment And Prioritization Of Core Outcome Measures: A Prospective Consensus Study Among Pain Medicine Specialists

Şükriye Dadalı[1], Pınar Öztürk[2]
[1]Ankara Bilkent City Hospital, Department of Pain Medicine, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt University Yenimahalle Training and Research Hospital, Department of Neurology, Ankara, Türkiye

Abstract: The role of greater occipital nerve pulsed radiofrequency in migraine treatment and prioritization of core outcome measures: a prospective consensus study among pain medicine specialistsAbstractObjective: Greater occipital nerve pulsed radiofrequency (GON-PRF) is an interventional option used in migraine treatment. However, its clinical positioning within the migraine treatment pathway and the outcome measures that should be prioritized in future studies remain insufficiently standardized. This study aimed to determine pain medicine specialists' perspectives on the role of GON-PRF in migraine treatment and to evaluate core outcome priorities for future GON-PRF studies.

Methods: This prospective, structured expert consensus study included 10 pain medicine specialists actively involved in migraine management and experienced in greater occipital nerve blockade and GON-PRF. Twelve candidate outcome domains were identified through a literature-based methodological evaluation of outcome measures reported in primary clinical studies of GON-PRF for migraine: pain intensity, headache burden, safety/adverse events, attack duration, acute/analgesic medication use, disability, ≥50% clinical response, headache-related impact, patient global improvement, quality of life, sleep quality, and psychological status. Experts rated these domains using a 1–9 importance scale. High-priority consensus was prespecified as ≥70% of experts assigning a score of 7–9 and <15% assigning a score of 1–3. Clinical factors influencing the decision to perform GON-PRF, medication-related outcomes, the preferred primary outcome, and follow-up time points were also evaluated. Data were summarized as median [interquartile range] and number (percentage).

Results: Sixty percent of experts considered that the position of GON-PRF within migraine treatment should be individualized according to patient characteristics. A ≥50% response to previous greater occipital nerve blockade and failure of at least two preventive treatments were considered strong factors influencing the decision to perform GON-PRF by all experts. All 12 candidate outcome domains met the prespecified criteria for high-priority consensus, and no domain received a score of 1–3. Headache burden, acute/analgesic medication use, and quality of life were selected by all experts as outcomes that should be routinely reported. The importance of reporting changes in medication use received a median score of 9.0 [8.25–9.0]; all experts supported routine reporting of monthly acute medication-use days and reduction in preventive medication dose. When a single primary outcome was required, ≥50% clinical response was the most frequently selected outcome (30%), whereas pain intensity was not selected as the primary outcome by any expert. Three- and six-month assessments were each preferred by 90% of experts.

Conclusion: Pain medicine specialists positioned GON-PRF as a treatment option that should be individualized according to patient characteristics rather than as an intervention linked to a fixed pharmacological treatment step.

The strong prioritization of changes in medication use suggests that medication burden should be routinely assessed alongside headache outcomes when evaluating the clinical effects of GON-PRF.

Keywords: Migraine, greater occipital nerve, pulsed radiofrequency, consensus, outcome measures

SS - 04

Sheehan Sendromu Tanılı Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Analizi

Gülistan Alpağat[1], Deniz Gökalp[2], Faruk Kılınç[3], Coşkun Beyaz[4], Alpaslan Kemal Tuzcu[5]
[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Klinik İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları
[2]Acibadem Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bölümü
[3]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bölümü
[4]Mersin Şehir Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü
[5]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bölümü

Özet: Amaç: Hipopitüitarizm, hipofiz veya hipotalamus fonksiyon bozukluğu sonucu gelişen ve bir veya daha fazla hipofiz hormonunun yetersiz salgılanması ile karakterize klinik bir tablodur. Sheehan sendromu (SS), postpartum kanamanın nadir bir komplikasyonu olup edinilmiş hipopitüitarizmin önemli nedenlerinden biridir ve kısmi ya da tam hipofiz yetmezliği ile seyredebilir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada SS tanısı alan 105 hasta değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, yaşadıkları yer, okuryazarlık durumu, doğum yeri, tanı gecikme süresi ve başvuru semptomları incelendi. Kan basıncı, nabız, boy, kilo ve beden kitle indeksi (BKİ) ölçüldü. Tam kan sayımı, biyokimyasal testler, bazal ve dinamik hormon testleri ile tam idrar tahlili sonuçları değerlendirildi. Ayrıca hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve kemik mineral yoğunluğu ölçümleri incelendi.

Bulgular: Ortalama yaş 47,1 yıl (min: 29, max:76), hastalık başlangıç yaşı 34,31 ± 7,63 yıl ve ortalama hastalık süresi 20,37 ± 8,34 yıl (2–48 yıl) olarak bulundu. Obstetrik olay ile tanı arasındaki süre 2 ile 36 yıl arasında değişmekteydi. SS, sosyoekonomik açıdan daha az gelişmiş bölgelerde yaşayan kadınlarda daha sık görüldü. Başvuru sırasında hastaların 48'inde (%46,2) hiponatremi, 64'ünde (%68,8) hipoglisemi ve 9'unda (%9,6) hipotansiyonla birlikte konfüzyon veya koma mevcuttu. DEXA yapılan 71 hastanın 5'inde (%7,0) kemik mineral yoğunluğu normal, 41'inde (%57,7) osteopeni ve 25'inde (%35,2) osteoporoz saptandı. Hipofiz MRG'si bulunan 75 hastanın 2'sinde (%1,9) normal görünüm, 1'inde (%1,0) mikroadenom ve 1'inde (%1,0) atrofi tespit edildi. Altmış dokuz hastada (%92,0) boş sella, iki hastada (%2,7) ise parsiyel boş sella saptandı.

Sonuç: Şiddetli postpartum kanama öyküsü, doğum sırasındaki obstetrik komplikasyonlar, doğum sonrası süt gelmemesi ve erken menopoz, SS tanısında önemli klinik ipuçlarıdır. Obstetrik bakım hizmetlerindeki gelişmelere rağmen, özellikle evde doğumların ve yetersiz doğum koşullarının sürdüğü ülkemizin bazı az gelişmiş bölgelerinde SS ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Erken tanı ve uygun hormon replasman tedavisi, morbiditenin azaltılması ve yaşam kalitesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Sheehan sendromu, postpartum kanama, hipopitüitarizm, tanı gecikmesi, boş sella, kemik mineral yoğunluğu

SS - 04

Retrospective Evaluation Of Demographic And Clinical Characteristics Of Patients With Sheehan Syndrome

Gülistan Alpağat[1], Deniz Gökalp[2], Faruk Kılınç[3], Coşkun Beyaz[4], Alpaslan Kemal Tuzcu[5]
[1]Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Department of Clinical Immunology and Allergic Diseases
[2]Acibadem Medical University, Department of Endocrinology
[3]Firat University Medical Faculty, Department of Endocrinology
[4]Mersin City Hospital, Department of Endocrinology
[5]Dicle University Medical Faculty, Department of Endocrinology

Objective: Sheehan syndrome (SS) is an acquired form of hypopituitarism caused by ischemic pituitary injury following severe postpartum hemorrhage. Because symptoms may develop gradually and diagnosis may be delayed for years, recognition remains challenging, particularly in settings with limited obstetric care. This study evaluated the demographic, clinical, biochemical, hormonal, bone mineral density, and pituitary magnetic resonance imaging (MRI) characteristics of patients with SS.

Methods: In this retrospective study, 105 patients with confirmed SS followed at the Endocrinology and General Internal Medicine outpatient clinics of Dicle University Faculty of Medicine between January 1995 and December 2012 were evaluated. Demographic characteristics, obstetric history, presenting findings, laboratory parameters, basal and dynamic pituitary hormone tests, bone mineral density (BMD), and pituitary MRI findings were reviewed.

Results: The mean age was 46.5–47.1 years, and mean disease duration was 20.37 ± 8.34 years. The interval between the obstetric event and diagnosis ranged from 2 to 36 years. Only 28% of women had delivered in a hospital, and 94.3% were reported as illiterate. Mean BMI was 23.27 ± 3.03 kg/m² and mean blood pressure was 100.61 ± 17.60/63.48 ± 11.76 mmHg. Anemia was present in 62.4%, hypoglycemia in 68.8%, and hyponatremia in 46.2%. Dynamic testing demonstrated inadequate hormonal responses in all tested patients. Among 71 patients with DEXA results, osteopenia was present in 57.7% and osteoporosis in 35.2%. Pituitary MRI showed empty or markedly thinned sella/pituitary tissue in 92.0% of the 75 patients with available imaging.

Conclusion: SS may remain undiagnosed for decades after postpartum hemorrhage. Failure of lactation, amenorrhea or early menopause, hypotension, hypoglycemia, hyponatremia, and characteristic pituitary MRI findings should prompt evaluation for hypopituitarism. Early diagnosis and appropriate hormone replacement are essential to reduce potentially preventable morbidity.

Keywords
Sheehan syndrome; postpartum hemorrhage; hypopituitarism; diagnostic delay; empty sella; bone mineral density

1. INTRODUCTION

Sheehan syndrome is a rare but clinically important consequence of severe postpartum hemorrhage (1). During pregnancy, physiologic enlargement of the pituitary gland increases its metabolic requirements and susceptibility to ischemic injury (1,2). Severe blood loss and hypotension during or after delivery can therefore result in pituitary necrosis, predominantly involving the anterior pituitary (1,2). Although the incidence of SS has declined substantially in countries with well-developed obstetric services, it remains an important cause of acquired hypopituitarism in regions where maternal healthcare is less accessible.

The clinical manifestations of SS are heterogeneous and may emerge gradually over months or years (3). Failure of lactation, amenorrhea, infertility, fatigue, weakness, cold intolerance, weight change, loss of axillary or pubic hair, and symptoms of adrenal or thyroid hormone deficiency are common clues (1-3). Severe cases may present with hypotension, hypoglycemia, hyponatremia, altered consciousness, or coma. Because these findings may be nonspecific, a detailed obstetric history is crucial.

Hormonal evaluation, dynamic endocrine testing when indicated, and pituitary imaging establish the diagnosis and define the extent of pituitary dysfunction. Chronic hypogonadism and other pituitary hormone deficiencies may also adversely affect bone metabolism and cardiometabolic health. This study aimed to characterize the demographic and clinical profile, laboratory and hormonal abnormalities, BMD, and pituitary MRI findings of a relatively large cohort of patients with SS.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Ethical Approval

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Dicle University Health Sciences Scientific Research Ethics Committee (Approval Date: 17 December 2012; Approval No: 113).

2.2. Study Design and Participants

This retrospective study included 105 patients with confirmed SS who were followed in the Endocrinology and General Internal Medicine outpatient clinics of Dicle University Faculty of Medicine between January 1995 and December 2012. Medical records were reviewed using the hospital electronic database systems. Demographic variables included age, place of residence, literacy status, birthplace, and diagnostic delay. Clinical presentation and laboratory findings at admission were also recorded.

2.3. Eligibility and Exclusion Criteria

Patients with hypopituitarism attributable to pituitary adenoma, traumatic brain injury, infiltrative or inflammatory disease, infection, pituitary apoplexy, vascular lesions, neurosurgical procedures, radiotherapy, medication use, or other identifiable causes were excluded. The diagnosis of SS was based on the clinical history of postpartum obstetric complications together with biochemical and/or radiological evidence of pituitary insufficiency.

2.4. Endocrine and Laboratory Assessment

Routine laboratory evaluation included complete blood count, glucose, sodium, lipid profile, biochemical parameters, and urinalysis. Basal endocrine assessment included FT3, FT4, TSH, LH, FSH, prolactin, estradiol, cortisol, ACTH, GH, and IGF-1. Dynamic testing was performed when clinically indicated and included ACTH stimulation, TRH stimulation, LH-releasing hormone stimulation, and insulin tolerance testing (ITT).

2.5. Bone Mineral Density and Pituitary MRI

BMD was assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) and categorized as normal, osteopenia, or osteoporosis according to the criteria reported in the original study. Pituitary MRI was retrospectively reviewed. Imaging findings were categorized as normal pituitary gland, empty sella, partial empty sella, pituitary atrophy, or other abnormalities.

2.6. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 21.0. Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation, and categorical variables as frequencies and percentages.

3. RESULTS

3.1. Demographic and Clinical Characteristics

The study included 105 patients with SS. The mean age was 46.53 ± 11.84 years in the detailed dataset, while the study summary reported 47.1 years. Age ranged from 26 to 77 years in the detailed table. Mean diagnostic delay/disease duration was 20.37 ± 8.34 years, with a range of 2–36 years. The mean number of children was 5.86 ± 2.79. Only 5.7% of patients were literate, whereas 94.3% were illiterate. Although 35% lived in urban areas, only 28% had delivered in a hospital, suggesting limited access to formal obstetric care in a substantial proportion of the cohort.

Mean BMI was 23.27 ± 3.03 kg/m². Mean systolic and diastolic blood pressures were 100.61 ± 17.60 and 63.48 ± 11.76 mmHg, respectively. The mean age at menopause was approximately 33.8 years. Clinical manifestations included weakness, fatigue, nausea, vomiting, weight loss, hypotension, cold intolerance, pallor, and loss of axillary and pubic hair. Persistent diabetes insipidus was not observed, and no patient required desmopressin therapy.

3.2. Hematological and Biochemical Findings

Anemia was common, with 62.4% of patients having hemoglobin below 12 g/dL. Mean hemoglobin was 11.11 ± 1.62 g/dL. Mean sodium was 131.90 ± 11.17 mEq/L, and 46.2% of patients had hyponatremia. Hypoglycemia was observed in 68.8% of patients, with a mean glucose concentration of approximately 84 mg/dL in the detailed dataset. Lipid abnormalities were frequent: mean LDL cholesterol was 119.80 ± 45.15 mg/dL, HDL cholesterol 40.93 ± 15.53 mg/dL, triglycerides 175.36 ± 102.99 mg/dL, and total cholesterol 195.26 ± 57.84 mg/dL. Approximately 75% had HDL cholesterol below 50 mg/dL and 51.5% had triglycerides above 150 mg/dL.

3.3. Hormonal Findings

Central endocrine deficiencies were prominent. FT3 and FT4 were generally low despite TSH values that were frequently within the reference range, consistent with central hypothyroidism. Gonadotropin levels were low in most patients. Basal cortisol was below 3 µg/dL in 58 patients, indicating a high prevalence of adrenal insufficiency. GH and IGF-1 levels were also markedly reduced in the available measurements.

Dynamic testing confirmed severe pituitary dysfunction. ACTH stimulation was performed in five patients, TRH stimulation in 23, LH-RH stimulation in seven, and ITT in 13 patients. None demonstrated an adequate hormonal response. During ITT, hypoglycemia was successfully induced, but adequate cortisol or GH responses were not observed.

3.4. Bone Mineral Density

DEXA results were available for 71 patients. Only five patients (7.0%) had normal BMD, whereas 41 (57.7%) had osteopenia and 25 (35.2%) had osteoporosis. The high prevalence of low BMD indicates substantial skeletal involvement in this cohort and is clinically relevant given the long disease duration, chronic hypogonadism, and other pituitary hormone deficiencies.

3.5. Pituitary MRI Findings

Pituitary MRI was available for 75 patients. Empty sella or a markedly thinned pituitary gland was observed in 69 patients (92.0%), while partial empty sella was identified in two patients (2.7%). Two patients (1.9%) had a normal MRI, and one patient each had a pituitary microadenoma or pituitary atrophy. Empty sella was therefore the predominant radiological finding.

Table 1. Demographic and clinical characteristics

Variable	N	Value
Patients	105	—
Age, years	105	46.53 ± 11.84
Diagnostic delay/disease duration, years	105	20.37 ± 8.34 (2–36)
Children, n	104	5.86 ± 2.79
BMI, kg/m²	84	23.27 ± 3.03
Systolic BP, mmHg	105	100.61 ± 17.60
Diastolic BP, mmHg	105	63.48 ± 11.76
Literate	—	5.7%
Illiterate	—	94.3%
Urban residence	—	35%
Hospital delivery	—	28%
Age at menopause, years	—	33.78 ± 6.76

Table 2. Hematological and biochemical findings

Parameter	N	Mean ± SD
Hemoglobin, g/dL	103	11.11 ± 1.62
Hematocrit, %	103	33.30 ± 4.68
WBC, K/µL	100	7.17 ± 3.09
Sodium, mEq/L	105	131.90 ± 11.17
Glucose, mg/dL	105	84.35 ± 37.64
Triglycerides, mg/dL	97	175.36 ± 102.99
LDL cholesterol, mg/dL	93	119.80 ± 45.15
HDL cholesterol, mg/dL	94	40.93 ± 15.53
Total cholesterol, mg/dL	93	195.26 ± 57.84
Iron, µg/dL	84	52.14 ± 26.75
Ferritin, ng/mL	74	214.71 ± 346.74
Vitamin B12, pg/mL	81	499.62 ± 300.50

Categorical findings: anemia (Hb <12 g/dL), 62.4%; hypoglycemia (<70 mg/dL), 68.8%; hyponatremia (<135 mEq/L), 46.2%; triglycerides >150 mg/dL, 51.5%; HDL <50 mg/dL, approximately 75%.

Table 3. Hormonal parameters

Hormone	N	Mean ± SD
TSH, µIU/mL	103	1.645 ± 1.54
FT3, ng/dL	101	0.32 ± 0.60
FT4, ng/dL	102	0.96 ± 1.98
LH, mIU/mL	104	2.11 ± 2.62
FSH, mIU/mL	105	4.46 ± 4.23
Estradiol, pg/mL	99	14.64 ± 12.30
Progesterone	96	0.20 ± 0.32
Prolactin, ng/mL	102	5.17 ± 4.01
ACTH, pg/mL	98	9.10 ± 8.01
Cortisol, µg/dL	103	4.55 ± 8.70
GH, ng/mL	100	0.03 ± 0.15
IGF-1, ng/mL	41	16.94 ± 33.79

Table 4. Bone mineral density and pituitary MRI findings

Assessment	N	Finding
DEXA	71	Normal 5 (7.0%); osteopenia 41 (57.7%); osteoporosis 25 (35.2%)
Pituitary MRI	75	Empty/markedly thinned pituitary 69 (92.0%); partial empty sella 2 (2.7%); normal 2 (1.9%); microadenoma 1 (1.0%); atrophy 1 (1.0%)

4. DISCUSSION

There are many causes of hypopituitarism, and Sheehan syndrome (SS) remains one of the rarest. However, it continues to be an important cause of hypopituitarism in developing countries because of its association with obstetric complications. Autoimmune mechanisms and lymphocytic hypophysitis should also be considered in the differential diagnosis (4).

In our study, the mean age of 105 patients with SS was 47.1 years, and the mean disease duration was 20.37 ± 8.34 years, consistent with previous reports (5). Similar to earlier studies, a substantial delay between the obstetric event and diagnosis was observed (3,5). The interval ranged from 2 to 36 years, highlighting the persistent challenge of recognizing this uncommon condition.

The mean BMI of our patients was 23.2 ± 3.32 kg/m², and most patients had a BMI below 25 kg/m². The mean systolic and diastolic blood pressures were 100.8 ± 17.3 mmHg and 64.4 ± 9.8 mmHg, respectively.

These findings are consistent with previous reports demonstrating lower blood pressure values in SS, likely reflecting underlying secondary adrenal insufficiency (3).

The mean age at menopause was 33.78 ± 6.76 years, and the mean number of children was 5.86 ± 2.78. Early cessation of menstruation after the last delivery and high parity are common findings in SS (6). The high parity observed in our cohort may reflect both low socioeconomic status and increased exposure to obstetric complications.

Patients commonly presented with weakness, fatigue, nausea, vomiting, weight loss, hypotension, cold intolerance, skin pallor, loss of axillary and pubic hair, and characteristic facial changes. These findings are consistent with previous descriptions of hypopituitarism and SS (5). Persistent diabetes insipidus was not observed in our cohort, and none of the patients required desmopressin therapy, suggesting that clinically significant posterior pituitary dysfunction is uncommon.

Thyroid autoantibodies were elevated in a small proportion of evaluable patients. Previous studies have suggested a potential role of pituitary autoimmunity in SS pathogenesis (7). Although pituitary autoantibodies were not assessed in our cohort, future studies may help clarify this association.

Hyponatremia, hypoglycemia, and hypotension are well-recognized manifestations of hypopituitarism (8). In our study, 46.2% of patients presented with hyponatremia, 68.8% with hypoglycemia, and 9.6% with altered consciousness or coma accompanied by hypotension. Similar findings have been reported previously (9). These results emphasize that SS should be considered in women presenting with this clinical triad, particularly in regions where obstetric care remains suboptimal.

Anemia was common, affecting 62.4% of patients. Previous studies have also reported an increased prevalence of anemia in SS (10). The prolonged duration of untreated hormone deficiencies may contribute to the high frequency of anemia observed in our cohort.

As expected, FT3 and FT4 levels were generally low, whereas TSH levels were often within the normal range despite central hypothyroidism. Basal FSH and LH levels were reduced in nearly all patients. Although gonadotropin deficiency is characteristic of SS, normal menstruation may occasionally persist despite low basal hormone levels, as previously reported (11). Dynamic endocrine tests confirmed severe pituitary dysfunction, with no adequate hormonal responses observed during ACTH, TRH, LHRH, or insulin tolerance testing.

Cortisol deficiency was common, with basal cortisol levels below 3 µg/dL in 58 patients. When basal cortisol levels are inconclusive, dynamic testing remains essential for evaluating ACTH reserve, and the insulin tolerance test is considered the reference standard (12). Similarly, GH and IGF-1 deficiencies were highly prevalent, consistent with previous reports identifying GH and prolactin deficiencies among the most common endocrine abnormalities in SS (13).

Patients demonstrated an atherogenic lipid profile characterized by elevated total cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides, together with reduced HDL cholesterol. These findings are consistent with the known metabolic consequences of GH deficiency (14).

Bone mineral density assessment revealed osteopenia in 57.7% and osteoporosis in 35.2% of patients. Long disease duration, chronic hypogonadism, GH deficiency, and early menopause likely contributed to the high prevalence of skeletal involvement. Similar reductions in bone mineral density have been reported previously in patients with SS (15).

Pituitary MRI demonstrated empty sella or markedly thinned pituitary tissue in 92% of patients, consistent with previous studies identifying empty sella as the characteristic radiological finding of SS (16). Nevertheless, empty sella is not specific to SS and may also occur secondary to trauma, infection, surgery, radiation, autoimmune disorders, or pituitary infarction (16).

The present study has several limitations. Its retrospective design resulted in incomplete availability of some laboratory, hormonal, DEXA, and MRI measurements, and the study was conducted at a single center. In addition, the historical period of patient recruitment may limit direct generalization to current obstetric practice. Nevertheless, the cohort provides clinically relevant information on a condition that can remain undiagnosed for decades and highlights the importance of maintaining diagnostic awareness.

In conclusion, a history of severe postpartum hemorrhage, lactation failure, amenorrhea, and early menopause should raise suspicion for SS. The disorder remains an important health problem in regions where obstetric care is inadequate. SS should be considered in women presenting with hypoglycemia, hyponatremia, hypotension, or altered mental status. Early diagnosis and appropriate hormone replacement therapy are essential to reduce morbidity and improve quality of life.

REFERENCES

1. Karaca, Z., Laway, B. A., Dokmetas, H. S., Atmaca, H., & Kelestimur, F. (2016). Sheehan syndrome (Primer). Nature Reviews. Disease Primers, 2(1).
2. Diri, H., Tanriverdi, F., Karaca, Z., Senol, S., Unluhizarci, K., Durak, A. C., ... & Kelestimur, F. (2014). Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: a continuing disorder. European journal of endocrinology, 171(3), 311-318.
3. Gokalp, D., Alpagat, G., Tuzcu, A., Bahceci, M., Tuzcu, S., Yakut, F., & Yildirim, A. (2016). Four decades without diagnosis: Sheehan‘s syndrome, a retrospective analysis. Gynecological Endocrinology, 32(11), 904-907.
4. Goswami R, Kochupillai N, Crock PA, Jaleel A, Gupta N. Pituitary autoimmunity in patients with Sheehan's syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:4137-4141.
5. Bayram F, Ünlühizarci K, Keleştimur F. A Retrospective investigation of the patients with Sheehan’s syndrome seen ın Erciyes University Medical School Hospital during the last 7 years. Tur JEM 6(3), 1996, s. 279-291. 99.
6. Özbey N, İnanç S, Aral F, Azezli A, Orhan Y, Sencer E, Molvalılar S. Clinical and laboratory evaluation of 40 patients with Sheehan’s syndrome. Isr J Med Sci 1994;30:826-9.
7. Dökmetaş HS, Yönem Ö, Korkmaz S. A case of hypopituitarism diagnosed simultaneously with subacute thyroiditis. Fırat Tıp Dergisi 2002;7:4,889-892.
8. Toogood A, Stewart PM. Hypopituitarism: Clinical Features, Diagnosis, and Management, Endocrinol Metab Clin N Am 37(2008) 235-261. 71. Kamel N. Adeno-Hipofiz. Erdogan G, Kologlu S (eds).
9. Dökmetaş HS, Kilicli F, Korkmaz S. Characteristic features of 20 patients with Sheehan’s syndrome. Gynecol Endocrinol 2006; 22(5):279-283.

10. Gokalp D, Tuzcu A, Bahceci M, et al. Sheehan's syndrome as a rare cause of anaemia secondary to hypopituitarism. Ann Hematol. 2009;88(5):405-410.
11. Huang Y.Y., Ting M.K., Hsu B.R., Tsai J.S.: Demonstration of reserved anterior pituitary function among patients with amenorrhea after postpartum hemorrhage. Gynecol. Endocrinol. 2000;14:99–104.
12. Lindholm J, Kehlet H, Blichert-Toft M, Dinesen B, Rushede J. Reliability of the 30 minute ACTH test in assessing hypothalamic-pituitary-adrenal function. J Clin Endocrinol Metab 1978; 47, 272-274. 123.
13. Karaca, Z., & Kelestimur, F. (2025). Sheehan syndrome: a current approach to a dormant disease. Pituitary, 28(1), 20.
14. Laway, B. A., & Baba, M. S. (2023). Sheehan syndrome: Cardiovascular and metabolic comorbidities. Frontiers in Endocrinology, 14, 1086731.
15. Gokalp, D., Tuzcu, A., Bahceci, M., Arikan, S., Ozmen, C. A., & Cil, T. (2009). Sheehan's syndrome and its impact on bone mineral density. Gynecological Endocrinology, 25(5), 344-349.
16. Fleckman, A. M., Schubart, U. K., Danziger, A., & Fleischer, N. (1983). Empty sella of normal size in Sheehan's syndrome. The American journal of medicine, 75(4), 585-591.

SS - 05

Akut Pankreatitte Diyabet ve Lipid Profili İlişkisi

Sevgi Yumrutepe[1], Gülistan Alpağat[2]
[1]Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servis, Malatya
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Bu retrospektif çalışmada akut pankreatit tanılı 50 diyabetik [DM(+)] ve 50 diyabetik olmayan [DM(–)] hastanın lipid profilleri ve etiyolojik özellikleri karşılaştırıldı. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzerdi. DM(+) grubunda trigliserid ($p<0.001$), LDL ($p=0.035$) ve total kolesterol ($p=0.012$) düzeyleri daha yüksekken, HDL ($p=0.622$) ve etiyolojik dağılım açısından fark saptanmadı. Bulgular, akut pankreatitli diyabetik hastalarda lipid profilinin değerlendirilmesinin önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, Diyabet, Dislipidemi, Hipertrigliseridemi, Etyoloji

Giriş

Akut pankreatit önemli bir gastrointestinal acildir. Safra taşları ve alkol başlıca nedenler arasında yer alırken, hipertrigliseridemi önemli bir metabolik etiyolojidir [1,2]. Diyabetes mellitus, trigliserid yüksekliği ve aterojenik lipoprotein değişiklikleriyle karakterize dislipidemiyle sık birliktelik gösterir [3]. Akut pankreatitli diyabetik hastalarda bu değişikliklerin lipid profiline yansımasının değerlendirilmesi klinik açıdan önemlidir.

Materyal ve Metod

Bu retrospektif çalışmaya acil serviste akut pankreatit tanısıyla hastaneye yatırılan 100 hasta dahil edildi. Hastalar diyabetik [DM(+), n=50] ve diyabetik olmayan [DM(–), n=50] olarak iki gruba ayrılarak yaş ve cinsiyet açısından eşleştirildi. Yatış lipid profilleri ile ultrasonografik ve klinik etiyolojik veriler değerlendirildi. Sürekli değişkenlerde Mann–Whitney U ve bağımsız örneklem t-testi, kategorik değişkenlerde ki-kare veya Fisher exact testi kullanıldı; $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

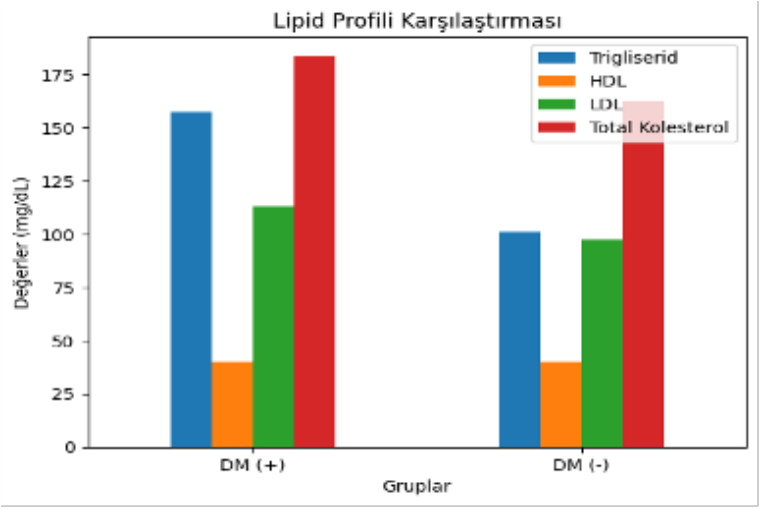
Bulgular

Gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzerdi ($p>0.05$). Etiyolojik nedenlerin dağılımında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Trigliserid, LDL ve total kolesterol düzeyleri DM(+) grubunda anlamlı olarak daha yüksekken (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.035$ ve $p=0.012$), HDL düzeyleri benzerdi ($p=0.622$).

Tablo 1. Akut pankreatitli diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda etiyolojik nedenler ve lipid profilinin karşılaştırılması (n=100)

Değişken	DM (+) (n=50)	DM (–) (n=50)	p değeri
Yaş (yıl)	63.5 (49.3–73.5)	58.0 (38.0–73.8)	0.179
Cinsiyet (Erkek/Kadın), n (%)	23/27 (46/54)	23/27 (46/54)	1.000
Kolesistit, n (%)	38 (76.0)	38 (76.0)	1.000
Koledok tutulumu, n (%)	13 (26.0)	11 (22.0)	0.815
Hepatosteatoz, n (%)	11 (22.0)	5 (10.0)	0.171
Önceki kolesistektomi, n (%)	5 (10.0)	2 (4.0)	0.436
Trigliserid (mg/dL)	157.5 (99.5–191.8)	101.0 (76.3–140.0)	<0.001
HDL (mg/dL)	40.0 (33.3–50.8)	40.0 (33.3–48.0)	0.622
LDL (mg/dL)	112.9 ± 41.6	97.4 ± 30.0	0.035
Total kolesterol (mg/dL)	183.5 ± 43.5	162.4 ± 38.7	0.012

Veriler ortalama ± SS veya medyan (IQR) olarak sunuldu. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Diyabetik ve diyabetik olmayan akut pankreatit hastalarında lipid parametrelerinin karşılaştırılması. Trigliserid ve HDL medyan, LDL ve total kolesterol ortalama değerleri ile gösterilmiştir.

Tartışma

Diyabetik bireylerde akut pankreatit riskinin arttığı bildirilmiştir [4,5]. Çalışmamızda DM(+) grubunda özellikle trigliserid düzeyleri yüksek bulundu. Hipertrigliseridemi akut pankreatitin bilinen metabolik nedenlerindendir [6]. LDL ve total kolesterol yüksekliği de diyabetik hastalardaki lipid değişikliklerinin trigliseridle sınırlı olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmanın retrospektif, tek merkezli ve sınırlı örneklemli olması ile glisemik kontrol, diyabet süresi ve tedavilerin ayrıntılı değerlendirilememesi başlıca kısıtlılıklardır. Pankreatit şiddeti ve prognoz değerlendirilmediğinden lipid düzeyleri ile klinik sonuçlar arasında doğrudan çıkarım yapılamaz.

Sonuç

Akut pankreatitli diyabetik hastalarda trigliserid, LDL ve total kolesterol düzeyleri daha yüksek bulunurken, HDL ve etiyolojik dağılım açısından fark saptanmadı. Bu bulgular, diyabetik hastalarda lipid profilinin değerlendirilmesinin önemini desteklemektedir.

Kaynaklar

1. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. Am J Gastroenterol. 2024;119:419-437.
2. Öğütmen Koç D, Bengi G, Gül Ö, et al. Turk J Gastroenterol. 2024;35(Suppl 1):S1-S44.
3. Kalra S, Raizada N. Indian Heart J. 2024;76(Suppl 1):S80-S82.
4. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Pancreatology. 2020;20:602-607.
5. Chung KH, Cho IR, Choi YH, et al. J Evid Based Med. 2024;17:588-596.
6. Huang Y, Zhu Y, Peng Y, et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2023;30:784-791.

SS - 05

Relationship Between Diabetes and Lipid Profile In Acute Pancreatitis

Sevgi Yumrutepe[1], Gülistan Alpağat[2]
[1]Malatya Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Malatya, Türkiye
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Abstract

This retrospective study compared lipid profiles and etiological characteristics of 50 diabetic [DM(+)] and 50 non-diabetic [DM(–)] patients with acute pancreatitis. The groups were similar in age and sex. Triglyceride ($p<0.001$), LDL ($p=0.035$), and total cholesterol ($p=0.012$) levels were higher in the DM(+) group, whereas no differences were found in HDL ($p=0.622$) or etiological distribution. These findings support the importance of lipid profile assessment in diabetic patients with acute pancreatitis.

Keywords: Acute Pancreatitis, Diabetes Mellitus, Dyslipidemia, Hypertriglyceridemia, Etiology

Introduction

Acute pancreatitis is an important gastrointestinal emergency. Gallstones and alcohol are among the leading causes, while hypertriglyceridemia is an important metabolic etiology [1,2]. Diabetes mellitus is frequently associated with dyslipidemia characterized by elevated triglycerides and atherogenic lipoprotein changes [3]. Assessment of these lipid alterations may be clinically relevant in diabetic patients with acute pancreatitis.

Materials and Methods

This retrospective study included 100 patients hospitalized after being diagnosed with acute pancreatitis in the emergency department. Patients were divided into diabetic [DM(+), n=50] and non-diabetic [DM(–), n=50] groups and matched for age and sex. Admission lipid profiles and ultrasonographic and clinical etiological data were evaluated. Mann–Whitney U and independent-samples t-tests were used for continuous variables, and chi-square or Fisher's exact tests for categorical variables; $p<0.05$ was considered significant.

Results

The groups were similar in age and sex ($p>0.05$). No significant difference was found in the distribution of etiological causes ($p>0.05$). Triglyceride, LDL, and total cholesterol levels were significantly higher in the DM(+) group ($p<0.001$, $p=0.035$, and $p=0.012$, respectively), whereas HDL levels were similar ($p=0.622$).

Table 1. Comparison of etiological causes and lipid profiles in diabetic and non-diabetic patients with acute pancreatitis (n=100)

Variable	DM (+) (n=50)	DM (–) (n=50)	p value
Age (years)	63.5 (49.3–73.5)	58.0 (38.0–73.8)	0.179
Sex (Male/Female), n (%)	23/27 (46/54)	23/27 (46/54)	1.000
Cholecystitis, n (%)	38 (76.0)	38 (76.0)	1.000
Choledochal involvement, n (%)	13 (26.0)	11 (22.0)	0.815
Hepatic steatosis, n (%)	11 (22.0)	5 (10.0)	0.171
Previous cholecystectomy, n (%)	5 (10.0)	2 (4.0)	0.436
Triglyceride (mg/dL)	157.5 (99.5–191.8)	101.0 (76.3–140.0)	<0.001
HDL (mg/dL)	40.0 (33.3–50.8)	40.0 (33.3–48.0)	0.622
LDL (mg/dL)	112.9 ± 41.6	97.4 ± 30.0	0.035
Total cholesterol (mg/dL)	183.5 ± 43.5	162.4 ± 38.7	0.012

Data are presented as mean ± SD or median (IQR). p<0.05 was considered statistically significant.

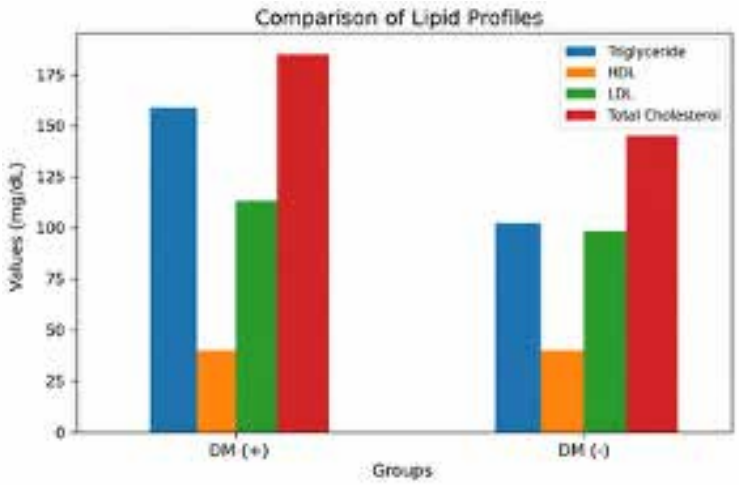


Figure 1. Comparison of lipid parameters in diabetic and non-diabetic patients with acute pancreatitis

Triglyceride and HDL values are presented as medians, whereas LDL and total cholesterol values are presented as means.

Discussion

An increased risk of acute pancreatitis has been reported in diabetic individuals [4,5]. In our study, triglyceride levels were particularly elevated in the DM(+) group. Hypertriglyceridemia is a recognized metabolic cause of acute pancreatitis [6]. Higher LDL and total cholesterol levels also suggest that lipid alterations in diabetic patients are not limited to triglycerides.

The main limitations are the retrospective, single-center design and limited sample size, as well as the lack of detailed assessment of glycemic control, diabetes duration, and treatments. As pancreatitis severity and prognosis were not evaluated, no direct inference can be made between lipid levels and clinical outcomes.

Conclusion

Triglyceride, LDL, and total cholesterol levels were higher in diabetic patients with acute pancreatitis, while HDL levels and etiological distribution did not differ. These findings support the importance of lipid profile assessment in diabetic patients.

References

1. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. Am J Gastroenterol. 2024;119:419-437.
2. Öğütmen Koç D, Bengi G, Gül Ö, et al. Turk J Gastroenterol. 2024;35(Suppl 1):S1-S44.
3. Kalra S, Raizada N. Indian Heart J. 2024;76(Suppl 1):S80-S82.
4. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Pancreatology. 2020;20:602-607.
5. Chung KH, Cho IR, Choi YH, et al. J Evid Based Med. 2024;17:588-596.
6. Huang Y, Zhu Y, Peng Y, et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2023;30:784-791.

SS - 06

Sigara Harcaması Farkındalığı ile Sigarayı Bırakma Motivasyonu Arasındaki ilişki: Kesitsel Bir Çalışma

Özlem Toksöz[1], Duygu Ayhan Başer[1], İzzet Fidancı[1], Hilal Aksoy[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet: Sigara harcaması farkındalığı ile sigarayı bırakma motivasyonu arasındaki ilişki: kesitsel bir çalışma Amaç: Sigara kullanımı, dünya genelinde önlenebilir hastalık ve ölümlerin başlıca nedenlerinden biri olmaya devam etmekte olup hem bireyler hem de sağlık sistemleri üzerinde önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Sigaranın finansal yükünün bırakma davranışını etkileyebileceği düşünülmekle birlikte, bireylerin sigara harcamalarına ilişkin farkındalıkları ile sigarayı bırakma motivasyonları arasındaki ilişkiye dair kanıtlar sınırlıdır. Bu çalışmada, sigara içen bireylerin sigara harcamalarına yönelik farkındalıkları ile sigarayı bırakma motivasyonları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Bu kesitsel çalışma, Hacettepe Üniversitesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran erişkin sigara içicileri arasında gerçekleştirildi. Yazılı aydınlatılmış onam alındıktan sonra, literatür doğrultusunda hazırlanan yüz yüze bir anket uygulandı. Anket; sosyodemografik özellikler, sigara kullanım özellikleri, sigara harcamalarına ilişkin farkındalık ve sigarayı bırakma motivasyonunu değerlendiren soruları içermekteydi. Tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson ki-kare veya Fisher kesin testi ile, sürekli değişkenler ise uygun durumlarda Student t testi veya Mann–Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Bulgular: Çalışmaya toplam 207 aktif sigara içicisi dahil edildi (ortalama yaş: 37,7±13,1 yıl; %54,1'i kadın). Katılımcıların yarısı daha önce günlük (%50,7) ve aylık (%54,1) sigara harcamalarını hesaplamışken, yalnızca %29,0'ı yıllık sigara harcamasını hesaplamıştı. Daha önce sigara harcamalarını hesaplamış olmak, katılımcıların %25,1'inde sigarayı bırakma motivasyonunu artırırken, %16,4'ünde motivasyonu kısmen artırmıştı. Daha önce sigarayı bırakma girişiminde bulunmuş olmak ($p=0,048$), sigarayı bırakmaya yönelik daha güçlü niyet ($p<0,001$) ve günlük ($p<0,001$), aylık ($p<0,001$) ile yıllık ($p=0,005$) sigara harcamalarını daha önce hesaplamış olmak, sigarayı bırakma motivasyonundaki artış ile anlamlı olarak ilişkili bulundu. Katılımcılar araştırma sırasında sigara harcamalarını hesapladıklarında ise %14,5'i sigarayı bırakma motivasyonlarının arttığını bildirdi. Bu anlık motivasyon artışı; eğitim düzeyi ($p=0,007$), daha önce sigarayı bırakma girişiminde bulunmuş olma ($p=0,018$) ve sigarayı bırakma niyeti ($p<0,001$) ile bağımsız olarak ilişkili bulunurken, daha önce sigara harcamalarını hesaplamış olmanın anlamlı bir ilişkisi saptanmadı. Sonuç: Özellikle bireylerin sigara harcamalarını daha önce hesaplamış olmaları, sigarayı bırakma motivasyonunun daha yüksek olmasıyla ilişkili görünmektedir. Sigara bırakma danışmanlığı sırasında bireylere sigara harcamalarının kişiselleştirilmiş olarak hesaplanmasının, sigarayı bırakma motivasyonunu artırabilecek basit, düşük maliyetli ve uygulanabilir bir yaklaşım olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aile hekimliği, Sigara bırakma, Sigara harcaması, Sigarayı bırakma motivasyonu, Tütün kullanımı

SS - 06

Relationship Between Awareness of Smoking Expenditure and Motivation To Quit Smoking Among Adult Smokers: A Cross-Sectional Study

Özlem Toksöz[1], Duygu Ayhan Başer[1], İzzet Fidancı[1], Hilal Aksoy[1]
[1]Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Ankara, Türkiye

Abstract: Relationship between awareness of smoking expenditure and motivation to quit smoking: a cross-sectional study Background: Smoking remains one of the leading preventable causes of morbidity and mortality worldwide and imposes a substantial economic burden on both individuals and healthcare systems. Although the financial consequences of smoking may influence cessation behavior, limited evidence exists regarding whether awareness of personal smoking expenditure is associated with motivation to quit smoking. This study aimed to evaluate the relationship between smokers' awareness of their smoking-related expenditure and their motivation to quit smoking.Methods: This cross-sectional study was conducted among adult smokers attending the Family Medicine outpatient clinics of Hacettepe University. A face-to-face questionnaire developed following a literature review was administered after obtaining written informed consent. The questionnaire included items on sociodemographic characteristics, smoking behavior, smoking expenditure awareness, and smoking cessation motivation. Descriptive statistics were calculated. Associations between categorical variables were evaluated using Pearson's chi-square or Fisher's exact test, while continuous variables were compared using Student's t test or Mann–Whitney U test as appropriate. Statistical significance was accepted as $p<0.05$.Results: A total of 207 current smokers participated (mean age: 37.7±13.1 years; 54.1% female). Half of the participants had previously calculated their daily (50.7%) and monthly (54.1%) smoking expenditures, whereas only 29.0% had calculated their annual expenditure. Previous expenditure calculations increased motivation to quit smoking in 25.1% of participants and partially increased motivation in 16.4%. Previous quit attempts ($p=0.048$), stronger intention to quit smoking ($p<0.001$), and previous calculation of daily ($p<0.001$), monthly ($p<0.001$), and annual ($p=0.005$) smoking expenditure were significantly associated with increased cessation motivation. When participants calculated their smoking expenditure during the survey, 14.5% reported increased motivation to quit. Immediate motivation was independently associated with educational level ($p=0.007$), previous quit attempts ($p=0.018$), and intention to quit smoking ($p<0.001$), whereas previous expenditure awareness was not significantly associated.Conclusions: Awareness of smoking expenditure, particularly when individuals have previously calculated their smoking-related costs, appears to be associated with greater motivation to quit smoking. Incorporating individualized smoking expenditure calculations into smoking cessation counseling may represent a simple, low-cost strategy to enhance motivation for smoking cessation.

Keywords: Family medicine, Smoking cessation, Smoking cessation motivation, Smoking expenditure, Tobacco use

SS - 07

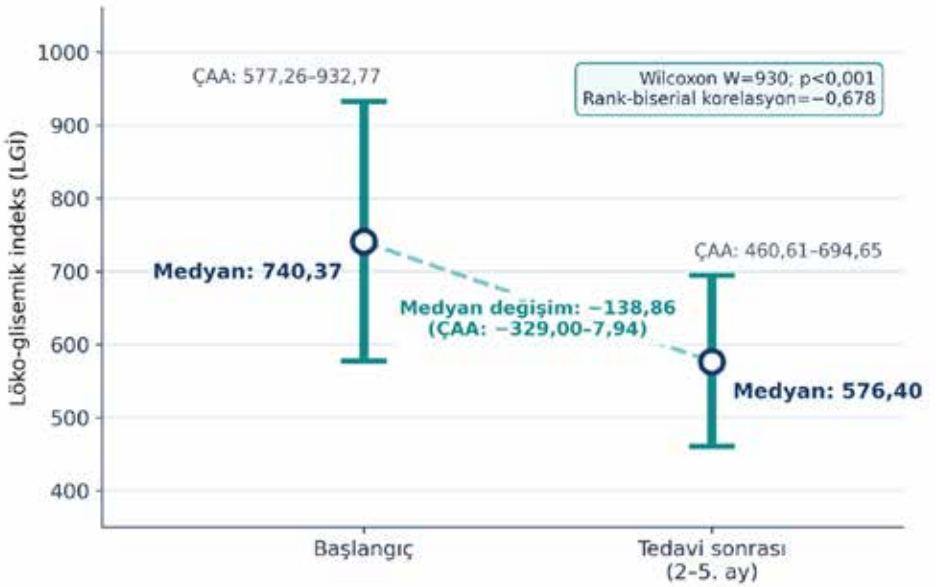
Multipl Sklerozda Dimetil Fumarat Tedavisinin Löko-Glisemik Indekse Etkisinin Retrospektif Incelenmesi

Emrah Emre Deveci[1], Emre Gündüz[1]
[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

Özet: Amaç: Löko-glisemik indeks (LGİ), periferik lökosit sayısı ile açlık kan glukozundan hesaplanan ve sistemik inflamatuvar-metabolik durumu yansıtabilecek kolay erişilebilir bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada tedavi-naif relapsing-remitting multipl skleroz (RRMS) hastalarında dimetil fumarat (DMF) tedavisinin LGİ üzerindeki etkisi ve LGİ değişimiyle ilişkili klinik ve demografik faktörler araştırıldı. Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada DMF tedavisine başlanan 113 tedavi-naif RRMS hastası değerlendirildi; eksik veya uygun olmayan verileri bulunan 6 hasta dışlanarak 107 hasta analize dahil edildi. Başlangıç LGİ, ilk DMF dozundan önceki 15 gün içinde; tedavi sonrası LGİ ise tedavinin 2–5. aylarında eş zamanlı elde edilen lökosit sayısı ve açlık kan glukozundan hesaplandı. LGİ azalması, tedavi sonrası LGİ'nin başlangıç değerinden düşük olması olarak tanımlandı; göreceli değişim ln(tedavi sonrası LGİ/başlangıç LGİ) ile değerlendirildi. Eşleştirilmiş karşılaştırmalarda Wilcoxon, korelasyonlarda Spearman testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Benjamini-Hochberg yanlış keşif oranı (FDR) ve Holm düzeltmeleri uygulandı. LGİ azalması ve göreceli LGİ değişimiyle ilişkili faktörler çok değişkenli lojistik regresyon, Firth penalize lojistik regresyon ve lineer regresyon/kovaryans analizleriyle değerlendirildi. Bulgular: Hastaların 75'i kadın, 32'si erkekti; medyan tedavi başlangıç yaşı 31,0 yıl [ÇAA(çeyrekler arası açıklık): 24,5–40,5], EDSS (Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği) 1,50 (1,00–1,50) ve atak sayısı 1 (1–2) idi. Başlangıç LGİ medyanı 740,37'den (577,26–932,77) tedavi sonrasında 576,40'a (460,61–694,65) geriledi; medyan değişim −138,86 (−329,00–7,94) idi (Wilcoxon W=930; p<0,001; rank-biserial korelasyon=−0,678). Hastaların 79'unda (%73,8) LGİ azalması görüldü. Tedavi öncesi-sonrası LGİ azalması incelenen 16 alt grubun tamamında FDR düzeltmesi sonrasında anlamlılığını korudu; ancak sekiz zaman×alt grup etkileşiminin hiçbiri Holm düzeltmesi sonrasında anlamlı değildi. Tedavi sonrası LGİ, başlangıç LGİ ile pozitif (ρ=0,518; p<0,001), iki kan örneği arasındaki süreyle negatif ilişkiliydi (ρ=−0,282; p=0,003); her iki ilişki FDR düzeltmesi sonrasında anlamlı kaldı. Buna karşılık göreceli LGİ değişimi ile EDSS, kan örnekleri arasındaki süre, IgG (immünglobulin G) indeksi, tedavi başlangıç yaşı, atak sayısı ve hastalık başlangıcından ilk doza kadar geçen süre arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. LGİ azalması <40 yaş grubunda 52/79 (%65,8), ≥40 yaş grubunda 27/28 (%96,4) hastada görüldü (Fisher p<0,001; olasılık oranı (OR)=14,0); başlangıç LGİ yaş grupları arasında farklı değildi (p=0,752). Çok değişkenli lojistik regresyonda tedavi başlangıç yaşındaki her bir yıllık artış LGİ azalmasıyla bağımsız olarak ilişkiliydi (düzeltilmiş OR=1,097; %95 güven aralığı (GA): 1,030–1,170; p=0,004). Başlangıç log-LGİ de LGİ azalmasıyla bağımsız olarak ilişkiliydi (OR=47,48; %95 GA: 7,03–320,70; p<0,001); EDSS ve cinsiyet ile ilişkisi anlamlı değildi, iki kan örneği arasındaki sürenin etkisi sınırdaydı (p=0,056). Firth modelinde ≥40 yaşta tedavi başlangıcı LGİ azalmasıyla bağımsız olarak ilişkiliydi (düzeltilmiş OR=22,63; %95 GA: 3,68–457,17; p=0,006); başlangıç log-LGİ anlamlılığını korurken kan örnekleri arasındaki süre de bağımsız olarak ilişkiliydi (p=0,046). Modelin ayırt ediciliği yüksekti (C=0,867) ve uyumsuzluğa ilişkin kanıt saptanmadı (Hosmer-Lemeshow p=0,698). Buna karşılık yaş, göreceli LGİ değişiminin büyüklüğüyle ilişkili değildi (sürekli yaş: B=−0,00254; %95 GA: −0,00696–0,00189; p=0,258; ≥40 yaş: B=−0,0795; %95 GA: −0,186–0,027; p=0,141). Yaş grubu×başlangıç log-LGİ etkileşimi anlamlı değildi (B=0,239; p=0,067). Duyarlılık analizlerinde sonuçlar değişmedi.

Sonuç: DMF tedavisi, tedavi-naif RRMS hastalarında LGİ'de anlamlı ve yüksek etki büyüklüğüne sahip bir azalmayla ilişkiliydi. Daha yüksek tedavi başlangıç yaşı ve özellikle ≥40 yaşta tedaviye başlanması, LGİ azalması görülmesiyle bağımsız olarak ilişkiliyken yaş, göreceli LGİ değişiminin büyüklüğüyle ilişkili değildi. LGİ, DMF'nin periferik biyolojik etkilerinin izlenmesinde aday bir biyobelirteç olabilir; ancak gözlenen değişimin inflamatuvar-metabolik etkileri mi yoksa hematolojik değişiklikleri mi yansıttığı prospektif kontrollü çalışmalarla doğrulanmalıdır.

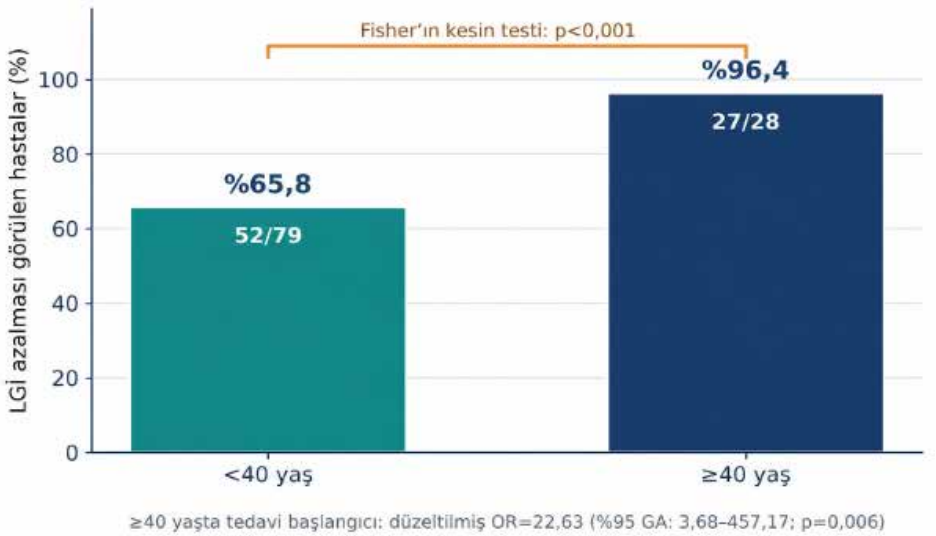
Dimetil fumarat tedavisi öncesi ve sonrası löko-glisemik indeks değerleri



N=107. Noktalar medyanı, dikey çizgiler çeyrekler arası aralığı (ÇAA) gösterir.

Tedavi başlanmadan önceki son 15 gün içerisinde ve tedavinin 2–5. ayındaki löko-glisemik indeks (LGİ) değerleri medyan ve çeyrekler arası aralık (ÇAA) ile gösterilmiştir. Tedavi sonrasında LGİ'de anlamlı azalma saptanmıştır (Wilcoxon W=930; p<0,001; rank-biserial korelasyon=−0,678). Dikey çizgiler ÇAA'yı, noktalar medyan değerleri göstermektedir.

Löko-glisemik indeks azalmasının yaş gruplarına göre dağılımı



≥40 yaşta tedavi başlangıcı: düzeltilmiş OR=22,63 (%95 GA: 3,68–457,17; p=0,006)

LGİ azalması, 40 yaş altındaki hastaların 52/79'unda (%65,8), 40 yaş ve üzerindeki hastaların ise 27/28'inde (%96,4) gözlenmiştir (Fisher'ın kesin testi; p<0,001). Çok değişkenli analizde 40 yaş ve üzerinde tedaviye başlanması LGİ azalmasıyla bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (düzeltilmiş OR=22,63; %95 GA: 3,68–457,17; p=0,006).

LGİ azalması durumuna göre demografik ve klinik özellikler

Değişken	**Tüm hastalar (n=107)**	**LGİ azalması görülen (n=79)**	**LGİ azalması görülmeyen (n=28)**	**p**
Tedavi başlangıç yaşı, yıl	31,0 (24,5–40,5)	34,0 (25,0–44,0)	29,0 (24,0-31,0)	0,008
Tedavi başlangıç yaşı <40, n (%)	79 (%73,8)	52 (%65,8)	27 (%96,4)	<0,001
Tedavi başlangıç yaşı ≥40, n (%)	28 (%26,2)	27 (%34,2)	1 (%3,6)	-
Kadın, n (%)	75 (%70,1)	55 (%69,6)	20 (%71,4)	1,000
Erkek, n (%)	32 (%29,9)	24 (%30,4)	8 (%28,6)	-
Hastalık başlangıç yaşı, yıl	30,2 (23,9–38,0)	31,7 (24,9–40,8)	26,7 (22,9–30,8)	0,005
Hastalık başlangıcından ilk doza kadar geçen süre, gün	74 (33–350)	74 (33,5–272,5)	76,5 (32,3–499)	0,782
Atak sayısı	1 (1–2)	1 (1–2)	1 (1–2)	0,217
Bir atak öyküsü, n (%)	68 (%63,6)	53 (%67,1)	15 (%53,6)	0,254
İki veya daha fazla atak öyküsü, n (%)	39 (%36,4)	26 (%32,9)	13 (%46,4)	-
EDSS	1,50 (1,00–1,50)	1,50 (1,00–1,50)	1,50 (1,00–1,50)	0,224
EDSS ≤1, n (%)	39 (%36,4)	26 (%32,9)	13 (%46,4)	0,254
EDSS >1, n (%)	68 (%63,6)	53 (%67,1)	15 (%53,6)	-
OKB pozitif, n/N (%)	66/101 (65,3)	48/75 (64,0)	18/26 (69,2)	0,811
IgG indeksi	0,72 (0,59–1,11)	0,68		
(0,57-1,10)	0,83 (0,62–1,16)	0,307		
Başlangıç LGİ	740,37 (577,26–932,77)	822,14 (600,60–1085,98)	587,19 (441,37–715,30)	<0,001
İki kan örneği ar-asındaki süre, gün	101,0 (80,5–140,0)	105,0 (84,0–141,0)	91,5 (69,5–133,5)	0,190
İkinci basamak tedaviye geçiş, n (%)	26 (24,3)	19 (24,1)	7 (25,0)	1,000

Sürekli değişkenler medyan (ÇAA), kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerde Mann–Whitney U, kategorik değişkenlerde Fisher kesin testi kullanılmıştır. IgG indeksi 89, OKB bilgisi 101 hastada mevcuttur. LGİ azalması, tedavi sonrası LGİ'nin başlangıç değerinden düşük olması olarak tanımlanmıştır. EDSS: Genişletilmiş Engellilik Durum Ölçeği; OKB: oligoklonal bant; LGİ: löko-glisemik indeks.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, dimetil fumarat, löko-glisemik indeks, sistemik inflamasyon, biyobelirteç

SS - 07

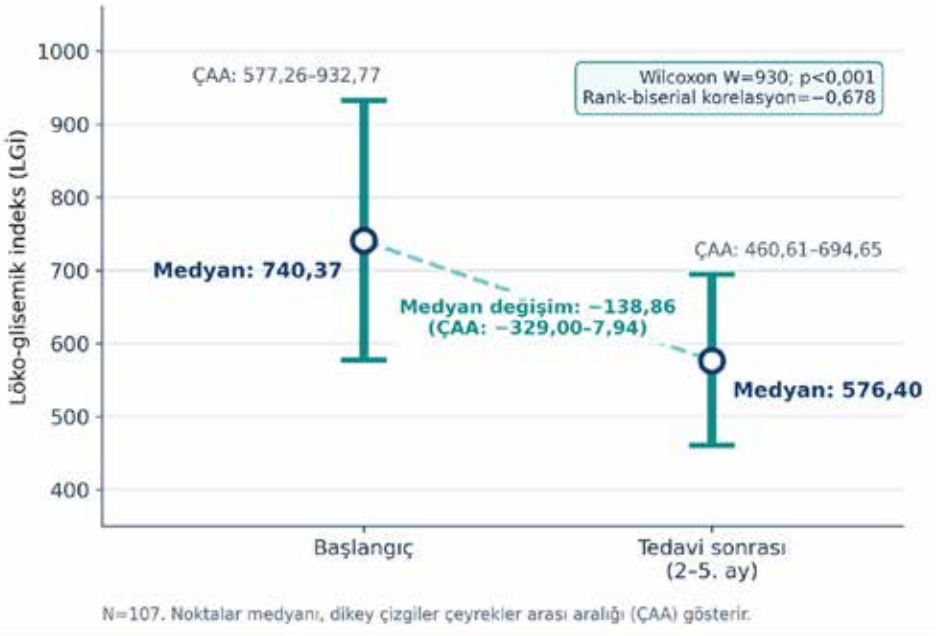
A Retrospective Study of the Effect of Dimethyl Fumarate Treatment On The Leuko-Glycemic Index In Multiple Sclerosis

Emrah Emre Deveci[1], Emre Gündüz[1]
[1]Department of Neurology, Faculty of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University, Muğla, Türkiye

Abstract: Objective: The leuko-glycemic index (LGI), calculated from peripheral white blood cell count and fasting blood glucose, is an easily accessible biomarker that may reflect systemic inflammatory-metabolic status. This study investigated the effect of dimethyl fumarate (DMF) treatment on LGI and factors associated with LGI change in treatment-naive patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). Methods: In this single-center retrospective study, 113 treatment-naive patients with RRMS who initiated DMF treatment were evaluated; six were excluded because of missing or unsuitable data, leaving 107 for analysis. Baseline LGI was calculated using white blood cell count and fasting blood glucose values obtained within 15 days before the first DMF dose, whereas post-treatment LGI was calculated using concurrent measurements obtained during months 2–5 of treatment. LGI reduction was defined as a post-treatment LGI value lower than the baseline value, and relative change was assessed as ln(post-treatment LGI/baseline LGI). Paired comparisons were performed using the Wilcoxon test, and correlations were assessed using Spearman's correlation analysis. Benjamini–Hochberg false discovery rate (FDR) and Holm corrections were applied for multiple comparisons. Factors associated with LGI reduction and relative LGI change were evaluated using multivariable logistic regression, Firth-penalized logistic regression, and linear regression/analysis of covariance. Results: Of the 107 patients, 75 were female and 32 were male; the median age at treatment initiation was 31.0 years (interquartile range, IQR: 24.5–40.5), median Expanded Disability Status Scale (EDSS) was 1.50 (1.00–1.50), and median number of relapses was 1 (1–2). Median LGI decreased from 740.37 (577.26–932.77) at baseline to 576.40 (460.61–694.65) after treatment, with a median change of −138.86 (−329.00–7.94) (Wilcoxon W=930; p<0.001; rank-biserial correlation=−0.678). LGI reduction was observed in 79 patients (73.8%). The pre-to-post-treatment reduction in LGI remained significant after FDR correction in all 16 examined subgroups; however, none of the eight time×subgroup interactions were significant after Holm correction. Post-treatment LGI was positively correlated with baseline LGI (ρ=0.518; p<0.001) and negatively correlated with the interval between the two blood samples (ρ=−0.282; p=0.003); both associations remained significant after FDR correction. In contrast, relative LGI change was not significantly correlated with EDSS, the interval between blood samples, immunoglobulin G (IgG) index, age at treatment initiation, number of relapses, or time from disease onset to the first dose.LGI reduction was observed in 52/79 patients (65.8%) aged <40 years and 27/28 patients (96.4%) aged ≥40 years (Fisher's exact p<0.001; odds ratio, OR=14.0); baseline LGI did not differ between the age groups (p=0.752). In multivariable logistic regression, each one-year increase in age at treatment initiation was independently associated with LGI reduction (adjusted OR=1.097; 95% confidence interval [CI]: 1.030–1.170; p=0.004). Baseline log-LGI was also independently associated with LGI reduction (OR=47.48; 95% CI: 7.03–320.70; p<0.001); EDSS and sex were not significant, while the effect of the interval between blood samples was borderline (p=0.056). In the Firth model, treatment initiation at age ≥40 years was independently associated with LGI reduction (adjusted OR=22.63; 95% CI: 3.68–457.17; p=0.006); baseline log-LGI remained significant, while the interval between blood samples was also independently associated with LGI reduction (p=0.046). The model showed high discrimination (C=0.867), with no evidence of lack of fit (Hosmer–Lemeshow p=0.698). In contrast, age was not associated with the magnitude of relative LGI change (continuous age: B=−0.00254; 95% CI: −0.00696–0.00189; p=0.258; age ≥40 years:

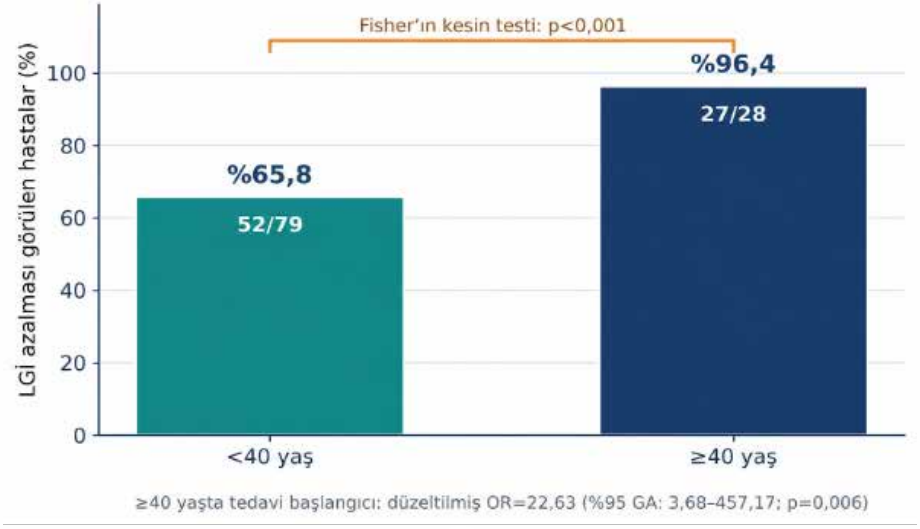
B=−0.0795; 95% CI: −0.186–0.027; p=0.141). The age group×baseline log-LGI interaction was not significant (B=0.239; p=0.067). Results remained consistent in sensitivity analyses. Conclusion: DMF treatment was associated with a significant reduction in LGI with a large effect size in treatment-naive patients with RRMS. Older age at treatment initiation, particularly treatment initiation at age ≥40 years, was independently associated with the occurrence of LGI reduction, whereas age was not associated with the magnitude of relative LGI change. LGI may serve as a candidate biomarker for monitoring the peripheral biological effects of DMF; however, whether the observed change reflects inflammatory-metabolic effects or hematological changes requires confirmation in prospective controlled studies.

Leuko-glycemic index values before and after dimethyl fumarate treatment



The leuko-glycemic index (LGI) values at baseline and during months 2–5 of treatment are presented as the median and interquartile range (IQR). A significant decrease in the LGI was observed following treatment (Wilcoxon W=930; p<0.001; rank-biserial correlation=−0.678). The vertical lines represent the IQR, and the dots represent the median values.

Distribution of the decrease in the leuko-glycemic index by age group



A decrease in LGI was observed in 52 of 79 patients (65.8%) under the age of 40 and in 27 of 28 patients (96.4%) aged 40 and older (Fisher's exact test; $p < 0.001$). In the multivariate analysis, initiation of treatment at age 40 or older was found to be independently associated with a reduction in LGI (adjusted OR = 22.63; 95% CI: 3.68–457.17; $p = 0.006$).

Demographic and clinical characteristics according to LGI reduction status

Variable	**All patients (n=107)**	**LGI reduction (n=79)**	**No LGI reduction (n=28)**	**p**
Age at treatment onset, years	31.0 (24.5–40.5)	34,0 (25,0–44,0)	29,0 (24,0–31,0)	0,008
Age at treatment onset <40, n (%)	79 (%73,8)	52 (%65,8)	27 (%96,4)	<0,001
Age at treatment onset ≥40, n (%)	28 (%26,2)	27 (%34,2)	1 (%3,6)	-
Female, n (%)	75 (%70,1)	55 (%69,6)	20 (%71,4)	1,000
Male, n (%)	32 (%29,9)	24 (%30,4)	8 (%28,6)	-
Age at disease onset, years	30,2 (23,9–38,0)	31,7 (24,9–40,8)	26,7 (22,9–30,8)	0,005
Time from disease onset to first dose, days	74 (33–350)	74 (33,5–272,5)	76,5 (32,3–499)	0,782
Number of relapses	1 (1–2)	1 (1–2)	1 (1–2)	0,217
History of one relapse, n (%)	68 (%63,6)	53 (%67,1	15 (%53,6)	0,254
History of two or more relapses, n (%)	39 (%36,4)	26 (%32,9)	13 (%46,4)	-
EDSS	1,50 (1,00–1,50)	1,50 (1,00–1,50)	1,50 (1,00–1,50)	0,224
EDSS ≤1, n (%)	39 (%36,4)	26 (%32,9)	13 (%46,4)	0,254
EDSS >1, n (%)	68 (%63,6)	53 (%67,1)	15 (%53,6)	-
OCB positive, n/N (%)	66/101 (65,3)	48/75 (64,0)	18/26 (69,2)	0,811
IgG index	0,72 (0,59–1,11)	0,68		
(0,57-1,10)	0,83 (0,62–1,16)	0,307		
Baseline LGI	740,37 (577,26–932,77)	822,14 (600,60–1085,98)	587,19 (441,37–715,30)	<0,001
Interval between blood samples, days	101,0 (80,5–140,0)	105,0 (84,0–141,0)	91,5 (69,5–133,5)	0,190
Transition to second-line treatment, n (%)	26 (24,3)	19 (24,1)	7 (25,0)	1,000

Continuous variables are presented as median (IQR) and categorical variables as n (%). Mann–Whitney U test was used for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables. IgG index was available in 89 patients; OCB status was available in 101 patients. LGI reduction was defined as post-treatment LGI lower than baseline. EDSS: Expanded Disability Status Scale; OCB: oligoclonal band; LGI: leuko-glycemic index.

Keywords: Multiple sclerosis, dimethyl fumarate, leuko-glycemic index, systemic inflammation, biomarker

SS - 08

Sıçanlarda Oluşturulan Faringokutanöz Fistül Modelinde PRP, PGE1 ve Dekspantenolün Yara Iyileşmesi Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması

Ali Adnan Özdemir[1], Tuncay Tunçcan[2]
[1]Ordu Üniversitesi Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Amaç: Faringokutanöz fistül (FKF), total larenjektomi sonrasında sık görülen önemli bir komplikasyon olmasının yanı sıra majör oral, faringeal, hipofaringeal ve laringeal tümör cerrahilerinden sonra da gelişebilmektedir. FKF tedavisinde yara iyileşmesini destekleyebilecek ajanlara ilişkin deneysel çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada, sıçanlarda deneysel bir FKF modeli oluşturulması ve trombositten zengin plazma (PRP), prostaglandin E1 (PGE1) ve dekspantenol uygulamalarının fistül iyileşmesi üzerindeki etkilerinin makroskopik ve histopatolojik olarak karşılaştırılması amaçlandı.Yöntem: Çalışmaya 28 dişi Sprague-Dawley sıçan dâhil edildi ve hayvanlar her grupta yedi sıçan bulunacak şekilde rastgele dört gruba ayrıldı.

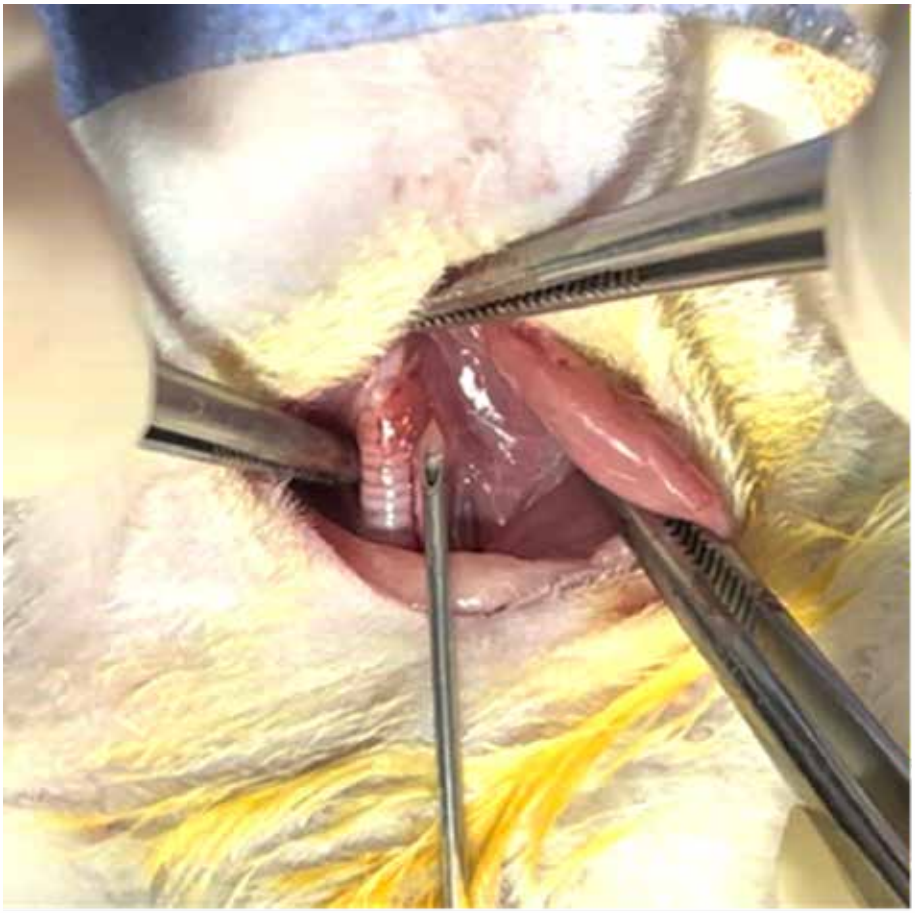
Ayrıca PRP hazırlanması amacıyla üç sıçan donör olarak kullanıldı. Deneysel FKF modeli, tüm gruplarda hipofarinks ile servikal özofagus arasındaki bölgenin standart biçimde perfore edilmesiyle oluşturuldu. Grup 1 kontrol grubu olarak belirlendi. Grup 2'ye ameliyat sırasında 0,1 mL PRP, Grup 3'e 2 mikrogram/0,1 mL PGE1 ve Grup 4'e 2,5 mg/0,1 mL dekspantenol fistül bölgesine lokal olarak uygulandı.

Uygulamalara ameliyat sonrasında altı gün boyunca günde bir kez devam edildi. Tüm sıçanlara yedinci günde ötanazi uygulandı. Makroskobik değerlendirmede apse oluşumu, ülser ve fistül açıklığı; histopatolojik değerlendirmede ise kollajen birikimi, inflamatuvar hücre yoğunluğu, fibroblast yoğunluğu ve neovaskülarizasyon incelendi.Bulgular: Makroskobik değerlendirmede gruplar arasında apse oluşumu ve ülser görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Fistül açıklığı bakımından gruplar arasındaki genel karşılaştırmada sınırda istatistiksel anlamlılık bulundu ($p=0,050$).

Fistül açıklığının PRP uygulanan Grup 2'de kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha az olduğu belirlendi ($p=0,020$). Histopatolojik değerlendirmede gruplar arasında kollajen birikimi ve inflamatuvar hücre yoğunluğu bakımından anlamlı farklılıklar saptandı ($p<0,05$). Bu farklılıkların özellikle PRP uygulanan Grup 2 ve dekspantenol uygulanan Grup 4 ile ilişkili olduğu görüldü. Fibroblast yoğunluğu ve neovaskülarizasyon bakımından gruplar arasındaki genel karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: PRP uygulaması, deneysel FKF modelinde fistül açıklığını azaltmış ve yara iyileşmesine ilişkin makroskobik ve histopatolojik parametrelerde olumlu etkiler göstermiştir. Dekspantenol ve PGE1 uygulamalarında da bazı yara iyileşmesi parametreleri bakımından olumlu bulgular elde edilmiştir. Bu ajanların FKF'nin önlenmesi ve tedavisindeki etkinliğinin belirlenebilmesi için daha geniş kapsamlı deneysel çalışmalara ve klinik araştırmalara gereksinim vardır.

Faringokutanöz fistül modeli. Hipofarenks ile servikal özofagus arasında intravenöz kateterle oluşturulan bir perforasyonu göstermektedir.



Anahtar Kelimeler: Dekspantenol, Prostaglandin E, Sıçanlar, Trombosit Zengin Plazma, Yara İyileşmesi

SS - 08

A Comparison of the Effects of PRP, PGE1 and Dexpanthenol On Wound Healing In A Pharyngocutaneous Fistula Model Established In Rats

Ali Adnan Özdemir[1], Tuncay Tunçcan[2]
[1]Ordu University Ordu Training and Research Hospital
[2]University of Health Sciences, Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital

Abstract: Aim: Pharyngocutaneous fistula (PCF) is a common and clinically important complication following total laryngectomy and may also develop after major oral, pharyngeal, hypopharyngeal, and laryngeal tumour surgery. Experimental studies investigating agents that may promote wound healing in PCF are limited. This study aimed to establish an experimental PCF model in rats and to compare the effects of platelet-rich plasma (PRP), prostaglandin E1 (PGE1), and dexpanthenol on fistula healing using macroscopic and histopathological parameters.

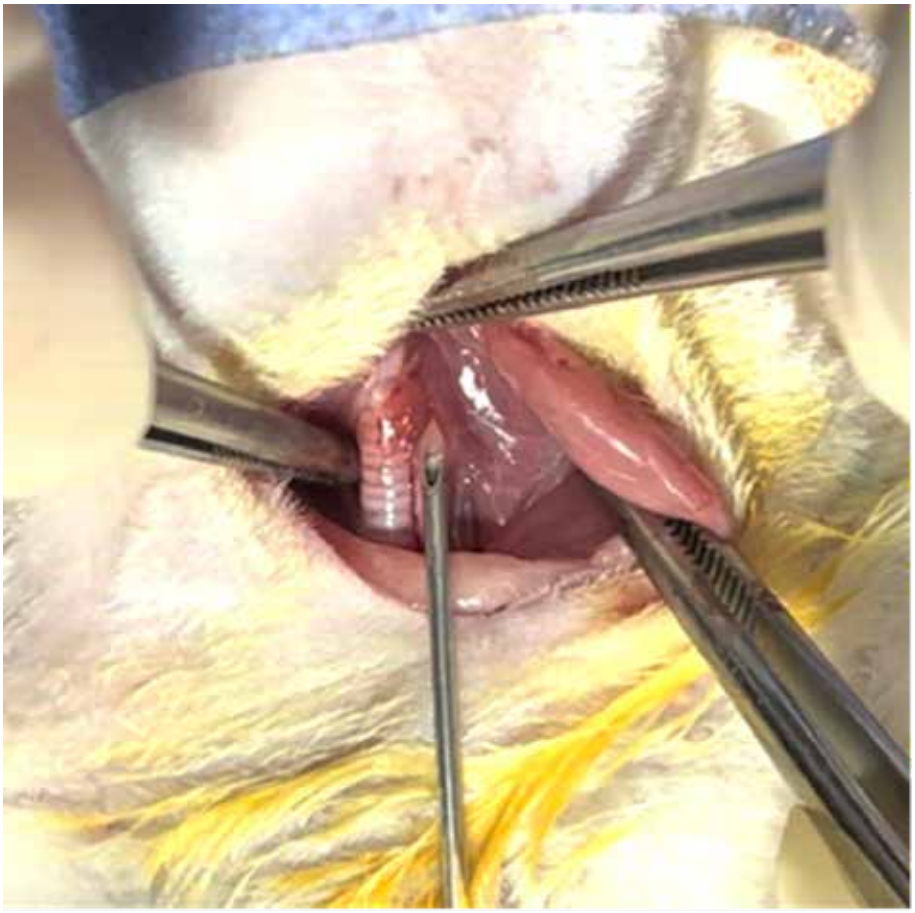
Methods: Twenty-eight female Sprague–Dawley rats were included and randomly allocated into four groups, with seven rats in each group. An additional three rats were used as donors for PRP preparation. The experimental PCF model was created in all groups by producing a standardised perforation between the hypopharynx and the cervical oesophagus. Group 1 served as the control group.

During surgery, Group 2 received 0.1 mL PRP, Group 3 received 2 µg/0.1 mL PGE1, and Group 4 received 2.5 mg/0.1 mL dexpanthenol by local application to the fistula site. The applications were continued once daily for six postoperative days. All rats were euthanised on day 7. Macroscopic evaluation included abscess formation, ulceration, and fistula opening, whereas histopathological evaluation included collagen deposition, inflammatory cell density, fibroblast density, and neovascularisation.

Results: Macroscopic evaluation showed no statistically significant differences among the groups in terms of abscess formation or ulceration ($p>0.05$). The overall comparison of fistula opening among the groups showed borderline statistical significance ($p=0.050$). Fistula opening was significantly less frequent in Group 2, which received PRP, than in the control group ($p=0.020$). Histopathological evaluation demonstrated significant differences among the groups in terms of collagen deposition and inflammatory cell density ($p<0.05$). These differences were mainly associated with Group 2, which received PRP, and Group 4, which received dexpanthenol. No statistically significant differences were found among the groups in the overall comparisons of fibroblast density or neovascularisation ($p>0.05$).

Conclusion: PRP reduced fistula opening and showed beneficial effects on macroscopic and histopathological wound-healing parameters in the experimental PCF model. PGE1 and dexpanthenol also demonstrated favourable findings in some wound-healing parameters. Further experimental studies with larger sample sizes and clinical investigations are required to determine the effectiveness of these agents in the prevention and treatment of PCF.

Experimental pharyngocutaneous fistula model. Shows a perforation made with a intravenous catheter between the hypopharynx and the cervical oesophagus.



Keywords: Dexpanthenol, Platelet-Rich Plasma, Prostaglandins E, Rats, Wound Healing

SS - 09

Periferik Motor Sinir Hasarında Dekspantenolün Rejeneratif Etkisi: Deneysel Rekürren Laringeal Sinir Modeli

Ali Adnan Özdemir[1]
[1]Ordu Üniversitesi Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Amaç: Rekürren laringeal sinir hasarı, kalıcı vokal kord disfonksiyonuna yol açabilen önemli bir cerrahi komplikasyondur. Bu çalışmada, deneysel rekürren laringeal sinir ezilme modelinde farklı dozlarda uygulanan dekspantenolün periferik sinir rejenerasyonu üzerindeki yapısal ve fonksiyonel etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Yöntem: Randomize kontrollü bu deneysel çalışmaya 22 dişi Sprague-Dawley sıçan dahil edildi. Tüm hayvanlarda sol rekürren laringeal sinir, yedinci trakeal halka düzeyinde 0,61 N kapanma kuvvetine sahip klemp ile 60 saniye sıkıştırılarak standart hasar oluşturuldu. Hayvanlar kontrol (serum fizyolojik; n=7), düşük doz dekspantenol (10 mg/kg; n=7) ve yüksek doz dekspantenol (500 mg/kg; n=8) gruplarına ayrıldı. Tedaviler cerrahiden hemen sonra başlanarak dört hafta boyunca haftada üç kez intraperitoneal uygulandı. Fonksiyonel iyileşme laringoskopik vokal kord hareketi ve transoral laringeal elektromiyografide motor ünite potansiyeli amplitüdü ile; doku düzeyindeki iyileşme ise histopatolojik inceleme ile Ki-67 ve S100 immünohistokimyasal H-skorları kullanılarak değerlendirildi. Bulgular: Dört haftalık izlem sonunda Ki-67 H-skoru kontrol, 10 mg/kg ve 500 mg/kg gruplarında sırasıyla 46,43±12,82; 78,57±8,99 ve 81,25±16,20 bulundu ($p<0,001$). S100 H-skorları aynı sırayla 164,29±21,10; 239,29±20,90 ve 251,25±17,06 idi ($p<0,001$). Her iki dekspantenol grubunda Ki-67 ve S100 ekspresyonu kontrole göre daha yüksekti (tüm karşılaştırmalar için $p<0,001$). Histopatolojik değerlendirmede gruplar arasında aksonal vakuoler dejenerasyon ($p=0,005$), vasküler konjesyon ($p=0,024$), ödem ($p=0,044$) ve Schwann hücresi proliferasyonu ($p=0,049$) açısından anlamlı farklılık saptandı. Vokal kord hareketi gruplar arasında farklıydı ($p=0,001$); kontrol grubunda immobilite oranı %71,4 iken tedavi gruplarında immobilite görülmedi. Tam hareketlilik oranı kontrol, düşük doz ve yüksek doz gruplarında sırasıyla %0, %42,9 ve %75,0 idi. Dördüncü hafta motor ünite potansiyeli amplitüdü de gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p=0,004$); her iki tedavi grubu kontrol grubundan daha yüksek değerlere sahipti (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,004$). İki dekspantenol dozu arasında incelenen temel sonuçlar bakımından anlamlı fark bulunmadı. Sonuç: Dekspantenol, deneysel rekürren laringeal sinir hasarında Schwann hücresi ile ilişkili rejeneratif yanıtı, histopatolojik iyileşmeyi, vokal kord hareketini ve elektrofizyolojik toparlanmayı desteklemiştir. Düşük ve yüksek dozlar arasında üstünlük gösterilememiştir. Bulgular deneysel modelle sınırlı olup klinik etkinlik olarak yorumlanmamalıdır; uygun dozun ve uzun dönem etkilerin belirlenmesi için ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: dekspantenol, elektromiyografi, periferik sinir rejenerasyonu, rekürren laringeal sinir

SS - 09

The Regenerative Effect of Dexpanthenol in Peripheral Motor Nerve Injury: An Experimental Recurrent Laryngeal Nerve Model

Ali Adnan Özdemir[1]
[1]*Ordu University Ordu Training and Research Hospital*

Abstract: Objective: Recurrent laryngeal nerve injury is an important surgical complication that may result in persistent vocal fold dysfunction. This study aimed to evaluate the structural and functional effects of different doses of dexpanthenol on peripheral nerve regeneration in an experimental recurrent laryngeal nerve crush injury model.Methods: This randomized controlled experimental study included 22 female Sprague–Dawley rats. A standardized injury was induced in the left recurrent laryngeal nerve at the level of the seventh tracheal ring by applying a calibrated clamp with a closing force of 0.61 N for 60 seconds. The animals were allocated to a control group receiving saline (n=7), a low-dose dexpanthenol group receiving 10 mg/kg (n=7), or a high-dose dexpanthenol group receiving 500 mg/kg (n=8). Treatment was initiated immediately after surgery and administered intraperitoneally three times weekly for four weeks. Functional recovery was assessed using laryngoscopic evaluation of vocal fold mobility and motor unit potential amplitude measured by transoral laryngeal electromyography. Tissue-level recovery was evaluated through histopathological examination and immunohistochemical H-scores for Ki-67 and S100.Results: At the end of the four-week follow-up, the mean Ki-67 H-scores in the control, 10 mg/kg, and 500 mg/kg groups were 46.43±12.82, 78.57±8.99, and 81.25±16.20, respectively ($p<0.001$). The corresponding S100 H-scores were 164.29±21.10, 239.29±20.90, and 251.25±17.06, respectively ($p<0.001$). Ki-67 and S100 expression was significantly higher in both dexpanthenol-treated groups than in the control group ($p<0.001$ for all comparisons). Histopathological evaluation revealed significant differences among the groups in axonal vacuolar degeneration ($p=0.005$), vascular congestion ($p=0.024$), edema ($p=0.044$), and Schwann cell proliferation ($p=0.049$). Vocal fold mobility also differed significantly among the groups ($p=0.001$). Vocal fold immobility was observed in 71.4% of the animals in the control group but in none of the animals in the dexpanthenol-treated groups. Complete vocal fold mobility was observed in 0%, 42.9%, and 75.0% of the animals in the control, low-dose, and high-dose groups, respectively. Motor unit potential amplitude at postoperative week four also differed significantly among the groups ($p=0.004$), with both dexpanthenol-treated groups demonstrating higher amplitudes than the control group ($p=0.003$ and $p=0.004$, respectively). No significant differences in the principal outcomes were observed between the two dexpanthenol doses.Conclusion: Dexpanthenol promoted the Schwann cell-associated regenerative response, histopathological recovery, vocal fold mobility, and electrophysiological recovery in this experimental model of recurrent laryngeal nerve injury. Neither dexpanthenol dose demonstrated superiority over the other. Because these findings are limited to an experimental model, they should not be interpreted as evidence of clinical efficacy. Further studies are warranted to determine the optimal dose and long-term effects of dexpanthenol.

Keywords: dexpanthenol, electromyography, peripheral nerve regeneration, recurrent laryngeal nerve

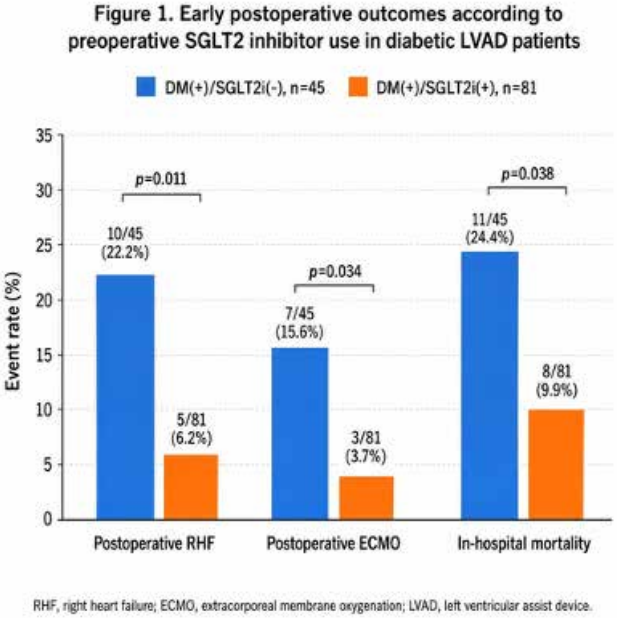
SS - 10

Diyabetik LVAD Hastalarında Preoperatif SGLT2 İnhibitörü Kullanımı, Erken Sağ Kalp Yetersizliği ve ECMO Gereksinimi ile İlişkili midir?

Hatike Hançer[1], Hakan Hançer[2], Mehmet Kaan Kırali[2]
[1]İç Hastalıkları Bölümü, Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kartal, İstanbul
[2]Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kartal, İstanbul

Özet: **Amaç:**Sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörleri (SGLT2i), diyabet ve kalp yetersizliği tedavisinde kardiyo-renal-metabolik yararları nedeniyle giderek daha geniş kullanım alanı bulmaktadır. Ancak sol ventrikül destek cihazı (LVAD) implantasyonu yapılan diyabetik hastalarda preoperatif SGLT2i kullanımının erken sağ kalp ilişkili postoperatif sonuçlarla ilişkisi yeterince tanımlanmamıştır. Bu çalışmada, diyabetik LVAD alıcılarında preoperatif SGLT2i kullanımı ile postoperatif sağ kalp yetersizliği (RHF) ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gereksinimi arasındaki ilişki değerlendirildi.**Yöntem:**Tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına LVAD implantasyonu yapılan 232 hasta dahil edildi. Ana analiz, diyabet tanısı olan 126 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar preoperatif SGLT2i kullanımına göre DM(+)/SGLT2i(-) ve DM(+)/SGLT2i(+) olarak iki gruba ayrıldı. Primer sonlanım noktası postoperatif RHF, sekonder sonlanım noktaları ise postoperatif ECMO gereksinimi ve hastane içi mortalite idi. Glisemik kontrol, HbA1c <7% ve ≥7% olacak şekilde ayrıca değerlendirildi. Sürekli değişkenler medyan [IQR], kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda uygun parametrik olmayan ve kategorik testler kullanıldı. Çok değişkenli lojistik regresyon modelleri yaş, vücut kitle indeksi, HbA1c, kreatinin ve cihaz tipi ile; ek duyarlılık modelinde ise sağ atriyal basınç ve pulmoner arter pulsatilite indeksi (PAPi) ile ayarlandı.**Bulgular:**Toplam 232 hastanın 126'sında diyabet mevcuttu; bunların 45'i SGLT2i kullanmıyor, 81'i preoperatif SGLT2i kullanıyordu. Diyabetik alt kohortta yaş benzerdi: SGLT2i(-) grupta 55.7 [50.2–60.6] yıl, SGLT2i(+) grupta 56.1 [50.0–59.7] yıl (p=0.996). Vücut kitle indeksi ve HbA1c düzeyleri de gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi. Regüle diyabet grubunda ortalama HbA1c 6.21±0.50, regüle olmayan diyabet grubunda ise 8.56±1.24 idi. SGLT2i(+) grupta eGFR daha yüksek, BNP daha düşük, hemoglobin düzeyi daha yüksek, implantasyon yılı daha yeni ve HeartMate III kullanımı daha fazlaydı.Postoperatif RHF oranı SGLT2i(+) grupta anlamlı olarak daha düşüktü: DM(+)/SGLT2i(-) grupta 10/45 (%22.2), DM(+)/SGLT2i(+) grupta 5/81 (%6.2) (p=0.011). Benzer şekilde ECMO gereksinimi 7/45 (%15.6) ile 3/81 (%3.7) arasında SGLT2i(+) grup lehine daha düşüktü (p=0.034). Hastane içi mortalite de SGLT2i(-) grupta 11/45 (%24.4), SGLT2i(+) grupta 8/81 (%9.9) olarak izlendi (p=0.038).Yaş, vücut kitle indeksi, cihaz tipi, kreatinin ve HbA1c ile ayarlanan analizde SGLT2i kullanımı daha düşük RHF riski ile ilişkiliydi (OR 0.21, %95 GA 0.06–0.73; p=0.014). Bu ilişki sağ atriyal basınç ve PAPi eklenen hemodinamik modelde de korundu (OR 0.21, %95 GA 0.06–0.74; p=0.015). ECMO için de benzer ilişki izlendi; klinik modelde OR 0.17 (%95 GA 0.04–0.79; p=0.023), hemodinamik modelde OR 0.17 (%95 GA 0.04–0.79; p=0.024) idi. HbA1c ≥7% olup SGLT2i kullanmayan hastalarda RHF, ECMO ve hastane içi mortalite oranları en yüksek izlenirken, HbA1c ≥7% olup SGLT2i kullanan hastalarda bu olay oranları belirgin olarak daha düşüktü.**Sonuç:**Diyabetik LVAD hastalarında preoperatif SGLT2 inhibitörü kullanımı, daha düşük postoperatif RHF ve ECMO gereksinimi ile ilişkili bulundu. Bu ilişki glisemik yük, böbrek fonksiyonu, cihaz tipi ve seçilmiş invaziv hemodinamik göstergelerle ayarlanan modellerde de korundu. Bulgular, SGLT2i kullanımının LVAD adaylarında erken sağ kalp ilişkili postoperatif risk profiliyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Retrospektif tasarım, tedavi seçimine bağlı yanlılık ve dönem etkisi nedeniyle sonuçlar nedensel bir tedavi etkisi olarak değil, hipotez oluşturucu klinik bir ilişki olarak yorumlanmalıdır.

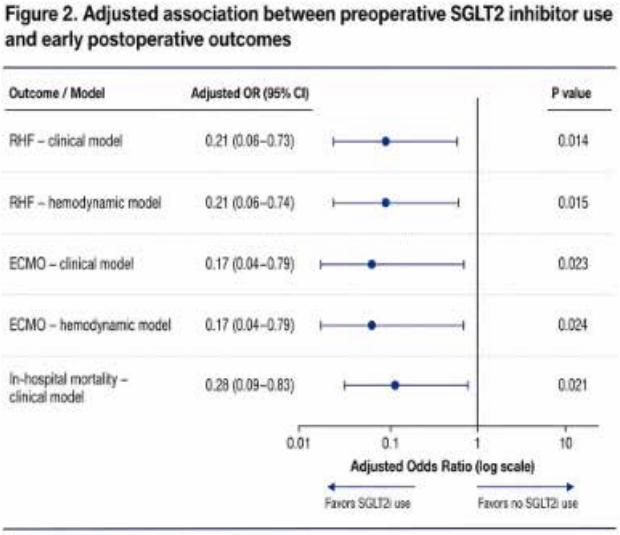
Şekil 1. Diyabetik LVAD hastalarında preoperatif SGLT2 inhibitörü kullanımına göre erken postoperatif sonuçlar



RHF, right heart failure; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; LVAD, left ventricular assist device.

Preoperatif SGLT2 inhibitörü kullanan diyabetik LVAD hastalarında postoperatif sağ kalp yetersizliği, ECMO gereksinimi ve hastane içi mortalite oranları SGLT2 inhibitörü kullanmayan hastalara göre daha düşük izlenmiştir. Barlar olay oranlarını, üzerlerindeki değerler ise olay sayısı/toplam hasta sayısı ve yüzde oranlarını göstermektedir.

Şekil 2. Preoperatif SGLT2 inhibitörü kullanımı ile erken postoperatif sonuçlar arasındaki ayarlanmış ilişki



Clinical model adjusted for age, body mass index, HbA1c, creatinine, and device type.
Hemodynamic model additionally adjusted for right atrial pressure and PAPi.
OR <1 favors SGLT2i use.

Forest plot, preoperatif SGLT2 inhibitörü kullanımının postoperatif sağ kalp yetersizliği, ECMO gereksinimi ve hastane içi mortalite ile ilişkisini göstermektedir. Klinik model yaş, vücut kitle indeksi, HbA1c, kreatinin ve cihaz tipi için ayarlanmıştır. Hemodinamik model ayrıca sağ atriyal basınç ve PAPi değişkenlerini içermektedir. OR <1, SGLT2 inhibitörü kullanımı lehine ilişkiyi göstermektedir.

Tablo 1. Diyabetik LVAD hastalarında preoperatif SGLT2 inhibitörü kullanımına göre temel klinik özellikler

Değişken	DM(+)/SGLT2i(-), n=45	DM(+)/SGLT2i(+), n=81	p değeri
Yaş, yıl	55.7 [50.2–60.6]	56.1 [50.0–59.7]	0.996
Vücut kitle indeksi, kg/m²	26.7 [22.9–29.4]	27.4 [24.8–30.4]	0.216
HbA1c, %	6.8 [6.1–7.9]	7.3 [6.5–8.4]	0.157
Kreatinin, mg/dL	0.9 [0.7–1.4]	0.9 [0.8–1.2]	0.783
eGFR, mL/dk/1.73 m²	61.0 [46.0–77.5]	88.5 [68.2–100.5]	0.004
BNP, pg/mL	3151 [1759–7775]	1856 [1018–3509]	0.004
Hemoglobin, g/dL	10.9 [9.1–12.4]	12.2 [10.9–13.9]	0.003
Sağ atriyal basınç, mmHg	12.0 [8.0–18.0]	12.0 [8.0–16.0]	0.990
PAPi	2.9 [2.0–4.0]	2.3 [1.6–3.6]	0.113
PVR, Wood unit	3.7 [2.1–7.3]	3.8 [2.4–5.4]	0.609
HeartMate III kullanımı	22/45 (%48.9)	70/81 (%86.4)	<0.001
Medyan implantasyon yılı	2020	2024	<0.001

Diyabetik LVAD alt kohortunda SGLT2 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastaların temel demografik, metabolik, renal, hematolojik ve hemodinamik özellikleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 2. Diyabetik LVAD hastalarında preoperatif SGLT2 inhibitörü kullanımına göre erken postoperatif sonuçlar

Sonlanım	DM(+)/SGLT2i(-), n=45	DM(+)/SGLT2i(+), n=81	p değeri
Postoperatif sağ kalp yetersizliği	10/45 (%22.2)	5/81 (%6.2)	0.011
Postoperatif ECMO gereksinimi	7/45 (%15.6)	3/81 (%3.7)	0.034
Hastane içi mortalite	11/45 (%24.4)	8/81 (%9.9)	0.038
YBÜ yatış süresi, saat	94 [50–170]	73 [49–123]	0.111
Hastane yatış süresi, gün	18 [13–26]	16 [11–22]	0.350
Survivor-only YBÜ yatış süresi, saat	74.5 [49–138]	72 [49–122]	0.823
Survivor-only hastane yatış süresi, gün	16 [13–25.25]	17 [12–22]	0.703

SGLT2 inhibitörü kullanan diyabetik LVAD hastalarında postoperatif sağ kalp yetersizliği, ECMO gereksinimi ve hastane içi mortalite oranları daha düşük izlenmiştir; yoğun bakım ve hastane yatış sürelerinde ise anlamlı fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, Sağ kalp yetersizliği, SGLT2 inhibitörü, Sol ventrikül destek cihazı

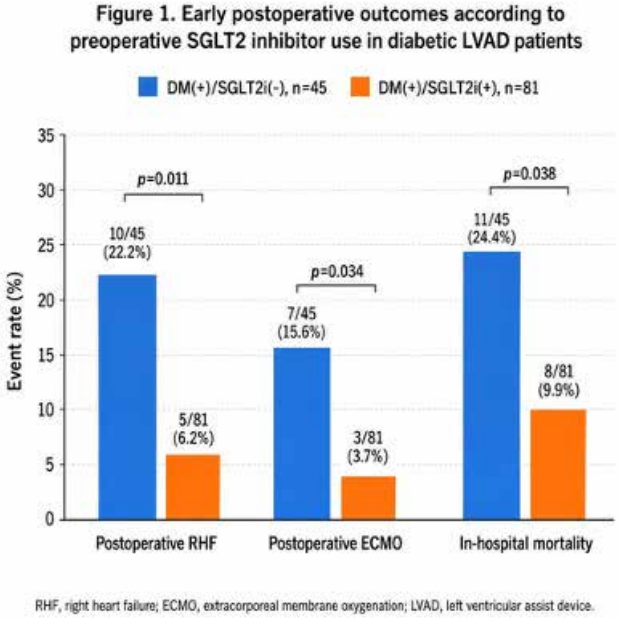
SS - 10

Is Preoperative SGLT2 Inhibitor Use Associated with Early Right Heart Failure and the Need for ECMO in Diabetic LVAD Patients?

Hatike Hançer[1], Hakan Hançer[2], Mehmet Kaan Kırali[2]
[1]Internal Medicine Section, Koşuyolu High Specialization Training and Research Hospital, Kartal, İstanbul
[2]Department of Cardiovascular Surgery, Koşuyolu High Specialization Training and Research Hospital, Kartal, İstanbul

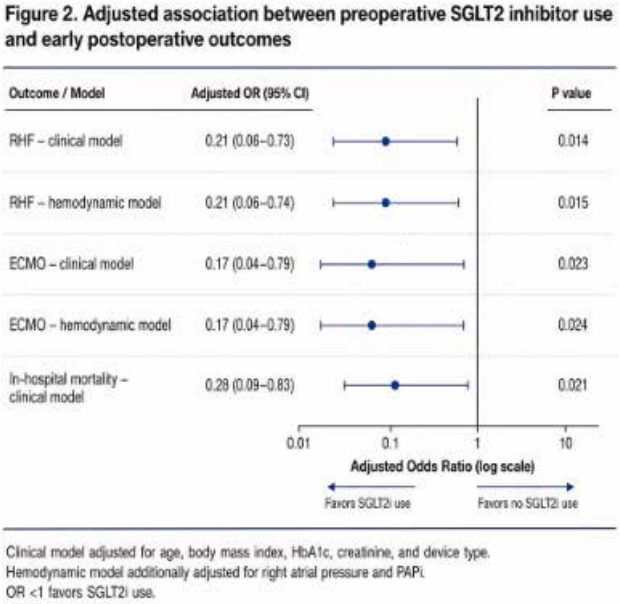
Abstract: **Objective:**Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) are increasingly used in the management of diabetes and heart failure because of their cardio-renal-metabolic benefits. However, the association between preoperative SGLT2i use and early right heart-related postoperative outcomes in diabetic patients undergoing left ventricular assist device (LVAD) implantation has not been well defined. This study evaluated the association between preoperative SGLT2i use and postoperative right heart failure (RHF) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) requirement in diabetic LVAD recipients.**Methods:**This single-center retrospective cohort study included 232 patients who underwent LVAD implantation. The primary analysis was performed in 126 patients with diabetes mellitus. Patients were divided into two groups according to preoperative SGLT2i use: DM(+)/SGLT2i(-) and DM(+)/SGLT2i(+). The primary endpoint was postoperative RHF, and secondary endpoints were postoperative ECMO requirement and in-hospital mortality. Glycemic control was additionally evaluated using HbA1c <7% and ≥7% thresholds. Continuous variables were presented as median [IQR], and categorical variables as number and percentage. Between-group comparisons were performed using appropriate non-parametric and categorical tests. Multivariable logistic regression models were adjusted for age, body mass index, HbA1c, creatinine, and device type; an additional sensitivity model included right atrial pressure and pulmonary artery pulsatility index (PAPi).**Results:**Among the 232 patients, 126 had diabetes mellitus; 45 were not receiving SGLT2i, whereas 81 were receiving preoperative SGLT2i. Age was similar in the diabetic subgroup: 55.7 [50.2–60.6] years in the SGLT2i(-) group and 56.1 [50.0–59.7] years in the SGLT2i(+) group (p=0.996). Body mass index and HbA1c levels were also not statistically different between groups. Mean HbA1c was 6.21±0.50 in the controlled diabetes subgroup and 8.56±1.24 in the uncontrolled diabetes subgroup. The SGLT2i(+) group had higher eGFR, lower BNP, higher hemoglobin levels, a more recent implantation year, and more frequent HeartMate III use.Postoperative RHF was significantly lower in the SGLT2i(+) group: 10/45 (22.2%) in the DM(+)/SGLT2i(-) group versus 5/81 (6.2%) in the DM(+)/SGLT2i(+) group (p=0.011). Similarly, ECMO requirement was lower in the SGLT2i(+) group: 7/45 (15.6%) versus 3/81 (3.7%) (p=0.034). In-hospital mortality was 11/45 (24.4%) in the SGLT2i(-) group and 8/81 (9.9%) in the SGLT2i(+) group (p=0.038).In the analysis adjusted for age, body mass index, device type, creatinine, and HbA1c, SGLT2i use was associated with a lower risk of RHF (OR 0.21, 95% CI 0.06–0.73; p=0.014). This association persisted in the hemodynamic model including right atrial pressure and PAPi (OR 0.21, 95% CI 0.06–0.74; p=0.015). A similar association was observed for ECMO requirement; the OR was 0.17 (95% CI 0.04–0.79; p=0.023) in the clinical model and 0.17 (95% CI 0.04–0.79; p=0.024) in the hemodynamic model. Patients with HbA1c ≥7% who were not receiving SGLT2i had the highest rates of RHF, ECMO requirement, and in-hospital mortality, whereas event rates were markedly lower among patients with HbA1c ≥7% who were receiving SGLT2i.**Conclusion:**In diabetic LVAD patients, preoperative SGLT2 inhibitor use was associated with lower postoperative RHF and ECMO requirement. This association persisted after adjustment for glycemic burden, renal function, device type, and selected invasive hemodynamic markers. These findings suggest that SGLT2i use may be associated with a more favorable early right heart-related postoperative risk profile in LVAD candidates. Given the retrospective design, treatment-selection bias, and era effect, the results should be interpreted as a hypothesis-generating clinical association rather than evidence of a causal treatment effect.

Figure 1. Early postoperative outcomes according to preoperative SGLT2 inhibitor use in diabetic LVAD patients



Postoperative right heart failure, ECMO requirement, and in-hospital mortality were lower among diabetic LVAD patients receiving preoperative SGLT2 inhibitors compared with non-users. Bars indicate event rates, and labels show the number of events/total patients and percentages.

Figure 2. Adjusted association between preoperative SGLT2 inhibitor use and early postoperative outcomes



The forest plot shows the adjusted association between preoperative SGLT2 inhibitor use and postoperative right heart failure, ECMO requirement, and in-hospital mortality. The clinical model was adjusted for age, body mass index, HbA1c, creatinine, and device type. The hemodynamic model additionally included right atrial pressure and PAPi. OR <1 indicates an association favoring SGLT2 inhibitor use.

Table 1. Baseline clinical characteristics according to preoperative SGLT2 inhibitor use in diabetic LVAD patients

Variable	DM(+)/SGLT2i(-), n=45	DM(+)/SGLT2i(+), n=81	p value
Age, years	55.7 [50.2–60.6]	56.1 [50.0–59.7]	0.996
Body mass index, kg/m²	26.7 [22.9–29.4]	27.4 [24.8–30.4]	0.216
HbA1c, %	6.8 [6.1–7.9]	7.3 [6.5–8.4]	0.157
Creatinine, mg/dL	0.9 [0.7–1.4]	0.9 [0.8–1.2]	0.783
eGFR, mL/min/1.73 m²	61.0 [46.0–77.5]	88.5 [68.2–100.5]	0.004
BNP, pg/mL	3151 [1759–7775]	1856 [1018–3509]	0.004
Hemoglobin, g/dL	10.9 [9.1–12.4]	12.2 [10.9–13.9]	0.003
Right Atrial Pressure, mmHg	12.0 [8.0–18.0]	12.0 [8.0–16.0]	0.990
PAPi	2.9 [2.0–4.0]	2.3 [1.6–3.6]	0.113
PVR, Wood unit	3.7 [2.1–7.3]	3.8 [2.4–5.4]	0.609
HeartMate III usage	22/45 (%48.9)	70/81 (%86.4)	<0.001
Median implantation year	2020	2024	<0.001

Baseline demographic, metabolic, renal, hematologic, and hemodynamic characteristics were compared between diabetic LVAD patients with and without preoperative SGLT2 inhibitor use.

Table 2. Early postoperative outcomes according to preoperative SGLT2 inhibitor use in diabetic LVAD patients

Outcome	DM(+)/SGLT2i(-), n=45	DM(+)/SGLT2i(+), n=81	p value
Postoperative right heart failure	10/45 (%22.2)	5/81 (%6.2)	0.011
Postoperative ECMO Need	7/45 (%15.6)	3/81 (%3.7)	0.034
In-Hospital Mortality	11/45 (%24.4)	8/81 (%9.9)	0.038
Intensive Care Unit Duration, hours	94 [50–170]	73 [49–123]	0.111
Hospital Admit Duration, days	18 [13–26]	16 [11–22]	0.350
Survivor-only ICU Duration, hours	74.5 [49–138]	72 [49–122]	0.823
Survivor-only Hospital Admit Duration, days	16 [13–25.25]	17 [12–22]	0.703

Diabetic LVAD patients receiving preoperative SGLT2 inhibitors had lower rates of postoperative right heart failure, ECMO requirement, and in-hospital mortality, whereas ICU and hospital length of stay did not differ significantly.

Keywords: Diabetes mellitus, Extracorporeal membrane oxygenation, Left ventricular assist device, Right heart failure, SGLT2 inhibitor

SS - 11

Gebelikte Proteinüri ile Başvuran Hastaların Bir Yıllık Nefrolojik İzlem Sonuçları

Derya Başak Tanburoğlu[1]
[1]*Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet: AmaçGebelikte saptanan proteinürili hastaların klinik özelliklerinin, gebelik boyunca izlem yaklaşımının ve doğum sonrası bir yıllık takip sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.Gereç ve YöntemAdana Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği'ne, Kadın Doğum tarafından tarafımızca konsülte edilen ve gebelik sırasında proteinüri saptanarak 2023-2024 yılları arasında bir yıl boyunca takip edilen 40 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik, klinik ve laboratuvar veriler; doğum sonuçları; postpartum 3. ay ve 1. yıl proteinüri/albüminüri değerleri kaydedildi.BulgularYaş ortalaması 29,3 (18-42), %50'si ilk gebeliğini yaşamaktaydı. Başvuruda ortalama gebelik haftası 26,2, proteinüri 2240 mg/gün, albüminüri 1298 mg/gün, GFR 122,5 mL/dk idi. Gebelik boyunca hiçbir hastaya böbrek biyopsisi uygulanmadı; hastalar konservatif izlendi. Doğum ortalama 37,2. haftada gerçekleşti. Bir yıllık izlemde proteinüri ve albüminüride belirgin gerileme saptandı (Tablo 1); hastaların %94,7'sinde proteinüri düzeldi, %55,3'ünde <300 mg/gün'e geriledi. Kalıcı proteinürisi olan 6 hastaya (%15) postpartum biyopsi yapıldı (Tablo 2).SonuçGebelikte saptanan proteinürinin büyük çoğunluğu altta yatan bir glomerüler hastalık olmaksızın gebeliğe bağlı geçici değişikliklerle açıklanabilmekte ve postpartum dönemde kendiliğinden gerilemektedir. Gebelik süresince invaziv girişimden kaçınılarak konservatif izlem uygulanması, kalıcı proteinürisi olan hastaların ise postpartum biyopsi ile değerlendirilmesi güvenli ve etkili bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir.Kaynaklar1. Piccoli GB, Attini R, Vasario E, ve ark. Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. BJOG. 2013;120(4):412-427.2. Wiles K, Chappell L, Clark K, ve ark. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. BMC Nephrol. 2019;20:401.3. Hamilton P, Myers J, Gillham J, Ayers G, Brown N, Venning M. Urinary protein selectivity in nephrotic syndrome and pregnancy: resurrection of a biomarker when renal biopsy is contraindicated. Clin Kidney J. 2014;7(6):595-598.4. Imbert C, Guettrot-Imbert G, Bruno J, ve ark. Kidney biopsy during pregnancy: indications, complications, results, and therapeutic impact. Nephrol Dial Transplant. 2026 (baskıda). doi:10.1093/ndt/gfag108.5. Oliverio AL, Hendren EM. Kidney Biopsy in a Pregnant Patient with Suspected Glomerular Disease: PRO. Kidney360. 2023;4(10):1353-1355.6. Moss EM, Brewster UC. Kidney Biopsy in a Pregnant Patient with Suspected Glomerular Disease: CON. Kidney360. 2023;4(10):1356-1358.

Tablo 1

Parametre (ortalama)	Başvuru	1. Yıl	Değişim
Proteinüri (mg/gün)	2240	466	↓ %79
Albüminüri (mg/gün)	1298	201	↓ %84,5
Proteinürisi düzelen hasta oranı	—	36/38	%94,7
Proteinürisi <300 mg/gün'e gerileyen hasta	—	21/38	%55,3

Başvuru ve 1. yıl proteinüri/albüminüri karşılaştırması

Tablo 2

Tanı	Hasta Sayısı	Oran
IgA Nefropatisi	3	%7,5
FSGS	2	%5,0
Kronik Böbrek Hastalığı	1	%2,5
Toplam biyopsi yapılan (postpartum)	6	%15,0

Postpartum böbrek biyopsisi yapılan hastaların tanı dağılımı

Anahtar Kelimeler: gebelik,proteinüri,albüminüri,nefroloji,böbrek biyopsisi

SS - 11

Nephrological One -Year Follow-Up Outcomes of Patients Presenting with Proteinuria During Pregnancy

Derya Başak Tanburoğlu[1]
[1]*Adana City Training and Research Hospital*

Abstract: AimThis study aimed to evaluate the clinical characteristics, antenatal management approach, and one-year postpartum follow-up outcomes of patients presenting with proteinuria during pregnancy.Materials and MethodsForty patients who were referred by the Obstetrics department to the Nephrology Clinic of Adana City Hospital for proteinuria detected during pregnancy between 2023 and 2024, and followed for one year, were retrospectively reviewed. Demographic, clinical, and laboratory data; delivery outcomes; and proteinuria/albuminuria values at postpartum month 3 and year 1 were recorded.ResultsMean age was 29.3 years (18-42), and 50% were experiencing their first pregnancy. At presentation, mean gestational age was 26.2 weeks, mean proteinuria was 2240 mg/day, albuminuria 1298 mg/day, and GFR 122.5 mL/min. No patient underwent kidney biopsy during pregnancy; all were managed conservatively. Delivery occurred at a mean gestational age of 37.2 weeks. At one-year follow-up, proteinuria and albuminuria showed marked improvement (Table 1); proteinuria improved in 94.7% of patients, and 55.3% regressed to <300 mg/day. Six patients (15%) with persistent proteinuria underwent postpartum kidney biopsy (Table 2).ConclusionThe majority of proteinuria detected during pregnancy can be explained by transient pregnancy-related changes rather than an underlying glomerular disease, and it regresses spontaneously in the postpartum period. Conservative follow-up without invasive intervention during pregnancy, reserving kidney biopsy for the minority of patients with persistent postpartum proteinuria, was found to be a safe and effective approach. References1. Piccoli GB, Attini R, Vasario E, et al. Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. BJOG. 2013;120(4):412-427.2. Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. BMC Nephrol. 2019;20:401.3. Hamilton P, Myers J, Gillham J, Ayers G, Brown N, Venning M. Urinary protein selectivity in nephrotic syndrome and pregnancy: resurrection of a biomarker when renal biopsy is contraindicated. Clin Kidney J. 2014;7(6):595-598.4. Imbert C, Guettrot-Imbert G, Bruno J, et al. Kidney biopsy during pregnancy: indications, complications, results, and therapeutic impact. Nephrol Dial Transplant. 2026 (in press). doi:10.1093/ndt/gfag108.5. Oliverio AL, Hendren EM. Kidney Biopsy in a Pregnant Patient with Suspected Glomerular Disease: PRO. Kidney360. 2023;4(10):1353-1355.6. Moss EM, Brewster UC. Kidney Biopsy in a Pregnant Patient with Suspected Glomerular Disease: CON. Kidney360. 2023;4(10):1356-1358.

Table 1

Parameter (mean)	Baseline	1 Year	Change
Proteinuria (mg/day)	2240	466	↓ 79%
Albuminuria (mg/day)	1298	201	↓ 84.5%
Patients with improved proteinuria	—	36/38	94.7%
Patients with proteinuria <300 mg/day	—	21/38	55.3%

Comparison of baseline and 1-year proteinuria/albuminuria

Table 2

Diagnosis	Patients	Rate
IgA Nephropathy	3	7.5%
FSGS	2	5.0%
Chronic Kidney Disease	1	2.5%
Total biopsied (postpartum)	6	15.0%

Diagnostic distribution of patients who underwent postpartum kidney biopsy

Keywords: pregnancy,proteinuria,albuminuria,nephrology,kidney biopsy

SS - 12

Romatoid artritte glukokortikoid ve intraartiküler glukokortikoid kullanımına ilişkin ACR ve EULAR kılavuzlarının karşılaştırmalı analizi

Vedat Altuntaş[1], **Zehra Duman Şahin**[1]
[1]*Antalya Şehir Hastanesi*

Özet: Amaç:Glukokortikoidler (GK), romatoid artritte (RA) hızlı semptom ve inflamasyon kontrolü sağlayabilmekle birlikte, uzun süreli kullanımları önemli yan etkilerle ilişkilidir. Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) ve Avrupa Romatoloji Dernekleri Birliği (EULAR), RA tedavisine yönelik uluslararası kılavuzlar yayımlamakta, ancak GK ve özellikle intraartiküler glukokortikoid (İAGK) kullanımına ilişkin bazı farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, ACR ve EULAR RA kılavuzlarında GK ve İAGK kullanımına ilişkin önerileri karşılaştırmak ve kılavuzlar arasındaki uyum düzeyini değerlendirmektir.Yöntem: ACR 2021 Romatoid Artrit Tedavi Kılavuzu ve EULAR 2022 Romatoid Artrit Yönetimi Önerileri metodolojik olarak karşılaştırıldı. GK ve İAGK kullanımına ilişkin 12 klinik başlık değerlendirildi. Öneriler; olumlu (P), koşullu (C), olumsuz (N) ve kılavuzda ele alınmamış (U) olarak kodlandı. Kılavuzlar arasındaki ham uyum oranı hesaplandı ve kategorik uyum Cohen kappa (κ) katsayısı ile değerlendirildi. Cohen κ için %95 güven aralığı, Cohen asimptotik varyans yöntemi kullanılarak hesaplandı. Bulgular: Toplam 12 klinik başlık karşılaştırıldı. ACR ve EULAR arasında 7/12 başlıkta uyum saptandı ve ham uyum oranı %58,3 bulundu. Cohen κ katsayısı 0,48 (95% güven aralığı 0,20–0,76) olup kılavuzlar arasında orta düzeyde uyuma işaret etti.Her iki kılavuzda da GK kullanımının mümkün olan en düşük etkili dozda ve en kısa süreyle sınırlandırılması, uzun süreli kullanımdan kaçınılması ve hastalık kontrolü sağlanamadığında GK tedavisini uzatmak yerine hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçların (DMARD) optimize edilmesi ortak yaklaşım olarak bulundu.En belirgin farklılık, DMARD tedavisinin etkisi ortaya çıkana kadar kısa süreli GK kullanımına ilişkin yaklaşımda görüldü. EULAR uygun hastalarda kısa süreli GK kullanımının düşünülebileceğini belirtirken, ACR GK kullanılmadan konvansiyonel sentetik DMARD (csDMARD) başlanmasını tercih etmektedir. İAGK kullanımına ilişkin ayrıntılı endikasyon, enjeksiyon sıklığı ve görüntüleme rehberliği gibi konularda ise kılavuz önerilerinin sınırlı olduğu görüldü.Sonuç: ACR ve EULAR kılavuzları GK kullanımının temel prensipleri açısından orta düzeyde uyum göstermektedir. Kılavuzlar arasındaki temel farklılık, DMARD tedavisinin etkisi ortaya çıkana kadar kısa süreli GK ile köprüleme tedavisine yaklaşımda ortaya çıkmaktadır. İAGK kullanımına ilişkin ayrıntılı önerilerin sınırlı olması, bu alanda daha net ve kanıta dayalı uluslararası önerilere ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

ACR ve EULAR önerilerinin karşılaştırılması

Klinik başlık	**ACR**	**EULAR**
csDMARD başlangıcında rutin GK	N	P
Kısa süreli GK kullanımı	C	P
csDMARD değişiminde GK	U	P
En düşük doz / en kısa süre	P	P
Hızlı azaltma	P	P
Uzun süreli GK'dan kaçınma	N	N
DMARD optimizasyonu	P	P
İAGK yerine DMARD optimizasyonu	N	U
DMARD'a ek İAGK	C	U
Persistan monoartritte İAGK	U	U
Görüntüleme eşliğinde İAGK	U	U
Enjeksiyon sıklığı	U	U

GK: glukokortikoid; İAGK: intraartiküler glukokortikoid; csDMARD: konvansiyonel sentetik hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç; P: olumlu öneri; C: koşullu öneri; N: olumsuz öneri; U: kılavuzda ele alınmamış.
ACR ve EULAR arasındaki uyum

ACR ve EULAR arasındaki uyum

Karşılaştırma	Başlık sayısı	Uyum	Ham uyum (%)	Cohen κ (95% GA)	Yorum
ACR – EULAR	12	7/12	58,3	0,48 (0,20–0,76)	Orta düzey uyum

GA: güven aralığı.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit; glukokortikoid; intraartiküler glukokortikoid; ACR; EULAR

SS - 12

Comparative Analysis of ACR and EULAR Guidelines on Glucocorticoid and Intra-Articular Glucocorticoid use in Rheumatoid Arthritis

Vedat Altuntaş[1], **Zehra Duman Şahin**[1]
[1]*Antalya City Hospital*

Abstract: Objective:Although glucocorticoids (GCs) can provide rapid control of symptoms and inflammation in rheumatoid arthritis (RA), their long-term use is associated with significant adverse effects. The American College of Rheumatology (ACR) and the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) publish international guidelines for the management of RA; however, they differ in some aspects regarding GC and, particularly, intra-articular glucocorticoid (IAGC) use. The aim of this study was to compare the recommendations of the ACR and EULAR RA guidelines regarding GC and IAGC use and to evaluate the level of agreement between the guidelines.Methods:The ACR 2021 Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis and the EULAR 2022 Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis were methodologically compared. Twelve clinical domains related to GC and IAGC use were evaluated. Recommendations were coded as positive (P), conditional (C), negative (N), or unaddressed (U). The raw agreement rate between the guidelines was calculated, and categorical agreement was assessed using Cohen's kappa (κ) coefficient. The 95% confidence interval for Cohen's κ was calculated using the Cohen asymptotic variance method. Results:A total of 12 clinical domains were compared. Agreement between the ACR and EULAR was observed in 7/12 domains, yielding a raw agreement rate of 58.3%. The Cohen's κ coefficient was 0.48 (95% confidence interval, 0.20–0.76), indicating moderate agreement between the guidelines.Both guidelines shared a common approach of limiting GC use to the lowest effective dose and shortest possible duration, avoiding long-term use, and optimizing disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) therapy rather than extending GC treatment when disease control is not achieved.The most notable difference was observed in the approach to short-term GC use until the effect of DMARD therapy becomes evident. EULAR states that short-term GC use may be considered in appropriate patients, whereas ACR prefers initiating conventional synthetic DMARDs (csDMARDs) without GC use. Regarding IAGC use, guideline recommendations were found to be limited in areas such as detailed indications, injection frequency, and imaging guidance.ConclusionThe ACR and EULAR guidelines demonstrate moderate agreement regarding the fundamental principles of GC use. The main difference between the guidelines concerns the use of short-term GC as bridging therapy until the effect of DMARD treatment becomes evident. The limited detailed recommendations regarding IAGC use suggest a need for clearer and evidence-based international recommendations in this area.

Comparison of ACR and EULAR recommendations

Clinical domain	ACR	EULAR
Routine GC use at csDMARD initiation	N	P
Short-term GC use	C	P
GC use during csDMARD switching	U	P
Lowest effective dose / shortest duration	P	P
Rapid tapering	P	P
Avoidance of long-term GC use	N	N
DMARD optimization	P	P
DMARD optimization instead of IAGC	N	U
IAGC in addition to DMARD therapy	C	U
IAGC for persistent monoarthritis	U	U
Image-guided IAGC	U	U
Injection frequency	U	U

Abbreviations: ACR, American College of Rheumatology; EULAR, European Alliance of Associations for Rheumatology; GC, glucocorticoid; IAGC, intra-articular glucocorticoid; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; P, positive recommendation; C, conditional recommendation; N, negative recommendation; U, unaddressed.

Agreement between the ACR and EULAR

Comparison	Number of domains	Agreement	Raw agreement (%)	Cohen's κ (95% CI)	Interpretation
ACR – EULAR	12	7/12	58.3	0.48 (0.20–0.76)	Moderate agreement

CI: confidence interval.

Keywords: Rheumatoid arthritis; glucocorticoids; intra-articular glucocorticoids; ACR; EULAR

SS - 13

Tirzepatid Hakkında Yapay Zeka Tabanlı Hasta Bilgilendirmesinin Kalitesi: Model Öz-Değerlendirmesi İle Uzman Değerlendirmesinin Karşılaştırılması

Mehmet Alptekin Acar[1]
[1]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet: Amaç: Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glukoza bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP) çift reseptör agonisti tirzepatid, tip 2 diyabet ve obezite yönetimindeki yaygınlaşan kullanımıyla birlikte iç hastalıkları polikliniklerine başvuran hastaların sık sorguladığı ajanlardan biri hâline gelmiş, hastaların bir bölümü ilk bilgi kaynağı olarak yapay zekâ sohbet robotlarına yönelmeye başlamıştır. Bu çalışmanın amacı, büyük dil modeli (LLM) tarafından tirzepatid özelinde Türkçe olarak üretilen hasta bilgilendirme yanıtlarının tıbbi doğruluk, kanıta dayalılık, hasta güvenliği ve anlaşılabilirlik düzeylerini nicelleştirmek ve modelin kendi yanıtlarına verdiği öz-değerlendirme puanları ile uzman hekim değerlendirmesi arasındaki sapmayı ortaya koymaktır.Yöntem: Kesitsel, gözlemsel ve değerlendirici tasarımlı çalışmada, iç hastalıkları poliklinik pratiğinde hastaların tirzepatid hakkında en sık yönelttiği 15 soru beş kategoride (genel bilgi, doz ve kullanım, yan etki ve güvenlik, etkinlik ve beklentiler, özel durumlar ve yaşam tarzı; her kategoride üç soru) yapılandırıldı. Sorular tek bir araştırmacı tarafından ChatGPT arayüzüne Türkçe olarak, standart bir yönergeyle yöneltildi; modelden onaylı ürün bilgileri ile SURPASS ve SURMOUNT faz 3 çalışma sonuçlarını esas alması istendi ve yanıtlar değiştirilmeden kaydedildi. Yanıtlar iki kez puanlandı: modelin kendisi tarafından aynı ölçüt seti geri sunularak (öz-değerlendirme) ve bir uzman hekim tarafından (tek değerlendirici; körleme uygulanmadı). Değerlendirmede Quality Assessment of Medical Artificial Intelligence (QAMAI) aracından uyarlanan beş boyutlu bir rubrik kullanıldı: tıbbi doğruluk, kanıta dayalılık, hasta güvenliği ve risk iletişimi, anlaşılabilirlik ve dil, klinik pratik/yararlılık. Her boyut 4'lü Likert ölçeğiyle (1: yetersiz, 2: geliştirilmeli, 3: iyi, 4: mükemmel) puanlandı; boyut ortalamalarının aritmetik ortalaması genel skoru verdi (aralık 1,00-4,00). Kullanılan rubrik bu çalışmaya özgü olup ayrıca valide edilmemiştir. Bulgular tanımlayıcı istatistiklerle sunuldu.Bulgular: On beş yanıtın tümü değerlendirildi. Modelin öz-değerlendirmesinde genel skor 3,97/4,00 (%99,3) iken, uzman değerlendirmesinde 3,51/4,00 (%87,8) düzeyine geriledi (fark: -0,46). Tıbbi doğruluk boyutunda iki değerlendirme tam uyumluydu (4,00'a karşı 4,00; fark: 0,00) ve kanıta dayalılıkta sapma sınırlı kaldı (4,00'a karşı 3,90; fark: -0,10). Buna karşılık en belirgin sapmalar anlaşılabilirlik ve dil (3,87'ye karşı 2,93; fark: -0,94) ile klinik pratik/yararlılık (3,95'e karşı 3,13; fark: -0,82) boyutlarında saptandı; hasta güvenliği ve risk iletişiminde fark -0,40 idi. Beş boyutun tümünde öz-değerlendirme skoru uzman skoruna eşit veya ondan yüksekti; hiçbir boyutta model kendi yanıtını uzmandan daha düşük puanlamadı.Sonuç: Büyük dil modelleri tıbbi doğruluk ve kanıta dayalılık açısından yüksek performans gösterebilse de, öz-değerlendirmeleri özellikle anlaşılabilirlik ve klinik pratik/yararlılık alanlarında uzman değerlendirmesine göre daha iyimser olabilir. Bu nedenle yapay zekâ tarafından oluşturulan hasta bilgilendirme içeriklerinin, hastaya doğrudan sunulmadan önce sağlık profesyoneli denetiminden geçirilmesi, sadeleştirilmesi ve pratik uygulama önerileriyle desteklenmesi uygun görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: tirzepatid, yapay zeka, obezite

SS - 13

Quality Of Ai-Generated Patient Information On Tirzepatide: A Comparison Between Model Self-Assessment And Expert Evaluation

Mehmet Alptekin Acar[1]
[1]*Marmara University Pendik Training and Research Hospital*

Abstract: Objective: Tirzepatide, a dual glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor agonist, has become one of the increasingly discussed agents among patients attending internal medicine outpatient clinics due to its expanding use in the management of type 2 diabetes and obesity. Some patients have also begun to use artificial intelligence chatbots as an initial source of information. This study aimed to quantify the medical accuracy, evidence-based content, patient safety, and comprehensibility of Turkish-language patient information responses generated by a large language model (LLM) regarding tirzepatide and to determine the discrepancy between the model's self-assessment scores and expert physician evaluation.Methods: In this cross-sectional, observational, evaluator-based study, 15 questions commonly asked by patients about tirzepatide in internal medicine outpatient practice were structured into five categories: general information, dosage and administration, adverse effects and safety, efficacy and expectations, and special situations and lifestyle, with three questions in each category. The questions were submitted in Turkish to the ChatGPT interface by a single researcher using a standardized instruction. The model was instructed to base its responses on approved product information and phase 3 SURPASS and SURMOUNT trial results, and all responses were recorded without modification. Responses were scored twice: (i) by the model itself using the same assessment criteria (self-assessment) and (ii) by a specialist physician (single evaluator; no blinding). A five-domain rubric adapted from the Quality Assessment of Medical Artificial Intelligence (QAMAI) tool was used, covering medical accuracy, evidence-based content, patient safety and risk communication, comprehensibility and language, and clinical practicality/usefulness. Each domain was rated on a 4-point Likert scale (1 = inadequate, 2 = needs improvement, 3 = good, 4 = excellent), and the arithmetic mean of the domain scores constituted the overall score (range 1.00–4.00). The adapted rubric was specific to this study and was not independently validated. Findings were summarized using descriptive statistics.Results: All 15 responses were evaluated. The overall score was 3.97/4.00 (99.3%) in the model's self-assessment and 3.51/4.00 (87.8%) in the expert evaluation (difference: −0.46). Medical accuracy showed complete agreement between the two evaluations (4.00 vs 4.00; difference: 0.00), while the discrepancy was limited for evidence-based content (4.00 vs 3.90; difference: −0.10). The largest differences were observed in comprehensibility and language (3.87 vs 2.93; difference: −0.94) and clinical practicality/usefulness (3.95 vs 3.13; difference: −0.82). The difference in patient safety and risk communication was −0.40. In all five domains, the self-assessment score was equal to or higher than the expert score; the model did not rate itself lower than the expert in any domain.Conclusion: Although large language models may demonstrate high performance in medical accuracy and evidence-based content, their self-assessments may be more optimistic than expert evaluations, particularly in comprehensibility and clinical practicality/usefulness. Therefore, AI-generated patient information should undergo healthcare professional review, be simplified when necessary, and be supplemented with practical guidance before being provided directly to patients

Keywords: tirzepatide, artificial intelligence, obesity

SS - 14

Malignite mi, Enfeksiyon mu? Akciğer Tutulumu Olmayan Primer Periton Tüberkülozu: Olgu Sunumu

Çisem YILMAZ[1], Ahmet Göksu ÖZBEK[1], Tayyibe SALER[1]
[1]Adana Şehir Hastanesi

Özet: GİRİŞ: Abdominal tüberküloz (TB), ekstrapulmoner tutulumun nadir ve tanısı güç formlarından biridir. Asit, omental kalınlaşma, peritoneal karsinomatozis görünümü ve yüksek CA-125 ile başvuran hastalarda klinik pratikte sıklıkla malignite ön planda düşünülmekte, bu durum tanı sürecinin uzamasına ve gereksiz invaziv girişimlere yol açabilmektedir. Bu bildiride, akciğer tutulumu olmaksızın primer periton tüberkülozu tanısı alan, başvuru anında malignite şüphesiyle değerlendirilen bir olgu sunulmuştur.OLGU: Yirmi bir yaşında erkek hasta, karında şişkinlik, bulantı, ateş, kilo kaybı ve halsizlik şikayetleriyle başvurdu. Laboratuvarda lenfopeni, CRP ve sedimentasyon yüksekliği, hipoalbuminemi saptandı. Görüntülemede yaygın septalı asit ve peritoneal/omental kalınlaşma, PET-CT'de peritoneal-mezenterik metabolik artış izlendi; inflamasyon-malignite ayrımı netleştirilemedi. Asit sıvısında SAAG 0.5, ADA 61.3 IU/L (N: 0-24) saptandı, kültürde üreme olmadı. CA-125 düzeyi 320.7 U/mL (N: 0-35) olarak anlamlı yüksekti. IGRA pozitif sonuçlandı. Peritondan alınan tru-cut biyopside nekrotizan granülomatöz inflamasyon izlendi. Asit ADA yüksekliği, IGRA pozitifliği ve histopatolojik bulgular birlikte değerlendirilerek hasta primer periton tüberkülozu olarak kabul edildi, standart anti-tüberküloz tedavi başlanarak klinik ve laboratuvar iyileşme ile taburcu edildi.TARTIŞMA/SONUÇ: Peritoneal tüberküloz, non-spesifik semptomları ve görüntüleme bulgularıyla peritoneal karsinomatozisi taklit edebilmekte; CA-125 yüksekliği de bu karışıklığı artırmaktadır. Asit ADA düzeyi, ucuz ve hızlı uygulanabilir bir test olarak periton TB tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Kesin tanı için altın standart histopatolojik doğrulamadır. Endemik bölgelerde, malignite şüphesi yüksek olsa dahi genç ve komorbiditesi olmayan hastalarda tüberküloz ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalı; ADA ve IGRA gibi minimal invaziv testlerin erken kullanımı, gereksiz invaziv girişimleri ve tanısal gecikmeyi önemli ölçüde azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Periton tüberkülozu, CA-125, adenozin deaminaz, peritoneal karsinomatozis, ayırıcı tanı

SS - 14

Malignancy or Infection? Primary Peritoneal Tuberculosis Without Pulmonary Involvement: A Case Report

Çisem YILMAZ[1], **Ahmet Göksu ÖZBEK**[1], **Tayyibe SALER**[1]
[1]*Adana City Hospital*

Abstract: INTRODUCTION: Abdominal tuberculosis (TB) is a rare and diagnostically challenging form of extrapulmonary involvement. In patients presenting with ascites, omental thickening, a peritoneal carcinomatosis-like appearance, and elevated CA-125, malignancy is frequently the leading clinical consideration, which can prolong the diagnostic process and lead to unnecessary invasive procedures. In this report, we present a case of primary peritoneal tuberculosis without pulmonary involvement, initially evaluated on suspicion of malignancy at presentation.CASE: A 21-year-old male presented with abdominal distension, nausea, fever, weight loss, and fatigue. Laboratory findings revealed lymphopenia, elevated CRP and erythrocyte sedimentation rate, and hypoalbuminemia. Imaging showed extensive septated ascites with peritoneal/omental thickening, and PET-CT demonstrated increased peritoneal-mesenteric metabolic activity; the distinction between inflammation and malignancy could not be clarified. Ascitic fluid analysis showed a SAAG of 0.5 and ADA of 61.3 IU/L (N: 0–24), with no growth on culture. CA-125 level was significantly elevated at 320.7 U/mL (N: 0–35). IGRA testing was positive. Tru-cut biopsy of the peritoneum revealed necrotizing granulomatous inflammation. Based on the combination of elevated ascitic ADA, IGRA positivity, and histopathological findings, the patient was diagnosed with primary peritoneal tuberculosis. Standard anti-tuberculosis therapy was initiated, and the patient was discharged with clinical and laboratory improvement. DISCUSSION/CONCLUSION: Peritoneal tuberculosis can mimic peritoneal carcinomatosis through its non-specific symptoms and imaging findings, and elevated CA-125 further contributes to this diagnostic confusion. Ascitic ADA level is an inexpensive and rapidly available test with high sensitivity and specificity for the diagnosis of peritoneal TB. Histopathological confirmation remains the gold standard for definitive diagnosis. In endemic regions, tuberculosis should always be kept in the differential diagnosis in young patients without comorbidities, even when malignancy is strongly suspected; early use of minimally invasive tests such as ADA and IGRA can significantly reduce unnecessary invasive procedures and diagnostic delay.

Keywords: Peritoneal tuberculosis; CA-125; adenosine deaminase; peritoneal carcinomatosis; differential diagnosis

SS - 15

Tip 2 Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda İlaç Tedavi Rejimi Karmaşıklığı Ile Glisemik Kontrol Arasındaki Ilişki

Seval Yıldız Şahin[1], Ayşe Münevver Mühürdaroğlu[1], Sevde Nur Fırat[1]
[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Özet: GİRİŞİlaç Tedavi Rejimi Karmaşıklık İndeksi (Medication Regimen Complexity Index, MRCI), ilaç sayısının ötesinde tedavi rejiminin farklı bileşenlerini değerlendiren valide edilmiş bir ölçüm aracıdır. MRCI; dozaj formları (Bölüm A: 32 madde), dozlama sıklıkları (Bölüm B: 23 madde) ve ek kullanım talimatları (Bölüm C: 10 madde) olmak üzere üç ana bölümden oluşmakta ve toplam 65 madde içermektedir. Her madde, tedavi rejiminin ilgili özelliğinin karmaşıklığını yansıtan ağırlıklandırılmış bir puanla değerlendirilmekte, daha karmaşık uygulama yolları ve kullanım talimatları daha yüksek puanlarla ilişkilendirilmektedir. Üç bölümden elde edilen puanların toplamı MRCI skorunu oluşturmaktadır. Tip 2 Diabetes Mellitus (Tip 2 DM) hastalarında polifarmasi, glisemik kontrolün kötüleşmesi gibi olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, tedavi rejiminin karmaşıklığını ilaç sayısının ötesinde değerlendiren ve MRCI gibi valide edilmiş araçları kullanan çalışmalar sınırlıdır. En az bir ilaç kullanan bir birey için MRCI' da mümkün olan en düşük puan 1.5' tir ve üst puan sınırı bulunmamaktadır. MRCI için belirlenmiş herhangi bir klinik kesme noktası (cut-off) bulunmamaktadır. Bu çalışmada, Tip 2 DM hastalarında tedavi rejimi karmaşıklığı ile glisemik kontrol arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. MATERYAL-METODÇalışmaya, hastanemiz Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniğine 2018–2026 yılları arasında başvuran, 18 yaş ve üzerinde, Tip 2 DM tanısı bulunan ve elektronik sağlık kayıtlarında medikal tedavi verileri eksiksiz olan 262 hasta dahil edildi (Tablo 1). Tedavi uyumunu değerlendirmeyi güçleştirebilecek görme, işitme veya bilişsel bozukluğu bulunan hastalar dışlandı. Tedavi rejimi karmaşıklığı, kullanılan ilaç sayısı ve MRCI ile değerlendirildi. MRCI hem tüm ilaç tedavileri hem de yalnızca diyabete özgü ilaç tedavileri için ayrı ayrı hesaplandı. Tedaviye uyum, hasta beyanlarına dayalı olarak hasta dosyalarında yer alan kayıtlar üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. HbA1c≤7 olan hastalar Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği diyabet kılavuzu doğrultusunda glisemik hedefte kabul edildi.BULGULARHbA1c düzeyi hedefte olan hastalarda medyan MRCI 15 [11–19], hedefte olmayanlarda 18 [14–22] idi ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Polifarmasi oranı hedefte olan grupta %43.7, hedefte olmayan grupta %55.2 idi (p=0,041). Tedaviye uyum gösteren ve göstermeyen hastalar karşılaştırıldığında, diyabete yönelik ilaç sayısı (p=0,004), diyabete özgü MRCI (p<0,001) ve toplam MRCI (p=0,044) açısından anlamlı fark saptandı. Polifarmasi varlığı açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,398).HbA1c'nin tedavi hedefinde olma durumu ile ilişkili olabilecek değişkenlerin ayırt edici performansını değerlendirmek amacıyla ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi yapıldı. ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC), %95 güven aralığı, duyarlılık ve özgüllük değerleri değerlendirildi. MRCI-DM için optimal eşik değer, maksimum Youden indeksine karşılık gelen değer esas alınarak 7.5 olarak belirlendi. Bu eşik değerde duyarlılık %86.2, özgüllük %44.1 idi.ROC analizi ile belirlenen eşik değere göre MRCI-DM >7.5 olan 189 (%72,1), MRCI-DM ≤7.5 olan 73 (%27,9) hasta vardı. MRCI-DM >7.5 grubunda medyan HbA1c %7.6 [6,8–8,9], MRCI-DM ≤7.5 grubunda %6.7 [6,2–7,3] idi (p<0,001). HbA1c'nin hedefte olma oranı sırasıyla %34.9 ve %72.6 idi (p<0,001). Polifarmasi oranları ise %56.1 ve %34.2 idi (p=0,001).SONUÇBu çalışmada MRCI, yalnızca ilaç sayısına kıyasla tedavi rejiminin karmaşıklığını daha kapsamlı biçimde değerlendirmiştir. Literatür ile uyumlu olarak daha yüksek MRCI skorları daha yüksek HbA1c düzeyleri ve daha düşük glisemik hedefe ulaşma oranı ile ilişkili bulunmuş; ayrıca tedavi uyumunun daha düşük olduğu hastalarda MRCI düzeyi yüksek gösterilmiş-tir. Bu bulgular, Tip 2 DM hastalarında ilaç sayısının yanı sıra dozaj formu, dozlama sıklığı ve kullanım talimatlarının da klinik açıdan dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Uygun hastalarda dozlama sıklığının azaltılması, tedavinin basitleştirilmesi ve uygun olduğunda kombinasyon preparatlarının tercih edilmesi tedavi rejimi karmaşıklığını azaltabilir.Çalışmanın retrospektif ve tek merkezli tasarımı ile ilaç isim, doz ve kullanım sıklığına ilişkin verilerin hasta dosyaları ve hekim notlarından, tedavi uyumunun ise hasta beyanlarından elde edilmesi veri ve bildirim yanlılığına yol açmış olabilir. Ayrıca gözlemsel tasarım nedeniyle MRCI ile glisemik kontrol arasındaki ilişki nedensel olarak yorumlanamaz. MRCI' yi azaltmaya yönelik müdahalelerin HbA1c ve tedavi uyumu üzerindeki etkisini değerlendiren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Elektronik reçeteleme sistemlerine entegre otomatik MRCI hesaplama ve tedavi karmaşıklığına yönelik klinik karar destek sistemleri gelecekte araştırılabilecek alanlardır.

Parametre	Tüm hastalar (n=262)	HbA1c<7 (n=119)	HbA1c>7 (n=143)	P değeri
Yaş, yıl	55,94 ± 10,36	55 ± 11	57 ± 10	0,249
Kadın Cinsiyet, n (%)	211 (80,5)	100 (84,0)	111 (77,6)	0,125
BMI, kg/m²	40 ± 6,9	37 ± 6,9	39 ± 7,8	0,046
Tip 2 DM Süresi, yıl*	12 [7–17]	10 [7–15]	13 [9–19]	0,006
DM İlaç Sayısı*	3 [2–3]	2 [1–3]	3 [2–3]	<0,001
Non-DM İlaç Sayısı*	2 [1–3]	2 [1–3]	2 [1–3]	0,542
Toplam İlaç Sayısı*	4,5 [3–6]	4 [3–6]	5 [4–6]	0,011
MRCI-DM*	10 [7–13]	9 [5–11]	11 [9–15]	<0,001
MRCI-Toplam*	17 [12–21]	15 [11–19]	18 [14–22]	<0,001
Tedaviye Uyumlu Hasta, n (%)	247 (94,1)	118 (100)	129 (90,2)	<0,001
Polifarmasi, n (%)	131 (50,0)	52 (43,7)	79 (55,2)	0,041

* Medyan [çeyreklerarası aralık]

Tablo 2. Hastaların laboratuvar değerleri

Parametre	Tüm hastalar (n=262)	HbA1c<7 (n=119)	HbA1c>7 (n=143)	P değeri
Glukoz, mg/dl*	142 [120–187,5]	123 [107–141]	170 [137–214]	<0,001
HbA1c, %*	7,25 [6,6–8,6]	6,5 [6,1–6,8]	8,5 [7,6–9,3]	<0,001
Kreatinin, mg/dL *	0,72 [0,65–0,89]	0,71 [0,66–0,84]	0,76 [0,64–0,91]	0,387
Trigliserit, mg/dL*	157 [119–223]	143 [110–210]	170 [128–245]	0,004
LDL, mg/dL	112,55 ± 34,03	109,26 ± 33,89	108,75 ± 36,94	0,907
HDL, mg/dL	47,57 ± 10,37	48,87 ± 11,51	46,23 ± 10,97	0,060
AST,U/L*	18 [15–23]	18 [15–23]	19 [15–23]	0,708
ALT, U/L *	18 [13–27]	17 [13–26]	19 [14–28]	0,111
Albumin, mg/dl*	4,5 [4,3–4,7]	4,5 [4,3–4,7]	4,5 [4,3–4,6]	0,349
Mikroalbuminüri, mg/g*	12 [5,1–35]	7 [4,3–16]	17 [7–53]	<0,001

* Medyan [çeyreklerarası aralık]

Tablo 3. Diyabete Özgü MRCI'ye (MRCI-DM) Göre Klinik ve Laboratuvar Özelliklerin Karşılaştırılması

Parametre	MRCI-DM >7.5 (n=189)	MRCI-DM ≤7.5 (n=73)	P değeri
Hasta sayısı, n (%)	189 (72,1)	73 (27,9)	
Kadın Cinsiyet, n (%)	151 (79,9)	60 (82,2)	0,408
Yaş, yıl	55,76 ± 10,88	57,04 ± 8,70	0,370
BMI, kg/m²	39,2 ± 7,2	36,1 ± 7,5	0,276
Tip 2 DM Süresi, yıl*	13 [8–18]	10 [6–14]	<0,001
DM İlaç Sayısı*	3 [2–3]	1 [1–2]	<0,001
Non-DM İlaç Sayısı*	2 [1–3]	2 [1–4]	0,601
Toplam İlaç Sayısı*	5 [4–6]	3 [2–5]	<0,001
MRCI-DM*	12 [10–15]	5 [4–6]	<0,001
MRCI-Toplam*	18 [14–22]	12 [8–16]	<0,001
HbA1c hedefte, n (%)	66 (34,9)	53 (72,6)	<0,001
Tedaviye Uyumlu Hasta, n (%)	175 (92,6)	73 (100)	0,009
Polifarmasi, n (%)	106 (56,1)	25 (34,2)	0,001
Glukoz, mg/dL*	152 [123–207]	130 [107–143]	<0,001
HbA1c, %*	7,6 [6,8–8,9]	6,7 [6,2–7,3]	<0,001

* Medyan [çeyreklerarası aralık]

Anahtar Kelimeler: MRCI, İlaç tedavi rejimi karmaşıklığı, Tip 2 Diabetes Mellitus

SS - 15

Association Between Medication Regimen Complexity And Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

Seval Yıldız Şahin[1], **Ayşe Münevver Mühürdaroğlu**[1], **Sevde Nur Fırat**[1]
[1]*Ankara Training and Research Hospital, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara*

Abstract: INTRODUCTIONThe Medication Regimen Complexity Index (MRCI) is a validated tool that assesses medication regimen components beyond the number of medications. The MRCI consists of three sections: dosage forms (Section A, 32 items), dosing frequency (Section B, 23 items), and additional medication instructions (Section C, 10 items), comprising 65 items. Each item is assigned a weighted score reflecting regimen complexity, with more complex administration routes and instructions receiving higher scores. The total MRCI score is calculated by summing all three sections.In patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), polypharmacy has been associated with adverse outcomes, including poor glycemic control. However, studies evaluating medication regimen complexity beyond medication number using validated tools such as the MRCI remain limited. For individuals taking at least one medication, the minimum MRCI score is 1.5, with no upper limit. There is currently no established clinical cut-off value for the MRCI. Therefore, this study aimed to evaluate the association between medication regimen complexity and glycemic control in patients with T2DM. MATERIALS AND METHODSA total of 262 patients aged ≥18 years with T2DM, who attended our Endocrinology and Metabolism Diseases Clinic between 2018 and 2026 and had complete medication data in their electronic health records, were included (Table 1). Patients with visual, hearing, or cognitive impairment that could interfere with treatment adherence assessment were excluded. Medication regimen complexity was assessed using medication number and the Medication Regimen Complexity Index (MRCI). MRCI was calculated separately for all medications and diabetes-specific medications. Treatment adherence was retrospectively assessed using patient-reported information documented in medical records. According to Turkish Society of Endocrinology and Metabolism diabetes guidelines, patients with HbA1c ≤7% were considered to have achieved the glycemic target.RESULTSPatients who achieved the target HbA1c had a median MRCI score of 15 [11–19], compared with 18 [14–22] in those who did not ($p<0.001$). Polypharmacy prevalence was 43.7% and 55.2%, respectively ($p=0.041$).Significant differences between patients with and without treatment adherence were observed in the number of diabetes medications ($p=0.004$), diabetes-specific MRCI ($p<0.001$), and total MRCI ($p=0.044$), but not in polypharmacy prevalence ($p=0.398$).ROC (Receiver Operating Characteristic) curve analysis assessed the discriminative performance of variables associated with achieving the target HbA1c. For diabetes-specific MRCI (MRCI-DM), the optimal cut-off was 7.5 based on the maximum Youden index, with 86.2% sensitivity and 44.1% specificity.According to this cut-off, 189 patients (72.1%) had MRCI-DM >7.5 and 73 (27.9%) had MRCI-DM ≤7.5. Median HbA1c was 7.6% [6.8–8.9] and 6.7% [6.2–7.3], respectively ($p<0.001$). Target HbA1c achievement rates were 34.9% and 72.6%, respectively ($p<0.001$), while polypharmacy rates were 56.1% and 34.2%, respectively ($p=0.001$).CONCLUSIONIn this study, the MRCI provided a more comprehensive assessment of treatment regimen complexity than medication count alone. Consistent with the literature, higher MRCI scores were associated with higher HbA1c levels and a lower proportion of patients achieving glycemic targets; moreover, higher MRCI levels were observed in patients with lower treatment adherence. These findings suggest that, in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), not only the number of medications but also dosage form, dosing frequency, and additional medication-use instructions should be considered from a clinical perspective. In appropriate patients, reducing dosing frequency, simplifying treatment regimens, and, when appropriate, preferring combination preparations may help reduce treatment regimen complexity.

The retrospective and single-center design of the study, together with the fact that data on medication names, doses, and dosing frequencies were obtained from patient records and physicians' notes, while treatment adherence was assessed based on patient self-reports, may have introduced data and reporting bias. Furthermore, due to the observational design, the association between MRCI and glycemic control cannot be interpreted as causal. Prospective studies are needed to evaluate the effects of interventions aimed at reducing MRCI on HbA1c levels and treatment adherence. Automated MRCI calculation integrated into electronic prescribing systems and clinical decision support systems targeting treatment complexity represent potential areas for future research.

Table 1.Demographic and Clinical Characteristics of the Patients

Parameter	All patients (n=262)	HbA1c<7 (n=119)	HbA1c>7 (n=143)	P value
Age, years	55.94 ± 10.36	55 ± 11	57 ± 10	0.249
Female sex, n (%)	211 (80,5)	100 (84,0)	111 (77,6)	0,125
BMI, kg/m²	40 ± 6,9	37 ± 6,9	39 ± 7,8	0,046
Duration of type 2 diabetes, years*	12 [7–17]	10 [7–15]	13 [9–19]	0,006
Number of antidiabetic medications*	3 [2–3]	2 [1–3]	3 [2–3]	<0,001
Number of non-antidiabetic medications*	2 [1–3]	2 [1–3]	2 [1–3]	0,542
Total number of medications*	4,5 [3–6]	4 [3–6]	5 [4–6]	0,011
MRCI-DM*	10 [7–13]	9 [5–11]	11 [9–15]	<0,001
Total MRCI*	17 [12–21]	15 [11–19]	18 [14–22]	<0,001
Treatment-adherent patients, n (%)	247 (94,1)	118 (100)	129 (90,2)	<0,001
Polypharmacy, n (%)	131 (50,0)	52 (43,7)	79 (55,2)	0,041

*Median [interquartile range]

Table 2. Laboratory Characteristics of the Patients

Parameter	All patients (n=262)	HbA1c<7 (n=119)	HbA1c>7 (n=143)	P value
Glucose, mg/dL*	142 [120–187,5]	123 [107–141]	170 [137–214]	<0,001
HbA1c, %*	7,25 [6,6–8,6]	6,5 [6,1–6,8]	8,5 [7,6–9,3]	<0,001
Creatinine, mg/dL*	0,72 [0,65–0,89]	0,71 [0,66–0,84]	0,76 [0,64–0,91]	0,387
Triglycerides, mg/dL*	157 [119–223]	143 [110–210]	170 [128–245]	0,004
LDL, mg/dL	112,55 ± 34,03	109,26 ± 33,89	108,75 ± 36,94	0,907
HDL, mg/dL	47,57 ± 10,37	48,87 ± 11,51	46,23 ± 10,97	0,060
AST, U/L*	18 [15–23]	18 [15–23]	19 [15–23]	0,708
ALT, U/L*	18 [13–27]	17 [13–26]	19 [14–28]	0,111
Albumin, mg/dL*	4,5 [4,3–4,7]	4,5 [4,3–4,7]	4,5 [4,3–4,6]	0,349
Microalbuminuria, mg/g*	12 [5,1–35]	7 [4,3–16]	17 [7–53]	<0,001

*Median [interquartile range]

Table 3. Comparison of Clinical and Laboratory Characteristics According to Diabetes-Specific MRCI (MRCI-DM)

Parameter	MRCI-DM >7.5 (n=189)	MRCI-DM ≤7.5 (n=73)	P value
Number of patients, n (%)	189 (72,1)	73 (27,9)	
Female sex, n (%)	151 (79,9)	60 (82,2)	0,408
Age, years	55,76 ± 10,88	57,04 ± 8,70	0,370
BMI, kg/m²	39,2 ± 7,2	36,1 ± 7,5	0,276
Duration of type 2 diabetes, years*	13 [8–18]	10 [6–14]	<0,001
Number of antidiabetic medications*	3 [2–3]	1 [1–2]	<0,001
Number of non-antidiabetic medications*	2 [1–3]	2 [1–4]	0,601
Total number of medications*	5 [4–6]	3 [2–5]	<0,001
MRCI-DM*	12 [10–15]	5 [4–6]	<0,001
Total MRCI*	18 [14–22]	12 [8–16]	<0,001
HbA1c at target, n (%)	66 (34,9)	53 (72,6)	<0,001
Treatment-adherent patients, n (%)	175 (92,6)	73 (100)	0,009
Polypharmacy, n (%)	106 (56,1)	25 (34,2)	0,001
Glucose, mg/dL*	152 [123–207]	130 [107–143]	<0,001
HbA1c, %*	7,6 [6,8–8,9]	6,7 [6,2–7,3]	<0,001

*Median [interquartile range]

Keywords: MRCI, Medication regimen complexity, Type 2 Diabetes Mellitus

SS - 16

Obezite Cerrahisinde GLP 1 Reseptör Agonistleri: Rakip Değil, Metabolik Tamamlayıcı

Çağrı Bilgiç[1]
[1]*Medicalpark Gebze Hastanesi*

Özet: Giriş:Obezite, tedavi sonrasında tekrarlayabilen kronik bir hastalıktır. Metabolik ve bariatrik cerrahi ileri obezitede en etkili ve kalıcı tedavi olsa da bazı hastalarda yetersiz kilo kaybı, kilo rekürrensi, tip 2 diyabetin tekrarı veya metabolik bozulma görülebilir. Bu durum yalnız "cerrahi başarısızlık" değil, hastalığın relaps gösteren biyolojisinin sonucu olarak değerlendirilmelidir.GLP 1 reseptör agonistlerinin (GLP 1RA) yükselişi ilaç ve cerrahinin rakip yöntemler olduğu algısını doğurmuştur. Oysa bu tedaviler hastalığın farklı dönemlerinde kullanılabilen tamamlayıcı araçlardır. Temel soru "cerrahi mi, ilaç mı?" değil; "hangi hastada, hangi aşamada ve hangi kombinasyonla kalıcı metabolik yarar sağlanabilir?" olmalıdır. Değerlendirme: Sleeve gastrektomi ve Roux-en-Y gastrik bypass yalnız mide hacmini veya emilimi değiştirmez; distal besin temasını, vagal sinyalleri, safra asitlerini ve bağırsak–beyin–pankreas iletişimini yeniden düzenler. Postprandiyal GLP 1 ve PYY artışı tokluk, azalan enerji alımı ve güçlenen insülin yanıtıyla ilişkilidir; sleeve sonrası ghrelin azalması da açlık kontrolüne katkı sağlar. Ancak cerrahinin etkileri yalnız GLP 1 ile açıklanamaz. Safra asidi–FXR/TGR5/FGF19 ekseni, diğer hormonlar, merkezi sinyaller ve sürdürülen kilo kaybı birlikte rol oynar.Cerrahi sonrası endojen GLP 1 artmışken farmakolojik ajanların neden etkili olduğu önemli bir sorudur. Endojen yanıt öğüne bağlı, pulsatil ve hastalar arasında değişkendir. GLP 1RA'lar reseptörü daha uzun süre aktive eder; merkezi tokluk devrelerini güçlendirir, açlığı ve besin ödülünü azaltır, glukoza bağımlı insülin sekresyonunu artırır ve uygunsuz glukagon salınımını baskılar. Dolayısıyla endojen GLP 1 artışı, farmakolojik aktivasyondan ek yarar sağlanamayacağı anlamına gelmez.Cerrahi sonrası GLP 1RA; yetersiz primer kilo kaybı, kilo rekürrensi, persistan veya rekürren tip 2 diyabet ve komorbiditelerin yeniden kötüleşmesinde değerlendirilebilir.Tedavi öncesinde kilo artışının nedeni araştırılmalıdır. Sleeve dilatasyonu, hiatal herni, reflü, anastomoz genişlemesi veya fistül gibi anatomik sorunlar; grazing, sıvı kalori, tıkınırcasına yeme, alkol, fiziksel inaktivite, psikiyatrik hastalıklar, kilo artıran ilaçlar ve endokrinolojik nedenler değerlendirilmelidir. GLP 1RA, düzeltilmesi gereken anatomik bir komplikasyonun farmakolojik örtüsü olmamalıdır.GRAVITAS çalışmasında cerrahi sonrası persistan veya rekürren tip 2 diyabeti bulunan 80 hastada liraglutid 1,8 mg, plaseboya göre HbA1c'de yaklaşık 1,22 yüzde puanlık ek azalma ve anlamlı kilo kaybı sağlamıştır. BARI OPTIMISE çalışmasında yetersiz kilo kaybı ve suboptimal postprandiyal GLP 1 yanıtı bulunan hastalarda 24 haftalık ağırlık değişimi liraglutid 3 mg ile −%8,82, plasebo ile −%0,54 bulunmuştur. Bulgular, fizyolojik ve klinik fenotiplemeye dayalı hasta seçiminin önemini göstermektedir.Semaglutid ve GIP/GLP 1 çift agonisti tirzepatid genel obezite popülasyonunda daha güçlü kilo kaybı sağlamaktadır; ancak tirzepatid saf bir GLP 1 analoğu değildir. Postbariatrik sonuçlar umut verici olsa da kanıtların çoğu retrospektif ve kısa sürelidir.Farmakoterapi yalnız belirgin kilo alımından sonra başlanan kurtarma tedavisi olarak görülmemelidir. Hastanın kilo eğrisinin yukarı yönelmesi, açlık veya bel çevresinin artması ve komorbiditelerin kötüleşmesi erken müdahale için uyarıcıdır. Karar tek bir kilo ya da beden kitle indeksi eşiğine değil; kilo eğrisi, geri alınan kilo oranı, vücut kompozisyonu, yeme davranışı, metabolik durum ve cerrahi anatomiye dayanmalıdır.Postbariatrik güvenlik genel yan etkilerden daha geniş ele alınmalıdır. Küçük mide rezervuarı ve iştah baskılanması; yetersiz sıvı-protein alımı, dehidratasyon, tiamin eksikliği, malnütrisyon ve yağsız kütle kaybına yol açabilir. İzlemde protein alımı, kas kütlesi ve mikronutrientler değerlendirilmelidir. Sleeve sonrası reflü semptomlarını yalnız ilaca bağlamak anatomik bozuklukları gizleyebilir. Roux-en-Y sonrası hipoglisemi ise "daha fazla GLP 1 etkisi her zaman daha iyidir" yaklaşımının geçersizliğini gösterir.

Güncel perioperatif yaklaşım, ilacın herkeste otomatik kesilmesi yerine aspirasyon riskinin bireyselleştirilmesini önerir. Stabil dozda ve semptomsuz düşük riskli hastada tedavi sürdürülebilir. Doz artışı, bulantı-kusma, distansiyon veya gastroparezi riskinde sıvı diyet, anestezi planının değiştirilmesi, gastrik ultrasonografi ya da erteleme düşünülebilir.Sonuç:Sonuç olarak GLP 1RA'lar cerrahinin alternatifi değil; uygun hastada yetersiz kilo kaybı, kilo rekürrensi ve diyabet kontrolünde cerrahiyi tamamlayan tedavilerdir. Kanıt boşlukları yeni agonistlerin uzun dönem etkinliği, tedavi kesildikten sonraki seyir, optimal başlama zamanı, prosedüre özgü yanıt ve kas–beslenme güvenliğidir. Gelecek "cerrahiye karşı ilaç" değil; cerrahi, farmakoterapi, beslenme ve davranışsal desteğin kişiselleştirilmiş birlikteliğidir. Doğru ilaçtan önce doğru hasta, doğru hastadan önce kilo rekürrensinin nedeni belirlenmelidir.

Metabolik Cerrahi Sonrası Endojen GLP 1 Yanıtı ile Farmakolojik GLP 1 Reseptör Agonsitlerinin Karşılaştırılması

Karşılaştırma alanı	Cerrahi sonrası endojen GLP 1 yanıtı	Farmakolojik GLP 1 reseptör agonizmi
Uyarılma biçimi	Öğünle tetiklenen, pulsatil ve kısa süreli yanıt	Uzamış ve farmakolojik düzeyde reseptör aktivasyonu
Temel tetikleyici	Besinlerin distal ince bağırsakla daha hızlı karşılaşması	Besin geçişinden büyük ölçüde bağımsız ilaç etkisi
Hormonal kapsam	GLP 1 ile birlikte PYY, oksintomodulin ve safra asidi sinyalleri değişir	Saf GLP 1RA'larda daha seçici GLP 1 reseptör aktivasyonu
Etkilenen sistemler	Anatomik değişiklikler, vagal sinyaller, bağırsak hormonları, safra asitleri ve mikrobiyota birlikte rol oynar	Başlıca merkezi tokluk, besin ödülü ve glukoz regülasyonu etkilenir
Yanıtın değişkenliği	Cerrahi yöntem ve hastanın fizyolojik özelliklerine göre değişir	Molekül, doz, tedavi devamlılığı ve toleransla ilişkilidir
Etkinin sürekliliği	Anatomik değişiklik devam etse de hormonal yanıtın büyüklüğü zaman içinde değişebilir	Etkinlik büyük ölçüde tedavinin sürdürülmesine bağlıdır
Tedavi kesilmesi	Cerrahi etki tamamen ortadan kalkmaz	Tedavi kesildiğinde iştah artışı ve kilo rekürrensi görülebilir

Cerrahi sonrası endojen GLP 1 yanıtı öğüne bağlı, pulsatil ve çoklu hormonal yollarla ilişkiliyken; farmakolojik GLP 1RA'lar daha uzun süreli ve seçici reseptör aktivasyonu sağlar. Bu nedenle cerrahi ve farmakoterapi aynı biyolojik eksen üzerinden birbirini tamamlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Bariatrik cerrahi, GLP-1 reseptör agonistleri, Obezite cerrahisi, Tekrar kilo alımı, Yetersiz kilo kaybı

SS - 16

GLP-1 Receptor Agonists in Bariatric Surgery: Not Competitors, but Metabolic Complements

Çağrı Bilgiç[1]
[1]*Medicalpark Gebze Hospital*

Abstract: Obesity is a chronic, relapsing disease. Although metabolic and bariatric surgery remains its most effective and durable treatment, some patients experience insufficient weight loss, weight recurrence, recurrent type 2 diabetes, or metabolic deterioration. These outcomes should not simply be labelled “surgical failure,” but recognised as manifestations of obesity biology.The emergence of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) has created the perception that medication and surgery compete. They should instead be viewed as complementary tools used at different disease stages. The key question is not “surgery or medication?” but “which patient, at which stage, and with which combination can achieve durable metabolic benefit?”Review:Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass do more than alter gastric volume or absorption. They modify distal nutrient exposure, vagal signalling, bile acids, and gut–brain–pancreas communication. Increased postprandial GLP-1 and peptide YY enhance satiety and insulin output, while reduced ghrelin after sleeve gastrectomy contributes to appetite control. Nevertheless, surgery cannot be explained solely by GLP-1; the bile acid–FXR/TGR5/FGF19 axis, other gut hormones, neural signals, and sustained weight loss also contribute.GLP-1RAs can provide additional benefit despite increased endogenous GLP-1. The endogenous response is meal-dependent, pulsatile, and variable. GLP-1RAs activate the receptor for longer, enhance satiety, reduce hunger and food reward, increase glucose-dependent insulin secretion, and suppress inappropriate glucagon release. Increased endogenous secretion therefore does not preclude benefit from pharmacological activation.After bariatric surgery, GLP-1RAs may be considered for insufficient weight loss, weight recurrence, persistent or recurrent type 2 diabetes, or re-emergence of comorbidities. Before treatment, sleeve dilatation, hiatal hernia, reflux, anastomotic enlargement, or fistula should be assessed together with grazing, liquid calories, binge eating, alcohol use, inactivity, psychiatric disorders, weight-promoting drugs, and endocrine causes. GLP-1RA therapy should not become a pharmacological cover for an anatomical complication requiring correction.In GRAVITAS, liraglutide 1.8 mg produced a 1.22 percentage-point greater HbA1c reduction than placebo, with significant weight loss, in 80 patients with persistent or recurrent diabetes. In BARI-OPTIMISE, 24-week weight change in patients with insufficient loss and a suboptimal GLP-1 response was −8.82% with liraglutide 3.0 mg versus −0.54% with placebo. These trials support phenotype-directed treatment.Semaglutide and the dual GIP/GLP-1 agonist tirzepatide produce greater weight loss than liraglutide in general obesity populations; however, tirzepatide is not a pure GLP-1 analogue. Post-bariatric findings are encouraging, but most evidence is retrospective and short term; results from non-surgical trials should not be directly extrapolated to altered gastrointestinal anatomy. Pharmacotherapy should not be reserved for substantial weight recurrence. An upward trajectory after nadir weight, increasing hunger or waist circumference, and worsening comorbidities may justify earlier intervention. Decisions should not rely on a single weight or BMI threshold; trajectory, proportion regained, body composition, eating behaviour, metabolic status, and surgical anatomy should be assessed together. Post-bariatric safety extends beyond general GLP-1RA adverse effects. A reduced gastric reservoir combined with appetite suppression may cause inadequate fluid and protein intake, dehydration, thiamine deficiency, malnutrition, and lean-mass loss. Follow-up should include protein intake, muscle mass, and micronutrients. Attributing reflux after sleeve gastrectomy solely to medication may conceal anatomical disease. Post-bypass hypoglycaemia also shows that “more GLP-1 activity is always better” is not universally valid.

Perioperative guidance favours individual aspiration-risk assessment over routine discontinuation. Treatment may continue in stable, asymptomatic, low-risk patients; dose escalation, gastrointestinal symptoms, or gastroparesis risk may require a liquid diet, modified anaesthesia, gastric ultrasonography, or postponement. In conclusion, GLP-1RAs are not alternatives to metabolic surgery. In selected patients, they complement surgery in managing insufficient weight loss, weight recurrence, and persistent or recurrent diabetes. Evidence gaps include long-term effectiveness of newer agonists, outcomes after discontinuation, optimal timing, procedure-specific responses, and muscle and nutritional safety. The future is not "surgery versus medication," but personalised integration of surgery, pharmacotherapy, nutrition, and behavioural support. The appropriate patient should be identified before selecting the drug, and the cause of weight recurrence before selecting the patient.

Comparison of the Endogenous GLP-1 Response After Metabolic Surgery and Pharmacological GLP-1 Receptor Agonism

Comparison domain	Endogenous GLP-1 response after surgery	Pharmacological GLP-1 receptor agonism
Pattern of stimulation	Meal-triggered, pulsatile, and short-lived response	Prolonged receptor activation at pharmacological levels
Primary trigger	Accelerated delivery of nutrients to the distal small intestine	Drug-mediated effect largely independent of nutrient transit
Hormonal scope	GLP-1, PYY, oxyntomodulin, and bile-acid signalling are altered simultaneously	More selective GLP-1 receptor activation with pure GLP-1RAs
Systems involved	Anatomical changes, vagal signalling, gut hormones, bile acids, and the microbiota act together	Predominantly affects central satiety, food reward, and glucose regulation
Response variability	Varies according to the surgical procedure and individual physio-logical characteristics	Determined by the molecule, dose, treatment persistence, and tolerability
Persistence of effect	Anatomical changes persist, although the magnitude of the hormonal response may vary over time	Effectiveness largely depends on continuation of treatment
After discontinuation	Surgical effects do not completely disappear	Increased appetite and weight recurrence may occur after treatment withdrawal

The endogenous GLP 1 response after surgery is meal-dependent, pulsatile, and linked to multiple hormonal pathways, whereas pharmacological GLP 1RAs provide more prolonged and selective receptor activation. Therefore, surgery and pharmacotherapy may complement each other through the same biological axis.

Keywords: Bariatric surgery, GLP-1 receptor agonists, Insufficient weight loss, Metabolic surgery, Weight recurrence

SS - 17

Lipödemli Hastalarda Kompleks Dekonjestif Terapi (KDT) İle KDT+Diadinamik Akım Uygulamalarının Hassasiyet Ve Ekstremite Çevre Ölçümü Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması: Bir Pilot Çalışma

Arzu DİNÇ YAVAŞ[1], Sümeyye AKÇAY[2], Gökalp ALTUN[3]
[1]İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon
[2]Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ergoterapi Bölümü
[3]İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Özet: AMAÇBu pilot çalışmanın amacı, lipödemli hastalarda kompleks dekonjestif terapi (KDT) ile KDT'ye ek olarak diadinamik akım uygulamasının hassasiyet (VAS) ve alt ekstremitenin yedi farklı düzeyinden (dorsal, bilek, bilek üstü 8cm, bilek üstü 12cm, diz, diz üstü 8cm, diz üstü 12cm) alınan çevre ölçümleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.GEREÇ VE YÖNTEMÇalışmaya lipödem tanısı almış toplam 17 hasta dahil edildi; hastalar KDT+Diadinamik akım grubu (n=8) ve KDT grubu (n=9) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruba da her bacak için 15 seans Kompleks Dekonjestif Terapi (KDT) uygulandı. KDT+Diadinamik akım grubunda, KDT'ye ek olarak her seansta diadinamik akım uygulaması yapıldı; diadinamik akım protokolü 4 dakika uzun periyot (Longue Période - LP) ve 2 dakika kısa periyot (Courte Période - CP) olacak şekilde uygulandı. Tüm hastalarda tedavi öncesi ve sonrasında görsel analog skala (VAS) ile hassasiyet ve mezura ile dorsal, bilek, bilek üstü 8cm, bilek üstü 12cm, diz, diz üstü 8cm ve diz üstü 12cm düzeylerinde ekstremite çevre ölçümü değerlendirildi. Pilot çalışma niteliği ve küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle istatistiksel analizlerde non-parametrik yöntemler tercih edildi: grup içi tedavi öncesi-sonrası karşılaştırmalarda Wilcoxon işaretli sıralar testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.BULGULARGruplar tedavi öncesinde yaş, boy, kilo ve BMI açısından istatistiksel olarak benzerdi ($p>0.05$, Tablo 1). Her iki grupta da tedavi sonrasında VAS hassasiyet skorunda ve ölçülen yedi ekstremite çevre düzeyinin (dorsal, bilek, bilek üstü 8cm, bilek üstü 12cm, diz, diz üstü 8cm, diz üstü 12cm) tamamında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (tüm değişkenler için $p<0.05$). Gruplar arası iyileşme miktarı (Δ) karşılaştırmasında incelenen yedi çevre ölçümü düzeyinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (tüm değişkenler için $p>0.05$); VAS hassasiyet değişiminde KDT+Diadinamik akım grubu lehine anlamlılığa yaklaşan ($p=0.078$) sayısal bir üstünlük gözlenmiştir (Tablo 2).SONUÇBu pilot çalışmanın sonuçları, hem tek başına KDT hem de KDT+Diadinamik akım uygulamasının lipödemli hastalarda hassasiyeti ve ekstremitenin farklı düzeylerindeki çevre ölçümünü anlamlı şekilde azalttığını göstermektedir. Ancak mevcut küçük örneklemle iki tedavi yöntemi arasında, incelenen hiçbir değişkende istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük saptanamamıştır. Bu ön bulgular, daha büyük örneklemli, örneklem büyüklüğü hesaplaması yapılmış ileri çalışmalar için bir temel oluşturmaktadır.

Tablo 1:

	KDT+DDA (n=8) Medyan (IQR)	KDT (n=9) Medyan (IQR)	p
Yaş (yıl)	42.00 (37.00-49.00)	51.00 (40.00-56.00)	0.736
Boy (cm)	160.00 (158.00-162.50)	166.00 (158.00-169.00)	0.264
Kilo (kg)	73.00 (68.75-80.50)	75.00 (70.00-80.00)	0.699
BMI (kg/m²)	29.09 (26.35-30.83)	28.31 (25.86-31.16)	0.963

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı; Mann-Whitney U testi
Grupların Tedavi Öncesi Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 1:

		KDT+DDA (n=8)		KDT (n=9)		Z	p[a]	r
		Mean±SD	Medyan (IQR)	Mean±SD	Medyan (IQR)			
VAS - Hassasiyet	Öncesi	4.25±0.89	4.50 (3.75-5.00)	4.28±0.83	4.50 (4.00-5.00)			
	Sonrası	2.50±1.07	3.00 (1.75-3.00)	3.11±0.78	3.00 (3.00-4.00)			
	Δ	1.75±0.46	2.00 (1.75-2.00)	1.17±0.71	1.00 (1.00-2.00)	-1.764	0.078	0.428
	Z	-2.640		-2.565				
	p[b]	0.008*		0.010*				
	r	0.933		0.855				
Metatarsal çevre ölçümü (cm)	Öncesi	22.17±0.78	22.12 (21.85-22.48)	23.03±1.07	22.55 (22.15-24.00)			
	Sonrası	21.62±0.85	21.57 (20.91-22.23)	22.27±0.99	22.00 (21.75-22.50)			
	Δ	0.54±0.52	0.50 (0.20-0.67)	0.76±0.58	0.50 (0.40-1.05)	0.676	0.499	0.164
	Z	-2.371		-2.668				
	p[b]	0.018*		0.008*				
	r	0.838		0.889				
Bilek çevre ölçümü (cm)	Öncesi	23.49±1.30	23.65 (22.90-24.11)	25.74±2.99	24.60 (23.50-27.35)			
	Sonrası	22.61±1.61	22.57 (21.75-23.38)	24.89±3.10	23.55 (23.00-26.15)			
	Δ	0.89±0.54	0.78 (0.48-1.24)	0.84±0.37	0.80 (0.70-1.05)	0.000	1.000	0.000
	Z	-2.521		-2.668				
	p[b]	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				
Distal krus çevre ölçümü (cm)	Öncesi	30.61±3.59	29.62 (27.95-32.62)	33.70±3.42	32.60 (31.55-36.50)			
	Sonrası	28.98±3.17	28.85 (26.31-30.41)	31.59±3.00	30.55 (29.85-33.95)			
	Δ	1.63±1.07	1.97 (0.79-2.50)	2.11±1.06	2.05 (1.55-2.35)	0.338	0.735	0.082
	Z	-2.392		-2.668				
	p[b]	0.017*		0.008*				
	r	0.846		0.889				
Proksimal crus çevre ölçümü (cm)	Öncesi	40.89±2.81	41.80 (38.91-43.23)	42.47±3.85	42.75 (41.30-43.45)			
	Sonrası	38.57±2.92	38.85 (36.64-40.96)	40.43±3.32	41.25 (39.30-42.20)			
	Δ	2.32±2.01	1.62 (1.03-2.68)	2.03±0.93	2.00 (1.50-2.30)	0.433	0.665	0.105
	Z	-2.521		-2.668				
	p[b]	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				

Tablo 1:

Diz çevre ölçümü (cm)	Öncesi	42.39±4.07	41.65 (39.29-45.11)	45.46±4.57	43.80 (43.40-48.55)			
	Sonrası	40.75±3.53	40.12 (37.88-42.91)	43.92±4.40	42.80 (41.75-47.25)			
	Δ	1.64±1.06	1.62 (0.75-2.12)	1.54±0.74	1.30 (1.00-1.65)	0.000	1.000	0.000
	Z	-2.521		-2.668				
	p^b	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				
Distal femur çevre ölçümü (cm)	Öncesi	51.67±7.42	51.75 (49.52-53.98)	53.88±5.31	53.35 (52.05-56.40)			
	Sonrası	49.11±6.79	48.70 (46.84-50.21)	52.06±5.57	51.30 (50.35-54.50)			
	Δ	2.56±1.64	2.95 (1.16-3.85)	1.82±0.65	1.90 (1.20-2.05)	-0.915	0.360	0.222
	Z	-2.521		-2.668				
	p^b	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				
Proksimal femur çevre ölçümü (cm)	Öncesi	61.04±7.90	60.85 (58.84-64.28)	65.17±5.43	65.80 (64.00-67.45)			
	Sonrası	58.39±7.85	58.23 (54.26-61.66)	63.02±5.53	63.35 (62.90-65.55)			
	Δ	2.65±1.74	2.28 (1.36-3.00)	2.15±0.58	2.45 (1.85-2.50)	0.000	1.000	0.000
	Z	-2.521		-2.668				
	p^b	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				

Grup İçi (Öncesi-Sonrası) ve Gruplar Arası (Δ) Karşılaştırmalar

Anahtar Kelimeler: Lipödem, Kompleks Dekonjestif Terapi, Diadinamik Akım, Hassasiyet, Çevre Ölçümü

SS - 17

Comparison Of The Effects Of Complex Decongestive Therapy (CDT) Versus CDT Combined With Diadynamic Current Applications On Tenderness And Extremity Circumference Measurements In Patients With Lipedema: a pilot study

Arzu DİNÇ YAVAŞ[1], Sümeyye AKÇAY[2], Gökalp ALTUN[3]

[1]Istanbul Aydın University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation

[2]Fenerbahçe University Faculty of Health Sciences Department of Occupational Therapy

[3]Istanbul Aydın University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular surgery

Abstract: OBJECTIVEThe aim of this pilot study was to compare the effects of Complex Decongestive Therapy (CDT) alone versus CDT combined with diadynamic current application on tenderness (measured via VAS) and lower extremity circumference measurements taken at seven different levels (dorsum of the foot, ankle, 8 cm above the ankle, 12 cm above the ankle, knee, 8 cm above the knee, and 12 cm above the knee) in patients with lipedema.MATERIALS AND METHODSA total of 17 patients diagnosed with lipedema were included in the study; patients were divided into two groups: the CDT + Diadynamic current group (n=8) and the CDT group (n=9). Both groups received 15 sessions of Complex Decongestive Therapy (CDT) for each leg. In the CDT + Diadynamic current group, diadynamic current was applied in addition to CDT during every session; the diadynamic current protocol consisted of 4 minutes of Long Period (LP) and 2 minutes of Short Period (CP) application. For all patients, tenderness was assessed using the Visual Analog Scale (VAS), and extremity circumference was measured using a tape measure at the dorsum of the foot, ankle, 8 cm above the ankle, 12 cm above the ankle, knee, 8 cm above the knee, and 12 cm above the knee, both before and after treatment. Due to the pilot nature of the study and the small sample size, non-parametric methods were preferred for statistical analysis: the Wilcoxon signed-rank test was used for within-group pre- and post-treatment comparisons, and the Mann-Whitney U test was used for between-group comparisons. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.BULGULARGruplar tedavi öncesinde yaş, boy, kilo ve BMI açısından istatistiksel olarak benzerdi (p>0.05, Tablo 1). Her iki grupta da tedavi sonrasında VAS hassasiyet skorunda ve ölçülen yedi ekstremite çevre düzeyinin (dorsal, bilek, bilek üstü 8cm, bilek üstü 12cm, diz, diz üstü 8cm, diz üstü 12cm) tamamında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (tüm değişkenler için p<0.05). Gruplar arası iyileşme miktarı (Δ) karşılaştırmasında incelenen yedi çevre ölçümü düzeyinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (tüm değişkenler için p>0.05); VAS hassasiyet değişiminde KDT+Diadinamik akım grubu lehine anlamlılığa yaklaşan (p=0.078) sayısal bir üstünlük gözlenmiştir (Tablo 2).SONUÇBu pilot çalışmanın sonuçları, hem tek başına KDT hem de KDT+Diadinamik akım uygulamasının lipödemli hastalarda hassasiyeti ve ekstremitenin farklı düzeylerindeki çevre ölçümünü anlamlı şekilde azalttığını göstermektedir. Ancak mevcut küçük örneklemle iki tedavi yöntemi arasında, incelenen hiçbir değişkende istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük saptanamamıştır. Bu ön bulgular, daha büyük örneklemli, örneklem büyüklüğü hesaplaması yapılmış ileri çalışmalar için bir temel oluşturmaktadır.

Table 1:

	KDT+DDA (n=8) Medyan (IQR)	KDT (n=9) Medyan (IQR)	p
Age (year)	42.00 (37.00-49.00)	51.00 (40.00-56.00)	0.736
Height(cm)	160.00 (158.00-162.50)	166.00 (158.00-169.00)	0.264
Weight (kg)	73.00 (68.75-80.50)	75.00 (70.00-80.00)	0.699
BMI (kg/m²)	29.09 (26.35-30.83)	28.31 (25.86-31.16)	0.963

* p<0.05 statistically significant; Mann-Whitney U test

Comparison of Pre-treatment Demographic Characteristics of the Groups

Table 2:

		CDT+DDC (n=8)		CDT (n=9)		Z	p[a]	r
		Mean±SD	Median (IQR)	Mean±SD	Median (IQR)			
VAS - Tenderness	Before	4.25±0.89	4.50 (3.75-5.00)	4.28±0.83	4.50 (4.00-5.00)			
	After	2.50±1.07	3.00 (1.75-3.00)	3.11±0.78	3.00 (3.00-4.00)			
	Δ	1.75±0.46	2.00 (1.75-2.00)	1.17±0.71	1.00 (1.00-2.00)	-1.764	0.078	0.428
	Z	-2.640		-2.565				
	p[b]	0.008*		0.010*				
	r	0.933		0.855				
Metatarsal circumference (cm)	Before	22.17±0.78	22.12 (21.85-22.48)	23.03±1.07	22.55 (22.15-24.00)			
	After	21.62±0.85	21.57 (20.91-22.23)	22.27±0.99	22.00 (21.75-22.50)			
	Δ	0.54±0.52	0.50 (0.20-0.67)	0.76±0.58	0.50 (0.40-1.05)	0.676	0.499	0.164
	Z	-2.371		-2.668				
	p[b]	0.018*		0.008*				
	r	0.838		0.889				
Ankle circum-ference (cm)	Before	23.49±1.30	23.65 (22.90-24.11)	25.74±2.99	24.60 (23.50-27.35)			
	After	22.61±1.61	22.57 (21.75-23.38)	24.89±3.10	23.55 (23.00-26.15)			
	Δ	0.89±0.54	0.78 (0.48-1.24)	0.84±0.37	0.80 (0.70-1.05)	0.000	1.000	0.000
	Z	-2.521		-2.668				
	p[b]	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				
Distal crus circumference (cm)	Before	30.61±3.59	29.62 (27.95-32.62)	33.70±3.42	32.60 (31.55-36.50)			
	After	28.98±3.17	28.85 (26.31-30.41)	31.59±3.00	30.55 (29.85-33.95)			
	Δ	1.63±1.07	1.97 (0.79-2.50)	2.11±1.06	2.05 (1.55-2.35)	0.338	0.735	0.082
	Z	-2.392		-2.668				
	p[b]	0.017*		0.008*				
	r	0.846		0.889				

Table 2:

Proximal crus circumference (cm)	Before	40.89±2.81	41.80 (38.91-43.23)	42.47±3.85	42.75 (41.30-43.45)			
	After	38.57±2.92	38.85 (36.64-40.96)	40.43±3.32	41.25 (39.30-42.20)			
	Δ	2.32±2.01	1.62 (1.03-2.68)	2.03±0.93	2.00 (1.50-2.30)	0.433	0.665	0.105
	Z	-2.521		-2.668				
	p^b	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				
Knee circum-ference(cm)	Before	42.39±4.07	41.65 (39.29-45.11)	45.46±4.57	43.80 (43.40-48.55)			
	After	40.75±3.53	40.12 (37.88-42.91)	43.92±4.40	42.80 (41.75-47.25)			
	Δ	1.64±1.06	1.62 (0.75-2.12)	1.54±0.74	1.30 (1.00-1.65)	0.000	1.000	0.000
	Z	-2.521		-2.668				
	p^b	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				
Distal femur circumference (cm)	Before	51.67±7.42	51.75 (49.52-53.98)	53.88±5.31	53.35 (52.05-56.40)			
	After	49.11±6.79	48.70 (46.84-50.21)	52.06±5.57	51.30 (50.35-54.50)			
	Δ	2.56±1.64	2.95 (1.16-3.85)	1.82±0.65	1.90 (1.20-2.05)	-0.915	0.360	0.222
	Z	-2.521		-2.668				
	p^b	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				
Proximal femur circumference (cm)	Before	61.04±7.90	60.85 (58.84-64.28)	65.17±5.43	65.80 (64.00-67.45)			
	After	58.39±7.85	58.23 (54.26-61.66)	63.02±5.53	63.35 (62.90-65.55)			
	Δ	2.65±1.74	2.28 (1.36-3.00)	2.15±0.58	2.45 (1.85-2.50)	0.000	1.000	0.000
	Z	-2.521		-2.668				
	p^b	0.012*		0.008*				
	r	0.891		0.889				

Within-Group (Pre-Post) and Between-Group (Δ) Comparisons

Keywords: Lipedema, Complex Decongestive Therapy, Diadynamic Current, Tenderness, Circumference Measurement

SS - 18

Lökokori İle Başvuran 4 Aylık Bebekte Persistan Hiperplastik Primer Vitreus: Olgu Sunumu

Bülent Güneş[1], Ferit Doğan[2]
[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji

Özet

Amaç: Lökokori ile başvuran infant olgularda ayırıcı tanının önemini vurgulamak ve radyolojik bulgular eşliğinde PHPV (Persistan Hiperplastik Primer Vitreus) tanısının değerlendirilmesini sunmak amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu: Dört aylık kız bebek sağ gözde beyazlık şikâyeti ile başvurdu. Oftalmolojik muayenede lökokori saptanması üzerine orbital MRG yapıldı.

Bulgular: Sağ bulbus okuli hafif küçük izlenerek mikrooftalmi lehine değerlendirildi. Vitreus içi kanama ile uyumlu sinyal değişiklikleri, lens yer değişikliği ve katarakt bulguları saptandı. Retrolental alandan optik sinir başına uzanan kontrastlanan fibrovasküler bant görünümü izlendi. Bulgular PHPV ile uyumlu değerlendirildi ve cerrahi tedavi planlandı.

Sonuç: Lökokori ile başvuran infantlarda PHPV nadir ancak önemli bir konjenital patolojidir. Manyetik rezonans görüntüleme tanıda yol gösterici olup erken tanı ve uygun cerrahi planlama görsel prognoz açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler : Lökokori , Mikrooftalmi , Persistan Hiperplastik Primer Vitreus

Giriş

Lökokori, pupillada beyaz refle görülmesi ile karakterize olup infantlarda ciddi oküler patolojilerin önemli bir klinik bulgusudur. En sık nedenleri arasında konjenital katarakt, retinoblastom, Coats hastalığı ve Persistan Hiperplastik Primer Vitreus (PHPV) yer almaktadır (1,2).

PHPV, fetal dönemde mevcut olan primer vitreus ve hiyaloid damar sisteminin doğum öncesi dönemde gerilememesi sonucu ortaya çıkan nadir bir konjenital göz anomalidir. Hastalık genellikle unilateral olup sıklıkla mikrooftalmi, katarakt, retrolental membran ve vitreus içi hemoraji ile ilişkilidir (2,3).

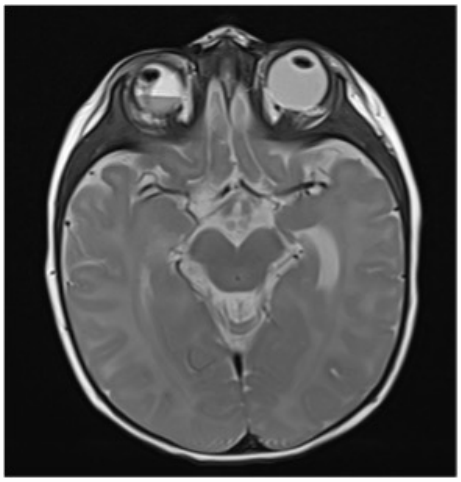
Lökokori ile başvuran infantlarda en önemli klinik yaklaşım, malign bir tümör olan retinoblastom başta olmak üzere diğer nedenlerin ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Bu süreçte görüntüleme yöntemleri, özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tanı ve cerrahi planlama açısından önemli rol oynar (3,4). Bu olgu sunumunda lökokori ile başvuran dört aylık bir bebekte radyolojik bulgular eşliğinde PHPV tanısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

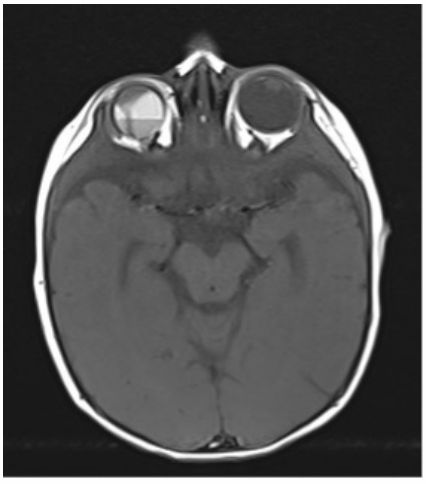
Dört aylık kız bebek sağ gözde beyazlık şikâyeti ile başvurdu. Hastanın yapılan oftalmolojik muayenesinde sağ gözde lökokori saptandı. Aile öyküsünde benzer bir hastalık bulunmamaktaydı ve sistemik muayenede ek patoloji izlenmedi. Lökokorinin etiyolojisini araştırmak ve olası intraoküler patolojileri değerlendirmek amacıyla hastaya orbital manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı.

Bulgular

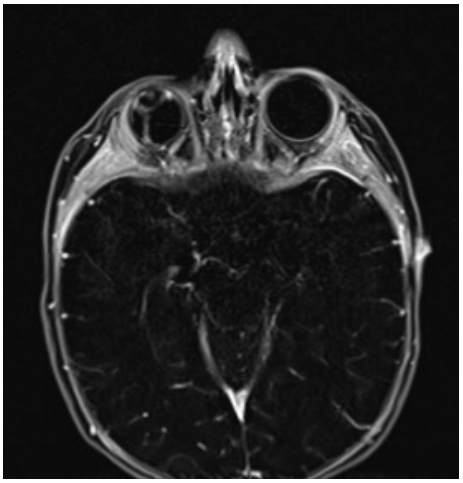
MRG'de sağ bulbus okuli sol tarafa göre hafif küçük izlenerek mikrooftalmi lehine değerlendirildi. Sağ bulbus içerisinde seviyelenme gösteren, T1 ağırlıklı serilerde orta derecede hiperintens, T2 ağırlıklı serilerde ılımlı hiperintens sinyal özelliğinde görünüm saptandı ve vitreus içi kanama ile uyumlu bulundu (Şekil 1-2). Ayrıca sağ lensin asimetrik olduğu, laterale ve superiora yer değiştirdiği, konfigürasyonunun bozulduğu ve konturlarının düzensizleştiği izlenerek katarakt lehine yorumlandı. Retrolental bölgeden başlayarak bulbusun posterior duvarına ve optik sinir başına uzanan, üçgen şekilli, T1 ve T2'de hipointens ve kontrastlı serilerde kontrastlanan fibrovasküler bant görünümü saptandı (Şekil 3). Bulgular ön planda Persistan Hiperplastik Primer Vitreus (PHPV) ile uyumlu değerlendirildi ve hasta cerrahi tedavi açısından oftalmoloji kliniğine yönlendirildi.



Şekil 1: T2 ağırlıklı aksiyal MRG'de sağ bulbus okulide seviyelenme gösteren vitreal kanama ile uyumlu hipointens görünüm ve retrolental alandan posterior duvara uzanan hipointens fibrovasküler bant izlenmektedir.



Şekil 2: T1 ağırlıklı aksiyal MRG'de sağ bulbus okulide seviyelenme gösteren vitreal kanama ile uyumlu hiperintens görünüm ve retrolental alandan posterior duvara uzanan hipointens fibrovasküler bant izlenmektedir.



Şekil 3: Subtraction MRG'de sağ bulbus okulide retrolental alandan posterior duvara uzanım gösteren kontrastlanan fibrovasküler bant izlenmektedir.

Tartışma

Persistan Hiperplastik Primer Vitreus, embriyolojik dönemde göz gelişimi sırasında oluşan primer vitreus ve hiyaloid damar sisteminin normal regresyonunun gerçekleşmemesi sonucu ortaya çıkan nadir bir gelişim anomalisi olarak tanımlanır (1,2). Normal embriyolojik gelişimde hiyaloid arter sistemi intrauterin dönemin sonlarında gerileyerek kaybolur ve yerini sekonder vitreus alır. Bu regresyonun gerçekleşmemesi durumunda retrolental fibro-vasküler doku oluşur ve çeşitli oküler anomaliler gelişebilir (2).

PHPV çoğunlukla unilateral olup genellikle sporadik olarak görülür. Klinik olarak en sık başvuru bulgusu lökokoridir. Buna mikrooftalmi, katarakt, lens subluksasyonu, vitreus opasiteleri ve vitreus içi hemoraji eşlik edebilir (2,3). Hastalık anatomik olarak anterior, posterior ve kombine tip olmak üzere üç grupta sınıflandırılır. Anterior tipte retrolental membran ve lens anomalileri ön planda iken posterior tipte optik diskten lense doğru uzanan fibrovasküler bant ve retina anomalileri daha belirgindir (3).

Lökokori ile başvuran infantlarda ayırıcı tanı büyük önem taşır. Bu klinik bulgu retinoblastom, konjenital katarakt, Coats hastalığı ve retinopati gibi birçok patolojide görülebilir. Bu nedenle özellikle retinoblastomun dışlanması kritik öneme sahiptir. Retinoblastomda görüntülemede sıklıkla kalsifikasyon izlenirken PHPV'de genellikle kalsifikasyon bulunmaz ve mikrooftalmi daha sık görülür (3,4).

Görüntüleme yöntemleri arasında ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme önemli yer tutmaktadır. Ultrasonografi vitreus opasiteleri ve retrolental membranı gösterebilirken, MRG yumuşak doku kontrastının yüksek olması nedeniyle fibro-vasküler bant, retrolental doku ve optik sinire uzanan hiyaloid arter kalıntısını daha iyi ortaya koyabilmektedir. Literatürde bu görünüm bazı çalışmalarda "martini glass sign" olarak tanımlanmıştır (3). Ayrıca MRG, intraoküler tümörlerin değerlendirilmesi ve ayırıcı tanı açısından da önemli bir yöntemdir (4).

Tedavi yaklaşımı hastalığın tipine ve gözün görme potansiyeline bağlıdır. Cerrahi tedavi seçenekleri arasında vitrektomi, lensektomi ve retrolental membran eksizyonu yer almaktadır. Erken cerrahi müdahale bazı olgularda görsel prognozu iyileştirebilse de özellikle posterior ve kombine tip olgularda görsel sonuçlar sınırlı olabilmektedir (5).

Sunulan olguda MRG'de saptanan mikrooftalmi, vitreus içi kanama, lens yer değişikliği ve optik sinire uzanan fibrovasküler bant görünümü literatürde tanımlanan tipik PHPV bulguları ile uyumludur. Bu bulgular sayesinde retinoblastom gibi malign patolojiler dışlanmış ve uygun cerrahi tedavi planlanmıştır.

Sonuç

Lökokori ile başvuran infantlarda PHPV nadir ancak önemli bir konjenital patolojidir. Ayırıcı tanıda özellikle retinoblastomun dışlanması büyük önem taşımaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme, PHPV'nin karakteristik bulgularını göstermede ve cerrahi planlamada önemli rol oynar. Erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımı görsel prognoz açısından kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar

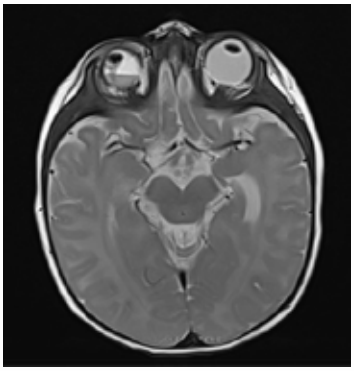
1. Bezuidenhout AF. Persistent hyperplastic primary vitreous – the martini glass sign. South African Journal of Radiology. 2014. doi:10.4102/sajr.v18i1.597
2. Küker W, Ramaekers V. Persistent hyperplastic primary vitreous: MRI. Neuroradiology. 1999. doi:10.1007/s002340050796
3. Shastry BS. Persistent hyperplastic primary vitreous: congenital malformation of the eye. Clinical & Experimental Ophthalmology. 2009. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02150.x
4. Mafee MF, Goldberg MF, Valvassori GE, Capek V. Computed tomography in the evaluation of persistent hyperplastic primary vitreous. Radiology. 1982. doi:10.1148/radiology.145.3.7146401
5. Esmer AC, et al. Prenatal diagnosis of persistent hyperplastic primary vitreous. Journal of Ultrasound in Medicine. 2016. doi:10.7863/ultra.15.11040

SS - 18

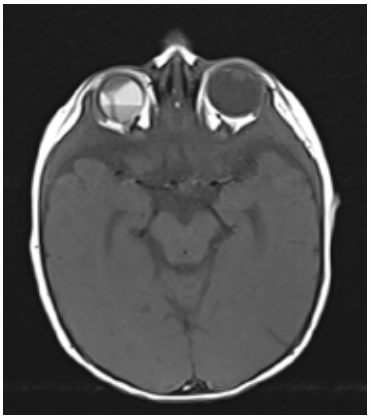
Persistent Hyperplastic Primary Vitreous In A 4-Month-Old Infant Presenting With Leukocoria: Case Report.

Bülent Güneş[1], Ferit Doğan[2]
[1]Harran University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases
[2]Harran University Faculty of Medicine, Department of Radiology

Abstract: AbstractObjective: This study aims to highlight the importance of differential diagnosis in infant cases presenting with leukocoria and to present the evaluation of PHPV (Persistent Hyperplastic Primary Vitreous) diagnosis in conjunction with radiological findings. Case Presentation: A four-month-old girl presented with a complaint of whiteness in her right eye. Leukocoria was detected on ophthalmological examination, and orbital MRI was performed. Findings: The right bulbus oculi was observed to be slightly smaller, suggesting microophthalmia. Signal changes consistent with intravitreal hemorrhage, lens displacement, and cataract findings were detected. A contrast-enhancing fibrovascular band extending from the retrolental area to the optic nerve head was observed. The findings were considered consistent with PHPV, and surgical treatment was planned. Conclusion: PHPV is a rare but important congenital pathology in infants presenting with leukocoria. Magnetic resonance imaging is a guiding factor in diagnosis, and early diagnosis and appropriate surgical planning are critically important for visual prognosis.



T2-weighted axial MRI shows a hypointense appearance consistent with vitreous hemorrhage leveling in the right bulbus oculi and a hypointense fibrovascular band extending from the retrolental area to the posterior wall.



T1-weighted axial MRI shows a hyperintense appearance consistent with vitreous hemorrhage leveling in the right bulbus oculi, and a hypointense fibrovascular band extending from the retrolental area to the posterior wall.

Keywords: leucocoria, microphthalmia, Persistent Hyperplastic Primary Vitreous

SS - 19

Gelişimsel Bozukluğu Olmayan Erişkin Bir Hastada SPTAN1 Varyantı İle İlişkili Miyoklonik Status Epileptikus

Sehnaz Arıcı[1] **Ayşen Süzen Ekinci**[1], **Etilcan Bozay**[1]
[1]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet: Giriş: SPTAN1 ile ilişkili bozukluklar klasik olarak gelişimsel ve epileptik ensefalopatilerle ilişkilendirilmekle birlikte, son yıllarda daha geniş fenotipik özellikler tanımlanmaktadır. Gelişimsel etkilenmenin olmadığı erişkin olgular ise nadirdir.Olgu: Çocukluk çağında başlayan miyoklonik nöbet öyküsü bulunan 31 yaşındaki kadın hasta, antiepileptik ilaçlarını bir süre düzensiz kullanmasının ardından gelişen miyoklonik status epileptikus nedeniyle başvurdu. Epizod boyunca bilinci tamamen açıktı. Elektroensefalografide miyoklonik sıçramalarla zamansal olarak ilişkili jeneralize diken ve polidiken-dalga deşarjları izlendi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Genetik incelemede, klinik önemi belirsiz varyant olarak sınıflandırılan heterozigot SPTAN1 c.4672C>T (p.Arg1558Trp) varyantı saptandı. Miyoklonik status epileptikus intravenöz benzodiazepin, valproat ve levetirasetam tedavisi sonrasında sonlandı. Tedavi uyumunun yeniden sağlanmasının ardından yeni nöbet gözlenmedi.Sonuç: Bu olgu, SPTAN1 ile ilişkili epilepsinin, gelişimsel işlevlerin korunmuş ve nörogörüntülemenin normal olduğu erişkin hastalarda nadiren miyoklonik status epileptikus ile ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, nedeni açıklanamayan epileptik acillerle başvuran seçilmiş erişkin hastalarda genetik incelemenin göz önünde bulundurulmasının önemini vurgulamaktadır.Anahtar Kelimeler: SPTAN1; miyoklonik status epileptikus; genetik epilepsi; erişkin epilepsisi

Anahtar Kelimeler: SPTAN1; miyoklonik status epileptikus; genetik epilepsi; erişkin epilepsisi

SS - 19

Myoclonic Status Epilepticus Associated With An SPTAN1 Variant In An Adult Without Developmental Impairment

Sehnaz Arıcı[1] **Ayşen Süzen Ekinci**[1], **Etilcan Bozay**[1]
[1]*İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital*

Abstract: Background: SPTAN1-related disorders are classically associated with developmental and epileptic encephalopathies, but broader phenotypes have increasingly been recognized. Adult presentations without developmental impairment remain uncommon.Case: A 31-year-old woman with childhood-onset myoclonic seizures presented with myoclonic status epilepticus after a period of antiseizure medication non-adherence. She remained fully conscious during the episode. Electroencephalography showed generalized spike and polyspike-wave discharges temporally correlated with myoclonic jerks. Brain magnetic resonance imaging was normal. Genetic testing identified a heterozygous SPTAN1 c.4672C>T (p.Arg1558Trp) variant, classified as a variant of uncertain significance. Myoclonic status epilepticus resolved after treatment with intravenous benzodiazepines, valproate, and levetiracetam, and no further seizures occurred after treatment adherence was restored.Conclusion: This case suggests that SPTAN1-related epilepsy may rarely present in adulthood with myoclonic status epilepticus despite preserved development and normal neuroimaging. It also highlights the value of considering genetic testing in selected adults with unexplained epileptic emergencies. KeywordsSPTAN1; myoclonic status epilepticus; genetic epilepsy; adult epilepsy

Keywords: SPTAN1; myoclonic status epilepticus; genetic epilepsy; adult epilepsy

SS - 20

Nonagenaryan ve Oktogenaryan Hastalarda ERCP Güvenliği: İşlemle İlişkili Advers Olayların Karşılaştırmalı Analizi

Duran Deha Çetin[1], Mustafa Harı[2], Abdullah İlhan[2], Burçak Evren Taşdoğan[3], Elif Ertaş[4]
[1]Yozgat Şehir Hastanesi , Gastroenteroloji kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği
[3]Medical park hastanesi, Gastroenteroloji kliğini
[4]Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve tıbbi bilişim anabilim dalı

Özet: Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte ileri yaş hastalarda endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) gereksinimi giderek artmaktadır. Bununla birlikte, özellikle 90 yaş ve üzerindeki hastalarda ERCP'nin güvenliliğine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, nonagenarian ve octogenarian hastalarda ERCP ile ilişkili advers olayların değerlendirilmesi ve sonuçların 65 yaş altındaki hastalarla karşılaştırılması amaçlandı.Bu retrospektif çalışmaya ERCP uygulanan toplam 791 hasta dahil edildi. Hastalar yaşlarına göre nonagenarian (≥90 yaş), octogenarian (80–89 yaş) ve 65 yaş altı olmak üzere üç gruba ayrıldı. Gruplar demografik ve klinik özellikler, ERCP endikasyonları, işlemle ilişkili advers olayların sıklığı ve türü açısından karşılaştırıldı. Ayrıca advers olayların ortaya çıkış zamanı, yönetimi ve hastanede yatış süresi üzerine etkileri değerlendirildi.Toplam 791 hastanın %12,1'i (n=96) nonagenarian, %53,4'ü (n=422) octogenarian ve %34,5'i (n=273) 65 yaş altındaydı. ERCP endikasyonları karşılaştırıldığında malign hastalıkların nonagenarian hastalarda daha sık olduğu saptandı. Octogerian hastalarda pankreas neoplazmları daha sık iken, nonagenarian hastalarda ise papil neoplazmları daha sık izlendi. Toplam ERCP ile ilişkili advers olay oranı, 65 yaş altındaki hastalarda ileri yaş gruplarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 1). Buna karşılık, nonagenarian ve octogenarian hastalar arasında toplam advers olay oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Advers olay alt tipleri değerlendirildiğinde, ERCP ile ilişkili kanama octogenarian hastalarda genç hastalara göre daha sık görülürken, hiperamilazemi 65 yaş altındaki hastalarda ileri yaş gruplarına göre daha sıktı. Advers olayların ortaya çıkış zamanı, yönetimi ve hastanede yatış süresine etkisi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Diğer komplikasyon alt tipleri için gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2).ERCP ile ilişkili toplam advers olay oranlarının nonagenarian ve octogenarian hastalarda benzer olması ve genç hastalara kıyasla artış göstermemesi, ERCP'nin çok ileri yaş hastalarda da kabul edilebilir bir güvenlilik profiline sahip olduğunu göstermektedir. İleri yaş hastalarda ERCP yapılırken malignitelerin mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, advers olayların dağılımının yaş gruplarına göre farklılık göstermesi, özellikle ileri yaş hastalarda kanama açısından dikkatli hasta seçimi ve işlem sonrası izlemin önemini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar göz önüne alındığında ileri yaş tek başına ERCP uygulanmasını sınırlayan bir faktör olarak değerlendirilmemelidir.

Tablo 1. Yaş kategorilerine göre hastaların tanısal özelliklerinin karşılaştırılması

	Nonagenaryen (n=96)	Oktojenaryen (n=422)	<65 yaş (n=273)	p-değeri
Tanı n (%)				
Benign	74(77.1)	365(86.5)	243(89.0)	0.01*
Malign	22(22.9)1,2	57(13.5)1	30(11.0)2	
Benign alt tanı (benign tanılı hastalar) n (%)				
Koledokolitiazis	41(55.4)1	258(70.9)1,3	137(56.4)3	<0.001†
Koledok kisti	2(2.7)	0(0.0)	2(0.8)	
Akut pankreatit	8(10.8)	23(6.3)3	34(14.0)3	
Kolanjit	16(21.6)	65(17.9)	37(15.2)	
Divertikül	6(8.1)	10(2.7)	6(2.5)	
Açılım anomalisi	0(0.0)	1(0.3)3	10(4.1)3	
Fistül	0(0.0)	0(0.0)	2(0.8)	
Kronik pankreatit	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Nakil (anastomoz darlığı)	0(0.0)	2(0.5)3	13(5.3)3	
PSK	0(0.0)	0(0.0)	2(0.8)	
Enfeksiyöz	1(1.4)	5(1.4)	0(0.0)	
Malign alt tanı (malign tanılı hastalar) n (%)				
Pankreas tümörü	1(4.5)1	22(38.6)1	6(20.0)	0.006†
Klatskin tümörü	3(13.6)	3(5.3)	6(20.0)	
Papilla tümörü	9(40.9)1	7(12.3)1	7(23.3)	
Kolanjiyokarsinom	8(36.4)	21(36.8)	11(36.7)	
Metastaz	0(0.0)	3(5.3)	0(0.0)	
Safra kesesi tümörü	1(4.5)	1(1.8)	0(0.0)	

*Pearson ki-kare test; †FPearson ki-kare exact test; p<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır. Genel testin anlamlı olduğu değişkenlerde kategori bazında ikili oran karşılaştırmaları, beklenen hücre sayılarına göre iki oran z testi kullanılarak yapılmıştır. Not. Üst simge rakamlar, ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yaş gruplarını göstermektedir: [1] Nonagenaryen ile Oktojenaryen; [2] Nonagenaryen ile Diğer yaş grubu; [3] Oktojenaryen ile Diğer yaş grubu. Alt tanılara ilişkin yüzdeler yalnızca ilgili tanı grubundaki hastalar üzerinden hesaplanmıştır. PSK: primer sklerozan kolanjit.

Tablo 2. Yaş kategorilerine göre hastaların komplikasyona ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması

	Nonagenaryen (n=96)	Oktojenaryen (n=422)	<65 yaş (n=273)	p-değeri
Komplikasyon durumu n (%)				
Yok	93(96.9)	399(94.5)	239(87.5)	<0.001*
Var	3(3.1)2	23(5.5)3	34(12.5)2,3	
Komplikasyon türü (veri kaydı bulunan komplikasyonlu hastalar) n (%)				
Hiperamilazemi	0(0.0)	1(4.3)3	13(38.2)3	<0.001†
Post-ERCP pankreatit	2(66.7)	8(34.8)	19(55.9)	
Kanama	1(33.3)	12(52.2)3	1(2.9)3	
Perforasyon	0(0.0)	0(0.0)	1(2.9)	
Enfektif komplikasyon	0(0.0)	2(8.7)	0(0.0)	
Komplikasyon gelişme süresi (veri kaydı bulunan komplikasyonlu hastalar) n (%)				
İlk 24 saat	3(100.0)	19(82.6)	6(100.0)	0.71†
24–72 saat	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
>72 saat	0(0.0)	4(17.4)	0(0.0)	
Post-ERCP pankreatit şiddeti n (%)				
Hafif	2(100.0)	7(87.5)	5(83.3)	0.99†
Orta	0(0.0)	1(12.5)	1(16.7)	
Şiddetli	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Kanama tedavi yöntemi n (%)				
İşlem sırasında endoskopik	1(100.0)	11(91.7)	0(0.0)	-
İşlem sonrasında endoskopik	0(0.0)	1(8.3)	0(0.0)	
Cerrahi	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Girişimsel tedavi	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Eritrosit süspansi-yonu replasmanı	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Kanamaya endoskopik tedavi n (%)				
Adrenalin	1(100.0)	10(90.9)	0(0.0)	-
Balon	0(0.0)	1(9.1)	0(0.0)	
Klips	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Heater	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Stent	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	

Komplikasyona bağlı yatış uzaması (veri kaydı bulunan komplikasyonlu hastalar) n (%)				
Yok	2(66.7)	14(60.9)	4(66.7)	0.99†
Var	1(33.3)	9(39.1)	2(33.3)	
Komplikasyon nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı (veri kaydı bulunan komplikasyonlu hastalar) n (%)				
Yok	2(66.7)	19(82.6)	5(83.3)	0.78†
Var	1(33.3)	4(17.4)	1(16.7)	

*Pearson ki-kare test; †Pearson ki-kare exact test; p<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır. Genel testin anlamlı olduğu değişkenlerde kategori bazında ikili oran karşılaştırmaları, beklenen hücre sayılarına göre iki oran z testi kullanılarak yapılmıştır. Not. Üst simge rakamlar, düzeltilmiş ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yaş gruplarını göstermektedir: [1] Nonagenaryen ile Oktojenaryen; [2] Nonagenaryen ile <65 yaş grubu; [3] Oktojenaryen ile <65 yaş grubu. Komplikasyon alt değişkenlerinde yüzdeler, ilgili değişken için veri kaydı bulunan hastalar üzerinden hesaplanmıştır. PEP: post-ERCP pankreatit; YB: yoğun bakım. "-", karşılaştırma için bir yaş grubunda veri bulunmadığını göstermektedir

Anahtar Kelimeler: ERCP, Güvenlik, Komplikasyon, Nonagenarian, Octogenarian

SS - 20

Safety of ERCP in Nonagenarian and Octogenarian Patients: A Comparative Study of Procedure-Related Adverse Events

Duran Deha Çetin[1], Mustafa Harı[2], Abdullah İlhan[2], Burçak Evren Taşdoğan[3], Elif Ertaş[4]
[1]Yozgat City Hospital, Department of Gastroenterology
[2]University of Health Sciences , Adana City Training and Research Hospital, Department of Gastroenterology
[3]Medical Park Hospital, Department of Gastroenterology
[4]Atlas University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics

Abstract: With the aging of the population, the need for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in older patients is increasing. However, data regarding the safety of ERCP, particularly in patients aged ≥90 years, remain limited. This study aimed to evaluate ERCP-related adverse events in nonagenarian and octogenarian patients and to compare these outcomes with those observed in patients younger than 65 years. This retrospective study included a total of 791 patients who underwent ERCP. Patients were categorized into three groups according to age: nonagenarians (≥90 years), octogenarians (80–89 years), and patients younger than 65 years. The groups were compared in terms of demographic and clinical characteristics, indications for ERCP, and the frequency and types of procedure-related adverse events. The timing, management, and impact of adverse events on the length of hospital stay were also evaluated.ResultsOf the 791 patients, 12.1% (n=96) were nonagenarians, 53.4% (n=422) were octogenarians, and 34.5% (n=273) were younger than 65 years. Comparison of ERCP indications showed that malignant diseases were more common among nonagenarians. Pancreatic neoplasms were more frequent in octogenarians, whereas papillary neoplasms were more frequently observed in nonagenarians. The overall rate of ERCP-related adverse events was significantly higher in patients younger than 65 years than in the older age groups (Table 1). In contrast, there was no significant difference in the overall adverse event rate between nonagenarians and octogenarians. Regarding specific adverse events, ERCP-related bleeding was more frequent in octogenarians than in younger patients, whereas hyperamylasemia was more common in patients younger than 65 years than in the older age groups. No significant differences were observed among the groups in terms of the timing of adverse events, their management, or their impact on the length of hospital stay. No significant differences were found among the groups for the other subtypes of adverse events (Table 2). The comparable overall rates of ERCP-related adverse events in nonagenarians and octogenarians, together with the absence of an increased risk compared with younger patients, suggest that ERCP has an acceptable safety profile even in very elderly patients. The higher prevalence of malignant indications in advanced age also highlights the importance of careful evaluation for underlying malignancy when ERCP is indicated in this population. Nevertheless, differences in the distribution of specific adverse events across age groups emphasize the importance of appropriate patient selection and careful post-procedural monitoring, particularly for bleeding in older patients. Taken together, these findings suggest that advanced age alone should not be considered a limiting factor for ERCP.

Table 1. Comparison of Patients' Diagnostic Characteristics According to Age Categories

	Nonagenarians (n=96)	Nonagenarians (n=96)	<65 years (n=273)	p-value
Diagnosis, n (%)				
Benign	74(77.1)	365(86.5)	243(89.0)	0.01*
Malign	22(22.9)1,2	57(13.5)1	30(11.0)2	
Benign subdiagnoses (among patients with benign diagnoses), n (%)				
Choledocholithiasis	41 (55.4)[1]	258 (70.9)[1,3]	137 (56.4)[3]	<0.001†
Choledochal cyst	2 (2.7)	0 (0.0)	2 (0.8)	
Acute pancreatitis	8 (10.8)	23 (6.3)[3]	34 (14.0)[3]	
Cholangitis	16 (21.6)	65 (17.9)	37 (15.2)	
Diverticulum	6 (8.1)	10 (2.7)	6 (2.5)	
Papillary opening anomaly	0 (0.0)	1 (0.3)[3]	10 (4.1)[3]	
Fistula	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.8)	
Chronic pancreatitis	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Post-transplant anastomotic stricture	0 (0.0)	2 (0.5)[3]	13 (5.3)[3]	
Primary sclerosing cholangitis (PSC)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.8)	
Infectious	1 (1.4)	5 (1.4)	0 (0.0)	
Malignant subdiagnoses (among patients with malignant diagnoses), n (%)				
Pancreatic tumor	1(4.5)1	22(38.6)1	6(20.0)	0.006†
Klatskin tumor	3(13.6)	3(5.3)	6(20.0)	
Ampullary tumor	9(40.9)1	7(12.3)1	7(23.3)	
Cholangiocarcinoma	8(36.4)	21(36.8)	11(36.7)	
Metastasis	0(0.0)	3(5.3)	0(0.0)	
Gallbladder tumor	1(4.5)	1(1.8)	0(0.0)	

*Pearson's chi-square test; †Fisher–Freeman–Halton exact test; p<0.05 was considered statistically significant. For variables with a significant overall test, pairwise comparisons of proportions across categories were performed using two-proportion z-tests, as appropriate based on expected cell counts. Note: Superscript numbers indicate age groups with statistically significant differences in pairwise comparisons: [1] Nonagenarians vs. Octogenarians; [2] Nonagenarians vs. patients aged <65 years; [3] Octogenarians vs. patients aged <65 years. Percentages for subdiagnoses were calculated only among patients within the corresponding diagnostic group. PSC: primary sclerosing cholangitis.

Table 2. Comparison of Complication-Related Characteristics According to Age Groups

	Nonagenarians (n=96)	Octogenarians (n=422)	<65 years (n=273)	p-value
Complication status				
No	93(96.9)	399(94.5)	239(87.5)	<0.001*
Yes	3(3.1)2	23(5.5)3	34(12.5)2,3	
Type of complication (among patients with complications and available data), n (%)				
Hyperamylasemia	0(0.0)	1(4.3)3	13(38.2)3	<0.001†
Post-ERCP pancreatitis (PEP)	2(66.7)	8(34.8)	19(55.9)	
Bleeding	1(33.3)	12(52.2)3	1(2.9)3	
Perforation	0(0.0)	0(0.0)	1(2.9)	
Infectious complication	0(0.0)	2(8.7)	0(0.0)	
Time to complication onset (among patients with complications and available data), n (%)				
Within the first 24 hours	3(100.0)	19(82.6)	6(100.0)	0.71†
24–72 hours	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
>72 hours	0(0.0)	4(17.4)	0(0.0)	
Severity of post-ERCP pancreatitis, n (%)				
Mild	2(100.0)	7(87.5)	5(83.3)	0.99†
Moderate	0(0.0)	1(12.5)	1(16.7)	
Severe	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Management of bleeding, n (%)				
Endoscopic treatment during the procedure	1(100.0)	11(91.7)	0(0.0)	-
Endoscopic treatment after the procedure	0(0.0)	1(8.3)	0(0.0)	
Surgical treatment	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Interventional treatment	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Red blood cell transfusion	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Endoscopic treatment of bleeding, n (%)				
Epinephrine injection	1(100.0)	10(90.9)	0(0.0)	-
Balloon	0(0.0)	1(9.1)	0(0.0)	
Clip	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Heater probe	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Stent	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	

Prolonged hospitalization due to complications (among patients with complications and available data), n (%)				
No	2(66.7)	14(60.9)	4(66.7)	0.99†
Yes	1(33.3)	9(39.1)	2(33.3)	
Need for intensive care due to complications (among patients with complications and available data), n (%)				
No	2(66.7)	19(82.6)	5(83.3)	0.78†
Yes	1(33.3)	4(17.4)	1(16.7)	

*Pearson's chi-square test; †exact Pearson's chi-square test; $p<0.05$ was considered statistically significant. For variables with a significant overall test, pairwise comparisons of proportions across categories were performed using two-proportion z-tests, as appropriate based on expected cell counts. Note: Superscript numbers indicate age groups with statistically significant differences in adjusted pairwise comparisons: [1] Nonagenarians vs. Octogenarians; [2] Nonagenarians vs. patients aged <65 years; [3] Octogenarians vs. patients aged <65 years. For complication-related subvariables, percentages were calculated based on patients with available data for the corresponding variable. PEP: post-ERCP pancreatitis; ICU: intensive care unit. "–" indicates that no data were available in one of the age groups for comparison.

Keywords: Complications, ERCP, Nonagenarian, Octogenarian, Safety

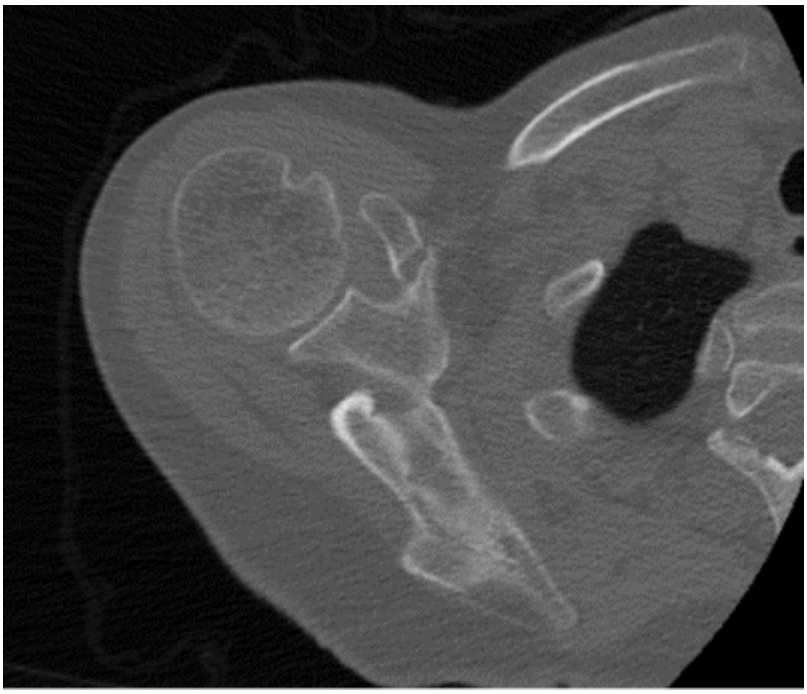
SS - 21

Uzun Süreli Bifosfonat Kullanımına Bağlı Atlanmış Atipik Korakoid Kırığı Ve Eşlik Eden Atlanmış Inkomplet Femur Cisim Kırığı, Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu

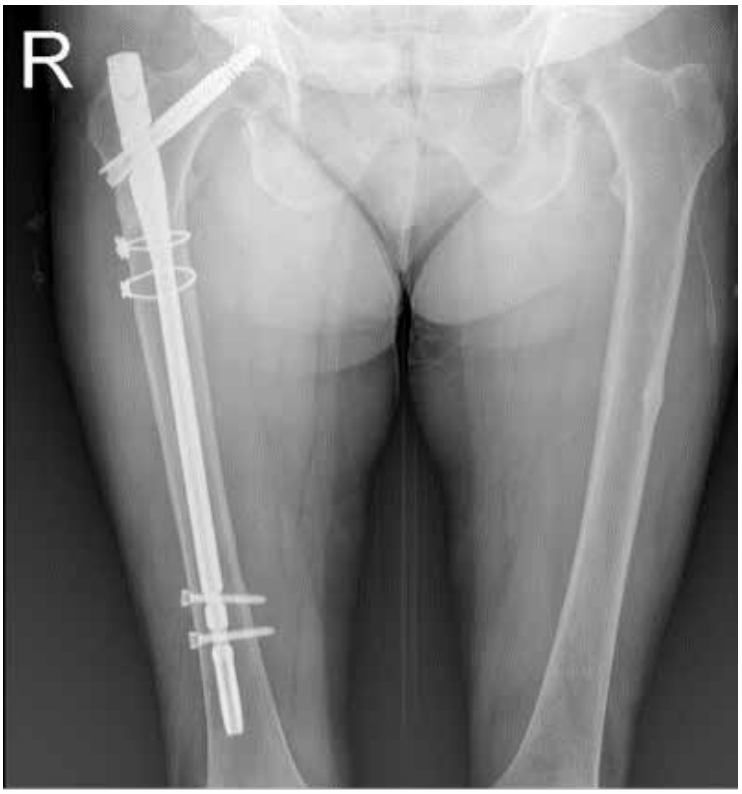
Fikri Burak İpçi[1], **Gökhan İlyas**[1]
[1]*Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet: Uzun süreli bifosfanat kullanımına bağlı atlanmış atipik korakoid kırığı ve eşlik eden atlanmış inkomplet femur cisim kırığı, nadir görülen bir olgu sunumuAmaçUzun süreli bifosfonat kullanımı öyküsü bulunan bir hastada başlangıçta gözden kaçan nadir lokalizasyonlu atipik korakoid kırığı ile eş zamanlı inkomplet atipik femur cisim kırığını sunarak, bifosfonat ilişkili kırıkların femur dışı atipik lokalizasyonlarda da gelişebileceğine dikkat çekmek; açıklanamayan lokal kemik ağrısı bulunan hastalarda atipik stres kırıklarının ayırıcı tanıda düşünülmesi, gereğinde X-ray harici bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MR) gibi ileri tetkiklerin yapılması ve bir atipik yerleşimli kırık saptandığında diğer iskelet bölgelerinin olası eşlik eden lezyonlar açısından değerlendirilmesinin önemini vurgulamak amaçlanmaktadır.YöntemBifosfonatlar, osteoklastların kemik rezorpsiyon etkisini inhibe ederek kemik kaybını azaltan ilaçlardan olup osteoporoz tedavisinde günümüzde yaygın kullanılan preparatlardandır. İlaç arası verilmeden uzun süreli bifosfanat kullanımı; çene osteonekrozu, atipik subtrokanterik ve femoral stres kırıkları gibi yaygın karşılaşılan, ayrıca skapular çentik ve bu olguda sunulan korakoid kırıkları gibi çok nadir görülen ve atlanmaya müsait bazı kırıklara neden olmaktadır. Bu çalışmada sol omuz ve sol uyluk ağrısı şikayetleriyle acil servise başvuran hastaya sol omuz ve sol uyluk grafileri çekilmiş, sonrasında atipik deplase sol femur şaft kırığı tespit edilmesi üzerine sol omuz grafisinde patoloji saptanmamasına rağmen bifosfanat kullanımı nedeniyle nadir gözüken herhangi bir omuz çevresi kırığının atlanmaması adına sol omuz BT'si ile incelemesi yapılmıştır. BulgularSol omuz ağrısı, sol uyluk ağrısı ve yürüyememe şikayetiyle acil servise başvuran 80 yaş kadın hastanın yapılan tetkiklerinde deplase sol femur şaft kırığı saptanmıştır. Alınan anamnezde hastanın 14 yıla yakın süredir kesintisiz bifosfanat kullandığı, son 4 senedir 75 yaş üzerinde olduğu için kemik dansitometre ölçümü yapılmadan raporunun yenilendiği ve ilaca aynı şekilde devam ettiği öğrenilmiştir. Hasta geçmişine bakıldığında, hastanın 2 ay önce sol uyluk ve sol omuz ağrısı şikayetiyle ortopedi polikliniğine başvurduğu, sol omuz ve sol femur ön-arka (A-P) yönlü grafilerinin çekildiği, ancak herhangi bir osseöz patoloji saptanmayıp oral analjezik tedavi verildiği görülmüştür. Grafiler dikkatli incelendiğinde 2 ay önceki çekilen femur grafisinde inkomplet atipik femur şaft kırığı olduğu ancak deplase olmadığı için atlandığı görülmüştür. Bunun üzerine 2 ay önce çekilen sol omuz A-P grafisinde herhangi bir osseöz patoloji saptanmamasına rağmen bifosfonata bağlı eşlik eden atipik bir omuz çevresi kırığını atlamamak için sol omuz BT çekilmiş ve atlanmış sol korakoid kırığı saptanmıştır. Hastaya femur cisim kırığı için intramedüller çivileme yapılmış, korakoid kırığı velpeau bandajı ile takip edilmiştir. Postop 1. gün mobilize edilmiş 10 gün Velpeau bandaj tedavisi sonrası omuz hareketlerine başlanmıştır. SonuçUzun süreli bifosfanat kullanan ve ilaç tatili planlanmamış hastalar ortopedik açıdan değerlendirilirken çekilen direk grafilerde atipik bir kırık saptanırsa, eşlik eden farklı bir ekstremite yakınmasına yönelik ek direk grafileri istenmelidir. Bu grafilerde başka ek bir patoloji saptanmasa dahi BT ve MR gibi ileri tetkik planlaması yapılması, nadir görülen ek atipik kırıkların saptanmasına ve hastanın olası sakatlık ve komorbiditelerden korunmasına yardımcı olmaktadır.Sonuç olarak bifosfanat tedavisi alan hastaların yıllık kontrollerinde kemik dansitometri ölçümleri yapılmalı, osteoporozu olmayan hastalarda bifosfonat reçete edilmemesi. 5 yıldan fazla bifosfanat kullanımı olan hastalarda ilaç tatili planlaması, bu olgudaki gibi atipik kırıkların önüne geçilmesinde etkili olacaktır.

Korakoid kırığı



Korakoid kırığı
Femur Kırığı



Femur Kırığı

Anahtar Kelimeler: Bifosfonat kırığı, Osteoporoz, Atipik kırık, Femur kırığı, Korakoid kırığı

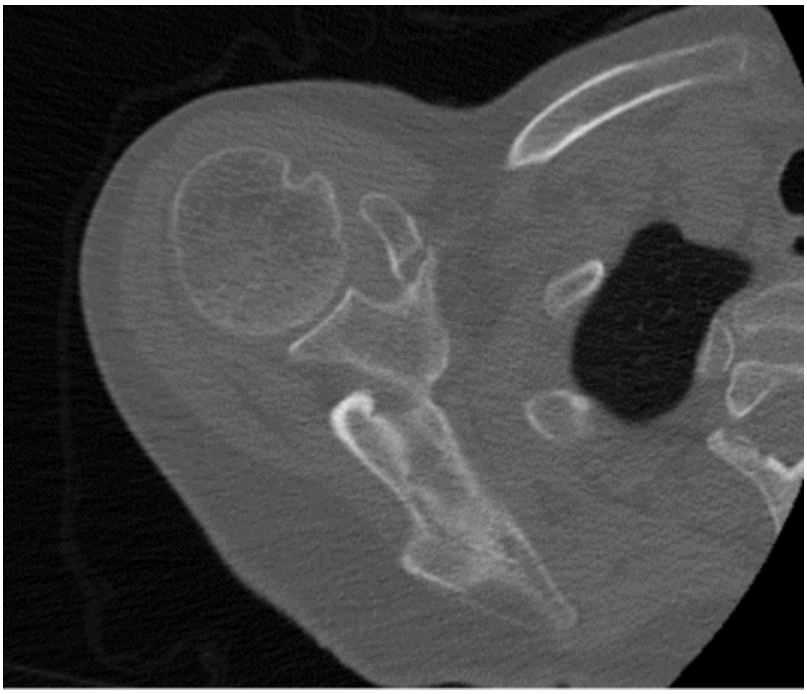
SS - 21

Missed Atypical Coracoid Fracture And Concomitant Missed Incomplete Femoral Shaft Fracture Associated With Long-Term Bisphosphonate Use: A Rare Case Report

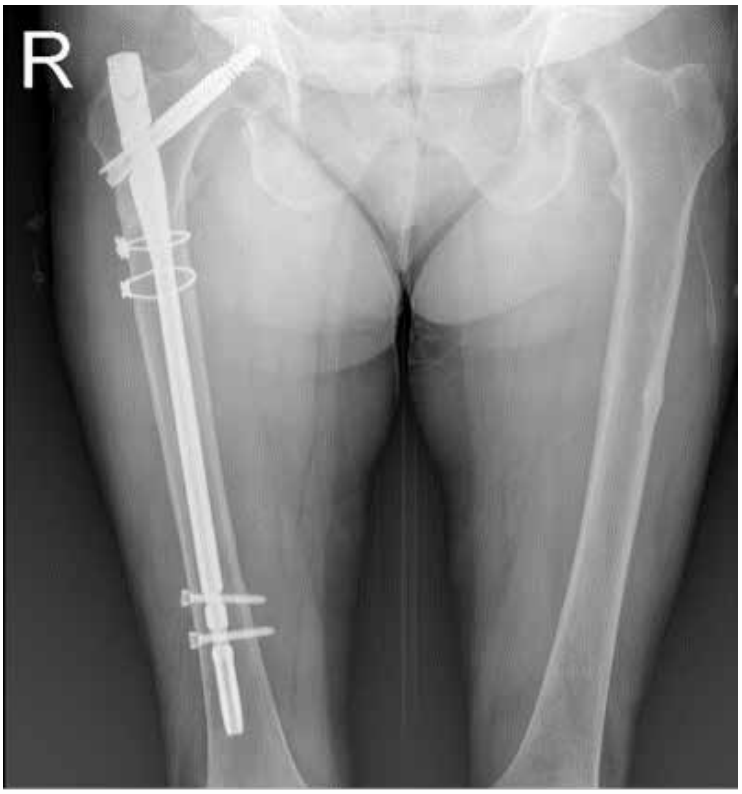
Fikri Burak İpçi[1], **Gökhan İlyas**[1]
[1]*Uşak University Faculty of Medicine*

Abstract: ObjectiveTo highlight that bisphosphonate-related fractures can occur in atypical locations outside the femur by presenting a case of an initially overlooked atypical coracoid fracture in a rare location, concurrent with an incomplete atypical femoral shaft fracture, in a patient with a history of long-term bisphosphonate use; to emphasize the importance of considering atypical stress fractures in the differential diagnosis of patients with unexplained localized bone pain, performing advanced imaging studies such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) when necessary, and evaluating other skeletal regions for potential concomitant lesions when an atypically located fracture is detected.MethodBisphosphonates are medications that reduce bone loss by inhibiting the bone resorption effect of osteoclasts and are among the most commonly used drugs in the treatment of osteoporosis today. Long-term use of bisphosphonates without drug-free intervals can lead to common complications such as osteonecrosis of the jaw and atypical subtrochanteric and femoral stress fractures, as well as very rare fractures—such as scapular notch fractures and, as presented in this case, coracoid fractures—that are prone to being overlooked. In this study, a patient who presented to the emergency department with complaints of left shoulder and left thigh pain underwent X-rays of the left shoulder and left thigh; and following the identification of an atypical displaced left femoral shaft fracture, a CT scan of the left shoulder was performed—despite no pathology being detected on the left shoulder X-ray—to ensure that any rare shoulder-region fractures, which may be masked by bisphosphonate use, were not overlooked.FindingsAn 80-year-old female patient who presented to the emergency department with complaints of left shoulder pain, left thigh pain, and an inability to walk was found to have a displaced left femoral shaft fracture following diagnostic tests. The medical history revealed that the patient had been taking bisphosphonates continuously for nearly 14 years; for the past 4 years, since she had turned 75, her prescription had been renewed without a bone densitometry measurement, and she had continued taking the medication as before. A review of the patient's medical history revealed that she had visited the orthopedic outpatient clinic two months prior with complaints of pain in her left thigh and left shoulder; anteroposterior (A-P) X-rays of her left shoulder and left femur were taken, but no bony pathology was detected, and she was prescribed oral analgesics. Upon careful examination of the X-rays, it was observed that the femur X-ray taken two months prior showed an incomplete atypical femoral shaft fracture, which had been overlooked because it was not displaced. Consequently, although no bony pathology was detected in the left shoulder A-P X-ray taken two months prior, a CT scan of the left shoulder was performed to rule out a concomitant atypical fracture around the shoulder associated with bisphosphonate use; a previously missed left coracoid fracture was identified. The patient underwent intramedullary nailing for the femoral shaft fracture, while the coracoid fracture was managed with a Velpeau sling. The patient was mobilized on the first postoperative day, and shoulder exercises were initiated after 10 days of Velpeau sling treatment.ConclusionIf an atypical fracture is detected on plain radiographs taken during the orthopedic evaluation of patients on long-term bisphosphonate therapy who have no planned medication break, additional plain radiographs should be ordered to assess for any accompanying symptoms in other extremities. Even if no other pathology is detected on these X-rays, scheduling advanced imaging studies such as CT and MRI helps identify rare additional atypical fractures and protects the patient from potential disability and comorbidities.In conclusion, bone densitometry measurements should be performed during annual checkups for patients receiving bisphosphonate therapy, and bisphosphonates should not be prescribed to patients without osteoporosis. Planning a treatment break for patients who have been on bisphosphonates for more than 5 years will be effective in preventing atypical fractures, as seen in this case.

Coracoid Fracture



Coracoid Fracture
Femur Fracture



Femur Fracture

Keywords: Bisphosphonate fracture, Osteoporosis, Atypical fracture, Femur fracture, Coracoid fracture

SS - 22

İlaca Dirençli Epilepside Vagus Sinir Stimülasyonu Tedavisi Sonrası Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyellerin Longitudinal Değerlendirilmesi

Esra DALOĞLU GÜRSOY[1], İnan Özdemir[1], Mahmut Bilal ÇAMAN[1], Fulden CANTAŞ TÜRKİŞ[2], Semai BEK[1], Gülnihal KUTLU[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Özet: Amaç: Vagus sinir stimülasyonu (VNS), ilaca dirençli epilepsi tedavisinde kullanılan bir nöromodülasyon yöntemidir. VNS'nin santral sinir sistemi üzerindeki etkilerinin altında yatan elektrofizyolojik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada, VNS implantasyonu uygulanan hastalarda somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SSEP) latanslarının implantasyon öncesi ve sonrası dönemdeki zamansal değişiminin değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: VNS implantasyonu uygulanan ve preoperatif, postoperatif 1. ay ve 6. ay SSEP değerlendirmeleri bulunan yedi hasta çalışmaya dahil edildi. SSEP incelemelerinde sağ ve sol tarafta N33, P45, N55, P85 ve N140 latansları değerlendirildi. Değerlendirilemeyen potansiyeller nedeniyle üç zaman noktasında sayısal latans değeri bulunan hastalar longitudinal analize dahil edildi. Zamana bağlı değişim Friedman testi ile değerlendirildi. Anlamlı farklılık saptanan parametrelerde ikili karşılaştırmalar Wilcoxon işaretli sıralar testi ile yapıldı ve çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 47,0±13,6 yıl olup beşi kadın (%71,4), ikisi erkekti (%28,6). Değerlendirilebilir üç zamanlı sayısal SSEP kayıtları sağ taraf için beş, sol taraf için altı hastada mevcuttu. Sağ N55 latansında preoperatif, 1. ay ve 6. ay ölçümleri arasında anlamlı zamansal değişim saptandı (medyan değerler sırasıyla 55,9 ms, 58,8 ms ve 57,7 ms; $p=0,022$). Ancak post-hoc ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesi sonrasında istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (preoperatif–1. ay düzeltilmiş $p=0,188$; preoperatif–6. ay düzeltilmiş $p=0,188$; 1. ay–6. ay düzeltilmiş $p=1,000$). N33, P45, P85 ve N140 latanslarında ve sol N55 latansında üç zaman noktası arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı (tümü $p>0,05$). Sonuç: VNS implantasyonu sonrasında SSEP latanslarının genel olarak değişmediği gözlendi. Sağ N55 latansında zaman içerisinde anlamlı bir değişim saptanmakla birlikte, bu farklılık post-hoc karşılaştırmalarda anlamlılığını korumadı. Bu bulgular, VNS sonrası ilk 6 aylık dönemde somatosensoriyel iletim ve kortikal işleme süreçlerinde belirgin ve tutarlı bir latans değişikliği olmadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vagus sinir stimülasyonu, Somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller, İlaca dirençli epilepsi

SS - 22

Longitudinal Evaluation of Somatosensory Evoked Potentials Following Vagus Nerve Stimulation Therapy in Drug-Resistant Epilepsy

Esra DALOĞLU GÜRSOY[1], İnan Özdemir[1], Mahmut Bilal ÇAMAN[1], Fulden CANTAŞ TÜRKİŞ[2], Semai BEK[1], Gülnihal KUTLU[1]

[1]Department of Neurology, Faculty of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University
[2]Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Muğla Sıtkı Koçman University

Abstract: Objective: Vagus nerve stimulation (VNS) is a neuromodulation therapy used in the treatment of drug-resistant epilepsy. The electrophysiological mechanisms underlying the effects of VNS on the central nervous system have not been fully elucidated. This study aimed to evaluate longitudinal changes in somatosensory evoked potential (SSEP) latencies before and after VNS implantation.Materials and Methods: Seven patients who underwent VNS implantation and had SSEP assessments preoperatively and at 1 and 6 months postoperatively were included in the study. N33, P45, N55, P85, and N140 latencies were evaluated on both the right and left sides. Because some potentials could not be reliably assessed, only patients with numerical latency values available at all three time points were included in the longitudinal analysis. Changes over time were assessed using the Friedman test. For parameters showing a significant overall difference, pairwise comparisons were performed using the Wilcoxon signed-rank test with Bonferroni correction for multiple comparisons. Statistical significance was set at $p<0.05$.Results: The mean age of the patients was 47.0±13.6 years; five were female (71.4%) and two were male (28.6%). Evaluatable numerical SSEP recordings at all three time points were available in five patients for the right side and six patients for the left side. A significant change over time was observed in right N55 latency across the preoperative, 1-month, and 6-month assessments (median values: 55.9 ms, 58.8 ms, and 57.7 ms, respectively; $p=0.022$). However, none of the post-hoc pairwise comparisons remained statistically significant after Bonferroni correction (preoperative vs. 1 month, adjusted $p=0.188$; preoperative vs. 6 months, adjusted $p=0.188$; 1 month vs. 6 months, adjusted $p=1.000$). No statistically significant changes across the three time points were observed in N33, P45, P85, or N140 latencies, or in left N55 latency (all $p>0.05$).Conclusion: SSEP latencies generally remained unchanged following VNS implantation. Although right N55 latency showed a significant overall change over time, this difference did not remain significant in post-hoc comparisons. These findings suggest that VNS does not produce a marked or consistent change in somatosensory conduction or cortical processing latencies during the first 6 months after implantation.

Keywords: Vagus nerve stimulation, Somatosensory evoked potentials, Drug-resistant epilepsy

SS - 23

DNAJC6 Ilişkili Juvenil Parkinsonizmde Olası Yaşa Bağlı Fenotipik Değişim

Sevgin Gündoğan[1], Yaprak Seçil[1]
[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

Özet: Giriş ve Amaç: DNAJC6 ilişkili Parkinson hastalığı 19A (PARK19A), otozomal resesif kalıtılan, nadir bir juvenil başlangıçlı parkinsonizm nedenidir. Juvenil fenotipte parkinsonizme gelişimsel gecikme, epilepsi, bilişsel etkilenme, distoni, piramidal bulgular ve davranış bozuklukları eşlik edebilir. DNAJC6 ilişkili hastalıkta geniş bir fenotipik çeşitlilik bildirilmekle birlikte, hastalığın uzun dönem klinik seyri ve parkinsoniyen bulguların yaşla birlikte değişimi konusunda veriler sınırlıdır. Bu bildiride, juvenil dönemde parkinsoniyen bulgularla tanı almasına karşın erişkin dönemde belirgin parkinsonizm bulgularının ön planda olmadığı ve DNAJC6 geninde homozigot varyant saptanan bir olgunun sunulması amaçlandı. Olgu: Otuz sekiz yaşındaki hasta, 13 yaşında juvenil Parkinson hastalığı tanısı almıştı. Öz geçmişinde yürümede gecikme ve çocukluk döneminde nöbet öyküsü bulunmaktaydı. Eski tıbbi kayıtlarında juvenil dönemde parkinsoniyen bulguların bulunduğu ve elektroensefalografide miyoklonik aktivite saptanması nedeniyle valproat tedavisinin başlandığı görüldü. Huntington hastalığı genetik analizi negatifti. Hasta son 7–8 yıldır nöroloji kontrollerine başvurmamıştı. Anne ve babası akraba olan hastanın geniş aile öyküsünde, halası ve dayısının kızı dahil olmak üzere benzer nörolojik yakınmaları bulunan birden fazla birey mevcuttu.Başvuru sırasında ağlama atakları, vücutta kasılmalar ve ileri derecede yürüme güçlüğü tariflenmekteydi. Nörolojik muayenede bilinci açık, kooperasyonu kısıtlıydı. Kranial sinir muayenesinde belirgin patoloji saptanmadı. Yakınlarının desteğiyle güçlükle ve ayak uçlarına basarak yürüyebildiği gözlendi. Bradikinezinin kooperasyon kısıtlılığı nedeniyle güvenilir olarak değerlendirilememekle birlikte belirgin parkinsoniyen bulgu saptanmadı. Böylece juvenil dönemde parkinsoniyen fenotipin ön planda olduğu bildirilmesine karşın, yaklaşık 25 yıllık hastalık süresi sonunda mevcut muayenede parkinsonizm bulgularının belirgin olmadığı dikkati çekti.Wilson hastalığına yönelik incelemelerde serum bakır ve serüloplazmin düzeyleri normal sınırlarda olup Kayser–Fleischer halkası izlenmedi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde frontal bölgelerde daha belirgin hafif jeneralize serebral atrofi, hafif serebellar atrofi ve putamende belirgin hacim kaybı saptandı.Genetik incelemede DNAJC6 (NM_001256864.2) geninin 16. ekzonunda homozigot, olası patojenik, stop-gain c.2371C>T (p.Gln791*) varyantı saptandı. Moleküler ve klinik bulgular PARK19A ile uyumlu olarak değerlendirildi.Sonuç: Bu olgu, DNAJC6 ilişkili PARK19A'nın yalnızca juvenil başlangıçlı progresif bir parkinsonizm tablosu olarak değil, klinik özelliklerin hastalık süresi boyunca değişebildiği kompleks bir nörolojik fenotip olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Hastamızda juvenil dönemde belirgin olduğu bildirilen parkinsoniyen bulguların, yaklaşık 25 yıllık hastalık süresi sonunda erişkin dönemde ön planda olmaması, DNAJC6 ilişkili hastalıkta motor fenotipin yaşla birlikte değişebileceği ve parkinsoniyen özelliklerin zaman içerisinde diğer nörolojik bulgular tarafından gölgelenebileceği olasılığını gündeme getirmektedir. Bununla birlikte tek bir olgudan doğal seyir hakkında kesin çıkarım yapılamayacağından, benzer genotipe sahip hastaların uzun dönem klinik izlemleri DNAJC6 ilişkili hastalığın yaşa bağlı fenotipik spektrumunun anlaşılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ''DNAJC6'', ''PARK19A'', ''juvenil parkinsonizm'', ''fenotipik değişkenlik'', ''c.2371C>T''

SS - 23

Possible Age-Related Phenotypic Change In DNAJC6-Related Juvenile Parkinsonism

Sevgin Gündoğan[1], Yaprak Seçil[1]
[1]İzmir Katip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital, Department of Neurology

Abstract: Introduction and Objective: DNAJC6-related Parkinson disease 19A (PARK19A) is a rare autosomal recessive cause of juvenile-onset parkinsonism. In the juvenile phenotype, parkinsonism may be accompanied by developmental delay, epilepsy, cognitive impairment, dystonia, pyramidal signs, and behavioral disturbances. Although a broad phenotypic spectrum has been reported in DNAJC6-related disease, data regarding its long-term clinical course and age-related changes in parkinsonian features remain limited. We present a patient who was diagnosed with parkinsonism during adolescence but had no prominent parkinsonian features in adulthood and was found to harbor a homozygous variant in the DNAJC6 gene. Case: A 38-year-old patient had been diagnosed with juvenile Parkinson disease at the age of 13. Her medical history included delayed walking and seizures during childhood. Review of previous medical records revealed parkinsonian features during adolescence, and valproate treatment had been initiated because of myoclonic activity detected on electroencephalography. Genetic testing for Huntington disease was negative. The patient had not attended neurological follow-up for the preceding 7–8 years. His parents were consanguineous, and the extended family history included several individuals with similar neurological symptoms, including his paternal aunt and a female cousin on his maternal uncle's side.At presentation, the patient had episodes of crying, generalized muscle contractions, and severe gait impairment. Neurological examination revealed that he was alert but had limited cooperation. Cranial nerve examination showed no significant abnormalities. He was able to walk only with considerable difficulty and with support from family members, predominantly on his toes. Although bradykinesia could not be reliably assessed because of limited cooperation, no prominent parkinsonian signs were identified. Thus, despite the predominance of parkinsonian features during adolescence, parkinsonism was not prominent on examination approximately 25 years into the disease course.Serum copper and ceruloplasmin levels were within normal limits, and no Kayser–Fleischer rings were detected. Brain magnetic resonance imaging demonstrated mild generalized cerebral atrophy, more prominent in the frontal regions, mild cerebellar atrophy, and marked volume loss in the putamen.Genetic analysis identified a homozygous, likely pathogenic stop-gain c.2371C>T (p.Gln791*) variant in exon 16 of DNAJC6 (NM_001256864.2). The molecular and clinical findings were considered consistent with PARK19A.Conclusion :This case suggests that DNAJC6-related PARK19A should be considered not only as a progressive juvenile-onset parkinsonian disorder but also as a complex neurological phenotype in which clinical manifestations may evolve over the course of the disease. In our patient, parkinsonian features that were reported to be prominent during adolescence were no longer predominant after approximately 25 years of disease, raising the possibility that the motor phenotype of DNAJC6-related disease may change with age and that parkinsonian features may become overshadowed by other neurological manifestations over time. Nevertheless, the natural history of the disease cannot be inferred from a single case, and long-term follow-up of patients with similar genotypes is needed to better define the age-related phenotypic spectrum of DNAJC6-related disease.

Keywords: ''DNAJC6'' , ''PARK19A'', ''juvenile parkinsonism'', ''phenotypic variability'', ''c.2371C>T''

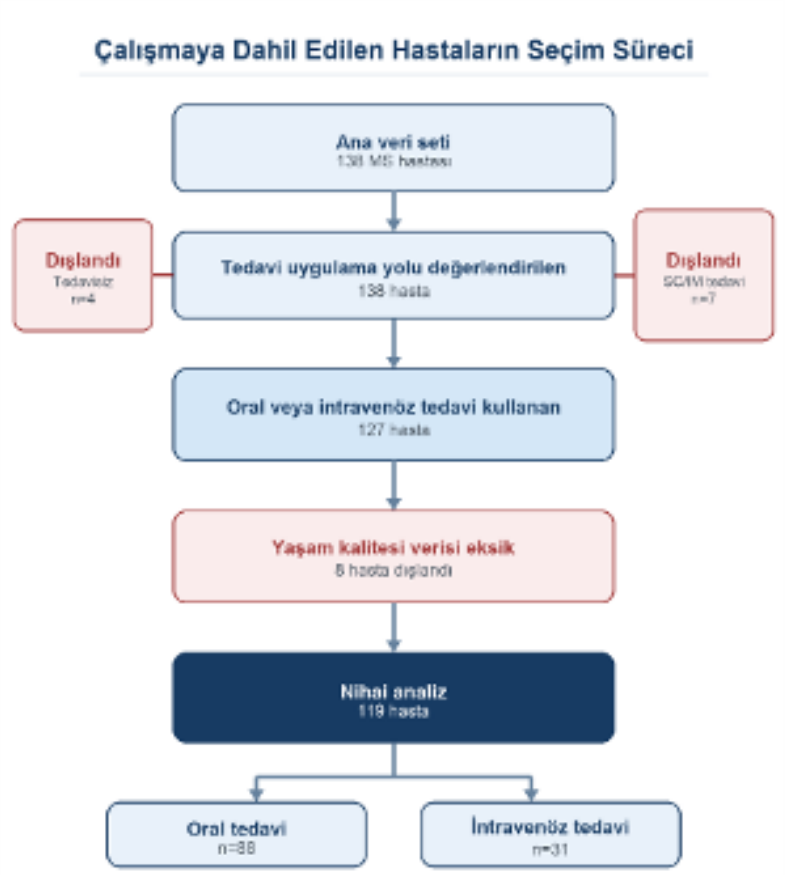
SS - 24

Multipl Skleroz Hastalarında Tedavi Uygulama Yoluna Göre Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Muhammet Okay Örün[1]
[1]*T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Van, Türkiye*

Özet: AmaçMultipl skleroz hastalarında tedavi uygulama yoluna göre yaşam kalitesinin değerlendirilmesiAmaçMultipl skleroz (MS) tedavisinde kullanılan hastalık modifiye edici tedaviler farklı uygulama yollarına sahiptir. Tedavi uygulama yolunun hastaların tedavi deneyimini ve yaşam kalitesini etkileyebileceği düşünülmekle birlikte, farklı uygulama yollarını kullanan hastaların klinik özellikleri de birbirinden farklı olabilir. Bu çalışmada, oral ve intravenöz hastalık modifiye edici tedavi kullanan MS hastalarının fiziksel ve mental yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırılması ve engellilik düzeyinin bu ilişki üzerindeki rolünün değerlendirilmesi amaçlandı.YöntemBu çalışma, daha önce etik kurul onayı alınmış kesitsel bir araştırmanın kimliksizleştirilmiş verileri kullanılarak gerçekleştirilen ikincil bir alt analiz olarak tasarlandı. Teriflunomid, dimetil fumarat, fingolimod veya kladribin kullanan hastalar oral tedavi grubuna; okrelizumab, natalizumab veya rituksimab kullanan hastalar intravenöz (IV) tedavi grubuna dahil edildi. Tedavi kullanmayanlar, subkutan veya intramüsküler tedavi kullananlar ve yaşam kalitesi bileşen skorları eksik olan hastalar analiz dışında bırakıldı. Yaşam kalitesi Multiple Sclerosis Quality of Life-54 ölçeğinin Fiziksel Sağlık Bileşeni (Physical Health Composite, PHC) ve Mental Sağlık Bileşeni (Mental Health Composite, MHC) kullanılarak; engellilik düzeyi Expanded Disability Status Scale (EDSS) ile değerlendirildi. Grupların düzeltilmemiş karşılaştırmalarında Mann–Whitney U ve Fisher kesin testleri kullanıldı. Tedavi uygulama yolunun PHC ve MHC ile bağımsız ilişkisini değerlendirmek amacıyla EDSS'nin düzeltici değişken olarak alındığı iki ayrı çok değişkenli doğrusal regresyon modeli oluşturuldu.BulgularNihai analize 88'i oral ve 31'i IV tedavi kullanan toplam 119 hasta dahil edildi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve hastalık süresi açısından anlamlı farklılık bulunmadı. IV tedavi grubunda progresif MS tipleri daha sıktı ve medyan EDSS skoru oral tedavi grubuna göre daha yüksekti [3,0 (2,0–5,3) ve 1,0 (1,0–2,0); p<0,001]. Düzeltilmemiş analizde IV tedavi grubunun medyan PHC skoru oral tedavi grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü [48,5 (25,3–63,8) ve 59,3 (42,7–76,9); p=0,011]. MHC skoru da IV tedavi grubunda daha düşük olmakla birlikte fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı [46,2 (33,6–59,2) ve 56,9 (40,5–71,5); p=0,060]. EDSS'ye göre düzeltme sonrasında IV tedavi uygulama yolu ile PHC (β=1,02; %95 güven aralığı: −7,70–9,74; p=0,817) veya MHC (β=1,60; %95 güven aralığı: −8,73–11,92; p =0,760) arasında bağımsız ilişki saptanmadı. EDSS'deki her bir puanlık artış PHC skorunda 5,83 puanlık (β=−5,83; p<0,001), MHC skorunda ise 4,31 puanlık azalmayla ilişkiliydi (β=−4,31; p<0,001).SonuçIV tedavi kullanan MS hastalarında düzeltilmemiş fiziksel yaşam kalitesi skorları daha düşük bulunmakla birlikte, bu farklılık EDSS'ye göre düzeltme sonrasında ortadan kalkmıştır. Bulgular, yaşam kalitesi farklılıklarının tedavinin oral veya intravenöz uygulanmasından çok, tedaviyi alan hastaların engellilik ve hastalık profiliyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. MS tedavisinin değerlendirilmesinde uygulama yolunun yanı sıra engellilik düzeyi ile fiziksel ve mental hasta bildirimli sonuçların birlikte ele alınması önemlidir.

Şekil 1. Çalışmaya katılan hastaların seçim süreci



Şekil 1. Çalışmaya katılan hastaların seçim süreci
Katılımcıların tedavi uygulama yoluna göre demografik ve klinik özellikleri

Tablo 1. Oral ve İntravenöz Tedavi Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellik	Oral tedavi (n=88)	İntravenöz tedavi (n=31)	p değeri
Yaş, yıl	35,5 (28,0–41,3)	33,0 (28,0–46,0)	0,870
Kadın, n (%)	66 (75,0)	23 (74,2)	1,000
Erkek, n (%)	22 (25,0)	8 (25,8)	
Hastalık süresi, yıl	6,0 (3,0–9,0)	6,0 (4,5–11,5)	0,241
MS klinik tipi, n (%)			**<0,001**
RRMS	79 (89,8)	18 (58,1)	
SPMS	9 (10,2)	7 (22,6)	
PPMS	0 (0,0)	6 (19,4)	
EDSS	1,0 (1,0–2,0)	3,0 (2,0–6,3)	**<0,001**

Veriler medyan (çeyrekler arası aralık) veya sayı (%) olarak sunulmuştur.
Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testiyle, kategorik değişkenler Fisher kesin testiyle karşılaştırılmıştır.
EDSS: Expanded Disability Status Scale; PPMS: primer progresif MS; RRMS: relapsing-remitting MS; SPMS: sekonder progresif MS.

Katılımcıların tedavi uygulama yoluna göre demografik ve klinik özellikleri

Tablo 2. Tedavi uygulama yoluna göre MSQOL-54 fiziksel ve mental sağlık bileşenlerinin karşılaştırılması

MSQOL-54 bileşeni	Oral tedavi (n=88)	İntravenöz tedavi (n=31)	p
Fiziksel sağlık bileşeni (PHC)	(42,7–76,9)	48,5 (25,3–63,8)	0,011
Mental sağlık bileşeni (MHC)	(40,5–71,5)	46,2 (33,6–59,2)	0,060

Tablo 2. Tedavi uygulama yoluna göre MSQOL-54 fiziksel ve mental sağlık bileşenlerinin karşılaştırılması

Anahtar Kelimeler: EDSS, intravenöz tedavi, multipl skleroz, oral tedavi, tedavi uygulama yolu, yaşam kalitesi

SS - 24

Evaluation Of Quality Of Life According To Treatment Route Of Administration In Patients With Multiple Sclerosis

Muhammet Okay ÖRÜN[1]
[1]*Neurology Clinic, University of Health Sciences, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey*

Abstract: Objective:This study aimed to compare the physical and mental health-related quality of life of patients with multiple sclerosis (MS) receiving oral or intravenous disease-modifying therapies and to evaluate the role of disability level in this relationship.Methods: This study was conducted as a secondary analysis of anonymized data obtained from a previously approved cross-sectional study. Patients receiving teriflunomide, dimethyl fumarate, fingolimod, or cladribine were included in the oral treatment group, while those receiving ocrelizumab, natalizumab, or rituximab were included in the intravenous treatment group. Untreated patients, those receiving subcutaneous or intramuscular therapies, and those with missing quality-of-life data were excluded. Quality of life was assessed using the Physical Health Composite (PHC) and Mental Health Composite (MHC) scores of the 54-item Multiple Sclerosis Quality of Life questionnaire (MSQOL-54). Disability was evaluated using the Expanded Disability Status Scale (EDSS). The groups were compared using the Mann–Whitney U test and Fisher's exact test. Two separate multiple linear regression models were constructed for PHC and MHC scores, with treatment route and EDSS score included as independent variables.Results:A total of 119 patients were included: 88 (73.9%) in the oral treatment group and 31 (26.1%) in the intravenous treatment group. There were no significant differences between the groups in age, sex, or disease duration. Progressive forms of MS were more common in the intravenous treatment group, and the median EDSS score was higher in this group than in the oral treatment group (3.0 vs. 1.0; *p*<0.001). The median PHC score was lower in the intravenous group than in the oral group (48.5 vs. 59.3; *p*=0.011). The median MHC score was also lower in the intravenous group (46.2 vs. 56.9), although this difference did not reach statistical significance (*p*=0.060). After adjustment for EDSS, the intravenous route was not independently associated with either PHC (β=1.02; 95% confidence interval [CI]: −7.70 to 9.74; *p*=0.817) or MHC (β=1.60; 95% CI: −8.73 to 11.92; *p*=0.760). In contrast, each one-point increase in EDSS was associated with a 5.83-point decrease in PHC (95% CI: −7.39 to −4.26; *p*<0.001) and a 4.31-point decrease in MHC (95% CI: −6.20 to −2.41; *p*<0.001). Conclusion:Although patients receiving intravenous treatment had lower unadjusted physical quality-of-life scores, this difference disappeared after adjustment for EDSS. These findings suggest that differences in quality of life between treatment-route groups may be more closely related to patients' disability profiles than to the route of treatment administration itself. The association of EDSS with both physical and mental health scores emphasizes the importance of evaluating clinical disability and patient-reported outcomes together in patients with MS.

English: Figure 1. Patient selection process for the study

ŞEnglish: Figure 1. Patient selection process for the study
Demographic and clinical characteristics of participants according to treatment route of administration

Tablo 1. Oral ve İntravenöz Tedavi Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellik	Oral tedavi (n=88)	İntravenöz tedavi (n=31)	p değeri
Yaş, yıl	35,5 (28,0–41,3)	33,0 (28,0–46,0)	0,870
Kadın, n (%)	66 (75,0)	23 (74,2)	1,000
Erkek, n (%)	22 (25,0)	8 (25,8)	
Hastalık süresi, yıl	6,0 (3,0–9,0)	6,0 (4,5–11,5)	0,241
MS klinik tipi, n (%)			**<0,001**
RRMS	79 (89,8)	18 (58,1)	
SPMS	9 (10,2)	7 (22,6)	
PPMS	0 (0,0)	6 (19,4)	
EDSS	1,0 (1,0–2,0)	3,0 (2,0–6,3)	**<0,001**

Demographic and clinical characteristics of participants according to treatment route of administration

Table 2. Comparison of the MSQOL-54 physical and mental health composite scores according to treatment route of administration

MSQOL-54 composite	Oral treatment (n=88)	Intravenous treatment (n=31)	p
Physical Health Composite (PHC)	59.3 (42.7–76.9)	48.5 (25.3–63.8)	0,011
Mental Health Composite (MHC)	56.9 (40.5–71.5)	46.2 (33.6–59.2)	0,060

Table 2. Comparison of the MSQOL-54 physical and mental health composite scores according to treatment route of administration

Keywords: EDSS, intravenous therapy, multiple sclerosis, oral therapy, quality of life, route of administration

SS - 25

İzole HBcIgG Bize Ne Söylüyor?

Kamuran Türker[1]
[1]*Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul,Türkiye*

Özet: Amaç::İzole anti-HBc IgG pozitifliği, Hepatit B virüsünün çekirdek antikoruna karşı IgG türü antikorun bulunup, yüzey antijeninin (HBsAg) ve koruyucu antikorun (anti-HBs) negatif olması durumudur. Bu sonuç; viral koinfeksiyonu, klinik olarak fazla önemli olmayan hafif şiddette bir infeksiyonu, gizli Hepatit B enfeksiyonunu, iyileşmiş HBV infeksiyonunu veya uzun süre önce geçirilmiş HBV infeksiyonu gösteriyor olabilir veya testin yalancı pozitif olabileceğini gösterir. Çalışmamızda farklı nedenler sonucu taranan ve izole anti-HbcIgG tespit edilen hasta grubu demografik özellikleri, klinik durumları, eşlik eden hastalıkları ve hepatit bulaş riskleri açısından değerlendirildi.Çeşitli nedenlerle tespit edilen izole anti-HBcIgG pozitifliğinin klinik durumunu irdelemek ve bu durumda nasıl bir yol izlenmesi gerektiğini belirlemek.Yöntem:Polikliniğimizde Temmuz 2011-Temmuz 2023 tarihleri arasında Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik, aile taraması, cinsel yolla bulaşan hastalıklar taraması, kemoterapi öncesinde viral hepatit başta olmak üzere farklı nedenlerle başvuran ve izole anti-HBcIgG tespit edilen 118 kişi geriye dönük dosya taraması ile değerlendirildi.Bulgular:Çalışmamıza alınan 118 kişinin 48'i(%40,6) erkek, 70'i(%59,4) kadındı. Yaş ortalaması 50,97 idi (en küçük 5- en büyük 80). Sırasıyla 38(%32,1) kişi Kronik hepatit B, 25(%21,3) kişi kronik hepatit C, 5(%4,2) kişi karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik, 2(%1,7) kişi antiHCV pozitifliği, 2(%1,7) kişi antiDelta pozitifliği nedeniyle araştırılmış 46(%39) kişi ise diğer nedenler için taranarak izole anti-HbcIgGg pozitifliği tespit edilmişti.Daha önceki hepatit B durum tespitinde 34(%28,8) kişide daha önceki asemptomatik hepatit B taşıyıcılığı, 4(%3,4) kişide kronik hepatit B varlığı, 2(%1,7) kişide delta hepatiti, 8(%6,8) kişide geçirilmiş hepatit B, 70(%59.3) kişide ise öncesinde hepatit B varlığı bilinmiyordu.118 kişinin 80(%67,8)'inde sigara, alkol ya da uyuşturucu alışkanlığı yoktu. 35(%29,6) kişide sigara, 9(%7,6) kişide alkol, 3(%2,5) kişide ise uyuşturucu kullanımı öyküsü vardı. 30(%25,4) kişide tek madde bağımlılığı varken 8(%6,7) kişide birden fazla madde bağımlılığı mevcuttu.118 hastanın 34(%28,8)'ünde ek hastalık yoktu. 51(%43,2)'inde 2 ve daha fazla, 22(%18,6)'sinde ise 3 ve daha fazla ek hastalık bulunmaktaydı. En çok görülen ek hastalık 34(%28,8) kişide hipertansiyon, 21(%17,8) kişide Diabetes Mellitus, 16(%13,5)'sında tiroid hastalığı,15(%12,7) kişide aterosklerotik kalp hastalığı, 10(%8,5) kişide ise astım bulunmaktaydı. Hepatit bulaşı açısından risk faktörleri irdelendiğinde: 5(%4,2) kişide hiçbir risk faktörü yoktu, 81(68,6)'inde diş tedavisi, 73(%61,8) kişide operasyon öyküsü, 63(%53,4) kişinin ailesinde hepatit varlığı, 25(%21,2) kişide transfüzyon öyküsü,14(%11,8) kişi daha önce sarılık geçirmişti, 12(%10,1) kişinin hikayesinde multipartneri vardı. 95(%80,5) kişide birden fazla, 55(%46,6) kişide ise 3 ve daha fazla risk faktörü bulunmaktaydı.3(%2,5) kişi hepatit B için antiviral(lamivudin, tenofovir disoproksil fumarat,entekavir) aldıktan sonra,3(%2,5) kişi ise hepatit C için interferon ve ribavirin tedavisi sonrasında, 1(%0,8) kişi ise hepatit C için antiviral(sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir) aldıktan sonra bu forma geçtiler. Hiçbir hastada HBV DNA tespit edilemedi. 68(%57,6) hastada antiHBeAb pozitifliği, 48(%40,7) hastada ne HBeAg ne de AntiHBeAb pozitifliği vardı. 2 kişinin HBe profiline bakılmamıştı.Hepatit B aşılaması ile 74(%62,7) kişide bağışıklık sağlandı, 21(%17,8) kişide aşı yanıtı oluşmadı. Takibimizden çıktıkları için 23(%19,4) kişide ise aşı yanıtı bilinmemektedir.Sonuç:Çalışma grubundaki çoğu kişinin daha önce hepatit varlığı bilinmemesine rağmen grubun büyük çoğunluğu hepatit bulaşı açısından risk faktörlerine sahip olduğu için izole antiHBcIgG profiline sahip kişilerin özellikle viral hepatitler yönünden taranması tedaviye ihtiyaçlarının belirlenmesi ve ileri evre karaciğer hastalığı açısından takibe alınmaları önem arzetmektedir.

Anahtar Kelimeler: izole antiHBcIgG pozitifliğ, kronik hepatit B enfeksiyonu, viral koinfeksiyonlar

SS - 25

What does ısolated HBcIgG tell us?

Kamuran Türker[1]
[1]*Department of Infectious Diseases, University of Health Sciences Bağcılar Training and Research Hospital, Ministry of Health, Istanbul, Türkiye*

Abstract: Objective: Isolated anti-HBc IgG positivity is a condition characterized by the presence of IgG-class antibodies against the Hepatitis B virus core antigen, alongside negative results for the surface antigen (HBsAg) and the protective antibody (anti-HBs). This result may indicate viral coinfection, a mild infection of little clinical significance, occult Hepatitis B infection, resolved HBV infection, or a past HBV infection from the distant past; alternatively, it may represent a false-positive test result. In our study, we evaluated a group of patients found to have isolated anti-HBc IgG positivity—identified during screening for various reasons—in terms of their demographic characteristics, clinical status, comorbidities, and risks for hepatitis transmission. To evaluate the clinical status of isolated anti-HBc IgG positivity detected for various reasons and to determine the appropriate course of action. Method:A retrospective chart review was conducted on 118 individuals who presented to our outpatient clinic between July 2011 and July 2023 for various reasons—including elevated liver function tests, family screening, screening for sexually transmitted diseases, and pre-chemotherapy evaluation (particularly for viral hepatitis)—and were found to have isolated anti-HBc IgG positivity. Results:Of the 118 individuals included in the study, 48 (40.6%) were male and 70 (59.4%) were female. The mean age was 50.97 years (range: 5–80). Isolated anti-HBc IgG positivity was detected in individuals screened for the following reasons: chronic hepatitis B (n=38; 32.1%), chronic hepatitis C (n=25; 21.3%), elevated liver function tests (n=5; 4.2%), anti-HCV positivity (n=2; 1.7%), anti-Delta positivity (n=2; 1.7%), and other reasons (n=46; 39%).Regarding prior Hepatitis B status, 34 individuals (28.8%) were asymptomatic Hepatitis B carriers, 4 (3.4%) had chronic Hepatitis B, 2 (1.7%) had delta hepatitis, and 8 (6.8%) had a history of past Hepatitis B infection; for 70 individuals (59.3%), Hepatitis B status was previously unknown.Of the 118 individuals, 80 (67.8%) had no history of smoking, alcohol, or drug use. A history of smoking was present in 35 individuals (29.6%), alcohol use in 9 (7.6%), and drug use in 3 (2.5%). Single-substance dependence was observed in 30 individuals (25.4%), while 8 (6.7%) had dependence on multiple substances.Among the 118 patients, 34 (28.8%) had no comorbidities. Comorbidities were present in 51 patients (43.2%) (two or more conditions) and 22 patients (18.6%) (three or more conditions). The most common comorbidities were hypertension (34 individuals; 28.8%), Diabetes Mellitus (21; 17.8%), thyroid disease (16; 13.5%), atherosclerotic heart disease (15; 12.7%), and asthma (10; 8.5%). When risk factors for hepatitis transmission were examined: 5 individuals (4.2%) had no risk factors; 81 (68.6%) had a history of dental treatment; 73 (61.8%) had a history of surgery; 63 (53.4%) had a family history of hepatitis; 25 (21.2%) had a history of transfusion; 14 (11.8%) had previously suffered from jaundice; and 12 (10.1%) reported having multiple sexual partners. Multiple risk factors were present in 95 individuals (80.5%), while 55 (46.6%) had three or more risk factors.Three individuals (2.5%) transitioned to this form after receiving antivirals for hepatitis B (lamivudine, tenofovir disoproxil fumarate, entecavir), three (2.5%) after interferon and ribavirin treatment for hepatitis C, and one (0.8%) after receiving antivirals for hepatitis C (sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir).HBV DNA was not detected in any patient. Anti-HBeAb positivity was observed in 68 patients (57.6%), while 48 patients (40.7%) tested negative for both HBeAg and anti-HBeAb. The HBe profile was not assessed for two individuals.Immunity was achieved through hepatitis B vaccination in 74 individuals (62.7%), whereas no vaccine response occurred in 21 (17.8%). Vaccine response status is unknown for 23 individuals (19.4%) as they were lost to follow-up.Conclusion:Although the presence of hepatitis was previously unknown in most individuals within the study group, the vast majority possessed risk factors for hepatitis transmission; therefore, it is crucial to screen individuals with an isolated anti-HBc IgG profile—particularly for viral hepatitis—to determine their need for treatment and to monitor them for advanced-stage liver disease.

Keywords: isolated anti-HBc IgG positivity, chronic hepatitis B infection, viral coinfections

SS - 26

Longitudinal Ekstensif Miyelitin Gizlediği Okült Multipl Miyelom: Ölümcül Bir Tanısal ve Tedavi Güçlüğü

Caner Baydar[1], Abdullah Yılgör[1]
[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilimdalı

Giriş
Longitudinal ekstensif transvers miyelit (LETM), özellikle nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD), MOG antikor ilişkili hastalık (MOGAD) ve GFAP astrositopatisi gibi otoimmün nöroenflamatuvar hastalıkların önemli bir bulgusudur. Bununla birlikte, uzun segment spinal kord tutulumu ile seyreden miyelit olgularında enfeksiyöz, sistemik otoimmün, paraneoplastik ve hematolojik nedenlerin de ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerekmektedir. Güncel yaklaşımlar, inflamatuvar miyelopati değerlendirmesinde antikor sonuçlarının yanı sıra klinik bağlamın ve olası malignite varlığının birlikte ele alınmasını önermektedir.[1,2]

Özellikle eşlik eden sistemik bulguların bulunduğu hastalarda yalnızca nörolojik ve immünolojik incelemelere odaklanılması, altta yatan sistemik hastalığın tanısında gecikmeye neden olabilir. Bu sunumda, başlangıçta otoimmün nöroenflamatuvar hastalık düşünülen, tekrarlayan beyin sapı bulguları ve longitudinal ekstensif miyelit gelişen ve tanısal süreç içerisinde multipl miyelom tanısı konulan bir hastayı sunuyoruz.

Olgu
Elli yaşında kadın hasta; özgeçmişinde diabetes mellitus, hipertansiyon ve KAG öyküsü bulunan, ayrıca uzun süredir nedeni tam olarak ortaya konulamayan sistemik inflamatuvar bir hastalık nedeniyle romatoloji kliniği tarafından takip edilen bir hastaydı. Hastanın önceki tedavileri arasında tosilizumab, azatioprin ve siklofosfamid bulunmaktaydı.

Hasta Şubat 2026'da baş dönmesi, bulantı, kusma ve ataksi yakınmaları ile başvurdu. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemede ponsun sol yarısında hiperintens lezyon saptanması üzerine yedi gün intravenöz yüksek doz metilprednizolon tedavisi uygulandı. Tedavi sonrasında belirgin klinik düzelme izlendi ve lomber ponksiyon yapılarak beyin omurilik sıvısı incelemesi gerçekleştirildi.

Mart 2026'da yapılan incelemelerde AQP4-IgG ve MOG-IgG negatif bulundu. Oligoklonal bant incelemesinde BOS ve serumda identik oligoklonal bantlar saptandı ve Tip 4 patern olarak değerlendirildi. BOS IgG düzeyi yüksek olmakla birlikte IgG indeksi 0,254 olup normal sınırlardaydı.

Mayıs 2026'da yürüme bozukluğu ve ataksi yakınmalarının tekrarlaması üzerine hasta yeniden yatırıldı. Kraniyal ve spinal manyetik rezonans görüntülemede önceki incelemelere göre progresyon gösteren bulgular saptandı. Spinal kordda servikal düzeyden konus medullaris düzeyine kadar uzanan uzun segment miyelit izlendi. Beyin sapında, özellikle ponsta, T2 ve FLAIR sekanslarında hiperintens lezyonlar ile yamalı/nodüler kontrastlanmalar ve area postrema tutulumu mevcuttu. Görüntüleme bulguları akut-subakut ensefalomiyelit ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Bu aşamada ayırıcı tanıda NMOSD, MOGAD, GFAP astrositopatisi, sistemik otoimmün hastalıklar ve paraneoplastik miyelitler düşünüldü. Yüksek doz intravenöz metilprednizolon tedavisi tekrar uygulandı; ancak klinik yanıt kalıcı olmadı ve nörolojik tablo progresyon gösterdi.

İzlem sırasında yapılan sistemik değerlendirmede hemoglobin 8,9 g/dL, kreatinin 2,45 mg/dL ve serum kalsiyum düzeyi 11,8 mg/dL olarak bulundu. Ayrıca hipoalbuminemi, hiperproteinemi ve serum protein elektroforezinde monoklonal M bandı saptandı. Bu bulgular üzerine plazma hücre diskrazisi açısından ileri inceleme yapıldı. Kemik iliği biyopsisinde yaklaşık %40 oranında plazma hücresi infiltrasyonu saptanması üzerine multipl miyelom tanısı doğrulandı.

Elektrofizyolojik incelemede bilateral sural sinirlerde duysal aksiyon potansiyeli amplitüdlerinin düşük olduğu, bilateral peroneal sinirlerde bileşik kas aksiyon potansiyelinin elde edilemediği ve bilateral tibial sinirlerde motor ileti hızlarının yavaşladığı görüldü. İğne EMG'de alt ekstremite kaslarında kronik parsiyel denervasyon bulguları saptandı ve inceleme hafif derecede sensörimotor aksonal polinöropati ile uyumlu bulundu. Somatosensoriyel uyarılmış potansiyel incelemesinde median sinir yanıtları normal iken bilateral tibial sinir kortikal yanıt latansları uzundu ve bulgular spinal kord arka kolon disfonksiyonu ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Multipl miyelom tanısının ardından hasta nöroloji, romatoloji ve hematoloji klinikleri tarafından multidisipliner olarak değerlendirildi ve rituksimab tedavisi başlandı. Ancak hastanın nörolojik tablosu hızla kötüleşti. Uzun segment miyelitin görüldüğü son klinik atağın üçüncü gününde ilerleyici nörolojik kötüleşme ve solunum yetmezliği gelişti. Tüm multidisipliner tedavi girişimlerine rağmen hasta kaybedildi.

Tartışma

Bu olgu, LETM ile başvuran hastalarda tanısal yaklaşımın yalnızca klasik otoimmün nöroenflamatuvar hastalıklarla sınırlandırılmaması gerektiğini göstermektedir. Hastamızda tekrarlayan beyin sapı semptomları, area postrema tutulumu ve uzun segment spinal kord tutulumu başlangıçta NMOSD başta olmak üzere otoimmün nöroenflamatuvar hastalıkları düşündüren güçlü klinik ve radyolojik bulgular oluşturmuştur. Bununla birlikte, AQP4-IgG, MOG-IgG ve GFAP testlerinin negatif olması, steroid tedavisine yalnızca geçici yanıt alınması ve hastalığın progresyon göstermesi tanısal çerçevenin yeniden değerlendirilmesini gerektirmiştir. [1,2]

Paraneoplastik ve hematolojik malignite ilişkili miyelopatiler nadir olmakla birlikte, özellikle atipik veya tedaviye dirençli inflamatuvar miyelopati tablolarında önem taşımaktadır. 2024 tarihli derlemelerde paraneoplastik miyelopatilerin nadir fakat klinik olarak önemli bir miyelopati grubu olduğu ve hematolojik malignitelerin de paraneoplastik nörolojik sendromlarla ilişkili olabileceği vurgulanmıştır.[2,3] 2024 yılında yayımlanan bir olgu bildiriminde de multipl miyelom tanısına giden süreçte alışılmadık bir paraneoplastik nörolojik tablo tanımlanmış ve hematolojik malignitelerde paraneoplastik nörolojik sendromların geniş değerlendirme gerektirebileceğine dikkat çekilmiştir.[4]

Hastamızda daha sonraki dönemde ortaya konulan anemi, böbrek fonksiyon bozukluğu, hiperkalsemi, hiperproteinemi ve monoklonal M bandı, altta yatan plazma hücre diskrazisi açısından kritik sistemik ipuçları oluşturmuştur. Kemik iliğinde yaklaşık %40 plazma hücresi infiltrasyonunun gösterilmesi ile multipl miyelom tanısının doğrulanması, nörolojik tablo değerlendirilirken sistemik bulguların dikkate alınmasının önemini ortaya koymuştur.

Bu olguda miyelit ile multipl miyelom arasında doğrudan nedensel bir ilişki kurmak yerine, multipl miyelomun otoimmün nöroenflamatuvar hastalığı taklit eden kompleks bir klinik tablo içerisinde ortaya çıktığını vurgulamak daha uygun olacaktır. LETM'nin malignite bağlamında görülebileceği ve malignitenin ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerektiği daha önce de bildirilmiştir.[1,2,5]

Tedavi açısından olgumuzun önemli mesajlarından biri, yüksek doz kortikosteroid tedavisi sonrasında geçici klinik yanıt alınmasına rağmen hastalığın progresyon göstermesidir. Bu durum, inflamatuvar miyelopati düşünülen hastalarda tedavi yanıtının yalnızca kısa süreli klinik düzelme üzerinden değerlendirilmemesi gerektiğini; klinik seyir, radyolojik progresyon ve sistemik bulguların birlikte ele alınmasının önemini göstermektedir.

Sonuç

Longitudinal ekstensif miyelit, özellikle beyin sapı ve area postrema tutulumu eşlik ettiğinde güçlü biçimde otoimmün nöroenflamatuvar hastalıkları düşündürse de, serolojik negatiflik, tedaviye yetersiz veya geçici yanıt ve progresif klinik seyir durumunda ayırıcı tanı yeniden gözden geçirilmelidir.

LETM'ye anemi, renal fonksiyon bozukluğu, hiperkalsemi, hiperproteinemi veya monoklonal proteinemi gibi sistemik bulgular eşlik ediyorsa plazma hücre diskrazileri mutlaka araştırılmalıdır. Otoimmün hastalıkları taklit eden bu tür olgularda erken tanı ve uygun tedavi açısından nöroloji, romatoloji ve hematoloji ekipleri arasındaki multidisipliner iş birliği kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler

Longitudinal ekstensif miyelit; multipl miyelom; plazma hücre diskrazisi; area postrema; paraneoplastik miyelit; nöroenflamasyon

Kaynaklar

1. Collongues N. News in autoimmune myelitis in the oncological context. Curr Opin Neurol. 2026;39(3):378-384. doi:10.1097/WCO.0000000000001491.
2. Montalvo M, Flanagan EP. Paraneoplastic/autoimmune myelopathies. Handb Clin Neurol. 2024;200:193-201. doi:10.1016/B978-0-12-823912-4.00017-7.
3. Briani C, Visentin A. Hematologic malignancies and hematopoietic stem cell transplantation. Handb Clin Neurol. 2024;200:419-429. doi:10.1016/B978-0-12-823912-4.00016-5.
4. Amin A, Chiu Han E, Ardakani R, Anderson LD Jr. Unusual paraneoplastic neurological presentation associated with multiple myeloma. BMJ Case Rep. 2024;17(12):e262469. doi:10.1136/bcr-2024-262469.
5. Drulović J, et al. Successful treatment of paraneoplastic longitudinally extensive transverse myelitis (LETM): A 16-month clinical-spinal MRI follow-up. 2018. PMID:30268997.

SS - 26

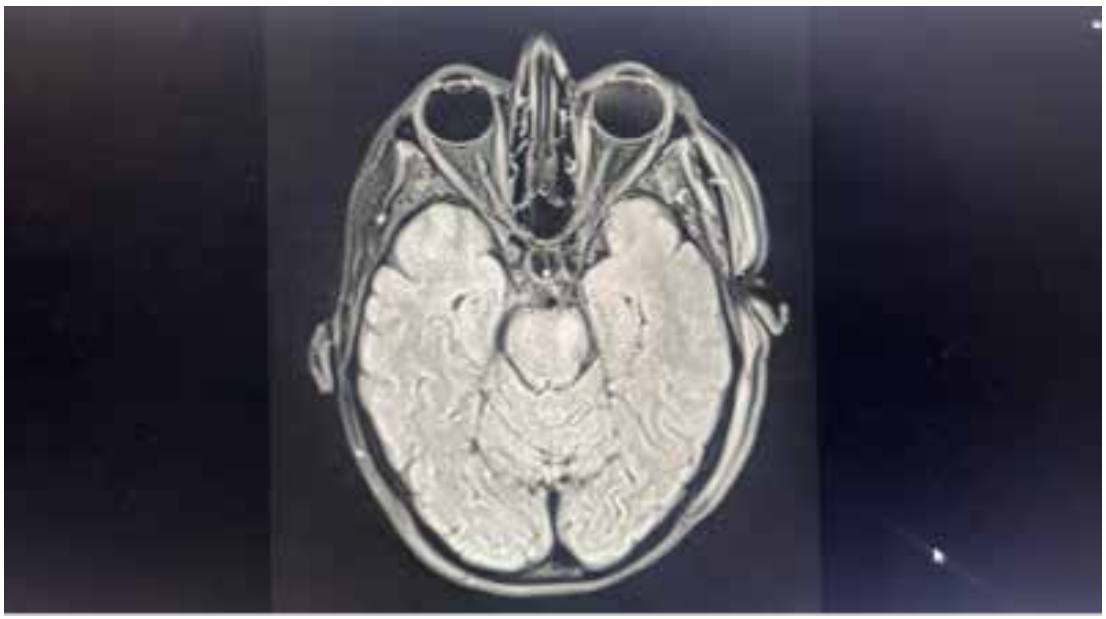
When Longitudinally Extensive Myelitis Unmasks Occult Multiple Myeloma: A Fatal Diagnostic and Therapeutic Challenge

Caner Baydar[1], **Abdullah Yılgör**[1]
[1]*Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Department of Neurology*

Abstract: ABSTRACTBackgroundLongitudinally extensive transverse myelitis (LETM) is most commonly associated with autoimmune neuroinflammatory disorders such as neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD), and glial fibrillary acidic protein (GFAP) astrocytopathy. However, systemic disorders and hematologic malignancies may rarely present with a similar clinicoradiological phenotype, posing a considerable diagnostic challenge.CaseA 50-year-old woman with a long-standing undifferentiated inflammatory disorder treated with tocilizumab, azathioprine, and cyclophosphamide presented with recurrent brainstem symptoms followed by progressive longitudinally extensive cervical-thoracic myelitis. Magnetic resonance imaging demonstrated extensive spinal cord involvement with brainstem and area postrema lesions. Cerebrospinal fluid analysis revealed markedly elevated protein levels, while AQP4-IgG, MOG-IgG, and GFAP antibodies were negative. High-dose intravenous methylprednisolone resulted in only transient clinical improvement. Further investigations revealed anemia (hemoglobin 8.9 g/dL), renal dysfunction (creatinine 2.45 mg/dL), hypercalcemia (11.8 mg/dL), hypoalbuminemia, hyperproteinemia, and a monoclonal protein on serum protein electrophoresis. Bone marrow biopsy demonstrated approximately 40% plasma cell infiltration with immunophenotypic findings consistent with multiple myeloma. Despite multidisciplinary management, neurological deterioration progressed to respiratory failure, and the patient died.ConclusionThis case highlights the importance of considering plasma cell dyscrasias in the differential diagnosis of LETM when accompanied by unexplained systemic abnormalities. The coexistence of autoimmune-like neuroinflammatory findings and occult multiple myeloma may substantially delay diagnosis and complicate therapeutic decision-making, underscoring the need for close collaboration between neurologists, hematologists, and rheumatologists.

Longitudinally Extensive Transverse Myelitis (LETM)

Left pontine lesion



Keywords: Multiple Myeloma Myelitis, Transverse Spinal Cord Diseases Differential Diagnosis Paraneoplastic Syndromes, Nervous System

SS - 27

Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1) Reseptör Agonisti Kullanan Hastalarda Trigliserid-Glukoz (TyG) Indeksinin Izlem Sürecindeki Değişimi

Özge Özer[1]
[1]*İzmir Ekonomi Üniversitesi Medikalpoint Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, İzmir*

Özet: AmaçGlukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri, obezite ve tip 2 diyabet tedavisinde kilo kaybının yanı sıra metabolik parametrelerde de iyileşme sağlamaktadır. Trigliserid-glukoz (TyG) indeksi, açlık trigliserid ve açlık plazma glukozu (APG) değerlerinden hesaplanan, insülin direnci ile ilişkili pratik ve düşük maliyetli bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada, GLP-1 reseptör agonisti kullanan hastalarda TyG indeksinin tedavi süresince değişiminin, ilaç grupları arasındaki farklılıkların ve TyG değişiminin kilo kaybı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.YöntemTek merkezli retrospektif çalışmaya GLP-1 reseptör agonisti tedavisi başlanan 224 hasta dahil edildi. TyG indeksi Ln [trigliserid (mg/dL) × açlık plazma glukozu (mg/dL) / 2] formülü kullanılarak hesaplandı. Laboratuvar verileri başlangıç, 1–3. ay ve 3–6. ay dönemleri için değerlendirildi. Bu dönemler sırasıyla erken ve orta dönem takip olarak kabul edildi. Zaman içindeki değişimler eşleştirilmiş t testi veya Wilcoxon işaretli sıra testi ile, gruplar arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile, ilişkiler Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. BulgularBaşlangıç TyG indeksi hesaplanabilen 185 hastanın %73'ü kadın, %27'si erkekti. Hastaların %63'ü tirzepatid, %31'i semaglutid, %6'sı diğer GLP-1 reseptör agonistlerini kullanıyordu. Ortalama yaş 40,2±9,8 yıl, başlangıç vücut ağırlığı 100,8±19,7 kg ve başlangıç vücut kitle indeksi 35,2±5,4 kg/m² idi. Başlangıç TyG indeksi 8,60±0,62 olarak bulundu. Erken dönem takipte TyG indeksi 8,44±0,54'e, orta dönem takipte ise 8,49±0,50'ye geriledi. Başlangıca göre erken dönemde (ortalama değişim −0,182±0,392; $p<0,001$) ve orta dönemde (ortalama değişim −0,225±0,443; $p=0,002$) TyG indeksinde anlamlı azalma saptandı.Başlangıç TyG değerleri açısından tirzepatid ve semaglutid grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,21$). TyG indeksindeki değişim ile aynı dönemdeki yüzde kilo kaybı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($r=−0,11$; $p=0,40$). Ek korelasyon analizinde ise erken dönemde TyG indeksindeki değişim ile üçüncü aydaki yüzde kilo kaybı arasında anlamlı negatif korelasyon izlendi ($r=−0,383$; $p=0,030$).SonuçGLP-1 reseptör agonisti tedavisi alan hastalarda TyG indeksinde tedavinin erken ve orta döneminde anlamlı azalma gözlenmiştir. Başlangıç TyG düzeyi kilo kaybı ile ilişkili bulunmazken, erken dönemde TyG indeksindeki azalmanın sonraki kilo kaybı ile ilişkili olması, TyG'nin tedavi yanıtını izlemde kullanılabilecek pratik bir metabolik belirteç olabileceğini düşündürmektedir. GLP-1 reseptör agonisti kullanan hastalarda TyG indeksinin longitudinal değişimini değerlendiren çalışma sayısının sınırlı olması nedeniyle, bu bulguların daha geniş ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonisti, trigliserid-glukoz indeksi, obezite, metabolizma, insülin direnci

SS - 27

Longitudinal Changes in the Triglyceride–Glucose (TyG) Index in Patients Receiving Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist (GLP-1) Therapy

Özge Özer[1]
[1]*Department of Endocrinology and Metabolism, Medical Point Hospital, İzmir University of Economics, İzmir.*

Abstract: BackgroundGlucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists improve metabolic parameters in addition to promoting weight loss in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus. The triglyceride-glucose (TyG) index, calculated from fasting triglyceride and fasting plasma glucose levels, is a simple, inexpensive surrogate marker associated with insulin resistance. This study aimed to evaluate longitudinal changes in the TyG index during GLP-1 receptor agonist therapy, compare these changes between treatment groups, and investigate the association between changes in the TyG index and weight loss.MethodsThis retrospective single-center study included 224 patients who initiated GLP-1 receptor agonist therapy. The TyG index was calculated using the following formula:TyG = Ln [fasting triglyceride (mg/dL) × fasting plasma glucose (mg/dL) / 2].Laboratory data were evaluated at baseline, 1–3 months, and 3–6 months after treatment initiation. These intervals were considered early- and intermediate-treatment follow-up, respectively. Longitudinal changes were analyzed using the paired t-test or Wilcoxon signed-rank test, as appropriate. Between-group comparisons were performed using the Mann-Whitney U test, while correlations were assessed using Pearson or Spearman correlation analyses. A p-value <0.05 was considered statistically significant.ResultsBaseline TyG index was available for 185 patients, of whom 73% were female and 27% were male. Tirzepatide was prescribed in 63% of patients, semaglutide in 31%, and other GLP-1 receptor agonists in 6%. Mean age was 40.2±9.8 years, mean baseline body weight was 100.8±19.7 kg, and mean body mass index (BMI) was 35.2±5.4 kg/m².The mean baseline TyG index was 8.60±0.62. It decreased to 8.44±0.54 during early follow-up and to 8.49±0.50 during intermediate follow-up. Compared with baseline, the TyG index decreased significantly at both the early follow-up (mean change −0.182±0.392; p<0.001) and the intermediate follow-up (mean change −0.225±0.443; p=0.002).No significant difference in baseline TyG index was observed between the tirzepatide and semaglutide groups (p=0.21). Likewise, no significant correlation was found between changes in the TyG index and percentage weight loss during the same follow-up period (r=−0.11; p=0.40). In an additional correlation analysis, however, early changes in the TyG index were significantly associated with percentage weight loss at three months (r=−0.383; p=0.030).ConclusionGLP-1 receptor agonist therapy was associated with a significant reduction in the TyG index during both the early and intermediate phases of treatment. Although baseline TyG index was not associated with the magnitude of weight loss, the association between early reductions in the TyG index and subsequent weight loss suggests that dynamic changes in the TyG index may serve as a practical marker for monitoring treatment response. Given the limited number of studies evaluating longitudinal changes in the TyG index during GLP-1 receptor agonist therapy, larger prospective studies are warranted to validate these findings.

Keywords: GLP-1 receptor agonist, triglyceride-glucose index, obesity, metabolism, insulin resistance

SS - 28

Diyabetik Maküla Ödeminde SGLT2 ve DPP-4 İnhibitörü Kullanımının Anti-VEGF Enjeksiyon Yükü ile İlişkisi: Gerçek Yaşam Verileri

Yasemin Aydın Yaz[1]
[1]*Eskişehir Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği*

Amaç:
Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) nedeniyle anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisi uygulanan hastalarda sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT2) ve dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörü kullanımının yıllıklandırılmış anti-VEGF enjeksiyon yükü ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

Yöntem:
Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya DMÖ nedeniyle intravitreal anti-VEGF tedavisi uygulanmış ve gerekli klinik verilerine eksiksiz ulaşılabilen 80 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, takip süresi, tedavi edilen göz sayısı, SGLT2 inhibitörü, DPP-4 inhibitörü ve insülin kullanımları kaydedildi. Hastalar SGLT2 ve DPP-4 inhibitörü kullanım durumlarına göre gruplandırıldı. Takip süresi, ilk ve son intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu arasındaki süre (ay) olarak tanımlandı. Primer değerlendirme ölçütü yıllıklandırılmış anti-VEGF enjeksiyon yüküydü. Enjeksiyon yükü, hastanın takip süresince tek veya bilateral gözlerine uygulanan toplam intravitreal anti-VEGF enjeksiyon sayısının takip süresine (ay) bölünerek 12 ile çarpılmasıyla hesaplandı. Gruplar ayrıca yaş, takip süresi, cinsiyet ve tek/bilateral göz tedavisi açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 27.0 kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ve histogramlar ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular:
Çalışmaya 80 hasta dahil edildi; 31 hasta SGLT2 inhibitörü kullanmazken 49 hasta kullanıyordu. SGLT2 inhibitörü kullanan ve kullanmayan gruplar yaş (p=0,711), takip süresi (p=0,348), cinsiyet (p=0,405) ve tek/bilateral göz tedavisi (p=0,580) açısından benzerdi. Yıllıklandırılmış anti-VEGF enjeksiyon yükü SGLT2 inhibitörü kullanmayan grupta 8,00 (IQR: 5,08–11,38), kullanan grupta 6,91 (IQR: 4,68–10,67) olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,230) (Tablo 1).

DPP-4 inhibitörü kullanmayan 34 ve kullanan 46 hastanın yaş (p=0,704), takip süresi (p=0,770), cinsiyet (p=0,352) ve tek/bilateral göz tedavisi (p=0,962) açısından benzer olduğu görüldü. Yıllıklandırılmış anti-VEGF enjeksiyon yükü DPP-4 inhibitörü kullanmayanlarda 8,23±4,50, kullananlarda 7,85±3,80 idi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,684) (Tablo 2).

Sonuç:
SGLT2 inhibitörü kullanan DMÖ hastalarında yıllıklandırılmış anti-VEGF enjeksiyon yükünün, kullanmayan hastalara kıyasla daha düşük olma eğilimi gösterdiği, ancak bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görüldü. Benzer şekilde, DPP-4 inhibitörü kullanımı ile anti-VEGF enjeksiyon yükü arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu bulgular, SGLT2 ve DPP-4 inhibitörlerinin DMÖ tedavi yükü üzerindeki olası etkilerinin daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalarla araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Tablo 1. SGLT2 inhibitörü kullanımına göre hasta özellikleri ve anti-VEGF enjeksiyon yükü

Değişken	**SGLT2 inhibitörü (–) (n=31)**	**SGLT2 inhibitörü (+) (n=49)**	**p**
Yaş, yıl	62,52 ± 11,76	64,41 ± 7,60	0,711
Takip süresi, ay	25,68 ± 18,41	27,84 ± 15,64	0,348
Kadın/erkek, n	20/11	27/22	0,405
Tek göz/bilateral göz, n	12/19	16/33	0,580
Yıllıklandırılmış anti-VEGF enjeksiyon yükü	**8,00 (5,08–11,38)**	**6,91 (4,68–10,67)**	**0,230**

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya median (IQR), kategorik değişkenler sayı olarak sunulmuştur.

Tablo 2. DPP-4 inhibitörü kullanımına göre hasta özellikleri ve anti-VEGF enjeksiyon yükü

Değişken	**DPP-4 inhibitörü (–) (n=34)**	**DPP-4 inhibitörü (+) (n=46)**	**p**
Yaş, yıl	63,21 ± 11,00	64,02 ± 8,14	0,704
Takip süresi, ay	23,50 (11,75–39,00)	24,50 (11,75–40,00)	0,770
Kadın/erkek, n	22/12	25/21	0,352
Tek göz/bilateral göz, n	12/22	16/30	0,962
Yıllıklandırılmış anti-VEGF enjeksiyon yükü	**8,23±4,50**	**7,85±3,80**	**0,684**

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya median (IQR), kategorik değişkenler sayı olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: diyabetik makula ödemi, SGLT2 inhibitörleri, DPP-4 inhibitörleri, anti-VEGF, enjeksiyon yükü

SS - 28

Association of SGLT2 and DPP-4 inhibitor use with anti-VEGF injection burden in diabetic macular edema

Yasemin Aydın Yaz[1]
[1]*Eskisehir City Hospital, Ophthalmology Department*

Objective:
To evaluate the association of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor use with the annualized anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) injection burden in patients receiving anti-VEGF therapy for diabetic macular edema (DME).

Methods:
This retrospective, single-center study included 80 patients with DME who had received intravitreal anti-VEGF therapy and had complete clinical data available. Age, sex, follow-up duration, number of treated eyes, and use of SGLT2 inhibitors, DPP-4 inhibitors, and insulin were recorded. Patients were grouped according to SGLT2 and DPP-4 inhibitor use. Follow-up duration was defined as the interval (in months) between the first and last intravitreal anti-VEGF injections. The primary outcome measure was the annualized anti-VEGF injection burden. Injection burden was calculated by dividing the total number of intravitreal anti-VEGF injections administered to either one or both eyes during the follow-up period by the follow-up duration (months) and multiplying the result by 12. The groups were also compared in terms of age, follow-up duration, sex, and unilateral or bilateral treatment. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 27.0. Normality of continuous variables was assessed using the Shapiro–Wilk test and histograms. Independent-samples t-test was used for normally distributed variables, whereas the Mann–Whitney U test was used for non-normally distributed variables. Categorical variables were compared using the Pearson chi-square test. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results:
A total of 80 patients were included; 31 patients were not receiving SGLT2 inhibitors, whereas 49 were receiving SGLT2 inhibitors. The SGLT2 inhibitor users and non-users were comparable in terms of age (p=0.711), follow-up duration (p=0.348), sex (p=0.405), and unilateral or bilateral treatment (p=0.580). The annualized anti-VEGF injection burden was 8.00 (IQR: 5.08–11.38) in patients not receiving SGLT2 inhibitors and 6.91 (IQR: 4.68–10.67) in those receiving SGLT2 inhibitors; the difference was not statistically significant (p=0.230) (Table 1).

Among patients not receiving DPP-4 inhibitors (n=34) and those receiving DPP-4 inhibitors (n=46), age (p=0.704), follow-up duration (p=0.770), sex (p=0.352), and unilateral or bilateral treatment (p=0.962) were comparable. The annualized anti-VEGF injection burden was 8.23 ± 4.50 in DPP-4 inhibitor non-users and 7.85 ± 3.80 in users, with no statistically significant difference between the groups (p=0.684) (Table 2).

Conclusion:
Patients with DME receiving SGLT2 inhibitors showed a lower annualized anti-VEGF injection burden compared with non-users; however, this difference did not reach statistical significance. Similarly, no significant association was found between DPP-4 inhibitor use and anti-VEGF injection burden. These findings suggest that the potential effects of SGLT2 and DPP-4 inhibitors on treatment burden in DME should be further investigated in larger, prospective studies.

Table 1. Patient characteristics and anti-VEGF injection burden according to SGLT2 inhibitor use

Variable	**SGLT2 inhibitor (–) (n=31)**	**SGLT2 inhibitor (+) (n=49)**	**p**
Age, years	62.52 ± 11.76	64.41 ± 7.60	0.711
Follow-up duration, months	25.68 ± 18.41	27.84 ± 15.64	0.348
Female/male, n	20/11	27/22	0.405
Unilateral/bilateral treatment, n	12/19	16/33	0.580
Annualized anti-VEGF injection burden	**8.00 (5.08–11.38)**	**6.91 (4.68–10.67)**	**0.230**

Continuous variables are presented as mean ± standard deviation or median (IQR), and categorical variables are presented as counts.

Table 2. Patient characteristics and anti-VEGF injection burden according to DPP-4 inhibitor use

Variable	**DPP-4 inhibitor (–) (n=34)**	**DPP-4 inhibitor (+) (n=46)**	**p**
Age, years	63.21 ± 11.00	64.02 ± 8.14	0.704
Follow-up duration, months	23.50 (11.75–39.00)	24.50 (11.75–40.00)	0.770
Female/male, n	22/12	25/21	0.352
Unilateral/bilateral treatment, n	12/22	16/30	0.962
Annualized anti-VEGF injection burden	**8.23±4.50**	**7.85±3.80**	**0.684**

Continuous variables are presented as mean ± standard deviation or median (IQR), and categorical variables are presented as counts.

Keywords: diabetic macular edema, SGLT2 inhibitors, DPP-4 inhibitors, anti-VEGF, injection burden

SS - 29

GLP-1 Reseptör Agonistleri Nörodejenerasyonu Değiştiriyor mu? Alzheimer ve Parkinson Hastalığındaki Randomize Çalışmalarda Klinik ve Biyobelirteç Sonuçlarının Sistematik Değerlendirilmesi

Eda Özsezen[1], Gülçin Yenice[1]
[1]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Amaç: GLP-1 reseptör agonistlerinin (liraglutid, eksenatid, lixisenatid, semaglutid) Alzheimer ve Parkinson hastalığının seyrini değiştirip değiştiremediğini, bu konudaki randomize çalışmaları gözden geçirerek değerlendirmek. Yöntem: Alzheimer veya Parkinson hastalarında GLP-1 agonistlerini plasebo ile karşılaştıran 6 randomize çalışma/program (toplam 4.462 katılımcı) incelendi. Her çalışmada hem klinik sonuç (hastanın gerçek durumu) hem de biyobelirteç/görüntüleme sonucu (beyinde ölçülen değişiklik) ayrı ayrı değerlendirildi. Bulgular: Yedi randomize veri setini temsil eden altı çalışma/programda toplam 4.462 katılımcı değerlendirildi. Parkinson hastalığında, 62 katılımcılı Athauda faz 2 çalışması ile 156 katılımcılı LixiPark çalışmasında motor ilerleme açısından olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Buna karşılık, 194 katılımcılı Exenatide-PD3 çalışmasında 96 haftalık takip sonunda motor progresyon, dopaminerjik görüntüleme veya önceden tanımlanmış alt gruplar bakımından anlamlı yarar gösterilememiştir. Alzheimer hastalığında, Gejl pilot çalışmasında FDG-PET ile beyin glukoz metabolizmasının korunduğuna ilişkin bulgu elde edilmiş, ancak klinik iyileşme saptanmamıştır. ELAD çalışmasında birincil FDG-PET sonlanımı karşılanmazken bazı ikincil bilişsel ve MRI sonlanımlarında olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Toplam 3.808 katılımcının yer aldığı EVOKE ve EVOKE+ faz 3 çalışmalarında Alzheimer hastalığıyla ilişkili biyobelirteçlerde değişiklik görülmüş, ancak klinik progresyonda anlamlı yavaşlama sağlanmamıştır. Sonuç: Mevcut randomize kanıtlar, GLP-1 reseptör agonistlerinin Alzheimer veya Parkinson hastalığında kanıtlanmış hastalık modifiye edici tedaviler olduğunu desteklememektedir. Erken dönem küçük çalışmalardaki olumlu bulgular, ajan ve hastalık bazında büyük ölçekli çalışmalarla doğrulanmadan güvenilir kabul edilmemelidir.

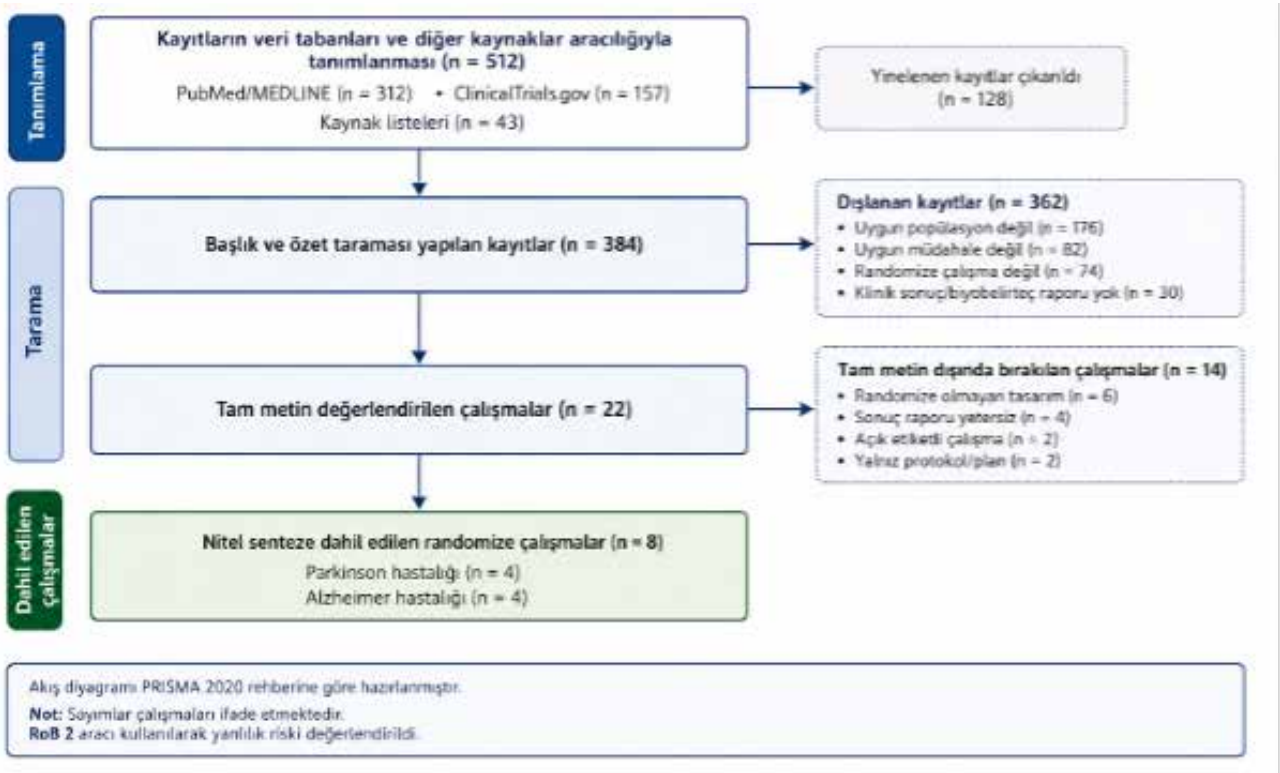
Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, GLP-1 reseptör agonisti, Parkinson Hastalığı

Giriş ve Amaç: Tip 2 diyabet ve obezite tedavisinde yaygın olarak kullanılan GLP-1 reseptör agonistleri, metabolik etkilerinin yanı sıra nöroprotektif potansiyelleri nedeniyle nörodejeneratif hastalıklarda da araştırılmaktadır [1]. Beyin insülin sinyallemesi, nöroinflamasyon, mitokondriyal işlev ve oksidatif stres üzerindeki etkileri, bu ilaçların Alzheimer ve Parkinson hastalığında hastalık seyrini değiştirebilecek tedaviler olabileceğini düşündürmektedir [2]. Küçük randomize çalışmalar umut verici klinik ve görüntüleme bulguları bildirmiş olsa da bu sonuçların daha büyük çalışmalarda doğrulanıp doğrulanmadığı ve biyolojik değişikliklerin klinik yarara dönüşüp dönüşmediği belirsizdir [2–4]. Bu çalışmanın amacı, Alzheimer ve Parkinson hastalığında GLP-1 reseptör agonistlerini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalarda klinik sonuçlar ile görüntüleme ve biyobelirteç bulguları arasındaki uyumu incelemektir.

Gereç ve Yöntem: PubMed/MEDLINE, ClinicalTrials.gov ve ilgili çalışmaların kaynakçaları başlangıçtan 20 Haziran 2026'ya kadar tarandı. Çalışma seçimi ve raporlama süreci PRISMA 2020 rehberine uygun olarak yürütüldü. Alzheimer veya Parkinson hastalarında GLP-1 reseptör agonistlerini plasebo ya da kontrolle karşılaştıran randomize çalışmalar dahil edildi. Açık etiketli, gözlemsel, yalnız protokol niteliğindeki veya sonuçları yayımlanmamış çalışmalar dışlandı.

Hastalık, kullanılan ajan, örneklem büyüklüğü, takip süresi, klinik sonlanımlar ve merkezi sinir sistemi biyobelirteçleri çıkarıldı. Klinik sonuçlar olumlu, sınırlı sinyal veya nötr; biyobelirteç sonuçları ise olumlu, karma, nötr ya da değerlendirilmemiş olarak sınıflandırıldı. Çalışmalar arasındaki belirgin farklılıklar nedeniyle meta-analiz yapılmadı; klinik ve biyobelirteç bulguları çalışma düzeyinde karşılaştırıldı. Yanlılık riski RoB 2 ile değerlendirildi.

Şekil 1. PRISMA 2020'ye göre çalışma seçim akış şeması.



Bulgular: Sekiz randomize veri setini temsil eden altı çalışma/programda toplam 4.462 katılımcı değerlendirildi. Çalışmaların tasarım özellikleri, örneklem büyüklükleri, takip süreleri ve temel sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Dahil edilen randomize çalışma/programların temel özellikleri

Çalışma	Hastalık	Ajan	Faz	N	Takip	Ana sonuç
Gejl 2016 [6]	Alzheimer	Liraglutide	Pilot	38	26 hf	FDG-PET olumlu; klinik yarar yok
Athauda 2017	Parkinson	Exenatide	Faz 2	62	60 hf	Motor sonuçta olumlu sinyal
LixiPark 2024 [7]	Parkinson	Lixisenatide	Faz 2	156	60 hf	Motor progresyonda olumlu sinyal

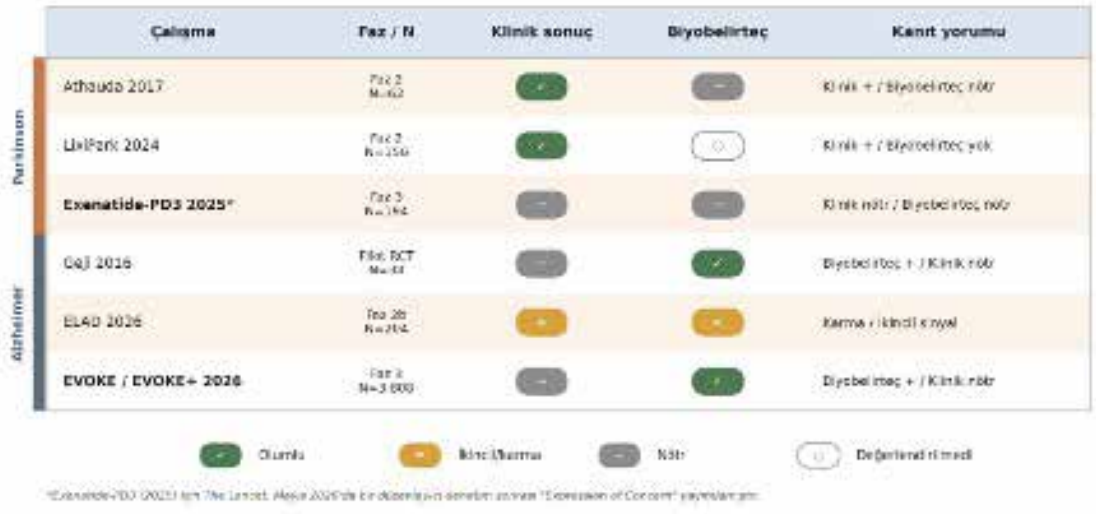
Çalışma	Hastalık	Ajan	Faz	N	Takip	Ana sonuç
ELAD 2026	Alzheimer	Liraglutide	Faz 2b	204	52 hf	Birincil FDG-PET nötr; ikincil sinyal
Exenatide -PD3 2025*	Parkinson	Exenatide	Faz 3	194	96 hf	Klinik ve görüntüleme yararı yok
EVOKE / EVOKE+ 2026	Alzheimer	Oral sema-glutide	Faz 3	3.808	156 hf	Biyobelirteç değişti; klinik progresyon yavaşlamadı

*Bu çalışma için The Lancet, Mayıs 2026'da yayımladığı bir "Expression of Concern" (Endişe Bildirimi) ile, bir düzenleyici (MHRA) denetiminde çalışma yürütümü ve gözetimiyle ilgili ciddi bulgular tespit edildiğini duyurmuştur; sonuçların yorumlanmasında bu husus göz önünde bulundurulmalıdır [8].

Parkinson hastalığında, 62 katılımcılı Athauda faz 2 çalışması ile 156 katılımcılı LixiPark [7] çalışmasında motor ilerleme açısından olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Buna karşılık, 194 katılımcılı Exenatide-PD3 çalışmasında 96 haftalık takip sonunda motor progresyon, dopaminerjik görüntüleme veya önceden tanımlanmış alt gruplar bakımından anlamlı yarar gösterilememiştir.

Alzheimer hastalığında, Gejl [6] pilot çalışmasında FDG-PET ile beyin glukoz metabolizmasının korunduğuna ilişkin bulgu elde edilmiş, ancak klinik iyileşme saptanmamıştır. ELAD çalışmasında birincil FDG-PET sonlanımı karşılanmazken bazı ikincil bilişsel ve MRI sonlanımlarında olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Toplam 3.808 katılımcının yer aldığı EVOKE ve EVOKE+ faz 3 çalışmalarında Alzheimer hastalığıyla ilişkili biyobelirteçlerde değişiklik görülmüş, ancak klinik progresyonda anlamlı yavaşlama sağlanmamıştır. Klinik ve biyobelirteç sonuçlarının çalışma düzeyindeki dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir.

Şekil 2. Randomize çalışmalarda klinik ve biyobelirteç sonuçlarının kanıt haritası.



Yeşil: olumlu; turuncu: ikincil/karma sinyal; gri: nötr; boş daire: değerlendirilmemiş. EVOKE ve EVOKE+ iki paralel faz 3 veri seti olarak tek satırda gösterilmiştir.

Kanıt haritası, erken faz ve küçük örneklemli çalışmalarda bildirilen olumlu bulguların daha büyük doğrulayıcı çalışmalarda tekrarlanmadığını göstermektedir. Büyük faz 3 veri setlerinin hiçbirinde birincil klinik sonlanım karşılanmamış; üç veri setinde biyobelirteç değişikliklerine klinik yarar eşlik etmemiştir. Klinik ve biyobelirteç sonuçları arasındaki uyum ve ayrışma örüntüleri ile bunların metodolojik yorumları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Klinik sonuçlar ile biyobelirteç bulguları arasındaki uyum örüntüleri ve metodolojik değerlendirme

Kanıt örüntüsü	**Çalışmalar**	**Metodolojik değerlendirme**
Klinik yarar mevcut, biyobelirteç desteği yok veya nötr	Athauda; LixiPark	Erken faz çalışmalarda motor progresyon açısından olumlu bulgular elde edilmiştir; ancak hastalık modifiye edici etkinliğin doğrulanması için faz 3 çalışmalara gereksinim vardır.
Klinik yarar yok, biyobelirteç değişikliği mevcut	Gejl; EVOKE; EVOKE+	Biyolojik düzeyde gözlenen değişiklikler, klinik progresyonda anlamlı iyileşmeye dönüşmemiştir.
Birincil sonlanım nötr, ikincil sonlanımlar olumlu	ELAD	Birincil sonlanımın karşılanmaması nedeniyle ikincil bilişsel ve görüntüleme bulguları keşifsel kabul edilmeli ve ihtiyatla yorumlanmalıdır.
Klinik ve biyobelirteç sonuçları nötr	Exenatide-PD3	Faz 3 sonuçları, erken faz çalışmalarında bildirilen olumlu bulguları doğrulamamıştır; ancak çalışma verileri, 2026'da bir düzenleyici denetim sonrası yayımlanan bir Expression of Concern kapsamında olup veri güvenilirliği açısından soruşturma altındadır. Bu nedenle sonuçlar kesin bir etkisizlik kanıtı olarak değil, güvenilirliği belirsiz bir bulgu olarak yorumlanmalıdır [4,8].

Tartışma ve Sonuç: GLP-1 reseptör agonistleri nörodejenerasyonla ilişkili bazı biyolojik süreçleri etkileyebilse de bu etkinin klinik hastalık modifikasyonuna dönüştüğü henüz gösterilememiştir [1]. Parkinson hastalığında faz 2 exenatide çalışmasında bildirilen olumlu sinyal, faz 3 çalışmasında (Exenatide-PD3) doğrulanmamıştır; ancak bu faz 3 çalışmanın verileri, 2026 yılında bir düzenleyici (MHRA) denetimi sonrasında The Lancet tarafından yayımlanan ve çalışma yürütümü ile gözetimine ilişkin kritik/majör düzeyde bulgular içeren bir "Expression of Concern" kapsamındadır [4,8]. Bu nedenle, ilgili soruşturma sonuçlanıp veri bütünlüğü teyit edilinceye kadar, exenatidin Parkinson hastalığındaki faz 3 sonuçları kesin bir etkisizlik kanıtı olarak değil, güvenilirliği şu an için belirsiz bir bulgu olarak yorumlanmalıdır. Alzheimer hastalığında ise biyobelirteç ve görüntüleme değişiklikleri klinik yararla tutarlı değildir [3,5,6]. Çalışmalar arasındaki ajan, doz, takip süresi ve sonlanım farklılıkları temel kısıtlılıklardır. Mevcut randomize kanıtlar, GLP-1 reseptör agonistlerini Alzheimer veya Parkinson hastalığında kanıtlanmış hastalık modifiye edici tedaviler olarak desteklememektedir; Parkinson hastalığına ilişkin faz 3 kanıtın gücü ise, yukarıda belirtilen veri güvenilirliği sorunu nedeniyle ayrıca sınırlıdır [8].

Kaynaklar

1. Reich N, Hölscher C. The neuroprotective effects of glucagon-like peptide 1 in Alzheimer's and Parkinson's disease: an in-depth review. Front Neurosci. 2022;16:970925. doi:10.3389/fnins.2022.970925.
2. Athauda D, Maclagan K, Skene SS, et al. Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2017;390(10103):1664-1675. doi:10.1016/S0140-6736(17)31585-4.
3. Edison P, Femminella GD, Ritchie C, et al. Liraglutide in mild to moderate Alzheimer's disease: a phase 2b clinical trial. Nat Med. 2026;32(1):353-361. doi:10.1038/s41591-025-04106-7.
4. Vijiaratnam N, Girges C, Auld G, et al. Exenatide once a week versus placebo as a potential disease-modifying treatment for people with Parkinson's disease in the UK: a phase 3, multicentre, double-blind, parallel-group, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2025;405(10479):627-636. doi:10.1016/S0140-6736(24)02808-3.
5. Cummings JL, Atri A, Sano M, et al. Efficacy and safety of oral semaglutide 14 mg (flexible dose) in early-stage symptomatic Alzheimer's disease (evoke and evoke+): two phase 3, randomised, placebo-controlled trials. Lancet. 2026;407(10544):2167-2179. doi:10.1016/S0140-6736(26)00459-9.
6. Gejl M, Gjedde A, Egefjord L, et al. In Alzheimer's disease, 6-month treatment with GLP-1 analog prevents decline of brain glucose metabolism: randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Front Aging Neurosci. 2016;8:108. doi:10.3389/fnagi.2016.00108.
7. Meissner WG, Remy P, Giordana C, et al. Trial of lixisenatide in early Parkinson's disease. N Engl J Med. 2024;390(13):1176-1185. doi:10.1056/NEJMoa2312323.
8. The Editors of The Lancet. Expression of Concern: Exenatide once a week versus placebo as a potential disease-modifying treatment for people with Parkinson's disease in the UK. Lancet. 2026;407(10548):2588. doi:10.1016/S0140-6736(26)01241-9.

SS - 29

Do GLP-1 Receptor Agonists Modify Neurodegeneration? A Systematic Review of Clinical and Biomarker Outcomes in Randomized Trials of Alzheimer's and Parkinson's Disease

Eda Özsezen[1], Gülçin Yenice[1]
[1]Şanlıurfa Training and Research Hospital

Abstract: Objective: To evaluate whether GLP-1 receptor agonists (liraglutide, exenatide, lixisenatide, semaglutide) can modify the course of Alzheimer's disease and Parkinson's disease by reviewing randomized controlled trials addressing this question. Method: Six randomized trials/studies (totaling 4,462 participants) comparing GLP-1 agonists with placebo in patients with Alzheimer's or Parkinson's disease were reviewed. In each study, both clinical outcomes (the patient's actual condition) and biomarker/imaging results (changes measured in the brain) were evaluated separately. Results: A total of 4,462 participants were evaluated across six trials/programs representing seven randomized datasets. In Parkinson's disease, favorable outcomes with respect to motor progression were reported in the Athauda Phase 2 trial (n = 62) and the LixiPark trial (n = 156). In contrast, the Exenatide-PD3 trial (n = 194) demonstrated no significant benefit in motor progression, dopaminergic neuroimaging, or any prespecified subgroups after 96 weeks of follow-up. In Alzheimer's disease, the Gejl pilot study yielded findings suggestive of preserved cerebral glucose metabolism on FDG-PET; however, no clinical improvement was observed. In the ELAD trial, the primary FDG-PET endpoint was not met, although favorable results were noted in certain secondary cognitive and MRI endpoints. In the Phase 3 EVOKE and EVOKE+ trials (n = 3,808), changes in Alzheimer's disease associated biomarkers were observed, yet no significant slowing of clinical progression was demonstrated. Conclusion: Current randomized evidence does not support the claim that GLP-1 receptor agonists are proven disease-modifying treatments for Alzheimer's or Parkinson's disease. Positive findings from small, early-stage studies should not be considered reliable until they are validated by large-scale studies specific to each agent and disease.

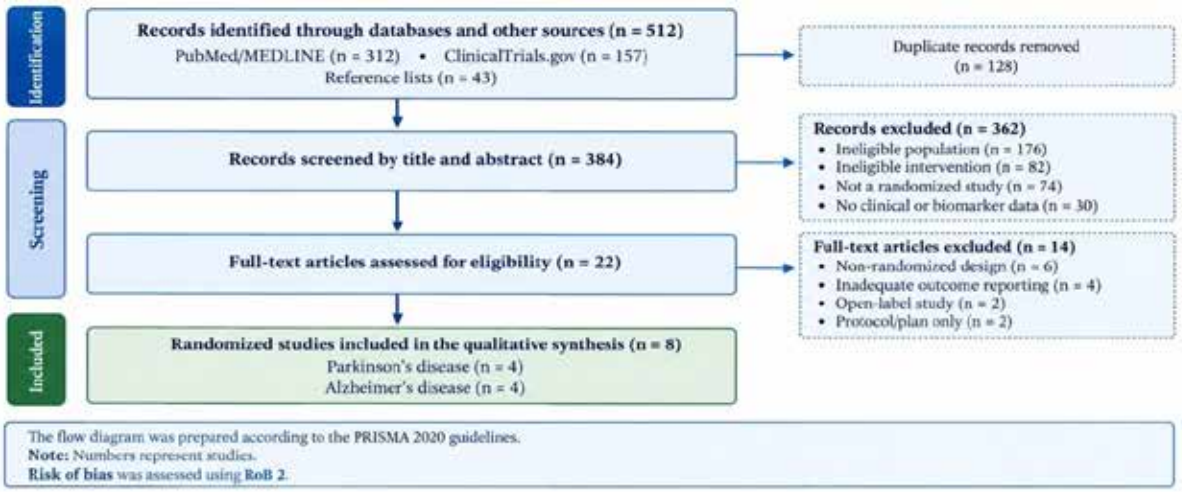
Keywords: Alzheimer's disease, GLP-1 receptor agonists, Parkinson's disease

Introduction and Objective: GLP-1 receptor agonists, widely used in the treatment of type 2 diabetes and obesity, are also being investigated in neurodegenerative diseases owing to their neuroprotective potential in addition to their metabolic effects [1]. Their effects on brain insulin signaling, neuroinflammation, mitochondrial function, and oxidative stress suggest that these agents could be disease-modifying treatments in Alzheimer's and Parkinson's disease [2]. Although small randomized trials have reported promising clinical and imaging findings, whether these results are confirmed in larger trials and whether biological changes translate into clinical benefit remains uncertain [2–4]. The aim of this study was to examine, in randomized controlled trials evaluating GLP-1 receptor agonists in Alzheimer's and Parkinson's disease, the concordance between clinical outcomes and imaging/biomarker findings.

Methods: PubMed/MEDLINE, ClinicalTrials.gov, and the reference lists of relevant studies were searched from inception to June 20, 2026. Study selection and reporting followed the PRISMA 2020 guideline. Randomized trials comparing GLP-1 receptor agonists with placebo or control in patients with Alzheimer's or Parkinson's disease were included. Open-label, observational, protocol-only studies, or studies with unpublished results were excluded.

Disease, agent used, sample size, follow-up duration, clinical endpoints, and central nervous system biomarkers were extracted. Clinical outcomes were classified as positive, limited signal, or neutral; biomarker outcomes were classified as positive, mixed, neutral, or not assessed. Because of substantial heterogeneity across studies, meta-analysis was not performed; clinical and biomarker findings were compared at the study level. Risk of bias was assessed with RoB 2.

Figure 1. Study selection flow diagram according to PRISMA 2020.



Results: A total of 4,462 participants were evaluated across six trials/programs representing seven randomized datasets. The design characteristics, sample sizes, follow-up durations, and key findings of the trials are presented in Table 1.

Table 1. Key characteristics of the included randomized trials/programs

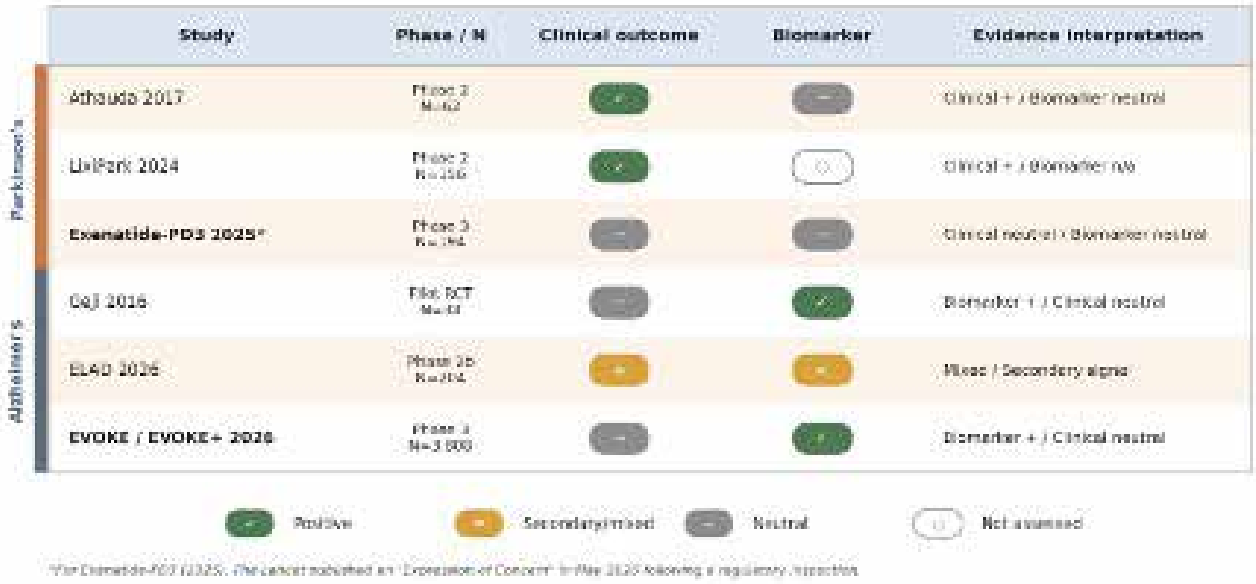
Study	Disease	Agent	Phase	N	Follow-up	Main outcome
Gejl 2016 [6]	Alzheimer's	Liraglutide	Pilot	38	26 wk	FDG-PET positive; no clinical benefit
Athauda 2017	Parkinson's	Exenatide	Phase 2	62	60 wk	Positive signal on motor outcome
LixiPark 2024 [7]	Parkinson's	Lixisenatide	Phase 2	156	60 wk	Positive signal on motor progression
ELAD 2026	Alzheimer's	Liraglutide	Phase 2b	204	52 wk	Primary FDG-PET neutral; secondary signal
Exenati-de-PD3 2025*	Parkinson's	Exenatide	Phase 3	194	96 wk	No clinical or imaging benefit
EVOKE / EVOKE+ 2026	Alzheimer's	Oral sema-glutide	Phase 3	3,808	156 wk	Biomarkers changed; no slowing of clinical progression

*For this trial, The Lancet published an "Expression of Concern" in May 2026, reporting that a regulatory (MHRA) inspection identified serious findings related to trial conduct and oversight; this should be taken into account when interpreting the results [8].

In Parkinson's disease, the 62 participant Athauda phase 2 trial and the 156 participant LixiPark [7] trial reported favorable results for motor progression. In contrast, the 194 participant Exenatide-PD3 trial showed no significant benefit in motor progression, dopaminergic imaging, or prespecified subgroups after 96 weeks of follow up.

In Alzheimer's disease, the Gejl [6] pilot trial found evidence of preserved brain glucose metabolism on FDG-PET, but no clinical improvement was observed. In the ELAD trial, the primary FDG-PET endpoint was not met, while some secondary cognitive and MRI endpoints showed positive results. In the EVOKE and EVOKE+ phase 3 trials, involving a total of 3,808 participants, changes were observed in Alzheimer's disease related biomarkers, but no significant slowing of clinical progression was achieved. The study level distribution of clinical and biomarker findings is shown in Figure 2.

Figure 2. Evidence map of clinical and biomarker outcomes across randomized trials.



Green: positive; orange: secondary/mixed signal; grey: neutral; open circle: not assessed. EVOKE and EVOKE+ are shown as two parallel phase 3 datasets in a single row.

The evidence map shows that positive findings reported in early phase, small sample trials were not replicated in larger confirmatory trials. None of the large phase 3 datasets met their primary clinical endpoint; in three datasets, biomarker changes were not accompanied by clinical benefit. The patterns of concordance and discordance between clinical and biomarker findings, along with their methodological interpretation, are summarized in Table 2.

Table 2. Patterns of concordance between clinical outcomes and biomarker findings, and methodological assessment

Evidence pattern	Studies	Methodological assessment
Clinical benefit present, biomarker support absent or neutral	Athauda; LixiPark	Early-phase trials showed positive findings for motor progression; however, phase 3 trials are needed to confirm disease-modifying efficacy.
No clinical benefit, biomarker change present	Gejl; EVOKE; EVOKE+	Changes observed at the biological level did not translate into a significant clinical improvement in progression.
Primary endpoint neutral, secondary endpoints positive	ELAD	Because the primary endpoint was not met, the positive secondary cognitive and imaging findings should be considered exploratory and interpreted with caution.
Both clinical and biomarker outcomes neutral	Exenatide-PD3	The phase 3 results did not confirm the positive findings reported in earlier-phase trials; the trial data are also subject to an Expression of Concern published in 2026 following a regulatory inspection and are under investigation regarding data reliability. The results should therefore be interpreted with caution rather than as definitive evidence of a lack of effect.

Discussion and Conclusion: Although GLP-1 receptor agonists may influence some biological processes related to neurodegeneration, this effect has not yet been shown to translate into clinical disease modification [1]. In Parkinson's disease, the positive signal reported in the phase 2 exenatide trial was not confirmed in the phase 3 trial (Exenatide-PD3); however, the data from this phase 3 trial are themselves subject to an "Expression of Concern" published by The Lancet in 2026 following a regulatory (MHRA) inspection that identified critical/major findings related to trial conduct and oversight [4,8]. Therefore, until the relevant investigation is concluded and data integrity is confirmed, the phase 3 results for exenatide in Parkinson's disease should be interpreted not as definitive evidence of a lack of effect, but as a finding of currently uncertain reliability. In Alzheimer's disease, biomarker and imaging changes are not consistent with clinical benefit [3,5,6]. Differences in agent, dose, follow-up duration, and endpoints across trials are key limitations. Current randomized evidence does not support GLP-1 receptor agonists as proven disease-modifying treatments in Alzheimer's or Parkinson's disease; moreover, the strength of the phase 3 evidence in Parkinson's disease is further limited by the data reliability concern noted above.

References

1. Reich N, Hölscher C. The neuroprotective effects of glucagon-like peptide 1 in Alzheimer's and Parkinson's disease: an in-depth review. Front Neurosci. 2022;16:970925. doi:10.3389/fnins.2022.970925.
2. Athauda D, Maclagan K, Skene SS, et al. Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2017;390(10103):1664-1675. doi:10.1016/S0140-6736(17)31585-4.
3. Edison P, Femminella GD, Ritchie C, et al. Liraglutide in mild to moderate Alzheimer's disease: a phase 2b clinical trial. Nat Med. 2026;32(1):353-361. doi:10.1038/s41591-025-04106-7.
4. Vijiaratnam N, Girges C, Auld G, et al. Exenatide once a week versus placebo as a potential disease-modifying treatment for people with Parkinson's disease in the UK: a phase 3, multicentre, double-blind, parallel-group, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2025;405(10479):627-636. doi:10.1016/S0140-6736(24)02808-3.
5. Cummings JL, Atri A, Sano M, et al. Efficacy and safety of oral semaglutide 14 mg (flexible dose) in early-stage symptomatic Alzheimer's disease (evoke and evoke+): two phase 3, randomised, placebo-controlled trials. Lancet. 2026;407(10544):2167-2179. doi:10.1016/S0140-6736(26)00459-9.
6. Gejl M, Gjedde A, Egefjord L, et al. In Alzheimer's disease, 6-month treatment with GLP-1 analog prevents decline of brain glucose metabolism: randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Front Aging Neurosci. 2016;8:108. doi:10.3389/fnagi.2016.00108.
7. Meissner WG, Remy P, Giordana C, et al. Trial of lixisenatide in early Parkinson's disease. N Engl J Med. 2024;390(13):1176-1185. doi:10.1056/NEJMoa2312323.
8. The Editors of The Lancet. Expression of Concern: Exenatide once a week versus placebo as a potential disease-modifying treatment for people with Parkinson's disease in the UK. Lancet. 2026;407(10548):2588. doi:10.1016/S0140-6736(26)01241-9.

SS - 30

Türkiye'de Aile Hekimlerinin POCUS Kullanımına Yaklaşımı

Enescan Özmen[1], Hilal Aksoy[2], Duygu Ayhan Başer[2], İzzet Fidancı[2]
[1]Ardahan Merkez 4 Nolu Aile Sağlığı Merkezi
[2]Hacettepe Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Özet: Amaç Ultrason cihazlarının azalan maliyetleri ve artan erişilebilirliği ile birçok uzmanlık, Point of Care Ultrasonography (POCUS) klinik uygulamalarına entegre etmeye ve uzmanlık eğitim programlarına dahil etmeye başladı. Aile hekimliği bu uzmanlık alanları arasındadır. Bununla birlikte, aile hekimliğinde POCUS'un uygulanmasında çeşitli zorluklar devam etmektedir. Bu çalışma, Türkiye'deki aile hekimleri arasında ultrasonografi eğitimini, ultrasonografiyi kullanma isteğini ve ultrasonografi ile ilgili algıları değerlendirmeyi amaçlamaktadır.Gereç ve Yöntem Bu tanımlayıcı çalışmada, aile hekimliği asistanlarına, pratisyen aile hekimlerine ve uzman aile hekimlerine Google Formlar aracılığıyla çevrimiçi bir anket uygulandı. Katılımcılar kartopu örnekleme yöntemi kullanılarak toplandı. Veri toplama, WhatsApp, Facebook, Instagram ve X dahil olmak üzere sosyal medya platformları aracılığıyla Mayıs'tan Aralık 2024'e kadar gerçekleşti. IBM Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS) sürüm 30.0 kullanılarak analiz edildi.BulgularBu çalışmaya toplam 516 aile hekimi katıldı. Katılımcılardan 27'si (%5,2) daha önce ultrasonografi eğitimi alırken, sadece 6'sı (%1,1) klinik uygulamalarında ultrasonografi uygulamıştı. Ek olarak, 411 (%79,6) katılımcı ultrasonografi eğitimi almaya ilgi duyduklarını ifade etti ve 337 (%65,3) uzmanlık sırasında ultrasonografi eğitiminin gerekli olduğuna inanıyordu. Sadece 14 (%2,7) aile hekimi POCUS'u uygulamak için yeterli zamanları olduğuna inanıyordu. POCUS'un uygulanmasının önünde en sık tespit edilen engel, artan sorumluluk ve ek iş yüküydü.SonuçÇok az katılımcı resmi ultrasonografi eğitimi almıştı. Katılımcılarımızın çoğunluğu ultrasonografi eğitimi almaya güçlü bir ilgi gösterdi ve bunu uzmanlık programları için gerekli gördü. POCUS'un kullanımını geliştirmek için politika yapıcıların geri ödeme sorunlarını, ekipman sağlanmasını ve zamanlama ayarlamalarının yanı sıra bu çalışmada vurgulanan diğer zorlukları ele almalarını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Aile Hekimliği, Ultrasonografi, Yatak Başı Ultrasonografi

SS - 30

Approach Of Family Physicians To The Use Of Ultrasonography In Türkiye

Enescan Özmen[1], Hilal Aksoy[2], Duygu Ayhan Başer[2], İzzet Fidancı[2]
[1]Ardahan Merkez 4 Nolu Aile Sağlığı Merkezi
[2]Hacettepe University Family Medicine Department

Abstract: BackgroundWith the decreasing costs and increased accessibility of ultrasound devices, many specialties have begun implementing Point of Care Ultrasonography (POCUS) into their clinical practices and incorporating it into residency training programs. Family medicine is among these specialties. However, several challenges remain in the implementation of POCUS within family medicine. This study aims to evaluate ultrasonography training, willingness to utilize ultrasonography, and perceptions regarding ultrasonography among family physicians in Türkiye.MethodsIn this descriptive study, an online survey via Google Forms was administered to family medicine residents and practicing family physicians. Participants were recruited using the snowball sampling method. Data collection took place from May to December 2024 through social media platforms including WhatsApp, Facebook, Instagram, and X. Data were collected from May 2024 to December 2024 and analyzed using IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 30.0.ResultsA total of 516 family physicians participated in this study. Of the participants, 27(5.2%) had previously received ultrasonography training, while only 6(1.1%) had implemented ultrasonography in their clinical practice. Additionally, 411(79.6%) participants expressed interest in receiving ultrasonography training, and 337(65.3%) believed ultrasonography training was essential during residency. Only 14(2.7%) family physicians believed they had sufficient time to implement POCUS. The most frequently identified barrier to the implementation of POCUS was increased responsibility and additional workload.ConclusionVery few participants had received formal ultrasonography training. The majority of our participants expressed a strong interest in receiving ultrasonography training and considered it essential for residency programs. We suggest that policymakers should address reimbursement issues, provision of equipment, and scheduling adjustments, as well as other challenges highlighted in this study, to enhance the utilization of POCUS.

Keywords: Family Medicine, Point of care ultrasonography, Ultrasonography

SS - 31

Hemodiyaliz Hastalarında Diyaliz Yeterliliğinin (Kt/V) Klinik Sonuçlarla İlişkisi: Tek Merkezli Geriye Dönük Çalışma

Erman Özdemir[1]
[1]*Pendik Devlet Hastanesi*

Özet: Amaç: Diyaliz yeterliliği, hemodiyaliz (HD) hastalarında morbidite ve mortalitenin belirleyicilerinden biridir. Bu çalışmada tek merkezde takip edilen prevalan HD hastalarında diyaliz yeterliliğinin (Kt/V) laboratuvar parametreleri, hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem : Merkezimizde en az 3 ay boyunca haftada 3 seans HD tedavisi alan 80 prevalan hasta geriye dönük olarak incelendi. Demografik özellikler, diyaliz süresi, vasküler erişim tipi ve son 12 aya ait laboratuvar verileri hasta dosyalarından elde edildi. Diyaliz yeterliliği tek havuzlu (single-pool) Daugirdas formülü ile hesaplandı ve üre azalma oranı (URR) kaydedildi. Hastalar KDOQI kılavuzu esas alınarak Kt/V ≥1,2 (yeterli) ve Kt/V <1,2 (yetersiz) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Sonlanım ölçütleri 12 aylık takipte en az bir kez hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite idi. Gruplar Mann-Whitney U ve ki-kare testleriyle karşılaştırıldı; Kt/V ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelendi. p<0,05 anlamlı kabul edildi. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 60,8 ± 13,7 yıl olup %60,0'ı (n=48) erkekti. Medyan diyaliz süresi 40 ay (IQR 21,5–69), diyabet sıklığı %46,2 idi; hastaların %75,0'ında arteriyovenöz fistül, %25,0'ında tünelli kateter mevcuttu. Ortalama Kt/V 1,34 ± 0,27, ortalama URR %65,1 ± 7,6 bulundu. Hastaların %65,0'ı (n=52) yeterli, %35,0'ı (n=28) yetersiz diyaliz grubundaydı.Yetersiz diyaliz grubunda serum albümin düzeyi anlamlı olarak daha düşüktü (3,37 ± 0,37'ye karşı 3,66 ± 0,39 g/dL; p=0,002). Kt/V; albümin (r=0,37, p=0,001) ve hemoglobin (r=0,42, p<0,001) ile pozitif korelasyon gösterdi. Hastaneye yatış oranı yetersiz grupta belirgin biçimde yüksekti (%82,1'e karşı %38,5; p<0,001; olasılık oranı ≈7,4). On iki aylık mortalite yetersiz grupta sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (%17,9'a karşı %7,7; p=0,317). Grup karşılaştırmalarının özeti Tablo 1'de sunulmuştur. Sonuç: Bu tek merkezli geriye dönük çalışmada, yetersiz diyaliz (Kt/V <1,2) daha düşük serum albümin düzeyi ve belirgin biçimde artmış hastaneye yatış riski ile ilişkili bulunmuştur. Bulgular, diyaliz yeterliliğinin düzenli izlenmesi ve Kt/V hedeflerinin optimize edilmesinin HD hastalarında klinik sonuçları iyileştirmede önemli olduğunu desteklemektedir. Mortalite açısından gözlenen sayısal fark, örneklem büyüklüğünün ve takip süresinin sınırlılığına bağlı olabilir; bu konunun daha geniş ve prospektif çalışmalarla incelenmesi uygun olacaktır.

Tablo 1.Diyaliz yeterliliği gruplarına göre karşılaştırma

Değişken	Yeterli (Kt/V≥1.2) n=52	Yetersiz (Kt/V<1.2) n=28	p
Albumin (g/dL)	3,66 ± 0,39	3,37 ± 0,37	0,002
Hemoglobin (g/dL)	10,67 ± 1,14	10,11 ± 1,12	0,078
Hastane yatışı, n (%)	20 (38,5)	23 (82,1)	<0,001
Mortalite, n (%)	4 (7,7)	5 (17,9)	0,317

Değerler ort. = SD veya n (%) olarak verilmiştir. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, diyaliz yeterliliği, Kt/V, hastaneye yatış, mortalite

SS - 31

Association of Dialysis Adequacy (Kt/V) with Clinical Outcomes in Hemodialysis Patients: A Single-Center Retrospective Study

Erman Özdemir[1]
[1]*Pendik State Hospital*

Abstract: Objective: Dialysis adequacy is a key determinant of morbidity and mortality in hemodialysis (HD) patients. This study aimed to evaluate the association of dialysis adequacy (Kt/V) with laboratory parameters, hospitalization, and mortality in prevalent HD patients followed at a single center. Methods: Eighty prevalent patients receiving thrice-weekly HD for at least 3 months were retrospectively reviewed. Demographic characteristics, dialysis vintage, vascular access type, and laboratory data from the preceding 12 months were obtained from patient records. Dialysis adequacy was calculated using the single-pool Daugirdas formula, and the urea reduction ratio (URR) was recorded. Based on KDOQI guidelines, patients were divided into two groups: adequate (Kt/V ≥1.2) and inadequate (Kt/V <1.2). Outcome measures were at least one hospitalization and all-cause mortality during 12 months of follow-up. Groups were compared using the Mann-Whitney U and chi-square tests; the relationship between Kt/V and continuous variables was assessed with Pearson correlation analysis. A p value <0.05 was considered significant. Results: The mean age of patients was 60.8 ± 13.7 years, and 60.0% (n=48) were male. The median dialysis vintage was 40 months (IQR 21.5–69), and the prevalence of diabetes was 46.2%; 75.0% of patients had an arteriovenous fistula and 25.0% a tunneled catheter. The mean Kt/V was 1.34 ± 0.27 and the mean URR was 65.1% ± 7.6. Of the patients, 65.0% (n=52) were in the adequate and 35.0% (n=28) in the inadequate dialysis group.Serum albumin was significantly lower in the inadequate group (3.37 ± 0.37 vs. 3.66 ± 0.39 g/dL; p=0.002). Kt/V correlated positively with albumin (r=0.37, p=0.001) and hemoglobin (r=0.42, p<0.001). The hospitalization rate was markedly higher in the inadequate group (82.1% vs. 38.5%; p<0.001; odds ratio ≈7.4). Twelve-month mortality was numerically higher in the inadequate group but did not reach statistical significance (17.9% vs. 7.7%; p=0.317). A summary of the group comparisons is presented in Table 1. Conclusion: In this single-center retrospective study, inadequate dialysis (Kt/V <1.2) was associated with lower serum albumin and a markedly increased risk of hospitalization. These findings support the importance of regular monitoring of dialysis adequacy and optimization of Kt/V targets to improve clinical outcomes in HD patients. The numerical difference observed in mortality may be attributable to the limited sample size and follow-up duration; this issue warrants further investigation in larger, prospective studies.

Table 1.Comparison by dialysis adequacy group

Comparison by dialysis adequacy group	Adequate Kt/V≥1.2 (n=52)	Inadequate Kt/V<1.2 (n=28)	p
Albumin (g/dL)	3,66 ± 0,39	3,37 ± 0,37	0,002
Hemoglobin (g/dL)	10,67 ± 1,14	10,11 ± 1,12	0,078
Hospitalization, n (%)	20 (38,5)	23 (82,1)	<0,001
Mortality, n (%)	4 (7,7)	5 (17,9)	0,317

Values are mean = SD or n (%). p<0.05 was considered significant.

Keywords: Hemodialysis, dialysis adequacy, Kt/V, hospitalization, mortality

SS - 32

İkinci Basamak Nefroloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Tanı Dağılımı ve Literatürle Karşılaştırma: 24 Aylık Retrospektif Çalışma

Erman Özdemir[1], **Pınar Özdemir**[2]
[1]*Pendik Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Pendik, İstanbul*
[2]*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kartal, İstanbul*

Özet: Giriş ve Amaç: Böbrek hastalıklarının basamaklara göre dağılımı, sevk zinciri ve sağlık hizmeti planlaması açısından önemlidir. İkinci basamak nefroloji poliklinikleri, toplumdaki kronik böbrek hastalığının (KBH) erken–orta evrelerinin büyük bölümünü karşılar. Bu çalışmada, ikinci basamak nefroloji polikliniğimize başvuran hastaların tanı dağılımının ortaya konması, bu dağılımın literatürle uygunluğunun değerlendirilmesi ve üçüncü basamak/registry verileriyle karşılaştırılması amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Ağustos 2024–Temmuz 2026 tarihleri arasında polikliniğe ilk kez başvuran hastalar (günde ortalama 30) retrospektif olarak incelendi; eksik verili kayıtlar dışlandıktan sonra 12.000 hasta analize alındı. KBH, eGFR (CKD-EPI) ve KDIGO evrelemesine; diğer tanılar tam idrar tahlili, spot idrar protein/kreatinin oranı ve görüntülemeye göre sınıflandırıldı. İkinci basamakta böbrek biyopsisi, vaskülit paneli (ANCA, ANA, anti-GBM), kompleman düzeyleri ve serum/idrar immünfiksasyonu bulunmadığından, bu tetkikleri gerektiren hastalar üçüncü basamağa yönlendirildi. Bulgular: Hastaların %64'ü (n=7.680) KBH tanısı aldı (Tablo 1). KBH etiyolojisinde diyabetik nefropati (KBH içinde ~%41), hipertansif nefropati (~%31) ve mikst (~%16) baştaydı; KBH olgularının %71'i evre 2–3 düzeyindeydi (Tablo 2). KBH dışı başlıca tanılar izole proteinüri/hematüri (%9), nefrolitiazis/obstrüktif nefropati (%7), tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (%5), akut böbrek hasarı (%4), sıvı-elektrolit bozuklukları (%4) ve sekonder/dirençli hipertansiyon (%4) idi (Tablo 1). Doku veya ileri immünolojik tanı gerektiren olgular azınlıkta olup üçüncü basamağa yönlendirildi. Tartışma: Tanı dağılımımız Türkiye toplum verileriyle uyumludur: CREDIT çalışmasında erişkin KBH prevalansı %15,7 ve başlıca etkenler hipertansiyon ile diyabet olarak bildirilmiştir (Süleymanlar ve ark., NDT 2010). Diyabetik ve hipertansif nefropatinin baskınlığı, ikinci basamağın toplumdaki en sık ve önlenebilir/tedavi edilebilir KBH etiyolojilerini yansıttığını gösterir. Buna karşın, böbrek yetmezliği/renal replasman tedavisi (KRT) popülasyonunu kapsayan ERA Registry (2019) verilerinde glomerülonefrit (insidans %10,6; prevalan %18,7) ve herediter hastalıklar ile CAKUT (%8,9) oransal olarak çok daha ağır temsil edilir (Ortiz ve ark., NDT 2025). Bu fark beklenendir: glomerüler, immünolojik ve herediter hastalıklar tanı için biyopsi/ileri immünolojik test gerektirdiğinden üçüncü basamakta yoğunlaşırken, ikinci basamak diyabetik/hipertansif zeminli erken–orta evre KBH'yi filtreler (Tablo 3). Sonuç: İkinci basamak nefroloji polikliniği başvurularında diyabetik ve hipertansif nefropati zemininde, ağırlıklı evre 2–3 KBH baskındır ve bu dağılım Türkiye toplum epidemiyolojisiyle uyumludur. Glomerüler/immünolojik ve herediter hastalıkların görece azlığı, tanılarının biyopsi ve ileri immünolojik testler yoluyla üçüncü basamağa bağımlı olmasıyla açıklanır. İkinci basamak, en sık ve önlenebilir KBH yükünün erken yakalandığı kritik bir basamak olarak öne çıkmaktadır.

Tablo 1. Başvuru tanılarının dağılımı (n=12.000)

Başvuru tanısı	Oran(%)	n
KBH – diyabetik nefropati	26	3.120
KBH – hipertansif nefropati	20	2.400
KBH – mikst (DM + HT)	10	1.200
KBH – glomerüler/diğer/belirsiz	8	960
İzole proteinüri/hematüri	9	1.080
Nefrolitiazis/obstrüktif nefropati	7	840
Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu	5	600
Akut böbrek hasarı	4	480
Sıvı-elektrolit/asit-baz bozukluğu	4	480
Sekonder/dirençli hipertansiyon	4	480
Herediter (PKBH vb.)	2	240

Kısaltmalar: KBH: kronik böbrek hastalığı; DM: diabetes mellitus (şeker hastalığı); HT: hipertansiyon; PKBH: polikistik böbrek hastalığı.

Tablo 2. KBH olgularının evre dağılımı (n=7.680)

KBH evresi	Oran(%)	n
Evre 1	8	614
Evre 2	24	1.843
Evre 3a	26	1.997
Evre 3b	21	1.613
Evre 4	15	1.152
Evre 5 (diyalizsiz)	6	461

Kısaltmalar: KBH: kronik böbrek hastalığı; evre: KDIGO'ya göre KBH evresi.

Tablo 3. Etiyoloji dağılımının basamaklara göre karşılaştırması

Neden	Bu çalışma – 2. basamak (KBH içinde %)	ERA Registry 2019 – KRT (insidan neden, %)
Diyabet	~41	23.0
Hipertansiyon	~31	14.4
Glomerülonefrit	"glomerüler/diğer" içinde (~12)*	10.6
Herediter / PKBH-CAKUT	~3	8.9

Kısaltmalar: KBH: kronik böbrek hastalığı; KRT: renal replasman tedavisi (diyaliz veya nakil); PKBH: polikistik böbrek hastalığı; CAKUT: böbrek ve idrar yollarının konjenital (doğuştan) anomalileri; ERA Registry: Avrupa Böbrek Derneği (European Renal Association) kayıt sistemi. *İkinci basamakta biyopsi yapılamadığından glomerülonefrit ayrı kodlanamamış, "glomerüler/diğer/belirsiz" grubunda ön tanı olarak yer almıştır. Paydalar farklıdır: bu çalışma poliklinik KBH etiyolojisini, ERA Registry ise böbrek yetmezliği (KRT) nedenini gösterir; kıyas oransal eğilim içindir.

Anahtar Kelimeler: kronik böbrek hastalığı; ikinci basamak sağlık hizmeti; tanı dağılımı; epidemiyoloji; sevk zinciri.

SS - 32

Distribution of Diagnoses Among Patients Presenting to a Secondary-Care Nephrology Outpatient Clinic and Comparison with the Literature: A 24-Month Retrospective Study

Erman Özdemir[1], **Pınar Özdemir**[2]
[1]*Pendik State Hospital, Nephrology Clinic, Pendik, İstanbul*
[2]*Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital, Nephrology Clinic, Kartal, İstanbul*

Abstract: Introduction and Aim: The distribution of kidney diseases across levels of care is important for the referral chain and for health-service planning. Secondary-care nephrology outpatient clinics manage a large proportion of the early-to-intermediate stages of chronic kidney disease (CKD) in the community. This study aimed to describe the distribution of diagnoses among patients presenting to our secondary-care nephrology outpatient clinic, to assess the concordance of this distribution with the literature, and to compare it with tertiary-care/registry data. Materials and Methods: Patients presenting for the first time to the outpatient clinic between August 2024 and July 2026 (an average of 30 per day) were reviewed retrospectively; after records with missing data were excluded, 12,000 patients were included in the analysis. CKD was classified according to eGFR (CKD-EPI) and KDIGO staging; other diagnoses were classified according to complete urinalysis, spot urine protein/creatinine ratio, and imaging. Because kidney biopsy, vasculitis panel (ANCA, ANA, anti-GBM), complement levels, and serum/urine immunofixation were not available at the secondary-care level, patients requiring these investigations were referred to tertiary care. Results: Overall, 64% of patients (n=7,680) were diagnosed with CKD (Table 1). Among CKD etiologies, diabetic nephropathy (~41% within CKD), hypertensive nephropathy (~31%), and mixed disease (~16%) predominated; 71% of CKD cases were at stage 2–3 (Table 2). The main non-CKD diagnoses were isolated proteinuria/hematuria (9%), nephrolithiasis/obstructive nephropathy (7%), recurrent urinary tract infection (5%), acute kidney injury (4%), fluid–electrolyte disturbances (4%), and secondary/resistant hypertension (4%) (Table 1). Cases requiring tissue or advanced immunological diagnosis were in the minority and were referred to tertiary care. Discussion: Our diagnostic distribution is concordant with community-based Turkish data: in the CREDIT study, the prevalence of adult CKD was 15.7% and the leading contributors were reported to be hypertension and diabetes (Süleymanlar et al., NDT 2010). The predominance of diabetic and hypertensive nephropathy indicates that secondary care reflects the most common and preventable/treatable CKD etiologies in the community. By contrast, in ERA Registry (2019) data covering the kidney-failure/renal replacement therapy (RRT) population, glomerulonephritis (incident 10.6%; prevalent 18.7%) and hereditary diseases together with CAKUT (8.9%) are represented proportionally far more heavily (Ortiz et al., NDT 2025). This difference is expected: because glomerular, immunological, and hereditary diseases require biopsy/advanced immunological testing for diagnosis, they concentrate in tertiary care, whereas secondary care filters early-to-intermediate CKD on a diabetic/hypertensive background (Table 3). Conclusion: Among presentations to the secondary-care nephrology outpatient clinic, predominantly stage 2–3 CKD on a background of diabetic and hypertensive nephropathy is dominant, and this distribution is concordant with Turkey's community epidemiology. The relative scarcity of glomerular/immunological and hereditary diseases is explained by the dependence of their diagnosis on biopsy and advanced immunological testing available in tertiary care. Secondary care stands out as a critical level at which the most common and preventable CKD burden is caught early.

Table 1. Distribution of admission diagnoses (n=12,000)

Admission diagnosis	Proportion (%)	n
CKD – diabetic nephropathy	26	3.120
CKD – hypertensive nephropathy	20	2.400
CKD – mixed (DM + HTN)	10	1.200
CKD – glomerular/other/uncertain	8	960
Isolated proteinuria/hematuria	9	1.080
Nephrolithiasis/obstructive nephropathy	7	840
Recurrent urinary tract infection	5	600
Acute kidney injury	4	480
Fluid–electrolyte/acid–base disturbance	4	480
Secondary/resistant hypertension	4	480
Hereditary (PKD, etc.)	2	240

Abbreviations: CKD: chronic kidney disease; DM: diabetes mellitus; HTN: hypertension; PKD: polycystic kidney disease.

Table 2. Stage distribution of CKD cases (n=7,680)

CKD stage	Proportion(%)	n
Stage 1	8	614
Stage 2	24	1.843
Stage 3a	26	1.997
Stage 3b	21	1.613
Stage 4	15	1.152
Stage 5 (non-dialysis)	6	461

Abbreviations: CKD: chronic kidney disease; stage: CKD stage per KDIGO.

Table 3. Comparison of etiology distribution by level of care

Cause	This study – secondary care (% within CKD)	ERA Registry 2019 – RRT (incident cause, %)
Diabetes	~41	23.0
Hypertension	~31	14.4
Glomerulonephritis	within "glomerular/other" (~12)*	10.6
Hereditary / PKD-CAKUT	~3	8.9

Abbreviations: CKD: chronic kidney disease; RRT: renal replacement therapy (dialysis or transplantation); PKD: polycystic kidney disease; CAKUT: congenital anomalies of the kidney and urinary tract; ERA Registry: European Renal Association Registry. *Because biopsy was not available at the secondary-care level, glomerulonephritis could not be coded separately and is included as a presumptive diagnosis within the "glomerular/other/uncertain" group. The denominators differ: this study reflects outpatient CKD etiology, whereas the ERA Registry reflects the cause of kidney failure (RRT); the comparison is intended to show proportional trends.

Keywords: chronic kidney disease; secondary care; diagnosis distribution; epidemiology; referral chain

SS - 33

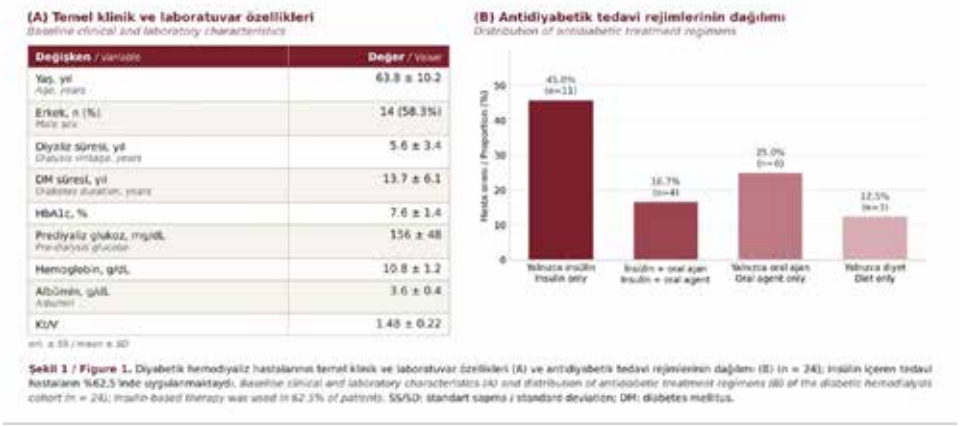
Hemodiyaliz Hastalarında Antidiyabetik Tedavi Dağılımı, Glisemik Kontrol ve Hipoglisemi: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma

Erman ÖZDEMİR[1], Erdoğan ÖZDEMİR[2]
[1]Pendik Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Pendik, İstanbul
[2]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Türkiye

Özet: 1. GİRİŞ VE AMAÇ: Hemodiyaliz hastalarında glisemik kontrolün değerlendirilmesi kendine özgü güçlükler taşımaktadır. Anemi, eritropoezi uyaran ajanlarla tedavi, eritrosit transfüzyonu ve kısalmış eritrosit yaşam süresi HbA1c'nin yorumlanmasını olumsuz etkileyebilmektedir. Buna ek olarak, ileri evre böbrek yetmezliğinde insülinin renal klirensindeki azalma ve bazı glukoz düşürücü ajanların farmakokinetiğindeki değişiklikler hipoglisemi riskini artırabilmektedir. Bu çalışmada, tek bir hemodiyaliz merkezinde izlenen Tip 2 DM tanılı hastalarda uygulanan antidiyabetik tedavilerin dağılımının, HbA1c düzeylerinin kategorik dağılımının, hipoglisemi sıklığının ve eşlik eden diyabetik komplikasyonların tanımlanması amaçlanmıştır. 2. GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma, tek merkezli, retrospektif ve tanımlayıcı kesitsel kayıt çalışması olarak yürütülmüştür. Kesitsel değerlendirme Aralık 2025 tarihi esas alınarak gerçekleştirilmiştir.Dâhil edilme ölçütü. Tip 2 DM tanısı bulunan ve merkezimizde en az altı aydır düzenli hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma kohortu. Aralık 2025 itibarıyla düzenli hemodiyaliz programında yer alan 82 hastanın 24'ü (%29,3) Tip 2 DM tanısı taşımakta olup çalışma kohortunu oluşturmuştur. Yaş, cinsiyet, diyaliz ve DM süresi, HbA1c, prediyaliz plazma glukozu, hemoglobin, albümin, Kt/V, antidiyabetik tedavi rejimi, son 12 aya ait semptomatik ve ağır hipoglisemi öyküsü ile diyabetik retinopati, diyabetik ayak ülseri ve son beş yılda geçirilmiş kardiyovasküler olay kayıtları değerlendirilmiştir. HbA1c düzeyi <%7,0; %7,0–8,0 ve >%8,0 kategorilerinde raporlanmıştır.İstatistiksel analiz. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde [n (%)] olarak sunulmuştur. Çalışma tanımlayıcı nitelikte olduğundan çıkarımsal (inferansiyel) karşılaştırma uygulanmamıştır. 3. BULGULAR: Çalışma kohortundaki 24 diyabetik hemodiyaliz hastasının temel klinik ve laboratuvar özellikleri Şekil 1A'da sunulmuştur. Hastaların ortalama yaşı 63,8 ± 10,2 yıl, ortalama diyaliz süresi 5,6 ± 3,4 yıl, ortalama DM süresi 13,7 ± 6,1 yıl ve ortalama HbA1c düzeyi %7,6 ± 1,4 idi.Antidiyabetik tedavi rejimlerinin dağılımı Şekil 1B'de gösterilmiştir. İnsülin içeren tedavi (tek başına ya da oral antidiyabetik ile birlikte) hastaların %62,5'inde uygulanmaktaydı; hastaların %45,8'i yalnızca insülin, %16,7'si insülin + oral antidiyabetik, %25,0'ı yalnızca oral antidiyabetik ve %12,5'i yalnızca beslenme tedavisi almaktaydı. İnsülin alan 15 hastanın rejim dağılımı bazal-bolus (7), bazal + kısmi prandiyal (3), yalnızca bazal (3) ve premiks (2) biçimindeydi. Oral antidiyabetik kullanan 10 hastada birden çok ajan bulunabilmekte olup linagliptin (6), repaglinid (3) ve gliklazid (2) saptandı; metformin kullanan hasta yoktu. HbA1c kategorilerine göre dağılım Şekil 2A'da verilmiştir. Ortalama HbA1c %7,6 ± 1,4 idi. Anemi, eritropoezi uyaran ajanlar, eritrosit transfüzyonu ve kısalmış eritrosit yaşam süresi HbA1c'yi etkileyebileceğinden bu değerler tek başına "iyi/kötü kontrol" olarak yorumlanmamalıdır.Hipoglisemi ve diyabetik komplikasyonların sıklığı Şekil 2B'de özetlenmiştir. Son 12 ayda semptomatik hipoglisemi %33,3 ve yardım gerektiren ağır hipoglisemi %8,3 oranında kaydedildi; diyabetik retinopati %54,2, diyabetik ayak ülseri %16,7 ve son beş yılda geçirilmiş kardiyovasküler olay %37,5 oranındaydı. 4. TARTIŞMA: Bu kohortta en sık uygulanan glukoz düşürücü tedavi insülindi (%62,5). Son 12 ayda hastaların yaklaşık üçte birinde semptomatik hipoglisemi öyküsünün bulunması, hemodiyaliz hastalarında tedavi güvenliğinin glisemik hedeflerden bağımsız olarak ayrıca değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

American Diabetes Association'ın 2026 önerileri; yüksek hipoglisemi riski ya da ileri komorbiditesi bulunan bireylerde glisemik hedeflerin bireyselleştirilmesini, hipoglisemi riski yüksek tedavilerin gerektiğinde azaltılmasını veya değiştirilmesini ve HbA1c'nin güvenilirliğinin sınırlı olduğu durumlarda sürekli glukoz monitörizasyonu gibi tamamlayıcı yöntemlerin kullanılmasını desteklemektedir. Bulgular bir tedavi etkinliği karşılaştırması olarak değil; merkezdeki güncel tedavi dağılımını, glisemik profili ve hipoglisemi yükünü tanımlayan veriler olarak yorumlanmalıdır. 5. KISITLILIKLAR: Retrospektif ve tek merkezli tasarım, görece küçük örneklem, kontrol grubunun bulunmaması, hipoglisemi öyküsünün geriye dönük belirlenmiş olması ve tedavi sınıfı ile hipoglisemi ilişkisinin hasta düzeyinde çıkarımsal olarak test edilememesi başlıca kısıtlılıklardır. 6. SONUÇ: Hemodiyaliz hastalarında diyabet tedavisinin izleminde yalnızca HbA1c hedeflerine odaklanmak yeterli olmayabilir. Bu tek merkez deneyiminde insülin kullanımının yaygınlığı ve semptomatik hipogliseminin sıklığı; tedavinin hipoglisemi riski, komorbidite yükü ve HbA1c'nin diyaliz popülasyonundaki yorumlanma sınırlılıkları dikkate alınarak bireyselleştirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Diyabetik hemodiyaliz hastalarının temel klinik ve laboratuvar özellikleri (A) ve antidiyabetik tedavi rejimlerinin dağılımı (B)



Şekil 1. Diyabetik hemodiyaliz hastalarının temel klinik ve laboratuvar özellikleri (A) ve antidiyabetik tedavi rejimlerinin dağılımı (B) (n = 24); insülin içeren tedavi hastaların %62,5'inde uygulanmaktaydı. SS: standart sapma; DM: diabetes mellitus.

Şekil 2. HbA1c kategorilerine göre dağılım (A) ve hipoglisemi ile diyabetik komplikasyonların sıklığı (B)

Anahtar Kelimeler: antidiyabetik tedavi, HbA1c, hemodiyaliz, hipoglisemi, Tip 2 diabetes mellitus

SS - 33

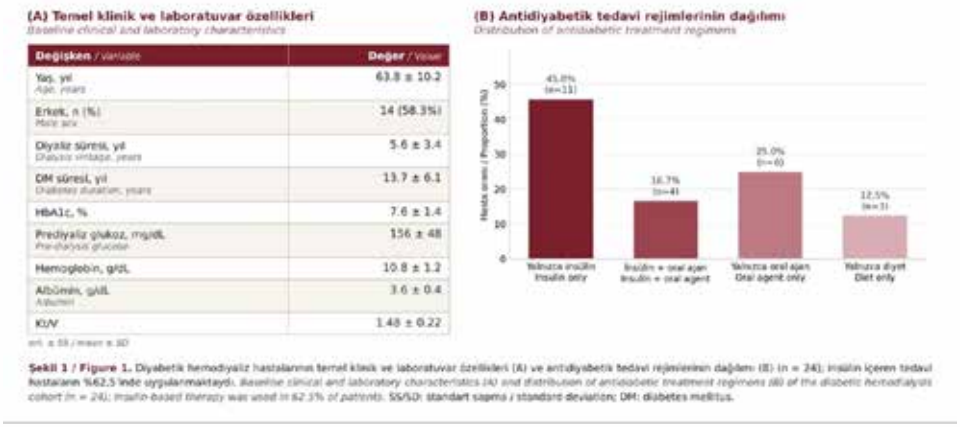
Antidiabetic Treatment Distribution, Glycemic Control, and Hypoglycemia in Hemodialysis Patients: A Single-Center Retrospective Study

Erman ÖZDEMİR[1], Erdoğan ÖZDEMİR[2]
[1]Department of Nephrology, Pendik State Hospital, Istanbul, Türkiye
[2]Department of Internal Medicine, Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Elazığ, Türkiye

Abstract: 1. INTRODUCTION AND AIM: Assessment of glycemic control in hemodialysis patients is challenging. Anemia, erythropoiesis-stimulating agents, blood transfusions, and shortened erythrocyte lifespan may affect HbA1c interpretation. In addition, reduced renal insulin clearance and altered pharmacokinetics of glucose-lowering agents in advanced kidney failure may increase the risk of hypoglycemia. This study aimed to describe antidiabetic treatment patterns, HbA1c categories, hypoglycemia frequency, and diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) followed at a single hemodialysis center. 2. MATERIALS AND METHODS: This single-center, retrospective, descriptive cross-sectional study was based on records from December 2025. Patients with T2DM receiving regular hemodialysis at our center for at least six months were included. Of 82 patients on maintenance hemodialysis, 24 (29.3%) had T2DM and formed the study cohort. Age, sex, dialysis and diabetes duration, HbA1c, predialysis plasma glucose, hemoglobin, albumin, Kt/V, antidiabetic treatment, symptomatic and severe hypoglycemia during the previous 12 months, diabetic retinopathy, diabetic foot ulcer, and cardiovascular events within the previous five years were recorded. HbA1c was categorized as <7.0%, 7.0–8.0%, and >8.0%. Continuous variables are presented as mean ± standard deviation and categorical variables as n (%). No inferential comparisons were performed. 3. RESULTS: The clinical and laboratory characteristics of the 24 patients are shown in Figure 1A. Mean age was 63.8 ± 10.2 years, dialysis duration 5.6 ± 3.4 years, diabetes duration 13.7 ± 6.1 years, and HbA1c 7.6 ± 1.4%.Treatment distribution is shown in Figure 1B. Insulin-containing therapy was used in 62.5% of patients: 45.8% received insulin alone and 16.7% insulin plus an oral glucose-lowering agent. Oral therapy alone was used in 25.0%, while 12.5% received dietary treatment only. Among 15 insulin-treated patients, regimens were basal-bolus (n=7), basal plus partial prandial insulin (n=3), basal insulin alone (n=3), and premixed insulin (n=2). Among 10 patients receiving oral agents, linagliptin was used in six, repaglinide in three, and gliclazide in two; some patients received more than one agent. No patient used metformin. HbA1c categories are presented in Figure 2A. Because anemia, erythropoiesis-stimulating agents, transfusions, and shortened erythrocyte lifespan may influence HbA1c, values should not be interpreted alone as reflecting good or poor glycemic control. Hypoglycemia and diabetic complications are summarized in Figure 2B. Symptomatic hypoglycemia during the previous 12 months occurred in 33.3% of patients, and severe hypoglycemia requiring assistance in 8.3%. Diabetic retinopathy was present in 54.2%, diabetic foot ulcer in 16.7%, and a cardiovascular event within the previous five years in 37.5%. 4. DISCUSSION: Insulin was the most commonly used glucose-lowering treatment (62.5%). The occurrence of symptomatic hypoglycemia in approximately one-third of patients highlights the importance of assessing treatment safety independently of glycemic targets in hemodialysis patients. The 2026 American Diabetes Association recommendations support individualized glycemic targets in patients at high risk of hypoglycemia or with advanced comorbidity, deintensification or modification of hypoglycemia-prone therapies when appropriate, and complementary methods such as continuous glucose monitoring when HbA1c is unreliable. These findings should not be interpreted as a comparison of treatment efficacy, but as a descriptive overview of treatment patterns, glycemic profile, and hypoglycemia burden at our center.

5. LIMITATIONS: Main limitations were the retrospective single-center design, small sample size, lack of a control group, retrospective assessment of hypoglycemia, and inability to test patient-level associations between treatment class and hypoglycemia. 6. CONCLUSION: HbA1c targets alone may be insufficient for monitoring diabetes treatment in hemodialysis patients. The frequent use of insulin and the high rate of symptomatic hypoglycemia support individualized treatment considering hypoglycemia risk, comorbidity burden, and the limitations of HbA1c in this population.

Baseline clinical and laboratory characteristics (A) and distribution of antidiabetic treatment regimens (B) of the diabetic hemodialysis cohort



Şekil 1 / Figure 1. Diyabetik hemodiyaliz hastalarının temel klinik ve laboratuvar özellikleri (A) ve antidiyabetik tedavi rejimlerinin dağılımı (B) (n = 24); insülin içeren tedavi hastaların %62.5'inde uygulanmaktaydı. *Baseline clinical and laboratory characteristics (A) and distribution of antidiabetic treatment regimens (B) of the diabetic hemodialysis cohort (n = 24); insulin-based therapy was used in 62.5% of patients.* SS/SD: standart sapma / standard deviation; DM: diabetes mellitus.

Figure 1. Baseline clinical and laboratory characteristics (A) and distribution of antidiabetic treatment regimens (B) of the diabetic hemodialysis cohort (n = 24); insulin-based therapy was used in 62.5% of patients. SD: standard deviation; DM: diabetes mellitus.

Figure 2. Distribution according to HbA1c categories (A) and frequency of hypoglycemia and diabetic complications (B)

Şekil 2 / Figure 2. HbA1c kategorilerine göre dağılım (A) ve hipoglisemi ile diyabetik komplikasyonların sıklığı (B) (n = 24); ortalama HbA1c %7.6 ± 1.4 idi. *Distribution according to HbA1c categories (A) and frequency of hypoglycemia and diabetic complications (B) (n = 24); mean HbA1c was 7.6 ± 1.4%.*

Keywords: antidiabetic treatment, HbA1c, hemodialysis, hypoglycemia, type 2 diabetes mellitus

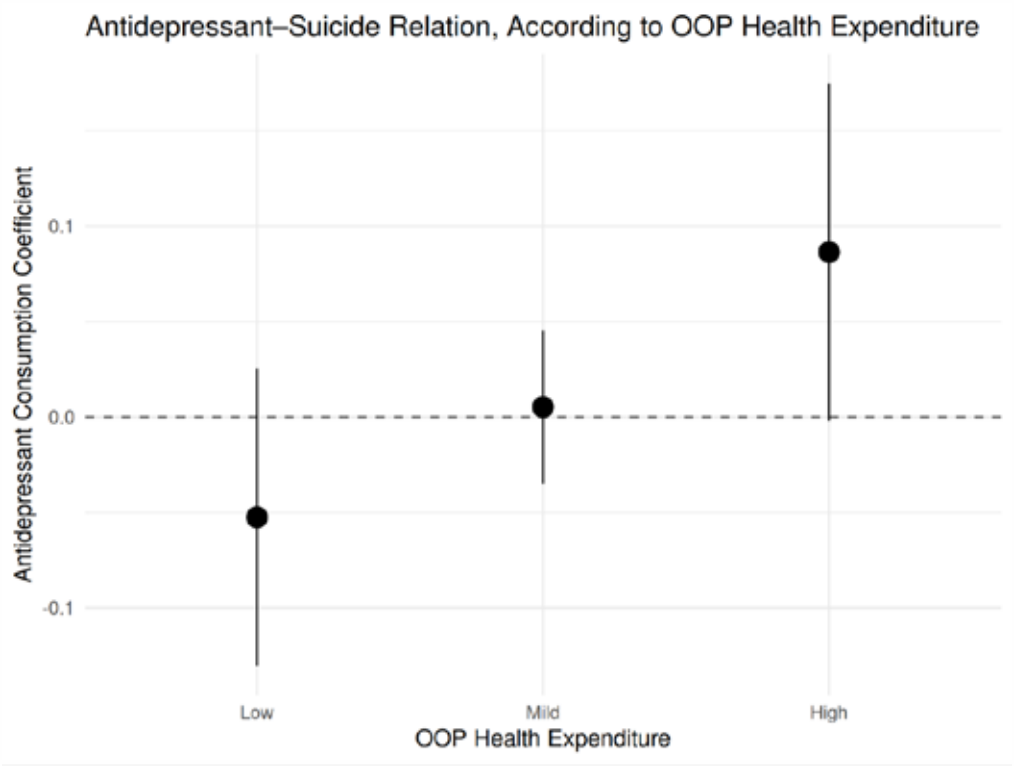
SS - 34

Reçeteden Erişime: Antidepresan Tüketimi, Cepten Harcamalar Ve Intihar Oranları — 23 Avrupa Ülkesinde Panel Analiz, 2011–2023

Talat SARIKAVAK[1]
[1]*İstanbul Atlas Üniversitesi*

Özet: Amaç: Avrupa'da antidepresan tüketimi son yıllarda artarken, bu değişimin nüfus düzeyindeki intihar oranlarıyla ilişkisi tartışmalıdır. Mevcut ekolojik çalışmalar büyük ölçüde antidepresan kullanımına odaklanmış; sağlık hizmetlerine ve ilaçlara erişimdeki finansal korunma boyutunu sınırlı değerlendirmiştir. Bu çalışmada, cepten sağlık harcamalarının cari sağlık harcamaları içindeki payı ile intihar oranları arasındaki ilişki ve bu bağlamda antidepresan tüketiminin rolü incelenmiştir. Yöntem: Ekolojik panel tasarımla 23 Avrupa ülkesinin 2011–2023 dönemine ait 299 ülke-yıl gözlemi analiz edilmiştir. Kamuya açık, toplulaştırılmış veriler kullanıldığından etik kurul onayı gerekmemiştir. Bağımlı değişken Eurostat'tan elde edilen yaşa standardize intihar ölüm oranıydı (ICD-10 X60–X84, Y87.0; 100.000 kişide). Açıklayıcı değişkenler OECD'den antidepresan tüketimi (ATC N06A; 1000 kişi başına gün başına tanımlanmış günlük doz [DDD]) ve Dünya Sağlık Örgütü Küresel Sağlık Harcamaları Veritabanı'ndan cepten sağlık harcamalarının cari sağlık harcaması içindeki payıydı. İşsizlik oranı, satın alma gücü paritesine göre kişi başı GSYH'nin logaritması ve enflasyon kontrol değişkenleri olarak kullanıldı. İki yönlü sabit etkiler modelleri ülke ve yıl sabit etkileriyle, ülke düzeyinde kümelenmiş standart hatalar kullanılarak tahmin edildi; sonuçlar Driscoll–Kraay standart hatalarıyla sınandı. Sağlamlık analizlerinde Türkiye dışlandı ve pandemi öncesi dönem (2011–2019) ayrıca incelendi. Bulgular: Dönem boyunca ortalama antidepresan tüketimi 52,1'den 72,7 DDD/1000 kişi/güne yükseldi (%39,7); ortalama intihar oranı ise 14,1'den 11,7/100.000'e geriledi (%16,7). Cepten sağlık harcamalarının cari sağlık harcaması içindeki payı %8,4 ile %43,3 arasında değişti. Ülke ve yıl sabit etkileri altında, cepten ödeme payındaki her bir yüzde puanlık artış daha yüksek intihar oranıyla ilişkiliydi (β=0,221, SE=0,067; p=0,001). Bu ilişki Driscoll–Kraay standart hatalarıyla (p<0,001), Türkiye dışlandığında (β=0,142; p=0,048), pandemi öncesi dönemde (β=0,239; p<0,001) ve her iki kısıt birlikte uygulandığında (β=0,208; p<0,001) korundu. Antidepresan tüketimi de intihar oranıyla pozitif ilişkili bulundu (β=0,032; p=0,018); bu ilişki Türkiye dışlandığında ve pandemi öncesi dönemde de sürdü (β=0,048; p=0,017). Cepten ödeme yüküne göre yapılan betimleyici sınıflamada, antidepresan tüketimi–intihar ilişkisi düşük, orta ve yüksek yük gruplarında sırasıyla β=−0,053, β=0,005 ve β=0,086 olarak gözlendi. Sonuç: Ülke içindeki cepten ödeme payı artışları, antidepresan tüketimi ve seçilmiş makroekonomik değişkenlerden bağımsız olarak daha yüksek intihar oranlarıyla ilişkiliydi. Antidepresan tüketimi ile intihar arasındaki pozitif ekolojik ilişki, ruhsal morbidite ve tedavi gereksinimindeki artış gibi bireysel ihtiyaçları yansıtabilir; bireysel düzeyde antidepresan tedavisinin intihar riskini artırdığı şeklinde yorumlanamaz. Bulgular, ruh sağlığı politikalarında ilaç tüketiminin yanı sıra sağlık sisteminin finansal korunma kapasitesinin de değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir. Ekolojik tasarım nedeniyle bireysel düzeyde çıkarım ve nedensellik kurulamaz; cepten ödeme ile antidepresan tüketimi arasındaki biçimsel etkileşim ve alternatif duyarlılık analizleri devam etmektedir.

Antidepresan–intihar ilişkisi, cepten ödeme yüküne göre



Tablo 1. Cepten ödeme ve antidepresan tüketimi katsayılarının spesifikasyonlara göre karşılaştırması

Model	Örneklem	Cepten ödeme β (p)	Antidepresan β (p)
M1	Tam örneklem, kümelenmiş SH	0,221 (0,001)	0,032 (0,018)
M2	Tam örneklem, Driscoll-Kraay SH	0,221 (<0,001)	0,032 (0,076)
M3	Türkiye hariç	0,142 (0,048)	0,020 (0,163)
M4	2011–2019	0,239 (<0,001)	0,057 (0,003)
M5	2011–2019, Türkiye hariç	0,208 (<0,001)	0,048 (0,017)

Anahtar Kelimeler: Antidepresanlar, cepten sağlık harcamaları, intihar, sağlık finansmanı, panel veri analiz

SS - 34

From Prescription To Access: Antidepressant Consumption, Out-Of-Pocket Health Expenditure, And Suicide Rates — A Panel Analysis Of 23 European Countries, 2011–2023

Talat SARIKAVAK[1]
[1]*Istanbul Atlas University*

Abstract: Objective: Antidepressant consumption has increased across Europe in recent years, whereas its population-level association with suicide rates remains debated. Previous ecological studies have largely focused on antidepressant use while giving limited attention to financial protection in accessing healthcare and medicines. We examined the association between out-of-pocket health expenditure as a share of current health expenditure and suicide rates, while accounting for antidepressant consumption. Methods: This ecological panel study included 299 country-year observations from 23 European countries between 2011 and 2023. As publicly available aggregate data were used, ethics approval was not required. The outcome was the age-standardised suicide mortality rate from Eurostat (ICD-10 X60–X84 and Y87.0; per 100,000 population). Explanatory variables were antidepressant consumption from the OECD (ATC N06A; defined daily doses [DDD] per 1,000 inhabitants per day) and out-of-pocket expenditure as a percentage of current health expenditure from the WHO Global Health Expenditure Database. Unemployment, log gross domestic product per capita at purchasing power parity, and inflation were included as covariates. Two-way fixed-effects models with country and year fixed effects and country-clustered standard errors were estimated; Driscoll–Kraay standard errors were used for robustness. Sensitivity analyses excluded Türkiye and restricted the sample to the pre-pandemic period (2011–2019). Results: Mean antidepressant consumption increased from 52.1 to 72.7 DDD per 1,000 inhabitants per day (+39.7%), while the mean suicide rate declined from 14.1 to 11.7 per 100,000 population (−16.7%). Out-of-pocket expenditure ranged from 8.4% to 43.3% across countries. Within countries and after adjustment for year effects, each 1-percentage-point increase in out-of-pocket expenditure was associated with a higher suicide rate (β=0.221, SE=0.067; p=0.001). This association persisted with Driscoll–Kraay standard errors (p<0.001), after excluding Türkiye (β=0.142; p=0.048), in the pre-pandemic period (β=0.239; p<0.001), and when both restrictions were applied (β=0.208; p<0.001). Antidepressant consumption was also positively associated with suicide rates (β=0.032; p=0.018), with a similar association in analyses excluding Türkiye and restricted to 2011–2019 (β=0.048; p=0.017). In descriptive stratification by average out-of-pocket burden, antidepressant-consumption slopes were β=−0.053, β=0.005, and β=0.086 in low-, intermediate-, and high-burden groups, respectively. Conclusion: Within-country increases in out-of-pocket health expenditure were associated with higher suicide rates independently of antidepressant consumption and selected macroeconomic indicators. The positive ecological association between antidepressant consumption and suicide likely reflects confounding by indication at the population level, including rising mental health need, and should not be interpreted as evidence that antidepressant treatment increases individual suicide risk. These findings suggest that mental health policy should consider financial protection in health systems alongside medication availability. Ecological design precludes individual-level and causal inference; formal interaction testing and additional sensitivity analyses are ongoing.

Antidepressant-suicide relation according to OOP Health Expenditure

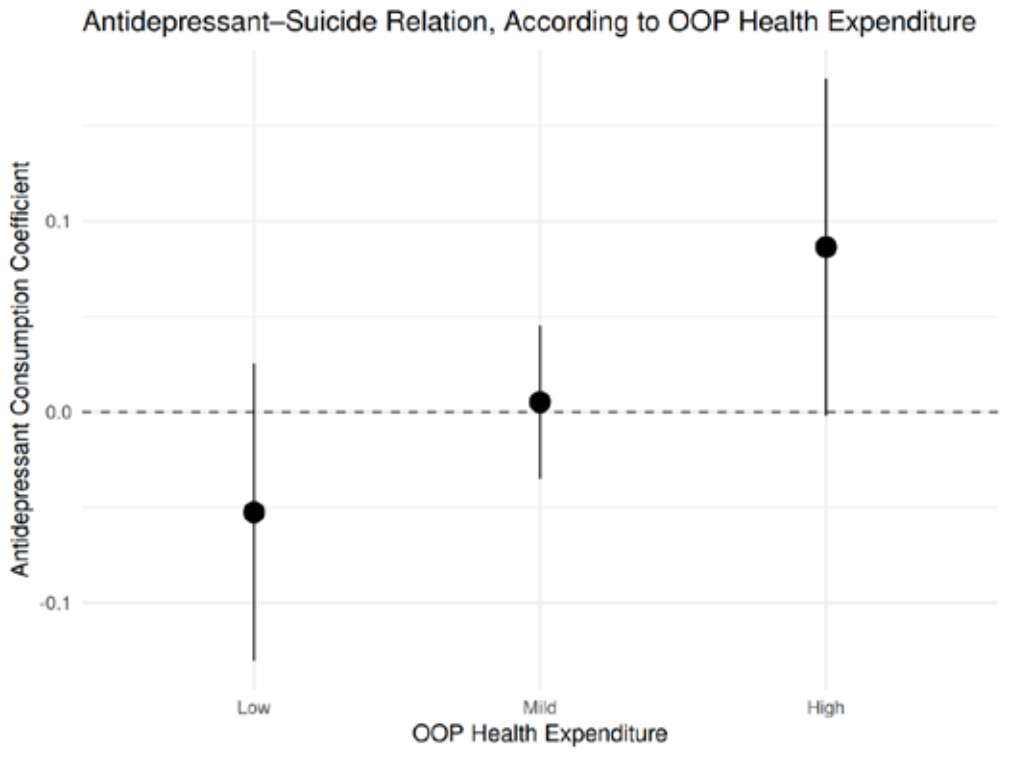


Table 1. Comparison of out-of-pocket payment and antidepressant consumption coefficients across model specifications

Model	Sample	Out-of-pocket payment β (p)	Antidepressant β (p)
M1	Full sample, clustered SEs	0,221 (0,001)	0,032 (0,018)
M2	Full sample, Driscoll–Kraay SEs	0,221 (<0,001)	0,032 (0,076)
M3	Excluding Türkiye	0,142 (0,048)	0,020 (0,163)
M4	2011–2019	0,239 (<0,001)	0,057 (0,003)
M5	2011–2019, excluding Türkiye	0,208 (<0,001)	0,048 (0,017)

Keywords: Antidepressants, out-of-pocket health expenditure, suicide, health financing, panel data analysis

SS - 35

Steroid-Refrakter Immün Trombositopenili Gebede Sezaryenle Eş Zamanlı Splenektomi: Nadir Bir Olgu Sunumu

İlhan Demir[1], Salih Cırık[2]
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[2]Afyonkarahisar Devlet Hastanesi

Özet: GirişGebelikte trombositopeni, trombosit sayısının 150×10⁹/L'nin altında olması olarak tanımlanır ve üçüncü trimesterde gebeliklerin %6,6–11,6'sında görülür. En sık neden, genellikle hafif ve asemptomatik seyreden gestasyonel trombositopenidir (%70–80). İmmün trombositopeni (İTP) ise daha nadir olmakla birlikte ciddi maternal ve neonatal kanama riski taşıyabilir. Gebeliğin erken döneminde ortaya çıkan, 100×10⁹/L'nin altındaki ve giderek azalan trombosit sayısı İTP lehinedir; tanı, diğer nedenlerin dışlanmasına dayanır. Aktif kanama varlığında, trombosit sayısı 20–30×10⁹/L'nin altında olduğunda veya doğum/girişim öncesinde tedavi gerekir. İlk basamakta kortikosteroid ve/veya intravenöz immünoglobulin (İVİG) kullanılır. Dirençli olgularda splenektomi düşünülebilir; teknik güçlükler ve obstetrik riskler nedeniyle en uygun dönem ikinci trimesterdir. Gebeliğin ileri döneminde sezaryenle eş zamanlı splenektomi ise nadiren uygulanmaktadır. Steroid tedavisine yanıtsız, İVİG'yi kabul etmeyen ve acil doğum gereksinimi gelişen ağır İTP olgusunun multidisipliner yönetimi sunulmuştur.OlguOtuz bir yaşında, üç sezaryen öyküsü bulunan hasta, gebeliğin 34. haftasında trombositopeni nedeniyle merkezimize sevk edildi. İki ay önce, izole trombositopeni (50–60×10⁹/L) saptanarak İTP tanısı konulmuş; aktif kanama bulunmadığından tedavisiz izlenmişti. İTP dışında hastalık, gebelik komplikasyonu veya multivitamin dışında ilaç kullanımı yoktu. Periferik yaymada blast, şistosit ya da anormal hücre morfolojisi olmaksızın izole trombositopeni izlendi. Romatolojik değerlendirme normaldi ve trombositopeninin diğer nedenleri dışlandı. İlk olarak prednizolon 40 mg/gün, iki hafta uygulandı; yanıt alınamadı. İVİG önerildi ancak hasta tedaviyi reddetti. Ardından deksametazon 40 mg/gün, dört gün verildi; tedavi sonrasında trombosit sayısı 9×10⁹/L idi.Gebeliğin 36. haftasında tokolitik tedaviye yanıt vermeyen doğum eylemi gelişti ve trombosit sayısı 2×10⁹/L'ye geriledi. Hematoloji, genel cerrahi ve kadın hastalıkları ve doğum ekiplerinin ortak değerlendirmesiyle, trombosit desteği altında sezaryenle eş zamanlı splenektomi kararı alındı. Ameliyat öncesinde sekiz, ameliyat sırasında dört ünite random donör trombositi verildi. Orta hat insizyonla önce splenektomi, ardından alt uterin segment insizyonuyla sezaryen gerçekleştirildi.Yenidoğanda purpura veya ekimoz yoktu. Doğumdaki trombosit sayısı 105×10⁹/L iken ikinci haftada 290×10⁹/L'ye yükseldi. Annenin trombosit sayısı ameliyat sonrası 132×10⁹/L'ye ulaştı. Perioperatif komplikasyon gelişmedi ve hasta hematoloji kontrolü önerilerek taburcu edildi.SonuçGebelikte trombositopeninin çoğu gestasyonel olsa da ağır ve ilerleyici trombositopenide İTP'nin erken tanınması önemlidir. İTP tanısı özgül bir biyobelirteç bulunmaması nedeniyle klinik değerlendirme ve preeklampsi/HELLP sendromu, ilaç ilişkili trombositopeni, mikroanjiyopati ve diğer sekonder nedenlerin dışlanmasına dayanır. Maternal trombosit sayısı neonatal trombositopeniyi güvenilir biçimde öngörmez; bu nedenle yenidoğanlar doğumdan sonra özellikle ikinci–beşinci günler arasında trombositopeni ve kanama açısından izlenmelidir.Splenektomi gebe olmayan hastalardakine benzer şekilde olguların yaklaşık %75'inde remisyon sağlayabilir. İkinci trimester tercih edilmekle birlikte, ileri gebelik haftasında yaşamı tehdit eden trombositopeni, tıbbi tedaviye yanıtsızlık veya tedavi uygulanamaması ve acil doğum gereksiniminin birlikte bulunduğu seçilmiş hastalarda sezaryenle eş zamanlı splenektomi düşünülebilir. Bu yaklaşım ayrı bir cerrahi girişimi önleyebilir; ancak kanama, enfeksiyon, tromboz, anestezi ve obstetrik riskler nedeniyle karar deneyimli, multidisipliner bir ekip tarafından bireyselleştirilmelidir. Olgumuz, steroid-refrakter ağır İTP'de ve İVİG uygulanamadığı koşullarda, trombosit transfüzyonu desteğiyle gerçekleştirilen eş zamanlı sezaryen ve splenektominin anne ve yenidoğan açısından başarılı sonuçlanabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İdiopatik Trombositopenik Purpura, Gebelik, Sezaryen, Splenektomi

SS - 35

Splenectomy Concurrently With Cesarean Section In A Pregnant Woman With Steroid-Refractory Immune Thrombocytopenia: A Rare Case Report.

İlhan Demir[1], **Salih Cırık**[2]
[1]*Afyonkarahisar Health Sciences University*
[2]*Afyonkarahisar State Hospital*

Abstract: IntroductionThrombocytopenia in pregnancy is defined as a platelet count below 150 x 10^9/L and occurs in 6.6–11.6% of pregnancies in the third trimester. The most common cause is gestational thrombocytopenia (70–80%), which is usually mild and asymptomatic. Immune thrombocytopenia (ITP), although rarer, can carry a risk of serious maternal and neonatal bleeding. A progressively decreasing platelet count below 100 x 10^9/L in early pregnancy suggests ITP; diagnosis is based on ruling out other causes. Treatment is necessary in the presence of active bleeding, when the platelet count is below 20–30 x 10^9/L, or before delivery/intervention. Initial treatment involves corticosteroids and/or intravenous immunoglobulin (IVIG). Splenectomy may be considered in resistant cases; however, due to technical difficulties and obstetric risks, the most appropriate time is the second trimester. Simultaneous splenectomy with cesarean section in the later stages of pregnancy is rarely performed. We present the multidisciplinary management of a severe ITP case that was unresponsive to steroid treatment, refused IVIG, and required emergency delivery.Case ReportA 31-year-old patient with a history of three cesarean sections was referred to our center at 34 weeks of gestation due to thrombocytopenia. Two months prior, she had been diagnosed with ITP based on isolated thrombocytopenia (50–60 x 10^9/L); she had been monitored without treatment as there was no active bleeding. She had no other illnesses, pregnancy complications, or medication use other than multivitamins. Peripheral blood smear showed isolated thrombocytopenia without blasts, schistocytes, or abnormal cell morphology. Rheumatological evaluation was normal, and other causes of thrombocytopenia were ruled out. Initially, prednisolone 40 mg/day was administered for two weeks; no response was obtained. IVIG was recommended, but the patient refused treatment. Then, dexamethasone 40 mg/day was given for four days; after treatment, the platelet count was 9 x 10^9/L. At 36 weeks of gestation, labor developed that did not respond to tocolytic treatment, and the platelet count decreased to 2 x 10^9/L. Following a joint assessment by hematology, general surgery, and obstetrics and gynecology teams, a decision was made to perform splenectomy concurrently with cesarean section under platelet support. Eight units of random donor platelets were given before surgery and four units during surgery. Splenectomy was performed via a midline incision, followed by cesarean section via a lower uterine segment incision. The newborn had no purpura or ecchymosis. The platelet count at birth was 105 x 10^9/L, rising to 290 x 10^9/L in the second week. The mother's platelet count reached 132 x 10^9/L postoperatively. No perioperative complications occurred, and the patient was discharged with a recommendation for hematology follow-up.ConclusionAlthough most thrombocytopenias in pregnancy are gestational, early recognition of ITP is important in severe and progressive thrombocytopenia. Diagnosis of ITP relies on clinical evaluation and exclusion of preeclampsia/HELLP syndrome, drug-induced thrombocytopenia, microangiopathy, and other secondary causes, as there is no specific biomarker. Maternal platelet count does not reliably predict neonatal thrombocytopenia; therefore, newborns should be monitored for thrombocytopenia and bleeding, especially between the second and fifth days after birth. Splenectomy can achieve remission in approximately 75% of cases, similar to non-pregnant patients. While the second trimester is preferred, splenectomy concurrently with cesarean section may be considered in selected patients with life-threatening thrombocytopenia in advanced gestational age, unresponsiveness or inability to treat medical treatment, and an urgent need for delivery. This approach can avoid a separate surgical intervention; however, due to bleeding, infection, thrombosis, anesthesia, and obstetric risks, the decision should be individualized by an experienced, multidisciplinary team. Our case demonstrates that in steroid-refractory severe ITP and in conditions where IVIG cannot be administered, simultaneous cesarean section and splenectomy performed with platelet transfusion support can have successful outcomes for both mother and newborn.

Keywords: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, Pregnancy, Cesarean Section, Splenectomy

SS - 36

Lewy Cisimcikli Demans ve Hepatik Ensefalopatinin Tanısal Çakışması

Nadir Süleyman Çetinkaya[1]
[1]*Ankara Mamak Devlet Hastanesi*

Özet: Amaç: İleri evre karaciğer hastalığı bulunan yaşlı bireylerde hepatik ensefalopati (HE) ile Lewy cisimcikli demansın (LCD) bilişsel, davranışsal ve motor bulguları klinik olarak örtüşebilir. Bu olguda, psikomotor yavaşlama ve dizartri ile başvuran bir hastada HE tetikleyicilerinin ve eşlik eden nörodejeneratif hastalığın birlikte yönetimindeki tanısal zorluklar ve klinik yaklaşım vurgulanmaktadır.Yöntem: Bilinen karaciğer sirozu, hipertansiyon, diyabetes mellitus tanısı olan 69 yaşındaki erkek hastanın klinik bulguları incelendi. Yaklaşık bir aydır süren bradikinezi ve peltek konuşma şikayetlerine ek olarak konstipasyon ve kolesistite sekonder gelişen akut kognitif yıkımla başvuran hastanın radyolojik ve laboratuvar tetkikleri ile medikal tedavi planı değerlendirilmiştir.Bulgular: Hastanın Child-Pugh skoru 10 (Evre C) olarak hesaplanmış ve kliniği Evre 1 HE olarak tanımlanmıştır. Batın tomografisinde kolesistit, sirotik değişiklikler ve splenomegali saptanmıştır. Beyin PET görüntülemesi yapılan hastada LCD'ye bağlı progresif demans olarak yorumlanabilecek olan parkinsoniyen ve kognitif semptomların, aslında safra stazı/enfeksiyonu (ateş, sağ üst kadran hassasiyeti) ve konstipasyonun tetiklediği HE tablosuna sekonder olduğu belirlenmiştir. Tablonun yönetimi için laktüloz, rifaksimin ve ampirik antibiyoterapi, spironolakton, l-ornitin l-aspartat başlanarak amonyak atılımı ve enfeksiyon kontrolü sağlanmış, kanama riski değerlendirilerek mevcut antikoagülan ve antiagregan tedavisi yeniden düzenlenmiştir.Sonuç: LBD ve HE; parkinsonizm, dikkat eksikliği ve uyanıklık kusurları gibi subkortikal disfonksiyon bulguları açısından çok ciddi klinik örtüşme gösterir. İleri yaş ve demans öyküsü olan siroz olgularında, motor veya kognitif fonksiyonlardaki akut bozulmalar doğrudan demansın doğal seyri veya ilerlemesi olarak kabul edilmemelidir. Altta yatan enfeksiyon veya konstipasyon gibi geri döndürülebilir presipitan faktörler hızla tespit edilerek HE spesifik agresif medikal tedavi uygulanmalı ve bu sayede nöropsikiyatrik tablonun kalıcı morbidite yaratması engellenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatik ensefalopati, lewy cisimcikli demans, karaciğer sirozu, karaciğer yetmezliği

SS - 36

Diagnostic Overlap of Dementia with Lewy Bodies and Hepatic Encephalopathy

Nadir Süleyman Çetinkaya[1]
[1]*Ankara Mamak State Hospital*

Abstract: Aim: In elderly individuals with advanced-stage liver disease, the cognitive, behavioral, and motor findings of hepatic encephalopathy (HE) and dementia with Lewy bodies (DLB) may clinically overlap. This case highlights the diagnostic challenges and clinical approach in the co-management of HE triggers and a concomitant neurodegenerative disease in a patient presenting with psychomotor slowing and dysarthria. Methods: The clinical findings of a 69-year-old male patient with known diagnoses of liver cirrhosis, hypertension, and diabetes mellitus were examined. The radiological and laboratory investigations, along with the medical treatment plan, were evaluated for the patient, who presented with acute cognitive decline secondary to constipation and cholecystitis, in addition to complaints of bradykinesia and slurred speech lasting for approximately one month.Results: The patient's Child-Pugh score was calculated as 10 (Class C) and his clinical presentation was defined as Grade 1 HE. Abdominal computed tomography revealed cholecystitis, cirrhotic changes, and splenomegaly. In the patient, who underwent brain PET imaging, it was determined that the parkinsonian and cognitive symptoms, which could be interpreted as progressive dementia due to DLB, were actually secondary to an HE clinical picture triggered by biliary stasis/infection (fever, right upper quadrant tenderness) and constipation. For the management of the condition, lactulose, rifaximin, empirical antibiotherapy, spironolactone, and L-ornithine L-aspartate were initiated, providing ammonia excretion and infection control; the bleeding risk was evaluated and the existing anticoagulant and antiplatelet therapy was readjusted.Conclusion: DLB and HE demonstrate a very significant clinical overlap in terms of subcortical dysfunction findings such as parkinsonism, attention deficit, and impaired alertness. In cirrhotic cases with advanced age and a history of dementia, acute deteriorations in motor or cognitive functions should not be directly considered as the natural course or progression of the dementia. Reversible precipitating factors such as an underlying infection or constipation should be rapidly identified, and HE-specific aggressive medical treatment must be administered, thereby preventing the neuropsychiatric condition from causing permanent morbidity.

Keywords: Hepatic encephalopathy, dementia with Lewy bodies, liver cirrhosis, liver failure

SS - 37

Torasik Endometriozis ve Ciddi Amfizematoz Akciğer Hastalığı Olan Gebe Hastada Anestezi Yönetimi: Vaka Sunumu

Muhammet Başpınar[2], Ümit Karatepe[1]
[1]Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi
[2]Darende Hulusi Efendi Devlet Hastanesi

Amaç: Torasik Endometriozis Sendromu (TES), plevra, akciğer parankimi veya diyaframda ektopik endometriyal implantların varlığı ile karakterize nadir bir durumdur ve en yaygın olarak katamenial pnömotoraks şeklinde görülür. Gebelikle ilişkili hormonal ve mekanik değişiklikler, mevcut büllerin ve endometriyal lezyonların rüptürüne yatkınlık oluşturur. Bu çalışmada, torasik endometriozis, ciddi obstrüktif akciğer hastalığı ve dokuz pnömotoraks öyküsü bulunan gebe bir hastanın anestezi yönetimini tanımlamayı amaçladık.

Vaka Sunumu: Torasik endometriozis ve amfizematoz akciğer hastalığı olan, dokuz pnömotoraks epizodu ve önceki plörodezi öyküsü bulunan gebe bir hasta, sezaryen öncesi değerlendirildi. Gebelik öncesinde çekilen toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), dev büllöz lezyonlarla birlikte bilateral yaygın amfizematoz parankim ortaya koydu. Solunum fonksiyon testleri ciddi obstrüksiyonun olduğunu gösterdi (FEV1: %38, FVC: %56, FEV1/FVC: %59.7, PEF: %43). Genel anestezi altında pozitif basınçlı ventilasyonla gerilim pnömotoraksı riski göz önüne alınarak, L3–L4 seviyesinden 12 mg intratekal hiperbarik bupivakain ile kombine spinal-epidural anestezi (KSEA) uygulandı ve T4 duyusal blok sağlandı. Cerrahi boyunca spontan ventilasyon ve hemodinamik stabilite korundu. Postoperatif analjezi, hasta kontrollü epidural analjezi (PCEA) ile sağlandı. Hasta, pnömotoraks veya pulmoner komplikasyon gelişmeden taburcu edildi.

Sonuç: Torasik endometriozis ve büllöz amfizemi olan yüksek riskli gebe hastalarda, KSEA, spontan ventilasyonu koruyan ve mekanik ventilasyona bağlı komplikasyonlardan kaçınan güvenli ve etkili bir anestezi tekniğidir.

Anahtar Kelimeler: Torasik Endometriozis; Katamenial Pnömotoraks; Gebelik; Kombine Spinal-Epidural Anestezi; Amfizem

Giriş

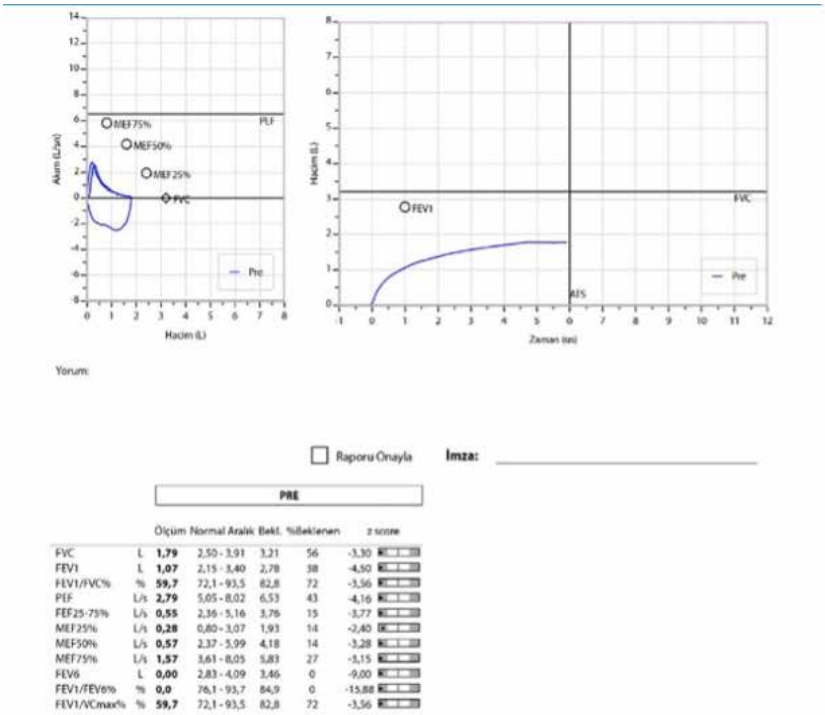
Torasik Endometriozis Sendromu (TES), ektopik endometriyal dokunun plevra, akciğer parankimi veya diyaframda yerleşmesiyle karakterize, nadir görülen fakat klinik olarak ciddi bir tablodur (1). En sık görülen klinik manifestasyonu Katamenial Pnömotoraks (KP)'tır (2). TES patofizyolojisinde; peritoneal boşluktaki endometriyal hücrelerin transdiyafragmatik migrasyonu, vasküler veya lenfatik yolla akciğer parankimine metastazı, sölomik metaplazi ve menstrüasyon dönemindeki artmış sistemik PGF2α'ya bağlı alveolar yırtılmalar sorumlu tutulmaktadır (1,2,3).

Gebelikte artan östrojen-progesterone dengeleri, yukarı itilen diyafram ve değişen intratorasik basınç dinamikleri, önceden var olan amfizematoz büllerin ve endometriyal lezyonların rüptür riskini belirgin şekilde artırır (4). Bu çalışmada, 9 kez geçirilmiş pnömotoraks öyküsü ve obstrüktif akciğer hastalığı bulunan torasik endometriozisli bir gebede anestezi yönetimini sunmayı amaçladık.

Vaka Sunumu

Sezaryen operasyonu için preoperatif anestezi değerlendirilmesine alınan hastanın torasik endometriozis ve amfizematoz akciğer hastalığı tanıları mevcuttu. Ayrıca 9 kez geçirilmiş pnömotoraks ve geçirilmiş pleurodesis/ cerrahi müdahale öyküsü mevcuttu. Gebelikten 3 ay önce çekilen bilgisayarlı tomografi (BT), akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri değerlendirildi. Hasta ASA 3 olarak değerlendirildi.

Şekil 1. Solunum Fonksiyon Testi



Şekil 1. Pa Akciğer Grafisi

Yapılan toraks BT incelemesinde bilateral yaygın amfizematoz parankim, subplevral ve intraparenkimal dev büller ile cerrahi klipsler izlendi. Solunum fonksiyon testinde (SFT) FEV1: %38, FVC: %56, FEV1/FVC: %59.7 ve PEF: %43 olarak saptandı; hasta ileri derecede obstrüktif solunum paterni göstermekteydi.

Hastanın genel anestezi altında pozitif basınçlı ventilasyon alması yüksek tansiyon pnömotoraks riski taşıdığı için operasyonun Kombine Spinal-Epidural Anestezi (KSEA) altında gerçekleştirilmesine karar verildi. Monitörize edildi. Kalp Tepe Atımı:120, SpO2:91, kan basıncı:134/77 olarak kayıt altına alındı. İşleme oturur pozisyonda başlandı. Steril koşullar sağlandı. 18 gauge tuohy iğnesi, 27 gauge spinal needle ve 20 gauge epidural kateter kullanılarak L3-4 aralağından KSEA uygulandı. 12 mg intratekal heavy bupivakain ile T4 duyusal blok seviyesi sağlandıktan sonra operasyona başlanmasına izin verildi. Operasyon boyunca hastanın spontan solunumu ve hemodinamik parametreleri stabil seyretti. Postoperatif analjezi için hasta kontrollü epidural analjezi (PCEA) kateteri aktif olarak kullanıldı. Hasta intraoperatif ve postoperatif dönemde pnömotoraks veya solunum yetmezliği gelişmeksizin şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Ciddi obstrüktif akciğer hastalığı (FEV1: %38) ve nüks eden pnömotoraks öyküsü bulunan obstetrik vakalarda anestezi yöntemi seçimi hayati önem taşır (4, 6).

Bu tür olgularda Genel Anestezi (GA) ve Pozitif Basınçlı Ventilasyon (PPV) uygulanması ciddi riskler barındırır:

- PPV sırasında artan peak ve ortalama havayolu basınçları, amfizematoz ve subplevral büllerin rüptürüne neden olarak intraoperatif tansiyon pnömotoraksı tetikleyebilir (4, 6).
- Nitröz Oksit kullanımı, gazların difüzyon katsayısı farkından dolayı bül içi hacmi hızla genişletip rüptür riskini katladığından kontrendikedir (6).
- Ekstübasyon ve derlenme aşamasında görülebilecek ıkınma, öksürme ve valsalva manevraları intratorasik basıncı ani olarak artırarak akut hava kaçağına yol açabilir (4).
- Gebeliğe bağlı FRC azalması ve yüksek O2 tüketimi, indüksiyon sırasında hızlı desatürasyon riskini artırır (6).

Rejyonel anestezi teknikleri, spontan solunumun korunmasını sağlayarak pozitif intratorasik basınç oluşumunu engeller ve bül rüptürü riskini minimuma indirir (5, 6). KSEA tekniği, spinal bileşeni ile T4 duyusal blok seviyesine hızlı ulaşım sağlarken; epidural kateter varlığı blok titrasyonuna, operasyon süresinin uzatılmasına ve postoperatif dönemde derin analjezi (PCEA) sağlanmasına olanak tanır (5, 6). Etkin postoperatif analjezi, hastanın ağrıya bağlı valsalva yapmasını ve öksürme refleksine bağlı gelişebilecek nüks pnömotoraksları önlemede kritik rol oynar (4, 5). Ayrıca blok seviyesinin T4 üzerinde kontrolsüz yükselmesinden kaçınılarak interkostal kasların yardımcı solunum fonksiyonu korunmuş ve solunum mekaniği stabilize edilmiştir (6)

Sonuç olarak; torasik endometriozis ve büllöz amfizemi olan yüksek riskli gebelerde KSEA, spontan solunumu koruyarak mekanik ventilasyon komplikasyonlarını önleyen güvenli ve etkili bir anestezi yöntemidir (4, 5, 6).

Kaynakça

1. Rousset P, et al. Thoracic Endometriosis Syndrome: CT and MRI Features and Pathophysiological Mechanisms. Insights Imaging. 2021;12(1):128.
2. Nezhat C, et al. Thoracic Endometriosis Syndrome: A Review of Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. JSLS. 2012;16(3):406-418.
3. Alifano M, et al. Catamenial Pneumothorax: A Prospective Study. Chest. 2003;124(3):1004-1008.
4. Terada Y, et al. Management of Catamenial Pneumothorax during Pregnancy: Case Report and Literature Review. J Obstet Gynaecol Res. 2018;44(3):570-574.

5. Roofthooft E, Rawal N, Van de Velde M. Current Status of the Combined Spinal-Epidural Technique in Obstetrics and Surgery. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2023;37(2):189-198.
6. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. Anesthesiology. 2016;124(2):270-300.

SS - 37

Anesthetic Management of a Pregnant Patient with Thoracic Endometriosis and Severe Emphysematous Lung Disease: A Case Report

Muhammet Başpınar[2], ümit karatepe[1]
[1]*Elazıg Fethi Sekin City Hospital*
[2]*Darende Hulusi Efendi State Hospital*

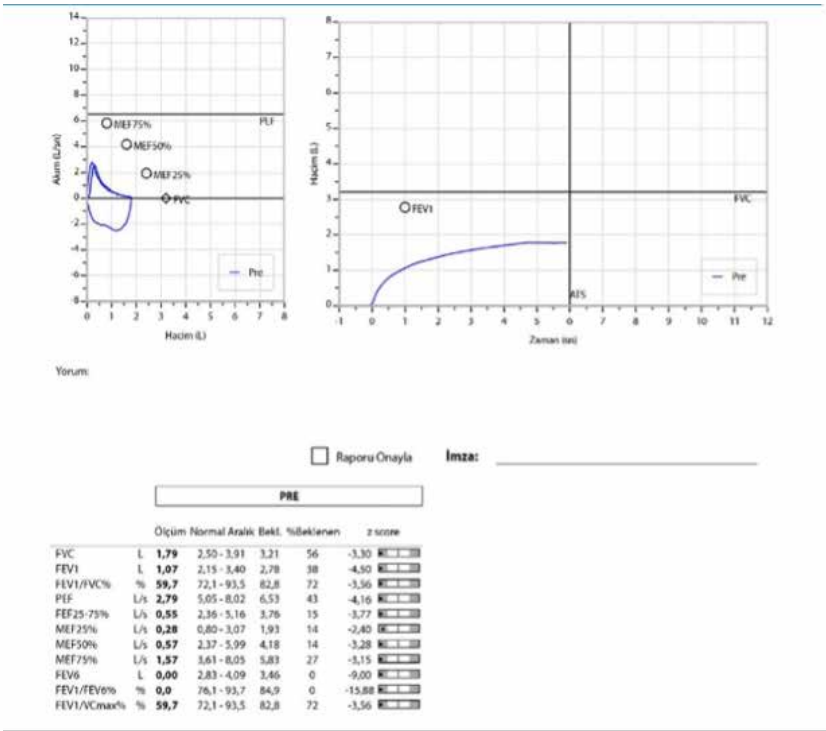
Objective: Thoracic Endometriosis Syndrome (TES) is a rare condition characterised by the presence of ectopic endometrial implants in the pleura, lung parenchyma, or diaphragm and is most commonly seen in the form of catamenial pneumothorax. Pregnancy-related hormonal and mechanical changes predispose to the rupture of existing bullae and endometrial lesions. In this study, we aimed to describe the anaesthesia management of a pregnant patient with thoracic endometriosis, severe obstructive lung disease, and a history of nine pneumothoraxes.Case

Presentation: A pregnant patient with thoracic endometriosis and emphysematous lung disease, a history of nine pneumothorax episodes, and a previous pleurodesis was evaluated before a caesarean section. The pre-pregnancy chest computed tomography (CT) revealed bilateral extensive emphysematous parenchyma with giant bullous lesions. Pulmonary function tests showed severe obstruction (FEV1: 38%, FVC: 56%, FEV1/FVC: 59.7%, PEF: 43%). Considering the risk of tension pneumothorax with positive pressure ventilation under general anaesthesia, combined spinal-epidural anaesthesia (CSEA) was administered with 12 mg of intrathecal hyperbaric bupivacaine at the L3–L4 level, achieving a T4 sensory block. Spontaneous ventilation and haemodynamic stability were maintained throughout the surgery. Postoperative analgesia was provided with patient-controlled epidural analgesia (PCEA). The patient was discharged without developing pneumothorax or pulmonary complications.

Conclusion: In high-risk pregnant patients with thoracic endometriosis and bullous emphysema, KSEA is a safe and effective anaesthesia technique that preserves spontaneous ventilation and avoids complications associated with mechanical ventilation.

Keywords: Thoracic Endometriosis; Catamenial Pneumothorax; Pregnancy; Combined Spinal-Epidural Anesthesia; Emphysema

Pulmonary Function Test (PFT)



PRE

		Ölçüm	Normal Aralık	Bekl.	%Beklenen	z score
FVC	L	**1,79**	2,50 - 3,91	3,21	56	-3,30
FEV1	L	**1,07**	2,15 - 3,40	2,78	38	-4,50
FEV1/FVC%	%	**59,7**	72,1 - 93,5	82,8	72	-3,56
PEF	L/s	**2,79**	5,05 - 8,02	6,53	43	-4,16
FEF25-75%	L/s	**0,55**	2,36 - 5,16	3,76	15	-3,77
MEF25%	L/s	**0,28**	0,80 - 3,07	1,93	14	-2,40
MEF50%	L/s	**0,57**	2,37 - 5,99	4,18	14	-3,28
MEF75%	L/s	**1,57**	3,61 - 8,05	5,83	27	-3,15
FEV6	L	**0,00**	2,83 - 4,09	3,46	0	-9,00
FEV1/FEV6%	%	**0,0**	76,1 - 93,7	84,9	0	-15,88
FEV1/VCmax%	%	**59,7**	72,1 - 93,5	82,8	72	-3,56

Posteroanterior (PA) chest radiograph

Keywords: Thoracic Endometriosis; Catamenial Pneumothorax; Pregnancy; Combined Spinal-Epidural Anesthesia; Emphysema

SS - 38

80 Yaş Ve Üzeri Palyatif Bakım Hastalarında El Kavrama Kuvvetinin Antropometrik Parametreler Ve Ultrasonografik Kas Ölçümleri Ile Ilişkisi

ahmet said dündar[1], murat aydın[1], fatih emre ceylan[1], nezahat müge çatıkkaş[1]
[1]prof. dr. ilhan varank eğitim ve araştırma hastanesi

Özet: Amaç: El kavrama kuvveti (EKK), kas kuvvetinin değerlendirilmesinde kullanılan pratik ve güvenilir bir yöntemdir. Bununla birlikte, ileri yaş ve palyatif bakım hastalarında EKK ile ultrasonografik kas parametreleri arasındaki ilişkiye dair veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, ≥80 yaş palyatif bakım hastalarında EKK ile antropometrik parametreler ve ultrasonografik rectus femoris ve biceps brachii kas ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.Yöntem: Bu prospektif çalışmaya, palyatif bakım ünitesinde yatan, ≥80 yaş hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, modifiye Charlson Komorbidite İndeksi (CKİ) skoru, Nütrisyonel Risk Tarama (NRS)-2002 skoru, antropometrik ölçümleri [vücut ağırlığı (kg), boy (cm), VKİ (kg/m2), üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) (cm), baldır çevresi (cm)], Palyatif Performans Skala (PPS) skoru ve FRAIL skoru kaydedildi. El kavrama kuvveti, dinamik el dinamometresi ile standart ölçüm protokolüne uygun olarak üç kez ölçüldü ve en yüksek ölçüm değeri analizde kullanıldı. Ultrasonografik rectus femoris ve biceps brachii kas kalınlığı ve kesit alanı değerleri kaydedildi. EKK ile antropometrik parametreler ve ultrasonografik kas ölçümleri arasındaki ilişkiler korelasyon analizleri ile değerlendirildi. EKK ile bağımsız ilişkili faktörleri değerlendirmek amacıyla çok değişkenli lineer regresyon analizi yapıldı.Bulgular: Çalışmaya 52 hasta dahil edildi (ortalama yaş: 84,8±4,2 yıl; %69,2'si kadın). Ortanca EKK değeri kadınlarda 8 (minimum: 5-maksimum: 18) kg, erkeklerde 12 (minimum: 5-maksimum: 29) kg saptandı. EKK; vücut ağırlığı (r=0,356; p=0,033), boy (r=0,358; p=0,032), rectus femoris kas kalınlığı (r=0,596; p<0,001), rectus femoris kas alanı (r=0,662; p<0,001), biceps brachii kas kalınlığı (r=0,411; p=0,013) ve biceps brachii kas alanı (r=0,570; p<0,001) ile pozitif yönde korele bulundu. Çoklu lineer regresyon analizinde; yaş, cinsiyet, NRS-2002 ve FRAIL skoru ile düzeltme yapıldığında, rectus femoris kas alanı (B=3,961; β=0,411; p=0,005) ve biceps brachii kas alanı (B=1,973; β=0,389; p=0,006) EKK ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.Sonuç: ≥80 yaş palyatif bakım hastalarında ultrasonografik rectus femoris ve biceps brachii kas alanları, EKK ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Bu bulgular, EKK'nın ölçülemediği veya güvenilir olarak değerlendirilemediği ileri yaş hastalarda yatak başı kas ultrasonografisinin kas kuvveti değerlendirmesine tamamlayıcı katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, ultrasonografik ölçümlerin standardizasyonu ve ≥80 yaş, kırılgan ve palyatif bakım popülasyonlarına özgü eşik değerlerin belirlenmesi için daha geniş örneklemli, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.Anahtar kelimeler: El kavrama kuvveti; kas ultrasonografisi; rectus femoris; biceps brachii; palyatif bakım; yaşlı

Anahtar Kelimeler: biseps braki, el kavrama kuvveti, kas ultrasonografisi, palyatif bakım, rektus femoris

SS - 38

The Relationship Between Hand Grip Strength And Anthropometric Parameters And Ultrasonographic Muscle Measurements In Palliative Care Patients Aged 80 Years And Older.

ahmet said dündar[1], murat aydın[1], fatih emre ceylan[1], nezahat müge çatıkkaş[1]
[1]prof. dr. ilhan varank training and research hospital

Abstract: The Relationship Between Hand Grip Strength, Anthropometric Parameters, and Ultrasonographic Muscle Measurements in Palliative Care Patients Aged 80 Years and OlderObjective: Hand grip strength (HPS) is a practical and reliable method used to assess muscle strength. However, data on the relationship between HPS and ultrasonographic muscle parameters in elderly and palliative care patients are limited. This study aimed to evaluate the relationship between HPS and anthropometric parameters and ultrasonographic rectus femoris and biceps brachii muscle measurements in palliative care patients aged ≥80 years. Method: This prospective study included patients aged ≥80 years who were hospitalized in a palliative care unit. Demographic data, comorbidities, modified Charlson Comorbidity Index (CCI) score, Nutritional Risk Screening (NRS)-2002 score, anthropometric measurements [body weight (kg), height (cm), BMI (kg/m2), upper mid-arm circumference (UMAC) (cm), calf circumference (cm)], Palliative Performance Scale (PPS) score, and FRAIL score were recorded for the patients. Handgrip strength was measured three times using a dynamic hand dynamometer according to a standard measurement protocol, and the highest measurement value was used in the analysis. Ultrasonographic rectus femoris and biceps brachii muscle thickness and cross-sectional area values were recorded. The relationships between ECC and anthropometric parameters and ultrasonographic muscle measurements were evaluated using correlation analyses. Multivariate linear regression analysis was performed to evaluate factors independently associated with ECC. Findings: 52 patients were included in the study (mean age: 84.8±4.2 years; 69.2% were female). The median EKK value was found to be 8 kg (minimum: 5-maximum: 18) in women and 12 kg (minimum: 5-maximum: 29) in men. EKK was positively correlated with body weight (r=0.356; p=0.033), height (r=0.358; p=0.032), rectus femoris muscle thickness (r=0.596; p<0.001), rectus femoris muscle area (r=0.662; p<0.001), biceps brachii muscle thickness (r=0.411; p=0.013), and biceps brachii muscle area (r=0.570; p<0.001). In multiple linear regression analysis; When adjusted for age, sex, NRS-2002 and FRAIL scores, rectus femoris muscle area (B=3.961; β=0.411; p=0.005) and biceps brachii muscle area (B=1.973; β=0.389; p=0.006) were found to be independently associated with hand grip strength (HPF).Conclusion: In palliative care patients ≥80 years of age, ultrasonographic rectus femoris and biceps brachii muscle areas were found to be independently associated with HPF. These findings suggest that bedside muscle ultrasonography can provide a complementary contribution to muscle strength assessment in elderly patients where HPF cannot be measured or reliably assessed. However, larger sample size, multicenter studies are needed to standardize ultrasonographic measurements and determine threshold values specific to ≥80 years of age, frail, and palliative care populations.Keywords: Hand grip strength; muscle ultrasonography; rectus femoris; biceps brachii; palliative care; old

Keywords: biceps brachi, hand grip strength, muscle ultrasonography, palliative care, rectus femoris

SS - 39

Palyatif Bakım Ünitesinde Izlenen Yaşlı Obez Bireylerde Kırılganlık Ile Klinik, Antropometrik Ve Ultrasonografik Kas Parametreleri Arasındaki Ilişki

Murat Aydın[1]
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Hamidiye Tıp Fakültesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İstanbul*

Özet: Kırılganlık, yaşlı bireylerde fizyolojik rezerv azalması sonucu gelişen ve olumsuzklinik sonuçlara yatkınlığı artıran önemli bir geriatrik sendromdur. Obezite ise sarkopenik obezite üzerinden kırılganlığın klinik olarak fark edilmesini güçleştirebilirken aynı zamandasüreci hızlandırabilen önemli bir metabolik risk faktörüdür. Bu nedenle, obez yaşlı bireylerdeyalnızca antropometrik ölçümler yerine kas miktar/kalitesini değerlendiren yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, palyatif bakım ünitesinde izlenen yaşlı obez bireylerde kırılganlık ile klinik, antropometrik ve ultrasonografik kas parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve kas ultrasonografisinin kırılganlık değerlendirmesindeki potansiyelrolünün araştırılması amaçlandı.

FRAIL skoru ile klinik, antropometrik ve ultrasonografik kas parametreleri arasındaki korelasyon analizi

	p ve r değerleri (sırasıyla)
Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi skoru	0,041*, 0,347
Lawton-Brody EGYA skoru	0,037*, -0,353
Üst orta kol çevresi	0,039*, -0,350
SARC-F skoru	0,002*, 0,504
El kavrama kuvveti	0,030*, -0,384
Biceps brachii kas kalınlığı	0,001 * , -0,606

Anahtar Kelimeler: Biceps brachii, kas ultrasonografisi, kırılganlık, obezite, yaşlı

SS - 39

The Relationship Between Frailty And Clinical, Anthropometric, And Ultrasonographic Muscle Parameters In Elderly Obese Individuals Monitored In A Palliative Care Unit

Murat Aydın[1]
[1]*Health Sciences University, Istanbul Hamidiye Faculty of Medicine, Sancaktepe Martyr Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital, Department of Internal Medicine, Geriatrics Division, Istanbul*

Abstract: Frailty is a significant geriatric syndrome that develops in elderly individuals as a result of decreased physiological reserve and increases susceptibility to adverse clinical outcomes. Obesity, on the other hand, is a significant metabolic risk factor that can accelerate the process while making it difficult to clinically detect frailty through sarcopenic obesity. Therefore, methods that evaluate muscle quantity/quality instead of only anthropometric measurements are needed in obese elderly individuals. In this study, the aim was to evaluate the relationship between frailty and clinical, anthropometric, and ultrasonographic muscle parameters in obese elderly individuals followed in a palliative care unit, and to investigate the potential role of muscle ultrasonography in frailty assessment.

Correlation analysis between FRAIL score and clinical, anthropometric and ultrasonographic muscle parameters

	p and r values (respectively)
Modified Charlson Comorbidity Index score	0,041*, 0,347
Lawton-Brody EGYA skoru	0,037*, -0,353
Upper mid-arm circumference	0,039*, -0,350
SARC-F score	0,002*, 0,504
Hand grip strength	0,030*, -0,384
Biceps brachii muscle thickness	0,001 * , -0,606

Keywords: Biceps brachii, muscle ultrasonography, fragility, obesity, elderly

SS - 40

Metastatik Akciğer Kanserinde Immün Kontrol Noktası Inhibitörleri Ve Uyku Bozukluğu

Betül Aktepe[1], Oktay Halit Aktepe[2]
[1]Serbest Hekim, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Özet: Amaç:İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICI), metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) tedavisinde temel sistemik tedavi seçeneklerinden biridir. Bununla birlikte, ICI tedavisi sırasında uyku bozukluğunun sıklığı ve ilişkili klinik faktörlere ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, ICI tedavisi alan metastatik KHDAK hastalarında uyku bozukluğu sıklığının değerlendirilmesi ve uyku bozukluğu ile ilişkili klinik özelliklerin belirlenmesi amaçlandı.Yöntem:Bu iki merkezli çalışmada, metastatik KHDAK tanısıyla ICI tedavisi alan 95 hasta değerlendirildi. Uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI) kullanılarak değerlendirildi. Global PSQI skorunun >5 olması klinik olarak anlamlı uyku bozukluğu olarak kabul edildi. Hastalar uyku bozukluğu olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yaş, cinsiyet, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu, ICI tedavi basamağı ve uyku değerlendirmesi sırasında alınmış ICI siklus sayısı gruplar arasında karşılaştırıldı.Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 95 hastanın 51'inde (%53,7) uyku bozukluğu saptanırken, 44'ünde (%46,3) uyku bozukluğu saptanmadı. Hastaların 83'ü (%87,4) erkekti ve 61'inin (%64,2) ECOG performans durumu 1–2 idi. Uyku bozukluğu bulunan hastalarda ECOG performans durumunun 1–2 olma oranı, uyku bozukluğu olmayan hastalara kıyasla daha yüksekti (%78,4'e karşı %47,7; p=0,002). Benzer şekilde, ikinci veya daha ileri basamakta ICI tedavisi alma oranı uyku bozukluğu bulunan grupta daha yüksek bulundu (%82,4'e karşı %61,4; p=0,022). Yaş (<65/≥65 yıl; p=0,729), cinsiyet (p=0,113) ve uyku değerlendirmesi sırasında alınan ICI siklus sayısı (<5/≥5 siklus; p=0,404) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuç: ICI tedavisi alan metastatik KHDAK hastalarının yarısından fazlasında klinik olarak anlamlı uyku bozukluğu saptandı. Uyku bozukluğu, daha kötü ECOG performans durumu ve ICI tedavisinin daha ileri basamakta uygulanması ile ilişkili bulundu. Bu bulgular, özellikle performans durumu düşük ve önceki sistemik tedavi yükü daha fazla olan hastalarda uyku kalitesinin rutin klinik değerlendirmeye dahil edilmesinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: immün kontrol noktası inhibitörleri, immünoterapi, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, uyku bozukluğu

SS - 40

Immune Checkpoint Inhibitors And Sleep Disturbance In Metastatic Lung cancer

Betül Aktepe[1], Oktay Halit Aktepe[2]
[1]Independent Physician, İzmir
[2]Department of Medical Oncology, Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Izmir

Abstract: Objective: Immune checkpoint inhibitors (ICIs) are among the main systemic treatment options for metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). However, data on the prevalence of sleep disturbance during ICI therapy and the clinical factors associated with it remain limited. This study aimed to evaluate the frequency of sleep disturbance and identify the clinical characteristics associated with impaired sleep among patients with metastatic NSCLC receiving ICI therapy.Methods: In this two-center study, 95 patients with metastatic NSCLC treated with ICIs were evaluated. Sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). A global PSQI score >5 was considered indicative of clinically significant sleep disturbance. Patients were categorized into two groups according to the presence or absence of sleep disturbance. Age, sex, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status, line of ICI therapy, and the number of ICI cycles administered at the time of sleep assessment were compared between the groups.Results: Among the 95 patients included in the study, 51 (53.7%) had sleep disturbance, whereas 44 (46.3%) did not. Overall, 83 patients (87.4%) were male, and 61 (64.2%) had an ECOG performance status of 1–2. The proportion of patients with an ECOG performance status of 1–2 was significantly higher in the sleep disturbance group than in the group without sleep disturbance (78.4% vs. 47.7%; p=0.002). Similarly, the proportion of patients receiving ICI therapy in the second-line or later setting was higher among those with sleep disturbance (82.4% vs. 61.4%; p=0.022). No significant differences were observed between the groups in terms of age (<65 vs. ≥65 years; p=0.729), sex (p=0.113), or the number of ICI cycles administered at the time of sleep assessment (<5 vs. ≥5 cycles; p=0.404).Conclusion: Clinically significant sleep disturbance was observed in more than half of patients with metastatic NSCLC receiving ICI therapy. Sleep disturbance was associated with poorer ECOG performance status and the use of ICI therapy in later treatment lines. These findings suggest that routine assessment of sleep quality may be particularly valuable in patients with impaired performance status and a greater burden of prior systemic treatment.

Keywords: immune checkpoint inhibitors, immunotherapy, non-small cell lung cancer, Pittsburgh Sleep Quality Index, sleep disturbance

SS - 41

Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda iGlarLixi Tedavisinin Noninvaziv Karaciğer Fibrozis İndeksleri ve Metabolik Parametreler Üzerine Gerçek Yaşam Etkileri

Filiz Mercan Sarıdaş[1], **Soner Cander**[2]
[1]*Çekirge Devlet Hastanesi*
[2]*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet: Amaç: Tip 2 diabetes mellituslu (T2DM) hastalarda sabit oranlı insülin glarjin/lixisenatid kombinasyonu (iGlarLixi) glisemik kontrol ve vücut ağırlığı üzerinde etkili bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte iGlarLixi tedavisinin noninvaziv karaciğer fibrozis indeksleri üzerindeki gerçek yaşam etkilerine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada iGlarLixi tedavisi başlanan T2DM hastalarında FIB-4 ve AST-to-Platelet Ratio Index (APRI) değerlerinin yanı sıra glisemik ve antropometrik parametrelerdeki kısa ve orta dönem değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlandı.Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif gerçek yaşam çalışmasına iGlarLixi tedavisi başlanan 30 T2DM hastası dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, diyabet süreleri, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), HbA1c, AST, ALT, trombosit değerleri ve hepatosteatoz durumları dosya kayıtlarından elde edildi. FIB-4 indeksi yaş, AST, ALT ve trombosit değerleri kullanılarak; APRI ise AST üst normal sınırı 33 U/L kabul edilerek hesaplandı. Bazal, 3., 6. ve 12. ay verileri mevcut olan hastalarda eşleştirilmiş karşılaştırmalar yapıldı. Normal dağılan eşleştirilmiş farklar paired-samples t testi, normal dağılmayanlar Wilcoxon signed-rank testi ile değerlendirildi.Bulgular: Çalışmaya alınan 30 hastanın yaş ortalaması 53,2±12,4 yıl olup, 23'ü (%76,7) kadın, 7'si (%23,3) erkekti. Diyabet süresi medyan 5,5 yıl idi. Başlangıç vücut ağırlığı medyan 100 kg, VKİ medyan 37,15 kg/m² olarak saptandı. Başlangıç HbA1c düzeyi %9,39±1,87 idi.Başlangıçta FIB-4 hesaplanabilen 25 hastada ortalama FIB-4 değeri 0,88±0,43 bulundu. Bazale göre FIB-4 indeksinde 3. ayda (n=16, p=0,959), 6. ayda (n=12, p=0,252) ve 12. ayda (n=7, p=0,803) anlamlı değişiklik saptanmadı.Başlangıç APRI medyanı 0,239 idi. APRI skorunda da 3. ayda (n=16, p=0,278), 6. ayda (n=12, p=0,869) ve 12. ayda (n=7, p=0,382) bazale göre istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmedi.HbA1c düzeyi, eşleşmiş 21 hastada bazal %9,52±1,81 iken 3. ayda %8,01±1,60'a geriledi ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,046). Altıncı ayda HbA1c düzeyinde sayısal azalma devam etmekle birlikte fark anlamlılığa ulaşmadı (bazal %9,83±1,84, 6. ay %8,80±1,72; n=15, p=0,181). On ikinci ay değerlendirmesinde anlamlı değişiklik saptanmadı (n=8, p=0,400). Vücut ağırlığında 3. ayda anlamlı değişiklik saptanmazken (p=0,144), 6. ayda yaklaşık 1,9 kg azalma gözlendi ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,074). On ikinci ay verisi bulunan dokuz hastada vücut ağırlığı 118,6±16,9 kg'dan 113,3±18,5 kg'a geriledi; yaklaşık 5,2 kg ağırlık kaybına rağmen fark istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı (p=0,063).Hepatosteatoz durumu bilinen 19 hastanın 15'inde (%78,9) hepatosteatoz mevcuttu. Tüm çalışma popülasyonu dikkate alındığında hepatosteatoz oranı %50,0 idi.Sonuç: Bu gerçek yaşam çalışmasının ön sonuçlarında iGlarLixi tedavisi ile erken dönemde anlamlı HbA1c düşüşü sağlanırken, takip süresinin uzamasıyla vücut ağırlığında azalma eğilimi gözlendi. Buna karşın FIB-4 ve APRI indekslerinde 3., 6. ve 12. aylarda anlamlı değişiklik saptanmadı. Özellikle uzun dönem takip noktalarında hasta sayısının azalması sonuçların yorumlanmasını sınırlamaktadır. Daha geniş ve eksiksiz longitudinal verilere sahip kohortlarda iGlarLixi tedavisinin hepatik fibrozis göstergeleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diabetes mellitus, iGlarLixi, lixisenatid, FIB-4, APRI

SS - 41

Real-World Effects of iGlarLixi Treatment on Noninvasive Liver Fibrosis Indices and Metabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Filiz Mercan Sarıdaş[1], **Soner Cander**[2]
[1]*Çekirge State Hospital*
[2]*Bursa Uludağ University Faculty of Medicine*

Abstract: Objective: Fixed-ratio insulin glargine/lixisenatide (iGlarLixi) is an effective treatment option for improving glycemic control and body weight in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, real-world data regarding its effects on noninvasive liver fibrosis indices are limited. This study aimed to evaluate short- and mid-term changes in FIB-4, the AST-to-Platelet Ratio Index (APRI), glycemic parameters, and anthropometric measures in patients with T2DM initiated on iGlarLixi treatment.Materials and Methods: This retrospective real-world study included 30 patients with T2DM who were initiated on iGlarLixi treatment. Demographic characteristics, duration of diabetes, body weight, body mass index (BMI), HbA1c, AST, ALT, platelet count, and the presence of hepatic steatosis were obtained from medical records. The FIB-4 index was calculated using age, AST, ALT, and platelet count, while APRI was calculated using an AST upper limit of normal of 33 U/L. Paired comparisons were performed in patients with available baseline and 3-, 6-, and 12-month follow-up data. Paired-samples t-tests were used for normally distributed paired differences, whereas the Wilcoxon signed-rank test was used for non-normally distributed differences.Results: The mean age of the 30 patients was 53.2±12.4 years; 23 patients (76.7%) were female and 7 (23.3%) were male. The median duration of diabetes was 5.5 years. Median baseline body weight was 100 kg, and median BMI was 37.15 kg/m². Mean baseline HbA1c was 9.39±1.87%.Among the 25 patients in whom baseline FIB-4 could be calculated, the mean FIB-4 value was 0.88±0.43. No significant change in FIB-4 was observed at 3 months (n=16, p=0.959), 6 months (n=12, p=0.252), or 12 months (n=7, p=0.803) compared with baseline.The median baseline APRI was 0.239. Similarly, APRI did not significantly change at 3 months (n=16, p=0.278), 6 months (n=12, p=0.869), or 12 months (n=7, p=0.382) compared with baseline.In 21 patients with paired HbA1c measurements, HbA1c decreased significantly from 9.52±1.81% at baseline to 8.01±1.60% at 3 months (p=0.046). Although a numerical reduction persisted at 6 months, the difference did not reach statistical significance (9.83±1.84% vs. 8.80±1.72%; n=15, p=0.181). No significant change was observed at 12 months (n=8, p=0.400).Body weight did not change significantly at 3 months (p=0.144). At 6 months, body weight decreased by approximately 1.9 kg, although this did not reach statistical significance (p=0.074). Among nine patients with 12-month data, body weight decreased from 118.6±16.9 kg to 113.3±18.5 kg, corresponding to an average reduction of approximately 5.2 kg, but the difference remained below the threshold for statistical significance (p=0.063). Among the 19 patients with known hepatic steatosis status, 15 (78.9%) had hepatic steatosis. When the entire cohort was considered, the prevalence of documented hepatic steatosis was 50.0%.Conclusion: In this preliminary real-world study, iGlarLixi treatment was associated with a significant early reduction in HbA1c and a trend toward progressive weight loss during follow-up. In contrast, no significant changes were observed in FIB-4 or APRI at 3, 6, or 12 months. The decreasing number of patients with available data at later follow-up visits limits interpretation of the longitudinal findings. Larger real-world cohorts with more complete follow-up are needed to clarify the potential effects of iGlarLixi on noninvasive markers of liver fibrosis.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, iGlarLixi, lixisenatide, FIB-4, APRI

SS - 42

Fibromiyaljide Tedavi Hedefi Yalnızca Ağrı mı? Hastalık Yükünün Belirleyicileri Olarak Ağrı ve Uyku Bozukluğu

Cansu Gürbüz[1], **Ali Gürbüz**[1]
[1]*Fethi Sekin Şehir Hastanesi*

Özet: AMAÇFibromiyalji; kronik yaygın ağrıya uyku bozukluğu, yorgunluk ve psikolojik semptomların sıklıkla eşlik ettiği, çok boyutlu bir klinik tablodur. Tedavi yaklaşımlarında ağrı kontrolü ön planda olmakla birlikte, hastalık yükünün farklı klinik bileşenlerden etkilenebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada fibromiyalji hastalarında hastalık etkilenme düzeyi ile ağrı şiddeti, uyku kalitesi, yorgunluk, depresyon ve anksiyete arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi ve hastalık yükünün bağımsız belirleyicilerinin araştırılması amaçlandı. GEREÇ VE YÖNTEMÇalışmaya fibromiyalji tanısı bulunan 44 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar parametreleri kaydedildi. Ağrı şiddeti ve halsizlik görsel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Fibromiyaljinin hastalar üzerindeki etkisi Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), depresif belirtiler Beck Depresyon Ölçeği ve anksiyete belirtileri Beck Anksiyete Ölçeği kullanılarak değerlendirildi. FIQ skoru ile klinik değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon analizleri ile incelendi. Hastalık yükünün bağımsız belirleyicilerini değerlendirmek amacıyla çok değişkenli regresyon analizi yapıldı.BULGULARHastaların yaş ortalaması 44,4±10,8 yıl, ortalama FIQ skoru 52,1±15,1, VAS ağrı skoru 6,1±1,4 ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skoru 14,0±4,4 idi. FIQ skoru hem ağrı şiddeti hem de uyku bozukluğu ile güçlü ve pozitif yönde ilişkiliydi (sırasıyla r=0,718 ve r=0,652; her ikisi için p<0,001). Ayrıca yorgunluk, depresyon, anksiyete ve somatik semptom yükü arttıkça FIQ skorunun da yükseldiği gözlendi. Çok değişkenli analizde ağrı şiddeti ve uyku bozukluğu, hastalık yükünün birbirinden bağımsız belirleyicileri olarak saptandı ve oluşturulan model FIQ skorundaki değişkenliğin yaklaşık %60'ını açıkladı.SONUÇBu çalışma, fibromiyaljide hastalık yükünün yalnızca ağrı şiddeti ile açıklanamayacağını göstermektedir. Uyku bozukluğu, ağrıdan bağımsız olarak fonksiyonel etkilenmenin önemli bir belirleyicisi olarak öne çıkmaktadır. Bunun yanında yorgunluk, depresif belirtiler, anksiyete ve somatik semptom yükünün de hastalığın klinik şiddetiyle ilişkili olması, fibromiyaljinin çok boyutlu yapısını desteklemektedir. Bu bulgular, tedavi planının yalnızca analjezik yaklaşımlar üzerine kurulmasının yetersiz kalabileceğini; uyku kalitesi, psikolojik semptomlar ve eşlik eden diğer yakınmaların da sistematik biçimde değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Özellikle ağrı ve uyku bozukluğunu birlikte hedefleyen bireyselleştirilmiş ve bütüncül tedavi yaklaşımları, hastalık yükünün azaltılmasında daha etkili olabilir. Bu nedenle fibromiyaljide temel tedavi hedefi yalnızca "ağrıyı azaltmak" değil, hastanın genel işlevselliğini ve yaşam kalitesini belirleyen çoklu semptom alanlarını birlikte iyileştirmek olmalıdır.

Fibromyalji hastaların demografik özellikleri

Tablo 1. Fibromiyalji hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Değer
Yaş, yıl	44,4 ± 10,8
Vücut kitle indeksi, kg/m²	27,2 ± 4,6
Yaygın ağrı süresi, yıl	3,9 ± 2,1
VAS ağrı skoru	6,1 ± 1,4
VAS halsizlik skoru	5,8 ± 1,3
Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) skoru	52,1 ± 15,1
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) skoru	14,0 ± 4,4
Beck Depresyon Ölçeği skoru	33,3 ± 10,4
Beck Anksiyete Ölçeği skoru	29,4 ± 9,8

Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur. VAS: Görsel Analog Skala; FIQ: Fibromiyalji Etki Anketi; PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.

Fibromiyalji hastalığının yükünün klinik korelasyonları ve bağımsız belirleyicileri

Tablo 2. Fibromiyalji hastalık yükü ile ilişkili klinik değişkenler ve bağımsız belirleyiciler

Klinik değişken	FIQ ile korelasyon (r)	p değeri	Standartlaştırılmış β*	p değeri*
Ağrı şiddeti (VAS)	0,718	<0,001	0,432	<0,001
Uyku bozukluğu (PUKİ)	0,652	<0,001	0,452	<0,001
Somatik semptom yükü	0,594	<0,001	—	—
Halsizlik (VAS)	0,586	<0,001	—	—
Semptom Şiddet Skoru (SSS)	0,582	<0,001	—	—
Beck Depresyon Ölçeği	0,525	<0,001	—	—
Beck Anksiyete Ölçeği	0,483	0,001	—	—

Çok değişkenli model: $R^2 = 0,604$, düzeltilmiş $R^2 = 0,584$, model $p < 0,001$.

Korelasyonlar Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. *Standartlaştırılmış β katsayıları, FIQ skorunun yordayıcıları olarak ağrı şiddeti ve uyku bozukluğunu içeren çok değişkenli doğrusal regresyon modelinden elde edilmiştir. FIQ: Fibromiyalji Etki Anketi; VAS: Görsel Analog Skala; PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.

Anahtar Kelimeler: Fibromyalji, ağrı, uyku bozukluğu, FIQ, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

SS - 42

Is Pain the Only Treatment Target in Fibromyalgia? Pain and Sleep Disturbance as Independent Determinants of Disease Burden

Cansu Gürbüz[1], **Ali Gürbüz**[1]
[1]*Fethi Sekin City Hospital*

Abstract: OBJECTIVEFibromyalgia is a multidimensional clinical condition characterized by chronic widespread pain accompanied by sleep disturbances, fatigue, and psychological symptoms. Although pain control remains a central component of treatment, disease burden may be influenced by multiple clinical domains. This study aimed to evaluate the associations between disease impact and pain severity, sleep quality, fatigue, depression, and anxiety in patients with fibromyalgia, and to identify the independent determinants of disease burden. MATERIALS AND METHODSA total of 44 patients diagnosed with fibromyalgia were included in the study. Demographic and clinical characteristics, together with relevant laboratory parameters, were recorded. Pain severity and fatigue were assessed using a visual analog scale (VAS). The overall impact of fibromyalgia was evaluated with the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), sleep quality with the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), depressive symptoms with the Beck Depression Inventory, and anxiety symptoms with the Beck Anxiety Inventory. Correlation analyses were performed to assess the relationships between FIQ scores and clinical variables. Multivariable regression analysis was used to identify independent determinants of disease burden.RESULTSThe mean age of the patients was 44.4±10.8 years. The mean FIQ score was 52.1±15.1, the mean VAS pain score was 6.1±1.4, and the mean PSQI score was 14.0±4.4. FIQ scores were strongly and positively correlated with both pain severity and sleep disturbance ($r=0.718$ and $r=0.652$, respectively; both $p<0.001$). In addition, greater fatigue, depressive symptoms, anxiety, and somatic symptom burden were associated with higher FIQ scores. In multivariable analysis, pain severity and sleep disturbance emerged as independent determinants of disease burden, and the model explained approximately 60% of the variance in FIQ scores.CONCLUSIONThis study demonstrates that disease burden in fibromyalgia cannot be explained by pain severity alone. Sleep disturbance emerged as an important determinant of functional impairment independently of pain. The additional associations of fatigue, depressive symptoms, anxiety, and somatic symptom burden with disease severity further support the multidimensional nature of fibromyalgia. These findings suggest that treatment strategies focusing exclusively on analgesic approaches may be insufficient and that sleep quality, psychological symptoms, and other accompanying complaints should be systematically evaluated as part of routine clinical management. In particular, individualized and comprehensive treatment strategies targeting both pain and sleep disturbance may be more effective in reducing overall disease burden. Therefore, the primary therapeutic goal in fibromyalgia should extend beyond pain reduction and should also aim to improve the multiple symptom domains that determine patients' overall functioning and quality of life.

Demographic characteristics of fibromyalgia patients

Tablo 1. Fibromiyalji hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Değer
Yaş, yıl	44,4 ± 10,8
Vücut kitle indeksi, kg/m²	27,2 ± 4,6
Yaygın ağrı süresi, yıl	3,9 ± 2,1
VAS ağrı skoru	6,1 ± 1,4
VAS halsizlik skoru	5,8 ± 1,3
Fibromiyalji Etki Anketi (FIQ) skoru	52,1 ± 15,1
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) skoru	14,0 ± 4,4
Beck Depresyon Ölçeği skoru	33,3 ± 10,4
Beck Anksiyete Ölçeği skoru	29,4 ± 9,8

Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur. VAS: Görsel Analog Skala; FIQ: Fibromiyalji Etki Anketi; PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.

Clinical correlates and independent determinants of fibromyalgia disease burden

Tablo 2. Fibromiyalji hastalık yükü ile ilişkili klinik değişkenler ve bağımsız belirleyiciler

Klinik değişken	FIQ ile korelasyon (r)	p değeri	Standartlaştırılmış β*	p değeri*
Ağrı şiddeti (VAS)	0,718	<0,001	0,432	<0,001
Uyku bozukluğu (PUKİ)	0,652	<0,001	0,452	<0,001
Somatik semptom yükü	0,594	<0,001	—	—
Halsizlik (VAS)	0,586	<0,001	—	—
Semptom Şiddet Skoru (SSS)	0,582	<0,001	—	—
Beck Depresyon Ölçeği	0,525	<0,001	—	—
Beck Anksiyete Ölçeği	0,483	0,001	—	—

Çok değişkenli model: $R^2 = 0,604$, düzeltilmiş $R^2 = 0,584$, model $p < 0,001$.

Korelasyonlar Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. *Standartlaştırılmış β katsayıları, FIQ skorunun yordayıcıları olarak ağrı şiddeti ve uyku bozukluğunu içeren çok değişkenli doğrusal regresyon modelinden elde edilmiştir. FIQ: Fibromiyalji Etki Anketi; VAS: Görsel Analog Skala; PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.

Keywords: Fibromyalgia, pain, sleep disorder, FIQ, Pittsburgh Sleep Quality Index

SS - 43

Topikal Epidermal Büyüme Faktörünün Ratlarda Deneysel İkinci Derece Yanık İyileşmesine Etkisi

Ahmet Dal[2], İsa Sözen[1]
[1]Süleyman Demirel Üniversitesi
[2]Seydişehir Devlet Hastanesi

Özet: Amaç: Yanık yaralarının iyileşmesi, uzun tedavi süresi ve gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle önemli bir klinik sorundur. Epidermal büyüme faktörü (EGF), keratinosit ve fibroblast proliferasyonunu uyararak re-epitelizasyon ve doku onarımında rol oynar. Bu çalışmanın amacı, ratlarda oluşturulan deneysel ikinci derece yanık modelinde topikal EGF uygulamasının yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini araştırmak ve bu etkileri standart topikal tedavi ile karşılaştırmaktır.Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 10-12 haftalık, 150-200 gram ağırlığında 33 dişi Wistar albino rat dahil edildi. Hayvanlar kontrol, Silverdin-Furasin (S-F) ve EGF grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı (n=11). Ratların sırt bölgesinde, 100°C sıcaklığa ulaştırılan pirinç tarak plağın ek basınç uygulanmadan 30 saniye temas ettirilmesiyle standart ikinci derece yanıklar oluşturuldu. Kontrol grubuna günlük kuru pansuman, S-F grubuna ilk üç gün Silverdin ve sonraki günlerde Furasin, EGF grubuna ise günlük topikal EGF uygulandı. Yara alanları 7., 14. ve 21. günlerde standart fotoğraflar üzerinden ImageJ programıyla ölçüldü. Histopatolojik değerlendirmede polimorfonükleer lökosit (PMNL) yoğunluğu, re-epitelizasyon, fibroblast yoğunluğu, anjiyogenez ve kollajen birikimi incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.Bulgular: On dördüncü gündeki ortalama yara alanı EGF grubunda kontrol ve S-F gruplarına göre anlamlı derecede daha küçüktü (sırasıyla 8,83±1,23; 10,31±1,14 ve 10,47±1,33 cm^2; genel $p=0,003$). İkili karşılaştırmalarda EGF grubu ile kontrol grubu ($p=0,002$) ve EGF grubu ile S-F grubu ($p=0,004$) arasında anlamlı fark bulundu. Yedinci günde re-epitelizasyon EGF grubundaki ratların tamamında (%100), S-F grubunun %63,6'sında ve kontrol grubunun %27,3'ünde gözlendi ($p=0,002$). EGF grubundaki PMNL skorları 14. ve 21. günlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla $p=0,024$ ve $p<0,001$). On dördüncü gündeki fibroblast skoru EGF grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p=0,035$). Anjiyogenez ve kollajen birikimi bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.Sonuç: Topikal EGF uygulaması, deneysel ikinci derece yanık modelinde erken re-epitelizasyonu hızlandırmış, inflamatuvar hücre yoğunluğunu azaltmış ve yara alanı ile fibroblast yanıtında geçici iyileşme sağlamıştır. Bu bulgular EGF'nin yanık tedavisinde kullanılabilecek umut verici bir ajan olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte, sonuçların klinik uygulamaya aktarılabilmesi için farklı dozların değerlendirildiği, daha geniş örneklemli ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Epidermal büyüme faktörü, ikinci derece yanık, yara iyileşmesi, re-epitelizasyon, inflamasyon

SS - 43

The Effect of Topical Epidermal Growth Factor on Experimental Second-Degree Burn Healing in Rats

Ahmet Dal[2], İsa Sözen[1]
[1]Suleyman Demirel University
[2]Seydisehir State Hospital

Abstract: Objective: Burn wound healing remains an important clinical challenge because of prolonged treatment and the risk of complications. Epidermal growth factor (EGF) contributes to re-epithelialization and tissue repair by stimulating keratinocyte and fibroblast proliferation. This study aimed to investigate the effects of topical EGF on wound healing in an experimental second-degree burn model in rats and to compare these effects with conventional topical treatment.Materials and Methods: Thirty-three female Wistar albino rats aged 10-12 weeks and weighing 150-200 g were allocated to three groups: control, silver sulfadiazine-nitrofurazone (S-F), and EGF (n=11 per group). Standardized second-degree burns were created on the dorsal region by applying a brass comb heated to 100°C for 30 seconds without additional pressure. The control group received daily dry dressings. The S-F group received silver sulfadiazine during the first three days, followed by nitrofurazone, while the EGF group received daily topical EGF. Wound areas were measured from standardized photographs using ImageJ on days 7, 14, and 21. Histopathological evaluation included polymorphonuclear leukocyte (PMNL) density, re-epithelialization, fibroblast density, angiogenesis, and collagen deposition. A p value below 0.05 was considered statistically significant.Results: On day 14, the mean wound area was significantly smaller in the EGF group than in the control and S-F groups (8.83±1.23, 10.31±1.14, and 10.47±1.33 cm^2, respectively; overall p=0.003). Pairwise comparisons demonstrated significant differences between the EGF and control groups (p=0.002) and between the EGF and S-F groups (p=0.004). On day 7, re-epithelialization was observed in all rats in the EGF group (100%), compared with 63.6% in the S-F group and 27.3% in the control group (p=0.002). PMNL scores were significantly lower in the EGF group than in the control group on days 14 and 21 (p=0.024 and p<0.001, respectively). The fibroblast score on day 14 was significantly higher in the EGF group than in the control group (p=0.035). No significant differences were detected between the groups regarding angiogenesis or collagen deposition.Conclusion: Topical EGF accelerated early re-epithelialization, reduced inflammatory cell density, and produced transient improvements in wound area and fibroblast response in this experimental second-degree burn model. These findings suggest that EGF may be a promising agent for burn treatment. Nevertheless, larger and longer-term studies evaluating different doses are required before these findings can be translated into clinical practice.

Keywords: Epidermal growth factor, second-degree burn, wound healing, re-epithelialization, inflammation

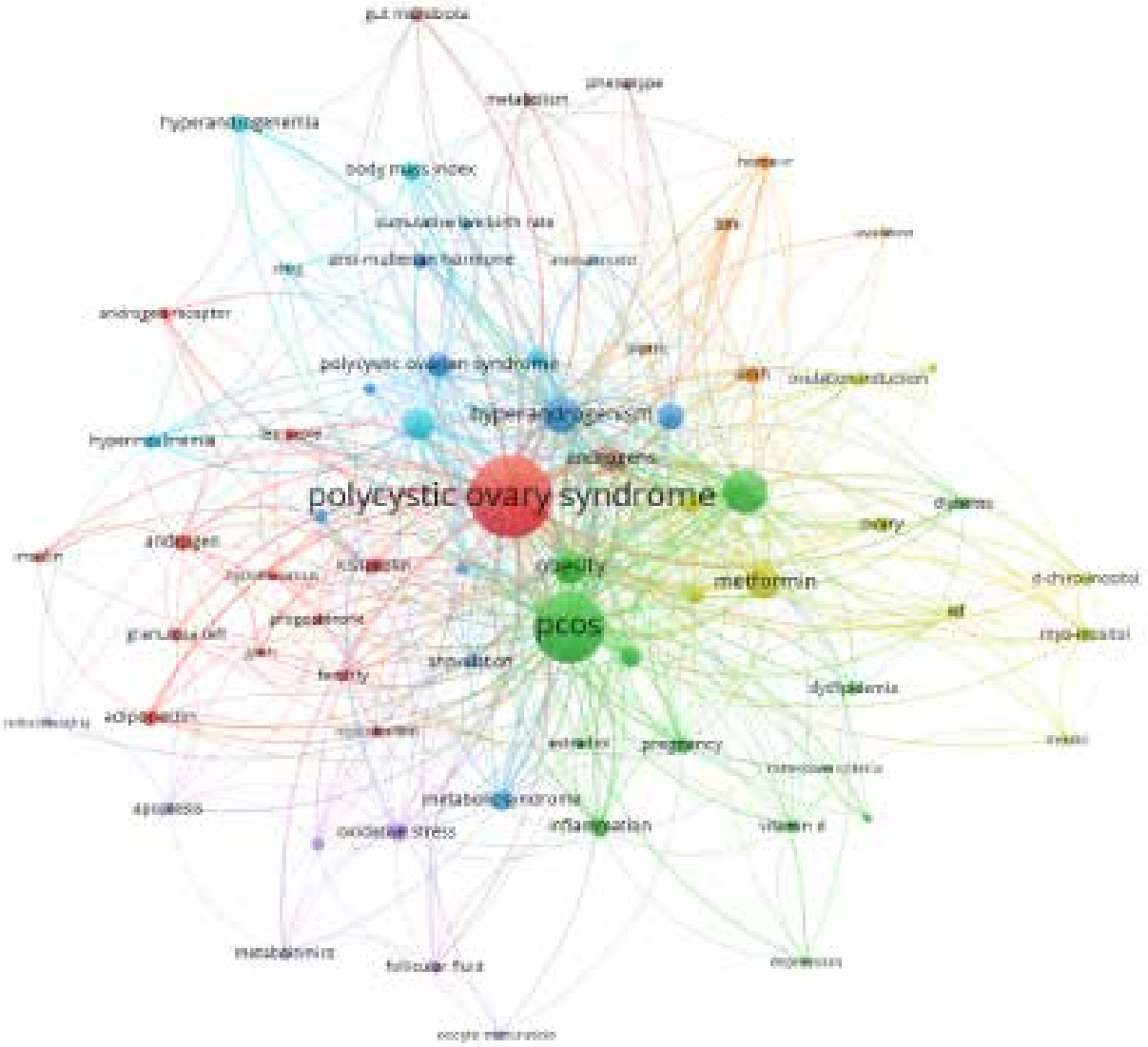
SS - 44

Polikistik Over Sendromu Araştırmalarının Bibliyometrik Analizi: 2007–2026 Döneminde Bilimsel Üretim, Araştırma Eğilimleri Ve Uluslararası İş Birliği

Pınar Alarslan[1]
[1]*Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü*

Özet: Amaç: Polikistik over sendromu (PCOS), metabolik, hormonal ve üreme sağlığıyla ilişkili çok boyutlu özellikleri nedeniyle geniş bir bilimsel araştırma alanı oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, PCOS alanındaki bilimsel üretimin 2007–2026 dönemindeki gelişimini bibliyometrik yöntemlerle değerlendirmek; yayın eğilimlerini, bilimsel etkisi yüksek çalışmaları, temel araştırma temalarını ve uluslararası bilimsel iş birliği örüntülerini ortaya koymaktır.Yöntem: Bibliyometrik araştırma deseninde yürütülen çalışmada Web of Science veri tabanı kullanılmıştır. Tarama, 1 Ocak 2007–31 Temmuz 2026 tarihleri arasında yayımlanan çalışmalarla sınırlandırılmış; Web of Science Categories alanında "Endocrinology & Metabolism", doküman türünde "Article" ve arama alanında "Title" seçilerek "PCOS" terimi taranmıştır. Belirlenen ölçütleri karşılayan 783 makale analize dâhil edilmiştir. Performans analizinde yıllara göre yayın sayıları, dergi dağılımları ve toplam atıf sayıları değerlendirilmiştir. Bilimsel haritalama VOSviewer kullanılarak gerçekleştirilmiş; anahtar kelime birlikte bulunma (co-occurrence) analizi ile kurum ve ülke düzeyinde ortak yazarlık (co-authorship) analizleri yapılmıştır.Bulgular: İncelenen 783 makalenin yıllık sayısı 2007'de 5 iken zaman içinde genel olarak artmış ve 2020'de 70 yayınla en yüksek düzeye ulaşmıştır. Bunu 2025 (n=63) ve 2022 (n=62) izlemiştir. En fazla yayın Gynecological Endocrinology (n=147; %18,774), Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (n=90; %11,494) ve Frontiers in Endocrinology (n=89; %11,367) dergilerinde yayımlanmış; bu üç dergi toplam yayınların %41,635'ini oluşturmuştur. En fazla atıf alan çalışma 797 atıfla Wild ve arkadaşlarının 2010 tarihli çalışmasıdır. Anahtar kelime ağında "polycystic ovary syndrome" 294 kullanım ve 387 toplam bağlantı gücüyle en merkezî kavram olarak belirlenmiş; bunu "PCOS" (224; 329), "insulin resistance" (88; 172), "hyperandrogenism" (59; 133), "metformin" (52; 112) ve "obesity" (47; 106) izlemiştir. Ülke düzeyinde Çin 216 yayınla ilk sırada yer alırken ABD 119, İtalya 70, Hindistan 48, İngiltere 44 ve Türkiye 39 yayın üretmiştir. Atıf sayısında ABD 5.706 atıfla, ülkeler arası toplam bağlantı gücünde ise 63 ile ilk sırada yer almıştır.Sonuç: PCOS alanındaki bilimsel üretim 2007–2026 döneminde belirgin biçimde artmış; araştırmalar metabolik bozukluklar, hormonal özellikler, tedavi ve üreme sağlığı ile patofizyolojik ve biyolojik mekanizmalar çevresinde yoğunlaşmıştır. Yayın üretkenliği, atıf etkisi ve bilimsel iş birliği açısından farklı ülkelerin öne çıkması, PCOS araştırmalarının çok merkezli ve uluslararası bir bilimsel yapıya sahip olduğunu göstermektedir. Çin bilimsel üretimde, ABD ise atıf etkisi ve uluslararası iş birliğinde öncü konumdadır.

Şekil . Anahtar Kelimelerin Birlikte Bulunma (Co-occurrence) Ağ Haritası



Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu, Bibliyometri, Atıf analizi, Bilimsel iş birliği, Bilimsel yayınlar

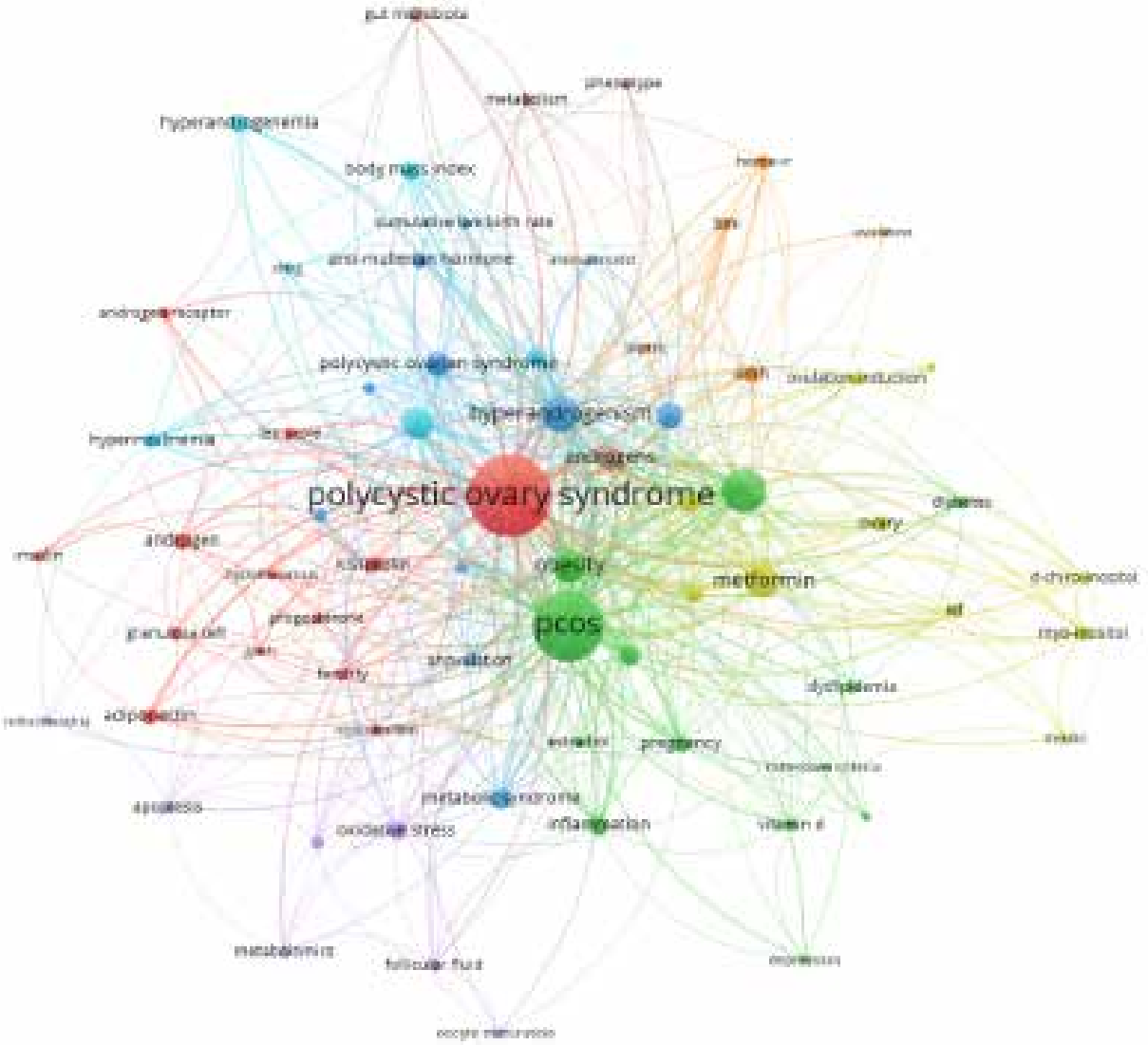
SS - 44

Bibliometric Analysis Of Polycystic Ovary Syndrome Research: Scientific Output, Research Trends, And International Collaboration From 2007 To 2026

Pınar Alarslan[1]
[1]*Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases*

Abstract: Objective: Polycystic ovary syndrome (PCOS) represents a broad field of scientific research due to its multidimensional features involving metabolic, hormonal, and reproductive health. This study aimed to evaluate the development of scientific output on PCOS from 2007 to 2026 using bibliometric methods and to identify publication trends, highly influential studies, major research themes, and patterns of international scientific collaboration.Methods: This bibliometric study used data retrieved from the Web of Science database. The search was restricted to publications between January 1, 2007 and July 31, 2026. The Web of Science category was limited to “Endocrinology & Metabolism,” the document type to “Article,” and the search field to “Title,” using the term “PCOS.” A total of 783 articles meeting the predefined criteria were included. Performance analysis assessed annual publication output, journal distribution, and total citation counts. Science mapping was performed using VOSviewer, including keyword co-occurrence analysis and institutional- and country-level co-authorship analyses.Results: The annual number of publications increased overall from 5 articles in 2007 and reached its highest level in 2020 with 70 publications, followed by 2025 (n=63) and 2022 (n=62). The highest numbers of articles were published in *Gynecological Endocrinology* (n=147; 18.774%), *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (n=90; 11.494%), and *Frontiers in Endocrinology* (n=89; 11.367%), which together accounted for 41.635% of all publications. The most highly cited article was the 2010 study by Wild et al., with 797 citations. In the keyword network, “polycystic ovary syndrome” was the most central term, with 294 occurrences and a total link strength of 387, followed by “PCOS” (224; 329), “insulin resistance” (88; 172), “hyperandrogenism” (59; 133), “metformin” (52; 112), and “obesity” (47; 106). At the country level, China ranked first with 216 publications, followed by the United States (n=119), Italy (n=70), India (n=48), England (n=44), and Türkiye (n=39). The United States ranked first in both citation impact, with 5,706 citations, and international collaboration, with a total link strength of 63.Conclusion: Scientific output on PCOS increased substantially between 2007 and 2026, with research primarily focusing on metabolic disorders, hormonal characteristics, treatment and reproductive health, and pathophysiological and biological mechanisms. The prominence of different countries in publication productivity, citation impact, and scientific collaboration indicates that PCOS research has developed into a multicenter and international scientific field. China leads in scientific output, whereas the United States holds a leading position in citation impact and international collaboration.

Figure. Keyword Co-occurrence Network Map



Keywords: Polycystic ovary syndrome, Bibliometrics, Citation analysis, Scientific collaboration, Scientific publications

SS - 45

Antihipertansif İlaç Kullanan Hastalarda İlaçla İlişkili Yan Etkilerin Değerlendirilmesi: İlaç Sınıfları ve Tedavi Yoğunluğunun Karşılaştırılması

Özge Fatma Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet: Amaç: Hipertansiyon tedavisinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (KKB) ve tiyazid/tiyazid benzeri diüretikler temel antihipertansif ilaç sınıfları arasında yer almaktadır. Antihipertansif tedaviler genel olarak iyi tolere edilmekle birlikte, advers etki ve advers etki nedeniyle tedavi bırakma oranları ilaç sınıfına ve kullanılan kombinasyona göre değişebilmektedir. Bu çalışmada antihipertansif ilaç kullanan hastalarda olası ilaçla ilişkili yan etkilerin sıklığının, yan etki profilinin antihipertansif ilaç sınıflarına göre dağılımının ve monoterapi ile kombinasyon tedavileri arasındaki farklılıkların değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem:Kesitsel gözlemsel olarak planlanan çalışmaya hipertansiyon tanısıyla düzenli olarak en az bir antihipertansif ilaç kullanan 124 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, hipertansiyon süresi, eşlik eden hastalıkları, kullandıkları antihipertansif ilaçlar, toplam antihipertansif ilaç sayısı ve tedavi sırasında gelişen olası ilaçla ilişkili yan etkiler kaydedildi. Antihipertansif ilaçlar ACEİ, ARB, KKB, beta-bloker ve diüretik grupları başta olmak üzere farmakolojik sınıflara ayrıldı. Kombinasyon tedavisi kullanan hastalarda her aktif etken madde kendi farmakolojik sınıfında ayrıca değerlendirildi. Hastalar monoterapi, ikili kombinasyon tedavisi ve üç veya daha fazla antihipertansif ilaç kullananlar olmak üzere üç gruba ayrıldı. Baş dönmesi veya ortostatik yakınmalar, periferik ödem, kuru öksürük, halsizlik, bradikardi, elektrolit bozuklukları ve diğer bildirilen advers etkiler kaydedildi. Ayrıca yan etki nedeniyle doz değişikliği, ilaç değişimi veya tedavinin kesilmesi değerlendirildi. BulgularÇalışmaya alınan 124 hastanın ortalama yaşı 61,9±10,6 yıl olup 66'sı (%53,2) kadındı. Hastaların 53'ü (%42,7) monoterapi, 50'si (%40,3) ikili kombinasyon ve 21'i (%16,9) üç veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. Tüm tedaviler birlikte değerlendirildiğinde 60 hastada ARB, 31 hastada ACEİ, 57 hastada KKB, 17 hastada beta-bloker ve 37 hastada diüretik maruziyeti bulunmaktaydı. Hastaların 25'inde (%20,2) en az bir olası ilaçla ilişkili yan etki saptandı. Monoterapi kullananların 9'unda (%17,0), ikili kombinasyon kullananların 11'inde (%22,0) ve üç veya daha fazla ilaç kullananların 5'inde (%23,8) yan etki mevcuttu; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,737). ACEİ kullanan 31 hastanın 4'ünde (%12,9) kuru öksürük saptanırken ACEİ kullanmayanlarda bu oran %1,1 idi (p=0,014). KKB kullanan 57 hastanın 7'sinde (%12,3) periferik ödem saptanırken KKB kullanmayanlarda bu oran %3,0 idi (p=0,079). Yan etki nedeniyle 8 hastada (%6,5) doz azaltılması veya ilaç değişikliği, 3 hastada (%2,4) ise sorumlu olduğu düşünülen ilacın kesilmesi gerekti. Literatürle Karşılaştırma:2026 yılında yayımlanan ve 716 randomize klinik çalışmada 159.362 katılımcıyı değerlendiren bir network meta-analizde, advers etki nedeniyle tedavi bırakma riskinin antihipertansif sınıfa ve kombinasyona göre değiştiği; bazı kombinasyonların monoterapiler kadar veya daha iyi tolere edilebildiği bildirildi. ACEİ'lere bağlı öksürüğü değerlendiren 135 randomize çalışma ve 45.420 hastalık meta-analizde ACEİ kullanımı plaseboya göre öksürük riskini yaklaşık iki kat artırdı (RR 2,21). Dihidropiridin KKB'leri değerlendiren 71 çalışma ve 56.283 hastalık network meta-analizde ise periferik ödem sınıfa özgü önemli bir advers etki olarak gösterildi. Daha geniş bir antihipertansif güvenlilik meta-analizi de hipotansiyon, senkop, hiperkalemi ve akut böbrek hasarı gibi klinik olarak önemli advers olayların izlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Sonuç:Antihipertansif tedavi kullanan hastaların yaklaşık beşte birinde en az bir olası ilaçla ilişkili yan etki saptandı. Yan etki sıklığı monoterapiye kıyasla çoklu antihipertansif tedavi kullananlarda sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte anlamlı farklılık göstermedi.

Güncel randomize çalışma verileri de kombinasyon tedavisinin tek başına daha yüksek advers etki nedeniyle tedavi bırakma riski anlamına gelmediğini ve tolerabilitenin kullanılan rejime göre değiştiğini göstermektedir. Buna karşılık ilaç sınıfına özgü yan etki örüntüleri daha belirgindi; ACE inhibitörleri ile kuru öksürük ve kalsiyum kanal blokerleri ile periferik ödem öne çıkan advers etkilerdi. Bu örüntüler, ACEİ'lerde öksürük riskinin ve dihidropiridin KKB'lerde periferik ödem riskinin arttığını gösteren meta-analizlerle uyumludur. Bulgular, antihipertansif tedavinin değerlendirilmesinde yalnızca ilaç sayısının değil, ilaç sınıfına özgü tolerabilite profilinin ve yan etkilerin tedavi devamlılığı üzerindeki etkisinin de dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Hastaların demografik özellikleri ve antihipertansif tedavi dağılımı

Değişken	**Değer**
Toplam hasta sayısı	124
Yaş, yıl, ortalama ± SS	61,9 ± 10,6
Kadın, n (%)	66 (53,2)
Erkek, n (%)	58 (46,8)
Tedavi yoğunluğu	
Monoterapi, n (%)	53 (42,7)
İkili kombinasyon, n (%)	50 (40,3)
≥3 antihipertansif ilaç, n (%)	21 (16,9)
Antihipertansif ilaç maruziyeti*	
ARB, n (%)	60 (48,4)
ACE inhibitörü, n (%)	31 (25,0)
Kalsiyum kanal blokeri, n (%)	57 (46,0)
Beta-bloker, n (%)	17 (13,7)
Diüretik, n (%)	37 (29,8)

Antihipertansif tedaviye bağlı yan etkilerin dağılımı

Değişken	**Yan etki, n (%)**	**Karşılaştırma**	**p**
Herhangi bir ilaç yan etkisi	**25/124 (20,2)**	–	–
Monoterapi	9/53 (17,0)		
İkili kombinasyon	11/50 (22,0)	Tedavi yoğunluğu	0,737
≥3 ilaç	5/21 (23,8)		
ACEİ kullananlarda kuru öksürük	4/31 (12,9)	ACEİ kullanmayan: 1/93 (1,1)	0,014
KKB kullananlarda periferik ödem	7/57 (12,3)	KKB kullanmayan: 2/67 (3,0)	0,079
Beta-bloker kullananlarda bradikardi/halsizlik	2/17 (11,8)	–	–
Diüretik kullananlarda elektrolit bozukluğu	2/37 (5,4)	–	–
Yan etki nedeniyle doz azaltılması/ilaç değişikliği	8/124 (6,5)	–	–

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, antihipertansif ilaç, ilaç yan etkisi, kombinasyon tedavisi

SS - 45

Evaluation of Drug-Related Adverse Effects in Patients Receiving Antihypertensive Therapy: Comparison by Drug Class and Treatment Intensity

Özge Fatma Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Training and Research Hospital*

Abstract: Objective: Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs), dihydropyridine calcium channel blockers (CCBs), and thiazide/thiazide-like diuretics are among the major antihypertensive drug classes used in the management of hypertension. Although antihypertensive therapies are generally well tolerated, adverse effects and treatment discontinuation due to adverse effects may vary according to drug class and treatment combination. This study aimed to evaluate the frequency of possible drug-related adverse effects in patients receiving antihypertensive therapy, their distribution across antihypertensive drug classes, and differences between monotherapy and combination treatment regimens. Materials and Methods: This cross-sectional observational study included 124 patients with hypertension who were regularly receiving at least one antihypertensive medication. Demographic characteristics, duration of hypertension, comorbidities, antihypertensive medications, total number of antihypertensive agents, and possible drug-related adverse effects occurring during treatment were recorded. Antihypertensive drugs were categorized primarily as ACEIs, ARBs, CCBs, beta-blockers, and diuretics. In patients receiving combination therapy, each active ingredient was separately classified according to its pharmacological class. Patients were categorized into three groups: monotherapy, dual combination therapy, and treatment with three or more antihypertensive agents. Dizziness or orthostatic symptoms, peripheral edema, dry cough, fatigue, bradycardia, electrolyte disturbances, and other reported adverse effects were recorded. Dose modification, drug substitution, or treatment discontinuation due to adverse effects was also assessed. Results: The mean age of the 124 patients was 61.9±10.6 years, and 66 (53.2%) were women. Fifty-three patients (42.7%) were receiving monotherapy, 50 (40.3%) dual combination therapy, and 21 (16.9%) three or more antihypertensive agents. Considering all treatment regimens, 60 patients were exposed to an ARB, 31 to an ACEI, 57 to a CCB, 17 to a beta-blocker, and 37 to a diuretic. At least one possible drug-related adverse effect was identified in 25 patients (20.2%). Adverse effects were present in 9 of 53 patients (17.0%) receiving monotherapy, 11 of 50 (22.0%) receiving dual combination therapy, and 5 of 21 (23.8%) receiving three or more drugs; the difference between groups was not statistically significant (p=0.737). Dry cough was observed in 4 of 31 patients (12.9%) receiving an ACEI compared with 1.1% of those not receiving an ACEI (p=0.014). Peripheral edema was observed in 7 of 57 patients (12.3%) receiving a CCB compared with 3.0% of those not receiving a CCB (p=0.079). Dose reduction or drug substitution due to an adverse effect was required in 8 patients (6.5%), whereas the suspected causative drug was discontinued in 3 patients (2.4%). Comparison with the Literature: A 2026 network meta-analysis including 716 randomized clinical trials and 159,362 participants showed that the risk of treatment discontinuation because of adverse effects varies according to antihypertensive drug class and combination, and that some combinations may be tolerated as well as or better than monotherapies. In a meta-analysis of 135 randomized trials including 45,420 patients, ACEI use was associated with an approximately twofold higher risk of cough compared with placebo (RR 2.21). A network meta-analysis of 71 studies including 56,283 patients treated with dihydropyridine CCBs identified peripheral edema as an important class-related adverse effect. A broader meta-analysis of antihypertensive safety also highlighted the need to monitor clinically relevant adverse events such as hypotension, syncope, hyperkalemia, and acute kidney injury.

Conclusion: Approximately one-fifth of patients receiving antihypertensive therapy had at least one possible drug-related adverse effect. Although the frequency of adverse effects was numerically higher among patients receiving multiple antihypertensive agents than among those receiving monotherapy, the difference was not statistically significant. Current randomized evidence similarly indicates that combination therapy does not necessarily translate into a higher risk of treatment discontinuation due to adverse effects and that tolerability depends on the specific regimen. In contrast, class-specific adverse effect patterns were more prominent: dry cough with ACEIs and peripheral edema with CCBs were the leading adverse effects. These patterns are consistent with meta-analytic evidence demonstrating an increased risk of cough with ACEIs and peripheral edema with dihydropyridine CCBs. These findings suggest that evaluation of antihypertensive treatment should consider not only the number of drugs used but also class-specific tolerability and the impact of adverse effects on treatment persistence.

Demographic characteristics and distribution of antihypertensive treatment

Variable	**Value**
Total number of patients	124
Age, years, mean ± SD	61,9 ± 10,6
Women, n (%)	66 (53,2)
Men, n (%)	58 (46,8)
Treatment intensity	
Monotherapy, n (%)	53 (42,7)
Dual combination therapy, n (%)	50 (40,3)
≥3 antihypertensive drugs, n (%)	21 (16,9)
Exposure to antihypertensive drug classes*	
ARB, n (%)	60 (48,4)
ACE inhibitor, n (%)	31 (25,0)
Calcium channel blocker, n (%)	57 (46,0)
Beta-blocker, n (%)	17 (13,7)
Diuretic, n (%)	37 (29,8)

Distribution of adverse effects related to antihypertensive treatment

Variable	**Adverse effect, n (%)**	**Comparison**	**p**
Any drug-related adverse effect	**25/124 (20.2)**	–	–
Monotherapy	9/53 (17.0)		
Dual combination therapy	11/50 (22.0)	Treatment intensity	0.737
≥3 drugs	5/21 (23.8)		
Dry cough in ACEI users	4/31 (12.9)	Non-ACEI users: 1/93 (1.1)	0.014
Peripheral edema in CCB users	7/57 (12.3)	Non-CCB users: 2/67 (3.0)	0.079
Bradycardia/fatigue in beta-blocker users	2/17 (11.8)	–	–
Electrolyte disturbance in diuretic users	2/37 (5.4)	–	–
Dose reduction/drug substitution due to adverse effect	8/124 (6.5)	–	–
Drug discontinuation due to adverse effect	3/124 (2.4)	–	–

Keywords: Hypertension, antihypertensive drug, adverse effect, combination therapy

SS - 46

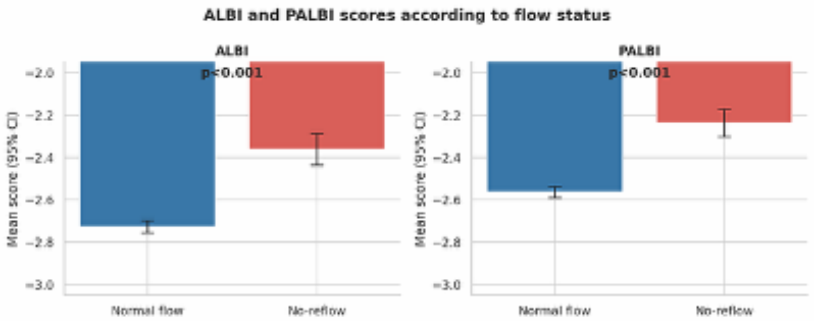
ST-yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü ile Başvuran No-Reflow Öngörmede Hepatik Parametrelerin Karşılaştırılması

Fatma Özge SALKIN[1], Abdullah YILDIRIM[2], Örsan Deniz URGUN[3], Emre PAÇACI[4], Sefa SURAL[5]
[1]Seyhan Devlet Hastanesi
[2]Çukurova Devlet Hastanesi
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Osmaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[5]Toros Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

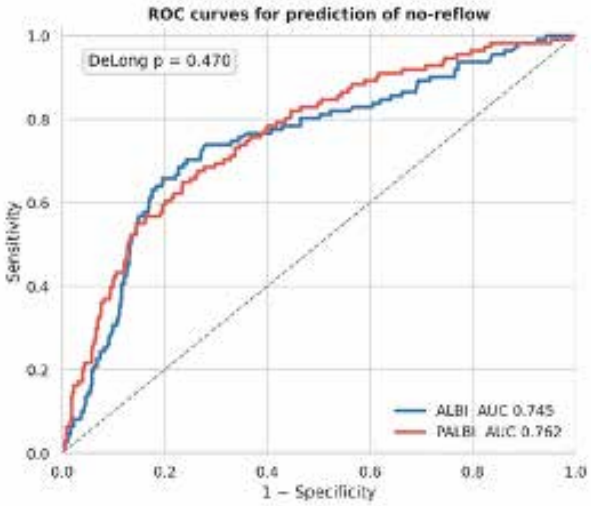
Özet: GİRİŞ VE AMAÇNo-reflow fenomeni, perkütan koroner girişim (PKG) sonrasında epikardiyal koroner açıklık sağlanmasına rağmen yeterli miyokardiyal doku perfüzyonunun oluşmamasıdır. Distal embolizasyon, mikrovasküler vazokonstriksiyon, endotel hasarı, inflamasyon ve reperfüzyon hasarı patogenezde rol oynayabilir. Daha geniş infarkt alanı, sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olması nedeniyle yüksek riskli hastaların erken belirlenmesi önemlidir. Albümin ve bilirubin; inflamasyon, oksidatif stres, karaciğer sentez kapasitesi ve hemodinamik durum hakkında dolaylı bilgi sağlar. ALBI skoru albümin ile total bilirubini birleştirirken PALBI skoru bunlara trombosit sayısını ekler. Bu çalışmada, NSTEMI nedeniyle PKG uygulanan hastalarda ALBI ve PALBI skorlarının no-reflow'u öngörmedeki performanslarının karşılaştırılması ve skorların birbirine üstünlüğünün değerlendirilmesi amaçlandı.MATERYAL VE METODBu retrospektif analizde, NSTEMI tanısıyla değerlendirilen 828 hastalık veri setinden no-reflow dağılımı korunarak tabakalı rastgele örneklemeyle 750 hasta seçildi (random_state=2026). Skor analizlerinde kullanılan laboratuvar ve sonuç değişkenlerinde eksik veri yoktu. ALBI, total bilirubinin logaritmik dönüşümü ile serum albümininden; PALBI ise total bilirubin, albümin ve trombosit sayısından yayımlanmış formüllerle hesaplandı. Bilirubin µmol/L, albümin g/L ve trombosit $\times 10^9$/L olarak kullanıldı; daha yüksek, yani daha az negatif skorlar daha olumsuz biyokimyasal profili gösterdi. Birincil sonlanım noktası işlem sırasında veya hemen sonrasında kaydedilen no-reflow idi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Gruplar Welch t testi, ki-kare veya Fisher kesin testiyle karşılaştırıldı. Ayırt edicilik ROC eğrileri ve %95 güven aralıklarıyla değerlendirildi; optimal eşikler Youden indeksiyle belirlendi ve korelasyonlu AUC'ler DeLong testiyle karşılaştırıldı. ALBI ve PALBI, yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, eGFR ve LVEF için düzeltilmiş ayrı lojistik regresyon modellerine alındı. Etkiler, skordaki bir standart sapmalık artış başına düzeltilmiş olasılık oranı (OR) olarak bildirildi. İki yönlü $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.BULGULARToplam 750 hastanın 639'unda (%85,2) normal koroner akım, 111'inde (%14,8) no-reflow vardı. No-reflow grubunda hastalar daha yaşlı, eGFR ve albümin daha düşük; CRP ve total bilirubin daha yüksekti. Trombosit sayısı sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte fark anlamlı değildi. Ortalama ALBI skoru no-reflow grubunda −2,36±0,40, normal akım grubunda −2,73±0,37; PALBI skoru ise sırasıyla −2,24±0,35 ve −2,56±0,34 idi (her ikisi için $p<0,001$). AUC, ALBI için 0,745 (%95 GA 0,693–0,797), PALBI için 0,762 (%95 GA 0,713–0,811) bulundu. Optimal kesim değerleri sırasıyla >−2,41 ve >−2,34 idi. PALBI'nin AUC'si sayısal olarak daha yüksek olsa da AUC farkı −0,017 (%95 GA −0,064–0,029) idi ve istatistiksel anlamlılık göstermedi ($Z=-0,722$; DeLong $p=0,470$). Ayrı çok değişkenli modellerde, bir standart sapmalık artış başına düzeltilmiş OR ALBI için 2,41 (%95 GA 1,94–3,00; $p<0,001$), PALBI için 2,70 (%95 GA 2,10–3,45; $p<0,001$) idi.TARTIŞMAHem ALBI hem PALBI no-reflow gelişen hastalarda daha yüksekti ve orta-iyi düzeyde ayırt edicilik sağladı. PALBI'nin AUC'sindeki küçük sayısal artış istatistiksel üstünlüğe dönüşmedi; bu bulgu trombosit sayısının sınırlı ilave ayırt edici bilgi sağladığını düşündürmektedir. Düşük albümin inflamasyon, artmış kapiller geçirgenlik, oksidatif stres ve azalmış fizyolojik rezervi; yüksek bilirubin ise hepatik hipoperfüzyon, konjesyon, oksidatif denge veya sistemik hastalık yükünü yansıtabilir.

Trombosit sayısı tromboinflamatuvar süreçlerle ilişkili olsa da trombosit fonksiyonu, aktivasyonu ve antitrombosit tedavinin etkisini tek başına göstermez. Her iki skorun yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, böbrek fonksiyonu ve LVEF'den bağımsız ilişkisinin sürmesi, erken risk sınıflandırmasındaki potansiyel rollerini desteklemektedir; ancak nedensellik göstermez. Retrospektif tasarım, rastgele seçilmiş alt kohort, no-reflow tanımının mevcut veri kodlamasına dayanması ve dış doğrulamanın bulunmaması başlıca kısıtlılıklardır.SONUÇALBI ve PALBI, NSTEMI hastalarında no-reflow ile bağımsız olarak ilişkili ve benzer ayırt edici performansa sahipti. PALBI sayısal olarak daha yüksek AUC sağlasa da ALBI'ye anlamlı üstünlük göstermedi. Daha az değişkenle kolay hesaplanan ALBI, no-reflow riskinin erken değerlendirilmesinde PALBI'ye pratik bir alternatif olabilir.

Şekil 1. Normal Koroner Akım ve No-Reflow Gruplarında ALBI ve PALBI Skorlarının Karşılaştırılması Şekil açıklaması



Şekil 2. ALBI ve PALBI Skorlarının No-Reflow Gelişimini Öngörmedeki ROC Eğrileri



ALBI ve PALBI skorlarının no-reflow gelişimini öngörmedeki ayırt edici performansları ROC analiziyle değerlendirildi. Eğri altında kalan alan ALBI için 0,745 ve PALBI için 0,762 olarak hesaplandı. PALBI sayısal olarak daha yüksek bir AUC değerine sahip olmasına rağmen, korelasyonlu ROC eğrilerinin DeLong testiyle karşılaştırılmasında iki skor arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı — AUC farkı −0,017, p=0,470. Kesikli diyagonal çizgi, ayırt edici performansın olmadığı referans doğrusunu göstermektedir.

Tablo 1

Yaş, yılAge, years	61.7 ± 10.5	65.0 ± 10.7	0.00
LVEF, %LVEF, %	49.5 ± 9.7	47.5 ± 10.4	0.07
eGFR, mL/dk/1,73 m²eGFR, mL/min/1.73 m²	87.4 ± 21.1	75.1 ± 30.3	0.00
CRP, mg/LCRP, mg/L	13.7 ± 30.2	20.8 ± 33.2	0.04
Albümin, g/LAlbumin, g/L	39.2 ± 4.0	35.9 ± 4.5	0.00
Total bilirubin, µmol/LTotal bilirubin, µmol/L	9.5 ± 6.3	12.2 ± 5.6	0.00
Trombosit, $\times 10^9$/LPlatelet count, $\times 10^9$/L	261.5 ± 74.3	274.3 ± 86.8	0.15
ALBI skoruALBI score	-2.7 ± 0.4	-2.4 ± 0.4	0.00
PALBI skoruPALBI score	-2.6 ± 0.3	-2.2 ± 0.3	0.00
Erkek cinsiyetMale sex	358 (56.0)	50 (45.0)	0.03
Diabetes mellitusDiabetes mellitus	269 (42.1)	60 (54.1)	0.02
HipertansiyonHypertension	274 (42.9)	56 (50.5)	0.14
Sigara öyküsüSmoking history	323 (50.5)	60 (54.1)	0.50
Koroner arter hastalığıCoronary artery disease	201 (31.5)	42 (37.8)	0.18
Çok damar hastalığıMultivessel disease	116 (18.2)	26 (23.4)	0.19

Anahtar Kelimeler: ALBI, no-reflow phenomenon, PALBI

SS - 46

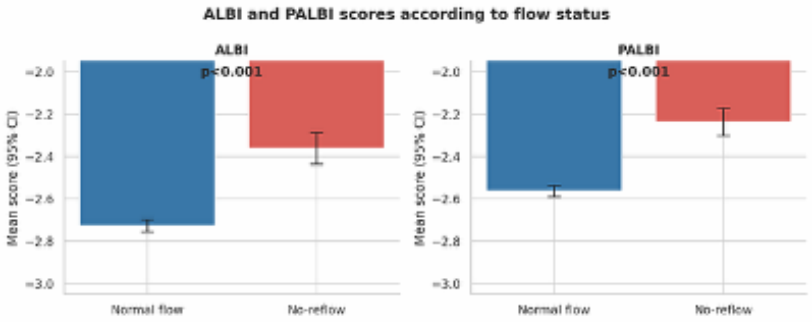
A Comparison of Hepatic Parameters in the Prediction of No-Reflow in Patients Presenting with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Fatma Özge SALKIN[1], Abdullah YILDIRIM[2], Örsan Deniz URGUN[3], Emre PAÇACI[4], Sefa SURAL[5]
[1]*Seyhan State Hospital*
[2]*Çukurova State Hospital*
[3]*University of Health Sciences, Basaksehir Cam & Sakura City Hospital*
[4]*University of Health Sciences, Osmaniye Training and Research Hospital*
[5]*Toros University, Vocational School of Health Service*

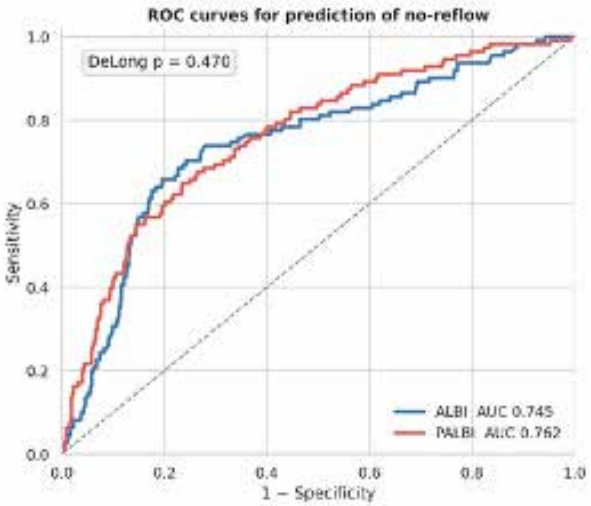
Abstract: INTRODUCTION AND OBJECTIVEThe no-reflow phenomenon is inadequate myocardial tissue perfusion despite restoration of epicardial coronary patency after percutaneous coronary intervention (PCI). Distal embolization, microvascular vasoconstriction, endothelial injury, inflammation, and reperfusion injury may contribute to its pathogenesis. Because no-reflow is associated with larger infarct size, impaired left ventricular function, and adverse clinical outcomes, early identification of high-risk patients is important. Albumin and bilirubin provide indirect information on inflammation, oxidative stress, hepatic synthetic capacity, and hemodynamic status. The ALBI score combines albumin and total bilirubin, whereas PALBI additionally incorporates platelet count. This study aimed to compare the performance of ALBI and PALBI scores for predicting no-reflow in patients undergoing PCI for NSTEMI and to evaluate whether either score was superior.MATERIALS AND METHODSIn this retrospective analysis, 750 patients were selected from a dataset of 828 patients evaluated for NSTEMI by stratified random sampling while preserving the no-reflow distribution (random_state=2026). There were no missing data in the laboratory or outcome variables used in the score analyses. ALBI was calculated from the logarithmic transformation of total bilirubin and serum albumin, whereas PALBI was calculated from total bilirubin, albumin, and platelet count using published formulas. Bilirubin was expressed in µmol/L, albumin in g/L, and platelets in $\times 10^9$/L; higher, or less negative, scores indicated a less favorable biochemical profile. The primary outcome was no-reflow recorded during or immediately after the procedure. Continuous variables were presented as mean±standard deviation and categorical variables as number and percentage. Groups were compared using Welch's t test, chi-square test, or Fisher's exact test. Discrimination was assessed using ROC curves and 95% confidence intervals; optimal thresholds were determined by the Youden index, and correlated AUCs were compared using the DeLong test. ALBI and PALBI were entered into separate logistic regression models adjusted for age, sex, diabetes mellitus, hypertension, eGFR, and LVEF. Effects were reported as adjusted odds ratios (ORs) per one-standard-deviation increase in each score. A two-sided $p<0.05$ was considered significant.RESULTSAmong 750 patients, 639 (85.2%) had normal coronary flow and 111 (14.8%) had no-reflow. Patients in the no-reflow group were older and had lower eGFR and albumin but higher CRP and total bilirubin. Platelet count was numerically higher, although the difference was not significant. Mean ALBI was −2.36±0.40 in the no-reflow group and −2.73±0.37 in the normal-flow group; PALBI was −2.24±0.35 and −2.56±0.34, respectively ($p<0.001$ for both). The AUC was 0.745 (95% CI 0.693–0.797) for ALBI and 0.762 (95% CI 0.713–0.811) for PALBI. The optimal cutoffs were >−2.41 and >−2.34, respectively. Although PALBI had a numerically higher AUC, the AUC difference was −0.017 (95% CI −0.064 to 0.029) and was not statistically significant ($Z=-0.722$; DeLong $p=0.470$). In separate multivariable models, the adjusted OR per one-standard-deviation increase was 2.41 (95% CI 1.94–3.00; $p<0.001$) for ALBI and 2.70 (95% CI 2.10–3.45; $p<0.001$) for PALBI.DISCUSSIONBoth ALBI and PALBI were higher in patients who developed no-reflow and provided moderate-to-good discrimination. The small numerical increase in the AUC of PALBI did not translate into statistical superiority, suggesting that platelet count provided limited additional discriminatory information.

Low albumin may reflect inflammation, increased capillary permeability, oxidative stress, and reduced physiological reserve, whereas high bilirubin may reflect hepatic hypoperfusion, congestion, oxidative balance, or systemic disease burden. Although platelet count is associated with thromboinflammatory processes, it does not independently represent platelet function, activation, or the effects of antiplatelet therapy. The persistence of associations for both scores independent of age, sex, diabetes mellitus, hypertension, renal function, and LVEF supports their potential role in early risk stratification but does not establish causality. The retrospective design, randomly selected subcohort, reliance on existing data coding for the no-reflow definition, and lack of external validation are the principal limitations.CONCLUSIONALBI and PALBI were independently associated with no-reflow in patients with NSTEMI and had comparable discriminatory performance. Although PALBI yielded a numerically higher AUC, it was not significantly superior to ALBI. ALBI, which is readily calculated using fewer variables, may be a practical alternative to PALBI for early no-reflow risk assessment.

Şekil 1. Normal Koroner Akım ve No-Reflow Gruplarında ALBI ve PALBI Skorlarının Karşılaştırılması Şekil açıklaması



Şekil 2. ALBI ve PALBI Skorlarının No-Reflow Gelişimini Öngörmedeki ROC Eğrileri



ALBI ve PALBI skorlarının no-reflow gelişimini öngörmedeki ayırt edici performansları ROC analiziyle değerlendirildi. Eğri altında kalan alan ALBI için 0,745 ve PALBI için 0,762 olarak hesaplandı. PALBI sayısal olarak daha yüksek bir AUC değerine sahip olmasına rağmen, korelasyonlu ROC eğrilerinin DeLong testiyle karşılaştırılmasında iki skor arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı — AUC farkı −0,017, p=0,470. Kesikli diyagonal çizgi, ayırt edici performansın olmadığı referans doğrusunu göstermektedir.

Table 1

Yaş, yılAge, years	61.7 ± 10.5	65.0 ± 10.7	0.00
LVEF, %LVEF, %	49.5 ± 9.7	47.5 ± 10.4	0.07
eGFR, mL/dk/1,73 m²eGFR, mL/min/1.73 m²	87.4 ± 21.1	75.1 ± 30.3	0.00
CRP, mg/LCRP, mg/L	13.7 ± 30.2	20.8 ± 33.2	0.04
Albümin, g/LAlbumin, g/L	39.2 ± 4.0	35.9 ± 4.5	0.00
Total bilirubin, µmol/LTotal bilirubin, µmol/L	9.5 ± 6.3	12.2 ± 5.6	0.00
Trombosit, $\times 10^9$/LPlatelet count, $\times 10^9$/L	261.5 ± 74.3	274.3 ± 86.8	0.15
ALBI skoruALBI score	-2.7 ± 0.4	-2.4 ± 0.4	0.00
PALBI skoruPALBI score	-2.6 ± 0.3	-2.2 ± 0.3	0.00
Erkek cinsiyetMale sex	358 (56.0)	50 (45.0)	0.03
Diabetes mellitusDiabetes mellitus	269 (42.1)	60 (54.1)	0.02
HipertansiyonHypertension	274 (42.9)	56 (50.5)	0.14
Sigara öyküsüSmoking history	323 (50.5)	60 (54.1)	0.50
Koroner arter hastalığıCoronary artery disease	201 (31.5)	42 (37.8)	0.18
Çok damar hastalığıMultivessel disease	116 (18.2)	26 (23.4)	0.19

Keywords: akımsızlık fenomeni, ALBI, PALBII

SS - 47

Metoklopramid Tedavisine Bağlı Gelişen Akut Oromandibular Distoni: Olgu Sunumu

Fatma Kara[1], Fatma Kara[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı

Özet: Giriş: Metoklopramid, dopamin D2 reseptör antagonisti etkisi nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir antiemetik ajandır. İlaca bağlı gelişen ekstrapiramidal yan etkiler arasında akut distoni, akatizi, parkinsonizm ve tardif diskinezi yer almaktadır. Akut distonik reaksiyonlar genellikle ilacın uygulanmasını takiben ilk saatler içerisinde ortaya çıkmakta olup hızlı tanı ve tedavi gerektiren klinik tablolardır.Amaç: Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut oromandibular distoni olgusunu sunarak, nadir görülen ancak hızlı tanı ve tedavi gerektiren bu ekstrapiramidal yan etkiye dikkat çekmek ve ilaç öyküsünün ayırıcı tanıdaki önemini vurgulamak amaçlanmıştır.Olgu: Yetmiş altı yaşında, hipertansiyon, diabetes mellitus ve Alzheimer hastalığı öyküsü bulunan kadın hasta bulantı ve kusma şikayetleri nedeniyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Semptomatik tedavi amacıyla hastaya 10 mg metoklopramid intramüsküler olarak uygulandı. İlacın uygulanmasından yaklaşık bir saat sonra hastada ani başlangıçlı, çenesini kapatamama ile karakterize istemsiz distonik hareketler gelişti. Hastaya akut distoni etyolojisi araştırma amacıyla yapılan hemogram ve geniş biyokimyasal incelemeler normal sınırlarda bulundu. Kraniyal bilgisayarlı tomografi incelemesinde serebral atrofi dışında patolojik bulgu saptanmadı. Beyin ve difüzyon manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde serebral atrofi ile kronik mikrovasküler değişikliklerle uyumlu nonspesifik beyaz cevher hiperintensiteleri izlendi. Akut gelişen distoni tablosunu açıklayabilecek yapısal, vasküler veya metabolik bir neden saptanmadı.Sunulan olguda metoklopramid uygulamasından yaklaşık bir saat sonra çenesini kapatamama şeklinde akut oromandibular distoni gelişmiştir. Semptomların ilaç uygulamasını takiben kısa süre içerisinde ortaya çıkması ve yapılan laboratuvar ile nörogörüntüleme incelemelerinde akut nörolojik patoloji saptanmaması tanıyı desteklemiştir. Acil serviste intravenöz biperiden ve diazepam tedavileri uygulanmasına rağmen belirgin klinik düzelme sağlanamadı. Bunun üzerine hasta nöroloji servisine yatırılarak klonazepam 2 mg/gün ve klozapin 25 mg/gün tedavileri başlandı. Tedavinin üçüncü gününde distonik hareketlerde belirgin gerileme gözlendi ve hasta klinik düzelme ile taburcu edildi.Sonuç: Metoklopramid kullanımına bağlı akut distoni nadir görülmekle birlikte özellikle ileri yaşta ve nörodejeneratif hastalık öyküsü bulunan bireylerde ortaya çıkabilen önemli bir ilaç yan etkisidir. Akut başlangıçlı oromandibular distoni tablosunda yakın dönem ilaç öyküsünün ayrıntılı sorgulanması tanı açısından büyük önem taşımaktadır. Erken tanı ve uygun tedavi ile semptomlar çoğu olguda tamamen gerilemekte ve gereksiz tanısal girişimlerin önüne geçilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: akut distoni, Alzheimer hastalığı, ekstrapiramidal yan etki, metoklopramid, oromandibular distoni

SS - 47

Acute Oromandibular Dystonia Induced By Metoclopramide Treatment: A Case report

Fatma Kara[1], Fatma Kara[1]
[1]Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Division of Clinical Neurophysiology

Abstract: Introduction: Metoclopramide is a widely used antiemetic agent that exerts its effects primarily through dopamine D2 receptor antagonism. Extrapyramidal adverse effects associated with metoclopramide include acute dystonia, akathisia, parkinsonism, and tardive dyskinesia. Acute dystonic reactions typically occur within the first few hours following drug administration and represent clinical conditions that require prompt recognition and treatment.Objective: To present a case of acute oromandibular dystonia associated with metoclopramide use, thereby drawing attention to this rare but clinically significant extrapyramidal adverse effect requiring prompt diagnosis and treatment, and to emphasize the importance of a detailed medication history in the differential diagnosis.Case: A 76-year-old woman with a medical history of hypertension, diabetes mellitus, and Alzheimer's disease presented to the emergency department of our hospital with nausea and vomiting. For symptomatic treatment, 10 mg of metoclopramide was administered intramuscularly. Approximately one hour after administration, she developed sudden-onset involuntary dystonic movements characterized by an inability to close her jaw. A complete blood count and comprehensive biochemical evaluation performed to investigate the etiology of the acute dystonia were within normal limits. Cranial computed tomography revealed no pathological findings other than cerebral atrophy. Brain magnetic resonance imaging, including diffusion-weighted imaging, demonstrated cerebral atrophy and nonspecific white matter hyperintensities consistent with chronic microvascular changes. No structural, vascular, or metabolic cause that could account for the acute dystonic presentation was identified. In this case, acute oromandibular dystonia manifested as an inability to close the jaw approximately one hour after metoclopramide administration. The close temporal relationship between drug administration and symptom onset, together with the absence of an acute neurological abnormality on laboratory and neuroimaging evaluations, supported the diagnosis. Intravenous biperiden and diazepam were administered in the emergency department; however, no significant clinical improvement was observed. The patient was subsequently admitted to the neurology ward, where treatment with clonazepam 2 mg/day and clozapine 25 mg/day was initiated. By the third day of treatment, a marked improvement in dystonic movements was observed, and the patient was discharged following clinical recovery.Conclusion: Although acute dystonia associated with metoclopramide use is uncommon, it represents an important adverse drug reaction that may occur particularly in older individuals and those with a history of neurodegenerative disease. A detailed assessment of recent medication exposure is of considerable diagnostic importance in patients presenting with acute-onset oromandibular dystonia. Early recognition and appropriate treatment can result in complete resolution of symptoms in most cases and may prevent unnecessary diagnostic investigations.

Keywords: acute dystonia, Alzheimer's disease, extrapyramidal adverse effect, metoclopramide, oromandibular dystonia

SS - 48

Myastenia Gravis Hastalarında Uzun Süreli Oral Kortikosteroid Tedavisi Ile Ilişkili Yan Etkilerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Fatma Kara[1]
[1]*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı*

Özet: Amaç: Myastenia gravis (MG) tedavisinde kortikosteroidler etkinliği kanıtlanmış tedavi seçenekleri arasında yer almakla birlikte, uzun süreli kullanımları çeşitli metabolik, kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemi komplikasyonları ile ilişkilidir. Bu çalışmada, uzun süreli oral kortikosteroid tedavisi alan MG hastalarında steroid ilişkili yan etkilerin sıklığının ve bu yan etkilerle ilişkili klinik faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya nöroloji polikliniğinde takip edilen ve oral kortikosteroid tedavisi alan 231 MG hastası dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik alt tipleri, toraks bilgisayarlı tomografi bulguları, antikor durumları, eşlik eden immünsüpresif tedavileri, steroid ilişkili yan etkileri ve kemik mineral yoğunluğu (KMD) sonuçları hasta dosyalarından elde edildi. Steroid ilişkili yan etki gelişen ve gelişmeyen hastalar klinik özellikler açısından karşılaştırıldı.Bulgular: Hastaların 123'ü (%53.2) kadın, 108'i (%46.8) erkek olup ortalama yaş 54.9 yıl, ortalama hastalık süresi 7.0 yıl idi. Hastalık başlangıç yaşı kadınlarda ortalama 44.8 yıl, erkeklerde ise 51.3 yıl olarak bulundu. Klinik sınıflamaya göre hastaların 102'si (%44.2) oküler MG, 129'u (%55.8) jeneralize MG tanısı ile takip edilmekteydi. Toraks BT incelemelerinde 150 hastada (%69.1) normal timus görünümü, 23 hastada (%10.6) timik hiperplazi ve 44 hastada (%20.3) timoma saptandı. Anti-asetilkolin reseptör (AChR) antikoru 203 hastada (%87.9), anti-MuSK antikoru ise 16 hastada (%6.9) pozitif bulundu. Hastaların 88'i (%38.1) azatioprin, 7'si (%3.0) mikofenolat mofetil ve 10'u (%4.3) ritüksimab tedavisi almaktaydı.Yan etki verisi bulunan 230 hastanın 50'sinde (%21.7) en az bir steroide bağlı yan etki saptandı. En sık görülen yan etki osteoporoz olup 24 hastada (%10.4) gözlendi. Bunu hipertansiyon (n=10, %4.3), diyabetes mellitus (n=5, %2.2) ve hiperlipidemi (n=5, %2.2) izledi. Daha nadir olarak 3 hastada (%1.3) idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, 2 hastada (%0.9) myopati ve 1 hastada (%0.4) anksiyete bozukluğu kaydedildi.KMD değerlendirmesi bulunan 69 hastanın 37'sinde (%53.6) normal KMD, 8' inde (%11.6) osteopeni ve 24'ünde (%34.8) osteoporoz saptandı. Osteopeni ve osteoporoz birlikte değerlendirildiğinde hastaların %46.4'ünde kemik mineral yoğunluğu kaybı mevcuttu. Kemik mineral yoğunluğu kaybı bulunan hastalarda hastalık süresi anlamlı olarak daha uzun bulundu (p=0.005). Ayrıca kadın cinsiyet ile kemik mineral yoğunluğu kaybı arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0.010). Mevcut steroid dozu ile kemik mineral yoğunluğu kaybı arasında anlamlı ilişki gösterilemedi (p=0.720).Steroid ilişkili yan etki gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında, yan etki gelişen grupta ortalama yaşın (60.7 yıl vs 53.7 yıl, p=0.010) ve hastalık süresinin (10.4 yıl vs 6.4 yıl, p<0.001) anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Cinsiyet, klinik alt tip ve hastalık başlangıç yaşı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.Sonuç: Uzun süreli oral kortikosteroid tedavisi alan MG hastalarında steroid ilişkili yan etkiler sık görülmektedir. Osteoporoz en sık saptanan komplikasyon olup, KMD değerlendirmesi yapılan hastaların yaklaşık yarısında osteopeni veya osteoporoz mevcuttur. İleri yaş ve uzun hastalık süresi steroid ilişkili yan etki gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular, uzun süreli steroid kullanan MG hastalarında metabolik ve kemik sağlığının düzenli olarak izlenmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: kemik mineral yoğunluğu, kortikosteroid, myastenia gravis, osteoporoz, steroid yan etkileri

SS - 48

Evaluation Of Adverse Effects Associated With Long-Term Oral Corticosteroid Therapy In Patients With Myasthenia Gravis: A Single-Center Experience

Fatma Kara[1]
[1]*Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Division of Clinical Neurophysiology*

Abstract: Objective: Although corticosteroids are among the established effective treatment options for myasthenia gravis (MG), their long-term use is associated with various metabolic, cardiovascular, and musculoskeletal complications. This study aimed to evaluate the frequency of steroid-related adverse effects and the clinical factors associated with these adverse effects in patients with MG receiving long-term oral corticosteroid therapy.Methods: This retrospective study included 231 patients with MG who were followed in the neurology outpatient clinic and received oral corticosteroid therapy. Demographic characteristics, clinical subtypes, thoracic computed tomography findings, antibody status, concomitant immunosuppressive treatments, steroid-related adverse effects, and bone mineral density (BMD) results were obtained from patient medical records. Patients who developed steroid-related adverse effects were compared with those who did not in terms of clinical characteristics.Results: Of the 231 patients, 123 (53.2%) were female and 108 (46.8%) were male. The mean age was 54.9 years, and the mean disease duration was 7.0 years. The mean age at disease onset was 44.8 years in women and 51.3 years in men. According to clinical classification, 102 patients (44.2%) had ocular MG and 129 (55.8%) had generalized MG. Thoracic CT revealed a normal thymic appearance in 150 patients (69.1%), thymic hyperplasia in 23 (10.6%), and thymoma in 44 (20.3%). Anti-acetylcholine receptor (AChR) antibodies were positive in 203 patients (87.9%), whereas anti-MuSK antibodies were positive in 16 patients (6.9%). Among the patients, 88 (38.1%) were receiving azathioprine, 7 (3.0%) mycophenolate mofetil, and 10 (4.3%) rituximab.Among the 230 patients with available adverse-effect data, 50 (21.7%) had at least one steroid-related adverse effect. Osteoporosis was the most common adverse effect, observed in 24 patients (10.4%), followed by hypertension (n=10, 4.3%), diabetes mellitus (n=5, 2.2%), and hyperlipidemia (n=5, 2.2%). Less frequently, idiopathic intracranial hypertension was recorded in 3 patients (1.3%), myopathy in 2 (0.9%), and anxiety disorder in 1 (0.4%).Among the 69 patients who underwent BMD assessment, 37 (53.6%) had normal BMD, 8 (11.6%) had osteopenia, and 24 (34.8%) had osteoporosis. When osteopenia and osteoporosis were considered together, 46.4% of patients had reduced bone mineral density. Disease duration was significantly longer in patients with reduced BMD (p=0.005). Female sex was also significantly associated with reduced BMD (p=0.010). No significant association was found between the current corticosteroid dose and reduced BMD (p=0.720).When patients with and without steroid-related adverse effects were compared, those who developed adverse effects had a significantly higher mean age (60.7 vs. 53.7 years, p=0.010) and longer disease duration (10.4 vs. 6.4 years, p<0.001). No significant differences were observed between the groups in terms of sex, clinical subtype, or age at disease onset.Conclusion: Steroid-related adverse effects are common in patients with MG receiving long-term oral corticosteroid therapy. Osteoporosis was the most frequently identified complication, and approximately half of the patients who underwent BMD assessment had osteopenia or osteoporosis. Older age and longer disease duration were associated with the development of steroid-related adverse effects. These findings highlight the importance of regular monitoring of metabolic parameters and bone health in patients with MG receiving long-term corticosteroid therapy.

Keywords: bone mineral density, corticosteroids, myasthenia gravis, osteoporosis, steroid-related adverse effects

SS - 51

Hemodiyaliz Hastalarında Sinakalset Kullanımı ve iPTH Kontrolü: Gerçek Yaşamda Tedavi Seçimi ve Hedefe Ulaşmanın Değerlendirilmesi

Mehmet Emin Demir[2], Hakkı Öztürk[1]
[1]Afyonkarahisar İl Sağlık Müdürlüğü, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Atılım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT), idame hemodiyaliz hastalarında kronik böbrek hastalığı-mineral ve kemik bozukluğunun temel bileşenlerinden biridir. KDIGO 2017 kılavuzu, diyaliz hastalarında intakt parathormon (iPTH) düzeyinin kullanılan testin üst normal sınırının yaklaşık 2–9 katı aralığında tutulmasını önermektedir [1–3]. Bu çalışmada, gerçek yaşam koşullarında sinakalset kullanımı ile iPTH düzeyindeki değişim ve hedef iPTH aralığında bulunma arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Metos: Bu retrospektif, iki merkezli gözlemsel çalışmaya, iki özel diyaliz merkezinde Ocak–Aralık 2025 döneminde izlenen ve en az iki iPTH ölçümü bulunan 87 idame hemodiyaliz hastası alındı. Sinakalseti tolere edemeyen veya hipokalsemi ya da iPTH düzeyinin 150 pg/mL altına düşmesi nedeniyle tedavi endikasyonu değişen hastalar dışlandı. İki değerlendirme arasındaki iPTH değişimi eşleştirilmiş olarak analiz edildi. İkinci değerlendirmede hedef aralıkta bulunma oranı, sinakalset kullanan ve kullanmayan hastalar arasında karşılaştırıldı. İki yönlü $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 53,19±20,62 yıl, medyan hemodiyaliz süresi 48 (23–88) ay idi. Hastaların %64,2'si erkekti, %42,3'ünde diabetes mellitus vardı. Kırk iki hasta (%48,3) sinakalset kullanıyordu. Medyan iPTH düzeyi ilk değerlendirmede 602 (201–1495) pg/mL, ikinci değerlendirmede 472 (165–1515) pg/mL idi ($p<0,001$). Hedef aralıktaki hasta sayısı ilk değerlendirmede 44 (%50,6), ikinci değerlendirmede 40 (%46,0) idi. İkinci değerlendirmede hedefte bulunma oranı sinakalset kullananlarda %71,4 (30/42), kullanmayanlarda %22,2 (10/45) idi ($p<0,001$; Tablo 1, Şekil 1).

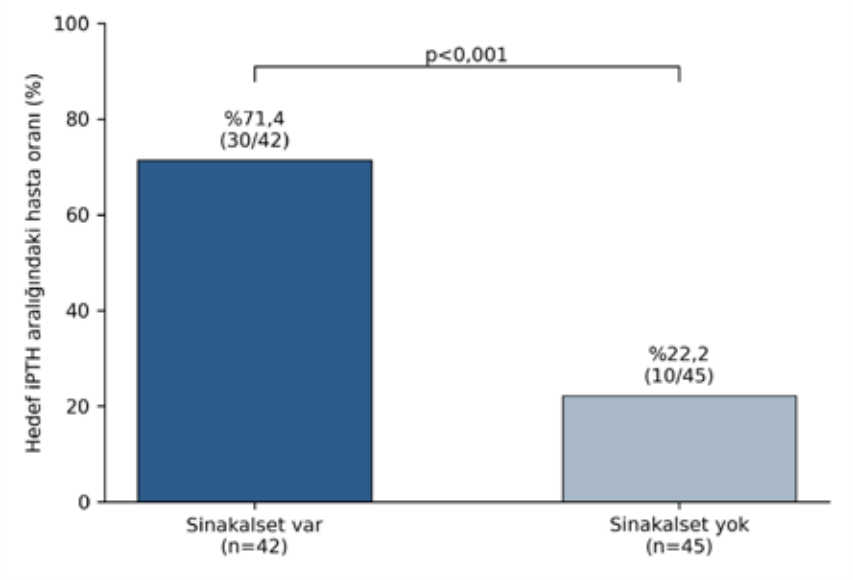
Sonuç ve Tartışma: Kohortun iPTH düzeyi iki değerlendirme arasında anlamalı şekilde azaldı. İkinci değerlendirmede hedef iPTH aralığında bulunma oranı sinakalset kullananlarda daha yüksekti. Karşılaştırma başlangıç özelliklerine göre düzeltilmediği için bu ilişki sinakalsetin nedensel tedavi etkisi olarak yorumlanmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sekonder hiperparatiroidizm; sinakalset; hemodiyaliz; intakt parathormon; CKD-MBD

Tablo 1. Hasta özellikleri, iPTH düzeyleri ve sinakalset kullanımına göre hedef durumu (n=87)

Değişken	Değer	p
Yaş, yıl (ort±SS)	53,19±20,62	
Erkek cinsiyet, %	64,2	
Diabetes mellitus, %	42,3	
Hemodiyaliz süresi, ay, medyan	48 (23–88)	
Kt/V (ort±SS)	1,52±0,35	
Sinakalset kullanan, n (%)	42 (48,3)	
iPTH, ilk değerlendirme, medyan, pg/mL	602 (201–1495)	<0,001
iPTH, ikinci değerlendirme, medyan, pg/mL	472 (165–1515)	
Hedefte, ilk / ikinci değerlendirme, n (%)	44 (50,6) / 40 (46,0)	—
İkinci değerlendirmede hedefte, sinakalset var, n/N (%)	30/42 (71,4)	<0,001
İkinci değerlendirmede hedefte, sinakalset yok, n/N (%)	10/45 (22,2)	

Hedefteki hasta sayısının değişimi için hasta düzeyinde eşleştirilmiş veri bulunmadığından p değeri verilmemiştir



Şekil 1. İkinci değerlendirmede sinakalset kullanımına göre hedef iPTH aralığındaki hasta oranı: sinakalset kullananlarda 30/42 (%71,4), kullanmayanlarda 10/45 (%22,2); p<0,001. Karşılaştırma karıştırıcı değişkenlere göre düzeltilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update 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;7:1-59. doi:10.1016/j.kisu.2017.04.001.
2. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. Kidney Int. 2017;92:26-36.
3. Isakova T, Nickolas TL, Denburg M, et al. KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Am J Kidney Dis. 2017;70:737-751.

SS - 51

Cinacalcet Use and iPTH Control in Hemodialysis Patients: A Real-World Evaluation of Treatment Selection and Target Achievement

Mehmet Emin Demir[2], Hakkı Öztürk[1]
[1]Afyonkarahisar Provincial Health Directorate, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Department of Nephrology, School of Medicine, Atılım University, Ankara, Türkiye

Abstract: Title: Cinacalcet Use and iPTH Control in Hemodialysis Patients: A Real-World Evaluation of Treatment Selection and Target AchievementBackground and Aim: Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is a major component of chronic kidney disease-mineral and bone disorder in hemodialysis patients. Cinacalcet is a calcimimetic that reduces parathyroid hormone (PTH) secretion. Although randomized trials have demonstrated its biochemical efficacy, cinacalcet is frequently prescribed to patients with more severe SHPT in real-world practice, complicating direct comparisons between treated and untreated patients. This study evaluated the associations among cinacalcet use, changes in intact PTH (iPTH), and achievement of target iPTH levels.Materials and Methods: Sixty-seven maintenance hemodialysis patients were included. Demographic characteristics, hemodialysis vintage, Kt/V, albumin, C-reactive protein (CRP), cinacalcet use, and iPTH at two time points were recorded. Target iPTH status was categorized at both assessments. Changes between measurements were assessed using paired analysis, and changes in target-achievement rates using the McNemar test. Cinacalcet groups were compared using Mann–Whitney U and chi-square tests, and correlations were evaluated using Spearman analysis.Results: Mean age was 49.93±17.62 years, median hemodialysis vintage was 50.0 (24.5–78.0) months, and mean Kt/V was 1.44±0.36; 68.7% were male and 37.3% had diabetes (Tables 1–2). Thirty patients (44.8%) were receiving cinacalcet. Target iPTH was achieved by 50.7% (34/67) at the first and 58.2% (39/67) at the second assessment. The mean iPTH1−iPTH2 difference was 28.61±248.5 and was not significant (p=0.349; Table 3). Eleven of 33 patients initially outside the target achieved it, whereas six of 34 initially within target moved outside it; the increase in target achievement was not significant by McNemar testing (exact p=0.332; Table 4). At the second assessment, target achievement was 26.7% (8/30) among cinacalcet users versus 83.8% (31/37) among non-users (p<0.001; Table 5). PTH change did not differ between users and non-users [median −120.0 (−188.5–195.5) vs −54.0 (−135.0–39.0); p=0.465; Table 6]. However, second-measurement iPTH was markedly higher among cinacalcet users [875.5 (599.0–1365.0) vs 330.0 (201.0–411.0) pg/mL; p<0.001; Table 7]. PTH change was not correlated with albumin (r=0.092; p=0.457) or CRP (r=−0.116; p=0.352; Table 8).Conclusion: Cinacalcet users had higher second-measurement iPTH levels and lower target-achievement rates, while the magnitude of PTH change did not differ according to treatment. Rather than indicating lack of cinacalcet efficacy, these findings are consistent with confounding by indication, with cinacalcet preferentially prescribed to patients with more severe and difficult-to-control SHPT. Longitudinal adjusted analyses incorporating baseline iPTH, concomitant CKD-MBD therapies, cinacalcet dose, and treatment duration are required to better estimate its treatment effect. Keywords: secondary hyperparathyroidism, cinacalcet, hemodialysis, iPTH, CKD-MBD, calcimimetic

Keywords: secondary hyperparathyroidism, cinacalcet, hemodialysis, iPTH, CKD-MBD, calcimimetic

SS - 52

Breast Zero Hastalarda Anatomik Ve Yuvarlak Implant Kullanılan Augmentasyon Mammoplasti Sonuçlarının Hasta Memnuniyeti Açısından Retrospektif Karşılaştırılması

Ömer Ekin[1]
[1]*Ömer Ekin Estetik Kliniği, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi, Ankara, Türkiye*

Özet: Amaç:Bu çalışmada, breast zero olarak tanımlanan, inframamarian katlantının silik olduğu ve meme dokusunun ileri derecede hipoplastik olduğu hastalarda anatomik ve yuvarlak implantlar kullanılarak gerçekleştirilen augmentasyon mammoplasti sonuçlarının hasta memnuniyeti, estetik sonuçlar ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılması amaçlandı.Yöntem:Ocak 2018–Aralık 2023 tarihleri arasında breast zero meme yapısı nedeniyle augmentasyon mammoplasti uygulanan 120 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar anatomik implant grubu (n=62) ve yuvarlak implant grubu (n=58) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalarda inframamarian insizyon ve dual plane implant yerleşim tekniği kullanıldı ve cerrahi işlemler aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Hasta memnuniyeti 5 puanlı Likert ölçeği ve BREAST-Q hasta bildirimli sonuç ölçeği kullanılarak değerlendirildi. Preoperatif ve postoperatif meme ölçümleri, erken ve uzun dönem hasta memnuniyeti ile postoperatif komplikasyonlar iki grup arasında karşılaştırıldı.Bulgular:Anatomik ve yuvarlak implant grupları yaş, vücut kitle indeksi ve temel klinik özellikler açısından benzerdi. Anatomik implant grubunda meme görünümü memnuniyeti (4,45±0,58'e karşı 4,12±0,76; p=0,009) ve meme şekli memnuniyeti (4,52±0,56'ya karşı 4,18±0,81; p=0,007) daha yüksek bulundu. Yuvarlak implant grubunda ise meme dolgunluğu memnuniyeti daha yüksekti (4,48±0,63'e karşı 4,21±0,72; p=0,027). Genel memnuniyet açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (4,37±0,64'e karşı 4,25±0,72; p=0,324). Postoperatif meme tabanı genişliği (13,2±0,9 cm'ye karşı 12,7±1,0 cm; p=0,006) ve meme projeksiyonu (5,2±0,7 cm'ye karşı 4,7±0,8 cm; p<0,001) yuvarlak implant grubunda daha yüksekti. Uzun dönem BREAST-Q memnuniyet skorları anatomik ve yuvarlak implant gruplarında benzerdi (82,6±13,5'e karşı 80,9±14,3; p=0,492). Akut hematom anatomik implant grubunda 2 (%3,2), yuvarlak implant grubunda 3 (%5,2) hastada görüldü ve hiçbir hastada enfeksiyon gelişmedi. İmplant malpozisyonu, rippling, meme asimetrisi, implant palpabilitesi ve reoperasyon gereksinimi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.Sonuç:Breast zero hastalarda anatomik ve yuvarlak implantlarla gerçekleştirilen augmentasyon mammoplasti, genel ve uzun dönem hasta memnuniyeti açısından benzer sonuçlar sağlamaktadır. Bununla birlikte anatomik implantlar meme şekli ve görünümü açısından, yuvarlak implantlar ise meme dolgunluğu ve projeksiyonu açısından daha yüksek memnuniyet ve ölçümsel avantajlarla ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, implant seçiminin hastanın anatomik özellikleri ve estetik beklentileri dikkate alınarak bireyselleştirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: augmentasyon mammoplasti, BREAST-Q, hasta memnuniyeti, meme hipoplazisi, meme implantları

SS - 52

Retrospective Comparison Of Patient Satisfaction Outcomes Following Augmentation Mammoplasty With Anatomical Versus Round Implants In Breast Zero Patients

Ömer Ekin[1]
[1]*Ömer Ekin Aesthetic Clinic, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Ankara, Türkiye*

Abstract: Objective:This study aimed to compare the outcomes of augmentation mammoplasty performed with anatomical and round implants in patients with "breast zero," defined as having an indistinct inframammary fold and severely hypoplastic breast tissue, in terms of patient satisfaction, aesthetic outcomes, and complications.Methods:A total of 120 patients who underwent augmentation mammoplasty for breast zero morphology between January 2018 and December 2023 were retrospectively evaluated. Patients were divided into an anatomical implant group (n=62) and a round implant group (n=58). Inframammary incision and dual-plane implant placement were used in all patients, and all surgical procedures were performed by the same surgeon. Patient satisfaction was assessed using a 5-point Likert scale and the BREAST-Q patient-reported outcome measure. Preoperative and postoperative breast measurements, early and long-term patient satisfaction, and postoperative complications were compared between the two groups.Results:The anatomical and round implant groups were comparable in terms of age, body mass index, and baseline clinical characteristics. Satisfaction with breast appearance (4.45±0.58 vs. 4.12±0.76; p=0.009) and breast shape (4.52±0.56 vs. 4.18±0.81; p=0.007) was higher in the anatomical implant group. In contrast, satisfaction with breast fullness was higher in the round implant group (4.48±0.63 vs. 4.21±0.72; p=0.027). No significant difference was observed in overall satisfaction between the groups (4.37±0.64 vs. 4.25±0.72; p=0.324). Postoperative breast base width (13.2±0.9 cm vs. 12.7±1.0 cm; p=0.006) and breast projection (5.2±0.7 cm vs. 4.7±0.8 cm; p<0.001) were greater in the round implant group. Long-term BREAST-Q satisfaction scores were similar between the anatomical and round implant groups (82.6±13.5 vs. 80.9±14.3; p=0.492). Acute hematoma occurred in 2 patients (3.2%) in the anatomical implant group and 3 patients (5.2%) in the round implant group, while no infections were observed. There were no significant differences between the groups in implant malposition, rippling, breast asymmetry, implant palpability, or need for reoperation. Conclusion:Augmentation mammoplasty with anatomical and round implants provides comparable overall and long-term patient satisfaction in breast zero patients. However, anatomical implants were associated with greater satisfaction regarding breast shape and appearance, whereas round implants were associated with greater satisfaction regarding breast fullness and projection. These findings support an individualized approach to implant selection based on the patient's anatomical characteristics and aesthetic expectations.

Keywords: augmentation mammoplasty, breast hypoplasia, breast implants, BREAST-Q, patient satisfaction

SS - 53

Premenstrual Sendromun Çalışan Kadınların İşle İlgili Yaşam Kalitesi, İşe Devamlılık Durumu Ve İş Performansı Üzerindeki Etkisi: Kesitsel Araştırma

Fahri Acar[1]

Premenstrual sendrom menstrual siklusun luteal fazında görülen menstruasyonun başlamasıyla son bulan bilişsel, somatik, davranışsal ve duygusal belirtilerle karakterize genellikle orta ve genç yaştaki kadınlarda görülen döngüsel bir bozukluktur. Premenstrual sendrom çoğu kadını hafif, orta ya da şiddetli biçimde etkilediği için kadınların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Çalışan kadınlar günlük yaşamının büyük bir kısmını iş yerinde geçirdiği için premenstrual sendromun iş hayatını olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Çalışmada premenstrual sendromun çalışan kadınlarda iş yaşam kalitesi, işe devamsızlık durumu ve iş performansına etkisini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışma, araştırma türlerinden biri olan tanımlayıcı kesitsel tipte planlanmıştır. Çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Polikliniklerine başvuran 18-55 yaş arası çalışan kadınlara anket formu elden verilerek doldurtulmuştur. Elden doldurma imkanı olmayan kadınlara ise formun Google Forms üzerinden hazırlanan çevrimiçi versiyonu, çalışmaya katılma izinleri sözlü olarak alındıktan sonra, iletilerek doldurtulmuştur. Anket formu 46 sorudan ve Premenstrual Sendrom Ölçeğinden oluşmaktadır. Çalışma için toplamda 420 çalışan kadına ulaşılmıştır. 50 kadın çeşitli nedenlerle örneklemden çıkarılmış ve toplamda 370 kadına anket formu uygulanmıştır. “Premenstrual Sendrom Ölçeği” uygulanmış olan kadınlardan PMS ile uyumlu olan kadınlar araştırma grubunu, PMS ile uyumlu olmayanlar ise kontrol grubunu oluşturmaktadır. Çalışma sonuçları IBM SPSS.23 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ kabul edilmiştir. Çalışmaya katılan kadınlarda PMS prevalansı %65,1 olarak bulunmuştur. Çalışmada toplamda 31 kadın PMS şikayetleri nedeniyle doktora başvurmuştur.10 kadın PMS tanısı almış, 5 kadın ilaç tedavisi kullanmış, 6 kadın ise ilaç dışı tedavi almıştır. PMS’nin aile içi ilişkiyi, yaşam kalitesini, günlük yaşamı olumsuz etkilediği görülmüştür ve sonuçlar istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. PMS semptomları erken başlayıp geç biten bireylerde PMS daha fazla görülmüştür ve sonuçlar istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Üniversite mezunu olma, alkol kullanımının artması, dismenore PMS sıklığını artırmıştır ve bu sonuçlar istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. PMS semptomları nedeniyle son 1 yıl içinde işe geç gitme, işten izin alma ve istirahat raporu alma ile PMS arasındaki ilişki incelendiğinde istatiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. PMS’nin çalışma yaşam kalitesine etki puanı, işe devamsızlığa etki puanı, iş performansına etki puanı, işte dikkat ve odaklanma, işte çalışma hızına etki puanı, işte uyku durumuna etki puanı PMS pozitif bireylerde daha yüksek bulunmuştur ve sonuçların istatiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Çalışmada elde edilen veriler ışığında PMS’nin iş performansını azalttığı, işe devamsızlığı arttırdığı, iş yaşam kalitesini düşürdüğü gözlemlenmiştir. Şiddetli menstrüel semptom yaşayan çalışan kadınlar için yöneticilerin bilgilendirilmesi ve kadınların iş memnuniyetini ve verimini artıracak çalışma koşullarının sağlanması gerekmektedir. Bu durum göz ardı edildiği takdirde hem kişi hem de iş hayatı açısından verimliliğin azalacağı düşünülmektedir.

11.

7. ULUSLARARASI

İLAÇ VE TEDAVİ KONGRESİ

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

PS - 01

Gebelikte Perkütan Mitral Balon Valvüloplasti Sonrası Endovasküler Tedavi Yapılan Akut İskemik İnme Vakası

Derya Özdoğru[1]
[1]*Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet: Giriş:Romatizmal mitral darlık, gebelik döneminde karşılaşılan en önemli kardiyovasküler hastalıklardan biridir ve artan hemodinamik yük nedeniyle maternal ve fetal komplikasyonlara yol açabilmektedir. Semptomatik ciddi mitral darlığı olan gebelerde, medikal tedaviye rağmen yakınmaları devam eden hastalarda perkütan mitral balon valvüloplasti güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, işlem sırasında tromboembolik komplikasyonlar ve akut iskemik inme nadir ancak ciddi sonuçlar doğurabilen komplikasyonlar arasında yer almaktadır.Gebelikte akut iskemik inme tedavisi, hem anne hem de fetüs açısından özel değerlendirme gerektirmektedir. Gebelik sırasında ve özellikle kardiyak girişimler esnasında gelişen işlem ilişkili inmelerde endovasküler tedavi (EVT) deneyimi sınırlıdır. Bu yazıda, romatizmal mitral darlık nedeniyle perkütan mitral balon valvüloplasti (PMBV) uygulanan gebe bir hastada işlem sırasında gelişen akut iskemik inmenin başarılı EVT ile tedavi edildiği nadir bir olgu sunulmuştur.Olgu:Gebeliğinin 25. haftasında olan, ilk kez hamile olan 21 yaşında kadın hasta, ilerleyici eforla ortaya çıkan nefes darlığı, ortopne ve azalmış fonksiyonel kapasite şikayetleriyle kardiyoloji kliniği tarafından değerlendirildi ve hastanın ilk muayenesinde NYHA sınıf IV olarak sınıflandırıldı.Diüretikler ve beta blokerleri içeren optimal tıbbi tedaviye rağmen, hastanın semptomlarının devam etmesi nedeni ile PMBV kararı alındı. İşlem sonrası ani başlangıçlı konuşma bozukluğu ve sol yan güçsüzlüğü gelişti. Hastanın Ulusal Sağlık Enstitüleri İnme Ölçeği (NIHSS) skoru 12 idi. Acil beyin bilgisayarlı tomografisi ile intrakraniyal kanama olasılığı dışlandı. Endovasküler tedavi kararı alındı. Serebral anjiyografide sağ orta serebral arterin M1 segmentinde akut tıkanma saptandı. Lokal anestezi altında EVT uygulandı. Distal erişim kateterinden yapılan aspirasyon tekniği ile serebral enfarktüste tromboliz skoru 3 olarak tam reperfüzyon sağlandı. İşlem sırasında herhangi bir komplikasyon görülmedi ve hızlı bir nörolojik iyileşme gözlemlendi. 24. saat NIHSS 0 olarak saptandı.Sonuç:Gebelikte görülen akut iskemik inme nadir olmakla birlikte maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Gebeliğin oluşturduğu hiperkoagülabilite durumu ve eşlik eden kardiyak hastalıklar inme riskini artırmaktadır. Romatizmal mitral kapak hastalığı bulunan gebelerde tromboembolik olay riski daha yüksektir ve invaziv kardiyak girişimler bu riski daha da artırabilmektedir.PMBV gebelikte ciddi mitral darlığın tedavisinde tercih edilen yöntemlerden biri olmasına rağmen işlem sırasında trombüs veya kapak materyaline bağlı embolizasyon gelişebilmektedir. Bu durumda erken nörolojik değerlendirme ve hızlı reperfüzyon tedavisi kritik öneme sahiptir.EVT büyük damar oklüzyonuna bağlı akut iskemik inmelerde güncel tedavi standartları arasında yer almakta olup gebelik mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmemektedir. Anne açısından sağlanacak nörolojik faydanın, işlem sırasında maruz kalınan sınırlı radyasyon riskinden daha fazla olduğu durumlarda güvenle uygulanabilmektedir. Olgumuzda da hızlı tanı ve zamanında gerçekleştirilen EVT sonucunda başarılı rekanalizasyon sağlanmış ve iyi klinik sonuç elde edilmiştir.Bu olgu, gebelikte kardiyak girişimler sırasında gelişebilen akut iskemik inmelerde EVT'nin etkili ve uygulanabilir bir tedavi seçeneği olduğunu göstermesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: iskemik inme, gebelik, endovasküler tedavi

PS - 01

A Case of Acute Ischemic Stroke Treated with Endovascular Therapy Following Percutaneous Mitral Balloon Valvuloplasty During Pregnancy

Derya Özdoğru[1]
[1]*Adana City Training and Research Hospital*

Abstract: IntroductionRheumatic mitral stenosis is one of the most significant cardiovascular diseases encountered during pregnancy and can lead to maternal and fetal complications due to the increased hemodynamic burden. In pregnant women with severe symptomatic mitral stenosis, percutaneous mitral balloon valvuloplasty is considered a safe and effective treatment option for patients whose symptoms persist despite medical therapy. However, thromboembolic complications and acute ischemic stroke during the procedure are among the rare but potentially serious complications. The management of acute ischemic stroke during pregnancy requires special consideration for both the mother and the fetus. Experience with endovascular therapy (EVT) is limited in procedure-related strokes occurring during pregnancy, particularly during cardiac interventions. This article presents a rare case of a pregnant patient with rheumatic mitral stenosis who underwent percutaneous mitral balloon valvuloplasty (PMBV) and experienced an acute ischemic stroke during the procedure, which was successfully treated with EVT.Case: A 21-year-old woman, pregnant for the first time and in her 25th week of pregnancy, was evaluated by the cardiology clinic for complaints of progressive exertional dyspnea, orthopnea, and reduced functional capacity; she was classified as NYHA Class IV on initial examination. Despite optimal medical treatment, including diuretics and beta-blockers, the decision was made to perform a pulmonary artery catheterization (PAC) due to the persistence of the patient's symptoms. Following the procedure, she developed sudden-onset speech impairment and weakness on the left side. The patient's National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score was 12. An emergency brain CT scan ruled out the possibility of intracranial hemorrhage. A decision was made to perform endovascular treatment. Cerebral angiography revealed an acute occlusion in the M1 segment of the right middle cerebral artery. EVT was performed under local anesthesia. Complete reperfusion was achieved with a thrombolysis score of 3 in the cerebral infarction using the aspiration technique via a distal access catheter. No complications were observed during the procedure, and rapid neurological recovery was noted. The NIHSS score was 0 at 24 hours.Conclusion: Although acute ischemic stroke during pregnancy is rare, it is one of the major causes of maternal morbidity and mortality. The state of hypercoagulability associated with pregnancy and concomitant cardiac diseases increase the risk of stroke. Pregnant women with rheumatic mitral valve disease have a higher risk of thromboembolic events, and invasive cardiac procedures can further increase this risk. Although PMBV is one of the preferred methods for treating severe mitral stenosis during pregnancy, thrombus- or valve material-related embolization may occur during the procedure. In such cases, early neurological assessment and rapid reperfusion therapy are of critical importance. EVT is among the current treatment standards for acute ischemic strokes caused by large-vessel occlusion, and pregnancy is not considered an absolute contraindication. It can be safely performed when the neurological benefit to the mother outweighs the limited radiation risk incurred during the procedure. In our case as well, successful recanalization was achieved and a good clinical outcome was obtained as a result of rapid diagnosis and timely EVT. This case is significant in that it demonstrates that EVT is an effective and feasible treatment option for acute ischemic strokes that may occur during cardiac interventions in pregnancy.

Keywords: ischemic stroke, pregnancy, endovascular treatment

PS - 02

Geç Başlangıçlı Epileptik Nöbet Ile Presente Olan Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu

Süreyya Ekem[1], Volkan Yılmaz[1]
[1]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi

Özet: AmaçSistemik lupus eritematozus (SLE), multisistem tutulumu ile seyreden ve çoğunlukla doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen kronik otoimmün birhastalıktır. Elli yaş ve sonrasında başlayan olgular geç başlangıçlı SLEolarak tanımlanmakta olup, klasik SLE'den klinik özellikleri açısındanfarklılık gösterebilmektedir. Geç başlangıçlı SLE'de santral sinir sistemi(SSS) tutulumu daha nadir görülmektedir. Bu olgu sunumunda, uzun yıllarepilepsi tanısıyla takip edilen ve geç başlangıçlı SLE tanısı alan bir hastanınklinik özelliklerinin sunulması amaçlandı.YöntemBilinen ek hastalığı bulunmayan, 10 yıldır epilepsi tanısıyla takip edilen veLamotrijin tedavisi kullanan 82 yaşındaki kadın hasta polikliniğimize kontrol amacıyla başvurdu. Hastanın son iki ay içerisinde iki kez nöbet geçirdiği öğrenildi. Nörolojik muayenesinde belirgin patolojik bulgusaptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde hafif mikrositer anemi(Hemoglobin: 10,4 g/dL, Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV): 78 fL) dışındaek anormallik izlenmedi. Epileptik nöbet etiyolojisinin araştırılması amacıyla kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı vekortikal yaygın iskemik mikrogliotik odaklar saptandı. Ayrıntılı bağ dokusuhastalığı sorgulamasında ağız kuruluğu yakınması ve iki kez 16 haftalıkgebelik kaybı öyküsü öğrenildi. Bunun üzerine otoimmün antikor paneliistendi.Bulgular Antinükleer antikor (ANA) 1/320 nükleer benekli paterninde ve çift sarmallı deoksiribonükleik asit (anti-dsDNA) antikoru pozitif bulundu. Antifosfolipid antikor paneli negatif olarak değerlendirildi. Tekrarlanan otoimmün antikor testlerinde de benzer sonuçların elde edilmesi üzerine hastaya Avrupa Romatizma Birliği/Amerikan Romatoloji Koleji (EULAR/ACR) sınıflama kriterlerine göre geç başlangıçlı SLE tanısı konuldu ve Hidroksiklorokin 400 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci ayından itibaren epileptik nöbet gözlenmedi. Hasta romatoloji ve nöroloji polikliniklerince birlikte izlenmekte olup son 12 aylık takip süresince nöbet gelişmedi. Sonuç Epileptik nöbet, SLE'nin nörolojik tutulum bulgularından biri olmasına rağmen özellikle geç başlangıçlı olgularda oldukça nadirdir. İleri yaş grubunda görülen epileptik nöbetlerin etiyolojisi araştırılırken yalnızca nörolojik nedenler değil, romatolojik hastalıklar da ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Sunulan olgu, ileri yaşta başlayan epilepsinin altında geç başlangıçlı SLE'nin bulunabileceğini göstermesi açısından dikkat çekicidir. Erken tanı ve uygun immünomodülatör tedavi ile nöbet kontrolünün sağlanabilmesi, multidisipliner yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, SLE

PS - 02

Late Onset Systemic Lupus Erythematosus Presenting With Epileptic Seizures A Case Report

Süreyya Ekem[1], **Volkan Yılmaz**[1]
[1]*Zonguldak Atatürk Publıc Hospital*

Abstract: ObjectiveSystemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by multisystem involvement, predominantly affecting women of childbearing age. Cases with onset at age fifty or later are classified as late-onset SLE and may differ from classic SLE in their clinical presentation. Central nervous system (CNS) involvement is less common in late-onset SLE. This case report aims to present the clinical characteristics of a patient who had been followed for epilepsy for many years and was subsequently diagnosed with late-onset SLE.MethodAn 82-year-old female patient, who had been followed for epilepsy for 10 years and was receiving lamotrigine therapy—with no known comorbidities—presented to our outpatient clinic for a follow-up visit. It was reported that the patient had experienced two seizures within the last two months. No significant pathological findings were detected during the neurological examination. Laboratory tests revealed no abnormalities other than mild microcytic anemia (Hemoglobin: 10.4 g/dL; Mean Corpuscular Volume [MCV]: 78 fL). Contrast-enhanced brain magnetic resonance imaging (MRI) was performed to investigate the etiology of the epileptic seizures, revealing diffuse cortical ischemic microgliotic foci. Detailed questioning regarding connective tissue diseases elicited complaints of dry mouth and a history of two pregnancy losses at 16 weeks of gestation. Consequently, an autoimmune antibody panel was ordered. FindingsAntinuclear antibody (ANA) was positive at a titer of 1:320 with a nuclear speckled pattern, and anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA) antibody was positive. The antiphospholipid antibody panel was negative. Following similar results in repeated autoimmune antibody tests, the patient was diagnosed with late-onset SLE according to the European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology (EULAR/ACR) classification criteria, and treatment with hydroxychloroquine 400 mg/day was initiated. No epileptic seizures were observed from the second month of treatment onwards. The patient is being followed jointly by the rheumatology and neurology outpatient clinics, and no seizures have occurred during the last 12 months of follow-up. ConclusionAlthough epileptic seizures are among the manifestations of neuropsychiatric involvement in SLE, they are quite rare, particularly in late-onset cases. When investigating the etiology of epileptic seizures in older adults, rheumatological diseases—not just neurological causes—should be considered in the differential diagnosis. The case presented is noteworthy for demonstrating that late-onset SLE can underlie epilepsy manifesting in older age. The fact that seizure control can be achieved through early diagnosis and appropriate immunomodulatory therapy highlights the importance of a multidisciplinary approach.

Keywords: Epilepsi, SLE

PS - 03

FBXO7 (PARK15) Mutasyonuna Bağlı Juvenil Başlangıçlı Kompleks Parkinsonizm: Olgu Sunumu

Miray Erdem[1], Gül Melisa Bozdoğan Yılmaz[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Giriş: Parkinson hastalığı (PH), prevalansı giderek artan ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. Olguların büyük çoğunluğu sporadik olmakla birlikte yaklaşık %10'u genetik kökenlidir. Son yıllarda tanımlanan genetik varyantlar, hastalığın moleküler mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamıştır. FBXO7 (F-box protein only 7) genindeki patojenik varyantlar, PARK15 olarak adlandırılan, nadir görülen otozomal resesif geçişli erken başlangıçlı parkinsonizme neden olmaktadır. Klinik tablo genellikle bradikinezi, rijidite ve postüral instabiliteye piramidal sistem bulgularının eşlik ettiği bir parkinsonizm sendromu şeklinde ortaya çıkar. Bununla birlikte distoni, konuşma ve yutma bozuklukları ile bilişsel ve davranışsal belirtilerin eşlik ettiği farklı klinik fenotipler de bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda, FBXO7 geninde homozigot c.1492C>T (p.Arg498Ter) nonsense varyantı saptanan juvenil başlangıçlı kompleks parkinsonizm olgusu sunulmaktadır.Olgu: Yirmi bir yaşında erkek hasta, yaklaşık yedi yıldır devam eden konuşma bozukluğu, sağ üst ekstremitede hareket güçlüğü ve giderek artan hareketlerde yavaşlama yakınmaları nedeniyle ilk olarak dış merkezde değerlendirilmişti. Yapılan laboratuvar incelemelerinde (hemogram, biyokimya, periferik yayma, bakır, seruloplazmin, demir parametreleri ve diğer metabolik testler), kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (SWI sekansı dâhil) ve beyin PET incelemesinde anlamlı patoloji saptanmadı. Başlanan levodopa tedavisinden motor açıdan belirgin yarar görülmesine karşın, tedavi sırasında saldırganlık ve stereotipik davranışlarda artış gelişmesi nedeniyle düşük doz levodopa tedavisi ile izlenmişti. Etiyolojiye yönelik yapılan tüm ekzom dizileme analizinde FBXO7 geninde homozigot c.1492C>T (p.Arg498Ter) patojenik nonsense varyantı saptanması üzerine hasta tedavisinin düzenlenmesi amacıyla kliniğimize başvurdu.Öyküsünde ağrı atakları sırasında saçını düzeltme ve genital bölgesine dokunma şeklinde stereotipik davranışlar tariflenmekteydi. Nörolojik muayenesinde bilateral belirgin rijidite ve ağır bradikineziye ek olarak piramidal sistem bulguları mevcuttu. Anne ve babasının birinci derece akraba olduğu, ailede benzer nörolojik hastalık öyküsünün bulunmadığı öğrenildi.Günde 75 mg levodopa/benserazid tedavisi altında motor bulgularda düzelme gözlenmesine rağmen taşkınlık, saldırganlık ve stereotipik davranışlarda artış gelişmesi nedeniyle intermittan subkutan apomorfin tedavisi denendi. 0,5 mg dozunda motor yanıt yetersiz kalırken, 1 mg dozunda belirgin öfori, saldırganlık ve stereotipik davranışlarda artış izlendi. Motor yararın yetersiz, nöropsikiyatrik yan etkilerin belirgin olması nedeniyle apomorfin tedavisi sonlandırıldı.Psikiyatri konsültasyonu doğrultusunda klozapin tedavisi başlanarak doz kademeli olarak 200 mg/gün'e çıkarıldı. Ancak aşırı sedasyon ve siyalore gelişmesi üzerine klozapin dozu azaltıldı ve tedaviye pimavanserin 34 mg/gün eklendi. Pimavanserinden klinik yarar sağlanamaması nedeniyle tedavi kesildi. Hasta halen levodopa/benserazid 50 mg/gün, klozapin 150 mg/gün ve bornaprin tedavisi altında kısmi klinik düzelme ile poliklinik izlemini sürdürmektedir.Tartışma: FBXO7 (PARK15) ilişkili parkinsonizm, çocukluk, ergenlik veya genç erişkin dönemde başlayan, otozomal resesif geçişli nadir bir genetik parkinsonizm nedenidir. Klinik tablo sıklıkla parkinsonizme eşlik eden piramidal bulgularla karakterize olmakla birlikte, distoni, bilişsel ve davranışsal belirtiler gibi farklı fenotipler de görülebilmektedir. FBXO7 proteini mitokondriyal fonksiyonlar ve ubikuitin-proteazom sistemi ile ilişkili olup, fonksiyon kaybına neden olan varyantlar nörodejenerasyona yol açmaktadır. Olgumuzda saptanan homozigot c.1492C>T (p.Arg498Ter) varyantı, erken başlangıçlı kompleks parkinsonizm fenotipi ile uyumluydu. Bu olgu, özellikle genç yaşta başlayan ve piramidal bulguların eşlik ettiği parkinsonizm olgularında FBXO7 başta olmak üzere genetik incelemenin tanı, genetik danışmanlık ve tedavi planlaması açısından önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, FBXO7,juvenil başlangıçlı parkinsonizm

PS - 03

Juvenile-Onset Complex Parkinsonism Associated with an FBXO7 (PARK15) Mutation: A Case Report

Miray Erdem[1], Gül Melisa Bozdoğan Yılmaz[1]
[1]University of Health Sciences Türkiye Adana City Training and Research Hospital

Abstract: Introduction: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder with an increasing global prevalence. Although most cases are sporadic, approximately 10% have a genetic basis. The identification of disease-causing genetic variants has contributed substantially to a better understanding of the molecular mechanisms underlying PD. Pathogenic variants in the FBXO7 (F-box protein only 7) gene cause PARK15, a rare autosomal recessive form of early-onset parkinsonism. The clinical phenotype is typically characterized by bradykinesia, rigidity, and postural instability accompanied by pyramidal signs. However, a broad phenotypic spectrum including dystonia, speech and swallowing impairment, as well as cognitive and behavioral manifestations has also been reported.Herein, we present a case of juvenile-onset complex parkinsonism associated with a homozygous c.1492C>T (p.Arg498Ter) pathogenic nonsense variant in the FBXO7 gene.Case: A 21-year-old man was initially evaluated at another center for a seven-year history of progressive speech impairment, difficulty moving the right upper extremity, and gradually worsening bradykinesia. Laboratory investigations, including complete blood count, biochemical analysis, peripheral blood smear, serum copper, ceruloplasmin, iron studies, and other metabolic tests, were unremarkable. Cranial magnetic resonance imaging, including susceptibility-weighted imaging (SWI), and brain positron emission tomography revealed no significant abnormalities. The patient experienced marked motor improvement following levodopa therapy; however, treatment was complicated by increased aggression and stereotypic behaviors, necessitating continuation with a low-dose levodopa regimen.Whole-exome sequencing performed to investigate the underlying etiology identified a homozygous pathogenic nonsense variant, c.1492C>T (p.Arg498Ter), in the FBXO7 gene. The patient was subsequently referred to our movement disorders clinic for further management.His medical history was notable for stereotypic behaviors, including repetitive hair-adjusting and genital-touching movements during painful episodes. Neurological examination revealed severe bilateral bradykinesia and rigidity accompanied by pyramidal signs. His parents were first-degree cousins, and there was no family history of a similar neurological disorder.Despite improvement in motor symptoms with levodopa/benserazide (75 mg/day), the patient developed episodes of euphoria, aggression, and worsening stereotypic behaviors. Intermittent subcutaneous apomorphine therapy was therefore initiated. A dose of 0.5 mg provided insufficient motor benefit, whereas 1 mg induced marked euphoria, aggression, and increased stereotypic behaviors. Because of limited motor efficacy and significant neuropsychiatric adverse effects, apomorphine treatment was discontinued.Following psychiatric consultation, clozapine therapy was initiated and gradually titrated to 200 mg/day. However, excessive sedation and sialorrhea necessitated dose reduction, and pimavanserin (34 mg/day) was added. As no clinical benefit was observed with pimavanserin, it was discontinued. The patient is currently being followed on levodopa/benserazide (50 mg/day), clozapine (150 mg/day), and bornaprine, with partial control of his symptoms.Discussion:FBXO7 (PARK15)-associated parkinsonism is a rare autosomal recessive cause of juvenile- and early-onset parkinsonism. Although the disorder is classically characterized by parkinsonism accompanied by pyramidal signs, considerable phenotypic variability has been described, including dystonia, cognitive impairment, and behavioral manifestations. FBXO7 is involved in mitochondrial homeostasis and the ubiquitin-proteasome system, and loss-of-function variants are thought to contribute to neurodegeneration.

The homozygous c.1492C>T (p.Arg498Ter) variant identified in our patient was consistent with the phenotype of juvenile-onset complex parkinsonism. This case highlights the importance of comprehensive genetic testing, particularly FBXO7 analysis, in patients with early-onset parkinsonism accompanied by pyramidal signs, as it facilitates accurate diagnosis, genetic counseling, and individualized treatment planning.

Keywords: Parkinson's disease, FBXO7,juvenile-onset parkinsonism

PS - 04

Non-Diyabetik ve Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği Hastalarında SGLT2 İnhibitörleri Kullanım Sıklığı

Hakkı Hamid Doğru[1]
[1]*Samsun Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği*

Özet: Giriş-AmaçKorunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFpEF; genellikle LVEF ≥%50), kalp yetmezliği olgularının önemli bir kısmını oluşturur ve uzun yıllar boyunca kanıt düzeyi yüksek farmakolojik tedavi seçenekleri sınırlı kalmıştır. Sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT2) inhibitörleri (empagliflozin ve dapagliflozin başta olmak üzere), başlangıçta tip 2 diyabet tedavisi için geliştirilmiş olmalarına rağmen, EMPEROR-Preserved ve DELIVER çalışmalarında diyabet durumundan bağımsız olarak HFpEF ve hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinde (HFmrEF) kalp yetmezliği hospitalizasyonlarını ve kardiyovasküler ölüm riskini anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir.2021 ESC Kalp Yetmezliği Kılavuzu'nda HFpEF için daha düşük düzeyde öneriler bulunurken, 2023 ESC Focused Update ile empagliflozin ve dapagliflozin, HFmrEF ve HFpEF hastalarında kalp yetmezliği hospitalizasyonu veya kardiyovasküler ölüm riskini azaltmak amacıyla Class I, Level of Evidence A öneri almıştır. Bu, HFpEF alanında şu ana kadar en yüksek düzeydeki farmakolojik önerilerden biridir ve diyabet varlığından bağımsızdır.Buna rağmen gerçek yaşam verileri, özellikle diyabeti olmayan hastalarda SGLT2 inhibitörü kullanımının hâlâ düşük kaldığını göstermektedir. Bu makalenin amacı, non-diyabetik HFpEF hastalarında SGLT2 inhibitörlerinin kullanım sıklığını mevcut literatür ve gerçek yaşam çalışmaları ışığında özetlemek, ESC kılavuzundaki güçlü öneriye rağmen düşük kullanımın olası nedenlerini tartışmak ve klinik uygulamaya yönelik çıkarımlar sunmaktır.YöntemPubMed, Scopus ve benzeri veritabanlarında 2021–2025 yılları arasında yayımlanan İngilizce ve Türkçe kaynaklar tarandı. Anahtar kelimeler arasında "SGLT2 inhibitors", "HFpEF", "non-diabetic", "real-world use", "prescribing trends", "ESC guidelines" yer aldı. Özellikle EMPEROR-Preserved, DELIVER sonuçları, 2021 ESC Kalp Yetmezliği Kılavuzu ve 2023 ESC Focused Update ile gerçek yaşam kohort çalışmaları (ABD, Avrupa ve diğer bölgeler) incelendi.Seçilen çalışmaların sonuçları, diyabetli ve diyabetsiz alt gruplara göre SGLT2 inhibitörü reçete oranları, zaman içindeki değişim ve kılavuz sonrası eğilimler açısından özetlendi. Yerel tek merkezli yeni veri üretilmedi; mevcut yayınlanmış gerçek yaşam verilerine dayalı sentez yapıldı.SonuçlarGerçek yaşam çalışmaları, SGLT2 inhibitörü kullanımının HFpEF'de genel olarak düşük olduğunu ve diyabet varlığının kullanım oranını belirgin şekilde artırdığını göstermektedir.Bir ABD kohort çalışmasında (HFrEF ve HFpEF hastaları, 2018–2021 dönemi) HFpEF hastalarında SGLT2 inhibitörü kullanımı %0,5'ten %9,9'a yükselmiş; bu artış büyük ölçüde tip 2 diyabetli alt gruptan kaynaklanmıştır. Çalışma sonu itibarıyla diyabetli HFpEF hastalarında yaklaşık 1/5 oranında kullanım görülürken, diyabetsiz HFpEF hastalarında oran 1/85 düzeyine kadar düşmüştür.2023 ESC Focused Update sonrası kullanımda artış eğilimi gözlense de diyabetsiz HFpEF grubunda bu artış görece yavaş ve sınırlı kalmıştır. Klinik çalışmalarda diyabeti olan ve olmayan hastalarda benzer fayda gösterilmiş olmasına rağmen, reçeteleme pratiklerinde bu denklik henüz tam yansımamıştır. TartışmaNon-diyabetik HFpEF hastalarında SGLT2 inhibitörü kullanımının düşük olması, kanıt-temelli tedavi ile klinik uygulama arasındaki önemli bir boşluğu yansıtmaktadır. 2023 ESC Focused Update ile SGLT2 inhibitörlerinin (dapagliflozin veya empagliflozin) HFpEF ve HFmrEF'de Class I, Level A öneri alması, bu ajanların diyabet durumundan bağımsız olarak temel tedavi bileşeni haline geldiğini netleştirmiştir. Bu öneri düzeyi, HFpEF yönetiminde önemli bir dönüm noktasıdır.Buna rağmen gerçek yaşamda kullanımın hâlâ düşük olmasının olası nedenleri arasında şunlar sayılabilir:• Hekimlerin SGLT2 inhibitörlerini hâlâ öncelikle "diyabet ilacı" olarak algılaması,• Maliyet ve geri ödeme kısıtlamaları,• Yan etki endişeleri (genital enfeksiyon, hacim deplesyonu vb.) ve hasta seçimi konusundaki tereddütler,• HFpEF tanısının ve yönetiminin komplekliği,• Kılavuz güncellemelerinin klinik pratiğe yansıma süresinin gecikmesi.

Kullanım oranlarının artırılması için hekim eğitim programları, multidisipliner yaklaşımlar, yerel protokoller, geri ödeme kolaylıkları ve maliyet-etkinlik değerlendirmeleri faydalı olabilir. Gelecekte daha uzun takip süreli gerçek yaşam çalışmaları ve yerel (örneğin Türkiye) veriler, bölgesel farklılıkları netleştirecek ve kılavuz önerilerinin ne ölçüde hayata geçirildiğini gösterecektir.Sonuç olarak, mevcut kanıtlar ve özellikle 2023 ESC Focused Update'teki Class I, Level A önerisi, SGLT2 inhibitörlerinin non-diyabetik HFpEF hastalarında da yararlı ve önerilen tedavi olduğunu net bir şekilde ortaya koymaktadır. Ancak gerçek yaşamda kullanım sıklığı hâlâ düşüktür. Bu durum, klinik uygulamada iyileştirme fırsatı sunmakta ve kılavuz-uygulama boşluğunun kapatılmasını gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalp yetmezliği,sglt-2 inhibitörleri

PS - 04

Frequency of SGLT2 Inhibitor Use in Non-Diabetic Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Hakkı Hamid Doğru[1]
[1]*Samsun City Hospital Department of Internal Medicine*

Abstract: Introduction-PurposeHeart failure with preserved ejection fraction (HFpEF; usually LVEF ≥50%) accounts for a significant proportion of cases of heart failure, and pharmacological treatment options with a high level of evidence have remained limited for many years. Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors (especially empagliflozine and dapagliflozin) were initially developed for the treatment of type 2 diabetes, but in EMPEROR-Preserved and DELIVER studies have been shown to significantly reduce heart failure hospitalisations and cardiovascular death in HFpEF and mildly reduced ejection fraction heart failure (HFmrEF) regardless of diabetes status.While the 2021 ESC Heart Failure Guideline contains lower levels of recommendations for HFpEF, with the 2023 ESC Focused Update, empagliflosin and dapagliflozin took the recommendation of Class I, Level of Evidence A to reduce the risk of heart failure hospitalisation or cardiovascular death in HFmrEF and HFpEF patients. This is one of the highest level of pharmacological recommendations in the field of HFpEF so far and is independent of the presence of diabetes.Despite this, real-life data show that the use of SGLT2 inhibitors is still low, especially in patients without diabetes. The aim of this article is to summarise the frequency of use of SGLT2 inhibitors in non-diabetic HFpEF patients in the light of the current literature and real-life studies, to discuss the possible causes of low use despite the strong recommendation in the ESC guideline and to present implications for clinical practice.MethodEnglish and Turkish sources published between 2021–2025 in PubMed, Scopus and similar databases were scanned. Keywords included “SGLT2 inhibitors”, “HFpEF”, “non-diabetic”, “real-world use”, “prescribing trends”, “ESC guidelines”. In particular, real-life cohort studies (USA, Europe and other regions) were examined with EMPEROR-Preserved, DELIVER results, 2021 ESC Heart Failure Guide and 2023 ESC Focussed Update.The results of the selected studies were summarised in terms of SGLT2 inhibitor prescription rates, change over time and post-guide trends compared to the subgroups with and without diabetes. No new local single-centred data was produced; synthesis was made based on existing published real-life data.ResultsReal-life studies show that the use of SGLT2 inhibitors is generally low in HFpEF, significantly increasing the utilisation rate of the presence of diabetes.In a US cohort study (HFrEF and HFpEF patients, 2018–2021 period), the use of SGLT2 inhibitors in HFpEF patients increased from 0.5% to 9.9%; this increase was largely due to the subgroup with type 2 diabetes. As of the end of the study, approximately 1/5 of the use was seen in HFpEF patients with diabetes, while the rate decreased to 1/85 in HFpEF patients without diabetes.Although an increase trend in use was observed after the 2023 ESC Focussed Update, this increase in the HFpEF group without diabetes was relatively slow and limited. Although similar benefits have been shown in patients with and without diabetes in clinical studies, this equivalence has not yet been fully reflected in prescription practises.ArgumentLow use of SGLT2 inhibitor in non-diabetic HFpEF patients reflects a significant gap between evidence-based therapy and clinical practice. With the 2023 ESC Focussed Update, the recommendation of SGLT2 inhibitors (dapagliflozin or empagliflozin) in HFpEF and HFmrEF has made it clear that these agents become the main treatment component regardless of diabetes status. This recommendation level is an important turning point in HFpEF management.Despite this, the possible reasons why utilisation is still low in real life include:• Physicians still perceive SGLT2 inhibitors primarily as "diabetes drugs",• Cost and reimbursement restrictions,• Side effect concerns (genital infection, volume depletion, etc.) and hesitations about patient selection,• Complexity of HFpEF diagnosis and management,•

Delayinthereflectiontimeofguidelinesupdatestoclinicalpractises.Physiciantrainingprograms,multidisciplinary approaches, local protocols, reimbursement facilities and cost-effectiveness assessments can be useful to increase utilisation rates. In the future, longer follow-up real-life studies and local (e.g. Turkey) data will clarify regional differences and show the extent to which the guidelines have been implemented.In conclusion, the current evidence and especially the Class I, Level A recommendation in the 2023 ESC Focussed Update clearly shows that SGLT2 inhibitors are also useful and recommended treatment in non-diabetic HFpEF patients. However, the frequency of use in real life is still low. This situation provides an opportunity for improvement in clinical practice and requires the closure of the guidelines-practice gap.

Keywords: heart failure, SGLT-2 inhibitors

PS - 05

Dirençli Hipotiroidi mi, Yanlış İlaç Kullanimi mı? Levotiroksin–Demir Etkileşimine Bağli Tedavi

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği*

Özet: Giriş: Levotiroksinin gastrointestinal emilimi besinlerden ve demir, kalsiyum, antasitler ve bazı ilaçlardan etkilenebilir. Tedaviye rağmen tiroid stimülan hormon yüksekliği saptanan hastalarda doz artırılmadan önce ilaç kullanım biçiminin ayrıntılı olarak sorgulanması gerekir.Olgu: Elli beş yaşında Hashimoto tiroiditi nedeniyle sekiz yıldır levotiroksin kullanan kadın hasta; halsizlik, üşüme, kabızlık ve kilo artışı nedeniyle başvurdu. Altı ay önce levotiroksin dozu, yüksek TSH nedeniyle 75 µg/günden 100 µg/güne çıkarılmıştı. Buna rağmen yapılan kontrolde TSH 18,6 mIU/L ve serbest T4 0,62 ng/dL saptandı. Hasta ilacını düzenli kullandığını ifade etti. Ayrıntılı sorgulamada levotiroksini sabah kahvaltı sırasında çayla birlikte aldığı, demir eksikliği nedeniyle kullandığı ferroz sülfat tabletini de aynı anda içtiği öğrenildi. Çölyak hastalığı veya diğer malabsorpsiyon nedenlerini düşündüren klinik bulgusu yoktu. Levotiroksin dozu değiştirilmedi. Hastaya ilacı yalnızca suyla, aç karnına, kahvaltıdan 30–60 dakika önce alması; demir preparatını ise levotiroksinden en az dört saat sonra kullanması önerildi. Sekiz hafta sonraki kontrolde TSH 3,2 mIU/L ve serbest T4 1,10 ng/dL olarak ölçüldü. Hastanın halsizlik, kabızlık ve üşüme yakınmaları belirgin şekilde geriledi.Tartışma: Demir preparatları levotiroksinle kompleks oluşturarak intestinal emilimi azaltabilir. Besinlerle eş zamanlı kullanım da emilimi düşürebilir ve TSH düzeylerinde dalgalanmaya yol açabilir. Hastamızda levotiroksin dozu artırılmadan yalnızca doğru kullanım eğitimi verilmesiyle biyokimyasal ve klinik düzelme sağlanmıştır.Sonuç: Kontrolsüz hipotiroidide ilk yaklaşım otomatik olarak levotiroksin dozunu artırmak olmamalıdır. Tedavi uyumu, ilacın alınma zamanı, besinlerle ilişkisi ve eş zamanlı kullanılan ilaçlar aile hekimliği izlemlerinde sistematik olarak sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Levotiroksin, demir, ilaç etkileşimi, hipotiroidi, tedavi uyumu

PS - 05

Refractory Hypothyroidism Or Incorrect Medication Use? Levothyroxine Treatment Failure Due To A Drug–Supplement Interaction

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Training and Research Hospital*

Abstract: Introduction: The gastrointestinal absorption of levothyroxine may be affected by food and by concurrent use of iron, calcium, antacids, and several medications. When elevated thyroid-stimulating hormone levels persist despite treatment, the method of administration should be investigated before increasing the levothyroxine dose.Case presentation: A 55-year-old woman with an eight-year history of Hashimoto thyroiditis presented with fatigue, cold intolerance, constipation, and weight gain. Six months earlier, her levothyroxine dose had been increased from 75 µg/day to 100 µg/day because of an elevated thyroid-stimulating hormone level. Despite the dose increase, repeated laboratory testing showed a thyroid-stimulating hormone level of 18.6 mIU/L and a free thyroxine level of 0.62 ng/dL. The patient stated that she used her medications regularly. Detailed questioning revealed that she took levothyroxine with tea during breakfast and simultaneously took a ferrous sulfate tablet prescribed for iron deficiency. She had no clinical findings suggestive of celiac disease or another cause of malabsorption. The levothyroxine dose was not changed. She was instructed to take levothyroxine with water on an empty stomach, 30–60 minutes before breakfast, and to take the iron preparation at least four hours after levothyroxine. At the eight-week follow-up, the thyroid-stimulating hormone level had decreased to 3.2 mIU/L, and the free thyroxine level had increased to 1.10 ng/dL. Her fatigue, constipation, and cold intolerance had substantially improved.Discussion: Iron preparations may bind to levothyroxine and reduce its intestinal absorption. Administration with food may further impair absorption and contribute to fluctuations in thyroid-stimulating hormone levels. In this patient, biochemical and clinical improvement was achieved through appropriate medication counseling without an additional increase in the levothyroxine dose.Conclusion: Increasing the levothyroxine dose should not be the automatic first response to uncontrolled hypothyroidism. Treatment adherence, timing in relation to meals, administration technique, and concurrent medications and supplements should be systematically reviewed in primary care.

Keywords: Levothyroxine, iron, drug interaction, hypothyroidism, treatment adherence

PS - 06

Hızlı Doz Artışının Bedeli: Semaglutide Bağlı İnatçı Kusma, Dehidratasyon ve Akut Böbrek Hasarı

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği*

Özet: Giriş: Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri tip 2 diyabet ve obezite tedavisinde giderek daha sık kullanılmaktadır. Bulantı, kusma, ishal ve kabızlık sık görülen yan etkileridir. Uygun olmayan doz artırımı ciddi gastrointestinal intolerans, dehidratasyon ve akut böbrek hasarıyla sonuçlanabilir.Olgu: Kırk altı yaşında, tip 2 diyabeti ve obezitesi bulunan kadın hasta, beş gündür devam eden bulantı, günde 8–10 kez kusma, oral alım bozukluğu ve baş dönmesi nedeniyle başvurdu. Hasta metformin 2.000 mg/gün kullanıyordu. Dört hafta boyunca haftada 0,25 mg semaglutid kullandıktan sonra dozu 0,5 mg yerine yanlışlıkla 1 mg'a yükselttiği öğrenildi. Yakınmaları 1 mg'lık ilk dozdan yaklaşık 24 saat sonra başlamıştı. Fizik muayenede kan basıncı 92/58 mmHg, nabız 104/dakika ve mukozalar kuru bulundu. Önceki kreatinin değeri 0,8 mg/dL iken başvuruda kreatinin 2,1 mg/dL, üre 68 mg/dL, potasyum 3,1 mmol/L ve sodyum 132 mmol/L saptandı. Amilaz, lipaz ve karaciğer testleri normaldi. Abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografide pankreatit, safra kesesi hastalığı veya mekanik obstrüksiyon izlenmedi. Semaglutid kesildi; intravenöz sıvı, potasyum replasmanı ve antiemetik tedavi uygulandı. Kusma 48 saat içinde geriledi. Üçüncü gün kreatinin 0,9 mg/dL'ye düştü ve hasta oral alımı düzelerek taburcu edildi.Tartışma: GLP-1 reseptör agonistleri mide boşalmasını yavaşlatabilir ve santral mekanizmalarla bulantı-kusmaya neden olabilir. Yan etkiler özellikle başlangıç döneminde ve doz artırımından sonra daha belirgindir. Olgumuzda semptomların doz artışından kısa süre sonra başlaması, alternatif gastrointestinal nedenlerin dışlanması ve ilacın kesilmesiyle düzelmesi semaglutid ilişkisini desteklemektedir. Akut böbrek hasarının uzamış kusmaya bağlı hipovolemi sonucunda geliştiği düşünülmüştür. Sonuç: GLP-1 reseptör agonistleri başlanırken doz artırma şeması açık şekilde anlatılmalı; ciddi veya devamlı kusma halinde doz uygulanmaması ve sağlık kuruluşuna başvurulması gerektiği vurgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Semaglutid, GLP-1 reseptör agonisti, kusma, dehidratasyon, akut böbrek hasarı

PS - 06

The Consequences Of Rapid Dose Escalation: Semaglutide-Associated Persistent Vomiting, Dehydration, And Acute Kidney Injury

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Training and Research Hospital*

Abstract: Introduction: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists are increasingly used in the treatment of type 2 diabetes and obesity. Nausea, vomiting, diarrhea, and constipation are among their most frequently reported adverse effects. Inappropriate dose escalation may result in severe gastrointestinal intolerance, dehydration, electrolyte disturbances, and acute kidney injury.Case presentation: A 46-year-old woman with type 2 diabetes and obesity presented with persistent nausea, vomiting occurring 8–10 times daily, impaired oral intake, and dizziness for five days. She had been receiving metformin 2,000 mg/day. After using semaglutide 0.25 mg once weekly for four weeks, she inadvertently increased the dose to 1 mg instead of 0.5 mg. Her symptoms began approximately 24 hours after the first 1-mg dose. On examination, her blood pressure was 92/58 mmHg, pulse rate was 104 beats/min, and her mucous membranes were dry. Her serum creatinine level had increased from a baseline of 0.8 mg/dL to 2.1 mg/dL. The blood urea nitrogen level was 68 mg/dL, serum potassium was 3.1 mmol/L, and serum sodium was 132 mmol/L. Amylase, lipase, and liver enzyme levels were within their respective reference ranges. Abdominal ultrasonography and computed tomography showed no evidence of pancreatitis, gallbladder disease, or mechanical obstruction. Semaglutide was discontinued, and intravenous fluids, potassium replacement, and antiemetic treatment were administered. Vomiting resolved within 48 hours. On the third day, serum creatinine had decreased to 0.9 mg/dL, and the patient was discharged after her oral intake had normalized.Discussion: GLP-1 receptor agonists may cause nausea and vomiting through delayed gastric emptying and central mechanisms. These adverse effects are generally more pronounced during treatment initiation and following dose escalation. In this patient, the onset of symptoms shortly after a substantial dose increase, the exclusion of alternative gastrointestinal causes, and clinical improvement after withdrawal supported an association with semaglutide. The acute kidney injury was considered secondary to hypovolemia caused by persistent vomiting and impaired oral intake.Conclusion: Patients starting GLP-1 receptor agonists should receive clear instructions regarding dose-escalation schedules. They should also be advised to withhold further doses and seek medical attention in the presence of severe or persistent vomiting.

Keywords: Semaglutide, GLP-1 receptor agonist, vomiting, dehydration, acute kidney injury

PS - 07

Masum Olmayan Uzun Süreli Tedavi: Proton Pompa İnhibitörüne Bağlı Ciddi Hipomagnezemi

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği*

Özet: Giriş: Proton pompa inhibitörleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte tedavi endikasyonu ve süresi çoğu hastada düzenli olarak yeniden değerlendirilmemektedir. Uzun süreli kullanım nadiren ciddi hipomagnezemiye; buna bağlı nöromüsküler bulgulara, elektrolit bozukluklarına ve kardiyak aritmilere yol açabilir.Olgu: Altmış sekiz yaşında erkek hasta, son iki haftada artan halsizlik, ellerde titreme, bacaklarda kasılma ve çarpıntı yakınmalarıyla başvurdu. Öz geçmişinde hipertansiyon ve altı yıl önce tanı konulan gastroözofageal reflü hastalığı vardı. Hasta altı yıldır kesintisiz omeprazol 40 mg/gün kullanıyordu. Aktif reflü yakınması bulunmamasına rağmen ilacı alışkanlık nedeniyle sürdürdüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde ellerde ince tremor ve karpopedal spazm eğilimi saptandı. Serum magnezyum düzeyi 0,7 mg/dL, potasyum 2,9 mmol/L ve düzeltilmiş kalsiyum 7,4 mg/dL idi. Kreatinin 0,9 mg/dL ve eGFR 88 mL/dakika/1,73 m² olarak ölçüldü. Elektrokardiyografide QTc 518 milisaniye bulundu. İshal, kusma, alkol kullanımı veya diüretik tedavisi yoktu. Düşük üriner magnezyum atılımı gastrointestinal kayıp veya emilim bozukluğunu destekledi. Hastaya intravenöz magnezyum ile potasyum replasmanı uygulandı ve omeprazol kesildi. Gerektiğinde kullanılmak üzere famotidin tedavisine geçildi. Dördüncü günde magnezyum 1,7 mg/dL'ye yükseldi, QTc normale döndü ve nöromüsküler belirtiler kayboldu. Bir ay sonraki kontrolünde replasmansız magnezyum düzeyi 1,9 mg/dL bulundu.Tartışma: Uzun süreli PPI kullanımı intestinal magnezyum emilimini azaltabilir. Hipomagnezemiye hipokalemi ve hipokalsemi eşlik edebilir; tremor, tetani, nöbet ve aritmi gelişebilir. Olgumuzda diğer nedenlerin dışlanması ve PPI kesildikten sonra magnezyum düzeyinin kalıcı olarak normalleşmesi ilaç ilişkisini desteklemiştir.Sonuç: Uzun süre PPI kullanan hastalarda tedavi endikasyonu düzenli olarak sorgulanmalıdır. Açıklanamayan kas krampları, tremor, aritmi veya eşlik eden elektrolit bozukluklarında serum magnezyumu ölçülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Proton pompa inhibitörü, omeprazol, hipomagnezemi, QT uzaması, akılcı ilaç kullanımı

PS - 07

Long-Term Therapy Is Not Always Harmless: Severe Hypomagnesemia Associated With Proton Pump Inhibitor Use

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Training and Research Hospital*

Abstract: Introduction: Proton pump inhibitors are widely prescribed; however, the continuing indication and duration of treatment are not always reassessed. Long-term use may rarely cause severe hypomagnesemia, potentially resulting in neuromuscular manifestations, additional electrolyte disturbances, and cardiac arrhythmias.Case presentation: A 68-year-old man presented with progressively worsening fatigue, hand tremor, muscle cramps, and palpitations for two weeks. His medical history included hypertension and gastroesophageal reflux disease diagnosed six years earlier. He had been taking omeprazole 40 mg/day continuously for six years. Although he no longer had active reflux symptoms, he had continued the medication as part of his daily routine. Physical examination revealed a fine hand tremor and a tendency toward carpopedal spasm. Laboratory tests showed a serum magnesium level of 0.7 mg/dL, potassium level of 2.9 mmol/L, and corrected calcium level of 7.4 mg/dL. Serum creatinine was 0.9 mg/dL, with an estimated glomerular filtration rate of 88 mL/min/1.73 m^2. Electrocardiography demonstrated a corrected QT interval of 518 milliseconds. The patient had no diarrhea, vomiting, excessive alcohol consumption, or diuretic use. Low urinary magnesium excretion supported reduced gastrointestinal absorption rather than renal magnesium wasting. Intravenous magnesium and potassium replacement were initiated, and omeprazole was discontinued. Famotidine was prescribed for use when required. By the fourth day, serum magnesium had increased to 1.7 mg/dL, the corrected QT interval had normalized, and the neuromuscular symptoms had resolved. At the one-month follow-up, the serum magnesium level remained normal at 1.9 mg/dL without further replacement.Discussion: Long-term PPI use may impair intestinal magnesium absorption. Hypomagnesemia may be accompanied by hypokalemia and hypocalcemia and can manifest as tremor, tetany, seizures, or arrhythmias. In this case, the exclusion of other causes and sustained normalization of magnesium following PPI withdrawal supported a medication-related adverse effect.Conclusion: The continuing indication for long-term PPI therapy should be reassessed periodically. Serum magnesium should be measured in patients receiving prolonged PPI treatment who develop unexplained muscle cramps, tremor, arrhythmia, or accompanying electrolyte abnormalities.

Keywords: Proton pump inhibitor, omeprazole, hypomagnesemia, QT prolongation, rational drug use

PS - 08

Reçetesiz Nsaii Kullanımına Bağlı Akut Böbrek Hasarı: Bir Olgu Sunumu

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği*

Özet: Giriş: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), özellikle ileri yaştaki, intravasküler hacim kaybı bulunan ve böbrek hemodinamiğini etkileyen ilaçlar kullanan hastalarda akut böbrek hasarına neden olabilir. Birinci basamakta reçeteli ve reçetesiz ilaçların birlikte sorgulanması, bu komplikasyonun erken tanınması ve önlenmesi açısından önemlidir.Olgu: Yetmiş iki yaşında kadın hasta, üç gündür devam eden halsizlik, bulantı ve idrar miktarında azalma yakınmalarıyla aile hekimliği polikliniğine başvurdu. Öz geçmişinde hipertansiyon ve diz osteoartriti vardı. Düzenli olarak valsartan 160 mg/gün ve hidroklorotiyazid 25 mg/gün kullanıyordu. Diz ağrısının artması üzerine bir yakınının önerisiyle yedi gün boyunca reçetesiz olarak ibuprofen 600 mg'ı günde üç kez kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 98/62 mmHg, nabız 96/dakika olup mukozaları kuru görünümdeydi. Altı ay önce 0,9 mg/dL olan serum kreatinin düzeyi başvuru sırasında 3,4 mg/dL olarak ölçüldü. Üre 92 mg/dL ve serum potasyumu 5,8 mmol/L idi. Tam idrar tetkikinde belirgin proteinüri veya hematüri saptanmadı. Akut böbrek hasarı ve hiperkalemi düşünülen hasta, ileri değerlendirme ve tedavi amacıyla İç Hastalıkları Kliniğine yönlendirildi. İç Hastalıkları Kliniğine yatırılan hastanın üriner sistem ultrasonografisinde obstrüksiyon saptanmadı. İbuprofen, valsartan ve hidroklorotiyazid tedavileri kesildi. İntravenöz izotonik sıvı tedavisi ve hiperkalemiye yönelik medikal tedavi uygulandı. Renal replasman tedavisine gereksinim duyulmadı. Serum kreatinin düzeyi yatışının beşinci gününde 1,4 mg/dL'ye geriledi. Hasta böbrek fonksiyonları düzelerek taburcu edildi. İki hafta sonraki aile hekimliği kontrolünde serum kreatinin düzeyi 1,0 mg/dL olarak ölçüldü. Tartışma: NSAİİ'ler prostaglandin sentezini inhibe ederek afferent arteriyoler vazokonstriksiyona ve renal kan akımında azalmaya neden olabilir. Renin-anjiyotensin sistemini etkileyen ilaçlar ve diüretik kullanımı da özellikle sıvı kaybı varlığında glomerüler filtrasyonu daha fazla azaltabilir. Olgumuzda akut böbrek hasarının ibuprofen kullanımından sonra ortaya çıkması, üriner obstrüksiyon saptanmaması ve sorumlu ilaçların kesilmesiyle böbrek fonksiyonlarının düzelmesi, ilaç ilişkili akut böbrek hasarı tanısını desteklemiştir.Sonuç: Özellikle ileri yaştaki ve antihipertansif tedavi kullanan hastalarda NSAİİ başlanmadan önce böbrek fonksiyonları, hidrasyon durumu ve eş zamanlı kullanılan ilaçlar değerlendirilmelidir. Aile hekimleri, reçetesiz NSAİİ kullanımını aktif olarak sorgulamalı ve riskli hastaları olası böbrek komplikasyonları konusunda bilgilendirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek hasarı, ibuprofen, NSAİİ, reçetesiz ilaç kullanımı, aile hekimliği

PS - 08

Acute Kidney Injury Associated With Non-Prescription Nsaid Use: A Case Report

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Training and Research Hospital*

Abstract: Introduction: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) may cause acute kidney injury, particularly in older patients with intravascular volume depletion who are receiving medications that affect renal hemodynamics. In primary care, obtaining a complete history of both prescribed and non-prescription medications is important for the early recognition and prevention of this complication.Case presentation: A 72-year-old woman presented to the family medicine outpatient clinic with a three-day history of fatigue, nausea, and reduced urine output. Her medical history included hypertension and knee osteoarthritis. Her regular medications were valsartan 160 mg/day and hydrochlorothiazide 25 mg/day. Because of worsening knee pain, she had taken non-prescription ibuprofen 600 mg three times daily for seven days following the advice of a relative. On physical examination, her blood pressure was 98/62 mmHg, pulse rate was 96 beats/min, and her mucous membranes were dry. Her serum creatinine level, which had been 0.9 mg/dL six months earlier, was 3.4 mg/dL at presentation. Her blood urea nitrogen level was 92 mg/dL, and her serum potassium level was 5.8 mmol/L. Urinalysis revealed no significant proteinuria or hematuria. Acute kidney injury accompanied by hyperkalemia was suspected, and the patient was referred to the Department of Internal Medicine for further evaluation and treatment. She was admitted to the Internal Medicine Clinic. Urinary ultrasonography showed no evidence of obstruction. Ibuprofen, valsartan, and hydrochlorothiazide were discontinued. Intravenous isotonic fluid and medical treatment for hyperkalemia were administered. Renal replacement therapy was not required. Her serum creatinine level decreased to 1.4 mg/dL on the fifth day of hospitalization, and she was discharged following the recovery of renal function. At her family medicine follow-up visit two weeks later, her serum creatinine level was 1.0 mg/dL.Discussion: NSAIDs inhibit prostaglandin synthesis, potentially causing afferent arteriolar vasoconstriction and reduced renal blood flow. Medications affecting the renin–angiotensin system and diuretics may further reduce glomerular filtration, particularly in the presence of volume depletion. In this patient, the onset of acute kidney injury following ibuprofen exposure, the absence of urinary obstruction, and the recovery of renal function after medication withdrawal supported a diagnosis of drug-associated acute kidney injury.Conclusion: Renal function, hydration status, and concurrent medications should be evaluated before NSAIDs are prescribed, particularly to older patients receiving antihypertensive treatment. Family physicians should actively inquire about non-prescription NSAID use and educate at-risk patients about potential renal complications.

Keywords: Acute kidney injury, ibuprofen, NSAID, non-prescription medication, family medicine

PS - 09

Yaşlanan Popülasyonda Unutulmaması Gereken Bir Ön Tanı: Geç Başlangıçlı MS (Yedi Olgu Sunumu)

Elif Banu Söker[1], Sevim Gökmen[2], Yusuf Tamam[1]
[1]SBÜ ,Adana Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana
[2]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

Özet: Yaşlanan Popülasyonda Unutulmaması Gereken Bir Ön Tanı: Geç Başlangıçlı MS (Yedi Olgu Sunumu) ÖZETElif Banu Söker, Sevim Gökmen, Yusuf TamamSBÜ ,Adana Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, AdanaÇanakkale18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, ÇanakkaleGiriş ve Amaç:Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin en sık görülen inflamatuar otoimmün nörodejeneratif hastalığıdır. Genellikle 20-49 yaşları arasında teşhis edilmekle birlikte, 50 yaş ve üzerinde başlayan formları "geç başlangıçlı MS" (LOMS) olarak tanımlanır ve tüm MS vakalarının %5 ile %12'sini oluşturur. Yaşam süresinin uzaması ve tanısal yöntemlerin gelişmesiyle LOMS prevalansı artmaktadır. Genç erişkin formlarına kıyasla LOMS; ağırlıklı olarak ilerleyici seyir, tanıda gecikme, sekonder progresif MS'e (SPMS) daha hızlı dönüşüm ve daha yüksek engellilik oranı ile karakterizedir. Literatürde (Mirmosayyeb ve ark.) LOMS hastalarında SPMS'ye geçiş riskinin erken başlangıçlı olgulara göre belirgin derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen LOMS vakaları üzerinden, 50 yaş üzeri popülasyonda erken tanı ve tedavinin önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.Olgu:Kliniğimizde LOMS tanısı alan 52,54, 55, 56, 57,58ve 61 yaşlarındaki 7 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların 2'si görme bulanıklığı,2'si denge kaybı ve 3'ü ise kollarda ve bacaklarda uyuşma şikayetiyle başvurmuştur. Nörolojik muayenelerinde 1. motor nöron bulguları, Romberg pozitifliği ve tandem yürüme bozukluğu saptanan hastalara MS şüphesiyle serebral ve servikal MR görüntüleme yapılmıştır. Görüntülemelerde MS ile uyumlu plaklar tespit edilerek lomber ponksiyon uygulanmıştır. BOS incelemesinde 5 hastada Orijinal/Oligoklonal Bant (OKB) Tip 2, 2 hastada ise OKB Tip 3 pozitifliği saptanmıştır. Geç başlangıçlı MS tanısı kesinleşen hastaların tedavileri düzenlenmiştir.Sonuç:50 yaş üzeri popülasyonda atipik veya ilerleyici nörolojik semptomlarla başvuran hastalarda LOMS olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Erken tanı ve tedavi, motor sakatlık gelişimini ve progresyonu önlemede kritik role sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Geç başlangıçlı multipl skleroz Nörodejenerasyon

PS - 09

"A Differential Diagnosis Not to Be Forgotten in the Aging Population: Late-Onset Multiple Sclerosis (A Report of Seven Cases)"

Elif Banu Söker[1], Sevim Gökmen[2], Yusuf Tamam[1]
[1]SBÜ ,Adana Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana
[2]Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

Abstract: TITLEA Differential Diagnosis Not to Be Forgotten in the Aging Population: Late-Onset Multiple Sclerosis (A Report of Seven Cases)Authors: Elif Banu Söker, Sevim Gökmen, Yusuf TamamAffiliations:University of Health Sciences, Adana Health Application and Research Center, Adana, TürkiyeÇanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Çanakkale, TürkiyeABSTRACTIntroduction and Objective:Multiple sclerosis (MS) is the most common inflammatory autoimmune neurodegenerative disease of the central nervous system. Although it is usually diagnosed between the ages of 20 and 49, forms onset at age 50 or older are defined as "late-onset MS" (LOMS), accounting for 5% to 12% of all MS cases. The prevalence of LOMS is increasing due to prolonged life expectancy and advancements in diagnostic methods. Compared to young adult-onset forms, LOMS is characterized by a predominantly progressive course, delayed diagnosis, faster conversion to secondary progressive MS (SPMS), and higher disability rates. In the literature (Mirmosayyeb et al.), the risk of transition to SPMS in LOMS patients has been shown to be significantly higher than in early-onset cases. This study aims to emphasize the importance of early diagnosis and treatment in the population over 50 years of age through LOMS cases followed up in our clinic.Case Report:Seven patients aged 52, 54, 55, 56, 57, 58, and 61 years diagnosed with LOMS in our clinic were evaluated. Two patients presented with blurred vision, two with loss of balance, and three with numbness in the arms and legs. Neurological examination revealed upper motor neuron signs, Romberg positivity, and tandem gait disturbance; therefore, cerebral and cervical MR imaging was performed under suspicion of MS. Lumbar puncture was performed following the identification of MS-compatible plaques on imaging. Cerebrospinal fluid (CSF) examination revealed Oligoclonal Band (OCB) Type 2 positivity in 5 patients and OCB Type 3 positivity in 2 patients. Treatments were initiated for the patients following the definitive diagnosis of late-onset MS.Conclusion:The possibility of LOMS should be considered in patients presenting with atypical or progressive neurological symptoms in the population over 50 years of age. Early diagnosis and treatment play a critical role in preventing the development of motor disability and disease progression.

Keywords: Late-onset multiple sclerosis Neurodegeneration

PS - 10

Yaşlı Kadın Hastada SSRI İlişkili Ağır Hiponatremi: Bir SIADH Olgusu

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği*

Özet: Giriş: SSRI grubu antidepresanlar, özellikle ileri yaş kadın hastalarda uygunsuz antidiüretik hormon salınımı (SIADH) aracılığıyla hiponatremiye neden olabilir. Hiponatremi; halsizlik, bulantı, baş ağrısı ve bilinç değişikliği gibi nonspesifik bulgularla ortaya çıkabileceğinden ilaç öyküsünün dikkatle değerlendirilmesi önemlidir. Olgu:Altmış iki yaşında kadın hasta; halsizlik, bulantı, baş ağrısı ve son iki gündür belirginleşen sersemlik yakınmaları ile başvurdu. Hastanın yaklaşık 3 ay önce depresyon nedeniyle sertralin 50 mg/gün kullanmaya başladığı öğrenildi. Başvuru sırasında serum sodyumu 116 mmol/L, serum osmolalitesi 248 mOsm/kg, idrar osmolalitesi 486 mOsm/kg ve idrar sodyumu 78 mmol/L idi. Kreatinin 0,78 mg/dL, glukoz 94 mg/dL, TSH 1,84 mIU/L ve sabah kortizolü 18,6 µg/dL olarak bulundu. Fizik muayenede övolemik olduğu değerlendirildi. Böbrek, tiroid ve adrenal fonksiyonlarında belirgin patoloji saptanmadı. Bulgular hipotonik övolemik hiponatremi ve SIADH ile uyumlu bulundu.Tedavi ve İzlemSertralin kesildi. Semptomatik ve ciddi hiponatremi nedeniyle yakın elektrolit ve nörolojik monitorizasyon altında kontrollü %3 hipertonik salin tedavisi uygulandı ve sıvı kısıtlaması başlandı. Serum sodyumu 24. saatte 124 mmol/L, 48. saatte 129 mmol/L ve 72. saatte 133 mmol/L'ye yükseldi. Hastanın nörolojik semptomları tamamen geriledi. Yedinci günde serum sodyumu 137 mmol/L olarak ölçüldü. Tartışma:SSRI ilişkili hiponatremi özellikle ileri yaş, kadın cinsiyet ve düşük vücut ağırlığı gibi risk faktörlerine sahip hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. SIADH tanısında düşük serum osmolalitesi, uygunsuz yüksek idrar osmolalitesi ve idrar sodyumu ile övolemik klinik durum önemlidir. Diğer nedenlerin dışlanması tanısal yaklaşımın temelini oluşturur.Sonuç:SSRI kullanan yaşlı hastalarda yeni başlayan halsizlik, bulantı, baş ağrısı veya bilinç değişikliği varlığında serum sodyumu değerlendirilmelidir. Erken tanı, sorumlu ilacın kesilmesi ve hiponatreminin kontrollü düzeltilmesi ciddi nörolojik komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: SSRI, sertralin, hiponatremi, SIADH, yaşlı hasta

PS - 10

Severe SSRI-Associated Hyponatremia in an Older Woman: A Case of SIADH

Fatma Özge Mengi Baş[1]
[1]*Antalya Training and Research Hospital*

Abstract: Introduction:Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), particularly in older women, may cause hyponatremia through the development of syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). Hyponatremia may present with nonspecific symptoms such as fatigue, nausea, headache, and altered mental status; therefore, a careful medication history is essential.Case:A 62-year-old woman presented with fatigue, nausea, headache, and progressively worsening dizziness over the previous two days. She had been started on sertraline 50 mg/day for depression approximately three months earlier. On admission, her serum sodium level was 116 mmol/L, serum osmolality was 248 mOsm/kg, urine osmolality was 486 mOsm/kg, and urine sodium was 78 mmol/L. Serum creatinine was 0.78 mg/dL, glucose 94 mg/dL, TSH 1.84 mIU/L, and morning cortisol 18.6 µg/dL. Physical examination was consistent with euvolemia. No significant renal, thyroid, or adrenal dysfunction was identified. The findings were consistent with hypotonic euvolemic hyponatremia due to SIADH.Treatment and Follow-upSertraline was discontinued. Due to symptomatic severe hyponatremia, controlled 3% hypertonic saline therapy was administered under close electrolyte and neurological monitoring, together with fluid restriction. Serum sodium increased to 124 mmol/L at 24 hours, 129 mmol/L at 48 hours, and 133 mmol/L at 72 hours. The patient's neurological symptoms completely resolved. On the seventh day, the serum sodium level was 137 mmol/L.Discussion:SSRI-associated hyponatremia should be considered particularly in patients with risk factors such as older age, female sex, and low body weight. The diagnosis of SIADH is supported by low serum osmolality, inappropriately concentrated urine, elevated urine sodium, and a euvolemic clinical status. Exclusion of other potential causes is an essential component of the diagnostic approach.Conclusion:Serum sodium levels should be evaluated in older patients receiving SSRIs who develop new-onset fatigue, nausea, headache, dizziness, or altered mental status. Early recognition, discontinuation of the offending medication, and controlled correction of hyponatremia are crucial to prevent serious neurological complications.

Keywords: SSRI, sertraline, hyponatremia, SIADH, older patient

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

Bilimsel Sekreterya

Prof. Dr. Mustafa Cankurtaran
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Geriatri Bilim Dalı

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