



Ulusal
Nadir Hastalıklar
Derneği



Kardiyolojide Nadir Hastalıklar; Genetikten Tedaviye Yeni Ufuklar

Nadir Hastalıklar Gününde Bu Yıl Kalp İçin Buluşuyoruz

2 Sempozyum Aynı Anda

28 Şubat - 1 Mart 2025
Hyatt Regency İzmir İstinyePark



**BİLDİRİ
KİTABI**



İÇİNDEKİLER

03

BİLİMSEL KURUL

04

BİLİMSEL PROGRAM

09

POSTER BİLDİRİLER

71

KONUŞMA ÖZETLERİ

BİLİMSEL KURUL

Meral Kayıkçıoğlu (Sempozyum Başkanı)

Ulus Salih Akarca (Gastroenteroloji)

Ömür Ardeniz (Alerji ve İmmünoloji)

Yeşim Aydınok (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları)

Gamze Babur Güler (Kardiyoloji)

Özcan Başaran (Kardiyoloji)

Mahmut Çoker (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları)

Barış Güngör (Kardiyoloji)

Gökhan Keser (Romatoloji)

Aslı Kılavuz (Geriatri)

Nihal Mete Gökmen (Alerji ve İmmünoloji)

Hüseyin Onay (Tıbbi Genetik)

Öner Özdoğan (Kardiyoloji)

Ebru Özpelit (Kardiyoloji)

Evrin Şimşek (Kardiyoloji)

Lale Tokgözoğlu (Kardiyoloji)

Ceyda Tunakan Dalgıç (Alerji ve İmmünoloji)

Rasim Tunçel (Nöroloji)

Omaç Tüfekçioğlu (Kardiyoloji)

Nur Yüceyar (Nöroloji)

**İsimler soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.*

BİLİMSEL PROGRAM**SEMPOZYUM 1****28 ŞUBAT 2025, CUMA****NADİR DİSLİPİDEMİLER VE KV SİSTEM****Kurs Programı**

09:00 -10:00	I. Oturum <i>Oturum Başkanları: Lale Tokgözoğlu, Öner Özdoğan</i>
09:00-09:05	Giriş: Klinisyenler Neden Nadir Lipid Bozukluklarını Bilmelidir? - <i>Meral Kayıkçioğlu</i>
09:05-09:20	Homozigot Ailevi Hiperkolesterolemi - <i>Meral Kayıkçioğlu</i>
09:20-09:30	Lizozomal Asid Lipaz Eksikliği ve Ötesi - <i>Buğra Özkan</i>
09:30-09:45	Ailevi Şilomikronemi Sendromu - <i>Stefano Romeo</i>
09:45-10:00	Uçlarda HDL Değerleri: Çok Düşük ve Çok Yüksek - <i>Barış Güngör</i>
10:00-10:15	ARA
10:15-11:30	II. Oturum <i>Oturum Başkanları: Meral Kayıkçioğlu, Barış Güngör</i>
10:15-10:30	Lp(a) Yüksekliği ve Kliniğe Etkisi ve Yeni Geliştirilen İlaçlar - <i>Lale Tokgözoğlu</i>
10:30-10:45	Ultra Nadir Bir Dislipidemi: Hipo ve Abetalipoproteinemi ve Ötesi - <i>Özcan Başaran</i>
10:45-11:00	Disbetalipoproteinemi: Nadir mi Yoksa Göz Ardı Edilen mi? - <i>Jeanine Roeters Van Lennep</i>
11:00-11:15	FH Benzeri Bir Patoloji: Sitositorelemi ve Ezetimib - <i>Öner Özdoğan</i>
11:15-11:30	Tartışma ve Kapanış - <i>Tüm Katılımcılar</i>
11:30-11:45	ARA

BİLİMSEL PROGRAM**SEMPOZYUM 2****MULTİDİSİPLİNER SEMPOZYUM****Kardiyoloji, İç Hastalıkları, Pediatri, Endokrinoloji ve Metabolizma, İmmünoloji, Hematoloji, Romatoloji, Nöroloji****28 ŞUBAT 2025, CUMA****KARDİYOLOJİDE NADİR HASTALIKLAR; GENETİKTEDAVİYE YENİ UFUKLAR**

11:45-12:30	Oturum 1: Kardiyolog/Hekim Olarak Nadir Hastalıklar İle İlgili Ne Bilmeliyim? Oturum Başkanları: Lale Tokgözoğlu, Haluk Akın, Nevrez Koylan Tartışmacılar: Ece Yurtseven, Elton Soydan, Tarkan Tekten, Aslı Tetik Vardarlı
11:45-11:55	Açılış Konuşması - <i>Meral Kayıkçıoğlu, Nihal Mete Gökmen</i>
11:55-12:15	Kardiyolog Perspektifinden Nadir Hastalıklar - <i>Meral Kayıkçıoğlu</i>
12:15-12:30	Genetik Temeller ve Kardiyovasküler Etkileri - <i>Hüseyin Onay</i>
12:30-13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30-14:15	Oturum 2: Dislipidemide Güncel Başlıklar Oturum Başkanları: Füsun Saygılı, Şevki Çetinkalp, Oğuz Yavuzgil Tartışmacılar: Ajar Koçak, Ceyhan Ceyhan, Ümmü Taş, Özge Telci Çaklılı
13:30-13:45	Lipodistrofiler - <i>İlgın Yıldırım Şimşir</i>
13:45-14:00	Metabolik Disfonksiyonla İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı - <i>Ulus Salih Akarca</i>
14:00-14:15	Genç Kalp Krizleri; Tanı ve Tedavide Neleri Atlıyoruz? - <i>Müge İldızlı Demirbaş</i>
14:15-14:45	UYDU SEMPOZYUMU - 1 Dislipidemi Tedavisinde Pitavastatin'in Yeri Oturum Başkanı: Lale Tokgözoğlu Konuşmacı: Deniz Demirci
14:45-15:45	Oturum 3: İmmünoloji-Allerji ve Kardiyoloji İlişkisi Oturum Başkanları: Aytül Zerrin Sin, Nihal Mete Gökmen, Necla Özer Tartışmacılar: Mehmet Burak Özen, Bekir Serhat Yıldız, Hatice Solmaz, Veysel Oktay
14:45-15:00	Endotelde Neler Oluyor? Aterosklerozda, Ürtiker, Tromboz ve Anjiyoödemde Benzer Yolaklar? - <i>Eser Sözmen</i>
15:00-15:15	Kardiyolog İmmun Hastalıklara Dair Ne Bilmeli? Hangi Tetkikleri İstemeli? D Dimer Yüksekliğinin İmmünolojik Yönü <i>Asuman Çamyar</i>
15:15-15:30	Kounis Sendromu, Mastositoz ve Medikal Aciller; Bir Kardiyolog Neler Bilmeli? - <i>Reyhan Gümüşburun</i>
15:30-15:45	Hangi Kardiyak Hastada İmmunoglobulin Vermeliyiz? - <i>Ceyda Tunakan Dalgıç</i>

BİLİMSEL PROGRAM**SEMPOZYUM 2****MULTİDİSİPLİNER SEMPOZYUM**

Kardiyoloji, İç Hastalıkları, Pediatri, Endokrinoloji ve Metabolizma, İmmunoloji, Hematoloji, Romatoloji, Nöroloji

28 ŞUBAT 2025, CUMA**KARDİYOLOJİDE NADİR HASTALIKLAR; GENETİKTEDAVİYE YENİ UFUKLAR**

15:45-16:00	ARA / 1. POSTER TARTIŞMASI (Mustafa Yenerçağ, Zafer Yalım)
16:00-16:30	UYDU SEMPOZYUMU - 2: Hiperlipidemi Tedavisinde Hedef Değerler, Kombine Tedavinin Yeri ve Önemi <i>Oturum Başkanı: Meral Kayıkçıoğlu</i> <i>Konuşmacı: Taner Şen</i>
16:30-17:15	Oturum 4: Romatolojik Hastalıkların Kalbe Uzanımı <i>Oturum Başkanları: Mehdi Zoghi, Gökhan Keser, İlker Gül</i> <i>Tartışmacılar: Mehmet Kış, Mustafa Özmen, Saadet Aydın Avunduk</i>
16:30-16:45	Oto - İmmun ve Oto - İnflamatuar Hastalıklar ve Kalp - <i>Kenan Aksu</i>
16:45-17:00	Kronik Rekürren Perikardit - <i>Nermin Bayar</i>
17:00-17:15	Oto - İmmun ve Oto - İnflamatuar Hastalıklarda Yeni Tedavi Yaklaşımları - Biyolojik Ajanlar - <i>Gökhan Keser</i>
17:15-17:30	ARA
17:30-18:45	Oturum 5: Nadir Hastalıkları Dinlemek - Paydaşların İşbirliği <i>Oturum Başkanları: Meral Kayıkçıoğlu, Yağız Üresin</i> <i>Tartışmacılar: Rasim Tuncel, Mustafa Yenerçağ, Yasemin Turan Bozkaya, İbrahim Ersoy</i>
17:30-17:45	Türkiye'de Nadir Hastalıklara Yaklaşım, Kanun, Yönetmelik ve Paydaşlar - <i>Aslı Kılavuz</i>
17:45-18:00	Nadir Hastalıklarla Başa Çıkma - <i>Özlem Kuman Tunçel</i>
18:00-18:15	Nadir Hastalıkla Yaşamak - <i>Nural Demirseren, Nur Seden Güvenç</i>
18:15-18:30	Nadir Hastalıklar İçin Türkiye'de Yapılacaklar
18:30-18:45	Nadir Hastalıklarda İlaça Erken Erişim ve Yeni Helsinki Bildirgesi - Zorunluluklar - <i>Nurşah Ömeroğlu Çetinkaya</i>
18:45-19:00	Oturum 6: Birinci Günün Özeti <i>Meral Kayıkçıoğlu</i>
19:00-19:15	2. POSTER TARTIŞMASI (Hatice Solmaz, Zehra Erkal)

neutec®
Nuvomed

BİLİMSEL PROGRAM**1 MART 2025, CUMARTESİ**

09:00-09:45	Oturum 7: Metabolik Labirentte Kardiyovasküler Sistem; Kardiyak Tutulumlu Kalıtsal Metabolik Hastalıklar Lizozomal Depo Hastalıklarının Kalbe Yansıyan Etkileri Oturum Başkanları: Mahmut Çoker, Zülal Ülger, Bahadır Kırılmaz Tartışmacılar: Saadet Aydın Avunduk, Hatice Kemal, Ecem Gürses, İbrahim Ersoy
09:00-09:10	Metabolizma ile İş Birliği Zamanı, Fabry'de Kime Tedavi? - <i>Havva Yazıcı</i>
09:10-09:20	Gaucher ve Diğer Lizozomal Hastalıklar - <i>Ebru Canda</i>
09:20-09:35	Karniten Eksikliği ve Diğer Yağ Asidi Metabolizma Bozuklukları - <i>Havva Yazıcı</i>
09:35-09:45	Metabolizma Hastalıkları Uzmanı ile Kardiyolog İşbirliği - <i>Mahmut Çoker</i>
09:45-10:45	Oturum 8: Nadir Hastalıklara Hipertrofik Kardiyomiyopatiler Penceresinden Bakış Oturum Başkanları: Serdar Küçüköğlü, Ebru Özpelit, Gamze Babur Güler, Barış Kılıçaslan Tartışmacılar: Ahmet Barutçu, Oğuz Yavuzgil, Taha Okan, Fatma Esin
09:45-10:00	Hipertrofik Obstruktif Kardiyomiyopati: Tanı ve Tedavi Seçenekleri - <i>Selcen Yakar Tülüce</i>
10:00-10:15	Fabry Hastalığı Tanısını Bir Kardiyolog Koyuyor - <i>Ayşe Çolak</i>
10:15-10:30	Amiloidde Kalp Tutulumu - ATTR ve AL Amiloidoz - <i>Omaç Tüfekçioğlu</i>
10:30-10:45	ATTR - Nörolojik Bakış Açısı
10:45-11:00	ARA / 3. POSTER TARTIŞMASI (Deniz Demirci, Taner Şen)
11:00-11:30	UYDU SEMPOZYUMU - 3 Kardiyovasküler Korumada Eksik Parça Tamamlandı: Kolşisinin Kardiyovasküler Korumadaki Yeri <i>Meral Kayıkçioğlu</i>
11:15-12:00	Oturum 9: Bu Kardiyomiyopati Yönetiminde Yardıma İhtiyacım Var!.. Kardiyoloji ve Nöroloji Nerede Buluşur? Oturum Başkanları: Necla Özer, Hatice Karasoy, Evrim Şimşek Tartışmacılar: Atiye Elif Eroğlu Büyükköner, Veysel Oktay, Sedat Taş, Murat Tümöklü
11:15-11:30	Nöromusküler Hastalıklar ve Kardiyomiyopatiler - <i>Rasim Tunçel</i>
11:30-11:45	Otonom Bozukluklar ve Kardiyak Etkilenim - <i>Abdullah Arı</i>
11:45-12:00	Aritmilere Eşlik Eden Nörolojik Hastalıklar - <i>Tuba Cerrahoğlu Şirin</i>
12:00-13:00	ÖĞLE YEMEĞİ
13:00-14:00	Oturum 10: Nadir Hastalık Kavramı ve Aritmiler Oturum Başkanları: Özgür Aslan, Omaç Tüfekçioğlu, Ersel Onrat Tartışmacılar: Hakan Gökalp Uzun, Zehra Erkal, Mustafa Doğduş
13:00-13:15	Aritmojenik Kardiyomiyopatiler - <i>Evrime Şimşek</i>
13:15-13:30	Kanalopatiler - <i>Emin Evren Özcan</i>
13:30-13:45	Sarkoidoz; Tanı, Tedavi ve Ani Ölümden Korunma - <i>Begüm Uygur</i>
13:45-14:00	Sporcularda Ani Ölüm ve Korunma - <i>Özgür Aslan</i>

BİLİMSEL PROGRAM**1 MART 2025, CUMARTESİ**

14:00-14:45	Oturum 11: Pulmoner Hipertansiyon Oturum Başkanları: Cihangir Kaymaz, Bahri Akdeniz, Hasan Güngör, Ertürk Levent Tartışmacılar: Hatice Solmaz, Ramazan Gündüz, Figen Yargucu Zihni, Timur Meşe
14:00-14:15	Pulmoner Hipertansiyon: Tanısal Yaklaşım - <i>Nihan Kahya Eren</i>
14:15-14:30	Pulmoner Hipertansiyon: Tedavi Yaklaşımı - <i>Berkay Ekici</i>
14:30-14:45	Pulmoner Hipertansiyona Yol Açan Nadir Hastalıklar (Nadirin Nadiri) (PNH, Gaucher, Talasemiler, vb.) <i>Burcu Yağmur</i>
14:45-15:00	ARA / 4. POSTER TARTIŞMASI (<i>Ajar Koçak, Ece Yurtseven</i>)
15:00-16:30	Oturum 12: Nadir Hastalıklarda Kalbe Dair Bazı Konular Oturum Başkanları: Mehmet Birhan Yılmaz, Ahmet Barutçu, Mustafa Özmen Tartışmacılar: Zülal Ülger, Zafer Yalım, Burcu Yağmur, Ayşegül Türkoğlu
15:00-15:15	Oto - İmmün ve Oto - İnflamatuar Hastalıklarda Kardiyak Tutulumuna Genel Bir Bakış - <i>Gamze Babur Güler</i>
15:15-15:30	Genetik ve İmmün Aortopatiler - <i>Ebru Özpelit</i>
15:30-15:45	Antifosfolipid Sendromu ve SLE'nin Kardiyak Tutulumu - <i>Mustafa Ozan Gürsoy</i>
15:45-16:00	Talasemi ve Kardiyak Yük: Demir Birikiminin Etkileri - <i>Yeşim Aydınok</i>
16:00-16:15	Nadir Hastalıklarda Kardiyak MR - <i>Hatice Kemal</i>
16:15-16:30	Nadir Hastalıklarda Kardiyak BT - <i>İbrahim Altun</i>
16:30-16:45	Oturum 13: Sempozyum Özeti <i>Meral Kayıkçıoğlu</i>
16:45	Kapanış



POSTER BİLDİRİLER

PS-01

TTN Varyantları ile Birliktelik Gösteren Multifaktöriyel Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon: Olgu Sunumu

**Berkay Ekici¹, Aybike Sena Özuynuk Ertugrul², Ecem İnci², Çağrı Güleç², Ajar Koçak¹,
Pınar Köseoğlu Büyükkaya², Neslihan Çoban²**

1) Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

2) İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Giriş:

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH), genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan karmaşık bir klinik durumdur. TTN (Titin) geni genellikle kardiyomiyopatilerle ilişkilendirilmekte olup, KTEPH üzerindeki etkisi belirsizdir. Bu sunumda, TTN geninde anlamı belirsiz varyantlar (VUS) tespit edilen bir KTEPH hastası ele alınmaktadır.

Olgu Sunumu:

63 yaşında erkek hasta, 2020 yılında KTEPH tanısı aldı. Hasta, 1981-2019 yılları arasında günde iki paket sigara içmiş, 2009 yılında bir anjiyografi sonrası pulmoner emboli geçirmiştir. 2011 yılında hepatit C tanısı almış ve başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. 2019'da parsiyel akciğer rezeksiyonu geçirmiştir. Hipertansiyon, hiperlipidemi ve atriyal aritmi öyküsü mevcuttur. Riociguat ve oksijen tedavisine rağmen semptomları devam etmektedir. Aile öyküsünde, kalp yetersizliği, miyokard enfarktüsü ve aritmi vakaları bildirilmiştir. Tüm ekzom dizilemesi (WES) analizinde TTN geninde c.47963G>C (p.Gly15988Ala) ve c.82933C>T (p.Arg27645Cys) heterozigot VUS tespit edilmiştir. Ancak, bu varyantların klinik önemi tam olarak belirlenememiştir.

Sonuç:

Bu olgu, KTEPH'nin multifaktöriyel doğasını vurgulamaktadır. TTN varyantlarının hastalığa katkıda bulunabileceği düşünülse de, sigara kullanımı, parsiyel akciğer rezeksiyonu ve önceki hastalık öyküleri gibi çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır. TTN'nin pulmoner hipertansiyondaki rolünü anlamak için daha fazla genetik araştırmaya ihtiyaç vardır.

PS-02

Alfa-1 Antitripsin Eksikliği ile İlişkili Pulmoner Emboli ve Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon: Nadir Bir Olgu Sunumu

Saadet Aydın¹, Melis Çiçek², Ajar Koçak², Berkay Ekici²

1) Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

2) Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Giriş:

Alfa-1 antitripsin eksikliği (AATD), serin proteaz inhibitörü (SERPINA1) genindeki genetik değişikliklerden kaynaklanan otozomal ko-dominant bir hastalıktır ve çeşitli hastalık fenotiplerine yol açar. AATD genellikle pulmoner amfizem ve karaciğer hastalıkları ile ilişkilendirilse de, son yıllarda pulmoner emboli gibi diğer durumlarla da bağlantılı olabileceği gösterilmiştir. Bu olgu sunumunda, pulmoner emboli ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) ile ilişkili nadir bir AATD vakası sunulmaktadır.

Olgu Sunumu:

54 yaşındaki erkek hasta, giderek artan nefes darlığı ve yorgunluk şikayeti ile başvurdu. 2023 yılında pulmoner emboli geçirmiş olan hastanın semptomları optimal tıbbi tedaviye rağmen kötüleşmiştir. Yapılan incelemelerde:

- **Sağ Kalp Kateterizasyonu:** Ortalama pulmoner arter basıncı (mPAP): 36 mmHg, pulmoner vasküler direnç (PVR): 7 WU, pulmoner kapiller wedge basıncı (PCWP): 11 mmHg.
- **Ekokardiyografi:** sPAP: 78 mmHg, sağ kalp genişlemesi, ejeksiyon fraksiyonu (EF): %64.
- **V/Q Sintigrafisi:** Alt loblarda çok sayıda subsegmental perfüzyon defekti.
- **Laboratuvar Testleri:** Alfa-1 antitripsin seviyesi 0.36 g/L olarak saptandı.

Hastaya, alt loblarda belirgin amfizem ile birlikte AATD'ye bağlı KTEPH tanısı konuldu. Tedavide alfa-1 antitripsin replasman tedavisi, riociguat (2.5 mg, 3x1) ve varfarin başlandı. Ancak amfizeme bağlı damar hasarı ve devam eden perfüzyon bozukluğu nedeniyle cerrahi endarterektomi uygun görülmedi. Medikal tedaviye rağmen hasta bir yıl içinde hayatını kaybetti.

Sonuç:

Bu olgu, açıklanamayan pulmoner emboli veya KTEPH hastalarında AATD'nin göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamaktadır. AATD ile ilişkili vasküler komplikasyonların daha iyi anlaşılması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

PS-03

Alfa Talasemi ile İlişkili Pulmoner Hipertansiyon, Bir Olgu Sunumu

Neslihan Çoban¹, Aybike Sena Özuynuk Ertuğrul¹, Ecem İnci¹, Çağrı Güleç¹, Ajar Koçak², Pınar Köseoğlu Büyükkaya¹, Berkay Ekici²

1) İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

2) Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Giriş:

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle gelişen kompleks bir hastalıktır. Sjögren sendromu (SS) gibi otoimmün hastalıklar ve hemoglobin bozuklukları PAH etiyolojisinde rol oynayabilir. Bu olgu sunumunda, HBB gen varyantı taşıyan ve Sjögren sendromu tanısı bulunan bir PAH hastası ele alınmaktadır.

Olgu Sunumu:

70 yaşındaki kadın hasta, 2019 yılında sağ kalp kateterizasyonu sonrası PAH tanısı almıştır. Hastanın ek tanımları arasında portal ven trombozu, hipotiroidizm, astım ve diyabet bulunmaktadır. Yaklaşık 20 yıldır warfarin kullanmakta olup, Sjögren ve Sicca sendromu nedeniyle tedavi görmektedir. Aile öyküsünde böbrek hastalıkları ve vaskülit dikkat çekmektedir.

Yapılan tüm ekzom dizileme (WES) analizinde, PAH ile ilişkilendirilen genlerde patojenik veya muhtemel patojenik varyant saptanmamıştır. Ancak HBB geninde c.93-21G>A (rs35004220) heterozigot varyantı tespit edilmiştir. Bu varyant, beta-talasemi ile ilişkilendirilmiş olup, 19 baz çifti eklenmesiyle erken durdurma kodonu oluşumuna neden olmaktadır.

Klinik değerlendirmede hastada hipokrom mikrositer anemi bulunmuş, ancak anemi seyri yıllar içinde değişiklik göstermiştir. Hasta için talasemi açısından yeniden klinik değerlendirme önerilmiştir. Literatür verileri, PAH ve Sjögren sendromu birlikteliğinin nadir görüldüğünü ancak bazı vakalarda vasküler komplikasyonlarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Hastada tespit edilen HBB varyantının, artmış endotelial disfonksiyon ve vazokonstriksiyon ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç:

Bu olgu, pulmoner hipertansiyonun kompleks etiyolojisini vurgulamakta ve talasemi gibi genetik hastalıkların PAH gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. PAH'lı hastalarda hem genetik hem de otoimmün faktörlerin dikkate alınması, multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğini ortaya koymaktadır.

PS-04

Tavuk Tüketimi Sonrası Gelişen Nadir Bir Persistan Perimiyokardit Olgusu

Dr. Fidan Pirmammadova, Dr. Arzu Rzayeva, Prof. Dr. Meral Kayıkçıoğlu

Ege Üniversitesi Kardiyoloji ABD ,İzmir

Giriş: Miyokardit ve perimiyokardit, genellikle viral enfeksiyonlarla ilişkilendirilmekle birlikte, bakteriyel ajanlar daha nadir etiyolojik nedenler arasında yer alır. Campylobacter jejuni gibi patojenler, özellikle diare sonrası inflamatuvar kardiyak durumların gelişimine yol açabilir ve bu durum literatürde oldukça nadir bildirilmiştir.

Olgu: 18 yaşında erkek, tavuk tüketimi sonrasında göğüste bıçak saplanır tarzda ağrı şikayetiyle acil servise başvurdu. EKG’de yaygın konkav ST elevasyonu ve laboratuvar incelemelerinde troponin 745 ng/L, NT-proBNP 1217 pg/mL ve CRP 45 mg/L saptandı. bu bulgularla perimiyokardit ön tanısıyla hastaneye yatırılmıştır. Viral seroloji, solunum yolu viral paneli, EBV-CMV IgM ve parvovirüs testleri negatif bulundu. Kardiyak MR’da, midventriküler düzeyde anterolateral, inferolateral ve anterior duvarlarda subepikardiyal kontrastlanma ve ödem saptandı. LVEF %52, global ılımlı hipokinezi ve perikardiyal effüzyon izlendi. Koroner BT anjiyografi normal ve Agatston skoru sıfır saptandı. Kolşisin 1x1tb , İbuprofen 3x600mg, Metoprolol 25mg, PPI 40mg 1x1te-davisi uygulandı. Olguda 9 ay sonra yapılan kontrol kardiyak MR’da miyokard ödemi ve geç evre kontrastlanmada gerileme gözlemlendi, ancak apikal düzeyde anterior-lateral duvar segmentlerinde subepikardiyal lineer kontrastlanma devam etmekteydi. LVEF %61 olarak hesaplandı.

Sonuç: Bu vaka, perimiyokardit gibi inflamatuvar kardiyak durumların patogenezinde Campylobacter jejuni’nin potansiyel rolüne dikkat çekmekte ve benzer klinik durumlarda bu enfeksiyonun değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Hastalığın ilerleyişini ve uzun dönem sonuçlarını izlemek için düzenli klinik takip ve görüntüleme önerilmektedir. Miyokarditle gelen olgularda enfeksiyon öncesi şüpheli tavuk vb şüpheli kümes hayvanı tüketimi mutlaka sorgulanmalı ve varsa buna yönelik tetkik ve tedavi yapılmalıdır.

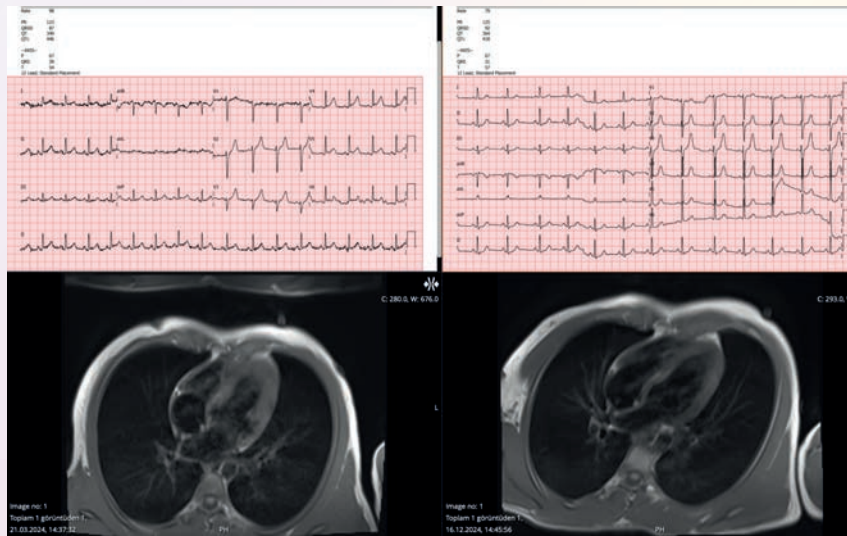


Figure 1 .

Bazal EKG ve 9. ay EKG

Bazal MR ve 9. ay EKG

PS-05

Nadir Bir Senkop Nedeni: Egzersizle İndüklenen Astım

Osman Alperen Gülgör¹, Burcu Yağmur¹, Meral Kayıkçıoğlu¹

¹Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

Giriş: Egzersizle indüklenen bronkokonstriksiyon (EIB), yoğun fiziksel aktivite sırasında veya sonrasında meydana gelen hava yolu daralması ile karakterize bir durumdur. Bu olgu sunumunda, senkop ve egzersiz anjinası nedeniyle başvuran bir hastanın değerlendirilmesi ve yönetimi ele alınmıştır.

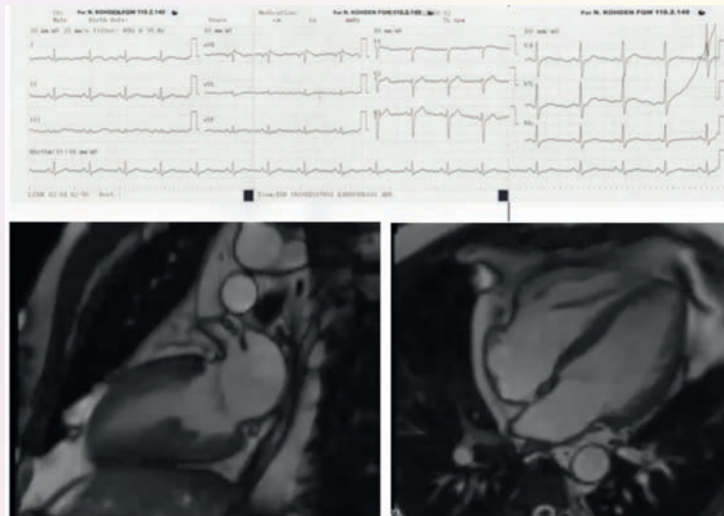
Olgu: 42 yaşında erkek hasta; sabahları halsizlik, eforla göğüste yanma, ağrı ve bayılma hissi şikayetleriyle başvurdu. Öyküsünde alerjik astım (ilaçlarını düzenli kullanmamakta), 20 paket/yılı sigara kullanımı bulunmaktaydı. İki yıl önce uykudan uyandıran göğüs ağrısı nedeniyle yapılan koroner anjiyografi normal saptanmıştı. Aile öyküsünde amcasının erken miyokard enfarktüsü (< 50 yaş) nedeniyle yaşamını yitirdiği öğrenildi.

Fizik bakıda kalp sesleri normal, solunum sesleri kabaydı; ancak ortopne ve dispne izlenmedi. EKG, tansiyon ve EKG Holter incelemeleri normaldi. Kardiyak MRG’de patolojik bulgu saptanmadı. Efor testi sırasında göğüs ağrısı ve senkop gelişti, bu nedenle test sonlandırıldı. . Tilt testinde hipotansif-taşikardik yanıt saptandı.

Egzersiz sonrası yapılan solunum fonksiyon testlerinde FEV1’de %15’in üzerinde azalma görüldü. Bronş provokasyon testiyle metakolin sonrası FEV1’de belirgin düşüş saptandı. Bu bulgular, egzersizle indüklenen astım tanısını destekledi.

Tedavide inhale glukokortikoid, lökotrien modifiye edici ajanlar ve egzersiz öncesi kısa etkili beta-agonist önerildi. Hastaya semptom kontrolü için düzenli takip ve eğitim planlandı.

Sonuç: Egzersiz sırasında soğuk ve kuru havanın hava yolu daralmasına yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu olgu, efor sırasında dispne ve senkop öyküsü olan hastalarda egzersizle indüklenen astımın ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Erken tanı ve uygun tedavi, yaşam kalitesini artırarak komplikasyonları önleyebilir.



Figür: Hastaya ait normal EKG ve Kardiyak MR görüntüleri

PS-06

PAH Gebesinde, Sildenafil ve İnhaled İloprost Tedavisi ile Komplikasyonsuz Gebelik Sonlandırılması ve PAH Takibi: Bir Olgu Sunumu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İzmir

Dr. Duygu Malkoç, Dr. Fidan Pirmammadova, Dr. Arzu Rzayeva, Prof. Dr. Meral Kayıkçıoğlu

Giriş:

Gebelikte pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), kardiyovasküler sistem üzerinde artan hemodinamik yük nedeniyle ciddi zorluklar sunmakta ve PAH semptomlarını kötüleştirerek hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu olgu sunumu, gebelikte semptomların kötüleşmesi nedeniyle tanı alan PAH hastasının, gebelik dönemi ve sonrasındaki yönetiminin önemini vurgulamaktadır.

Olgu Sunumu:

Astım ve bronşektazi öyküsü olan 31 yaşında bir kadın, ilk doğumundan sonra hafif hemoptizi (kanlı balgam), öksürük ve nefes darlığı tariflemiş, 2. gebeliğinde de aynı semptomlar devam etmiştir. 3. gebeliğinde, 21. haftada, 1 haftadır devam eden, günlük yaklaşık 100 cc civarında hemoptizi ve ellerini soğuk suyla yıkadıktan sonra, uyuşma ve morarma şikayetleri ile hastaneye başvuruyor. Yapılan tetkiklerde ciddi PAH (SPAB: 96 mmHg) saptanarak 3. basamak bir merkeze yönlendirilmiştir. Hastada tekrarlanan Transtorasik Ekokardiyografi'de (TTE) SPAB 129 mmHg, triküspit yetersizliği 3+ , mitral yetmezliği 1-2 ve İAS'de geçiş, Transözofajial Ekokardiyografi'de (TEE) ise PFO saplanmış. Ayrıca yapılan Solunum Fonksiyon Testi'nde (SFT) DLCO düşük sonuçlanmış ve hasta Grup I PAH olarak değerlendirilmiştir.

PAH tanısı sonrası, multidisipliner bir ekip tarafından gebelik terminasyonu kararı alınmıştır. Terminasyon sonrası hastaya Sildenafil(3x30 mg), inhaled iloprost (8x5 mcg) ve düşük molekül ağırlıklı heparin(1x0,4 ml) tedavisi başlanmıştır. Takipte hastanın nefes darlığı gerilemiş, öksürük ve hemoptizisi kaybolmuştur. Taburculuk sonrası sildenafil ve inhaled iloprost tedavisine devam edilmiş, ayrıca macitentan tedavisi eklenmiştir.

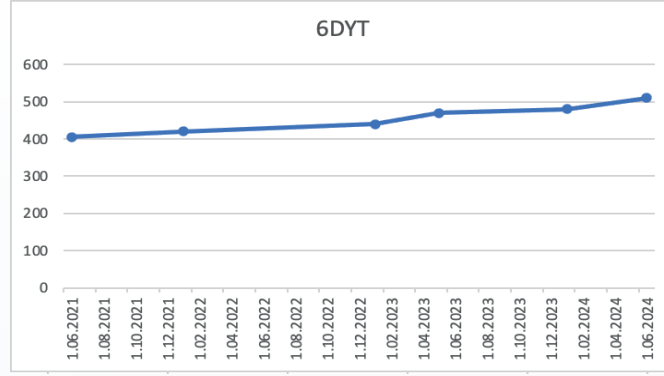
Hastanın taburculuk sonrası 2. ay kontrolünde TTE'de SPAB'ı 60 ve triküspit yetmezliği 2. derece, Sağ Kalp Kataterizasyonu(SKK) ise Prekapiller Pulmoner Hipertansiyon olarak değerlendirilmiştir.

İzlemde 2021-2024 yılları arasında 6 aylık aralıklarla, rutin TTE, SFT ve 6 Dakika Yürüme Testleri (6DYT) ile izlenen hastanın, SPAB'ı 42 ye kadar gerilemiştir. Tablo 1 ve Grafik 1'de 6DYT sonuçları görülmektedir.

TABLO 1

Tarih	6DYT
01.06.2021	405 metre
25.01.2022	420 metre
24.01.2023	440 metre
3.05.2023	470 metre
16.01.2024	480 metre
4.06.2024	510 metre

GRAFİK 1

**Sonuç ve Yorum:**

Bu vakada, gebelikte PAH tanısı alan hastaların yönetimindeki zorluklar ve multidisipliner yaklaşımın önemi, gebelik sonrasında ise PAH tedavisinin, hastanın semptomlarındaki azalma ve yaşam kalitesindeki artışının etkisi görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: PAH, SFT, 6 DYT, SKK, Prekapiller Pulmoner Hipertansiyon

PS-07

Alkol Ablasyon Sonrası Komplikasyonlu Seyreden Bir Hipertrofik Kardiyomiyopati Olgusu

Ecem GÜRSES

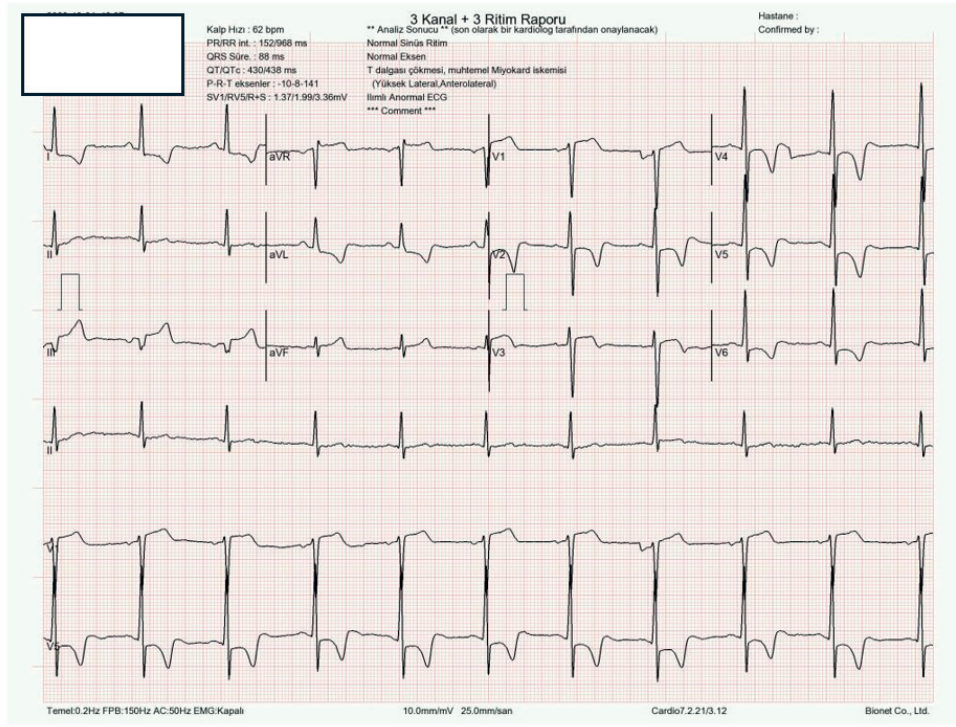
Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP); tek başına sol ventrikülün anormal yüklenmesine bağlanamayan artmış sol ventrikül duvar kalınlığı olarak tanımlanır. Kalbin ekokardiyografi veya manyetik rezonans (MR) ile görüntülenmesiyle en az bir miyokart segmentinde saptanan, sol ventrikül yüklenme durumuyla açıklanamayan, 15 mm ve üzerinde olan sol ventrikül duvar kalınlaşması HKMP olarak tanımlanıyor. Sol ventrikül çıkış yolunda (LVOT) istirahat anında yada valsava, egzersiz, ayakta kalma gibi durumlarda anlık pik gradiyentin ≥ 30 mmHg üzerinde olması sol ventrikül çıkış yolunda obstrüksiyon var anlamı gelmektedir ve gradient > 50 mmHg üzerinde olması halinde hemodinamik olarak anlamlı obstrüksiyon olduğunu gösterir.

Olgu: 54 yaş erkek hasta bilinen hipertansiyon öyküsü mevcut. Dış merkezde ekokardiyografi (EKO) ile değerlendirilmesi sonrası hipertrofik kardiyomiyopati ile tetkik amacıyla yönlendirilmiştir. Hasta eforla anjina ve dispne şikayetleri mevcuttur ve senkop tariflememektedir. Hastanın çekilen elektrokardiyografisinde sinüs ritmi ve sol ventrikül strain bulguları izlenmektedir. Ekokardiyografi sonucunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60, interventriküler septum 1,8 cm, mitral yetersizliği hafif ve LVOT'tan istirahatte 85/45 mm/Hg gradient izlendi, obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati olarak değerlendirildi. Hastanın anjina şikayetlerinin olması üzerine yapılan koroner anjiyografide LAD mid %20 darlık, Cx mid %20 darlık, RCA mid %30 darlık ve gelişmiş bir septal arter izlendi. Hastanın medikal tedavisi düzenlenmesi ardından tolere edebildiği yüksek doz betabloker kullanmasına rağmen semptomları devam etmesi nedeniyle septal alkol ablasyon işlemi planlandı. Hastaya ekokardiyografi eşliğinde septal alkol ablasyon işlemi uygulandı. Hastaya öncelikle geçici pacemaker implante edildi ve ardından LAD septal artere PT 2 tel ile geçildi. Septal artere 2,0* 15 mm OTW balon ile dilate edilerek opak madde verilip ekokardiyografi ile septumda ablasyon yapılacak bölge doğrulanması ardından alkol ablasyon işlemi uygulandı. İşlem sonrası geçici pacemaker ile koroner yoğun bakımda takip edildi. Verilen alkol ablasyonun nedeniyle kalbin ileti sistemi etkilenmesi sonucunda koroner yoğun bakım takibinde üçüncü gününde aralıklı total atriyoventriküler blok izlenmesi üzerine DDD-ICD implante edildi. Hasta implantasyon sonrası medikal tedavisinin düzenlenmesi ardından externe edildi. Hastanın poliklinik takiplerinde efor kapasitesinde artış ve semptomlarında gerileme izlendi. En son yapılan kontrol ekokardiyografi sonucunda LVOT tan alınan gradient 35 /18 mm Hg kadar azaldığı izlendi.

Sonuç: HOCM tedavisinde medikal tedaviye rağmen semptomların devam edilmesi halinde septal alkol ablasyon işlemi veya miyektomi tedavisi önerilmektedir. Septal alkol ablasyon işlemi sonrası %7-20 oranında atriyoventriküler blok gelişme riski bulunması nedeniyle işlem öncesi kesinlikle geçici pacemaker takılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati, septal alkol ablasyon, total atriyoventriküler blok



EKO



PS-08

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUZ ENDOKARDİTİNDE ANTİKOAGÜLAN TEDAVİNİN YERİ

Muhammed Ali Şahin, Gökçe Softaoğlu, Mustafa Ozan Gürsoy

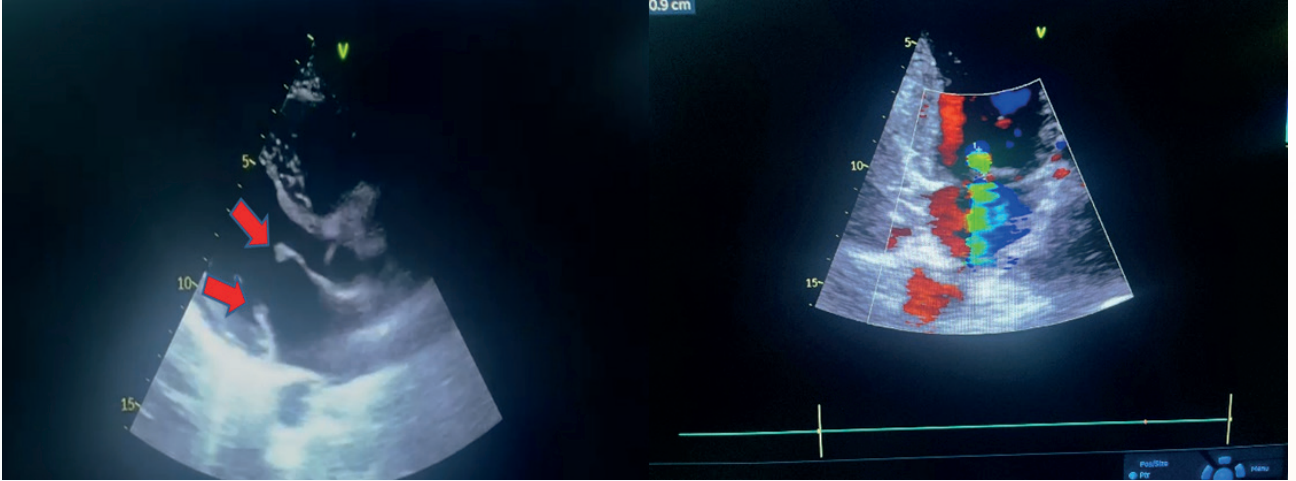
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü

GİRİŞ: Sistemik Lupus Eritematosus en iyi bilinen sistemik inflamatuvar hastalıklardan biridir. Hastada kardiyak tutulum ve kapak tutulumları görülebilir. Mitral kapak yetersizliği ise en sık görülen kapak hastalıklarından biridir. Biz bu vakada görme kaybı ile başvuran SLE'li bir kadın hastada mitral kapak üzerindeki kitleye bağlı gelişen mitral yetersizliğinin tanısı ve tedavi yönetimini sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU: Acil servise gözde görme kaybı ile başvuran bilinen Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) tanılı 25 yaşında kadın hasta, sağ oksipital bölgede difüzyon kısıtlılığı olması üzerine Geçici İskemik Atak ön tanısı ile takip edilirken yapılan Transtorasik Ekokardiyografide (TTE) vejetasyon/kitle şüphesi olması ve orta-şiddetli mitral yetmezlik saptanması üzerine Enfektif Endokardit/Marantik Endokardit ön tanısı ile tarafımızca devralındı. Tetkiklerinde hemoglobini, kreatinini, elektrolitleri normal ve akut faz reaktanları negatifti. Yapılan transözofajiyal ekokardiyografide mitral kapak posterior yaprakçık üzerinde 5 mm boyutlarında sıvalı hipoekojen kitle/vejetasyon, Mitral Yetmezliği 3-4 derece izlendi. Kalp damar cerrahisi tarafından bakteriyel endokardit ön planda düşünülmeyen hastaya Romatoloji tarafından önerilen Hidroksiklorokin 200 mg 2x1, - Metilprednizolon 16 mg 1x1, Azatioprin 50 mg 2x1 başlandı. Alınan ilk kan kültüründe Stafilokokkus Hominis üremesi üzerine enfeksiyon hastalıkları önerisi ile tedavisine Vankomisin 2x1 gr eklendi. Allerjik reaksiyon gelişmesi üzerine Vankomisin stoplanarak kontrol kan kültürleri sonuçlanana kadar Sefazolin 3x2 gr iv tedavisine geçildi. Kontrol kan kültüründe üreme olmaması ve hiç ateşinin olmaması üzerine ilk kan kültüründeki Stafilokokkus Hominis üremesi cilt florasından kontaminasyon olarak kabul edildi. Antibiyoterapileri stoplanarak Varfarin 5 mg 1x1 ve DMAH 0.6 sc 2x1 başlandı. INR 2-3 arasında olacak şekilde izlem planlandı. Üç ay sonra poliklinikte yapılan kontrol TTE'de mitral yetmezliğin 1. dereceye gerildiği görüldü. Vejetasyon lehine bulgu izlenmeyen hastaya Varfarin ile izlem kararı alındı.

TARTIŞMA: SLE'deki kapak hastalığı Libman-Sacks Endokarditi veya bakteriyel olmayan trombotik endokardit olarak adlandırılır. En sık mitral kapak etkilenir, enfeksiyöz olmayan vejetasyonlarla karakterizedir ve hastalarda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Bazı vakalarda kapak cerrahisi gerekebilirken bizim vakamızda olduğu gibi lupus spesifik tedavi ve antikoagülan tedavi sonrası mitral kapaktaki kitlelerin kaybolduğu ve kapak fonksiyonlarının düzelerek cerrahi gereksinimin ortadan kalktığı görülebilmektedir.

Sonuç: SLE ilişkili endokardit genellikle nonenfeksiyon olmakta ve lupus spesifik tedavi ve antikoagülan tedaviye yanıt vermektedir. Tüm şüpheli endokardit olgularında olduğu gibi kan kültürü ve kardiyak görüntüleme tanı basamaklarında büyük öneme sahiptir.



Tedavi öncesi orta-ciddi MY ve mitral kapak uçlarında sıvalı şekilde kitle imajı görülmekte



Antikoagülan tedavi sonrası mitral yetmezliğin şiddetinin gerilediği ve vejetasyonun kaybolduğu görülmekte

PS-09

Kardiyak Hipertrofinin Nadir Bir Nedeni: Danon Hastalığı

Ramazan Anıl Eşki¹, Cem Korucu¹, Zafer Yalım¹

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji A.D

ÖZET

Kardiyak hipertrofi toplumda sıklıkla görülen ve birçok hastalığın kardiyak etkisi olarak karşımıza çıkabilen önemli bir bulgudur. Sol ventrikül hipertrofisinin hipertansiyon, kapak hastalığı gibi sık görülen nedenlerinin yanı sıra kardiyak amiloidoz, hipertrofik kardiyomyopatiler ve birçok genetik nadir hastalığın parçası olabileceği unutulmamalıdır. Danon hastalığı kardiyomiyopati, iskelet miyopatisi ve zihinsel gerilik ile karakterize nadir görülen X'e bağlı baskın bir multisistemik bozukluktur. Lizozom ile ilişkili membran protein-2 (*LAMP2*) geninde ki kusurlardan kaynaklanır ve *LAMP2* proteininde çok sayıda farklı mutasyon tanımlanmıştır. Bizim olgu sunumumuzda kardiyak hipertrofisi olan amiloidoz şüphesiyle araştırılan 64 yaşında kadın bireyde saptanan Danon hastalığı vakası paylaşılabilecektir. Hastamızda saptanan Danon hastalığı ile birlikte kardiyak amiloidoz tutulumunun olması nadir görülen bir durum olup, hipertrofik hastalarda olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Danon hastalığı, *LAMP2*-geni, kardiyak hipertrofi, kardiyak amiloidoz

GİRİŞ

Danon hastalığı ilk olarak 1981 yılında ekstremitelerde güçsüzlük şikâyeti olan ve eşlik eden miyokardiyal hipertrofisi bulunan bir ailenin erkek üyelerinde tanımlanmıştır (1). Hipertrofik kardiyomiyopati (HCM) hastalarında yapılan sınırlı çalışmalarda, pediatrik hastalarda %4-6, HCM'li yetişkinlerde %0,7-4, simetrik HCM'li yetişkinlerde %6-8 ve preeksitasyonun eşlik ettiği HCM'li hastalarda %17-30 Danon hastalığı oranı gösterilmiştir (2). Bu hastalarda lizozomla ilişkili membran 2 (*LAMP-2*) geninin (Xq24-q25) doğrulanmış mutasyonu sonucunda *LAMP-2* proteininin kaybı ile karakterize nadir hastalıklar grubunun bir parçasıdır. Kardiyomiyopati, iskelet miyopatisi ve zihinsel gerilik, Danon hastalığının tipik üçlüsüdür ve 60'dan fazla *LAMP2* mutasyonu bildirilmiştir (3). *LAMP2* eksikliğinin oluşturduğu patolojik bozukluk, hücre içinde otofaji materyallerinin birikmesi sonucuyla artmış mitokondriyal oksidatif stres ve artmış apoptoz, ayrıca değişen metabolizma ve azalmış kalsiyum geçişleri nedeniyle bozulmuş kasılma fonksiyonu gelişir (4). Kardiyak hipertrofinin önemli bir nedeni olan Danon hastalığının yanı sıra birçok hastalığın ve durumun bu duruma yol açabileceğini biliyoruz. Yaygın görülen hipertansiyon, kapak hastalıkları, yaşlanma gibi durumların yanı sıra özellikle yaşlılarda görülen kardiyak amiloidozun ayırt edilmesi, hastaların ayrıntılı klinik değerlendirilmesi ile yapılmalıdır. Bizim olgumuzda da farklı klinik özellikleri içeren Danon hastalığı ve kardiyak amiloidoz beraberliğinin olduğu nadir bir durum paylaşılacak.

OLGU

Bizim olgumuz efor dispnesi, çarpıntı, ellerde uyuşma ve yorgunluk şikayetleri olan 64 yaşında kadın hastaydı. Anamnezinde göğüs ağrısı, senkop, öğrenme güçlüğü, bilişsel bozukluk ve görme bozukluğu gibi semptomları yoktu. Hastanın şikayetlerinin son zamanlarda artması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş sorgulandığında hipertansiyon, diyabet, Astım, kronik venöz yetmezlik, geçirilmiş DVT, servikal disk hernisi, bilateral karpal tünel sendromu, vertigo tanıları mevcuttu. Aile öyküsü sorgulandığında ani kardiyak ölüm öyküsü yoktu. Yapılan kas gücü muayenesinde belirgin kas güçsüzlüğü saptanmadı.

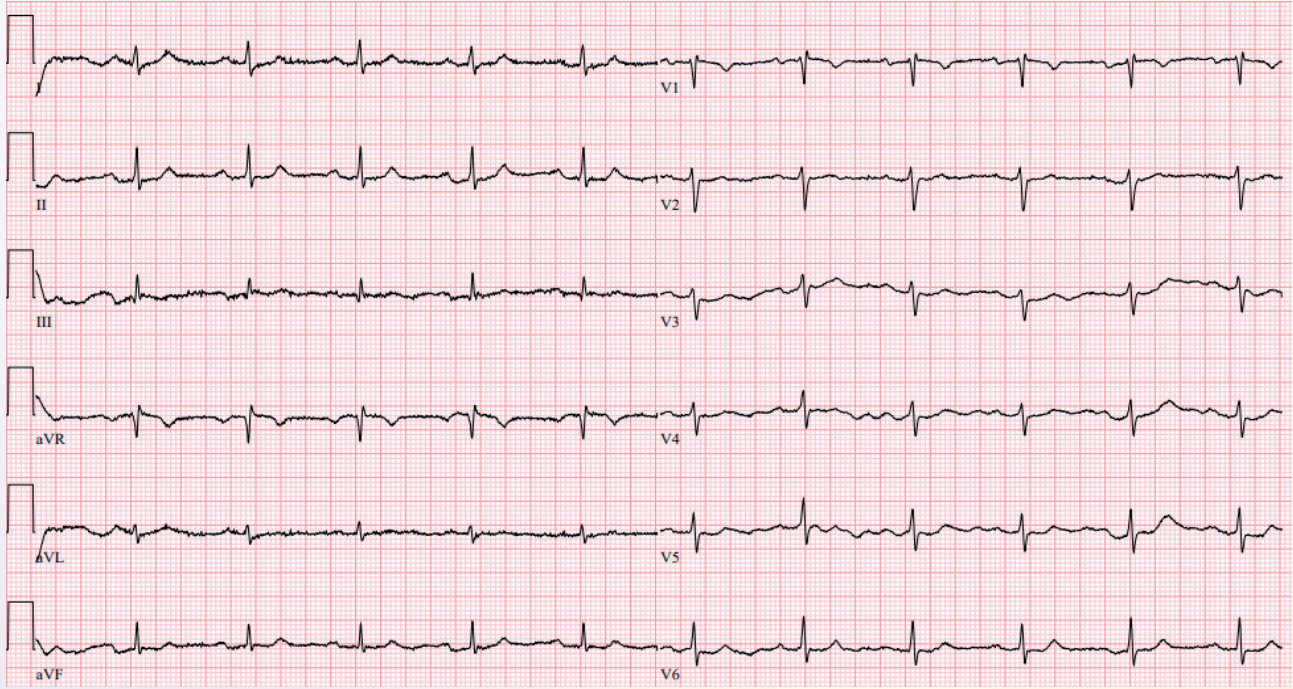
Hastanın düzenli kullandığı medikal tedavisi; asetilsalisilik asit 100 mg 1*1, valsartan 160mg + hidroklorotiyazid 12,5mg 1*1, trimetazidin 35 2*1, kolşisin 0.5mg 2*1, dobesilat kalsiyum 500mg 2*1, alfa-lipoik asit 600mg 1*1, desloratadin 5 mg / montelukast 10 mg 1*1, 50 mcg salmeterol / 500 mcg flutikazon, 2*1 metformin 1000mg, 2*1 famotidin 40 mg 1*1" idi.

Başvuru sırasında çekilen EKG'sinde (Şekil1.) temel ritim sinüs, kalp hızı 68 atım/dk, PR mesafesi 230 ms olup 1.derece AV blok mevcuttu. Kan basıncı 125/75'ti ve periferik nabızları açık, alt ekstremitelerde venöz yetmezlik bulguları vardı.

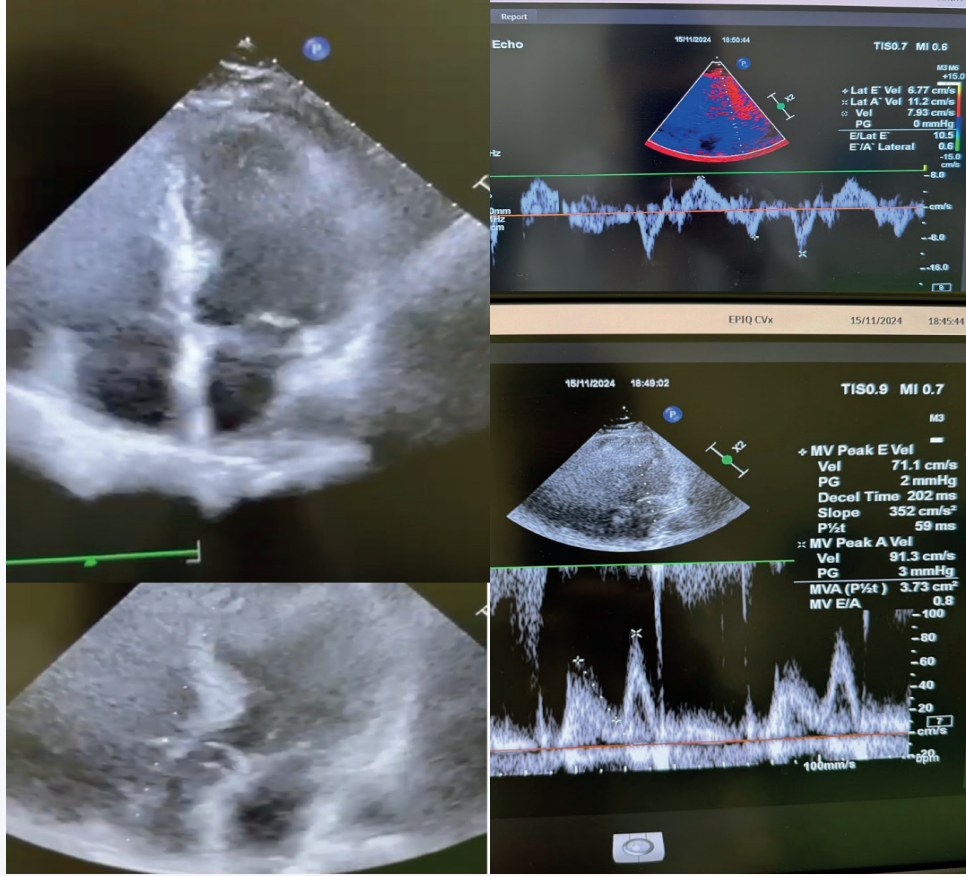
Yapılan ekokardiyografi değerlendirmesinde (Şekil 2.) EF %60, IVSD 15mm, PWD 13mm, LVDD 45mm, LVSD 23mm, Hafif mitral ve triküspit kapakta yetmezlik, PABs 30mmHg idi. Diyastolik sistem değerlendirmesinde E/A:0.8, E/E':10,5, Lateral Anülüs TDI S': 6 cm/s, E': 6.7 cm/s A': 11.2 cm/s idi. LVOT gradiyenti normal olarak bulundu. Laboratuvar incelemesinde Pro BNP 767,4ng/L (0-125) Kreatinin: 0,76 mg/dl (0,5-0,9) ALT: (SGPT) 24 U/L (5-41), AST: (SGOT) 25 U/L (5-40), LDH: 275 U/L (135-214) bulundu. Pro -BNP dışında diğer laboratuvar değerleri normal aralıkta izlendi.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda hipertrofik sol ventrikülün varlığı, hastada eşlik eden sol ventrikül diyastolik disfonksiyon olması ve bilateral karpal tünel sendromu varlığı nedeniyle ön planda kardiyak amiloidoz düşünüldü. Hastadan Tc-PYP Kemik sintigrafisi, serum-idrar protein elektroforezi ve serum serbest hafif zincir analizi istendi. Ayırıcı tanı için genetik örnekleme yapıldı. Yapılan elektroforezde gamopatiler dışlandı. Hastaya uygulanan kemik sintigrafisinde ise Grade 2 tutulum görülmesi nedeniyle amiloidoz olabileceği düşünüldü. Ancak hastanın genetik testinde LAMP2 (NM_002294) geninde heterozigot c.755T>c(p.I252T) varyantı saptandı. Bu bulgular eşliğinde hastamızda Danon hastalığı tanısı konuldu. Genetik bölümü tarafında Pedigri analizi yapılan hastanın aile bireyleri ile tarama amaçlı iletişime geçildi. (Resim 1) Taramayı kabul eden aile bireylerinden hastamızın çocuklarında ve kardeşlerinde de aynı mutasyonun olduğu belirlendi.

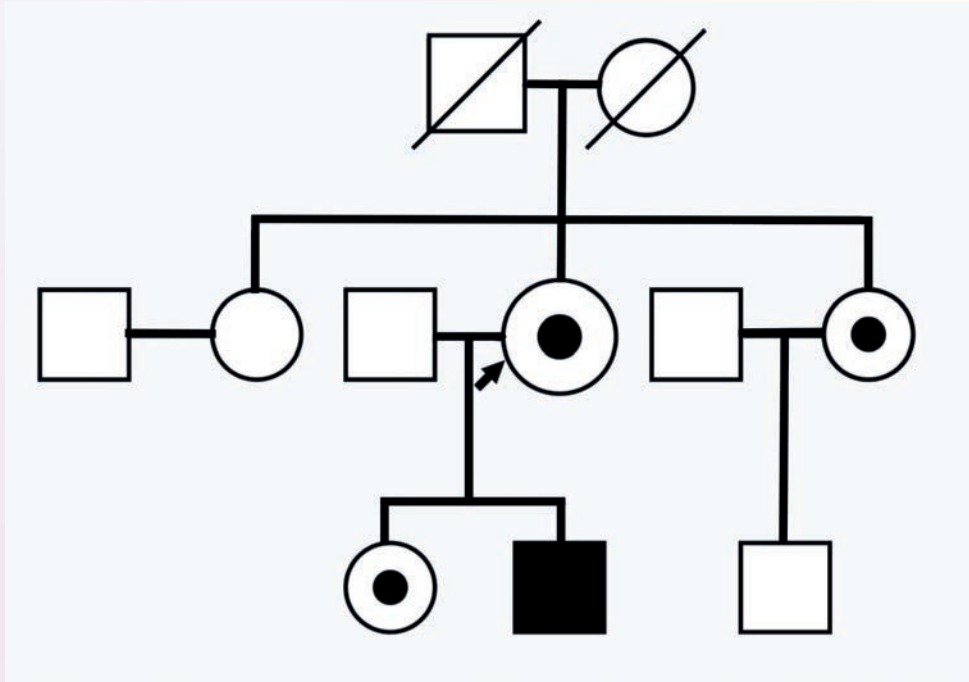
Tanı sonrası yapılan 24 saat ritim holter incelemesinde anlamlı patoloji izlenmeyen asemptomatik hastada poliklinik takibi planlandı. Kardiyolojik değerlendirmeler dışında nöroloji, oftalmoloji, fiziksel tıp ve rehabilitasyon bölümleri ile iletişim kurularak ilgili bölümler tarafından da takip planlanması sağlandı.



Şekil1: Hastanın başvuru sırasındaki elektrokardiyografisi



Şekil 2: Hastanın apikal 4 boşluk sistolik ve diyastolik görüntüleri, diyastolik fonksiyonlarının ekokardiyografi görüntüsü



Resim 1: Hastanın pedigr analizi

TARTIŞMA

Danon kardiyomiyopatisi, ilk defa 1981 yılında kardiyomiyopati, mental retardasyon ve miyopati tutulumu ile seyreden X bağlantılı glikojen depo hastalığı olarak, normal asit maltazlı “Pompe” hastalığı; olarak tanımlandı (1). 2000 yılında Nishino ve ark. Danon hastalığının nedeni olarak lizozomal disfonksiyona yol açan lizozomal membran proteinin eksikliğine neden olan LAMP2 mutasyonlarını tanımladılar (5). Danon hastalığı, erkek hastalarda hipertrofik kardiyomiyopati, iskelet miyopatisi ve mental retardasyonla ve kadın hastalarda daha hafif bir klinik ile görülen ciddi bir multisistem tutulumu yapan hastalıktır (6). Danon hastalığı vakalarının üçte birinden fazlasında de novo mutasyonlar vardır (7). Dünya çapında çeşitli etnik popülasyonlarda yapılan ekokardiyografik çalışmalarla belirlenen genel popülasyondaki HCM prevalansı %0,2’dir. Toplam HCM popülasyonundaki Danon hastalığı yaygınlığıysa, tüm indeks vakalarının %1’i (197’den ikisi) veya sarkomerik genlerde mutasyon olmayan indeks vakalarının %3’ü (73’ten ikisi) veya moleküler analizdeki indeks vakalarının %4’üdür (8). Bu nedenle hipertrofik hastaların klinik değerlendirmelerde Danon hastalığı hep akılda tutulmalıdır.

Danon hastalığı otofajik vakuoler miyopatiler olarak bilinen bu grup hastalıkların ilk tanımlanmış üyesidir. En önemli özelliği, lizozomal otofajik vakuollerin varlığıdır (9). Lizozomal füzyonun rolü göz önüne alındığında LAMP2 mutantına bağlı LAMP2 protein izoformlarının (A,B,C) eksikliği otofajik işlemin son adımının tamamlanmasında yetersizliğe neden olur. Yaşlanmış mitokondrilerin ortamdan uzaklaştırılmasındaki yetersizlik mitokondriyal disfonksiyona, enerji noksanlığına ve oksidatif strese yol açar (10,11). Gen dozajı farklı LAMP2 mutasyonlarına sahip erkeklerde farklı klinik ekspresyona katkıda bulunur, farklı LAMP2 mutasyonları mutant LAMP2 proteinlerinin kısmi fonksiyonunu korunması hastalığın seyir ve prognozunda etkili olur (9). Hastalığın patolojik olarak saptanması, kardiyak ve iskelet kası hücrelerinde otofajik materyal ve glikojen içeren intrasitoplazmik vakuollerin görülmesine dayanır. Nihai teşhis LAMP2 geninin genetik analizine dayanmaktadır. Bizim vakalarımıza bakıldığında hastalığın seyrinin ailenin tüm bireylerinde sınırlı bir etkisinin olduğu görülmektedir. Özellikle hastamızın oğlunda beklenenin aksine hafif hipertrofi dışında şu an için kardiyak başka bir bozukluk saptanmadı. Hastanın kardiyak tutulum açısından yüksek riske sahip olması bilinciyle yakın takip yapılması planlandı.

Danon hastalığının bölgesel dağılımı tam olarak bilinmemektedir ve dünya çapında vakalar tanımlandığı için herhangi bir etnik grubun yatkınlığından söz edilememektedir. 2020 yılında Avrupa’da yapılan bir kohortta tanı yaşı erkeklerde doğumdan 42 yaşına kadar, kadınlarda ise 2 ila 65 yaşına kadardı (12). Klinik prezentasyonlar muhtemelen farklı X kromozomu inaktivasyon kalıpları nedeniyle kadın bireylerde büyük değişkenlik göstermektedir. Ekstrakardiyak bulgular daha az yaygın ve şiddetli olduğundan, Danon hastalığının tanısı kadın bireylerde daha zordur. Bizim vakamızda literatüre göre görece olarak geç sayılabilecek bir yaşta tanı aldığını görüyoruz.

Danon kardiyomiyopatisi ilerleyicidir ve tipik olarak hastalığın erken döneminde korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ve normal boşluk boyutları ile hipertrofik bir fenotip gösterir. Erkeklerdeki baskın hipertrofik kardiyomiyopati fenotipinin aksine, etkilenen kadınlarda dilate kardiyomiyopati (%28) ve hipertrofik kardiyomiyopati (%33) yaklaşık olarak eşit yaygınlıkta görülmektedir (13). Hastaların bakıldığında %96’sında kardiyak tutulum görülür, ekstrakardiyak bulgular erkeklerde belirgindir ancak bizim vakamızda olduğu gibi kadınlarda belirsizdir. Çalışmalarda hastaların aritmi ve kalp yetmezliği riski cinsiyetler arasında benzer olduğu, kalp yetmezliği nedeniyle ilk hastaneye yatış yaşı erkeklerde daha düşük olduğu bildirilmektedir. Bu hastalarda kalp yetmezliği önde gelen ölüm nedenidir (14). Elektriksel iletim anormallikleri de yaygındır ve etkilenen erkeklerin %86 ila %100’ünde görülür. Wolff-Parkinson-White (WPW) sendromu paterni olan pre-eksitasyon, vakaların %69’unda bulunan en yaygın EKG bulgusudur (13,15). Literatürde bu hastalarda atriyal fibrilasyon, atrial flutter dahil olmak üzere supraventriküler taşikardiler ve ventriküler aritmiler yaygın olduğu ve bireylerin yaklaşık %60’ında görüldüğü bildirilmektedir. Yüksek dereceli kalp bloğu veya sinüs düğümü disfonksiyonu da oldukça yaygındır ve %35 ile %50 arasında olduğu bildirilmiştir (7). Bizim hastamızda ise 1. Derece AV blok dışında beklenen EKG bulguları saptanmadı. Ayrıca ailenin diğer bireylerinde de herhangi bir elektrokardiyografik anomali izlenmedi.

Bu hastalarda görülen iskelet miyopatisi omuzların, boynun ve bacakların ilerleyici proksimal kas güçsüzlüğü olarak ortaya çıkar. Güçsüzlük bizim hastamızda da olduğu gibi nadiren güçten düşürücüdür ve hastalar genellikle yetişkinlikte yürüme yeteneğini korurlar. Etkilenen erkeklerin %70 ila %100’ünde öğrenme güçlüğü ve bilişsel eksiklikler bildirilmektedir, ancak çoğunluğu hafif olarak tanımlanmış ve etkilenen erkekler okumayı öğrenebilir, iş sahibi olabilir, ilişkilere girebilir ve genellikle bağımsız bir şekilde yaşayabilir (13,15). Kadın hastalarda daha az bilişsel bozukluk beklenmektedir, bizim hastamızda ve ailednin diğer fertlerinde belirgin bir öğrenme güçlüğü saptanmadı.

Yeni tanı konmuş hastalara, kardiyoloji, genetik, nöroloji, oftalmoloji, fiziksel tıp ve rehabilitasyon gibi çeşitli uzmanlık alanlarının içerdiği bir ekip tarafından değerlendirilmelidir. Beklenen kardiyak ilerlemenin doğası göz önüne alındığında düzenli kardiyoloji değerlendirmeleri kritik öneme sahiptir. Hastalar tipik olarak EKG, ekokardiyografi, serum natriüretik peptit düzeylerinin ölçümleri ve 24 saatlik Holter dikkate alınarak incelenmelidir. Kardiyak MRI, aritmojenik olayların daha yüksek risklerini öngörebilecek fibrotik değişikliklere duyarlı olabilir. Danon hastalığının özel olarak tedavi etmek için mevcut bir tedavi medikal tedavi bulunmamaktadır. Klinik belirti ve semptomlar, kalp yetmezliği ve aritmiler için diüretikler ve antiaritmikler gibi ilaçların kullanımına rehberlik etmeli ve beta blokerler birinci basamak tedaviler olarak kullanılmalıdır. Semptomatik aritmileri, orta ila şiddetli hipertrofisi, kardiyak manyetik rezonansda önemli fibroz yükü ve erken ani ölüm aile öyküsü olan hastalarda implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör tedavisi kesinlikle düşünülmelidir. İleri kalp yetersizliği ve malign aritmiler geliştiğinde transplantasyon merkezleri ve elektrofizyolojik tedaviler devreye girmelidir (9,16). İskelet miyopatisi ve bilişsel bozukluk için fizik tedavi ve eğitim desteği de önerilmektedir. Bizim vakamızda ise kardiyak hipertrofinin bir diğer önemli nedeni olan kardiyak amiloidoz varlığının sintigrafide gösterilmesi önemli bir tartışma konusudur. Bu hastada amiloidoz tedavisinin verilip verilme-yeceği ile ilgili literatürde net bir bilgi bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Danon MJ, Oh SJ, DiMauro S, Manaligod JR, Eastwood A, Naidu S, et al. Lysosomal glycogen storage disease with normal acid maltase. *Neurology* [Internet]. 1981 [cited 2025 Jan 23];31(1):51–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6450334/>
2. Wang Y, Jia M, Guo Y, Zhang T, Ning B. Case Report: Danon Disease: Six Family Members and Literature Review. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 May 20 [cited 2025 Jan 23];9:842282. Available from: www.frontiersin.org
3. Cheng Z, Fang Q. Danon disease: focusing on heart. *J Hum Genet* [Internet]. 2012 Jul [cited 2025 Jan 25];57(7):407–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22695892/>
4. Chi C, Leonard A, Knight WE, Beussman KM, Zhao Y, Cao Y, et al. LAMP-2B regulates human cardiomyocyte function by mediating autophagosome–lysosome fusion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Jan 8;116(2):556–65.
5. Nishino I, Fu J, Tanji K, Yamada T, Shimojo S, Koori T, et al. Primary LAMP-2 deficiency causes X-linked vacuolar cardiomyopathy and myopathy (Danon disease). *Nature* [Internet]. 2000 Aug 24 [cited 2025 Jan 25];406(6798):906–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10972294/>
6. Cenacchi G, Papa V, Pegoraro V, Marozzo R, Fanin M, Angelini C. Review: Danon disease: Review of natural history and recent advances. *Neuropathol Appl Neurobiol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2025 Jan 25];46(4):303–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31698507/>
7. Hong KN, Eshraghian EA, Arad M, Argirò A, Brambatti M, Bui Q, et al. International Consensus on Differential Diagnosis and Management of Patients With Danon Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2023 Oct 17 [cited 2025 Jan 25];82(16):1628–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37821174/>
8. Charron P, Villard E, Sébillon P, Laforêt P, Maisonneuve T, Duboscq-Bidot L, et al. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic survey. *Heart* [Internet]. 2004 Aug [cited 2025 Jan 25];90(8):842–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15253947/>
9. RSD, CL, DS, SLG, LAA, EA, et al. Danon disease: clinical features, evaluation, and management. *Circ Heart Fail* [Internet]. 2014 Mar 22 [cited 2025 Jan 25];7(5):269–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25228319/>
10. Cottinet SL, Bergemer-Fouquet AM, Toutain A, Sabourdy F, Maakaroun-Vermeesse Z, Levade T, et al. Danon disease: intrafamilial phenotypic variability related to a novel LAMP-2 mutation. *J Inher Metab Dis* [Internet]. 2011 Apr [cited 2025 Jan 25];34(2):515–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21161685/>
11. Cheng Z, Cui Q, Tian Z, Xie H, Chen L, Fang L, et al. Danon disease as a cause of concentric left ventricular hypertrophy in patients who underwent endomyocardial biopsy. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 Mar [cited 2025 Jan 25];33(5):649–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22108829/>
12. Lotan D, Salazar-Mendiguchía J, Mogensen J, Rathore F, Anastasakis A, Kaski J, et al. Clinical Profile of Cardiac Involvement in Danon Disease: A Multicenter European Registry. *Circ Genom Precis Med* [Internet]. 2020 Nov 5 [cited 2025 Jan 25];13(6):e003117–e003117. Available from: <https://europepmc.org/article/med/33151750>
13. Boucek D, Jirikowic J, Taylor M. Natural history of Danon disease. *Genet Med* [Internet]. 2011 Jun [cited 2025 Jan 25];13(6):563–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21415759/>
14. Lotan D, Salazar-Mendiguchía J, Mogensen J, Rathore F, Anastasakis A, Kaski J, et al. Clinical Profile of Cardiac Involvement in Danon Disease: A Multicenter European Registry. *Circ Genom Precis Med* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2025 Jan 25];13(6):E003117. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33151750/>
15. Sugie K, Yamamoto A, Murayama K, Oh SJ, Takahashi M, Mora M, et al. Clinicopathological features of genetically confirmed Danon disease. *Neurology* [Internet]. 2002 Jun 25 [cited 2025 Jan 25];58(12):1773–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12084876/>
16. GÜLTEKİN N, KÜÇÜKATEŞ E, KOCABAŞ GÜ, ÖZCAN ME. Danon Hastalığı: Klinik Özellikler, Tanı ve Kalp Tutulumu. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji - Özel Konular* [Internet]. 2018 [cited 2025 Jan 25];11(3):42–50. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-danon-hastaligi-klinik-ozellikler-tani-ve-kalp-tutulumu-82618.html>

PS-10

Hipereozinofili: Ayırıcı Tanı Süreci ve Literatür Destekli Tedavi Yaklaşımı

¹Altuğ Can,² Ümitcan Ateş, ²Gonca Karabulut, ²Recep Savaş, ²Nihal Mete Gökmen

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Eozinofilik Granülo-matozis ile Polianjit (EGPA), astım, eozinofili ve vaskülit ile karakterize nadir görülen bir ANCA (antinötrofil sitoplazmik antikor)-ilişkili vaskülitir. EGPA, çoklu organ sistemlerini etkileyebildiği için multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Hipereozinofili, EGPA'nın tanı ve takibinde temel bir laboratuvar bulgusu olmakla birlikte farklı hastalıklarla ilişkilendirilmesi ayırıcı tanıyı zorlaştırır.

2021 ACR/VF kılavuzlarına göre, ciddi olmayan EGPA hastalarında anti-IL-5 ajanlarının, özellikle mepolizumabın tercih edilmesi önerilmektedir. Bu olguda, sağ gözünde ve ayağında izole anjiyoödem ile başvuran ve ciddi olmayan EGPA tanısı konulan bir hastanın yalnızca mepolizumab ile yönetimi sunulmaktadır.

Olgu

39 yaşında kadın hasta, göz kapağında ve sağ ayak dorsumunda tekrarlayan ödem ve ağrı şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde 2015 yılında astım tanısı aldığı öğrenildi. Fizik muayenede sağ ayak dorsolateralinde kırmızı-mor renkte, palpabl, retiküler şekilli bir lezyon saptandı. Hipereozinofilinin (8130 / μ L) tespit edilmesi üzerine hasta ileri değerlendirme amacıyla servise yatırıldı. Hastanın elektronik kayıtlarında 16.04.2024'den itibaren (6330/ μ L) dalgalanma gösteren eozinofil yüksekliği saptandı, bu tarihten önce eozinofil düzeyi normal aralıktaydı.

- Kemik iliği biyopsisinde normosellüler kemik iliği morfolojisi saptandı ve hematolojik malignite dışlandı.
- Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA), total IgE'nin (IgE:277kU/L) <1000 kU/L olması ve Aspergillus spesifik IgE/prick test sonuçlarının negatif olmasıyla ekarte edildi.
- Paraziter enfeksiyonlar serolojik testlerle dışlandı.

Radyoloji; Ekokardiyografide kardiyak tutulumla uyumlu bulguya rastlanılmadı. Renal fonksiyon testlerinin ve idrar bulgularının normal olması, renal tutulumu dışlamaya olanak tanıdı. Paranazal sinüs BT'de kronik sinüzit bulguları saptandı.

Sağ ayak dorsolateralinde kırmızı-mor renkte, palpabl retiküler görünümlü lezyonun punch IF biyopsisi ür-tikeryal vaskülit ile uyumlu bulundu.

Öyküde astım varlığı, eozinofili, sinüzit ve vaskülitik deri bulgusu ile hastaya EGPA tanısı konuldu. Hastanın genel durumunun iyi olması ve böbrek tutulumunun olmaması nedeniyle ılımlı EGPA olarak sınıflandırıldı. Tedavide mepolizumab 100 mg/SC uygulandı, 3. günde eozinofil düzeyinin 1500/ μ L'ye düştüğü gözlemlendi. Hasta stabil olarak taburcu edilerek immünoloji ve romatoloji polikliniklerinde düzenli kontrol planlandı.

Tartışma ve Sonuç

Bu olguda, hipereozinofilinin nedenine yönelik detaylı incelemeler sonucunda hematolojik malignite, paraziter enfeksiyonlar ve ABPA dışlanmıştır. Hastada ür-tikeryal vaskülit ve kronik sinüzit bulgularının saptanması EGPA tanısını destekleyen önemli bulgulardır.

Vaskülitik deri lezyonuna yönelik lokal steroid ve parenteral mepolizumab kullanılmıştır. Sistemik steroid başlanmamasına rağmen eozinofil düzeyinde belirgin düşüş ($1500/\mu\text{L}$) ve klinik bulguların gerilemesi mepolizumabın etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, bu vaka, sistemik steroid kullanılmadan yalnızca mepolizumab ile yönetilen nadir EGPA vakalarına önemli bir katkı sağlamaktadır. EGPA'nın tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşımın önemi bir kez daha vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipereozinofili, Eozinofilik Granülomatozis ile Polianjit (EGPA), Mepolizumab tedavisi

Kaynakça:

1. Bavbek S, Çelebi Sözen Z, Bayrak Durmaz MS. Eozinofilik granülomatöz polianjit: Biyolojikler için yeni bir hedef. *Tüberküloz ve Toraks*. 2022;70(1):93-101.
2. Gümüşburun R, Mungan D, Kayacan O, Perçinel S, Bavbek S. Polianjit ile Birlikte Olan Eozinofilik Granülomatozis ve Kronik Eozinofilik Pnömoni: Benzerlikler ve Farklılıklar. *Asthma Allergy Immunology*. 2018;16:112-117.
3. Rosenberg, C. E., Bressler, M. Y., Maier, B. L., Miloslavsky, E. M., & Stone, J. H. (2021). Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review of current treatment options. *Current Treatment Options in Rheumatology*, 7(3), 154–165.

PS-11

Andersen-Tawil Sendromu ile Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi Fenotipik Örtüşmesi: Egzersizle Tetiklenen Çift Yönlü Ventriküler Taşikardi

Mete Han Kızılkaya¹, Sharif Abbas², Umut Altunoğlu³, Ece Yurtseven^{4*}, Erol Tülümen⁴, Ender Ödemiş¹

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Hastanesi, Kas Hastalıkları Merkezi, İstanbul, Türkiye

³Koç Üniversitesi Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, İstanbul, Türkiye

⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

*Sunacak olan: Ece Yurtseven

Giriş: Andersen-Tawil Sendromu (ATS), KCNJ2 genindeki varyantlardan kaynaklanan otozomal dominant bir kanalopati olup, periyodik paralizi, ventriküler aritmiler ve dismorfik özelliklerle karakterizedir. Ancak, bazen hastaların tamamen normal bir istirahat EKG'si olmasına rağmen, egzersizle tetiklenen çift yönlü (bidirectional) ventriküler taşikardi (BiVT) gelişebilir. Bu durum, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi (KPVT) ile fenotipik bir örtüşmeyi düşündürmektedir. Genetik testler ve ardından yapılan egzersiz stres testi, doğru tanı ve uygun tedavi yönetimi açısından kritik öneme sahiptir.

Olgu Sunumu: 15 yaşında erkek hasta, periyodik paralizi ve dismorfik yüz özellikleri ile başvurdu. Ekzom dizileme sonucunda patolojik KCNJ2 mutasyonu tespit edilerek ATS tanısı doğrulandı. Başlangıçtaki istirahat EKG'si normal olmasına rağmen, egzersiz stres testi sırasında BiVT saptandı ve hastaya ATS-KPVT fenotipik örtüşmesi tanısı konuldu. Tedavi olarak Flekainid ve Propranolol başlandı.

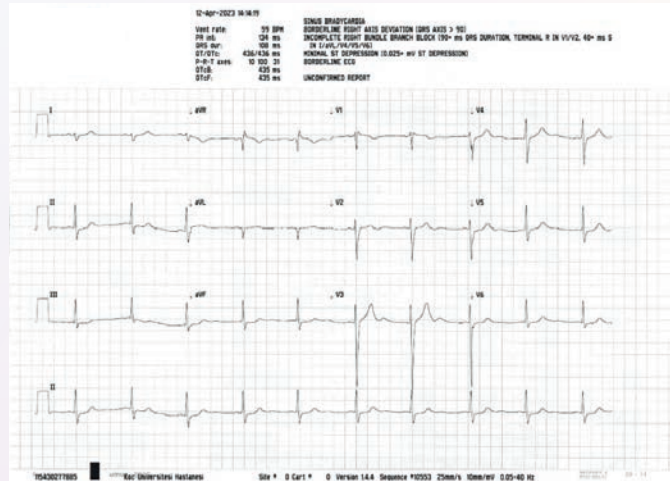
Tartışma: ATS, nadir görülen bir hastalık olup genellikle ventriküler aritmiler ve anormal EKG bulgularıyla seyreder. Ancak, bazı hastalarda başlangıçtaki istirahat EKG'si tamamen normal olabilir ve bu hastalarda ATS-KPVT örtüşmesini tespit etmek için egzersiz stres testi gereklidir.

Bizim olgumuzda da istirahat EKG'si normal iken, egzersiz sırasında BiVT ortaya çıkmıştır. Yakın zamanda, normalde sarkolemada bulunan Kir2.1 kanallarının, sarkoplazmik retikulumda da bulunduğu, genetik olarak ATS tanısı alan hastaların yaklaşık %40'ında KPVT benzeri bir fenotipin oluşmasına neden olduğu fark edilmiştir. Bu fenotipik örtüşmede KPVT'yi oluşturan mutasyonlar ATS hastalarında bulunmamaktadır. Bu hastalar KPVT'de görülen tipik bir patern olan normal istirahat EKG'si ve egzersizle tetiklenen BiVT gelişimini gösterirler.

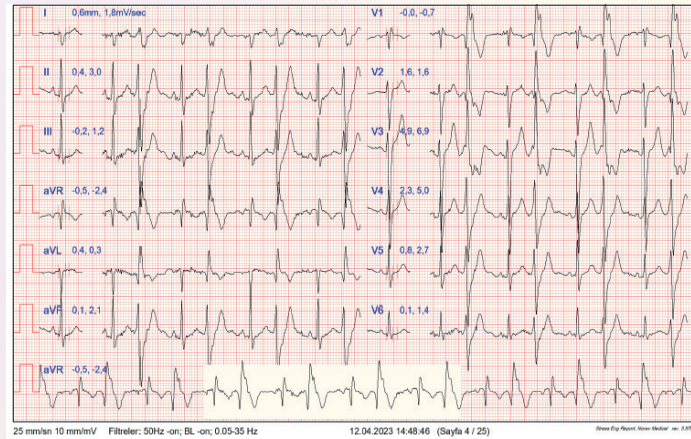
ATS hastalarında yaygın olarak kullanılan transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve Holter monitörizasyonu, ATS-KPVT örtüşmesi olan hastalarda BiVT'yi saptamada yetersiz kalabilir. Periyodik paralizi ve dismorfik yüz özellikleri olan pediatrik hastalarda ATS şüphesi her zaman akılda tutulmalıdır. Genetik testler ve egzersiz stres testi, özellikle normal istirahat EKG'si olan hastalarda kesin tanı için kritik öneme sahiptir. ATS-KPVT fenotipik örtüşmesinin tanınması, hastaların uygun yönetimi ve gelecekte gelişebilecek ventriküler aritmilerin önlenmesi açısından hayati önem taşımaktadır.



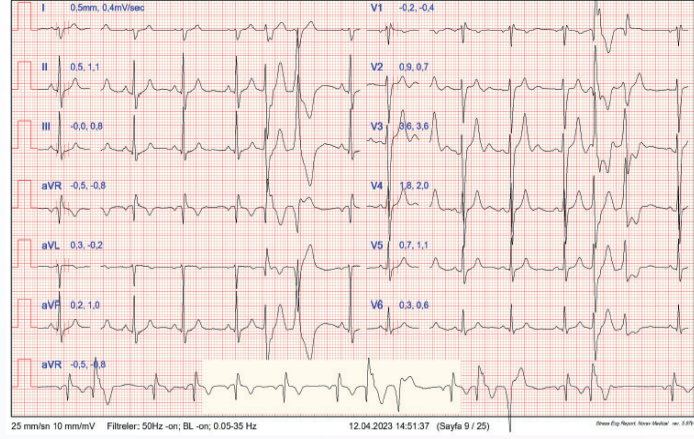
Şekil 1: Hastamızın yüksek alınlı üçgen yüz, hafif orta yüz geriliği, sivri çene ve alt lateral kesici dişlerin yokluğu ile karakterize yüz özelliklerini gösteren fotoğrafları.



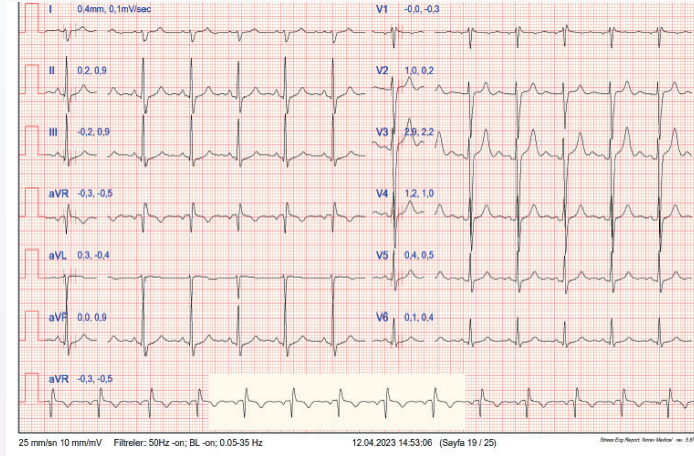
Şekil 2: Hafif U dalgaları gösteren 12 derivasyonlu EKG.



Şekil 3a: Egzersiz stres testi 3. dakikasında, sağ dal bloğu paternli bigemine ventriküler atım gösteren EKG.



Şekil 3b: Egzersiz stres testinin dinlenme periyodunun başlamasından 90 saniye sonra, BiVT gösteren EKG.



Şekil 3c: Egzersiz stres testinin dinlenme periyodunun başlamasından 2 dakika sonra, sinüs ritmini gösteren EKG.

PS-12

Porfiriya Kutanea Tarda Tanısı Konulan Konstriktif Perikardit Olgusu

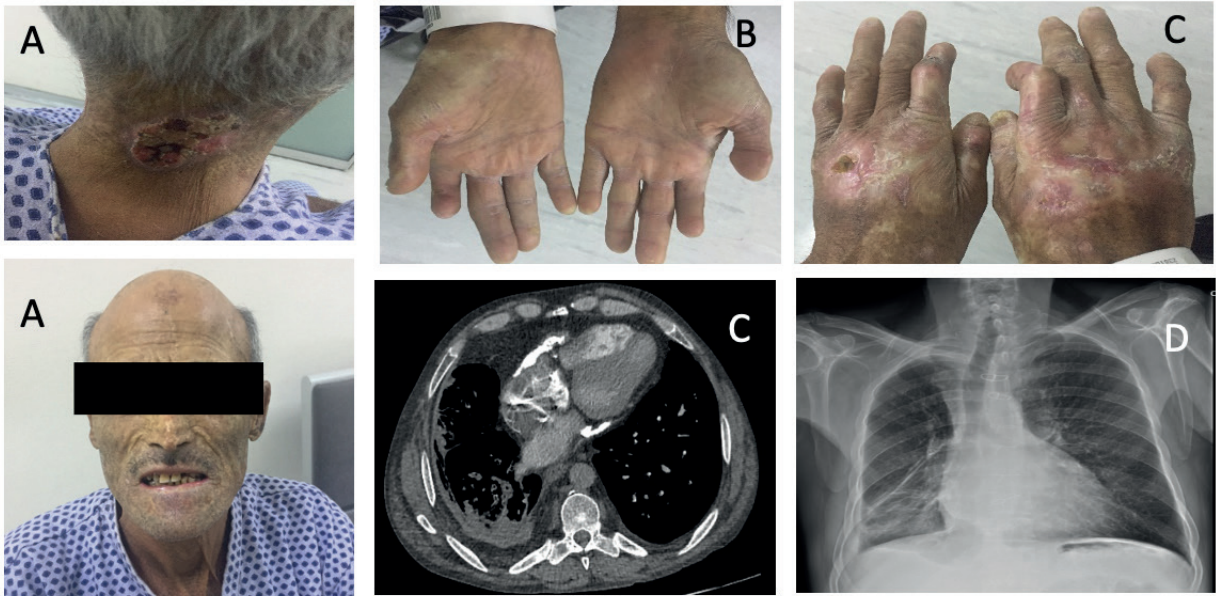
Dr. Gökçe Durmuş, Dr. Aytaç Candemir, Prof. Dr. Meral Kayıkçıoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD

Giriş: Konstriktif perikardit, kronik perikard inflamasyonu ve fibrozisi sonucu ventriküllerin doluşunun sınırlanması ve kalp debisinin azalması ile seyreden nadir bir hastalıktır. En sık nedenleri tüberküloz, mediastinal radyoterapi ve geçirilmiş cerrahi girişimlerdir; ancak vakaların yaklaşık yarısı idiopatiktir. Bu olgu sunumunda, 15 yıl önce perikardiyektomi uygulanmış ve kardiyak takipten çıkarılmış, bu süreçte porfiriya kutanea tarda tanısı almış 62 yaşında bir erkek hasta ele alınmıştır. Porfiriya, hem biyosentezindeki enzimatik eksiklikler nedeniyle çeşitli organlarda substrat birikimi ile karakterize bir hastalık grubudur. Porfiriya kutanea tarda, bu grubun alt türlerinden biri olup, Uroporfirinogen Dekarboksilaz (UROD) enzim eksikliği nedeniyle oluşur ve genellikle edinseldir (%80). Klinik bulgular arasında deri fragilitesi, büller, hiperpigmentasyon ve skar oluşumu yer alır.

Olgu sunumu: 62 yaşındaki erkek, karın şişliği ve batında asit nedeniyle tetkik edilirken sağ kalp yetersizliği bulguları saptanması üzerine gastroenteroloji kliniğinden kardiyolojiye yönlendiriliyor. Fizik bakıda citte yaygın büller (Şekil 1-A), skar dokuları (Şekil1-C, 1-D) ve pretibial ödem saptandı. Ekokardiyografide sağ ventrikül dilatasyonu, D-şekilli sol ventrikül ve orta dereceli triküspit yetmezliği izlendi. Görüntülemede perikardiyal kalınlaşma ve kalsifikasyon saptandı (Şekil1D ve 1E). Tedavide diüretikler, antibiyotikler ve plevral efüzyon drenajı uygulanmış, klinik iyileşme sağlanmıştır.

Sonuç: Bu olgu, porfiryanın az bilinirliği nedeniyle tanı güçlüklerini ve nadir görülen kardiyak komplikasyonlarını vurgulamaktadır. Porfiriya ve konstriktif perikardit birlikteliği literatürde oldukça nadir bildirilmiştir.



Anahtar Kelime: Porfiriya kutanea tarda, konstriktif perikardit, perikardiyektomi, kardiyak komplikasyonlar

PS-13

Kardiyolog Gözünden Friedreich Ataksisi: Bir Erişkin Kardiyomiyopati Olgusu

Hazal Ünlüenç¹, Selen Bayraktaroğlu², Meral Kayıkçıoğlu¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji¹ ve Radyoloji² Anabilim Dalı, İzmir

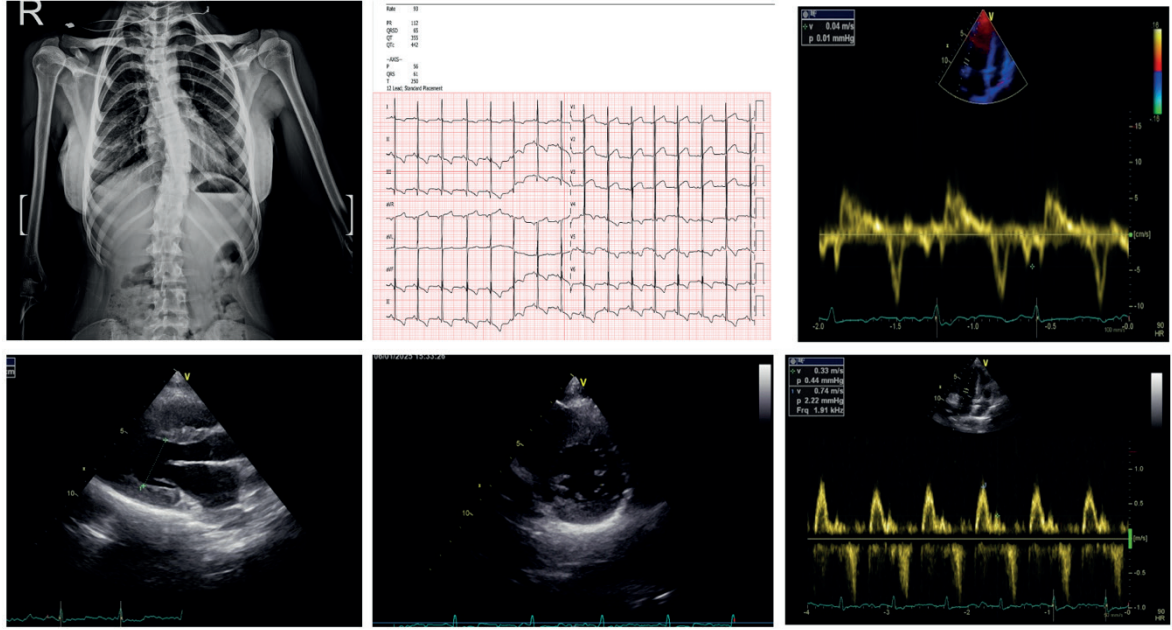
Giriş: Friedreich Ataksisi (FRA), santral ve periferik sinir sistemi ile kas-iskelet sistemini etkileyen, otozomal resessif kalıtımla geçen nörodejeneratif bir hastalıktır. 40.000'de 1 prevalans ile nadir bir hastalık olarak sınıflandırılrsa da, insanlarda en yaygın kalıtsal ataksi türüdür. Frataxin proteininin üretiminde rol oynayan FXN genindeki mutasyondan kaynaklanır ve proteinin DNA diziliminde tekrarlayan GAA dizileri görülür. Mitokondride enerji üretimi ve demir metabolizmasında görevli olan frataxin üretimi bozulduğunda hücresel enerji metabolizması bozulur, demir birikimi, oksidatif stres ve mitokondri hasarı artar.

FRA'da omurilik ve periferik sinirlerde dejenerasyon meydana gelir, myelin kılıfı inceler ve serebellum etkilenir. Bu durum motor ve duysal semptomlara, yürüme ve denge problemlerine yol açar. Semptomlar arasında ataksi, denge kaybı, duyu kaybı, refleks kaybı, dizatri, spastisite, skolyoz, yutma güçlüğü ve görme ile işitme kaybı yer alabilir. Semptomlar genellikle 5-15 yaş arasında başlar, ancak bazen 25 yaşından sonra da görülebilir. FRA sol ventrikül (SolV) hipertrofisi ile prezante olan kardiyomiyopati ve aritmilere yol açabilmektedir. Ortalama yaşam beklentisinin 40 yaş civarına düştüğü ve ölümlerin yaklaşık 60-80%'ı kardiyak sebeplerden olduğu belirtilmektedir.

Olgu: 23 yaşında kadın (anne-baba arasında akrabalık yok), mikroenjeksiyon yolu ile IVF gebelikten doğmuş (çift yumurtadan 3'üz kardeşler, diğer iki kardeşi sağlıklı). Bilinen kardiyovasküler hastalık öyküsü yok. 2005 yılında kızamık aşısı sonrası Gullian Barre geçirmiş, 2012'de kas güçsüzlüğü sebebiyle araştırılırken FRA ön tanısı ile yapılan genetik incelemede FXN gen mutasyonu pozitif saptanmış. Halen interferon gama 3 gün/haf-ta, İdebenon 3 x 5 tb, Propranolol 2 x 20 mg ve D vitamini kullanıyor. EKG'si sinüs ritminde (93 vuru/dk), SolV hipertrofisi ile uyumlu strain paternine eşlik eden inferior derivasyonlarda T negatifliği mevcut. Laboratuvar tetkiklerinde karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri olağan, hemoglobin: 15, NT-proBNP: 504 ng/L izlendi. Ekokardiyografi (EKO)'da duvar kalınlıklarında artış (IVS:13 mm, PW:13 mm), konsantrik SolV hipertrofisine eşlik eden SağV hipertrofisi, biventriküler korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ve restriktif patern izlendi. Hafif triküspit ve pulmoner kapak yetersizliği ile birlikte sistolik pulmoner arter basıncı (SPAP) 38 mmHg saptandı. Hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP) zemininde aritmi taraması amacıyla yapılan 24 saatlik EKG – Holter testinde bazal ritim sinüs (ort 96 vuru/dk), supraventriküler ve ventriküler erken vuru oranı 0.01 % saptandı, atriyal veya ventriküler aritmi epizodu izlenmedi. HKMP, FRA kardiyomiyopatisi, birikim hastalığı kardiyak tutulumunun ayırıcı tanısını yapabilmek ve fibrozis oranını belirlemek amacıyla kardiyak MRG planlandı.

Sonuç: FRA'lı hastalar sıklıkla hipertrofik olabilen bir kardiyomiyopati geliştirirler. Bu kardiyomiyopati, hipertrofinin kontraktıl proteinlerin aşırı ekspresyonu yerine kardiyomiyosit içinde büyük miktarda mitokondriyal proliferasyon ile ilişkilendirilmesi bakımından sarkomerik hipertrofik kardiyomiyopatilerden farklıdır. Zamanla atriyal aritmiler, apoptoz ve fibrozis ile kalp yetersizliği geliştirerek erken ölüme yol açar. Erken tanı ve izleme, kardiyomiyopatinin yönetilmesinde kritik öneme sahiptir. Bu hasta grubunun kardiyak enzim (TnT - hs, NT-proBNP), EKO, gereğinde kardiyak MRG ile mutlaka değerlendirilmesi ve aile bireyleri de dahil olmak üzere pedigr analizi ile taşıyıcılığın taranması gerekmektedir. Medikal tedavi opsiyonları göz önüne alındığında kardiyak fonksiyonlar üzerinde koruyucu etkisi gösterilen bir tedavi bulunmamakla birlikte sentetik koenzim Q10 analogu olan İdebenon'un SolV kütlelerinde hafif de olsa azalma yarattığı fakat yine de SolV fonksiyonları üzerinde etkisiz olduğu bulunmuş. FRA'lı olguların biz kardiyologlar olarak kardiyak tutulumunun bilincinde olmalı ve bu hastaları yakın takip etmeliyiz.

Şekil 1.



PS-14

Niemann-Pick Tip B ile İlişkili Kardiyovasküler ve Sistemik Değerlendirme: Multidisipliner Bir Olgu Sunumu

Berke Kocatepe¹, Ebru Canda², Meral Kayıkçıoğlu¹

¹Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

²Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

Giriş

Niemann-Pick Tip B, lizozomal depo hastalıkları içinde yer alan, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir metabolik bozukluktur. SMPD1 genindeki mutasyon sonucu asid sfingomiyelinaz (ASM) enzim eksikliği meydana gelir. Bu eksiklik, hücrelerde sfingomiyelin birikimine yol açarak özellikle karaciğer, dalak, akciğer ve kemik iliği gibi organlarda ilerleyici disfonksiyona sebep olur. Hastalık genellikle hepatosplenomegali, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, trombositopeni ve dislipidemi gibi klinik bulgularla kendini gösterir. Günümüzde hastalığın kesin bir tedavisi bulunmamakla birlikte, enzim replasman tedavisi (ERT) olarak bilinen Olipudaz Alfa (Xenpozyme™) adlı rekombinant asid sfingomiyelinaz enzimi üzerine araştırmalar devam etmektedir. Olipudaz Alfa, sfingomiyelin birikimini azaltarak dalak ve karaciğer hacmini küçültmek, lipid metabolizmasını düzenlemek ve solunum fonksiyonlarını iyileştirmek amacıyla uygulanmaktadır. Bu olgu sunumunda, hastanın Olipudaz Alfa enzim replasman tedavisine hazırlık ve ileri tetkik amacıyla yatırılması süreci ele alınmaktadır.

Olgumuz 61 yaşında kadın hasta, Niemann-Pick Tip B tanısı ile Çocuk Metabolizma tarafından takip edilmekte olup son 5 senedir düzenli kontrollerine gelmemiş. Splenektomi planı olan hasta, olası eşlik eden hastalıkların araştırılması ve ERT öncesi ileri tetkik amacıyla serviste izlendi. Ek hastalıkları arasında hipotirodi (Hashimoto), hipertansiyon ve 2008 yılında ablasyon öyküsü olan atriyal fibrilasyon bulunmaktaydı. Hasta, son dönemde efor dispnesi (NYHA II) tariflemekte olup, ek semptomu bulunmamaktaydı. Annesinde ICD implantasyonu öyküsü mevcut olup, sigara ve alkol kullanımı öyküsü yoktu.

Fizik bakıda kalp-solunum sesleri normaldi. Periferik ödem izlenmedi. Ortopne ve dispne yoktu. Ciltte herhangi bir döküntü veya skleroderma bulgusu yoktu. Batında hassasiyet, defans ve rebound yoktu. Ancak kot altına kadar uzanan masif splenomegali mevcuttu.

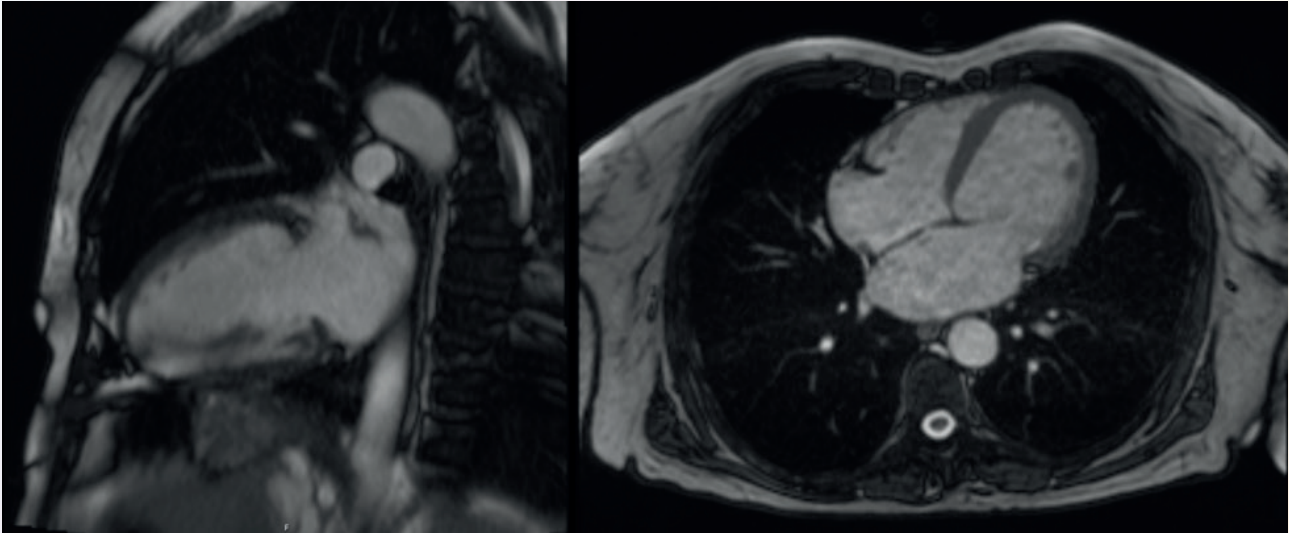
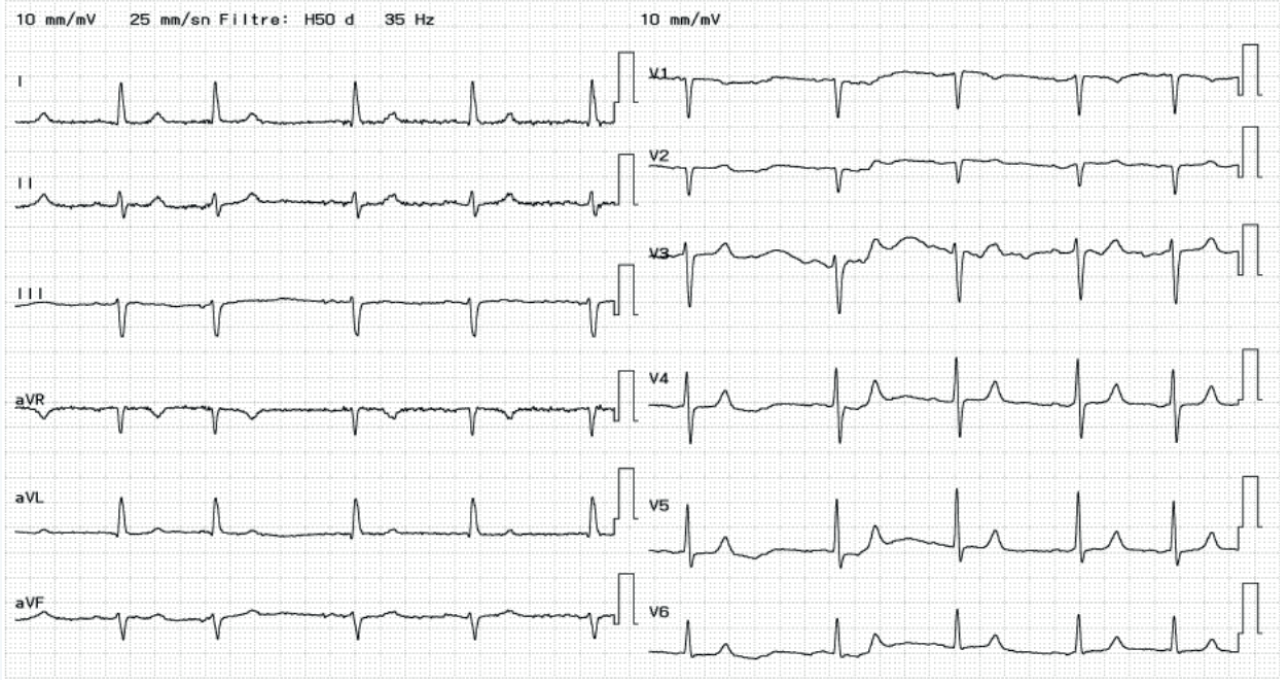
EKO: LVEF normal, LVDD (evre 3), LA:5.1x6.8cm dilate, İAS LA'ya doğru deviye, LV'de trabekülasyon artışı izlendi. Hafif Aort Darlığı (Gra:19/7), MY:2-3' posterior duvar yönelimli, TY:2' SPAP:35, VCI %50'den fazla kolabe olmaktaydı.

Holter EKG olağan sınırdan ve temel ritim Sinüs Ritmi. TA Holter olağan sınırlardaydı. Koroner BTA, Kranyal MRG ve Diffüzyon MRG normal sonuçlandı. HRCT interstisyel ödem lehine değerlendirildi. Batın BT'de şiddetli splenomegali ve hipersplenizme bağlı olduğu düşünülen portal venöz sistemde genişleme ve sol gastrik vende dilatasyon saptandı. Kardiyak MRG'de ise mitral ve triküspit yetmezliği, sol atriyal ve ventriküler dilatasyon izlendi. LVEF: %58 olarak belirlendi.

Sonuç

Bu vaka, Niemann-Pick Tip B hastalığının klinik belirtilerinin ve patofizyolojisinin bir örneğini sunmaktadır. Erken tanı, hastalığın seyrinin kontrol edilmesinde kritik öneme sahiptir. Vaka, hastalığın genellikle karaciğer ve dalak büyümesi ile başladığını, ancak nörolojik bulguların genellikle daha geç dönemde ortaya çıktığını gös-

termektedir. Tedaviye yönelik olarak, substrat azaltma terapisi ve destekleyici tedavi seçenekleri hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir ve hastaların yaşam kalitesini artırabilir. Bu hastalık nadir olmakla birlikte, tanı ve tedavi yaklaşımlarının klinik pratiğe entegrasyonu, özellikle hastalığın erken evrelerinde doğru tedavi sürecinin uygulanabilmesi için önemlidir. Bu vaka, Niemann-Pick Tip B'nin tanı ve tedavi sürecinde multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır.



Figür: Hastaya ait normal EKG ve Kardiyak MR görüntüleri.

PS-17

Dilate Kardiyomiopatinin Nadir Ama Tedavi Edilebilir Bir Nedeni: Karnitin Eksikliği

Arzu Rzayeva¹, Meral Kayıkçıoğlu¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji AD¹, İzmir

GİRİŞ

L-karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasını sağlayan hayati bir bileşiktir. L-karnitin eksikliği, nadir görülen metabolik bozukluklardan biri olup dilate kardiyomiopati (DKMP) ile ilişkili olabilir. Literatürde sınırlı sayıda bildirilen bu patoloji, erken tanı ve uygun replasman tedavisi ile geriye döndürülebilir bir kardiyomiopati olarak kabul edilmektedir. Bu olgu sunumunda, L-karnitin eksikliğine sekonder gelişen DKMP tanısı almış ve kalp nakil listesinde yer alan bir hastanın klinik seyri ve tedavi süreci ele alınmaktadır.

OLGU SUNUMU

22 yaşında kadın hasta, bilinen L-karnitin eksikliğine bağlı DKMP tanısı ile takip edilmekte olup kalp nakil listesinde yer almaktadır. Hastaya primer profilaksi amacıyla implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD) planlanmıştır. Hasta, çarpıntı, halsizlik, bayılma hissi ve alt ekstremitelerde ödem şikayetleri nedeniyle polikliniğe başvurmuş, 24 saatlik Holter elektrokardiyografi (EKG) incelemesinde supraventriküler taşikardi (SVT) ve en az 20 kez $\geq 4,5$ saniyelik sinüs duraklamaları tespit edilmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır.

TANI VE DEĞERLENDİRME

Başvuru EKG'sinde sinüs ritmi (79 bpm) ve belirgin ST-T değişiklikleri saptanmamıştır. Ekokardiyografi (EKO) değerlendirmesinde sol ventrikülde global hipokinezi (LVEF: %25-30), sol atriyum dilatasyonu ve eksantrik mitral yetmezlik (2-3 derece) tespit edilmiştir. Kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde, sol ve sağ ventrikülde hipokinezi (LVEF:%38, RVEF:%47) ve sol ventrikülde dilatasyon izlenmiştir.

TEDAVİ VE TAKİP

Takip sürecinde uygulanan farmakolojik tedavi ile hastanın semptomlarında kısmi düzelme gözlenmiş olup, 23.09.2024 tarihli kontrol ekokardiyografisinde LVEF'nin %45-50'ye yükseldiği, mitral yetersizliğin hafif düzeyde olduğu ve triküspid yetersizliğin 1-2 derece arasında olduğu saptanmıştır. Hastanın klinik değerlendirmesi doğrultusunda beta bloker, digoksin, spironolakton, furosemid ve ramipril tedavisi kesilmiş, L-karnitin replasman tedavisine devam edilmesine karar verilmiştir.

SONUÇ VE TARTIŞMA

L-karnitin eksikliği, erken tanı ve uygun replasman tedavisi ile kardiyak fonksiyonlarda belirgin düzelme sağlanabilen, ancak literatürde sınırlı sayıda bildirilen nadir bir metabolik kardiyomiopati nedenidir. Bu olgu, metabolik kardiyomiopatilerin tanısallık süreçte dikkate alınmasının önemini vurgulamakta ve L-karnitin replasman tedavisinin DKMP hastalarındaki potansiyel terapötik etkilerini desteklemektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: L-karnitin eksikliği, dilate kardiyomiopati, metabolik kardiyomiopati, kalp yetmezliği, kalp nakli

PS-18

PRKAG2 Mutasyonu ile İlişkili Hipertrofik Kardiyomiopati: Nadir Bir Olgu Sunumu

Alkım Ateşli Yazıcı¹, Arda Güler², Mehmet Karacan³, Gamze Babur Güler²

¹Kırıkhan Devlet Hastanesi, Kardiyoloji

²İstanbul Mehmet Akif Ersoy EAH, Kardiyoloji Kliniği

³Ümraniye EAH, Çocuk Kardiyoloji Kliniği

Giriş

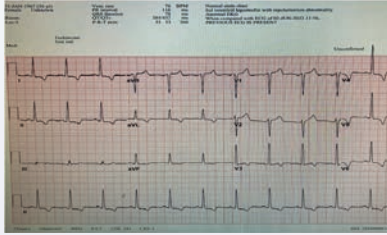
Kardiyak depo hastalıkları, nadir görülen ve genellikle ilerleyici kardiyomiopati ile seyreden genetik veya sistemik hastalıklar grubudur. Bu olgu sunumunda, hipertrofik kardiyomiopati (HCM) tanısıyla izlenen ve PRKAG2 mutasyonu tespit edilen 56 yaşında bir kadın hasta ele alınmıştır. Literatürde PRKAG2 mutasyonunun kardiyak glikojen birikimi, aritmiler ve ventriküler hipertrofi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.

Vaka Bilgileri

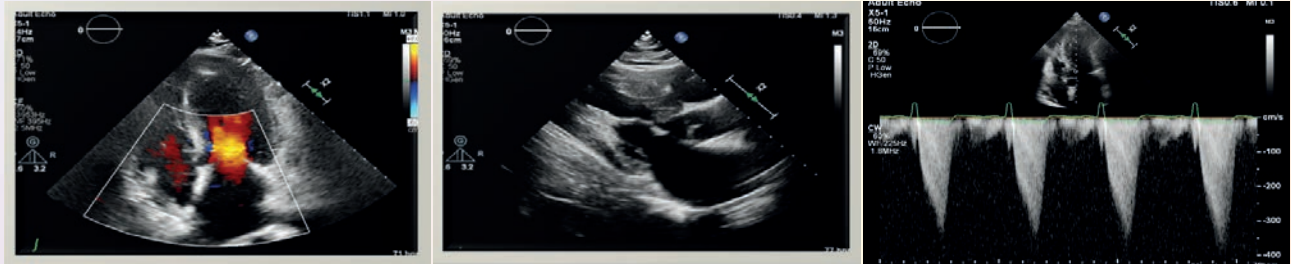
- 56 Yaş, Kadın, daha önce HKMP ile takipli hasta
- Senkop ya da presenkop yok
- Ailede ani ölüm öyküsü yok

Klinik Değerlendirme ve Tetkikler

- **Fizik Muayene:** Normal sınırlar içinde
- **Elektrokardiyografi (EKG):**



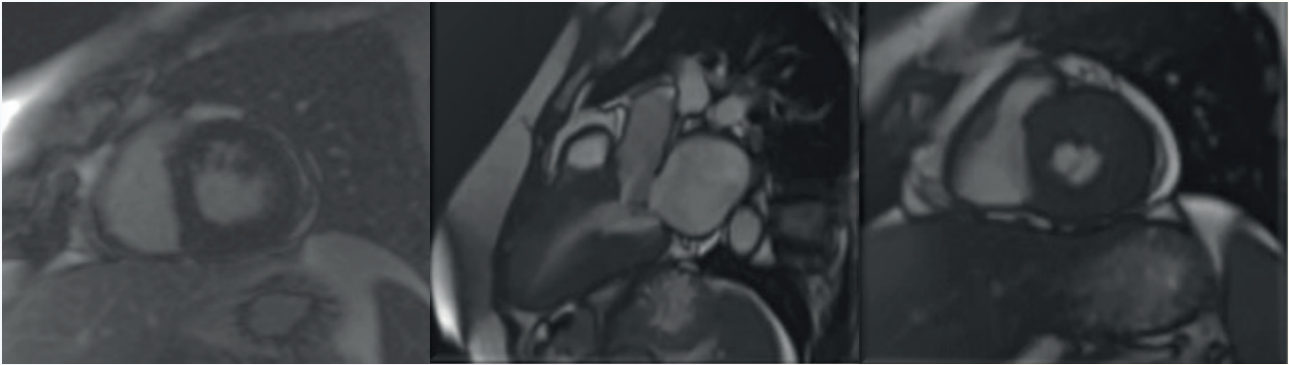
- **Ekokardiyografi (EKO):**



• Manyetik Rezonans (MR):

- Sol ventrikül hipertrofisi (asimetrik septal, maksimum kalınlık 15.8 mm)
- SAM (+)
- Subaortik membran?
- Sol ventrikül çıkış yolu darlığı
- İnterventriküler septumda non-iskemik miyokardiyal fibrozis (<%5)
- Mitral yetersizlik (hafif, RF: %12)
- Triküspit yetersizlik (hafif, RF: %14)
- Sol atriyum dilatasyonu (LAVI: 61.5 ml/m²)
- Bovine aortik ark varyasyonu
- Normal sınırlarda sol ventrikül sistolik fonksiyonu (EF: %70)
- Normal sınırlarda sağ ventrikül sistolik fonksiyonu (EF: %65)

- *PRKAG2 mutasyonu pozitif olan olguda en kalın yerinde bazal anteroseptal segmentte 15.8 mm kalınlığa ulaşan asimetrik septal hipertrofi ve midventriküler düzeyde interventriküler septumda midmiyokardiyal alanda noniskemik miyokardiyal fibrozis saptanmış olup bulgular kardiyak tutulumunu desteklemektedir.*

**Tanı Süreci**

PRKAG2 mutasyonu tanısında izlenebilecek adımlar:

1. **Klinik Değerlendirme:** Aile öyküsü ve semptomların sorgulanması
2. **Elektrokardiyografi (EKG):** Kısa PR aralığı ve delta dalgalarının değerlendirilmesi
3. **Görüntüleme Yöntemleri:** Ekokardiyografi ve kardiyak MR ile sol ventrikül hipertrofisinin incelenmesi
4. **Genetik Testler:** PRKAG2 gen mutasyonunun analizi
5. **Ek Tetkikler:** Egzersiz testi ve Holter monitörizasyonu

Tartışma

PRKAG2 mutasyonu, AMP-aktif protein kinazın (AMPK) gama 2 alt birimindeki değişikliklerden kaynaklanır ve kardiyak glikojen birikimi ile sonuçlanır. Bu birikim, sol ventrikül hipertrofisi, aritmiler ve ileti bozukluklarına yol açabilir. Literatürde bu mutasyonun Wolff-Parkinson-White (WPW) sendromu ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. Erken tanı, potansiyel komplikasyonların önlenmesi açısından kritiktir.

Bizim olgumuzda hastanın izleminde disopiramid tedavisi kullanılmış olup, hasta asemptomatik şekilde izlenmiştir.

Disopiramid, negatif inotropik ve sınıf IA antiaritmik özelliklere sahip bir ilaçtır. Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM) olan hastalarda, özellikle dinlenme halinde sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu bulunan ve semptomları belirgin olan bireylerde, disopiramidin sistolik ön hareketi, çıkış yolu obstrüksiyonunu ve mitral yetersizlik hacmini azaltarak semptomatik fayda sağladığı bildirilmiştir.

PRKAG2 mutasyonu, kardiyak glikojen birikimi, ventriküler preeksitasyon ve kardiyak hipertrofi ile karakterize nadir bir genetik bozukluktur. Bu mutasyon, hipertrofik kardiyomiyopatiye benzer klinik özellikler gösterebilir. Ancak, PRKAG2 mutasyonuna sahip obstrüktif hastalarda hem disopiramid kullanımı hem de septal redüksiyon tedavilerine dair spesifik veriler sınırlıdır. Bu nedenle, disopiramid tedavisinin PRKAG2 mutasyonu olan hastalardaki etkinliği ve güvenilirliği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bu olgu sunumu, PRKAG2 mutasyonu ile ilişkili nadir kardiyak depo hastalığının obstrüksiyon ile prezente olduğunu ve bu obstrüksiyonda semptom kontrolünde, glikojen depo hastalığı olmasına rağmen dizopromidin güvenli ve başarılı olduğunu sunmak istedi.

Kaynaklar

1. Clinical Spectrum of PRKAG2 Syndrome. NCBI.
2. Cardiac manifestations of PRKAG2 mutation. NCBI.
3. Echocardiographic Characteristics of PRKAG2 Syndrome. ABC Imaging.

PS-19

Hereditör Anjiyoödem Hastalarında Cerrahi ve Girişimsel İşlemlerin Atak Sıklığı Üzerine Etkisi

Ecem Ay¹, Ragip Fatih Kural¹, Kasim Okan¹, Su Özgür², Emine Nihal Mete Gökme¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Klinik İmmünoloji ve Alerji BD.

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Egesam Translasyonel Pulmoner Araştırma Merkezi

GİRİŞ: C1 inhibitör eksikliğine bağlı Hereditör Anjiyoödem HA (HA-C1İNH) deride, mukozalarda ve üst hava yollarında tekrarlayan anjiyoödem atakları ile karakterize bir hastalıktır. HA atakları kendiliğinden ya da travma, stres ve cerrahi müdahaleler gibi tetikleyici faktörlerin ardından oluşabilir. Larenks ödemi, hava yolu tıkanıklığı oluşturarak yaşamı tehdit edici olabilir.

AMAÇ: Cerrahi operasyon ve tıbbi girişimlerin HA hastalarında atak geliştirme riskini saptamaktır. Bu sayede, cerrahi operasyonun türüne göre HA ataklarının öngörülmesi amaçlanmıştır.

METOD: HA-C1İNH tanısı konulmuş 57 hastanın cerrahi ve tıbbi girişim geçmişleri retrospektif olarak analiz edilerek, cerrahi ve girişimsel işlem sonrası atak sıklığı incelenmiştir. Cerrahi müdahaleler major cerrahi, minör cerrahi, tıbbi girişim ve doğum olarak sınıflandırılmışlardır. Müdahale türlerinin açıklaması verilmiştir.

- **Major cerrahi müdahale;** Geniş rezeksiyonların yapıldığı, vücut boşluklarına girilerek organların çıkarıldığı ya da normal anatomik yapının belirgin şekilde değiştirildiği her türlü invaziv cerrahi işlem.
- **Minor cerrahi müdahale;** Sadece deri, müköz membranlar ve bağ dokular üzerinde yapılan anatomik yapıyı ciddi şekilde değiştirmeyen işlemler sınırlı invaziv müdahaleler.
- **Girişimsel işlemler;** Kesi ve dikiş gerektirmeyen işlemler
- **Doğum;** Normal doğum ve sezaryan olarak sınıflandırılmışlardır.

SONUÇ: HA-C1İNH tanılı 63 hastada toplam 33 major operasyonun 16'sında (%48.5), 72 minör operasyonun 12'sinde (%16.7) ve 244 tıbbi girişimin 5'inde (%2.05) sonradan atak geliştiği belirlenmiştir ($p < 0.0001$). (Grafik 1)

Minor cerrahiler ve girişimsel işlemlere bağlı HA atak oranı, major cerrahilere kıyasla belirgin düşük bulunmuştur ($p=0.003$).

YORUM: Cerrahi müdahaleler, özellikle major cerrahiler, HA ataklarına neden olmaktadır. Kısa dönem profilaksi tedavisi özellikle major cerrahi operasyonlardan önce önerilmelidir. Minor cerrahiler ve tıbbi girişimler ise daha düşük bir risk sahiptir o nedenle profilaksi yapılmasa akut atak tedavisi hazır olmalıdır.

Cerrahi Türü	Major Cerrahi	Minör Cerrahi	Girişimsel işlemler
Abdominal ¹	Kolesistektomi, apendektomi, inguinal herni, adrenektomi, ileus ameliyatı ve bariyatrik cerrahi.	Laparoskopik kolesistektomi, laparoskopik apendektomi, laparoskopik inguinal herni	

Ürogenital	Prostatektomi ve orşiektomi	Sünnet, sistosel ameliyatları, transüretal rezeksiyon ve piloidal sinüs ameliyatı	
Jinekolojik	Histerektomi ve salpingooferektomi	kürtaj, tüp ligasyonu ve endometriyal polipektomi	
Kardiyovasküler	Koroner arter bypass, kalp kapak ameliyatları	Koroner anjiyografi	
Plastik	Mamoplasti, batin germe ameliyatı	Nevus (ben) alma, lipom çıkarma, sütür atma	Botoks, lazer epilasyon, dövme ve dudak dolgusu
KBB	Rinoplasti, tiroglossal kist ameliyatı, paratiroidektomi, tiroidektomi ve tonsillektomi	Polip ve endoskopik kist eksizyonu	
Ortopedi	Diz ve kalça ameliyatları	Karpal tünel dekompresyonu	
Nörosirürji	Anevrizma ameliyatı, arteriovenöz malformasyon (avm) ameliyatı, epilepsi cerrahisi, beyin kanaması ameliyatı	Disk hernisi ameliyatı	

Tablo 1: Hastalarımıza ait major/minör operasyonlar ve girişimsel işlemler

İşlem Türü	İşlem sayısı	Atak Sayısı
Major Operasyon	33	16
Minor Operasyon	72	12
• Sünnet	24	4
Girişimsel İşlemler	244	5
Doğum	27	11
Sezeryan	20	10

Tablo 2: Operasyonlar ve atak ilişkisi

Girişimsel işlemler	İşlem sayısı	Atak sayısı
Botoks	18	1
Lazer epilasyon	193	0
Dövme	30	2
Mezoterapi	2	2
Burun dolgusu	1	0

Tablo 3: Girişimsel işlemler ve atak ilişkisi

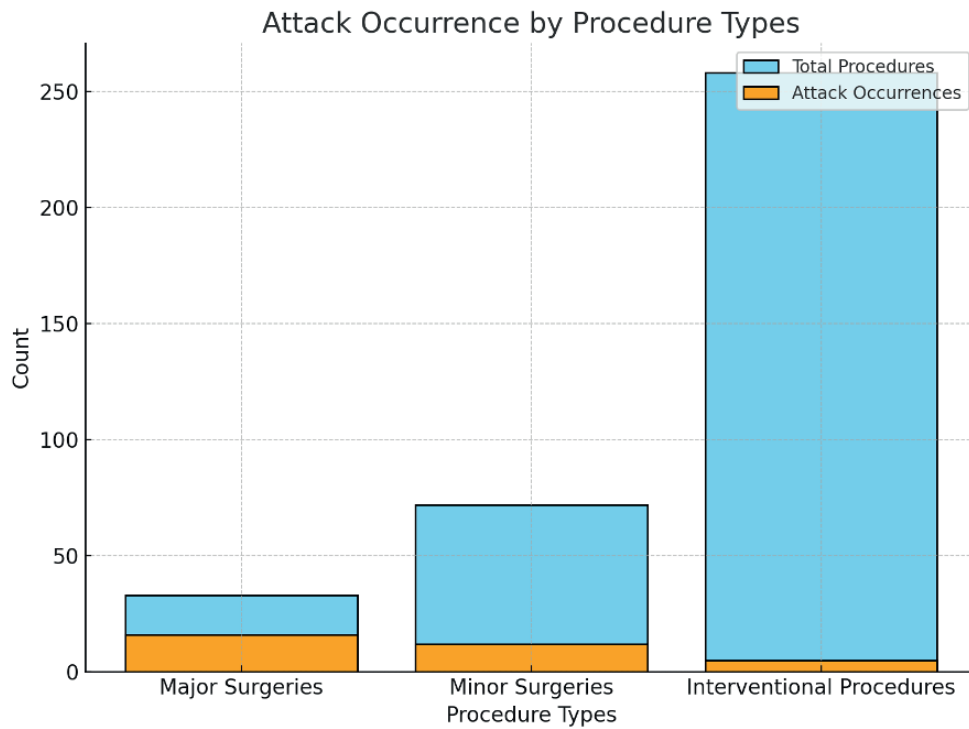


Figure 1: Relationship between Surgeries and Attack

Grafik 1: Operasyonlar ve atak ilişkisi

PS-20

Konjenital Glikozilasyon Bozukluğu Tip 1- SLC37A4 Gen Mutasyonu: İmmün Disregülasyonla Presente Olan Primer İmmün Yetmezlik Olgusu

Eda Aslan, Ceyda Tunakan Dalgıç, Reyhan Gümüşburun, Yusuf Özeke, Onurcan Yıldırım, Fatma Ömür Ardeniz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Konjenital glikozilasyon bozuklukları (KGB'ler), anormal lipid/protein glikozilasyonu ile karakterize, OR veya X'e bağlı kalıtılan heterojen bir bozukluk grubudur. SLC37A4, endoplazmik retikulumda lokalize bir glikoz-6-fosfat taşıyıcısını kodlar. Karaciğer-böbrek gibi glukoneojenik organlarda glikoz homeostazında görevlidir. SLC37A4'teki patojenik varyantlar glikojen depolama bozukluğu 1b'ye neden olur. Etkilenen bireylerde nötropeni, karaciğer disfonksiyonu, multifaktöriyel pıhtılaşma eksikliği gelişebilir.

Olgu: 26 yaşında kadın olgu, 16 yaşında, pediatrik hematoloji tarafından anemi etiyolojisi araştırılması amacı ile yapılan kemik iliği biyopsisinde hemofagositoz tanısı almış. İki yıl sonra, mediastinal LAP gelişmesi üzerine iğne biyopsisi ile non-kazeifiye granülom saptanmış ve sarkoidoz tanısı konularak 6 ay boyunca sistemik steroid uygulanmış. Klinik olarak izlem altındayken, 7 yıl sonra, görme kaybı ve gözlerde kızarıklık ile bilateral panüveit tanısı konularak pulse steroid, ardından idame sistemik steroid ve azatioprin almış. İmmünsupresif tedavi altındayken baş dönmesi gelişen olgunun kranial MRG'de atipik demiyelinizan hastalık saptanmış. Ancak BOS'da oligoklonal band görülemedi; enfeksiyon, multiple skleroz ve nörosarkoidoz dışlanmış. Olgunun tetkiklerinde hipogamaglobulinemi görülmesi üzerine Mayıs 2024'te immünolojiye yönlendirildi. Sorgulamasında, 4 yaşına kadar 4 defa otit ve 1 defa bronşiyolit geçirdiği öğrenildi. Soygeçmişinde, akraba evliliği yoktu. İlk başvurusunda azatioprin ve deltacortil kullanmaktaydı. Olgunun primer immün yetmezlik ile uyumlu klinik öykü ve laboratuvar bulguları (Tablo 1,2,3) saptanması üzerine 800mg/kg dozunda IVIG tedavisi başlanarak 21 günde bir idame edildi. Azatioprin kesildi ve prednisolon, nöroloji ile konsülte edilerek, idame edildi. Olgunun fitohemaglutinin; PHA ile T hücre proliferasyon yanıtları ve fago-burst testi normal sonuçlandı (nötrofil burst test %97). WES analizi ile SLC37A4 geninde heterozigot mutasyon saptandı ve Konjenital Glikozilasyon Bozukluğu (KGB) Tip 1 patojenik olarak raporlandı. Pediatrik metabolizma bölümünde olgu ve ailesi takibe alındı ve ileri analizler için yurtdışı immünoloji laboratuvarları ile analiz başlatıldı.

Sonuç: Klasik KGB Tip 1 olgularında tekrarlayan abseler ve T hücre anormallikleri yanında Protein C/S, Anti-Trombin 3 düşüklüğü ve koagülopati beklenmektedir. Ancak olgumuz klinik ve koagülasyon parametreleri açısından bu tabloya uymamaktadır. Olgumuz, literatürde KGB Tip 1 gen mutasyonu saptanan ve immüendisregülasyonla seyreden, ayrıca beraberinde hemafagositoza yatkınlığı olan ilk primer immün yetmezlik olgusudur.

Anahtar Kelimeler: glikozilasyon bozukluğu, immün disregülasyon, SLC37A4 gen mutasyon

Tablo 1. Olgunun Hemogram, İmmüoglobulin ve Koagülasyon Değerleri

Tetkik Adı	Sonuç	Birim	Referans Aralığı	Tarih
Lökosit	5.55	10 ³ μ g/L	4.5-11.0	29.03.2024
Nötrofil	4.49	10 ³ μ g/L	2.02-7.46	29.03.2024
Lenfosit	0.5	10 ³ μ g/L	1.01-3.38	29.03.2024
Eritrosit	4.69	10 ³ μ g/L	3.8-5.1	29.03.2024
Hemoglobin	12.7	g/dL	11.7-15.5	29.03.2024
Hematokrit	40.7	%	35-45	29.03.2024
Trombosit	264	10 ³ μ g/L	150-450	29.03.2024
IgG	<3	g/L	7.67-15.90	29.03.2024
IgA-sensitif	<0.10	g/L	0.610-3.560	29.03.2024
IgA	<0.5	g/L	0.610-3.560	29.03.2024
IgM	<0.25	g/L	0.370-2.860	29.03.2024
Total IgE	3.43	kU/L	<100	29.03.2024
IgG 1	2.37	g/L	4.90-11.40	29.03.2024
IgG 2	0.653	g/L	1.50-6.40	29.03.2024
IgG 3	0.217	g/L	0.11-0.85	29.03.2024
IgG 4	<0.071	g/L	0.03-2	29.03.2024
C3	108	mg/dL	90-180	29.03.2024
C4	18	mg/dL	10-40	29.03.2024
INR	0.95		0.9-1.2	12.02.2024
Protein C Aktivitesi	127.4	%	70-140	10.06.2024
Protein S Aktivitesi	57.5	%	60-130	10.06.2024
Antitrombin III Aktivitesi	122.7	%	79.4-112	10.06.2024

Tablo 2. Olgunun Periferik Lenfosit Akım Sitometrisi

Lenfosit Subtipi	Mart 2024 (T lenfosit:560/mm ³)		Ege ÜTF Referans Aralığı
	%	Absolut	%/Absolut
CD3+	87	435	% 55-83/ 700-2100
CD19+	9	45	% 6-19/ 100-500
CD4+	73	365	% 28-57/ 300-1400
CD8+	13	65	% 10-39/ 200-900
CD16+56+	1	5	% 7-31/ 90-600

Tablo 3. Memory B Hücre Analizi

B Hücre Populasyonu	Nisan 2024	Ege ÜTF Referans Aralığı (%)
CD19+	2.3	67.3-91.8
IgD+CD27- (naive)	75.8	43.2-82.4
IgD+CD27+ (IgM memory)	14.9	7.2-30.8
IgD-CD27+ (switched memory)	3.0	6.5-29.2
CD21-CD38- (CD21 low)	5.6	0.8-7.7
IgM++IgD++CD38++CD24++(Transisyonel)	0.7	0.6-3.5
IgM-/CD24-CD38++CD27++CD19+ (Plazmoblast)	0	0.4-3.6

PS-21

Herediter Anjiyoödem Hastalarında Laringeal Ödem ilişkili mortalite: Akrabalardan Elde Edilen Verbal Otopsi Bulguları

Ragıp Fatih Kural¹, Hande Dik Avcı², Rabia Yelli², Asuman Çamyar³, Işıl Ergin⁴, Emine Nihal Mete Gökmen¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Giriş:

Hereditör anjiyoödem (HAÖ), nadir görülen ancak yaşamı tehdit edebilen, deride ve mukozalarda lokalize ödem atakları ile karakterize, otozomal dominant geçişli bir genetik hastalıktır. Laringeal ödem, özellikle henüz tanı almamış veya yanlış tanı almış hastalarda ciddi asfiksi riski ile ilişkilidir ve HAÖ'ye bağlı ölümlerin başlıca nedenidir. Çalışmamızın amacı, laringeal ödem nedeniyle yaşamını yitiren hastaların yakınlarından alınan bilgiler doğrultusunda, olası asfiksi kaynaklı ölümlerin öncül bulgularını, ölüm sürecine kadar geçen zamanı ve vefat öncesinde hastanın HAÖ ile uyumlu semptomlarının varlığını araştırmaktır.

Gereçler ve Yöntem:

Çalışmamızda, HAÖ tanısı olan 80 aileye mensup toplam 156 hasta analiz edilmiştir. De novo mutasyona sahip olduğu için ailede HAÖ öyküsü bulunmayan ve bu nedenle vefat sorgulaması yapılamayan aileler ile C1 inhibitörü normal HAÖ hastalarını içeren 18 aile çalışmaya dahil edilmemiştir. Kalan 62 aile ise yalnızca tip 1 ve tip 2 HAÖ hastalarından oluşmaktaydı. Bu ailelerden, olası laringeal ödem nedeniyle kaybedilen birey bulunan 30 aileye ulaşılmaya çalışılmış ve 22 aileye başarıyla ulaşılabilmektedir. Olası laringeal ödem nedeniyle vefat eden bu 22 bireyin sözlü otopsi bulguları, ölüme tanıklık eden akrabasından alınmaya çalışılmıştır. Verbal otopsi sorgulaması; laringeal anjiyoödem nedeniyle ölen bireylerin sosyodemografik bilgilerini, ölümcül laringeal atağın detaylı bilgisini ve eğer varsa, yaşam boyu HAÖ hastalığına özgü semptomların sorgulamasını içermektedir.

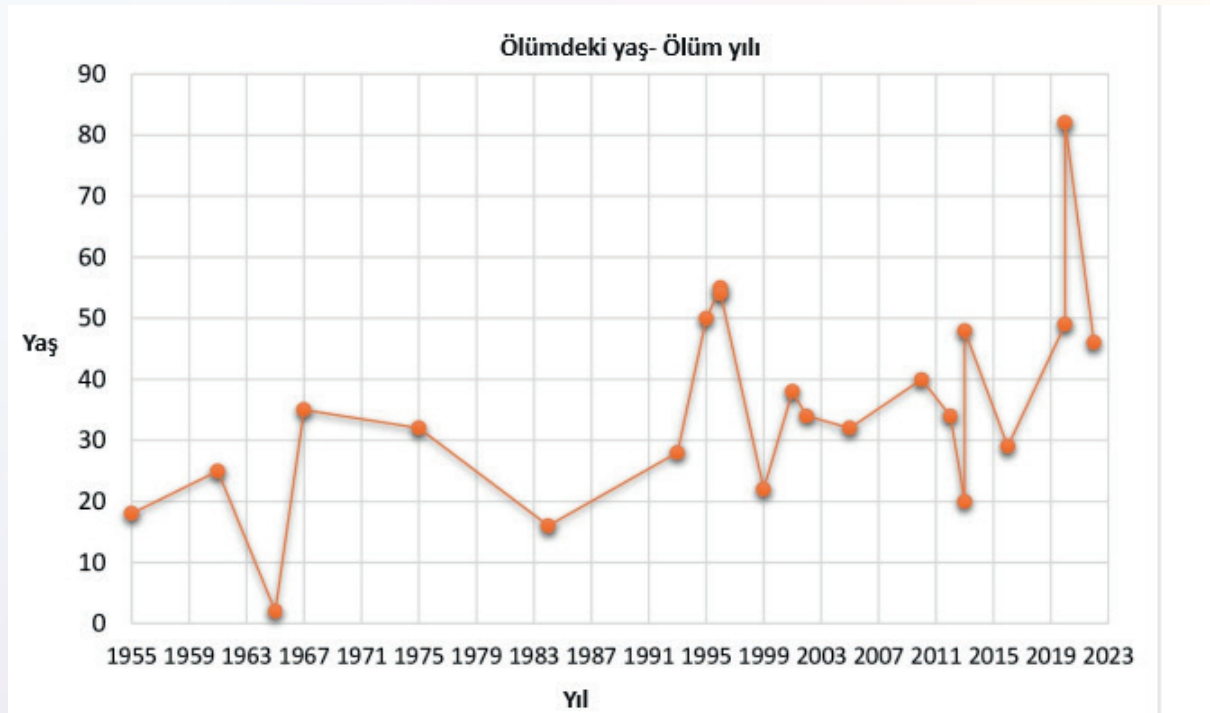
Bulgular:

Her ailede bir birey olmak üzere laringeal ödem nedeniyle hayatını kaybeden 22 bireye ait sosyodemografik bilgiler ve önemli sözlü otopsi bulguları Tablo 1'de sunulmuştur. Laringeal ödem nedeniyle ölen bireyler genellikle genç olup, yarısı son 20 yıl içinde hayatını kaybetmiştir (Şekil 1).

Demografik ve Klinik Özellikler	s, %	Detaylar
Akrabalık Derecesi (Sözlü Otopsi için)	6 (27.3%)	1. (anne, baba, çocuk)
	12 (54.5%)	2. (büyükanne, büyükbaba, erkek kardeş, kız kardeş)
	3 (13.6%)	3. (amca, teyze)
	1 (4.5%)	4. (kuzen)
Yaş	34 ± 17	(yıl ± SD)
Cinsiyet s, (%)	14/22 (63%)	Erkek
	8/22 (37%)	Kadın

Medeni Durum s, (%)	16/22(72.7%)	Evli
	8/22 (27.3%)	Bekar (s;7) veya Boşanmış (s;1)
En az bir çocuk sahibi olma s, (%)	15/22 (68.2%)	Erkek veya kız
Ölümcül larengeal ödeme eşlik eden ödem s, (%)	10/22 (45.5%)	Dil-Dudak-Yüzde Şişlik
	4/22 (18.2%)	Ellerde-Ayaklarda Şişlik
Semptom Başlangıcından Ölümüne Kadar Geçen Süre	3.5± 9	(ortalama saat ± SD)
Ölüm Yeri s, (%)	9/22 (40.9%)	Ev
	9/22 (40.9%)	Hastane
	4/22 (18.2%)	Özel araç veya ambulans
Vefat öncesi HA Semptomlarının Varlığı s, (%)	20/22 (90.9%)	-
Yaşam Boyu HA Tanısı için Sağlık Kuruluşu Başvurusu s, (%)	9/22 (40.9%)	Var
	11/22 (50%)	Yok
	2/22 (9.1%)	HA tanılı

Tablo 1: Larengeal ödem nedeniyle ölen 22 bireyin demografik ve klinik özellikleri



Şekil 1: Larengeal atak nedeniyle ölen 22 bireyin ölüm yaşı ve ölüm yılı

Sonuç ve Tartışma:

Verbal otopsi olarak tanımlayabileceğimiz bu çalışmamız, hayatını kaybeden bireylerin ölümcül ataktan önce genellikle semptomatik olduğunu ve yaklaşık yarısının anjiyoödem semptomlarına tanı konulabilmesi için tıbbi yardım aradığını ortaya koymuştur. Ayrıca, hastaların büyük çoğunluğu genç ve üretken yaşta hayatını kaybetmiştir. Bu nedenle, sağlık profesyonellerinin ve toplumun HAÖ'nün zamanında teşhis ve tedavisinin önemini vurgulayarak farkındalığı artırmaları hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hereditör anjiyoödem, Larengeal ödem, mortalite

PS-22

DiGeorge Sendromunda Kardiyak Tutulum ve İmmün Yetmezlik: Multidisipliner Yaklaşım Gerektiren Bir Olgu

Züleyha Galata, Eda Aslan, Reyhan Gümüşburun, Ceyda Tunakan Dalgıç, Ömür Ardeniz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: DiGeorge sendromu (22q11.2 delesyon sendromu), konjenital kardiyak anomaliler, timik hipoplazi veya aplazi, hipokalsemi ve karakteristik yüz özellikleri gibi çeşitli klinik bulgularla kendini gösterebilir. Hücrel immün yetmezlik ve otoimmün hastalık eğilimi, bu sendromun immünolojik boyutunu öne çıkarır.

Olgu; 31 yaş kadın, 24 yaşında nefes darlığı nedeniyle tetkik edilirken bronşektazi tespit edilmesi ve sık enfeksiyon geçirmesi nedeniyle immün yetmezlik düşünüldüğüne yönlendirilmişti. Hastanın öyküsünde yenidoğan döneminde başlayan kasılmalar, tekrarlayan sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonları, pnömoni ve ishal mevcuttu. Çocuklukta kalpte pulmoner odakta üfürüm saptanması üzerine pulmoner kapak agenezisi tespit edilmiş ve 4 yaşında opere edilmişti. Takip eden süreçte toplamda üç defa pulmoner kapak operasyonu geçirmişti. Kasılma ataklarının yanı sıra hipokalsemi de tespit edilmiş bu durum hipoparatiroidizm ile ilişkilendirilmişti. DiGeorge sendromu olabileceği düşünülmüş ancak net bir tanı alamamıştı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sol üst lobda bronşektazi alanı tespit edilmiş ve sol ana bronшта stent yerleştirilmişti. Bunların yanı sıra hepatomegali ve trombositopeni gibi lenfoproliferatif ve hematolojik komorbiditeler de eşlik etmekteydi. Fizik muayenede dismorfik yüz, düşük kulaklar ve epikantus belirgin bulundu. Laboratuvar testlerinde düşük immünoglobulin seviyeleri ve trombositopeni saptandı. Hastanın T ve B lenfosit alt grupları analiz edildiğinde, immün yetmezlik ile ilişkilendirildi (hastaya ait diğer laboratuvar özellikleri Tablo 1’de ve Ekokardiyografi görüntüsü Tablo 2’de gösterilmiştir). 24 yaşında yapılan Mikroarray genetik testi sonucunda DiGeorge sendromu tanısı tespit edilerek kliniğimizde takibe alındı. Hastaya, hipogamaglobulinemi nedeniyle 40 gram IVIG tedavisi 21 günde bir olacak şekilde başlandı. IVIG uygulamaları sonrasında hastanın enfeksiyon sıklığı azaldı. Ek olarak, hipoparatiroidizm nedeniyle aktif D vitamini (kalsitriol) ve oral kalsiyum, tekrarlayan enfeksiyonların kontrolü için profilaktik azitromisin tedavisi başlanmıştır.

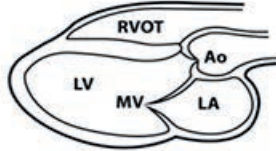
Sonuç: DiGeorge sendromu, birçok sistemi etkileyen ve multidisipliner bir yaklaşım gerektiren karmaşık bir hastalıktır. Bu olgu, sendromun genetik, immünolojik ve kardiyovasküler etkilerini bir arada göstermesine rağmen oldukça geç tanı alması açısından önemlidir. Erken tanı, multidisipliner takip ve hasta uyumunun iyileştirilmesi, bu gibi vakalarda yaşam kalitesini ve prognozu belirgin şekilde etkileyebilir. Doğumsal kalp anomalisi, dismorfik yüz görünümü ve eşlik eden sık enfeksiyon varlığında mutlaka İmmünoloji konsültasyonu istenmelidir. Hasta özelinde tedavi planlarının optimize edilmesi ve enfeksiyon riskinin minimize edilmesi öncelikli hedefler olmalıdır.

Tablo 1. Olguya ait laboratuvar değerleri ve genetik analiz sonucu

17.12.2018		17.12.2018			13.1.2019	
IgG	566 mg/dl		yüzde	absolut	WBC	2370
IgA	<25,8 mg/dl	CD3+	%61	555	PNL	1410
IgM	30,1 mg/dl	CD3+DR+	%6	54	Lym	490
IgE	<18,7 IU / mL	CD19+	%16	145	mon	450
IgG1	497 mg/dl	CD20+	%16	145	Eos	10

IgG2	<36,4 mg/dl	CD4+	%37	336	RBC	4.03
IgG3	<3,3 mg/dl	CD8+	%23	209	Hct	34.4
IgG4	<6,4 mg/dl	CD16+56+	%18	163	Hgb	11.3
Genetik (2016)	DiGeorge sendromu pozitif (ışh(tu-plex1,arsax2)(20) tüple 1 probu ile yapılan fish çalışmasında delesyon saptanmıştır.	CD22+	%20	182	PLT	61000

Tablo 2. Olguya ait Ekokardiyografi görüntüsü

 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI DOPPLER-EKOKARDİYOĞRAFI LABORATUVARI	
İSİM : YAŞ : 31 TARİH : 23.08.2024 PROTOKOL NO : GELİŞ NO : 197	
AORT AÇIKLIĞI (16-26) : 23 mm AORT KÖKÜ (25-37) : 29 mm ASENDAN AORT (<40) : 35 mm LA (19-40) : 33 mm LVEDD (37-56) : 45 mm LVEDS (23-39) : 31 mm RV (0.9-26) : 19 mm RV DUVARI (3-5) : mm IVS (6-11) : 11 mm ARKA DUVAR : 11 mm E/A : 1,05 Tapse (>20) : 16 mm TDI LATERAL E : 9 cm/sn TDI SEPTUM E : cm/sn TDI RVSM : 7 cm/sn E^E : 22 mm LGS (%) : LVEF (%58-75) : RVEF (%58-75) : Hafif Deprese PERİKARD : Normal LVEDV (l) : ml LVESV (l) : ml MITRAL KAPAK ANULUS : mm AORT KAPAK ANULUS : mm TRİKÜSPİD KAPAK ANULUS : mm VENA KAVA INFERIOR INSP : mm VENA KAVA INFERIOR EKSP : 17 mm VENA KAVA INFERIOR İNDEKS : 100 mm	MITRAL KAPAK Kapak Özellikleri : MVA : cm ² MAX GRADIENT : mmHg ORT : mmHg YETMEZLİK : AORT KAPAK Kapak Özellikleri : AVA : cm ² MAX GRADIENT : mmHg ORT : mmHg YETMEZLİK : TRİKÜSPİD KAPAK Kapak Özellikleri : VA : cm ² MAX GRADIENT : mmHg ORT : mmHg YETMEZLİK : 1-2 PULMONER KAPAK Kapak Özellikleri : SPAP : mmHg MAX GRADIENT : mmHg ORT : mmHg YETMEZLİK : Ortalama Pulmoner Arter Basıncı (mmHg) : Diyastolik Pulmoner Arter Basıncı (mmHg) : Qp/Qs :
DUVAR HAREKETLERİ : DUVAR HAREKETLERİ : NORMAL	
AÇIKLAMA:	PULMONER KAPAKTAN 19/10 MMHG GRADİYENT ALINDI TRV:2.6 RVD1:4.1 RVD2:4.4 RVD3:6.7 SEPTUM BAZALİNDE 1.0 CM COLOR DOPPLER İLE GEÇİŞ İZLENDİ İAS'DEN SOLDAN SAĞA COLOR DOPPLER İLE GEÇİŞ İZLENDİ.İAS KONTROL AMAÇLI YAPILAN KONTRAST EKO'DA; İV VERİLEN AJİTE SALİN İLE İAS'DEN GEÇİŞ İZLENMEDİ VCI İND > % 50
SONUÇ:	LVEF NORMAL OPERE TOF + PULMONER KAPAK İMPLANTASYONU YAPILAN HASTADA; AORT DEKSTROPOZE İZLENDİ RV DİLATE VSD

PS-23

Wiskott-Aldrich Sendromu Tanılı Olguda CD8 Lenfopeni: Erişkin WAS Olgusunda İmmün Yetmezlik Takibi Nasıl Olmalı?

Yusuf Özeke, Eda Aslan, Ceyda Tunakan Dalgıç, Reyhan Gümüşburun, Fatma Ömür Ardeniz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Wiskott-Aldrich sendromu (WAS), X kromozomunda (Xp 11.22-23) bulunan genetik bir defektin sonucudur. Klinik spektrum, şiddetli/klasik WAS'dan hafif seyreden X'e bağlı trombositopeniye (XLT) kadar değişebilir. Klasik WAS, trombositopeni, egzama ve tekrarlayan enfeksiyonların yanında, otoimmünite ve maligniteye yatkınlık ile de klinikte bulgu verebilir. WAS olgularında hem hücresel hem de humoral immün sistem komponentlerinde defektlere rastlanabilir. Biz de kliniğimize ileri yaşta başvuran ancak atipik bulgularla presente olan bir WAS olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu

Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) ve buna bağlı kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle rutin hemodiyalize giren 34 yaş erkek olguya, 2 yaşında iken, dış merkezde WAS tanısı konarak intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi başlanmış ve 15 yıl uygulanarak 17 yaşında kesilmiş. Olguda 5 yaşında HSP nefriti gelişmiş ve sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanmış. 17 yaş sonrası pediatrik immünoloji ve nefroloji takibinden çıkan olgu, 23 yaşında kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısı konarak 2024 Şubat ayında rutin hemodiyaliz programına alınmış. Olgu, izlemine sürdüren nefrolog tarafından kliniğimize yönlendirildi.

Basvurusunda yapılan fizik bakışında periferik LAP ve/veya organomegali saptanmadı. Tekrarlayan/fırsatçı enfeksiyon ve kanama bulgusu yoktu. Soygeçmişinde akrabalık mevcut değildi. Tetkiklerinde Laboratuvar analizlerinde hipogamaglobulinemi saptanmadı; aşıya antikor yanıtı normal aralıkta saptandı (bazal tetanoz antikor:0.72 IU/ml; aşı sonrası >5000 IU/ml, bazal pnömokok antikor:14.7 u/ml). Renal yetmezlikle uyumlu BFT yükselliği (üre:21 mg/dl ,kre:4.2 mg/dl) ve WAS'a bağlı periferik yayma da mikrotrombositler (trombosit sayısı:46 bin/mm³) olan olguda izohemaglutininler yetersiz titrede saptandı (anti A:negatif anti B:1/4). Lenfosit akım sitometrisinde izole CD8 lenfopeni saptandı (absolut CD 8 sayısı 70/mm³) (Tablo 1). Genetik analizinde WAS geninde homozigot c.256C>T varyantı saptandı. Şu anki klinik ve laboratuvar bulguları ile allojenik kemik iliği transplantasyonu açısından gerekli hazırlıklara başlandı.

Tartışma

Bu vaka WAS hastalığının daha ileri yaş grubunda da düşünülmesi gerektiği ve tekrarlayan enfeksiyon, kanama ve dermatit gibi klasik prezentasyon bulguları olmasa da trombositopeni ve lenfopeni tablosunda akılda tutulmasının önemini vurgulamaktadır. Erken genetik tanı ve AKİT uygulaması özellikle klasik WAS olgularında hayati önem taşır. WAS'a eşlik eden immün sistem defektleri yönünden bu olguları immünoloji ve hematoloji bilim dalları ortak izlem altında takip etmelidir.

PS-24

Hereditör Anjiyoödemde *SERPING1* Homozigot Mutasyonu: Üç Farklı Ailede Otozomal Resesif Kalıtım Modelinin Analizi

Kutay Kırdök¹, Nihal Mete Gökmen¹, César Rodríguez-Alcalde², Okan Gülbahar¹, Margarita Lopez-Trascasa³, Hüseyin Onay⁴, Alberto López-Lera⁵

1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir
2. Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPAZ), Madrid, Spain
3. Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid and Hospital LaPaz Institute for Health Reserach (IdiPAZ), Madrid
4. Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical GeneticsIzmir, Turkey
5. Centre for Biomedical Network Research on Rare Diseases (CIBERER), Madrid, Spain and Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPAZ), Madrid, Spain.

Giriş: C1 inhibitör (C1INH) eksikliğine bağlı hereditör anjiyoödem (HA-C1INH; OMIM#106100), deride ve mukozalarda tekrarlayan ürtikersiz anjiyoödem atakları ile karakterize otozomal dominant kalıtılan nadir bir hastalıktır. C1INH protein sentezinden sorumlu *SERPING1* genindeki heterozigot mutasyonlar sonucu oluşur. Bu bildiride bilim dalımızca tanımlanan *SERPING1* geninde homozigot mutasyon taşıyan iki aileye (I379T ve S438F mutasyonuna) ek olarak bir ailede daha otozomal resesif kalıtım gösteren homozigot (C1198c mutasyonu) *SERPING1* mutasyonu sunulacaktır.

Materyal ve Metod: Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı'nda HA-C1INH tanısı ile takip edilen homozigot kalıtlı *SERPING1* mutasyonu tespit edilmiş üç aileye mensup 18 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar geldiği illere göre isimlendirildi ve A ailesinden 7, D ailesinden 5 ve Y ailesinden 6 kişi çalışmaya alındı. Olguların yaşları, semptomatik/aseptomatik olmaları, HA semptomlarının başlama yaşları, atak lokalizasyonları ve yıllık atak sayıları kaydedilmiştir. C4, C1-INH seviyeleri, fonksiyonel aktivitesi ve C1q düzeyleri ölçülmüş olup genetik analizleri yapılmıştır.

Sonuç: Ailede A'da 2 homozigot ve 5 heterozigot, D'de 2 homozigot ve 3 heterozigot olmakla beraber Y'de 3 homozigot ve 3 heterozigot birey vardı. Homozigot bireylerde ortalama başlangıç yaşı 10.5 (5-15) yıl, yıllık ortalama atak sıklığı 22.3 (20-25) ve C1-INH fonksiyonu %12.5 (2-18) olarak kaydedilirken ; heterozigot bireylerde sırasıyla 35.7 (21-50) yıl, 3.8 (1-6) / yıl ve %48.3 (42-60) olarak saptanmıştır. Ayrıca 11 heterozigot bireyin bir kısmının asemptomatik seyir izlediği görülmüştür. Aile A (I379T varyantı) hafif semptomlar ve normal C4 ve C1q seviyelerine sahiptir. Aile D (S438F varyantı) ise otoimmün komorbiditeler, ciddi semptomlar ve düşük C1q seviyeleri ile dikkat çekmiştir. Yeni tanımlanan Aile Y (C1198c varyantı) ise geç başlangıç, gastrointestinal ve larinks tutulumunun ön planda olduğu bir klinik tablo göstermektedir.

Yorum: Hereditör anjiyoödem her hastada otozomal dominant (heterozigot olgular) seyretmediği ve otozomal resesif (homozigot olgular) de kalıtılabildiği merkezimizdeki 3 vaka eşliğinde gösterilmiştir. Homozigot olgularda yıllık ortalama atak sıklığı, hastalık başlangıç yaşı, atak lokalizasyonları ve kompleman parametreleri açısından daha şiddetli hastalık gözlenmektedir; heterozigotlarda ise hiç semptom vermeyen olgular mevcuttur. Erken yaşta başlayan ve daha ağır seyreden HA hastalarında *SERPING1* genetik analizinin ve biyokimyasal testlerin kritik önemi bu bulgular eşliğinde ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hereditör anjiyoödem, *SERPING1*, C1198c, homozigot mutasyon, nadir hastalıklar

Tablo 1 : HAE Hastalarının Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Hasta	Cinsiyet	Yaş	SERPING1	Başlangıç yaşı	Atak yeri	Yıllık atak sıklığı	C1-INH (21-39 mg/dL)	C1-INH Function (70-130%)	C4 (10-40 mg/dL)	C1q (100-300 µg/mL)	HAE Tipi
A10	F	48	I379T hom	27	P, GIS, G	2	10.0	18.3	10	248.0	I
A20	F	45	I379T hom	24	P	<1	12.8	29.6	21	160.0	I
A30	F	23	I379T het	-	-	-	21.3	60.9	22	137.0	II
A50	F	20	I379T het	-	-	-	21.2	62.1	27	150.0	II
A70	M	72	I379T het	70	P	<1	30.9	97.5	34	138.0	Normal
A80	F	74	I379T het	-	-	-	24.4	71.1	32	141.0	Normal
A170	F	14	I379T het	-	-	-	15.6	54.9	14	151.0	I
D10	F	55	S438F hom	5	P, F, GIS, G	24	2.0	2.0	6	5.0	I
D20	F	67	S438F hom	7	P, F, GIS, G, L	>60	3.0	0.0	6	1.66	I
D40	M	61	S438F het	21	P, F, GIS, G, L	3	12.0	15.0	7	232.0	I
D50	F	57	S438F het	-	-	-	12.2	42.7	11	177.0	I
D70	F	27	S438F het	-	-	-	11.0	36.0	8	321.0	I
Y85	F	85	C1198c het	--	-	-	15.4	46.3	15	-	I
Y61	F	61	C1198c hom	23	F	>60	2.9	0.2	6	11	I
Y66	F	66	C1198c hom	8	P, GIS, L	>60	2.6	0.0	6	-	I
Y58	F	58	C1198c hom	52	GIS, F	-	3.2	11.7	6	9	I
Y30	F	30	C1198c het	26	P	48	14.3	48.0	13	-	I
Y26	F	26	C1198c het	20	GIS	>60	14.8	56.5	13	130	I

PS-25

Nadir Bir Flushing Sebebi Langerhans Hücreli Histiositoz

¹Ümitcan Ateş, ²Nihal Mete Gökmen

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Langerhans Hücreli Histiositoz (LHH), nadir görülen bir hastalık olup Langerhans hücreleri adı verilen bağışıklık sistemi hücrelerinin anormal birikimiyle karakterizedir. Bu hastalık, tek bir organda sınırlı olabileceği gibi kemik, deri, akciğer, karaciğer, dalak ve merkezi sinir sistemi gibi birçok organı da etkileyebilir. Bu olguda, LHH tanısı olan bir hastada tekrarlayan flushing ve makülopapüller döküntülerin değerlendirilmesi sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Hasta: 33 yaşında erkek

Şikayetler:

- 4 yıldır yılda 3-4 kez olabilen kafa derisinde yanma hissi, el ve ayaklarda kaşınma, halsizlik ve boğaz ağrısı gibi semptomlarının ardından yüzde, boyunda ve sırtta flusing olarak başlayan sonrasında makülopapüller döküntü şeklinde 3-4 gün süren cilt lezyonları lezyonlar kaşıntılı, ağrısız ve hafif bir yanma hissi eşlik ediyor.
- Kan basıncı ve ateş normal, akut faz yanıtı normal sınırlar içinde
- Bu epizodlarda deri döküntüleri var mı?? Bazı epizodlarda parasetamol ve amoksisilin-klavulanik asit sonrası 10 dakika içinde nefes darlığı (ancak hasta bu ilaçları prodrom sırasında alıyor)

Özgeçmiş:

- 2009 yılında servikal bölgede vertebra c4'den yapılan biyopside Langerhans Hücreli Histiositozis tanısı almış.

Fizik Muayene:

- Vital bulgular: Kan basıncı 125/85 mmHg, nabız 66/dk, solunum sayısı 12/dk, ateş 36.8°C
- Tiroid sol lobda yaklaşık 4 cm çapında kitle
- Hastanın akciğer ve kardiyovasküler muayenesi olağan batın muayenesi olağan
- Deri muayenesi olağan hiçbir lezyon görülmedi ürtikeria pigmentoza yok
- Laboratuvar ve Görüntüleme:
- Bazal triptaz: 3.19 µg/L, reaksiyon sırasında triptaz: 2.69 µg/L
- Rutin bakılan diğer hemogram ve kan parametreleri olağan sınırlarda akut faz yanıtı olağan sınırlarda
- İgE normal sınırlarda, anti tpo normal sınırlarda
- Paranasal sinüs BT, toraks BT, batın USG olağan

- Tiroid sağ lobda 4x1 cm çapında nodül, biyopside önemi belirsiz atipi
- PET görüntülemesinde vücutta FDG tutulumu saptanmadı
- İlaç duyarlılık testleri (Parasetamol, Amoksisilin/klavulanik asit, Penisilin DAP) negatif
- Moleküler allerjen testi Alex allerji testi negatif saptandı.
- 2009 yapılan sevikal biyopsi sonucu CD1a ile kuvvetli s100 ile zayıf pozitif boyama göstermiştir.

Tartışma ve Sonuç

Bu olgu, Langerhans Hücreli Histiositoz tanısı olan bir hastada tekrarlayan makülopapüller döküntülerin ve flushing ayırıcı tanısını ve değerlendirme sürecini vurgulamaktadır. Hastanın döküntülerinin sadece semptom dönemlerinde ortaya çıkması, sistemik mastositoz, Makrofaj aktivasyonu sendromu ve kronik ürtiker gibi ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktadır. Hastanın döküntülerin 24 saatten uzun sürmesi kronik ürtiker ayırıcı tanısını dışlamakta. Triptaz seviyelerinin düşük olması ve sistemik mastositozu düşündürecek ek bulguların olmaması mastositozu, reaksiyon triptazının düşük olması'da mast hücre aktivasyon sendromunu dışlamaktadır.

Hastanın belirtilerinin, Langerhans Hücreli Histiositoz ile ilişkili olarak ortaya çıkabileceği düşünüldü . Bu olguda görüldüğü üzere, Langerhans Hücreli Histiositoz hastalarda tekrarlayan flushing ve makülopapüller cilt döküntülerinin ayırıcı tanısında değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Langerhans Hücreli Histiositoz, Makülopapüler Döküntü, İlaç Reaksiyonu, Flushing

PS-26

PIK3R1 Geninde Mutasyon ile İlişkili APDS2 ve Short Sendromu: 19 Yaş Kadın Hasta Vaka Sunumu

Melek Mutlu Okutan¹, Zülayha Galata², Eda Aslan², Ceyda Tunakan Dalgıç², Reyhan Gümüşburun², Ayça Aykut³, Ömür Ardeniz²

¹Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

³Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Fosfaditilinositol 3-kinaz regulatuar alt ünitesi ilişkili PIK3R1 mutasyonu literatürde APDS ve SHORT sendromu ile ilişkilendirilmiştir. İmmün yetmezliğin de eşlik ettiği multisistemik tutulum ile giden bu vaka sunumunda amaç, oldukça nadir görülen bu hastalığa yönelik farkındalık oluşturmak ve genetik tanı yöntemlerindeki ilerlemenin karmaşık vakaların çözümünde klinisyenlere yardımını ortaya koymaktır.

SHORT sendromu boy kısalığı, hiperekstansibilite, oküler depresyon, Rieger anomalisi ve diş çıkarmada gecikme bulgularının kısaltmasından oluşmaktadır. Aktive fosfoinozidit 3 kinaz delta sendromu (APDS) ise immün yanıtta bozulmaya bağlı tekrarlayan enfeksiyonlar, atopik manifestasyonlar, lenfoproliferasyon ve otoimmünite ile kendini gösterir.

OLGU: 19 yaş kadın hasta, hırıltılı öksürük ve nefes darlığı şikayetleri ile Göğüs Hastalıklarına başvurması üzerine etiyolojide alerjik nedenler olabileceği düşünülerek Alerji ve İmmünoloji polikliniğimize yönlendirilmişti. Hipogammaglobulinemi saptanan (Tablo 1’de gösterilmektedir) hastanın özgeçmişinde sık enfeksiyon öyküsü de olması üzerine primer immün yetmezlik ön tanısı ile tetkik edildi. Yapılan flow sitometride CD19+ B lenfositlerin düşük, CD8+ T lenfositlerde ise artış olduğu görüldü (Tablo 2’de ayrıntılı sonuçlar gösterilmektedir). İmmün yetmezlik tanısı ile intravenöz immunglobulin tedavisi başlandı. Boy kısalığı, dismorfik bulguları (mikrooftalmi) olan hastaya yapılan genetik analizlerde PIK3R1 geninde heterozigot mutasyon saptanmıştır. Hastanın hipogammaglobulinemi tablosu APDS ile; boy kısalığı, ellerde hiperekstansibilite, mikrooftalmisi ise SHORT sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Rieger anomalisi saptanmadığı gibi diş çıkarmada gecikme öyküsü de yoktur. Görüntülemelerinde bronşektazi saptanan, PCR çalışmalarında EBV ve CMV DNA yüksekliği görülen hastanın bulguları APDS ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. APDS’ de beklenen otoimmünite, lenfoproliferasyon ise hastada saptanmamıştır.

İmmün yetmezlik sendromları ile kardiyomiyopati birlikteliği göz önünde bulundurularak kardiyak değerlendirilmesi yapılan hastada perikardiyal efüzyon saptanmış ve kardiyoloji tarafından perikardit ön tanısı ile kolşisin tedavisi önerilmiştir.

SONUÇ: APDS ve SHORT sendromu iki ayrı klinik antite olmakla birlikte benzer genetik mutasyonlar ile ilişkilendirilmişlerdir. Olgumuzda saptanan benzeri multisistemik patolojileri olan immün yetmezlik hastalarında genetik analiz yapılması hasta için özelleştirilmiş takip ve tedavilerin planlanmasına fayda sağlayabilir. İmmün yetmezlik ile ilişkili kardiyomiyopati öyküsü dikkate alınarak, literatür bilgisi doğrultusunda hastanın taranması ve ekokardiyografik değerlendirmesi yapılmıştır. Bu süreçte hastada perikardiyal efüzyon saptanmış ve tedavi başlanmıştır. Multidisipliner ekip çalışması, hastalarda daha kapsamlı ve doğru tanı ile takip imkânı sağlayabilir.

Tablo 1: Tanı Anında Bakılan İmmünglobulin Değerleri

TARİH	18/05/21	01/06/21	EÜTF)	REFERANS bölge
IgG	403	495	650-1600	554-1464
IgA	35	36	40-350	41-263
IgM	22	22	50-300	56-234
IgE	<16	<16		
IgG1	285		490-1140	293-968
IgG2	171		150-640	112-317
IgG3	71		11-85	27-111
IgG4	<6			6.4-34.7

Tablo 2: Tanı Anında Bakılan Flow Sitometri Sonuçları

	01/06/21			normal
	%	absolute	%	absolute
CD3+	88	2288	55-83	700-2100
CD3+DR+	9	234		%7.8-15
CD19+	2	52	6-19	100-500
CD20+				
CD4+	24	624	28-57	300-1400
CD8+	56	1456	10-39	200-900
CD4/CD8	0,4		1.1-5.1	
CD22+			7	
CD16+56+	9	234	7-31	90-600

PS-27

Nörolojik Semptomlarla Prezente Olan Abetalipoproteinemi Olgusu

Beyza KURT ÇETİN, Zehra ERKAL, Nermin BAYAR

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Abetalipoproteinemi (ABL), mikrozomal trigliserit transfer protein genindeki (MTTP) mutasyonlardan kaynaklanan plazma kolesterolü, düşük yoğunluklu lipoprotein(LDL) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein(VLDL) düşüklüğü veya hiç olmamasıyla karakterize çok nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Yağda çözünen vitaminlerin eksikliği ile ilerleyen yaşlarda hematolojik, nöromusküler ve oftalmolojik semptomlar dahil olmak üzere çeşitli semptomlara ortaya çıkar. Hastalığın belirti ve semptomlarının çoğu yağda çözünen vitaminlerin şiddetli eksikliğinden kaynaklanır. Yüksek doz vitamin takviyesi tedavinin temelini oluşturur.

OLGU: 20 yaşında erkek hasta nöroloji tarafından ellerde titreme nedeniyle tetkik edilirken plazma kolesterolü, trigliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein(LDL) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein(VLDL) düşüklüğü nedeniyle birimimize yönlendirildi. Hastanın geçmiş öyküsünde kilo alamama, ishal ve iştahsızlık nedeniyle çoklu hastane başvurusu mevcuttu. Başvurusunda LDL: 11 mg/dL, VLDL: 1 mg/dL ve trigliserit: 3 mg/dL idi. Hastanın periferik yaymasında akantositoz tespit edildi. Mevcut semptom ve bulgularla hastada abetalipoproteinemi düşünüldü, hastaya genetik analiz ve lipid elektroforezi planlandı. Apolipoprotein B100: <0.247 g/L ve MTTP geninde homozigot otozomal resesif abetalipoproteinemi kliniği ile ilişkili patojen mutasyon tespit edildi. Hastaya abetalipoproteinemi tanısı konuldu. Diyet önerileri ve vitamin replasmanı için endokrinolojiye ve retinopati açısından göz hastalıklarına yönlendirildi.

TARTIŞMA: Abetalipoproteinemi yağda çözünen vitamin eksikliği ile çoklu sistem tutulumu ve bulguları bulunan nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.

Yağ ve yağda çözünen vitaminlerin eksikliği ile erken çocukluk döneminde malabsorbsiyon ve büyüme geriliği tablosu oluşturur, yaş ilerledikçe multisistem bulgular ortaya çıkar.

Periferik ve santral sinir sistemi bulguları E vitamini eksikliğine bağlı olarak anormal miyelin lipid peroksidasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar.

Oftalmolojik belirti ve bulgular A ve E vitamini eksikliğine bağlı ortaya çıkar ve retinitis pigmentosa en sık görülen oftalmolojik bulgudur.

D vitamini eksikliğine bağlı olarak miyopati, kemik metabolizmasında bozulma ve iskelet deformiteleri görülebilir.

Hepatosteatoz ve siroz bazı olgularda bildirilmiştir.

Akantositöz, hemoliz, retikülositoz, koagülopati ve protrombin zamanında uzama görülebilen hematolojik bulgulardır; bu bulgular E vitamini eksikliği, K vitamini eksikliği ve malabsorbsiyonuna bağlı olarak demir, folat, B12 vitamini ve diğer besin maddelerinin malabsorbsiyonu nedeniyle gelişir.

Hastamızda çocukluk döneminden itibaren ishal, beslenme intoleransı ve kilo alamama yakınmaları olmasına ve tekrarlayan hastane başvurusu olmasına rağmen tanıdan şüphe edilmemiş, nörolojik semptomlar nedeniyle tetkik edilirken tanı konulmuştur.

Abetalipoproteinemide klinik şüphe çok önemlidir ve takibinde multidisipliner yaklaşım önem arz etmektedir. Biz de geç tanı alan bu hastayı sunmak istedik.

PS-28

Homozigot Ailevi Hiperkolesterolemi: İki Kardeş Olgu Sunumu

Dr. Yasaman Borna, Prof. Dr. Meral Kayıkçıoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı¹, İzmir, Türkiye

Giriş: Homozigot ailevi hiperkolesterolemi (HoFH), otozomal semidominant bir kalıtım gösteren ve doğuştan itibaren yüksek LDL kolesterol seviyeleri ile karakterize olan nadir bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) riskini azaltmak açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışma, iki HoFH tanılı kardeşin klinik özelliklerini, tedavi süreçlerini ve sonuçlarını sunmak amaçlanmaktadır.

Olgu Sunumu:

Olgu-1: 23 yaşındaki erkek hasta, ilk olarak 3 yaşında dizlerde oluşan sarı lekeler nedeniyle hastaneye başvurmuş ve LDL-kolesterol düzeyi 323 mg/dL saptanarak HoFH tanısı almıştır. Medikal tedavi ve diyet ile sonuç alınamaması üzerine 4 yaşında LDL aferezi tedavisi başlatılmıştır. Hastanın son dönemde aferez giriş lipid değerleri: LDL 323 mg/dL, HDL 39 mg/dL, toplam kolesterol 378 mg/dL, trigliserid 71 mg/dL. Aferez çıkışı değerler: LDL 127 mg/dL, HDL 32 mg/dL, toplam kolesterol 164 mg/dL, trigliserid 27 mg/dL.

Olgu-2: 29 yaşındaki erkek hasta da 8 yaşında iken kardeşi gibi dirseklerde sarı lekeler ve LDL yüksekliği ile HoFH tanısı almıştır. Medikal tedavi ve diyet ile bir yıl izlendikten sonra LDL'de düşüş sağlanamayınca aferez başlatılmıştır. Olgunun ilk tanı konduğunda LDL:509 olu, son dönemde aferez çıkışı LDL 191 mg/dL civarında seyretmektedir.

Klinik Öykü ve Takip: Her iki hasta da 2011 yılında *LDLR* geninde varyant saptanmış ve düzenli olarak afereze girmişlerdir. COVID-19 pandemisi sırasında aferez yapılamamış ve bu dönemde hastalar ciddi klinik semptomlar (KAH ve AKS) ile karşılaşmışlardır. 2020 yılında yapılan koroner anjiyo-BT'de agatson skoru sırayla 274 ve 6 olmasının ardından iki kardeşte de kritik çoklu darlıklar saptanmış ve ilk olgu AKS ve sonucunda CABG*3 ve 2. Olgu ise elektif KAG ile DES implantasyonu gerçekleştirilmiştir. Hastalar halen düzenli aralıklarla aferez almaktadır.

Tedavi ve İzlem: HoFH hastalarında erken tanı ve agresif lipid düşürücü tedavi kardiyovasküler hastalığı önlemek için çok önemlidir. Vakalarımızda, konvansiyonel lipid düşürücü tedavilere (statin & ezetimib) ek olarak LDL aferezi tedavi ajanları kullanılmıştır. Aferez, LDL düzeylerinde anlamlı düşüş sağlamış ve ksantomları 2 yıl içinde tamamen kaybolmuştur.

Sonuç: HoFH, erken yaşta tanı konulması ve düzenli aferez tedavisi ile yönetilmesi gereken ciddi bir hastalıktır. LDL aferezi, HoFH hastalarında en etkili LDL düşürücü tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, lomitapid ve evinacumab gibi yeni tedavi seçenekleri aferez sıklığını azaltarak yaşam kalitesini artırmaktadır. Erken tanı ve tedavi, bu hastaların yaşam süresini ve kalitesini önemli ölçüde iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Homozigot ailesel hiperkolesterolemi, LDL aferezi, kardiyovasküler hastalık, lipid düşürücü tedavi, lomitapid, evinacumab.

PS-29**Kliniğimizde Lipoprotein (a) Tecrübelerimiz****Mehmet GÜRLER, Nagihan YOZGAT, Fatma Sevde Nur KILAVUZ, Ersel ONRAT**

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Giriş

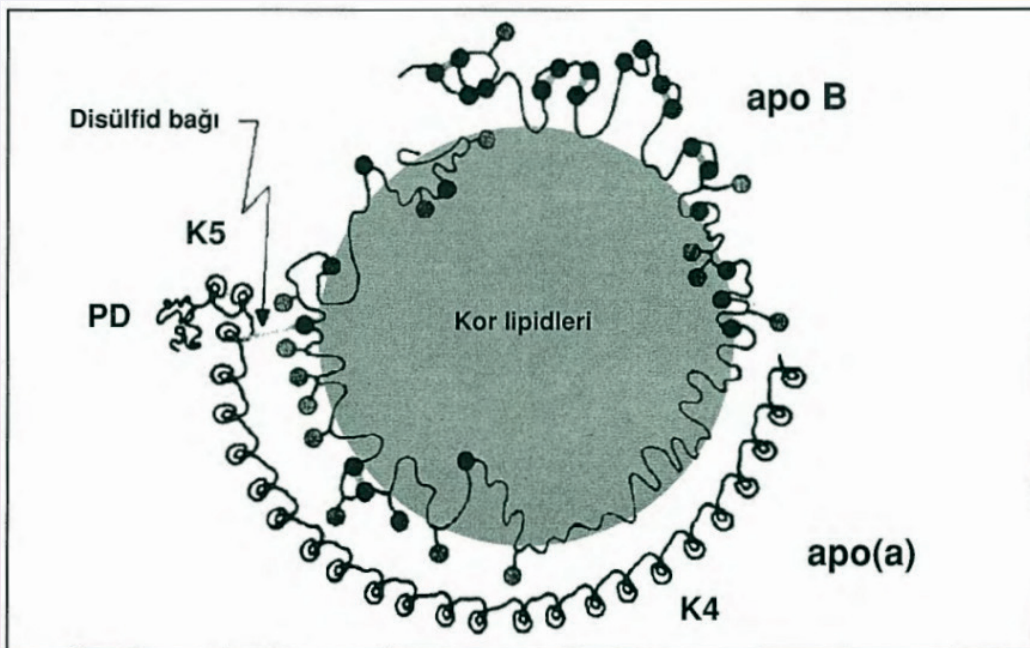
Lipoprotein (a), büyük bir glikoprotein olan apolipoprotein (a)'nın bir disülfür köprüsüyle apolipoprotein B'ye kovalent olarak bağlandığı düşük yoğunluklu bir lipoprotein türüdür. Apo(a) molekülü, plazminojen ailesinin bir üyesidir. (1-3)

Lipoprotein düzeyleri; genetik ve nongenetik faktörlerden (hormonlar, hastalıklar) etkilenebilmektedir. Özellikle kronik böbrek hastalarında, nefrotik sendromda ve renal transplant sonrasında düzeyler lipoprotein(a) düzeyleri yüksek ölçülmüştür. (4)

Yüksek Lipoprotein (a) fibrinolizi, inflamasyonu, endotel fonksiyonunu ve oksidatif stresi etkileyerek aterosklerozu ve trombozu teşvik edebilir. Yüksek düzeyler aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) için bir risk faktörüdür. (4-6)

Genetik analizler, Lipoprotein (a)'nın parçacık başına düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)'den belirgin şekilde, yaklaşık altı kat, daha aterojenik olduğunu ortaya koymuştur. Lipoprotein (a) üzerinde taşınan oksitlenmiş fosfolipitlerin, aterojeneze katkıda bulunabilecek yolları tetikleyen önemli proinflamatuvar özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. (5-6)

Çeşitli vaka kontrollü çalışmalarda lipoprotein(a) düzeyleri ile koroner arter hastalığı arasında ilişki gösterilmiştir. Bu ilişki koroner arter hastalığında yükselmiş lipoprotein(a) düzeyleri görülmesi veya yükselmiş lipoprotein (a) düzeylerinde koroner arter hastalığı sıklığında artış saptanması şeklinde yorumlanabilmektedir. (4-6)



Şekil 1. Lipoprotein (a) molekülünün yapısı şematik olarak görülmektedir. Apo (a) molekülü LDL'nin apo B komponentine bir disülfid bağı aracılığı ile tutunarak lipoprotein (a) molekülünü oluşturmaktadır (43).

Yöntem

Kliniğimizde ASCVD tanısı almış bireylere ait verilerin ve Lipoprotein (a) ölçümlerinin retrospektif analizini gerçekleştirdik.

Bulgular

Analiz 30 bireyin Lipoprotein (a) düzeylerini içeriyordu. Vakaların %40'ını kadın %60'ını erkek cinsiyet oluşturmaktadır.

Ortalama Lipoprotein(a) düzeyi: 152,96 – 13 kişi ortalama düzeyin altında kalmakta.

Bu bireylerin %100 ü statin tedavisi kullanma olup %23'ü ise ezetimib+statin kombine tedavisi almaktadır.

Lipoprotein (a) düzeyi arttıkça erkek birey yüzdesi artmakta. (Lipoprotein (a) > 200 %55'i erkek <100 %50 erkek)

Lipoprotein (a) düzeyi yüksek çıkan bireylerin %33'ü (10 kişi) Koroner by-pass operasyonu geçirmiş olup %63,33'ü (19 kişi) Perkütan koroner girişim geçirmiştir. Çalışmamızdaki bireylerin sadece %3 ünde normal koroner tespit edilmiştir.

Sonuç

Kliniğimizde lipoprotein (a) düzeyi yüksek gelen hastaları derlediğimizde yüksek düzeylerin artmış koroner arter hastalığı ile ilişkisi ortaya koyulmaktadır. Bu bilgiler ışığında koroner arter hastalığı açısından yüksek lipoprotein (a) düzeyi risk faktörü olarak görülebilmektedir.

Kaynakça

1. Ruscica, M. ; Sirtori, C.R. ; Corsini, A. ; Watts, G.F.; Sahebkar, A. Lipoprotein(a): Bilinenler, bilinmeyenler ve belirsizlikler. Farmakol. Res. 2021, 173, 105812.
2. Marcovina, S.M. ; Albers, J.J. Klinik uygulama için lipoprotein (a) ölçümleri. J. Lipid Res. 2016, 57, 526-537.
3. Gaubatz, J.W. ; Heideman, C. ; Gotto, A.M., Jr. ; Morrisett, J.D. ; Dahlen, G.H. İnsan plazma lipoproteini [a]. Yapısal özellikler. J. Biyol. Kimya. 1983, 258, 4582
4. Kronenberg, F.; Mora, S.; Stroes, E.S.G.; Ference, B.A.; Arsenault, B.J.; Berglund, L.; Dweck, M.R.; Koschinsky, M.; Lambert, G.; Mach, F.; et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: A European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur. Heart J. 2022, 43, 3925
5. Berg, K. A New Serum Type System in Man—The Lp System. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 1963, 59, 369–382.
6. Rath, M.; Niendorf, A.; Reblin, T.; Dietel, M.; Krebber, H.J.; Beisiegel, U. Detection and quantification of lipoprotein(a) in the arterial wall of 107 coronary bypass patients. Arteriosclerosis 1989, 9, 579–592.
7. Kiechl, S.; Willeit, J. The natural course of atherosclerosis. Part I: Incidence and progression. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1999, 19, 1484–1490.
8. Schreiner, P.J.; Morrisett, J.D.; Sharrett, A.R.; Patsch, W.; Tyroler, H.A.; Wu, K.; Heiss, G. Lipoprotein[a] as a risk factor for preclinical atherosclerosis. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1993, 13, 826–833.
9. WHO. Cardiovascular Diseases; WHO: Geneva, Switzerland, 2022.

PS-30

Heterozigot Familial Hiperkolesterolemi Tanısı Olan Hastaların Retinal Mikrovasküler Değişiklikleri

Şebnem Kaya Ergen¹, Özge Telci Çaklılı²

¹ Kocaeli Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

² Kocaeli Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Giriş: Retina, mikrodamar yapısı sayesinde sistemik hastalıkların erken etkilerini gözlemlemek için ideal bir pencere sunar. Familial hiperkolesterolemi (FH) çok yüksek LDL kolesterol (LDL-K) seviyeleri ile dokularda kolesterol esterlerinin birikimine neden olan ve heterozigot formu nispeten sıklıkla görülen genetik bir hastalıktır. Damarlarda aterosklerotik plak oluşumu, endotelial disfonksiyon gibi olumsuz etkileri olan bu hastalığın kardiyovasküler komplikasyonları iyi bilinmekle birlikte, retinal mikrovasküler değişiklikler üzerindeki etkisi henüz açıklığa kavuşmamıştır. Optik kohorens tomografi anjiyografi (OCT-A) retinal ve koroidal vaskülatürün yüksek çözünürlüklü görselleştirmesini sağlayan yeni bir teknolojidir. Bu çalışmada genetik olarak tanı almış heterozigot FH hastalarının parafoveal ve peripapiller damar dansitesinin OctA cihazı kullanılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Kocaeli Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği'nden takipli genetik olarak FH tanısı almış 4 hastanın 8 gözü ile yaş açısından eşleştirilmiş 7 sağlıklı bireyin 14 gözü değerlendirmeye alındı. Tüm katılımcıların OCT-A cihazıyla damar dansitesi ölçümleri yapıldı. Yüzeyel retinal kapiller pleksus (YRKP), derin retinal kapiller pleksus (DRKP) ve papiller (PDD) verileri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların (3K,1E) ortalama yaşı $44,5 \pm 12,0$, sağlıklı kontrollerin (7K) ortalama yaşı $41,4 \pm 8,6$ olarak saptandı ($p=0,53$). YRKP değerleri FH hastalarında incelenen tüm kadrantlarda (tüm, fovea, perifovea, parafovea) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu [YRKP (tüm) $49,9 \pm 1,0$ vs. $53,2 \pm 1,08$, $p<0,001$]. DRKP incelemesinde de FH hastalarında anlamlı olarak daha düşük bulgular gözlemlendi [DRKP (tüm) $54,3 \pm 0,7$ vs. $59,2 \pm 2,0$, $p<0,005$]. PDD verilerinde de tüm kadrantlarda (nazal, temporal, inferior, superior) FH hastalarında kontrol hastalarına göre anlamlı düşük değerler görüldü ($p<0,05$, tümü için).

Sonuç: Heterozigot FH hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla damar dansitelerinde azalma gözlemlenmiştir. Bu durum retinal sinir tabakalarının beslenmesinin bozulmasıyla retinada kronik iskemik bir sürecin başlangıcını öngörebilir.

PS-31

Uzun Dönem Komplikasyonsuz Seyreden Nadir Bir Tümör: Kardiyak Fibroma

Yaprak Tepeli, Selen Bayraktaroğlu, Evrim Şimşek, Meral Kayıkçıoğlu

Ege Üniversitesi Kardiyoloji AD, İzmir

Giriş: Kardiyak fibromalar, nadir görülen, genellikle pediatrik popülasyonda tanı konan benign miyokard tümörleridir. Bu lezyonlar, rabdomyomlardan sonra en sık görülen kardiyak tümörlerdir. Yetişkinlerde ise oldukça nadir saptanırlar. Kardiyak fibromalar genellikle sol ventrikülde (SolV)'de lokalize olup, bazen asemptomatik seyredebilir ya da ciddi kardiyak komplikasyonlara yol açabilir. Bu yazıda, genç bir profesyonel sporcu hastada uzun yıllar asemptomatik seyreden nadir bir kardiyak fibroma olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: Profesyonel olarak yelken sporuyla ilgilenen 27 yaşındaki erkek hasta, 14 yaşında sporcu muayenesi sırasında yapılan ekokardiyografide SolV'de bir kitle saptanması üzerine kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmıştır.

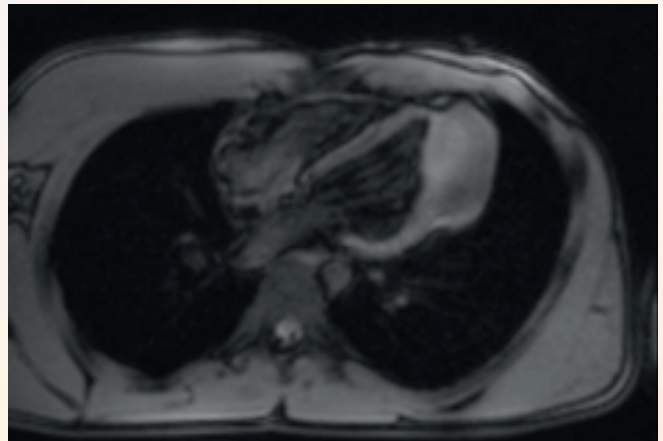
2012 Kardiyak MRG Bulguları: SolV anterolateral duvarında, midventriküler seviyeden kardiyak apekse kadar uzanan 7x3.7 cm boyutlarında kitle lezyonu tespit edilmiştir. Kitle, T1 ve T2A görüntülerde miyokard ile izointens sinyal karakterine sahiptir. Lezyonun lokalizasyonu, morfolojisi ve hastanın yaş grubu göz önünde bulundurularak ayırıcı tanıda kardiyak fibroma düşünülmüştür. Hastanın asemptomatik olması, kitlenin lokalizasyonu ve boyutuyla hastanın yakınlarının cerrahi istememesi nedeniyle klinik takip kararı alınmıştır.

2016 ve 2025'de tekrarlanan kardiyak MRG'lerde kitle boyutları sırasıyla 7x5 cm ve 6.5x5x4 cm boyutlarında kitle lezyonun stabil devam ettiği görülmüştür. Kitle SolV anterolateral duvarının midventriküler-apikal kesimlerini tutmakta ve kavite içerisine ve perikardiyal boşluğa uzanmaktadır.

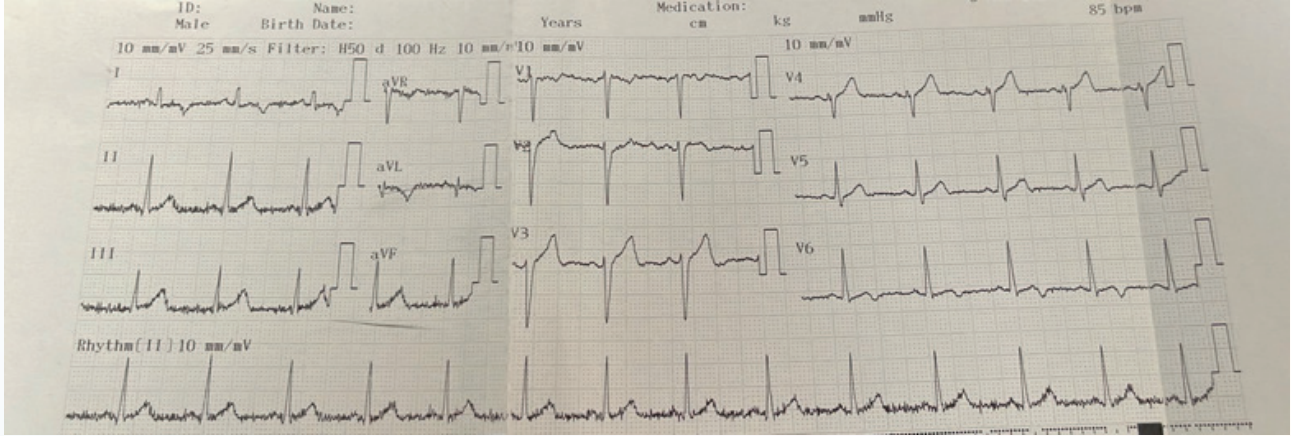
Hasta 13 yıllık izlemde tamamen asemptomatik seyretmiş ve yapılan Holter EKG'lerinde de VEV yükü düşük (%3) saptanmıştır. 2025'deki son EKG ise sinüs ritmi, D1-AVL'de T negatifliği, V6'da bifazik T negatifliği izlenmiştir.



Resim 1- SolV anterolateral duvarında, midventriküler seviyeden kardiyak apekse kadar uzanan 7x3.7 cm boyutlarında kitle



Resim 2- 7x5 cm boyutlarında kitle lezyonun stabil devam ettiği görülmüştür.



Resim 3- EKG: Sinüs ritmi, D1-AVL'de T negatifliği ve , V6'da bifazik T negatifliği izlenmiştir.

Tartışma: Kardiyak fibromalar, nadir görülen, genellikle pediatrik popülasyonda tanı konan benign miyokard tümörleridir. Klinik belirtiler geniş bir yelpazeye yayılabilir; ancak bazı vakalar asemptomatik seyredebilir. Klinik belirtiler arasında iletim anormallikleri, intrakaviter

obstrüksiyonlar, konjestif kalp yetersizliği ve malign ventriküler aritmiler nedeniyle ani ölüm yer alabilir. Kardiyak fibromalar, genellikle sol ventrikülde yerleşir ve miyokardı infiltre edebilir. Kardiyak fibromaların tedavisinde genellikle radikal cerrahi eksizyon tercih edilse de, bazı hastalarda subtotal rezeksiyonlar da başarılı sonuçlar verebilir. Ancak, infiltratif doğaları nedeniyle cerrahi eksizyon her zaman mümkün olmayabilir.

Sonuç: 13 yıl gibi uzun bir sürede aktif spor yapan bir bireyde selim seyreden bu fibroma olgusu, nadir bir dev kardiyak fibromanının uzun dönem izlem sonucunda stabil kalabildiğini ve cerrahi tedavi olmaksızın düzenli takip ile yönetilebileceğini göstermektedir. Ancak, yakın takip bu hastalarda çok dikkatli olup, cerrahi eksizyon yapılamadığı durumlarda malign aritmilere karşı önlem alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: fibroma, kardiyak tümör, intra kardiyak kitle

PS-32

Tip-IV Hiperlipidemili Genç MI Olgusu

Mehmet Akyüzlüer, Meral Kayıkçıoğlu

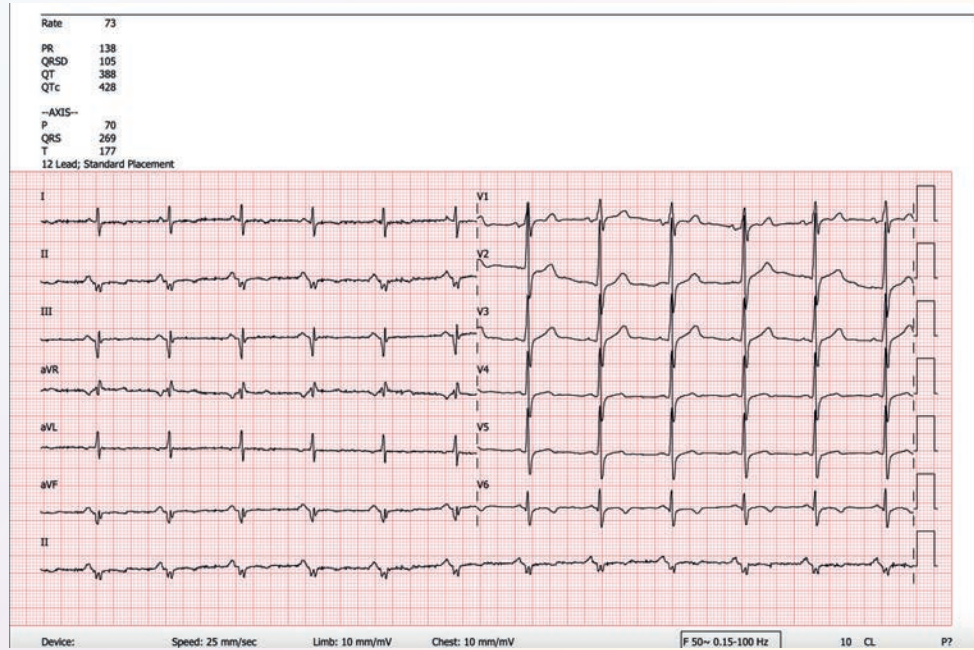
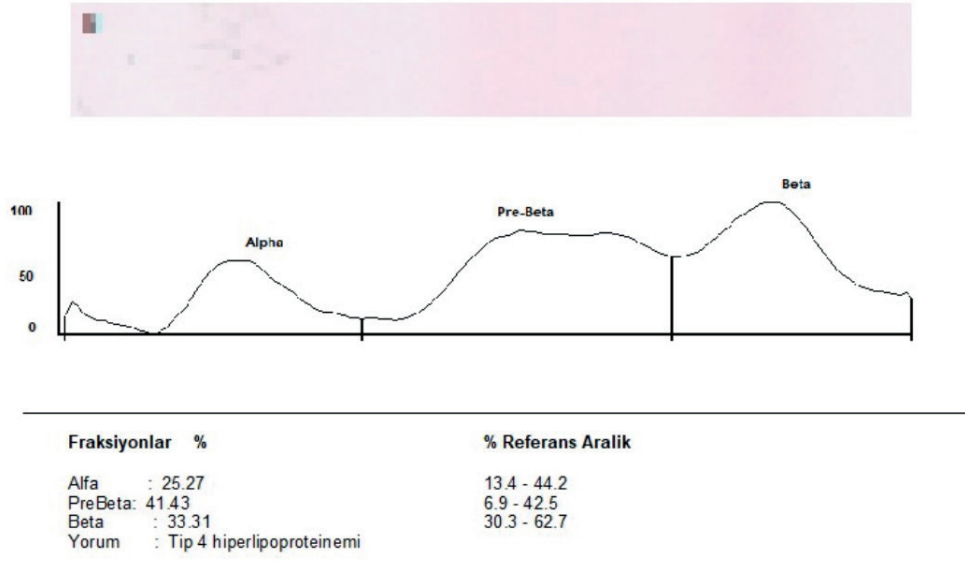
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, İzmir

Anahtar Kelimeler: Tip-IV Hiperlipidemi, Miyokard Enfarktüsü, Lipid Elektroforezi

Giriş: Lipid metabolizma bozuklukları, erken aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklara (ASKVH) zemin hazırlamaktadır. 40 yaş öncesinde 2 kez miyokard infarktüsü (MI) ile gelen hastanın acil girişimsel tedavisi sağlandıktan sonra lipid metabolizma bozuklukları açısından incelenmiştir. Tip-IV Hiperlipidemi saptanan olguda etkin lipid düşüşü için uygun medikal tedavi düzenlenmiştir.

Olgu ve Bulgular: 39 yaşındaki olgumuz sırasıyla 33 yaşındayken ve 37 yaşındayken toplamda iki kere inferior MI geçiriyor. Olguda 20 paket/yıl sigara öyküsü ve ailesinde diabetes mellitus (DM), erken koroner arter hastalığı (KAH), hiperlipidemi (HPL) öyküleri mevcut. Olgunun baba tarafından dedesinde iki kez MI öyküsü mevcut, amcalarında KAH öyküsü var ve bir amcası MI nedeni kaybedilmiş. 05/2019 tarihli indeks inferior MI tablosunda hastanın CX distal %100 lezyonuna perkütan girişim (PKG) uygulanıyor. Bu esnada kanda trigliserid (2123 mg/dL), LDL (61 mg/dL) ve total Kolesterol (360mg/dL) düzeyleri yüksek ve HbA1c: %5.23 saptanıyor. Tedavisi Asetilsalisilik asit (100mg/gün), Tikagrelor (90mg 2x1), Atorvastatin (20mg/gün) ve Fenofibrat (267mg/gün) şeklinde düzenleniyor. Olayı izleyen 1 yılda serum Trigliserit seviyesinin 300-450 mg/dL aralığında seyrettiği ve hedef LDL düzeyinin <55mg/dL ile %50 düşüş sağlanamadığı görülüyor. 08/2023 tarihinde tekrardan inferior MI gelişmesi sebebiyle CX proksimal %100 lezyona PKG yapılıyor. Ekokardiyografide bölgesel duvar hareket kusuru ile birlikte LVEF<%40 olarak değerlendirilmesi sebebiyle medikal tedavisi Asetilsalisilik asit (100mg/gün), Prasugrel (10mg/gün), Sakubitril/Valsartan (24/26mg 2x1), Eplerenon (50mg/gün), Empagliflozin (10mg/gün), Atorvastatin (40mg/gün), ve Ezetimib (10mg/gün) şeklinde yeniden düzenleniyor. Hasta son bakışında LVEF%50-55 bandından 2 yıllık uzamış DAPT tedavisi altında takibine devam ediliyor. Lipid elektroforezinde Tip-4 Ailevi HPL olarak değerlendirilen hastanın Lp(a) değeri <7 nmol/L olarak saptandı.

Sonuç: Bu olgudan çıkarılacak mesajlar; 1. Sadece LDL değil, TG yüksekliği de erken ASKVH 'ya yol açabilmektedir. 2. Hipertrigliseridemili olgularda lipid elektroforezi altta yatan dislipidemi fenotipini saptamakta faydalıdır. Bu olguda saptadığımız Tip-IV hiperlipidemi, özellikle trigliserit ve VLDL artışıyla bir arada olan nispeten erken yaşta ASKVH 'ya yol açan bir grubu tanımlamaktadır. Aynı zamanda diyabet gelişimi riskinin de yüksek olduğunu göstermektedir. 3. Olgumuzda MI sırasında LDL düzeyi hedef düzeyin altında olsa bile bu düzeyde bile en az %50 düşüş yapılması gerektiğini hatırlatmaktadır.



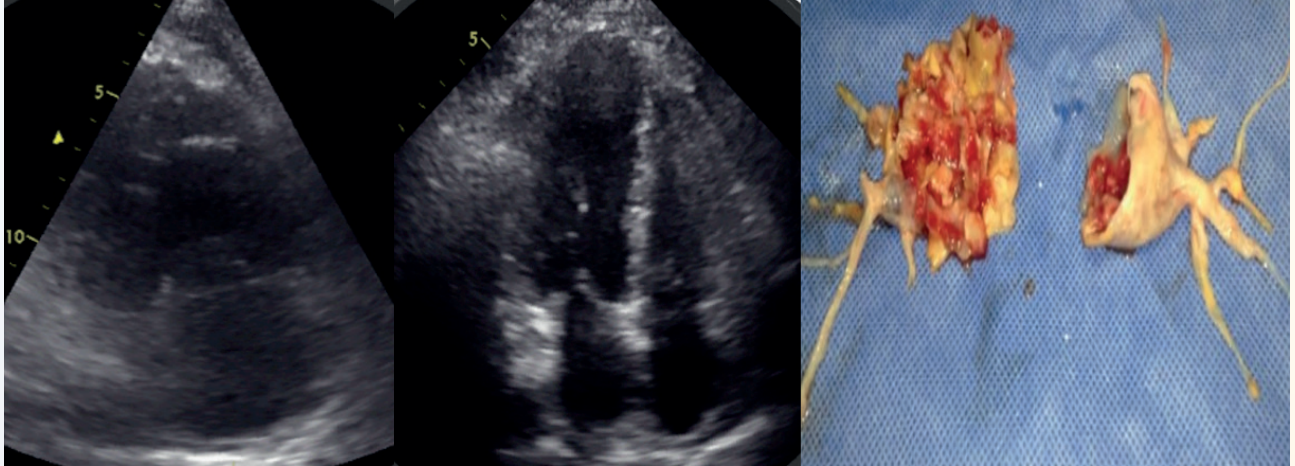
PS-34

Nadirin Nadiri: Paroksismal Noktürnal Hemoglobinüri'ye Bağlı Gelişen Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon

Ahmet Urgancı, Burcu Yağmur, Fahri Şahin, Meral Kayıkçıoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, İzmir

Giriş: Paroksismal Noktürnal Hemoglobinüri(PNH) X'e bağlı *PIG-A* (Phosphatidylinositol Glycan anchor biosynthesis, class A) geninde bir mutasyon sonucu ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. PNH edinsel olarak eritrosit membran proteinlerinde oluşan yetersizlikten dolayı eritrositlerin komplemana aşırı duyarlılık kazanması sonucu gelişen intravasküler hemoliz ile karakterize kronik bir hemolitik anemidir. Genetik ama kalıtsal değildir. PNH patogenezinde yer alan NO eksikliği sebebiyle vasküler yatakta vazokonstriksiyon ve tromboz oluşabilmektedir.



Olgu Sunumu

59 yaş bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan hasta, 1,5 aydır ilerleyici nefes darlığı ve hemoptizi, sağ kalp yetersizliği semptomları ile tarafımıza başvurdu.

Klinik Öykü ve Takip: Akciğer grafisinde kardiyotorasik oranın arttığı görüldü ve yapılan ekokardiyografide; Sol ventrikül için EF normalken sağ ventrikülde %30, TAPSE 14, TY 2-3. derece, TRV 3.6, PY Ciddi ve septumun diyastolde düzleştiği ve pulmoner arter (PA) çapının arttığı (34 mm) görüldü. Sağ boşlukların genişlediği görüldü ve RV FAC %28 olarak hesaplandı. Pro-BNP (1400 pg/ml) dışında biyokimyasal bir bozukluk saptanmadı. Hastaya pulmoner hipertansiyon etiyolojisini saptamak için yapılan Toraks anjio BT'de; sol akciğer alt lob ve linguler segment PA'larda sağda üst lob, orta lob ve alt lob bazal segment PA'larda kronik oklüzyonlar, sağ akciğer alt lob lateral bazal segmentte emboli zemininde geliştiği düşünülen enfarkta bağlı oluşmuş kavitasyon saptandı. Hastaya yapılan sağ kalp kateterizasyonunda; saplama basıncı normal saptanırken, RA/RV/PA arter basınçların yüksek olduğu saptandı. (PA:73/37(51) mmHg PVR:11.3WU)

Tedavi ve İzlem: Hastaya oral antikoagulan (koumadin) başlandı ve 2 ay süreli efektif tedaviye rağmen PA basıncında düşüş olmadığı için kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) tanısı ile PA endarterektomi işlemi uygulandı. 3.ay kontrol değerlendirmede sistolik PA basıncında (27mmHg) düşme, sağ ventrikül

çapında azalma, sistolik fonksiyonunda(EF) iyileşme izlendi. Pulmoner hipertansiyon indirekt bulguların kaybolduğu görüldü. Hastaya trombofili tarama kapsamında yapılan tetkikler olağan saptandı. Hasta bu süre içinde sık sık hematüri atağı yaşamaktaydı. Hb:11-Plt:56.000-WBC:2800 olan hasta hematolojiye danışıldı. Hastaya PNH tanısı konuldu.

Sonuç: PNH'da tromboz sıklığı %40'tır ve PNH sebepli mortalitenin yarısını oluşturmaktadır. PNH hastalarının %21'i tanı almadan önce tromboemboli atağı yaşamaktadır ve bu ataklar hem arteryal hem venöz sistemde olabilmektedir. PNH, edinsel bir mutasyonla geliştiği için KTEPH olgularında mutlaka etyolojide değerlendirilmelidir. Aynı şekilde, PNH hastalarında da olası pulmoner emboli ve KTEPH göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri, Pulmoner Emboli, Pulmoner Hipertansiyon, Tromboz*

PS-35

Reversible Quadriplegia and Mobitz Type II Block in Thyrotoxic Hypokalemic Periodic Paralysis: A Case Report on the Multifaceted Approach to Rare Metabolic Disorders

Hakan Gökalp Uzun¹, Çağatay Koca¹, and Elif Alapala Işıklar²

¹Kardiyoloji, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir, Türkiye

²Dahiliye, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir, Türkiye

Abstract:

Hypokalemic periodic paralysis (HPP) is a rare channelopathy characterized by transient episodes of muscle weakness or paralysis, often triggered by metabolic or endocrine disturbances. Thyrotoxic HPP, though uncommon, may lead to severe complications, including cardiac arrhythmias. This case report describes a 37-year-old male who presented with acute quadriplegia and hypokalemia, accompanied by a Mobitz type II atrioventricular block. Timely potassium replacement resulted in the complete resolution of both neurological and cardiac abnormalities, underscoring the importance of prompt diagnosis and management. The report highlights the critical role of addressing underlying etiologies, such as hyperthyroidism, and emphasizes the need for a multidisciplinary approach to prevent recurrence and optimize outcomes.

Keywords: hypokalemic periodic paralysis, thyrotoxicosis, Mobitz type ii block, hypokalemia, neuromuscular disorders

Reversible Quadriplegia and Mobitz Type II Block in Thyrotoxic Hypokalemic Periodic Paralysis: A Case Report on the Multifaceted Approach to Rare Metabolic Disorders

Hakan Gökalp Uzun¹, Çağatay Koca¹, and Elif Alapala Işıklar²
¹Kardiyoloji, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir, Türkiye
²Dahiliye, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir, Türkiye

Introduction

- Hypokalemic periodic paralysis is an electrolyte disorder characterized by intermittent episodes of symmetrical muscle weakness.
- In addition to muscular symptoms, cardiac rhythm abnormalities such as prolonged QT interval and ventricular tachycardia/fibrillation may occur; however, advanced degree atrioventricular block is very rare.

Case report

- A 37-year-old male with a history of pulmonary thromboembolism and albuterol use for asthma presented with sudden-onset quadriplegia, absent deep tendon reflexes, and severe hypokalemia (2.3 mmol/L), without an apparent cause other than albuterol.
- ECG revealed a 4:1 Mobitz type II atrioventricular block, and further testing confirmed hyperthyroidism, leading to a diagnosis of thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis.
- Intravenous potassium replacement rapidly normalized serum potassium levels, resolving both neurological deficits and ECG abnormalities, but the patient declined further treatment and left the hospital after stabilization.

Conclusion

- This case highlights the rare but significant link between HPP and cardiac conduction disturbances. Timely potassium replacement resolved both neurological and cardiac abnormalities, underscoring the importance of prompt electrolyte correction.
- A multidisciplinary approach, including endocrinology and cardiology, is essential to address underlying causes like thyrotoxicosis and prevent recurrence.
- This report reinforces the need for early diagnosis, effective treatment, and long-term preventive strategies in managing HPP and its complications.

PS-37

Yaşlı Hastada Nadir Bir Elma Yeşilini Yakalamak: Transtiretin Amiloidozda Erken Tanı ve Tedavinin Önemi

Faruk Bulut, Hazal Ünlügenç, Meral Kayıkçıoğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş

Amiloidoz, kararlı olmayan ve katlanması bozulmuş öncü serum proteinlerinin, organ ve yumuşak dokuların hücre dışı boşluğunda çözünmez amiloid fibriller şeklinde birikmesi sonucu ortaya çıkan klinik durumu tanımlayan genel bir terimdir. Özellikle kalpte amiloid fibrillerin birikmesi; infiltratif/restriktif kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği klinik resmini oluşturur. Amiloid fibriller, kalp dışında böbrek, karaciğer, gastrointestinal sistem, akciğer ve yumuşak dokularda da birikebilir. Sistemik amiloidozda en kötü prognoza sahip organ tutulumu kardiyak

amiloidozdur. Kardiyak amiloidoz vakalarının %90'ından fazlasını AL (light chain) amiloidoz ve transtiretin amiloidoz oluşturmaktadır. Transtiretin amiloidoz, karaciğerde sentezlenen stabil tetramer yapıdaki TTR (transtiretin) proteinin, ileri yaşlarda ya da mutasyonlar nedeniyle termodinamik stabilitesinin bozulup oligomer ve monomer formlara disosiyasyonu sonucu meydana gelmektedir. Bu durum, proteinin doğrudan doku toksisitesi veya fibrillerin dokularda birikmesiyle organ disfonksiyonuna yol açarak ciddi morbidite ve mortaliteye neden olur. Bu nadir görülen patolojiye dikkat çekmek amacıyla, kliniğimizde takip ettiğimiz bir olguyu paylaşmaktayız.

Olgu

75 yaşında kadın olgu.Özgeçmiş: Hipertansiyon, Diyabet (2017), Hiperlipidemi, Atrial Fibrilasyon (2018), Pemfigus (2014), Serebrovasküler Olay (2018 – sekelsiz).Soygeçmiş: Kardiyak öykü bulunmamakta.Alişkanlıklar: Sigara ve alkol kullanımı yok.

Klinik Öykü:

*** Aralık 2017:**

Hırıltılı solunum şikayetiyle göğüs hastalıkları bölümüne başvuran hastada belirgin bir neden saptanamamış, bu nedenle kardiyolojiye sevk edilmiştir.

*** Ocak 2018:**

Kardiyoloji polikliniğinde atrial fibrilasyon tanısı konulmuştur. Yapılan ekokardiyografide; sol ve sağ ventrikül fonksiyonları (LVEF/RVEF) normal, ancak 3. dereceden triküspit yetersizliği (TY) ve 45 mmHg'luk sistolik pulmoner arter basıncı (SPAP) saptanmıştır.

*** Ekim 2019:**

Göğüs ağrısı ve bayılma şikayetleri nedeniyle tekrar kardiyoloji başvurusunda bulunan hastada, tipik göğüs ağrısı tarifine dayanarak miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) istenmiştir. MPS'de iskemi saptanmasına rağmen, hasta koroner anjiyografi yapmayı kabul etmemiş ve takibini sonlandırmıştır.

*** Şubat 2022:**

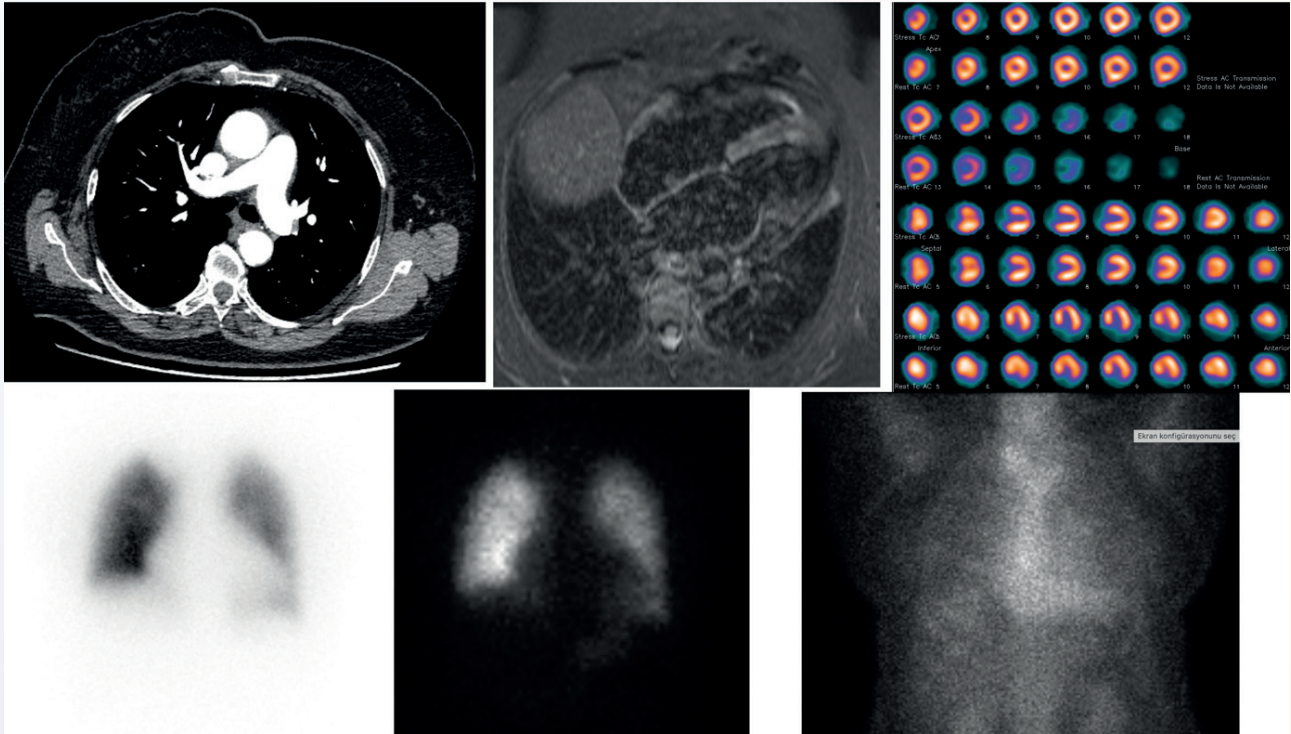
Bacaklarda şişlik ve yürüme esnasında nefes darlığı şikayetleri ile polikliniğe başvurmuştur. Kontrol ekokardiyografisinde; LVEF ve RVEF normal, MY 1-2, TY 3 ve SPAP 50 mmHg olarak belirlenmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, hastanın Mayıs 2022'de pulmoner arteriyel hipertansiyon ve ileri tetkik amaçlı yatışı gerçekleştirilmiştir.

*** Mayıs 2022****Solunum Fonksiyon Testi:** Normal**6 Dakika Yürüme Testi:** 375 metre, desature olmuyor**Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) Testi:** Pulmoner emboli uyumsuz saptanmıştır**Kardiak MRG:** Kardiyak amiloidoz uyumlu

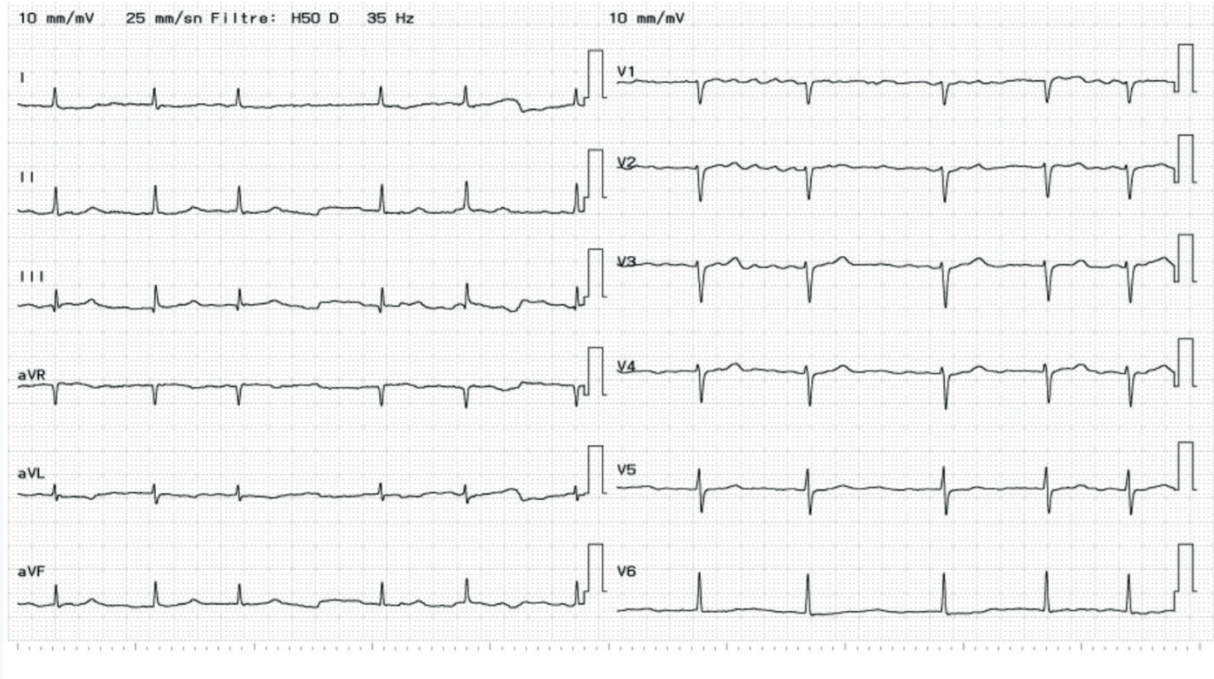
-Hastada, başlangıçta AL amiloidoz ön tanısı ile hematoloji konsültasyonu yapılarak bu tanı dışlanmıştır. Daha sonrasında, transtiretin amiloidoz açısından yapılan PYP sintigrafisinde, grade 2 TTR amiloidoz saptanmış; bu doğrultuda hastaya tafamidis 61 mg günde 1 kez tedavisine başlanmıştır. Takip sürecinde hastanın NT-proBNP değeri: 2334'ten 1440'a regrese olmuş, 6DKYT mesafesi 375 metreden 400 metreye progrese olmuştur. Şikayetlerinde azalma gözlenmiş olup, kliniğimizde düzenli takibi devam etmektedir.

Sonuç

TTR amiloidoz, nadir görülen bir hastalık olup; kalp başta olmak üzere birçok organın disfonksiyonuna yol açarak ölüme kadar varabilecek ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu hastalığın erken tanınması, klinik özelliklerinin iyi bilinmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Erken dönemde başlanan tedavi, hastalığın progresyonunu yavaşlatmakta ve mortalite riskini azaltmaktadır. Olgumuz, transtiretin amiloidozun tanı ve tedavi sürecini, uzun dönem sonuçlarının izlenmesi açısından önemli bir örnek teşkil etmektedir.



Şekil 1: Hastanın üstte soldan sağa toraks anjio bt,kardiak mrg ve myokard perfüzyon sintigrafisi görüntüleri, altta soldan sağa ventilasyon, perfüzyon ve Tc99m PYP sintigrafileri



Şekil 2:Hastanın EKG'si:AF, Hipovoltaj ve psödoenfakt paterni



KONUŞMA ÖZETLERİ

Türkiye’de Nadir Hastalıklara Yaklaşım: Kanun, Yönetmelik ve Paydaş

Doç. Dr. Aslı Kılavuz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD.

Avrupa Birliği’nde nadir hastalıklar toplumda görülme sıklığı $\leq 1/2000$ olan hastalıklar olarak tanımlanmıştır. Türkiye’de Kasım 2022’de Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan Nadir Hastalıklar Sağlık Strateji Belgesi ve Eylem Planı’nda AB’nin tanımı esas alınmıştır (1-3). Türkiye’de 5 milyondan fazla bireyin bir nadir hastalığı olduğu tahmin edilmektedir. Avrupa’ya kıyasla Türkiye’de akraba evliliği oranının çok daha yüksek olması (%5’in altına karşılık %23,2), ülkemizde nadir hastalıkların görülme sıklığının Avrupa’nın üzerinde olabileceğini düşündürmektedir (3-6). Bugüne kadar dünya çapında yaklaşık 8000 nadir hastalık tanımlanmıştır ve her geçen gün bu sayıya yenileri eklenmektedir. Nadir hastalıklar, genellikle kronik olmaları ve düzenli tedavi ihtiyacı nedeniyle sağlık sistemi ve ülke ekonomisine önemli bir yük oluşturmaktadır (1-3,7,8). Ülkemizde nadir hastalıklar konusunda Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü (SHGM) ve Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) aktif olarak faaliyet yürüten kamu kurumlarıdır. 2020 yılında, SHGM’ye bağlı Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Daire Başkanlığı nadir hastalıklarla ilgili planlar, politikalar ve mevzuatın hazırlanması ile nadir hastalıkların taranması, erken teşhisi ve yönetimi için hazırlık yapılmasından sorumlu kamu birimi olarak kurulmuştur (9). 2009-2024 yılları arasında da nadir hastalıkların tanısı, taranması ve tedavisi konusunda çeşitli platformlarda çözüm önerileri sunulmuştur (8).

Onuncu Kalkınma Planı (2014-2018) kapsamındaki Sağlık Endüstrilerinde Yapısal Dönüşüm Programı Eylem Planı’nda “Ülkemizde yetim ilaçlar alanında kapasite oluşturulacaktır.” ibaresi yer almış ve aşağıdaki hedefler belirtilmiştir:

- Nadir hastalıkların tanımlanması ve görülme oranlarının belirlenmesi, kayıt sistemi ve istatistiklerin oluşturulması için yenidoğan ve doğum öncesi tarama programlarının oluşturulması
- Nadir hastalıklar alanında ruhsatlı araştırma ve uygulama tanı ve tedavi merkezlerinin kurulması ve desteklenmesi
- Yetim ilaçların ülkemizde üretilmesi için gerekli fiziksel altyapı ve mevzuat altyapısı oluşturulması
- Yetim ilaçların fiyatlandırma ve iskonto oranlarında esneklik sağlanarak geri ödeme sistemine dahil edilmelerinin sağlanması
- İleri Tıbbi Tedavi Ürünleri ile tedavi edilebilecek nadir hastalıklar için üçüncü basamak sağlık kurumlarında tanı/tarama testlerinin geri ödeme kapsamında paket dışında tanımlanması (10)

2015’te Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı tarafından hazırlanan Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2015-2018’de “Ülkemizde nadir hastalıklar konusunda detaylı bir mevcut durum ve ihtiyaç analizi yapılması ve tespit edilen sonuçlar doğrultusunda yetim ilaç politikasının oluşturulması” hedefine yer verilmiştir (11,12).

Ekim 2015’te TÜSEB ve Sağlık Bakanlığı Dış İlişkiler ve Avrupa Birliği Genel Müdürlüğü işbirliği ile düzenlenen II. Türk Tıp Dünyası Kurultayı’nda “Nadir Hastalıklar Çalışma Grubu” oluşturulmuştur (13).

Eylül 2019’da TÜSEB tarafından Nadir Hastalıklar Raporu yayınlanmıştır. 2020 yılında Türkiye’de nadir hastalıkların tanı ve tedavi süreçlerindeki eksiklikleri ortaya koymak amacıyla yapılan TBMM Nadir Hastalıklar Çalıştayında Yetim ilaçlara erişim, hasta veri kayıt sistemleri ve sağlık politikaları gibi alanlarda gelişim ihtiyacı olduğu vurgulanmıştır (8).

Ülkemizde Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Daire Başkanlığı tarafından, nadir hastalıklar alanında Türkiye’nin yol haritasını ortaya koyan 2023-2027 Nadir Hastalıklar Sağlık Strateji Belgesi ve Eylem Planı oluşturularak 23 Kasım 2022’de yayınlanmıştır (8).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı bünyesinde nadir hastalıklarla ilgili faaliyet yürüten birimler: SHGM, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK), Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü ve TÜSEB ve bu kurumların bünyesinde çalışan daire, başkanlık ve enstitüler yer almaktadır (8). TÜSEB, nadir hastalıklar alanında araştırma ve geliştirme faaliyetlerini destekler ve koordine eder. Orphanet'in tanımlı tüm nadir hastalıkları ayrıntılı olarak kodlayan nomenklatürünü Türkçe'ye çevirmiş, bunun e-Nabız sistemine entegrasyonu için çalışma başlatmıştır. Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK), nadir hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç ve tıbbi cihazların geri ödeme süreçlerini yönetir. Ağustos 2021 itibarıyla preimplantasyon genetik tanı (PGT) uygulamaları SGK geri ödeme kapsamına dahil edilmiştir. Risk taşıyan çiftlerde, 50'den fazla farklı genetik hastalık için yapılan uygulamanın giderleri devlet tarafından karşılanmaktadır (15). TİTCK da yetim ilaçların ruhsatlandırılması ve piyasa gözetiminden sorumludur (8).

Türkiye'de yürütülen tüm yenidoğan tarama çalışmaları sayesinde, yılda yaklaşık 4500 çocuğun var olan hastalıklarının sonuçlarından korunması ve engellik oluşumunun önüne geçilmesi sağlanmaktadır (8). Koruyucu sağlık hizmetleri, tarama ve erken tanı kapsamında; Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı (NTP) Sağlık Bakanlığına bağlı HSGM Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı tarafından yürütülmektedir. Taranan hastalıklar arasında Fenilketonüri, konjenital hipotiroidi, biyotinidaz eksikliği, kistik fibrozis ve konjenital adrenal hiperplazi (KAH) yer almaktadır. KAH taraması 2017 yılında belirlenen pilot illerde başlatılmış ve 2021 yılı itibarıyla 41 ilde devam etmektedir. 2021 sonu itibarıyla, programa SMA da dahil edilmiştir. Evlilik öncesi tarama programında Hemoglobinopati Tarama Programı ve 2021'den itibaren Evlilik Öncesi Ulusal SMA Taşıyıcı Tarama Programı yer almaktadır. Preimplantasyon genetik tanı ve İVF tedavisi kapsamında Ağustos 2021 itibarıyla PGT uygulamaları SGK geri ödeme kapsamına dahil edilmiştir. Mukopolisakkaridoz (MPS), Kistik fibrozis (KF), Duchenne musküler distrofi (DMD) ve SMA hastalıklarının dahil olduğu 50'den fazla genetik hastalık için yapılan uygulamanın giderleri devlet tarafından karşılanmaktadır. Ülkemizde Ruhsatlı genetik tanı merkezine sahip ve aynı zamanda en az 5 çocuk yan dal uzmanı bulunan 17 şehirde toplam 27 hastane (8'i Sağlık Bakanlığı bünyesindeki hastaneler ve 19'u üniversite hastanesi) bulunmaktadır. Şubat 2021 itibarıyla özel kurumlar da dahil olmak üzere, Sağlık Bakanlığı ruhsatlı toplam 88 adet Genetik Tanı Merkezi mevcuttur (8).

Türkiye'de nadir hastalıklara sahip bireylerin doğru tanı alana kadar yaklaşık 7 yıl geçirdiği ve yaklaşık 8 uzmanın kontrolünden geçtiği açıklanmıştır. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration – FDA) veya Avrupa İlaç Kurumu (European Medicines Agency – EMA) nezdinde yetim ilaç statüsünde bulunan 151 ilaca Türkiye'deki hastaların erişimi bulunmaktadır; ancak bunların sadece yarısı Türkiye'de ruhsatlıdır (8). Türkiye'de yenilikçi ilaçlara üç kanaldan biri yoluyla ulaşabilmektedir: Türkiye'de ruhsat almış ilaçlar, Reçete Bazında Yurt Dışından İlaç Temini Programı ve İnsani Amaçla İlaç Erken Erişim Programı (8).

Türkiye'de "European Committee of Experts" (EUCERD) kriterlerine uyumu belgelenmiş ya da ülkemiz kurumlarından akredite olmuş bir nadir hastalıklar mükemmeliyet merkezi bulunmamaktadır (8). Ülkemizde Nadir Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezleri 3. basamak sağlık kurumlarında sürdürülmektedir. Ülkemizde, 2021 yılı sonu itibarıyla, Ankara ve İstanbul'da toplam 5 adet Nadir Hastalıklar Merkezi kurulmuştur (16). Türkiye'de Herediter Anjiyoödem, Behçet hastalığı, Duchenne ve Becker musküler distrofi ve spinal musküler distrofi, Kistik fibrozis, Pediatrik atipik hemolitik üremik sendrom ve Şiddetli kronik nötropeniyi içeren sadece 6 hasta kayıt çalışması mevcuttur. Türkiye'de Aralık 2021 itibarıyla 684 endüstri destekli klinik araştırmanın 137'si (%20,0) nadir görülen kanserler dışında kalan nadir hastalıklara aittir (8). Hasta ve hekim dernekleri sayesinde nadir hastalıklar alanında toplum farkındalığını artıracak etkinlikler düzenlenerek toplumun nadir hastalıklar hakkında bilinçlendirilmesi sağlanabilir (8).

Sonuç olarak; Nadir hastalığa sahip bireylerin hayat kalitelerini artırmak, Hayatın her alanına eşit şartlarda erişimlerini sağlamak için Başta devlet olmak üzere hekimler, araştırmacılar, endüstri, hastalar ve aileleri, hasta dernekleri ve STK'ların dahil olduğu tüm paydaşların işbirliği içinde çalışması önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. TÜSEB, «Nadir Hastalıklar Raporu,» İstanbul, 2019.
2. S. Nguengang Wakap, D. M. Lambert, A. Olry and et al, “Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database,” Eur J Hum Genet, 28, p. 165–173, 2020.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, “Nadir Hastalıklar Sağlık Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2023-2027,” 2022.
4. TBMM, «Meclis Araştırması Komisyonu Raporu,» 2020.
5. H. Hamamy, S. Antonarakis, L. Cavalli-Sforza and et al, “Consanguineous marriages, pearls and perils: Geneva International Consanguinity Workshop Report,” Genet Med 13, p. 841–847, 2011.
6. TÜİK, «Cinsiyet, İBBS 1. düzey ve üç büyük ile göre eşi ile akraba olma durumu,» 2016.
7. Erişim adresi: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/categories>. (Erişim Tarihi: 3 Ocak 2025)
8. IQVIA. (2023). Türkiye’de nadir hastalıklar raporu. <https://www.iqvia.com/> (Erişim Tarihi: 3 Ocak 2025)
9. Erişim adresi: <https://shgmnadirdb.saglik.gov.tr/Eklenti/40255/0/2020orphonetyilliktoplantisi-posterpdf.pdf>. (Erişim Tarihi: 3 Ocak 2025)
10. Erişim adresi: https://www.gmka.gov.tr/dokumanlar/yayinlar/2014-2018_Sa%C4%9Fl%C4%B1k%20End%C3%B-Cstrilerinde%20Yap%C4%B1sal%20D%C3%B6n%C3%BC%C5%9F%C3%BCm%20Program%C4%B1-Eylem%20Plan%C4%B1.pdf. (Erişim Tarihi: 3 Ocak 2025)
11. T.C. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Sanayi Genel Müdürlüğü, «Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2015-2018,» 2015.
12. Erişim adresi: <https://www.titck.gov.tr/Dosyalar/Ilac/SaglikEndustrileriKoordinasyon/EK-1%20T%C3%BCrkiye%20%C4%B0la%C3%A7%20Sekt%C3%B6r%C3%BC.pdf>. (Erişim Tarihi: 3 Ocak 2025)
13. Ö. İnce ve M. Tarım, «Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Politika Ve Stratejilerinde Nadir Hastalıkların Yeri: 2002-2018 Dokümanlarının İçerik Analizi,» 2018.
14. TÜSEB-TÜHKE, «Nadir Hastalıklar Farkındalık Günü Sempozyumu Raporu,» Şubat 2021. Erişim adresi: https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/nadir_hastalıklar_raporu.pdf. (Erişim Tarihi: 3 Ocak 2025)
15. Erişim adresi: <https://www.aa.com.tr/tr/saglik/sgk-geri-odemesi-kapsaminda-nadir-hastalıklara-yonelik-gebelik-oncesi-tani-uygulamasi-baslatilacak/2157844>. (Erişim Tarihi: 3 Ocak 2025)
16. T.C. Sağlık Bakanlığı, «Nöromusküler Hastalıklar Birimi Hakkında Yönetmelik,» Resmî Gazete, 4 Haziran 2021.

Hangi Kardiyak Hastada İmmunoglobulin Vermeliyiz?

Doç. Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç

EÜTF İç Hastalıkları AD, Alerji ve Klinik İmmünoloji BD

1. KALP NAKLİ-IgRT

- Hipogamaglobulinemi (HGG)<500 mg/dl olarak tanımlanır. Post –tx, enfeksiyonlar için bir risk faktörüdür. Amaç, Kalp nakil sonrası gelişen HGG’si olan hastalarda ciddi enfeksiyonların önlenmesi için IVIG erken uygulanmasının etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek olan çalışma yapılmıştır. HGG’ye kadar geçen süre ort 15 gün, olgular 3 gruptur; HGG tespit edilen (IgG <500 mg/dL) 12 kalp alıcısı-IgRT YAPILA; Nakil sonrası IgRT yapılmayan HGG’li 13 alıcı ve HGG geliştirmeyen 11 alıcı mevcuttur. HGG tespit edilen (IgG <500 mg/dL) 12 kalp alıcısına IVIG şu şekilde verildi:200 mg/kg’lık 2 doz; ardından IgG >750 mg/dL’yi korumak için 300 mg/kg’lık 5 ek doz verildi.Takipte; IgG ve belirli mikroorganizmalara karşı spesifik antikor titreleri test edildi.
- IVIG ile tedavi edilen hastalarda IgG düzeyleri ve Spesifik antikor yanıtları (anti-sitomegalovirüs, anti-Haemophilus influenza ve anti-hepatit B yüzey antijen antikorları) değerlendirildi.IVIG ile tedavi edilen 12 alıcının 3’ünde (%25), HGG tanılı ancak IgRT almayan 13 hastanın 10’unda (%77) HGG olmayan 11 hastanın 2’sinde (%18) ciddi enfeksiyon tespit edildi (P=.0005). IVIG ile ilişkili ciddi yan etki kaydedilmedi.

2. MIS-C/MIS-A-IgRT

- Post-COVID19 (önceki 4 hafta içinde SARS-CoV-2 enfeksiyonu/PCR+) gelişen inflamatuvar reaksiyon, Çocuklarda Multisistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C) ve Yetişkinlerde (MIS-A) olarak anılır. Kawasaki Hastalığı ile klinik benzerliği mevcuttur.
- Post-inflamatuvar reaksiyon; Kawasaki hastalığı, toksik şok sendromu ve miyokardite belirgin benzer. Şiddetli kardiyak disfonksiyon, potansiyel arteriyel veya venöz tromboz , makrofaj aktivasyonunu ve yardımcı T hücrelerinin uyarılmasının tetiklenmesi, sitokin fırtınası, makrofajları, nötrofilleri ve monositlerin uyarımı, B hücrelerini ve plazma hücrelerini aktive ederek antikor üretimi, hiperimmün bir yanıt, gecikmiş bir immünolojik olay olarak tanımlanır.
- KD’de IVIG kullanımından elde edilen deneyimden yararlanarak, MIS-C için birincil tedavi IVIG-KS, ek olarak; anakinra, tocilizumab veya barisitinib gibi diğer immünomodülatör terapiler kullanılabilir.
- MIS-C/A ; 2 g/kg dozunda IVIG; maksimum limit 100 gr; Metilprednizolon 3 ila 5 günlük bir süre boyunca günde 1-2 mg/kg uygulanabilir.

3. KAWASAKİ HASTALIĞI-IgRT

- KD, akut sistemik bir vaskülitir. Ateş, çatlamış dudaklar, çilek dili, kırmızı gözler (bulber konjonktival enjeksiyon), döküntü, kızarıklık, şişmiş eller ve ayaklar veya deri soyulması; ve LAP, yüksek ateş ve sistemik inflamasyon, koroner arterler vaskülitisi görülür. Birincil tedavi: IVIG ve ASA ile mümkündür.
- IVIG ile birincil tedavi ASA ile karşılaştırıldığında;** IVIG, CAA (koroner arter anormallikleri)ların insidansını 30 güne kadar azaltır .Yan etki sayısında çok az veya hiç fark yoktur. Akut koroner sendromların insidansı için kanıt sınırlı .YÜKSEK DOZ IVIG, ateşli günlerin süresi IVIG grubunda daha kısa. Yüksek doz rejimleri ek tedaviye olan ihtiyacı azaltabilir.İnfüzyon rejimleri arasında hastanede kalış süresinde fark saptanmadı.Hiçbir çalışmada hastanede kalış süresi bildirilmedi.Her iki grupta da ölüm bildirilmedi.IVIG ile prednizolonun CAA insidansı üzerindeki karşılaştırmasına ilişkin kanıtlar çok belirsizdir.

4. ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLERDE IgRT

- IgRT esas olarak nökslerde, Koroner anevrizmaların gelişimini engeller. 2 gün boyunca 2 g/kg dozunda VEYA böbrek yetmezliği varsa; 5 gün boyunca 0,4 g/kg/gün uygulanabilir.

Kaynaklar

1. Sarmiento E, Diez P, Arraya M, Jaramillo M, Calahorra L, Fernandez-Yañez J, Palomo J, Sousa I, Hortal J, Barrio J, Alonso R, Muñoz P, Navarro J, Vicario J, Fernandez-Cruz E, Carbone J. Early intravenous immunoglobulin replacement in hypogammaglobulinemic heart transplant recipients: results of a clinical trial. *Transpl Infect Dis*. 2016 Dec;18(6):832-843. doi: 10.1111/tid.12610. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27639067.
2. Cannon L, Campbell MJ, Wu EY. Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children and Kawasaki Disease: Parallels in Pathogenesis and Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023 Jun;23(6):341-350. doi: 10.1007/s11882-023-01083-0. Epub 2023 May 12. PMID: 37171672; PMCID: PMC10176315.
3. Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, Mastroianni Kirsztajn G, Stone JH. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis. *Lancet*. 2024 Feb 17;403(10427):683-698. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01736-1. PMID: 38368016.

Otoimmün ve Otoinflamatuvar Hastalıklarda Yeni Tedavi Yaklaşımları: Biyolojik Ajanlar

Dr. Gökhan Keser

E.Ü.T.F İç Hastalıkları, Romatoloji

Biyolojik tedavi ajanları canlı organizmalardan elde edilen, bazıları vücutta küçük miktarlarda zaten üretilen, bir kısmı laboratvarda canlı hücrelerden üretilen ajanlardır. Biyolojik bir kaynaktan imal veya ekstre edilirler. Nitelik ve kalite kontrolü için, imalat sürecinde fizikokimyasal biyolojik testler kullanılır ve oldukça büyük moleküllerdir. Çoğunlukla monoklonal antikor veya reseptör füzyon molekülü şeklindedirler. Ancak daha geniş anlamda, aslında interferonlar, insülin, büyüme hormonu ve eritropoetin gibi hormonlar, depo hastalıklarının tedavisinde kullanılan terapötik enzimler, koagülasyon bozukluklarında kullanılan pıhtılaşma faktörleri ve aşılarda da biyolojik ajanlardır.

Özellikle inflamatuvar sitokinleri inhibe edebilen bazı biyolojik ajanlar çeşitli otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Otoinflamatuvar hastalıklar, otoimmün hastalıklardan farklıdır ve özellikleri aşağıda özetlenmiştir.

- Doğal immün sistemin primer disfonksiyonu ile seyreden bir grup hastalıktır. Otimmun hastalıklardan farklı olarak genelde kazanılmış immün sistem olaya karışmaz.
- Görünür bir neden olmadan tekrarlayan inflamasyon atakları ile seyreder.
- Sorumlu otoantikor veya otoreaktif T hücresi yoktur.
- NFkB aktivasyonu, hücre apoptozu ve IL-1β salınımı gibi süreçlerin düzenlenmesinde görevli bazı proteinlerde mutasyonlar söz konusudur.

Otoinflamatuvar hastalıkların prototipi Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) iken, otoimmün hastalıkların ilk akla gelenleri romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve sistemik nekrotizan vaskülitlerdir. FMF gibi otoinflamatuvar hastalıkların neden olabildiği başlıca kardiyak tutuluş perikardittir. Burada inflamatuvar süreçten sorumlu başlıca sitokinler interlökin (IL) 1 ve IL-18'dir. Günümüzde kolşisine dirençli FMF olgularının tedavisinde IL-1 inhibisyonu yapan biyolojik ajanlar kullanılmaktadır.

IL-1 Ailesinin üç üyesi vardır: IL-1α, IL-1β ve IL-1Ra. Bunlardan IL-1Ra, doğal antagonisttir; hem IL-1α'ya, hem de IL-1β'ya bağlanarak, bunların hücre membran reseptörlerine bağlanmasını inhibe eder. Halen ülkemizde de bulunan anakinra, IL-1Ra analogudur ve IL-1α ve IL-1β inhibisyonu yapar. Ülkemizde bulunan diğer IL-1 inhibitörü olan kanakinumab ise, IL-1β'ya bağlanarak inhibisyon yapan bir monoklonal antikordur.

Romatoid artrit, ankilozan spondilit, psoriyatik artrit gibi otoimmün hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynayan tumor nekrotizan faktör-alfa (TNF-α) isimli proinflamatuvar sitokin de, biyolojik ajanlarla başarılı bir şekilde inhibe edilebilir. Ülkemizde de bulunan toplam beş tane anti-TNF ajan vardır. İnflksimab, adalimumab, golimumab ve sertolizumab pegol monoklonal yapıda iken, grubun beşinci üyesi etanersept reseptör füzyon proteindir. Etanersept ön planda çözünür TNF'ye bağlanıp bloke ederken, monoklonal yapıdaki diğer dört tanesi ek olarak membrandaki TNF'ye de bağlanır ve sonuçta çok daha kuvvetli TNF blokajı yapar.

Biyolojik ajanlar ile bloke edebildiğimiz üçüncü pro-inflamatuvar sitokin IL-6'dır. Tosilizumab ülkemizde de bulunan IL-6R monoklonal antikorudur. Özellikle romatoid artrit ve erişkin Still hastalığı dışında, makrofaj aktivasyon sendromu ve sitokin fırtınası tedavisinde de kullanılır. Kovid pandemisinde de seçilmiş olguların tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır.

Biyolojik ajanların hedef aldığı en yaygın dördüncü sitokin IL-17 olup, özellikle patogeneğinde entezitin ön planda olduğu ankilozan spondilit ve psoriyatik artrit gibi hastalıkların tedavisinde yaygın kullanılır. Ülkemizde kullanılan sekukinumab ve iksekizumab, IL-17a monoklonal antikorlarıdır.

Bunlar dışında anti-CD 20 monoklonal antikorları olan rituksimab (RTX) B hücre deplesyonu yapan bir biyolojik ajandır. CTLA-4-Ig füzyon proteini olan abatacept de, T hücre ko-stimulasyonunu inhibe eden bir biyolojik ajandır.

Tüm biyolojik ajanların en önemli ortak yan etkisi enfeksiyonlara yatkınlıktır ve enfeksiyon durumunda verilmazler. Bunun dışında anti-TNF ajanlarda tüberküloz, anti-IL6R inhibitörü olan tosilizumab'da zona zoster ve RTX'da geçirilmiş hepatit B alevlenmesi riski daha belirgindir. Anti-IL17 tedaviler, inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda kontrendikedir. Tosilizumab, divertikülit'e neden olabilir. Tosilizumab IL-6 inhibisyonu nedeniyle serum CRP düzeylerini belirgin düşürür; bu nedenle enfeksiyon geliştiğinde ateş yüksekliği, lökositoz ve CRP yüksekliği gibi klinisyeni uyacak ipuçlarının kaybına neden olarak, enfeksiyon kliniğini maskeleyebilir.

Otoimmün, Otoinflamatuar Hastalıklar ve Kalp

Dr. Kenan Aksu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnflamatuar hastalıklar; mikroorganizmalar, sigara, ultraviyole ışınları gibi çevresel uyaranlarla ortaya çıkabilen ya da organizmanın bağışıklık sisteminin aktif rol oynadığı, vücudumuzun hücrelerine, dokularına, sistemlerine zarar verdiği hastalıklardır.

İnflamatuar hastalıklar **otoimmün, otoinflamatuar ve spondilartritler** olarak birden fazla alt gruba ayrılabilir. Otoimmün hastalıklar, daha çok kadın cinsiyette görülen hastalıklar olup, çoğunlukla **B hücreleri** çok aktiftir. Aktif B hücreleri antikor üretirler (**otoantikor**) ve zararlandırıcı etkileri bu antikorlar sayesinde ortaya çıkmaktadır. Otoimmün hastalıkların örnek hastalıkları; **Hashimoto tiroiditi** ve **sistemik lupus eritematoz** (SLE). Otoinflamatuar hastalıklar ise bir cinsiyet baskınlığı göstermeksizin, görünür bir neden olmadan tekrarlayan inflamasyon ataklarına sahip hastalıklardır. Otoinflamatuar hastalıklarda patolojik otoantikor bulunmamakta, abartılı, artmış bir inflammatuar yanıt ortaya çıkmaktadır. Otoinflamatuar hastalıklarda **interlökin 1 beta** ana proinflamatuar sitokin olup doku/sistem hasarı bu sitokin üzerinden ortaya çıkmaktadır. Otoinflamatuar hastalıklarda önemli oranda, çoğunlukla genetik, konağa bağlı yatkınlık mevcuttur. Otoinflamatuar hastalıklar grubunun örnek hastalıkları **ailesel akdeniz ateşi** (AAA) ve **gut artriti** hastalıkları olup bu grup zaman içinde giderek büyümektedir.

Otoimmün hastalıklarda inflammatuar küçük eklem artriti, ultraviyole ışınlarına hassasiyet (fotosensitivite), Raynaud fenomeni, livedo retikülaris, daha çok proksimal kas güçsüzlüğü, organ/sistem fonksiyon bozuklukları, alopesi gibi klinik özellikler öncelikli olarak ortaya çıkmaktadır. Otoinflamatuar hastalıklarda çoğunlukla **periyodisite gösteren ateş**, peritonit, plörit gibi seröz zar atakları ve aftöz stomatit gibi klinik bulgular ortaya çıkmaktadır.

Otoimmün hastalıkların tedavisinde; glukokortikoidler, hidroksiklorokin, metotreksat ve azatioprin gibi B hücrelerin otoantikor üretebilme potansiyelini azaltıcı ilaçlar kullanılırken, otoinflamatuar hastalıklarda ise kolşisin ve anakinra gibi anti-IL-1 tedavileri kullanılmaktadır.

Otoimmün hastalıklar veya otoinflamatuar hastalıklarda tanı klinik bulgulara göre konulmalıdır. Her iki hastalık grubu da birden fazla farklı organ ve sistem tutulmuş hastalıklardır. Bu nedenle, uygun klinik bulgulara sahip hastalarda mutlak suretle **uzman görüşü alınmalı**, tanı, ayırıcı tanı ve tedavi açısından **multidisipliner yaklaşım** sergilenmelidir.

Hipo ve Abetalipoproteinemiler: Ultra Nadir Hastalıklar

Dr. Özcan Başaran

Hiperlipidemi kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Hiperlipidemi tedavisinde amaç LDL (düşük dansiteli lipoprotein) kolesterolü düşürmek yani hipolipidemiye sağlamaktır. Ancak optimal LDL değerine ulaşırken yan etki oluşmaması da çok önemlidir. Bu nedenle LDL düşürmede kullanılan yolaklar önem kazanmaktadır. Nadir görülen bazı lipit metabolizması bozuklukları düşük LDL nin hangi mekanizmalarla sağlandığında kardiyovasküler sağlık açısından faydalı olup diğer organ sistemleri açısından da zararsız olacağı konusunda bilgi vermeleri açısından önemlidir. Diğer yandan nadir de olsa bu hastalığı bulunan kişilerin tedavisi için de tanı konulması önemlidir. Burada apolipoprotein B (ApoB) içeren lipoproteinlerin nadir görülen genetik bozuklukları ele alınacaktır.

Genetik hipolipoproteinemilere geçmeden önce sekonder sebeplerin dışlanması önemlidir. Bu amaçla apoB seviyeleri düşük çıkan her hasta öncelikle şu durumlar açısından sorgulanmalıdır. Hipolipidemiye yol açan ilaç kullanımı (örn. Statinler), kronik karaciğer hasarlığı, kronik pankreatit, kistik fibrozis, son dönem böbrek yetersizliği, hipertiroidi, kaşeksi ve malabsorbsiyon, malnutrisyon ve vegan diyet. Eğer bu durumlardan bir veya birkaçı varsa bunlara yönelik tedavi verilmesi düşünülmelidir.

Abetalipoproteinemi: Yaklaşık olarak milyonda bir kişide görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Mikrozoal trigliserid transfer proteininde oluşan bir defekt nedeniyle şilomikron ve VLDL sentezlenememektedir. Kanda LDL ve ApoB düzeyleri ölçülemeyecek kadar düşük düzeydedir. Klinik bulguları arasında akantositoz, anemi, büyüme gelişme geriliği, yağ malabsorbsiyonu, yağda eriyen vitamin eksiklikleri, gece körlüğü, atipik retinitis pigmentosa, osteomalazi, spinoserebellar ataksi, periferik nöropati, protrombin zamanında uzama yer alır. Literatürde ilk vaka atipik retinitis pigmentozanın eşlik ettiği, akantositoz ve anemi olgusu olarak tanımlanmıştır. Hastanın ebeveynlerinde LDL normal seviyelerde saptanır. Trigliserid ve total kolesterol de çok düşük seviyelerdedir. Bu hastalıktan yola çıkılarak bir mikrozoal trigliserid transfer protein inhibitörü olan lomitapid geliştirilmiştir. Homozigot ailesel hiperlipidemi tedavisinde kullanılan bu ilacın maliyet yüksekliği ve yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlıdır.

Alisel Hipobetalipoproteinemi: 1/1000-3000 sıklığında görülen otozomal ko-dominant geçişli bir hastalıktır. ApoB geninde meydana gelen mutasyon sonucu olması gerekenden daha kısa ApoB proteini üretilbilmektedir. ApoB nin LDL reseptör bölgesi haricinde bir mutasyon vardır. LDL ve VLDL düşük saptanır. Klinik özellikler abetalipoproteinemi ile benzerdir. Homozigot formlarında büyüme gelişme geriliği, nörolojik bulgular, gastro-intestinal sistem bulguları, göz bulguları, kanda akantositoz, yağda eriyen vitamin eksiklikleri görülmektedir. Heterozigotlarda ise klinik daha sessizdir. Hastanın ebeveynlerinde de LDL düşük olması ile abetalipoproteinemiden ayrılır. Ateroskleroz riski düşüktür. Bu hastalıktan yola çıkılarak ApoB sentezini engelleyen antisens oligonükleotid, mipomersen geliştirilmiştir. LDL düşürmede etkili olmasına karşın yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

Şilomikron Retansiyon Hastalığı: 100.000 de bir kişide görülen çok nadir bir otozomal resesif geçişli hastalıktır. Yenidoğanda steatore ile birlikte büyüme gelişme geriliği, malabsorbsiyon, yağda çözünür vitamin eksikliği görülür. Şilomikronların endoplazmik retikulumdan Golgiye taşınmasını sağlayan SAR1B geninde defekt vardır. ApoB48 ve şilomikron düzeyleri çok düşüktür. Ebeveynlerin LDL ve diğer lipid değerleri normaldir. Abetalipoproteinemi, alisel hipobetalipoproteinemi ve şilomikron retansiyon hastalığında tedavi için erken tanı önemlidir. Yağdan fakir diyet, günlük enerjinin %30 undan azının yağlardan sağlanması, uzun zincirli yağ asidi yerine orta zincirli yağ asitlerinin tüketimi ve esansiyel yağ asidi takviyesi gerekir. Yağda çözünür vitamin takviyesi ise 100-300 IU/kg/gün E vitamini, 100-400 IU/kg/gün A vitamini, 800-1200 IU/gün D vitamini, 5-35 mg/ hafta K vitamini şeklinde önerilir.

Ailesel Kombine Hipolipidemi: Angiopietin benzeri protein 3 (ANGPTL3) de fonksiyon kaybı mutasyonları sonucu gelişen otozomal ko-dominant bir hastalıktır. ANGPTL3 lipoprotein lipaz (LPL) ve endotelial lipaz inhibitörüdür. Bu kişilerde total-K, HDL-K, LDL-K ve trigliserit düşüktür. Klinikte şikayet yoktur ancak aterosk-

leroza karşı korunmuşlardır. Bu hastalıktan yola çıkılarak evinacumab (ANGPTL3 monoklonal antikoru) ilaç olarak geliştirilmiştir. LPL ve endotelial lipazın inhibe edilmesini engelleyerek LDL reseptöründen bağımsız LDL-K düşürücü etki yapar. Homozigot ailesel hiperlipidemide etkili bir tedavi seçeneği sunar. Vupanorsen bir ANGPTL3 antisense oligonukleotid olup sekonder hipertrigliseridemi tedavisi için geliştirilmiştir. Zodasiran ise ANGPTL3 küçük araya girici RNA'dır (siRNA). Hiperlipidemisi olanlarda trigliseritte %50 ve üzeri düşüş sağlayabilmektedir.

PCSK9 eksikliği: PCSK9 da fonksiyon kaybı mutasyonları sonucu gelişen otozomal ko-dominant bir hastalıktır. Heterozigotlarda %40 LDL-K düşüşü sağlarken homozigotlarda çok düşük LDL-K ile ilişkilidir. Alirocumab ve evolocumab monoklonal PCSK9 antikorları olarak geliştirilmiş Fourier ve Odyssey çalışmalarında kardiyovasküler sonlanımda azalma sağladıkları gösterilerek klinik kullanıma sunulmuştur. Inclisiran ise bir PCSK9 siRNA olup Orion çalışmasında klinik sonanımlar açısından değerlendirilmektedir. Lerodalcibep ise bir adenektin olup PCSK9 üzerinden etki eden bir tedavi seçeneği olarak araştırılmaktadır.

Düşük LDL (<40 mg/dl) ayırıcı tanısı: Düşük LDL değeri olan bir hastada öncelikle sekonder sebepler dışlanmalı, sonrasında hastanın kliniği değerlendirilerek büyüme gelişme geriliği, yağda eriyen vitamin eksikliği malabsorbsiyon açısından araştırılmalıdır. Laboratuvarda apoB, LDL-K, Trigliserit, periferik yayma değerlendirilebilir. Abetalipoproteinemide apoB ve LDL-K çok düşük, ebeveynlerde LDL-K normal, akantositoz; ailesel kombine hipolipidemide LDL-K VLDL-K düşük, ebeveynlerde de LDL-K düşük, akantositoz; şilomikron retansiyon hastalığında trigliserid normal, ebeveynlerde LDL-K normal saptanması ayırıcı tanıyı destekler.

Sonuç: Hipobetalipoproteinemiler çok nadir görülür. Bu hastalıkların patofizyolojisi lipid metabolizmasına ışık tutmuştur. Homozigot olanlarda çocukluk çağından itibaren şikayetler başlar. Büyüme gelişme geriliği, yağda eriyen vitamin eksikliği ve buna bağlı nörolojik, gastorintestinal, göz bulguları, akantositoz, karaciğerde yağlanma görülebilir. Heterozigot formlar klinik olarak daha sessizdir. Lipid değerleri beklenenden düşük saptanan hastalarda bu nadir hastalıklar akla gelmelidir. Uyumsuz karaciğer yağlanması, transaminaz yüksekliği, hipolipidemi saptanan vakalarda ileri araştırma gerekir.

Kounis Sendromu, Mastositoz Ve Medikal Aciller; Bir Kardiyolog Neler Bilmeli

Dr. Reyhan Gümüşburun

Kounis Sendromu (KS) ve Mastositoz gibi durumlar, kardiyoloji pratiğinde önemli bir yer tutmaktadır ve bu hastalıkların tanı ve tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Kardiyologların, özellikle acil serviste karşılaştıkları bu tür vakalar için bilinçli olmaları çok önemlidir, çünkü uygun tedavi yöntemleri genellikle karmaşık ve dikkat gerektiren bir süreçtir.

Kounis Sendromu, mast hücrelerinin uyarılması sonucu gelişen, kardiyak komplikasyonları içeren bir durumdur. Mast hücreleri, bağışıklık sistemi ve alerjik reaksiyonlar açısından merkezi bir role sahiptir. IgE'nin FcεRI reseptörü ile etkileşime giren mast hücreleri degranüle olarak çeşitli mediatörleri serbest bırakır. Bu mediatörler, koroner damarlar üzerinde spazm yaparak kalp kasına kan akışını kısıtlar ve iskemik hasara yol açabilir. Kounis Sendromu'nun yaygınlığı dünya çapında farklılıklar göstermektedir. ABD'deki bir epidemiyolojik çalışma, 2007-2014 yılları arasında, alerjik reaksiyonlarla acil servise başvuran hastaların %1,1'inde KS tanısı konduğunu bildirmiştir. Türkiye'deki bir çalışmada ise, acil servise başvuran hastaların %3,4'ünde Kounis Sendromu saptanmıştır. Kounis Sendromu'nun tanısı için klinik ve laboratuvar bulguları önemlidir. Klinik olarak, özellikle alerjik bir geçmişi olan hastalarda kardiyak semptomlarla birlikte çeşitli elektrokardiyografik değişiklikler gözlemlenir. Laboratuvar testlerinde ise, serum triptaz düzeyi, kardiyak enzimler (troponin, CK-MB), koroner anjiyografi ve ekokardiyogram bulguları önemli yer tutar. Kounis Sendromu'nun tedavisi, dikkatli bir yaklaşım gerektirir. Kardiyak semptomları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar, alerjik reaksiyonları kötüleştirebilir, alerjik tedaviler ise kalp fonksiyonlarını bozabilir. Tedavi protokolleri, antihistaminikler, kortikosteroidler, adrenalin ve akut koroner olaylar için standart tedavi yaklaşımlarını içermelidir. Ayrıca, bazı hastalarda adrenalin uygulaması, stres kaynaklı kardiyomiyopati (Takotsubo sendromu) gibi durumlarla ilişkilendirilebilmektedir.

Mastositoz ve Mast Hücre Aktivasyon Sendromu (MCAS): Mastositoz, mast hücrelerinin anormal bir şekilde çoğalması veya aktivasyonu ile karakterizedir. Bu durum da benzer şekilde kardiyovasküler sorunlara yol açabilir. Mastositoz ve MCAS'ta, mast hücrelerinden salınan mediatörler, kardiyomiyositler üzerinde etkili olabilir ve aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon gibi kardiyak problemlere yol açabilir. MCAS hastaları genellikle çarpıntı, taşikardi ve bazen kardiyak arrest gibi acil durumlarla başvurur.

Kardiyolojide Sık Karşılaşılan İlaç Alerjileri; anti-agreganlar, kontrast madde, penisilin, ACE ve Neprilisin inhibitörleri gibi antihipertansifler, anti-koagülan ajanlar ile ADR ve anti-aritmik ilaç aşırı duyarlılıklarıdır. İlaç alerjisi şüphesi olan hastalarda, alerjik reaksiyonları yönetmek için güvenli alternatif tedavi seçeneklerinin düşünülmesi önemlidir.

Sonuç: Kounis Sendromu ve mastositoz gibi durumlar, kardiyologların karşılaştığı önemli acil sağlık problemleridir. Bu sendromların tanı ve tedavisi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve tedaviye yönelik stratejiler, hastanın klinik durumuna göre özelleştirilmelidir.

Kaynaklar:

1. Krystel-Whittemore M, Dileepan KN, Wood JG. Mast Cell: A Multi-Functional Master Cell. Front Immunol. 2016 Jan 6;6:620. doi: 10.3389/fimmu.2015.00620. PMID: 26779180; PMCID: PMC470191.
2. Kounis NG, Koniari I, Velissaris D, Tzanis G, Hahalis G. Kounis Syndrome—not a Single-organ Arterial Disorder but a Multisystem and Multidisciplinary Disease. Balkan Med J. 2019 Jul;36(4):212-221. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.5.62. PMID: 31198019; PMCID: PMC6636655.
3. Benchea LC, Anghel L, Scripcariu DV, Diaconu A, Zandirescu RL, Lucaci LV, Birgoan SG, Sascău RA, Stătescu C, Radu R. Kounis Syndrome in Clinical Practice: Insights from Clinical Case Series and Mechanistic Pathways. J Clin Med. 2025, 14, 768. <https://doi.org/10.3390/jcm14030768>
4. Cahuapaza-Gutierrez NL, Calderon-Hernandez CC, Chambergo-Michilot D, De Arruda-Chaves E, Zamora A, Runzer-Colmenares FM. Clinical characteristics, management, diagnostic findings, and various etiologies of patients with Kounis syndrome. A systematic review. Int J Cardiol. 2025 Jan 1;418:132606. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132606. Epub 2024 Oct 1. PMID: 39362367.

5. Aköz A, Tanboga HI, Emet M, Bayramoglu A, Kizrak Y, Kantarci M, ve diğerleri. Kounis sendromunun prospektif bir çalışması: 21 hastada klinik deneyim ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme bulguları. *Acta Med Mediterr.* 2013;9:811–6.
6. Li S, Ding P, Wang C, Long K, Gao P. ATAK complex (adrenaline, takotsubo, anaphylaxis, and kounis hypersensitivity-associated coronary syndrome) related to latamoxef administration—a case report. *Front Cardiovasc Med.* 2024 Jul 22;11:1383903. doi: 10.3389/fcvm.2024.1383903. PMID: 39108674; PMCID: PMC11301645.
7. Kounis NG, Mplani V, de Gregorio C, Koniari I. Attack the ATAK; A Challenging Contemporary Complex: Pathophysiologic, Therapeutic, and Preventive Considerations. *Balkan Med J.* 2023 Sep 11;40(5):308-311. doi: 10.4274/balkan-medj.galenos.2023.2023-4-96. Epub 2023 May 23. PMID: 37218727; PMCID: PMC10500137.
8. Minciullo PL, Amato G, Vita F, Pioggia G, Gangemi S. ATAK Complex (Adrenaline, Takotsubo, Anaphylaxis, and Kounis Hypersensitivity-Associated Coronary Syndrome) after COVID-19 Vaccination and Review of the Literature. *Vaccines.* 2023, 11, 322. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020322>.
9. Molderings GJ, Brettner S, Homann J, et al. Mast cell activation disease: a concise practical guide for diagnostic workup and therapeutic options. *J Hematol Oncol.* 2011;4:10.
10. Castells M, Giannetti MP, Hamilton MJ, Novak P, Pozdnyakova O, Nicoloso-SantaBarbara J, Jennings SV, Francomano C, Kim B, Glover SC, Galli SJ, Maitland A, White A, Abonia JP, Slee V, Valent P, Butterfield JH, Carter M, Metcalfe DD, Akin C, Lyons JJ, Togias A, Wheatley L, Milner JD. Mast cell activation syndrome: Current understanding and research needs. *J Allergy Clin Immunol.* 2024 Aug;154(2):255-263. doi: 10.1016/j.jaci.2024.05.025. Epub 2024 Jun 6. PMID: 38851398.
11. Kolck UW, Haenisch B, Molderings GJ. Cardiovascular symptoms in patients with systemic mast cell activation disease. *Transl Res.* 2016 Aug;174:23-32.e1. doi: 10.1016/j.trsl.2015.12.012. Epub 2015 Dec 28. PMID: 26775802.
12. Mamazhakypov A, Maripov A, Sarybaev AS, Schermuly RT, Sydykov A. Mast Cells in Cardiac Remodeling: Focus on the Right Ventricle. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024, 11, 54. <https://doi.org/10.3390/jcdd11020054>.
13. Nassiri M, Babina M, Dölle S, Edenharter G, Rüeff F, Worm M. Ramipril and metoprolol intake aggravate human and murine anaphylaxis: evidence for direct mast cell priming. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Feb;135(2):491-9. doi: 10.1016/j.jaci.2014.09.004. Epub 2014 Oct 16. PMID: 25441633.
14. Gümüşburun R. Aspirin Aşırı Duyarlılığı ve Yönetimi. In *Kardiyo-Alerji ve İmmüno-Kardiyoloji* (pp. 9–16). Akademisyen Kitabevi, 2022.

Hipertrofik Obstrüktif Kardiyomiyopati Tanı ve Tedavisi

Dr. Selcen Yakar Tülüce

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM) gençlerde ani kardiyak ölümün en sık nedenidir. Miyokardiyal dizilim bozukluğu, mikrovasküler obstrüksiyon ve sol ventrikül hipertrofisi altta yatan patofizyolojik değişikliklerdir. Yüklene koşulları olmaksızın sol ventrikül (SoV) duvar kalınlığının ≥ 15 mm olması (EKO, MR, BT ile) hastalıktan şüphelenilmesini sağlar. Aile öyküsü olanlarda veya genetik mutasyonu olanlarda 13-14 mm kadar olan bir SoV duvar kalınlığı anlamlı kabul edilebilir. Asimetrik septal hipertrofi tanısı için ise HT olmayan hastalarda İVS/arka duvar oranı 1.3, HT (+) olan hastalarda İVS/arka duvar oranı 1.5 olması asimetrik septal hipertrofi tanısı için gereklidir. Ayırıcı tanıda, depo ve metabolik hastalıklar, diğer sol ventrikül hipertrofisine neden olabilecek genetik sendromlar dışlanmalıdır. 2- boyutlu ekokardiyografide sürekli akım (CW) Doppler ile sol ventrikül çıkış yolu (soVÇY) gradiyenti değerlendirilir. SoVÇY obstrüksiyonu geç sistolde oluştuğu için EKO'da geç zirve yapan sistolik velosite olarak gözlenir ve pik gradiyent değerlendirilir. Kateterde ölçülen 'peak-to peak' gradiyent ile Doppler EKO'da ölçülen anlık zirve gradiyent çoğunlukla birbiriyle uyumludur. İstirahatte soVÇY gradiyenti ≥ 30 mmHg olan hastaların obstrüktif tip HKM olduğu düşünülürken sadece provokasyonla gradiyentin >30 mmHg olduğu vakalar labil/latent tip obstrüktif HKM; istirahat ve provokasyonla gradiyentin <30 mmHg olduğu vakalar ise non-obstrüktif HKM olarak sınıflandırılır. Provokasyon Valsalva (kapalı glottis karşı zorlu ekspirasyon) ile yapılabilir. En az 10 saniyeden uzun, > 40 mmHg basınç oluşturacak şekilde yapılmalıdır. Oturup kalkma (stand to squat) manevrasında hasta 3 sn oturmalı ve sonra kalkmalı, manevra en az 5 kez tekrarlanmalıdır. Amilnitrit verilecekse görüntülemeye hemen önce verilmelidir. Egzersiz stres ekokardiyografi ile provokasyon Valsalva manevrasına göre daha yüksek gradiyentler elde edilmesini sağlar. Tedavi ve prognozun belirlenmesinde egzersiz stres ekokardiyografi önemli yer tutar. Çeşitli platformlar kullanılarak yapılabilir: koşu bandı, dik, yarı yatar veya yatay bisiklet ergometrisi gibi. Gradiyent ayakta ve hasta tokken değerlendirilmelidir. Bir çalışmada 20 hastadan 13'ünde test tok karnına ve ayakta tekrarlandığında soVÇY obstrüksiyonu saptanmıştır. Semptomlar LVDD? SoVÇY obstrüksiyonuna mu bağlı? sorusunun değerlendirilmesinde önemlidir. SoVÇY gradiyenti < 50 mmHg olan tüm hastalara önerilmektedir. Tedavide vazodilatör antihipertansiflerden, α -blokerler kaçınılmalıdır. Hastalara digoksin verilmemelidir. Medikal tedavide metoprolol veya bisoprolol gibi vazodilatör olmayan β -1 antagonistleri ilk ajan olarak başlanabilir. Beta bloker kullanamayanlarda verapamil 40 mg 3x1 başlanıp, 480 mg/gün'e kadar titre edilebilir. LVOT gr ≥ 100 mmHg olanlarda ve pulmoner basıncı yüksek olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Diğer bir seçenek ise diltizemdir. Beta bloker tedavi veya non-dihidropidin kalsiyum kanal blokleri tedaviye rağmen semptomatik kalan hastalarda sınıf IA antiaritmik olan disopramid başlanmalıdır. Disopramid 400-600 mg/gün'e kadar titre edilebilir. Antikolinerjik yan etki olarak göz ve ağız kuruluğu, üriner retansiyon, kabızlık yapabilir ve kullanım sırasında QTc monitorizasyonu gereklidir. QTc ≥ 500 msn olanlarda doz azaltılmalıdır. Glokom, prostatizm olan hastalarda tedavide tercih edilmemelidir. Amiodaron ve sotalol gibi QTc uzatan ilaçlarla kombinasyonundan olabildiğince kaçınılmalıdır. Kontraktiliteyi azaltan, direkt miyozin inhibitörü bir ajan olan mavacampten de tedavi opsiyonları arasındadır. Tedavi başladıktan 4, 8 ve 12 hafta sonra LVEF takibi için transtorasik ekokardiyografi (TTE) gereklidir. Daha sonrasında her 3 ayda bir TTE takibine devam edilmelidir. Optimal medikal tedaviye rağmen [NYHA] fonksiyonel sınıf III veya IV nefes darlığı veya göğüs ağrısı veya eforla tetiklenen senkop öyküsü olan ve istirahat veya maksimum provoke SoVÇY gr ≥ 50 mmHg olan hastalar invaziv tedavi seçeneklerine adaydırlar. Septal alkol ablasyonu ve septal miyektomi invaziv tedavi seçeneklerini oluşturur. Geniş miyokard infarktüsü, ventriküler septal defekt, atriyoventriküler blok ve ventriküler aritmi septal alkol ablasyonu sonrası gelişebilecek komplikasyon arasındadır. Septal alkol ablasyonu; opere olamayacak komorbiditesi olan hastalarda veya yaşlı hastalarda daha ön plandayken miyektomi tecrübeli merkezlerde yapıldığı sürece asıl tedavi seçeneğini oluşturur. Atriyoventriküler blok, septal alkol ablasyonuna göre daha az sıklıkta bildirilmiş olsa da cerrahi sonrası da gelişebilecek komplikasyonlar arasındadır. Aynı seansta mitral kapak tamirinin gerekli hastalarda yapılması işlemin diğer bir avantajıdır.

Aritmilere Eşlik Eden Nörolojik Hastalıklar

Doç. Dr. Tuba Cerrahoğlu Şirin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

Nörolojik hastalıklarda gözlemlenen kardiyovasküler komplikasyonlar, (1) Otonom sinir sistemi düzensizliği, (2) Enflamasyon, (3) Genetik faktörler: iyon kanallarını mutasyonları (örn. SCN5A) ve (4) İlaç yan etkileri nedenli gelişebilir.

1. Epilepsi: Epilepsili bireylerde genel nüfusa kıyasla 2-3 kat daha fazla erken ölüm riski vardır ve Epilepside ani beklenmeyen ölüm (SUDEP), genellikle nöbetler sırasında veya hemen sonrasında oluşan kardiyak aritmilere ilişkilidir.

Nöbetler katekolaminlerde dalgalanmalar sonucunda otonom sinir sisteminin kalp hızı ve kan basıncı düzenlemesini bozar. Bu bozulmalar sinüs bradikardisi veya atriyoventriküler blok gibi bradiaritmiler ve supra-ventriküler taşikardi gibi taşiaritmiler olarak ortaya çıkabilir. Özellikle uzun süredir kontrolsüz epilepsisi olan bireylerde tekrarlayan nöbetler ilerleyici kardiyak hasar sonucu kalp hızı değişkenliğindeki azalma ve en sık atriyal fibrilasyon (AF, %9.7) olmak üzere kalıcı aritmilere neden olur.

Nöbetler sırasında oluşan iyi huylu iktal patern iktal taşikardidir. Daha az sıklıkla iktal bradikardi, iktal atriyoventriküler blok veya iktal asistol görülebilir. Postiktal dönemde, birkaç saat sürebilen AF gözlemlenebilir.

Nöbetlerin daha iyi kontrol edilmesi ve negatif inotropik etkileri olan ilaçların kesilmesi bu durumları iyileştirebilir; şiddetli vakalarda kalp pili takılması düşünülmelidir.

Sodyum kanal blokajı yapan ajanların, özellikle diğer sodyum kanal blokajı yapan ilaçlarla birlikte yüksek dozlarda kullanıldığında, önceden var olan kalp hastalıkları olmasa bile kardiyak aritmilere neden olduğu bildirilmiştir. Özellikle fenitoin (PHT) veya karbamazepin (CBZ) gibi eski nesil antinöbet ilaçların (ANI) kronik kullanımı, QT uzaması veya metabolik bozukluklar gibi mekanizmalar yoluyla kardiyovasküler komplikasyonlara daha fazla katkıda bulunabilir. Önceden kalp hastalığı olan hastalarda ve özellikle kardiyak elektrofizyoloji bozuklukları olanlarda, kalp üzerinde etki riski en düşük olan ANİ'ler seçilmelidir.

2. Kanalopatiler: Sarkolemma ve hücre içi zarlardaki iyon kanallarının yapısını oluşturan proteinlerde kusurlara neden olan bozukluklardır.

2.1 Miyotoni konjenita (MC)/ paramiyotoni konjenita (PMC): Kas atrofisi olmaksızın miyotoni (istemli veya uyarılmış kas kasılmasından sonra gecikmiş kas gevşemesi) ile seyreden hastalıklardır. MC, kasdaki voltaj kapılı CLCN1 mutasyonları ve PMC, iskelet kasındaki SCN4A/ NaV1.4 mutasyonları sonucu meydana gelir. KMP'ye neden olmaz, MC'li hastaların %20-53'ünde, PMC'lilerin %66'sında erken atriyal atım, erken ventriküler atım, sinüs taşikardili, sinüs taşikardi, sinüs aritmi, tam sağ dal bloğu, AV blok ortalama $17,9 \pm 12,7$ yaşında ortaya çıkmaktadır. Antimiyotonik ilaçlar (mexiletine, CBZ, PHT, lamotrigine, asetazolamid), latent ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edici aritmileri açığa çıkarabilir. Bu hastalarda düzenli kardiyak değerlendirme gerekir.

2.2 Hipokalemik periodik paralizi: Tirotoksik periodik paralizi 2: KJN 18 (Kir 2.6) mutasyonu sonucu gecici paralizi atakları görülür. Atak sırasında sinüs taşikardisi, zaman zaman ventriküler taşikardi (VT) ortaya çıkar ve atak sırasında glukoz ve asetazolamid kullanımı atığı şiddetlendirir.

2.3 Andersen-Tawil Sendromu (Kardiyak aritmili, K⁺ duyarlı, Periodik paralizi): KCNJ2 (Kir2.1) mutasyonu sonucu klinik triad (periyodik paralizi, ventriküler aritmi, dismorfik yüz veya iskelet) ortaya çıkar. Bigemine, bidirectional VT, uzamış QT intervali, prematür ventriküler kontraksiyon, ve uzun QT sendromu tip 7 (LQT7) görülür. Periyodik felçli her hastada, QT aralığının ardışık seri EKG'lerle kardiyak değerlendirme gerekir. Klasik tedaviye kötü yanıt görülmekte ve Asetazolamid ile amiodaronun kombine kullanımı önerilmektedir.

3. Miyopatiler: Nöromusküler hastalıkları olan hastalarda AF ve VT gibi ritim bozuklukları bildirilmiştir. Tedavi, ani ölüm ve emboli olaylarını önlemeye ve AF kardiyoversiyona veya kontrol etmeye dayanır.

3.1 Musküler distrofiler: Duchenne Musküler Distrofisi (DMD)/Becker Musküler Distrofisi (BMD): Distrofin geni Xp21 delesyonu sonucu ilerleyici simetrik proksimal güçsüzlük ve baldır kaslarının karakteristik psödohipertrofisi, görülmektedir. İskelet kası hastalığı ilerledikçe kalp komplikasyonları daha belirginleşir. EKG 10 yaşına kadar %60 anormal, 18 yaşında %100 anormaldir; Prekordiyal R dalgaları uzun, R/S dalga genlik oranı artmış ve lateral derivasyonlarda derin Q dalgaları, iletim anormallikleri çoğunlukla atriyal ek-topi ve delta dalgasının yokluğunda kısa PR aralığından oluşur. En sık aritmi, kalıcı sinus taşikardisidir. AF, atriyal flutter (AFL) ve atriyal taşikardiler sıklıktır. VT nadiren ani ölüme neden olur. Kadın taşıyıcılarda EKG %20 anormaldir ve çoğu asemptomatiktir. Hastalarda tanıdan itibaren, kadın taşıyıcılarda erişkinlikten itibaren, kardiyak semptom yokluğunda dahi, periyodik EKG ve EKO önerilir.

3.2 Limb Girdle Musküler Distrofi tip 2: Pelvik ve omuz kuşaklarının proksimal kas güçsüzlüğü ile ortaya çıkar, kardiyak bulgular DMD/BMD ile benzerdir.

3.3 Emery-Dreifuss Musküler Distrofi (EDMD): erken eklem kontraktürleri, humeroperoneal dağılımda yavaş ilerleyen kas güçsüzlüğü ve erimesi ve kalp hastalığı klinik triadı ile görülen XR (emerin mutasyonu), OD (lamin A/C'nin mutasyonu), nadiren OR kalıtılan EDMD'de EKG'ler 20 yaşına kadar sıklıkla anormaldir ve PR aralığının uzaması ve sinüs bradikardisi en erken bulgulardır. VT, AF, AFL veya fonksiyonel bradikardi ile atriyal paralizi yaygındır. Hastaların çoğunluğu ani ölümden önce asemptomatiktir bu nedenle tanıdan itibaren hastalarda, ve hastaların birinci derece yakınlarında, kardiyak semptom yokluğunda dahi, periyodik EKG, ambulator EKG ve EKO gerekir. CHA2DS2-VASc skoru düşük olsa bile, sık inmeler göz önüne alındığında EDMD'de AF ve AFL'da oral antikoagülasyon başlanmalıdır.

3.4 Limb Girdle Musküler Distrofi tip 1B: EDMD ile benzer kardiyak bulgular.

3.5 Miyotonik Distrofi: kromozom 19'da trinükleotid tekrarlarının (CTG) genişlemesi sonucu yüz kasları, temporal, sternokleidomastoid zayıflığı ve uzuvların distal zayıflığı, miyotoni, katarakt ve kalp hastalığı şeklinde klinik verir. En yaygın kardiyak belirtiler iletim hastalığı ve aritmilerdir; PR aralığının uzaması (%40), AF ve AFL (%25), QRS kompleksinin genişlemesi ve His demeti ile ventrikül aralığında artış, tam kalp bloğu. Kardiyak iletim sisteminin dejeneratif süreci hastalığın süresiyle birlikte ilerler. Yıllık EKG ile takip edilmeli ve Senkop/presenkopta elektrofizyolojik test ile incelenmelidir.

3.6 Kearns-Sayre sendromu ilerleyici eksternal oftalmopleji, pigmenter retinopati ve kalp bloğunu klinik triad ile görülen bir mitokondrial sitopatidir. Kardiyak iletim kusurları, ventriküler aritmiler ve yüksek SCD riskine yol açan ilerleyici kalp hastalığıyla ilişkili erken ölümler vardır. Periyodik EKG ve holter EKG ile izleme önerilir.

Kaynaklar:

1. Groh WJ, et al 2022 HRS expert consensus statement on evaluation and management of arrhythmic risk in neuromuscular disorders. Heart Rhythm. 2022;19(10):e61-e120.
2. Ricardo Pérez Riera A, Ferreira C, Dubner SJ, Schapachnik E. Andersen syndrome: the newest variant of the hereditary-familial long QT syndrome. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2004;9(2):175-9.
3. Zaccara G, Lattanzi S. Comorbidity between epilepsy and cardiac arrhythmias: Implication for treatment. Epilepsy Behav. 2019;97:304-312.
4. <https://neuromuscular.wustl.edu/mother/activity.html#mcd>

MASLD (Metabolik Disfonksiyonla İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığı)

Dr. Ulus Salih Akarca

Tanım ve Sınıflama

Metabolik disfonksiyonla ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MASLD), karaciğer parankiminin %5'inden fazlasında yağ birikimi saptandığında ve beraberinde metabolik sendrom kriterlerinden en az biri bulunduğunda tanı alır. Görüntüleme yöntemleri ile karaciğerde yağlanmanın tespit edilmesi, genellikle biyopsi ihtiyacını ortadan kaldırır.

MASLD, eskiden NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease) veya NASH (nonalcoholic steatohepatitis) olarak adlandırılan hastalık grubunun yeniden tanımlanmış hâlidir. Bu yeni isimlendirme, alkol tüketimi dışlanmadan da tanı konabilmesini ve “nonalcoholic” gibi tanımlayıcı ama dışlayıcı etiketlerin kullanılmamasını sağlar.

Yağlı karaciğer hastalıkları şu şekilde sınıflandırılabilir:

1. **Metabolik disfonksiyonla ilişkili:** Alkol alımı olsun ya da olmasın, MASLD başlığı altındadır.
2. **Sekonder nedenlerle ilişkili:** Örneğin ilaçlar, hepatitler, genetik hastalıklar.
3. **Kriptojenik steatotik hastalıklar:** Nedeni belirlenemeyen vakalar.

Epidemiyoloji

Karaciğer yağlanması, dünya genelinde hızla artmaktadır. 2000'li yıllarda %25 civarında olan prevalans, günümüzde %45-50'ye ulaşmıştır. Türkiye'de bu oranın %60'a yaklaştığı tahmin edilmektedir.

Tip 2 diyabetli hastaların %65-70'inde karaciğer yağlanması bulunur ve bunların yaklaşık üçte ikisinde steatohepatit mevcuttur. İleri evre fibrozis oranı %15 civarındadır. Obez bireylerde ise yağlanma oranı %80'e, steatohepatit oranı %30-35'e ulaşır.

Doğal Seyir ve Prognoz

Hastalığın doğal seyri yavaştır. Steatohepatit varlığı olan hastaların %50'sinde 20 yıl içinde fibrozis ilerlemesi görülür. Ortalama 20 yılda %10 hasta siroza ulaşır. En sık ölüm nedenleri sırasıyla **kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer dışı maligniteler ve karaciğerle ilişkili komplikasyonlardır**.

Prognozu en çok belirleyen faktör, steatohepatit değil **fibrozis derecesidir**. Fibrozis non-invaziv yöntemlerle değerlendirilebildiği için tanısız yaklaşımda önemli bir basamaktır.

Patogenez

MASLD'nin gelişiminde en önemli mekanizma **insülin direncidir**. Bu direncin etkisiyle adipositlerden serbest yağ asidi salınımı artar ve karaciğere aşırı miktarda yağ asidi taşınır. Bununla birlikte, glukoneogenez artışı ve glikojen sentezinde azalma gözlenir, bu da karaciğerde **de novo lipogenezi** tetikler. İnsülin direncinde dolaşımda yükselen glikoz da karaciğerde yağ asidi sentezini indükler. Sonuç olarak trigliserid birikimi artar ve steatoz oluşur.

İnsülin direnci ayrıca mitokondriyal fonksiyon bozukluklarına ve yağ asidi oksidasyonunun bozulmasına neden olur. Karaciğerde yağ birikimi devam ettikçe, **oksidatif stres, endoplazmik retikulum stresi ve inflamatuvar sitokin salınımı** devreye girer. Bu süreçler steatohepatit (NASH) ve fibrozisin ilerlemesine zemin hazırlar.

Ayrıca, **barsak mikrobiyotası** ile MASLD arasında çift yönlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Mikrobiyota kaynaklı metabolitler, hem insülin direncini hem de hepatik inflamasyonu etkileyebilir. Genetik yatkınlık da önemli bir faktördür; özellikle *PNPLA3* ve *TM6SF2* gibi gen varyantları hastalık riskini artırır.

Tanı Yaklaşımı

MASLD tanısı için öncelikle görüntüleme ile karaciğer yağlanması saptanması gerekir. Ardından, hastada metabolik sendrom bileşenlerinin olup olmadığı sorgulanır.

Tarama ve risk sınıflaması için önerilen yaklaşım:

1. FIB-4 skoru hesaplanır: (yaş, AST, ALT, trombosit sayısı)

- **<1.3** → düşük risk (takip yeterlidir)
- **1.3–2.67** → orta risk → **ikinci aşama test** gerekir
- **>2.67** → ileri fibrozis riski yüksek

2. İkinci aşama test olarak elastografi (FibroScan) önerilir:

- Karaciğer sertliği <8 kPa ise ileri fibrozis olasılığı düşüktür.
- ≥8 kPa ise hasta hepatoloji/gastroenterolojiye yönlendirilmelidir.

3. Biyopsi, yalnızca tanı belirsizse veya elastografi ile net değerlendirme yapılamıyorsa düşünülmelidir.

Tedavi

◇ Yaşam tarzı değişiklikleri (ilk basamak ve temel tedavi)

- **Diyet:**
 - Akdeniz diyeti önerilir: doymamış yağlar, lifli gıdalar, sebze, meyve, baklagil, tam tahıl. Rafine şeker, işlenmiş et ve gıdalar azaltılmalıdır.
 - Ama diyetin şekline göre kilo verilmesinin sağlanması daha önemlidir.
 - Kilo kaybı hedefi:
 - **%5'in üzerinde:** steatoz geriler
 - **%7–10:** steatohepatit geriler
 - **%10 ve üzeri:** fibrozis gerilemesi beklenebilir
- **Egzersiz:**
 - Haftada ≥150 dakika orta tempolu yürüyüş ya da
 - Haftada ≥75 dakika yüksek tempolu egzersiz
 - Egzersiz, kilo kaybı olmasa bile karaciğer yağlanmasını ve sertliğini azaltır.

◇ Farmakolojik tedavi

- **Resmetirom** (FDA onaylı): Evre 2–3 fibrozisi olan, sirotik olmayan MASLD hastalarında etkilidir. Karaciğerde yağlanmayı, steatohepatiti, fibrozisi ve LDL kolesterolü belirgin şekilde azaltır.
- **Pioglitazon:** Bazı çalışmalarda faydalı sonuçlar gösterse de sadece diyabeti olan ve sirotik olmayan hastalarda düşünülmelidir.

- **GLP-1 agonistleri** (örneğin semaglutid): Obez veya diyabetik MASLD hastalarında kilo kaybı ve steatoz üzerine olumlu etkileri vardır.
- **SGLT-2 inhibitörleri, metformin:** Diyabet tedavisinde yeri olsa da yalnızca MASLD tedavisi için önerilmez.
- **Supplementler ve probiyotikler:** Etkili olduklarına dair yeterli kanıt yoktur. Ancak **kahve tüketiminin** koruyucu etkisi olabilir.

Sonuç ve Öneriler

- Tip 2 diyabeti olan, obez veya transaminaz yüksekliği bulunan bireyler MASLD açısından taranmalıdır.
- Tanı koyulduğunda ilk adım yaşam tarzı değişikliğidir.
- İleri fibrozis riski varsa noninvazif testlerle değerlendirme yapılmalı, gerektiğinde biyopsi düşünülmelidir.
- Yeni geliştirilen ajanlar (örneğin Resmetirom) umut verici olmakla birlikte, henüz geniş çapta erişilebilir değildir.
- Tip 2 diyabeti olan hastalarda GLP-1 agonistleri, SGLT-2 inhibitörleri, pioglitazon kullanılabilir



Ulusal
Nadir Hastalıklar
Derneği



Kardiyolojide Nadir Hastalıklar; Genetikten Tedaviye Yeni Ufuklar

Nadir Hastalıklar Gününde Bu Yıl Kalp İçin Buluşuyoruz

2 Sempozyum Aynı Anda

28 Şubat - 1 Mart 2025
Hyatt Regency İzmir İstinyePark

ORGANİZASYON SEKRETARYASI

Feniks
PCO & INCENTIVE & EVENT

Sukarno Cad. No: 31 Yıldız, Çankaya, Ankara
Tel: 0312 442 70 40

Atatürk Cad. No:31/1 Sahrayıcedit, Kadıköy, İstanbul
Tel: 0216 357 10 00

www.feniksturizm.com.tr
nadir@feniksturizm.com.tr