

## ROADMAP Çalışması; Hedef Organ Hasarının Önlenmesinde Bir Çığır

Hedef Organ Hasarını Önlemenin Yolu (The ROAD the prevent target organ damage), bu yıl 18-20 Mart tarihleri arasında Prag'da gerçekleştirilen IFECC-XI (XI. International Forum for the Evaluation of Cardiovascular Care) toplantısında ele alındı.

Almanya Hannover Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Ana Bilim Dalı'ndan Dr. Hermann Haller, "Organ hasarının önlenmesinde bir çığır" olarak nitelendirilen ROADMAP çalışmasının önemini anlattığı konuşmasında; kronik vasküler ve renal hastalıkların dünya çapında morbidite ve mortalitenin temel nedeni olduğunu belirterek, aterosklerozun şu anda yaygın şekilde hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve/veya diyabet varlığında görülen kronik vasküler enflamatuvar bir hastalık olarak kabul edildiğini belirtti. Bu hastaların yüksek risk taşıdıkları için agresif tedavi stratejilerine ihtiyaç duyduklarını belirten Dr. Haller, kardiyovasküler risk faktörleri için hastalık başlangıcında tedaviye ne kadar erken başlanırsa; miyokard enfarktüs, inme, periferik arter hastalığı ve kronik böbrek yetmezliğini önleme ya da geciktirmede o kadar başarılı olunacağını da hatırlattı.

Başarılı bir koruyucu tedavi stratejisi geliştirebilmek için, vasküler ilk değişiklikleri ve risk faktörlerinin vasküler fonksiyon ve yapı üzerindeki etkilerini anlamak gerektiğini özellikle vurgulayan Dr. Haller şunları kaydetti: "Endotelyumun psikolojik ve patolojik koşullarda doku duvarının düzenlenmesinde çok önemli rol oynadığı giderek açıklık kazanmıştır. Renin-anjiyotensin sistemi (RAS) kronik vasküler hasarın hastalığa dönüşmesinde büyük rol alır. Renin-anjiyotensin sisteminin aktif hale geçmesi özellikle diyabet ile beraber gelişen hipertansiyonda endotelyal hücre fonksiyonunun başlaması ve ilerlemesinde önemli rol oynar. Anjiyotensin II'nin immünokompetan hücrelerin kümülasyonunu arttırmasına dair muhtemel mekanizmalar; hemodinamik etkileri, kemokin ve adezyon moleküllerinin salınımının uyarılmasını, reaktif oksijen türlerinin üretiminin stimülasyonu (ROS) ya da immünolojik mekanizmaları içerir.

Antihipertansif tedavinin renin-anjiyotensin sistemi blokajı ile yapılması, vasküler hastalıklar ve endotelyal hücre fonksiyonunun gelişiminde ya da progresyonunda azalma sağlar."

Dr. Hermann Haller prospektif, çift kör, plasebo kontrolü ve çok merkezli bir çalışma olan EUTOPIA'da, vasküler mikro enflamasyon belirtileri gösteren hipertansif hastalarda Olmesartan'ın anti-enflamatuvar etkilerinin değerlendirildiğini hatırlatarak, EUTOPIA çalışması sonuçlarının, olmesartan medoxomilin kronik hipertansif hastalarda vasküler mikroenflamasyon seviyesini azalttığını doğruladığını belirterek sözlerine şöyle devam etti: "Diyabetik nefropati Avrupa, Amerika ve Japonya'da son dönem böbrek yetmezliğinin (ESRD) başlıca nedenidir ve ne yazık ki, dünyadaki diyabet hastalarının (özellikle tip 2 diyabet) sayısı önümüzdeki 15 yıl içinde ikiye katlanacağı ve diyabetiklerin daha uzun yaşayıp diyabetik nefropatiyi de içeren geç komplikasyonlar gösterme riskini daha çok taşıdığından, diyabetik ESRD hastalarının oranının büyük ölçüde artması beklenmektedir. Nüfusun geri kalanına oranla, kardiyovasküler hastalıktan ölüm oranı proteinürlü tip 1 diyabetik hastalarda yaklaşık 40 kat, aşikar nefropatili tip 2 diyabetik hastalarda ise 9 kat artış göstermektedir. Yüksek kardiyovasküler ölüm oranının yanı sıra, inme, miyokard enfarktüs ve periferik vasküler hastalık vakası da artarak, hastalığın getirdikleri nondiyabetik popülasyondakinden çok daha kötü durumdadır. Bilindiği gibi anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB'ler), mikroalbuminürinin makroalbuminüriye ve nefropatiye dönüşmesini engeller ya da yavaşlatır. Bu etki ARB'lerin kan basıncını düşürücü etkisinden bağımsız görünmektedir. Renal-anjiyotensin sisteminin bloke edilmesi tip 2 diyabet hastalarında kardiyovasküler riski azaltır. Normoalbuminürik olan tip 2 diyabetik hipertansif hastalarda, kalsiyum kanal blokleri verapamil, kan basıncının azalmasında benzer etkiler gösterdiği halde mikroalbuminüri vakasında hiçbir etki göstermezken, ACE-inhibitörü trandolapril ile tedavi, mikroalbuminüri geliştirme riskini yarıya indirmiştir.

# KONGRE - SEMPOZYUM - TOPLANTI İZLENİMLERİ

ARB'lerin bu koşullarda ya da tip 2 normotansif diyabet hastalarında etkisi henüz test edilmemiştir. Ayrıca hiçbir çalışma, tip 2 diyabette mikroalbumürinin önlenmesinin kardiyovasküler hastalıktan korunmayı da sağlayıp sağlamadığını kanıtlamamıştır.”

Dr. Hermann Haller, Randomize Olmesartan ve Diyabet Mikroalbumürü Önlenmesi (ROADMAP-The Randomized Olmesartan And Diabetes MicroAlbuminuria

Prevention) Çalışması'nın; ARB'lerin (Olmesartan) mikroalbumürinin başlangıcını önleyip önlemediğini ve mikroalbumürinin önlenmesinin hastaların kardiyovasküler ve renal komplikasyonlardan korunup korunmadığını saptamak amacıyla tasarlanmış temel bir mikroalbumürüri önleme çalışması olduğunu hatırlatarak, 4 yıldan fazla bir süredir tedavi edilen 4400 hastası ile birlikte böyle bir stratejiyi kanıtlamak için yeterli istatistik güce sahip bir proje olduğunu da vurguladı.

## IV. Multidisipliner Nöroonkoloji Sempozyumu İstanbul'da Gerçekleştirildi



Türk Onkoloji Grubu (TOG) Santral Sinir Sistemi Tümörleri Çalışma Grubu, Türk Nöroşirürji Derneği Nöroonkolojik Cerrahi Öğretim ve Eğitim Grubu (TURNOG), Türk Nöropatoloji Araştırma Grubu (TURNORPAG) ve Türk Nöroradyoloji Derneği tarafından bu yıl 4.'sü düzenlenen Multidisipliner Nöroonkoloji Sempozyumu 2-3 Nisan tarihlerinde İstanbul'da yapıldı.

Yurt içi ve yurt dışından 400'a yakın katılımcının bulunduğu toplantının değerlendirmesini TOG-SSS Başkanı Doç.Dr. Ufuk Abacıoğlu, TURNOG Başkanı Prof.Dr. İbrahim Ziyal, TURNORPAG Başkanı Prof.Dr. Figen Söylemezoğlu, Türk Nöroradyoloji Derneği Yönetim Kurulu Üyesi Prof.Dr. Naci Koçer ve İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji BD Öğretim Üyesi Prof.Dr. Nil Mandel'den aldık.

Beyin tümörleri ile uğraşan hekimleri ve bütün branşları bir araya getirerek daha iyi tedavi olanaklarını değerlendirmek için, nöroonkoloji ile ilgilenen her disipline

ağırlıklı katılımın sağlandığı toplantıda; daha çok Nöroşirürji, Radyasyon Onkolojisi, Tıbbi Onkoloji, Patoloji ve Radyoloji bilimlerini ilgilendiren konularla bu yıl kongre boyutunda bir toplantı gerçekleştirildiğini belirten Doç.Dr. Ufuk Abacıoğlu: “Nöroonkoloji alanında hekimlerimizin bir araya gelip daha iyi tedavi çözümleri konusunda bilgi alışverişi yapmaları için düzenlediğimiz toplantıya, çeşitli disiplinlerdeki hekimlerimiz yoğun ilgi gösteriyor. Toplantıda konuları belirlemek için bir araya geldiğimiz meslektaşlarımız ile birlikte hastalık ile ilgili güncel yaklaşımları ele almaya dikkat ediyoruz. Bu yüzden programımızda bu yıl 'Yüksek Dereceli Glial Tümörler' konusuna ağırlık verdik. Sayısal verilere baktığımız zaman Sağlık Bakanlığı tarafından 2005 yılında yapılan çalışma sonuçlarına göre ülkemizde beyin tümörü görülme sıklığı 5/100.000. Bu rakam dünyada da 7-8/100.000 civarında. Nüfusa vurduğumuz zaman sene de 3500 tane beyin tümürlü hasta olduğunu söyleyebiliriz. Elbette ki beyin tümörü çok geniş bir kavram.

# KONGRE - SEMPOZYUM - TOPLANTI İZLENİMLERİ



Yüksek glial tümörlü hastalar, bu sayının 500-1000 arasını oluşturuyor. Standart tedavilere baktığımızda da Türkiye, dünyadaki standart tedavi ne ise onu alıyor. Hatta bugün konuştuğumuz verilere göre endikasyon dışı başvuru ile Avrupa'nın artısını bile alıyor. Birtakım ilaçlara erişim konusunda gerçekten pozitif şeyler var ama bazı ucuz ilaçlara da erişim zor. Ancak gerek cerrahi, gerek radyoterapide sistemik tedavi ülkemizde de dünya standartlarında uygulanmaktadır. Bu tür toplantılar güncel tedavi yöntemleri ve dünyadaki gelişmeleri takip etmek açısından son derece önemlidir. Bu sayede yurt dışındaki meslektaşlarımız ülkemizde nöroonkolojinin durumunu ve bizlerin yaptıkları çalışmalarını görme şansı buluyor. Bir süre sonra karşılıklı ilişkiler oluşuyor ve birlikte çalışma isteği doğuyor” dedi.

Toplantının nöroonkolojik disiplinler arasında kullanılan dilin ortaklaşması adına çok önemli olduğunu belirten Prof.Dr. Figen Söylemezoğlu, “Çünkü her disiplin kendi terminolojisini, kendi klasifikasyonunu bir şekilde kullanıyor. Bu klasifikasyonların standart olması gerekir ki, aynı hastaya aynı tedavi protokolleri uygulanabilsin. Benim açımdan, özellikle bir patalog olarak en önemli kısmı, terminoloji. Branşımızın bir şekilde kilit rolünün herkes tarafından gözlemlenebilmesi ve kabul edilmesi” dedi. Hastalığın tanı aşamasında patalog hekimlerin yaşadığı sıkıntılara da değinen Prof.Dr. Söylemezoğlu; “Son bütçe talimatnameleri ile özellikle tanı anında hasta için yapabileceklerimizde kısıtlamalar yaşanıyor. Tanısını almış vakanın bir üst merkezimizde radyoterapi ve kemoterapilerinin planlaması konusunda patolojisinin yeniden gözden geçirilmesi sürecinde şu andaki mevcut uygulamada çok ciddi sorunlar yaşıyoruz. Bunda SGK tarafından uygulanan geri ödeme problemleri çok belir-

gin. Hasta bu aşamada bireysel olarak kendisi ödeme yapmak zorunda kalıyor. Bu da tanı konumundaki biz hekimler ile hastayı karşı karşıya bırakıyor. Bu uygulamanın da en kısa sürede düzeltilmesini umut ediyoruz. Hepimiz hasta bazında çalışıyoruz. Bu yüzden hasta bazında bireysel kararlar verilmesi, bunun geniş ve bilgili bir ekipten oluşması gerekiyor. Bu konuda tümör komisyonlarının oluşturulması çok önemli bir gelişme olabilir” şeklinde konuştu.

Grup olarak bu toplantıya ilk kez katıldıklarını belirterek, toplantının radyolojik açıdan önemini vurgulayan Prof.Dr. Naci Koçer; “Toplantılara geçen yıl konuşmacı olarak katıldığımda aslında fark ettim ki her konuşmada bir “nöroradyolog” konuşuyor. Bizim pratik hayatımız zaten iç içe. Biz tek hasta üzerinde farklı dilleri konuşan bilim dalları değil, hastalık ve hasta üzerinde aynı dili konuşan, aynı amaca hizmet eden bilim dallarıyız. Ortak bir hedefe ulaşabilmek açısından da birlikte hareket etmeliyiz. Teknolojik yeterlilik açısından tıpta ülkemizde gerçekten en üst düzey teknoloji ve bilgi birikimi ile doğan tedavi şekilleri mevcut. Nöroradyolojik açıdan bakacak olursak devletin sistemi bizi kaliteden çok kantiteye itiyor. Amaç insanların kar edebilmesi olmamalı. Özellikle bu tür hastalarda kar gözetilemez. Bu hastalarda radyolojik incelemeler takip protokollerinde önemli bir yer işgal ediyor. Bu işlemlerin kar edilmeden ve zamanında yapılması gerekir. Bu tür hastalıklarda sağ kalmalar aylar ile ifade edilirken; bir üniversite hastanesine ya da devlet hastanesine radyolojik bir inceleme için randevu almaya gittiğinizde zaten bu ayları geçiyorsunuz. Bütün bunlar insanların özverisi ile zamanında yapılmaya çalışılıyor. Burada bir sayıya ulaşabilmek için kaliteden ödün veren çok fazla hasta var. Bu global olarak Türkiye'nin kalitesini düşürüyor ve insanımız için gerçekten çok acı bir şey” dedi.

Hastalığın cerrahi aşamasındaki yaklaşımlara değinen Prof.Dr. İbrahim Ziyal ise; “Tanı konmamış bir tümör hastası bize geldiğinde önce radyolojik olarak tanı konuyor daha sonra cerrahi açıdan bir şey yapılması gerekirse, biz müdahale ediyoruz. Ortak kararlarımız sonucunda bir tedavi uygulanıyor ve uygulanan bu tedaviler sonucunda takipler devam ediyor. Hastalığın nüks etmesi durumunda yeniden biraraya gelerek karar almamız ve bu sürecin bir şekilde tekrar başa dönmesi gerekebiliyor. Bu yüzden hepimiz birbirimize bağlı bir çalışma yürütü-

# KONGRE - SEMPOZYUM - TOPLANTI İZLENİMLERİ

yoruz. Nöroonkolojik Cerrahi grubu olarak multidisipliner toplantılar bizim için de son derece önemli” dedi.

Beyin tümörü konusunda bilinçlendirme faaliyetlerinin de mutlaka yürütülmesi gerektiğini ve önemini vurgulayan Prof. Dr. Nil Mandel’de; “ Toplumda beyin tümörü deyince hastaları ameliyat ettirmeyelim, beyni ile oyna-

mayalım, boşu boşuna tedavi ile vakit kaybetmeyelim gibi bir düşünce var. Eskiden gerçekten 3 aydan fazla bir yaşam beklentisi yok iken, bugün düşük bir oranda da olsa 5 yıla kadar yaşayabilen hastaların var olduğunu görüyoruz. Yaşam süresini uzatma konusunda halk bilinçlenmesi de oldukça önemli” hatırlatmasında bulundu.

## OBİS (Otilonyum Bromür ve İrritabl Barsak Sendromu)



Aile Hekimliği Gastroenteroloji Kursu (AHGE 2010) bu yıl 16–18 Nisan tarihlerinde Antalya’da gerçekleştirildi. Gastroenterolojiye ait pek çok konuda Aile Hekimleri’nin bilgilerini güncelleme fırsatı buldukları toplantılardan biri de OBİS (Otilonyum Bromür ve İrritabl Barsak Sendromu) Çalışması’nın şu ana kadarki sonuçlarının paylaşıldığı sempozyum oldu. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi ve AHGE 2010 Düzenleme Kurulu Başkanı Prof. Dr. Cem Kalaycı, çalışmanın şimdiye kadar alınan sonuçlarını katılımcılarla paylaştı.

İrritabl Barsak Sendromu (İBS) tedavisi için kullanılan antispazmodiklerde plasebo etkisinin çok fazla olması nedeni ile ilaç etkinliğini değerlendirmek üzere, plasebo kontrollü çift kör çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirten Prof.Dr. Kalaycı; düşük sistemik absorpsiyonlu bir antispazmodik olan otilonyum bromür (OB)’ün geliştirilmesinden sonra ilk kez 1999 yılında 325 hastayı içeren 15 haftalık, çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada; OB’ün karın ağrısı, abdominal distansiyon ve kolonik hipermotiliteye etkili olduğu sonucuna varıldığını ve çalışmanın ‘UEGW 2009’da sunulduğunu hatırlattı. Bu kalitede bir

çalışmanın 11 yıl eskiye dayanması ve hala daha İBS tedavisinde görülen plasebo etkisi şüphesinden dolayı ikinci bir çalışmaya ihtiyaç doğduğunu belirten Prof. Dr. Kalaycı; uluslararası, çok merkezli OBİS Çalışması’nın başlatıldığını ve ülkemizden de Marmara, Gazi ve Hacettepe Tıp Fakülteleri’nin bu çalışmaya dahil olduğunu söyledi.

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü OBİS Çalışması’na 413 hastanın katıldığını, önce tüm hastalara 2 hafta süre ile plasebo, sonra 2 gruba ayrılan hastalardan; 179’una 15 hafta süre ile günde 3 kez 40 mg Otilonyum bromür, 177 hastaya da plasebo verilerek 10 haftalık tedavisiz izlem süresini şu ana kadar tamamlamış olan 125 hasta olduğunu bildiren Prof. Dr. Kalaycı sözlerine şöyle devam etti:

“OBİS Çalışması’nın primer amacı; ilacın erişkin İBS hastalarında karın ağrısını giderip-gidermediğini değerlendirmek, sekonder amaçları da ilacın İBS semptomlarına etkisini incelemek ve ilacın global etkinliğini (ilaç kesildikten sonra semptomlar geri geliyor mu? Ne kadar hastada geri geliyor?), ekonomik etkilerini ve ilacın güvenirliliğini değerlendirmektir. Çalışma sonuçlarına gö-



# KONGRE - SEMPOZYUM - TOPLANTI İZLENİMLERİ

re; 15 hafta tedaviden sonra karın ağrısı şiddetinde başlangıca göre otilonyum bromür alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü. Ağrı sıklığındaki azalmaya bakıldığında ise başlangıçtan 15. haftaya kadar, plasebo ve otilonyum bromür arasındaki fark tedavi uzadıkça daha belirgin hale geldi. Global etkinlik değerlendirmesinde esas istatistiksel fark tedavinin sonuna doğru ortaya çıktı ve plasebo ile bir fark yarattı. Şişkinlik semptomunda da 5. haftadan sonra plasebo ile OB arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark yaratan sonuçlar elde edildi.

Diğer değişkenler olan hayat kalitesinde, ağrı şiddetinde, dışkı sıklığında, kıvamında ve mukus varlığında şimdilik anlamlı bir fark görülmedi, çünkü bütün hastalar izlem süresini tamamlamadı. Relapsa bağlı çalışmadan ayrılan hasta sayısı ise plasebo grubunda çok daha fazla oldu, ilaç kesildikten sonra istatistiksel fark anlamlıydı.

di. Relapsa kadar geçen süre değerlendirildiğinde, plasebo alan grupta oranın otilonyum bromür alanlardan daha fazla olduğu kaydedildi. Global etkinlik değerlendirmesinde, otilonyum bromür alan hastalarda sonuçlar daha iyiydi.

Özetleyecek olursak; Otilonyum bromür İBS tedavisinde güvenilirdir ve iyi tolere edilir. Karın ağrısı ve şişkinliğin, ağrı şiddetinin azalmasında plasebodan üstündür. Otilonyum bromür, İBS'de relapsı önleyebilir ve etkinlik değerlendirilmesi tedavi izlem döneminde plasebodan üstündür.

OBİS çalışmasının yanı sıra, 2008 yılında antispazmodiklerin plasebo ile karşılaştırıldığı bir meta analizde 22 çalışma bir araya getirilerek toplam 1778 hasta değerlendirilmiştir. Bu meta-analizde de otilonyum bromür'ün plaseboya oranla yüksek etkinlik gösterdiği kanıtlanmıştır.

## VI. Ulusal Kök Hücre Kongresi



Türk Hematoloji Derneği tarafından düzenlenen, 6. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Kök Hücre Tedavileri Kongresi Antalya'da gerçekleştirildi. Üç yüzden fazla bilim adamının katıldığı kongrenin basın toplantısına, Türk Hematoloji Derneği Başkanı Prof.Dr. Muhit Özcan, Türk Hematoloji Derneği Genel Sekreteri Prof.Dr. Mutlu Arat, Fransa'da bulunan Poitiers Üniversitesi'nde görevli Dr. Ali Turhan ve İngiltere'de bulunan Anthony Nolan Enstitüsü'nde görevli Dr. Alejandro Madrigal katıldı. Kök hücre tedavilerinde gelinen son gelişmeleri anlatan Prof.Dr. Özcan yapılan çalışmalar hakkında şunları söyledi: "Bir deney hayvanı çalışmasında gözün görme ile ilgili temel katmanı olan retinada

renk hücrelerin harabiyetiyle ilgili özel bir hastalık var. Bu hastalığı olan farelerde embriyonik kök hücrenin o bölgeye uygulanmasıyla hastalıklı dokunun bir miktar tamir edilebildiği ve hücrelerin faaliyet göstermeye başladığı gözlemlendi. Bu çok büyük bir umuttur. Kolombiya Üniversitesi'nde uluslararası bir araştırma ekibi, farelerde embriyonik kök hücreleri kullanarak hasarlı retina hücrelerini yeniledi. Hayvanlarda görmede yeniden düzelme sağlanabildi." Türk Hematoloji Derneği Genel Sekreteri Prof.Dr. Mutlu Arat, hematolog sayısının düşük olmasından bahsederken; Dr. Alejandro Madrigal, ilk kordon kanı bankası olarak kurulan Anthony'de yaşanan gelişmeleri anlattı.