

### Ramipril Non-diyabetik Nefropatide İleri Derecede Glikasyonun Son Ürünlerini Azaltır

Ramipril hafif ve orta derecede non-diyabetik nefropatisi olan hastalarda oksidatif stresin azalmasını yansıtacak biçimde, ileri derecede glikasyonun son ürünleri düzeyinde, orta derecede düşüşe neden olur.

Slovakya, Bratislava'dan Koruyucu ve Klinik Tıp Fakültesi Askeri Hastanesi ve Almanya Wuerzburg Üniversitesi'nden araştırmacılar yeni tanı almış hafif ve orta derecede non-diyabetik nefropatisi olan ve 2 hafta boyunca ramipril verilen 12 hasta ile çalışmışlardır. Ayrıca çalışmaya diüretik ve beta-bloker kullanan non-diyabetik nefropatisi olan bir grup ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontroller de alınmıştır. Kontrollerle karşılaştırıldığında non-diyabetik nefropatisi olan hastalarda ileri derecede glikasyonun son ürünlerinden karboksimetillizin ve ileri derecede oksidasyon ürünlerinden lipofusin ve homosistein düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Bu hastalarda hafif ya da orta derecede böbrek yetmezliği de saptanmıştır. Genel olarak diüretik ve be-

ta-bloker kullanan hastaların başlangıç değerleri ramipril grubundan farklı değildi. Bununla birlikte homosistein düzeyleri ramipril grubunda daha yüksekti.

Ramipril kan basıncını düşürür ve proteinüriyi azaltır. Kreatinin klirensi ise değişmez. Ramipril ileri derecede glikasyonun son ürünlerinin düzeyini hafif derecede azaltırken ileri derecede oksidasyonun protein ürünlerinin ve malondialdehitin düzeylerini de düşürür.

Ramipril ileri derecede glikasyonun son ürünlerinin düzeyini düşürür. İleri derecede oksidasyonun protein ürünlerinin ve malondialdehitin düzeylerindeki azalma oksidatif stresin azaldığını göstermektedir.

Ramipril ile karboksimetillizin konsantrasyonu değişmez ve neopterin düzeyi hafifçe artar. Diüretik ve beta-bloker kullanımı bu parametreleri anlamlı derecede değiştirmez.

*Journal of Human Hypertension 2003; 17:265-270.*

### Kronik Karın Ağrısında Laparoskopik Adhezyolizis Önerilmez

Giderek yaygınlaşan laparoskopik adhezyolizis kronik karın ağrısı olan hastalarda adezyon tedavisinde önerilmemektedir.

Bu rapor çok merkezli, randomize klinik çalışmadan bir yıl sonra laparoskopik adhezyolizis yapılmış ya da tedavi uygulanmamış hastalar arasında ağrı açısından istatistiksel fark bulamayan Hollandalı klinisyen-

ler tarafından bildirilmiştir.

Hollanda, Groene Hart Hastanesi, Dr. Dingeman Swank ve ark. tarafından laparoskopik adhezyolizisin ciddi karın ağrısını, adezyonları temizleyerek tedavi ettiği tartışmalı ve kanıt dayalı değildir, denmektedir. Özgün hipotez, laparoskopik adhezyolizisin adezyonu ve kronik karın ağrısı olan hasta-

larda ağrıyı geçirdiği ve yaşam niteliğini artırdığıdır.

Kronik karın ağrısının tanı ve tedavisinin sorunlu olduğu ve birçok kadında nedeninin saptanamadığı belirtilmektedir. Laparoskopi hastaların %35-56'sında diğer nedenlerin dışlanması sağlar ve bu hastalarda adezyon tek açıklamadır.

Tedavi hastalardan saklanmıştır. Ağrı bir yıl boyunca görsel analog ölçeği (VAS) ile (1-100 arası puanlar), ağrı değişim puanı, analjezik kullanımı ve yaşam niteliği puanı ile değerlendirilmiştir.

Tanısal laparoskopi ile tanı doğrulanınca hastalar randomize edilmiştir. 52 hastaya adezyonlar için laparoskopik adhezyolizis yapıldı, diğerlerine müdahale yapılmamıştır. İki grup da ağrının geçtiğini ve yaşam

niteliğinin arttığını bildirmiştir. İki grup arasında fark saptanmamıştır. (VAS puanında başlangıçtan sonraki ortalama değişim, 12 ayda 3 puan)

Klinisyenler ağrının her iki grupta da en fazla azaldığı zamanın 3. ay olduğunu ve 6. ayda arttığını bildirmişlerdir.

Dr. Swank ve ark. tanısal laparoskopinin güvenli bir girişim olup kronik karın ağrısı olan hastalarda tedavi edilebilen hastalıkları ortaya çıkardığı sonucuna varmışlardır. Fakat laparoskopik adhezyolizis morbidite ile ilişkilidir ve kronik ağrı tedavisinde tanısal laparoskopiden daha fazla düzelmeye sağlamaz. Sağlanan yarar işlemin tanısal yararlıdır.

*Lancet 2003;361:1247-51.*

## Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Akut Alevlenmesinde Non-invazif Ventilasyon

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve akut solunum yetmezliği gelişen hastalarda non-invazif ventilasyon entübasyon gereği kadar mortalityeyi de azaltır.

Malaga, Costa del Sol Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinden Dr. J Fernandez Guerra ve ark. tarafından yapılan çalışma randomize kontrollü çalışmaların bir meta analizidir ve PaCO<sub>2</sub>>45mmHg ya da pH <7.35 değerlerine sahip akut solunum yetmezliği olan ve non-invazif ventilasyon ya da standart tedavi gören KOAH hastalarında yapılan yayınlanmış randomize çalışmaları içerir. Farklı bir meta analiz de yoğun bakım üniteleri (YBÜ) çalışmalarından ve klinik çalışmalarından yapılmıştır.

YBÜ grubunda beş çalışma, klinik grubunda dört çalışma bulunmuştur. Non-invazif ventilasyon yapılmış hastalarda hastane mortalitesinde ve intübasyon ihtiyacında azalma saptanmıştır. YBÜ çalışmalarında non-invazif ventilasyon grubunda hastanede kalış süresi de daha düşüktür. Klinikte yapılmış randomize kontrollü çalışmalardan yalnızca bir tanesinde hastane süresi anlamlı olarak farklılık göstermiştir. Yayınlanmış veriler hastanede kalış süresi için bir meta analiz yapılmasına yeterli değildir.

*Med Clin (Barc) 2003;120:8:281-6.*

## Orta ya da Ağır Düzeydeki KOAH Hastalarında Solunum Yoluyla Alınan Kortikosteroidler Alevlenmeyi Azaltır

Avrupa'lı araştırmacılar orta ya da ağır düzeydeki KOAH hastalarında tekrarlayan alevlenmelerin solunum yoluyla alınan kortikosteroidlerle tedavi edilmesi gerektiğini söylemektedir.

Bu araştırmacıların bulguları 2001 yılında Dünya Sağlık Örgütü ve Amerika Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü'nün ortak yayınladığı KOAH Küresel Rehberi'nde önerilen tedaviyi desteklemektedir. Alevlenmelerin azalması sağlığı düzeltir ve KOAH hastalarının sağlık hizmeti kaynaklarını kullanımını azaltır.

Daha önce yapılmış olan Avrupa KOAH hastalarında solunum yoluyla verilen steroid kullanımı çalışması (ISOLDE) plasebo ile karşılaştırıldığında, Flutikazon propiyonat kullanan hastalarda yıllık alevlenme oranının %26 oranında düştüğünü bulmuştur. Bununla birlikte orta düzeydeki ya da ağır düzeydeki hastaların hangisinin daha fazla yarar sağladığı gösterilmemiştir.

Londra, St George Hastanesi Tıp Fakültesi ve diğer Avrupa Enstitülerinde yapılmış bu çalışma, orta düzeyde KOAH hastası 391 kişiyi (195'i Flutikazon kullanan) ve orta-ağır düzeyde KOAH hastası 359 kişiyi (180'i Flutikazon kullanan) araştırmıştır.

KOAH şiddeti FEV1 (saniyede zorlu ekspiratuvar hacim) ile değerlendirilmiştir.

Hastalık şiddetine ek olarak toplam alevlenme sayısı ve oral kortikosteroid gerektiren tedavi epizotları da kaydedilmiştir.

Araştırmacılar orta-ağır düzeydeki hastalarda Flutikazonun toplam alevlenme sayısını azalttığını bulmuşlardır. Flutikazon kullanan hastalarda yıllık alevlenme ortalaması 1.47; plasebo alanlarda ise 1.75 idi. Orta düzeyde hastalarda ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu; Flutikazon kullanan hastalarda yıllık alevlenme ortalaması 0.67; plasebo alanlarda ise 0.92 idi.

Flutikazon kullanımı yılda 1 ya da daha fazla alevlenmesi olan hastalarda oral kortikosteroid kullanımının azalması ile ilişkilidir. Orta düzeyde hasta olan ve Flutikazon kullanan KOAH hastalarının %8'i alevlenme tedavisinde oral kortikosteroid kullanmıştır; plasebo ile karşılaştırıldığında bu oran %16'dır. Benzer biçimde, orta-ağır düzeyde hasta olan ve Flutikazon kullanan KOAH hastalarının %17'si alevlenme tedavisinde oral kortikosteroid kullanmıştır; plasebo ile karşılaştırıldığında bu oran %30'dur.

*Eur Respir J 2003 Jan;21:1:68-73.*

## **Esansiyel Hipertansiyonda Günde Tek Doz Coat-core Nifedipinin Amlodipine Göre Üstünlükleri Vardır**

Araştırmacılar hipertansiyon hastalarının tedavisinde günde tek doz nifedipinin amlodipinden daha etkili olduğunu bildirmektedir. Japonya, Otsu, Shiga Üniversitesi Tıp Bilimleri'nden araştırmacılar, kalsiyum kanal antagonistlerinin sempatik hiperaktivite nedeniyle prognozu olumsuz etkilediğini yaptıkları çalışmaya dayanarak söylemektedirler. 36 esansiyel hipertansiyon hastası ile yaptıkları çalışmada iki ilacı karşılaştırmışlardır. Daha önce uzun etkili nifedipin alan hastalara amlodipin; daha önce amlodipin kullanan hastalara coat-core nifedipin verilmiştir. Araştırmacılar her iki grupta da hipertansif semptomlar açısından fark gözlemedi. Norepinefrin, renin ve aldosteronun plazma dü-

zeyleri amlodipin yerine uzun etkili nifedipin alan hastalarda daha düşüktü. Norepinefrin, renin ve aldosteronun plazma düzeylerinde amlodipin yerine coat-core nifedipin alan hastalarda anlamlı bir değişiklik yoktu. Araştırmacılar, her iki ilacın da etkili plazma konsantrasyonlarında, coat-core nifedipinin amlodipinin neden olduğu sempatik aktiviteye yol açmadığı sonucuna varmışlardır. Ayrıca nifedipinin etki süresinin nifedipinin refleks sempatik sinirlerde ve renin-angiotensin sisteminde neden olduğu aktivite için çok önemli olduğunu bildirmişlerdir.

*Journal of Cardiovascular Pharmacology*  
2003;41 Supplement 1:S77-81.

## **Obez Diyabetik Hastalarda Kombine Tedavi Yararlıdır**

Tip II diyabetli, insüline dirençli ve obez hastalarda metformine roziglitazon eklenmesi en etkili tedavi seçeneğidir. Biguanit grubundan bir ilaç olan metformine insüline duyarlılaştırıcı tiyozolidindion grubu ilaç olan roziglitazon eklenmesi, yalnızca metformin tedavisiyle kontrol altındaki obez, tip II diyabet hastalarının tedavisinde büyük düzelmeye sağlar. GlaxoSmithKline, Collegeville, Pennsylvania, Harlow, Essex, İngiltere ve Belçika Antwerp'den endokrinologlar bu ilaç kombinasyonunun glikemik kontrolü, insülin duyarlılığını ve klinik olarak anlamlı düzeyde beta hücrelerinin işlevlerini olumlu etkilediğini ileri sürmüşlerdir. Günde en fazla

2.5 g metformin alan obez diyabetiklerin tedavisine roziglitazon eklenmesinin etkinliği değerlendirilmiştir. Araştırmacılar roziglitazon gibi bir ilacın eklenmesinin insüline dirençli obez hastaların tedavisinde insülin direncini düşürdüğünü ve bu ilacın insülin salgılatıcı bir ilaç eklenmesinden daha mantıklı bir seçenek olduğunu ileri sürmüşlerdir. Veriler 550 tip II diyabet hastasını içeren bir havuzda yapılmış iki çift-kör çalışma sonuçlarından elde edilmiştir. Çalışmalarda günde 2.5 g metformin tedavisine roziglitazon eklenmiştir. Hastalar vücut kitle indeksine göre kategorize edilmişlerdir (<25 kg/m<sup>2</sup>; normal/25-

30 kg/m<sup>2</sup>; fazla kilo/>30 kg/m<sup>2</sup>; obez).  
Roziglitazon glisemiyi (HbA1c) ve açlık kan şekerini her üç grupta da anlamlı derecede düzeltmiştir. Etkinin en fazla görüldüğü grup obez hastaların grubudur.  
Homeostaz Model Değerlendirmesinde saptanan insülin direnci, beta hücre işlevi ve

açlık insülin düşüşündeki düzelmeler en fazla obez hastalarda oluşmuştur.  
Obez ve obez olmayan hastalarda yan etkiler farklılık göstermemiştir.

*Diabetes, Obesity & Metabolism 2003;5:3:163-170.*

## Mamografi Taramalarının Etkinliği: Uzun Dönemli İsveç ve Hollanda Çalışmaları

Birbirinden ayrı olarak yapılmış uzun dönemli İsveç ve Hollanda çalışmaları meme kanseri taramalarında mamografi programlarının değerini gösterir.

İsveç Çalışması yöneticisi Dr. Laszlo Tabar (Falun Merkez Hastanesi, Mamografi bölümü) ve Hollanda Çalışması yöneticisi Dr. Harry de Koning (Rotterdam, Erasmus Üniversitesi) "Olası karışıklıklar, klinik uygulamadaki değişiklikler ve meme kanseri insidansındaki değişiklikler dikkate alındığında her iki ülkede de meme kanseri mortalitesinin düşüşündeki temel faktörlerden biri mamografi taramalarıdır" açıklamasını yapmışlardır.

İki araştırmacı da geçen birkaç yıldır uzun süreli mamografi taramasının önemli tartışmalara neden olduğunu belirtmişlerdir. Dr. Tabar ve ark. iki ülkede meme kanseri ölümlerini ve 20 yıl öncesi ile tarama uygulamasının başladığı 1978'den sonrasını karşılaştırmışlardır. Analizleri 20-69 yaş arasında meme kanseri tanısı almış 210 000 kadını kapsamıştır.

Tarama uygulaması başlamadan önceki kadınlarla karşılaştırıldığında, meme kanserinden ölüm oranı %44 oranında azalmıştır. Klinisyenler 40 yaş altındaki kadınlarda geliş-

miş tedavinin mortalite üzerinde etkisi olduğuna dair kanıt bulamamışlardır.

40-69 yaş arasındaki kadınlarda tarama uygulamasından sonra ölüm oranı 1978'den önce meme kanseri tanısı almış kadınlardaki ölümlerle karşılaştırıldığında %16 oranında azalmıştır.

Dr. de Koning ve ark. çalışmalarında 1990 yılında uygulamaya giren mamografi taramalarının etkisini değerlendirmişlerdir. 1980-1999 yılları arasında meme kanserinden ölen 27 948 kadının verilerini değerlendirmişlerdir. 2001 yılında bu sayı 30 560 olmuştur.

Araştırmacılar meme kanseri ölümlerinin 2001 yılında, tarama uygulaması öncesindeki 1986-88 yılları ile karşılaştırıldığında beşte bir oranında düştüğünü bulmuşlardır.

Hollanda'da meme kanseri ölüm oranındaki artış eğilimi (yıllık %0.3) tarama uygulamasından sonra tersine dönmüştür.

O zamandan bu yana, 55-74 yaş arasındaki kadınlarda meme kanseri ölüm oranı yıllık ortalama %1.7 oranında, 45-54 yaş arasındakilerde ise meme kanseri ölüm oranı yıllık ortalama %1.2 oranında düşmüştür.

*Lancet 2003;361:1405-10;1411-17.*

## **Diyabetik Çocuklarda Yağlanma Artar, Hızlı İnsülin Direnci Gelişir**

Araştırmacılar diyabetik anababaların çocuklarında yağlanma artışı ve hızlı insülin direnci geliştiğini söylemektedir.

ABD, New Orleans, Tulane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi araştırmacıları anababaları tip II diyabetli olan 4-17 yaş arasındaki 303 çocuğu ve ailede diyabet öyküsü olmayan 1136 kontrolü çalışmaya almışlardır. Çocuklar ortalama 15 yıl izlenmişlerdir.

Diyabetli anababaların çocuklarında genel ve gövdesel yağlanma görülmüştür. Vücut kitle indeksi ve subskapular deri kalınlığı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Çocuklukta yağlanma artışı saptanmıştır.

Diyabetli anababaların çocuklarında açlık insülin ve glukoz düzeyi, insülin direnci homeostaz model değerlendirme indeksindeki (HOMA-IR) değerlerden daha yüksektir. Bu farklar ergenlikte de gözlenmiştir. Yetişkinliklerinde ise düşük yoğunluklu lipoprotein (LDH), trigliserid düzeyleri yüksek, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDH) düzeyleri düşüktür.

Bu risk faktörlerinden çoğu diyabetiklerin çocuklarında hızla kötüleşmiştir.

Çoklu değişkenli analizde parental diyabet, yağlanma, glukoz, insülin, (HOMA-IR), sistolik ve diastolik kan basıncı ve LDL kolesterol değişiklikleri için bağımsız bir öngördürücüdür. Bu ilişkiler ırk ve cinsiyetten bağımsızdır. Diyabetik anababadan doğmuş genç yetişkinlerde genel ve gövde yağlanması kontrollerden fazladır. %15'inde (36) BMI 30'dan fazla olup bilek 100 cm.dir. Kontroller arasında bu oranlar sırasıyla 16 ve %6'dır.

Diyabetik anababadan doğmuş çocukların %15'inde kontrollerle karşılaştırıldığında (%8) insülin direncini gösteren hiperinsülinemi görülmüştür. Hiperglisemi sırasıyla %2 ve %0.5 oranlarındaydı.

Diyabetik anababadan doğmuş çocukların %11'inde LDH yüksek, %40'ında HDL düşük ve %23'ünde trigliserid yüksek bulunmuştur. Bu oranlar kontrollerde sırasıyla %7, %31 ve %15'dir. Son olarak diyabetik anababadan doğmuş çocukların %11'inde hipertansiyon saptanmıştır; bu oran kontrollerde %6'dır.

*Metabolism 2003;52:4:443-450.*