

Yüksek Heme-demir Alımı Artan Tip 2 Diyabet Riski ile İlişkili Olabilir

Harvard School of Public Health tarafından yapılan yeni bir araştırmanın sonuçları, kırmızı etten alınan heme-demir'in, artan tip 2 diyabet riski ile ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur.

Tip 2 diyabet, aşırı demir fazlalığına bağlı bir rahatsızlık olan hemokromatoz hastalarında sıkça görülür ve bu araştırma, yüksek demir depolarının diyabet riskini artırabileceği fikrini gündeme getirmiştir. Ancak, demir depoları ile diyabet riski arasındaki ilişkiyi inceleyen daha önceki çalışmalardan sonuç alınamamıştır.

Araştırmacılar, beslenmeyle demir alımı ile kan veren geniş bir erkek grubunda görülen tip 2 diyabet öyküsü arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla prospektif bir çalışma gerçekleştirmiştir. Çalışma için bu faktörler seçilmiştir, çünkü besinlerden alınan demir, vücuttaki demir depolarının en önemli kaynağıdır ve kan vermenin demir depolarını ciddi şekilde azalttığı bilinmektedir.

Analiz edilen veriler, Sağlık Uzmanlarının Takip Çalışmasından (HPFS) elde edilmiştir; bu çalışma 40 ile 75 yaş arası 51 529 erkek sağlık uzmanında görülen önemli hastalıkların nedenlerini araştıran 12 yıllık prospektif bir incelemedir. Katılımcıların beslenme bilgileri, her dört yılda bir yarı-kantitatif bir yeme sıklığı anketi kullanılarak değerlendirilmiş ve hastalık durumu ve sağlık dışarı hakkında bilgi edinmek için de iki yılda bir ilave anketler yapılmıştır.

Araştırmacılar katılımcılardan HPFS'nin altıncı yılında, geçen 30 yıl içinde toplam kaç kez kan verdiklerini bildirmelerini istemişlerdir. Ayrıca, iki yılda bir yapılan sağlık durumu raporunda görülen diyabet bildirimlerini teyit etmek için ilave bir anket daha yapılmış ve 12 yıllık takip

çalışması boyunca 1168 tip 2 diyabet vakası tanımlanmıştır.

Heme-demir alımının, artan tip 2 diyabet riski ile belirgin şekilde ilişkili olduğu görülmüştür. Yaş, BMI ve ailede diyabet geçmişi dahil olmak üzere çeşitli faktörlere göre ayarlanan çok değişkenli analizde, heme-demir alımında en yüksek beşte birlik grupta yer alan erkekler için risk, en düşük beşte birlik grupta yer alanlara oranla 1.28 çıkmıştır (%95 CI: 1.02, 1.61; eğilim için $P=0.045$). Diyabetle ilgili benzer bir bağlantı, kırmızı etten alınan heme-demir ile bulunmuş (RR: 1.63; %95 CI: 1.26, 2.10; $P < .001$), ancak alternatif kaynaklardan alınan heme-demir ile bulunmamıştır.

Buna karşılık, ne toplam demir alımı ne de non-heme-demir çok değişkenli analizde diyabet ile belirgin şekilde ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, kan verme ve diyabet riski arasında da herhangi bir bağlantı tanımlanmamıştır.

Araştırmacıların vardığı sonuca göre, "Kırmızı etten alınan heme-demir artan tip 2 diyabet riski ile ilişkili görünmektedir, ancak çalışma bu ilişkinin sadece heme-demire mi yoksa kırmızı etin diğer bileşenlerine mi bağlı olup olmadığını belirleyememiştir." Araştırmacılar, diyabet riskiyle ilişkili olarak vücuttaki demir depolarının doğrudan ölçümlerini inceleyen yeni çalışmaların yapılmasını tavsiye etmektedirler.

Am J Clin Nutr 2004 Ocak; 79:1:70-5. "Dietary iron intake and blood donations in relation to risk of type 2 diabetes in men: a prospective cohort study"

Kardiyovasküler Rahatsızlıkların ve Ölüm Riskinin Habercisi Olabilecek Plazma Natriüretik Peptid Seviyeleri, Erken Kardiyovasküler Hastalık Teşhisine Yardımcı Olabilir

Geleneksel risk faktörleri ayarlandıktan sonra benzer özellikler gösteren bir toplulukta natriüretik peptidlerin plazma seviyeleri kardiyovasküler hastalık ve ölüm riski önceden tahmin edilmiştir; bu, plazma natriüretik peptid seviyelerinin kardiyovasküler hastalığın erken teşhisine yardımcı olabileceğini göstermektedir.

Araştırmacılar, plazma B-tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-atriyal natriüretik peptid (N-ANP) ile herhangi bir sebebe ve kardiyovasküler olaylara bağlı ölüm riski arasındaki ilişkiyi, kalp yetmezliği olmayan 3346 katılımcı üzerinde incelemiştir. Bu kişilerin klinik ve laboratuvar değerlendirmesi yapılmış ve altıncı inceleme turu dahilinde ekokardiyografi uygulanmıştır.

Ortalama 5.2 yıllık süre içinde 119 katılımcı ölmüş ve 79 kişi ilk kardiyovasküler rahatsızlığını yaşamıştır.

Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, toplam ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranı, sigara kullanımı, şeker hastalığı, vücut kütle indeksi ve serum kreatinine göre ayarlanan çok değişkenli analiz, log BNP değerlerinde 1 SD artış, 1.27'lik ölüm riski, 1.28'lik ilk büyük kardiyovasküler olay, 1.77'lik kalp yetmezliği, 1.66'lık atriyal fibrilasyon, 1.53'lük felç veya geçici iskemik atak ve 1.10'lük koroner kalp hastalığı risk oranları göstermiştir. N-ANP için ilgili risk oran-

ları sırasıyla 1.41, 1.30, 1.94, 1.72, 1.37 ve 1.12 çıkmıştır.

%80'lik dilimin üzerinde, BNP değerlerinde erkekler için 20.0 pg/mL ve kadınlar için 23.3 pg/mL olarak tanımlanan ilave ayarlama, ölüm için 1.62, ilk büyük kardiyovasküler olay için 1.76, kalp yetmezliği için 3.07, atriyal fibrilasyon için 1.91, felç veya geçici iskemik atak için 1.99 ve koroner kalp hastalığı için 1.30 risk oranı göstermiştir. N-ANP için ilgili risk oranları sırasıyla 1.76, 1.52, 5.02, 2.09, 2.08 ve 0.87 çıkmıştır.

Yazarlar, %80'lik dilimdeki BNP eşiklerinin, ki bu çalışmada erkeklerin %2.2'si ve kadınların %1.5'ine karşılık gelir, "günümüzde kalp hastalığı teşhisinde kullanılan eşiklerin (80 ile 100 pg/mL) oldukça altında" olduğunu bildirmiştir.

Yazarlar, "sonuçların onaylanması ve bu peptidlerin gösterge özelliklerinin değerlendirilmesi için ilave araştırmaların yapılması" gerektiğini belirtmiştir. "Asemptomatik kişilerde gözlenen yüksek plazma natriüretik peptid seviyelerinin ekokardiyografi gibi daha ileri teşhis testleri yapılmasını gerektirip gerektirmediği konusunda bir karara varmak için daha fazla çalışma yapılması gerekir" diye eklemiştir.

"New England Journal of Medicine (NEJM) 02/13/2004. Joese Hendry"

Antitrombin Konsantresi Ağır Preeklampsiyi Etkili Şekilde Tedavi Edebilir

Japonlar tarafından gerçekleştirilen bir çalışmaya göre, preeklampsi tedavisinde antitrombin (AT) konsantresi, klinik belirtileri iyileştirmiş, hiperkoagülabiliyeti düzeltmiş ve fetal durumu geliştirmiştir.

Preeklampsi, sebebi tam olarak bilinmeyen, gebeliğe özgü bir sendromdur ve vazospazmlarla, patolojik vasküler lezyonlarla ve koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile kendisini gösterir. Başlıca klinik bulgular, fetal ve maternal komplikasyonlara yol açabilecek proteinüri ile birlikte seyreden yükselen kan basıncıdır.

Çeşitli pıhtılaşma faktörleri ile birlikte tersine çevrilemeyen kompleksler oluşturan başlıca inhibitör olan AT'nin düzeyi, preeklampside görülen maternal ve fetal morbidite ile ilişkili görünmektedir. Ayrıca, bulgular preeklampside görülen AT eksikliğinin hiperkoagüle duruma sekonder olduğunu ve/veya karaciğer ve/veya böbrek yetmezliğiyle ilişkili olduğunu öne sürmektedir.

Gerçekleştirilen prospektif fizibilite çalışması, ağır preeklampsi vakalarında hangi AT tedavisinin klinik belirtileri iyileştirdiğini ve fetal sağlık sağladığını belirlemek amacıyla tasarlanmıştır.

Gebeliğin 24-36 haftalık döneminde bulunan toplam 29 preeklampsi hastası, 7 gün boyunca intravenöz AT konsantresi 1500 U/gün ve heparin 5000 U/gün (AT grubu) veya sadece heparin 5000 U/gün (kontrol grubu) uygulanacak şekilde randomize edilmiştir. Bu iki grup arasında klinik profiller açısından istatistiksel olarak belirgin bir fark görülmemiştir.

Çalışma bitim noktaları gestozis indexi (GI) gelişimi, biyofiziksel profil skoru (BPS) gelişimi, gebelik süresi, doğum ağırlığı, doğum sırasındaki gebelik yaşı, koagülasyon anomalisi gelişimi ve preek-

lampsii veya ölü doğuma bağlı neonatal ölümdür.

Tedaviye verilen cevap, tedavi öncesi ve sonrası değerler arasındaki farka göre değerlendirilmiştir. Sonuçlar, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, AT grubunun hem GI ($P = .046$) hem de BPS ($P = .022$) için bariz derece iyi bir sonuç verdiğini göstermiştir. Ayrıca, AT antijen seviyeleri ve AT aktivitesi de belirgin düzeyde artmış ($P < .001$, her biri), ancak kontrol grubunda önemli bir değişiklik göstermemiştir.

Bireysel koagülasyon parametreleri açısından gruplar arasında belirgin bir fark görülmezken koagülasyon indexi AT grubunda belirgin düzeyde azalmış ($P = .008$), ancak kontrol grubunda önemli bir değişiklik görülmemiştir.

Her iki grupta da ilaçla bağlantılı az sayıda advers olay görülmüş ve AT grubu ile kontrol grubu arasında belirgin bir fark bulunmamıştır.

Buna ek olarak, gebelik ve neonatal sonuç açısından 2 grup arasında önemli farklar gözlenmemiştir. Ağır preeklampside kaynaklanan aşırı prematüre doğuma bağlanan bir neonatal ölüm vakası kontrol grubunda görülmüştür.

Araştırmacıların vardığı kanağe göre "Bu sonuçlar, preeklampsi patojenezinin hiperkoagülabiliite, özellikle de trombin kaynaklı endotelial hücre anormallığı ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir".

Semin Thromb Hemost Ara 2003; 29: 6: 645-52, "Treatment of severe preeclampsia with antithrombin concentrate: results of a prospective feasibility study"

İskemik Strokta Yüksek Sistolik Kan Basıncı ve C-Reaktif Protein İlişkisi

İtalya'da yapılan yeni bir çalışmaya göre, ilk kez iskemik strok yaşayan hastalarda, demografik, kardiyovasküler risk faktörleri ve nöroradyolojik bulgular gibi diğer faktörlerden bağımsız olarak C-reaktif protein (CRP) durumunu inceleyen araştırmacılar, "Bu bulgular, strok sonrası ortaya çıkan akut hipertansiyonun iskemik beyin enflamasyonunda enflamatuvar uyarıcı olarak rolü bulunması olasılığını destekliyor" diyorlar.

Daha önceki araştırmalardan elde edilen kanıtlar, sistemik enflamasyonun göstergesi olan yüksek kan basıncı (KB) ve CRP'nin strok hastalarından iyi bir sonuç alınmamasıyla ilişkili olduğunu söylemekteyse de, bunun nedeni kesin olarak belirlenmiş değildir.

Araştırmacılar, KB ve başlangıç dönemi CRP konsantrasyonları arasındaki olası bir ilişkiyi belirleyebilmek için ilk kez iskemik strok yaşayan 535 hastanın verilerine dayanarak bir çalışma yürüttü.

Çalışma parametreleri arasında KB, CRP, yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı endeksi, serebrovasküler risk faktörleri, kardiyovasküler morbidite, strok alt tipi ve nöroradyolojik bulgular bulunuyordu. KB bileşenleri ve 1.5 mg/dL ya da daha yüksek bir CRP seviyesine sahip olma olasılığı arasındaki ilişki, lojistik regresyon analizi yöntemiyle değerlendirildi.

Analizler, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik KB (DKB), ortalama arteriyel basınç (OAB) ya da nabız basıncındaki (NB) artışın; çalışmadaki diğer il-

gili faktörlerden bağımsız olarak yüksek CRP seviyesi olasılığının artmasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösterdi.

Bunun yanında, SKB, DKB, OAB ya da NB'de görülen her 10 mmHg'lik artış, yüksek CRP seviyesi olasılığını sırasıyla %72 (P<.0001), %10 (P<.0001), %21 (P<.0001) ve %10 (P<.0001) oranında artırdı.

Dikkate alınan tüm KB bileşenlerinin ayarlanmasından sonra, yüksek CRP seviyesi olasılığını sadece SKB dikkate değer oranda artırmıştır (%77 (P<.0001)). SKB'deki 10 mmHg artış için 70 yaş altı, 70-79 yaş arası ve 80 yaş ile üstü hastalarda sırasıyla %0.6 (P=.0017), %62 (P<.0001) ve %37 (P<.0001) oranındaki CRP artışlarıyla ilişkilendirilmiş olan bu bağlantı, yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha güçlü çıkmıştır.

Araştırmacılar, gelecekte yapılacak çalışmaların yüksek kan basıncının strok sonrası yüksek enflamatuvar tepkiye yol açıp açmadığını açıklığa kavuşturması, bu etkinin alt gruplarda daha düşük veya yüksek olduğunun belirlenmesi ve KB ile enflamasyon arasındaki ilişkinin SKB'nin neden strok oluşumuyla ilişkilendirildiğini açıklamaya yardım edip etmeyeceğini açıklığa kavuşturması gerektiği konusunda fikir birliğine vardılar.

Hypertension 2003 Kasım 3; [Epub ahead of print]. "Association Between Blood Pressure and C-Reactive Protein Levels in Acute Ischemic Stroke"

D Vitamini Romatizmal Artrit Riskini Azaltmada Faydalı Olabilir

Araştırmacılar özellikle vitamin takviyesi olarak daha fazla D vitamini alınmasının yaşlı kadınlarda romatizmal artrit (RA) görülme sıklığını azaltabildiğini söylemektedirler.

D vitamini, kalsiyum regülasyonundaki işlevinden bağımsız olarak immünolojik bir etkiye sahiptir. Hayvanlarda D vitamininin otoimmün reaksiyon gelişimini baskıladığı gösterilmiştir, ancak insanda immün sistem üzerindeki etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir. RA başlangıcından önce beslenmeye bağlı etkiler konusunda oldukça az bilgi vardır ve RA başlangıcı ile D Vitamini arasındaki ilişki şimdiye dek değerlendirilmemiştir. Bu nedenle, Iowa Üniversitesi Halk Sağlığı Koleji, RA görülme sıklığı ile gıdalarla D vitamini alımı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla bir çalışma gerçekleştirmişlerdir.

Çalışma popülasyonu, detaylı bir bilgi anketini dolduran 41 836 kadının katıldığı popülasyon-temelli prospektif bir grup çalışması olan Iowa Kadın Sağlığı Çalışmasına kaydolmuş katılımcılar arasından belirlenen bir risk grubuydu. 55 ile 69 yaş arasındaki 29 368 denegin beslenme değişkenleri ve RA başlangıcı semptomlarıyla ilgili bilgiler analiz edilmek üzere toplanmıştır.

11 yıllık takip çalışması boyunca toplam 152 RA vakası meydana gelmiştir. Yapılan analiz genel olarak

daha fazla D vitamini alımının RA riskini azalttığını göstermiştir (bağlı risk [RR] 0.67, % 95 güven aralığı [CI] 0.44-1.00, eğilim için P = .05).

Ayrıca, olumlu etkiler hem gıda ile alınan (RR 0.72, %95 CI 0.46-1.14, eğilim için P = 0.16) hem de takviye şeklinde alınan (RR 0.66, %95 CI 0.43-1.00, eğilim için P = 0.03) D vitamini formlarında gözlenmiştir.

RA riski ile ayrı ayrı gıda maddeleri arasında güçlü ilişkiler bulunmuş olmasına rağmen süt ürünlerinin önemli bir bölümünün RA riskini azaltabileceği öne sürülmüştür (RR 0.66, %95 CI 0.42-1.01, eğilim için P = 0.06).

İlginç şekilde, sigara kullanımının RA riskine katkıda bulunduğu gözlenmiştir. Sigara içmeyenlere kıyasla sigara içen ve daha az D vitamini alanların RA riski daha yüksek çıkmıştır (RR 1.8, %95 CI 1.16-2.75).

Araştırmacılara göre, çalışmanın sonuçları daha ziyade hipotez üretebilecek düzeydedir ve daha fazla inceleme yapılması gerekmektedir.

DGReview (Doctor's Guide incelemesi): "D Vitamini alımının romatizmal artrit üzerindeki olumlu etkileri: Iowa Kadın Sağlığı Çalışmasının Sonuçları"

Atipik Antipsikotik İlaç Kombinasyonları Tedaviye Dirençli Şizofreni ve Şizoaffektif Bozuklukta Etkili Olabilir

Konuyla ilgili yeni bir literatür incelemesinden elde edilen bulgulara göre, tedavisi güç şizofreni ve şizoaffektif bozuklukların kontrol altına alınmasında atipik antipsikotik ilaç kombinasyonları iyi tolere edilebilir ve etkili olabilir.

Şizofreni hastalarının %20 ile %40'ı antipsikotik ilaçlara yeterli düzeyde cevap vermemektedir. Bu durumun hem "tipik" hem "atipik" antipsikotik ilaçlar için geçerli olduğu görülmektedir. Böyle bir deneyimi değerlendiren bilimsel bulgular sınırlı olsa da, klinik tedavi uzmanları artık bir atipik ve bir tipik antipsikotik ilacı veya 2 atipik antipsikotik ilacı birlikte vermek istiyorlar.

Bu konuyu biraz daha netleştirmek için, Be'er-Sheva, İsrail, Negev Üniversitesi'nden Dr. Vladimir Lerner ve meslektaşları, atipik antipsikotik ilaç kombinasyonları ile kontrol edilebilen tedaviye dirençli şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastaları hakkında yayımlanan klinik verileri incelediler.

Araştırmacılar, 18 yıllık (1985-2003) bir dönem kapsayan bilgisayar destekli bir MEDLINE literatür taraması yaptılar. Tedavi dirençli şizofreni ve şizoaffektif bozuklukların kontrol edilmesinde atipik antipsikotik ilaç kombinasyonları kullanımı konusıyla ilgili tüm uygun belgeler toplandıktan sonra analiz edilmiş ve bu veriler üzerinde tartışılmıştır.

Tedavi dirençli şizofrenik ve şizoaffektif hastaların tedavisinde atipik antipsikotik ilaç kombinasyonu kullanımını açıklayan 29 vaka raporu ile vaka serileri raporunu (172 hasta) ve çift-kör plasebo kontrollü bir çalışmayı (28 hasta) seçmişlerdir.

Kullanılan kombinasyonlardan bazıları şöyledir: Klozapin-risperidon; klozapin-sulpirid; klozapin-

olanzapin; klozapin-kuetiapin; olanzapin-sulpirid; olanzapin-kuetiapin; risperidon - olanzapin; risperidon-kuetiapin.

Kombinasyonların faydalı olabildiği ve pozitif semptomları ve bazen de negatif semptomları azalttığı görülmüştür. Belirgin advers etkiler, nadiren de olsa birkaç vakada bildirilmiş ve mono terapötik rejimlerde rastlananlara benzer görünmüştür.

Kombine tedavi ile ilgili yayınların özet sonuçları, hastaların %85.5'inde minimum ile tatminkar arasında fayda sağlanabildiğini öne sürmektedir. Sadece %11.0'lik dilimde herhangi bir ilerleme olmamış ya da zihinsel durumda kötüleşme olmuştur; 7 vaka için hiçbir veri yoktur. Hastaların %82.0'sinde hiçbir yan etki görülmemiştir. Kalan %18.0'inde ise aşırı tükürük salgılama, akatizi (orta düzeyde), biriktirme davranışında artış ve nöroleptik malign sendrom gibi çeşitli sorunlar olmuştur.

Dr. Lerner ve meslektaşlarının vardığı sonuca göre "Atipik antipsikotik ilaç kombinasyonları, incelenen raporların çoğunda iyi tolere edilmiştir ve tedavi dirençli şizofreni ve şizoaffektif bozuklukların kontrol edilmesinde etkili olabilir." Ancak, bu araştırmaların test edip onaylamak için daha fazla çift-kör plasebo kontrollü çalışma yapılması gerektiğini belirtiyorlar.

*DGR*Review (Doctor's Guide incelemesi): "Tedaviye dirençli şizofreni ve şizoaffektif bozuklukların tedavisinde "atipik" anti-psikotik ilaç kombinasyonunu" Nöropsiko-farmakoloji ve Biyolojik Psikiyatride İlerlemeler