

Yaşlı Erkeklerde Alzheimer Hastalığına Bağlı Düşük Serbest Testosteron Seviyeleri

WASHINGTON, DC - 29 Ocak 2004 - Yeni bir araştırmaya göre, kanlarındaki serbest testosteron seviyesi düşük olan erkeklerde Alzheimer hastalığı (AD) görülme riski yaşlarına göre daha yüksek olabilir. Bu prospektif gözlem çalışmasının, kandaki düşük serbest testosteron seviyeleriyle AD arasında, hastalığın teşhisinden yıllar önce bağlantı kuran ilk çalışması olduğu düşünülmektedir.

Çalışma, Neurology dergisinin 27 Ocak 2004 sayısında yayımlanmıştır. Bu çalışma, Ulusal Sağlık Enstitülerinden biri olan Ulusal Yaşlanma Enstitüsü (National Institute on Aging-NIA) araştırmacıları ve NIA bağışlarıyla desteklenen diğer enstitülerden katılan bilim adamları tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışma yazarı ve NIA Kişilik ve Kavrama Laboratuvarı araştırmacısı Dr. Susan Resnick şöyle diyor: "Düşük düzeyde serbest testosteronun artan AD görülme riskiyle ilişkili olabileceği konusundaki bulgumuz, cinsellik hormonlarının yaşlanan beyin ve vücudun diğer bölümleri üzerindeki olası etkilerini anlamaya yardımcı olacak önemli bir gelişmedir."

Ancak Dr. Resnick, düşük testosteron seviyesi ile AD arasında nedensel bir ilişki olduğu sonucuna varılmadan önce daha fazla araştırma yapılması gerektiği konusunda uyarıda bulunuyor. "AD ile kandaki serbest testosteron seviyeleri arasında bir bağlantı olduğu doğrulansa bile, hormon tedavisinin ya da diğer herhangi bir müdahalenin AD'yi önleyip önlemeyeceğini anlamak için daha çok yol kat etmemiz gerekiyor" diyor Dr. Resnick.

Baltimore Longitudinal Yaşlanma Çalışması'na (BLSA) katılan 32 ila 87 yaş arasındaki 574 erkeğin testosteron seviyeleri değerlendirilmiştir. Araştırmacılar ortalama 19 yıllık bir süre boyunca ölçülen serbest ve toplam testosteron seviyelerinin müteakip AD teşhisi ile ilişkisini araştırmıştır. Fiziksel, nörolojik ve nöropsikolojik incelemelere dayanarak 574 erkeğin 54'üne AD teşhisi konmuştur.

Araştırma ekibi, kandaki her %50'lik serbest testosteron indeksi artışı için AD geliştirme riskinde yaklaşık %26 oranında azalma olduğunu bulmuştur.

Genelde serbest testosteron seviyeleri zamanla düşse bile, bu seviyeler daha sonra AD görülen erkeklerde daha hızlı bir düşüş sergilemiştir. Aslında, çalışmanın sonunda, AD teşhisi konan erkekler, AD geliştirmeyen erkeklerdeki serbest testosteron seviyelerinin ortalama yarısını göstermiştir. Bazı vakalarda, AD ile bağlantılı olarak serbest testosteron seviyelerinde görülen düşüşler, teşhisten 10 yıl öncesi ne kadar saptanmıştır.

Daha önce Dr. Resnick ve meslektaşları, dolaşan serbest testosteron seviyeleri yüksek olan yaşlı erkeklerin görsel ve sözel hafızalarının daha kuvvetli olduğunu ve uzamsal görevleri uygulama konusunda yaşıtlarından daha becerikli olduklarını bulmuştur.

"Dolaşan serbest testosteronun yaşlanan beyin üzerinde pek çok etkisinin olması muhtemeldir" diyor Dr. Resnick. "Bu etkilerden bazılarının yol açtığı durumlar, örneğin belli tiplerde hafıza kaybı ve AD gelişiminde testosteronun rolü, daha yeni araştırılmaya başlanmıştır."

Erkeklerde, testosteron testiste, yani aynı zamanda sperm üreten üreme bezlerinde üretilir. Erkekler yaşlandıkça, genellikle testisleri testosteron üretimini en yüksek düzeyde olduğu ergenlik ve yetişkinlik dönemindekinden daha az testosteron üretir. Testosteron vücutta cinsellik hormonu bağlayıcı globüline (SHBG) bağlanma eğilimi gösterir. Ama testosteronun bir bölümü serbestçe kanda dolaşır. Hormonun SHBG-bağlı formunun aksine, serbest testosteron beyine ulaşabilir ve sinir hücrelerini etkileyebilir. Dr. Resnick bu çalışmada, sadece düşük seviyedeki serbest testosteronun AD ile ilişkilendirildiğini ifade etmektedir.

Diğer BLSA çalışmaları, 70 yaşın üstündeki pek çok erkeğin genç erkeklerle kıyasla serbest testosteron seviyelerinin düşük olduğunu öne sürmektedir. Testosteron formülü ile tedavi mümkündür, ancak hormon tedavisinin pek çok etkisi henüz netleşmediği için yaşlı erkeklerin çoğuna tavsiye edilemez. Örneğin, testosteron takviyesinin, erkeklerde kansere bağlı ölüm vakalarının en yaygın ikinci ne-

deni olan prostat kanseri riskini artırıp artırmadığı henüz bilinmemektedir. Buna ek olarak, çalışmalar bazı erkeklerde testosteron tedavisinin aşırı alyuvar üretimini tetikleyebileceğini öne sürmektedir. Bu yan etki kanı koyulaştırabilir ve erkeklerde felç riskini artırabilir.

"Şimdilik, testosteron tedavisi, Alzheimer hastalığı riskini azaltmak ya da genel olarak hafızalarını ve kavrama performanslarını güçlendirmek isteyen yaşlı erkekler için kullanılabilecek bir tedavi seçeneği olarak görülmemelidir" diyor Dr. Resnick.

Tıp Enstitüsü (Institute of Medicine - IOM) önderliğinde ve Ulusal Yaşlanma Enstitüsü (NIA) ile Ulu-

sal Kanser Enstitüsü desteğiyle gerçekleştirilen bir eğitim panelinde, testosteron hormonunun yaşlanan beden üzerindeki etkileri hakkındaki sorulara cevap bulmak amacıyla yaşlı erkeklerde testosteron takviye tedavisiyle ilgili klinik deneyler yapılmasının artıları ve eksileri değerlendirilmiştir. NIA, IOM tavsiyelerini dikkatle değerlendirmektedir ve tavsiyeler doğrultusunda, düşük testosteron seviyeli semptomatik yaşlı erkeklerin tedavisinde testosteronun etkinliğini belirleyecek küçük ölçekli klinik deneylere başlanması muhtemeldir. Testosteron eksikliği ciddi derecede olmayan çoğu erkek için testosteron tedavisinin riskleri ve faydaları iyi tasarlardan ve izlenen klinik deneyler ile bilinebilir.

Saflaştırılmış Grip Virüsü Aşılarının Çocuklardaki Etkinliği

ALEXANDRIA, VA - 19 Şubat 2004 - Her kış mevsimi kaçınılmaz şekilde grip mevsimini de beraberinde getirir, ancak Clinical Infectious Diseases/Klinik Bulaşıcı Hastalıklar dergisinin 1 Mart sayısında yer alan bir makaleye göre çocuklara grip bulaşması kaçınılmaz bir şey değildir. Çocuklarda grip aşısının etkilerini değerlendiren çok sayıda çalışmanın sonuçlarını ele alan rapora göre, 6 aylığın üzerindeki çocuklarda grip oranını azaltmak için "öldürülmüş" grip aşısı güvenli ve etkili bir yöntemdir.

Öldürülmüş veya saflaştırılmış virüsle grip aşısı, aşı formundaki grip virüsünün etkisiz hale getirilmiştir ve astım, bağışıklık bozukluğu veya kronik kalp ya da akciğer rahatsızlıkları gibi yüksek risk koşulları taşıyan çocuklar için bile güvenlidir. Virüsün zayıflatılmış halde bulunduğu canlı virüs grip aşıları, insanları gribe karşı korumada fazlasıyla etkilidir, ancak yüksek risk taşıyan hastalarda yan etkileri olabilir ve 5 yaşın altındaki ya da 49 yaşın üzerindeki kişilere tavsiye edilmez. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) bu sonbaharda resmi olarak 6-23 yaş arasındaki çocuklara öldürülmüş virüs grip aşısını tavsiye etmeye başlayacaktır.

Yapılan incelemeye göre, grip aşısı uzun süre etkili olabilir. Çocukları aşılayarak hastalığı önleme, grip

olan aşılanmamış çocukların tedavisine harcanan gider düşünüldüğünde çocuk başına 10-25\$ kazanç sağlayabilir. Çocukları gribe karşı aşılama yetişkinleri de hastalıktan koruyabilir. Aşılanmamış çocukların birbirleriyle temas halinde olduğu okullarda grip bir yangın gibi yayılabilir ve sonra da çocuk tarafından eve taşınan virüs aile fertlerine de bulaşabilir, ancak aşılanan çocuklar virüsün ailelerine taşınmasını engelleyebilir.

Tüm bu faydalara rağmen, oldukça az sayıda kişi çocuklarına grip aşısı yaptırıyor. Dr. Frederick Ruben, "Gribin çocuklarda sorunlara yol açması çok yeni bir durum" diyor. "Artık grip eskiden zannedildiği kadar masum bir virüs değil." Bir aşı üreticisi olan Aventis Pasteur firmasından Dr. Ruben, ciddi vakalarda, gribin çocuklarda nörolojik hasara, felce ve hatta ölüme bile yol açabildiğini ifade ediyor. Son zamanlarda yapılan yeni bir araştırma, çocuklarda gribin önemli bir sorun olduğunu ve gribe yakalanan yaşlı hastalarda görülennlerle karşılaştırılabilecek düzeyde hastane masraflarına yol açabildiğini gösteriyor.

Dr. Ruben'in Klinik Bulaşıcı Hastalıklar dergisinin 1 Mart sayısında yayımlanan makalesine kendi yorumlarıyla katılan Dr. Kathleen Neuzil "Grip

neniyle ölüm ve hastaneye yatırılma nadiren gerçekleşiyor, ancak bu hastalık yaygın bir hastalık" diyor. "Samırım bazı ebeveynler çocuklara aşı yapılabileceğini bile bilmiyor." Genellikle pek çok yetişkin de aşı olmayı düşünmüyor, çünkü grip aşısı kampanyaları daha çok yaşlıları ve yüksek risk gruplarını hedef alıyor" diye ekliyor.

Son grip sezonunun şiddeti, en azından insanların hastalığın tehlikelerinin farkına varmaya başlamalarını sağladı. Dr. Ruben basında yer alan bazı haberlerin aileleri çocuklarına aşı yaptıрма konusunda teşvik ettiğini söylüyor. Dr. Neuzil'e göre halk sağ-

lığı kampanyaları da daha fazla çocuğun gribe karşı aşılmasına yardımcı olabilir. "Bu ülkede, grip aşısına daha sıcak bakmalıyız. 6 aydan daha büyükseniz aşı olma şansınız var. Aşı olabilir ve gribi önleyebilirsiniz" diyor Dr. Neuzil.

Dr. Ruben, hekimlerin öldürülmüş virüs grip aşısının kullanılabilirliği ve güvenliği konusunda daha fazla bilgilenmeleri durumunda pediatrik hastalarını aşılama konusunda teşvik edeceklerini umuyor. "Öldürülmüş aşılar, elimizdeki en önemli şey" diyor Dr. Ruben.

BRCA1 and BRCA2 Mutasyonları Olan Kadınlardaki Meme Kanseri Riskinin Bilateral Profilaktik Mastektomi İle Önemli Derecede Azaldığı İzlenimi Mevcuttur

Prevention and Observation of Surgical End Points (PROSE) çalışma grubunun bir çalışmasına göre, bilateral profilaktik mastektomi, BRCA1 ve BRCA2 (BRCA1/2) mutasyonu taşıyıcısı olan kadınlarda meme kanseri riskini anlamlı derecede azaltmaktadır.

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, germ hatında BRCA1/2 mutasyonları olan kadınlarda meme kanseri riski belirgin olarak yükselmiş olup, bazı zamanlarda riski azaltmak için profilaktik mastektomi yapılabilir. Ancak, Timothy R. Rebbeck, PhD (Centre for Clinical Epidemiology and Biostatistics University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania) yönetimindeki araştırmacılara göre, bu kadınlarda bilateral profilaktik mastektomiden sonra meme kanseri riskinin azalması hakkındaki veriler kısıtlıdır.

BRCA1/2 mutasyonları olan kadınlarda ameliyattan sonra, meme kanseri riskinde azalmanın derecesini tespit etmek için, Dr. Rebeck ve arkadaşları, meme kanseri tekrarı için mutasyonları olan ve içlerinden 105 tanesinin bilateral profilaktik mastektomi geçirdiği 483 kadını incelemişlerdir.

Araştırmacılar, ileriye dönük olarak, merkeze kabullerinden cerrahiye kadar geçen süre içinde profilaktik tedavi uygulanan grubu takip etmişlerdir. Geriye kalan 378 kontrol vakası, mutasyon tipi, tedavi merkezi, doğum tarihine göre ve bilateral profilaktik mastektomi geçirmemiş olan tedavi grubu ile karşılaştırılmıştır.

Ortalama 6.4 yıllık takip süresi sonuçlarına göre, tedavi grubunda meme kanseri %1.9 oranında, mukayese edilen kontrol grubunda ise %48.7 oranında teşhis edilmiştir. Enteresan bir biçimde, tedavi grubundaki başarısızlıklar deri altından mastektomi geçiren kadınlarda görülmüştür.

Dahası, daha önceden veya aynı anda bilateral profilaktik ooforektomi geçiren kadınların yaklaşık %95'inde ve yumurtalıklarına dokunulmayan kadınların ortalama %90'ında meme kanseri riskinin düştüğü bulunmuştur.

Dr. Rebbeck ve arkadaşları, bilateral profilaktik mastektominin BRCA1/2 mutasyonu taşıyıcısı olan kadınlarda meme kanseri riskini önemli derecede azaltığına dair kesin kanıtlara rağmen, bilateral

profilaktik mastektomi geçirmek için karar vermenin güç olduğunu söylemektedirler.

"Araştırmacılar bilateral profilaktik mastektomi yap-tırmaı seçen kadınların, etkili bir korunma

stratejisini seçtikleri, bu çalışmada yeterli kanıtla doğrulanmıştır" diye sonuca varmışlardır.

J Clin Oncol 2004 Mar 15; 22: 6: 1055-62. Epub 2004 Feb 23.

Güney Asyalı Kadınlarda Doğum Sonrası Depresyonun Bebek Gelişme Geriliği İle İlişkisi

Güney Asya'lı kadınların ortalama dörtte birinde yaygın olan doğum sonrası depresyon, Güney Asyadaki kötü bebek gelişimi ile ilgili gibi görünmektedir.

Çeşitli çalışmalardan elde edilen bulgular sonucunda Vikram Patel (London School of Hygiene and Tropical Medicine) ve Chair, Sangath, Goa, India ve arkadaşları, "Annelerde sık görülen ve büyük bir ihtimalle tedavi edilebilen mental rahatsızlıklarının bebeğin gelişimini önleyen faktörlerden biri olduğunu" bildirmişlerdir.

Güney Asya'da yapılan birkaç yeni çalışma sonucunda, doğum sonrası depresyon yaygınlığı Hindistan'da %19.8 ile %23 arasında iken, Pakistan'da bu oran %28 olarak bulundu. Yazarlar "Bu çalışmalar depresyondaki annelerin aşırı derecede yüksek yetersizlik düzeyleri olduğunu ve yarıdan fazlasının en az 6 ay hasta kaldığını göstermiştir" diye kaydetmektedirler.

3 yeni çalışma, asgari düzeyde anne bakımının, çocuğun sağlığı için daha fazla riskle sonuçlanmasına neden olabileceğini göstermektedir. Hindistan, Goa'da doğan çocuklar grubunda, 6 ayda ağırlık olarak beşinci persentilin altında kalan çocukların, 6 hafta boyunca doğum sonrası depresyonu olan anneleri olması 2.3 misli daha mümkün-

dür ($p < 0.01$). Hindistan, Tamil Nadu'da yürütülen, 6 ile 12 aylık çocuklar arasındaki yetersiz beslenme risk faktörlerini tespit eden, toplumsal vaka kontrol-lü çalışmada, annede doğum sonrası depresyon fark oranı ($p=0.01$) 7.4 olarak gösterilmiştir.

Pakistan'da aşı kliniğinde yürütülen diğer bir vaka kontrollü çalışmada, yaşlarına göre ağırlık olarak üçüncü persentilin altında olan 9 aylık bebeklerin annelerinin yüksek düzeylerdeki mental rahatsızlıklar 3.9'du (odds ratio) ($p < 0.01$).

Düşük gelirli ülkelerdeki çocuk gelişimi üzerine yapılan ve araştırmacılara göre annenin akıl sağlığını düzeltmeye yönelik olan halk sağlığı programları, doğum öncesi desteğin ve danışmanlığın anne ve çocuk sağlığını düzelttiğine dair kanıt ortaya koymaktadırlar.

Yazarlar sonuç olarak, beslenme programlarının gerekli şekilde güçlendirilmesine ek olarak, "Doğum sonrası depresyonu önleme ve tedavi için, bilinen risk faktörlerini hedef alan, doğum öncesi ve erken doğum sonrası dönemde sunulan servis paketinin bir bölümü olarak verilecek girişimlerin gerekli olabilir.

BMJ 2004; 328: 820-3.

Venöz Tromboembolizm Riskinde Artışa Bağlanan İnflamatuar Barsak Hastalığı

İnflamatuar barsak hastalığı (IBH), yeni çalışmalara göre tromboembolizm (TE) için risk faktörü gibi görünmektedir.

IBH venöz TE için risk faktörü olarak düşünülmektedir, ancak riskin boyutları ve TE riski üzerine başka kronik enflamatuar hastalıkların da benzer etkilerinin olup olmadığı belli değildir.

Dr. Wolfgang Miehsler (Viyana Üniversitesi, Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bölümü, Avusturya) ve arkadaşları, IBH'si olan 618, romatoid artritli olan 243, çölyak hastalığı olan 207 ve kontrol grubu olarak 707 hastayı incelemiştir. Katılımcılar, radyolojik olarak kanıtlanmış TE'si olanların hikayesini tespit etmek için anketteki soruları cevaplamışlardır.

Araştırmacılar IBH hastalarının %6.2'sinde, kontrol grubunun ise %1.6'sında TE olduğunu bildirmişlerdir (p<0.001; fark oranı 3.6).

Buna mukabil, romatoid artrit hastalarının %2.1'inde TE bulunurken, kontrol grubundaki romatoid artritli hastalarda bu oran %2.5'tir (anlamlı bir fark değil). Benzer şekilde, TE çölyak hastalığı olan hastaların %1'inde meydana gelirken, çölyak hastalığı olan kontrol grubundaki hastalarda bu oran %1.9 (anlamlı bir fark değil) bulunmuştur.

Araştırmacılar, IBH grubundaki TE vakalarının %60'ında, TE ortaya çıktığında, bir veya daha fazla IBH'ye özel faktörler görüldüğünü bildirmişlerdir. (aktif hastalık, stenoz, fistül, abse).

Miehsler ve arkadaşları, "IBH'li hastalarda TE gelişme riski yüksek olup, bu IBH'ye özel bir duruma benzemektedir ve romatoid artrit ve çölyak hastalıklarında müşahade edilmemiştir" sonucuna varmışlar ve "IBH'de TE'nin oluşmasında pıhtılaşma öncesi durumun neden olduğunu kanıtlayan bir veri olmasına rağmen, tromboembolik olayların birçoğunun aktif hastalık esnasında meydana gelmesi dikkat çekicidir" diye eklemiştir.

Araştırmacılar göre, TE'nin oluşmasında hastalığın aktivitesinin rolü, anti-tümör nekroz faktörü alfa antikorunu verilerek klinik remisyonu sağlayıp koagülasyon markörlerinin aktivitesini azalttığını gösteren daha önceki bulgu ile de doğrulanmıştır.

Gut 2004; 53: 542-548.

Osteoartrit Tedavisinde Glukozamin Sülfat Kullanılmasının, Menopoz Sonrası Kadınlarda Hastalığı Değiştiren Bir Etkisi Vardır

Plaseboya oranla, glukozamin sülfatın belirtileri azaltabildiği ve radyolojik eklem aralığı genişliğini pekiştirdiği iki çalışma ile gösterilmiştir.

Olivier Bruyere (MSc, World Health Organisation Collaborating Centre for Public Health Aspect of Osteoarticular Disorders, Liege, Belçika) ve arkadaşları, daha önceden planlanmış iki adet üç yıllık,

randomize, plasebo kontrollü, prospektif, bağımsız çalışmada, glukozamin sülfatın belirtilere ve osteoartritteki yapı modifikasyonlarına olan etkisini değerlendirerek verileri analiz etmişler ve diz OA problemi olan postmenopoz kadınlardan elde edilen sonuçların post-hoc analizini yürütmüşlerdir.

Ayakta ön arka diz filmleri çekilerek, araştırmacılar,

minimum eklem aralığı alt hududunu ve 3 yıl sonrakini tespit etmişlerdir. İki çalışmada randomize seçilen 414 kadından 319'u postmenopozdaydı. Belirtiler WOMAC indeksine göre alt hudutta ve 3 yıl sonra alınarak derecelendirildi. Bütün primer istatistiksel analizler tedaviye yönelik, varyans analizi kullanılarak, gruplar arasındaki eklem aralığı genişliği ile WOMAC değişikliklerini karşılaştırarak uygulandı.

Üç yılın sonunda, glukozamin sülfat grubundaki postmenopoz katılımcılarda, eklem aralığında daralma görülmezken (+0.003 mm'lik eklem aralığı değişimi), plasebo grubundaki katılımcılarda - 0.33 mm'lik bir daralma gözlemlendi (her iki grup arasında $p<0.0001$).

Ayrıca, glukozamin sülfat grubu WOMAC indeks skorunda %14.1'lik bir düzelme gösterirken, plasebo grubunda kötüye meyil vardı (her iki grup arasında $p=0.003$).

"Mevcut olan çalışmanın sonuçları glukozamin sülfatı oral yoldan uzun vadeli olarak 3 yıl boyunca kullanma, postmenopoz kadınlarda diz osteoartritinin doğal semptomatik ve yapısal seyrini geciktirmektedir" diyerek Dr. Bruyere ve arkadaşları son noktayı koymuşlardır.

"Bu nedenle, glukozamin sülfat, diz osteoartriti olan kadınlarda semptom ve yapı değiştirici ilaç olarak sınıflandırılabilmesi için gerekli kriterlere haiz ilk ajandır" diye belirtmişlerdir.

Menopause 2004; 11: 2: 138-143.