

## **AACR: Trombosit Kaynaklı Endotelial Hücre Büyüme Faktörü, Renal Cell CA'da Prognostik Gösterge olarak Potansiyel Göstermektedir**

ANAHEIM, CA – 22 Nisan 2005 – Amerikan Kanser Araştırma Derneği'nin 96. yıllık toplantısında sunulan bulgulara göre, trombosit kaynaklı endotelial hücre büyüme faktörü (PDECGF), Renal Cell CA olan hastalarda prognostik bir gösterge olabilir.

PDECGF, timidin fosforilaz (TP) ile eşanlamıdır ve bu yüzden PDECGF/TP olarak da adlandırılır.

Kyoto Prefectural Tıp Fakültesi'nden Prof. Dr. Yoichi Mizutani, yaptığı sunum sırasında, PDECGF/TP'nin, Renal Cell CA'da moleküler bir terapötik hedef olabileceğini de belirtmiştir.

Dr. Mizutani ve meslektaşları, bir anjiyogenez promoteri olarak işlevinden dolayı, PDECGF/TP'nin potansiyel prognostik değeri ile ilgilenmiştir. Çalışmalarının amacı, Renal Cell CA'daki özel rolünü netleştirmektir.

Araştırmacılar çalışmalarında, 66 hastadan sabitlenmemiş taze dondurulmuş böbrek hücre kanseri ve normal böbrek dokusu örnekleri aldılar. PDECGF/TP aktivitesinin seviyesini analiz etmek için ince tabaka kromatografisini kullandılar ve bunun hastanın hastalığının safhası ve derecesi ile ilişkisini ve PDECGF/TP aktivitesi ve hasta prognozu arasındaki ilişkiyi araştırdılar.

Bulgular, normal böbrek dokusuna kıyasla kanserli dokudaki PDECGF/TP aktivitesinin yaklaşık 3.5 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Dr. Mizutani, stage III/IV hastalığı olan lezyonların, stage I/II aşamasında hastalığı olan lezyonlardan 2.6 kat daha yüksek PDECGF/TP aktivitesi olduğunu belirtmiştir. Daha yüksek tümör dere-

cesinin, daha yüksek PDECGF/TP aktivitesi ile bağlantılı olduğunu söylemiştir.

Dr. Mizutani, 5 yıllık takibin ardından, yüksek PDECGF/TP aktivitesi olanlara kıyasla, düşük aktivitesi olan hastaların postoperatif hastalığa özgü sağkalımlarının daha uzun olduğunu belirtmiştir.

Araştırmacılar, bu bulguların, yüksek PDECGF/TP aktivitesinin malign Renal Cell CA ile ilişkili olabileceğini ve hasta prognozunun bir göstergesi olabileceğini ortaya koyduğu sonucuna varmıştır.

Bulguların aynı zamanda, PDECGF/TP'nin, bu hastalığı olan hastalarda moleküler bir terapötik hedef olabileceğini ortaya koyduğunu belirtmişlerdir.

[Böbrek Hücre Kanserinde Trombosit Kaynaklı Endotelial Hücre Büyüme Faktörü/Timidin Fosforilaz Aktivitesinin Önemi. Özet 3154]

## **Pıhtılaşmayı Engelleyici Proteinlerin Düşük Seviye- de Olmasıyla İlişkili Gebelik Komplikasyonları**

NEW HAVEN, CT – 12 Nisan 2005 – Journal of Thrombosis and Haemostasis'in Mart baskısında Yale Tıp Fakültesi'nden araştırmacılar, tekrarlayan düşük, ölü doğum, preeklampsi, fetal gelişim geriliği, erken doğum ve gebelikte kanamanın, pıhtılaşmayı engelleyici proteinler Z ve S'nin düşük seviyede olmasından etkilendiğini bildirmişlerdir.

Yale Tıp Fakültesi, Doğumbilim, Jinekoloji ve Üreme Bilimleri Bölümü, Kadın Sağlığında Tromboz ve Hemostaz Programı başkanı Doç. Dr. Michael Paidas, "Bulgularımız, doktorların erken gebelik safhasında hangi kadınların sağlıklı bir hamileliği olacağını ve hangi kadınlarda komplikasyon gelişeceğini belirlemelerine yardımcı olacaktır" demiştir. Paidas, çalışmayı meslektaşları ile birlikte Bio-Reference Laboratuvarı'nda (Elmwood Park, New Jersey) gerçekleştirmiştir.

Çalışmaya göre, gebeliğin erken safhasında pıhtılaşmayı engelleyici yeni bir faktör olan protein Z ve protein S'nin seviyelerinin düşük olması, hamileliği olumsuz yönde etkileyebilecek diğer genetik eğilimlerle birlikte etkili olabilir. Bu proteinlerle ilgili testlerin yapılması, kalıtsal pıhtılaşma sorunları olan hangi kadınlarda hamilelik komplikasyonları riski olduğunu ve nasıl tedavi edilmeleri gerektiğini belirlemeye yardımcı olabilir.

Çalışmada, normal hamileliği olan 103 kadın, hamilelik komplikasyonları olan 106 kadın ve beyaz ırka mensup kadınların yaklaşık yüzde 20'sini etkileyen kalıtsal pıhtılaşma hastalıkları olan 20 kadın yer almıştır. Paidas, "Gebeliğin erken dönemlerinde, protein Z seviyeleri düşük olan hastaların hamilelik komplikasyonları riski dört kat daha fazladır" demiştir. "Verilerimize dayanarak, % 29'un altındaki protein S serbest antijen seviyelerinin, pıhtılaşma ile ilişkili hamilelik komplikasyonları ile ilişkisi olabilir."

Her yıl ABD'deki gebeliklerin yaklaşık % 15'inde komplikasyonlar görülmekte ve bu kadınlar gelecekteki hamileliklerinde daha yüksek komplikasyon riski altında kalmaktadır. Paidas, bu çalışmanın, kalıtsal pıhtılaşma hastalıklarının hamilelik komplikasyonları riskini oldukça artırabileceğine dair kanıtları artırdığını belirtmiştir.

Çalışmanın diğer yazarları, D-H W. Ku, M-J. Lee, S. Manish, A. Thurston, Charles J. Lockwood ve Y.S. Arkel'dir.

**KAYNAK:** *Yale Üniversitesi*

# Sigara Kullanımı Bebeklerde Solunum Yolu Enfeksiyonunu Kötüleştirmektedir

ST. LOUIS, MO – 8 Mart 2005 – Çocukları çok şiddetli enfeksiyon riski altına neyin soktuğunu öğrenmek için respiratuvar sinsitiyal virüs (RSV) üzerinde çalışma yapan St. Louis Çocuk Hastanesi'ndeki Washington Üniversitesi araştırmacıları, enfeksiyonun meydana geldiği zamanda çocuğun yaşı ve çocuğun sigara içen biri ile yaşayıp yaşamadığının, nezle ve yoğun bakım birimi arasındaki farkı ifade edebileceğini bulmuşlardır.

Çocuklarda RSV enfeksiyonu yaygındır fakat ebeveynlerin bunu fark etmeleri bazen zor olabilir. 2 yaşına kadar tüm çocukların % 95'i RSV'ye maruz kalırlar, fakat semptomlar hafif bir soğuk algınlığından çocuğun hastaneye kaldırılmasını gerektirebilecek şiddetli pnömoni arasında değişebilir. Washington Üniversitesi araştırmacıları, bazı çocukların göreceli olarak daha hafif geçirirken bazılarının çok hasta olmasının sebebini öğrenmeye çalışmaktadırlar.

Araştırmacı ekibi, St. Louis Hastanesi'ne yatırılmalarından ya da Acil Serviste tedavi edilmelerinden bugüne kadar 206 çocuğu izlemektedir. Çocuklar, Erken Yaşta RSV Bronşiolit (RBEL) çalışması adı verilen bir projenin parçasıdır. Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde pediatri doçenti olan Mario Castro, RBEL çalışmasına alındıklarında bebeklerin hepsinin 1 yaşının altında olduğunu ve RSV enfeksiyonlarının şiddetinin çok çeşitli olduğunu belirtmiştir.

Çocuklar hastanede tedavi gördükten ve çalışmaya alındıktan sonra, Castro ve meslektaşları tıbbi kayıtlara baktılar ve çocukların RSV enfeksiyonu sırasındaki oksijen saturasyon seviyelerini ölçtüler. Oksijen saturasyonu ne kadar azsa, enfeksiyonun şiddeti de o kadar çoktu. Daha sonra, çocukların evlerine gittiler ve RSV enfeksiyonlarının şiddetinde bunların bir etkisinin olup olmadığını

görmek için evlerden toz ve alerjen madde topladılar.

Araştırmacılar, bebeklerin annelerine, doğumdan önce veya sonra sigara içip içmedikleri de dahil hamilelikleri ile ilgili ayrıntılı sorular sordular. Aynı zamanda annelere, alerji ve astımla ilgili kendi problemleri hakkında sorular sordular. Amaç, RSV'nin bazı çocukları çok şiddetli şekilde etkilemesinin sebebini bulmak üzere çeşitli olası risk faktörlerini öğrenmekti.

Castro, incelemeye çalıştıkları şeyin hastalığa yakalanma olasılığı olmadığını, çünkü hemen hemen her çocuğun yakalandığını belirtmiştir. “Öğrenmek istediğimiz şey, şiddetli, hayati tehlikeye yol açan enfeksiyonlara sebep olan faktörlerdi.”

Hiç de şaşırtıcı olmayan bir şekilde, şiddetli enfeksiyonun en önemli risk faktörlerinden biri sigara dumanına maruziyetti.

Castro, ev içinde sigara içilmesinin bu çocuklar için gerçekten zararlı olduğunu belirtmiştir. “Sigara içen annelerin çocukları, sigara dumanına maruz kalmayan çocuklara kıyasla daha şiddetli RSV enfeksiyonları geçirmiştir.

Çalışmada yer alan çocukların % 28'inin sigara içen bir anne ile yaşadığı bulunmuştur. Toplam % 40'ı, en az bir kişinin sigara içtiği bir evde yaşamaktadır. Ve Castro, bu çocukların daha şiddetli enfeksiyon geçirdiklerini söylemiştir. Ama şaşırtıcı bir şekilde, hamilelik sırasında sigara içilmesinin şiddetli enfeksiyon riskini artırmadığı görülmüştür.

Castro, “Hamilelik sırasında sigara içmemek çok iyi bir şey, fakat hamilelikten sonra sigara içmemek de aynı derecede önemli. Çocuklar yaşamlarının ilk birkaç ayında anneleriyle çok fazla zaman geçirirler ve eğer anne sigara içiyorsa, bu ço-

cuğun sağlığı için zararlı olacaktır” demiştir.

Yaş da, şiddetli RSV enfeksiyonu için başka bir risk faktörüdür. Çocuk ne kadar küçükse, enfeksiyon da o kadar şiddetli olma eğilimindedir. Castro, riskteki bu artışı akciğer ve hava yolu gelişimine bağlamaktadır. Küçük çocukların küçük soluk boruları, daha büyük çocukların daha gelişmiş hava yollarına kıyasla, mukus ve diğer salgılar ile daha kolay tıkanabilir.

Şaşırtıcı bir şekilde, RBEL çalışmasında, Afrikalı-Amerikalı çocukların beyaz çocuklara kıyasla daha az şiddetli enfeksiyonlar geçirme eğiliminde olduğu da bulunmuştur. RSV enfeksiyonu çocukluk astımı ile bağlantılı olduğu ve Afrikalı-Amerikalıların astım geçirme ve sonucunda hastaneye yatma olasılıkları daha yüksek olduğu için, Castro ve meslektaşları, Afrikalı-Amerikalı çocukların şiddetli RSV enfeksiyonu risklerinin daha yüksek olacağını varsaymışlardır. Fakat çalışma tam aksini göstermiştir.

Başka bir sürpriz ise, yüksek seviyede alerjen madde bulunan evlerin şiddetli RSV enfeksiyonu üzerinde bir etkisi olmadığıdır. Araştırmacılar, hepsi de daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde alerji ve astım sorunları ile bağlantılı olan köpek ve kedi alerjisi, iki tip toz akarı ve hamam böceği alerjisi seviyelerini ölçmüştür.

Castro, “Yüksek alerjen seviyeleri olan evlerden gelen çocukların zaten tehlike altında olduklarını, çünkü bu alerjenlere karşı bir reaksiyon göstereceklerini ve soluk borularında enflamasyon geliştireceklerini, böylece bunun da RSV ile kötüleşeceğini düşünüyorduk” demektedir. “Fakat alerjen seviyesi en yüksek olan evlerden gelen çocuklarda bile yüksek bir risk olmadığını bulduk.”

Alerjisi ya da astımı olan bir annesinin olması da, koruyucu bir etki olma eğilimindeydi. Alerjisi ya da astımı olan anneleri olan çocuklar, daha az şiddetli RSV enfeksiyonu geçirme eğilimindeydiler.

Bu da şaşırtıcıydı, çünkü ileriki yaşlarda virüs astım riski ile bağlantılıydı. RBEL çalışmasındaki ço-

cuklar büyüdükçe, astım sorunları geliştirip geliştirmediklerini görmek için izlenecektir.

Castro, “İlk RSV enfeksiyonunun şiddetinin, çocukluğun ilerleyen dönemlerinde astım riskindeki artışta bir rolü olduğuna inanıyoruz” demektedir. Fakat çocuklar büyüyene kadar bundan emin olunamayacaktır.

Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio J, Schechtman KB, Strunk R, Storch G, Castro M. Respiratuvar Sinsitiyal Virüs Bronşiolitin Şiddeti, Sigara Dumanı Maruziyeti ve Atopiden Etkilenmektedir. *Pediatrics*, cilt 115; sayfa 7-14, Ocak 2005.

**KAYNAK:** *Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi*

# Hepatit C ve Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi

NEW YORK, NY – 25 Mart 2005 – Başarılı bir tedavi bu negatif etkiyi hafifletse de, Hepatit C virüsü (HCV) olan hastaların sağlıkla ilgili yaşam kalitelerinde (HRQOL) belirgin bir düşüş olmaktadır. Hepatology'nin Nisan 2005 sayısında yayımlanan ilgili literatürün sistematik bir incelemesinin bulguları arasındadır.

Yazarlar, aynı zamanda karaciğer histolojisi ve ALT seviyeleri dahil, hastalarda ölçülen geleneksel sonuçların, HRQOL farklarına uygun olmak zorunda olmadıklarını bulmuşlardır. HCV ile ilişkili yaşam kalitesi etkileriyle en çok ilgili olan, hasta tarafından bildirilen vitalite üzerinde odaklanan tüm verileri dikkate almak üzere bir uzman heyeti toplanmıştır. Vitalite ölçeği üzerinde, minimal klinik önemi olan HRQOL farkını ("MICD" olarak da adlandırılan) 4.2 puan olarak belirlediler.

Yaklaşık 4 milyon Amerikalı'ya HCV bulaşmıştır. Bu kişilerin yaklaşık % 20'sinde sonunda siroz oluşmuştur, kişilerin büyük çoğunluğunda klinik olarak önemli bir karaciğer hastalığı görülmemiştir. Hala gelişmekte olan veriler, HCV'nin karaciğer hastalığına yol açmadan da, karaciğerle ilgili olmayan HCV semptomları, HCV ile ilgili kognitif fonksiyon bozukluğu ya da HCV ile komorbid psikososyal bozukluklar arasındaki bir ilişki sebebiyle yaşam kalitesini düşürebileceğini ortaya koymaktadır.

HCV'nin sağlıkla ilgili yaşam kalitesini nasıl etkilediğini daha iyi anlamak için, VA Greater Los Angeles Healthcare System ve UCLA'dan Brennan M.R. Spiegel, M.D., M.S.H.S. ve Fasiha Kanwal, M.D., M.S.H.S. liderliğindeki araştırmacılar, ilgili literatürün ilk kez yapılan sistematik bir incelemesini gerçekleştirdiler. Amaçları, araştırmacıların ve doktorların hasta sonuçlarını daha iyi izlemeleri ve bir yönetim stratejisini seçme konusunda hastaları daha iyi bilgilendirmek için HCV hasta-

larındaki minimal klinik önemi olan sağlıkla ilgili yaşam kalitesi farkını belirlemektir.

Yazarlar, Ocak 1990 ve Haziran 2004 arasında yayımlanmış 32 çalışmayı incelediler. Bu çalışmaların 15'inde, HCV hastalarındaki HRQOL ile sağlıklı deneklerdeki HRQOL karşılaştırılmaktaydı. Bunlar, HCV hastalarının en çok sosyal ve fiziksel işlev, genel sağlık ve vitalite açısından olmak üzere azalmış HRQOL'leri olduğunu göstermiştir. 9 çalışmada, HRQOL, tedaviye yanıt açısından sınıflandırılmıştır. Bunlar, HRQOL'nin, sürekli viral yanıt elde edilemeyen hastalarda daha kötü olduğunu göstermiştir. 6 çalışmada, HRQOL, kognitif fonksiyon bozukluğu, depresyon, duygusal stres ve stigmatizasyon gibi nöropsikososyal etkiler açısından incelenmiştir. Bu çalışmalar, HCV ile ilgili büyük HRQOL farkları olduğunu ortaya koymuştur. Son olarak, 5 çalışmada, HRQOL, alışılmış karaciğer hastalığı göstergeleri açısından sınıflandırılmıştır. Bunlar, sirozlu hastalarda HRQOL'de büyük farklar bulunsa da, yavaş yavaş etki eden histolojik ya da biyokimyasal değişiklikler hastalar tarafından klinik olarak önemli olarak görülmemiştir.

Uzman heyeti, HCV hastalarına ilişkin HRQOL etkilerini en iyi şekilde vitalite ölçeğinin ele aldığı sonucuna varmıştır. Vitalite ölçeğinde 4.2 puanlık bir ortalama MCID oluşturmuşlardır. Yazarlar, bu değerin günlük klinik pratikte ve klinik denemelerde kullanılabileceğini ileri sürmektedirler. "Örneğin, doktorlar, ofis vizitleri sırasında 6 maddeli SF vitalite ölçeğini uygulayarak hasta sonuçlarını ölçebilirler. Eğer bir hasta zaman içinde 4.2'lik bir puana ulaşmazsa, bu, devam eden bakımın hastanın HRQOL'sini iyileştirmeyi başaramadığını gösterir. Klinik denemelerde, MCID, hastaların çalışma müdahalesinden faydalanıp faydalanmadıklarını belirlemek için kullanılabilir."

Analiz, mevcut verilere dayanan tahmini MCID

hesaplamalarıyla sınırlı olduğu için, yazarlar, gelecekteki araştırmalarda direkt olarak MCID'nin ölçülmesini önermektedirler. Ayrıca, tek başına vitalite ölçeğinin, HCV'de HRQOL'nin tüm kilit noktalarını kapsayamayabileceğine dikkat çekmektedirler.

Yine de bulguları, HCV'li hastalarda sağlıkla ilgili yaşam kalitesi hakkında çok sayıda önemli açıklama sunmaktadır. Yazarlar, sonuç olarak kronik HCV'nin, çok çeşitli klinik dayanak noktalarında HRQOL'yi düşürmektedir. HRQOL üzerindeki etki, klinik olarak oldukça önemlidir ve fiziksel, sosyal ve ruhsal sağlık alanlarını etkilemektedir.