

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 118

118. Penisilamini tolere edemeyen hastalar için kullanılabilir, penisilaminden daha az yan etkiye sahip bakır şelatörü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Süksimer
- B) Trientin hidroklorür
- C) Deferasiroks
- D) Dimerkaprol
- E) Unityol

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

591

Toksinler ve oluşturduğu etkiler	
Brom	Ciltte pigmentasyon, akne, psikoz
Demir	Kanlı diyare, GIS'de radyopak materyal, hiperglisemi
Siyanür	Badem kokusu
Talyum	Alopesi, motor ve sensoriyal nöropati
Vanadyum	Yeşil dil
Flor	Osteoskleroz ve kortikal kalınlaşma, ekzostozlar

## ŞELATÖRLER

### DİMERKAPROL (BAL)

- Sülfidril gruplarına bağlanarak metal iyonlarının doku proteinlerine bağlanmasını önler ve böylece atımlarını artırır. **Akut vakalarda kullanılır. Kronik kullanımda arsenik ve cıvanın SSS'ye dağılımını arttırdığı için önerilmez. Unithiol ve süksimer suda çözünen analogu ilaçlardır ve dimerkaprole göre yan etkileri daha azdır.**
- Arsenik, altın ve cıva** (semptomatik hastalarda) zehirlenmesinde kullanılır.

Temel Bilimler 118. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 591

### PENİSİLAMİN

- Esas olarak **bakır** zehirlenmesinin ve **Wilson hastalığının tedavisinde** kullanılır.
- Hamilelerde kullanılması kontrendikedir. Cutis laxa oluşturur.

### TRİENTİN DİHİDROKLORÜR

- Oral olarak bakır zehirlenmesinde ve Wilson hastalığında kullanılır.
- Wilson hastalığının tedavisinde; penisilamin ve trientin** (bakır şelatörleri), **çinko** (GIS'den emilimi azaltır), **tetratiomolibdat** (nörolojik fonksiyonları korur) kullanılır.

### EDETATE (NA2EDTA / CANA2EDTA)

- Esas kullanım endikasyonu **kurşun** ve kadmiyum zehirlenmesidir.

### SÜCCİMER

- Özellikle **çocuklardaki kurşun zehirlenmesinde** kullanılır. Kadmiyum, cıva ve arsenik zehirlenmesinde de kullanılır.

### DİTİZON

- Talyum ve nikel zehirlenmesinde oral olarak kullanılır.

Ağır metal zehirlenmesi örnekleri	
Zehirlenme Etkeni	Tedavi
Kurşun	EDTA, Succimer, Dimerkaprol, Penisilamin
Arsenik	Dimerkaprol (ilk gün), Penisilamin, Succimer
Cıva	Dimerkaprol, Penisilamin, Succimer
Demir	Deferoksamin (IV), Deferasiroks (oral), Defepiron (oral)
Kadmiyum	EDTA, Dimerkaprol, Succimer
Altın	Dimerkaprol, Penisilamin
Talyum, Nikel	Ditizon
Sezyum / Talyum	Prusya Mavis (Ferrik Heksasiyanoferrit)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

- ✓ **Ekstrahepatik bulgular:**
  - Genelde karaciğer hasarı geliştikten sonra ortaya çıkarlar.
  - **Nörolojik hastalık:** Klinik tabloya ekstrapiramidal tutulumu ait bulgular olan tremor, koordinasyon bozukluğu, koreatetoz, distoni, parkinsonizm, demans, disartri ve disfaji hakimdir.
  - **Psikolojik bozukluklar:** Davranış bozuklukları, depresyon, hiperaktivite ve emosyonel labilite olabilir.
  - **Kayser-Fleischer halkası:**
    - Kayser-Fleischer halkası kornea periferinde **yeşil-kahverengi** renk değişikliğidir.
    - Muayenede saptanmaması Wilson tanısını ekarte etmez.
    - Tanıda önemli bir kriterdir ve tedavi ile kaybolur.
  - Bir diğer önemli göz bulgusu ise **ayçiçeği kataraktı**.
  - **Hemolitik anemi:** Bakırın zaman zaman kana salınmasına bağlı **coombs testi negatif** hemolitik anemi olabilir. Özellikle 40 yaş altındaki kişilerde hemolitik anemi ve kronik karaciğer hastalığı birlikteliğinde Wilson hastalığı düşünülmelidir.
  - **Fankoni sendromu:** İdrarla atılan bakır böbrek tübüllerinde birikip özellikle proksimal renal tübüler hasara yol açabilir.
  - **İskelet sistemi hastalığı:** Osteoporoz, osteomalazi, osteoartrit görülebilir.
  - **Kardiyomiyopati (nadir)**
- ☑ **Laboratuvar:**
  - Bu hastalarda tipik olarak **AST, ALT** ye göre daha fazla yükselir.
  - **Serum seruloplazmin seviyesindeki düşüklük** tanıda ipucu olabilecek en iyi laboratuvar bulgusudur (**Tarama testi**).
  - **Seruloplazmine bağlı serum bakır düzeyi düşüktür.** Hastalık ilerledikçe serumda **non-seruloplazmin bakır düzeyi** (serbest bakır) giderek artar.
  - **24 saatlik idrarda bakır atılımı artmıştır.**
- ☑ **Tanı:**
  - **Aşağıdaki kriterlerden 2 tanesinin olması genellikle tanı için yeterlidir:**
    - ✓ Pozitif aile öyküsü
    - ✓ Kayser-Fleischer halkası
    - ✓ Coombs negatif hemolitik anemi
    - ✓ Seruloplazmin ve serum bakır düşüklüğü
    - ✓ İdrar bakır atılımında artma

Temel Bilimler 118. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 693

- ☑ **Tedavi:**
  - Tedavide bakır emilimini azaltan (çinko) ve/veya atılımını artıran (trientin, D-penisilamin) ilaçlar kullanılır.
  - Wilson hastalarında öncelikle **çinko veya trientin** verilir. İdame tedavide ve asemptomatik vakalar için profilaktik tedavide de **çinko** tercih edilir.
  - Bakır bağlayıcı bir ajan olan **penisilamin yan etkileri nedeniyle** tercih edilmemektedir.
  - Medikal tedavi hastalığın ilerlemesini engelleyebilir, ancak oluşmuş **sirozu düzeltmez.**
  - Nörolojik belirtisi başlayanlarda trientin ve penisilamin verilmez (**nörolojik semptomlar artabilir**), çinko verilir. Nörolojik fonksiyonların korunması için **tetrathiomolybdate** kullanılabilir.
  - Akut karaciğer yetmezliği veya siroza bağlı kronik karaciğer yetmezliği gelişirse karaciğer transplantasyonu gerekebilir. **Transplantasyon küratiftir.**

- Semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi, bakır şelasyonu yapan ajanların kullanılmasıdır. Bu amaçla yemeklerden önce **oral D-penisilamin** verilir.
- **Şelasyon tedavisi** sonrası idrarda bakır atılımı belirgin şekilde artar, tedavinin devam etmesi ile normale iner ve hepatik ve nörolojik fonksiyonlar düzelirken, Kayser-Fleischer halkası da kaybolur.

Başlangıç tedavisi olarak penisilamin uygulanan vakaların %10-50'sinde nörolojik semptomlarda kötüleşme görülebilir. Bakır şelasyonu, gelişmiş olan sirotik değişiklikleri düzeltilmez. Nörolojik semptomlar tedaviye iyi yanıt verir.

- **Vakaların %10-20'sinde de penisilaminin toksik etkileri ortaya çıkar;** hipersensitivite reaksiyonları (Goodpasture sendromu, SLE, polimiyozit vb.),

### Temel Bilimler 118. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 307

- Bu nedenle, penisilamini tolere edemeyen vakalara veya seçilmiş bazı vakalarda ilk tercih olarak **trientin** verilebilir. Trientinin bilinen yan etkileri çok azdır.
- **Amonyum tetratiomolibdat**, nörolojik hastalığı olan hastalarda araştırma aşamasında olan alternatif bir şelasyon yapıcı ajandır. İlk çalışmalarda penisiline göre bu ajanın daha az nörolojik bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir. Anemi, lökopeni, trombositopeni ve transaminazlarda hafif yükselme en önemli yan etkileridir. Amonyum tetratiomolibdat, aynı zamanda antianjiyogenik etkilere de sahiptir.
- **Çinko asetat**, bağırsaklardan bakır emilimini azaltarak etki gösterir ve presemptomatik vakalarda adjuvan, idame veya primer tedavi ajanı olarak kullanılabilir. Semptomatik hastalarda monoterapi olarak kullanılmamalıdır. Yan etkileri arasında gastrik irritasyon, lökosit kemotaksisinde azalma ve serum amilaz/lipaz seviyelerinde artış yer alır.
- **Ek olarak antioksidanlar (E vitamini ve curcumin-zerdeçal ekstresi) ve farmakolojik kombinasyonlar (4-fenilbutirat ve curcumin) de kullanılabilir** ancak bu tedavilerin etkinliğinin gösterilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Fulminan KC hastalığı, dekompanse siroz olan vakalarda **karaciğer transplantasyonu endikasyonu vardır**. KC transplantasyonu küratifdir ve nakil sonrası yaşam oranı %85-90 civarındadır.
- Etkilenen hastaların asemptomatik kardeşlerinde erken şelasyon veya çinko tedavisi, hastalığın gelişimini (semptomatik olmasını) engelleyebilir.

## ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ

- **Alfa-1 antitripsin**, majör serum proteaz inhibitörü olup, neonatal kolestazın en sık herediter geçişli nedenini oluşturur. Daha sonraki çocukluk dönemlerinde siroza neden olur.
- Alfa-1-antitripsin glikoprotein olup, karaciğerde sentezlenir. Serum alfa-1 globulin fraksiyonunun %80'ini oluşturur. Alfa-1 antitripsinin 20'den fazla alleli vardır. **En fazla görülen allel, proteaz inhibitör (Pi) sistem M tipi olup, normal fenotip PİMM'dir.** Klinik olarak hastalığın ortaya çıkabilmesi için iki patolojik allelin olması gerekir. **PİZZ allel yapısında ise ve serum alfa-1 antitripsin düzeyi 2 mg/dl'den küçük ise karaciğer hastalığı ortaya çıkar. Bu hastalarda kolestaz görülür.**
  - Sarılık
  - Akolik gayta
  - Hepatomegali, yaşamın 1.haftasında görülen semptomlardır.
- Alfa-1 antitripsin düzeyi düşük olan hastalarda, alfa-1 antitripsin fenotipinin belirlenmesi ve karaciğer biyopsisi ile doğrulanarak konur.
- Neonatal karaciğer hasarı yapar, karaciğer biyopsisinde hepatoselüler nekrozis, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, safra kanalı proliferasyonu, periportal fibrozis, siroz görülür. Biyopside **PAS (+) boyanan inklüzyon cisimciklerinin** görülmesi önemlidir.
- Uzun dönemde hepatoselüler karsinom gelişme riski vardır.
- **Küratif tedavi karaciğer transplantasyonudur.**

Bazen öyle **kritik bir bilgi** yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya baktığında **anında doğru yanıt bulurlar** ve size **dua ederler.** İşte bu dua tüm **yorgunluğumuza değer...**