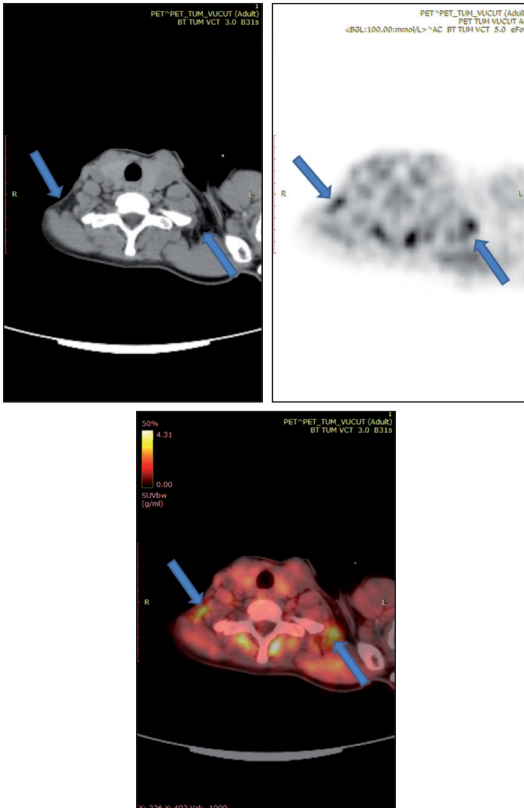


Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır

Kahverengi Yağ Dokusu / Brown Adipose Tissue



- Obez Bireyin Egzersiz Öncesi Değerlendirilmesi ve Egzersiz Reçetelendirilmesi
Pre-Exercise Assessment of the Obese Individual and Exercise Prescription
- Diyabete Bağlı Kognitif Bozukluk Şıçanların Hipokampuslerinde NLRP3 ve Nitrotirozin Seviyelerinin Artışı ile İlişkilidir
Diabetes Induced Cognitive Impairment is Associated with Increase of NLRP3 and Nitrotyrosine Levels in the Hippocampus of Rats
- Effect of Bezafibrate on Deoxyribonucleic Acid in the Presence of Iron and Copper
Bezafibrat'ın Demir ve Bakır Varlığında Deoksiribonükleik Asit Üzerine Etkisi
- Karbonhidrat Sayımı Uygulayan Tip1 Diyabetli Yetişkin Bireylerin, Duygusal İştah Durumlarının Değerlendirilmesi ve Vücut Kütle İndeksi ile İlişkinin Belirlenmesi
Assessment of Emotional Appetite Status of Adult Individuals with Type 1 Diabetes Using Carbohydrate Counting and its Relationship with Body Mass Index
- 18-FDG PET/CT ile Belirlenen Kahverengi Yağ Dokusu Glukoz Uptake'i ile Açlık Kan Glukozunun İlişkisi
Relationship Between Fasting Blood Glucose and Brown Fat Tissue Glucose Uptake Determined by 18-FDG PET/CT
- Türk Toplumundaki Gestasyonel Diabetes Mellitus'lu Gebelerde *Helicobacter pylori* Seropozitivitesi İnsidansı
Incidence of *Helicobacter pylori* Seropositivity in Turkish Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus
- Usefulness of Serum Brain Natriuretic Peptide as a Predictor Biomarker of Renal Artery Stenosis in Patients with Resistant Hypertension
Dirençli Hipertansiyonlu Hastalarda Serum Beyin Natriüretik Peptit Düzeylerinin Renal Arter Stenozunu Öngermeye Bir Belirteç Olarak Kullanımı
- IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri
4th Zonguldak Endocrine Days, National Multidisciplinary Current Approach Congress on Endocrine Diseases; Abstracts of The Sessions and Presentations



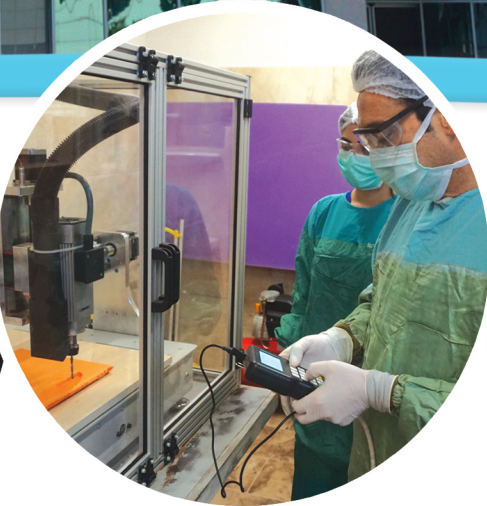
<http://turkjod.beun.edu.tr>



Türkiye'nin Kamuda İlk ve Tek Obezite ve Diyabet Merkezi



BEÜ OBEZİTE VE DİYABET MERKEZİ



ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
OBEZİTE VE DİYABET UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İncivez Mah. Milli Egemenlik Cad. Kozlu Sahil Yolu
No: 154 (KYK Yurtları Yanı) Merkez / ZONGULDAK
Tel: 0 (372) 291 24 44

OBİM EASOCOM

T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ EASO Collaborating Centre for Obesity Management
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi



beun.edu.tr

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına Sahibi
Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University
Mustafa ÇUFALI, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Rektörü

Baş Editör / Chief Editor

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

baytaner@beun.edu.tr
baytaner@yahoo.com

Obezite Bölüm Editörleri / Obesity Section Editors

Ender BÜYÜKGÜZEL
Mustafa GÜMÜŞ
Yasin HAZER
Yasin ÖZTÜRK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

endericen@hotmail.com
mustgumus@gmail.com
yasin_hzr@hotmail.com
yozturk29@gmail.com

Diabetes Mellitus Bölüm Editörleri / Diabetes Mellitus Section Editors

Zehra SAFİ ÖZ
Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU
İnci TURAN

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

safizehra@yahoo.com
ceylan_h@yahoo.com
dr.incituran@gmail.com

Yayın Kurulu / Editorial Board

Ayşe CEYLAN HAMAMCIOĞLU Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Banu DOĞAN GÜN Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Berrin ÇETİNASLAN Kocaeli Üniversitesi
Candeğer YILMAZ Ege Üniversitesi
Ender BÜYÜKGÜZEL Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Erdal ZORBA Gazi Üniversitesi
Erkut TUTKUN Uludağ Üniversitesi
Fahrettin KELEŞTEMUR Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanı
Faruk KUTLUTÜRK Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Ferman KONUKMAN Qatar University
Fredrik KARPE University of Oxford,
Gül KIZILTAN Başkent Üniversitesi
Hasan İLKOVA İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi
Hayri ERTAN Anadolu Üniversitesi
İlhan SATMAN İstanbul Üniversitesi
İlhan TARKUN Kocaeli Üniversitesi
İnci TURAN Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Jerzy KOSIEWICZ Josef Pilsudski University of Physical Education
Kemal TAMER Gazi Üniversitesi

Kubilay KARŞIDAĞ İstanbul Üniversitesi
Mehmet Temel YILMAZ İstanbul Üniversitesi
Meral BOŞNAK GÜÇLÜ Gazi Üniversitesi
Mine Gül den POLAT Marmara Üniversitesi
Murat BAŞ Acıbadem Üniversitesi
Nevin DİNÇÇAĞ İstanbul Üniversitesi
Mustafa GÜMÜŞ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Nursel GÜL Ankara Üniversitesi
Refik TANAKOL İstanbul Üniversitesi
Rıfat EMRAL Ankara Üniversitesi
Selçuk KESER Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Serpil SALMAN İstinye Üniversitesi
Suna CEBESOY Ankara Üniversitesi
Volkan YUMUK İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi
Yasin HAZER Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Yasin ÖZTÜRK Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Yüksel ALTUNTAŞ Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Zehra SAFİ ÖZ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zeynep CANTÜRK Kocaeli Üniversitesi

Biyostatistik Danışmanları / Consultant in Biostatistics

Fürüzan KÖKTÜRK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Redaksiyon ve Teknik Destek / Redaction and Technical Support

Ertuğrul DALGIÇ
Salih ERDEM
Ayşe Ceylan HAMAMCIOĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of
Diabetes and Obesity



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi (Türk Diyab Obez)
Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes)

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır
Official Journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center

Yılda üç kez yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık).
Published three times per year (April, August, December).

Yayın türü: Uluslararası süreli yayın
Publication type: International periodical

Bu sayı 300 adet basılmıştır / This issue is published as: 300 copies
Basım tarihi / Printing date: 31.12.2019
Asitsiz kağıda basılmıştır / Printed on acid-free paper

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi'nde yazıların hakem değerlendirmeleri sırasında benzerlik raporları dikkate alınmaktadır.
Makalelerde yazarlara ait araştırmacı numaraları (ORCID) ve yazının atıf şekli belirtilmektedir.

Yayın Hizmetleri / Publishing Services

BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.
Bahriye Üçok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara, Tel: 0312 222 44 06
www.bulustasarim.com.tr

Baskı / Printed at

Sonsöz Gazetecilik ve Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.
Matbaacılar Sanayi Sitesi 35. Cadde, No: 56 İvedik, Ankara, Tel: 0312 394 57 71

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özetlerin ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hale getirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir.

Review of the articles' conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Zonguldak Bülent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Applications Center.

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına ("Requirements for Permanence") uygundur.
The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).



ÇEVRE BİLGİSİ / ENVIRONMENTAL INFORMATION

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Üretici şirket tüm odun elyafını sürdürülebilir şekilde temin etmektedir. Şirketin ormanları ve plantasyonları sertifikalıdır. Üretimde kullanılan su arıtılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar arıtılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

Bu dergi geri dönüştürülebilir, imha etmek istediğinizde lütfen geri dönüşüm kutularına atınız.

The company that manufactures the paper used in this journal has an ISO 14001 environmental management certificate. The company obtains all wood fiber in a sustainable manner. The forests and plantations of the company are certified. The water used in production is purified and used after recovery. Heavy metals or film are not used for the publication of this journal. The fluids used for developing the aluminum printing templates are purified. The templates are recycled. The inks used for printing do not contain toxic heavy metals.

This journal can be recycled. Please dispose of it in recycling containers.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

AMAÇ VE KAPSAM

“Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” (Türk Diyab Obez) Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin bilimsel yayım organıdır. İlgili alanlardaki ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere basılı ve elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan, Ağustos, Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir. Dergi açık erişim sağlama politikasını benimsemiştir.

Derginin amacı Türkiye’de ve yurtdışında obezite ve diyabet hastalıkları alanında yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel ve sosyal iletişimin gelişmesine katkıda bulunmaktır.

Dergide bu amaçlar doğrultusunda özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirimleri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

Bu dergiye gönderilen yazılar, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması şartı ile kabul edilir.

Tüm yazılar önce editör ve yardımcı editörler tarafından ön değerlendirilmeye alınır. Daha sonra değerlendirilmesi için derginin bilimsel danışma kurulu üyelerine gönderilir. Yayımlanmak üzere dergiye iletilen tüm makalelerde hakem değerlendirmesine başvurulur. Gerekli durumlarda düzeltmeler yapılabilir. Yazarlardan bazı soruların yanıtlanması ve eksiklerin tamamlanması istenebilir. Dergide yayımlanmasına karar verilen yazılar sayfa düzenlenmesi sürecine alınır. Bu aşamada yazılar tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir. Yazılar yayım öncesi son şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Yazarların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar, yazar sıralamasını yayım hakkı devir formunda imzalı olarak belirtmek zorundadır. Yazarların tümünün ismi, yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür” kısmında sıralanabilir.

ETİK SORUMLULUK

- Etik kurallara uyulmamasından doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar)a aittir.
- “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulum etik standartlarına uyulduğu belirtilmelidir. Bu çalışmalarda yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde çalışmanın yukarıdaki prensiplere uygun olarak yapıldığını, etik kuruldan onay ve çalışmaya katılmış bireylerden/ebeveynlerinden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını bildirmeleri gereklidir. Yerel veya uluslararası etik kurullardan alınan gerekli tüm onay belgeleri de makale ile birlikte gönderilmelidir.

- “Hayvan” ögesi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ise yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kuruldan onay aldıklarını bildirmeleri gereklidir.
- Çalışma etik kurul onayı alınmasını gerektiriyor ise, alınan onay belgesi makale ile birlikte dergi yayım kuruluna gönderilmelidir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.
- Eğer makalede doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destekte bulunan kurum varsa yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını ya da varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.
- Editörler ve yayımcı, reklam amacıyla dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda sorumluluk kabul etmemektedir.

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

- Özellikle hastanın adı, adının kısaltılması, hasta protokol numaraları ve kayıt numarası kullanılmamalıdır.
- Hasta onayı ve/veya gözle ilişkin özel bir bulgu olmadıkça fotoğraflarda gözler maskelenmeli ve hastanın tanınmayacağı şekle getirilmelidir.
- Tanımlayıcı bilgiler, bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasisi) yazılı ‘Bilgilendirilmiş Onam’ vermedikçe basılmazlar. ‘Bilgilendirilmiş Onam’ alındığı makalede belirtilmelidir.

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

Dergiye gönderilen yazıların, dergi yazım kurallarına göre hazırlanmış ve eksiksiz olarak sayfa düzenlemesine hazır duruma getirilmiş olması gerekir. Yayım kurulu, yazım kurallarına uymayan yazıları iade etmek, düzeltilmek üzere yazara göndermek ya da şekil açısından yeniden düzeltmek yetkisine sahiptir. Yayım kurulu tarafından düzeltme istenen makalelere, yazar tarafından hakemlere verilen yanıtları içeren ayrı bir yazı eklenmelidir.

Editör ve dil editörleri, yazım dili, imla düzeltmeleri ve kaynakların yazım kurallarına uygunluğunun denetimi ve ilgili diğer konularda değişiklik ve düzeltmelerin yapılmasında tam yetkilidir.

Makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, fotoğraf vb. var ise, makalenin sorumlu yazarı ilgili yayım hakkı sahibinden ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen yazılar, körleme danışmanlık (peer-review) sistemine göre yazarların isimleri metinden çıkartılarak editörler kurulu tarafından hakemlere gönderilir. Yazarlara da, yazımın hangi hakemlere gönderildiği ile ilgili bilgi verilmez. Editör, makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği gözden geçirme süreci, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuçlar) yazarlar ya da hakemler dışında kimseye paylaşmaz. Hakemler ve yayım kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Yazarlar altı hafta içinde makalelerinin yayımlanması konusunda bilgilendirilir.

Hakemler yazıları inceledikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri

basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek, hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

BİLİMSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırma: Klinik, laboratuvar, epidemiyolojik ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilir. Özgün araştırma makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Özet (Türkçe ve İngilizce), giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar. Tartışma bölümünü takiben teşekkür bölümünde “çıkar çatışması” olup olmadığına dair bilgi verilmelidir.

Derleme: Diyabet ve Obezite hastalıkları alanındaki güncel konulardan oluşan derlemeler, doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından yazılabilir. Derleme makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır;

Özet (Türkçe ve İngilizce), metin, kaynaklar.

Olgu Sunumu: Diyabet ve Obezite hastalıkları alanında nadir görülen, tanı ve tedavisinde yenilik ve farklılıklar gösteren, tedavisi tamamlanmış ve takibi yapılmış olgulara yer verilir. Olgu sunumları aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır;

Özet (Türkçe ve İngilizce), giriş, olgu, tartışma, kaynaklar.

YAZIM KURALLARI

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, “Times New Roman” karakteri veya “Arial” yazı karakterlerinde kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir. Kapak sayfasına numara yazılmamalıdır. Makaleler “Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu” tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar’a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Özgün araştırma yazıları ve derlemeler çift aralıklı olarak en fazla 15 sayfa, olgu sunumları ise 5 sayfayı (özet, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar “doc” veya “docx” formatında gönderilmelidir. Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır:

BAŞLIK SAYFASI

Yazının başlığını (Türkçe-İngilizce), yazarların isimlerini, çalıştıkları kurumları, yazışmaların yapılacağı yazarın adını, açık adresini, telefon ve faks numaralarını, e-posta adresini, ayrıca 40 karakteri geçmeyen bir kısa başlığı içermelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Makalelerde Türkçe ve İngilizce özet (abstract) olmalıdır. Özet, 250 sözcüğü aşmamalı, makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar vermeli ve bunların çok kısa yorumu yapılmalıdır. Özette açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özgün araştırma makalelerinde Türkçe ve İngilizce özetler bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır;

Amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuç(lar).

Olgu sunumlarında ise; amaç, olgu(lar), sonuç(lar) bölümlerini içeren yapılandırılmış özet bulunmalıdır.

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler “Index Medicus: Medical Subject Headings” (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) ile uyumlu olmalı ve en az üç en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar sözcüklerin belgeye erişimde en önemli öge olduğu gözönünde bulundurulmalıdır.

GİRİŞ

Bu bölümde, araştırmanın neden yapıldığı sorularına yanıt verilmeli, konu ile ilgili geçmiş literatür değerlendirilmelidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada kullanılan gereç tanımlanmalı ve uygulanan yöntem ayrıntılı biçimde anlatılmalıdır. Kısaltmalar metinde, tablolarda, resim ve şekillerde ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır. Eğer bir marka belirtiliyorsa üretici firmanın adı (şehir, ülke) verilmelidir.

BULGULAR

Elde edilen bulgular açık ve kısa bir şekilde sunulmalıdır. Bu amaçla tablo, grafik ve fotoğraflar kullanılabilir.

TARTIŞMA

Giriş bölümünün tekrarı yapılmadan, bulguların önemi belirtilmelidir. Bu bölümde çalışmanın sonuçları verilmelidir.

TEŞEKKÜR YAZISI

Makalenin sonunda ve kaynaklardan önce, varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara “teşekkür” yazılabilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve gereç yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR

Kaynaklar makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir ve metin içerisinde aldığı numaraya göre kaynak listesinde gösterilmelidir. Kaynak listesi ayrı bir sayfada olmalıdır. Metin içinde kaynak verirken, yazar sayısı iki veya daha az ise tüm yazarlar yazılmalı, ikiden fazla ise ilk yazar adı yazılarak “ve ark.” (et al.) kısaltması kullanılmalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Kaynak bildirme “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (<http://www.icmje.org>) adlı kılavuzun en son güncellenmiş şekline (Şubat 2006) uymalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus’a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Dergi isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus’da dizinlenen dergiler listesine veya <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakınız. Index’e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Sadece yayımlanmış veya yayımlanmak üzere “baskıda” olan makaleler, kaynaklarda gösterilebilir.

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER

Dergiler:

Yazar ad(lar)ı, makale adı, dergi adı (“IndexMedicus” ta verilen listeye göre kısaltılmalıdır), yılı, cilt numarası, ilk ve son sayfa numarası.

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. Diabetes Care. 1996;19:257–267.

Çevrim-içi makaleler:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt.)

Kitaplar:

Bölümün yazarlarının ad(lar)ı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl.

Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Kitap bölümü:

İlgili bölüm yazar ad(lar)ı, ilgili bölüm adı, editör(ler), kitabın adı, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl, ilk ve son sayfa numarası.

Klein S, Romijn JA. Obesity. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003, p.1642-1706.

TABLolar

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa-öz bir başlık taşınmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Daha önce yayımlanmış olan bilgi veya tabloların kaynağı, ilgili tablonun altına iliştilen bir dip not ile belirtilmelidir.

KISALTMALAR

Sözcüğün ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltma kullanılır.

FOTOĞRAF VE ŞEKİLER, ALTYAZILARI

Resim, şekiller, elektronik fotoğraflar, radyograflar, görüntüleri ve taranmış görüntüler “.jpeg” ya da “.tiff” formatında, piksel boyutu en az 800x600 ve 1000 dpi çözünürlükte kaydedilmeli ve çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekiller metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları makalenin sonunda ayrı bir sayfada verilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları kısa ve açıklayıcı olmalı, metni tekrar etmemelidir. Resim veya şekillerde kullanılan sayı, sembol ve harflerin anlamı açık bir şekilde belirtilmelidir. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır.

BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

Yazılar yalnızca derginin çevrimiçi makale değerlendirme sistemi üzerinden kabul edilmektedir (<http://turkjod.beun.edu.tr>) Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye kaydedilmelidir. Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve orijinal bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve yazar isimlerinin yanında imzaları bulunmalıdır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar çatışması olmadığı belirtilmeli ve bunun için “International College of Medical Journal Editors Form for the Disclosure of Conflict of Interest”e göre hazırlanmış olan “Çıkar Çatışması Formu” doldurulmalı ve gönderilmelidir.

Kabul edilen makalenin yayın hakları “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orijinal makaleye internet sitesinde çevrimiçi bir bağlantı yaratılmalı ve bağlantı noktasında şu ifade yer almalıdır: “Orijinal makale turkjod.beun.edu.tr adresinde yer

almaktadır.” Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi” Yayın Kurulu bu dergide yayınlanan bilgilerden oluşabilecek yanlışlık, eksiklik ve hak iddiaları ile ilgili olarak yasal sorumluluk kabul etmez. Dergide yayımlanan makaleler için yazarlara ve hakemlere herhangi bir ücret ödenmemektedir.

YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ:

Makalenizi “Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi”ne göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırarak eksik olmadıgından emin olunuz.

- Editöre başvuru mektubu
- Çıkar çatışması formu
- Kapak sayfası, makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı, kısa başlık
- Makalenin metni
- Özet (Türkçe)
- Abstract (İngilizce)
- Kaynaklar (Ayrı sayfada)
- Tablolar ve grafikler
- Resimler ve şekiller

İLETİŞİM BİLGİLERİ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi
67100, Zonguldak, Türkiye
Tel: +90(372) 291 24 44
E-posta: turkjod@gmail.com, baytaner@beun.edu.tr
Web adresi: <http://turkjod.beun.edu.tr>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes) is a scientific publication of Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center. This is a refereed journal, which aims at achieving free knowledge to the national and international organizations and individuals related to related to obesity and diabetes mellitus in published and electronic forms. This journal is published three annually in April, August and December. The publication language of the journal is Turkish and English.

The aim of the journal is to announce quality researches in obesity and diabetes mellitus and respective subjects to the national and international scientific environment, sharing and creating a continuous training platform to contribute to the provision of scientific and social communication in Turkey and abroad.

In pursuit of these objectives in the journal original research, case reports, reviews, letters to the editor, biography, writings and conference proceedings brought to articles format are published. The papers presented at the symposium, congress, electronic media or preliminary studies can be published provided that this is stated.

The manuscripts will be reviewed for possible publication with the understanding that they are being submitted to one journal at a time and have not been published, simultaneously submitted or already accepted for publication elsewhere.

Editor and assistant editors review all submitted manuscripts initially. Then the manuscript is sent to the scientific advisory board member for evaluation. All the articles submitted to the journal for publication are referred to peer review. Corrections can be made in appropriate cases. Authors may answer some questions and may be asked to revise their article. Articles decided to be published in the journal would be taken in the process of page arrangement. At this stage, all the articles are checked for the accuracy of the information they give. Articles brought to the control of the authors are completed and submitted for approval prior to publication.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All manuscripts' scientific responsibility belongs to the authors. Authors specified in the article must be at a certain rate of contribution. The order of authorship should be a joint decision. Authors must indicate in the form of a signed transfer copyright of the author rankings. All of the author's name should be placed in the paper section at the bottom of the title. Contributions that need acknowledging but do not justify authorship can be listed in the section 'Acknowledgements'.

ETHICAL RESPONSIBILITY

- For any liability arising from non-compliance with the Code of Ethics belong(s) author(s).

The "human" element in all studies involving compliance with the Principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) principle is accepted. Therefore, all articles submitted for publication must be stated that compliance with the ethical standards of the above committee. In these studies, the author of the article had been made in accordance with the above principles in the MATERIALS AND METHODS section of the study, approval from the ethics committee and the individuals involved in the work / of the parents' "Informed Consent" and acknowledgment is required. Any necessary approval from local and international ethics documents must also be sent along with the article.

- For experimental studies related "Animals" elements, author of the article are required to report in MATERIALS AND METHODS section that they received approval from the ethics committee in the institution where the study was conducted, in order to protect animal rights in accordance with the principles of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).
- Certificates for the studies requiring the ethic committee approval must be submitted to the board of the journal with the article.
- If there are quoted article which were previously published, tables, images, etc in the article authors must obtain written permission from the copyright holder and also this must be mentioned in the article.
- If directly or indirectly trade links or financial support institution for the study; at the source page, used commercial products, pharmaceuticals, pharmaceutical companies etc. If there is no trade or be obliged the association that kind of a relationship, it must be mentioned in the article.
- Editors and the publisher do not accept responsibility for the purpose of advertising commercial product specifications and descriptions published in the journal.

Confidentiality and Privacy of the Patients and the Study Participants:

- Especially patient's name, the shortening of the name, patient protocol number and registration number should not be used.
- Unless patient consent and / or there is specific evidence regarding eyes, eyes in the photo will be masked in order the patient not to be recognized.
- If descriptive information is absolutely necessary for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) in writing 'Informed Consent' give permission, cannot be published. 'Informed Consent' must be stated in the article is taken.

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

Manuscripts submitted to the journal, must be prepared according to journal writing rules and brought to ready to complete the page edition. Extension board has the authority to ask the author revise the article and has also the authority to return writings which do not obey the spelling rules. An article containing answers to the referees should be added by the author with the desired corrections.

Editors and language editors are fully authorized in amendments and corrections for writing, language, spelling, spelling correction of compliance with the rules and control of references in other related topics.

Excerpts have been published previously in the article text, tables, and there are photographs, the author of the article is responsible for publication and has the right to obtain written permission from the author and must also be noted in this article.

Articles submitted to the journal will be sent to the referee by the editorial board according to blinding consultation system (peer-review) by removing author names from the text. Also, the authors do not be provided information about the referees. Editor does not share any information regarding articles (article receipt, review the contents of the review process, criticism of the referees or final results) with anyone except from the authors and referees. The referees and editorial board members cannot discuss articles publicly. The authors of the article are about to be released within six weeks.

After reviewing the article, referees send evaluation to editor. Referee's evaluation cannot be printed or disclosed without author and editor's permission. Attention is paid to the anonymity of the referees. In some cases, the decision of the editor's interpretation of the relevant article is informed to other referees to review the referee sent the same article for clarifying the process.

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

Original Article: Clinical, laboratory, epidemiological and all kinds of experimental studies are submitted. Original articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish And English), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgments, References.

Review: Assemblies consisting of current topics in obesity and diabetes mellitus, or can be written directly by invited authors. Review articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Text, References.

Case Report: Very rare cases in the field of obesity and diabetes mellitus science, innovation and showing differences in diagnosis and treatment, completed treatment and follow-up are given. A case report should consist of the following sections;

Abstract (Turkish and English), Introduction, Case, Discussion, References.

WRITING RULES

Articles should be written in double-spaced, 12-point and aligned right-left, "Times New Roman" or "Arial" as font. 2.5 cm space should be left in the margins and page numbers should be placed in the lower right corner of each page. Number should not be written on the cover page. Articles should be appropriate to "International Committee of Medical Journal Editors," defined by: Uniform Standards Required for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (from <http://www.icmje.org>). The original research papers and review articles should not exceed 15 pages with double-spaced, and case reports up to 5 pages (extract resources, excluding tables and figures). Writings should be sent in "doc" or "txt" format. The article should contain the following sections:

TITLE PAGE

Title of the paper (Turkish-English), authors' names, institutions they work, correspondence author's name, full address, telephone and fax numbers, e-mail address should also include a short title not exceeding 40 characters. If the article was presented at a scientific meeting name, date and place specified to be written.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Each article should have abstracts both in Turkish and in English. The abstract should not exceed 250 words, should be capable of reflecting the article, it should give significant results and author's interpretation should be made very short. Undisclosed abbreviations should not be used in the abstract, the references should not be shown.

Original research articles should have Turkish and English abstracts segment and configured as follows:

Objective, materials and methods, results, conclusion(s).

In a case report; objective case (s), result(s) must be configured containing partitions that essence.

Turkish and English keywords should be compatible with "Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser>).

html) and should be at least three to ten. The key words should be considered as the most important element in accessing documents.

INTRODUCTION

This section should answer the question why the research performed and it should be considered as the historical literature on the subject.

MATERIALS AND METHODS

Means must be defined and applied methods used in the study should be discussed in detail. Abbreviations in the text, tables, images and figures should be disclosed in its first occurrence. If a brand name is cited in the manufacturer's name and address (city, country) should be given.

RESULTS

The findings should be presented in a clear and concise manner. For this purpose, tables, graphs and photos could be used.

DISCUSSION

Without repetition of introduction, the importance of the findings should be noted.

ACKNOWLEDGEMENTS

Before the end of the article and references, contributing to the preparation of research or article appreciation can be written. In this section, personal, technical and acknowledgments will be included for some reasons such as aid supplies.

REFERENCES

References should be numbered consecutively in an order. The article number should be mentioned in parentheses at the end of the sentence within the text. The reference list should be based on numbers that appear paranthetical documentation Reference list must be on a separate page. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more than two first author's name is written "et al." abbreviations should be used. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference inform must comply the updated form of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) (February 2006). The names of journals abbreviated in the form according to Index Medicus is given. To see the names or abbreviations of journal list see. <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> journals indexed in Index Medicus. No abbreviations are made if the journal names are not in the index. Only published or to be published "in press" articles, in references.

EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES

Journals:

Author names, article title, journal name (shortened according to the "Indexmedicus" list) year, volume number, first and last page number.

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*. 1996;19:257-267.

On-Line Articles:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt.)

Books:

Authors' name of the parts, the book's name, the number of the edition, place of publication, publisher, year.

Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Book section:

Related section, the author name (s), section names, editor (s), book title, place of publication, publisher, year, first and last page number.

Klein S, Romijn JA. Obesity. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003, p.1642-1706.

TABLES

Tables should come after the references in the main text, each table should be typed double-spaced and will be on a separate page. According to the order mentioned in the article should be numbered with Roman numerals and short extracts should carry a title. It should be noted also within the text. Table header should be on the table; included descriptions and abbreviations should be below the table. Tables should have a self-explanatory nature rather than repeating the information in the text. References of the information or statements that are published recently should be indicated in a footnote attached to the corresponding table below.

ABBREVIATIONS

Word's abbreviation is given in parenthesis where it first time passes and used the same abbreviation all through the text.

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

Images, shapes, electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images in .jpeg or .tiff format, 500 x 400 pixel size and 300 dpi resolution should be recorded and submitted online. In histological sections enlargement of the photo and staining technique should be stated. The figures should be numbered according to their sequence in the text. It should also be noted in the text areas. The pictures and illustrations' subtitles should be given on a separate sheet at the end of the article. Pictures and captions should be short and should be in descriptive manner, the text must not have repetition. Pictures or numbers used in the figures, the meaning of symbols and letters should be stated clearly. Writing text on the drawing should be avoided unless it is necessary.

APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

Entries are accepted only online via the journal's article assessment system (<http://turkjod.beun.edu.tr/submit>). Along with the text, including the right to broadcast all of the authors of the signed approval of the transfer form must be submitted. Manuscripts read by all authors, approved and should be expressed as the product of an original work and must have the signature next to the author's name. Any author should be noted that there is no conflict of interest with the institution or organization and the International College of Medical Journal Editors form for the Disclosure of Conflict of Interest which is prepared in accordance with Interest "Conflict of Interest Form" should be completed and submitted.

Accepted articles broadcasting rights should be transferred to the Editorial Board of Turkish Journal of Diabetes and Obesity. The copyright of the printed article comprising the reproduction and distribution rights. Authors may open the article free at web providing that Editorial Board of the Turkish Journal of Diabetes and Obesity is the owner of the copyright and the publication of this article. In this case the following statement

must contain "original article is located in the <http://turkjod.beun.edu.tr> address" and the port connection must be created. All the articles published in this journal are protected by copyright. Any printed material can not be published else where in any way without the written permission of the Editorial Board Turkish Journal of Diabetes and Obesity. Turkish Journal of Diabetes and Obesity Editorial Board does not accept any legal responsibility for the lacking information, rights claims and mistake to occur via publication in this journal. Authors and referees for articles published in this journal are not paid any fees.

CHECKLIST FOR AUTHORS

Before submitting your article to Turkish Journal of Diabetes and Obesity, please make sure that you have no missing files.

- Application Letter to the Editor
- Conflict of interest form
- Cover page
- Article text
- Abstract (Turkish)
- (English)
- References (Separate page).
- Tables and graphs
- Pictures and figures

CONTACT INFORMATION

Turkish Journal of Diabetes and Obesity
Zonguldak Bulent Ecevit University,
Obesity and Diabetes Research and Application Center,
Zonguldak / Turkey
Tel: +90(372) 291 24 44
E-mail: turkjod@gmail.com, baytaner@beun.edu.tr
Web address: <http://turkjod.beun.edu.tr>

İÇİNDEKİLER / CONTENTS**Derleme / Review**

- 115** Obez Bireyin Egzersiz Öncesi Değerlendirilmesi ve Egzersiz Reçetelendirilmesi
Pre-Exercise Assessment of the Obese Individual and Exercise Prescription
Meral KÜÇÜK YETGİN

Araştırma / Research

- 123** Diyabete Bağlı Kognitif Bozukluk Sıçanların Hipokampuslarında NLRP3 ve Nitrotirozin Seviyelerinin Artışı ile İlişkilidir
Diabetes Incuced Cognitive Impairment is Associated with Increase of NLRP3 and Nitrotyrosine Levels in the Hippocampus of Rats
Büşra ONAR, Hale SAYAN ÖZAÇMAK, İnci TURAN, V. Haktan ÖZAÇMAK
- 131** Effect of Bezafibrate on Deoxyribonucleic Acid in the Presence of Iron and Copper
Bezafibrat'ın Demir ve Bakır Varlığında Deoksiribonükleik Asit Üzerine Etkisi
İbrahim ARMAN
- 137** Karbonhidrat Sayımı Uygulayan Tip1 Diyabetli Yetişkin Bireylerin, Duygusal İştah Durumlarının Değerlendirilmesi ve Vücut Kütle İndeksi ile İlişkinin Belirlenmesi
Assessment of Emotional Appetite Status of Adult Individuals with Type 1 Diabetes Using Carbohydrate Counting and its Relationship with Body Mass Index
Müge ARSLAN, İdrani KALKAN, İshak AYDEMİR
- 145** 18-FDG PET/CT ile Belirlenen Kahverengi Yağ Dokusu Glukoz Uptake'i ile Açlık Kan Glukozunun İlişkisi
Relationship Between Fasting Blood Glucose and Brown Fat Tissue Glucose Uptake Determined by 18-FDG PET/CT
Şadiye ALTUN TUZCU
- 149** Türk Toplumundaki Gestasyonel Diabetes Mellitus'lu Gebelerde *Helicobacter pylori* Seropozitivitesi İnsidansı
Incidence of *Helicobacter pylori* Seropositivity in Turkish Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus
Yeşim AKDEMİR, İrem DARKA, Ülkü ÖZMEN, Müge HARMA, Mehmet İbrahim HARMA
- 155** Usefulness of Serum Brain Natriuretic Peptide as a Predictor Biomarker of Renal Artery Stenosis in Patients with Resistant Hypertension
Direnci Hipertansiyonlu Hastalarda Serum Beyin Natriüretik Peptit Düzeylerinin Renal Arter Stenozunu Öngermede Bir Belirteç Olarak Kullanımı
Sevil UYGUN İLİKHAN, Muammer BİLİCİ

Kongre Bildirileri / Congress Presentations

- 165** IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri
4th Zonguldak Endocrine Days, National Multidisciplinary Current Approach Congress on Endocrine Diseases; Abstracts of the Sessions And Presentations

Editörden

Değerli Okuyucular,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi bünyesinde "Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi-Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes)"nin üçüncü yılının son sayısını yayınlamaktayız. Dergimiz Ulusal ve uluslararası ölçekte akademisyenler, bilim insanları, araştırmacılar, bilim okur ve yazarları arasında giderek hedeflerini gerçekleştirmektedir.

Yeni yıla girerken 2019 yılının Aralık Sayısı içerisinde özellikli araştırma makaleleri, derleme ve yıl içerisinde gerçekleştirilen IV. Zonguldak Endokrin Günleri Ulusal Katılımlı Endokrin Hastalıklara Güncel Yaklaşım Kongresi'nde sunulan bildirilerin özetleri yayınlanmaktadır.

Okuyacağınız makalelerimizin literatüre katkılarında dikkati çeken yönlerini sizlerle paylaşmak istiyorum:

- Enerji metabolizması ve kahverengi yağ dokusu arasındaki ilişki 18F-FDG PET / CT görüntüleme yöntemi kullanılarak yapılan araştırmanın sonuçları verilmektedir.
- Karbonhidrat sayımı uygulayan Tip 1 Diabetes Mellitus'lu yetişkin bireylerin duygusal iştah durumları ve Vücut Kütle İndeksi (VKİ) arasındaki ilişki araştırma sonuçları rapor edilmiştir.
- Nöroinflamasyon sitokinlerin yapımını diyabetin patofizyolojik sürecinde özellikle nitratif hasarında patofizyolojik mekanizmasında yer aldığı ileri sürülmektedir. İnflamatuvar cevabın gelişiminde önemli rolü olan nod-like receptor family pyrin domain-containing (NLRP), inflamazomlar IL-1 β ve IL-18 yapımı araştırılmıştır.
- Hiperlipidemide kullanılan bezafibratin DNA üzerindeki etkisi demir ve bakır varlığında analiz edilmiştir. Çalışmada bezafibratin DNA fragmantasyonu üzerindeki zararlı etkisinin dolaylı bir şekilde olacağı gösterilmiştir.
- Dirençli hipertansiyonda yüksek serum BNP düzeylerinin renal anjiyografi ile belirlenen RAS dereceleri ile anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir.
- Türk toplumundaki gestasyonel diabetes mellitus'lu gebelerde Helicobacter pylori seropozitivitesi insidansının GDM bulunmayan gebelerden yüksek olsa da istatistiksel olarak benzer olduğu gösterilmiştir. Özellikle HP IgG seropozitivitesinin GDM grubunda daha yüksek bulunmuştur.
- Obezite tedavisi sürecinde egzersiz reçetelemesine dair derleme, bu konuda uygulamaların sağlıklı olması açısından önemli bir güncel bilgi aktarımı sağlamaktadır.

Dergimizin ve yayınlanan yazıların akademik yükselmelere katkısı her geçen gün artmaktadır. Gelen araştırma yazıları ve literatüre kalıcı katkıları da göze çarpmaktadır. Bu şekilde ulusal ve uluslararası indekslerde de görünürlüğümüz ve değerimiz artmaktadır. Bu sürece katkısı olan ve destekleyen başta Rektörümüz Prof.Dr.Mustafa ÇUFALI'ya, Üniversitemiz Kütüphane ve Dökümantasyon Dairesi Başkanlığı çalışanlarına, yazarlarımıza, yazıları değerlendiren hakemlerimize, yayın kuruluşumuza ve okuyucularımıza Editörler Kurulu adına teşekkür ederim.

Yeni yılda güzellikler, başarılar ve mutluluklar dilerim

Prof. Dr. Taner Bayraktaroğlu

Baş Editör

Aralık 2019

Editorial

Dear Readers,

On behalf of Zonguldak Bulent Ecevit University, Obesity and Diabetes Research Center, the latest issue of the third year of our journal, "Turkish Journal of Diabetes and Obesity (Turk J Diab Obes)" is being published. Our journal achieves its goals increasingly among academicians, scientists, researchers, science readers and writers on a national and international scale.

At the entering of the new year, within the December issue of 2019, original research articles, reviews and the abstracts of oral and poster presentations of the "National Approach to Endocrine Diseases Congress, 4th Zonguldak Endocrine Days" are published.

I would like to share with you the remarkable aspects of the articles, you will read on their contributions to the literature:

- The relationship between energy metabolism and brown adipose tissue is presented by using the 18F-FDG PET / CT imaging method.
- The relationship between the emotional appetite and the Body Mass Index (BMI) of the adult individuals with Type 1 Diabetes Mellitus who were on carbohydrate counting was reported.
- The production of neuroinflammation cytokines has been suggested to be involved in the pathophysiological mechanism of diabetes in the pathophysiological process, especially during the nitritive damage. The production of nod-like receptor family pyrin domain-containing (NLRP), inflammasomes IL-1 β and IL-18, which play an important role in the development of inflammatory response, were investigated.
- The effect of bezafibrate used in hyperlipidemia on DNA was analyzed in the presence of iron and copper. It was shown that the harmful effect of bezafibrate on DNA fragmentation would be indirect.
- High serum BNP levels in resistant hypertension have been shown to have a significant relationship with RAS levels determined by renal angiography.
- The incidence of *Helicobacter pylori* seropositivity in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) in Turkish population has been shown to be statistically similar, although higher than those without GDM. Especially HP IgG seropositivity was found to be higher in the GDM group.
- The compilation of exercise prescription in the obesity treatment process provides an important up-to-date information transfer in terms of good applications.

The contribution of our journal and the published articles to the academic advancements is increasing day by day. Incoming research papers and permanent contributions to the literature are also outstanding. In this way, our journal visibility and value increases on both the national and international indexes. On behalf of the Editorial Board, I would like to thank Prof. Dr. Mustafa ÇUFALI, the Rector, who contributed to and supported this process, the staff of the Head of the University Library, the authors, the reviewers, the editorial board and the readers.

I wish good luck, success and happiness in the new year

Taner Bayraktaroglu, Prof. Dr., MD,

Editor-in-Chief
December 2019

Obez Bireyin Egzersiz Öncesi Değerlendirilmesi ve Egzersiz Reçetelendirilmesi

Meral KÜÇÜK YETGİN  

Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Spor Sağlık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu makaleye yapılacak atıf: Küçük Yetgin M. Obez Bireyin Egzersiz Öncesi Değerlendirilmesi ve Egzersiz Reçetelendirilmesi. Türk Diyab Obez 2019;3: 115-122.

ÖZET

Obez bireyin egzersiz öncesi klinik değerlendirmeler sonrasında, obezite derecesine ve eşlik eden hastalıklarına göre; türü, sıklığı, süresi ve şiddeti bireysel olarak reçetelendirilmiş bir egzersiz programı, obezitenin tedavisi ve prognozu açısından çok önemlidir. Amerikan College of Sports Medicine (ACSM), obez bir bireyin haftanın 5 günü 30 dakika/gün ile başlayıp 60 dakika/güne artan (toplam; 250 -300 dk/hafta), orta şiddette [maksimum oksijen tüketimi (VO^2 maks.)'ın %40-60'ı veya maksimum kalp hızının %50-70'i olacak şekilde] aerobik egzersiz yapmasını önermektedir. Aerobik egzersiz programına eklenmiş direnç ve esneklik egzersizleri ile kombine edilmiş modeller ve interval egzersizler, kasları koruma ve yağ oksidasyonuna destek olmak bakımından etkili tedaviyi destekler. Orta şiddette direnç egzersizleri, haftada 2-3 kere, 2-4 set, 8-12 tekrar olacak şekilde aerobik egzersize eklenmelidir. 2-4 tekrarlı 10-30 saniyelik statik germe egzersizleri de her bir egzersiz seansında bulunmalıdır. Minimal kilo kaybı, 3-6 ay içerisinde vücut ağırlığının %3-%10'u (haftada 0,5 kg-1,0 kg) arasında olmalıdır. Günde 100-250 kcal, haftada toplam 1000 kcal enerji harcaması sağlayan egzersizler ile başlanmalı, ilerleyen dönemlerde her seansta 300-400 kalori enerji harcaması hedeflenmelidir. Egzersiz modeli, obez bireyin fiziksel ve fonksiyonel gelişimine göre egzersizin sıklığı, süresi ve şiddeti değiştirilerek takip edilmelidir. Düzenli egzersiz yapmak iştah kontrolü ve kilo verme sürecinde psikolojik bakış açısını da desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Egzersiz Modelleri, Egzersiz Reçetesi

Pre-Exercise Assessment of the Obese Individual and Exercise Prescription

ABSTRACT

According to the degree of obesity and comorbidities; type, frequency, duration and intensity of an individually prescribed exercise program is very important for the treatment and prognosis of obesity. Prior history of orthopedic injuries should be assessed to reduce risk of injury. According to American College of Sports Medicine (ACSM), an obese individual has moderate to vigorous aerobic exercise (40-60% of VO^2 max or 50-70% of maximum heart rate), 30 min/day to total 150 min/week, increasing to 60 min/day to total 250-300 min /week, 5 days a week recommended. Interval exercises and combined model with resistance and flexibility exercises added to the aerobic exercise program support effective treatment to protect muscles and provide fat oxidation. Muscle strengthening should be moderate to vigorous intensity; 2-4 sets of 8-12 repetitions, 2-3 day/week; static stretch 10-30 s; 2-4 repetitions of each exercise. Target a minimal reduction in body weight of at least 3%-10% over 3-6 monthly 100-250 kcal per day and 1000 kcal energy per week should be started with exercises, and in the following periods, it should be aimed to spend 300-400 calories in each session. The exercise model should be followed by changing the frequency, duration and intensity of the exercise according to the physical and functional development of the obese individual. Regular exercise also supports the psychological perspective in the process of appetite control and weight loss.

Key Words: Obesity, Exercise Models, Exercise Prescription

ORCID: Meral Küçük Yetgin / 0000-0002-4916-5661

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Meral KÜÇÜK YETGİN

Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Spor Sağlık Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel: 0 (530) 304 87 42 • E-posta: meral.kucukyegin@marmara.edu.tr

DOI: 10.25048/tjdo.2019.50

Geliş tarihi / Received : 24.10.2019

Revizyon tarihi / Revision : 07.11.2019

Kabul tarihi / Accepted : 01.12.2019

GİRİŞ

Bireylerin günlük enerji tüketimi son 30 yıl içinde belirgin bir şekilde azalmıştır. Yapılan araştırmalar obezitenin arttığı ülkelerde, insanlarda toplam kalori alımının artmasından çok, fiziksel aktivite düzeyindeki belirgin azalmaya dikkat çekmektedir (1, 2). Kilo kaybı için negatif kalori dengesi (kalori harcamasından daha az kalori alımı) gerekir. Bu negatif kalori dengesini sağlamak için fiziksel aktivitenin artırılması çok önemlidir. Yaşam tarzında fiziksel aktivitenin artırılması, kardiyο-respiratuar zindeliği geliştirmek ve kardiyovasküler hastalık (CVD) risk faktörlerini azaltmak için oldukça etkilidir (3).

Obez bireylere hangi egzersizi, nasıl, ne kadar, ne yoğunlukta ve sıklıkta yapmaları gerektiği ile ilgili iyi programlanmış bir egzersiz reçetesi obezite tedavisinde önemli bir tamamlayıcı tedavi unsurudur. Obezite tedavisinde egzersizin temel hedefi uzun vadeli yaşam tarzı değişikliğidir (4).

OBEZ BİREYİN EGZERSİZ ÖNCESİ DEĞERLENDİRMESİ

Obezite, egzersiz öncesi kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirilmesi için başlı başına bir risk faktörüdür (5). Egzersize başlamadan önce alınan anamnezde, obezitesi olan bireyin mevcut fiziksel aktivite düzeyi belirlenmelidir. Bu amaçla Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (International Physical Activity Questionnaire /IPAQ) kullanılabilir (6). Ayrıca çeşitli tarama formları kullanılarak ya da yüz yüze görüşmeler ile egzersiz geçmişi ve yaşam tarzını ortaya koyacak sorular yöneltilmeli, obez bireyin egzersiz yapma şartlarını belirleyecek, çevresel (açık alan park, spor tesisine uzaklık vb.) ve bireysel (bütçe, aile desteği, egzersiz partneri vb.) değerlendirilmelidir. Bu görüşmelerde, bireyin egzersiz yapmasına engel olan ya da egzersiz modelini belirleyecek olan özel durumlar tanımlanmalıdır (7).

Egzersize başlamadan önce bireyin kardiyovasküler risk değerlendirilmesi yapılması, semptom ve bulgularının yanı sıra bilinen hastalıklarının ortaya konulması faydalı olacaktır. Bu değerlendirmede bireyin değiştirilemeyen (cinsiyet, yaş, kalıtım) ve değiştirilebilir (sigara kullanımı, hiperlipidemi, hipertansiyon, prediyabet, obezite, sedanter yaşam) risk faktörleri ele alınmalıdır (8). Tıbbi değerlendirme esnasında bireyin obezitenin derecesine bağlı olarak ve obezite ile ilişkili hastalığına göre, modifiye edilmiş olan bir kademeli egzersiz testi yapılmasının gerekliliği de değerlendirilmelidir. Kırk beş yaşın üzerindeki erkek ve 55 yaşın üzerinde ya da menapoza girmiş kadınlar iki ve daha fazla kardiyovasküler risk faktörüne sahip ise ya da tanısı konmuş bir kardiyopulmoner hastalığı var ise kademeli egzersiz testi yapılmalıdır (9). Koşu bandı ya da sabit bisikletlerde yapılan modifiye kademeli egzersiz testi

(örn. Modifiye Bruce protokolü) obez bireyin egzersize katılmasının kardiyovasküler açıdan riskini değerlendirerek egzersiz esnasında oluşabilecek komplikasyonları (anormal elektrokardiyografik veya hemodinamik cevaplar, nefes darlığı, göğüs ağrısı veya diğer egzersiz sınırlayıcı semptomlar) ortaya koyar (10). Ayrıca kademeli egzersiz testi maksimum oksijen tüketiminin (maks.VO₂) belirlenmesine de olanak sağlar ve obez bir bireye reçetelendirilecek olan egzersizin şiddetinin güvenilir şekilde hesaplanmasında da kullanılabilir (11).

Güncel rehberler, obeziteye eşlik eden hiperlipidemi, hipertansiyon, koroner kalp hastalıkları, Tip 2 diyabet, depresyon gibi hastalıklarda, benzer süre ve yoğunlukta egzersiz önerilerinde bulunmaktadır (12). Ancak bireyin obezitesine eşlik eden diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıklarda egzersiz reçetesi planlanırken özel durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin Tip 2 diyabetli bireylerde yemekten sonra idrarda keton cisimleri yokluğunda ve kan glukozunun 300 mg/dl'nin üzerinde olduğu durumlarda egzersizi engellemek yerine biraz tedbirli olunabilir (13, 14). Obezitesine eşlik eden hipertansiyonu bulunan bireyin ise egzersiz programına başlamadan önce tansiyonu <180/100 olmalıdır (3, 13).

Öte yandan, obezitesi olan bireyin tıbbi tedavisinde kullandığı ilaçların egzersiz ile etkileşimlerinin değerlendirilmesi de önem arz eder (15). Komplike olmayan hafif hipertansiyonu bulunan obez bireyde ve antihipertansif ilaç almayan bireylerde egzersiz güvenlidir. Öte yandan anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEI) ve anjiyotensin reseptör blokerinin (ARB) egzersiz toleransını etkilemesi düşük iken, beta-blokerler kalp atış hızı tepkisini engeller ve egzersiz toleransını azaltabilir (3).

Obez bireyin güvenli bir şekilde aerobik bir egzersiz programına katılmasını sağlamak üzere tıbbi değerlendirme yönergesi Tablo 1' de verilmiştir (5).

OBEZ BİREYLERDE EGZERSİZ REÇETESİNİN HAZIRLANMASI

Bir egzersiz reçetesinin egzersiz türü, şiddeti, süresi ve sıklığı olmak üzere 4 bileşeni bulunur. Obez bireyin egzersiz reçetesinin bu bileşenler dikkate alınarak kişiye özel planlanması gereklidir (5, 16). Bu bölümde obezite tedavisinde kullanılan egzersiz modelleri egzersizin bileşenleri doğrultusunda ele alınmıştır.

Obez bireylerde kullanılan egzersiz modellerini genel olarak **aerobik egzersiz**, **direnç egzersizi** ve **esneklik egzersizleri** olarak sınıflayabiliriz. İyi reçetelendirilmiş bir egzersiz programında bu egzersiz türleri kombine edilerek kullanılmalıdır. **Kombine egzersiz** modelinde,

Tablo 1: Aerobik egzersize katılım için tıbbi değerlendirme yönergesi.

		Düzenli egzersiz yapıyor mu?					
		Hayır		Evet			
	Bilinen kardiyovasküler, metabolik veya böbrek hastalığı/semptomu yok	Bilinen kardiyovasküler, metabolik veya böbrek hastalığı var ve asemptomatik	Kardiyovasküler, metabolik veya böbrek hastalığı bulgu veya semptomu var	Bilinen kardiyovasküler, metabolik veya böbrek hastalığı/semptomu yok	Bilinen kardiyovasküler, metabolik veya böbrek hastalığı var ve asemptomatik	Kardiyovasküler, metabolik veya böbrek hastalığı bulgu veya semptomu var	
	Tıbbi değerlendirme önerilmez	Tıbbi değerlendirme önerilir	Tıbbi değerlendirme önerilir	Tıbbi değerlendirme önerilmez	Orta yoğunlukta egzersiz için tıbbi değerlendirme önerilmez	Egzersiz bırakılır ve tıbbi değerlendirme önerilir	
	Hafif-orta yoğunlukta egzersiz önerilir	Tıbbi değerlendirme sonrası hafif-orta yoğunlukta egzersiz önerilir	Tıbbi değerlendirme sonrası hafif-orta yoğunlukta egzersiz önerilir	Orta veya yüksek yoğunlukta egzersize devam edilir	Son 1 yıldır bulgu/semptomlarda değişiklik yok ise yüksek yoğunlukta egzersiz için tıbbi değerlendirme önerilir	Tıbbi değerlendirme sonrası egzersize devam edilebilir	
	Yüksek yoğunluklu egzersize ilerlenir	Egzersiz yoğunluğu artırılır	Egzersiz yoğunluğu artırılır	Egzersiz yoğunluğu artırılır	Orta yoğunlukta egzersize devam edilir	Egzersiz yoğunluğu artırılır	
					Tıbbi değerlendirme sonrası egzersizin yoğunluğu artırılır		

ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, Lippincott Williams & Wilkins, 2018

aerobik egzersizler ile kardiyovasküler dayanıklılığı, direnç egzersizleri ile kas kuvvetini ve dayanıklılığını artırırken, esneklik egzersizleri ile eklem açıklığını artırıp kasları egzersize hazırlar, sakatlıklara karşı kas-tendon uyumunu güçlendirebiliriz. Son yıllarda aralıklı dinlenmeleri barındıran düşük, orta ve yüksek yoğunluklu **interval egzersizler** de obezite tedavisinde kullanılan bir egzersiz modelidir. Tüm bu planlanmış egzersizler ile amaç, obez bireyin vücut kompozisyonunu iyileştirmenin yanı sıra, sağlığını korumak ve fiziksel performansını artırmaktır.

Aerobik Egzersizler

Düşük tempoda uzun süreli yapılan ve bireyin oksijen kullanma kapasitesini artırarak kardiyovasküler dayanıklılığının artmasını sağlayan egzersizlerdir. Aerobik egzersizler enerji harcaması sırasında yağları kullanma, sakatlanmayı önleme, fiziksel uygunluk düzeyini ve fonksiyonel kapasiteyi artırma bakımından obez bireylere

sıklıkla tavsiye edilir. Aerobik egzersizler, obezite tedavisinde en çok tercih edilen egzersiz türüdür. Yürüme, düşük ve orta şiddette koşu, yüzme, sabit bisiklet sürme ve dans aerobik egzersizlere örnek olarak verilebilir. Obez bireyler ortopedik yaralanmalara daha eğilimli olduğundan yaralanma riski daha az olan ve tecrübe gerektirmeyen yürüme, en etkili ve güvenilir egzersiz türüdür (17).

Fiziksel aktiviteyi artırmak üzere, başlangıçta her gün 4000 adım yürümek sonra bunu kademeli olarak artırarak 6 ay sonra 12 000 adıma çıkarmak önerilir. Son yapılan çalışmalarda, gerekli egzersiz yoğunluğunu (orta şiddet) sağlamak için dakikada 100 adım; 30 dakikada 3000-3500 adım (10 dakikada 1000 adım x 3) atılması tavsiye edilmektedir (18). Adım sayısını takip eden teknoloji kullanımı (pedometre, CPS, giyilebilir teknolojiler, cep telefonu uygulamaları) obez bireylerin fiziksel aktivitelerini kendilerinin değerlendirebilmesine olanak vermektedir (19).

Yüzme, suyun kaldırma kuvveti etkisi ile yaralanma riskini minimize etmesi bakımından, obez bireylerde uygun aerobik egzersiz türlerindedir. Eklem ağrısı olan bireyler için de, alternatif egzersiz olarak su aktiviteleri tavsiye edilir. Özellikle dizi korumak için hem kara hem de suda yapılan düşük şiddetli aerobik egzersizler önerilmektedir (20).

Aerobik egzersizde önerilen haftanın 4-5 günü 30-60 dakika sürede orta derece yoğunlukta bir egzersiz yapılmasıdır. Son kılavuzlar sıklığı az olmak kaydıyla bu sürenin 90 dakikaya çıkabileceğini belirtmektedir (3). Yeni başlayanlarda egzersizin 15-20 dakika ve haftanın belirli günlerinde yapılması egzersize adaptasyona yardımcı olacaktır. Aerobik egzersizin süre ve sıklığı birbiriyle ilişkilidir. Eğer orta şiddette bir egzersiz yapılacaksa haftada 5 gün 30 dakika, yüksek şiddette bir egzersiz yapılacaksa haftada 3 gün 20 dakika uygulanabilir. Başlangıçta haftada 150 dakikaya ulaşmak amaçlanırken, uzun dönemde hedef haftada 300 dakikadır (5). Egzersiz yoğunluğu düşük şiddette başlayarak bireyin, fiziksel fitness düzeyi, egzersizi tolere edebilme ve fonksiyonel kapasitesindeki gelişmeye göre orta ve yüksek şiddete doğru giderek arttırılmalıdır.

Obez bireylerde, günde 100-250 kcal, haftada toplam 1000 kcal enerji harcatan egzersizler seçilmelidir. İdeal kilo kaybı, yağlardan olmak üzere aylık 2-4 kilodur. Verilen kiloların geri alınmaması için, hedef başlangıç kilosunun %10'u oranında ve haftada 0.5 kg-1.0 kg olacak şekilde planlanmalıdır (1).

Özetle; aerobik egzersiz haftanın 4-5 günü, maksimal kalp atım hızının %50-70'i aralığında, bir defada veya bölünmüş olarak yaklaşık 30-60 dk. yapılmalıdır. Yapılan egzersizin şiddetine göre egzersizin süresi ve sıklığı değiştirilmelidir.

Aerobik Egzersizin Şiddetinin Belirlenmesi

Aerobik egzersizlerin şiddetinin belirlenmesinde en pratik yöntem maksimum kalp hızı (%KHRmaks.) yönteminin kullanılmasıdır. Bireyin, 220-yaş formülüyle maksimum kalp hızını bulunur ve egzersiz yoğunluğu yüzdesi belirlenir. Ancak kalp atım hızının egzersiz şiddetini belirlemek için kullanılmasının uygun olmadığı bazı durumlarda (Örneğin kardiyak rehabilitasyon sürecinde olan, beta bloker kullanan obez bireyler gibi) maksimum kalp atım hızı rezervinin yüzdesinin (%KHRmaks.) belirlenmesi daha sağlıklı bir yöntemdir. Bu yöntemde; 220-yaş formülüyle belirlenen maksimum kalp atım hızından, bireyin dinlenik nabızı çıkarılarak bulunan değer ile egzersizde istenen yoğunluğun %'sinin çarpılmasıyla (% 60-80 veya % 50-80), elde edilen sonuca tekrar dinlenik kalp atım hızı eklenir (Karvonen formülü) ve egzersiz sırasında istenen kalp hızı aralığı bulunmuş olur (3, 21).

Metabolik eşdeğer (METs) ile egzersizin yoğunluğunu belirlemek de mümkündür. Bireyin dinlenme anında 1 dakikada tükettiği oksijen hacmi 3,5 ml/kg/dak olarak tanımlanır. Egzersizin şiddeti obez bireyin egzersiz sırasında en fazla tüketebileceği oksijen miktarının (VO₂-maks.) % 60-80'ine karşılık gelecek şekilde, 6-8 MET olarak düzenlenir (22-24). 1,5 MET hafif şiddetli aktiviteleri, 4,5 MET orta şiddetli aktiviteleri, 6 MET şiddetli aktiviteleri gösterir. Obez bireylerde genellikle 2-5 MET'lik egzersizler önerilmektedir. Tablo 2'de yürüme ile enerji harcamasının METs karşılıkları verilmiştir (25).

Tablo 2: Yürüme ile enerji harcaması (Mead & Hartwig 1981).

Yoğunluk	Mesafe (~ m)	Süre (dk)
5 METs	1600 m.	15-18
6 METs	2400 m.	21-25
8 METs	3200 m.	24-29
10 METs	6400 m.	50-54
12 METs	8000 m.	70-80

Bunun yanında kişinin egzersiz esnasında algıladığı zorluk derecesini (Rating of Perceived Exertion-RPE/Borg Skalası) subjektif olarak sorgulayarak yapılan değerlendirme de obez bireyin egzersiz yapabilme kapasitesini belirlemede yardımcı olur. 6 ile 20 arasındaki bir sayı skalasında bireyin egzersizi "biraz zor" ve "zor" olarak değerlendirdiği aralık (11-15 arası) obez bireylerde orta şiddetli bir egzersiz olarak tercih edilmektedir (26). Son olarak, obez bireyin egzersiz yoğunluğu konuşma testi ile de belirlenebilir. Bireyin egzersiz yaparken konuşabildiği ancak şarkı söyleyemediği tempo orta şiddette bir egzersizi ifade eder (27).

Tablo 3'te aerobik egzersizin yoğunluğunu belirlemede kolaylık sağlamak üzere yukarıda bahsedilen yöntemlerden birisi ile elde edilen sonucun diğerleri ile olan eşitlikleri gösterilmiştir.

Tablo 3: Aerobik egzersizin yoğunluğunun belirlenmesinde eşitlikler tablosu.

%VO ₂ R*	%KHR*	%KHMaks*	PRE*
%40	%40	%64	12
%50	%50	%71	13
%60	%60	%77	14
%70	%70	%84	15
%80	%80	%91	16
%85	%85	%94	17

VO₂R: Dakikada oksijen tüketim rezervi, KHR: Kalp atım hızı rezervi, KHMaks: Maksimal kalp atım hızı, RPE: Egzersizin algılanan zorluk düzeyi.

Hafif, orta ve yüksek şiddetli bir aerobik egzersizi tanımlayan ifadeler şu şekilde özetlenebilir.

- **Hafif yoğunlukta egzersiz:** VO_2R veya KHR'nin %30-40'ı veya 2-3 MET, 9-11 RPE'e karşılık gelen kalp hızı ve solunumda hafif artış yapacak düzey.
- **Orta yoğunlukta egzersiz:** VO_2R veya KHR'nin %40-60'ı veya 3-6 MET, 12-13 RPE'e karşılık gelen kalp hızı ve solunumda anlamlı derecede artış yapacak düzey.
- **Yüksek yoğunlukta egzersiz:** $\geq 60\% VO_2R$ veya $\geq 60\%$ KHR veya ≥ 6 MET, ≥ 14 RPE'e karşılık gelen kalp hızı ve solunumda oldukça artış yapacak düzey.

Direnç Egzersizleri

Dinamik direnç egzersizleri hem kas eklem hareketliliğini, hem de kas kuvveti ve dayanıklılığını artırması bakımından obez kişiler için egzersiz reçetesinin bir parçası olarak düşünülmelidir (28). Öte yandan direnç egzersizleri, yağsız kas kütlelerini artırarak, bazal metabolizma hızının da artmasına katkı sağlar (29).

Direnç egzersizleri, serbest ağırlıklar, ağırlık makineleri, elastik bantlar, sağlık topları gibi farklı yöntemler kullanılarak, kasın belli bir yüke karşı koyma prensibi ile kas kuvvetini ve dayanıklılığını artırmayı hedefleyen egzersizlerdir. Pilates, obez kişiler için aerobik egzersize ek olarak uygulanabilecek alternatif bir direnç egzersizi modelidir (30).

Bir direnç egzersizinin reçetelendirilmesinde, kaldırılan ağırlığın miktarı, kaç tekrar kaldırıldığı, kaç set yapıldığı, setler arasındaki dinlenme süresi ve haftada kaç kez ve ne sürede yapılması gerektiği belirlenir (5, 31).

Obez bireylerde tedavinin başında direnç egzersizi uygulamasına hemen başlanmayabilir. Bireyin aerobik egzersizler ile kardiovasküler dayanıklılığının toparlanması için biraz zaman tanınabilir. Direnç egzersizi uygulaması obez bireylerde aerobik egzersizi destekleyecek şekilde programa dâhil edilmelidir (32).

Obez bireyin direnç egzersizine katılma prensibi düşük ağırlıkta çok tekrar şeklinde olmalıdır. Her bir egzersizde kol, bacak, gövde gibi büyük kas gruplarını çalıştırmak hedeflenmelidir. Her bir egzersizde 8 ila 12 istasyon belirlenmeli ve sıkıcı olmaması için bu istasyonlar değiştirilmelidir (5, 33). Başlangıçta bireyin kaldırabildiği maksimal ağırlığın %30-40'ı aralığında bir yüklenme uygulanmalıdır. Bu yüklenme şiddeti kişinin kaldırabildiği maksimal ağırlığın belli periyotlarda kontrol edilerek, kassal kuvvet gelişimine göre artırılmalıdır. Direnç egzersizinin yoğunluğu, tekrar sayısının, set sayısının ya da ağırlığın artırılması şeklinde değiştirilebilir. Egzersizler başlangıçta

2 set daha sonra 3 set olarak planlanmalıdır. Tekrar sayısı, 30 saniyede 15-20 tekrar olacak şekilde ayarlanmalıdır. Bir direnç egzersizi 20-30 dakika sürmeli ve haftada 2-3 kez uygulanmalıdır (5).

Direnç Egzersizinin Şiddetinin Belirlenmesi

Direnç egzersizi planlanırken, bireyin kaldırabileceği maksimal ağırlığın belirlenmesinde dikkatli olunmalıdır. Sakatlanmalara ve olası komplikasyonlara karşı düşük kilolu ağırlıkla yapılan ve çeşitli formüllerle kişinin kaldırabileceği maksimal ağırlığı hesaplamayı sağlayan tehlikesiz yöntemleri seçmelidir. Direnç egzersizleri sabit makinalarda ağırlık kaldırma modeli ile yapılacak ise obezitesi olan bireyin kaldırabileceği maksimum ağırlığı belirleyerek istediğimiz yoğunluk yüzdesini sağlayacak ağırlık miktarını hesaplayabiliriz. Egzersize yeni başlayan obez bireylerde 10 tekrarda kaldırılan ağırlık yöntemi kullanarak, kaldırabileceği maksimum ağırlığı (1 RM-Repetition Maximum) tahmin edilmesi yöntemi güvenli bir yöntemdir (34). Bunun yanında, sertlikleri değişiklik gösteren lastik bantlar, kullanımının kolay olması ve egzersiz yapmak için bir tesise gitmeye gerek duyulmaması bakımından obez bireylerde aerobik egzersizin yanında tavsiye edilebilir. Düşük sertlikte lastik bant ile başlayarak kassal kuvvet gelişimine göre lastiğin sertliği kademeli olarak değiştirilmelidir.

Esneklik Egzersizleri

Obez bireylerde eklemlerin etrafı yağlarla çevrili olduğu için fonksiyonel hareket kısıtlanır. Obez bireyler vücut pozisyonlarını yavaş değiştirirler ve zor dengede dururlar. Germe egzersizlerinin, en az 10 dk. süreyle, vücudun ana kas tendon gruplarına, her kas grubuna 4 veya daha fazla tekrarlı olmak üzere, haftada en az 2-3 kez yapılması önerilmektedir, statik germelerde bekleme süresi 15-60 sn. olmalıdır (22,23).

İnterval Egzersizler

Düzenli egzersizlerin önündeki en önemli engellerinden biri olarak zaman eksikliğine karşı son zamanlarda obezite tedavisinde egzersizin süresinin kısa ancak şiddetinin aerobik egzersizlere göre yüksek olduğu interval egzersizler de kullanılmaktadır (35). Bu modelin insülin direnci gelişmiş ya da obezite ile ilişkili hastalıklardan biri olan diyabet vakalarında ortaya koyduğu iyileştirici etkiler dikkat çekmektedir (36, 37). Bu egzersizler koşu bandı, bisiklet gibi sabit ekipmanlarla yapılabildiği gibi, kişinin kendi vücut ağırlığını kullanarak ya da değişik fonksiyonel ekipmanlar yardımıyla da gerçekleştirilebilir. Ayrıca interval antrenmanlar başlangıçta düşük daha sonra orta, ilerleyen zamanlarda yüksek şiddetli olacak şekilde

Tablo 4: Obezitesi olan bireyler için egzersiz programı oluşturma örneği.

Türü	Yürüme, yüzme sabit bisiklette pedal çevirme, dans etme gibi aerobik egzersizler, ağırlık kaldırma, kendi vücut ağırlığı ile egzersizler, lastik bant egzersizleri, pilates gibi direnç ve esneklik egzersizleri ile kombine edilmelidir. Ara dinlenmeli (interval) orta ya da yüksek şiddetli egzersizler de ilerleyen dönemlerde egzersiz modeli olarak tercih edilebilir.
Yoğunluğu	Başlangıçta maksimum kalp atım hızının %40-50'si şiddetinde, ilerleyen dönemlerde kardiyovasküler kapasitenin artmasıyla birlikte %70 şiddetinde aerobik yüklenmeler, 6 tekrar 2 set ile başlayıp ilerleyen dönemlerde kas kuvvetinin artmasıyla 8-10-12 tekrarlara ve 3 sete çıkarılabilecek direnç egzersizleri seçilebilir.
Sıklığı	Haftada 3-4 gün aerobik (kardio) egzersizleri ve bu günlerin en az ikisinde programa eklenmiş direnç egzersizi ya da farklı günlerde pilates, kendi vücut ağırlığı ile tüm vücut direnç egzersizleri uygulanabilir. İlerleyen zamanlarda egzersiz sıklığı haftada 5 gün olacak şekilde düzenlenebilir.
Süresi	Egzersizin modeline göre değişen süreler; 20 dakika ile başlayan ilerleyen zamanlarda kademeli olarak 1 saate kadar uzayan aerobik (kardio) egzersizleri. Bu egzersizler ile aynı günde yapılabilecek 15-20 dakikalık direnç egzersizleri ya da farklı bir günde 1 saat süreli pilates egzersizi. Antrenmanın şiddetine göre süresi değişen en az 10 dakika süren, süresi ilerleyen zamanlarda artırılabilir interval egzersizler.

programlanmalıdır (38). Öte yandan yüksek şiddetli interval antrenman modeli de obez bireylerde herhangi bir komplikasyon ve kısıtlılık yok ise, belli oranda bir kilo kaybı sonrasında ve ilerleyen zamanlarda uygulanmalıdır.

EGZERSİZİ SÜRDÜREBİLME VE KİLO KORUMA

Yapılan çalışmalarda egzersiz programına yeni başlayan obez bireylerin %50' sinin ilk 3-6 ayda egzersizi bıraktığı saptanmıştır. Bir tedavi planına katılan obez bireylerin çoğu, kısa sürede %10 kilo kaybı sağlarken ancak bunların yarısından fazlası 1 yıl içinde ve tamamı da 5 yıl içinde tekrar kilo almaya meyillidir (39). Sürdürülemeyen egzersiz verilen kiloların geri alınması ile sonuçlanır. Egzersiz obez bireyin yaşamında kalıcı bir davranış olmalıdır. Profesyonel bir yaklaşımla tasarlanmış ve bireye uygun olarak yapılandırılmış egzersiz programı bile ancak programı uygulayan kişinin sadakatine bağlı olarak başarılı olabilir. Bu sebeple kişinin egzersiz programına sadık kalmasının önündeki bariyerler ve bireysel egzersiz motivasyonları dikkatle incelenmeli ve egzersiz reçetesi oluştururken göz önünde bulundurulmalıdır (40).

Obez bireylerde programlanmış egzersizin yanında fiziksel aktivite düzeylerini artırmaya yönelik düzenlemeler de ihmal edilmemelidir. Günlük yaşamda otomobil kullanımının azaltılması, asansör yerine merdivenlerin kullanılması, yakın mesafelere yürüyerek gidilmesi gibi önlemler kilo vermeye katkıda bulunan fiziksel aktivitelerdir.

SONUÇ

Sürdürülebilir egzersiz ve daha aktif yaşam tarzı obezite mücadelesinin başarısını destekler. Obez bireylerde kişinin vücut ağırlığına, yaşına, cinsiyetine ve bireyin komplikas-

yonlarına, göre doğru reçetelendirilmiş bireysel bir egzersiz programı obezitenin tedavisi ve prognozu açısından çok önemlidir. Genel olarak, obez bir bireyin haftanın 4-5 günü 30 dakika/gün ile başlayıp ilerleyen zamanlarda 60 dakika/güne artırılan (250-300 dk/hafta), orta şiddette (VO_2 maks'ın %40-60'ı veya maksimum kalp hızının %50-70'i olacak şekilde) aerobik egzersiz yapması önerilmektedir. Her seansta 300-400 kalori enerji harcamasında bulunacak bir egzersiz şiddeti ve sürede uygulanan bir program ile yılda yaklaşık olarak 8 kilo kaybedilmesi sağlanabilir. Bunun yanı sıra direnç egzersizleri de kasları koruma ve yağ oksidasyonuna destek olmak bakımından aerobik egzersiz programına eklenmelidir. Düzenli egzersiz yapmak iştah kontrolü ve kilo verme sürecinde psikolojik bakış açısını da desteklemektedir. Tablo 4'te obezitesi olan bireyler için egzersiz programı oluşturma örneği verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Akkurt S. Obezite ve egzersiz tedavisi. Spor Hekimliği Dergisi. 2012;47(4):123-130.
2. Akova B, Şekir U, Keleş B, Gür H. Metabolik Sendrom, Obezite, Diyabet, Hipertansiyon, Dislipidemi ve Egzersiz. Yağmur Tanıtım, Bursa, 2011.
3. Bloom OJ, Fields KB, McGrath TM, Draper TR. Exercise prescription and physiology. Netter's Sports Medicine. 2018;17:117-123.
4. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 10th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer; 2018.
5. Özkan A, Köklü Y, Kayhan G, Alemdaroğlu U, Ersöz G. Obezitenin önlenmesi ve tedavisinde fiziksel aktivite ve egzersizin rolü. Uluslararası Hakemli Akademik Spor ve Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi. 2013;3(7):48-63.

6. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): A study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr.* 2006;9(6):755-762.
7. National Clinical Guideline Centre (NCGC). Obesity: Identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults, clinical guideline. (2014). (Accessed October 10, 2019, at https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK264165/pdf/Bookshelf_NBK264165.pdf).
8. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Michos ED. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):1376-1414.
9. Thompson W, Gordon N, Pescatello LS. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 8th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
10. Fletcher GF, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, Coke LA, Fleg JL, Forman DE, Gerber TC, Gulati M, Madan K, Rhodes J, Thompson, Williams MA. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128:873-934.
11. Ehrman KJ, Gordon MP, Visich SP, Keteyian ST. Clinical Exercise Physiology. Human Kinetics, USA, 2003.
12. de Souto Barreto P. Exercise for multimorbid patients in primary care: One prescription for all? *Sports Med.* 2017;47(11):2143-2153.
13. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey P C, Tate DF. Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016;39(11):2065-2079.
14. Sigal RJ, Kenny GP, David H, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD, Carmen MD, Russell D. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006;29:1433-1438.
15. Al-Mallah MH, Keteyian SJ, Brawner CA, Whelton S, Blaha MJ. Rationale and design of the Henry Ford Exercise Testing Project (the FIT Project). *Clin Cardiol.* 2014;37(8):456-461.
16. Çeçen S, Bulur Ş. Egzersiz reçetesi düzenlemenin genel prensipleri. *The Journal of Turkish Family Physician.* 2015;6(1):40-46.
17. Santangelo KS, Radakovich LB, Fouts J, Foster MT. Pathophysiology of obesity on knee joint homeostasis: Contributions of the infrapatellar fat pad. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016;26(2):97-108.
18. Tudor-Locke C, Washington TL, Hart TL. Expected values for steps/day in special populations. *Prev Med.* 2011;49(1):3-11.
19. Can S. Sedanter davranış, adım sayısı ve sağlık. *Spor Hekimliği Dergisi.* 2019;54(1):71-82.
20. Nelson AE, Allen KD, Golightly YM, Goode AP, Jordan JM. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the US bone and joint initiative. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;43(6):701-712.
21. Whelton SP, Narla V, Blaha MJ, Nasir K, Blumenthal RS, Jenny NS, Al-Mallah MH, Michos ED. Association between resting heart rate and inflammatory biomarkers (High-Sensitivity C-Reactive Protein, Interleukin-6, and Fibrinogen) (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol.* 2014;113(4):644-649.
22. Ardiç F. Egzersiz reçetesi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2014;60 (2):1-8
23. Ardiç F. Egzersizin sağlık yararları. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi,* 2014:60:9-14.
24. Çelik C, Yalbuздаğ ŞA. Obesity and exercise. *Journal of Clinical and Analytical Medicine.* 2014;5(143):244-7.
25. Mead WF, Hartwig R. Fitness evaluation and exercise prescription. *J Fam Pract.* 1981;13(7):1039-1050.
26. Morrison CA. Using the exercise test to create the exercise prescription. *Prim Care.* 2001;28(1):137-58.
27. Foster C, Porcari JP, Anderson J, Paulson M, Smaczny D, Webber H, Udermann B. The talk test as a marker of exercise training intensity. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2008;28(1):24-30.
28. Liao CD, Tsao JY, Lin LF, Huang SW, Ku JW, Chou LC, Liou TH. Effects of elastic resistance exercise on body composition and physical capacity in older women with sarcopenic obesity: A CONSORT-compliant prospective randomized controlled trial. *Medicine.* 2017;96(23):e7115.
29. Donnelly JE, Jakicic JM, Pronk NP, Smith BK, Kirk EP, Jacobsen DJ, Washburn R. Is resistance exercise effective for weight management? *Evidenced Based Preventive Medicine.* 2004;1:21-29.
30. Rayes ABR, de Lira CAB, Viana RB, Benedito-Silva AA, Vancini RL, Mascarim N, Andrade MS. The effects of pilates vs. aerobic training on cardiorespiratory fitness, isokinetic muscular strength, body composition, and functional tasks outcomes for individuals who are overweight/obese: A clinical trial. *Peer J.* 2019;7:e6022.
31. Donges CE, Duffield R. Effects of resistance or aerobic exercise training on total and regional body composition in sedentary overweight middle-aged adults. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012;37:499-509.
32. Jakicic JM, Otto AD. Physical activity considerations for the treatment and prevention of obesity. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1):226-229.
33. Goldfield GS, Kenny GP, Alberga AS, Tulloch HE, Doucette S, Cameron JD, Sigal RJ. Effects of aerobic or resistance training or both on health-related quality of life in youth with obesity: The hearty trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016;42(4):361-370.

34. Akdagcık IU. Indirect research of weight of one repetition maximum in Bench Press technique. *Journal of Human Sciences*. 2014;11(1):177-191.
35. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes*. 2011;2011:868305.
36. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012;590(5):1077-1084.
37. Jung ME, Bourne JE, Beauchamp MR, Little JP. High-intensity interval training as an efficacious alternative to moderate-intensity continuous training for adults with prediabetes. *J Diabetes Res*. 2015;2015:191595.
38. Smith-Ryan AE, Trexler ET, Wingfield HL, Blue MN. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic risk factors in overweight/obese women. *J Sports Sci*. 2016;34(21):2038-2046.
39. Özata M. *Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet*, İstanbul Tıp Kitabevi. İstanbul. 2011.
40. Pearson ES, Hall CR. Examining body image and its relationship to exercise motivation: An 18-week cardiovascular program for female initiates with overweight and obesity. *Baltic Journal of Health and Physical Activity*. 2013;5(2):121-131.

Diyabete Bağlı Kognitif Bozukluk Sıçanların Hipokampuslarında NLRP3 ve Nitrotirozin Seviyelerinin Artışı ile İlişkilidir

Büşra ONAR¹ , Hale SAYAN ÖZAÇMAK²  ✉, İnci TURAN² , V. Haktan ÖZAÇMAK² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Bu makaleye yapılacak atıf: Onar B, Sayan Özaçmak H, Turan İ, Özaçmak VH. Diyabete Bağlı Kognitif Bozukluk Sıçanların Hipokampuslarında NLRP3 ve Nitrotirozin Seviyelerinin Artışı ile İlişkilidir. Türk Diyab Obez 2019;3: 123-129.

ÖZET

Amaç: Diyabetes mellitus öğrenme ve hafıza bozukluğu ile birlikte. Nöroinflamasyon sitokinlerin yapımını içeren diyabetin patofizyolojik bir işarettir. Nitratif hasarın diyabetin patofizyolojik mekanizmasında yer aldığı ileri sürülmektedir. Nod-like receptor family pyrin domain-containing (NLRP), inflamazomlar IL-1 β ve IL-18 yapımı ile inflamatuvar cevabın gelişiminde önemlidir. Bu çalışmada diyabetik sıçanlarda NLRP3, IL-1 β , nitrotirozin düzeyleri ve kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Sıçanlar rastgele 2 gruba ayrıldı: Kontrol ve diyabetik. Diyabet tek doz streptozotosin (STZ) uygulaması (60 mg/kg, intraperitoneal) ile oluşturuldu. Hayvanlar feda edilene kadar vücut ağırlıkları ve kan glukoz düzeyleri ölçüldü. Morris Su Labirenti (MWM) kognitif fonksiyonları değerlendirmek için kullanıldı. Hipokampal NLRP3, IL-1 β ve nitrotirozin düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Diyabetik grupta kan glukoz düzeylerinin yükseldiği gösterildi. NLRP3 ve nitrotirozin seviyelerinin diyabetik sıçanların hipokampuslarında arttığı bulundu. Diyabet ile hipokampal IL-1 β düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı. MWM testinde diyabetik hayvanlar kontrollerle karşılaştırıldığında saklı platformu bulmak için daha fazla zaman harcadılar. Bu da öğrenme ve hafızanın anlamlı olarak bozulduğunu gösterdi ve bu bozukluk 5. günde istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: Sonuçlarımız STZ ile oluşturulan diyabetin muhtemelen hipokampüste NLRP3 seviyesini artırarak ve nitrostatif stres oluşumu ile sıçanlarda öğrenme ve hafıza bozukluğuna neden olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Diyabet, Kognitif fonksiyon, NLRP3, Nitrotirozin

Diabetes Incuced Cognitive Impairment is Associated with Increase of NLRP3 and Nitrotyrosine Levels in the Hippocampus of Rats

ABSTRACT

Aim: Diabetes mellitus is associated with impaired learning and memory. Neuroinflammation is a pathophysiological hallmark of diabetes which include production of cytokines. It was suggested that nitrate injury has been implicated in the pathophysiologic mechanism of diabetes. Nod-like receptor family pyrin domain-containing (NLRP) inflammasomes are important in the development of inflammatory response through production of IL-1 β and IL-18. In the present study was aimed to examine the relationship between NLRP3, IL-1 β , nitrotyrosine levels and cognitive functions in diabetic rats.

Material and Methods: The rats were randomly divided into 2 groups: control and diabetic. Diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of 60 mg/kg of streptozotocin (STZ). Body weight and blood glucose level were measured until euthanasia. Morris water maze (MWM) was used to evaluate the cognitive function in rats. Hippocampal NLRP3, IL-1 β and nitrotyrosine levels were measured.

ORCID: Büşra Onar / 0000-0003-4772-8069, Hale Sayan Özaçmak / 0000-0002-3564-0468, İnci Turan / 0000-0003-2211-3914, V. Haktan Özaçmak / 0000-0003-2651-8353

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hale SAYAN ÖZAÇMAK

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (372) 261 32 13 • E-posta: hsayan@yahoo.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.51

Geliş tarihi / Received : 18.07.2019

Revizyon tarihi / Revision : 03.10.2019

Kabul tarihi / Accepted : 23.12.2019

Results: The results showed that the elevated blood glucose was observed in diabetic group. NLRP3 and nitrotyrosine levels were found to be increased in hippocampus of diabetic rats. There was no statistical significance in the hippocampal IL-1 β level with diabetes. In the MWM, diabetic rats spent more time to find the submerged platform when compared with control rats, implying a significant impairment of learning and memory, and this impairment was found to be statistically significant at day 5.

Conclusion: Our results indicate that STZ induced diabetes causes learning and memory impairment in rats probably by generating nitrosative stress and increasing NLRP3 level in the hippocampus.

Key Words: Diabetes, Cognitive function, NLRP3, Nitrotyrosin

GİRİŞ

Kronik hiperglisemi ile karakterize olan diyabetes mellitus (DM) kognitif fonksiyon bozuklukları da dahil santral sinir sisteminde çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır. Öğrenme ve hafızadan sorumlu beyin bölgesi olan hipokampus hiperglisemi ile tetiklenen oksidatif strese son derece duyarlıdır (1). Pek çok çalışma DM'nin öğrenme ve hafıza kayıpları ile karakterize kognitif fonksiyon bozukluklarına neden olduğunu bildirmektedir (2,3). DM'nin merkezi sinir sistemi üzerinde zararlı etkileri olduğuna dair pek çok kanıt bulunmaktadır. Kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar için bir risk faktörü olmasının yanı sıra DM'nin insanlarda kognitif bozukluklar, Alzheimer hastalığı (AD) ve demans gelişimi için bir risk faktörü oluşturduğu yönünde bulgular artmaktadır (4). DM'nin neden olduğu kognitif fonksiyon bozukluklarının diyabetli deneklerde normal deneklere göre 1.5 kat daha fazla olduğu artan kanıtlarla ortaya konulmuştur (5).

Diyabetin neden olduğu öğrenme ve hafıza bozukluklarının moleküler mekanizması tam aydınlatılamamıştır. Kronik DM ile ortaya çıkan kognitif bozukluklar hipokampusda sinaptik plastisite değişiklikleri ile yakından ilişkilidir. Oksidatif stres artışı, antioksidan savunma enzimlerinde azalma ve nöroinflamasyonun gelişimi DM ile gelişen kognitif bozukluklardan sorumlu önemli patolojik faktörlerdir (6). DM'de hipokampal alanda nöron sayısında azalma, nöronal dejenerasyon ve apoptoz gözlenmektedir (4,5,7-9). Kan glukoz seviyesinde artış ve insülin sinyal eksikliği proksidan bir ortama yol açar. Glukoz oksijen ile reaksiyona girer ve kognitif fonksiyon bozukluğunun fizyopatolojisinde yer alan serbest oksijen radikallerinin (SOR) oluşumuna neden olur. Ayrıca artan serbest oksijen radikalleri mitokondriyal hasarı da tetikler. Bunların sonucunda nöronal dejenerasyon ve ölüm gerçekleşmektedir (4).

Elde edilen kanıtlar, inflamasyonun deneysel diyabet modellerinde önemli bir rol oynadığını ve ayrıca depresyon, kognitif bozukluklar ve nöropati dahil olmak üzere nörodavranışsal bozuklukların gelişimine katkıda bulunduğunu göstermektedir (10,11). Daha önceki çalışmalar diyabetin hipokampusda IL-6, IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin

yapımını artırarak bu alandaki nöronların hasara yatkınlığını artırdığını göstermişlerdir (12-14).

İnflamazomlar kaspaz-1'i aktive ederek proinflamatuvar sitokinlerin sentezi, inflamatuvar hücre ölümü, SOR ve hasarla ilişkili moleküllere yanıt olarak piroptozun oluşumunu düzenleyen çoklu protein kompleksleridir. Şu ana kadar pek çok inflamazom türü tespit edilmesine karşın en iyi karakterize edilen ve çalışan inflamazom türü pirin domain'i içeren NOD- benzeri reseptör proteini 3(NLRP3)'dür. NLRP3 mikrobiyal olmayan tehlikeyi algılar ve çeşitli hastalık koşullarında steril inflamatuvar cevaba neden olur. NLRP3 inflamazom, apoptoz ile ilişkili nokta benzeri adaptör protein içeren CARD(kaspaz aktive eden domain)(ASC), reseptör oligomerleri ve pro-kaspaz-1'den oluşur. SOR ile tetiklenen NLRP3'ün aktivasyonu kaspaz-1'in aracılığı ile IL-1 β ve IL-18 salınımını sağlar (15, 16). Glukoz yüksekliğinin NLRP3 inflamazom aracılığı ile steril inflamatuvar cevap oluşturduğu saptanmıştır (17). NLRP3 inflamazomun Tip 2 diyabet, obezite ve erken dönem ateroskleroz gelişimi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. NLRP3 aktivasyonu ayrıca mitokondriyal disfonksiyon ve serbest oksijen radikallerinin yapımı ile yakından ilgili olduğu bulunmuştur (18). Ayrıca SOR-bağımlı NLRP3 aktivasyonu diyabetik hastalarda da gösterilmiştir (19).

DM'de kognitif fonksiyon değişimleri ile hipokampal nitrosatif stres, NLRP3 ve IL-1 β arasındaki ilişki tam olarak araştırılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda diyabetik sıçan hipokampusunda NLRP3, IL-1 β ve nitrotirozin düzeylerinin belirlenmesi ve bunun kognitif fonksiyonlarla ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Deney Hayvanları

Çalışmada ağırlıkları 275-350 g ağırlığında 24 adet Wistar Albino cinsi erkek sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık ritminde sıcaklığın 20-25°C ve nemin %50-60 olduğu ortamda standart yem ve çeşme suyu ile beslendi. Deneylerin tüm aşamaları için Bülent Ecevit Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun onayı alındı (Protokol no: 2017-15/09).

Diyabet Oluşturulması

Çalışmanın başlangıcında tüm sıçanların ağırlık ve kan şeker düzeyleri ölçüldü. Deneysel diyabet oluşturmak için streptozotosin (STZ) (0.1 M sitrat tamponu içinde, pH 4.5) (Sigma-Aldrich Co, St. Louis, MO, A.B.D) 60mg/kg olacak şekilde tek doz intraperitoneal (i.p) olarak uygulandı. STZ uygulamasından sonra hipoglisemiye bağlı komplikasyonları engellemek için enjeksiyondan sonraki ilk 48 saatte sıçanların içme suyuna %5 oranında glukoz eklendi. STZ uygulamasından 72 saat sonra ölçülen açlık kan şeker değeri 250 mg/dL'nin üzerinde olan hayvanlar diyabetik olarak kabul edilip çalışmaya bu hayvanlarla devam edildi (7).

Normoglisemik kontrol grubundaki sıçanlara ise 0,1 M sitrat tamponu aynı hacimde i.p olarak uygulandı.

Deney Grupları

Her grupta eşit denek olacak şekilde deney hayvanları; normoglisemik kontrol (K) (n=8) ve diyabetik kontrol (DK) (n=12) olmak üzere iki gruba ayrıldı. STZ enjeksiyonundan sonra deney hayvanlarının kan glukoz düzeyi ve vücut ağırlığı takibi yapılmıştır. STZ enjeksiyonundan sonraki 4 haftalık dönemde diyabetik grupta 4 hayvan öldü.

Morris Su Labirenti (MWM) ile Uzaysal Öğrenme ve Hafızanın Değerlendirilmesi

Hipokampüse bağlı uzaysal öğrenme ve hafızanın değerlendirilmesi için MWM testi kullanıldı. Deney hayvanları deneyin 23. gününde saklı platformu bulmak için eğitildi. MWM düzeneği; çapı 150 cm, derinliği 60 cm olan daire şeklinde bir havuz ve su yüzeyinin 2 cm altında kalacak şekilde 10x10 cm boyutunda bir platformdan oluşur. Deney öncesi MWM tankı 45 cm yüksekliğinde süt tozu ile opaklaştırılmış ve 24±1 °C'de ısıtılmış çeşme suyu ile dolduruldu. Deneyin yapıldığı odanın duvarlarına sıçanlar için ipucu oluşturabilecek farklı şekiller asıldı. Su tankı kuzey, batı, güney ve doğu olmak üzere dört farklı sanal kadrana ayrıldı. Eğitim yüzdürmelerinde sıçanlar her gün, günde 4 kez farklı yönlerden havuza bırakıldılar. Eğitim yüzdürmelerinin yapıldığı günlerde platform kuzeybatı (KB) kadrınının ortasında tutuldu. Sıçanlara literatürde bildirildiği gibi saklı platformu bulmaları için 60 sn süre

Tablo 1: Grupların vücut ağırlıkları ve kan glukoz düzeyleri.

	Vücut ağırlığı (gr)	Kan glukoz (mg/dL)
Kontrol	359,5 (330-389)	131 (121-144)
Diyabet	260* (223-311)	435* (400-455)

Değerler ortanca (min-maks) olarak verilmiştir. * Kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı göstermektedir (p<0,001).

tanındı. 60 saniye içinde platformu bulamayan sıçanlara yardım edilerek platformu bulmaları sağlanmış ve yaklaşık 15 saniye platform üzerinde kaldıktan sonra havuzun dışına alındı. Her bir yüzdürme esnasında saklı platformu bulma süreleri (escape latency) kaydedildi (4).

Hipokampus NLRP3, IL1-β ve Nitrotirozin Düzeylerinin Ölçümü

Deney hayvanları MWM testi sonrasında feda edilerek hipokampal alanları izole edildi. Dokuda NLRP3, IL1-β ve nitrotirozin düzeylerinin belirlenmesi ticari kit (SunRed Biotech Company, Çin) kullanılarak ELISA yöntemiyle ölçüldü. Sonuçlar kit içinde yer alan standartlarla oluşturulan eğriye göre hesaplanarak konsantrasyonlar ng/ml olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Gruplar arasındaki farklılık Mann Whitney U testi ile SPSS 22 paket program kullanılarak değerlendirildi. Değerler ortanca (min-maks) olarak verildi. Sonuçlara ait p değeri 0,05'den küçük olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

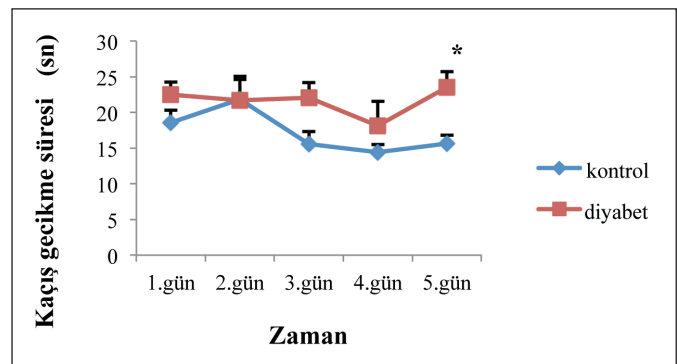
BULGULAR

Kan Glukoz Düzeyi ve Vücut Ağırlığı

Diyabetik gruba ait kan glukoz düzeylerinin normoglisemik kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı. Vücut ağırlıkları diyabetik grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azaldı (Tablo 1) (p=0,001).

MWM Sonuçları

Beş günlük eğitim süresinde saklı platformu bulma sürelerine ait bulgular Şekil 1'de gösterildi. Normoglisemik kontrol ve diyabetik gruplar arasında saklı platformu bulma süreleri açısından 5. günde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Saklı platformu bulma süresi diyabetik hayvanlarda kontrol grubuna göre 5. günde daha uzun olduğu saptandı (Tablo 2, Şekil 1) (p=0,001).



Şekil 1: MWM testinde gruplara ait saklı platformu bulma süreleri.

Hipokampus NLRP3, IL1- β ve Nitrotirozin Düzeyleri

Hipokampal dokuda ölçülen NLRP3 değerleri diyabetik grupta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptandı (Tablo 3, Şekil 2) ($p=0,001$).

Hipokampal bölgede IL-1 β değerleri açısından normoglisemik ve diyabetik hayvanlar karşılaştırıldığında iki grup arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0,083$); yani hipergliseminin etkisi ile IL-1 β seviyesi değişmedi (Tablo 3).

Oksidatif stresi göstergesi olarak ölçülen nitrotirozin düzeylerinde diyabetik gruba ait hayvanlarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (Tablo 3, Şekil 3) ($p=0,010$).

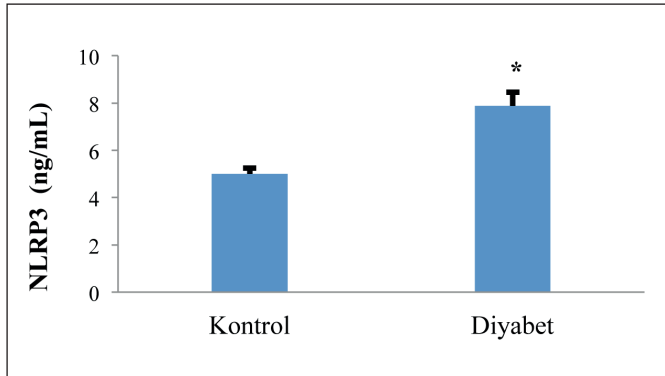
TARTIŞMA

Çalışmamızda yirmisekiz günlük diyabet sonrasında MWM ile değerlendirilen kognitif fonksiyonların bozulduğu belirlendi. Diyabetli deneklerde uzamış saklı platform bulma süresi öğrenme ve hafızanın yavaşladığını göstermektedir. MWM’de elde edilen bu sonuçlar literatürdeki diğer yayınlarla benzerlik göstermektedir (1,4,5,8,12). Bunun yanı

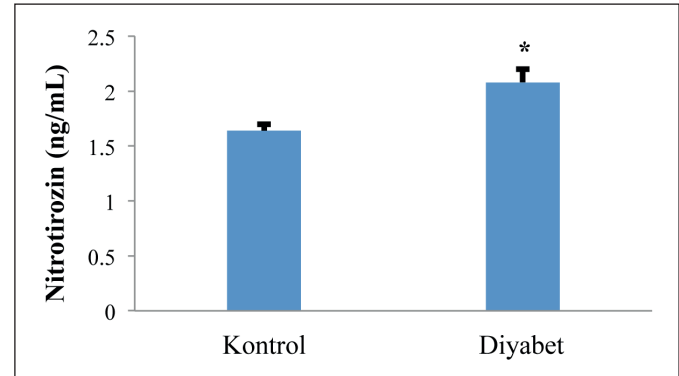
sıra çalışmamızda hipokampüste nitrotirozin ve NLRP3 seviyelerinde artış olduğu saptandı. Deneysel çalışmalarda DM’nin kognitif işlemlerle ilgili temel alan olan hipokampüste negatif etkilerinin olduğu ve bu etkilerin oksidatif stres artışı, antioksidan enzim azalması ve apoptotik süreçlerin aktive olması ile gerçekleştiği bildirilmektedir (1,4,5,8)

DM kronik kompleks bir hastalıktır ve santral sinir sistemi üzerine bir takım olumsuz yan etkileri bulunmaktadır. Diyabetik hastaların azalmış kognitif performans gösterdikleri ve normal sağlıklı bireylere göre beyin görüntüleme çalışmalarında hacim azalması gibi anormalliklerin gözlemlendiği bildirilmektedir (11). 2006 yılında Mijnhout ve ark. bu alanda araştırma yapmayı kolaylaştırmak ve bu hastalığın tanınmasını güçlendirmek için yeni bir “diyabetle ilişkili kognitif azalma” yani “diyabetik ensefalopati” kavramını ortaya koymuşlardır (20).

Çeşitli çalışmalarda DM’nin vasküler demans ve AD’nin gelişiminde bir risk faktörü olduğu gösterilmektedir. Vasküler disfonksiyon, anormal glukoz metabolizması, bozulmuş insülin sinyali, SOR ve inflamasyon diyabetik ensefalopatinin patolojik sürecinde rol oynar (6,21). Deneysel tip 1 diyabet



Şekil 2: Hipokampus dokusunda NLRP3 (ng/mL) düzeyleri.



Şekil 3: Hipokampus dokusunda nitrotirozin (ng/mL) düzeyleri.

Tablo 2: MWM testinde gruplar arası kaçış gecikme süreleri (sn).

	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün	5. Gün
Kontrol	18,5 (16-27)	23 (14-30)	16 (12-29)	14 (9-26)	15,5 (10-20)
Diyabet	22,5 (18-25)	22 (15-30)	22,5 (10-30)	18,5 (11-25)	24* (20-28)

Değerler ortanca (min-maks) olarak verilmiştir. * Kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0,001$).

Tablo 3: Hipokampal alanda gruplar arası NLRP3, IL-1 beta ve nitrotrizon düzeyleri.

	NLRP3 (ng/mL)	IL-1 Beta (ng/mL)	Nitrotrizon (ng/mL)
Kontrol	4,99 (4,79-5,44)	2,02 (1,92-2,16)	1,53 (1,10-2,23)
Diyabet	8** (7-8,25)	1,55 (1,10-2,23)	2,12* (1,99-2,22)

Değerler ortanca (min-maks) olarak verilmiştir. NLRP3: Nod- like reseptör pyrin domain-containing 3, IL-1 Beta: İnterlökin 1 beta. * Kontrol grubuna göre anlamlı farklılığı göstermektedir (** $p=0,001$, * $p=0,010$).

modellerinde çok geniş çeşitlilikte nöronal değişikliklerin olduğu saptanmıştır. Bu patolojik anormallikler; sinaptik değişiklikler, dejenerasyon, artmış serebral mikrovasküler permeabilite ve nöronal kayıpları içermektedir ve bu etkiler kognitif bozukluklara ve demans gelişimindeki risk artışına yol açmaktadır (9).

Hipokampus kısa ve uzun dönem hafıza ile ilişkili beyin alanıdır ve DM gibi metabolik hastalıklara son derece duyarlıdır (22). Çeşitli çalışmalar hipokampus üzerinde diyabetin negatif etkilere sahip olduğunu ve hipokampal nöronlarda apoptoza neden olduğunu göstermektedir. Hipokampus striatum ve kortekse göre daha az kapiller yoğunluğa sahiptir ve bu nedenle vasküler disfonksiyona daha duyarlıdır. Diyabetle birlikte nöronal hasar, nöronal kayıp, serebral mikrovasküler hasarın yanısıra glial hücre aktivasyonu ve inflamatuvar cevabın gelişimi kognitif fonksiyon bozukluklarının gelişiminde önemli rol oynamaktadır (23).

MWM hipokampal lezyon modellerinde kognitif fonksiyonları değerlendirmek için sıklıkla tercih edilen bir testtir. Bu test problem çözme, gelişmiş seçici dikkat, dış dünyanın iç temsillerinin oluşturulması ve ilgili bilgilerin depolanması ve alınması gibi çok sayıda kognitif bileşeni içerir (9). STZ ile oluşturulan diyabetik sıçanlarda MWM testi ile değerlendirilen kognitif performans azalmasının 10 hafta sonra başladığı bildirilmektedir (24). Diğer bazı çalışmalarda ise 30 günlük diyabet süresi sonrasında MWM testinde öğrenme ve hafıza bozukluklarının olduğu gösterilmektedir (1,25,26). Bizim çalışmamızda bu çalışmalara benzer şekilde diyabet oluşturulmasından 4 hafta sonra daha erken dönemde öğrenme ve hafıza bozukluklarının geliştiği saptandı.

Hiperglisemi diyabetik komplikasyonların oluşumunda temel patofizyolojik faktördür. İntrasellüler hiperglisemi mitokondriyal SOR'un yapımına neden olarak proinflamatuvar sitokinlerin yapımında artışa ve resiprokal olarak sitokinlerin yapımının artışı SOR yapımında artışa neden olmaktadır. Bu döngüden dolayı oksidatif stres ve inflamatuvar süreçler diyabette kognitif bozuklukların gelişiminde temel rol oynamaktadır. Deneysel diabetik sıçan beyinlerinde IL-6, IL1- β (11-13) ve TNF- α (6,11) gibi sitokinlerin artışının MWM testinde performans azalması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda diyabetik sıçan hipokampusunda NLRP3 düzeylerinin normoglisemik kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi. Bu bulgu ile birlikte MWM testinde saptanan öğrenme ve hafıza performansında azalma NLRP3'ün diyabetle oluşan kognitif fonksiyon bozukluklarının gelişiminde rol oynadığını göstermektedir. Zhai ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada diyabetik farelerin

hipokampuslarında NLRP3 ve IL- β düzeylerinin artarken kognitif fonksiyonların azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada NLRP3 inhibitörünün kullanımının diyabetik farelerde bu etkileri tersine çevirdiği gözlenmiştir (21). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular bu çalışmada saptanan diyabetik farelerde hipokampal NLRP3 düzeylerinin artışı ile benzerlik göstermektedir. Ancak biz çalışmamızda IL- β düzeylerinde diyabetik sıçanlarda normoglisemik kontrollere göre anlamlı bir artış tespit etmedik. Literatürde 7 günlük diyabet sonrası IL-1 β artışının olduğunu gösteren bulgular yer almaktadır (27). Çalışmamızda STZ uygulamasından 28 gün sonra hipokampusda IL-1 β seviyelerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu durumun diyabetin süresi, kullanılan hayvan türü ve ölçüm metoduna bağlı olarak değişebileceğini düşünmekteyiz.

NLRP3 diyabette önemli inflamatuvar hedef olarak görülmektedir. Hipokampusda NLRP3 yapımının olmadığı farelerde kognitif fonksiyonların korunduğu gösterilmiştir (28). İskemik beyin hasarı sonrasında NLRP3 inhibitörünün kullanımının diyabetik sıçanlarda nörovasküler yeniden şekillenme ve kognitif fonksiyonların korunmasında etkili olduğu görülmüştür (29). NLRP3 aktivasyonu ve diyabete bağlı komplikasyonlar arasında yakından ilişki olduğu saptanmıştır (30). Menu ve Vince (2011) diyabet ve komplikasyonlarının gelişiminde NLRP3 anormal aktivasyonu ve IL-1 β 'nin yapımının artışının etkisini tanımlamışlardır (31). NLRP3'ün diyabetik retinopatinin gelişiminde retinal hücrelerde permeabilite ve apoptozu artırarak etkili olduğu bildirilmiştir (15,32).

Diyabetle ortaya çıkan nörodejenerasyonda inflamatuvar cevap, SOR'un üretimi ve reaktif nitrojen türlerinin oluşumu arasında yakından bir ilişki bulunmaktadır (33). Ayrıca son çalışmalarda diyabetin SOR üretimindeki artışa neden olarak apoptotik nöronal ölümle sonuçlandığı ortaya konmuştur. Nitrik oksit (NO) superoksit radikali ile peroksiniti oluşturarak nitrozatif stresin oluşumuna neden olur. Nitrozatif stres nitrik oksit sentaz yapımının ve nitrit seviyesinde artışa, astrosit aktivasyonu ve protein nitrasyonuna yol açarak kognitif bozukluklara ve nörodejenerasyona neden olmaktadır (34). Çalışmamızda oksidatif stresin bir göstergesi olarak hipokampal alanda ölçülen peroksinitritle tirozin reaksiyon ürünü olan nitrotirozin düzeyleri diyabetik grupta normoglisemik kontrollere göre anlamlı yüksek bulundu. Nitrotirozin seviyesinin diyabetik grupta artışının MWM ile değerlendirilen kognitif bozukluklarda etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Sadraie ve ark. (2019) nitrotirozin seviyesindeki artışın kognitif fonksiyon bozuklukların gelişiminde etkili olduğunu göstermişlerdir (35). Benzer şekilde Alzheimer hastalığı modellerinde de nitrotirozin

seviyesinin arttığı bulunmuştur. Tirozinlerin nitrosasyonu hafıza bozukluğunu proteinlerin fosforilasyonu ve konformasyonel değişimini inhibe etmesiyle ortaya çıkarmaktadır (35). Kelly-Cobbs ve ark. (2012) diyabetik sıçanlarda hem plazma hem de orta serebral arterde nitrotirozin düzeylerinde artışların olduğunu göstermişlerdir (36). Bu bulgular da gözönüne alınırsa çalışmamızda elde ettiğimiz diyabetik koşullarda hipokampal alanda artan nitrotirozin düzeyinin öğrenme ve hafıza bozukluklarının oluşumunda rol oynadığını göstermektedir.

Sonuçlarımız STZ ile oluşturulan diyabetik koşullarda hipokampal alanda NLRP3 ve nitrotirozin düzeylerinin artışının diyabete bağlı olarak gözlenen öğrenme ve hafıza bozukluklarının fizyopatolojisinde yer aldığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Rababa'h AM, Mardini AN, Alzoubi KH, Ababneh MA, Athamneh RY. The effect of cilostazol on hippocampal memory and oxidative stress biomarkers in rat model of diabetes mellitus. *Brain Res.* 2019; 1715:182-187.
- Zhang S, Yuan L, Zhang L, Li C, Li J. Prophylactic use of troxerutin can delay the development of diabetic cognitive dysfunction and improve the expression of NRF2 in the hippocampus on STZ diabetic rats. *Behav Neurol.* 2018;2018:1-8.
- Wang JQ, Yin J, Song YF, Zhang L, Ren YX, Wang DG, Gao LP, Jing YH. Brain aging and AD-like pathology in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Diabetes Res.* 2014; 2014:1-12.
- Omidi G, Karimi SA, Rezvani-Kamran A, Monsef A, Shahidi S, Komaki A. Effect of coenzyme Q10 supplementation on diabetes induced memory deficits in rats. *Metab Brain Dis.* 2019; 34(3):833-840.
- Wang XP, Ye P, Lv J, Zhou L, Qian ZY, Huang YJ, Mu ZH, Wang X, Liu XJ, Wan Q, Yang ZH, Wang F, Zou YY. Expression changes of NMDA and AMPA receptor subunits in the hippocampus in rats with diabetes induced by streptozotocin coupled with memory impairment. *Neurochem Res.* 2019;44(4):978-993.
- Ahshin-Majd S, Zamani S, Kiamari T, Kiasalari Z, Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Carnosine ameliorates cognitive deficits in streptozotocin-induced diabetic rats: Possible involved mechanisms. *Peptides.* 2016;86:102-111.
- Baydas G, Reiter RJ, Yasar A, Tuzcu M, Akdemir I, Nedzvetskii VS. Melatonin reduces glial reactivity in the hippocampus, cortex, and cerebellum of streptozotocin-induced diabetic rats. *Free Radic Biol Med.* 2003;35(7):797-804.
- Delkhosh-Kasmaie F, Farshid AA, Tamaddonfard E, Imani M. The effects of safranal, a constitute of saffron, and metformin on spatial learning and memory impairments in type-1 diabetic rats: Behavioral and hippocampal histopathological and biochemical evaluations. *Biomed Pharmacother.* 2018; 107:203-211.
- Sadeghi A, Hami J, Razavi S, Esfandiary E, Hejazi Z. The effect of diabetes mellitus on apoptosis in hippocampus: Cellular and molecular aspects. *Int J Prev Med.* 2016;7:1-17.
- Vargas R, Rincón J, Pedrañez A, Viera N, Hernández-Fonseca JP, Peña C, Mosquera J. Role of angiotensin II in the brain inflammatory events during experimental diabetes in rats. *Brain Res.* 2012;1453:64-76.
- Li R, Zang A, Zhang L, Zhang H, Zhao L, Qi Z, Wang H. Chrysin ameliorates diabetes-associated cognitive deficits in Wistar rats. *Neurol Sci.* 2014; 35(10):1527-1532.
- Datusalia AK, Sharma SS. Amelioration of diabetes-induced cognitive deficits by GSK-3 β inhibition is attributed to modulation of neurotransmitters and neuroinflammation. *Mol Neurobiol.* 2014; 50(2):390-405.
- Zhou XY, Zhang F, Hu XT, Chen J, Tang RX, Zheng KY, Song YJ. Depression can be prevented by astaxanthin through inhibition of hippocampal inflammation in diabetic mice. *Brain Res.* 2017; 1657:262-268.
- Wang J, Wang L, Zhou J, Qin A, Chen Z. The protective effect of formononetin on cognitive impairment in streptozotocin (STZ)-induced diabetic mice. *Biomed Pharmacother.* 2018; 106:1250-1257.
- Chen W, Zhao M, Zhao S, Lu Q, Ni L, Zou C, Lu L, Xu X, Guan H, Zheng Z, Qiu Q. Activation of the TXNIP/NLRP3 inflammasome pathway contributes to inflammation in diabetic retinopathy: A novel inhibitory effect of minocycline. *Inflamm Res.* 2017;66(2):157-166.
- Liu D, Zeng X, Li X, Mehta JL, Wang X. Role of NLRP3 inflammasome in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Basic Res Cardiol.* 2017; 113(1):5.
- Zhang Y, Lv X, Hu Z, Ye X, Zheng X, Ding Y, Xie P, Liu Q. Protection of Mcc950 against high-glucose-induced human retinal endothelial cell dysfunction. *Cell Death Dis.* 2017;8(7):e2941.
- Rovira-Llopis S, Apostolova N, Bañuls C, Muntané J, Rocha M, Victor VM. Mitochondria, the NLRP3 inflammasome, and sirtuins in type 2 diabetes: New therapeutic targets. *Antioxid Redox Signal.* 2018; 29(8):749-791.
- Qiu YY, Tang LQ. Roles of the NLRP3 inflammasome in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Pharmacol Res.* 2016; 114:251-264.
- Mijnhout GS, Scheltens P, Diamant M, Biessels GJ, Wessels AM, Simsek S, Snoek FJ, Heine RJ. Diabetic encephalopathy: A concept in need of a definition. *Diabetologia.* 2006; 49(6):1447-1448.
- Zhai Y, Meng X, Ye T, Xie W, Sun G, Sun X. Inhibiting the NLRP3 inflammasome activation with MCC950 ameliorates diabetic encephalopathy in db/db mice. *Molecules.* 2018; 23(3): 1-14
- Chesnokova V, Pechnick RN, Wawrowsky K. Chronic peripheral inflammation, hippocampal neurogenesis, and behavior. *Brain Behav Immun.* 2016; 58:1-8.
- Hardigan T, Ward R, Ergul A. Cerebrovascular complications of diabetes: Focus on cognitive dysfunction. *Clin Sci. (Lond)* 2016;130(20):1807-1822.

24. Biessels GJ, Kamal A, Urban IJ, Spruijt BM, Erkelens DW, Gispen WH. Water maze learning and hippocampal synaptic plasticity in streptozotocin-diabetic rats: Effects of insulin treatment. *Brain Res.* 1998; 800:125–135.
25. Yön B, Belviranlı M, Okudan N. The effect of silymarin supplementation on cognitive impairment induced by diabetes in rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2019. doi.org/10.1515/jbcpp-2018-0109
26. Gocmez SS, Şahin TD, Yazir Y, Duruksu G, Eraldemir FC, Polat S, Utkan T. Resveratrol prevents cognitive deficits by attenuating oxidative damage and inflammation in rat model of streptozotocin diabetes induced vascular dementia. *Physiol Behav.* 2019; 201:198-207.
27. Liu X, Liu M, Mo Y, Peng H, Gong J, Li Z, Chen J, Xie J. Naringin ameliorates cognitive deficits in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iran J Basic Med Sci.* 2016;19(4):417-422.
28. Zhuang J, Wen X, Zhang YQ, Shan Q, Zhang ZF, Zheng GH. TDP-43 upregulation mediated by the NLRP3 inflammasome induces cognitive impairment in 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether (BDE-47)-treated mice. *Brain Behav Immun.* 2017;65:99-110.
29. Ward R, Li W, Abdul Y, Jackson L, Dong G, Jamil S, Filosa J, Fagan SC, Ergul A. NLRP3 inflammasome inhibition with MCC950 improves diabetes-mediated cognitive impairment and vasoneuronal remodeling after ischemia. *Pharmacol Res.* 2019; 142:237-250.
30. Song W, Wei L, Du Y, Wang Y, Jiang S. Protective effect of ginsenoside metabolite compound K against diabetic nephropathy by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and NF- κ B/p38 signaling pathway in high-fat diet/streptozotocin-induced diabetic mice. *Int Immunopharmacol.* 2018; 63:227-238.
31. Menu P, Vince JE. The NLRP3 inflammasome in health and disease: The good, the bad and the ugly. *Clin Exp Immunol.* 2011; 166:1–15.
32. Loukovaara S, Piippo N, Kinnunen K, Hytti M, Kaarniranta K, Kauppinen A. NLRP3 inflammasome activation is associated with proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2017; 95(8):803-808.
33. Oliveira WH, Nunes AK, França ME, Santos LA, Lós DB, Rocha SW, Barbosa KP, Rodrigues GB, Peixoto CA. Effects of metformin on inflammation and short-term memory in streptozotocin-induced diabetic mice. *Brain Res.* 2016; 1644:149-160.
34. Ramírez-García G, Palafox-Sánchez V, Limón ID. Nitrosative and cognitive effects of chronic L-DOPA administration in rats with intra-nigral 6-OHDA lesion. *Neuroscience.* 2015; 290:492-508.
35. Sadraie S, Kiasalari Z, Razavian M, Azimi S, Sedighnejad L, Afshin-Majd S, Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Berberine ameliorates lipopolysaccharide-induced learning and memory deficit in the rat: Insights into underlying molecular mechanisms. *Metab Brain Dis.* 2019; 34(1):245-255.
36. Kelly-Cobbs AI, Prakash R, Coucha M, Knight RA, Li W, Ogbi SN, Johnson M, Ergul A. Cerebral myogenic reactivity and blood flow in type 2 diabetic rats: Role of peroxynitrite in hypoxia-mediated loss of myogenic tone. *J Pharmacol Exp Ther.* 2012; 342(2):407-15

Effect of Bezafibrate on Deoxyribonucleic Acid in the Presence of Iron and Copper

İbrahim ARMAN  

Bulent Ecevit University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Molecular Biology and Genetics, Zonguldak, Turkey

Cite this article as: Arman İ. Effect of Bezafibrate on Deoxyribonucleic Acid in the Presence of Iron and Copper. Türk Diyab Obez 2019;3: 131-136.

ABSTRACT

Aim: Bezafibrate is generally used to treat hyperlipidemia and diabetic patients. Analysis of the effect of chemicals and drugs on DNA in the presence of iron and copper is a very important issue in medical research. Therefore this research aimed to analyze the effect of bezafibrate on DNA in the presence of iron and copper.

Material and Methods: Supercoiled pUC19 plasmid DNA was treated with different concentrations of bezafibrate (2.6, 1.3, 0.13, 0.013 and 0.0013 mM) in the presence of copper, iron and copper plus hydrogen peroxide followed by analyzing in agarose gel (1%) electrophoresis.

Results: Any of the bezafibrate concentrations did not break DNA in the presence of FeSO₄ and CuCl₂. There was no difference in the density and sharpness of the bond of supercoiled DNA in the treated samples compared to the related bond in the control samples. Although 0.13, 0.013 and 0.0013 mM of bezafibrate could not protect the DNA against the hydrogen radicals, 2.6, 1.3 mM of the drug could protect DNA by concentration dependent manner.

Conclusion: Our study shows that the harmful effect of bezafibrate on DNA fragmentation may be indirect.

Key Words: Bezafibrate, Diabet, Supercoiled, Obesity, Copper

Bezafibrat'ın Demir ve Bakır Varlığında Deoksiribonükleik Asit Üzerine Etkisi

ÖZET

Amaç: Bezafibrat genellikle hiperlipidemi ve diyabetik hastaları tedavi etmek için kullanılır. Kimyasal ve ilaçların demir ve bakır varlığında DNA üzerindeki etkilerinin analizi, tıbbi araştırmalarda çok önem arz etmektedir. Bu nedenle, bu araştırma bezafibratın DNA üzerindeki etkisini demir ve bakır varlığında analiz etmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler: Süpersarmal pUC19 plazmid DNA bakır, demir ve bakır artı hidrojen peroksit varlığında Bezafibrat'ın farklı derişimleri (2,6 - 1,3 - 0,13 - 0,013 ve 0,0013 mM) ile muamele edildi, ardından agaroz jeli (% 1) elektroforezinde analiz edildi.

Bulgular: Bezafibrat derişimlerinin hiçbirinin FeSO₄ ve CuCl₂ varlığında DNA'yı kıramadığı gözlemlendi. Muamele edilen Süpersarmal DNA'nın band yoğunluğu ve parlaklığı kontrol örnekler ile karşılaştırıldığında hiçbir fark görülmedi. Her ne kadar 0,13 - 0,013 ve 0,0013 mM Bezafibrat DNA'yı hidrojen radikallerine karşı koruyamasa da, ilacın 2,6 - 1,3 mM'si derişimine bağlı olarak DNA'yı koruyabildiği gözlemlendi.

Sonuç: Bizim Çalışmamız bezafibratın DNA fragmantasyonu üzerindeki zararlı etkisinin dolaylı bir şekilde olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Bezafibrat, Diyabet, Süpersarmal, Obezite, Bakır

ORCID: İbrahim Arman / 0000-0003-4603-7602

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

İbrahim ARMAN

Bulent Ecevit University, Faculty of Arts and Sciences,
Department of Molecular Biology and Genetics, Zonguldak, Turkey
Phone: +90 (536) 730 40 74 • E-mail: ibrahimarmann@gmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.49

Received / Geliş tarihi : 05.08.2019

Revision / Revizyon tarihi : 19.10.2019

Accepted / Kabul tarihi : 28.10.2019

INTRODUCTION

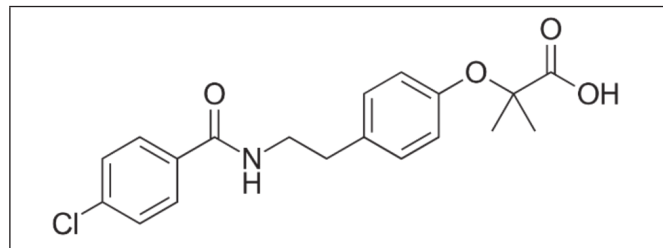
Fibrates are used worldwide to prevent ischemic vascular diseases because they are an effective agent in lowering triglyceride and low-density lipoprotein cholesterol levels in the blood (1). Bezafibrate, one of the fibrate drugs intervenes in insulin sensitivity and lipid metabolism by activating all known peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) (2). The drug is generally used to treat hyperlipidemia and diabetic patients (3). Obesity is a serious problem worldwide. Bezafibrate is prescribed as tablets (200mg and 400mg). In our country, Turkey, in 1990, 18.8% of the adult population (28.5% in women and 9% in men) were obese, while in 2010 this number increased to 36% (44% in women and 27% in men) (4). There are many drugs that have been withdrawn and abandoned after their toxic effect has been confirmed by researchers (5). Although bezafibrate is known to be nongenotoxic carcinogens, some study has shown that fibrate group drugs exert their genotoxic effects by reactive oxygen species (ROS) (6, 7). Researches are very interested to study Drug-DNA interactions because DNA (Deoxyribonucleic acid) is an important material in maintaining cell life. DNA (deoxyribonucleic acid) including all genetic information of living things. Interactions of drugs and chemicals with DNA and the resulting DNA damage are often associated with cancer (8). DNA damaging drugs promote the growth of cancerous cells. Genotoxic drugs used by many women have increased the risk of breast cancer more than twice (9). The changes in genetic information can be transmitted to future generations. Cooper and iron are essential elements of life. Both of them are important elements in the maintenance of chromosome structure (10). They are transition elements and show two oxidation states, oxidized states (Cu^{2+} and Fe^{+++}) or reduced states (Cu^+ and Fe^{2+}). In a reduced state, they catalyze the generation of damaging reactive oxygen species (ROS) that has a toxic effect (11). There are many studies that show the presence of correlation between iron intake and the risk of multiple cancers such as colorectal cancer (12), Breast cancer (13), Esophagus cancer (14) and Lung cancer (15). In addition, there are a lot of reports showing the association between serum copper level and cancers such as lung cancer (16) and cervical cancer (17). Therefore, this study aimed to investigate whether bezafibrate can be transformed into a destructive substance against DNA in the presence of iron and copper.

MATERIAL and METHODS

Reagents

In this research, Bezafibrate (catalog No: 1042-1) was purchased from Sigma-Aldrich and used as the test substance.

The molecular weight of bezafibrate was 361.82 and its chemical structure was as follows:



Chemical structure of bezafibrate

Preparation of Plasmid DNA

pUC19 plasmid DNA was purified from *Escherichia coli* NEB5 α previously transformed with the plasmid. The plasmid purification was conducted by EZ-10 Spin Column Plasmid DNA Miniprep Kit (bio basic) using the kit instructions. Purity and amount of the DNA were analyzed by beer-lambert law and agarose gel (1%) electrophoresis (14, 15).

Effect of Bezafibrate on DNA in the Presence of Iron

Bezafibrate solutions were prepared by using DMSO as a solvent. 49 μM bp of pUC19 plasmid DNA were treated with 1.5 mM of FeSO_4 plus different concentrations of bezafibrate (2.6, 1.3, 0.13, 0.013, and 0.0013 mM) by using the procedure used by Yi et al. (18). It was then incubated at 37°C for 1 hour followed by analyzing in agarose gel (1%) electrophoresis at 90 volts for 55 minutes and staining with ethidium bromide (19). A sample containing only plasmid DNA and the other with DNA plus FeSO_4 were used as control samples. All tests were performed in PBS (Phosphate Buffered Salt) (pH, 7.4) buffer.

Effect of Bezafibrate on DNA in the Presence of Copper

In order to study the effect of bezafibrate on DNA-copper interaction, 49 μM bp of pUC19 plasmid DNA were treated with 60 μM of CuCl_2 plus different concentrations (2.6, 1.3, 0.13, 0.013, and 0.0013 mM) of the drug at 37°C for 45 minutes. The reaction mixture was then subjected to analysis on a 1% agarose gel electrophoresis for 55 minutes at 90 volts. A plasmid DNA treated with no substance and DNA sample treated with only CuCl_2 were used as control samples. All tests were performed in PBS (Phosphate Buffered Salt) (pH, 7.4) buffer.

Effect of Bezafibrate on Radical Hydroxyl-Mediated DNA Breakage

To examine the protective effects of bezafibrate on DNA against the *radical hydroxyl*, the pUC19 plasmid DNA (49 μM bp) was treated with 60 μM CuCl_2 plus 6mM H_2O_2 plus different concentrations of bezafibrate (2.6, 1.3, 0.13,

0.013, and 0.0013 mM) and followed by incubation at 37°C for 1 hour. After that, the reaction mixture was subjected to analysis on agarose gel (1%) electrophoresis for 55 minutes at 90 volts (20).

RESULTS

Preparation of Plasmid DNA

pUC19 Plasmid DNA was purified as a concentration of 0.247 mM bases. After purification, the DNA solution showed 0.08 absorbance value at 260 nm wavelength and the ratio of A260/A280 obtained as >1.8, showing that the DNA solution was sufficiently pure. In agarose gel electrophoresis it showed three bands; related to supercoiled, linear and relaxed form of the plasmid DNA. The supercoiled form having faster migration than the other two forms made thicker and sharper band in comparison with the other two bands (Figure 1).

Effect of Bezafibrate on DNA in the Presence of Iron

As it was shown in figure 2, any of the bezafibrate concentrations (2.6, 1.3, 0.13, 0.013 and 0.0013 mM) plus

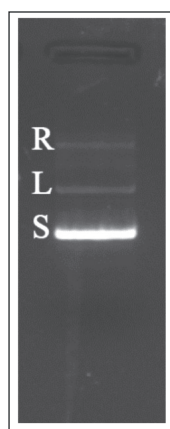


Figure 1: Analysis of the purified plasmid in agarose gel electrophoresis. R, L, and S represent relaxed, linear and supercoiled form, respectively. 3 μ l of 0.247 mM bases of pUC19 plasmid DNA were loaded in well.

FeSO₄ could not break the pUC plasmid DNA. There was no difference in the density and sharpness of the band of supercoiled DNA in the treated samples compared to the related band in the control samples.

Effect of Bezafibrate on DNA in the Presence of Copper

2.6, 1.3, 0.13, 0.013 and 0.0013 mM of bezafibrate did not convert copper to cuprous breaking double helix DNA. There was no difference in the density and sharpness of the band of supercoiled DNA in the treated samples compared to the related band in the control samples (Figure 3).

Effect of Bezafibrate on Radical Hydroxyl-Mediated DNA Breakage

In the presence of H₂O₂ and CuCl₂, DNA damaging hydrogen radicals were produced, as shown at figure 3, although 0.13, 0.013 and 0.0013 mM of bezafibrate could not protect the DNA against the hydrogen radicals, 2.6, 1.3 mM could protect DNA by concentration dependent manner (Figure 4).

DISCUSSION

One of the inexpensive, fast and valuable methods to study the DNA-breaking activity of chemicals, is the treatment of plasmid DNA with the chemicals and analyze it in agarose gel electrophoresis (21, 22). The native conformation of pUC-19 plasmid DNA is supercoil. Any breakage in one of the double strands converts the supercoiled form to open circular (relaxed) form while breakage in the same position on both strands makes linear plasmid DNA. Migration of the linear form through agarose gel is slower than the supercoiled form and faster than the open circle form (23). Therefore the pUC19 plasmid DNA was selected as a DNA sample in this research. The normal serum ferritin range for men is 15-320 mg/mL and for women is 6-155mg/mL (11). Human physiological plasma iron and copper total

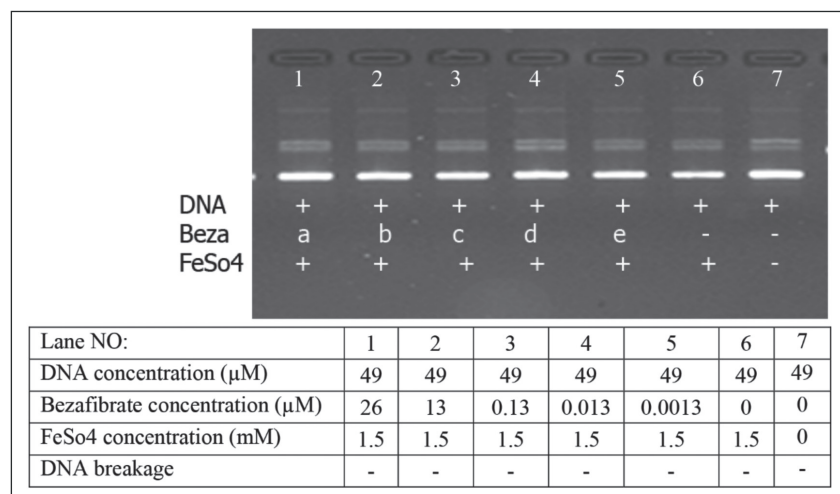


Figure 2: Treatment of PUC19 plasmid DNA (49 μ M bp) with bezafibrate plus iron. a, b, c, d and e represent 2.6, 1.3, 0.13, 0.013 and 0.0013 mM respectively. Plus and minus signs represent presence and absence, respectively. The concentration of FeSo₄ was 1.5 mM.

concentrations (free and bound) range between (11–31 μM) and (14–19 μM), respectively (24). Copper is one of the most redox active metal ions found in cells and is closely associated with chromatin (25). Therefore the analysis of the effect of chemicals and drugs on DNA and proteins, in the presence of iron and copper is very important and interesting for many researchers. In contrast to the drugs such as Resveratrol (26), bleomycin (27), chloramphenicol (28), N-acetylcysteine (29) and procarbazine (30), bezafibrate, even at high concentrations, did not cause any breakage in a supercoiled plasmid in the presence of iron or copper. In contrast, bezafibrate could protect supercoiled pUC19 plasmid DNA against damaging hydroxyl radicals generated by Fenton reactions. Marina Isidori and her coworkers (31) investigated the genotoxic effect of bezafibrate with Ames test using *Salmonella typhimurium* strains TA98 and TA100 and showed that bezafibrate and its photoproduct

had no genotoxic risk. Takayoshi Maiguma et al. (32) by determining mitochondrial enzyme activity showed that more than almost 100 μM of bezafibrate reduced the human embryonal rhabdomyosarcoma cells (HRMSC) viability. The same group by Hoechst 33342 staining determined that the decrease of HRMSC viability were contributed to the chromatin condensation occurring in the cells after treatment by 500 μM bezafibrate. Chromatin condensation can result from DNA fragmentation (33). Topaktas et al. (34) reported bezafibrate to have a cytotoxic effect on cultured human peripheral blood lymphocytes. Lucia Rocco and her coworkers, using RAPD-PCR, Diffusion Assay and Comet Assay methods showed that bezafibrate (57 ng/L) led to a significant increase of DNA fragmentation in sperm cells (6). Before, some reports have been published about the relation between the decline in brain functions, myalgia, myopathy and anemia (35-37).

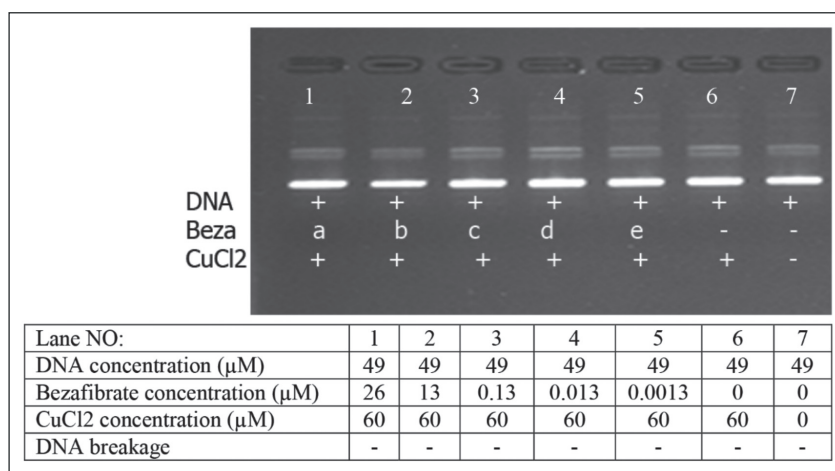


Figure 3: Treatment of pUC19 plasmid DNA (49 μM bp) with bezafibrate plus copper. a, b, c, d and e represent 2.6, 1.3, 0.13, 0.013 and 0.0013 mM respectively. Plus and minus signs represent the presence and absence, respectively. The concentration of CuCl₂ was 60 μM .

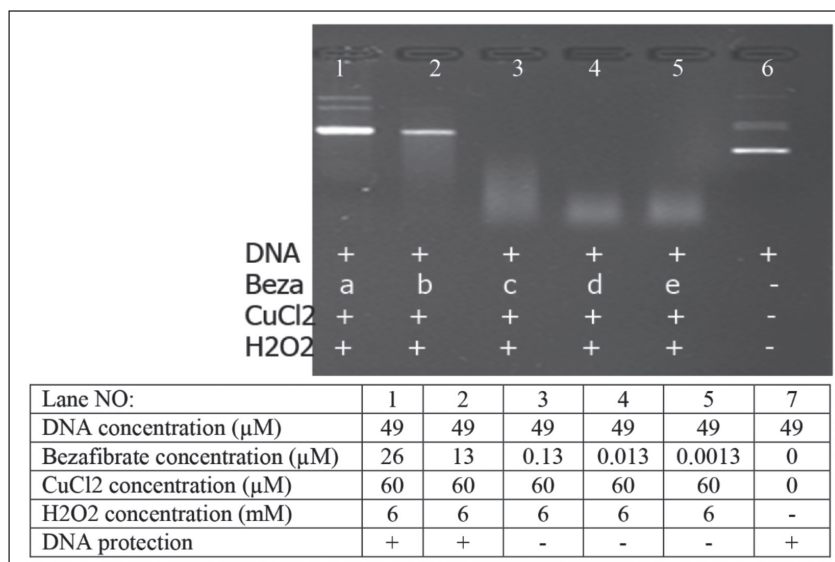


Figure 4: Protective effect of bezafibrate against hydroxyl radical. The concentration of pUC19 plasmid DNA, CuCl₂ and H₂O₂ were as 49 μM bp, 60 μM , and 6 mM, respectively. a, b, c, d and e represent 2.6, 1.3, 0.13, 0.013 and 0.0013 mM respectively. Plus and minus signs represent the presence and absence, respectively.

In contrast to the reports, in my previous research bezafibrate did not damage DNA even in the presence of an oxidant agent and reductive agent (related findings have not yet been published). In addition, in this research DNA was not affected with bezafibrate in presence of copper or iron. Therefore the discrepancies of these results with previously reported findings by other researchers can be related to the binding of the drug with DNA and/or with proteins involved in chromatin structure. Drug binding causes structural and conformational changes in the DNA such as DNA bending, winding double or single-strand breaks, resulting in DNA damage (38). Furthermore, as previously reported about methyl 2-benzimidazole carbamate by Banduhn and Obe (39), it may possibly be due to the binding and effect of bezafibrate on microtubules. Therefore the next research of our lab will be aimed to study the binding of the drug to DNA, histones and microtubules proteins.

In conclusion, in contrast to the drugs such as Resveratrol, bleomycin, chloramphenicol, N-acetylcysteine and procabazine, bezafibrate did not break double helix DNA in the presence of iron and copper. Although 0.13, 0.013 and 0.0013 mM of bezafibrate could not protect the DNA against the hydrogen radicals, 2.6, 1.3 mM could protect DNA by concentration dependent manner. Therefore, our study demonstrates that the detrimental effect of bezafibrate on DNA fragmentation may be related to the indirect effect of the drug.

ACKNOWLEDGMENTS

This research was conducted by İbrahim ARMAN (Ebrahim VALIPOUR) and was sponsored by Zonguldak Bulent Ecevit University Research Fund; Grant Number 2018-50737594-01.

REFERENCES

- Robins SJ. PPAR α ligands and clinical trials: Cardiovascular risk reduction with fibrates. *J Cardiovasc Risk*. 2001;8(4):195-201.
- Grygiel-Górniak B. Peroxisome proliferator-activated receptors and their ligands: Nutritional and clinical implications-a review. *Nutr J*. 2014;13(1):17-25.
- Franko A, Huypens P, Neschen S, et al. Bezafibrate improves insulin sensitivity and metabolic flexibility in STZ-induced diabetic mice. *Diabetes*. 2016;65(9):2540-2552.
- Erem C. Prevalence of overweight and obesity in Turkey. *IJC Metabolic & Endocrine*. 2015;8:38-41.
- Siramshetty VB, Nickel J, Omieczynski C, et al. WITHDRAWN—a resource for withdrawn and discontinued drugs. *Nucleic Acids Res*. 2015;44(D1):D1080-D1086.
- Rocco L, Peluso C, Cesaroni F, et al. Genomic damage in human sperm cells exposed in vitro to environmental pollutants. *J Environment Analytic Toxicol*. 2012;2(117):10.4172.
- Tawfeeq MM, Suzuki T, Shimamoto K, et al. Evaluation of in vivo genotoxic potential of fenofibrate in rats subjected to two-week repeated oral administration. *Arch Toxicol*. 2011;85(8):1003-1011.
- Davis JD, Lin S-Y. DNA damage and breast cancer. *World J Clin Oncol*. 2011;2(9):329-338.
- Sharpe C, Collet JP, Belzile E, Hanley JA, Boivin JF. The effects of tricyclic antidepressants on breast cancer risk. *Br J Cancer*. 2002;86(1):92-97.
- Bertoncini C, Meneghini R, Galembeck F, et al. Preferential localization of iron in the chromatin of Fe-enriched cells is linked to DNA cleavage sites and control of carcinogenesis. *J Cancer Sci Ther*. 2016;8:213-215.
- Brewer GJ. Risks of copper and iron toxicity during aging in humans. *Chem Res Toxicol*. 2009;23(2):319-326.
- Alexander DD, Weed DL, Cushing CA, et al. Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2011;20(4):293-307.
- Guo J, Wei W, Zhan L. Red and processed meat intake and risk of breast cancer: A meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;151(1):191-198.
- Zhu H-C, Yang X, Xu L-P, et al. Meat consumption is associated with esophageal cancer risk in a meat-and cancer-histological-type dependent manner. *Dig Dis Sci*. 2014;59(3):664-673.
- Xue X-J, Gao Q, Qiao J-H, et al. Red and processed meat consumption and the risk of lung cancer: A dose-response meta-analysis of 33 published studies. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(6):1542.
- Zhang X, Yang Q. Association between serum copper levels and lung cancer risk: A meta-analysis. *J Int Med Res*. 2018;46(12):4863-4873.
- Zhang M, Shi M, Zhao Y. Association between serum copper levels and cervical cancer risk: A meta-analysis. *Biosci Rep*. 2018;38(4):BSR20180161.
- Yi Z-C, Liu Y-Z, Li H-X, et al. Chebulinic acid and tellimagrandin I inhibit DNA strand breaks by hydroquinone/Cu (II) and H₂O₂/Cu (II), but potentiate DNA strand breaks by H₂O₂/Fe (II). *Toxicology in Vitro*. 2009;23(4):667-673.
- Coban B, Yildiz U. DNA-binding studies and antitumor evaluation of novel water soluble organic pip and hpip analogs. *Appl Biochem Biotechnol*. 2014;172(1):248-262.
- Li Y, Zheng Y, Zhang Y, et al. Antioxidant activity of coconut (*Cocos nucifera* L.) protein fractions. *Molecules*. 2018;23(3):1-11.
- Valipour R, Yilmaz MB, Valipour E. Study of DNA-binding activity and antibacterial effect of escitalopram oxalate, an extensively prescribed antidepressant. *Drug Res (Stuttg)*. 2019;69(10):545-550.

22. De Mattos J, Dantas F, Caldeira-de-Araújo A, et al. Agarose gel electrophoresis system in the classroom: Detection of DNA strand breaks through the alteration of plasmid topology. *Biochem Mol Biol Educ*. 2004;32(4):254-257.
23. Moreno RG, Alipázaga MV, Gomes OF, et al. DNA damage and 2'-deoxyguanosine oxidation induced by S (IV) autoxidation catalyzed by copper (II) tetraglycine complexes: Synergistic effect of a second metal ion. *J Inorg Biochem*. 2007;101(5):866-875.
24. Letelier ME, Sánchez-Jofré S, Peredo-Silva L, et al. Mechanisms underlying iron and copper ions toxicity in biological systems: Pro-oxidant activity and protein-binding effects. *Chem Biol Interact*. 2010;188(1):220-227.
25. Li Z, Yang X, Dong S, et al. DNA breakage induced by piceatannol and copper (II): Mechanism and anticancer properties. *Oncol Lett*. 2012;3(5):1087-1094.
26. Subramaniam S, Vohra I, Iyer A, et al. A paradoxical relationship between resveratrol and copper (II) with respect to degradation of DNA and RNA. *F1000Research*. 2015;4.
27. Kobayashi T, Guo LL, Nishida Y. Mechanism of double-strand DNA cleavage effected by iron-bleomycin. *Z Naturforsch C J Biosci*. 1998;53(9-10):867-870.
28. Ohnishi S, Murata M, Ida N, et al. Oxidative DNA damage induced by metabolites of chloramphenicol, an antibiotic drug. *Free Radical Res*. 2015;49(9):1165-1172.
29. Oikawa S, Yamada K, Yamashita N, et al. N-acetylcysteine, a cancer chemopreventive agent, causes oxidative damage to cellular and isolated DNA. *Carcinogenesis*. 1999;20(8):1485-1490.
30. Ogawa K, Hiraku Y, Oikawa S, et al. Molecular mechanisms of DNA damage induced by procarbazine in the presence of Cu (II). *Mutat Res*. 2003;539(1-2):145-155.
31. Isidori M, Nardelli A, Pascarella L, et al. Toxic and genotoxic impact of fibrates and their photoproducts on non-target organisms. *Environ Int*. 2007;33(5):635-641.
32. Maiguma T, Fujisaki K, Itoh Y, et al. Cell-specific toxicity of fibrates in human embryonal rhabdomyosarcoma cells. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2003;367(3):289-296.
33. Tounekti O, Belehradek Jr J, Mir L. Relationships between DNA fragmentation, chromatin condensation, and changes in flow cytometry profiles detected during apoptosis. *Exp Cell Res*. 1995;217(2):506-516.
34. Topaktas M, Kafkas N, Sadighazadi S, et al. In vitro cytogenetic toxicity of bezafibrate in human peripheral blood lymphocytes. *Cytotechnology*. 2017;69(4):579-589.
35. Abd TT, Jacobson TA. Statin-induced myopathy: A review and update. *Expert Opin Drug Saf*. 2011;10(3):373-387.
36. Ariad S, Hechtlinger V. Bezafibrate-induced neutropenia. *Eur J Haematol*. 1993;50(3):179.
37. Kacirova I, Grundmann M. Fenofibrate-induced anemia and neutropenia—a case report. *Clin Ther*. 2015;37(8):e103.
38. Shaikh SA, Ahmed SR, Jayaram B. A molecular thermodynamic view of DNA–drug interactions: A case study of 25 minor-groove binders. *Arch Biochem Biophys*. 2004;429(1):81-99.
39. Banduhn N, Obe G. Mutagenicity of methyl 2-benzimidazole-carbamate, diethylstilbestrol and estradiol: Structural chromosomal aberrations, sister-chromatid exchanges, C-mitoses, polyploidies and micronuclei. *Mutat Res*. 1985;156(3):199-218.

Karbonhidrat Sayımı Uygulayan Tip1 Diyabetli Yetişkin Bireylerin, Duygusal İştah Durumlarının Değerlendirilmesi ve Vücut Kütle İndeksi ile İlişkisinin Belirlenmesi

Müge ARSLAN¹ ✉, İdrani KALKAN¹ , İshak AYDEMİR²

¹İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

²İstanbul Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmet Bölümü, İstanbul Türkiye

Bu makaleye yapılacak atf: Arslan M, Kalkan İ, Aydemir İ. Karbonhidrat Sayımı Uygulayan Tip1 Diyabetli Yetişkin Bireylerin, Duygusal İştah Durumlarının Değerlendirilmesi ve Vücut Kütle İndeksi ile İlişkisinin Belirlenmesi. Türk Diyab Obez 2019;3: 137-143.

ÖZET

Amaç: Karbonhidrat sayımı uygulayan Tip 1 Diabetes Mellitus'lu (T1DM) yetişkin bireylerin duygusal iştah durumlarının değerlendirilmesini ve Vücut Kütle İndeksi (VKİ) ile ilişkisinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Bu araştırmanın türü betimsel ve ilişkisel tarama modelidir. Araştırma gönüllülük esasına dayanmakta olup, araştırmada, Hatay ilinde bulunan üç özel hastanenin endokrin bölümüne ayakta tedavi olan ve karbonhidrat sayımı yöntemi uygulayan 118 T1DM' lu bireye 41 sorudan oluşan anket uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin %59,3'ü normal , %24,6 'sı fazla kilolu , %11,9'u obez ve %4,2'si zayıftır. VKİ bakımından normal olan bireyler; en fazla %53,4 ile hızlı-uzun etkili insülin kullanmaktadır, fazla kilolular %33,3 ve obezler ise %66,7 ile en fazla kısa etkili insülin kullanmaktadır. Bireylerin, negatif duygu ve olay karşısında duygusal iştahları azalmış, pozitif duygu ve olay durumlarında ise duygusal iştahları değişmemiştir. Bireylerin duygu iştah durumları ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmış olup (p=0,004) negatif olay karşısında fazla kilolular ve obezler de duygusal iştah aynı kalırken, normal ve zayıflar bireylerde ise duygusal iştah azalmıştır. Duygusal iştah durumu ile insülin tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0,013) ve kısa etkili insülin kullananların, negatif olay karşısında duygusal iştahları bozulmuş olup, yavaş etkili insülin kullananların ise pozitif olay (p=0,005) ve pozitif duygu (p=0,05) durumlarında, duygusal iştahları bozulmuştur.

Sonuç: Normal ve zayıf olan karbonhidrat sayımı uygulayan T1DM'lu bireylerin duygusal iştah durumları, olumsuz olaylarda azalmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Karbonhidrat sayımı, Duygusal iştah, VKİ, İnsülin, T1DM

Assessment of Emotional Appetite Status of Adult Individuals with Type 1 Diabetes Using Carbohydrate Counting and its Relationship with Body Mass Index

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate of emotional appetite status of adult individuals with type 1 diabetes mellitus (T1DM) using carbohydrate counting (CC) and its relationship with Body Mass Index.

Material and Methods: This is a descriptive and relational survey model study. The patients were chosen on a voluntary basis and 118 individuals with T1DM using CC in the endocrine outpatient clinics of three private hospitals located in Hatay. A questionnaire consisting of 41 questions were applied to the participants.

ORCID: Müge Arslan / 0000-0003-1305-5126 , İdrani Kalkan / 0000-0001-6020-349X, İshak Aydemir / 0000-0001-8910-9413

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Müge ARSLAN

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Tel: 0 (212) 425 57 59 • E-posta: dyt_muge@hotmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.52

Geliş tarihi / Received : 13.11.2019

Revizyon tarihi / Revision : 11.12.2019

Kabul tarihi / Accepted : 19.12.2019

Results: BMI assesment indicated that 59.3 of the individuals were normal, 24.6% were overweight, 11.9% were obese and 4.2% were underweight. Individuals with normal BMI mostly used (53.4%) rapid-long-lasting insulin wheras 33.3% overweight patients and 66.7% obese patients preferred short lasting insulin. The emotional appetite of the individuals decreased during negative emotion and event but remained unaffected during positive emotion and event. A significant relation was found between the individuals' emotional appetite and BMI ($p=0.004$). During negative events, appetite remained unchanged in overweight and obese subjects whereas it decreased in normal and underweight. A significant relation ($p=0.013$) was found between the type of insulin used and emotional events. Emotional appetite was impaired during negative event in short-lasting insulin users wheras in slow acting insulin users the same effect was observed during positive event ($p=0.005$) and positive emotion ($p=0.05$).

Conclusion: Emotional appetite of normal and underweight patients with T1DM carbohydrate counting decreases during negative events.

Key Words: Carbohydrate counting, Emotional appetite , Insulin, Type 1 diabetes

GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir ve Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre "Diyabet, acil eylem gerektiren 21. yüzyılın küresel bir salgınıdır ve sağlık sorunudur (1, 2). Uluslararası Diyabet Federasyonu 2013 verilerine göre, dünya genelinde 382 milyon diyabet hastası vardır ve bu rakamın 2035'e kadar 592 milyona yükselmesi beklenmektedir (2). T1DM son derece zor bir hastalıktır ve T1DM'da glisemik seviyeyi normoglisemik seviyeye yakın bir seviyeye tutmak, uzun süreli diyabet komplikasyonlarını önlemek veya geciktirmek en önemli amaçlardan biridir (3). Diyabet hastalarında sıkı bir glisemik kontrol sağlamanın önemi iyi bilinmektedir ve istenilen sonuçları elde etmek için tıbbi diyet tedavisi, egzersiz ve sağlık stratejileri doğru ve düzenli olarak uygulanmalıdır. Diyabet Kontrol ve Komplikasyonlar Denemesi (DKKD) sonuçları, DM tedavisinde tıbbi diyet tedavisinin önemini göstermiştir ve DKKD tarafından önerilen diyet stratejilerinden biri, son yıllarda dikkat çekmeye ve önem kazanmaya başlayan karbonhidrat sayma yöntemidir (4, 5). Karbonhidrat sayımı(KS), çoklu günlük enjeksiyonlar yoluyla bolus insülin ile ya da sürekli subkutan insülin infüzyonu ile tedavi edilen T1DM'lu hastalar için uygulanan yeme planıdır (6). KS, postprandial glisemik cevabı etkileyen birincil besin ögesi olarak karbonhidrata odaklanır ve tüketilen karbonhidrat miktarı ile yemek zamanı ve insülin dozu arasında doğrusal bir korelasyonu varsaymaktadır (7,8). Bolus insülin, her öğünde tüketilen toplam karbonhidrat miktarından ve insülin-karbonhidrat oranından hesaplanmaktadır. Yapılan çalışmalar, KS'nın metabolik kontrol üzerinde ve glikolize edilmiş hemoglobin (HbA1c) konsantrasyonunu azaltmada olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir (9-11). Karbonhidrat sayımı, tüketilen karbonhidratların alımdan 2 saat sonra glukozla dönüştüğü ve ilk 15 dakikadan sonra sistemik dolaşıma girdiği gerçeğine dayanmaktadır. Ayrıca,

öğünlerde esas olarak postprandial kan glukoz seviyesini etkileyen ve insülin gereksinimini belirleyen karbonhidratlardır. Postprandial glisemik cevap ve insülin gereksinimi, tüketilen karbonhidrat türünden ziyade öğündeki karbonhidrat miktarına bağlıdır (12,5). Bu nedenle, karbonhidrat sayımı glisemik kontrolü iyileştirmekte ve karbonhidrat alımının kan glukozu üzerindeki etkisini değiştirmektedir, böylece yiyecek seçimlerini optimize etmekte ve beslenme hedeflerini belirlemektedir. Stres, sinirlilik, keder ve mutsuzluk gibi bir bireyin duygusal durumu, iştah, yeme motivasyonu, yemek seçimi, yemek yeme hızı, çiğneme ve tüketilen besin miktarı gibi yeme davranışlarını etkilemektedir (13). Duygusal iştah, birey aç olmasa da, keder, mutluluk veya yalnızlık gibi duygusal hallerde yemek yeme isteği olarak tanımlanmaktadır ve sinirlilik, korku, keder ve mutluluk gibi duygusal durumlar gıda tüketimini, beslenme şekli ve besin seçimini etkilemektedir (14). Duygusal yeme davranışı iki ana varsayımına dayanmaktadır (15). Birincisi, olumsuz duygular yemek yeme durumunu artırmaktadır (yemek yemek için yoğun bir istek yaşarlar) ve sonuç olarak bu durum yemek yemeye neden olmaktadır. İkincisi, yemek yemek olumsuz duyguların yoğunluğunu azaltmaktadır (16). Elbette ki bireysel farklılıklar ve duygusal özellikler yemek yeme davranışlarını farklı şekillerde etkilemektedir. Ancak, besin ile ilgili psikolojik değişikliklerin, ruh hali değişimleri üzerine olumlu bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Özellikle, karbonhidrat içeriği yüksek olan besinler, bu bağlamda en çok tercih edilen besinlerdir (17). Bireylerin uyguladığı düşük karbonhidratlı diyetler, serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin aktivitesini ve beyin metabolizmasını etkileyerek bazı bağırsak hormonlarının salgısını etkilemekte ve bozulmuş bilişsel fonksiyon ve ruh hali dalgalanmaları ile sonuçlanmaktadır (18). Öte yandan D'Anci ve ark.nın çalışmalarında, düşük karbonhidrat diyetine maruz kalan bir grup kadının hafıza bozukluğu yaşadıkları, ancak ruh hali üzerinde olumsuz bir etki tespit etmedikleri gözlenmiştir (19).

Tüm bu bilgiler ışığında, karbonhidrat sayım yöntemi, yalnızca diyabetli bireylerin glukoz değerlerinin düzelmesi ve insülin dozlarının ayarlanmasına katkı sağlamak yanında, bu bireylere daha esnek beslenme seçenekleri sunarak, daha rahat bir yaşam kalitesi ve diyabete bağlı akut ve kronik komplikasyonlardan korunma fırsatı sunmaktadır. Böylece sağlık bakanlığının diyabet ile mücadele politikalarına katkı sağlayarak toplumsal yükü de azaltacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Betimsel ve ilişkisel tarama modeli tipindeki bu çalışma, Hatay'da bulunan Özel Antakya Akademi Hastanesi, Özel Doğu Akdeniz Hastanesi ve Özel Defne Hastanesi'nin endokrin polikliniklerinde ayakta tedavi gören KS uygulayan 118 T1DM birey ile yapılmıştır. Çalışma, Bahçeşehir Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etik Kurulunun 08.05.2019 tarih ve 2019/05 sayılı izni alındıktan sonra uygulanmıştır. Veriler Mayıs ve Temmuz 2019 tarihleri arasında toplanmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri, 18-65 yaşları arasında karbonhidrat sayımı uygulayan T1DM tanısı alan, zihinsel engeli olmayan ve Özel Antakya Akademi Hastanesi, Özel Doğu Akdeniz Hastanesi ve Özel Defne Hastanesi'nin endokrin polikliniklerinde ayakta tedavi gören yetişkin bireylerdir. Araştırma gönüllülük esasına dayanmaktadır ve bu kriterlere sahip toplam 120 hasta mevcuttur, ancak iki hasta çalışmaya katılmayı reddetmiştir. Çalışmaya katılan 118 kişiden gönüllü onay ve onam formlarına imza alınmıştır. Bireylere 41 sorudan oluşan ve bireylerin tanıtıcı bilgilerini (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, vücut ağırlığı, boy uzunluğu gibi), beslenme alışkanlıklarını (ana öğün, ara öğün, sıvı tüketimi gibi) içeren sorular ve duygusal iştah ölçeğini içeren anket uygulanmıştır. Bireylerin VKİ değerleri (kg/m^2) hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün VKİ sınıflamasına göre sınıflandırılmıştır (20). Duygusal İştah Anketi (DİA) 2010 yılında Nolan ve ark. tarafından geliştirilmiştir (21). Bu anketin Türkçe ge-

çerlilik ve güvenilirliği 2014 yılında Demirel ve ark. tarafından yapılmıştır. Duygusal yemek yemeyi değerlendirmeyi amaçlayan ölçekte bireylerin her bir maddedeki ifadelerin iştahlarını etkileme düzeyi, daha az (1-4), aynı (5) ve daha fazla (6-9) şeklinde puanlamaktadırlar. Duygusal yemek yemenin varlığı olumsuz/olumlu duygularda (14 madde) ve olumsuz/olumlu durumlarda (8 madde) değerlendirilmektedir. Olumsuz duygular ve olumsuz durumların puanlarının toplanması ile DİA olumsuz toplam puanı ve olumlu duygular ve olumlu durumların puanlarının toplanması ile DİA olumlu toplam puanı elde edilmektedir. Duygusal yemek yemeye ilgili herhangi bir kesme puanı olmayan ölçek hangi duygularda ve durumlarda özellikle duygusal yemek yemenin var olabileceğini değerlendirmektedir (22).

Araştırmada verilerinin analizi için SPSS 21.0 programı kullanılmıştır. Öncelikle verilerin normallik testleri (Kolmogorov-smirnov, basıklık ve çarpıklık değerleri) yapılmış ve verilerin normal dağılım göstermesi sonucu parametrik test varsayımlarına uyup uymadığı değerlendirilmiştir. Bireylerden elde edilen veriler için tanımlayıcı istatistik olarak sayısal verilerde aritmetik ortalama ve standart sapma; kategorik verilerde sayı ve yüzde kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olan verilerin analizinde ikiden fazla bağımsız gruplar arasındaki farklılıklarda tekyönlü varyans analiz testi ile yapılmış olup ve tek yönlü varyans analizinde gruplar arasında fark bulunduğu ikili karşılaştırma Tukey testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik verilerin analizinde ise ki-kare testi yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 35,0 yıl, VKİ ortalaması 24,5 kg/m^2 , ortalama diyabet mevcudiyet süreleri 13,6 yıl ve KS uygulama süresi ortalama 22,4 aydır. En fazla insülin gece ve ortalama 14,8 ünite olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1: Karbonhidrat sayımı uygulayan Tip1 DM'lu yetişkin bireylerin demografik özellikleri.

Özellikler	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş (yıl)	18	74	35,1	16,05
Vücut ağırlığı (kg)	47	110	69,7	13,62
Boy uzunluğu (cm)	150	187	168,5	8,87
VKİ (kg/m^2)	17,7	44,0	24,5	4,22
Diabet yaşı (yıl)	1	55	13,6	10,42
CHO sayımı uygulama süresi (Ay)	1	85	22,4	19,13
İnsülin dozu (Ünite) sabah	2	60	13,7	8,40
İnsülin dozu (Ünite) öğlen	0	48	10,0	7,13
İnsülin dozu (Ünite) akşam	0	50	12,7	9,43
İnsülin dozu (Ünite) gece	0	48	14,8	11,41

Tablo 2: Bireylerin vücut kütle indekslerini (VKİ) dağılımı.

VKİ (kg/m ²)	n	%
Zayıf (< 18,50)	5	4,2
Normal (18,51 - 24,99)	70	59,3
Fazla kilolu (25,00 - 29,99)	29	24,6
Obez (≥30,00)	14	11,9
Toplam	118	100

Tablo 3: Karbonhidrat sayım düzeyi ve kullandıkları insülin tipleri dağılımı.

Karbonhidrat Sayım Düzeyi	n	%
1. düzey	31	26,3
2. düzey	48	40,7
3. düzey	39	33,1
Toplam	118	100
İnsülin Tipleri	n	%
Hızlı etkili	36	30,5
Hızlı orta etkili	6	5,1
Hızlı uzun etkili	58	49,2
Kısa etkili	3	2,5
Kısa yavaş etkili	3	2,5
Uzun etkili	6	5,2
Yavaş etkili	3	2,5
Yavaş uzun etkili	3	2,5
Toplam	118	100

Çalışmaya katılan T1DM'lu bireylerin VKİ değerleri incelendiğinde; bireylerin %59,3'ü normal, %24,6'sı fazla kilolu, %11,9'u obez ve %4,2'si zayıftır (Tablo 2).

Bireylerin KS düzeyi ve kullandıkları İnsülin Tipleri Dağılımları incelendiğinde, en fazla KS düzeyi, %40,7 ile 2. düzey ve en fazla kullanılan insülin tipi %49,2 ile hızlı uzun etkili insülinidir (Tablo 3).

Bireylerin uyguladıkları KS düzeyi yöntemleri ve VKİ düzeyleri karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,073). Zayıf olan bireylerin %40'i 2. düzey ve 3. düzey KS düzeyi; normal olan bireyler en fazla %42,9 oran ile 2. düzey, fazla kilolu bireylerin %44,8 ile en fazla 1. düzey ve obez bireyler ise en fazla %50 ile 1. düzey KS yöntemi uygulamaktadır (Tablo 4).

Bireylerin kullandıkları insülin tipleri ile VKİ düzeyleri aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,127). VKİ bakımından normal olanlar en fazla %53,4 ile hızlı-uzun etkili insülin; fazla kilolular %33,3 ve obezler ise %66,7 ile en fazla kısa etkili insülin kullanmaktadır (Tablo 5).

Bireylerin duygu iştah durumları VKİ'ne göre karşılaştırıldığında, negatif olay durumları puanı bakımından VKİ düzeyleri arasında farklılık saptanmıştır (p=0,004). Negatif olay karşısında fazla kilolu ve obezlerde duygusal iştah aynı kalırken, normal ve zayıflarda ise duygusal iştah azalmıştır (Tablo 6). Negatif olay durumu ile VKİ düzeyleri arasındaki anlamlı farklılığın gruplar arası yapılan Tukey post hoc test analizinin sonucuna göre bu anlamlı farklılığın obez ve normal hastalar arasındaki farktan kaynaklanmıştır (p=0,012).

Tablo 4: Uyguladıkları karbonhidrat sayım düzeyi ve VKİ karşılaştırılması.

		Karbonhidrat Sayım Düzeyi				
		1. düzey	2. düzey	3. düzey	Toplam	
VKİ (kg/m ²)	Zayıf	n	1	2	2	5
		%	20,0	40,0	40,0	100
	Normal	n	12	30	28	70
		%	17,1	42,9	40,0	100
	Fazla Kilolu	n	13	12	4	29
		%	44,8	41,4	13,8	100
	Obez	n	7	4	3	14
		%	50,0	28,5	21,5	100
Toplam	n	31	48	39	118	
	%	26,3	40,7	33,1	100	
		Ki-kare	11,542			
		P	0,073			

Tablo 5: Bireylerin kullandıkları insülin tipleri ile VKİ karşılaştırılması.

İnsülin Tipi		VKİ(kg/m ²)				Toplam
		Zayıf	Normal	Fazla Kilolu	Obez	
Hızlı etkili	n	-	26	8	2	36
	%	-	72,2	22,2	5,6	100
Hızlı orta etkili	n	-	1	2	3	6
	%	-	16,7	33,3	50,0	100
Hızlı uzun etkili	n	5	31	15	7	58
	%	8,6	53,4	25,9	12,1	100
Kısa etkili	n	-	-	1	2	3
	%	-	-	33,3	66,7	100
Kısa yavaş etkili	n	-	-	1	2	3
	%	-	-	33,3	66,7	100
Uzun etkili	n	-	5	1	0	6
	%	-	83,3	16,7	0,0	100
Yavaş etkili	n	-	-	-	3	3
	%	-	-	-	100	100
Yavaş uzun etkili	n	-	2	1	-	3
	%	-	66,7	33,3	-	100
Toplam	n	5	70	29	14	118
	%	4,2	59,3	24,6	11,9	100
Ki-kare		31,990				
P		0,127				

TARTIŞMA

Çalışmada, çalışmaya katılan T1DM' lu bireylerin yaş ortalaması 35 yıl, VKİ ortalaması 24,5 kg/m², ortalama diyabet mevcudiyet süreleri 13,6 yıl, KS uygulama süresi ortalaması; 22,4 ay ve en fazla insülin gece ve ortalama 14,8 ünite olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, Yıldız (2018)'ın yaptığı çalışmada, T1DM' lu bireylerin yaş ortalaması 30 yıl, VKİ ortalaması 23,7 kg/m², diyabet mevcudiyet süresi 12 yıl (23). İlkova ve ark.nın (2016) yaptıkları çalışmada, T1DM' lu hastaların yaş ortalaması 32 yıl, VKİ ortalaması 23,2 kg/m², diyabet süresi ortalaması 13,9 yıl olarak bulunmuştur (24). Yine Son ve ark.nın (2014) yaptıkları çalışmada da benzer şekilde, T1DM' lu bireylerin yaş ortalaması 29 yıl, ortalama diyabet mevcudiyet süresi 11 yıldır (25). Bu çalışma ve benzer çalışmalarda T1DM' lu bireylerin VKİ ortalamalarının normal olması, bu bireylerin insülin kontrollü olarak, beslenmelerine dikkat ettiklerini düşündürmektedir.

T1DM' lu bireylerin büyük çoğunluğu normal, küçük bir kısmı ise obezdir. Bu durum; KS yapan T1DM'lu bireylerin glisemik kontrollerine dikkat ettikleri için, beslenmelerine

daha fazla dikkat etmeleri ve VKİ'lerinin normal değerler içerisinde olması ile açıklanabilir.

Bireylerin KS Düzeyi ve kullandıkları insülin tipleri dağılımları incelendiğinde, en fazla kullanılan KS düzeyi; 2. düzey ve en fazla kullanılan insülin tipi hızlı-uzun etkili insülinidir. Benzer şekilde Gupta ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada, katılımcılar arasında en çok tercih edilen insülin türü hızlı etkili insülin olmuştur (13). Yıldız (2018) tarafından yapılan çalışmada T1DM hastaları arasında en çok tercih edilen insülin türü uzun süreli olmuştur (23). Son ve ark.nın (2014) yaptıkları çalışmada, en çok tercih edilen insülin yine hızlı etkili insülinidir (25). Bu durum, KS uygulayan T1DM' lu bireylerin insülin seviyesindeki ani yükselme ve düşme durumlarından endişe etmeleri kontrolü daha çabuk ve uzun süreli sağlamayı istemeleri ve böylece olası sağlık risklerini azaltmak için hızlı-uzun etkili insülini tercih etmeleri ile açıklanabilir.

Bireylerin uyguladıkları KS düzeyi yöntemleri ve VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Zayıf bireylerin çoğu 2. ve 3. KS düzeyini tercih etmektedir. VKİ bakımından normal olan bireyler 2. düzey KS'ni, fazla

Tablo 6: Bireylerin duygu iştah durumlarının vücut kütle indeksine göre karşılaştırılması.

Duygu Durumu	VKİ (kg/m ²)	Ortalama	Standart sapma	F	p
Negatif Duygu	Zayıf	3,6	1,85	0,628	0,599
	Normal	3,8	1,86		
	Fazla kilolu	3,9	1,35		
	Obez	4,5	1,69		
Negatif Olay	Zayıf	3,2	0,86	4,636	0,004
	Normal	3,5	1,55		
	Fazla kilolu	4,3	1,50		
	Obez	4,9	1,57		
Pozitif Duygu	Zayıf	4,5	0,92	0,934	0,427
	Normal	5,3	1,58		
	Fazla kilolu	5,4	1,74		
	Obez	5,8	1,68		
Pozitif Olay	Zayıf	4,6	1,43	1,476	0,225
	Normal	5,0	1,87		
	Fazla kilolu	5,4	2,08		
	Obez	6,0	1,62		
Toplam Negatif Duygu İştah	Zayıf	3,4	1,37	1,347	0,263
	Normal	3,6	1,65		
	Fazla kilolu	3,9	1,30		
	Obez	4,5	1,71		
Toplam Pozitif Duygu İştah	Zayıf	4,6	1,08	1,324	0,270
	Normal	5,2	1,54		
	Fazla kilolu	5,4	1,70		
	Obez	5,9	1,41		
Toplam Duygu İştah	Zayıf	3,8	1,18	1,865	0,140
	Normal	4,2	1,33		
	Fazla kilolu	4,4	1,14		
	Obez	5,0	1,51		

kilolu ve obezler ise 1 .düzey KS'nı tercih etmektedir. Bu durum, karbonhidratların glisemik kontrol üzerindeki rolüyle ilgili fazla kilolu ve obez bireylerin bir kısmındaki beslenme yanlışlığından ve 1. düzey KS yöntemini daha kolay bulduklarından bu yöntemi tercih etmiş olabilirler.

Bireylerin VKİ'ye göre normal olanlar, hızlı-uzun etkili insülin fazla kilolu ve obez olanlar ise kısa süreli insülin tipini kullanmışlardır. Bu durum, VKİ bakımından normal olan bireylerin, beslenmelerine dikkat ederek glisemik seviyeyi daha kolay dengeleyebildikleri ve vücut ağırlığını en iyi şekilde yönetebildiklerinden hızlı-uzun etkili insülini tercih ettikleri ile açıklanabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda, VKİ bakımından fazla kilolu ve obez bireylerin duygusal iştahları olumsuz olay ve durumlardan etkilenmemiş, zayıf katılımcıların duygusal iştahları etkilenmiş olup azalmıştır. Bu durum, farklı duygusal durumlar sırasında bireylerdeki duygusal iştah farkı; bireylerin olaylara karşı farklı tepkilerinden kaynaklanıyor olabilir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmaya katılmayı kabul eden bütün T1DM tanısı alan ve Özel Antakya Akademi Hastanesi, Özel Doğu Akdeniz Hastanesi ve Özel Defne Hastanesi'nin endokrin

polikliniklerinde ayakta tedavi gören bireylere, bu hastanelerin yöneticilerine ve destek olan diğer sağlık ve idari personeline teşekkürlerimizi sunuyoruz.

KAYNAKLAR

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes. 7 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015.
2. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;2:137-149.
3. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329: 977-986.
4. Anderson EJ, Richardson M, Castle G, Cercone S, Delahanty L, Lyon R, Mueller D, Snetselaar L. Nutrition interventions for intensive therapy in the diabetes control and complications trial. *J Am Diet Assoc.* 1993;93(7):768-772.
5. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, and Brand- Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:133-140.
6. Tascini G, Berioli MG, Cerquiglini L, Santi E, Mancini G, Rogari F, Toni G, Esposito S. Carbohydrate counting in children and adolescents with type 1 diabetes. *Nutrients.* 2018;10:109-119.
7. Kawamura T. The importance of carbohydrate counting in the treatment of children with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2007;6:57-62.
8. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, Kulkarni K, Geil P. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the American diabetes association. *Diabetes Care.* 2004;27:2266-2271.
9. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care.* 2015;38(1):41-48.
10. Wolever T, Bolognesi C. Source and amount of carbohydrate affect postprandial glucose and insulin in normal subjects. *J Nutr.* 1996;126(11):2798-2806.
11. Rabasa-Lhoret R, Garon J, Langelier H, Poisson D, Chiasson JL. Effects of meal carbohydrate content on insulin requirements in type 1 diabetic patients treated intensively with the basal-bolus (ultralente-regular) insulin regimen. *Diabetes Care.* 1999;22(5):667-673.
12. Schmidt S, B Schelde B, and Nørgaard K. Effects of advanced patients with type a systematic review. *Diabetic Medicine.* 2014;31(8):886-896.
13. Gupta L, Khandelwal D, Singla R, Gupta P, Kalra S. Pragmatic dietary advice for diabetes during Navratris. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21:231-237.
14. Duman RS. Neurotropic factors and regulation of mood: Role of exercise, diet and metabolism. *Neurobiol Aging.* 2005;26(1): 88-93.
15. Slochower J. Excessive eating: The role of emotions and environment. Human Sciences Press, New York. 1983.
16. Macht M, Simons G. Emotions and eating in every day life. *Appetite.* 2000;35:65-71.
17. Macht M. How emotions affect eating: A five-way model. *Appetite.* 2008;50:1- 11.
18. Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Wilson CJ. Long-term effects of a very low-carbohydrate diet and a low-fat diet on mood and cognitive function. *Arch Intern Med.* 2009;169(20):1873-1880.
19. D'Anci KE, Watts KL, Kanarek RB, Taylor HA. Low-carbohydrate weight loss diets. Effects on cognition and mood. *Appetite.* 2009;52(1):96-103.
20. World Health Organization, Body mass index - BMI (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>, Accessed Date:20.10.2019).
21. Nolan L, Halperin L, Geliabter A. Emotional Appetite Questionnaire. Construct validity and relationship with BMI. *Appetite.* 2010;54(2):314-319
22. Demirel B, Yavuz KF, Karadere ME, Safak Y, Turkcapar MH. Duygusal İştah Anketi'nin Türkçe Geçerlik ve Güvenilirliği, Beden Kitle İndeksi ve Duygusal Şemalarla İlişkisi. *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi.* 2014; 3: 171-181
23. Yıldız K. Türkiye'deki Yoğun İnsülin Tedavisi Alan Diyabetli Bireylerin Karbonhidrat Sayımı Metodunu Kullanım Durumlarının HBA1C Düzeylerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2018.
24. İlkova H, Damci T, Karsidag K, Çömlekçi A, ve Ayvaz G. The international diabetes management practices study (IDMPS) Turkey's 5th wave results. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2016;20(3): 88-96.
25. Son O, Efe B, Erenoğlu Son N, Akalin A, Kebapçı N. Investigation on carbohydrate counting method in type 1 diabetic patients. *Biomed Res Int.* 2014;2014:176564.

18-FDG PET/CT ile Belirlenen Kahverengi Yağ Dokusu Glukoz Uptake'i ile Açlık Kan Glukozunun İlişkisi

Şadiye ALTUN TUZCU  

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Diyarbakır

Bu makaleye yapılacak atıf: Altun Tuzcu Ş. 18-FDG PET/CT ile Belirlenen Kahverengi Yağ Dokusu Glukoz Uptake'i ile Açlık Kan Glukozunun İlişkisi. Türk Diyab Obez 2019;3: 145-148.

ÖZET

Amaç: Enerji metabolizması ve kahverengi yağ dokusu arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterildiğinden, supraklaviküler kahverengi yağ dokusunun glukoz uptake'ini, prediyabetli bireylerde 18F-FDG PET / CT görüntüleme yöntemi kullanılarak etkilenip etkilenmediğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Gazi Yaşargil Eğitim ve Eğitim Hastanesi Nükleer Tıp Kliniğine Şubat-Mayıs ayları arasında başvuran kanser hastalarının retrospektif bir derlemesini yaptık. Yüz otuz bir hasta açlık kan glukoz düzeylerine göre iki gruba ayrıldı: normoglisemik grup (kan glukoz düzeyi ≤ 99 mg / dl, n=71) ve prediyabetik grup (kan glukoz düzeyi ≥ 100 mg/dl, n=60). Tüm hastaların vücut kütle indeksi hesaplandı. Ortalama SUVmax ve SUVmean kahverengi adipoz dokusu ve deri altı adipoz dokusu verileri, 18-FDG PET / CT ile ölçüldü. Bu çalışma Dicle Üniversitesi etik kurulu (119-2019) tarafından onaylandı. İstatistiksel analiz için iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Normoglisemik grup ile prediyabetik grup arasında ağırlık, boy ve VKİ açısından fark yoktu. Her iki grupta cinsiyet dağılımında fark yoktu. Supraklaviküler bölgeden normoglisemik grubun kahverengi yağ dokusu SUVmax ve SUVmean değerleri prediyabetik gruba göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p= 0,022$, $p=0,034$).

Sonuç: Çalışmamızda, prediyabetli bireylerde 18-FDG PET / BT ile belirlenen glukoz alımının düşük olduğu gösterilmiştir. Bu durum, kahverengi yağ dokusunun tüm vücuttaki glukoz ve enerji dengesi için önemli olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Kahverengi yağ dokusu, Glukoz, Prediyabetik durum

Relationship Between Fasting Blood Glucose and Brown Fat Tissue Glucose Uptake Determined by 18-FDG PET/CT

ABSTRACT

Aim: Since the relationship between energy metabolism and brown adipose tissue has been demonstrated in many studies, we aimed to investigate whether glucose uptake of supraclavicular brown adipose tissue is affected by using 18F-FDG PET / CT imaging method in prediabetic individuals.

Material and Methods: We conducted a retrospective review of cancer patients presented to Gazi Yaşargil Education and Training Hospital Nuclear Medicine Clinic within the period between February and May 2018. One hundred thirty one patients were classified according to their fasting blood glucose level into two groups: normoglycemic group (blood glucose level ≤ 99 mg/dl, n=71) and prediabetic group (blood glucose level ≥ 100 mg/dl, n=60). All patients body mass index was calculated. Data of average SUVmax and SUVmean brown adipose tissue and subcutaneous adipose tissue was measured with 18-FDG PET/CT. This study was approved by the ethics committee of Dicle University (119-2019). Independent-t test and ki-square test were used for statistical analysis.

Results: There was no difference between normoglycemic group and prediabetic group in terms of weight, height and BMI. There was no difference in gender distribution in both groups. Brown fat tissue SUVmax and SUVmean values of the normoglycemic group from the supraclavicular region were significantly higher than the prediabetic group ($p =0.022$, $p=0.034$, respectively).

ORCID: Şadiye Altun Tuzcu / 0000-0003-3326-5358

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Şadiye ALTUN TUZCU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
Tel: 0 (505) 586 46 62 • E-posta: sadiyetuzcu@yahoo.com.tr

DOI: 10.25048/tjdo.2019.53

Geliş tarihi / Received : 18.11.2019

Revizyon tarihi / Revision : 08.12.2019

Kabul tarihi / Accepted : 16.12.2019

Conclusion: In our study, it was shown that glucose uptake determined by 18-FDG PET / CT is low in prediabetic individuals. This situation show that brown adipose tissue can be important for the balance of glucose and energy in the whole body.

Key Words: Brown adipose tissue, Glucose, Prediabetic state

GİRİŞ

Kahverengi yağ dokusu (KYD) öncelikle küçük çocuklarda görülür ve artan yaşla geriler (1). Son zamanlarda erişkinlerde kahverengi yağ dokusunun (KYD) var olduğu gösterilmiştir (2-4). Ayrıca araştırmalar, KYD aktivasyonunun, enerji harcamasının düzenlenmesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. KYD'nin enerji metabolizmasındaki rolünün bir başka kanıtı da KYD aktivasyonunun, tüm vücut glukoz homeostazı ve artmış insülin duyarlılığı ile ilişkili olabileceğinin gösterilmiş olmasıdır (5). KYD aktivitesinin, kronik enflamatuvar bir durum olduğu düşünülen ateroskleroz üzerinde de faydalı bir etkisi olabileceğinin ileri sürülmüş olması da KYD'nin önemini bir kez daha arttırmıştır (6).

PET ve CT (PET/CT) kombinasyonu, KYD'nin tanımlanmasına izin verir, çünkü KYD, PET ve CT'de yüksek 18F-FDG alımı gösterir, ayrıca Hounsfield üniteleri (HU) kullanarak yağ dokusunun tanımlanmasına olanak sağlar (7,8). Diyabet ve prediyabetik süreçlerin enerji metabolizmasındaki dengesizliklerden kaynaklandığı çok iyi bilinmektedir. Enerji metabolizması ile KYD arasında ilişkinin varlığının birçok çalışmada gösterilmesi nedeniyle, bu çalışmada prediyabetik bireylerde, 18F-FDG PET/CT görüntüleme yöntemi kullanılarak supraklaviküler KYD'nin glukoz uptake'nin etkilenip etkilenmediğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Olgular ve Çalışma Kurgusu

Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp kliniğine Şubat 2018 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında PET/CT görüntüleme amacı ile başvurmuş hastalardan oluşturuldu. PET/CT görüntüleri mevcut olan hastalar retrospektif olarak seçildi ve çalışmaya dahil edildi. Yüz otuz bir hastadan açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dl olan hastalar ve kan şekeri ≤ 99 mg/dl olan hastalar olmak üzere iki grup oluşturuldu. Kan glukoz düzeyini etkileyebilecek hastalığı olan hastalar, örneğin pankreas kanseri olan ve herhangi bir malignitesi olup karaciğere metastaz yapmış hastalar ve bilinen diyabetli hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların PET/CT çekimi başlamadan ölçülen kan glukoz düzeyleri, yaşı, boy ölçümleri ve vücut ağırlığı gibi özellikleri hasta dosyasından alındı. Hastaların boy ve vücut ağırlığı kullanılarak vücut kütle indeksi (VKİ) hesaplandı. Çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (119-2019).

Görüntüleme Prosedürü

Sekiz saat açlıktan sonra, hastalara intravenöz olarak 18F-FDG verildi (kan şekeri < 200 mg / dL ise) ve tüm vücut görüntüleri PET/CT tarayıcıdan alındı (Siemens 3D-TOF Siemens Medical Systems). Enjeksiyondan 55 ila 75 dakika sonra (9) düşük doz CT taraması (80mA, 120 kV) yapıldı. PET taraması, kafatasının tavanından uyluğun ortasına kadar 3D moda alındı. Tüm hastaların kahverengi yağ dokusu ve subkutan yağ dokusunun SUVmax ve SUVmean değerleri hesaplandı. Kahverengi yağ dokusunun ölçümleri supraklaviküler bölgeden subkutan yağ dokusunun ölçümleri ise Lumbal 3 vertebra düzeyinden yapıldı (Şekil 1).

İstatistiksel Analiz

Tüm sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak hesaplandı. Hastaların metabolik parametrelerinin karşılaştırılmasında independent-t test (iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında cinsiyet farklılıklarını saptamak için ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak tanımlandı. Tüm istatistiksel analizler SPSS™ yazılımı versiyon 18 kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

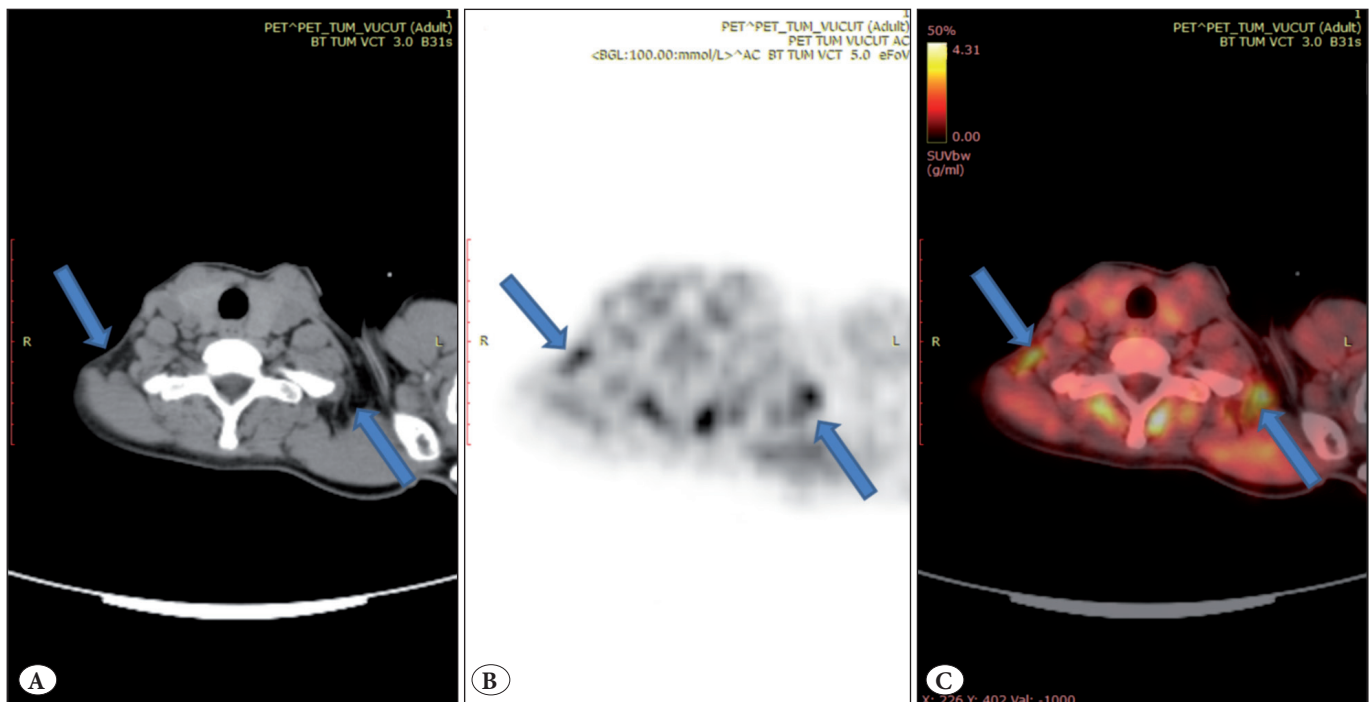
Normoglisemik grup ile prediyabetik grup arasında ağırlık, boy, VKİ açısından fark gözlemedi. Her iki grupta cinsiyet dağılımı açısından fark saptanmadı. Normoglisemik grubun supraklaviküler bölgeden ölçülen kahverengi yağ dokusu SUVmax ve SUVmean değerleri prediyabetik gruptan istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla $p = 0,022$, $p = 0,034$). Her iki grup arasında subkutan adipoz doku SUVmax ve SUVmean değerleri açısından fark saptanmadı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Bu çalışmada prediyabetik hastaların KYD'sinin 18-FDG PET/CT ile saptanan glukoz uptake'nin non-diyabetik kişilerden daha düşük olduğunu saptadık. Bu bulgu KYD'nin de glukoz metabolizmasında önemli bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Glukoz uptake'nin prediyabetik grupta düşük olması şimdiye kadar çok önemsenmeyen KYD'nin diyabet gelişimde önemli olabileceğini düşündürmektedir. Chondronikola ve ark. (5) yaptıkları bir çalışmada, insanlarda KYD'nin tüm vücut glukoz tüketimi üzerine

Tablo 1: Normoglisemik grup ile prediyabetik grubun fiziksel özellikleri, kan şekeri düzeyleri, kahverengi ve subkutan yağ dokusu SUVmax ve SUVmean değerlerinin karşılaştırılması.

	Normoglisemik grup (n=71)	Prediabetik grup (n=60)	p
Cinsiyet (kadın/erkek)	45/26	37/23	>0,05
Ağırlık (kg)	70,2±14,6	71,3±13,2	>0,05
Boy (m)	1,64±0,08	1,66±0,07	>0,05
VKİ (kg/m ²)	25,9±5,2	25,7±4,5	>0,05
Glukoz (mg/dl)	91,6±5,8	109,2±7,6	<0,001
Supraklavikuler kahverengi yağ dokusu SUVmax	0,82±0,44	0,68±0,24	0,022
Supraklavikuler kahverengi yağ dokusu SUVmean	0,46±0,27	0,38±0,13	0,034
Subkutan adipoz doku SUVmax	0,60±0,24	0,64±0,21	>0,05
Subkutan adipoz doku SUVmean	0,35±0,17	0,40±0,16	>0,05

**Şekil 1:** Otuzyediy yaşında bayan hastanın Transaxial 18F-FDG PET/BT görüntüsü (A) BT imajı. (B) PET imajı. (C) Füzyon PET/ BT imajı. Supraklaviküler bölgede kahverengi yağ dokusu ile uyumlu alanlarda 18F- FDG akümülyasyonu.

etkili olduğunu göstermiş ve aynı çalışmada KYD'nin glukoz homeostazı ve insulin sensitivitesi üzerine olumlu etkileri olduğunu vurgulamıştır (5). Bu çalışmada denekler soğuğa maruz bırakılmışlar böylelikle soğuk etkisi ile KYD daha da aktif hale getirilebilmiştir (5).

KYD'nin zayıflık ve öglisemi ile ilişkili olduğu bazı çalışmalarda öne sürülmüştür (4,5,10-12). Araştırmacılar KYD'nin bu özelliklerinin ortaya çıkması ile bu dokunun obezite ve diyabet gibi hastalıklardan korunmada önemli olabileceğini ortaya koymuştur.

KYD'nin obezite ve glukoz kontrolü üzerindeki etkilerini açıklayabilecek en önemli bulgusu KYD'nin diğer beyaz

yağ dokusuna göre mitokondriden zengin olmasıdır. Mitokondri sayısının KYD'den fazla olmasının yanında bu mitokondrilerin içinde uncoupling protein-1 (UCP-1) dediğimiz, protonların ATP sentazdan bağımsız olarak mitokondriyal matrikse tekrar girip kimyasal enerji yerine ısı üretmesini sağlayan bir proteinin varlığı önemli bir rol oynuyor gibi görünmektedir. Gerçekten de UCP-1 ekspresyonunun KYD'de daha fazla olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (13). İnsan çalışmalarının yanında rodentlerle yapılan çalışmalarda KYD'nin glukoz ve serbest yağ asitlerini termogenezi sağlamak için kullandığı gösterilmiştir. Aynı hayvan modellerinde KYD'nin obezite, glukoz homeostazı ve insulin sensitivitesi üzerine etkili olduğu gösterilmiştir

(1,13,14). Bizim çalışmamızın sonuçları ile birlikte bahsedilen çalışmalar KYD'nin insulin sensitivitesinin oluşmasında ve diyabet patogeneğinde rol oynayabilecek faktörlerden birisi olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı durumu kanser hastalarında yapılmış olması ve retrospektif olarak düzenlenmiş olmasıdır. Özellikle bozulmuş kan glukozu olan hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Bilinen diyabeti olan hastalar ve insulin sensitivitesini etkileyecek ilaçları (metformin ve pioglitazon) kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Hastaların PET/CT çekimi sırasında soğuga maruz bırakılması KYD'nin daha da iyi tanınmasını sağlayabileceği gibi KYD'nin metabolik durumunu da çok daha iyi yansıtabilirdi. Ancak bu hasta grubunda bunun uygulanması mümkün değildir.

Çalışmamızda prediyabetik bireylerde KYD'de 18-FDG PET/CT ile belirlenen glukoz uptake'nin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu durum, KYD'nin tüm vücut glukoz ve enerji dengesi için önemli olabileceğini ortaya koymaktadır. Tüm vücutta var olan KYD miktarını ortaya koyan araştırmalar yapıp, onların kan glukoz düzeyine ve insulin direncine olan etkilerini araştırarak yeni çalışmalar yapmak bu konunun daha da iyi anlaşılmasına olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: Function and physiological significance. *Physiol Rev.* 2004;84:277-359.
2. Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglind M, Westergren R, Niemi T, et al. Functional brown adipose tissue in healthy adults. *N Engl J Med.* 2009;360:1518-1525.
3. van Marken Lichtenbelt WD, Vanhommerig JW, Smulders NM, et al. Coldactivated brown adipose tissue in healthy men. *N Engl J Med.* 2009;360:1500-1508.
4. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med.* 2009;360:1509-1517.
5. Chondronikola M, Volpi E, Borsheim E, Porter C, Annamalai P, Enerbäck S, et al. Brown adipose tissue improves whole-body glucose homeostasis and insulin sensitivity in humans. *Diabetes.* 2014;63:4089-4099.
6. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation.* 2004;109:II2- II10.
7. Cohade C, Osman M, Pannu HK, Wahl RL. Uptake in supraclavicular area fat ("USA-Fat"): Description on 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med.* 2003;44:170-176.
8. Baba S, Jacene HA, Engles JM, Honda H, Wahl RL. CT Hounsfield units of brown adipose tissue increases with activation: Preclinical and clinical studies. *J Nucl Med.* 2010;51:246-250.
9. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: Version 2.0. European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42(2):328-354.
10. Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, Watanabe K, Yoneshiro T, Nio-Kobayashi J, et al. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: Effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes.* 2009;58:1526-1531.
11. Ouellet V, Routhier-Labadie A, Bellemare W, Lakhil-Chaieb L, Turcotte E, Carpentier AC, et al. Outdoor temperature, age, sex, body mass index, and diabetic status determine the prevalence, mass, and glucose-uptake activity of 18F-FDG-detected BAT in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:192-199.
12. Matsushita M, Yoneshiro T, Aita S, Kameya T, Sugie H, Saito M. Impact of brown adipose tissue on body fatness and glucose metabolism in healthy humans. *Int J Obes (Lond).* 2014;38:812-817.
13. Bartelt A, Bruns OT, Reimer R, Hohenberg H, Ittrich H, Peldschus K, et al. Brown adipose tissue activity controls triglyceride clearance. *Nat Med.* 2011;17:200-205.
14. Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, An D, Nygaard EB, Hitchcox KM, et al. Brown adipose tissue regulates glucose homeostasis and insulin sensitivity. *J Clin Invest.* 2013;123:215-223.

Türk Toplumundaki Gestasyonel Diabetes Mellitus'lu Gebelerde *Helicobacter pylori* Seropozitivitesi İnsidansı

Yeşim AKDEMİR  ✉, İrem DARKA , Ülkü ÖZMEN , Müge HARMA , Mehmet İbrahim HARMA 

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak

Bu makaleye yapılacak atıf: Akdemir Y, Darka I, Özmen Ü, Harma M, Harma Mİ. Türk Toplumundaki Gestasyonel Diabetes Mellitus'lu Gebelerde *Helicobacter pylori* Seropozitivitesi İnsidansı. Türk Diyab Obez 2019;3: 149-153.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Türk toplumundaki gebe kadınlarında *Helicobacter pylori* (HP) seropozitivitesinin GDM ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2019- Kasım 2019 tarihleri arasında, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'na başvuran 18-40 yaş arası, 26-37 haftalar arasında tekil gebeliği bulunan gebeler çalışmaya dahil edildi. Çoğul gebelikler, gebelik öncesi diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, anemi ve ek sistemik hastalığı bulunan gebeler dışlandı. GDM tanısı almış 46 gebe GDM Grubu, diğer 28 gebe kontrol grubu olarak ayrıldı. Gebelerde HP IgA ve IgG antikorları ELISA yöntemi ile çalışıldı. IgA ve IgG antikorlarından herhangi biri pozitif olan hastalar HP(+), IgA ve IgG antikorlarından her ikisi de negatif olan hastalar HP(-) kabul edildi.

Bulgular: Yaş, gravida, parite, abortus, gestasyonel yaş, ultrasonografik yaş, ve tahmini fetal ağırlık her iki grupta da benzerdi. VKİ, AKŞ, açlık insülin ve HOMA-IR değerleri GDM grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0,018; p=<0,001; p=0,004; p=0,001). GDM grubunda gebelerin %77,3'ü, kontrol grubundaki gebelerin ise %66,7'si HP (+) olarak saptandı fakat istatistiksel olarak fark bulunamadı. GDM grubunda HP IgG %65,9 oranında pozitif iken, kontrol grubunda ise %31,8 olarak saptandı (p=0,010). Diğer taraftan HP IgA insidansı açısından iki grup arasında fark gözlenmedi (p=0,563). Her iki HP antikorunun da pozitif saptandığı gebelerin oranının ise GDM grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü (%28,2 vs %10,71, p= 0,008).

Sonuç: Türk toplumundaki GDM'li gebelerde HP seropozitivitesi insidansı GDM bulunmayan gebelerden yüksek olsa da istatistiksel olarak benzerdir. HP IgG seropozitivitesi ise GDM grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular Türk toplumundaki gebe kadınlarda HP enfeksiyonu ve gebelik komplikasyonlarının araştırılması açısından da faydalı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Gestasyonel diabetes mellitus, *Helicobacter pylori*, Gebelik

Incidence of *Helicobacter pylori* Seropositivity in Turkish Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Aim: The aim of this study to determine the *Helicobacter pylori* (HP) seropositivity in pregnant Turkish women and investigate the relationship with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) with HP.

Material and Methods: A prospective case control study was conducted between September and November 2019 at Zonguldak Bulent Ecevit University, School of Medicine, Obstetrics and Gynecology Department. Pregnant women who were 18-40 years old, at 26-37 weeks of gestational age and had singleton pregnancies included. Exclusion criteria were: Multiple pregnancy, pre-gestational diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, anemia and other systemic diseases. Study group was consisted of 46 women with diagnosed as GDM due to 75 gr oral glucose test and control group was consisted of 28 women. HP IgA ve IgG antibodies were measured using ELISA. Women were considered as HP (+) when IgA and/or IgG antibodies were positive, and considered as HP (-) when both antibodies were negative.

ORCID: Yeşim Akdemir / 0000-0002-8574-5065, İrem Darka / 0000-0002-5061-8146, Ülkü Özmen / 0000-0001-7979-4015, Müge Harma / 0000-0002-4327-674X, Mehmet İbrahim Harma / 0000-0002-9734-5253

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Yeşim AKDEMİR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0 (505) 497 0407 • E-posta: yesimakdemir@yahoo.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.54

Geliş tarihi / Received : 30.11.2019

Revizyon tarihi / Revision : 21.12.2019

Kabul tarihi / Accepted : 25.12.2019

Results: No difference were seen in maternal age, gravidity, parity, abortus, gestational age, ultrasonographic age, and estimated fetal weight between two groups. Body mass index, fasting blood glucose and fasting insulin levels, and HOMA-IR were significantly higher in GDM group than control group ($p=0.018$; $p<0.001$; $p=0.004$; $p=0.001$ respectively). HP seropositivity were 77.3% in GDM group and 66.7% in control group but this difference was not statistically significant. HP IgG seropositivity was significantly higher in GDM group than control group (65.9% vs 31.8%, $p=0,010$). On the other hand HP IgA incidence was not different between two groups. Presence of both HP IgG and IgA seropositivity was higher in GDM group (28.2% vs 10.71%, GDM and control groups respectively, $p=0.008$).

Conclusion: Incidence of HP seropositivity and HP IgG seropositivity in Turkish pregnant women with GDM were higher than pregnant women without GDM, but statistical significance could not be established in aspect of HP seropositivity. This data will be helpful for future studies that will investigate relation between HP seropositivity and pregnancy complications.

Key Words: Gestational diabetes mellitus, *Helicobacter pylori*, Pregnancy

GİRİŞ

Helicobacter pylori (HP) gram negatif, katalaz, üreaz, ve oksidaz pozitif, insan midesinde yaşayabildiği gösterilmiş tek bakteridir. Dünya genelinde enfeksiyon %44 oranında saptanmıştır (1). Gebe kadınlarda HP enfeksiyonunun prevalansı ise farklı coğrafi bölgelerde ve farklı sosyoekonomik şartlara bağlı olarak farklılık göstermektedir. Avrupa, Japonya ve Avustralya'da gebe kadınlardaki HP prevalansı %20-30, Türkiye'de %50-70, Mısır'da %80 olarak saptanmıştır (2-6).

HP'nin kronik gastrit, peptik ülser ve gastrik kanser ile ilişkisi net olarak saptanmışken, özellikle gebelik dönemindeki ektragastrik patolojilerle korelasyonu hakkındaki literatür verisi nispeten azdır (7). Çoğunluğu kesitsel olan bu çalışmalarda, HP enfeksiyonu hiperemesis gravidarum, preeklampsi, fetal gelişme geriliği, gestasyonel diabetes mellitus (GDM), ve spontan abortusla ilişkilendirilmiştir (8-10).

Metabolik hastalıklar ve HP arasındaki ilişki de merak konusu olmuş, HP enfeksiyonunun insülin resistansına yol açtığı, metabolik sendrom için risk faktörü olduğu, HP eliminasyonunun glukoz metabolizmanın regülasyonuna yardımcı olduğu gösterilmiştir (11-13). Cardaropoli ve ark. GDM ve HP enfeksiyonu arasında güçlü bir ilişki olduğunu, Alshareef ve ark. HP enfeksiyonunun GDM için risk faktörü olduğunu saptamışlardır (14,15). Türkiye'deki yüksek HP prevalansının ise gestasyonel komplikasyonlarla, özellikle GDM ile ilişkisi bilinmemektedir. Biz de bu çalışmamızda Türk toplumundaki gebelerde HP seropozitivitesinin GDM ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'dan onay alındıktan sonra (2019-164-02/10 Protokol no) Eylül 2019- Kasım 2019 tarihleri arasında, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD' na

başvuran gebeler değerlendirildi. 18-40 yaş arası, 26-37 haftalar arasında tekil gebeliği bulunan gebeler çalışmaya dahil edildi. Çoğul gebelikler, gebelik öncesi diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, anemi ve ek sistemik hastalığı bulunan gebeler dışlandı. Tüm katılımcılardan ayrıntılı bilgilendirilmiş onam alındı. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) önerisine göre 75 gr oral glukoz yükleme öncesi açlık glukoz ≥ 92 , yükleme sonrası 1. saat kan glukoz ≥ 180 ya da 2. saat kan glukoz ≥ 153 değerlerinden birinin varlığı halinde GDM tanısı almış 46 gebe GDM Grubu, diğer 28 gebe kontrol grubu olarak ayrıldı.

Gebelerin demografik ve obstetrik özellikleri kaydedildi. Açlık glukoz ve açlık insülin değerleri ve insülin resistansı HOMA-IR [Açlık insülin (mIU / L)/ Açlık glukoz (mg / dL) / 405] formülasyonu ile hesaplandı. HP IgA ve IgG antikorları ise ELISA yöntemi ile çalışıldı. HP IgA ve IgG antikorları için <9 negatif, 9-11 ara değer, >11 pozitif kabul edildi. IgA ve IgG antikorlarından herhangi biri pozitif olan hastalar HP(+), IgA ve IgG antikorlarından her ikisi de negatif olan hastalar HP(-) kabul edildi.

Çalışmanın istatistikleri SPSS 19.0 paket programında yapıldı. Nitel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile nicel değişkenler aritmetik ortalama, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Yates ki-kare testi kullanıldı. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arası yapılan karşılaştırmada yaş, gravida, parite, abortus, ve önceki vajinal doğum sayıları, son adet tarihine göre gestasyonel yaş, ultrasonografik yaş, ve tahmini fetal

ağırlık açısından farklılık gözlenmezken, önceki sezaryen doğum sayısı kontrol grubunda daha yüksek bulundu (0 [0-2] vs 1 [0-3] p= 0,017) (Tablo 1). Ayrıca obezite ve GDM arasında direkt ilişki olduğu bilindiğinden, beklenildiği gibi VKİ GDM grubunda kontrol grubundan yüksek saptandı (31,4 [22,89-55,66] vs 29,7 [21,48-49,13], p=0,029).

Grupların metabolik ve HP enfeksiyonu parametreleri Tablo 2'de gösterilmiştir. AKŞ, açlık insülin ve HOMA-IR değerleri GDM grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek görüldü.

HP IgA veya HP IgG antikorlarından en az biri pozitif olan gebelerin HP seropozitif olduğu kabul edilip yapılan karşılaştırma sonucunda, GDM grubunda gebelerin %77,3'ü, kontrol grubundaki gebelerin ise %66,7'si HP (+) olarak saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi (p=0,363). Bununla beraber HP IgG seropozitivitesi GDM grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. GDM grubunda HP IgG %65,9 oranında pozitif iken, kontrol grubunda ise %31,8 olarak saptandı (p=0,010). Diğer taraftan HP IgA insidansı açısından iki

grup arasında fark gözlenmedi. Her iki HP antikorunun da pozitif saptandığı gebelerin oranının ise GDM grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü (%28,2 vs %10,71, sırasıyla GDM ve kontrol grubu, p= 0,008).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda HP seropozitivitesi insidansının GDM'li gebelerde GDM bulunmayan gebelerden yüksek olsa da istatistiksel olarak benzer olduğu bulundu. HP seropozitivitesinin GDM'li gebelerde % 77 olduğu saptanarak, bu oranın Türkiye'de daha önce bildirilmiş prevalans değerlerden daha yüksek olduğu görüldü (4).

HP enfeksiyonunu geçirmiş hemen hemen tüm bireylerde spesifik IgG antikoru yüksek seviyede saptanırken, olguların sadece 2/3'ünde spesifik IgA antikoru cut-off değerinin üzerinde saptanır. HP IgA seviyelerinin persiste kronik enfeksiyonda yükseldiği, IgA antikoru üretiminin HP Cag A (+) enfeksiyon ile ilişkili olduğu ve peptik ülser, atrofik gastrit, intestinal metaplazi, ve gastrik kanser gibi ciddi komplikasyonlara eşlik ettiği saptanmıştır (16-19). Biz

Tablo 1: Grupların karakteristikleri.

	GDM n=46	Kontrol n=28	p
Yaş*	30 (18-42)	29,5 (18-42)	0,506
VKİ ^a *	31,4 (22,89-55,66)	29,7 (21,48-49,13)	0,029
Gravida*	2 (1-7)	2 (1-4)	0,180
Parite*	1 (0-3)	1 (0-10)	0,156
Vajinal doğum (n)*	0 (0-4)	0 (0-4)	0,363
Sezaryen (n)*	0 (0-2)	1 (0-3)	0,017
Abortus(n)*	0 (0-2)	0 (0-3)	0,179
Gestasyonel yaş (SAT ^b) (hafta)*	28,5 (26-37)	29 (26-37)	0,256
Ultrasonografik yaş ortalaması (hafta)*	29 (24-38)	30 (25-38)	0,210
TFA ^c (gr)*	1972,5 (620-3752)	2124,50 (782-3604)	0,125

n=hasta sayısı, * medyan (min-max), ^aVücut Kitle İndeksi, ^bSon adet tarihi, ^cTahmini fetal ağırlık

Tablo 2: Grupların metabolik ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonu parametreleri.

	GDM n=46	Kontrol n=28	p
AKŞ ^a (mg/dL)*	94,5 (66-163)	82 (74-100)	<0,001
Açlık insülin (mIU/L)*	16,24 (4,07-83,52)	9,62 (0,21-24,85)	0,004
HOMA-IR*	3,65 (0,65-21,49)	2,15 (0,04-6,05)	0,001
HP ^b seropozitivitesi (n)%	(34) 77,3	(14) 66,7	0,363
HP ^b IgG (+) (n) %	(29) 65,9	(7) 31,8	0,01
HP ^b IgA (+) (n)%	(17) 41,5	(10) 47,6	0,563
HP ^b IgG ve HP ^b IgA (+) (n)%	(13) 28,2	(3) 10,71	0,008

n=hasta sayısı, * medyan (min-max), ^aAçlık kan şekeri, ^b*Helicobacter pylori*

çalışmamızda, HP IgG seropozitivitesinin GDM grubunda kontrol grubundan daha yüksek olduğunu saptadık fakat HP IgA seropozitivitesi ise her iki grupta da benzer oranlardaydı.

Helicobacter pylori enfeksiyonu ve diabetes mellitus (DM) ilişkisini inceleyen çalışmaların birçoğunda Tip1 DM ve Tip2 DM hastalarındaki HP prevalansının daha yüksek olduğu saptanırken (20-22), bazı çalışmalarda bu ilişki saptanamamıştır (23,24). Koh ve ark. DM hastalarında bozulmuş olan hücresel ve humoral immunitenin HP enfeksiyonu oluşumuna yatkınlık yarattığını bildirmiş (25), Perdichizzi ve ark. ise DM hastalarında regüle olmayan glukoz metabolizmasının gastrik mukozada kimyasal değişiklikler yaratarak HP kolonizasyonuna zemin hazırladığını söylemişlerdir (26). Öte yandan HP enfeksiyonunun proenflamatuar sitokinleri ve reaktif oksijen türlerim (ROT) oluşumunu artırıp, insülin-insülin reseptör kompleksi fonksiyonunu bozarak, insülin aktivitesini azalttığını (27), ayrıca enerji homeostazı, insülin duyarlılığı ve glukoz homeostazının sağlanmasında önemli iki hormon olan leptin ve ghrelin regülasyonuna etkisi olduğu da gösterilmiştir (28).

Birçok çalışmada HP enfeksiyonu ile insülin rezistansı arasındaki ilişki araştırılmış ve HP ile insülin rezistansı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (27,29-32). Bununla beraber tersini söyleyen yayınlar da mevcuttur. Alshareef ve ark. Sudan'lı gebe kadınlarda HP IgG seropozitivitesi ve insülin rezistansı arasında bir ilişki saptayamamış (15), Polyzos ve ark. ise 2120 olguyu dahil ettikleri meta analizlerinde aynı sonuca ulaşmışlardır (33).

Gen ve ark. HP eradikasyonunun insülin rezistansı, lipid anormallikleri, ve düşük dereceli enflamasyonu düzeltici etkisi olduğunu söylerken (34), yakın zamanda yayınlanmış dispepsi şikayeti olup HP(+) 934 olgunun dahil edildiği başka bir meta-analiz ise, HP enfeksiyonunun eradike edilmesi ile insülin rezistansı, açlık kan glukozu, HDL, trigliserid, LDL, ve CRP değerleri açısından iyileşme gösterilememiştir (35).

Her ne kadar insülin rezistansı ve metabolik parametreler ile HP enfeksiyonun direkt etkisi ya da HP eradikasyonunun bu parametreler üzerine düzeltici etkisi tartışmalı olsa da; Cardarapoli ve ark. yaptıkları prospektif kohort çalışmada HP seropozitif gebelerde, HP seronegatif gebelere oranla GDM gelişme oranını 1.93 olarak saptamış ve HP ile GDM ilişkisini ilk defa göstermişlerdir (14).

SONUÇ

Türk toplumundaki GDM'li gebelerde HP seropozitivitesini araştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Çalışmamızın sonucunda HP seropozitivitesi insidansının

GDM'li gebelerde GDM bulunmayan gebelerden yüksek olsa da istatistiksel olarak benzer olduğu fakat HP IgG seropozitivitesinin ise GDM grubunda istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu bulduk. Bu bulgular Türk kadın popülasyonundaki HP seropozitivitesi ve gebelik komplikasyonlarının araştırılması açısından da faydalı olacaktır. Bununla beraber örneklem grubumuzun rölatif olarak az sayıda olması, ve HP parametreleri ile insülin rezistansı gibi metabolik parametreler arasındaki ileri istatistiksel karşılaştırmaların yapılamamış olması çalışmamızın limitasyonları olarak değerlendirilebilir.

Bu bilgiler ışığında, HP seropozitivitesi ve GDM, preeklampsisi, fetal gelişme geriliği, erken doğum gibi gebelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi net bir şekilde ortaya koyabilmek için daha fazla sayıda prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, Derakhshan MH. Systematic review with meta-analysis: The worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(7):868-876.
2. Weyermann M, Rothenbacher D, Gayer L, Bode G, Adler G, Grab D, Flock F, Brenner H. Role of *Helicobacter pylori* infection in iron deficiency during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192: 548-553.
3. Kitagawa M, Natori M, Katoh M, Sugimoto K, Omi H, Akiyama Y, Sago H. Maternal transmission of *helicobacter pylori* in the perinatal period. *J Obstet Gynaecol Res.* 2001; 27: 225-230.
4. Karaer A, Ozkan O, Ozer S, Bayir B, Kilic S, Babur C, Danişman N. Gastrointestinal symptoms and *Helicobacter pylori* infection in early pregnancy. A seroepidemiologic study. *Gynecol Obstet Invest.* 2008; 66: 44-46.
5. Berker B, Soylemez F, Cengiz SD, Kose SK. Serologic assay of *helicobacter pylori* infection. Is it useful in hyperemesis gravidarum? *J Reprod Med.* 2003; 48: 809-812.
6. Bassily S, Frenck RW, Mohareb EW, Wierzbica T, Savarino S, Hall E, Kotkat A, Nafcy A, Hyams KC, Clemens J. Seroprevalence of *helicobacter pylori* among Egyptian newborns and their mothers: A preliminary report. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 61: 37-40.
7. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015;64(9):1353-1367.
8. Cardarapoli S, Rolfo A, Todros T. *Helicobacter pylori* and pregnancy related disorders. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(3):654-664.

9. Zhan Y, Si M, Li M, Jiang Y. The risk of *helicobacter pylori* infection for adverse pregnancy outcomes: A systemic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2019; 24:e12562.
10. Göymen A, Özdurak İ, Özkaplan ŞE, Şimsek Y, Avcı F, Akpak YK. The relationship between the *helicobacter pylori* seropositivity with systemic and local oxidative status and hyperemesis gravidarum: A pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(9):1204-1208.
11. Bonfigli AR, Boemi M, Festa R, Bonazzi P, Brandoni G, Spazzafumo L, Olivieri F, Ceriello A, Genovese S, Testa R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the effect of *Helicobacter pylori* eradication on glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(10):893-898.
12. Georges JL, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Poirier O, Bickel C, Hafner G, Nicaud V, Meyer J, Cambien F, Tiret L; AtheroGene Group. Impact of pathogen burden in patients with coronary artery disease in relation to systemic inflammation and variation in genes encoding cytokines. *Am J Cardiol*. 2003;92(5):515-521.
13. Manco M, Putignani L, Bottazzo GF. Gut microbiota, lipopolysaccharides, and innate immunity in the pathogenesis of obesity and cardiovascular risk. *Endocr Rev*. 2010;31:817-844.
14. Cardaropoli S, Giuffrida D, Piazzese A, Todros T. *Helicobacter pylori* seropositivity and pregnancy-related diseases: A prospective cohort study. *J Reprod Immunol*. 2015;109:41-47.
15. Alshareef SA, Rayis DA, Adam I, Gasim GI. *Helicobacter pylori* infection, gestational diabetes mellitus and insulin resistance among pregnant Sudanese women. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):517.
16. Salomaa-Räsänen A, Kosunen TU, Karjalainen J, Aromaa A, Knekt P, Sarna S, Rautelin H. IgA antibodies in persisting *helicobacter pylori* infection in Finnish adults. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(3):236-240.
17. Han JW, Kamber M. Data mining: Concepts and techniques. Morgan Kaufmann Publishers, USA 2001: 16.
18. Domellof L. Reversal of gastric atrophy after *Helicobacter pylori* eradication: Is it possible or not? *Am J Gastroenterol*. 1998;93:1407-1408.
19. Gao H, Wang JY, Shen XZ, Liu JJ. Effect of *helicobacter pylori* infection on gastric epithelial cell proliferation. *World J Gastroenterol*. 2000;6:442-444.
20. Bener A, Micallef R, Afifi M, Derbala M, Al-Mulla HM, Usmani MA. Association between type 2 diabetes mellitus and *helicobacter pylori* infection. *Turk J Gastroenterol*. 2007;18:225-229.
21. de Luis DA, de la Calle H, Roy G, de Argila CM, Valdezate S, Canton R, Boixeda D. *Helicobacter pylori* infection and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998;39(2):143-146.
22. Devrajani BR, Shah SZ, Soomro AA, Devrajani T. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case-control study. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2010;30(1):22-26.
23. Anastasios R, Goritsas C, Papamihail C, Trigidou R, Garzonis P, Ferti A. *Helicobacter pylori* infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings. *Eur J Intern Med*. 2002;13(6):376.
24. Demir M, Gokturk HS, Ozturk NA, Kulaksizoglu M, Serin E, Yilmaz U. *Helicobacter pylori* prevalence in diabetes mellitus patients with dyspeptic symptoms and its relationship to glycemic control and late complications. *Dig Dis Sci*. 2008;53(10):2646-2649.
25. Koh GC, Peacock SJ, van der Poll T, Wiersinga WJ. The impact of diabetes on the pathogenesis of sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(4):379-388.
26. Perdichizzi G, Bottari M, Pallio S, Fera MT, Carbone M, Barresi G. Gastric infection by *Helicobacter pylori* and antral gastritis in hyperglycemic obese and in diabetic subjects. *New Microbiol*. 1996;19(2):149-154.
27. Aslan M, Horoz M, Nazligul Y, Bolukbas C, Bolukbas FF, Selek S, Celik H, Erel O. Insulin resistance in H. pylori infection and its association with oxidative stress. *World J Gastroenterol*. 2006;12(42):6865-6868.
28. Francois F, Roper J, Joseph N, Pei Z, Chhada A, Shak JR, de Perez AZ, Perez-Perez GI, Blaser MJ. The effect of H. pylori eradication on meal-associated changes in plasma ghrelin and leptin. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:37.
29. Aydemir S, Bayraktaroglu T, Sert M, Sokmen C, Atmaca H, Mungan G, Gun BD, Borazan A, Ustundag Y. The effect of *Helicobacter pylori* on insulin resistance. *Dig Dis Sci*. 2005;50(11):2090-2093.
30. Eshraghian A, Hashemi SA, Jahromi AH, Eshraghian H, Masoompour SM, Davarpanah MA, Eshraghian K, Taghavi SA. *Helicobacter pylori* infection as a risk factor for insulin resistance. *Dig Dis Sci*. 2009;54(9):1966-1970.
31. Vafaeimanesh J, Parham M, Seyyedmajidi M, Bagherzadeh M. *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance in diabetic and nondiabetic population. *Sci World J*. 2014;2014:391250
32. Tamura T, Morita E, Kawai S, Sasakabe T, Sugimoto Y, Fukuda N, Suma S, Nakagawa H, Okada R, Hishida A, Naito M, Hamajima N, Wakai K. No association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus among a general Japanese population: A cross-sectional study. *Springerplus*. 2015;4(1):602.
33. Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. The association between *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance: A systematic review. *Helicobacter*. 2011;16:79-88.
34. Gen R, Demir M, Ataseven H. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation. *South Med J*. 2010;103(3):190-196.
35. Upala S, Sanguankeo A, Saleem SA, Jaruvongvanich V. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance and metabolic parameters: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29(2):153-159.

Usefulness of Serum Brain Natriuretic Peptide as a Predictor Biomarker of Renal Artery Stenosis in Patients with Resistant Hypertension

Sevil UYGUN İLİKHAN , Muammer BİLİCİ  

Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Zonguldak, Turkey

Cite this article as: Uygun İlikhan S, Bilici M. Usefulness of Serum Brain Natriuretic Peptide as a Predictor Biomarker of Renal Artery Stenosis in Patients with Resistant Hypertension. *Türk Diyab Obez* 2019;3: 155-163.

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to evaluate the relationship between BNP level and RAS in patients with resistant hypertension according to the results of renal arteriography.

Material and Methods: Forty patients with resistant hypertension were included to the study. In order to compare to each other regarding the BNP levels, the patients were evaluated by dividing them into groups as RAS (group1; non-critical (1a) and critical (1b)), non-RAS (group 2), unilateral RAS (non-critical (A) and critical (B)) and bilateral RAS (non-critical (C) and critical (D)) according to the results of renal arteriography.

Results: The serum BNP ($p=0.003$) and serum creatinine ($p=0.015$) levels of group 1b were also significantly higher than group 1a. The patients in group B had higher serum BNP levels ($p=0.025$) and lower creatinine clearance levels ($p=0.041$) compared to group A. Higher serum creatinine ($p=0.006$), serum BNP levels ($p=0.017$) and lower creatinine clearance levels ($p=0.049$) have been observed in group D compared to group C.

Conclusion: Findings of this study revealed that increased serum BNP levels were significantly associated with the severity of RAS determined by the results of renal arteriography. Thus BNP may be used as a predictive marker to detect the presence of RAS in patients with resistant hypertension.

Key Words: Brain natriuretic peptide, Renal artery stenosis, Resistant hypertension

Dirençli Hipertansiyonlu Hastalarda Serum Beyin Natriüretik Peptit Düzeylerinin Renal Arter Stenozunu Öngermede Bir Belirteç Olarak Kullanımı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada dirençli hipertansiyon ön tanısıyla selektif renal arteriografisi yapılan ve renal arter stenozu (RAS) saptanan hastalarda serum beyin natriüretik peptit (BNP) düzeyleri ile RAS arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Dirençli hipertansiyonu olan 40 hasta bu çalışmaya alındı. Hastalar renal arter arteriografisi sonucuna göre RAS olan (Grup 1) ve olmayan (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Renal arterde darlığı % 50'den az olanlar Grup 1a, diğerleri Grup 1b olarak kabul edildi. Unilateral non-kritik RAS tespit edilen hastalar Grup A, unilateral kritik RAS tespit edilenler Grup B, bilateral non-kritik RAS tespit edilenler Grup C ve bilateral kritik RAS tespit edilenler Grup D olarak kabul edildi. Hasta grupları BNP düzeyleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1b hastalarda serum BNP ve serum kreatinin değerleri Grup 1a'ya göre daha yüksek saptandı (sırasıyla, $p=0,003$ ve $p=0,015$). Grup B hastaları A grubundakilere göre daha yüksek serum BNP düzeyleri ve daha düşük kreatinin klerensine sahiptiler (sırasıyla, $p=0,025$ ve $p=0,041$). Ayrıca D grubu hastalar C grubundakilerle karşılaştırıldığında yüksek serum BNP, kreatinin düzeyleri ve daha düşük kreatinin klerensine sahiptiler(sırasıyla, $p=0,017$, $p=0,006$ ve $p=0,049$).

ORCID: Sevil Uygun İlikhan / 0000-0002-0162-5729, Muammer Bilici / 0000-0002-8678-4605

Correspondence Address / Yazışma Adresi:

Muammer BİLİCİ

Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine,
Zonguldak, Turkey
Phone: +90 (372) 261 20 63 • E-mail: drmbilici@hotmail.com

DOI: 10.25048/tjdo.2019.55

Received / *Geliş tarihi* : 04.12.2019

Revision / *Revizyon tarihi* : 17.12.2019

Accepted / *Kabul tarihi* : 26.12.2019

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre yüksek serum BNP düzeylerinin renal anjiyografi ile belirlenen RAS dereceleri ile anlamlı ilişkisi olduğunu göstermektedir. Bundan dolayı dirençli hipertansiyonu olan hastalarda RAS'ı tahmin etmede serum BNP düzeylerinin bir belirleyici olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: *Beşin natriüretik peptit, Renal arter stenozu, Dirençli hipertansiyon*

INTRODUCTION

Renovascular disease (RVD) is a major cause of secondary hypertension that may cause progressive loss of kidney functions and end-stage renal failure (1,2). Renal artery stenosis (RAS) is usually caused by atherosclerosis or fibromuscular dysplasia and also renovascular hypertension is the most common curable cause of high blood pressure (3). Significant renal artery stenosis leads to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system and may initiate or exacerbate hypertension, ischemic nephropathy, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure (4). The clinical index of suspicion remains paramount in setting the diagnostic strategy (1). There are a number of available tests that can be used to detect RAS including Doppler ultrasound, magnetic resonance angiography (MRA), computed tomography angiography (CTA), renal scintigraphy (i.e. captopril scan), peripheral renin levels, renal vein renin sampling, and selective renal artery angiography. Although conventional selective renal artery angiography is usually considered the gold standard in confirming the diagnosis of RAS, these tests are based on identifying the functional consequences and the presence of anatomic stenosis of RVD (5).

Brain natriuretic peptide (BNP) is a neurohormone that belongs to the family of natriuretic peptides (6). BNP is synthesized and released mainly from the cardiomyocytes, under genomic control, in response to ventricular wall stretch (7). Elevated levels of BNP which has an approximately 20 minutes of serum half-life, have been shown in chronic renal failure undergoing haemodialysis (8).

The most important physiological effects of BNP are diuresis, natriuresis and arterial vasodilation. These effects depend on inhibition of renin that causes reducing the activity of the renin-angiotensin system. Furthermore, in vitro data have also revealed that angiotensin II directly induces the synthesis and release of BNP. The increased angiotensin II because of the renin-angiotensin-aldosterone system activated via significant RAS, may contribute to increase plasma BNP level (9-11). Experimental studies suggest that the critical stenosis of renal artery more than 70-80% causes renal parenchymal damage and hypertension. Although the critical ratio of renal artery stenosis is yet unknown, the lesion stenosis over than 50% of renal artery is recommended as a significant lesion for humans (12).

Nowadays, the plasma BNP level has been used as a biological marker in the diagnosis and treatment of some diseases, especially cardiovascular events (13). Measurement of BNP enable the diagnosis and treatment of these diseases, and also it may allow to reduce the total cost of management approaches (6,14). Recently, rapid BNP assay is now easily available to physicians in an office, clinic and emergency department.

The aim of this study is to investigate whether plasma levels of BNP may predict the presence of RAS in patients with resistant hypertension.

MATERIALS and METHODS

Patient Population

Seventy-two patients with resistant hypertension and preliminary diagnosis of RAS according to doppler ultrasound results were included to the present study. Resistant hypertension was defined as blood pressure of 140/90 mm Hg or higher despite the usage of 3 or more medications including one diuretic (15). Thirty-two patients were excluded from study according to execution criteria. Selective renal artery angiography was performed to 40 patients (Female/Male: 28/22, mean age: 51.1 ± 5.6). Physical examination, routine laboratory tests and examinations in terms of end organ damage (echocardiography, 24-hour urine analysis and fundus examination) were performed to all patients.

Patients with resistant hypertension were divided into two groups as RAS (Group 1, n=30) and non-RAS (Group 2, n=10 (that no renal artery stenosis could be detected)) according to the results of selective renal artery angiography. Group 2 was determined as control group. Patients with RAS (Group 1) were also divided into two groups, as Group 1a and Group 1b, according to the degree of stenosis determined by selective renal artery angiography. Group 1a (n=13) and Group 1b (n=17) were determined as patients with renal artery stenosis less than 50% (non-critical) and more than 50% (critical), respectively (12). In addition, patients with RAS were divided into two groups as the unilateral RAS group and the bilateral RAS group. These groups were also divided into two groups as critical and non-critical. Patients with non-critical unilateral RAS were considered as Group A (n=7), and patients with critical unilateral RAS

were considered as Group B (n=12). Patients with non-critical bilateral RAS were considered as Group C (n=6), while patients with critical bilateral RAS were considered as Group D (n=5). General characteristics of the study group are presented in Table 1.

The study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki as reflected in a priori approval by our institution's human research committee (the clinical trial registration number: 05.06.2008/08). Informed consent was obtained from all individuals.

Biochemical Analysis

The patients' blood samples were taken between 08:00 - 10:00 a.m. after 8 hours of fasting. Urinary creatinine levels were evaluated by Moduler P device (Roche, Tokyo, Japan) using commercial kits of Roche Company. Venous blood samples for BNP were taken into tubes with EDTA and were analyzed in Beckman Coulter Access 2 (Fullerton, CA, USA) device by chemiluminescence method. Creatinine Clearance (ml/min) was calculated by the formula as follows: Creatinine Clearance (ml/minute) = urine creatinine (mg / dl) x daily urine volume (ml) / serum creatinine (mg / dl) x 1440.

Selective Renal Artery Angiography

Renal angiography was performed with Philips Integris H 5000 cineangiography device. The degree and location

of stenosis were calculated by a computer program of the Philips Workstation software. The degree of stenosis of > 50% was considered as the presence of hemodynamically significant stenosis (12).

Exclusion Criterias

Patients with acute coronary syndrome and pulmonary embolism history within the last six months, chronic renal failure, heart failure symptoms and / or ejection fraction (EF) <45%, hemodynamically significant heart valve disease, previously known diabetes mellitus, pregnancy, hypothyroidism, hyperthyroidism, tuberculosis or tuberculosis treatment history, 24-hour urine sodium level more than 100 mEq in terms of monitoring daily sodium intake and history of β -blockers, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin receptor blockers (ARB) usage as antihypertensive drugs were excluded from the study. Echocardiographic evaluations were performed by using General Electric Vingmed Vivid FIVE echocardiography device.

Statistical Analysis

SPSS 19.0 for Windows used for statistical analysis. Categorical variables are given with frequency and percent, while numerical variables are given with mean and standart deviation values. For data analysis, Mann-Whitney U-test and chi-square test were used. Also compliance with

Table 1: Demographics and clinical variables of groups.

Characteristic	Patients (Group1)(n=30)	Controls (Group2)(n=10)	P
	Mean \pm Sd	Mean \pm Sd	
Age	51.5 \pm 5.6	50.1 \pm 5.9	0.338
Gender (male/female)	14/16	3/7	0.324
Systolic blood pressure (mmHg)	179.3 \pm 12.1	158 \pm 6.3	< 0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	104 \pm 8.7	95 \pm 9.7	0.013
Urea (mg/dl)	36.6 \pm 9.3	41.1 \pm 6.8	0.094
Creatinine (mg/dl)	0.85 \pm 0.2	0.78 \pm 0.1	0.365
Potassium (mEq/L)	4.3 \pm 0.3	4.4 \pm 0.3	0.286
Sodium (mEq/L)	141.5 \pm 3.4	143.6 \pm 2.9	0.104
Serum BNP (mg/dl)	80.5 \pm 30.3	47.2 \pm 10.5	< 0.001
Microalbuminuria (mg/24h)	38.8 \pm 47.1	8.8 \pm 4.4	0.033
Microproteinuria (mg/24h)	215.9 \pm 178.0	173.9 \pm 110.5	0.901
Creatinine clearance (ml/min)	92.4 \pm 17.5	94.5 \pm 11.6	0.272
EF %	59.7 \pm 5.5	60.3 \pm 1.8	0.924
LVMI (g/m ²)	165.8 \pm 29.7	152.4 \pm 10.9	0.174
BMI (kg/ m ²)	25.7 \pm 1.2	25.4 \pm 1.3	0.509

BNP: Brain natriuretic peptid, **EF:** Ejection Fraction, **Sd:** Standard deviation, **LVMI:** Left ventricular mass index, **BMI:** Body mass index

normal distribution was evaluated by Shapiro-Wilk test For all statistical analysis, p value under 0,05 is assumed as there is a statistical significance.

RESULTS

Patients with resistant hypertension were divided into two groups as with RAS (Group 1, n=30) and non-RAS (Group 2, n=10) according to renal arteriography results. Group 2 was determined as the control group. Patients with RAS (Group 1) were also divided into two groups, as group 1a (n=13) and group 1b (n=17), according to the degree of stenosis determined by renal arteriography (renal artery stenosis less than 50% and more than 50%, respectively). Demographic and clinical characteristics of patients with RAS and non-RAS control group are presented in Table 1. The systolic (p<0.001) and diastolic (p=0.013) blood pressure, serum BNP (p <0.001), microalbuminuria (p=0.033) levels of group 1 were significantly higher than group 2. There was no statistically significant difference in terms of age and gender (p>0.05) between control group 1 and 2. It was also observed that the serum BNP (p=0.003) and serum creatinine (p=0.015) levels of Group 1b were significantly higher than Group 1a; however, the creatinine clearance levels were significantly lower compared to group 1a (p=0.007). The blood pressure measurements were similar in these groups. There were no statistically significant differences between

Group 1a and 1b in terms of age and gender distribution (p=0.388, p=0.133, respectively) (Table 2).

Patients with RAS were divided into two groups as unilateral and bilateral stenosis. These groups were also divided into two groups as critical and non-critical. Patients with unilateral non-critical and critical RAS were considered as group A (n=7) and group B (n=12) respectively. Patients with bilateral non-critical and critical RAS were considered as group C (n=6) and group D (n=5) respectively. The patients in group B had higher serum BNP levels (p=0.025) and lower creatinine clearance levels (p=0.041) compared to group A. Higher serum creatinine (p=0.006) and serum BNP levels (p=0.017) as well as lower creatinine clearance levels (p=0.049) have been detected in group D when compared to Group C (Table 3).

The ocular fundus findings occurred due to resistant hypertension in patients with RAS and non-RAS were detected. There were significant differences between patients with grade 1 and grade 2 hypertensive retinopathy (HR) in terms of systolic (p=0.003) and diastolic (p=0.049) blood pressure, serum creatinine (p=0.008), serum BNP (p=0.009), microalbuminuria (p=0.013) and microproteinuria (p=0.027) levels; however, the creatinine clearance (p=0.057) levels were statistically lower in patients with grade 1 HR than with grade 2 HR (Table 4).

Table 2: The comparison of groups among patients with RAS according to severity of RAS.

Characteristic	Group Ia (Non-critical RAS) n=13	Group Ib (Critical RAS) n=17	P
	Mean ± Sd	Mean ± Sd	
Age	50.3 ± 5.5	52.4 ± 5.7	0.388
Gender (male/female)	4/9	10/7	0.133
Systolic blood pressure (mmHg)	179.2 ± 14.4	179.4 ± 10.4	0.863
Diastolic blood pressure (mmHg)	103.1 ± 9.5	105.0 ± 8.2	0.667
Urea (mg/dl)	34.5 ± 9.2	38.2 ± 9.4	0.357
Creatinine (mg/dl)	0.75 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.015
Potassium (mEq/L)	4.3 ± 0.3	4.4 ± 0.4	0.900
Sodium (mEq/L)	141.5 ± 3.5	141.6 ± 3.5	0.782
Serum BNP (mg/dl)	63.1 ± 14.1	93.8 ± 32.8	0.003
Microalbuminuria (mg/24h)	51.8 ± 64.15	28.8 ± 26.2	0.753
Microproteinuria (mg/24h)	269.9 ± 221.7	174.5 ± 128.7	0.286
Creatinine clearance (ml/min)	102.8 ± 18.9	84.4 ± 11.5	0.007
EF %	59.3 ± 4.9	60.4 ± 6.0	0.537
LVMI (g/m ²)	165.8 ± 29.2	165.8 ± 30.9	0.983
BMI (kg/ m ²)	25.7 ± 0.8	25.7 ± 1.4	0.770

BNP: Brain natriuretic peptid, EF: Ejection Fraction, Sd: Standard deviation, LVMI: Left ventricular mass index, BMI: Body mass index

Table 3: The comparison of groups with non-critical and critical stenosis in patients with unilateral or bilateral RAS.

	Unilateral RAS		P	Bilateal RAS		P
	Noncritical (A) (n=7)	Critical (B) (n=12)		Noncritical (C) (n=6)	Critical (D) (n=5)	
	Mean ± Sd	Mean ± Sd		Mean ± Sd	Mean ± sd	
Age	48.6 ± 6.7	54.0 ± 5.9	0.108	52.2 ± 3.2	48.6 ± 2.8	0.085
Gender (male/female)	2/5	7/5	0.223	2/4	3/2	0.399
Systolic blood pressure (mmHg)	171.4 ± 14.6	176.7 ± 10.9	0.409	188.3 ± 7.5	186.0 ± 5.5	0.609
Diastolic blood pressure (mmHg)	98.5 ± 10.6	103.7 ± 9.3	0.271	108.3 ± 4.0	108.0 ± 4.5	0.892
Urea (mg/dl)	31.8 ± 10.4	39.3 ± 10.5	0.150	37.5 ± 7.3	34.8 ± 5.3	0.714
Creatinine (mg/dl)	0.7 ± 0.07	0.8 ± 0.2	0.226	0.8 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.006
Potassium (mEq/L)	4.4 ± 0.3	4.3 ± 0.3	0.467	4.3 ± 0.4	4.6 ± 0.4	0.463
Sodium (mEq/L)	140.6 ± 3.1	141.6 ± 3.4	0.385	142.5 ± 3.9	141.8 ± 4.4	0.854
Serum BNP (mg/dl)	58.3 ± 12.6	94.7 ± 39.2	0.025	68.6 ± 14.8	92.0 ± 9.7	0.017
Microalbuminuria (mg/24h)	29.4 ± 32.4	26.8 ± 27.1	0.999	78.0 ± 84.2	33.6 ± 26.1	0.647
Microproteinuria (mg/24h)	174.3 ± 156.9	184.7 ± 149.9	0.899	381.5 ± 245.1	150.2 ± 57.6	0.201
Creatinine clearance (ml/min)	106.7 ± 23.2	85.9 ± 12.4	0.041	98.1 ± 13.1	80.8 ± 9.1	0.049
EF %	61.3 ± 4.3	59.7 ± 7.2	0.764	57.0 ± 4.7	60.8 ± 1.0	0.111
LVMI (g/m ²)	160.1 ± 28.05	160.8 ± 25.5	0.472	172.5 ± 31.8	177.8 ± 42.3	0.784
BMI (kg/ m ²)	25.7 ± 0.7	25.7 ± 1.4	0.579	25.7 ± 1.03	25.6 ± 1.7	0.867

BNP: Brain natriuretic peptid, EF: Ejection Fraction, Sd: Standard deviation, LVMI: Left ventricular mass index, BMI: Body mass index

Table 4: Characteristics of patients with HTRP (Grade I-II).

Variables	HTRP Grade I (n=19) Mean ± Sd	HTRP Grade II (n=21) Mean ± Sd	P
Age	51.3 ± 5.4	51.0 ± 5.9	0.946
Gender (male/female)	7/12	10/11	0.497
Systolic blood pressure (mmHg)	167.1 ± 13	180.2 ± 12.7	0.004
Diastolic blood pressure (mmHg)	98.4 ± 10.6	105 ± 7.7	0.049
Urea (mg/dl)	38.0 ± 9.2	37.4 ± 8.9	0.957
Creatinine (mg/dl)	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.008
Potassium (mEq/L)	4.3 ± 0.3	4.4 ± 0.4	0.946
Sodium (mEq/L)	142.9 ± 3.4	141.3 ± 3.3	0.203
Serum BNP (mg/dl)	59.1 ± 19.7	84.0 ± 33.7	0.009
Microalbuminuria (mg/24h)	14.05 ± 16.1	46.9 ± 52.8	0.013
Microproteinuria (mg/24h)	147.8 ± 107.1	257.4 ± 188.8	0.027
Creatinine clearance (ml/min)	97.8 ± 17.6	88.5 ± 13.7	0.057
EF %	60.3 ± 5.5	59.4 ± 4.2	0.226
LVMI (g/m ²)	25.7 ± 0.9	25.6 ± 1.4	0.122

HTRP: Hypertensive Retinopathy, Sd: Standard deviation, BNP: Brain natriuretic peptid, EF: Ejection Fraction, LVMI: Left ventricular mass index, BMI: Body mass index

DISCUSSION

There are limited numbers of studies evaluating the relationship between serum BNP levels and RAS in the literature. RAS is a curable cause of renovascular hypertension. Untreated RAS is usually resulting in progressive loss of kidney functions and end-stage renal failure. Moreover 10-40% of end-stage renal failures develop from RAS (16,17). Due to the control effect of RAAS blocking agents on blood pressure, most of the patients with RAS remain asymptomatic until the development of end-stage renal failure. The gold standard diagnostic method of RAS is selective renal artery angiography (18,19). It is invasive and nephrotoxic. Additionally, kidney functional tests do not provide sufficient data for the diagnosis of RAS. Thus, biochemical markers are needed for early diagnosis of RAS, because early diagnosis may reduce the rate of mortality, morbidity, the need of dialysis and also the treatment costs of uncontrolled hypertension.

BNP is from natriuretic peptide group and plays an important role in renal physiology. The main source of circulating BNP is ventricular myocardial tissue; however, BNP synthesis and release have been shown in glomerular mesangial and epithelial cells (20). Left ventricular wall stress and volume load stimulate BNP secretion. Increased heart rate, endothelin I and especially AT II, can also induce serum BNP synthesis (21). BNP increases due to RAAS in patients with renovascular hypertension (10,11,22). Reasons that narrow renal artery lumen increase AT II levels by activating RAAS. Moreover, it has been reported that increased serum BNP levels decrease when AT I receptor blocker losartan was used (9). For patients who were suspected to have bilateral RAS, beta-blockers, ACE inhibitors or ARBs were not used. Therefore, patients have got no AT II inhibition. To the findings of comparisons between RAS patients and patients without stenosis revealed that RAS patients had significantly higher BNP levels. This significance occurred even in patients with stenosis less than 50%. In our study, the increased BNP levels in patients with RAS might have occurred due to stimulation of serum BNP release by increased AT II in the stenotic renal artery. We have detected a significant elevation in each case between the groups in terms of serum BNP. Although significant elevations between groups in terms of blood pressure were detected, there were no significant difference between patients with less than 50% stenosis and patients with more than 50% stenosis. Despite the lack of difference in blood pressure levels between the two groups, higher levels of serum BNP emerged as a remarkable finding. According to these findings, we think that serum BNP level evaluation in patients with uncontrolled hypertension

may be helpful for early diagnosis of RAS. In their study, Muussalo et al. compared patients with renovascular hypertension to patients with moderate and to patients with severe hypertensive. They reported significantly higher levels of serum BNP and ANP in patients with RAS (23). Twelve patients with renal artery stenosis more than 50% were included in their study. They compared 37 patients with severe hypertension to 29 patients with moderate hypertension. In the study they reported 58% sensitivity and 90% specificity of serum BNP level in detecting RAS. However, they stated that they had few patients with RAS in the report. They found that systolic and diastolic blood pressures were higher in RAS patient group. These results correlate with our findings. Although there was a difference between patients with severe hypertension and patients with moderate hypertension in terms of systolic and diastolic pressure levels, there was no significant difference between these groups in terms of BNP levels. Although there was no significant difference between critical stenosis group (Group 1b) and non-critical stenosis group (Group 1a) in terms of blood pressure levels, we found a significant difference in terms of BNP levels. We think that this allows us to exclude the impact of increased blood pressure on serum BNP level elevation due to ventricular wall stretch and hypertrophy. There are studies indicating the relationship between serum BNP levels and left ventricular mass in the literature (24). In our study, serum BNP levels and left ventricular mass index were not different among groups and they did not show any correlation between each other. The present study revealed that there was no impact of BNP elevation due to the stress of the ventricle. Silvia et al. found a decrease on serum BNP levels after renal revascularization in patients with RAS (25). In that study, it was reported that serum BNP levels were higher in 81% of the patients. They have achieved a decrease in BNP levels after revascularization with stents in these patients. In our study, we found higher levels of BNP in patients with more than 50% stenosis than patients with less than 50% stenosis. In their study, Silvia et al. accepted BNP levels more than 80 pg/ml as high and they reported that these patients benefited from revascularization (25). In the present study, 15% of the patients had non-critical stenosis and 85% of the patients had critical bilateral or unilateral stenosis, when patients with BNP levels more than 80 pg/ml were considered.

In an experimental study that evaluated RVD double-kidney one-clip model of left ventricular BNP levels, it was shown that BNP levels increased 6 hours after renal artery clamping, and remained high during 4 days after renal artery clamping (26). However, this model did not provide enough information about long-term BNP levels

due to the short-term nature of the experiment. In another study, it was reported that increased BNP levels decreased to previous levels when double-kidney one-clip model was performed (22).

In the literature, there are conflicting studies regarding the effect of BNP on GFR. In their study conducted on 213 predialysis patients, Vickery et al. found a strong correlation between BNP and GFR (27). They reported that each 10 mL / min decrease of GFR resulted in 20.6% increase of BNP levels and 37.7% increase of NT-proBNP levels. However, Tagore et al. reported that N-terminal-proBNP levels were determined by left ventricular hypertrophy, hemoglobin and GFR while BNP levels remained unaffected (28). In their study conducted for investigating the roles of kidney, natriuretic peptide clearance (NPR-C) receptor and protease digestion in elimination of synthetic human BNP in rabbit plasma, Almirez et al. reported 1.5 times decrease in BNP elimination between the bilateral renal artery ligated group and control group. This shows that kidney is rich of NP-C receptor and protease (possibly NEP 24.11) and has a role in BNP metabolism (29). There are data suggesting that kidneys play a significant role in the removal of the BNP in humans. In a study conducted in 1993 by Richards et al. in which regional plasma levels of endogenous BNP in patients with cardiac disease were monitored, it was found a significant arteriovenous concentration gradient between femoral artery and renal vein which was a sign of the role of kidney on BNP removal (29). Schou et al. reported that both BNP and NT-proBNP were excreted by the kidneys (30). Khan et al. reported a strong correlation between BNP, NT-proBNP and GFR and an increase in serum BNP levels as chronic renal failure progresses (31). Tanemoto et al. published their study conducted to investigate the determinants of undiagnosed RAS on 202 Japanese patients with atherosclerosis risk. They used MRI in the diagnosis of RAS and considered atherosclerotic RAS as stenosis more than 50%. Patients with 0-50% stenosis were included in the control group. In their study, serum creatinine levels and creatinine clearance were identified as determinants of RAS (32). In our study, selective renal angiography, which is a gold standard for the detection of RAS, was used. The results showed that the patients with significant stenosis had elevated serum BNP levels and decreased creatinine clearance. This decrease in clearance was observed especially in patients with Group 1b (which is more than 50% stenosis), and both in patients with unilateral critical stenosis and bilateral critical stenosis.

In some studies serum creatinine, microproteinuria and microalbuminuria was shown as determinants of RAS in patients who underwent angiography (33). The decrease

of creatinine clearance is more rapid in microalbuminuric hypertensive patients (34). Furthermore, these patients have increased frequency of cardiovascular events. In our study, we found a significantly higher level of microalbuminuria in patients with RAS. We found that this difference was especially originated from patients with more than 50% stenosis.

In our study, we found a significantly higher serum BNP levels in patients with grade 2 HR. While dividing the patients into groups, it was not considered whether the patients had RAS or not. Although it is reported that BNP elevates more in macrovascular complications, there was no study evaluating BNP levels in patients with HR. The recent studies have been mostly conducted on diabetic patients. Published in the year 2002, in their study conducted on diabetic patients (those with macroalbuminuria and cardiac pathology were excluded), Asakawa et al. did not report a significant difference between patients with or without retinopathy in terms of serum BNP levels (35). In their study conducted on 223 diabetic patients, Igarashi et al. reported higher levels of BNP in patients with hypertension, coronary artery disease, retinopathy, nephropathy, and macroalbuminuria (36). Diabetic patients were not included in our study. It can be concluded that due to the increase in the degree of retinopathy and parallel kidney damage, the serum BNP levels increase.

In the literature there was not sufficient number of study investigating the relationship between serum BNP levels and RAS in humans. In this study, we aimed to evaluate whether or not there was a correlation between serum BNP levels and degree of RAS in patients who underwent renal arteriography due to RAS suspicion that resulted as RAS diagnosis. As a result, the findings of the present study suggest that serum BNP levels can be used as a determinant of RAS. Evaluation of BNP levels in patients with uncontrolled hypertension may lead the way for further studies.

We have focused on early detection of RAS using a non-invasive and available biochemical marker. Nowadays, the plasma BNP level has been used as a biological marker in the diagnosis and treatment of some diseases, especially for cardiovascular events (13). Measurement of BNP level may enable the early diagnosis and treatment of these diseases. Thus, it may allow to reduce the total cost of the management approaches (6,14). Recently, rapid BNP assay is now easily available to physicians in an office, clinic and emergency department. Findings of the present study presented that increased serum BNP levels were significantly associated with the severity of RAS determined by renal arteriography so BNP may be used as a predictive marker to detect presence of RAS in patients with resistant hypertension.

REFERENCES

- Bloch MJ, Basile J. The diagnosis and management of renovascular disease: A primary care perspective. Part I. Making the diagnosis. *J Clin Hypertens*. 2003;5(3):210-218.
- Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. *Minerva Med*. 2004;95(5):357-373.
- Zeller T. Percutaneous endovascular therapy of renal artery stenosis: Technical and clinical developments in the past decade. *J Endovasc Ther*. 2004;11(2):96-106.
- Dubel GJ, Murphy TP. The role of percutaneous revascularization for renal artery stenosis. *Vasc Med*. 2008;13(2):141-156.
- Bloch MJ: An evidence-based approach to diagnosing renovascular hypertension. *Curr Cardiol Rep*. 2001;3(6):477-484.
- Safley DM, McCullough PA: The emerging role of brain natriuretic peptide in the management of acute and chronic heart failure in outpatients. *Heart Fail Monit*. 2003;4(1):13-20.
- Miasel AS. B-type natriuretic peptide (BNP) levels: Diagnostic and therapeutic potential. *Rev Cardiovasc Med*. 2001;2:13-8.
- Jensen KT, Carstens J, Ivarsen P, Pedersen EB. A new, fast and reliable radioimmunoassay of brain natriuretic peptide in human plasma. Reference values in healthy subjects and in patients with different diseases. *Scand J Clin Lab Invest*. 1997; 57: 529-540.
- Wiese S, Breyer T, Dragu A, Wakili R, Burkard T, Schmidt-Schweda S, Führtbauer EM, Dohrmann U, Beyersdorf F, Radicke D, Holubarsch CJ. Gene expression of brain natriuretic peptide in isolated atrial and ventricular myocardium: Influence of angiotensin II and diastolic fiber length. *Circulation*. 2000;102:3074-3079.
- Martinez-Maldonado M. Pathophysiology of renovascular hypertension. *Hypertension*. 1991;17:707-719.
- Nishimura M, Milsted A, Bloch CH, Brosnihan KB, Ferrario CM. Tissue renin-angiotensin systems in renal hypertension. *Hypertension*. 1992;20:158-167.
- Klassen PS, Svetkey LP. Diagnosis and management of renovascular hypertension. *Cardiology in Review*. 2000;8(1):17-29.
- Duygu H, Türk U, Zoghi M, Nalbantgil S. The Importance of plasma B-type natriuretic peptide levels in cardiovascular diseases. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2005;5:305-311.
- Tsutamoto T, Horie M. Brain natriuretic peptide. *Rinsho Byori*. 2004;52(8):655-668.
- From British Hypertension Society Technique of blood pressure measurement recommended by the British Hypertension Society. *J Hypertens*. 1985;3:293.
- Preston RA, Epstein M. Ischemic renal disease: An emerging cause of chronic renal failure and end stage renal disease. *J Hypertens*. 1997;15:1365-1377.
- van Ampting JM, Penne EL, Beek FJ, Koomans HA, Boer WH, Beutler JJ. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients starting dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18(6):1147-1151.
- Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Eng J Med*. 2001;344:431-442.
- Wright JR, Shurrab AE, Cheung C, Waldek S, O'Donoghue DJ, Foley RN, Mamtora H, Kalra PA. A prospective study of determinants of renal functional outcome and in mortality atherosclerotic renovascular disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:1153-1161
- Lai KN, Leung JC, Yandle TG, Fisher S, Nicholls MG. Gene expression and synthesis of natriuretic peptides by cultured human glomerular cells. *J Hypertens*. 1999;17: 575-583.
- Davidson NC, Naas AA, Hanson JK. Comparison of atrial natriuretic peptide, BNP and N-terminal proatrial natriuretic peptide indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*. 1996;77:828-831.
- DeForrest JM, Knappenberger RC, Antonaccio MJ, Ferrone RA, Creekmore JS. Angiotensin II is a necessary component for the development of hypertension in the two kidney, one clip rat. *Am J Cardiol*. 1982;49:1511-1517.
- Mussalo H, Vanninen E, Ikäheimo R, Hartikainen. NT-proANP and BNP in renovascular and in severe and mild essential hypertension. *Kidney Blood Press Res*. 2003;26:34-41.
- Bettencourt P, Ferreira A, Sousa T, Ribeiro L, Brandão F, Polónia J, Cerqueira-Gomes M, Martins L. Brain natriuretic peptide as a marker of cardiac involvement in hypertension. *Int J Cardiol*. 1999;69(2):169-177.
- Silva JA, Chan AW, White CJ, Collins TJ, Jenkins JS, Reilly JP, Ramee SR. Elevated brain natriuretic peptide predicts blood pressure response after stent revascularization in patients with renal artery stenosis. *Circulation*. 2005 25;111(3):328-333.
- Kurtz WK, Pfeifer M, Hochel K, Riegger GA, Kramer BK. Different regulation of left ventricular ANP, BNP and adrenomedullin mRNA in the two-kidney, one-clip model of renovascular hypertension. *Pflugers Arch*. 2001;442:212-217.
- Vickery S, Price CP, John RI, Abbas NA, Webb MC, Kempson ME, Lamb EJ. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: Relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(4):610-620.
- Tagore R, Ling LH, Yang H, Daw HY, Chan YH, Sethi SK. Natriuretic peptides in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3(6):1644-1651.
- Almirez R, Protter AA. Clearance of human brain natriuretic peptide in rabbits; Effect of the kidney, the natriuretic peptide clearance receptor, and peptidase activity. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999;289(2):976-980.
- Schou M, Dalsgaard MK, Clemmesen O, Dawson EA, Yoshiga CC, Nielsen HB, Gustafsson F, Hildebrandt PR, Secher NH. Kidney extract BNP in healthy young men. *Physiol*. 2005;99:1676-1680.

31. Khan IA, Fink J, Nass C, Chen H, Christenson R, deFilippi CR. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for identifying coronary artery disease and left ventricular hypertrophy in ambulatory chronic kidney disease patients. *Am J Cardiol.* 2006;97:1530-1534.
32. Tanemoto M, Saitoh H, Satoh F, Satoh H, Abe T, Ito S. Predictors of undiagnosed renal artery stenosis among Japanese patients with risk factors of atherosclerosis. *Hypertens Res.* 2005;28:237-242.
33. Park S, Jung JH, Seo HS, Ko YG, Choi D, Jang Y, Chung N, Cho SY, Shim WH. The prevalence and clinical predictors of atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing coronary angiography. *Heart Vessels.* 2004;19:275-279.
34. Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Microalbuminuria in essential hypertension. *J Nephrol.* 1997;10(4): 216-219.
35. Asakawa H, Fukui T, Tokunaga K, Kawakami F. Plasma brain natriuretic peptide levels in normotensive Type 2 diabetic patients without cardiac disease and macroalbuminuria. *J Diabetes Complications.* 2002;16(3):209-213.
36. Igarashi M, Jimbu Y, Hirata A, Tominaga M. Characterization of plasma brain natriuretic peptide level in patients with type 2 diabetes. *Endocr J.* 2005;52(3): 353-362.



**TÜRKİYE OBEZİTE
ARAŞTIRMA DERNEĞİ**
TURKISH ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY

OBDM
T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi

EASOCOM
EASO Collaborating Centre for Obesity Management

ULUSAL ENDOKRİN HASTALIKLARA MULTİDİSİPLİNER GÜNCEL YAKLAŞIM KONGRESİ IV. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ

**KLİNİSYENLER İÇİN BOYUN ULTRASONOGRAFİ KURSU
OBEZİTE TANI VE TEDAVİ KURSU**

**T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**27-28
Eylül 2019**

**Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Sezai Karakoç Kültür Merkezi
Farabi Kampüsü**



1. Olgu Sunum Özetleri
2. Sözlü Bildiri Özetleri
3. Poster Bildiri Özetleri

zeg.beun.edu.tr

Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi / *Turkish Journal of Diabetes and Obesity*
IV. ZONGULDAK ENDOKRİN GÜNLERİ,
ULUSAL - ENDOKRİN HASTALIKLARA MULTİDİSİPLİNER GÜNCEL YAKLAŞIM KONGRESİ;
OTURUMLAR VE SUNUMLARIN ÖZETLERİ
4th ZONGULDAK ENDOCRINE DAYS,
NATIONAL MULTIDISCIPLINARY CURRENT APPROACH CONGRESS ON ENDOCRINE DISEASES;
ABSTRACTS OF THE SESSIONS AND PRESENTATIONS

IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri. Türk Diyab Obez 2019;3: 165-209.

Taner Bayraktaroğlu^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Güldeniz Karadeniz Çakmak^{4,5}, <https://orcid.org/0000-0001-5802-4441>

Ali Uğur Emre^{5,6}, <https://orcid.org/0000-0002-1136-0517>

¹Kongre Başkanı, ²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı, ³ZBEÜ Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi (OBDİM-EASOCOM)

⁴Kongre Başkan Yardımcısı, ⁵Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

⁶Kongre Genel Sekreteri, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Merkez Farabi Kampüsü Tahir Karauğuz Konferans Salonu ve Sezai Karakoç Kültür Merkezi'nde, 27 Eylül – 28 Eylül 2019 tarihlerinde “IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi (<https://zeg.beun.edu.tr/>)” gerçekleştirildi. Kongre oturumlarındaki olgu sunumlarının, sözlü bildirileri ve poster bildirileri özetlerinin sunulması amaçlanmıştır. Toplam yedi ayrı oturumda yedi ayrı olgunun tanı, tedavi ve takipleri tartışılmıştır. Bunlar tiroid, hipofiz, pankreatik nöroendokrin tümör, paratiroid, obezite, diabetes mellitus ve diyabetik ayak oturumlarıydı. Kongre süresince dört ayrı oturumda toplam 28 bildiri yapıldı. Böylece, Kongrede gerçekleştirilen endokrin hastalıklara güncel yaklaşımın bilim dünyası ile paylaşılması sağlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Zonguldak Endokrin Günleri, Endokrin Hastalıklar, Multidisipliner Yaklaşım, Kongre

At the Zonguldak Bülent Ecevit University, Central Farabi Campus Tahir Karauğuz Conference Hall and Sezai Karakoc Cultural Center, between 27 September - 28 September 2019, IV. Zonguldak Endocrine Days, Multidisciplinary Current Approach to Endocrine Diseases Congress (<https://zeg.beun.edu.tr/>)” was held. It is aimed to present case reports, the abstaracts of oral and poster presentations and in the congress sessions. Diagnosis, treatment and follow-up of seven cases were discussed in seven different sessions. These included thyroid, pituitary, pancreatic neuroendocrine tumor, parathyroid, obesity, diabetes mellitus and diabetic foot sessions. During the congress, 28 presentations were presented in four different sessions. Thus, the current approach to endocrine diseases performed at the Congress was shared with the scientific areas.

Key Words: Zonguldak Endocrine Days, Endocrine Diseases, Multidisciplinary approach, Congress

TİROİD OTURUMU / OLGU SUNUMU

Metastatik Seyirli bir Sporadik Medüller Tiroid Karsinomu: Olgu Sunumu

Muammer Bilici¹, <https://orcid.org/0000-0002-8678-4605>

Yasin Öztürk¹, <https://orcid.org/0000-0003-2634-2677>

Taner Bayraktaroğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Medüller tiroid kanseri (MTK) tiroid bezinin parafoliküler C hücrelerinden köken almakta olup tüm tiroid tümörlerinin %5'ini oluşturmaktadır. Sporadik tipi 50-60'lı yaşlarda görülürken, ailesel tipi ise 20-30'lu yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Tümör dokusu kalsitonin, kalsitonin gen ilişkili peptid, karsinoembriyonik antijen (CEA) ve serotonin salgılar. Bu yazıda, total tiroidektomi sonrası serum kalsitonin yüksekliği ile seyreden bir sporadik medüller tiroid karsinom olgusu sunulmuştur.

Olgu: Elli yaşında kadın hasta, boyunda şişlik şikayeti ile ayaktan endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Klinik muayenede boy: 180 cm, kilo: 110 kg, VKI: 33 kg/m², ateş: 37.4 C, nabız: 98/dk, tansiyon arteriyel: 135/86 mmHg, sağ tiroid lobunda hareketli orta sertlikte 1x2 cm boyutunda nodül mevcuttu. Diğer sistemlerin muayenesi normaldi. EKG: sinüs ritminde saptandı. Laboratuvar sonuçlarında; Hb: 13,3 gr/dL, BK: 5400, Plt: 351,000, AST:15 U/L, ALT:14 U/L, glukoz: 88 mg/dL, kalsiyum: 9,7 mg/dL, potasyum: 4,4 mmol/L, kreatinin: 0,5 mg/dL, TSH: 0,6 µIU/mL, sT4: 0,95 ng/dl olarak saptandı. Tiroid ultrasonografisinde tiroid sağ lob orta kesimde 27 mm hipoekoik solid nodül izlendi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi (TİİAB) sonucu benign foliküler nodül ile uyumluydu. Histopatoloji sonucuna göre takip kararı verildi. Takiplerinde 4 yıl sonra tiroid nodülünde büyüme olması nedeniyle tekrarlanan TİİAB sonucu medüller tiroid karsinomu açısından şüpheli olarak raporlandı. Yapılan tetkiklerde CEA: 122 ng/mL ve kalsitonin > 2000 ng/L saptandı. Sporadik medüller tiroid karsinomu olarak değerlendirilen hastaya total tiroidektomi ve lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Takiplerinde 2.hafta, 2-9-12-13 ve 20'nci ay serum kalsitonin düzeyleri sırasıyla 557 ng/L, 559 ng/L, 777 ng/L, 945 ng/L, 399 ng/L ve 1470 ng/L idi. Post operatif 5. ayda yapılan Ga-68 DOTA-TATE taramasında boyunda bilateral lenfatik istasyonlarda tutulum saptanmazken, mediastende ve her iki hiler/peribronşial alanlarda minimal tutulum gösteren büyüğü yaklaşık 1 cm boyutunda benign karakterde lenf nodları saptandı. Medikal onkoloji önerisiyle 4 ay sonra yapılan PET-BT'de T10 vertebra korpusu sağ posterior kenarında metastaz düşündürülen fokal tutulum izlenmesi üzerine hastaya 10 gün süreyle radyoterapi uygulandı. Post-op 12.ay kontrolünde yapılan boyun ve toraks BT görüntülemelerinde bilateral servikal, supraklavikular ve paratrakeal milimetrik boyutlu lenf nodları izlendi. Yapılan kemik SPECT ve PENTA DMSA'da patolojik aktivite tutulumu izlenmedi. Ancak takip eden süreçte yapılan GA-68 DOTA-TATE tetkikinde boyunda bilateral posterior servikal alanda metastaz düşündürülen birkaç adet lenf nodu izlendi. Tekrar değerlendirilen hastaya post-op 17. ayda boyun lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Örneklerin histopatolojik incelemesi sonucunda reaktif lenfoid hiperplazi ile uyumlu bulundu. Post-op 20. ayda serum kalsitonin düzeyinde artış izlenen hastaya yapılan PET-BT görüntülemesinde her iki klavikula medialinde intramedüller alanda yeni gelişmiş hafif GA-68 DOTA-TATE tutulumu ve ayrıca sol skapula superolateralinde patolojik değerlendirilmeyen tutulum odağı izlendi. Hastaya medikal onkoloji tarafından bir tirozin kinaz inhibitörü olan cabozantinib başlanması planlandı. Hasta levotiroksin tedavisi altında serum kalsitonin ve CEA düzeyleri ile takibe devam etmektedir.

Sonuç: Sporadik MTK olgularında genel tedavi yaklaşımı total tiroidektomi ve lenf nodu disseksiyonu uygulanmasıdır. Progresif yaygın hastalık varlığında ise tirozin kinaz inhibitörleri kullanılmaktadır. Olguların takibinde hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesinde serum kalsitonin ve CEA düzeyleri yol göstericidir. Şüpheli durumlarda Ga-68 DOTA-TATE taraması yapılmalıdır. Bu olguda da olduğu gibi hastaya özgü tedavi planlamasında multidisipliner yaklaşım uygun olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Medüller tiroid kanseri, karsinoembriyonik antijen, kalsitonin

Sporadic Medullary Thyroid Carcinoma with Metastatic Course: Case Report

Introduction: Medullary thyroid cancer (MTK) originates from parafollicular C cells of the thyroid gland and constitutes 5% of all thyroid tumors. Sporadic type is seen in 50-60s, familial type occurs in 20-30s. Tumor tissue secretes calcitonin, calcitonin gene-associated peptide, carcinoembryonic antigen (CEA) and serotonin. In this article, we present a case of sporadic medullary thyroid carcinoma presenting with elevated serum calcitonin after total thyroidectomy.

Case: A 50-year-old female patient presented with a complaint of neck swelling to the endocrinology clinic. On clinical examination, he had a height of 180 cm, weight: 110 kg, BMI: 33 kg / m², fever: 37.4 C, pulse: 98 / min, arterial blood pressure: 135/86 mmHg, and a moving 1x2 cm sized nodule in the right thyroid lobe. The examination of the other systems was normal. ECG: detected in sinus rhythm. Hb: 13.3 gr/dL, WBC: 5400, PLT: 351,000, AST: 15 U/L, ALT: 14 U/L, glucose: 88 mg/dL, calcium: 9.7 mg/dL, potassium: 4.4 mmol/L, creatinine: 0.5 mg/dL, TSH: 0.6 µIU/mL, fT₄: 0.95 ng/dl. Thyroid ultrasonography showed a 27 mm hypoechoic solid nodule in the middle part of the right thyroid lobe. Thyroid fine needle aspiration biopsy (FNAB) was consistent with benign follicular nodule. Follow-up decision was made according to histopathology results. The follow-up of FNAB was reported as suspicious for medullary thyroid carcinoma due to the enlargement of thyroid nodule 4 years later. CEA: 122 ng/mL and calcitonin > 2000 ng / L were determined. The patient was diagnosed as sporadic medullary thyroid carcinoma and underwent total thyroidectomy and lymph node dissection. Follow up 2nd week, 2-9-12-13 and 20th month serum calcitonin levels were 557 ng/L, 559 ng/L, 777 ng/L, 945 ng/L, 399 ng/L and 1470 ng/L .

Ga-68 DOTA-TATE screening performed at postoperative 5th month showed no uptake of bilateral lymphatic stations in the neck, whereas benign lymph nodes, approximately 1 cm in size, showing minimal uptake in the mediastinum and both hilar / peribronchial areas were detected. The patient underwent radiotherapy for 10 days because of a focal uptake suggesting metastasis on the right posterior edge of the T10 vertebra corpus on PET-CT performed 4 months later with the suggestion of medical oncology. Neck and thoracic CT scans performed at post-op 12th month controlles showed bilateral cervical, supraclavicular and paratracheal lymph nodes. No pathological activity was observed in bone SPECT and PENTA DMSA. However, in the follow-up process, GA-68 DOTA-TATE showed several lymph nodes in the neck suggesting metastasis in the posterior cervical area. The patient was reassessed and neck lymph node dissection was performed at post-op 17th month. Histopathological examination of the specimens was consistent with reactive lymphoid hyperplasia. In the post-op 20th month, serum calcitonin level was increased, and PET-CT imaging revealed a newly developed mild GA-68 DOTA-TATE uptake in the medial area of both clavicles medial, and also non-pathologic focus of uptake on the left scapula superolateral. The patient was planned to start cabozantinib, a tyrosine kinase inhibitor, by medical oncology. The patient continues to follow up with serum calcitonin and CEA levels under levothyroxine treatment.

Conclusion: Total thyroidectomy and lymph node dissection are the main treatment modalities in sporadic MTC cases. In the presence of progressive diffuse disease, tyrosine kinase inhibitors are used. Serum calcitonin and CEA levels are helpful in the follow-up and progression rates of the disease. In case of doubt, Ga-68 DOTA-TATE screening should be performed. As in this case, multidisciplinary approach would be appropriate in patient-specific treatment planning.

Key words: Medullary thyroid carcinoma, carsinoembriyonic antigen, calcitonin

HİPOFİZ OTURUMU / OLGU SUNUMU

Sakin Tekin, <https://orcid.org/0000-0002-1408-1249>

Taner Bayraktaroğlu, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Elli üç yaşında erkek hastamızın baş ağrısı, görme kaybı, ellerde uyuşma, horlama, el ve ayaklarda büyüme şikayetleri mevcuttu.

Benzer şikayetlerle 1999 yılında başvurduğu Hacettepe Üniversitesi hastanesinde hipofiz adenomu tanısıyla transsfenoidal adenomektomi operasyonu öyküsü mevcuttu. Bu operasyon öncesi hormonal değerlendirme ve patolojik inceleme sonuçları elinde yoktu. Ameliyat sonrası parlodel 3*2 tablet başladığını ve 2008 yılına kadar düzenli kullandığını belirtiyordu. İlk ameliyattan bir yıl sonra kitle boyutunda büyüme şüphesi ile yeniden operasyona alındığını ama eksize edilecek kitle saptanmadığı için operasyonun sonlandığını; 2008 yılında ise yine kitle boyunda büyüme nedeni ile transsfenoidal

adenomektomi yapıldığını belirtiyordu. İki bin sekiz yılında eksize edilen kitlenin patolojik incelemesi tümör hücrelerinde büyüme hormonu ve fokal prolaktin boyaması görülen hipofiz adenomu ile uyumlu olarak değerlendirilmiş. Bir yıl sonra endokrinoloji servisinde yapılan tetkiklerinde büyüme hormonu 24,4 ng/ml ve Somatomedin-C 436 ng/ml; kan glukozu 170 mg/dl iken bakılan büyüme hormonu 17,7 ng/ml bulunmuş. Hipofiz MR'da kiazmaya bası yapan 21*22*25 mm nüks adenom ile uyumlu görüntü saptanmış. Hasta cerrahi girişimi kabul etmediği için oktreotid LAR 30 mg/ay tedavisi başlanmış. Bu tedaviyi 3-4 ay kullanan hasta sonrasında kontrollerine gelmemiş ve 10 yıl boyunca hastalığıyla ilgili herhangi bir tedavi almamış.

Mart 2018 tarihinde nefes darlığı şikayeti ile göğüs hastalıkları servisine yatırılmış. Burada 13 gün tedavi gördükten sonra hipofiz adenomuna yönelik tedavi amaçlı hastanemiz beyin cerrahisi kliniğine yönlendirilmiş. Beyin cerrahisi kliniğinde yapılan değerlendirmede hastanın solunum sıkıntısı nedeni ile cerrahi tedavi için uygun görülmemekle endokrinoloji kliniğine devredildi. Bu esnada KOAH, diyabetes mellitus, depresif bozukluk tanıları ile prednizolon 7,5 mg/gün, metoprolol 50 mg/gün, dutasterid 0,5 mg/gün, silodosin 8 mg/gün, venlafaksin 150 mg/gün, olanzapin 10 mg/gün, flutikazon propiyonat, salbutamol-ipratropium bromür, budesonid nebül, insülin detemir 30 ünite/gün kullanılmaktaydı. Ekokardiyografide konsantrik sol ventrikül hipertrofisi, PA akciğer grafisinde bilateral alt zonlarda heterojen dansite artışı mevcuttu. Büyüme hormonu 27,2 ng/ml ve Somatomedin-C 684 ng/ml; kan glukozu 231 mg/dl iken bakılan büyüme hormonu 25,7 ng/ml bulundu. Hipofiz MR'da 22*23*24 mm boyutlarında suprasellar sisterni oblitere eden nüks makro adenom ile uyumlu kitle saptandı. Klinik tablosu cerrahi girişim için uygun görülmeyen hastaya sandostatin 100 mcg 3*1 ve göğüs hastalıkları tarafından pnömoni ön tanısıyla ampirik antibiyotik ve bronkodilatörler başlandı. Bu tedaviyle hastanın nefes darlığı şikayetinde düzelme olmaması üzerine yapılan solunum fonksiyon testi ile ekstratorasik obstrüksiyon düşünüldü. Boyun BT'de vokal kordlar orta hatta ve fiks görülmeleri üzerine KBB tarafından trakeostomi açıldı. Üç gün yoğun bakım takibi sonrası solunum sıkıntısı düzelen ve endokrinoloji servisine devralınan hasta cerrahi tedaviye kadar kullanmak üzere somatoline autogel 90 mg/ay tedavisi ile taburcu edildi.

Aralık 2018'de Kocaeli Üniversitesinde transsfenoidal hipofiz adenomektomi yapıldı. Çıkarılan dokunun patolojik incelemesinde BH+hipofizer adenom raporlandı. Nisan 2019 tarihinde yeniden endokrinoloji kliniğine yatırılan hastanın trakeostomi kanülü duruyor, solunum sıkıntısı yok, efor kapasitesi iyiydi. Kontrol hipofiz MR'ında yaklaşık 6 mm'ye ulaşan rezidü adenom dokusu ile uyumlu görüntü mevcuttu. Büyüme hormonu 4,01 ng/ml, somatomedin-C 555 ng/ml, kan şekeri 110 mg/dl iken bakılan büyüme hormonu 3,13 ng/ml saptandı. Hasta mayıs 2019'da rezidü adenoma yönelik 15 Gy dozunda Gamma-Knife tedavisi uygulandı ve Lanreotid LAR 90 mg/ay tedavisi ile takibe alındı.

Hypophysis Session / Case Report

A 53-year-old male patient had headache, loss of vision, numbness in hands, snoring, and enlargement of hands and feet. He had a history of transsphenoidal adenomectomy operation with the diagnosis of pituitary adenoma in Hacettepe University hospital in 1999, with similar complaints. Preoperative hormonal evaluation and pathological examination results were absent. Postoperative parlodol 3 * 2 tablets were started and she used regularly until 2008. One year after the first operation, the patient was re-operated with suspicion of growth in mass size, but the operation was terminated because there was no mass to be excised. In 2008, she stated that transsphenoidal adenomectomy was performed because of mass growth. The pathological examination of the mass excised in 2008 was consistent with pituitary adenoma with growth hormone and focal prolactin staining. One year later, growth hormone and Somatomedin-C were found to be 24.4 ng/ml and 436 ng/ml, respectively and growth hormone was found to be 17.7 ng/ml while blood glucose was 170 mg/dl. Pituitary MRI revealed a 21 * 22 * 25 mm recurrent adenoma compressing chiasm. Octreotide LAR 30 mg / month was initiated because the patient refused surgery. The patient who used this treatment for 3-4 months did not come to the controls and did not receive any treatment for 10 years.

In March 2018, she was admitted to the Chest Diseases Department with complaints of dyspnea. After 13 days of treatment, she was referred to our neurosurgery clinic for treatment of pituitary adenoma. She was not considered suitable for surgical treatment due to respiratory distress and transferred to the endocrinology clinic. In the meantime she was using, insulin detemir 30 units/day, prednisolone 7.5 mg / day, metoprolol 50 mg / day, dutasteride 0.5 mg / day, silodosin 8 mg / day, venlafaxine 150 mg / day, olanzapine 10 mg / day, fluticasone propionate, salbutamol-ipratropium bromure, budesonide nebula, with diagnoses of COPD, diabetes mellitus, depressive disorder. Echocardiography showed concentric left ventricular hypertrophy and PA chest X-ray showed heterogeneous density increase in bilateral lower zones. Growth hormone and Somatomedin-C were 27.2 ng/ml 684 ng/ml respectively and growth hormone was found to be 25,7 ng/ml while blood glucose was 231 mg/dl. A pituitary MRI revealed a recurrent macro-adenoma mass, 22 * 23 * 24 mm in

size, obliterating the suprasellar cistern. Sandostatin 100 mcg 3 * 1 was started to the patient whose clinical presentation was not approved for surgical intervention. Empiric antibiotics and bronchodilators were started with the diagnosis of pneumonia by chest diseases. Dyspnea of the patient did not improve on this therapy and extrathoracic obstruction was considered with pulmonary function test. As the vocal cords were seen in midline and fixed on the neck CT, tracheostomy was performed by ENT. After three days of intensive care follow-up, respiratory distress improved and the patient was taken to the endocrinology service and was discharged with somatuline autogel 90 mg / month to use until surgical treatment. In December 2018, transsphenoidal pituitary adenectomy was performed at Kocaeli University. Pathological examination of the excised tissue revealed BH + pituitary adenoma. The patient was re-admitted to the endocrinology clinic in April 2019 and the tracheostomy cannula was in place; she had no respiratory distress; her exertion capacity was good. Control pituitary MRI showed an image consistent with residual adenoma tissue reaching approximately 6 mm. Growth hormone and Somatomedin-C were 4,01 ng/ml, 555 ng/m respectively and growth hormone was found to be 3,13 ng/ml while blood glucose was 110 mg/dl. In May 2019, the patient was administered Gamma-Knife at a dose of 15 Gy for residual adenoma and was followed up with Lanreotide LAR 90 mg / month.

PANKREATİK NÖROENDOKRİN TÜMÖR OTURUMU / OLGU SUNUMU

Sakin Tekin, <https://orcid.org/0000-0002-1408-1249>

Taner Bayraktaroğlu, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Altmışbir yaşında kadın hastamızın yaklaşık 10 yıldır nonspesifik karın ağrısı, şişkinlik ve ara ara bol sulu ishal şikayeti mevcuttu. Şikayetlerinin son bir ay içerisinde giderek ağırlaşması nedeniyle başvurduğu klinik tarafından gastroenteroloji polikliniğine yönlendirilmişti. Özgeçmişinde 30 ve 32 yıl önce iki defa sezeryan operasyonu ve 2 yıl önce nodüler guatr nedeniyle geçirilmiş tiroidektomi öyküsü mevcuttu. Tiroidektomi patolojisinin benign olduğunu belirtiyordu. Yaklaşık 7 yıldır depresyon tanısı ile sertral ve trazodon kullanmaktaydı. Bilinen alerjisi olmayan hastanın 40 paket/yıl sigara kullanımı öyküsü vardı.

Fizik muayenesinde palpasyonla batında yaygın hassasiyet dışında özellik saptanmayan olgunun laboratuvar bulgularında ALT, AST, ALP ve GGT artmış bulundu. Batın USG'de karaciğer sağ lobda 30*20 mm hemanjiomla uyumlu olabilecek hiperekojen lezyon, pankreas başında 38*22 mm çevre yapılarından ayırt edilemeyen düzensiz kitle ve kitle komşuluğunda periportal 20*15 mm çapa ulaşan patolojik LAP'lar saptandı. Dinamik MR'da pankreas baş kesiminde 4,3*3,6 cm boyutlarında duodenuma invaze görünümde heterojen kontrastlanan kitle lezyon; kitle inferior komşuluğunda büyüğü 18 mm ölçülen iki adet lenf nodu; koledokta, pankreatik kanalda ve solda intrahepatik safra yollarında genişleme; karaciğer sağ lobda 2,2 cm çapında faz ilerledikçe kontrastlanması artan hemanjiom ile uyumlu olabilecek solid lezyon saptandı. Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde pankreas başındaki kitlede ve inferior kısımda izlenen lenf nodlarında kısıtlanma mevcuttu. Dinamik karaciğer BT'de pankreas başında 38x22 mm çaplı heterojen, hipodens, içerisinde kalsifikasyonun eşlik ettiği, heterojen kontrastlanan, düzensiz ve çevre yapılara invaze görünümde kitle izlendi. Kitle duodenum ikinci kısmına ve superior mezenter vene yaklaşık 1 cm'lik bir segment boyunca invaze görünümdeydi. Kitle komşuluğunda periportal 20x14 mm çapa ulaşan patolojik metastazla uyumlu LAP'lar ve karaciğer sağda 30x23 mm kesintili nodüler kontrastlanma gösteren hemanjiom ile uyumlu hipodens lezyon izlendi.

Pankreas Ca tanısı ile hastaya Whipple operasyonu yapıldı. Çıkarılan dokunun patolojik incelemesinde pankreas başından kaynaklanan ve duodenumda izlenmekte olan 6*4,5*4 cm boyutlarında tümör, iki adet lenf nodunda metastaz saptandı. Tümoral dokunun Ki-67 proliferasyon indeksi %22-24, mitotik aktivite oranı 5-6/10 BBA saptandı. İmmünohistokimyasal boyamada kromogranin ve sinaptofizin ile diffüz, CD56 ile fokal reaksiyon gözlemlendi; p53 ile boyama negatifti. Olgu Dünya Sağlık Örgütü 2017 sınıflamasına göre iyi diferansiye grade 3 nöroendokrin tümör olarak değerlendirildi.

Kontrol PET-CT'de patolojik tutulum olmaması, serum gastrin ve kromogranin seviyeleri normal gelmesi üzerine takip kararı verilerek hasta onkoloji polikliniğinde takibe alındı.

Pancreatic Neuroendocrine Tumor Session / Case Report

A 61-year-old female patient had complaints of nonspecific abdominal pain, bloating and occasional watery diarrhea. She was referred to the gastroenterology outpatient clinic by the doctor she applied because her complaints gradually worsened in the last month. She had a history of two caesarean sections 30 and 32 years ago and a history of thyroidectomy for nodular goiter 2 years ago. She stated that the pathology of thyroidectomy was benign. She had been using sertral and trazodone for 7 years with the diagnosis of depression. She had no known allergy had a smoking history of 40 pack/year. Her physical examination was normal except widespread tenderness in the abdomen. ALT, AST, ALP and GGT were increased in laboratory findings. Abdominal USG revealed a 30*20 mm hyperechogenic lesion in the right lobe of the liver that was compatible with a hemangioma, an 38*22 mm irregular mass at the head of the pancreas that was indistinguishable from the surrounding structures of, and pathological LAPs neighboring the mass and reaching a diameter of 20*15 mm. On dynamic MRI, a heterogeneously enhancing mass lesion of 4.3*3.6 cm in size on the pancreas head with duodenum invasion; two lymph nodes in the inferior neighborhood of the mass measuring 18 mm in size; enlargement of the bile duct, pancreatic duct and intrahepatic biliary tract on the left. A solid lesion in the right lobe of the liver was found to be compatible with a 2.2 cm diameter hemangioma. Diffusion-weighted images showed restriction in the mass in the head of the pancreas and in the lymph nodes observed in the inferior part. Dynamic liver CT showed a heterogeneous, hypodense 38x22 mm diameter mass with calcifications in the head of the pancreas, heterogeneously contrasting, irregular and invasive to surrounding structures. The mass was invaded to the second part of the duodenum and superior mesenteric vein along a segment of approximately 1 cm. LAPs consistent with pathological metastasis reaching a periportal diameter of 20x14 mm in the neighboring mass and a hypodense lesion compatible with hemangioma with intermittent nodular enhancement of 30x23 mm on the right liver were observed.

Whipple operation was performed with the diagnosis of pancreatic Ca. Pathological examination of the excised tissue revealed a 6 * 4.5 * 4 cm tumor and metastasis in two lymph nodes originating from the head of the pancreas. Ki-67 proliferation index of the tumoral tissue was 22-24%, mitotic activity rate was 5-6 / 10 BBA. Immunohistochemical staining showed diffuse chromogranin and synaptophysin and focal reaction with CD56; staining with p53 was negative. The case was evaluated as a well-differentiated grade 3 neuroendocrine tumor according to the World Health Organization 2017 classification.

No additional treatment was planned due to absence of pathological involvement on control PET-CT and normal serum gastrin and chromogranin levels. She is on follow-up at the oncology clinic.

PARATIROID HASTALIKLARI OTURUMU / OLGU SUNUMU

Sakin Tekin, <https://orcid.org/0000-0002-1408-1249>

Taner Bayraktaroğlu, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Olgumuz 45 yaşında kadın hastanın son zamanlarda şiddeti artan eklem ağrıları, aşırı susama, sinirlilik ve uyku hali şikayetleri mevcuttu. Sol dirseğinde ağrı nedeniyle başvurduğu ortopedi polikliniğinde parathormon iki defa ölçümde 134 ve 179 pg/ml saptanması üzerine endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş.

Özgeçmişinde kalp ritm bozukluğu, talasemi taşıyıcılığı, çilek ve ev tozu alerjisi mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde tiroid evre 1A diffüz büyümüşü, beden kitle endeksi 33 kg/m² – hafif obezite ile uyumluydu. Laboratuvar bulgularında düzeltilmiş kalsiyum 10,72 mg/dl, fosfor 2,9 mg/dl, parathormon 169 pg/ml idi. Primer hiperparatiroidi öntanısı ile üriner USG, 24 saatlik idrar kalsiyumu, kemik dansitometrisi, paratiroid sintigrafisi, paratiroid USG planlandı. Üriner USG’de nefrokalsinozis veya üriner sistem taşı saptanmadı. Kemik yoğunluğu normal bulundu. Boyun USG’de paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon görülmedi. Paratiroid sintigrafisinde de paratiroid adenomu veya ile uyumlu olabilecek lezyon görülmedi. USG ve sintigrafi ile lokalize edilemeyen hastada ikinci defa ultrasonik görüntüleme yapıldı. Bu görüntülemelerde boyun sağ lob alt polde 13 mm heterojen, dejeneratif, düzensiz sınırlı tiroid nodülü ve sağ lob alt pol inferiorunda paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek 24*21 mm hipoeoik; belirgin kanlanan nodüler lezyon saptandı. Paratiroid adenom şüpheli lezyondan yapılan örneklenmede PTH 565 pg/ml bulundu. Eşzamanlı olarak tiroid nodülünden yapılan biyopsi sonucu tanısal olmayan yaymalar geldi.

Primer hiperparatiroidiye yönelik cerrahi tedavi kararı verilen hasta preop hazırlıkları tamamlanarak operasyona alındı. Orta hattan girilerek preop tetkiklerinde bahsedilen ve intraoperatif USG yardımıyla görüntülenen sağ alt paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon eksize edildi. Çıkarılan kitlenin histopatolojik incelemesi sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu geldi. Ameliyatın ertesi gün sabah bakılan parathormon 57,5 pg/ml, kalsiyum 8,2 mg/dl bulundu. Calcimax-D3 1000 mg 2*1, vitamin D3 1500 ün/gün başlanan hasta ayaktan poliklinik kontrolüne çağırılarak taburcu edildi.

Parathyroid Diseases Session / Case Report

Our case - a 45-year-old female patient complained of joint pain, excessive thirst, irritability and drowsiness. She was referred to the endocrinology outpatient clinic after parathormone was detected at 134 and 179 pg / ml on two measurements in the orthopedic policlinic, which she applied for pain in her left elbow. Her history included cardiac arrhythmia, thalassemia carriage, strawberry and house dust allergy. Her family history was unremarkable. On physical examination, thyroid stage 1-A was enlarged diffuse, body mass index was 33 kg / m² - consistent with mild obesity. In laboratory findings, corrected calcium was 10.72 mg / dl, phosphorus 2.9 mg/dl, and parathormone was 169 pg/ml. . Urinary USG, 24-hour urinary calcium, bone densitometry, parathyroid scintigraphy and parathyroid USG were planned with the initial diagnosis of primary hyperparathyroidism. Urinary USG showed no nephrocalcinosis or urinary tract stones; bone density was normal. There was no lesion compatible with parathyroid adenoma on neck USG. And parathyroid scintigraphy did not show any parathyroid adenoma or lesion. Ultrasonography was performed for the second time in the patient whose lesion could not be localized by USG and scintigraphy. In this imaging, a 13 * heterogeneous, degenerative, irregularly limited thyroid nodule in the lower pole of the right lobe of the neck and a 24 * 21 mm hypoechoic marked bloody nodular lesion in inferioposterior of right lobe. PTH was found to be 565 pg / ml in parathyroid adenoma suspected lesion. Simultaneous biopsy of the thyroid nodule were non-diagnostic. The patient was decided to undergo surgical treatment for primary hyperparathyroidism; preop preparations were completed and taken into operation. The lesion that was compatible with right lower parathyroid adenoma, which was mentioned in preoperative examinations and visualized with the help of intraoperative USG, was excised. Histopathologic examination of the excised mass revealed parathyroid adenoma. Parathormone 57.5 pg/ml and calcium 8.2 mg/dl were found in the morning after the operation. The patient was started on calcimax-D3 1000 mg 2 * 1 and vitamin D3 1500 / day and was discharged with an appointment for outpatient control.

OBEZİTE OTURUMU

Sleeve Gastrektomi Sonrası Diyet ve Kilo Kontrolü: Olgu Sunumu

Yasin Öztürk¹, <https://orcid.org/0000-0003-2634-2677>

Hande Oran¹, <https://orcid.org/0000-0003-0625-1612>

Taner Bayraktaroğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Morbid obezite özellikle Batı kültürlerinde yaygın olmakla birlikte tüm dünyada hızla artmaktadır. Beslenme tedavileri cerrahi tedavi ile kıyaslandığında cerrahi tedavi daha etkin görünmektedir. Ülkemizde yetişkin toplumunda obezite prevalansı, %30'luk kritik yüksek oranı aşmıştır. Obezite sıklığı kadınlarda daha yüksek olmakla beraber, son yıllarda erkeklerdeki hızlı artış da dikkati çekmektedir. Sleeve gastrektomi (SG), özellikle diğer alternatif daha agresif bariatrik prosedürlerle karşılaştırıldığında, düşük komplikasyon oranı olan basit bir cerrahi prosedürdür. Bu yazıda 33 yaşında kadın hastanın sleeve gastrektomi sonrası üç yıllık takibi güncel literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Olgu: Çocukluk döneminden bu yana kilo problemi olan 33 yaşında kadın hasta son 2 yıl içinde kilosunun daha da artması üzerine polikliniğimize başvurdu. Hasta 12 yaşında iken apendektomi sonrası malignite saptanması üzerine hemikolektomi yapılmış 4 kür kemoterapi almış ve 21 yıldır remisyonunda imiş. Daha önce başvurduğu poliklinikte OGTT sonrası prediyabet düşünülerek metformin başlanmış. Son 2 yıldır düşük karoloji diyet, egzersiz ve son 1 yıldır orlistat tedavisi almasına rağmen kilo veremiyormuş. Hastanın yapılan klinik muayenesinde boy: 168 cm, kilo: 120 kg, VKI: 42,5 kg/m², ateş: 36.7 C, nabız: 93/dk, tansiyon arteriyel: 119/67 mmHg, SPO2 % 99 idi. Tiroid bezi Evre 1A diffüz, ense ve boyunda akntozis

nigrikans mevcuttu. Diğer sistemlerin muayenesi normaldi. EKG: sinüs ritminde saptandı. Laboratuvar sonuçlarında; Hb: 9,1 gr/dL, BK: 11700, Plt: 293,000, AST:16 U/L, ALT:17 U/L, glukoz: 117 mg/dL, kalsiyum: 8,8 mg/dL, potasyum: 4,4 mmol/L, kreatinin: 0,8 mg/dL, TSH: 1,2 µIU/mL, sT4: 0,95 ng/dl, LDL: 84 mg/dl Trigliserid:124 mg/dl HDL:44 mg/dl Kolesterol :153 mg/dl olarak saptandı. Kortizol:16 mg/dl saptanan hastaya 1mg Dekzametazon testi sonrasında kortizol:1,5 mg/dl olarak ölçüldü. Morbid obez olan hastada hipotirodizm ve Cushing ekarte edildi. Hasta yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavi ile takip altında ağırlık kaybı sağlanmayan hastada bariatrik cerrahi açısından değerlendirildi. Öncelikle beslenme durumunun değerlendirilmesi için psikiyatri tarafından incelenen hastada beslenme davranış bozukluğu yada “binge eating” düşünülmedi. Hasta obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) açısından değerlendirilerek polisomnografi planlandı apne saptanmadı. Hastaya genel cerrahi tarafından vertikal sleeve gastrektomi yapıldı. Operasyon sonrası akut dönemde komplikasyon gelişmeyen hastada birinci ayda 3 kg olmak üzere iki yılda toplam 50kg ağırlık kaybı oldu. Diyetine uyan hastada egzersiz toleransında artış izlendi. Kontrollerde demir eksikliği düzelen hastada vitamin b12, vitamin d3 ve folat desteği verildi.

Sonuç: Kolay uygulanabilirliği ve komplikasyon riskinin düşük olması sleeve gastrektomiye ön plana çıkarmıştır. Olgumuzda olduğu gibi obezlerde üç yıl içinde fazla ağırlığın % 60-70’ini kaybedecek kadar etkilidir. Ancak cerrahinin başarısı hastanın yaşam boyu beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerine uyumuna bağlıdır. Hastalara mutlaka preoperatif, beslenme davranış bozuklukluklarını ve sosyal yaşantısını da içerecek şekilde multidisipliner bir değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Bariatrik cerrahi, sleeve gastrektomi, obezite

Diet and Weight Control After Sleeve Gastrectomy: Case Report

Introduction: Morbid obesity is widespread especially in western cultures but is increasing rapidly all over the world. Surgical therapies seem to be more effective than nutritional therapies. The prevalence of obesity in the adult population in our country has exceeded the critical high rate of 30%. Although the prevalence of obesity is higher in women, the rapid increase in men in recent years is also noteworthy. Sleeve gastrectomy (SG) is a simple surgical procedure with a low complication rate, especially when compared to other alternative more aggressive bariatric procedures. In this article, a three-year follow-up of a 33-year-old female patient after sleeve gastrectomy is reviewed with the current literature.

Case: A 33-year-old female patient with weight problems since childhood presented to our outpatient clinic because her weight increased in the last 2 years. When the patient was 12 years old, after malignancy was detected after appendectomy, he underwent 4 cycles of chemotherapy with hemicolectomy and had been in remission for 21 years. Metformin was started in the outpatient clinic she had previously consulted after prediabetes after OGTT. Although he had received low calorie diet, exercise and orlistat treatment in the last 2 years, he could not lose weight. In the clinical examination of the patient, height: 168 cm, weight: 120 kg, BMI: 42.5 kg / m², fever: 36.7 C, pulse: 93 / min, arterial blood pressure: 119/67 mmHg, SPO₂ was 99%. The thyroid gland was grade 1A diffuse, and there was acanthosis nigricans on the neck. The examination of the other systems was normal. ECG: detected in sinus rhythm. In laboratory results; Hb: 9.1 g / dL, BK: 11700, Plt: 293,000, AST: 16 U / L, ALT: 17 U / L, glucose: 117 mg / dL, calcium: 8.8 mg / dL, potassium: 4, 4 mmol / L, creatinine: 0.8 mg / dL, TSH: 1.2 µIU / mL, sT4: 0.95 ng / dl, LDL: 84 mg / dl Triglyceride: 124 mg / dl HDL: 44 mg / d dl Cholesterol: 153 mg / dl. Cortisol: 16 mg / dl. After 1 mg Deczamethasone test, cortisol: 1.5 mg / dl. Hypothyroidism and cushing were excluded in the patient who was obese. The patient was evaluated for bariatric surgery in the patient whose lifestyle change and medical treatment did not lead to weight loss. Initially, the patient was examined by psychiatry for assessment of nutritional status and no nutritional behavior disorder or inge binge eating ”was considered. The patient was evaluated for OSAS and polysomnography was planned and no apnea was detected. The patient underwent vertical sleeve gastrectomy by general surgery. The patient did not develop any complications in the acute postoperative period and lost 3 kg in 1 month and total 50 kg in 2 years. Exercise tolerance was increased in the patient who matched his diet, and vitamin b12, vitamin d3 and folate supplementation were given in the patient whose ferrum deficiency improved in the controls.

Conclusion: Easy application and low risk of complications have highlighted sleeve gastrectomy. As in our case, it is effective enough to lose 60 70% of overweight in obese people within three years. However, the success of surgery depends on the patient’s adaptation to lifelong nutrition and lifestyle changes. A multidisciplinary evaluation including preoperative, nutritional behavior disorders and social life should be performed.

Key words : Bariatric surgery, sleeve gastrectomy, obesity

DIABETES MELLİTUS OTURUMU / OLGU SUNUMU

Sakin Tekin, <https://orcid.org/0000-0002-1408-1249>

Taner Bayraktaroğlu, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Olgumuz E. İ. 57 yaşında kadın hasta interstisyel akciğer hastalığı nedeniyle kontrole gittiği göğüs hastalıkları polikliniğinde kan şekeri 405 mg/dl saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmişti. Polikliniğimize başvurduğunda birkaç gündür devam eden halsizlik, sık idrara çıkma, çok su içme, öksürük ve ara ara nefes darlığı şikayetleri mevcuttu. Yaklaşık 10 yıl önce benzer şikayetlerle doktora başvurduğunda kan şekerinin 200 mg/dl üzerinde saptanarak diyabet tanısı konulduğunu ve ilk dönemde metformin monoterapisi ile kan şekerlerinin regüle olduğunu belirtiyor. Yaklaşık yedi yıl önce kuru öksürük, nefes darlığı şikayetleri nedeniyle akciğer biyopsisi yapılmış ve interstisyel akciğer hastalığı tanısı ile steroid tedavisi başlanmış. Steroid tedavisi ile kan şekeri seviyeleri yükselmiş ve kullandığı oral antidiyabetiklerin sayısında artış olmuş. Özgeçmişinde iki yıl önce katarakt operasyonu, bir yıl önce sağ kalçaya protez ve yaklaşık bir-iki yıldır kalp ritim bozukluğu ve hiperlipidemi nedeniyle ilaç kullanımı öyküsü vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Tarafımıza başvurduğunda sitagliptin/metformin 50/1000 mg 2*1, dapagliflozin 10 mg 1*1, rosuvastatin 10 mg 1*1, metoprolol 50 mg 1*1, pantoprozol 40 mg 1*1, metilprednizolon 16 mg 1*1, azatiopirin 50 mg 1*1 kullanılmaktaydı.

Fizik muayenede sentripedal obezite (bel çevresi 96 cm, BKİ 24,1 kg/m²), ciltte kuruluk, aydede yüzü, sol akciğer alt zonlarda inspiyumda raller ve solunum seslerinde azalma, skolyoz, yürümede aksama ve kalça hareketlerinde kısıtlılık saptandı. Laboratuvar bulgularında kan şekeri 404 mg/dl, HbA1c %8.7, spot idrar glukoz 3+; keton 2+ saptandı. PA Akciğer grafisinde sol akciğer alt zonlarda havalanma azlığı, alt ve orta zonlarda bronkovasküler yapılar da belirginleşme, skolyoz ve trakea ve mediasten yapılarında hafif sola deviasyon görüldü. Kan gazında pH: 7.44, pCO₂: 40.8 mmHg, cHCO₃:27.5 mEq/lt, pO₂ 57.7 mmHg, sO₂ %89.7 saptandı. Diyabetik ketoz olarak değerlendirilen hastaya 2 ünite/saat hızından insülin infüzyonu ve 60 ml/saat hızından izotonik sıvı replasmanı başlandı. Takiplerinde 12. saatde idrarda keton negatifleşmesi üzerine subkutan insülin tedavisine geçildi.

Göğüs hastalıkları ve kardiyoloji konsültasyonlarında mevcut steroid, azatiopirin beta-bloker ve statin tedavislerinin devamı önerildi. Göz muayenesinde diyabetik retinopati, idrar tetkikinde proteinüri saptanmadı. Bacak ağrıları tarif eden hastanın bilateral alt ekstremite arteriyel ve venöz dopler ultrason incelemesi normal saptandı, kreatin kinaz normal seviyelerde idi. Hasta fizik tedavi tarafından steroid miyopatisi açısından takip ediliyor. Steroide bağlı osteoporoz şüphesi ile çekilen kemik dansitometrisinde femur boyun t scoru -2.6, lomber vertebra t scoru -2.6 bulundu. Serum vitamin D seviyesi 9.0 ng/dl bulunan hastaya 8 hafta süreyle 50.000 ünite/hafta dozundan D vitamini replasmanı; vitamin D seviyeleri normale geldikten sonra bifosfonat tedavisi planlandı.

Diyabet tedavisi son olarak metformin 2x850 mg, sitagliptin 1x100mg, dapagliflozin 1x10mg ve glargin insülin 10 ünite olarak düzenlenen ve bu tedavi ile kan şekerleri açlık 100 mg/dl – tokluk 200 mg/dl civarında seyreden hasta egzersiz ve diyet önerileri ile, bir ay sonra kan şekeri takibiyle poliklinik kontrolüne çağırılarak taburcu edildi.

Diabetes Mellitus Session / Case Report

Our case E. İ. A 57-year-old female patient was referred to us due to high blood glucose (405 mg/dl) detected on her routine visit at the clinic for interstitial lung disease. When she presented to our outpatient clinic, she had complaints of weakness, frequent urination, drinking too much water, coughing and occasional shortness of breath for several days. When she applied to the doctor with similar complaints about 10 years ago, her blood sugar was found to be over 200 mg/dl and she was diagnosed with diabetes and given metformin monotherapy. About seven years ago, a lung biopsy was performed for complaints of dry cough and shortness of breath and steroid treatment was started with the diagnosis of interstitial lung disease. With steroid treatment, her blood sugar levels increased and the number of oral antidiabetics she used increased. She had a history of cataract surgery two years ago, prosthesis on her right hip one year ago, and drug use due to cardiac rhythm disorder and hyperlipidemia for about one to two years. Her family history was unremarkable. When she was admitted to us, she was using sitagliptin / metformin 50/1000 mg 2*1, dapagliflozin 10 mg 1*1, rosuvastatin 10 mg 1*1, metoprolol 50 mg 1*1, pantoprozol 40 mg 1*1, metilprednizolon 16 mg 1*1, azatiopirin 50 mg 1*1.

Physical examination revealed centripedal obesity (waist circumference 96 cm, BKİ 24.1 kg / m²), skin dryness, moon face, inspiratory crackles in the left lower lung zones and decreased breathing sounds, scoliosis, gait disruption and limitation of

hip movements. Laboratory findings were as follows: blood glucose 404 mg/dl, HbA1c 8.7%, spot urine glucose 3+; ketone 2+. On chest X-ray, there was a lack of aeration in the left lung lower zones, prominent bronchovascular structures in the lower and middle zones, and scoliosis and slight left deviation in the trachea and mediastinal structures. An arterial blood gas (ABG) showed pH 7.44, pCO₂: 40.8 mmHg, cHCO₃: 27.5 mEq/Lt, pO₂ 57.7 mmHg, sO₂ 89.7% breathing room air. The patient was diagnosed as diabetic ketosis and insulin infusion at a rate of 2 unite / hour and isotonic fluid replacement at a rate of 60 ml / hour were started. At 12th hour of treatment urine ketone were negative and subcutaneous insulin treatment was initiated. Continuation of steroid, azathioprine beta-blocker and statin therapy was recommended in chest diseases and cardiology consultations. Diabetic retinopathy and proteinuria were not detected. Bilateral lower extremity arterial and venous doppler ultrasound examinations performed for leg pain described by the patient were found to be normal and creatine kinase was normal. The patient is being followed up for steroid myopathy by physical therapy. Bone densitometry was performed with the suspicion of steroid-induced osteoporosis and femoral neck t score was 2.6, lumbar vertebra t score was -2.6. Serum vitamin D level was 9.0 ng / dl. Vitamin D replacement at a dose of 50.000 units / week for 8 weeks and bisphosphonate treatment was planned after the vitamin D levels reached normal. Diabetes treatment was lastly arranged as metformin 2x850 ml, sitagliptin 1x100 mg, dapagliflozin 1x10 mg and glargine insulin 10 units. With this treatment her blood glucose levels were fasting to 100 mg/dl and toughness to 200 mg/dl. She was discharged with a recommendation of exercise and diet and with an appointment for outpatient control.

DİYABETİK AYAK OTURUMU / OLGU SUNUMU

Yasin Öztürk¹, <https://orcid.org/0000-0003-2634-2677>

Muammer Bilici¹, <https://orcid.org/0000-0002-8678-4605>

Cem Kurt¹, <https://orcid.org/0000-0002-0254-5923>

Taner Bayraktaroğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Diyabetik ayakta üç major patoloji nöropati, iskemi ve enfeksiyon birliktedir ve kombine etkisi ile diğer alt ekstremitte hastalıklarından daha fazla amputasyona neden olur. Diyabet olanlarda amputasyon riski olmayanlara göre 15-40 kat daha fazladır. Diyabetik yarada en sık komplikasyon nöropatidir ve bu ekstremitteyi ağrıya neden olan uyarılara karşı duyarsız hale getirir. Nöropatiye iskemi sıklıkla eşlik eder ve nöro-iskemi olarak adlandırılır. Ayak ülserlerinden sonra en sık amputasyon nedeni enfeksiyonlardır. Bu nedenle enfeksiyon, diyabetli hastaların hastaneye yatışının en yaygın nedenidir. Nöropati ve iskemiye bağlı olarak, ağrı olmaması veya enflamatuar bir yanıt verme yeteneğinin kaybı nedeniyle enfeksiyon genellikle atlanır. Bu yazıda tip 2 diyabetli, tekrarlayan ayak yaraları nedeni ile diz altı amputasyon olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Elli yedi yaşında erkek hasta, sol ayakta kötü kokulu akıntılı yara ile endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Tekrarlayan ayak yaraları olan hasta 10 yıldır tip 2 diyabet tanısı ile takip edilmekteymiş. Son bir yıldır insülin tedavisi alan hasta 1 ay öncesinde ayakta yara nedeni ile hastaneye yatırılarak tedavi edilmiş. Bir haftadır da sol ayağındaki yaranın kötüleşmesi üzerine polikliniğimize başvurmuş. Hastanın klinik muayenesinde boy: 178 cm, kilo: 162 kg, VKI: 51,13 kg/m², ateş: 37.7 C, nabız: 78/dk, tansiyon arteriyel: 152/70 mmHg olarak ölçülüyor. Hastanın ayak muayenesinde tırnaklar hipertrofik ve onikomikoz mevcut, topuklarda kuruluk ve kallus ayrıca parmak aralarında fungal enfeksiyon mevcuttu. Nabızlar bilateral zayıf hissedilen hastanın vibrasyon muayenesinde sağ ayak :9 sn-sol ayak değerlendirilemedi. Biothesiometerde: sol ayak 50 volt ve üzeri hissetmiyordu. Alt ekstremitede duyuusal nöropati saptanan hastanın sol ayak d1 metatars medialinde 6x4 cm Wagner evre 4, Pedis evre 4 nekrotik yarası mevcuttu (Şekil 1). Diğer sistemlerin muayenesi normaldi. EKG: sinüs ritminde saptandı. Laboratuvar sonuçlarında; Hb: 9,2 gr/dL, BK: 12900, Plt: 299,000, AST:21 U/L, ALT:25 U/L, glukoz: 138 mg/dL, kalsiyum: 8,8 mg/dL, potasyum: 4,8 mmol/L, kreatinin: 0,8 mg/dL, TSH: 0,6 µIU/mL, sT4: 0,95 ng/dl, HbA1C %7,2 ve CRP:351 mg/L olarak saptandı. Direkt ayak grafilerinde sol ayak yaygın ödemli ve şiş, ayrıca metatars çevresinde hava imajı görünümü izlendi(Şekil 2). Sol alt ekstremitte dopler ultrasonografisinde popliteal arterde akım paterni bifazik, tibialis posterior ve dorsalis pediste monofazik olarak izlendi. Mevcut bulgularla hastaya nekrotizan fasit tanısı ile diz altı amputasyon planlandı. Amputasyon sonrası komplikasyon gelişmeyen hastada rehabilitasyon önerileri ile taburcu edilerek 3 hafta sonra kontrol çağrıldı. Kontrol muayenesinde ödemi gerileyen hastanın labaratuvarında inflammatuar belirteçleri normal izlendi.

Sonuç: Nöropatik ayak ülserleri diz altı ampütasyonların en sık sebeplerinden biri olduğundan diyabetik yara tedavisinde en önemli basamak ayak komplikasyonlarını engellemektir. Bu yakın takip ve ayak tarama programları ile sağlanabilir. Diyabetik yara saptandıktan sonra tedavi yönetiminde ilk yapılması gereken multidisipliner bir diyabetik ayak ekibi tarafından hastane ortamında erken tedaviye başlanmasıdır. Tedavinin amacı ekstremitayı majör amputasyondan kurtarmaktır.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik ayak, amputasyon, nöropati

Distal Amputation Due to Diabetic Wound / A Case Report

Introduction: Three major pathologies in the diabetic foot are associated with neuropathy, ischemia and infection, and with its combined effect, cause more amputation than other lower extremity diseases. It is 15-40 times higher in patients with diabetes than those without amputation risk. The most common complication in the diabetic wound is neuropathy, which makes the extremity insensitive to pain-inducing stimuli. Ischemia is often associated with neuropathy and is called neuroischemia. The most common cause of amputation after foot ulcers is infection. Infection is therefore the most common cause of hospitalization for patients with diabetes. Due to neuropathy and ischemia, the infection is often bypassed due to lack of pain or loss of an inflammatory response. In this article, we present a case of type 2 diabetes mellitus who had recurrent foot wounds and had knee amputation.

Case: A 57-year-old male patient presented to the endocrinology outpatient clinic with a smelly discharge wound on his left foot. The patient has been followed up for type 2 diabetes for 10 years. She had been on insulin therapy for an outpatient wound 1 month ago. He had admitted to our outpatient clinic for a week. In the clinical examination, height: 178 cm, weight: 162 kg, BMI: 51.13 kg / m², fever: 37.7 C, pulse: 78 / min, arterial blood pressure: 152/70 mmHg. Every foot examination revealed hypertrophic and onychomycosis of the nails, dryness of the heels and callus and fungal infection between the fingers. The pulse was bilateral weak and the right foot: 9 sec-left foot. On the biothesiometer: the left foot did not feel 50 volts or more. Sensory neuropathy was detected in the lower extremity and the patient had a 6x4 cm Wagner grade 4, Pedis grade 4 necrotic wound in the medial d1 metatarsal of the left foot. The examination of the other systems was normal. ECG: detected in sinus rhythm. In laboratory results; Hb: 9.2 g / dL, BK: 12900, Plt: 299,000, AST: 21 U / L, ALT: 25 U / L, glucose: 138 mg / dL, calcium: 8.8 mg / dL, potassium: 4,8 mmol / L, creatinine: 0.8 mg / dL, TSH: 0.6 µIU / mL, sT4: 0.95 ng / dl, HbA1C 7.2% and CRP: 351 mg / L. Direct foot radiographs showed diffuse edema and swelling of the left foot, as well as aerial image around the metatarsal area (Figure 2). On the left lower extremity doppler ultrasonography, the flow pattern in the popliteal artery was observed as biphasic, tibialis posterior and dorsalis monophasic in the pedis. The patient was diagnosed with necrotizing fasciitis and under-knee amputation. The patient was discharged with rehabilitation suggestions after amputation. In the control examination, the edema was regressed and the inflammatory markers were normal in the laboratory.

Conclusion: Since neuropathic foot ulcers are one of the most common causes of subcutaneous amputations, the most important step in the treatment of diabetic wound is to prevent foot complications. This can be achieved through close monitoring and foot screening programs. After the diagnosis of diabetic wound, the first thing to be done in the management of treatment is to start early treatment in a hospital environment by a multidisipliner diabetic foot team. The aim of the treatment is to save the extremity from major amputation.

Key words: Diabetic foot, amputation, neuropathy



Şekil 1



Şekil 2

Kimlere Ga 68 Peptid Görüntüleme (Ga 68 DOTA TATE) Yaptık?

Rabiye Uslu Erdemir¹, <https://orcid.org/0000-0002-5542-7453>

Özlem Elmas², <https://orcid.org/0000-0001-8039-9610>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Nöroendokrin Tümörler (NET'ler) vücudun herhangi bir yerinden köken alabilen, somatostatin reseptörü ihtiva eden, geniş spektruma sahip nadir tümörlerdir. Tümörlerin %72 gastrointestinal sistemden, %25 bronkopulmoner yapılardan, %5 ise diğer alanlardan (timus, meme,genitoüriner sistem gibi) kaynaklanmaktadır. Son yıllarda giderek artan bir şekilde 68Ga işaretli somatostatin analogları ile yapılan PET/BT görüntüleme NET görüntülemesinde konvansiyonel somatostatin reseptör sintigrafisine kıyasla mükemmel sonuçlar ortaya koymuştur. Burada kliniğimizde Ga 68 peptid görüntüleme (Ga 68 DOTATAE) yaptığımız hastalarımızın bulguları ile birlikte güncel kılavuzlar ışığında NET'lerde 68Ga peptid görüntülemenin olası endikasyon ve avantajlarını anlatmaya çalışacağız.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 2015-2019 yılları arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Nükleer Tıp Kliniğimizde NET tanısıyla Ga 68 DOTATAE ile PET/CT görüntülemesi yapılan 69 hasta (35 erkek, 34 kadın) yer aldı. Hastaların yaş ortalaması 54.4 olarak hesaplandı. Ga68 izotopu 68Ge/68Ga jeneratöründen elde edildikten hemen sonra DOTA-D-Phe-Tyr3-octreotate (DOTATAE) ile peptid bağlama işlemi gerçekleştirilip hastaya 100-200 MBq dozda olacak şekilde İV olarak enjeksiyon yapıp 45-60 dk sonra tüm vücut görüntüleri alındı. Fizyolojik tutulum yerleri dışındaki tutulum alanları raporlamada belirtildi.

Bulgular: Olgularda tümör yerleşim yerleri 40 tanesinde gastrointestinal sistem (3 özafagus, 19 mide, 8 pankreas, 8 apendiks, 2 ince barsak), 10 tanesinde tiroid (9 medüller, 1 papiller), 7 tanesinde akciğer, 2 tanesinde meme, 4 tanesinde sürrenal gland (3 malign feokromasitoma, 1 nöroblastom) ve 4 tanesi diğer (nazofarenks, kulak kepçesi gibi) idi. 55 hastaya bir, 14 hastaya birden daha fazla sayıda olmak üzere toplamda 101 adet Ga 68 DOTATAE ile PET/CT çekimi yapıldı. Çekimlerin 40 'ı evreleme, 30'u yeniden evreleme ve 31'i ise tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amaçlı yapıldı. Olguların 36'sında görüntülerde primer tümörün metastazı ile ilgili uyumlu Ga68 DOTATAE tutulumu saptanmadı. 10 olguda sadece primer tm alanında pozitif Ga68 DOTATAE tutulumu izlenirken 23 olguda ise multipl odakta(kemik, lenf nodu, akciğer, beyin gibi) Ga68 DOTATAE tutulumu izlendi.

Sonuç: Çok değişken klinik görünümleri olan nöroendokrin tümörlerin doğru görüntülenmesi hasta yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. 68Ga-işaretli somatostatin analogları ile yapılan PET/BT, NET'ler için en önemli görüntüleme yöntemi olarak uzun yıllardır başarı ile kullanılmaktayken son yıllarda geri ödeme programlarına alınması, maliyetinin azalması ve birçok merkezde uygulanabilir hale gelmesi sayesinde klinik kullanımı hızla artmıştır. Ayrıca 68Ga-Peptid reseptör görüntülemesinin diğer bir üstünlüğü de metastatik NET tanısı konan hastaların, 177Lu-DOTATATE gibi kişiselleştirilmiş tedavi seçeneklerine yön vermesidir.

Anahtar Sözcükler: Nöroendokrin tümörler (NET), Ga 68 DOTATAE, PET/CT

Who Have We Done Ga 68 Peptide (Ga 68 DOTA TATE) Imaging?

Aim: Neuroendocrine Tumors (NET) are rare tumors with a wide spectrum of somatostatin receptors that can originate from anywhere in the body. 72% of tumors originate from the gastrointestinal tract, 25% from bronchopulmonary structures and 5% from other areas (such as thymus, breast, genitourinary system). In recent years, PET / CT imaging with 68Ga-labeled somatostatin analogues has increasingly shown excellent results in NET imaging compared to conventional somatostatin receptor scintigraphy. Here, we present the findings of our patients with Ga 68 peptide imaging (Ga 68 DOTATAE) and try to explain the possible indications and advantages of 68Ga peptide imaging in NETs in the light of current guidelines.

Material and Methods: In our study, 69 patients (35 males, 34 females) who underwent PET / CT imaging with Ga 68 DOTATAE with the diagnosis of NET in our Nuclear Medicine Clinic in Zonguldak Bulent Ecevit University between 2015-2019 were included. The mean age of the patients was 54.4 years. Immediately after the Ga68 isotope was obtained from the 68Ge / 68Ga generator, peptide binding was performed with DOTA-D-Phe-Tyr3-octreotate (DOTATAE) and the patient was injected intravenously at a dose of 100-200 MBq. After 45-60 minutes, all body images were taken. Involvement areas other than physiological involvement sites were indicated in the reporting.

Results: Olgularda tümör yerleşim yerleri 40 tanesinde gastrointestinal sistem (3 özafagus, 19 mide, 8 pankreas, 8 apendiks, 2 ince barsak), 10 tanesinde tiroid (9 medüller, 1 papiller), 7 tanesinde akciğer, 2 tanesinde meme, 4 tanesinde sürrenal gland (3 malign feokromasitoma, 1 nöroblastom) ve 4 tanesi diğer (nazofarenks, kulak kepçesi gibi) idi. A total of 101 Ga 68 DOTATAE PET / CT scans were performed in 55 patients one time, in 14 patients more than one times. Forty of the shootings were performed for staging, 30 for restaging and 31 for evaluation of treatment response. In 36 of the cases, no compatible Ga68 DOTATAE involvement was detected in the images related to metastasis of primary tumor. Only 10 patients had positive Ga68 DOTATAE involvement in the primary tm area. In 23 cases Ga68 DOTATAE involvement was observed in multiple focus (bone, lymph node, lung, brain etc.).

Conclusions: Accurate imaging of neuroendocrine tumors with highly variable clinical features is critical for patient management. While PET / CT with 68Ga-labeled somatostatin analogs has been used successfully for many years as the most important imaging method for NETs, clinical use has increased rapidly due to the fact that it has been included in reimbursement programs, reduced costs and became applicable in many centers. Another advantage of 68Ga-Peptide receptor imaging is that patients with metastatic NET can guide personalized treatment options such as 177Lu-DOTATATE.

Key words: Neuroendocrine Tumor (NET), Ga 68 DOTATAE, PET/CT

Erkeklerde Eretil Disfonksiyonu Etkileyen Faktörler: Multidisipliner Yaklaşım Gerekli midir?

Önder Çınar¹, <https://orcid.org/0000-0002-0107-5843>

Mustafa Suat Bolat², <https://orcid.org/0000-0002-4650-2271>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

²Gazi Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun

Amaç: Hormonal, metabolik ve demografik değişkenlerin erkek cinsel sağlığı üzerine etkilerini araştırmak ve varsa bu ilişkileri multidisipliner çerçevede tartışmaktır.

Yöntem: Samsun Gazi Devlet Hastanesi ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Üroloji kliniklerine cinsel işlev bozukluğu nedeniyle başvuran 53 erkek hastanın ve sağlıklı 25 katılımcının erektil fonksiyonları ile ortalama yaş, beden kitle indeksi (BKİ), ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, sigara içme süresi, sigara içmeyi bırakanların bırakma süreleri, alkol alışkanlıkları kaydedildi. Toplam 78 katılımcının erektil fonksiyonları Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF) kullanılarak Kategori-1 (Normal), Kategori-2 (Hafif), Kategori-3 (Hafif-orta), Kategori-4 (Orta), Kategori-5 (Şiddetli) erektil disfonksiyon olarak 5 kategoride sınıflandırıldı. Her bir kategorideki olguların demografik, hormonal ve metabolik özellikleri istatistiksel olarak hesaplandı ve kategoriler arasındaki ilişki ortaya kondu.

Bulgular: Olguların ortalama yaşları arttıkça erektil disfonksiyon şiddetinde artış gözlemlendi (p=0,009). Ortalama BKİ, hipertansiyon, alkol alımı ve sigara bırakmışsa bırakma süresi ile erektil disfonksiyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Sigara içimi ile erektil disfonksiyon arasında bütün kategorilerde anlamlı ilişki saptandı (p=0,04). Benzer şekilde aterosklerotik damar hastalığı ile erektil disfonksiyon şiddeti arasında ilişki saptandı (p=0,03). Kategori-3, Kategori-4 ve Kategori-5 olgularda DM ile erektil disfonksiyon arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0,02). Tüm kategorilerde olguların total testosteron, prolaktin, estradiol düzeyleri benzer bulundu (p>0,05).

Sonuç: Androloji polikliniğe erektil disfonksiyon nedeniyle başvuran olgular primer hastalığı yanında, alışkanlıkları ve özellikle diyabetes mellitus gibi komorbiditeleri bakımından dikkatlice değerlendirilmeli ve bu olgular multidisipliner bir yaklaşımla tedavi edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Eretil disfonksiyon, komorbidite, multidisipliner tedavi

Tablo 1:

	Kategori 1 (n=25)	Kategori 2 (n=6)	Kategori 3 (n=14)	Kategori 4 (n=13)	Kategori 5 (n=20)	p
Yaş (ortalama ± SS*)	45,4 ± 10,5	50,8 ± 10,8	53,3 ± 9,9	56,3 ± 8,8	56,6 ± 13,4	0,009
Beden Kitle İndeksi (Kg/m ²) (ortalama ± SS)	26,8 ± 2,7	28,5 ± 3,9	29,1 ± 4,3	28,8 ± 4,9	30,0 ± 2,7	0,13
Ek Hastalıklar (n, %)						
Diabetes Mellitus	1 (4,0)	1 (16,6)	2 (14,3)	4 (30,8)	7 (35,0)	0,02
Hipertansiyon	2 (8,0)	1 (16,6)	2 (14,2)	3 (23,1)	7 (30,0)	0,06
Aterosklerotik hastalık	-	-	-	2 (15,4)	3 (23,1)	0,03
Sigara (paket/yıl) (ortalama ± SS)	6,9 ± 8,7	11,1 ± 12,4	16,1 ± 24,5	27,5 ± 20,8	15,1 ± 24,4	0,04
Sigara bırakılmışsa kaç yıldır içilmiyor? (ortalama ± SS)	-	-	6,5 ± 7,8	6,8 ± 2,9	16,0 ± 15,8	0,06
Alkol tüketimi (n, %)						0,92
Var	3 (12,0)	1 (16,6)	1 (7,2)	2 (15,4)	2 (10,0)	
Yok	22 (88,0)	5 (83,4)	5 (92,8)	12 (84,6)	18 (90,0)	
Total testosteron (ng**/mL)	341,2 ± 154,9	397,0 ± 267,1	404,9 ± 171,8	309,0 ± 97,9	350,5 ± 131,3	0,74
Prolaktin (ng/mL)	4,5 ± 5,8	7,3 ± 1,3	12,5 ± 18,4	12,4 ± 18,4	10,2 ± 5,3	0,83
Estradiol (pg***/mL)	29,4 ± 3,8	33,1 ± 9,7	75,4 ± 115,2	75,4 ± 115,2	29,5 ± 5,5	0,29

*SS: Standart sapma; **ng: Nanogram; ***pg: Pikogram

Factors Affecting Erectile Dysfunction in Men: Is a Multidisciplinary Approach Necessary?

Aim: To investigate the effects of hormonal, metabolic and demographic variables on male sexual health and to discuss these relationships in a multidisciplinary context.

Methods: Erectile functions, mean age, body mass index (BMI), additional diseases, drugs, smoking, smoking duration of 53 male patients and 25 healthy participants who applied to Urology Clinics of Samsun Gazi State Hospital and Zonguldak Bulent Ecevit University for sexual dysfunction. quitting time and alcohol habits were recorded. Erectile functions of a total of 78 participants using the International Erectile Function Index (IIEF) Category-1 (Normal), Category-2 (Mild), Category-3 (Mild-moderate), Category-4 (Moderate), Category-5 (Severe) erectile Dysfunction was classified into 5 categories. Demographic, hormonal and metabolic characteristics of the cases in each category were calculated statistically and the relationship between the categories was determined.

Results: As the mean age of the cases increased, the severity of erectile dysfunction increased ($p = 0.009$). There was no significant relationship between mean BMI, hypertension, alcohol intake and smoking cessation duration and erectile dysfunction ($p > 0.05$). There was a significant relationship between smoking and erectile dysfunction in all categories ($p = 0.04$). Similarly, there was a relationship between atherosclerotic vascular disease and severity of erectile dysfunction ($p = 0.03$). A significant relationship was found between DM and erectile dysfunction in Category-3, Category-4 and Category-5 cases ($p = 0.02$). Total testosterone, prolactin and estradiol levels were similar in all categories ($p > 0.05$).

Conclusion: Patients who presented to the Andrology outpatient clinic due to erectile dysfunction should be carefully evaluated for their primary disease, habits and comorbidities such as diabetes mellitus and these patients should be treated with a multidisciplinary approach.

Keywords: Comorbidity, erectile dysfunction, multidisciplinary treatment

Üroloji Polikliniğine İnfertilite Nedeniyle Başvuran Erkeklerde Semen Analizi Sonuçları ve Hipogonadotropik Hipogonadizm Saptanma Oranları

Önder Çınar, <https://orcid.org/0000-0002-0107-5843>

Kamil Erdem, <https://orcid.org/0000-0002-8853-2014>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: İnfertilite nedeniyle üroloji polikliniğine başvuran erkeklerin semen analizi sonuçları ve bunun hipogonadizm ile ilişkisini ortaya çıkarmaktır.

Yöntem: 09/2018 ile 09/2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Üroloji polikliniğine infertilite nedeniyle başvuran ve semen analizi yapılan 338 erkek hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Dünya Sağlık Örgütü Verilerine göre normal semen analizinde; semen hacminin en az 1,5 mL, toplam sperm sayısının 39 milyon, sperm konsantrasyonunun 15 milyon/mL, toplam hareketli spermin %40, ileri hareketli spermin %32, normal sperm morfolojisinin en az %4 ve pH'ın en az 7,2 olması gerekmektedir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %10,3'ünde azospermi, %10,0'unda non-obstrüktif azospermi, %2,9'unda oligospermi, %33,7'sinde astenospermi, %13,3'ünde oligoastenospermi, %5,3'ünde hipoandrojenemi, %2,0'sinde serum FSH düşüklüğü ve %1,7'sinde hiperprolaktinemi saptandı (Tablo 1). Çalışmaya katılan erkeklerin yaş ortalaması 32±3,6 idi.

Tartışma: Non-obstrüktif azospermi (NOA), infertil erkeklerin yaklaşık %10'unda görülür ve spermatogenezin herhangi bir aşamada durduğunu ifade eder. Hipogonadizm, primer testiküler disfonksiyon (hipergonadotropik) veya hipotalamik-hipofiz aksın disfonksiyonuna (hipogonadotropik) ikincil olarak ortaya çıkabilir. Düşük serum testosteron düzeyi ve düşük hipofiz hormon düzeyleri (FSH-LH) hipogonadotropik hipogonadizm ile ilgilidir.

Sonuç: Erkek infertilitesinde hipogonadotropik hipogonadizmin sistematik yönetimi, tedavi sonrası başarı oranını artıran en önemli faktördür. Günümüzde infertil erkeklerde testosteron ile hormon replasmanı ancak çocuk sahibi olmayı planlamayan hastalar için endikedir. GnRH veya gonadotropin tedavileri, HH saptanan infertil erkekler için en etkili tedavi seçeneğidir. Hormon replasmanına rağmen gebelik sağlanamadığında, ejakülattan canlı sperm elde edilmesi veya testiküler sperm ekstraksiyonu gibi yardımcı üreme teknikleri kullanılabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, infertil erkeklerde gösterilmiş olan artmış metabolik bozukluklar ve osteoporoz riski nedeniyle, bu hasta grubunda endokrinolojik açıdan multidisipliner yaklaşım gündeme gelmektedir. Hipogonadotropik hipogonadizmi olan infertil erkeklerde metabolik bozuklukların ortaya konulması için multidisipliner bir yaklaşım tedvi başarısını artıran önemli bir faktördür.

Anahtar Sözcükler: İnfertilite, hipogonadotropik hipogonadizm

Tablo 1: 339 hastanın semen analizi sonuçları

Sperm konsantrasyonu	%; n (hasta sayısı)
Azospermi	10,3; 35
Oligospermi	2,9; 10
Astenospermi	33,7; 114
Oligoastenospermi	13,3; 45
Normal semen analizi	39,8; 134
Hormonal değerlendirme	
Düşük FSH	2,0; 7
Düşük testosteron	5,3; 18
Hiperprolaktinemi	1,7; 6

Results of Semen Analysis and Rates of Hypogonadotropic Hypogonadism in Men Presenting to the Urology Outpatient Clinic for Infertility

Aim: The aim of this study was to investigate the results of semen analysis of men who applied to urology outpatient clinic due to infertility and its relationship with hypogonadism.

Methods: The data of 338 male patients who applied to Zonguldak Bülent Ecevit University Urology outpatient clinic for infertility between 09/2018 and 09/2019 were analyzed retrospectively. According to World Health Organization,

normal semen analysis is defined as: at least 1.5 mL of semen volume, 39 million total sperm count, 15 million / mL sperm concentration, 40% of total motile sperm, 32% of motile motile sperm, at least 4% of normal sperm morphology and pH should be at least 7.2.

Results: Of the patients; 10.3% azospermia, 10.0% non-obstructive azospermia, 2.9% oligospermia, 33.7% asthenospermia, 13.3% oligoasthenospermia, 5.3% hypoandrogenemia, lower FSH levels in 2.0% and hyperprolactinemia in 1.7% were recorded (Table 1). The mean age of the men included in the study was 32±3.6 years.

Conclusion: Systematic management of hypogonadotropic hypogonadism in male infertility is the most important factor increasing the success rate after treatment. Today, hormone replacement with testosterone in infertile men is only indicated for patients who do not plan to have children. GnRH or gonadotropin treatments are the most effective treatment option for infertile men with HH. When pregnancy is not achieved despite hormone replacement, assisted reproductive techniques such as obtaining live sperm from the ejaculate or extracting testicular sperm may be used. Due to the increased risk of metabolic disorders and osteoporosis in infertile men in recent studies, an endocrinological multidisciplinary approach has emerged in this patient group. A multidisciplinary approach to detect metabolic disorders in infertile men with hypogonadotropic hypogonadism is an important factor that increases treatment success.

Keywords: Infertility, hypogonadotropic hypogonadism

Tedavi Öncesi Testosteron Düzeyinin Prostat Kanserinde Klinik Seyri Öngörmemizdeki Yeri

Cemal Ferhat Önal, <https://orcid.org/0000-0001-7989-2846>

Reha Girgin, <https://orcid.org/0000-0003-1132-8629>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Prostat kanseri (PCa) tedavisinde retropubik radikal prostatektomi(RRP) kür sağlama amaçlı uygulanan tedavi seçeneklerinden birisidir. Tedavi öncesinde hekime prognoz tahmini açısından yol gösterecek faktörler mevcuttur. Bunlar arasında klinik evre, biyopsi öncesi prostata spesifik antijen (PSA) değeri, biyopsi Gleason skoru bulunmaktadır. Çalışmamızda testosteron düzeyi ile prognoz arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Merkezimizde Nisan 2004 – Ağustos 2019 tarihlerinde PCa nedeniyle RRP uygulanan ve testosteron düzeyi bakılan 115 hasta retrospektif olarak incelendi. Veri analizinde Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Belirtilen faktörlerle testosteron düzeyi arasındaki ilişki incelendi: Yaş, hastalık risk grubu, Gleason ve ISUP skoru, tümör evresi, cerrahi sınır durumu, mesane boyun invazyonu varlığı.

Bulgular: Çalışmaya 115 hasta dahil edilmiş olup hastaların yaş ortalaması 62.08±5.714 (min 42, max 75) olarak bulundu. <65 yaş (n:74) hasta grubunda testosteron değer ortalaması 3.76 iken; 65-75 yaş (n:40) hasta grubunda 3,60 olarak hesaplanmış olup istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,51). Düşük risk grubunda (n:23) testosteron düzeyi ortalaması 3.76, orta risk grubunda (n:4) 3.76, yüksek risk grubunda (n:48) 3.52, lokal ileri grupta (n:40) ise 3,85 olarak saptanmıştır (p:0,96). Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.İncelenen diğer faktörlerle de testosteron düzeyi arasında anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: Literatürdeki bazı çalışmalarda düşük testosteron düzeyi, yüksek riskli prostat kanseri ile ilişkili bulunmuş olup çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmemiştir.

Anahtar Sözcükler: Prostat kanseri, retropubik radikal prostatektomi, testosteron

The Role of Pre-Treatment Testosterone Levels in Predicting the Clinical Course of Prostate Cancer

Aim: Retropubic radical prostatectomy (RRP) is one of the treatment options for the treatment of prostate cancer (PCa). Before treatment, there are factors to guide the physician in terms of prognosis estimation. These include clinical stage, pre-biopsy prostate-specific antigen (PSA) value and biopsy Gleason score. In this study, we aimed to investigate the relationship between testosterone level and prognosis.

Material-Method: 115 patients who underwent RRP for PCa between April 2004 and August 2019 and whose testosterone levels were measured were evaluated retrospectively. Mann Whitney U and Kruskal Wallis tests were used for data analysis. The relationship between testosterone level and the following factors was examined: Age, risk classification, Gleason and ISUP score, tumor stage, surgical margin status, presence of bladder neck invasion.

Results: 115 patients were included in the study and the mean age of the patients was 62.08 ± 5.714 (min 42, max 75). The mean testosterone value was 3.76 in the <65 years patient group (n: 74). It was calculated as 3.60 in the 65-75 age group patients (n: 40) and no statistically significant difference was observed between these groups (p: 0.51). The mean testosterone level was 3.76 in the low-risk group (n: 23), 3.76 in the intermediate-risk group (n: 4), 3.52 in the high-risk group (n: 48), and 3.85 in the locally advanced group (n: 40) (p: 0.96). The difference between the groups was not statistically significant. There was no significant difference between the other factors and testosterone levels.

Conclusion: Low levels of testosterone have been found to be associated with high-risk prostate cancer in some studies in the literature and no similar results have been obtained in our study.

Keywords: prostate cancer, retropubic radical prostatectomy, testosterone

Hipofiz Cerrahisi'nde Endoskopik ve Mikroskopik Transsfenoidal Yaklaşımların Karşılaştırılması

Emrah Keskin¹, <https://orcid.org/0000-0001-5326-741X>

Recep Şavik¹, <https://orcid.org/0000-0002-3394-5604>

Murat Kalaycı¹, <https://orcid.org/0000-0001-9807-5227>

Şanser Gül¹, <https://orcid.org/0000-0002-4902-9715>

Hasan Ali Aydın², <https://orcid.org/0000-0002-0883-4611>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Zonguldak

Amaç: Hipofiz adenomu tanısı olan ve transsfenoidal (TS) yaklaşımla mikroskopik ve endoskopik yollarla ameliyat edilen hastaların karşılaştırılması.

Yöntem: Hipofiz adenomu tanısı olan 26 hasta mikroskopik transnazal transsfenoidal yolla-mikroskopik grup (MG) ve 26 hasta endoskopik transnazal transsfenoidal yolla-endoskopik grup (EG) olmak üzere toplam 52 hasta ameliyat edildi. Olgular yaşlarına, cinsiyetlerine, başvuru şikayetlerine göre, remisyon ve komplikasyon oranlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: 52 hasta ortalama takip süresi 32 ay olup hastaların yaş ortalaması 50 idi. Hastaların başvuru şikayetleri açısından en sık görülen semptom baş ağrısıydı. (EG da %13.9, MG da %23.3) Fonksiyonel adenomlarda, MG'de %58, EG'de %78 oranında erken remisyon ve MG'de %60, EG'de %85 oranında geç remisyon görüldü. Kontrol manyetik rezonans görüntülemelerde MG'de % 50 ve EG'de %65.4 oranında tam rezeksiyon sağlandı. MG'de 3 hastada ve EG'de 2 hastada geçici diabetes insipidus gelişti ve hepsi düzeldi.

Sonuç: Bu sonuçlar ile endoskopik transsfenoidal yaklaşımın hipofiz adenomlarında; hormonal, radyolojik ve komplikasyon oranları değerlendirildiğinde, mikroskopik transsfenoidal yaklaşıma göre daha üstün bir cerrahi yaklaşım olduğu izlenmiştir. Çalışmamızın sonuçları, her ne kadar bu fikri desteklese de, daha geniş hasta gruplarıyla ve başka merkezlerinde ortak katılımlı çalışmaları ile daha doğru ve güvenilir sonuçlara ulaşılacağını düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Hipofiz adenomu, Transsfenoidal yaklaşım, Endoskopik, Mikroskopik

The Comparison of Endoscopic and Microscopic Transsphenoidal Approaches in Pituitary Surgery

Aim: The aim of study was to compare the microscopic and endoscopic transsphenoidal approaches in pituitary adenomas.

Material and Methods: 52 patients with pituitary adenomas were operated via the transsphenoidal approach. 26 were operated with a microscope (microscope group (MG)) and 26 were operated with an endoscope (endoscopic group (EG)). The cases were evaluated according to their age, gender, presentation complaints, remission and complication rates.

Results: The mean follow-up period of 52 patients was 32 months and the mean age of the patients was 50 years. (EG da %13.9, MG da %23.3) The most common symptom was headache. In secretory adenomas, early remission was achieved at a rate of 58% in MG and 78% in EG and late remission was achieved at a rate of 60% in MG and 85% in EG. On follow-up magnetic resonance imaging, total excision was achieved at a rate of 50% in MG and 65.4% in EG. Transient diabetes insipidus occurred in 3 patients in MG and 2 patients in EG but all cases improved.

Conclusion: The results reveal that the endoscopic approach is superior to the microscopic approach in the transsphenoidal approach for pituitary adenomas in various aspects including hormonal and radiological results and complication rates. Although the results of our study support this idea, we believe that more accurate and reliable results can be achieved through joint studies with larger patient groups and other centers.

Keywords: Pituitary adenoma, Transsphenoidal approach, Endoscope, Microscope

Bariatrik Cerrahi Sonrasında Lityum Düzeyi Etkilenir Mi?

Ömercan Topaloğlu, <https://orcid.org/0000-0003-3703-416X>

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli

Giriş: Kronik hastalık sebebiyle ilaç kullanımı olan hastalarda, bariatrik cerrahi öncesinde ilaç dozları ayarlanmalıdır. Bariatrik cerrahi sonrası oral alınan ilaçların farmakokinetiği ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Biz de bariatrik cerrahi sonrasında lityum kullanımına devam etmesi gereken genç bipolar erkek obez hastamızı sunacağız.

Olgu: 26 yaşında erkek hasta son 1 yılda 20 kilo alımı sebebiyle başvurdu. Hasta 2 yıldır bipolar bozukluk (BPB) tanısıyla, risperidon 2 mg 1x1 tablet ve lityum 1x3 kapsül kullanıyordu. Astım tanısı olan hastanın düzenli inhaler kullanımı yoktu. Fizik bakıda; vücut ağırlığı:195 kg, boy:184 cm, vücut kitle indeksi: 57.5 kg/m² ve vital bulgular stabil saptandı. Akciğer muayenesinde ronküsler saptandı; diğer sistem muayeneleri normal sınırlardaydı. Laboratuar bulgularında; glukoz:480 mg/dL, kreatinin:0.9 mg/dL, ALT:65 U/L, AST:28 U/L, Na:143 mmol/L, K:4 mmol/L, HDL:26 mg/dL, LDL:165 mg/dL, Trigliserid:200 mg/dL, HbA1c:%8.5 saptandı. Tip 2 diyabet tanısıyla, eksenatid 5 mcg 2x1 subkütan ve metformin 1000 mg 2x1 tb başlandı ve kan şekeri regülasyonu sağlandı. Psikiyatri tarafından değerlendirilen hasta BPB açısından stabil seyretti ve serum lityum düzeyi:0.5 mEq/L saptandı. Bariatrik cerrahi konseyinde değerlendirildi ve laparoskopik Roux-n-Y gastrik bypass (RYGB) cerrahisi planlandı. Postoperatif pulmoner komplikasyonları azaltmak için perioperatif beta2 agonist inhaler tedavi başlandı. RYGB uygulanan hastaya postoperatif dönemde metformin veya eksenatid verilmedi. Bariatrik cerrahi diyeti aldı ancak lityum ve risperidonu tolere edemedi. Hastaya sublingual olanzapin 10 mg başlandı. Daha sonra postoperatif 1.ayda risperidon im 25 mg 2 haftada bir uygulanmaya başlandı. İntolerans sebebiyle postoperatif 6.aya kadar lityum verilmedi. Postoperatif 6.ayda lityum 1x1 kapsül başlandı, doz haftada bir tedricen 1x3 kapsüle çıktı. Tedavinin 1.ayında bakılan lityum düzeyi 0.21 mEq/L, 6.ayında 0.129 mEq/L ölçüldü. Efektif lityum düzeyi sağlanamadı.

Sonuç: Bulantı sebebiyle postoperatif lityum kullanımı zorlaşmaktadır. Hastamızda postoperatif 6.aydan sonra lityum düzenli verilebildi ancak serum lityum düzeyi referans aralığına ulaşmadı. BPB'de bariatrik cerrahi sonrasında lityum kullanımı ile ilgili geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Bariatrik cerrahi, lityum, lityum düzeyi, obezite, bipolar bozukluk.

May the Level of Lithium be Affected After Bariatric Surgery?

Introduction: In the patients using medications for chronic illnesses, the doses of drugs should be adjusted before bariatric surgery. The studies investigating the pharmacokinetics of the oral drugs used after bariatric surgery are limited. We present a young bipolar obese male patient whom the continuation of lithium was necessary after bariatric surgery.

Case: Twenty-six-year-old male was referred to our clinics with the complaint of weight gain of 20 kg at last year. The patient with bipolar disorder (BPD) had been taking risperidon 2 mg tb 1x1 and lithium capsule 1x3. He had also a diagnosis of asthma but did not use any inhaler medication. On physical examination; body weight was 195 kg, height 184 cm, body mass index 57.5 kg/m² and vital findings were stable. Respiratory examination revealed ronchus, and the examination of other organ systems was unremarkable. Laboratory evaluation revealed that glucose was 480 mg/dL, creatinine:0.9 mg/dL, ALT:65 U/L, AST:28 U/L, Na:143 mmol/L, K:4 mmol/L, HDL:26 mg/dL, LDL:165 mg/dL, Triglyceride:200 mg/dL, HbA1c:8.5%. With the diagnosis of type 2 diabetes, exenatide 5 mcg 2x1 subcutaneous and metformin 1000 mg 2x1 tb were given, and hyperglycemia was regulated. The patient was consulted with psychiatry and BPD was stable. Serum level of lithium was 0.5 mEq/L. Laparoscopic Roux-n-Y gastric bypass (RYGB) surgery was planned after bariatric surgery council. To decrease postoperative pulmonary complications, perioperative inhaler beta2 agonist was given. Metformin or exenatide was discontinued after RYGB. The patient was given bariatric surgery diet, but he could not tolerate oral lithium or risperidone. Sublingual olanzapin 10 mg was given. At postoperative 1st month, risperidon im 25 mg each 2 weeks was initiated. Because of intolerance, it was not given until postoperative 6th month. Lithium capsule 1x1 was started at postoperative 6th month, and increased gradually up to 1x3 capsule. The level of lithium was 0.21 and 0.129 mEq/L, at the first and 6th month of the initiation of lithium, respectively. Effective level could not be achieved.

Conclusion: Due to nausea, the postoperative use of lithium may become difficult. Lithium was given regularly after postoperative 6th month, but the reference level could not be achieved in our patient. Large studies investigating the use of lithium in the patients with BPD after bariatric surgery will clarify this issue.

Keywords: Bariatric surgery, lithium, lithium level, obesity, bipolar disorder.

Tiroidektomi Sonrası Gelişen Geçici ve Kalıcı Hipokalsemi, Hipoparatiroidi ve Ses Kısıklığı Komplikasyonlarının Retrospektif İncelenmesi

Onur Amaç¹, <https://orcid.org/0000-0003-3729-3225>

Ömer Batuhan Öztürk¹, <https://orcid.org/0000-0003-4951-0469>

Nurşah Uslu¹, <https://orcid.org/0000-0001-7615-3351>

Osman Alperen Balık¹, <https://orcid.org/0000-0003-0763-4965>

Nurhayat Karaca¹, <https://orcid.org/0000-0002-0858-2979>

Ömer Tarık Çok¹, <https://orcid.org/0000-0003-0552-7736>

Mustafa Sinan Kuşçuoğlu¹, <https://orcid.org/0000-0003-1891-4778>

Ali Uğur Emre², <https://orcid.org/0000-0002-1136-0517>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Tiroidektomi ameliyatı, tiroid neoplazmları, tiroiditler, otoimmün hastalıklar, tiroid bezinin endokrin bozuklukları gibi birçok sebepten ötürü yapılmaktadır. Yaptığımız çalışmada tiroidektomi ameliyatı geçiren hastalarda geçici ve kalıcı hipokalsemi, hipoparatiroidi ve ses kısıklığı komplikasyonlarının; hastaların demografik verileri, ameliyat tipi, hastalığın histopatolojik tanısı, hastalığın malignitesi ile karşılaştırmalarını yaparak ne sıklıkta görüldüğünü saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız retrospektif klinik araştırma olup verilerimiz Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastane Bilgi Yönetim Sistemi kayıtlarından, ICD kodlarına göre tiroid cerrahisi geçirdiği tespit edilen hastaların kayıtlarından alınmıştır. Hastaların preoperatif kalsiyum ile postoperatif kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH) ve ses kısıklığı komplikasyonu ile ilgili verileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Postoperatif geçici hipokalsemi görülme oranı %62,96 olarak bulunmuştur. Takibimizden düşmeyen hiçbir hastada kalıcı hipokalsemi saptanmamıştır. 81 hastanın sadece 1 tanesinde geçici vokal kord paralizisi olduğu tespit edilmiştir. Postoperatif 1. gün hipofostatemi görülme oranı %4,95, hiperfostatemi görülme oranı %7,40 olarak saptanmıştır. Klinik hipokalsemi bulguları nedenini ile postoperatif 1. gün PTH düzeyi bakılan 10 hastanın 6'sında PTH düşük olarak bulunmuştur.

Sonuç: Total tiroidektomi ve tamamlayıcı tiroidektomi ameliyatları, lobektomi ameliyatına göre komplikasyonlar açısından daha risklidir. Genel olarak bakıldığında tiroidektomi ameliyatlarının vokal kord paralizileri ve paratiroid bezi fonksiyon bozuklukları açısından orta riskli bir ameliyat olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Tiroid, Tiroidektomi, Hipokalsemi, Hipoparatiroidi, Paralizi

Retrospective Analysis of Transient and Permanent Hypocalcemia, Hypoparathyroidism and Hoarseness After Thyroidectomy

Aim: Thyroidectomy is performed for many indications such as thyroid neoplasms, thyroiditis, autoimmune disorders and thyroid endocrine disorders. In this study we aimed to compare the incidence of transient and permanent hypocalcemia, hypoparathyroidism and hoarseness complications with the demographic features of the patients, type of surgery, histopathological diagnosis of the disease and presence of malignancy

Material and Methods: The data of the patients are obtained from the records of patients found to had a thyroidectomy procedure according to ICD codes from Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital. Preoperative calcium and postoperative calcium, phosphorus, parathyroid hormone levels and the presence of postoperative hoarseness are noted.

Results: Postoperative transient hypocalcemia was present in 62,9% of patients. None of the patients had permanent hypocalcemia. Of 81 patients transient hoarseness and vocal cord paralysis was observed in 1 patient. The rates of hypophosphatemia was 4.9%, hyperphosphatemia was 7.4% in the first postoperative day. Of the 10 patients whose parathyroid hormone levels are obtained in the first postoperative day due to clinical findings of hypocalcemia, 6 patients were found to have low Parathyroid hormone levels.

Conclusion: Total thyroidectomy and reoperative thyroidectomy is found to be more risky in terms of complications. In general thyroidectomy is found to be a low risk surgery for the risk of vocal cord paralysis.

Keywords: Thyroid, Thyroidectomy, hypocalcemia, hypoparathyroidism, paralysis

Anormal Uterin Kanamalı Hastalarda TSH Değerlerinin İrdelenmesi

Anıl Turhan Çakır, <https://orcid.org/0000-0001-7976-4123>

Zonguldak Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Zonguldak

Amaç: Tiroid bezi bozuklukları kadınlarda erkeklerden 10 kat daha sık izlenen ve birçok semptomun eşlik ettiği hastalıklardır. Anormal uterin kanama da jinekolojik polikliniklerine en sık başvuru sebeplerinden biridir ve bir sebebi de tiroid hastalıklarıdır. Hem hipotiroidizm hem de hipertiroidizm düzensiz kanamaya sebep olabilir. TSH düzeyleri bu bozuklukların taranmasında kullanılabilir. Bu çalışmadaki amacımız anormal uterin kanama ile TSH seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Zonguldak Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesine Temmuz 2017-Temmuz 2019 tarihleri arasında bilinen tiroid hastalığı ve anormal uterin kanamaya sebep olabilecek organik ve dâhili bir hastalığı olmayan, anormal uterin kanama ile başvuran hastaların TSH değerleri hasta dosyalarından elde edilip incelendi.

Bulgular: Belirlenen tarihler arasında anormal uterin kanama ile başvuran toplam 99 hasta tespit edildi. Bu hastalardan 24'ünde endometrial polip, 5'inde endometrial hiperplazi ve 1'inde atrofi saptandı. İki hastada da anovulasyona sekonder anormal uterin kanama olduğu tespit edildi. Anormal uterin kanamaya sebep olabilecek hastalığı olan bu hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Yirmialtı hastanın da TSH değerine ulaşılamadı. Anormal uterin kanama şikâyeti ile başvuran, kanamaya sebep olabilecek organik ve dâhili bir sebep bulunamayan toplam 41 hastanın 4'nün TSH değeri >5,3 uIU/ml iken, 1 hastanın TSH değeri <0,2 uIU/ml idi. Toplam 5 hastanın TSH değerleri normal sınırların dışında saptandı. Otuzaltı hastanın TSH değerleri 0,2 uIU/ml-5,3 uIU/ml arasında idi. Hastaların %87,8'inin TSH değeri normal sınırlar içinde iken % 12,2'sinin değil idi.

Sonuç: Tiroid bozuklukları anormal uterin kanamaya sebep olabilen, tedavi edilebilen endokrin bozukluklardandır.

Anahtar Sözcükler: Menometroraji, TSH

Tablo 1: TSH değerlerine göre hasta dağılımı

Hasta	TSH değerleri			Toplam
	<0,2 uIU/ml	0,2 uIU/ml-5,3 uIU/ml	>5,3 uIU/ml	
Sayı	1	36	4	41
%	2,4	87,8	9,8	100

Evaluation of TSH Values in Patients with Abnormal Uterine Bleeding

Introduction: Thyroid gland disorders are 10 times more common in women than men and are accompanied by many symptoms. Abnormal uterine bleeding is one of the most common causes of admission to gynecological outpatient clinics, and thyroid diseases is one of the causes of abnormal uterine bleeding. Both hypothyroidism and hyperthyroidism can cause irregular bleeding. TSH levels can be used to screen for these disorders. The aim of this study is to investigate the relationship between abnormal uterine bleeding and TSH levels.

Method: TSH values of patients admitted to Zonguldak Maternity and Children Hospital between July 2017 and July 2019 with abnormal uterine bleeding, without any disease that may cause abnormal uterine bleeding and thyroid disease were evaluated. TSH values were achieved from patient file.

Results: A total of 99 patients with abnormal uterine bleeding were identified between the dates determined. Endometrial polyp was detected in 24 patients, endometrial hyperplasia in 5 patients and atrophy in 1 patient. Abnormal uterine bleeding secondary to anovulation was detected in 2 patients. These patients with diseases that may cause abnormal uterine bleeding were not included in the study. TSH value was not reached in 26 patients. A total of 41 patients presenting with the complaint of abnormal uterine bleeding without any disease causing hemorrhage were identified. TSH value of 4 patients was >5.3 uIU/ml, whereas TSH value of 1 patient was <0.2 uIU/ml. TSH values of 5 patients were out of normal range. TSH values of 36 patients were between 0.2 uIU/ml-5.3 uIU/ml. TSH values of 87.8% of the patients were within normal limits but not of 12.2%.

Conclusion: Thyroid disorders are treatable endocrine disorders that can cause abnormal uterine bleeding.

Keywords: menometrorrhagia, TSH

Table 1. Patient distribution according to TSH values

Patient	TSH values			Total
	<0,2 uIU/ml	0,2 uIU/ml-5,3 uIU/ml	>5,3 uIU/ml	
n	1	36	4	41
%	2,4	87,8	9,8	100

Sistolik ve Diastolik Kalp Yetersizliği Hastalarında Tiroid Stimulan Hormon Değerlerinin Karşılaştırılması

Mustafa Ozan Çakır, <https://orcid.org/0000-0002-0941-1928>

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Giriş: Tiroid hormon düzeyleri kardiyovasküler sistem fonksiyonları ile yakından bağlantılıdır. Tiroid Stimulan Hormon (TSH) özellikle Triiodotironin (T3) üzerinden sistolik kasılma kuvvetini, hızını ve diastolik gevşeme hızını artırır. Subklinik hipotiroidi durumlarının dahi hem diastolik hem de sistolik kardiyak fonksiyon bozukluğuna sebep olduğu, tiroid replasman tedavisinin de subklinik hipotiroidi durumlarında faydalı olduğu literatürde sıkça yer almaktadır. Ancak sistolik ve diastolik kalp yetersizliğinde TSH düzeyleri arasındaki farkı inceleyen çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır.

Yöntem: Retrospektif ve kesitsel olarak Ocak-Mart 2018 tarihlerinde polikliniğimize başvuran, ekokardiyografik ve klinik olarak kalp yetersizliği tanısı konulan, herhangi bir tiroid hastalığı öyküsü olmayan, son 6 ay içinde tiroid replasman tedavisi veya antitiroid ilaç almayan, 102 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların 53'ü diastolik, 49'u sistolik kalp yetersizliği tanısı aldı. Çalışmaya alınan hastaların demografik bilgileri, hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı, hiperlipidemi varlığı ve biyokimyasal değerleri kaydedildi. Bu değişkenler ve TSH düzeylerinin diastolik(DKY) ve sistolik kalp yetersizliği(SKY) hastaları arasında karşılaştırmalı analizi yapıldı.

Bulgular: Diastolik kalp yetersizliği hastalarında kadın cinsiyet oranı sistolik kalp yetersizliği grubuna göre daha fazla idi (43,4% vs 22,4%; p=0,035). Yaş (p=0,320), hipertansiyon (p=0,172), diabetes mellitus (p=0,427), atrial fibrilasyon (p=0,236), kronik renal yetersizlik (p=0,173), hiperlipidemi (p=0,117) koroner arter hastalığı (p=0,169) varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı değişiklik yoktu. DKY hastalarında ortalama TSH düzeyi $1,62 \pm 1,57$, SKY hastalarında ise ortalama TSH düzeyi $1,98 \pm 2,10$ olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,318) (Tablo 1).

Sonuç: Diastolik ve sistolik kalp yetersizliği hastalarında TSH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Trioid stimulan hormon, kalp yetersizliği

Tablo 1:

	Diastolik Kalp Yetersizliği(n=53)	Sistolik Kalp Yetersizliği(n=49)	p
Yaş	63,3 ± 9,9	65,3 ± 9,8	0,320
Kadın Cinsiyet	23 (%43,4)	11 (%22,4)	0,035*
Hipertansiyon	33 (%62,3)	25 (%50,1)	0,172
Diabetes Mellitus	22 (%41,5)	25 (%51,0)	0,427
Atrial Fibrilasyon	22 (%41,5)	16 (%32,7)	0,236
Koroner Arter Hastalığı	21 (%39,6)	25 (%51,0)	0,169
Kronik Renal Yetersizlik	8 (%15,1)	12 (%24,5)	0,173
Hiperlipidemi	23 (%43,4)	28 (%57,1)	0,117
TSH	1,62 ± 1,57	1,98 ± 2,10	0,318

Veriler mean ± standart deviasyon veya n (%) olarak ifade edilmiştir.

Comparison of Thyroid Stimulating Hormone Values in Patients with Systolic and Diastolic Heart Failure

Introduction: Thyroid hormone levels are closely linked to cardiovascular system functions. Thyroid Stimulant Hormone (TSH) increases systolic contraction force, velocity, and diastolic relaxation rate, especially via triiodothyronine (T3). It is frequently reported in the literature that even subclinical hypothyroidism causes both diastolic and systolic cardiac dysfunction, and thyroid replacement therapy is beneficial in subclinical hypothyroidism. However, the number of studies investigating the difference between TSH levels in systolic and diastolic heart failure is very limited.

Method: Retrospectively and cross-sectionally 102 patients who were admitted to our outpatient clinic between January-March 2018, were diagnosed as echocardiographic and clinical heart failure, had no history of thyroid disease, and did not

receive thyroid replacement therapy or antithyroid medication in the last 6 months were enrolled our study. 53 of the patients were diagnosed as diastolic and 49 of them were diagnosed as systolic heart failure. Demographic data, hypertension, diabetes, smoking, presence of hyperlipidemia and biochemical values of the patients were recorded. These variables and TSH levels were compared between diastolic (DKY) and systolic heart failure (SKY) patients.

Results: Female gender ratio was higher in diastolic heart failure patients compared to the systolic heart failure group (43.4% vs 22.4%; $p = 0.035$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of age ($p = 0.320$), hypertension ($p = 0.172$), diabetes mellitus ($p = 0.427$), atrial fibrillation ($p = 0.236$), chronic renal failure ($p = 0.173$), hyperlipidemia ($p = 0.117$) coronary artery disease($p=0,169$). The mean TSH level was found to be 1.62 ± 1.57 in DKY patients and 1.98 ± 2.10 in SKY patients and there was no statistically significant difference ($p = 0.318$) (Table 1).

Conclusion: There was no statistically significant difference between TSH levels in diastolic and systolic heart failure patients. However, larger studies are needed in this regard.

Keywords: Thyroid stimulating hormone, heart failure

Table 1:

	Diastolic Heart Failure(n=53)	Systolic Heart Failure (n=49)	p
Age	63.3 \pm 9.9	65.3 \pm 9.8	0.320
Female Gender	23 (43.4%)	11 (22.4%)	0.035*
Hypertension	33 (62.3%)	25 (50.1%)	0.172
Diabetes Mellitus	22 (41.5%)	25 (51.0%)	0.427
Atrial Fibrillation	22 (41.5%)	16 (32.7%)	0.236
Coronary Artery Disease	21 (39.6%)	25 (51.0%)	0.169
Chronic Renal Failure	8(15.1%)	12(24.5%)	0.173
Hyperlipidemia	23(43.4%)	28(57.1%)	0.117
TSH	1.62 \pm 1.57	1.98 \pm 2.10	0.318

Results are mean \pm standart deviation or n (%)

Üniversite Öğrencilerinde Beden Kitle İndeksi, Tükenmişlik Düzeyi ve İyilik Hali Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Dilek Öcalan¹, <https://orcid.org/0000-0001-8986-6449>

Yeşim Ceylantekin¹, <https://orcid.org/0000-0003-3410-9496>

Zuhal Kunduracılar², <https://orcid.org/0000-0002-1351-2967>

Türkan Doğan³, <https://orcid.org/0000-0002-5976-7666>

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Afyonkarahisar

²İstanbul Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul

³Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Üniversite öğrencilerinin BKİ (Beden Kitle İndeksi)'lerinin iyilik hali ve tükenmişlik düzeylerine etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Toplam 953 üniversite öğrencisi ile gerçekleştirilen çalışmada "Kişisel Bilgi Formu", "Maslach Tükenmişlik Envanteri-Öğrenci Formu" ve "İyilik Hali Ölçeği" kullanılmıştır. Çalışma için gerekli etik izinler alınmıştır. İstatistiksel açıdan verilerin analizi yapılmıştır.

Bulgular: Yaş ortalaması 20.86 ± 2.03 olan öğrencilerin, %79,9'u BKİ $25\text{kg}/\text{m}^2$ 'nin altında normal kilolu, %16,6'sı $25\text{-}30\text{kg}/\text{m}^2$ arasında fazla kilolu, %3,6'sı ise, $31\text{kg}/\text{m}^2$ ve üzeri olduğundan obezdir. Öğrencilerin %53,1'inin ($n=506$) düzenli ve dengeli bir beslenme alışkanlığı yoktur. Öğrencilerin İyilik Hali Ölçeği toplam puan ortalaması 88.39 ± 12.66 (min:24, max:120) olup, ölçek alt boyutu puan ortalamaları yaşamı anlamlandırma ve hedef odaklı olma 26.88 ± 4.63 , bilişsel boyut 16.43 ± 2.71 , duygusal alt boyut 17.65 ± 3.24 , fiziksel alt boyut 11.31 ± 3.33 , sosyal alt boyut 16.10 ± 2.60 'dir. Maslach Tükenmişlik Envanteri değerlendirildiğinde öğrencilerin tükenme alt faktör puanı ortalaması 15.14 ± 5.00 , duyarsızlaşma alt

faktör puanı ortalaması 10.27 ± 4.05 , yetkinlik alt faktör puanı ortalaması 12.26 ± 3.00 'dür. İyilik Hali Ölçeği toplam puanları ile tükenme ve duyarsızlaşma puanları arasında %35 oranında negatif yönlü anlamlı ilişki vardır ($r = -0.359$, $p = 0.000$). İyilik Hali Ölçeği toplam puanları ile yetkinlik puanları arasında ise, %42 oranında pozitif yönlü anlamlı ilişki vardır ($r = 0.428$, $p = 0.000$). Öğrencilerin BKİ puanları ile tükenmişlik puanları arasında anlamlı ilişki yoktur ($p > 0.05$). Öğrencilerin BKİ ile İyilik hali ölçek puanları arasında ise, pozitif yönlü anlamlı ilişki vardır ($r = 0.073$, $p = 0.024$).

Sonuç: Öğrencilerin düzenli ve dengeli bir beslenme alışkanlıklarının olmaması, gelecekte preobez ve obez popülasyonunun artması açısından oldukça önemli bir risktir. Öğrencilerin iyilik hali düzeyi arttıkça yetkinlik durumları artmakta, tükenme ve duyarsızlaşma durumları azalmaktadır. Öğrencilerin BKİ'leri tükenmişlik durumlarını değiştirmezken, iyilik hali durumlarını olumlu etkilemektedir.

Anahtar Sözcükler: Beden Kitle İndeksi, Tükenmişlik, İyilik Hali.

An Examination of the Relationship Among University Students' Body Mass Index (BMI), Burnout Level and Wellness

Objective: To examine the impact of body mass index (BMI) of university students on burnout levels and wellness.

Method: In the study, 953 university students were enrolled. 'Personal Information Form,' 'Maslach Burnout Inventory-Student Survey' and 'Wellness Scale' were the instruments of the study. Ethical approvals were received for the study. The statistical data analysis was conducted.

Results: Of all participants, %74,6 were female and %25,4 were male. Their mean age was 20.86 ± 2.03 . %32,5 were physiotherapy students, %30,7 were nursing students, %26,3 were health institutions management students and %10,4 were nutrition and dietetics students. %51,1 ($n = 506$) of the students do not have a regular and balanced diet. As for the BMI of participants, %79,9 were labelled as normal weight with the value under 25 kg/m^2 , %16,6 were overweight with $25-30 \text{ kg/m}^2$ and %3,6 were found to obese with 31 kg/m^2 . The mean wellness scores of the participants were 88.39 ± 12.66 (min:24, max:120). As for the subscales, the mean scores of giving meaning to life and being goal-driven were 26.88 ± 4.63 ; of cognitive subscale was 16.43 ± 2.71 ; of emotional subscale was 17.65 ± 3.24 ; of physical subscale was 11.31 ± 3.33 and of social subscale was 16.10 ± 2.60 . According to Maslach Burnout Inventory, the mean scores of burnout, desensitization and competence sub-factors were 15.14 ± 5.00 , 10.27 ± 4.05 and 12.26 ± 3.00 , respectively. There is a significant and negative oriented relationship (%35) among students' total scores of Wellness Scale, burnout and desensitization scores ($r = -0.359$, $p = 0.000$). However, there is a significant and positive oriented relationship (%42) between their total scores of Wellness Scale and competence scores ($r = 0.428$, $p = 0.000$). There is no significant relationship between BMI of the students and burnout score ($p > 0.05$). Nevertheless, there is a significant and positive oriented relationship between BMI of the students and Wellness Scale scores ($r = 0.073$, $p = 0.024$).

Conclusion: The fact that students do not have a regular and balanced diet poses a risk of increase in the population of pre-obese and obese in the future. The more students' level of wellness increases, the more their level of competence increases while the burnout and desensitization levels decrease. BMI of the students has been found to have a positive impact upon students' wellness although it has no effect on burnout level.

Key Words: Body Mass Index, Burnout, Wellness.

Obeziteli Olgularda Statik ve Dinamik Plantar Basınçlardaki Farklılıkların Saptanması

Tuba Eser¹, <https://orcid.org/0000-0001-5570-2702>

Taner Bayraktaroğlu^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Podoloji Yüksek Lisans Programı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Bu çalışma, android obez, jinoid obez ve normal kilolu olguların statik ve dinamik plantar basınçlarını araştırmak amacıyla yapıldı.

Yöntem: Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 18-65 yaş aralığında toplam 103 yetişkin olgunun bel/kalça oranı (BKO) hesaplandı. Obezlerde, kadınlarda $BKO \geq 0,85$ ve erkeklerde $BKO \geq 0,90$ android tip ve kadınlarda $BKO < 0,85$ ve erkeklerde $BKO < 0,90$ jinoid tip obeziteli kabul edildi. Çalışmaya 43 android obez, 32 jinoid obez ve 28 normal kilolu olgu statik-dinamik pedobarografik analizi 3D pedobarografi cihazıyla bir kez değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda android obez ve jinoid obez grupların statik plantar basınç değerlendirmesinde anlamlı farkın olmadığı ($p>0,016$), android obezlerin normal kilolulara göre ortalama basınç (sağ $p=0,001$, sol $p<0,001$), bilateral ağırlık ($p<0,001$), basınç alanı (sağ $p=0,005$ ve sol $p=0,011$), bilateral orta ağırlık yüzdesi ($p<0,001$) ile basınç alanı ($p=0,001$) daha fazla, bilateral ön ayak ağırlık yüzdesi ile basınç alanı yüzdesinin daha az olduğu, jinoid obezlerin normal kilolulara göre ortalama basınç (sağ $p=0,004$), bilateral orta ayak ağırlık yüzdesi ($p<0,001$) ile basınç alanı yüzdesi (sağ $p=0,005$ ve sol $p=0,001$) ve arka ayak basınç alanı (sağ $p=0,001$) daha fazla, bilateral ağırlık ($p<0,001$), ön ayak ağırlık yüzdesi ($p<0,001$) ile basınç alanı yüzdesi ($p<0,001$) daha az olduğu bulundu. Dinamik plantar basınç değerlendirilmesinde android obezlerin ön ayak basınç alanı (sol $p=0,004$) jinoid obezlerden fazla olduğu, android obezlerin normal kilolulara göre bilateral ortalama basınç ($p<0,001$), ağırlık ($p<0,001$), plantar temas alanı ($p<0,001$), orta ayak ağırlık yüzdesi ($p<0,001$) ve bilateral orta ayak basınç alanı ($p<0,001$) daha fazla, bilateral ön ayak ağırlık yüzdesi ($p<0,001$) ve basınç alanı (sol $p=0,003$) daha az olduğu, jinoid obezlerin normal kilolulara göre dinamik plantar basınç değerlendirilmesine göre bilateral ortalama basınç ($p<0,001$), plantar temas alanı (sağ $p=0,015$, sol $p=0,002$), arka ayak basınç alanı (sol $p=0,009$), bilateral orta ayak ağırlık yüzdesi ($p<0,001$) ile basıncı ($p<0,001$) daha fazla iken bilateral ağırlık ($p<0,001$), arka ayak ağırlık yüzdesi (sağ $p=0,010$, sol $p=0,002$) ve ön ayak ağırlık yüzdesi ($p<0,001$) daha az olduğu bulundu.

Sonuçlar: Çalışmamız, android ve jinoid obezlerin statik ve dinamik plantar basınçlarının benzer olduğunu ancak normal kilolulara göre android obez ve jinoid obezlerin statik ve dinamik plantar basınçlarının arttığını göstermiştir. Obez olgularda yağ dağılımının farklılığı ayak biyomekaniğinde plantar basınç değişikliklerine neden olmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Android obezite, Jinoid Obezite, Plantar Basınç, Segmental Yağ Dağılımı, Pedobarografi

Determination of Differences in Static and Dynamic Plantar Pressures in Obesity Cases

Aim: This study was conducted to compare the static and dynamic plantar pressures of android obese, gynoid obese and normal weight cases.

Material and Methods: A total of 103 adult patients between the ages of 18 and 65 which provided the criteria for inclusion in the study were included. Waist/hip ratio (WHR) of all cases was calculated. In obese cases, females were defined as $WHR \geq 0.85$ android type, $WHR < 0.85$ gynoid type obesity, and males were defined as $WHR \geq 0.90$ android type, $WHR < 0.90$ gynoid type obesity. The study included 43 cases of android obese, 32 cases of gynoid obese and 28 cases of normal weight were evaluated once in static and dynamic plantar pressure distribution parameters were measured with the 3D pedobarography device.

Results: It was found that there was no significant difference in the evaluation of static plantar pressure between android obese and gynoid obese groups ($p > 0.016$). It was shown in the evaluation of static plantar pressure assessment that mean pressure (g / cm^2) (right $p = 0.001$ and left $p < 0.001$), bilateral foot load ($p < 0.001$), foot pressor surface (cm^2) (right $p = 0.005$ and left $p = 0.011$), bilateral midfoot load percentage ($p < 0.001$) and the midfoot pressor surface ($p = 0.001$) were more android obese compared to normal weight however bilateral forefoot load percentage and forefoot pressor surface percentage were less. It was shown in the evaluation of static plantar pressure assessment that mean pressure (g / cm^2) (right $p = 0.004$), bilateral midfoot load percentage ($p < 0.001$), midfoot pressor surface percentage (right $p = 0.005$ and left $p = 0.001$), and rearfoot pressor surface (right $p = 0,001$) were more gynoid obese compared to normal weight however percentage of load forefoot ($p < 0.001$) and percentage of forefoot pressor surface ($p < 0.001$) were less. According to the evaluation of dynamic plantar pressure, the forefoot pressor surface of android obese (cm^2) (left $p = 0.004$) was found more than gynoid obese. It was found in the evaluation of dynamic plantar pressure assessment that bilateral mean pressure ($p < 0.001$), bilateral foot load ($p < 0.001$), bilateral plantar foot surface ($p < 0.001$), percentage of bilateral midfoot load ($p < 0.001$), and bilateral midfoot pressor surface (cm^2) ($p < 0.001$) were more android obese compared to normal weight however percentage of bilateral forefoot load ($p < 0.001$) and bilateral forefoot pressor surface (left $p = 0.003$) were less. It was shown in the evaluation of dynamic plantar pressure assessment that bilateral mean pressure (g / cm^2) ($p < 0.001$), plantar foot surface (right $p = 0.015$, left $p = 0.002$), rearfoot pressor surface (left $p = 0.009$), percentage of bilateral midfoot load ($p < 0.001$) and the midfoot pressor surface ($p < 0.001$) were more than gynoid obese compared to normal weight however percentage of rearfoot load ($p < 0.001$), (right $p = 0.010$, left $p = 0.002$) and percentage of bilateral forefoot load ($p < 0.001$) were less (Table 1).

Conclusion: Our study showed that the static and dynamic plantar pressures of the android and gynoid obese were similar, the static and dynamic plantar pressures of the android obese and gynoid obese were increased compared to the normal weight. Differences in fat distribution in obese cases plantar pressure changes in foot biomechanics.

Keywords: Obesity, Android obesity, Gynoid obesity, Plantar pressure, Segmental Fat Distribution, Pedobarography

Paratiroid Sintigrafisi ile Boyun Ultrasonografisinin Paratiroid Adenomlarını Lokalize Etmesindeki Başarısına Etki Eden Faktörler

Kenan Çetin, <http://orcid.org/0000-0002-8616-9784>

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Amaç: Ultrasonografi (USG) ve Tc-99m dual-faz paratiroid sintigrafisiyle (MIBI) lokalize edilemeyen soliter paratiroid adenomlu (SPA) hastaların demografik, biyokimyasal ve operasyon bulgularını lokalize edilen hastalar ile karşılaştırmaktır. **Yöntem:** Ekim 2017- Şubat 2019 tarihleri arasında primer hiperparatiroidi (pHPT) nedeni ile opere edilen ve SPA saptanan 98 hastanın verileri prospektif olarak toplandı. USG ve MIBI ile lokalize edilenler ile lokalize edilemeyen hastaların demografik özellikleri, operasyon öncesi laboratuvar değerleri, eşlik eden tiroit nodülü ve hipermetabolik tiroit patolojisi varlığı, geçirilmiş tiroit-paratiroid cerrahisi öyküsü, ektopik yerleşim ve adenom ağırlıkları karşılaştırıldı.

Bulgular: Adenomlar USG ± PTH washout ve MIBI'de sırası ile 76(%76,6) ve 71(%72,4) hastada doğru lokalize edildi. 13(%13,3) hastada boyun santral bölgeye yönelik geçirilmiş cerrahi öyküsü mevcuttu (tiroit cerrahisi; n=8, başarısız paratiroidektomi; n=5). 18 (%18,4) hastanın adenomu ektopik yerleşimliydi. 11(%11,2) hastada ise hipermetabolik tiroit patolojisi mevcuttu. Cerrahi öyküsü ve ektopik yerleşim ile USG ve MIBI'nin başarısı arasında ilişki saptanmadı. MIBI'nin başarısını etkileyen parametreler; adenom boyutu ve hipermetabolik tiroit patolojisiydi (p:0.04 ve p:0.02). Diğer demografik ve biyokimyasal bulgular ile MIBI başarısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo1). Çalışmada değerlendirilen parametrelerden hiçbirinin USG'nin başarısını etkilemediği görüldü (Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç: pHPT'lerin %80'i SPA'ya bağlı gelişir (1,2). Bu nedenle adenomları preoperatif lokalize etmek ve minimal invaziv paratiroidektomi yapmak popüler hale gelmiştir (3). Bu tekniğin başarısı ameliyat öncesi adenomların doğru lokalizasyonuna dayanır. USG ve MIBI, bu amaç için kullanılan iki ana görüntüleme yöntemidir. Literatürde, serum PTH, Ca⁺⁺ ve P⁺ düzeyleri, adenom boyutları ve hipermetabolik tiroit patolojilerinin MIBI duyarlılığı üzerindeki etkisine dair çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (4-6). Çalışmamızda adenomun ağırlığı ve eşlik eden hipermetabolik tiroit patolojilerini MIBI başarısını etkileyen faktörler olarak saptarken, USG'nin başarısına etki eden hasta ile ilgili bir faktör saptayamadık.

Anahtar Sözcükler: Primer hiperparatiroidi, sintigrafi, ultrasonografi, lokalize

Tablo 1: Sestamibi Sintigrafisi pozitif ve negatif SPA'lu hastalarının özelliklerinin karşılaştırılması

Bakılan Parametreler	Tc-99m MIBI dual-faz paratiroid sintigrafisi		P
	Başarılı (n=71)	Başarısız (n=27)	
Yaş, ort. ±sd	54,1 ± 12,5	59,3 ± 12,2	,07 ^a
Cinsiyet, K/E	60/11	23/4	1*
VKİ, ort. ±sd	30,5 ± 5,8	30,4 ± 6	1 ^a
PTH, ortalanca (aralık)	175 (36-1139)	176 (91-880)	,9 ^b
ALP, ortalanca (aralık)	109 (54-287)	109 (50-257)	,7 ^b
Kalsiyum, ort. ±sd	11,5 ± 0,6	11,6 ± 0,8	,5 ^a
Fosfor, ort. ±sd	2,5 ± 0,5	2,6 ± 0,5	,4 ^a
Kreatinin, ortalanca (aralık)	0,6 (0,4-1,8)	0,6 (0,4-1,3)	,7 ^b
TSH, ortalanca (aralık)	1,7 (0,1-7,6)	1,7 (0,03-7,7)	,9 ^b
25-OH vitamin D, ortalanca (aralık)	11,6 (1,2-71,3)	11,1 (4,7-28)	,8 ^a
Albümin, ort. ±sd	4,4 ± 0,4	4,4 ± 0,3	,8 ^a
24 saat idrar Ca ⁺⁺ , ort. ±sd	324 ± 208	282 ± 146	,4 ^a
Adenom ağırlığı, gr, ort. ±sd	1,3 ± 1,1	0,8 ± 0,5	,04 ^a
Tiroit-paratiroid cerrahi öyküsü, n (%)	7 (9,9)	6 (22,2)	,2*
Ektopik yerleşim, n (%)	11 (15,5)	7 (25,9)	,3*
İntratiroidal adenom, n (%)	3 (4,2)	2 (7,4)	,6*
Eşlik eden tiroit nodülü/leri, n (%)	24 (33,8)	12 (44,4)	,3 ^x
Hipermetabolik tiroit patolojisi, n (%)	4 (5,6)	7 (25,9)	,02*

^a Student's t-test, ^b Mann-Whitney U-test, *fisher's exact test, ^x Pearson Chi-Square test

Tablo 2: Ultrasonografide paratiroid adenomu saptanan ve saptanmayan hastalarının özelliklerinin karşılaştırılması

Bakılan Parametreler	Boyun USG ± PTH washout		P
	Başarılı (n=76)	Başarısız (n=22)	
Yaş, ort. ±sd	56 ± 13	54 ± 11	,6 ^a
Cinsiyet, K/E	64/12	19/3	1*
VKİ, ort. ±sd	30,4 ± 6	30,5 ± 5,6	,9 ^a
PTH, ortanca (aralık)	174 (36-880)	186 (80-1139)	,4 ^b
ALP, ortanca (aralık)	107,5 (50-287)	119 (57-257)	,2 ^b
Kalsiyum, ort. ±sd	11,5 ± 0,7	11,7 ± 0,6	,3 ^a
Fosfor, ort. ±sd	2,6 ± 0,5	2,5 ± 0,4	,5 ^a
Kreatinin, ortanca (aralık)	0,65 (0,4-1,8)	0,6 (0,4-1,4)	,06 ^b
TSH, ortanca (aralık)	1,7 (0,03-7,2)	1,7 (0,3-7,7)	,9 ^b
25-OH vitamin D, ortanca (aralık)	11,6 (1,2-70)	9,7 (3-33)	,2 ^b
Albümin, ort. ±sd	4,4 ± 0,4	4,5 ± 0,3	,6 ^b
24 saat idrar Ca ⁺⁺ , ort. ±sd	328 ± 194	257 ± 181	,2 ^b
Adenom ağırlığı, gr, ort. ±sd	1,2 ± 1,1	1,1 ± 0,6	,7 ^a
Tiroit-paratiroid cerrahi öyküsü, n(%)	10 (13,2)	3 (13,6)	1*
Ektopik yerleşim, n (%)	13 (17,1)	5 (22,7)	,5*
İntratiroidal adenom, n (%)	4 (5,3)	1 (4,5)	1*
Eşlik eden tiroit nodülleri, n (%)	25 (32,9)	11 (50)	,1 ^x

^a Student's t-test, ^b Mann-Whitney U-test, *fisher's exact test, x Pearson Chi-Square test

Factors Affecting the Success of Ultrasonography and Scintigraphy in Localization of Parathyroid Adenomas

Aim: This study was aimed to investigate the factors that impair the correct localization of ultrasonography (US) and Tc-99m dual-phase sestamibi parathyroid scintigraphy (MIBI) in patients with solitary parathyroid adenoma.

Material and Methods: The data were collected prospectively from 98 patients who were operated for primary hyperparathyroidism (pHPT) between October 2017 and February 2019. Patients' demographics, biochemical markers, presence of concomitant hypermetabolic thyroid pathology, history of previous thyroid-parathyroid surgery, ectopic location, and adenoma weights were evaluated.

Results: Adenomas were localized correctly in 76 (76.6%) and 71 (72.4%) patients in USG ± PTH washout and MIBI, respectively. In 13 (13.3%) patients had a neck surgery history (thyroid surgery; n = 8, failed parathyroidectomy; n = 5). Adenomas were ectopic in 18 (18.4%) patients. 11 (11.2%) patients had hypermetabolic thyroid pathology. There was no found a relationship between surgical history and ectopic location and the success of the US and MIBI. Parameters affecting MIBI's success were adenoma weight and coexistence of a hypermetabolic thyroid pathology (p: 0.04 and p: 0.02). There was no significant relationship between other demographic and biochemical findings with the MIBI success (Table 1). It was found that none of the parameters evaluated in the study affect the success of the US (Table 2).

Conclusion: A solitary parathyroid adenoma causes pHPT in approximately 80% of the cases. Therefore, preoperative localization of adenomas and minimally invasive parathyroidectomy have become popular. The success of this technique is based on the correct localization of adenomas. US and MIBI are the two main imaging methods used for this purpose. Conflicting results have been reported in the literature regarding the effect of serum PTH, Ca⁺⁺ and P⁺ levels, adenoma sizes, and hypermetabolic thyroid pathologies on MIBI sensitivity. In our study, we found the adenoma size and accompanying hypermetabolic thyroid pathologies as factors affecting the success of MIBI. But we could not determine a factor related to the success of the US.

Keywords: Primary hyperparathyroidism, Scintigraphy, Ultrasonography, Localization

Tiroidektomi Materyallerinin Retrospektif İncelenmesi

Muhammet Ender Kıvrak¹, <https://orcid.org/0000-0002-9386-9084>

Melike İleri¹, <https://orcid.org/0000-0002-6228-7911>

Mehtap Ulupınar¹, <https://orcid.org/0000-0003-4530-0739>

Merve Komaç¹, <https://orcid.org/0000-0002-8808-1639>

Mert Deniz¹, <https://orcid.org/0000-0002-2287-8477>

Muhammet Fatih Mert¹, <https://orcid.org/0000-0001-8627-5539>

Mehmet Raşit Okur¹, <https://orcid.org/0000-0002-5912-0643>

Figen Barut², <https://orcid.org/0000-0003-2084-1678>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Tiroid lezyonlarının görülme sıklığı bölgesel farklılıklar göstermekte, önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda; Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinin Tıbbi Patoloji Laboratuvarında incelenen tiroidektomi materyallerinin histopatolojik tanımlarını retrospektif olarak incelemek; elde edilen verileri doküman ederek, literatür bilgileri ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesinin Tıbbi Patoloji Laboratuvarında Ocak 2017- Ocak 2019 tarihleri arasında tanı alan 272 tiroidektomi materyali retrospektif tanımlayıcı araştırma yöntemi ile incelendi. Olgulara ait yaş, cinsiyet, ameliyat tipi ve histopatolojik tanıları, patoloji arşivindeki hasta dosyaları taranarak kayıt altına alındı. Non-neoplastik ve neoplastik lezyonların oranları, neoplastik lezyonların dağılımları, bu tiroid lezyonların yaş ve cinsiyete göre dağılımları saptandı.

Bulgular: Tiroidektomi materyallerinin %57,4'ünün non-neoplastik, %42,6'sının neoplastik lezyon tanısı aldığı; neoplastik lezyonların da %24,6'sının malign, %15,1'inin benign ve %2,9'unun borderline tümör olduğu tespit edildi. Olguların %76'sı kadın, %24'ü erkek olup, hem non-neoplastik hem de neoplastik lezyonlarda kadın cinsiyetin hakim olduğu saptandı. Olguların yaşları 21 ile 78 yaş arasında değişmektedir. Ameliyat tipi olarak ilk sırada total tiroidektomi gelmektedir.

Sonuçlar: Tiroidektomi olgularının çoğunluğunu nodüler hiperplazi oluşturmaktadır. Literatürlerde benign neoplaziler daha yüksek oranda izlenirken, bizim çalışmamızda malign neoplaziler daha yüksek oranda tespit edildi. Papiller karsinom, en yüksek oranda saptanan malign neoplazidir. Çalışmamızda kadın cinsiyetinin hakimiyeti, yaş aralığının orta-ileri yaş ve en çok uygulanan ameliyat tipinin total tiroidektomi olması literatür bilgileri ile uyumludur. Borderline tiroid neoplazilerinin sınıflamaya yeni girmesi nedeniyle böyle bir çalışma verisinin literatüre katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Tiroid, non-neoplastik lezyonlar, neoplastik lezyonlar

Retrospective Study of Thyroidectomy Materials

Aim: The incidence of thyroid lesions show regional differences and emerges as an important health problem. In our study; it is aimed to evaluate the histopathological diagnosis of thyroidectomy materials retrospectively in the Medical Pathology Laboratory of Zonguldak Bulent Ecevit University Practice and Research Hospital, to compare with literature by documenting the data obtained.

Material and Methods: 272 thyroidectomy specimens diagnosed between January 2017- January 2019 in Medical Pathology Laboratory of Zonguldak Bulent Ecevit University Practice and Research Hospital were analyzed by retrospective descriptive research method. Age, gender, type of surgery and histopathological diagnoses of the patients were recorded by reviewing the patient files in the pathology archive. The rates of non-neoplastic and neoplastic lesions, the distribution of neoplastic lesions, and the distribution of these thyroid lesions according to age and gender were determined.

Results: It was determined that, 57.4% of the thyroidectomy materials were diagnosed as non-neoplastic and 42.6% were diagnosed as neoplastic lesions; 24.6% of the neoplastic lesions were malignant, 15.1% were benign, and 2.9% were borderline tumors. 76% of the cases were female and 24% were male. Female gender was dominant in both non-neoplastic and neoplastic lesions. The ages ranged from 21 to 78 years. Total thyroidectomy is the most common type of surgery.

Conclusion: The majority of thyroidectomy cases are nodular hyperplasia. In the literature, benign neoplasms were observed at a higher rate, whereas in our study, malignant neoplasms were detected at a higher rate. Papillary carcinoma is the most common determined malignant neoplasm. In our study, female gender dominance, middle-advanced age as age range and total thyroidectomy as the most common type of surgery is consistent with the literature. It is thought that, such a study data may contribute to the literature due to new classification of borderline thyroid neoplasms.

Key Words: Thyroid, non-neoplastic lesions, neoplastic lesions

1. Yıl Takiplerinde Stimüle Tiroglobulin Değeri < 1 ng/ml ve Ultrasonografi Negatif Olan Intermediate Risk Grup Papiller Tiroid Kanseri Hastalarında İyot-131 Tüm Vücut Tarama Sintigrafisi Gerekli midir?

Sevda Sağlamlınar Karyavaşar, <https://orcid.org/0000-0002-6356-8280>

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul

Amaç: Çalışmamızın amacı, stimüle tiroglobulin (Tg) değeri < 1 ng/ml ve ultrasonografi (USG) negatif olan intermediate risk grup papiller tiroid kanseri (PTC) hastalarda İyot-131 (I-131) tüm vücut tarama sintigrafisinin (TVTS) klinik faydasını araştırmak idi.

Gereç ve Yöntemler: Total tiroidektomi ve radyoaktif I-131 ile ablasyon tedavisi almış olup 1.yıl takiplerinde stimüle Tg değeri < 1 ng/ml ve USG negatif intermediate risk grup PTC olan ve en az 24 ay süre ile takip edilen 17 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara 3 mCi Radyoaktif I-131 oral yoldan verildikten sonra 48.saat I-131 TVTS yapıldı. I-131 TVTS görüntüleme sonuçları ve takip bulguları incelendi.

Bulgular: Hastaların 4'ü erkek 13'ü kadın olup yaş ortalaması 46,2 (27-61) idi. 12 hastada unifokal, 5 hastada multifokal PTC mevcut idi. 9 hastada PTC sol lobda, 4 hastada sağ lobda, 4 hastada her iki lobda idi. 15 hastada klasik tip, 1 hastada diffüz sklerozan tip, 1 hastada kolumnar tip PTC mevcut idi. 3 hastada T1N0, 2 hastada T2N0, 2 hastada T2N1, 9 hastada T3N0, 1 hastada T3N1 PTC mevcut idi. 7 hastada vasküler invazyon mevcut iken 2'si minimal olmak üzere 9 hastada ekstratiroidal invazyon mevcut idi. 10 hasta ablasyon amacı ile 100 mCi, 7 hasta 150 mCi radyoaktif I-131 tedavisi yapılmış idi. Ablasyon sonrası 1.yıl yapılan I-131 TVTS sırasında hastalarda ortalama serum TSH değeri 70,56 (31,68-100) mIU/L iken Tg değeri 0,24 (0,04-0,91) ng/ml idi. I-131 TVTS, 16 hastada negatif iken 1 hastada tiroid lojunda hafif düzeyde I-131 tutulumu tespit edildi. Hastalarda ortalama takip süresi 38,6 (24-50) ay idi. Takip süreleri boyunca TSH supresyonu altında iken 16 hastada Tg değeri < 0,2 ng/ml iken I-131 TVTS negatif olan 1 hastada Tg değeri 47.ayda 0,57 ng/ml idi. Takiplerde hiçbir hastada radyolojik görüntüleme yöntemleri ile nüks veya metastaz tespit edilmedi ve hiçbir hastaya ilave tedavi uygulanmadı.

Sonuç: Stimüle Tg değeri < 1 ng/ml ve USG negatif intermediate risk grup PTC hastalarında I-131 TVTS'nin rutin olarak kullanılmasının klinik faydası bulunmamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Intermediate, tiroid, kanser, I-131, tarama sintigrafisi

Is Iodine-131 Whole Body Screening Scintigraphy Necessary in Patients with Intermediate Risk Group Papillary Thyroid Cancer with a Stimulated Thyroglobulin Value <1 ng/ml and Ultrasonography Negative at 1 Year Follow-Up?

Objective: The aim of our study was to investigate the clinical utility of iodine-131 (I-131) whole body scan scintigraphy (TVTS) in patients with intermediate risk group papillary thyroid cancer (PTC) with stimulated thyroglobulin (Tg) <1 ng / ml and ultrasound (USG) negative.

Materials and Methods: Seventeen patients with total thyroidectomy and radioactive I-131 ablation and 1 year follow-up with a stimulated Tg <1 ng / ml and USG negative intermediate risk group PTC who were followed for at least 24 months were included in the study. After 3 mCi Radioactive I-131 was given orally, I-131 TVTS was performed for 48 hours. I-131 TVTS imaging results and follow-up findings were examined.

Results: Four of the patients were male and 13 were female. The mean age was 46.2 (27-61) years. 12 patients had unifocal and 5 patients had multifocal PTC. PTC was in the left lobe in 9 patients, right lobe in 4 patients, and both lobes in 4 patients. 15 patients had classical type, 1 patient had diffuse sclerosing type and 1 patient had columnar type PTC. 3 patients had T1N0, 2 had T2N0, 2 had T2N1, 9 had T3N0, 1 had T3N1 PTC. While 7 patients had vascular invasion, 9 had extrathyroidal invasion, 2 of which were minimal. 10 patients were treated with 100 mCi for ablation and 7 patients with 150 mCi for radioactive I-131. The mean serum TSH value was 70.56 (31.68-100) mIU / L, while the Tg value was 0.24 (0.04-0.91) ng / ml during I-131 TVTS performed in the first year after ablation. While I-131 TVTS was negative in 16 patients, mild I-131 involvement was detected in the thyroid region in 1 patient. The mean follow-up period was 38.6 (24-50) months. Tg value was <0.2 ng / ml in 16 patients with TSH suppression during the follow-up period, while Tg value was 0.57 ng / ml in 47 patients at I-131 TVTS negative. No recurrence or metastasis was detected by radiological imaging methods and no additional treatment was applied in any patient.

Conclusion: Routine use of I-131 TVTS has no clinical benefit in patients with PTC patients with a stimulated Tg value <1 ng / ml and USG negative.

Key Words: Intermediate, thyroid, cancer, I-131, screening scintigraphy

Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Ayak Postürünün Plantar Statik ve Dinamik Basınç Dağılımına Etkisi

Gizem Alarçin¹, <https://orcid.org/0000-0002-7868-2350>

Taner Bayraktaroğlu^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı - Podoloji Yüksek Lisans Programı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Bu çalışmada, tip 2 diyabetik bireylerde farklı ayak postürlerinin statik-dinamik plantar basınç dağılımı, statik postural salınım ve yürüyüşün zaman-mesafe karakteristiklerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya farklı ayak postürlerine sahip 31-65 yaş arası 144 tip 2 diyabetik birey ve nötral ayak postürüne sahip 24-63 yaş arası 48 sağlıklı birey katıldı. Bireylerin ayak postürleri Ayak Postür İndeksi'ne göre değerlendirildi ve diyabetik bireyler pronasyon (n=48), supinasyon (n=47) ve nötral ayak postürü (n=49) olanlar olmak üzere üç gruba ayrıldı. Statik-dinamik plantar basınçlar, statik postural salınım ve yürüyüşün zaman-mesafe karakteristikleri pedobarografi cihazı ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda statik pedobarografik analizle farklı ayak postürlü diyabetiklerin sağlıklılara göre her bir ayağa aktarılan toplam ağırlığın ve basınç alanının daha fazla ($p<0,001$); ön ayak basınç alanı yüzdesinin daha az olduğu ($p=0,002, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p=0,001, p=0,006$) saptandı. Pronasyon ayak postürlü diyabetiklerin, sağlıklılara göre orta ayak basınç alanı yüzdesi, toplam basınç alanı ve orta ayak ağırlık yüzdesinin daha fazla ($p<0,001$) olduğu bulundu. Pronasyon ayak postürlü diyabetiklerin diğer diyabetiklere göre orta ayak ağırlık yüzdesinin daha fazla ($p=0,006, p=0,001, p=0,001, p<0,001$) ön ayak basınç alanı yüzdesinin daha az ($p=0,003, p=0,008, p=0,007, p<0,001$) olduğu bulundu. Dinamik pedobarografik analizle sağlıklıların, farklı ayak postürlü diyabetiklere göre toplam ağırlığın daha az ($p<0,001$); pronasyon ayak postürlü diyabetiklere göre toplam temas alanı ($p<0,001$), arka ayak basınç alanı ($p=0,001$), orta ayak ağırlık yüzdesi ($p<0,001$), orta ayak basınç alanının ($p<0,001$) daha az; ön ayak ağırlık yüzdesinin daha fazla olduğu saptandı. Pronasyon ayak postürlü diyabetiklerin, diğer diyabetiklere göre orta ayak ağırlık yüzdesi ($p<0,001, p=0,001$) ve basınç alanının ($p<0,001$) daha fazla olduğu görüldü. Nötral ayak postürlü diyabetiklere göre pronasyon ayak postürlü diyabetiklerin, çift adım uzunluğunun daha kısa olduğu ($p=0,006, p=0,001$); supinasyon ayak postürlü diyabetiklerin kadansının daha az olduğu ($p=0,001$) bulundu. Pronasyon ve supinasyon ayak postürlü diyabetiklerin sağlıklılara göre adım genişliğinin daha fazla ($p<0,001, p<0,001, p=0,007, p=0,004$), adım uzunluğunun daha kısa ($p=0,003, p=0,005, p=0,008, p=0,008$) olduğu saptandı. Çalışmamızdaki diyabetiklerin sağlıklılara göre gözü açık ve kapalı elips alanı ($p=0,007, p<0,001$) salınım yolu uzunluğu ($p=0,002, p<0,001$) ve ortalama hızlarının ($p=0,002, p<0,001$) daha fazla olduğu saptandı.

Sonuçlar: Çalışmamızın sonucu diyabetiklerin sağlıklılara ve farklı ayak postürlerine göre statik-dinamik plantar basınç, postural salınım, ve yürüyüş özelliklerinin değiştiğini göstermiştir. Tip 2 diyabetiklerde komplikasyon gelişimine sebep olabilen plantar basınç değişimleri önceden saptanabilir ve erken dönemde müdahale ile düzeltilebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 Diabetes Mellitus, ayak postürü, ayak pronasyonu, ayak supinasyonu, plantar basınç, pedobarografi

Effect of Foot Posture on Plantar Static and Dynamic Pressure Distribution in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus

Aim: In this study, it was aimed to investigate the effects of different foot postures on static-dynamic plantar pressure distribution, static postural sway and time-distance characteristics of gait in type 2 diabetic individuals.

Material and Methods: 144 type 2 diabetic individuals aged between 31-65 with different foot postures and 48 healthy individuals aged between 24-63 with neutral foot posture participated in the study. The foot postures of the subjects were evaluated according to the Foot Posture Index and diabetic subjects were divided into three groups: pronation (n=48), supination (n=47) and neutral foot posture (n=49). Static-dynamic plantar pressures, static postural sway and time-distance characteristics of gait were evaluated with pedobarography device.

Results: By static pedobarographic analysis, it was determined that diabetics with different foot posture, have more total weight ($p<0,001$) and pressure area and less pressure area percentage on forefoot ($p=0,002, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p=0,001, p=0,006$) with respect to healthy individuals. It was found that diabetics with pronation foot posture have more pressure area percentage on midfoot, total pressure area and midfoot weight percentage with respect to healthy subjects ($p<0,001$). Diabetics with pronation foot posture have more area percentage on midfoot ($p=0,006, p=0,001, p=0,001,$

$p < 0.001$), less pressure surface percentage on forefoot ($p = 0.003$, $p = 0.008$, $p = 0.007$, $p < 0.001$) for both feet with respect to other diabetics. It was determined by dynamic pedobarographic analysis that healthy individuals have less total weight ($p < 0.001$) on both feet than diabetics with different foot posture and less total contact area ($p < 0.001$), rearfoot pressure area ($p = 0.001$), midfoot weight percentage ($p < 0.001$) midfoot pressure area ($p < 0.001$) and more forefoot weight percentage on both feet than diabetics with pronation foot posture. Diabetics with pronation foot posture have more midfoot weight percentage ($p < 0.001$, $p = 0.001$), and midfoot pressure area ($p < 0.001$) than diabetics with neutral and supination foot postures. It was concluded that diabetics with pronation foot posture have shorter two-step length ($p = 0.006$, $p = 0.001$) on both sides than diabetics with neutral foot posture; diabetics with supination foot posture have less cadence than those with neutral foot posture ($p = 0.001$). It was found that diabetics with pronation and supination foot posture have wider step width ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.007$, $p = 0.004$) and shorter step length ($p = 0.003$, $p = 0.005$, $p = 0.008$, $p = 0.008$). In the study it was found that diabetics have more eyes open and closed ellipse surface ($p = 0.007$, $p < 0.001$), sway path ($p = 0.002$, $p < 0.001$), mean velocity ($p = 0.002$, $p < 0.001$) than healthy individuals.

Conclusion: The results of our study showed that diabetic static-dynamic plantar pressure, postural sway, and gait characteristics changed with respect to healthy diabetics and different foot posture. Plantar pressure changes that may cause complications in type 2 diabetic patients are predictable and should be kept in mind as early intervention can be corrected.

Key Words: Type 2 Diabetes Mellitus, foot posture, foot pronation, foot supination, plantar pressure, pedobarography

Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında İnsulin Kullanımının Fetuin-A Üzerine Etkileri

Muslih Ürün¹, <https://orcid.org/0000-0002-9883-3398>

Yonca Yılmaz Ürün², <https://orcid.org/0000-0001-6686-0300>

Birsen Sahip³, <https://orcid.org/0000-0001-5375-6432>

Utku Şentosun⁴, <https://orcid.org/0000-0002-7715-9576>

¹Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Onkoloji Bölümü, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bölümü, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü, Zonguldak

Amaç: Fetuin-A fetal dönemde böbreklerden, koroid pleksustan ve majör organlarda, erişkinde ise karaciğerden sentezlenen bir glikoprotein olup tirozin kinaz aktivitesinin ve insulin reseptörünün otofosforilasyonunun doğal bir inhibitörüdür. Sonuç olarak, fetuin-A insulin sinyal iletimini insulin reseptör kinaza bağlanarak inhibe eder ve insulin sensitivitesini bozar (Şekil-1). Bu nedenle fetuin-A'nın postprandiyal glukoz seviyelerinin düzenlenmesinde, insulin sensitivitesinde, kilo alımında ve yağ depolanmasında önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Biz de bu çalışmamızda tip-2 diyabetes mellitus(DM) hastalarında insulin kullanımını serum fetuin-a düzeyleri üzerinde etkisinin olup olmadığını araştırdık.

Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2013 ile Temmuz 2013 arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet polikliniğine başvuran 18 yaşından büyük 69 tip-2 DM hastası (26 oral antidiyabetik ajan(OAD) kullanan hasta,43 insulin kullanan hasta) ve 20 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastaların fetuin-A düzeylerine bakıldı ve insulin kullananlarda diğerlerine göre fetuin-A düzeyinin farklı olup olmadığına bakıldı. Ek olarak; OAD grubu ile insulin tedavisi alan grup arasında açlık kan şekeri,üre,kreatinin,kolesterol profili,transaminazlar ve HbA1c seviyeleri de karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen diyabetik gruptaki hastaların 22'si erkekti. Ortalama yaş diyabetik grupta 54.97 ± 6.13 , kontrol grubunda 49.95 ± 8.82 idi. OAD grubunda ortalama fetuin-A düzeyi $88,6 \pm 23,3$ idi. İnsulin tedavisi alan hastalarda ise ortalama fetuin-A düzeyi $84,8 \pm 27,8$ idi. Ek olarak kontrol grubunda fetuin-A düzeyleri $65,5 \pm 27,8$ idi. Diyabetik grupta fetuin-A düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p:0,003$). Ancak OAD grubu ile insulin kullanan grup arasında fetuin-A düzeyleri açısından anlamlı fark saptanamamıştı ($p:0.570$) (Tablo 1). OAD grubunda açlık kan şekeri,HbA1c seviyesi ve diyabet yılı insulin grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p:0,004$, $p < 0,001$, $p:0,01$, sırasıyla).

Sonuç: Fetuin-A seviyesi diyabetik grupta anlamlı olarak yüksek olarak saptanmasına rağmen tedavi rejiminin fetuin-A seviyeleri üzerinde anlamlı etkisi saptanamamıştır. Fetuin-A düzeyinin ölçümünün riskli popülasyonda diyabet gelişimini öngördürebileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışma, OAD kullanımı ile insulin kullanımının fetuin-A düzeyleri üzerine etkisini karşılaştıran ilk çalışmadır.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus,fetuin-A, insulin

Tablo 1: OAD kullananlarla İnsulin kullanan grupta parametrelerin karşılaştırılması

	OAD (n=26)	İnsulin tedavisi (n=43)	P
Açlık kan şekeri	134,85±43,005	178,95±66,672	0,004
Üre	27,96 ± 6,78	32,98 ± 14,04	0,42
Kreatinin	0,723±0,1861	0,684±0,1975	0,416
Total kolesterol	202,38±40,529	206,63±44,931	0,695
Triglicerit	157,46±57,853	196,79±137,902	0,172
HDL kolesterol	46,88±9,101	47,56±10,646	0,789
VLDL kolesterol	31,12±11,587	36,74±21,314	0,220
LDL kolesterol	123,38±34,092	123,60±38,596	0,981
AST	23,23±7,845	21,60±8,133	0,418
ALT	27,19±13,997	23,02±10,455	0,163
HbA1c	7,216±1,0354	8,886±1,7048	<0,001
Diyabet yaşı	7,38±4,989	11,07±5,966	0,010
Fetuin-A	88,619±23,3534	84,898±27,8658	0,570

The Effects of Insulin Use on Fetuin-A in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Background: Fetuin-A is a natural inhibitor of tyrosine kinase activity and autophosphorylation of the insulin receptor. It is thought that adjusting postprandial glucose level plays an important role in insulin sensitivity, weight gain and fat accumulation.

Aims: In our study, we investigated whether the use of insulin in type 2 diabetes had an effect on serum fetuin-A levels. Also compared fetuin-a levels between healthy individuals and type 2 diabetes patients.

Material and Methods: The cross-sectional study was performed between May 2013 and July 2013. Sixty-nine patients with type 2 diabetes mellitus (26 oral antidiabetic agents and 43 insulin users) and 20 healthy individuals were included in the study. We studied fetuin-A levels in these individuals.

Results: The mean fetuin-A level was 88.6±23.3 in the oral antidiabetic agent group and 84.8±27.8 in the insulin group, but it was not statistically significant (p=0.570). In addition, the mean fetuin-A level was 65.5±27.8 in control group and 86.3±26.1 in diabetic group with a statistically significant difference (p=0.003). So, no statistically significant relation was detected between oral antidiabetic agent group and insulin group.

Conclusion: Fetuin-A level was significantly higher in diabetic group but there was no statistically difference between oral antidiabetic agent group and insulin group. This is the first study to investigate the effect of treatment on fetuin-a levels in diabetic patients.

Key Words: Diabetes mellitus, fetuin-A, insulin

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fizik Tedavi Bölümünde İzlenen Spinal Kord Yaralanmalı Hastaların Metabolik Durumlarının Değerlendirilmesi

Aslı Keleş Önal, <https://orcid.org/0000-0002-4016-0135>

Selda Sarıkaya, <https://orcid.org/0000-0002-8015-0513>

Şenay Özdolap, <https://orcid.org/0000-0003-4986-5411>

Ali Erdem Baki, <https://orcid.org/0000-0002-2633-7555>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Kronik omurilik hasarı olan kişilerde, immobilizasyon ve vücut kompozisyon değişiklikleri ile birlikte çeşitli metabolik düzensizliklerin olduğu bilinmektedir. Metabolik değişikliklerin; hiperinsulinemi, insülin direnci, lipid anormallikleri, artmış adipozite, hipertansiyon oluşturarak, kardiyovasküler hastalıkların riskini artırdığı bilinmektedir. Bu metabolik sorunların her hekim tarafından tanınması ve farkında olunmasını vurgulamak amacıyla bu çalışma planlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon bölümünde 2015-2019 yılları arasında takip edilen omurilik yaralanmalı hastalar dahil edildi. Hastaların hastane elektronik kayıt sistemindeki dosyalarında yer alan verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, tanıları, kullanmakta olduğu ilaçlar, hastane yatışları sırasındaki kan basıncı düzeyleri, açlık ve tokluk kan glikozu, HbA1c seviyeleri, kan lipid profilleri (total kolesterol, trigliserid, ldl kolesterol, hdl kolesterol) kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 20 ile 79 yaş aralığında tüm nedenlere bağlı spinal kord yaralanmalı 36 hasta dahil edildi ve hastaların 9'u (%25) kadın, 27'si (%75) erkek idi. Hastanede yatışları sırasında tansiyon takiplerinin normal olduğu saptandı. 8 (%22) hasta hipertansiyon için düzenli ilaç kullanmaktaydı ve hastaların yaş aralıkları 52 ile 79 arasında saptandı. Bu hastaların 7 tanesi erkek, 1 tanesi kadındı. Diyabet nedeniyle herhangi bir dahiliye polikliniğinden takipli olan 6 (%17) hasta mevcuttu, hastaların 4'ü erkek 2'si kadındı ve yaş aralıkları 59 ile 79 arasında saptandı. Hiperlipidemi nedeniyle takipli olan 4 hasta mevcuttu ve yarısı kadın yarısı erkek idi.

Sonuç: Elde ettiğimiz verilere göre hipertansiyon sıklığı spinal kord yaralanması olmayan popülasyona benzer bulundu. Hiperlipidemi sıklığının Türk Kardiyoloji Derneği verileri ile kıyaslandığında spinal kord yaralanması olmayan popülasyona göre daha düşük olduğu görüldü. Türkiye'deki diyabet sıklığının 20 ile 79 yaş aralığında %12 civarında olduğu düşünülürse bizim elde ettiğimiz verilere göre hastalarımızdaki %21'lik oranın buna kıyasla yüksek olduğu görüldü.

Anahtar Sözcükler: Spinal kord yaralanması, diabetes mellitus

Tablo 1: Tanılara göre hastaların cinsiyet dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam
Hipertansiyon	7	1	8
Diabetes Mellitus	2	4	6
Hiperlipidemi	2	2	4
Toplam	11	7	18

Evaluation of Metabolic Status of Spinal Cord Injury Patients at the Physical Therapy Department of Zonguldak Bülent Ecevit University

Aim: It is known that people with chronic spinal cord injury have various metabolic disorders with immobilization and changes in body composition. Metabolic changes; hyperinsulinemia, insulin resistance, lipid abnormalities, increased adiposity, hypertension, is known to increase the risk of cardiovascular diseases. This study was planned to emphasize the recognition and awareness of these metabolic problems by each physician.

Method: Patients with spinal cord injury who were followed up between 2015-2019 in Zonguldak Bülent Ecevit University Health Application and Research Center Physical Therapy and Rehabilitation Department were included in the study. The data of the patients in the files of the hospital electronic registry system were analyzed retrospectively. Demographic data, diagnosis, medications, blood pressure levels during hospitalization, fasting and postprandial blood glucose, HbA1c levels, blood lipid profiles (total cholesterol, triglyceride, LDL cholesterol, HDL cholesterol) were recorded.

Results: Thirty-six patients with all-cause spinal cord injury between the ages of 20 and 79 years were included in the study. Blood pressure follow-ups were normal during hospitalization. Eight (22%) patients were taking regular medication for hypertension and the age range of the patients was between 52 and 79 years. Seven of these patients were male and one was female. There were 6 (17%) patients followed up from any internal medicine for diabetes, 4 of them were male and 2 of them were female and their age ranged from 59 to 79 years. Four patients were followed up for hyperlipidemia and half were female and half were male.

Conclusion: According to our data, the frequency of hypertension was similar to the population without spinal cord injury. The incidence of hyperlipidemia was lower when compared to the data of Turkish Society of Cardiology compared to the population without spinal cord injury. The incidence of diabetes in the range of 20 to 79 years if Turkey thought to be around 12%, according to data we have at our disposal it was found to be higher than the rate of 21% in our patients.

Key words: Spinal Cord Injury, Diabetes Mellitus

Table 1: Gender distribution of patients by diagnosis

	Female	Male	Total
Hypertension	7	1	8
Diabetes Mellitus	2	4	6
Hyperlipidemia	2	2	4
Total	11	7	18

Tip 2 Diyabetli Bireylerin Bakış Açısıyla İnsülin Tedavisine Başlamak: Nitel Bir Araştırma

Nur İzgü, <https://orcid.org/0000-0001-6343-5923>

Zehra Gök Metin, <https://orcid.org/0000-0003-0311-9982>

Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: İnsülin tedavisine başlama kararı, Tip 2 diyabetli bireylerde farklı tepkilere neden olmaktadır. Ancak insülin tedavisine başlama kararı alındıktan hemen sonra Tip 2 diyabetli bireylerin tedavi kararına ilişkin görüş ve tutumlarını değerlendiren araştırmaların sayısı sınırlıdır. Bu nedenle bu araştırma Tip 2 diyabetli bireylerin insülin tedavisine başlama kararı alındığında deneyimledikleri duygu, düşünce ve tutumları değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür.

Yöntem: Bu araştırma Ankarada bir üniversite hastanesinin endokrinoloji polikliniğinde Şubat-Mayıs 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya amaçlı örnekleme yöntemi kullanılarak insülin tedavisine başlama kararı alınan tip 2 diyabetli bireyler dahil edilmiştir (N=7). Veriler, yarı-yapılandırılmış görüşme formu kullanılarak, yüz-yüze derinlemesine bireysel görüşmeler aracılığı ile toplanmıştır. Görüşmeler, ses kayıt cihazıyla kaydedilmiş ve tek tek transkript edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde betimsel analiz tekniği kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması $57,28 \pm 9,56$ yıl bulunmuş, ortalama diyabet süresi 5.07 ± 5.67 yıl olarak belirlenmiştir. Araştırmada nitel verilerin analizi sonucunda (1) insülin tedavisine duygusal tepkiler (şok, korku, endişe, üzüntü) (2) insülin tedavisinin anlamı (toplumsal etiketlenme, son çare, yaşamın sonu, hastalığın ilerlemesi, kısıtlanma) (3) yaşamdaki olası değişimler (iş yaşamı, cinsel yaşam, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına eğilim) (4) insülin tedavisinden beklentiler (diyabet komplikasyonlarını önleme, yaşam kalitesini arttırma) şeklinde dört ana tema açığa çıkmıştır.

Sonuç ve Öneriler: Araştırma sonucunda insülin tedavisine başlanan hastaların kararı duyduklarında korku, endişe ve şok gibi duygular yaşadıkları belirlenmiş ve insülin tedavisini son çare, yaşamın sonu, hastalığın ilerlemesi ve toplumsal etiketlenme ile bağdaştırdıkları görülmüştür. Araştırmada ortaya çıkan bir diğer sonuç ise; hastaların insülin tedavisinin komplikasyonlarını önleyeceği ve yaşam kalitesini arttıracığına ilişkin olumlu bakış açısına sahip olmalarıdır. Araştırma bulgularına dayanarak; insülin tedavisine başlama kararı alındığında bireylerin insülinle ilgili duygu ve düşüncelerinin değerlendirilmesi, eğitim içeriğinde insülinle ilgili olumsuz görüşler ve kalıp yargılara yönelik bilgilere yer verilmesi önerilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 diyabet, insülin, nitel araştırma, hemşirelik.

Starting Insulin from the Perspective of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Qualitative Study

Introduction and study aim: Insulin is an essential part of diabetes treatment and causes a variety of reactions among patients. However, studies reporting patients' perspectives shortly after the decision to initiate insulin therapy are limited. Therefore this study aimed to elucidate the perspectives of patients with type 2 diabetes while initiating insulin therapy.

Methods: This study was performed in an endocrine outpatient unit of a university hospital in Ankara, Turkey between February and May 2019. Individuals with type 2 diabetes starting insulin therapy were included (N=7) using purposive sampling method. The data were collected with in-depth individual face-to-face interviews which was performed to describe patients' perspectives on initiating insulin therapy. Individual interviews were recorded via a voice recorder and transcribed verbatim. The interpretative phenomenological analysis was used for data analysis.

Results: The mean age of the participants was 57.28 ± 9.56 years and the mean diabetes duration was 5.07 ± 5.67 years. Themes and subthemes emerged from qualitative analysis included: (1) emotional reactions to start insulin therapy (shock, fear, concern, sadness), (2) meaning of insulin therapy (social stigmatization, last resort, end of life, advanced stage of disease, restrictions), (3) possible changes in life (professional life, sex life, the tendency for healthy life behaviors), and (4) expectations from insulin therapy (prevention of diabetes complications, better quality of life).

Conclusions: The majority of participants expressed fear, concerns and shock at the start of insulin therapy. Additionally, the participants also associated insulin with the last resort, end of life, advanced stage of disease and social stigmatization. Another important outcome of the study was that the participants had positive perspectives with regards to insulin therapy (eg prevention of complications and better quality of life). Based on the study results, thoughts and feelings of individuals with type 2 diabetes on insulin therapy should be assessed at the beginning of the treatment, and information related to misconceptions about insulin therapy should be included in insulin training programs.

Key words: Type 2 diabetes, insulin, qualitative research, nursing.

Tip 2 Diyabetlilerde Dinamik Tiyol/Disülfid Dengesinin Araştırılması

Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu¹, <https://orcid.org/0000-0003-3440-4700>

Çınar Severcan¹, <https://orcid.org/0000-0003-3806-6406>

Taner Bayraktaroğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya AD, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Zonguldak

Amaç: Çalışmamızın amacı, yeni bir oksidatif stres belirteci olduğu düşünülen dinamik tiyol/disülfid dengesinin yeni tanı almış Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) hastalarında saptanması ve verilerin kontrol grubuyla ve diğer parametrelerle karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmamızda ZBEÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi ile Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalığı Diyabet polikliniğine başvuran 18 yaş üstü sağlıklı bireylerle, yeni T2DM tanısı almış iki grup yer almaktadır. Her iki grubun demografik verileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Lipit profilleri gibi değerler rutin biyokimyasal ölçümlerle elde edilmiştir. Kontrol ve hastalardan toplanan 10 ml kan örneklerinde serum total antioksidan durumu (TAS), total oksidan durumu (TOS) değerlerinin yanısıra dinamik tiyol/disülfid dengesinin araştırılması planlanmıştır. Bu amaçla native tiyol, total tiyol disülfid seviyeleri Elisa kitlelerle ölçülmüştür. Daha sonra indirgenmiş tiyol (-SH / (-SH + -S-S-) ve okside tiyol (-S-S- / -SH + -S-S-) ve tiyol oksidasyonunun indirgenmiş (-SH / -S-S-) oranlarını hesaplanarak dinamik tiyol/disülfid dengesi belirlenmiştir.

Bulgular: Zonguldak'ta yaşayan 26 kontrol ve 19 T2DM hastasına ait demografik bulgular ve laboratuvar bulguları kişi dosyalarından alınmıştır. Kontrol grubunda yaş ortalaması 33.00+10.10 (min.19-maks.60) iken, T2DM hastalarında 55.68+10.91 (min.34-maks.69) olarak saptanmıştır. Vücut kitle indeksi, açlık kan şekeri ve hemoglobin A1c düzeyleri T2DM lularda daha yüksek bulunmuştur. Trigliserit düzeyleri kontrol grubunda T2DM lulara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (<.05). Kontrol grubuna ait total kolesterol ve LDL düzeyleri diyabet grubuna göre daha düşük bulunmuştur. HDL düzeyleri ise kontrol grubunda Tip 2 diyabetlilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (<.05). Oksidatif stres parametrelerine bakıldığında total antioksidan kapasitesi (TAC) nde anlamlı farklılık gözlenmezken, total oksidan durumu (TOS) Tip 2 diyabetlilerde anlamlı olarak artmaktadır (<.001). Aynı zamanda total tiyol ve native tiyol düzeylerinin yanısıra disülfid düzeylerinin de Tip 2 diyabetlilerde arttığı görülmüştür.

Sonuç: T2DM hastalarında artan kan glukoz düzeylerine bağlı olarak sonradan görülen semptomların oluşumuna bu hastalarda TOS düzeyindeki artışın ve bozulan dinamik tiyol/disülfid dengesinin neden olduğu düşünülebilir. Dolayısıyla çalışmamızın mevcut literatüre ve ileride Tip 2 Diyabetli hastaların tanı ve tedavilerine katkıda bulunacak daha kapsamlı çalışmalara ışık tutması beklenmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), oksidatif stres, Total antioksidan kapasitesi (TAC), Total oksidan durumu (TOS), dinamik tiyol/disülfid dengesi.

The Investigation of Dynamic Thiol/Disulphide Homeostasis in Type 2 Diabetics

Aim: The aim of our study was to detect the new oxidative stress marker, dynamic thiol/disulphide homeostasis in newly diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) patients and to compare the data with our control group as well as the other parameters.

Method: Two groups above the age of 18, one group were formed of healthy individuals and the other group consisted newly diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus patients, who all applied to ZBEU Health Application and Research Center, Endocrinology and Metabolism Diseases Diabetes Polyclinic were included in our study. The demographic data of both groups were taken from the patient files. In 10 ml of blood samples collected from the control and patient groups, serum total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS) as well as dynamic thiol/disulphide homeostasis were investigated. ELISA kits were used to detect native and total thiol levels. Reduced thiol (-SH / (-SH + -S-S-) and oxidized thiol (-S-S- / -SH + -S-S-) as well as the ratio of reduced thiol oxidation (-SH / -S-S-) were calculated to determine thiol/disulphide homeostasis.

Results: Demographic and laboratory data of 26 controls and 19 T2DM patients living in Zonguldak were collected from patient files. The mean age of controls were determined as 33.00+10.10 (min.19-max.60) and 55.68+10.91 (min.34-max.69) in T2DM patients. Body mass index, fasting blood glucose and HbA1c were found to be higher in T2DM patients. Tryglyceride levels were found to be significantly lower in the control group (<.05). Total cholesterol and LDL levels were also found to be lower in the control group whereas HDL levels in the control group were found to be significantly high

(<.05). In regards to oxidative stress parameters, no significant difference were found in total antioxidant capacity (TAC), but total oxidant status (TOS) were found to be significantly higher in Type 2 diabetics (<.001). As well as total thiol and native thiol levels, disulphide levels were also found to be increased in Type 2 diabetics.

Conclusion: It can be considered that the increase in TOS levels and the deterioration of thiol/disulfide homeostasis might cause the formation of symptoms related to high blood glucose levels in T2DM patients. Therefore, our study is expected to enlighten the current literature, as well as the more comprehensive studies, contributing to the diagnosis and the treatment of T2DM patients that will be performed in future.

Key words: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), oxidative stress, Total antioxidant capacity (TAC), Total oxidant status (TOS), dynamic thiol/disulphide homeostasis.

Diyabetli Hastaların Ayak Bakımları ve Diyabetik Ayak Hakkındaki Bilgi Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Özden Kalaycı¹, <https://orcid.org/0000-0002-5499-2215>

Bilgehan Açıkgöz², <https://orcid.org/0000-0002-1405-5841>

Taner Bayraktaroğlu³, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Ferruh Niyazi Ayoğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3266-1519>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Yüksek Lisans Programı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Bu çalışmada, diyabetli hastaların ayak bakımı ve diyabetik ayak konusundaki bilgi, tutum ve davranışlarını saptamak ve hastalara yapılacak eğitim ihtiyacını ortaya koymak amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Kesitsel tipte yapılan çalışmada 01.06.2015-31.08.2015 tarihleri arasında B.E.Ü. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Endokrinoloji polikliniği' ne başvuran ya da merkezin yataklı biriminde tedavi gören tüm diabetes mellitus tanılı hastalara ulaşılması planlanmıştır. Araştırma grubu hamile ya da engelli olmayan, 18 yaş üstü, çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul etmiş 150 gönüllü diyabet hastasından oluşmaktadır. Hazırlanan anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır ve veriler analiz edilmiştir.

Bulgular: Olguların %50'si ayak bakımının önemli olduğunu düşünmektedirler. Olguların %28,7'si her gün ayaklarını yıkadığı, %21,3'ünün ayaklarını her gün kuruladığı ve %77,3'ünün hiçbir zaman ayak bakım kremi kullanmadığı bulunmuştur. Ayrıca %78,0'i ayakla ilgili bir sorun yaşadıklarında sağlık kuruluşuna başvurmaktadır. Ayak bakımı konusunda bilgi alan hastaların %69,1'inin her gün ılık su ile ayaklarını yıkadığı, % 57,4'ünün ayaklarını kuruladığı bulunmuş olup ayak bakım davranışları ile bilgi alma durumları arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Sonuç: Araştırmamızın sonuçlarına göre diyabetin sık görülen komplikasyonlarından diyabetik ayak oluşma riskini azaltabilmek için hastalar bu anlamda takip edilmeli, değerlendirilmelidir. Olumlu davranış değişikliklerinin oluşturulabilmesi için eğiten, koruyucu hekimlik felsefesinin önemsendiği merkezlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, Ayak Bakımı, Diyabetik Ayak

Foot Care of Diabetic Patients and Evaluation of Information Attitudes and Behaviors about Diabetic Foot

Aim: In this study, it was aimed to determine the knowledge, attitudes and behaviors of diabetic patients about foot care and diabetic foot and to reveal the need for training for patients.

Materials and Methods: In the cross-sectional study, between 01.06.2015-31.08.2015, B.E.Ü. It is planned to reach all the patients diagnosed with diabetes mellitus who applied to the Endocrinology Outpatient Clinic of Health Application and Research Center or treated in the inpatient unit of the center. The study group consisted of 150 volunteer diabetic patients who were pregnant or non-disabled, over the age of 18, informed about the study and agreed to participate in the study. The questionnaire form was applied by face to face interview technique and the data were analyzed.

Results: 50% of the patients think that foot care is important. It was found that 28.7% of the patients washed their feet every day, 21.3% of them dry their feet every day and 77.3% never used foot care cream. In addition, 78.0% of them apply to the health institution when they have a foot problem. It was found that 69.1% of the patients who received information about foot care were washing their feet with warm water every day, 57.4% of them were drying their feet.

Conclusion: According to the results of our study, patients should be followed and evaluated in this sense in order to reduce the risk of developing diabetic foot which is one of the common complications of diabetes. In order to create positive behavioral changes, there is a need for centers where educators and preventive medicine philosophy are considered.

Keywords: Diabetes Mellitus, Foot Care, Diabetic Foot

Diyabetes Mellitus Tanılı Hastaların Karpal Tünel Sendrom Şiddeti ile Serum Aterojenik İndeks İlişkisinin Değerlendirilmesi

Esra Acıman Demirel, <https://orcid.org/0000-0002-1444-5022>

Burcu Karpuz, <https://orcid.org/0000-0003-3171-1123>

Hüseyin Tuğrul Atasoy, <https://orcid.org/0000-0003-1631-7400>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Karpal tünel sendromu (KTS) üst ekstremitede en sık görülen tuzak nöropatisidir. Obezite, diyabetes mellitus (DM), hipotiroidizm ve romatoid artrit, olası risk faktörleri olarak varsayılmıştır. Son yapılan çalışmalarda TG/HDL oranının (serum aterojenik indeks) aterokskleroz açısından iyi bir gösterge olduğu gösterilmiştir. Yine yapılan bir çalışmada TG/HDL oranının DM hastalarında glisemik kontrolün bir göstergesi olabileceği gösterilmiştir.

Biz çalışmamızda retrospektif olarak 2016-2019 yılları arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi EMG laboratuvarına başvuran DM tanılı 202 hastada TG/HDL oranı ve KTS şiddeti arasındaki ilişkiyi göstermeyi planladık.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya dahil edilen her hastanın EMG sonuçları, yakın dönemde (EMG tarihinden önce ve sonraki 3 ayı kapsayacak şekilde) çalışılmış kan tetkik sonuçları (HbA1c, Açlık Kan Şekeri, WBC, TSH, Serbest T4, LDL, HDL, Kolesterol, TG), demografik verileri (yaş, cinsiyet), ayrıca Vücut Kitle İndeksi ve diyabet süresi verileri dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Başvuran hastaların 128'inde KTS tespit edildi. Verilerin korelasyon analizinde yaşın KTS şiddeti ile pozitif yönde anlamlı ilişkide ($p < .01$), açlık kan şekerinin KTS şiddeti ile de pozitif yönde anlamlı ilişkide ($p < .01$) olduğu gözlemlendi. TG/HDL oranının ise KTS şiddeti ile anlamlı olmadığı ($p=0,069$) gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç: Hızlanmış aterosklerozla bağlı olarak vazonevromlarda gelişen mikroanjyopatik değişiklikler periferik sinirlerin beslenmesini olumsuz yönde etkileyerek polinöropati gelişimine neden olmaktadır. Yine nöronal membran lipid içeriğini de etkileyerek hem tuzak nöropati, hem de polinöropati gelişimine neden olabilmektedir. TG/HDL için korelasyon analizinde $p:0,069$ bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmasa da serum aterojenik indeksin KTS şiddetinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle bu konu hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Karpal tünel sendromu, serum aterojenik indeks, polinöropati.

The Relationship Between Carpal Tunnel Syndrome and Serum Atherogenicity Index in Patients with Diabetes Mellitus

Aim: Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common entrapment neuropathy in the upper extremity. Obesity, diabetes mellitus (DM), hypothyroidism and rheumatoid arthritis have been assumed as possible risk factors. In recent studies, TG / HDL ratio (atherogenic index of plasma) has been shown to be a good indicator of atherosclerosis. In another study, it was shown that TG / HDL ratio may be an indicator of glycemic control in DM patients.

In this study, we planned to retrospectively evaluate the relationship between TG / HDL ratio and CTS severity in 202 patients with DM who admitted to Zonguldak Bülent Ecevit University Health Practice and Research Center's Laboratory of Electromyography(EMG) between 2016 and 2019.

Material-Method: EMG results of each patient included in the study, recently studied blood test results (HbA1c, Preprandial Blood Sugar, WBC, TSH, Free T4, LDL, HDL, Cholesterol, TG), demographic data (age, gender,) also Body Mass Index and diabetes duration data were obtained from the files. (Data were obtained 3 months before or after the date of EMG examination)

Results: CTS was detected in 128 patients. Correlation analysis of the data showed that age was positively correlated with CTS severity ($p < 0.01$) and preprandial blood sugar was positively correlated with CTS severity ($p < 0.01$). TG / HDL ratio was not significant with CTS severity ($p = 0.069$).

Conclusion: Microangiopathic changes in vaso nervorum due to accelerated atherosclerosis negatively affect the feeding of peripheral nerves so it is caused polyneuropathy. It also affects the lipid content of the neuronal membrane and may lead to the development of both entrapment neuropathy and polyneuropathy. In the correlation analysis for TG / HDL was found $p:0.069$. Although this result is not statistically significant, it is suggested that atherogenic index of plasma may be effective in CTS severity. Therefore, further studies are needed on this subject.

Key words: Carpal tunnel syndrome, atherogenic index of plasma, polyneuropathy.

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi'nde İzlenen Erişkin Epilepsi Hastalarında Vitamin D Düzeylerinin Araştırılması

Ulifer Çelebi, <https://orcid.org/0000-0001-5785-3379>

Ekim Cömert, <https://orcid.org/0000-0002-7305-3627>

Bilge Piri Çınar, <https://orcid.org/0000-0002-4884-0717>

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Epilepsi, genellikle uzun süreli medikal tedavi gerektiren kronik bir hastalıktır. İnsanlarda D vitamini düzeyi, başta güneş ışığına maruz kalma miktarı ve beslenme alışkanlıkları olmak üzere birçok faktör ile ilişkilidir. Antiepileptik ilaçların da D vitamini metabolizmasını etkiledikleri çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesinde epilepsi tanısıyla takip edilen hastalar ile sağlıklı bireyler arasında serum 25-Hidroksi vitamin D düzeyleri açısından fark bulunup bulunmadığı araştırıldı.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışma retrospektif ve tanımlayıcı bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Polikliniği'nde takip edilen ve en az 6 aydır epilepsi tanısıyla antiepileptik ilaç kullanan erişkin hastalar alındı. Kontrol grubu olarak hastane kayıtlarından yaş ve cinsiyeti eşleştirilmiş sağlıklı bireyler seçildi. Poliklinik takip dosyalarından her iki grubun serum 25-Hidroksi vitamin D düzeyleri ve demografik özellikleri kaydedildi. Veriler istatistiksel yöntemler ile analiz edildi.

Bulgular: Epilepsi grubunda 124 kişi, kontrol grubunda 50 kişi mevcuttu. Epilepsi grubunun ortalama yaşı; $44,54 \pm 17,19$ (18-85), 84'ü kadın (% 67,7), 40'i erkekti (% 32,3). Kontrol grubunun ortalama yaşı; $41,5 \pm 12,84$ (20-70) ve 35'i kadın (% 70), 15'i erkekti (% 30). Yaş ve cinsiyet açısından gruplar benzerdi ($p > 0,05$). Epilepsi hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun ortalama D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla; $19,46 \pm 11,7$ ve $21,94 \pm 11,39$, $p=0,09$). Epilepsi grubunun alt analizleri yapıldığında; 89 hasta monoterapi (% 71,8) ve 35 hasta politerapi (% 28,2) alıyordu. Monoterapi alanlarla politerapi alanlar arasında D vitamini düzeyinin normal olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,14$). Monoterapi alanların ortalama D vitamin düzeyi $20,35 \pm 12,57$ iken, politerapi alanlarda ortalama $17,21 \pm 8,93$ olarak hesaplandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,12$). Epilepsi grubunda kadınların % 80,9'unda D vitamini düzeyi düşükken, erkeklerin % 92'sinde D vitamin düzeyi düşük saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,095$).

Sonuçlar: Sınırlı bir hasta popülasyonunda yapılan bu çalışmada epilepsi hastaları ile sağlıklı kontroller arasında ortalama D vitamini düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Daha geniş hasta serilerinde D vitamin düzeyine etki eden diğer faktörlerin de değerlendirileceği çalışmalar yararlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi, antiepileptik ilaçlar, vitamin D düzeyi.

Investigation of Vitamin D Levels in Adult Epilepsy Patients Followed Up at Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital

Purpose: Epilepsy is a chronic disease that usually requires long-term medical treatment. Vitamin D levels in humans are associated with many factors, particularly the amount of exposure to sunlight and eating habits. Antiepileptic drugs have also been shown to affect vitamin D metabolism in many studies. In this study, we investigated whether there was a difference in serum 25-hydroxy vitamin D levels between the patients followed up with the diagnosis of epilepsy in Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital and healthy individuals.

Material and Method: This study was planned as a retrospective and descriptive study. Adult patients taking antiepileptic drugs for epilepsy for at least 6 months that followed up at Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital Neurology Polyclinic were included in the study. Healthy subjects matched for age and sex were selected from the hospital records as the control group. Serum 25-Hydroxy vitamin D levels and demographic characteristics of both groups were recorded from outpatient follow-up files. Data were analyzed by statistical methods.

Results: There were 124 in the epilepsy group and 50 in the control group. The mean age of the epilepsy group was; 44.54 ± 17.19 (18-85), 84 of them were women (67.7%) and 40 of them were men (32.3%). The mean age of the control group; 41.5 ± 12.84 (20-70) and 35 of them were female (70%) and 15 of them were male (30%). The groups were similar in terms of age and gender ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between the mean vitamin D levels of epilepsy patients and healthy controls. (19.46 ± 11.7 and 21.94 ± 11.39 , respectively, $p = 0.09$). When the sub-analysis of the epilepsy group was performed; 89 patients were receiving monotherapy (71.8%) and 35 patients were receiving polytherapy (28.2%) There was no statistically significant difference between monotherapy and polytherapy patients in terms of whether or not vitamin D levels were normal ($p = 0.14$). The mean vitamin D level of the patients who received monotherapy was 20.35 ± 12.57 , while the mean vitamin D level of the patients who received polytherapy was 17.21 ± 8.93 , the difference was not statistically significant ($p = 0.12$). In the epilepsy group, 80.9% of women had low vitamin D levels and 92% of men had low vitamin D levels, the difference was not statistically significant ($p = 0,095$).

Conclusions: In this study; that was conducted in a limited number of patient population, no statistically significant difference was found between epileptic patients and healthy controls in terms of mean vitamin D levels. Studies in larger patient series involving other factors affecting vitamin D levels can be efficient.

Key words: Epilepsy, antiepileptic drugs, vitamin D level.

Adrenal Kitleden Endoskopik Ultrason Eşliğinde İnce İğne Biyopsisi ile Tanı Alan Bir Akciğer Kanseri Olgusu

Hande Oran¹, <https://orcid.org/0000-0003-0625-1612>

Taner Bayraktaroğlu^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Yücel Üstündağ^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-6442-1619>

Esin Kaymaz⁴, <https://orcid.org/0000-0003-4127-6559>

Fatma Büşra Çelik⁵, <https://orcid.org/0000-0003-2074-1327>

Fatma Erboy⁶, <https://orcid.org/0000-0002-9253-7387>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁶Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Fonksiyonsuz bilateral adrenal kitlelerin ayırıcı tanısında endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne biyopsisi ile tanınan süreçte akciğer kanseri tanısı alan bir olguyu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: Kırk sekiz yaşında erkek hasta altı aydır olan iki taraflı yan ağrısı şikâyeti ile yapılan abdomen sonografisinde bilateral sürrenal kitle saptanması nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. Sürrenale yönelik fonksiyon taramalarında kitlenin fonksiyonsuz olduğu saptandı. Görüntülemenin toraksa ait kesitlerinde, her iki akciğer üst lob apikalilerde sağda 15x23 mm çapında, solda 21x18 mm boyutlarında spiküle konturlu çevre parankimde çekintiye neden olan konsolide malignite şüpheli alanlar izlenmesi üzerine hastaya bronkoskopik endobronşial inceleme yapıldı, ancak patoloji izlenmedi. Primer etyoloji araştırma amacıyla hastaya sol sürrenal bezden endoskopik ultrasonografi eşliğinde sürrenal ince iğne biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu gastrointestinal ya da akciğer kaynaklı malign epitelyal tümör olarak sonuçlandı. Steroid replasman tedavisi ve korunması altında yapılan gastrointestinal incelemelerde patoloji saptanmadı. Hasta primer akciğer kanseri kabul edilerek kemoterapiye başlandı. Ayrıca fludrokortizon ve prednizolon replasmanı ile adrenokortikal yetmezliği tedavisi yapıldı.

Sonuç: Sürrenal bez metastazların en yaygın görülebileceği bir organdır. Sürrenal kitlenin primer ve fonksiyonel özelliklerinin öncelikle anlaşılması elzemdir. Bilateral sürrenal metastatik kitlelerde steroid replasmanı ve korunması gözden kaçmamalıdır. Endoskopik ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyonu kullanımı ile daha agresif girişimsel işlemlerden kaçınmak, daha az komplikasyon, iyi sonuçlar, minimum morbidite ve kısa bir hastanede kalış ve ayakta tedavi prosedürü yapılabilmesi nedeniyle tercih edilebilmektedir. Endoskopik sürrenal biyopsi ile sürrenale ulaşıp işlem sorunsuz tamamlanmaktadır. Sürrenale metastaz yapabilecek lezyonların yaygın görülen akciğer karsinomlarının olacağı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Sürrenal kitle, endoskopik ultrason eşliğinde ince iğne biyopsi

A Case with Lung Cancer Diagnosed with Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration Biopsy of Adrenal Mass

Aim: We present a case with endoscopic ultrasonography-guided fine needle biopsy in the differential diagnosis of non-functional bilateral adrenal masses.

Case Report: A 48-year-old male patient was referred to our outpatient clinic because of bilateral adrenal mass on abdominal sonography for six months. In adrenal function scans, the mass was found to be non-functional. Bronchoscopic

endobronchial examination was performed on the thorax sections of the BT imaging. It revealed the presence of consolidated malignancy suspicious areas in the parenchyma of 15x23 mm diameter on the left and 21x18 mm diameter on the left in the upper lobe apicals of both lungs. For the purpose of primary etiology research, the patient underwent endoscopic ultrasonography guided adrenal fine needle biopsy from the left adrenal gland. The pathology resulted in malignant epithelial tumor originating from the gastrointestinal tract or lung. No pathology was detected in gastrointestinal examinations performed under steroid replacement therapy. The clinicopathological situation was accepted as primary lung cancer and chemotherapy was started. In addition, adrenocortical insufficiency is improved with fludrocortisone and prednisolone replacements.

Conclusion: Adrenal gland is the most common organ that metastasize. It is essential to understand the primary and functional characteristics of the adrenal mass. Steroid replacement and protection should not be overlooked in bilateral adrenal metastatic masses. Avoiding more aggressive interventional procedures with the use of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration may be preferred because of less complications, good results, minimum morbidity and short hospitalization and outpatient procedures. With endoscopic adrenal biopsy with steroid covering procedure is completed without any complications. It should be kept in mind that lesions that can metastasize to adrenal gland will have common lung carcinomas.

Keywords: Adrenal mass, endoscopic ultrasound guided fine needle biopsy

Primer Adrenal Lenfoma: Olgu Sunumu

Birsen Sahip¹, <https://orcid.org/0000-0001-5375-6432>

Taner Bayraktaroğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Şehmus Ertop¹, <https://orcid.org/0000-0001-8771-7343>

Yücel Üstündağ³, <https://orcid.org/0000-0002-6442-1619>

Banu Alıncıoğlu⁴, <https://orcid.org/0000-0002-6334-7445>

Gamze Yurdakan⁵, <https://orcid.org/0000-0001-7931-8457>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

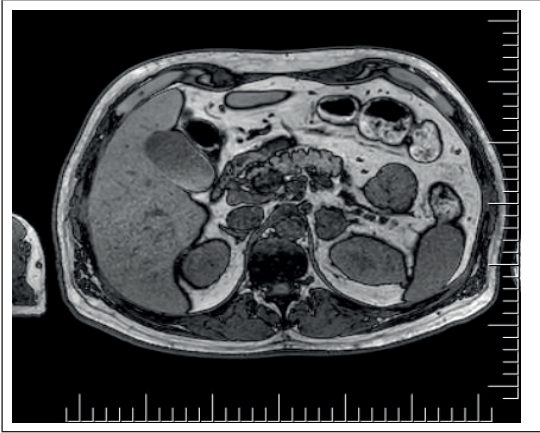
Giriş: Adrenal bez neoplastik hastalıkların sık görüldüğü bir organ olmakla beraber primer adrenal lenfomalar (PAL) oldukça nadirdir. PAL'lar ektranodal lenfomaların yaklaşık %1'inden azını oluşturmaktadır. En sık görülen 2 alt tipi diffüz büyük B-hücreli lenfoma (% 78) ve periferik T hücreli lenfoma (% 7)'dir. PAL'lar kötü prognozlu olup ileri yaş erkeklerde sık görülmektedir. Biz de burada nadir görülen bir PAL vakasını sunduk.

Olgu: Olgumuz 49 yaşında erkek hasta ateş, kilo kaybı, gece terlemesi ve yan ağrısı şikayeti ile endokrinoloji kliniğine başvurdu. Abdominal bilgisayarlı tomografi çekildi ve 24x37 mm çapında adrenal kitle ve 18 mm çapında periportal lenfadenopati saptandı. Lezyonun fonksiyonel olmadığı gösterildikten sonra, lenfadenopatiden endoskopik ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ve adrenal kitleden tru-cut biyopsi örneği alındı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemede diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı kondu. Hastaya R-CHOP (rituksimab, siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve metilprednizolon) kemoterapi tedavisi başlandı. Dört kürden sonra yapılan yanıt değerlendirmesinde anlamlı cevap alınan hastada tedavisinin altı küre tamamlanması planlandı.

Tartışma: Adrenal bez neoplastik hastalıkların sık görüldüğü bir organdır. Malign adrenal kitleler ve PAL'ların benign adrenal kitlelerden ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Non-Hodgkin lenfomalarda adrenal bezin sekonder tutulumu ise %5 oranında görülmektedir. Çoğunluğunu diffüz büyük B-hücreli lenfomalar oluşturmakta ve özellikle de hastalığın ileri dönemlerinde adrenal tutulum görülmektedir. PAL kötü prognozudur. Bu hastalığın nadir görülmesi nedeniyle ileriye dönük kemoterapi tedavisi çalışmaları bildirilmemiştir. Etkinliği kanıtlanmış tedavi rejimi yoktur. Tedavide diğer lenfoma tiplerinde kullanılan tedavi rejimleri tercih edilmektedir. En sık R-CHOP kemoterapisi kullanılmaktadır. Kemoterapiye yanıtı başlangıçta iyi olsa da kalıcı remisyon oldukça nadirdir.

Anahtar Sözcükler: Lenfoma, adrenal bez, adrenal insidentolama

Şekil 1: Manyetik rezonans transvers görüntüleme



Primary Adrenal Lymphoma: A Case Report

Aim: Primary adrenal lymphoma is a very rare entity. It is most commonly seen in elderly men and has extremely poor prognosis. Primary adrenal lymphoma should be remembered among the differential diagnosis of the adrenal gland lesions because it has different treatment modalities from others. We aimed to take attention to such a rare condition that primary adrenal lymphoma.

Case: A 49-year-old male patient was admitted to endocrinology clinic with fever, weight loss, night sweats and flank pain. An abdominal computed tomography was performed and it has shown a adrenal mass in 24x37mm diameter and periportal lymphadenopathy in 18mm diameter. After it was demonstrated that the lesion was non-functional, an endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy from the lymphadenopathy as well as a tru-cut biopsy sample from the adrenal mass were performed. Histopathologic and immunohistochemical examination revealed that the diagnosis was diffuse large B cell lymphoma. For the therapy, R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and methylprednisolone) chemotherapy was started. The response was evaluated after 4 cycles and the treatment was planned to be completed in six cycles.

Conclusion: Adrenal gland is a common organ of neoplastic diseases. Differential diagnosis of malignant adrenal masses and PALs from benign adrenal masses is important. Secondary involvement of the adrenal gland is 5% in non-Hodgkin lymphomas. The majority are diffuse large B-cell lymphomas and especially adrenal involvement in the later stages of the disease. PAL has a poor prognosis. Because of the rarity of this disease, prospective chemotherapy treatment studies have not been reported. There is no proven treatment regimen. Treatment regimens used in other types of lymphoma are preferred. R-CHOP chemotherapy is most commonly used. Although the response to chemotherapy is initially good, permanent remission is very rare.

Keywords: Lymphoma, adrenal gland, adrenal incidentaloma

Akut Sheehan Sendromlu Bir Olgu

Yücel Kılıç¹, <https://orcid.org/0000-0002-9332-0585>

Taner Bayraktaroğlu^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Cem Kurt¹, <https://orcid.org/0000-0001-6808-9206>

Emrah Çağlar³, <https://orcid.org/0000-0002-6430-1414>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Sezaryenle doğum sonrası gelişen uterin atoni kanaması nedenli tranfüzyon ihtiyacı ve hiponatremi gelişen akut Sheehan's sendromlu bir olgunun sunumunu amaçladık.

Olgu Sunumu: Otuzdört yaşında kadın hasta, zaman zaman bulantı-kusma, halsizlik ve uykuya meyil şikayetleri ifade etmekteydi. Hasta gebeliğinin 38 haftasında sezeryan yapılmış. Sezaryenden sonra birinci saatte uterin atonisine bağlı kanama gelişmiş. Histerektomi sonrasında yoğun bakıma alınarak beş ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş. Takibinde hiponatremi saptanan ve sütü gelmediğinden emziremeyen hasta Endokrinoloji birimine yönlendirilmiş olduğunu ifade etti. Özgeçmişinde nodüler guatr nedeniyle tiroidektomi yapıldığı ve levotiroksin kullandığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fiziki muayenesinde boyu 173 cm, ağırlığı 66 kg, vücut kitle indeksi 22.1 kg/m², vücut ısısı 37 °C, nabız dakika sayısı 70/dk-ritmik, tansiyon arteryel 109/72 mmHg, boyun ön tarafta tiroidektomi skarı, batında oblik sezaryen skarı vardı. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Hipofizer apopleksiye bağlı akut hipopituitarizm düşünülen olgunun tetkikleri hipofiz temezliğine (ACTH, TSH, FSH,LH, Prolaktin) işaret etmekteydi. Magnetik rezonans hipofiz görüntülemesi apopleksi ile uyumlu bulundu. Hipofiz Glukokortikoid ve levotiroksi replasman tedavisi ile kliniği ve laboratuvarı düzelen hasta ayaktan takibe alındı.

Tartışma: Postpartum kanama sonrası akut hipofizer apopleksi (Sheehan's sendromu) akla gelmelidir. Hayatı tehtit eden bir durum haline gelmesini engellemek için uygun tedavi ile klinik izlemi yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Sheehan sendromu, hipopituitarizm, hiponatremi, hipofiz yetmezliği

A Case with Acute Sheehan's Syndrome

Aim: We aimed to report a case with acute sheehan's syndrome which developed hyponatremia and need for transfusion due to uterine atony after cesarean.

Case Report: Thirty-four years old female patient, complaining of weakness and sleepiness, sometimes nausea and vomiting. Cesarean section was performed in 38 weeks of pregnancy. After cesarean section in the first hour bleeding occurred due to uterine atony. Five units erythrocyte suspension was given in the intensive care unit after hysterectomy. The patient, who was found to have hyponatremia in the follow-up and could not breastfeed due to lack of lactation, stated that she was referred to the endocrinology unit. It was learned that thyroidectomy was performed for nodular goiter and he was using levothyroxine. Her family history was unremarkable. Physical examination revealed height 173 cm, weight 66 kg, body mass index 22.1 kg/m², body temperature 37 °C, pulse minute 70 /min-rhythmic, blood pressure arterial 109/72 mmhg, neck anterior thyroidectomy scar, abdominal oblique cesarean scar. Other system examinations was found to be normal. Acute hypopituitarism due to pituitary apoplexy suspected cases findings (ACTH, TSH, LH, PRL) indicated hypophysis failure. Magnetic resonance imaging of the pituitary was consistent with apoplexy. The patient whose clinical and laboratory improved with glucocorticoid and levothyroxine replacement therapy was followed up on an outpatient.

Discussion: Acute pituitary apoplexy (sheehan syndrome) should be considered after postpartum hemorrhage. Clinical follow-up with appropriate treatment should be performed to prevent it from becoming a life-threatening condition.

Kew Words: Sheehan syndrome, hypopituitarism, hyponatremia, pituitary insufficiency

Izole IgA Eksikliği ve Sekonder Osteoporoz Olan Bir Olgu

Sakin Tekin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1408-1249>

Bekir Ayan², <https://orcid.org/0000-0002-4869-2996>

Kübra Kibar³, <https://orcid.org/0000-0002-8218-6149>

Taner Bayraktaroğlu^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

³Tıp Fakültesi Dönem 6 – İntörn Doktor, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Zonguldak

Amaç: İzole Ig-A yetmezliği seyrinde ortaya çıkan sekonder osteoporoz olgusunu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: Otuz üç yaşında kadın hasta 7,5 aylıkken tedaviye rağmen düzelmeyen ishal atakları nedeniyle araştırılmış ve izole İg-A eksikliği tanısı konulmuş. Hasta 22 yaşında iken sekonder amenore gelişmiş ve erken over yetmezliği düşünülmüş. Yirmi üç yaşında hastaya osteoporoz tanısı konulmuş ve alendronat tablet 1x1/hafta başlanmış. 2014 yılında merdivenden düşme sonucu bilateral femur kırığı olan hastaya her iki femura intramedüller implant takılmış. Hastanın 10 yıl boyunca devam edilen Alendronat tedavisi 6 ay önce kesilerek Teriparatid başlanmış. Kontrol muayenesi ve rapor yenilemek için

başvuran hastanın kemik mineral yoğunluk ölçümünde L1-L4 T skoru - 2,7 saptandı. Hastanın tetkiklerinde Estradiol düşükken FSH ve LH yüksek, MR sonucunda da overler normal saptandı. Erken over yetmezliğin otoimmün kaynaklı olduğu düşünüldü. Diğer otoimmün hastalıklar açısından araştırıldı ve saptanmadı. Hormon replasman tedavisini düzenli kullanması nedeniyle sekonder osteoporoz etyolojisi olarak over yetmezliği düşünülmedi. Hastada osteoporoz gelişmesi İg-A eksikliğinin gastroenterolojik manifestasyonlarına bağlı malabsorbsiyon sonucuna bağlandı. Lökopenisi olan hastaya İVİG tedavisinin devamı önerildi. Kalsiyum, vitamin D ve hormon replasman tedavisi ile izleme alındı.

Sonuç: Sekonder osteoporozu yol açabilecek hastalıkların özellikle “peak bone mass’a” henüz ulaşmamış erken tanısı ve etkin tedavisi hastanın kemik sağlığı açısından yeri doldurulamaz bir öneme sahiptir.

Anahtar Sözcükler: IgA Eksikliği, osteoporoz, lökopeni

A Case with Isolated IgA Defficiency and Secondary Osteoporosis

Aim: We are presenting a case with secondary osteoporosis in the course of isolated IgA a defficiency.

Case: Our patient - 33 years old woman was diagnosed isolated IgA defficiency at age 7,5 months old because of her recurrent diarrhea attacks. When she was 22 years old secondary amenorrea was appeared and it was thought due to early onset primary ovarian failure. Two years later she was diagnosed with osteoporosis and was started on treatment with alendronate. In 2014 had bilateral femur fracture caused by a fall down stair and underwent fixation with intramedullary implants. Six months ago alendronate was stopped and she was placed on teriparatide. Her last bone mineral density measurement by dual energy x-ray absorptiometry showed a t-score of -2.7 sd at the lumbar spine (L1-L4). In her past blood tests, estradiol was lower than normal values when FSH and LH values were higher. In MRI scan, the ovaries of patient were determined as normal. We thought that her ovarian failure had an autoimmune etiology. The other otoimmun diseases were assessed but not found. The etiology of secondary osteoporosis was not thought ovarian failure because of regular usage of hormone replacement therapy. The etiology of osteoporosis is thought malabsorbtion due to the gastrointestinal manifestations of IgA defficiency. Intravenously Ig treatment was applied because of leukopenia. The patient treated with calcium, vitamine d and hormone replacement therapy.

Result: The diseases that would cause secondary osteoporosis which weren't still reached peak bone mass are very important because early diagnosis and effective treatment can induce healthy bone development.

Key Words: IgA deficiency, osteoporosis, leukopenia.

Hepatosellüler Karsinoma Bağlı Ağır Hipoglisemi ile Seyreden Bir Olgu

Taner Bayraktaroğlu², <https://orcid.org/0000-0003-3159-6663>

Yücel Üstündağ³, <https://orcid.org/0000-0002-6442-1619>

Betül Topal¹, <https://orcid.org/0000-0001-8666-3785>

Sakin Tekin^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-1408-1249>

Seçil Yetkin¹, <https://orcid.org/0000-0003-0240-7309>

Banu Alıcıoğlu⁴, <https://orcid.org/0000-0002-6334-7445>

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Hipogliseminin yaygın olmayan nedenlerinden birisi de pankreas dışı malignitelerdir. Burada hepatosellüler karsinoma bağlı ağır seyreden bir hipoglisemi olgusunu sunmaktayız.

Olgu Sunumu: Seksen bir yaşında erkek hasta, nefes darlığı, öksürük, karında şişlik şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde serebro vasküler hastalık, benign prostat hiperplazisi ve karaciğer sirozu vardı. Fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık oryante, koopere idi. Boyu 165 cm, vücut ağırlığı 75 kg, arter kan basıncı 120/70 mmhg, nabız dakika sayısı 83/dk, skleraları ikterik, karaciğer kontürü kot altından düzensiz ele geliyordu. Hastanın mevcut bulguları; yapılan tetkikleri ve abdomen MR görüntüleri multisentrik hepatosellüler karsinoma işaret etmekteydi. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ve performans düşüklüğü nedeniyle kemoterapi uygulanamayan hastanın takiplerinde şuur değişikliği gelişti. Bu esnada kan

şekeri düşüklükleri (39 mg/dl) saptandı. Eş zamanlı serum insülin değeri normalin altındaydı (0,29 mcg/dl). Hastanın Somatomedin-C düzeyi düşük (24.6 ng/mL), tiroid hormonları ve adrenal fonksiyonları normal bulundu. Hipoglisemisine yönelik acil olarak enteral ve parenteral glukoz ve dekstroz solüsyonları ile müdahale edildi. Hasta malignitesine bağlı multiorgan yetmezliği ile kaybedildi.

Sonuç: Pankreas dışı malignitelerde hastamızda da olduğu gibi ağır hipogliseminin nedenleri, karaciğer tutulumu nedeniyle glukoneogenez ve karaciğerden glukoz çıkışının yeterli olmaması, glukoz tüketiminin artması, tümör dokusundan insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) salgılanmasıdır. Özellikle hepatoselüler karsinomunun ileri yaşlarda ağır hipoglisemi ile seyredebileceği, mortalite ve morbiditesinin yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Hipoglisemi, hepatoselüler kanser.

A Case with Heavy Hypoglycemia Due to Hepatocellular Carcinoma

Aim: One of the uncommon causes of hypoglycemia is non-pancreatic malignancy. Herein, we present a case of severe hypoglycemia due to hepatocellular carcinoma.

Case Report: An 85-year-old male patient presented with dyspnea, cough and abdominal distention. His medical history included cerebro vascular disease, benign prostatic hyperplasia and liver cirrhosis. On physical examination, his general condition was moderate, he was conscious, oriented and cooperated. Height 165 Cm, body weight 75 kg, arterial blood pressure 120/70 mmhg, pulse 83 /min, icteric sclera, liver contour was uneven during palpation. The patient's current findings; examinations and abdominal MRI showed multicentric hepatocellular carcinoma. The patient did not accept surgical treatment and chemotherapy could not be performed due to poor performance. In the meantime, low blood sugar levels (39 mg/dl) were detected. Simultaneous serum insulin value was below normal (0.29 mcg/dl). Somatomedin-C level was low (24.6 ng/mL) and thyroid hormones and adrenal functions were normal. Hypoglycemia was urgently treated with enteral and parenteral glucose and dextrose solutions. The patient died due to multiorgan failure due to malignancy.

Conclusion: As in our patient, the causes of severe hypoglycemia in non-pancreatic malignancies, gluconeogenesis due to liver involvement and insufficient glucose output from liver, increased glucose consumption, secretions of insulin-like growth factors (IGF-1, IGF-II) from tumor tissue. It should be kept in mind that especially hepatocellular carcinoma may progress with severe hypoglycemia in the elderly and its mortality and morbidity is high.

Key Words: Hypoglycemia, hepatocellular cancer.



YEŞİL ve MAVİ'nin BULUŞTUĞU ÜNİVERSİTE



7/24 Kendini evinde
hissedeceğin kampüs

Derleme / Review

Obez Bireyin Egzersiz Öncesi Değerlendirilmesi ve Egzersiz Reçetelendirilmesi
Pre-Exercise Assessment of the Obese Individual and Exercise Prescription
Meral KÜÇÜK YETGİN

Araştırma / Research

Diyabete Bağlı Kognitif Bozukluk Sıçanların Hipokampuslerinde NLRP3 ve Nitrotirozin Seviyelerinin Artışı ile İlişkilidir
Diabetes Incuced Cognitive Impairment is Associated with Increase of NLRP3 and Nitrotyrosine Levels in the Hippocampus of Rats
Büşra ONAR, Hale SAYAN ÖZAÇMAK, İnci TURAN, V. Haktan ÖZAÇMAK

Effect of Bezafibrate on Deoxyribonucleic Acid in the Presence of Iron and Copper
Bezafibrat'ın Demir ve Bakır Varlığında Deoksiribonükleik Asit Üzerine Etkisi
İbrahim ARMAN

Karbonhidrat Sayımı Uygulayan Tip1 Diyabetli Yetişkin Bireylerin, Duygusal İştah Durumlarının Değerlendirilmesi ve Vücut Kütle İndeksi ile İlişisinin Belirlenmesi
Assessment of Emotional Appetite Status of Adult Individuals with Type 1 Diabetes Using Carbohydrate Counting and its Relationship with Body Mass Index
Müge ARSLAN, İndrani KALKAN, İshak AYDEMİR

18-FDG PET/CT ile Belirlenen Kahverengi Yağ Dokusu Glukoz Uptake'i ile Açlık Kan Glukozunun İlişkisi
Relationship Between Fasting Blood Glucose and Brown Fat Tissue Glucose Uptake Determined by 18-FDG PET/CT
Şadiye ALTUN TUZCU

Türk Toplumundaki Gestasyonel Diabetes Mellitus'lu Gebelerde *Helicobacter pylori* Seropozitivitesi İnsidansı
Incidence of Helicobacter pylori Seropositivity in Turkish Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus
Yeşim AKDEMİR, İrem DARKA, Ülkü ÖZMEN, Müge HARMA, Mehmet İbrahim HARMA

Usefulness of Serum Brain Natriuretic Peptide as a Predictor Biomarker of Renal Artery Stenosis in Patients with Resistant Hypertension
Dirençli Hipertansiyonlu Hastalarda Serum Beyin Natriüretik Peptit Düzeylerinin Renal Arter Stenozunu Öngermede Bir Belirteç Olarak Kullanımı
Sevil UYGUN İLİKHAN, Muammer BİLİCİ

Kongre Bildirileri / Congress Presentations

IV. Zonguldak Endokrin Günleri, Ulusal - Endokrin Hastalıklara Multidisipliner Güncel Yaklaşım Kongresi; Oturumlar ve Sunumların Özetleri
4th Zonguldak Endocrine Days, National Multidisciplinary Current Approach Congress on Endocrine Diseases; Abstracts of the Sessions And Presentations