



# Türk Tıp Dergisi/Turkish Medical Journal

**BAŞ EDİTÖR/ EDITOR IN CHIEF**  
Dr. Metin DOĞAN

**EDİTÖR/ EDITOR**  
Dr. Telat KELEŞ

**YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE**  
Dr. Özcan EREL, Dr. İmdat DİLEK, Dr. Bülent YALÇIN  
Dr.A.Filiz AVŞAR, Dr.Bekir ÇAKIR, Dr. Z. Cibali AÇIKGÖZ, Dr. Engin BOZKURT

**EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSISTANT EDITORS**  
Dr. Osman ERSOY, Dr.Ziya AKBULUT, Dr.Şükran ERTEN, Dr. Hüseyin AYHAN, Dr. M.Nedim AYTEKİN

## DANIŞMA KURULU/ EDITORIAL BOARD

Dr.Fikri Ak(Ankara)-Nöroloji  
Dr.Ziya Akbulut(Ankara)-Üroloji  
Dr.Fuat Akpınar (İstanbul)-Ortopedi  
Dr.Şemsi Mustafa Aksoy(Ankara)-Anestezi  
Dr.Murat Akçay(Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.Davut Aktaş (Ankara)-K.B.B. Hast.  
Dr.Ömer Anlar (Ankara)-Nöroloji  
Dr.Halil Arslan (Ankara)-Radyoloji  
Dr.Ayşe Filiz Avşar(Ankara)-Kadın-Doğum  
Dr.Özge Ardiçoğlu Yörük(Ankara)-Fizik Tedavi  
Dr.Ali Fuat Atmaca(Ankara)-Üroloji  
Dr.Engin Aydın (Malatya)-Patoloji  
Dr.Metin Aydın (Düzce)-Genel Cerrahi  
Dr.Murad Bavbek(Ankara)-Beyin Cerrahi  
Dr.Nihal Akar Bayram(Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.A.Sami Berçin (Ankara)-K.B.B  
Dr.Mehmet Bilge (Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.Emine Bilen(Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.Engin Bozkurt (Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.Murat Bozkurt(Ankara)-Ortopedi  
Dr.Abdulkadir But (Ankara)-Anestezi  
Dr. N.Şemnur Büyükaşık(Ankara)-Gastroenteroloji  
Dr.Sinan Canan(Ankara)-Fizyoloji  
Dr.Mehmet Cem Bozkurt(Ankara)-Anatomi  
Dr.Ahmet Çarhan(Ankara)-Tıbbi Biyoloji  
Dr.Abdullah Erdem Canda(Ankara)-Üroloji  
Dr.Nurullah Çağlal(Ankara)-Göz Hast.  
Dr.Bekir Çakır (Ankara)-Endokrin  
Dr.Hasan Basri Çakmak(Ankara)-Göz Hast.  
Dr.Ali Çayköylü(Ankara)-Psikiyatri  
Dr.Ali Demir (Konya)- Gastroloji  
Dr.Erol Demirseren (Ankara)-Plastik Cerrahi  
Dr.Orhan Deniz (Ankara)-Nöroloji  
Dr.Uğur Dilmen (Ankara)-Pediatri  
Dr.Metin Doğan (Ankara)-Ortopedi  
Dr.Tahir Durmaz (Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.Mustafa Emir (Ankara)-KVC.

Dr.Fatih Ekici(Ankara)-Fizyoloji  
Dr.Özcan Erel (Ankara)-Biyokimya  
Dr.Reyhan Ersoy (Ankara)-Endokrin  
Dr.P. Eren Ersoy (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Osman Ersoy(Ankara)-Gastroenteroloji  
Dr.Haldun Gündoğdu (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Hatice Rahmet Güner (Ankara)-Enfeksiyon  
Dr.Canan Gürdal (Ankara)-Göz Hast.  
Dr.Mesut Gürdal (Antalya)-Üroloji  
Dr.Ahmet Gürer (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Gülnur Güler (Ankara)-Patoloji  
Dr.Mehmet Gümüş(Ankara)-Radyoloji  
Dr.Canan Hasanoğlu(Ankara)-Göğüs Hast.  
Dr.Seval İzdeş (Ankara)-Anestezi  
Dr.Orhan Kanbak (Ankara)-Anestezi  
Dr.Meral Kanbak (Ankara)-Anestezi  
Dr.Aydan Kansu Tanca (Ankara)-Pediatri  
Dr.Halil Kara(Ankara)-Farmakoloji  
Dr.Ayşegül Karalezli(Ankara)-Göğüs Hast.  
Dr.Nurettin Karaoğlanoğlu (Ankara)-Göğüs Cerrahi  
Dr.Mustafa Karaoğlanoğlu (Ankara)-Radyoloji  
Dr.M.İ.Safa Kapıcıoğlu(Ankara)-Ortopedi  
Dr.Sadi Kaya (Ankara)-Göğüs Cerrahi  
Dr.Semra Ulusoy Kaymak(Ankara)-Psikiyatri  
Dr.Önder Kayıgil (Ankara)-Üroloji  
Dr.Telat Keleş(Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.Vecihi Kırdemir (Isparta)-Ortopedi  
Dr.Mehmet Kılıç(Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Kasım Kılıçarslan(Ankara)-Ortopedi  
Dr.Muzaffer Kırış (Ankara)-K.B.B. Hast.  
Dr.Uğur Koçer (Ankara)-Plastik Cerrahi  
Dr.Birol Korukluoğlu (Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.Ömer Kurtipek (Gaziantep)-Anesteziyoloji  
Dr.Nihal Kundakçı (Ankara)-Dermatoloji  
Dr.Ahmet Kuşdemir (Ankara)-Gen.Cerrahi  
Dr.Ahmet Metin (Ankara)-Dermatoloji  
Dr.Rahmi Örs (Konya)-Pediatri

Dr. Behzat Özkan(İzmir)-Pediatri  
Dr.Levent Öztürk(Ankara)-Anestezi  
Dr.M. Faik Özveren (Ankara)-Nöroşirürji  
Dr.Ayşenur Paç (Ankara)-Pediatri  
Dr.Mustafa Paç (Ankara)-KVC  
Dr.Murat Ç. Ragbetli (Van)-Histoloji  
Dr.Ayşe Saatçı Yaşar (Ankara)-Kardiyoloji  
Dr.Şükri Solak (Ankara)-Ortopedi  
Dr.Ramazan Şekeroğlu (Van)-Biyokimya  
Dr.Erol Şener (Ankara)-KVC  
Dr.Tamer Takmaz (Ankara)-Göz Hast.  
Dr.Mehmet Tarakçıoğlu (Gaziantep)-Biyokimya  
Dr.İrfan Taştepe (Ankara)-Göğüs Cerrahi  
Dr.Mehmet A. Taşyaran (Ankara)-Enfeksiyon  
Dr.Nihat Tosun (Ankara)-Ortopedi  
Dr.Bahattin Tunç (Ankara)-Pediatri  
Dr.N.Serdar Uğraş (Konya)-Patoloji  
Dr.Mehmet Uğurlu(Ankara)-Aile Hekimliği  
Dr.Mahmut Uğurlu(Ankara)-Ortopedi  
Dr.Hatice Uğurlu (Konya)-Fizik Tedavi  
Dr.Yusuf Üstü(Ankara)-Aile Hekimliği  
Dr.Ebru Uz(Ankara)-Nefroloji  
Dr.Zeliha Koçak Tufan(Ankara)-Enfeksiyon  
Dr.Ömer Faruk Türkoğlu (Ankara)- Nöroşirürji  
Dr.Şeyda Türkömez (Ankara)-Nükleer Tıp  
Dr.Bülent Yalçın(Ankara)-Tıbbi Onkoloji  
Dr.Samet Yalçın(Ankara)-Genel Cerrahi  
Dr.İbrahim Yekeler (İstanbul)-KVC  
Dr.Zeki Yıldırım (Ankara) Göğüs Hast.  
Dr.Nebi Yılmaz(Ankara)-Nöroşirürji  
Dr.Gül Ruhsar Yılmaz(Ankara)-Enfeksiyon  
Dr.Zeki Yılmaz (İstanbul)-Üroloji  
Dr.Nurullah Yüceer (İzmir)-Nöroşirürji  
Dr.Fatma Yülek (Ankara)-Göz Hast.  
Dr.Mehmet Yüncü (Gaziantep)-Histoloji

**AKADEMİK SEKRETERYA/ ACADEMIC SECRETARY**  
Dt. Gamze BOZCUK GÜZELDEMİRCİ  
Dt. M.Mine AYTEKİN



# Türk Tıp Dergisi/Turkish Medical Journal

---

**Yayının Adı / Name of Journal:** Türk Tıp Dergisi / Turkish Medical Journal

**ISSN:** 1307-1858

**Sahibi / Owner:** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Prof.Dr. Nihat TOSUN

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor:** Prof.Dr. H. Canan Hasanoğlu

**Yayın İdare Merkezi Adresi / Broadcast Management Center Address:**

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilkent, Ankara

**Yayın İdare Merkezi Telefon / Publication Administration Center Phone:**

(312) 2912525/ 3645

**Faks / Fax:** (312) 2912726

**e-posta / e-mail:** attd@ataturkhastanesi.gov.tr

**Yayının Türü:** Yerel, Süreli

**Grafik Tasarım / Graphic Designer:** Tamer ÖZTÜRK

**Basımcının Adı ve Adresi / Publisher Name and Adress :** RNA Sağlık Yayıncılık Ltd. Şti.

Öveçler Mahallesi 1325. Sokak No:2/8 Çankaya - ANKARA

Tel : (312) 473 92 00 - Fax : (312) 473 92 02

**e-posta / e-mail :** info@rnasaglik.com.tr - **Web :** www.rnasaglik.com.tr

**Basım Tarihi ve Yeri / Publication Date and Location:** Ankara - 4 Kasım 2013

Ücretsiz Akademik Tıbbi Dergi / Academical Medical Journal Without Charge



# Türk Tıp Dergisi

Cilt:6 / Sayı: 2 - Ağustos 2012

## İÇİNDEKİLER

### ORJİNAL ARAŞTIRMALAR

- 38 **İntoksikasyonlarda Serum Laktat Düzeyleri ve Tedavinin Etkinliğinin Belirlenmesinde Laktat Klirenslerinin Kullanılması**  
*Emine AKINCI, Ekrem Taha SERT, Ramazan KÖYLÜ*
- 44 **Strok Hastalarının Homosistein ve CRP Düzeylerinin İncelenmesi**  
*Sema UYSAL, Kübranur KARATOPRAK, Fatma Meriç YILMAZ, Şule BİLEN, Fikri AK*

### OLGU SUNUMLARI

- 50 **Nadir Görülen Bir Pulmoner Arteriyovenöz Malformasyon Olgusu**  
*Filiz Çulfacı KARASU, Hatice KILIÇ, Ayşegül KARALEZLİ, Mükremin ER, Ayşegül ŞENTÜRK, Habibe HEZER, H.Canan HASANOĞLU, Mehmet GÜMÜŞ*
- 54 **Poland Sendromu ile Birlikte Mitral Kapak Prolapsusu, Mitral ve Triküspit Kapak Yetmezliği: Bir Olgu Sunumu**  
*Tülay TOS, Muhammed Yunus ALP, Reşat DOĞUSAN*
- 57 **Aynı Ekstremitede Humerus Suprakondiler ve Cisim Kırığıyla Birlikte Distal Radius Kırığı: Bir Olgu Sunumu**  
*Murat ZÜMRÜT, Mehmet SAĞLAMOĞLU*

### DERLEMELER

- 61 **D Vitamini**  
*Dilek ÇALIŞKAN ÖZÇELİK, Hilal KOÇER, İsmail KASIM, İrfan ŞENCAN, Rabia KAHVECİ, Adem ÖZKARA*
- 68 **Birinci Basamakta Tinnitus'a Tanısal Yaklaşım**  
*Muhteşem Erol YAYLA*



# Turkish Medical Journal

Volume:6 / Number: 2 - August 2012

## CONTENTS

### ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 38 **Blood Lactate Levels in Intoxications and the Usage of Lactate Clearances to Determine the Effectiveness of Treatment**  
*Emine AKINCI, Ekrem Taha SERT, Ramazan KÖYLÜ*

- 44 **The Evaluation of Plasma Homocysteine and CRP Levels in Subjects With Stroke**  
*Sema UYSAL, Kübranur KARATOPRAK, Fatma Meriç YILMAZ, Şule BİLEN, Fikri AK*

### CASE REPORTS

- 50 **A Rare Case of Pulmonary Arterioarterial and Arteriovenous Malformation**  
*Filiz Çulfacı KARASU, Hatice KILIÇ, Ayşegül KARALEZLİ, Mükremin ER, Ayşegül ŞENTÜRK, Habibe HEZER, H.Canan HASANOĞLU, Mehmet GÜMÜŞ*

- 54 **A Case Of Poland Syndrome With Mitral Valve Prolapse, Mitral And Tricuspid Valve Insufficiency: A Case Report**  
*Tülay TOS, Muhammed Yunus ALP, Reşat DOĞUSAN*

- 57 **Ipsilateral Distal Radius Fracture With Shaft and Supracondylar Fracture of the Humerus: A Case Report**  
*Murat ZÜMRÜT, Mehmet SAĞLAMOĞLU*

### REVIEW ARTICLES

- 61 **Vitamin D**  
*Dilek ÇALIŞKAN ÖZÇELİK, Hilal KOÇER, İsmail KASIM, İrfan ŞENCAN, Rabia KAHVECİ, Adem ÖZKARA*

- 68 **Diagnostic Approach to Tinnitus in Primary Care**  
*Muhteşem Erol YAYLA*



# Editörden...

Türk Tıp Dergisi'nin değerli okuyucuları,

Dergimizin 2012 sayılarının ilkinin ardından hemen ikinci sayıyla ve ilginizi çekeceğini umduğumuz yazılarla karşınızdayız.

Sizlerin dergimize yayınlarınızla daha rahat katkı sağlayabilmeniz ve gelişmeleri online ortamdan takip edebilmeniz için, Türk Tıp Dergisi adına oluşturulan web sitemizin yapım aşaması halen devam ettiğinden, yazılarınızı bize ulaştırmada sorun yaşıyor olabileceğinizi düşünerek, yazılarınızı direkt olarak sekreteryamızla iletişim kurarak gönderebileceğinizi hatırlatmak isterim.

Dergide emeği geçen tüm yazarlara, hakemlere, çalışma arkadaşlarıma ve siz okuyucularımıza teşekkür ediyor, Türkiye Atıf Dizini'ne kayıtlı olan dergimizin hedeflerini arttırarak ilerleyebilmemiz için, bundan sonraki sayılarımızda da katkı ve desteklerinizi bekliyorum.

En iyi dileklerimizle,

Doç. Dr. Telat Keleş  
Türk Tıp Dergisi Editörü

## İNTOKSİKASYONLARDA SERUM LAKTAT DÜZEYLERİ VE TEDAVİNİN ETKİNLİĞİNİN BELİRLENMESİNDE LAKTAT KLİRENSLERİNİN KULLANILMASI

### BLOOD LACTATE LEVELS IN INTOXICATIONS AND THE USAGE OF LACTATE CLEARANCES TO DETERMINE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT

Dr. Emine AKINCI\*  
Dr. Ekrem Taha SERT\*  
Dr. Ramazan KÖYLÜ\*

\* Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Acil Tıp Kliniği

#### Yazışma Adresi/Correspondence

Dr. Emine AKINCI  
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Acil Tıp Kliniği, Konya  
e-posta: emineakinci@yahoo.com

\* Bu çalışma 7.th EUSEM (European Congress on Emergency Medicine) 3-6 Ekim, 2012 Antalya, Türkiye'de sözel sunum olarak sunulmuştur.

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, ilaç zehirlenmelerinde, başvuru anındaki laktat düzeylerinin ölçülmesi ve 6 ve 24. Saatlerde alınan laktat düzeylerine göre hesaplanan laktat klirens hızına bakılarak, tedaviyi değerlendirilmeştir.

**Materyal ve Metod:** Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'e Kasım 2011- Şubat 2012 tarihleri arası ilaç zehirlenmesi nedeniyle başvuran ve toksikoloji yoğun bakımda çalışmaya katılmayı kabul eden erişkin hastalar (yaş>16) çalışmaya dâhil edildi. Hastalar aldıkları ilaçlara göre Parasetamol, organofosfatlar, selektif serotonin reseptör inhibitörleri (SSRI), non stereroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve diğer olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Kan gazındaki geliş laktatı (laktat 1) 6. saatteki laktat (laktat 2) ve 24. Saatteki laktat (laktat 3) sonuçlarından laktat klirensi hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmaya 80 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların %68,8'i kadın, %31,3'ü erkektir. Aldıkları ilaçlara bakıldığında en sık alınan ilaçlar NSAİİ, ikinci sıklıkla Parasetamol'dür. Hastaların başvuru anında geliş ortalama laktatı 1,34 mmol'dü. 6. Saatteki laktat klirens hızı %19, 24. Saatteki laktat klirensi ise %29'du. Tüm ilaç gruplarında laktat düzeyine bakıldığında, Parasetamol grubunda diğer ilaç gruplarına göre 6. saat laktat düzeyi anlamlı olarak daha fazla azalma göstermiştir (p<0,01). Yine Parasetamol grubunda, diğer ilaç gruplarına göre 24. Saatte bakılan laktat klirensi de anlamlı olarak daha fazla artış göstermiştir (p<0,05).

**Sonuç:** Uygun ve yeterli sıvı tedavisi ile özellikle parasetamol intoksikasyonlarında laktat klirens hızı artırılarak, kan laktat düzeyi azaltılabilir.

**Anahtar kelimeler:** İlaç intoksikasyonu, laktat, laktat klirensi

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to measure the lactate levels at the beginning and at the 6th and 24th hours of drug poisonings with the clearance rate of lactate and to determine the availability of the use of these parameters for the assessment of drug poisoning treatment.

**Materials and Methods:** Patients over 16 years, who were treated in the Emergency Department, Critical Care Unit of Konya Training and Research Hospital for drug intoxications between November 2011 and February 2012 and who agreed to participate in the study were selected. Patients were divided into five groups, according to their drugs takes such as paracetamol, organophosphates, selective serotonin receptor inhibitors (SSRIs), non steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and others. Lactate clearances were calculated by determining the lactate levels at the admission (lactate 1) and on the 6th (lactate, 2) and 24th hours.

**Results:** 80 patients were included in the study. 68.8% of the patients were female, 31.3% were male. The most commonly used drugs used in intoxications were; NSAIDs and paracetamol, respectively. The mean lactate level was 1.34mmol/l. The rate of lactate clearance was 19% on the 6th hour and 29% on the 24th hour. In the paracetamol group, there was a significant decrease on the 6th hour, compared to other drug groups (p <0.01) and in the paracetamol group, the clearance of lactate was significantly increased on the 24th hour, as well (p <0.05).

**Conclusion:** Especially for paracetamol intoxication, the rate of lactate clearance can be increased and blood lactate levels can be reduced by appropriate and adequate fluid therapy

**Key words:** Drug intoxication, lactate, lactate clearance

## GİRİŞ

Zehirler deriden temasla, göz mukozasından ve gastrointestinal yoldan absorpsiyonla, inhalasyonla, enjeksiyonla ya da başka yollarla toksik belirtilere yol açan bazen de yaşamı tehdit eden maddelerdir<sup>1</sup>. Zehirlenmelerin tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektiren önemli bir konudur. Zehirlenme şüphesiyle başvuran her hasta klinik durumu stabil görünse bile potansiyel olarak hayati tehlikede kabul edilip tedavisi ona göre planlanmalıdır. Doku laktatın progresif kötüleşen hücre etkilerine eşlik eden önemli bir özellik olduğu bulunmuştur<sup>2</sup>. İlaç zehirlenmelerinde alınan ilaçlara bağlı olarak laktat yükselmesi saptanabilir<sup>3,4</sup>. Bu çalışmanın amacı, başvuru anındaki laktat düzeylerinin ölçülmesi ve 6. ve 24. saatlerde alınan laktat düzeylerine göre hesaplanan laktat klirens hızına bakılarak ilaç zehirlenmelerinde tedaviyi değerlendirmektir.

## MATERYAL VE METOD

Acil Servis'imizde biri 3. Basamak Acil Kritik Yoğun Bakım, diğeri sadece zehirlenme olgularının tetkik ve tedavi edildiği 2. Basamak Toksikoloji Yoğun Bakım olmak üzere 2 adet yoğun bakım mevcut olup, hastalar acil tıp uzmanlarınca değerlendirilmekte ve takip edilmektedir. Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'e Kasım 2011- Şubat 2012 tarihleri arası ilaç zehirlenmesi nedeniyle başvuran ve toksikoloji yoğun bakımda çalışmaya katılmayı kabul eden erişkin hastalar (yaş>16) çalışmaya dâhil edildi. Çalışma süresince, hastaların en fazla aldıkları ilaçlara göre, ilaç grupları belirlendi. Parasetamol, organofosfatlar, selektif serotonin reseptör inhibitörleri(SSRI), non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve başka ilaç alanlar da diğer olmak üzere hastalar 5 gruba ayrıldı. Hastaların fizik muayene ve dekontaminasyon işlemleri yapıldıktan sonra venöz kan gazları alındı. Sıvı replasmanı sadece %0,9 serum fizyolojik ile yapıldı. Hastalara aldıkları ilaç ve vücut ağırlıklarına göre ortalama 2-3cc/kg/saat'ten %0,9 Serum fizyolojik ile sıvı replasmanı yapıldı. Çoklu ilaç alanlar, onam veremeyenler, tedavide %0,9 Serum fizyolojik dışında sıvıla replasman yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Olgular cinsiyet, yaş, medeni durumları, eşlik eden hastalıkları, maruz kaldıkları veya aldıkları ilaçlar, laktat düzeyleri açısından değerlendirildi.

Kan gazındaki geliş laktatı (laktat 1), 6. saatteki laktat (laktat 2) ve 24. Saatteki laktat (laktat 3) sonuç-

larından, (Geliş laktat – 6.saat laktat) /geliş laktat (%) formülü ile laktat klirensi hesaplandı.

Laktat> 1,7 mmol/lit ve üzeri pozitif kabul edildi.

İstatistiksel Analiz SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca (çeyrekler arası genişlik) veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde, farka neden olan durumları tespit etmek amacıyla, Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare ya da Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi. Gruplar içerisinde takip zamanları arasında laktat ve laktat klirensi düzeylerinde anlamlı değişim olup olmadığı Wilcoxon İşaret testiyle araştırıldı.  $p<0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 80 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların %68,8'i kadın, %31,3'ü erkektir. Aldıkları ilaçlara bakıldığında; en sık alınan ilaçların NSAİİler, ikinci sıklıkla da parasetamol olduğu görüldü. Hastaların başvuru anında geliş laktatı ortalama 1,34 mmol'dü. 25 hastanın başvuru anında, 16 hastanın 6. Saatte, 1 hastanın 24. saatteki laktat düzeyleri 1,7mmol/lit'nin üzerindeydi. 6. Saatteki laktat klirens hızı %19, 24. Saatteki laktat klirensi ise %29'du. (Tablo 1) İlaç grupları arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ( $p=0,064$  ve  $p=0,055$ ).

0.saate göre 6.saatte ve 24. saatte laktat düzeyinde meydana gelen değişim Bonferroni Düzeltmesi'ne göre gruplar arasında benzer bulundu ( $p>0,017$ ,  $p>0,017$ ). 6.saate göre 24.saatte laktat düzeyinde meydana gelen değişim ise gruplar arasında farklılık göstermekteydi ( $p=0,009$ ). Parasetamol grubuna

göre diğer ilaç gruplarında laktat düzeyi anlamlı olarak daha fazla azalma göstermişti ( $p<0,01$ ).

0.saatte laktat düzeyinin 1.7 mmol/lt düzeyinden büyük olma oranları Bonferroni Düzeltmesi'ne göre gruplar arasında benzerken ( $p>0,017$ ), 6.saatte ise gruplar arasında farklılık göstermekteydi ( $p=0,002$ ).

6.saate göre 24.saatte laktat klirensinde meydana gelen değişim, gruplar arasında farklılık göstermekteydi ( $p=0,017$ ). Parasetamol grubuna göre, diğer ilaç gruplarında laktat klirensi de anlamlı olarak daha fazla artış göstermişti ( $p<0,05$ ). (Tablo2,3)

## TARTIŞMA

Laktat üretiminin kaynağı; eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası hücreleri ve cilttir. Bazal üretilen miktar ise 0,8 mmol/kg/saattir (300 mmol/ gün). Karaciğer laktatın %70'ni temizler. Laktat düzeyi perfüzyon ve oksijenizasyon yeterliliğinin, mikrosirkulatuar fonksiyon bozukluğunun global bir göstergesi olarak kullanılmaktadır<sup>5</sup>. Hiperlaktatemi ( $> 5$  mmol/L) Tip A (doku hipoksisi kaynaklı) ve Tip B (doku hipoksisinin rolü yok) olarak ikiye ayrılmaktadır. Laktat üretiminde artış (Artmış glikoliz metabolizma bozuklukları), hepatik laktat klirensinin azalması, sepsis, kronik hastalıklar, ekstrahepatik metabolizmanın azalması, renal atılımın azalması, hiperlaktatemiye neden olabilir<sup>6</sup>.

Doku laktatının progresif kötüleşen hücre etkilerine eşlik eden önemli bir özellik olduğu bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarında laktat üretimi ve yıkımı odaklı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında persitant laktat yüksekliğinin artmış mortalite oranlarına eşlik ettiği gösterilmiştir<sup>7,8</sup>. Tek bir laktat değerinden çok, laktat konsantrasyonlarının trendi önemlidir. Özellikle laktat trendi sonuç için güçlü bir belirleyicidir ve "Lactime" (laktat klirens zamanı), sonuçla yakından ilgilidir. Örneğin sepsiste hedefe yönelik erken tedavi konseptinde ilk 6 saatte bakılan laktat klirensinde %20 azalma sağlanmasının tedaviye cevabı değerlendirmede bir gösterge olarak kullanılmaktadır<sup>9</sup>. Zehirlenmelerde laktat düzeyi ile ilgili literatürde fazla bilgi bulunmamaktadır. Özellikle karbonmonoksit (CO) zehirlenmeleri, alkollerle zehirlenmeler ve özellikle metformin zehirlenmelerinde laktik asidoz geliştiği bilinmektedir. CO zehirlenmeleri ile ilgili çalışmalarda doku hipoksisinin bir göstergesi olan laktat artışı ile klinik bulguların ağırlığı arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Be-

naissa ve ark.'nın<sup>10</sup> çalışmasında nörolojik bulgu gelişen CO zehirlenmesi olgularında laktat düzeyi anlamlı yükseklik saptanmış, ancak bu artışın hafif düzeyde olması nedeniyle klinik önemi tartışmalı bulunmuştur<sup>10</sup>. Sokal ve ark.<sup>11</sup> ise ağır CO zehirlenmelerinde, laktat düzeyinin hafif zehirlenmelere göre belirgin yüksek saptandığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, hastaların geliş laktatı 1,34 mmol'dü. %31 hastanın başvuru anında, %20 hastanın 6. Saatte, %1,3 hastanın 24. saatteki laktat düzeyleri 1,7mmol/lt'nin üzerindeydi. 6. Saatteki laktat klirens hızı %19, 24. Saatteki laktat klirens hızı ise %29'du. Parasetamol grubunda diğer ilaç gruplarına göre 6. saat laktat düzeyinde anlamlı olarak daha fazla azalma görülmüştür. ( $p<0,01$ ). Yine parasetamol grubunda, diğer ilaç gruplarına göre 24. Saatte bakılan laktat klirensinde anlamlı olarak daha fazla artış görülmüştür ( $p<0,05$ ).

Parasetamol (asetaminofen) dünyanın birçok bölgelerinde suisit amaçlı çok miktarlarda alınan en sık ilaçlardan biridir ve Birleşik Krallık ve ABD'de akut karaciğer yetmezliğinin en sık nedenidir<sup>12</sup>. Parasetamol zehirlenmesinde iki farklı senaryo laktik asidoza neden olabilir<sup>13</sup>. İlk olarak; aşırı miktarda parasetamol alan hastalarda, hastalığın akut döneminde laktik asidoz görülebilir. Bu dönemde, laktik asidoz genellikle koma ile ilişkilidir. Hayvanlarla oluşturulan deneysel modellerde, perfüze karaciğer biyopsi ve hücre kültürlerinde, parasetamolün toksik metaboliti olan N-asetil-p-benzo-kinon imin'in, mitokondriyal solunum zincirindeki elektron transferini inhibe ettiği ve bu nedenle aerobik solunum inhibe ettiğini gösterilmiştir. Bu durum yalnızca çok yüksek parasetamol konsantrasyonlarında oluşur ve birkaç saatte hücresel hasar gelir. Laktik asidozla ilgili ikinci senaryo ise; karaciğer yetmezliği geliştikten sonra ortaya çıkar. Bu hastalarda ise öncelikle hepatik klirenste azalmaya bağlı laktat yükselir, ancak şok hastalarında da doku hipoperfüzyonundan dolayı oluşan periferik anaerobik solunum da bir katkısı olabilir<sup>14-16</sup>. Anoop ve ark.<sup>17</sup> çalışmasında parasetamol hepatotoksitesisi olan hastalarda resüsitasyon sonrası arteriyel laktat konsantrasyonu mortalitenin güçlü bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle özellikle bilinç bozukluğu olan veya karaciğer yetmezliği olan ciddi parasetamol zehirlenmelerinde laktat takibi yapılmasını önermişlerdir.



Çalışmamızda parasetamol dışındaki diğer ilaç gruplarında anlamlı laktat yüksekliği tespit etmedik. Bu durum ilaçların masif dozda alınmaması veya herhangi bir komplikasyon gelişmemesine bağlı olabilir. Çalışmamamızda sadece standart sıvı elektrolit tedavisi ile parasetamol grubunda laktat klirensinde artma saptadık.

### Kısıtlamalar

Çalışmamamızdaki hasta sayısı azdır ve ilaç grupları fazladır. Parasetamol grubunda laktat klirensinin daha fazla olmasının sebebi, bu hastalara verilen antidot tedavisinden kaynaklanıyor olabilir. 150 mg/kg üzerinde parasetamol alan hastalara N-asetil sistein

rutin olarak verilmektedir. Biz sadece yaptığımız sıvı tedavisini değerlendirmek istedik ve antidot tedavisini kriterlerimizde kullanmadık. Tek ilaç üzerinde, özellikle parasetamol alan hastalarda, daha fazla hasta sayısı ile bu çalışma tekrarlanabilir.

### SONUÇ

İlaç zehirlenmelerinde alınan ilaçlara ve gelişebilecek komplikasyonlara bağlı olarak laktat yükselmesi saptanabilir. Uygun ve yeterli sıvı tedavisi ile özellikle parasetamol intoksikasyonlarında laktat klirens hızı artırılarak, kan laktat düzeyi azaltılabilir.

**Tablo 1.** Tüm Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	n=80		
Yaş	23,6±10,9		
Cinsiyet			
Kadın	55 (%68,8)		
Erkek	25 (%31,3)		
Alınan İlaçlar		Yaş	Cinsiyet K/E
Parasetamol	18 (%22,5)	19,7±6,3	12/6
SSRI	17 (%21,3)	26,1±14,3	12/5
NSAI	19 (%23,8)	21,4±7,7	15/4
Organofosfat	15 (%18,8)	29,5±14,0	3/9
Diğer	11 (%13,8)	21,6±7,1	10/1
Geliş Laktat (mmol/l)	1,34 (0,76)		
Geliş Laktat >1.7 mmol/l	25 (%31,3)		
6.Saat Laktat (mmol/l)	1,10 (0,66)		
6.Saat Laktat >1.7 mmol/l	16 (%20,0)		
24.Saat Laktat (mmol/l)	1,00 (0,42)		
24.Saat Laktat >1.7 mmol/l	1 (%1,3)		
6.Saat Laktat Klirensi	0,19 (0,50)		
24.Saat Laktat Klirensi	0,29 (0,45)		
Yatış Süresi (gün)	2 (1-6)		

**Tablo 2.** Takip Zamanları İçerisinde İlaç Gruplarına Göre Laktat ve Laktat Klirensi Düzeyleri

Verilen İlaç	0.Saat	6.Saat	24.Saat	Çoklu Karşılaştırmalar		
				0.Saat-6.Saat <sup>a</sup>	0.Saat-24.Saat <sup>a</sup>	6.Saat-24.Saat <sup>a,b</sup>
<b>Laktat</b>						
<i>Parasetamol</i>	1,29 (0,98)	0,73 (0,35)	0,97 (0,42)	p=0,002	p=0,011	p=0,144
<i>SSRI</i>	1,22 (0,88)	1,29 (0,71)	1,01 (0,27)	p=0,981	p=0,021	p=0,023
<i>NSAII</i>	1,36 (0,62)	1,15 (0,66)	0,99 (0,41)	p=0,198	p=0,004	p=0,039
<i>Organofosfat</i>	1,62 (0,91)	1,73 (1,44)	1,21 (0,37)	p=0,211	p=0,003	p=0,031
<i>Diğer</i>	1,34 (1,10)	1,27 (0,70)	0,80 (0,25)	p=0,062	p=0,013	p=0,028
<b>Laktat Klirensi</b>						
<i>Parasetamol</i>	-	0,41 (0,33)	0,34 (0,57)	-	-	p=0,184
<i>SSRI</i>	-	-0,05 (0,49)	0,22 (0,49)	-	-	p=0,026
<i>NSAII</i>	-	0,14 (0,65)	0,26 (0,51)	-	-	p=0,025
<i>Organofosfat</i>	-	0,76 (0,44)	0,29 (0,27)	-	-	p=0,061
<i>Diğer</i>	-	0,21 (0,40)	0,51 (0,50)	-	-	p=0,093

Veriler medyan (çeyrekler arası genişlik) olarak gösterildi. a= İlaç grupları içerisinde izlem zamanları arasında laktat yönünden yapılan karşılaştırmalar, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,003 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi, b= İlaç grupları içerisinde izlem zamanları arasında laktat klirensi yönünden yapılan karşılaştırmalar, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,010 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo 3.** Takip Zamanlarına Göre Laktat ve Laktat Klirensi Düzeylerindeki Değişim Gruplarına Göre Dağılımı

Değişkenler	Parasetamol	SSRI	NSAII	Organofosfat	Diğer	p-değeri
<b>Laktat</b>						
<i>6.Saat – 0.Saat</i>	-0,47 (0,73)	0,06 (0,76)	-0,15 (0,82)	-0,09 (0,85)	-0,26 (0,55)	0,047 <sup>A</sup>
<i>24.Saat – 0.Saat</i>	-0,41 (0,75)	-0,27 (0,77)	-0,40 (0,81)	-0,48 (0,36)	-0,69 (1,24)	0,596 <sup>A</sup>
<i>24.Saat – 6.Saat</i>	0,08 (0,48) <sup>C</sup>	-0,30 (0,71) <sup>D</sup>	-0,11 (0,52) <sup>D</sup>	-0,52 (0,83) <sup>D</sup>	-0,37 (0,71) <sup>D</sup>	0,009 <sup>A</sup>
<b>Laktat &gt;1.7 mmol/lt</b>						
<i>0.Saat</i>	6 (%33,3)	5 (%29,4)	4 (%21,1)	6 (%40,0)	4 (%36,4)	0,800 <sup>A</sup>
<i>6.Saat</i>	0 (%0) <sup>E</sup>	4 (%23,5) <sup>EF</sup>	3 (%15,8) <sup>EF</sup>	8 (%53,3) <sup>F</sup>	1 (%9,1) <sup>EF</sup>	0,002 <sup>A</sup>
<i>24.Saat</i>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%6,7)	0 (%0)	-
<b>Laktat Klirensi</b>						
<i>24.Saat – 6.Saat</i>	-0,04 (0,34) <sup>G</sup>	0,27 (0,57) <sup>H</sup>	0,06 (0,45) <sup>H</sup>	0,16 (0,32) <sup>H</sup>	0,18 (0,50) <sup>H</sup>	0,017 <sup>B</sup>

A=Bonferroni Düzeltmesine göre p<0,017 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

B=p<0,05 için sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

C= Parasetamol grubu ile diğer ilaç grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,01).

D= Diğer ilaç gruplarının birbirleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,01).

E= Parasetamol grubu ile SSRI, NSAII ve diğer ilaç grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok (p>0,017), Organofosfat grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

F= Organofosfat grubu ile SSRI, NSAII ve diğer ilaç grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok (p>0,017) Parasetamol grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

G= Parasetamol grubu ile diğer ilaç grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05).

H= Diğer ilaç gruplarının birbirleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).

## KAYNAKLAR

1. T.C Sağlık Bakanlığı. Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberi; SB, RSHMB, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Yayın No:712, Ankara: Yücel Ofset Matbaacılık; Ekim 2007.
2. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock *Crit Care Med* 2004; 32:1637-4.
3. Protti A, Fortunato F, Monti M, Vecchio S, Gatti S, Comi GP, De Giuseppe R, Gattinoni L. Metformin overdose, but not lactic acidosis per se, inhibits oxygen consumption in pigs. *Crit Care*. 2012;16:R75 (<http://ccforum.com/content/16/3/R75>).
4. Head JM. Ethylene glycol ingestion masked by concomitant ethanol intoxication. *BMJ Case Reports* 2012; doi:10.1136/bcr.12.2011.5326.
5. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:315-21.
6. Sargın G, Yavaşoğlu İ, Kadıkoylu G, Bolaman Z. Laktik Asidoz: Olgular üzerinden kısa bir gözden geçirme. *Yoğun Bakım Derg* 2011; 3: 63-6.
7. Cinel I. Sepsiste patogenezi. Türkiye klinikleri. *J Surg Med Sci* 2006; 2:8-20.
8. Esen F. Sepsis patofizyolojisine yeni bakış. Türkiye Klinikleri. *J Surg Med Sci* 2006; 2:21-23.
9. Wang H, Yang H, Tracey KJ. Extracellular role of HMGB1 in inflammation and sepsis. *J Intern Med* 2004; 255:320-31.
10. Benaissa ML, Mégarbane B, Borron SW, Baud FJ. Is elevated plasma lactate a useful marker in the evaluation of pure carbon monoxide poisoning? *Intensive Care Med*. 2003;29:1372-5.
11. Sokal JA, Kralkowska E. The relationship between exposure duration, carboxyhemoglobin, blood glucose, pyruvate and lactate and the severity of intoxication in 39 cases of acute carbon monoxide poisoning in man. *Arch Toxicol*. 1985;57:196-9.
12. Sheen CL, Dillon JF, Bateman DN, Simpson KJ, Macdonald TM. Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system. *QJM* 2002; 95: 609-19.
13. Roth B, Woo O, Blanc P. Early metabolic acidosis and coma after acetaminophen ingestion. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 452-6.
14. Mendoza CD, Heard K, Dart RC. Coma, metabolic acidosis and normal liver function in a child with a large serum acetaminophen level. *Ann Emerg Med* 2006; 48: 637.
15. Bernal W, Donaldson N, Wyncoll D, Wendon J. Blood lactate as an early predictor of outcome in paracetamol-induced acute liver failure: a cohort study. *Lancet* 2002; 359:558-63.
16. Macquillan GC, Seyam MS, Nightingale P, Neuberger JM, Murphy N. Blood lactate but not serum phosphate levels can predict patient outcome in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl* 2005;11:1073-9.
17. Anoop D Shah, David M Wood, Paul I Dargan. Understanding lactic acidosis in paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Br J Clin Pharmacol*. 2011; 71: 20-28.

## STROK HASTALARININ HOMOSİSTEİN ve CRP DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

### THE EVALUATION OF PLASMA HOMOCYSTEINE AND CRP LEVELS IN SUBJECTS WITH STROKE

Dr. Sema UYSAL\*  
Dr. Kübranur  
KARATOPRAK\*  
Dr. Fatma Meriç YILMAZ\*  
Dr. Şule BİLEN\*\*  
Dr. Fikri AK\*\*

\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği  
\*\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

**Yazışma Adresi / Correspondence**  
**Dr. Kübranur KARATOPRAK**  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı  
06300, Samanpazarı, Ankara, Türkiye.  
Tel.: + 90 312 508 4436  
e-posta: dr.kubranur\_karatoprak@hotmail.com

#### ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Homosistein ve CRP yüksekliği, endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz riskini arttırmaktadır. Yüksek CRP ve homosistein düzeylerinin iskemik strok ve koroner iskemik hastalıklar için bir risk faktörü olduğu öne sürülmektedir. Biz bu çalışmada strok tanısı almış hastaların homosistein ve CRP düzeylerini incelemeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Ocak-Haziran 2012 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne başvuran 119 strok tanısı almış hasta ve 48 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Alınan kan örneklerinden homosistein düzeyleri HPLC ile, trigliserit, total kolesterol, HDL ve CRP düzeyleri Roche P800 otoanalizöründe, serum ferritin, B12 vitamini ve folat düzeyleri ise Roche Cobas e-601 cihazında çalışıldı. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 13.0, Chicago, IL, USA) programı ile veriler değerlendirildi.

**Bulgular:** Strok grubunun homosistein ve CRP düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.01$ ). Hasta grubunun HDL kolesterol düzeyleri ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ( $p<0.05$ ). Hasta ve kontrol grubu diğer parametreler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

**Tartışma:** Plazma homosistein ve CRP düzeylerinin serebrovasküler hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada strok hastalarının homosistein ve CRP düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Elde ettiğimiz veriler bize homosistein ve CRP düzeylerinin strok ile ilişkili olduğunu ve bu parametrelerin strok riskini önceden belirlemede kullanılabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Homosistein, CRP, strok.

#### ABSTRACT

**Background and Aim:** Higher homocysteine and CRP levels are risk factors for endothelial dysfunction and atherosclerosis. Several studies have shown that homocysteine and CRP levels are increased in patients with stroke. In this study, we aimed to assess homocysteine and CRP levels in cases with stroke.

**Materials and Methods:** A total of 48 healthy controls and 119 patients diagnosed with stroke in the Neurology Department of Ankara Numune Training and Research Hospital between January and June 2012 were included in the study. In the blood samples of all individuals homocysteine levels were determined by HPLC and triglyceride, total cholesterol, HDL and CRP concentrations were measured by Roche P800 otoanalyzer. Serum ferritin, vitamin B12 and folat levels were analyzed by Roche Cobas e-601. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 13.0, Chicago, IL, USA) was used to evaluate the data.

**Results:** Levels of homocysteine and CRP were significantly higher in the stroke patients than in the control group ( $p<0.01$ ). Serum HDL cholesterol concentrations were lower in the stroke patients than in the control group ( $p<0.05$ ). Other parameters were not significantly different when compared the groups.

**Conclusions:** It is shown that plasma levels of homocysteine and CRP are associated with cerebrovascular diseases. In this study, the concentrations of homocysteine and CRP were higher in patients with stroke. These data suggest that stroke and homocysteine and CRP levels are related. These parameters may be used to establish the risk of cerebrovascular diseases.

**Key Words:** Homocysteine, CRP, stroke.

## GİRİŞ

Dünya genelinde görülme sıklığı fazla olan serebrovasküler hastalıklar (SVH), kalp hastalığı ve kanserden sonra ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer alan bir hastalık grubudur. Hastaneye başvurularda önemli yer tutan SVH, ölümcül olabildiği gibi çoğu zaman rehabilitasyon ve bakım gerektiren çeşitli bedensel işlevsizliğe yol açarak bireysel, sosyal ve ekonomik sorunlara neden olabilmektedir.<sup>1</sup> Dünya Sağlık Örgütü (WHO) strok (inme) terimini “ani gelişen, 24 saat veya daha uzun süren, ölüme yol açabilen damarsal kökenli, fokal veya global serebral fonksiyon bozukluğu ile oluşan klinik bulgular” olarak tanımlamıştır.<sup>2</sup> Stroka gözlenen patolojik süreç, damar duvarının herhangi bir lezyonu veya permeabilite değişikliği, lümenin emboli veya trombus ile tıkanması, damarların rüptürü, kan viskozitesinde artış veya diğer kan bileşiğindeki değişiklikler, anevrizma, dilatasyon, arterit, gelişimsel malformasyonlar, ateroskleroz, hipertansif aterosklerotik değişiklikleri içerebilmektedir.<sup>3</sup> Aterosklerozda ilk rastlanan bulgu intimada yağlı çizgilenmeler olup media ve intima tabakasını da içine alacak şekilde genişleme gösterir.<sup>4-6</sup>

Aterom plaklarının oluşmasında, genişlemesinde ve destabilizasyonunda inflamasyonun önemli rol oynadığı saptanmıştır.<sup>7</sup> Aterosklerozlu hastalarda veya ateroskleroz riski olan kişilerde kronik olarak düşük yoğunluklu inflamasyonun var olduğu kabul edilmektedir. İnflamatuar sürecin lokal veya sistemik olarak alevlenmesi, akut klinik olaylara yol açabilmekte ve aterotrombozda major rol oynamaktadır.<sup>8</sup> Arterlerde biriken makrofaj ve T lenfositler ile disfonksiyonel endotel tarafından salgılanan adezyon molekülleri ve sitokinler, ilgili damar yataklarındaki aterosklerotik plakları hassas ve rüptüre yatkın hale getirerek akut serebral inme zemin hazırlamaktadır.<sup>9,10</sup> İnflamasyonu yansıtan bir akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ile aterogenez ve prokoagülan olaylar arasında da ilişki saptanmıştır.<sup>11-13</sup> CRP aterosklerotik plaklarda selektif olarak LDL'ye bağlanmakta, komplemanı aktive ederek mevcut inflamasyonun artmasına ve makrofajlardaki doku faktörünü artırarak trombotik olaylara zemin oluşturabilmektedir. CRP'nin bu özellikleri ile, muhtemelen aterotromboz patogenezinde katkıda bulunarak iskemik hasarı arttırdığı düşünülmektedir.<sup>14,15</sup> Homosistein, diyetle alınan metiyoninin demetilasyo-

nu sonucu oluşan, protein yapısına katılmayan, yapısında sülfidril grubu bulunduran bir aminoasittir.<sup>16</sup> Homosisteinin intraselüler metabolizması, remetilasyon ile metiyonine ve transsülfirasyon ile sisteine dönüşüm şeklindedir. Metiyonine dönüşümü dolaşımda bulunan folatın ana formunu oluşturan ve primer metil donörü olan 5-metiltetrahidrofolat aracılığı ile vitamin B12 bağımlı remetilasyon ile olmaktadır.<sup>17</sup> Homosisteinin neden olduğu vasküler hasarın birkaç olası mekanizması bilinmekte olup, deneysel modellerde homosistein uygulamasının endotel hasarına yol açtığı gösterilmiştir. Homosistein endotelyumda oksidatif strese neden olmakta, NO düzeylerini düşürmekte, serbest radikaller oluşturmakta ve diğer antioksidanların üretimini azaltmaktadır.<sup>18</sup> Endotel hasarını trombosit agregasyonu ve trombus oluşumu izlemektedir. Toksik endotelial hasarın, düz kas hücrelerinin proliferasyonuna ve LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) partiküllerinin oksidasyonuna neden olarak aterosklerozu hızlandırdığı düşünülmektedir. Ayrıca elastin lif hasarı kollajen yapımını ve düz kas hücre aktivitesini artırarak arteriyel sertliğe neden olmaktadır.

Bu çalışmada strok tanısı almış hastaların homosistein, CRP, kolesterol, B12, folat ve ferritin gibi parametrelerini incelemeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Ocak-Haziran 2012 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne başvuran 119 hasta ve 48 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Ani başlangıçlı ve 24 saatten uzun süren fokal nörolojik semptomlara sahip hastalara, manyetik rezonans veya bilgisayarlı tomografi tetkikleri ile strok tanısı kondu. Hasta ve kontrol grubundaki kişilerden 12 saatlik açlık sonrası alınan venöz kan örnekleri 2000xg'de 10dk süreyle +4°C'de santrifüj edilerek jelli düz tüpden serum, EDTA'lı tüpden plazma elde edildi ve analiz edilinceye kadar -80°C'de saklandı. Plazma homosistein düzeyleri HPLC metoduyla, serum trigliserit, total kolesterol, HDL ve CRP düzeyleri orjinal Roche kitleri kullanılarak Roche P800 otoanalizöründe, serum ferritin, B12 vitamini ve folat düzeyleri ise Roche Cobas e-601 cihazında elektrokemilüminesans yöntemiyle çalışıldı. Serum LDL kolesterol düzeyleri ise Friedewald formülü [ $LDL-K=TK-(TG/5+HDL-K)$ ] kullanılarak hesaplandı.

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 13.0, Chicago, IL, USA) istatistik programı ile veriler değerlendirildi.  $P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sürekli değişkenlerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle araştırıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için non-parametrik testlerden Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığının incelenmesi için Student-t testi yapıldı.

## BULGULAR

119 stroklu hasta ile 48 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 64.1, sağlıklı gönüllülerin ortalama yaşı 53.2 idi. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları açısından anlamlı fark vardı ( $p=0,001$ ). Gruplar arasında, cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Stroklu hasta ve sağlıklı kontrol grubunun demografik özellikleri ve biyokimyasal parametreleri Tablo 1’de verilmiştir.

Strok grubunun homosistein ve CRP düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla,  $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ). Yaptığımız çalışmada strok hasta grubunun HDL kolesterol seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk ( $p=0,03$ ).

Trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri hasta grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yüksek bulundu, fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Folik asit ve B12 vitamini kontrol grubunda hasta grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir yüksekliğe sahipti. Bir akut faz reaktanı olan ferritin düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ancak gruplar arası fark anlamlı değildi.

Hasta ve kontrol grubu diğer parametreler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

## TARTIŞMA

SVH dünyada kalp hastalıkları ve kanserden sonra ölüm sebebi olarak 3. sırada yer alan, yeti yitimine en sık sebep olan hastalıklardandır. Yapılan bir çalışmada ülkemizdeki inmelerin %72’si iskemik, %28’i hemorajik

tipte bulunmuştur.<sup>19</sup> İskemik inme için bilinen risk faktörleri arasında cinsiyet, ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve asemptomatik karotis stenozu sayılabilir. Bununla beraber son zamanlarda CRP, fibrinojen, kompleman fragmanları, lipoprotein (a), homosistein, bozulmuş fibrinolizis, enfeksiyöz ajanlar ve inflamasyon gibi yeni ve önemli risk faktörleri tartışılmaktadır.<sup>20,21</sup> Beyin damarlarında aterosklerotik sürecin sonucunda gelişen trombus ve embolilerin damarları tıkanması sonucu serebral infarktlar gelişmektedir.

Beyin, iskemik toleransı sınırlı olan bir dokudur. Global iskemide beyni besleyen bütün damarlarda kan akımı kesildiği zaman iskemiye hassas bölgelerde dakikalar içinde kalıcı hasar meydana gelir. Beyni besleyen damarlardan birinin tıkanması ile oluşan focal iskemide ise kalıcı hasar saatler hatta günler içinde oluşur. Bunun nedeni tıkanan damarın beslediği sahada beyin kan akımının kollateraller tarafından kısmen sürdürülebilmesidir. Beyin kan akımı normalin %20’sinden daha fazla azaldığı zaman beyin dokusundaki ATP hızla tükenir, anoksik depolarizasyon dalgaları ortaya çıkar ve hücre içi kalsiyum miktarı artar. Artan kalsiyum proteaz, kinaz, endonükleaz ve fosfolipaz gibi birçok katabolik enzimin aktivasyonuna neden olurken, mitokondriyumlarda şişme ve fonksiyon bozukluğuna da yol açarak hücrenin enerji kaynağını bozar. Ayrıca oluşan serbest oksijen radikalleri, nitrik oksit ve peroksinitrit de çeşitli yollarla apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne katkıda bulunur.

CRP birinci kromozom üzerindeki gen tarafından kodlanır ve doku hasarı, infeksiyon ve inflamasyona karşı cevap olarak karaciğer hücrelerinden sentezlenir.<sup>22,23</sup> Son zamanlarda elde edilen veriler CRP’nin aterogeneizde direkt olarak rol oynadığını düşündürmektedir. CRP endotelial hücrelerden intrasellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve vasküler adezyon molekülü-1 (VCAM-1) ekspresyonuna neden olur, monosit kemoatretan protein (MCP-1) indüksiyonuna ve makrofajlar tarafından LDL alınmasına aracılık eder. Monositlerin, güçlü bir prokoagulan madde olan doku faktörü sentezlemesini indükler. Aynı zamanda aktive komplemana bağlanabilir. Tüm bu etkileriyle endotelial disfonksiyona katkıda bulunur.<sup>24,25</sup> Yapılan çalışmalarda CRP düzeylerinin iskemik inmeli hastalarda kontrole göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu göz-

lenmiştir.<sup>26,27</sup> Akut iskemik inme veya geçici iskemik ataklı hastalarda CRP plazma konsantrasyonlarında anlamlı artış olduğu gösterilmiştir.<sup>28</sup> Homosistein düzeylerinin yaşla birlikte artışı gösterilmişken, CRP düzeyleri ve yaş arasındaki ilişki tartışmalıdır.<sup>29</sup> Biz de bu çalışmada strok hastalarının serum CRP düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit ettik ( $p=0.001$ ).

Homosistein (Hcy), esansiyel bir aminoasit olan metiyonin metabolizması esnasında oluşan, sülfür içeren bir aminoasittir. Normalde Hcy'nin büyük bir bölümü yeniden metilleşerek metiyonine dönüşür ve böylece esansiyel aminoasit olan metiyonin vücuttan kaybedilmemiş olur. Homosistein iki önemli metabolik yolun kesiştiği noktada bulunur: Transsülfürasyon ve remetilasyon döngüleri. Hcy sistationine transsülfüre olur ya da metillenerek metiyonine dönüşür. İlk basamak vitamin B12, ikinci basamak ise vitamin B6 bağımlı basamaklardır. Hcy, karaciğerdeki remetilasyonda önemli oranda betainin metil donörüdür. Betain, Hcy transferaz enziminin katalizlediği reaksiyon ile remetile edilir. Diğer dokulardaki remetilasyon ise metiyonin sentetazın katalizlediği bir reaksiyon ile metil grubunun kazanılmasıyla açığa çıkar. Vitamin B12, metiyonin sentetaz için esansiyel kofaktör olarak, N5 Metil tetrahidrofolat bu reaksiyonda metil vericisi olup N5,N10 MTHFR katalizör olarak fonksiyon görür. Metiyonin aşırı miktarda bulunduğu veya sistein sentezinin gerektiği uygun şartlarda Hcy transsülfürasyon yoluna girer. Sistatyonin beta sentetazın katalizlediği bir reaksiyon ile oluşan sistatyonin, sistein oluşturmak üzere hidrolize olur. Burada kofaktör olarak B6 görev alır. Sistein ya glutatyona dönüşür ya da sülfata metabolize olarak idrarla dışarı atılır. Bu yolların herhangi bir basamağında aksama meydana gelmesi halinde Hcy düzeyi artar.<sup>30,31</sup>

Homosisteinin neden olduğu vasküler hasarın birkaç olası mekanizması bilinmekte olup deneysel modellerde homosistein uygulamasının endotel hasarına yol açtığı gösterilmiştir<sup>32</sup> Lentz ve ark. primatlarda diyete bağlı oluşan hiperhomosisteineminin in vivo ortamda vazomotor bozukluğa, invitro ortamda ise endotelial antitrombotik fonksiyona yol açtığını bulmuşlardır.<sup>33</sup> Bu bulgular hiperhomosisteinimli hastalarda bozulmuş endotele bağlı vazodilatasyonu gösteren çalışmalarla desteklenmiştir.<sup>34,35</sup> Biz de bu çalışmada strok hastalarının homosistein düzeylerinin

kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit ettik ( $p=0.001$ ).

Bazı çalışmalar lipid profili ile vasküler olayların ilişkili olduğunu öne sürmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda yüksek trigliserit ve düşük HDL kolesterol seviyelerinin aterosklerotik strok ile ilişkili olduğu, yüksek LDL kolesterolün hastalığın gelişiminde ilave bir rol oynadığı öne sürülmektedir.<sup>36</sup> Yaptığımız çalışmada strok hasta grubunun HDL kolesterol seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk. Trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri hasta grubunda kontrol grubu ile kıyaslandığında yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Folik asit ve B12 vitamini kontrol grubunda hasta grubu ile karşılaştırıldığında yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ferritin düzeyleri de hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen gruplar arası fark anlamlı değildi.

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz veriler bize homosistein ve CRP düzeylerinin strok ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. The neurology of aging. In: Adams RD, Victor M, Ropper AH, eds. Principles of Neurology. New York, NY: McGraw-Hill; 1997:608- 620.
2. Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları;1993:4-446.
3. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle J, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE and the TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definition for use in multicenter clinical trial. Stroke 1993 ;24:35-41.
4. Rumack C M, Wilson S R, Charboneau J W. Diagnostic Ultrasound . Second Edition, New York: Mosby; 1998: 885-916.
5. Berkow R, Fletcher A J , Chir B. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy . Sixteenth Edition, Rahway, NJ: Merck and Co Inc; 1992:406-414.
6. Gonzales FC , Doan T H, Han S S, et al. Vascular Imaging : Angiography and the New Modalities. Extracranial Vascular Angiography. Radiologic Clinics of North America 1986; 24: 419-451.
7. Antonella L, Luigi MB, et al. Inflammation as a Possible link between Coronary and Carotid Plaque Instability. Circulation 2004; 109: 3158-3164.
8. Taveras JM. Neuroradiology. In: Brain Vascular Disorders. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Williams and Wilkins; 1996: 401-570.
9. Pasterkamp G, Schoneveld AH , van der Wal AC, Hijnen DJ, van Wolvenen WJ, Plomp S, Tepen HL, Borst C. Inflammation of atherosclerotic cap and shoulder of the plaque is a common and locally observed feature in unruptured plaques of femoral and coronary arteries . Arterioscler Thromb and Vasc Biol 1999;19:54-58.
10. Jander S, Sitzer M, Schumann R. Inflammation in high-grade carotid stenosis: a possible role for macrophages and T cells in plaque destabilization Stroke 1998; 29: 1625-1630.
11. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ. Inflammation , aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997; 336: 973-979.
12. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, Gotto AM Jr. Measurement of C reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. N Engl J Med 2001; 344: 1959-1965.
13. Kılıçturgay K. İnflamasyonun akut faz cevabıyla izlenmesi. İmmünoloji 2000;24:226-7.
14. Pepys MB, Berger A. The Renaissance of C-Reactive Protein. Brit Med J 2001; 322: 4-5.
15. Price DT, Loscalzo J. Cellular Adhesion Molecules and Atherogenesis. Am J Med 1999; 107: 85-97.
16. Makris M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. Clin Lab Haematol 2000; 22 :133-143.
17. Gouallie BC. Focus on homocysteine and vitamins involved in its metabolism. Second edition. France:Springer Verlag; 2000: 14-16.
18. Lim U Cassano PA. Homocysteine and blood pressure in the third national health and nutrition examination survey, 1988–1994 Am. J. Epidemiol. 2002;156:1105- 1113.
19. Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, ve ark. Türkiye’de beyin damar hastalıkları için major risk faktörleri. Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2000; 2: 31-5.
20. Palasik W, Fiszer U, Lechowicz W, Czartoryska B, Krzesiewicz M, Lugowska A. Assessment of relations between clinical outcome of ischemic stroke and activity of inflammatory processes in the acute phase based on examination of selected parameters. Eur Neurol 2005; 53: 188-93.
21. Atanassova PA, Angelova E, Tzvetanov P, Semerdjieva M, Dimitrov BD. Modelling of increased homocysteine in ischaemic stroke: post-hoc cross-sectional matched case-control analysis in young patients. Arq Neuropsiquiatr 2007;65:24-31.
22. Whitehead AS, Bruns GA, Markham AF, Colten HR, Woods DE Isolation of human C-reactive protein complementary DNA and localization of the gene to chromosome 1. Science 1983; 221: 69-71.
23. Castell JV, Gomez-lechon MJ, David M, Farba R, Trullenque R, Heinrich PC. Acute-phase response of human hepatocytes: Regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. Hepatology 1990; 12:1179-1186.
24. Cleland SJ, Sattar N, Petrie JR, Forouhi NG, Elliott HL, Connell JMC. Endothelial dysfunction as a possible link between C-reactive protein levels and cardiovascular disease. Clin Sci (Lond) 2000; 98:531-535.
25. Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, Breuer S, Dimmeler S, Zeiher AM Elevated C-Reactive Protein Levels and Impaired Endothelial Vaso-reactivity in Patients With Coronary Artery Disease. Circulation 2000; 102:1000-1006.
26. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. Blood 1993; 82: 513-20.
27. Chang CY, Chen JY, Ke D, Hu ML. Plasma levels of lipophilic antioxidant vitamins in acute ischemic stroke patients: correlation to inflammation markers and neurological deficits. Nutrition 2005; 21: 987-93.
28. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. Stroke 2001; 32: 2575-9.
29. KIM, Suk Jae, et al. Are stroke biomarkers seeing brain vessels in patients with ischemic stroke? A C-reactive protein and homocysteine study. Stroke, 2011 42.5: 1464-1468.
30. Graeme J Hankey, et al, clinical usefulness of plasma homocysteine in vascular disease. MJA 2004;181:314-318.
31. Stanfer MJ, Malino MR et al A Prospective Study of Plasma homocystine and risk of myocardial infarction in US physicians. JAMA 1992;268:877-881.
32. Lim U Cassano PA. Homocysteine and blood pressure in the third national health and nutrition examination survey, 1988–1994 Am J Epidemiol 2002; 156:1105- 1113.



33. Celermajer DS, Suresen K, Ryalls M, Robinson J, Thomas O, Leonard JV, Deanfield JE Impaired endothelial function occurs in the systemic arteries of children with homozygous homocystinuria but not in their heterozygous parents. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:854-858.
34. Van Den Berg M, Boers GH, Franfen DG, et al. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction in young patients with peripheral dysfunction in young patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Clin Invest* 1995; 25:176-181.
35. Misra HP. Generation of superoxide free radical during the autooxidation of thiols. *J Biol Chem* 1974; 249:2151-2155.
36. KIM, Suk Jae, et al. Plasma fasting and nonfasting triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol in atherosclerotic stroke: Different profiles according to low-density lipoprotein cholesterol. *Atherosclerosis* 2012, 223.2: 463-467.

## NADİR GÖRÜLEN BİR PULMONER ARTERİYOARTERYEL VE ARTERİYOVENÖZ MALFORMASYON OLGUSU

### A RARE CASE OF PULMONARY ARTERIOARTERIAL AND ARTERIOVENOUS MALFORMATION

Dr. Filiz Çulfacı KARASU\*  
Dr. Hatice KILIÇ\*  
Dr. Ayşegül KARALEZLİ\*  
Dr. Mükremin ER\*  
Dr. Ayşegül ŞENTÜRK\*  
Dr. Habibe HEZER\*  
Dr. H.Canan HASANOĞLU\*\*  
Dr. Mehmet GÜMÜŞ\*\*\*

\* Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Göğüs  
Hastalıkları Kliniği, Ankara

\*\* Yıldırım Bayezit Üniversitesi, Göğüs  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

\*\*\* Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi Radyoloji  
Kliniği, Ankara

#### Yazışma Adresi/Correspondence

**Dr. Hatice Kılıç**  
Ankara Atatürk Araştırma ve Eğitim  
Hastanesi,  
Bilkent/Ankara/TURKEY  
Tel: 0090 312 291 2525  
Fax: 0090 312 291 2705  
e-mail: drhaticeb@yahoo.com

#### ÖZET

Pulmoner arteriyoarteryel malformasyon ve pulmoner arteriyovenöz malformasyon akciğerin nadir görülen damarsal anomalileridir. İki malformasyonun bir arada bulunması ise daha da nadirdir. Merkezimizde izlediğimiz bir olgu nedeniyle pulmoner arteriyoarteryel malformasyon ve pulmoner arteriyovenöz malformasyon, literatür bilgileri ışığında irdelendi.

Sırt ağrısı yakınması ile merkezimize başvuran 31 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde bir özellik saptanmadı. Hematolojik ve biyokimyasal değerler, elektrokardiyografi ve tam idrar tahlili normaldi. Toraks magnetik rezonans anjiyografi ve pulmoner anjiyografi sonucunda, pulmoner arteriyoarteryel malformasyon ve pulmoner arteriyovenöz malformasyon tanısı konuldu. Olgunun üç yıllık takibinde müdahale gerektirecek herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner arteriyoarteryel malformasyon, pulmoner arteriyovenöz malformasyon.

#### ABSTRACT

Pulmonary arterioarterial malformation and arteriovenous malformation are rare vascular abnormalities of the lung. A combination of the two is even more rare. We reviewed the articles about the pulmonary arterioarterial and pulmonary arteriovenous malformations in the literature because of our case.

A 31-year-old man complaining of backache was admitted to our clinic. He had no pathologies in his physical examination and his routine laboratory results. As a result of pulmonary angiography and magnetic resonance angiography pulmonary, arterioarterial malformation and arteriovenous malformation were diagnosed. In three-year follow-up of the patient, he developed no complications and he had no operations.

**Key Words:** Pulmonary arterioarterial malformation, pulmonary arteriovenous malformation.

### GİRİŞ

Pulmoner arteriyoarteryel malformasyonlar (PAAM) pulmoner arterler ve sistemik arterler arasındaki anormal bağlantılardır. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar (PAVM) ise anormal kapiller gelişimden kaynaklanan, çoğunlukla konjenital lezyonlardır. Venöz ve arter pleksuslar arasındaki primitif bağlantıları normalde bölen vasküler septanın inkomplet oluşumu veya entegrasyon bozukluğu sonucu oluşurlar<sup>1</sup>.

PAAM genellikle desendan aortadan orjin alırlar. Konjenital olarak ventriküler septal defekt ve pulmoner atrezi birlikteliğinde, pulmoner sekestrasyonlarda, normal akciğer parankiminin anormal kollaterallerle beslendiği durumlarda

görülür. Akkiz olarak da bronşektazi, pulmoner tüberküloz, pulmoner enfeksiyonlar, pulmoner embolide görülür<sup>2</sup>. Arteriyovenöz malformasyonların %70'den fazlası konjenitaldir ve bunların da %47-80'i Osler-Weber-Rendu ya da Hereditör Hemorajik Telenjektazi (HHT) olarak bilinen otozomal dominant geçişli patoloji ile birlikte bulunur<sup>3</sup>.

Klinikte çok nadir görülmeyle beraber, pulmoner nodüller, hemoptizi veya hipoksemi gibi çeşitli solunumsal sorunlarda ayrıca tanıda dikkat edilmesi gereken hastalıklardandır<sup>4</sup>.

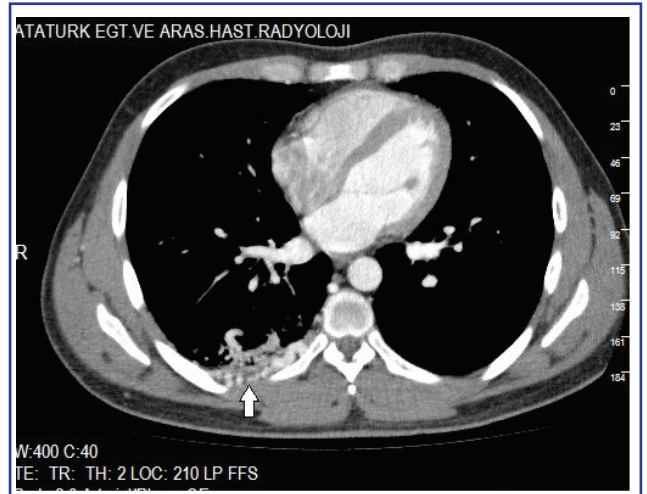
Hereditör hemorajik telenjektazi ile birlikte görülen arteriyovenöz malformasyonlar multiple olma eğilimindedir, çabuk progresyon gösterir ve bunların komplikasyon oranı oldukça yüksektir<sup>5</sup>. PAVM'nin konjenital formu sık olmakla beraber edinsel olarak da; karaciğer sirozu, mitral stenoz, travma, aktinomiçes, Fankoni sendromu, metastatik tiroid karsinomu, schistosomiasis de ortaya çıkacağı bildirilmiştir<sup>6</sup>.

PAVM'nin klasik radyolojik görünümü çoğu zaman alt loblara yerleşmiş, yuvarlak ya da oval, düzgün kenarlı, lobule 1-5 cm çapında soliter veya multipl nodüller şeklindedir<sup>4</sup>.

Bu yazıda sırt ağrısı ile başvuran tanımlanmış akciğer enfeksiyonu, travma, cerrahi müdahale öyküsü olmayan izole PAAM ve PAVM' un beraber görüldüğü bir olgu sunulmaktadır.

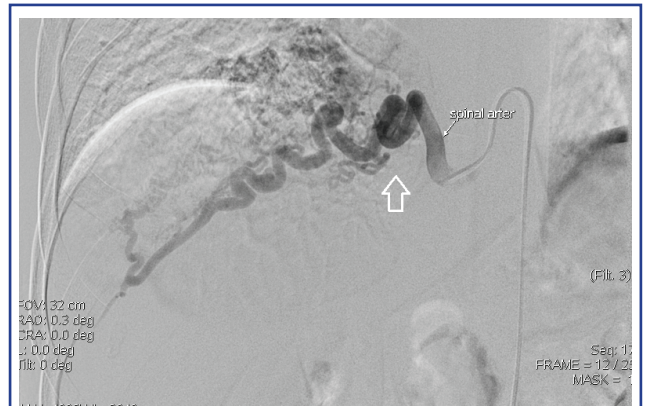
## OLGU

31 yaşında erkek hastanın 1,5 yıldır sırtının sol tarafında, aralıklı, baskı tarzında ağrısı mevcuttu. Diğer sistemlere ait sorgulaması doğaldı. Hasta özgeçmişinde sigara kullanımı, başka bir hastalık öyküsü tanımlamıyordu. Fizik muayenede sağ akciğerde skapula üzerinde sistolodiastolik üfürüm dışında tüm sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın oksijensiz satürasyonu %98 idi. Rutin biyokimyasal test sonuçlarında patolojik bulgu yoktu. Postero-anterior akciğer grafisi normaldi. Hastanın çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ akciğer alt lob düzeyinde inferior pulmoner venler ile interkostal arterler arasında geliştiği düşünülen AAM ile uyumlu dilate vasküler yapılar izlendi (Resim 1).



Resim 1. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer alt lob düzeyinde inferior pulmoner venler ile bronşial arterlerin dalı olan interkostal arterler arasında geliştiği düşünülen AAM (arteriyarteriyel malformasyon) ile uyumlu dilate vasküler yapılar (Beyaz ok).

Hasta multidisipliner konye tarafından değerlendirildi. Toraks magnetik rezonans anjiyografi ve pulmoner anjiyografi (Resim 2) sonucunda, interkostal arterlerle pulmoner arterler arasında AVM, pulmoner venler ve bronşial arterler arasında arterioarteriyel malformasyon olduğu saptandı. Diğer sistemlerle ilgili yakınma, fizik muayene bulgusu olmayan; aile bireylerinde benzer öykü tanımlamayan hasta izole PAVM ve PAAM olarak değerlendirildi. Hasta göğüs cerrahisi tarafından değerlendirildi. Olgunun asemptomatik olması, hipoksi ve şantın eşlik etmemesi nedeni ile takip önerildi. Radyologlar tarafından yaygın kollateral varlığı nedeniyle embolizasyon önerilmedi. Hastaya izlem kararı verildi. Olgunun üç yıllık takibinde müdahale gerektirecek herhangi bir komplikasyon gelişmedi.



Resim 2. Spinal arterlerden yapılan selektif pulmoner anjiyografide interkostal arterlerle pulmoner arterler arasındaki AVM (arteriyovenöz malformasyon) izlenmektedir.

## TARTIŞMA

AVM'nin sık rastlanılan semptomları efor dispnesi, öksürük, hemoptizi olarak sayılabilir; asemptomatik olabileceği gibi masif hemoptizi veya hemotoraks ile de klinik bulgu verebilir<sup>7</sup>. Swanson ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif bir çalışmada, Mayo Kliniği'nde 1982- 1997 yılları arasında tanı konulan 93 AVM vakasının %16'sı asemptomatik bulunurken, %49'unda epistaksis, %29'unda siyanoz, %15'inde hemoptizi, %19'unda clubbing, %57'sinde dispne, %34'ünde pulmoner üfürüm saptanmıştır<sup>8</sup>. Sunulan olguda hastanın sırt ağrısı mevcuttu ve ağrıyı lokalize ettiği bölgede pulmoner üfürüm duyuluyordu.

PAVM, sıklıkla (%70) bir sendromun parçası olarak (Rendu-Osler-Weber Sendromu) saptanır<sup>9-11</sup>. İzole PAVM daha az sıklıkta görülür ve HHT'den ayırımı, kalıtsal özellik göstermemesi, mukokütanoz telenjektaziler ile akciğer dışındaki organlarda vasküler anomalinin rastlanmaması ile yapılır<sup>12</sup>. Semptomlar sıklıkla 4-6. dekatlar arasında görülür. Semptomların görülme sıklığı genellikle lezyonun boyutu ile ilişkilidir. İki cm'den küçük olan lezyonların asemptomatik olacağı öngörülür<sup>13</sup>.

Majör olarak sistemik-pulmoner arter kollatarelleri; ventriküler septal defekt ile birlikte pulmoner atrezi, pulmoner sekestrasyon, normal akciğer dokusunun anormal sistemik arterle beslenmesi ve pulmoner arteriyovenöz malformasyon gibi iyi bilinen anomaliler ile ilişkilidir<sup>2</sup>. Normal pulmoner parankimin (genelde alt lob), normal bronşial yapı ile birlikte normal pulmoner arter olmadan desendan aorttan köken alan anormal sistemik arter ile beslenmesi yaygın olmayan ancak iyi bilinen konjenital anomalilerdendir<sup>14,15</sup>. Üçyüzkırkdokuz kişilik en geniş seride olguların %75'i tek taraflı iken olguların %36'sı multipl lezyon içerir. Tipik olarak boyutları 1-5 cm arasında seyrederken nadiren 10 cm'i aşar. Bu seride olguların %81'inde hipoksi mevcuttur. Olguların çoğunda ortodeoksi izlenir. % 91'inde pulmoner arter basıncı doğaldır. Kardiyak indeks genellikle normal ya da ılımlı yüksek seyredir. PAAVM'li olguların %88'inde şant fraksiyonu artar. Hastalarda şant fraksiyonunun düzeyi ile ilişkili egzersiz kapasitesinde düşüklük saptanır. Ancak bazan yüksek şant fraksiyonuna rağmen hastalar egzersizde normal pulmoner kan akımını sağlayabilirler ve doku oksijenlenmesi sağlanabilir<sup>13</sup>.

PAVM olgularında solunum fonksiyon testleri genellikle normalken bir seride 10 olgunun 6'sında difüzyon testinde ılımlı düşüklük saptanmıştır.

Bronşiektazi, akciğer tüberkülozu ve diğer akciğer enfeksiyonları, pulmoner tromboemboli, kronik obstruktif akciğer hastalığı bronşial ve pulmoner arterler arasında anastomoza neden olabilecek hastalıklara örnektir<sup>16</sup>. Sunulan olguda akciğer dışı vasküler anormali, konjenital malformasyon, aile öyküsü, kazanılmış enfeksiyöz veya obstruktif akciğer patolojisi, travma, toraks cerrahisi öyküsü saptanmadı.

PAVM'lerin saptanmasında rutin olarak önerilen bir algoritma mevcut değildir<sup>16,17</sup>. Ancak PAVM'lerin tanısında direkt göğüs grafisi, kontrast transtorasik ekokardiyografi, BT pulmoner anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve pulmoner anjiyografi gibi yöntemler kullanılabilir<sup>17-21</sup>.

Tanının ilk basamağında yüksek özgüllük ve düşük duyarlılığı nedeniyle göğüs grafisi önerilmektedir<sup>17</sup>. Pulmoner anjiyografi tanıda altın standart olmakla birlikte, günümüzde kabul gören görüş pulmoner anjiyografinin diğer non-invaziv testlerle kesin tanısı konamamış veya öncelikle coil embolizasyonu düşünülen olgularda tercih edilmesi yönündedir<sup>17,18,20</sup>. Kontrastlı bilgisayarlı toraks tomografisi ise tanıda sıkça kullanılan, PAVM tanısına katkısı oldukça yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Noninvaziv olması, kolay ulaşılabilir olması ve ek toraks patolojilerinin saptanmasındaki başarısı nedeniyle sık tercih edilen bir yöntemdir<sup>18-21</sup>. MRA'nın ise kullanımını oldukça kısıtlıdır. Radyasyon içeren inceleme yöntemlerinin kontrendike olduğu durumlarda uygulanır<sup>17-20</sup>. Kontrast EKO'da ise 5-10 ml indosiyanın yeşilinin periferik venden enjekte edilerek sağ atriumdan sol atriuma geçişinin maddenin özelliğine bağlı hava kabarcığı oluşturması esasına dayanır. İzole anomalisi olan olguda akciğer grafisinin normal olması üzerine çekilen toraks BT'de sağ akciğer alt lob düzeyinde inferior pulmoner venler ile interkostal arterler arasında geliştiği düşünülen AVM ile uyumlu dilate vasküler yapılar izlendi. Kesin tanıya ulaşmak için Toraks magnetik rezonans anjiyografi ve altın standart olan pulmoner anjiyografi uygulandı. İnterkostal arterlerle pulmoner arterler arasında AVM, pulmoner venler ve bronşial arterler arasında arterioarteryel malformasyon olduğu saptandı. Sunulan olguda PAAVM, PAVM tanısı konuldu.

PAVM'ye bağılı semptom veya komplikasyonlar geliştiği zaman invaziv tedavi gereklidir<sup>22</sup>. Tedavi seçenekleri olarak ise cerrahi rezeksiyon ve transkateter coil embolizasyonu sayılabilir. Cerrahi rezeksiyon lokalize, soliter ve büyük PAVM'de küratiftir (19,22). Tedavisiz her 5-15 yılda bir 5-10 mm büyüdüğü öngörülmektedir. Yapılan seriler sonunda >3 mm olan olguların tedavisi önerilmektedir. Olgularda cerrahi tedaviye göre emboloterapinin daha fazla komplikasyona neden olduğu ve daha kötü prognoza sahip olduğu saptanmıştır. Emboloterapi sonrası %2 olguda serebral abse ve strok bildirilmiştir. PAVM olgularının takibinde dış çekimi ve cerrahi müdahale öncesi bu nedenle antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Sunulan olguda yaygın kollate-

ral varlığı nedeni ile embolizasyon uygun görülmedi. Olgunun asemptomatik olması, hipoksi ve şantın eşlik etmemesi nedeni ile cerrahi müdahale düşünülmedi. Olgunun üç yıllık takibinde müdahale gerektirecek herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç olarak PAAM ve PAVM izole bir anomali veya sistemik bir sendromun parçası olabilir. Bu hastalığın tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Hastalığın tedavi seçeneğini belirlemedeki temel nokta, hastanın semptomuna ve komplikasyon varlığına bağılı olarak değişir.

## KAYNAKLAR

1. Shields TW. Congenital vascular lesions of the lungs. General thoracic surgery. 5th ed. Lippincott, Williams &Wilkins; 2000:975-87.
2. Geyik S, Yavuz K, Keller FS. Unusual systemic artery to pulmonary artery malformation without evidence of systemic disease, trauma or surgery. Cardiovasc Intervent Radiol. 2006;29:897-901.
3. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RJ Jr. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. N Engl J Med 1995; 339: 918-24.
4. Kartaloğlu Z, Okutan O, Kunter E, Çiftçi F, Ülvan A, Tunç H. Endobronşial olarak görülen bir arteriovenöz malformasyon olgusu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004; 52 : 175-8.
5. Kihursid I, Downier GH. Pulmonary arteriovenous malformation. Post Grad Med J 2002; 78: 191-7.
6. Dines DE, Arms RA, Bernatz PE, Gomes MR. Pulmonary arteriovenous fistulas. Mayo Clin Proc 1974; 49: 460-5.
7. Tanrıverdi Ö, Ger E, Uzunoğlu S ve ark. Solunum 2002;4:474-8.
8. Swanson KL, Prakash UB, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistulas: Mayo Clinic experience, 1982-1997. Mayo Clin Proc 1999;74:671-80.
9. Shovlin CI, Guttmacher AF, Buscarini E et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). Am J Med Genet 2000;91:66-7.
10. Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A et al. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. Am J Med Genet 1989;32:291-7.
11. Shovlin CI, Letarte M. Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous malformations: issues in clinical management and review of pathogenetic mechanisms. Thorax 1995;54:714-29.
12. Lakadamyalı H, Lakadamyalı H, Eldem H O ve ark. Toraks dergisi 2006;7: 204-208.
13. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations: a state of the art review. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:643-61.
14. Ashizawa K, Ishida Y, Matsunaga N, Otsuji H, Sakamoto I, Hayashi K. Anomalous systemic arterial supply to normal basal segments of left lower lobe: characteristic imaging findings. J Comput Assist Tomogr 2001;25:764-9.
15. Yamanaka A, Hirai T, Fujimoto T, Hase M, Noguchi M, Konishi F. Anomalous systemic arterial supply to normal basal segments of the left lower lobe. Ann Thorac Surg 1999;68:332-8.
16. Do KH, Goo JM, Im JG, Kim KW, Chung JW, Park JH. Systemic arterial supply to the lungs in adults: spiral CT findings. Radiographics 2001;21:387-402.
17. Kjedsen AD, Oxhøj H, Andersen PE et al. Pulmonary arteriovenous malformations: screening procedures and pulmonary angiography in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Chest 1999;116:432-9.
18. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY et al. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:994-1000.
19. Gossage JR. The role of echocardiography in screening for pulmonary arteriovenous malformations. Chest 2003;123:320-2.
20. Nathakumar K, Graham AT, Robinson TI et al. Contrast echocardiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations. Am Heart J 2001;141:243-6.
21. Morrell NW. Screening for pulmonary arteriovenous malformations. Am J Crit Care Med 2004;169:978-9.
22. Mann MJ, Kramer MJ, Hall TS et al. Isolated pulmonary arteriovenous malformations requiring anatomic resection. J Thor Cardio Surg 2004;127:574-6.

POLAND SENDROMU İLE BİRLİKTE MİTRAL KAPAK  
PROLAPSUSU, MİTRAL VE TRİKÜSPİT KAPAK  
YETMEZLİĞİ: BİR OLGU SUNUMU

A CASE OF POLAND SYNDROME WITH MITRAL  
VALVE PROLAPSE, MITRAL AND TRICUSPID VALVE  
INSUFFICIENCY: A CASE REPORT

Dr. Tülay TOS\*  
Dr. Muhammed Yunus ALP\*\*  
Dr. Reşat DOĞUSAN\*\*\*

\* Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları E.A.H., Tıbbi Genetik Bölümü.

\*\* Bursa Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü.

\*\*\* Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları E.A.H., Aile Hekimliği Bölümü.

**Yazışma Adresi/Correspondence**

**Dr. Tülay TOS**

Dr.Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları E.A.H., Tıbbi Genetik Bölümü, Babür Caddesi No:44 (06080) Altındağ, ANKARA.  
Faks: 0312 317 03 53 e-posta: tulaytos@hotmail.com

**ÖZET**

Poland sendromu pektoralis major ve minör kaslarının yokluğu ve beraberinde aynı tarafta el ve parmak anomalileri ile karakterize bir sendromdur. Eşlik eden diğer bulgular ipsilateral olarak kostaların hipoplazisi veya tam yokluğu ve meme dokusunun hipoplazisi veya tam yokluğu olabilir. Canlı doğumlarda görülme sıklığı 1/30.000'dir. Bu olguda 8 yaş 5 aylık bir kız çocuğu sunulmaktadır. Konjenital kalp hastalığı ve göğüs deformitesi nedeniyle polikliniğimize refere edilen hastanın göğüs kafesinin sol tarafında deformite vardı. Fizik muayenesinde sol kotlarında eksiklik görüldü. Hastamızda ek olarak skolyoz ve sol elinde simian varyantı saptandı. Göğüs grafisinde 4.-6. kostaların bulunmadığı tespit edildi. Ekokardiyografik incelemede ise mitral valv prolapsusu, mitral kapak ve triküspit kapak yetmezliği saptandı. Poland sendromunda konjenital kalp hastalığı sık görülen bir durum değildir. Literatürde bugüne kadar Poland sendromu ile kalp kapak anomalileri arasında bir ilişki gösterilmemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Poland sendromu, mitral kapak prolapsusu, mitral yetmezlik, triküspit yetmezlik

**ABSTRACT**

Poland syndrome is characterised by unilateral absence or hypoplasia of the pectoralis muscle, and ipsilateral hand and digit anomalies. Other associated anomalies are ipsilateral rib anomalies, and hypoplasia or aplasia of mammary tissue. This syndrome occurs in approximately 1/30.000 live births. Here we describe an 8 years 5 months old girl patient with Poland syndrome and multiple cardiac defects. She was referred to the department of medical genetics because of congenital cardiac malformations and chest deformity on the left. She has also scoliosis and simian variant on her left hand. X-ray imaging demonstrated absence of 4th-6th ribs on the left. Echocardiographic examination revealed mitral valve prolapse, mitral valve insufficiency, and tricuspid valve insufficiency. Congenital cardiac defects are not common features of Poland syndrome. To the best of our knowledge; this is the first case report of Poland syndrome associated with cardiac valve defects.

**Key words:** Poland syndrome, mitral valve prolapse, mitral valve insufficiency, tricuspid valve insufficiency

## GİRİŞ

Poland anomalisi veya sekansı olarak da adlandırılan Poland Sendromu ilk olarak 1841 yılında Alfred Poland tarafından tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Poland sendromu, pektoralis major ve minör kaslarının yokluğu veya hipoplazisi ile birlikte aynı tarafta el ve parmak anomalileri ile karakterize bir konjenital sendromdur. Bu bulgulara ipsilateral olarak kostaların hipoplazisi veya tam yokluğu ve meme dokusunun hipoplazisi veya tam yokluğu eşlik edebilir.<sup>2</sup> Canlı doğumlarda görülme sıklığı 1/30.000'dir. Defekt çoğunlukla sağ hemitoraks- ta tek taraflı olarak bulunur. Bu sendroma nadir olarak diğer organ anomalileri (dekstrokar- di, akciğer herniasyonu, renal anomaliler), vertebra ve alt ekstremit- e defektleri eşlik etmektedir.<sup>3</sup>

Bu olguda 8 yaş 5 aylık bir kız hastada pektoral kas yokluğu, kostalarında eksiklik, skolyoz, mitral kapak prolapsusu, mitral ve triküspit kapak yetmezliği saptanmıştır. Bugüne kadar literatürde kalp kapak defektleri ile Poland sendromu arasında bir ilişki gösterilmemiştir.

## OLGU

Konjenital kalp hastalığı ve göğüs deformitesi nedeniyle polikliniğimize refere edilen 8yaş 5 aylık kız hastamız, aralarında yakın akrabalık olmayan, ancak aynı köyden olan anne ve babanın üç çocuğundan ikincisi olarak, tıbbi takibin yapılmadığı bir gebeliğin 39. Haftasında 3500 gr olarak dünyaya gelmiştir. Hastamız doğum sonrası ailenin bilmediği bir nedenle 1,5 ay yenidoğan yoğun bakımında takip edilmiştir. Aile, hastamızın normal gelişim basamaklarını hatırlamamaktadır. Hastamız şu an ilköğretim 3. sınıfa gitmektedir ve derslerinde başarılı olduğu ailesince ifade edilmektedir. Hastamızın diğer iki kardeşi sağlıklıdır.

Hastamızın göğüs kafesinin sol tarafında belirgin bir deformite gözlemlendi (Resim 1 ve 2). Fizik muayenesinde palpasyonda sol tarafta pektoral kasların ve 4-5-6. kotların yokluğu saptandı. Hastamızda ek olarak skolyoz ve sol elinde simian varyantı tespit edildi. İki yönlü torakolomber grafide 4-6. kostaların bulunmadığı tespit edildi. Dorsal vertebralarda S şeklinde skolyoz ve orta kesiminde minimal kifoz izlendi. Üst ve alt ekstremit- e grafilerinde kemikler hafif porotik görünümde izlendi. İki yönlü kafa grafisi, abdominal ultrasonografi, görme ve işitme muayeneleri normal sonuçlandı. Has-

tamızın ekokardiyografik incelemesinde mitral kapak prolapsusu, mitral kapak ve triküspit kapak yetmezliği saptandı. Bunlara ek olarak sağ arkus aortada ve inen aortada tortiozite tespit edildi.

## TARTIŞMA

Poland sendromu 150 yıldan fazla süredir tanınan bir durum olmasına rağmen etyolojisi hala tartışmalıdır. Genetik temelini olduğu düşünülmüş olmasına rağmen henüz aydınlatılamamıştır. Bugün için genetik dışı nedenler daha çok suçlanmaktadır. Vakaların çoğu sporadik olmakla birlikte otozomal dominant geçişli ailesel vakalar da bildirilmiştir.<sup>4</sup> Stevens ve arkadaşları bir vakada tek yumurta ikizinde diskordans göstererek sendromun genetik temeli olmadığını öne sürmüşlerdir.<sup>5</sup>

Poland sendromunun patogenezi açıklanmaya yönelik embriyolojik dönemle ilgili iki teori vardır. Birincisi pektoral kasların geliştiği lateral mezoderm plağında embriyolojik gelişim evresinin 3-4. haftalarında ortaya çıkan migrasyon defektidir. İkinci görüşte ise embriyolojik dönemin 6. haftasının sonunda pektoralis kaslarını ve ilgili diğer yapıları besleyen subklaviyen ve vertebral arterlerin kanlanması oluşan bozukluk sendroma ait defektlere yol açar.<sup>6</sup> Tek gen defektleri, viral enfeksiyonlar, sigara kullanımı, zenobiyotiklerin teratojen etkileri gibi fatklı etyolojiler de bugüne kadar suçlanmıştır.<sup>2</sup>

Poland sendromlu hastalarda diğer organ anomalileri çok nadir görülmektedir. En sık görülenler akciğer herniasyonu hastaların %8'inde, dekstrokar- di olarak %6'sında saptanmaktadır.<sup>6,7</sup> Normal popülasyona göre Poland sendromlu hastalarda dekstrokar- dinin sık görülmesi ve çoğunlukla sol tarafı tutan vakalara eşlik etmesi, beraberinde diğer kardiyovasküler anomalilerin görülmemesi nedeniyle, dekstrokar- di Poland kompleksinin bir parçası olarak düşünülmektedir.<sup>2</sup> İzole dekstrokar- di hemen her zaman diğer kardiyovasküler anomalilerle birlikte görülmesine rağmen Poland sendromunda dekstrokar- diye diğer kardiyak anomaliler eşlik etmez. Dekstrokar- di dışında kardiyak anomaliler Poland sendromunda çok nadir görülürler. Samant ve ark.<sup>8</sup> ile Assadi ve ark.<sup>9</sup> atriyal septal defektin eşlik ettiği Poland sendromu vakaları bildirmişlerdir.

Hastamız pektoral kasların yokluğu ve kostalarda eksiklik bulunması ile Poland sendromu tanısı almıştır. Hastamızda ayrıca skolyoz ve kalp kapaklarında

yetmezlik vardır. Skolyoz büyük ihtimalle primer anomalinin neden olduğu bir deformite olarak değerlendirilebilir. Hastamızda saptanan mitral valv prolapsusu, mitral kapak ve triküspit kapak yetmezliğinin ise Poland sendromunun bir parçası olduğunu söylemek için elimizde yeterli veri yoktur. Yapmış olduğumuz literatür araştırmasında bugüne kadar Poland sendromlu hastalarda bu anomaliler bildirilmemiştir. Bu açıdan vakamız Poland sendromu ile kalp kapak anomalile-

rinin birlikteliği açısından literatürde bir ilktir. Poland sendromu ile kalp kapak anomalileri arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Poland A. Deficiency of the pectoral muscle. *Guys Hosp Rep* 1841; 6:191.
2. Fokin AA, Robicsek F. Poland's syndrome revisited. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:2218-25.
3. Moir CR, Johnson CH. Poland's syndrome. *Sem in Ped Surg* 2008; 17:161-166.
4. Darian VB, Argenta LC, Pasyk KA. Familial Poland's syndrome. *Ann Plast Surg* 1989; 23:531-7.
5. Stevens DB, Fink BA, Prevel C. Poland's syndrome in one identical twin. *J Pediatr Orthop* 2000; 20:392-5.
6. Bavincck JN, Weaver DD. Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. *Am J Med Genet* 1986; 23:903-18.
7. Ravitch MM. Poland's syndrome. In: Ravitch MM, ed. *Congenital deformities of the chest wall and their operative correction*. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders; 1977: 233-71.
8. Samant AR, Sridhar S, Desser KB, Benchimol A. Association of atrial septal defect with Poland's syndrome. *Am Heart J* 1983; 106:159-61.
9. Assadi FK, Salem M. Poland syndrome associated with renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:269-71.



Resim 1 ve 2. Hastanın göğüs deformitesinin önden ve arkadan görünüşü.



AYNI EKSTREMİTEDE HUMERUS SUPRAKONDİLER VE  
CİSİM KIRIĞIYLA BİRLİKTE DİSTAL RADIUS KIRIĞI:  
BİR OLGU SUNUMU

IPSILATERAL DISTAL RADIUS FRACTURE WITH SHAFT  
AND SUPRACONDYLAR FRACTURE OF THE HUMERUS:  
A CASE REPORT

Dr. Murat ZÜMRÜT\*  
Dr. Mehmet SAĞLAMOĞLU\*\*

\* Konya Numune Hastanesi, Ortopedi ve  
Travmatoloji Kliniği.  
\*\* Adıyaman Park Hospital, Ortopedi ve  
Travmatoloji Kliniği.

**Yazışma Adresi/Correspondence**  
**Dr. Murat ZÜMRÜT**  
Kılıçarslan Mah. Nurdağ Sok. Yüksel  
Sitesi No:12/38 Selçuklu,Konya  
Faks:0 332 263111050, e-posta:mrtzmr@  
hotmail.com

\* Bu olgu sunumu, 9. Acil Tıp Kongresi'nde  
poster sunumu olarak kabul görmüştür.

**ÖZET**

Üst ekstremitiyi ilgilendiren kırıklar çocuklarda çok sık görülmektedir. Ancak aynı ekstremitede hem humerus suprakondiler ve cisim kırığı hem de distal radius kırığının olması oldukça nadirdir. Merdivenden düşme sonucu sol humerus cisim ve Gartland Tip 2 suprakondiler kırıklarla beraber sol radius distal kırığı olan 13 yaşında bir çocuk hasta sunulmaktadır. Hastada damar-sinir hasarı yoktu. Humerus cisim kırığı için açık redüksiyon ve plakla tespit yapıldı. Suprakondiler humerus ve distal radius kırıkları için ise kapalı redüksiyon ve çapraz K-telleri ile tespit yapıldı. 3 haftalık uzun kol ateli uygulamasından sonra pasif hareket başlandı. Teller 5 hafta sonunda çıkarıldı. Son takipte iyileşme sorunsuzdu. Humerus kırığı tespit edilen vakalarda, aynı taraf önkol ve el bileği kırık ihtimali açısından mutlaka detaylı bir şekilde değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, humerus, kırık, radius

**ABSTRACT**

Fractures about the upper extremity are more common in children. However, the shaft and supracondylar fracture of humerus with a fracture of the distal radius in the same extremity is extremely rare. We here report the case of a 13-year-old boy admitted after a fall from the stairs. Plain radiographs revealed the shaft and Gartland type 2 supracondylar fracture of left humerus and also distal fracture of the left radius. No evidence of neurovascular deficit was present. Open reduction with plate fixation was applied to the shaft fracture of humerus. Closed reduction with pin fixation was performed to fractures of supracondylar humerus and distal radius. A long-arm splint was applied for 3 weeks, then passive motion was begun. Pins were removed after 5 weeks from surgery. Recovery was uneventful at final follow-up. In the cases diagnosed as humerus fracture, ipsilateral forearm must be carefully evaluated in terms of the possibility of fracture.

**Key words:** Child, humerus, fracture, radius

## GİRİŞ

İzole suprakondiler humerus ve önkol kırıkları çocukluk çağında çok sık karşılaşılan travmalardır. Suprakondiler humerus kırığının aynı taraf önkol kırığıyla beraber görülmesi “yüzen dirsek” olarak bilinir ve bu birliktelik %3-13 oranında görülür<sup>1-3</sup>. Suprakondiler humerus kırığının aynı taraf humerus proksimal ya da orta cisim kırığıyla beraber görülmesi ise oldukça nadirdir. Bildiğimiz kadarıyla şimdiye kadar literatürde suprakondiler kırık ile beraber aynı taraf proksimal humerus kırığının görüldüğü sadece üç olgu yayınlanmıştır<sup>2,4,5</sup>. Bizim burada sunduğumuz olgunun diğerlerinden farkı, suprakondiler humerus kırığına proksimal humerus kırığının değil, humerus orta cisim ve radius distal kırığının eşlik etmesidir.

## OLGU

13 yaşındaki erkek çocuk merdivenlerden düşme sonrası acil servise başvurdu. Sol kol ve önkol bölgesinde yaygın ağrı şikayeti vardı. Sol el bileğinde hassasiyet, sol dirsekte şişlik ve sol kolda krepitasyon mevcuttu. Damar ve sinir muayeneleri normaldi. Çekilen direkt grafilerde sol humerus orta cisimde deplase kırık, sol suprakondiler Gartland Tip 2 kırık ve sol radius distal kırığı tespit edildi (Resim 1a,b). Sol üst ekstremitte uzun kol ateli ile korumaya alındı ve hastaya aynı gün operasyon uygulandı. Genel anestezi altında öncelikle humerus cisim kırığı için açık redüksiyon ve 6 delikli plak ve vida ile tespit yapıldı. Ardından distal radius kırığı için kapalı redüksiyon ve 1 adet K-teli ile perkütan tespit yapıldı. Suprakondiler humerus kırığına ise kapalı redüksiyon ve 2 adet çapraz K-telleri ile perkütan tespit uygulandı. (Resim 2). Hastaya 3 hafta boyunca uzun kol ateli uygulandı ve atel çıkarıldıktan sonra el bileği ve dirsek eklemleri için pasif hareket başlandı. K-telleri 5. hafta sonunda çekildi ve aktif harekete izin verildi. Cerrahiden 4 ay sonraki son takipte, radyolojik olarak yeterli kaynama mevcuttu ve herhangi bir açısız deformite ile karşılaşılmadı (Resim 3). Hastanın el bileği ve dirsek eklemlerinin hareket açıklığı sağlam olan tarafına benzerdi.

## TARTIŞMA

Çocuklarda suprakondiler kırık, genellikle dirsek hiperekstansiyonda iken açık el üzerine düşmeyle gerçekleşmektedir ve el bileğine yansıyan kuvvet aşırı olduğu zaman da önkol kırıkları ile birlikte görülmek-

tedir. Taylor ve ark.<sup>6</sup> göre dirsek kısmen fleksiyonda iken açık el üzerine düşmeyle distal humerustaki normal anteversiyon, sıkıştırıcı kuvvetleri makaslama kuvvetlerine çevirerek distal ya da orta önkol kırıklarıyla birlikte suprakondiler kırığın oluşmasına neden olmaktadır. Bizim olgumuzda humerus orta cisim kırığının, açık el üzerine düşme ile radius distal ve suprakondiler kırıklar oluştuktan sonra kolun merdiven kenarına çarpmasıyla açığa çıkan ikinci bir kuvvet tarafından oluşturulduğunu düşünmekteyiz.

Aynı ekstremitede çoklu kemik kırıkları hiç şüphesiz yüksek enerjili bir travma gerektirmektedir. Yüksek enerjili bir travma sadece kemik yapıları etkilemekle kalmayıp, aynı zamanda içinde damar ve sinir yapılarını da barındıran yumuşak dokular üzerinde olumsuz sonuçlara yol açabilir. Çoklu kırıklarda, izole kırıklara göre damar-sinir yaralanmaları, kompartman sendromu ve açık kırık görülme riski daha yüksektir<sup>1,7</sup>. Bu yüzden bu tip yaralanmaların ameliyat öncesi ve sonrası çok yakından titiz bir şekilde takip edilmesi gerekmektedir.

Aynı taraf humerus ve önkolu ilgilendiren çoklu kırıklı bir olguda, suprakondiler kırığın kapalı redüksiyonu bazen zor olabilmektedir. Özellikle önkol kemiklerindeki ve humerustaki instabilite ve dirsek bölgesindeki ödem kapalı redüksiyonu güçleştirebilir. Güven ve ark. ipsilateral humerus proksimal ve suprakondiler kırıklı bir olgularında, suprakondiler kırığın kapalı redüksiyonu öncesi humerus cismine redüksiyon sırasında manevra kolu görevi görece geçici bir K-teli geçtiklerini ve bu tel sayesinde tüm düzlemlerde stabilizasyon sağlayarak suprakondiler kırık redüksiyonunun kolaylaştığını belirtmişlerdir<sup>2</sup>. Biz olgumuzda suprakondiler kırığın kapalı redüksiyonunda başarılı olabilmemiz için, öncelikle humerus cisim kırığının tespit edilmesi gerektiğini düşündük. Bu yüzden ilk önce humerus cisim kırığına açık redüksiyon ve plak-vida ile tespit uyguladık. Aşırı şişlik içinde olan bir ekstremiteye müdahale etmek zor olsa da, açık redüksiyon uygulamanın bir faydası geniş miktarda hematoma boşalmasını sağlayarak şişliğin hızlı bir şekilde çözülmesine neden olmasıdır<sup>7</sup>. Humerus cisimindeki kırığın tespiti sonrası, hem suprakondiler hem de radius distal kırığının kapalı redüksiyon ve K-telleriyle tespiti daha kolay olmuştur. Ipsilateral tespit gerektiren suprakondiler humerus ve önkol kırıkları olan olgularda

tespit önceliğinin önkol kırıkları olduğuna inanmaktayız. Çünkü tespit edilmemiş önkol kırığı, suprakondiler kırık redüksiyonu sırasında önkol bölgesindeki yumuşak doku yaralanmasına neden olup kompartman sendromu riskini artıracaktır. Aynı zamanda, önkol kırığı öncelikli olarak tespit edilirse, suprakondiler kırık redüksiyonunda gerekli olan önkol supinasyon veya pronasyon manevraları daha güvenli ve daha kolay olacaktır.

Sonuç olarak, aynı ekstremitede eş zamanlı olarak oluşan çoklu kırıklar yüksek enerjili bir travma sonucu geliştiğinden o ekstremitenin nörovasküler komplikasyonlar ve kompartman sendromu açısından çok dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir. Kırıkların tespit önceliğinde, kapalı redüksiyonlar sırasında yumuşak dokulara verilebilecek zararlar göz önünde bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Dhoju D, Sherestha D, Parajuli N, Dhakal G, Sherestha R. Ipsilateral supracondylar fracture and forearm bone injury in children: a retrospective review of thirty one cases. Kathmandu Univ Med J. 2011;34:11-6.
2. Güven M, Akman B, Kormaz T, Poyanlı O, Altıntaş F. "Floating arm" injury in a child with fractures of the proximal and distal parts of the humerus: a case report. J Med Case Reports 2009;3:9287.
3. Suresh SS. Management of "floating elbow" in children. IJO. 2007;41:386-9.
4. Gül A, Sambandam S. Ipsilateral proximal and flexion supracondylar humerus fracture with an associated olecranon fracture in a 4-year-old child: a case report. Eur J Orthop Surg Traumatol 2006;16:237-9.
5. James P, Heinrich SD. Ipsilateral proximal metaphyseal and flexion supracondylar humerus fractures with an associated olecranon avulsion fracture. Orthopedics 1991;14:713-6.
6. Taylor KA, Junewick JJ. Simultaneous ipsilateral elbow and forearm fractures in children: a retrospective review. Emergency Radiology 2002;9:314-6.
7. Harrington P, Sharif I, Fogarty EE, Dowling FE, Moore DP. Management of the floating elbow injury in children. Arch Orthop Trauma Surg 2000;120:205-8.



Resim 1. (a) humerus cisim ve suprakondiler kırık ön arka grafisi, (b) humerus suprakondiler ve radius distal kırık yan grafisi



Resim 2. Postoperatif 1. güne ait grafi



Resim 3. Postoperatif 4. aya ait grafi

## D VİTAMİNİ

## VİTAMİN D

Dr. Dilek ÇALIŞKAN ÖZÇELİK\* ÖZET

Dr. Hilal KOÇER\*

Dr. İsmail KASIM\*

Dr. İrfan ŞENCAN\*

Dr. Rabia KAHVECİ\*

Dr. Adem ÖZKARA\*\*

\* Ankara Numune Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

\*\* Çorum Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD

## Yazışma Adresi/Correspondence

Dr. Dilek Çalışkan ÖZÇELİK

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Aile Hekimliği Kliniği

e-posta: dilecaliskan@hotmail.com

Bu derlemede D vitamininin metabolizması, fonksiyonları, eksiklik nedenleri anlatılmış olup vitamin D eksikliğine bağlı kronik hastalık risk artışı ve replasman tedavisinin önemi hakkında bilgi vermek, önerilerde bulunmak amaçlanmıştır.

Vitamin D, güneş ışığı ile temas sonucu deride üretilen, yağda çözünen, secosteroid yapıda bir prohormondur. Vücutta çeşitli metabolik değişikliklerle kalsitriol olarak bilinen, kalsiyum ve fosfat metabolizmasında önemli rol oynayan bir hormona dönüşür.

D vitamini eksikliği güneş ışığına yetersiz maruziyet, diyetle yetersiz alım, absorpsiyon problemleri nedeniyle ortaya çıkabilir. Son yıllarda yapılan araştırmalar vitamin D eksikliğinin birçok insanda mevcut olduğunu göstermiştir. Bunlar infantlar, hamileler, emziren bayanlar, yaşlılar, ekvatorun uzak bölgelerde yaşayanlar, UVB' ye maruz kalanlar ve koyu tenli insanlar olarak sıralanabilir. D vitamini eksikliğinin kronik kas iskelet ağrıları, Tip 1 ve Tip 2 DM, obezite, multiple skleroz, romatoid artrit, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, mikroalbuminüri, böbrek yetmezliği ve kolon, prostat, meme kanserleri de dahil olmak üzere birçok hastalık ve bozukluk üzerinde etkileri araştırılmaktadır.

Sonuç olarak, vitamin D replasmanının faydalı olmasının yanı sıra, toksisitesine de az rastlanmaktadır. Vitamin D tedavisi kolay, güvenli ve ucuzdur. Ailenin tüm bireylerine koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmetleri sunan aile hekimi, risk grubundaki kişileri tespit edip replasman tedavisinin verilmesi konusunda dikkatli olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini, osteomalazi, kronik hastalık, malignite

## ABSTRACT

In this review, we purposed to explain the metabolism, functions and reasons of vitamin D deficiencies, together with the vitamin D deficiency associated risk of chronic diseases and the importance of vitamin D replacement therapy.

Vitamin D is a liposoluble prohormone and a secosteroid which is produced in the skin after exposure to sun-shine. It is turned to calcitriol which has an important role in the calcium and phosphate metabolism by different metabolic pathways.

Vitamin D deficiency is caused by the inefficient exposure to sun-shine, inefficient uptake by the diet and malabsorption. In recent studies, it is shown that most people have vitamin D deficiency. These people could be sorted as; the infants, the pregnant and breast-feeding women, the elder, people living away from Equator and the dark skinned. The effects of Vitamin D deficiency on chronic muscle pain, type 1 and 2 diabetes mellitus, obesity, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, cardiovascular diseases, osteoporosis, microalbuminuria, renal diseases and malignancies including colon, prostate and breast cancers are still investigated.

In conclusion, vitamin D replacement is useful with less toxicity. Replacement of vitamin D is cheaper, easy and safe. The family physicians who provide all members of the family with health service, should be careful of finding people in risk groups and giving replacement therapy to them.

**Key words:** Vitamin D, osteomalacia, chronic disease, malignancy

## GİRİŞ

### D Vitamini Kaynakları

D vitamininin temel iki formu vardır: Vitamin D2 (ergokalsiferol), ergosterolün ultraviyole B ışını ürünü olarak bitkilerde bulunur. Vitamin D3 ise dehidrokolesterolen kaynaklanır ve previtamin D3 içinden ultraviyole B ışını geçtikten sonra oluşan üründür. Vitamin D3 ya insan epidermisinde sentezlenmiş olabilir, ya da balık yağı, zenginleştirilmiş besinler ya da supplementlerden alınır. Aslında vitamin D hem D2 hem de D3'ü ifade eder<sup>1</sup>.

D vitamini endojen olarak sentezlenebilmesinin yanısıra, diyetle de alınabilmektedir<sup>2</sup>. Endojen olarak epidermiste prekürsör olan 7 dehidrokolesterol, güneş ışığı maruziyeti ile aktive olur ve previtamin D3'ü oluşturur<sup>3</sup>. Bu açıdan UVB ışınları çoğu insan için vitamin D'nin primer kaynağıdır<sup>4</sup>. Daha sonra, previtamin D3 kan yoluyla karaciğere taşınır ve burada 25-dehidroksivitamin D'ye hidroksillenir. Bu da daha sonra böbreğe taşınarak diğer ismiyle kalsitriol olarak bilinen 1,25(OH)<sub>2</sub>D formuna yeniden hidroksillenir. Bu formda kendisinin iyi bilinen kalsiyum metabolizması rolünü oynar<sup>3</sup>. Aşırı previtamin D3 veya vitamin D3 güneş ışığı tarafından zarar gördüğü ve inaktif ürünlerine çevrildiği için, güneş ışığına fazla maruz kalınması vitamin D3 intoksikasyonuna neden olmaz<sup>5</sup>.

Vitamin D'nin diyetle alımı ise sınırlıdır. Diyetle D vitamini en fazla somon, uskumru, sardalya gibi yağlı balıklar ve yumurta sarısında bulunmaktadır<sup>4</sup>. D vitamini diyetle, bitkilerde bulunan ergokalsiferol (D2 vitamini) ve hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (D3 vitamini) olmak üzere iki şekilde alınır<sup>2</sup>. Diyetle alınan vitamin D2 ve vitamin D3 formları ince bağırsaklar tarafından emildikten sonra, şilomikronlar ile birleşip lenfatik sisteme oradan da venöz dolaşıma katılmaktadır<sup>5</sup>.

Diyetle alınan veya endojen olarak sentezlenen vitamin D2 veya vitamin D3 yağ hücrelerinde depo edilir ve gerektiğinde dolaşıma salınır<sup>5</sup>.

### D Vitamini Metabolizması

Deride sentezlenen veya diyetle alınan vitamin D2 ve vitamin D3 biyolojik olarak aktif olmadığı için, vitamin D bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır ve karaciğerdeki 25 hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin

D'ye (25(OH)D) çevrilir. Ancak vitamin D'nin aktif hale gelebilmesi için böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimi ile 1,25(OH)<sub>2</sub>D'ye dönüşmesi gerekir. 1 alfa hidroksilaz enzimi D vitamini sentezinde kilit rol oynar. 25(OH)D, D vitamininin dolaşımdaki asıl formudur. İnaktif olan bu formun konsantrasyonu 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin yaklaşık 1000 katıdır<sup>5</sup>.

D vitamini sentezinde kilit konumda olan 1 alfa hidroksilaz enzim aktivitesinin düzenlenmesinde parathormon(PTH), kalsiyum, fosfor ve fibroblast growth factor 23 (FGF 23) rol oynar. Serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin düşmesi ve parathormon düzeyi D vitamini üretimini artırır. Ancak, kemikten salınarak böbrek ve ince barsak hücrelerinde Na-PO<sub>4</sub> kotransportuna neden olan FGF 23 ise 1,25(OH)<sub>2</sub>D sentezini baskılar ve 24 hidroksilaz enzimini aktive ederek 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin inaktif forma dönüşmesine neden olur<sup>2</sup>.

### D Vitamini Reseptörleri

Vitamin D reseptörleri vasküler düz kas, endotel ve kardiyomiyositleri içeren geniş doku dağılımı gösterir<sup>6</sup>. Ayrıca 25(OH)D hem vasküler düz kas hem de endotel hücrelerde 1,25(OH)<sub>2</sub>D'ye dönüşüyor olabilir. Dolaşımdaki 1,25(OH)<sub>2</sub>D hücre membranı ve sitoplazmadan geçer, vitamin D reseptörüne bağlanacağı nukleusa ulaşır. Vitamin D reseptörü ve 1,25(OH)<sub>2</sub>D kompleksi, retinoik asit x-reseptörüne bağlanarak protein sentezini indükleyen nükleer transkripsiyon faktörü olarak davranır. 1,25(OH)<sub>2</sub>D; direkt veya indirekt olarak böbrekte renin üretimi, pankreasta insülin üretimi, lenfositlerden sitokin salınımı, kardiyomiyosit ve vasküler düz kas hücrelerinin büyüme ve proliferasyonunu içeren ikiyüze yakın geni regüle eder<sup>7</sup>.

### D Vitamininin Fonksiyonları

1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin majör fonksiyonu plazma kalsiyum seviyesini düzenlemektir. Duodenumdan kalsiyum ve ileumdan fosfor emilimini artırır<sup>2</sup>.

D vitamini olmadığında diyetteki kalsiyumun ancak %10-15'i ve fosforun ise %60'ı emilebilmektedir<sup>8</sup>. Vitamin D olduğunda ise bu oran kalsiyum için %30-40, fosfor için %80'e çıkar<sup>5</sup>.

1,25(OH)<sub>2</sub>D plazma kalsiyum seviyesinin devamı için 1,25(OH)<sub>2</sub>D böbrekten kalsiyum atılımını azaltır. 1,25(OH)<sub>2</sub>D'nin diğer görevleri arasında kemik rezorb-

siyonunu arttırmak, PTH sentez ve salınımını azaltmak, insülin yapımını arttırmak, renin sentezini azaltmak, miyokardiyal kontraktiletiyi arttırmak bulunur. Aynı zamanda 1,25(OH)<sub>2</sub>D, T lenfositleri aktive ederek sitokin salınımı, B lenfositleri aktive ederek Ig sentezini arttıran katalisidin denen bir maddenin yapımını sağlayarak immunmodülatör olarak fonksiyon görür<sup>2</sup>.

## D Vitamini Eksikliği

Serum 25(OH)D'nin optimal düzeyi hakkında henüz bir görüş birliği sağlanamamış olsa da, çoğu bilirkişi 20 ng/ml (50nmol/l)'nin altındaki değerleri eksiklik olarak tanımlamaktadır<sup>7</sup>.

Serum 25-Hidroksivitamin D seviyesi ≤10 ng/ml ise; ciddi eksiklik, 10-20 ng/ml ise; eksiklik, 20-30 ng/ml ise; orta derecede eksiklik veya yetersizlik, ≥30 ng/ml ise; yeterli, 40-50 ng/ml ise; ideal, >150 ng/ml ise; toksik olarak kabul edilir<sup>9</sup>.

Koyu cilt rengi veya yetersiz güneş ışığı maruziyetinin neden olduğu sınırlı deri sentezi ve diyetle yetersiz alım, düşük 25(OH)D seviyesinin başlıca nedenleridir<sup>6</sup>.

Vitamin D'nin deri yoluyla emilimi kış boyunca güneş ışınlarının açısının değişmesi ve güneş ışığına maruziyetin azalması nedeniyle kış aylarında azalır.

Deri pigmentasyonu da vitamin D eksikliği üzerinde önemli rol oynar<sup>10</sup>. Koyu tenli insanlarda yüksek oranda bulunan melanin, UVB ışınlarının emilimini bloke eder<sup>11</sup>.

Vitamin D ileumdan emildiği için birçok gastrointestinal bozukluk eksikliğe neden olabilir. Crohn ve Çölyak hastalığı gibi malabsorbsiyon sendromları, vitamin D eksikliği ile koreledir. Obezite de vitamin D eksikliğine neden olabilir, çünkü yağda çözünen vitamin dolaşıma katılmak yerine yağ dokuda depo edilir<sup>3</sup>.

Vitamin D eksikliğinin risk faktörleri arasında ileri yaş, genetik faktörler, geleneksel olarak kapalı giyinen toplumda yaşama, kapalı ortamda bulunma, koruyucu güneş kremi kullanımı, fiziksel inaktivite, sigara, hava kirliliği, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, antikonvülzanlar ve glukokortikoidler gibi D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaçların kullanımı da yer alır<sup>9</sup>.

## BULGULAR

Ekolojik kanıtlar, D vitamini düzeyi ile inme, hipertansiyon, koroner arter kalsifikasyonu gibi kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki olduğunu göstermektedir<sup>12</sup>.

Vitamin D'nin vasküler etkileri geniş kapsamlı olmakla birlikte düz kas hücre proliferasyonu, inflamasyonu ve trombozun regülasyonunu içerir. Lenfositlerden sitokin salınımını inhibe eder<sup>6</sup>. Antienflamatuar etkiyle, makrofajların köpük hücrelerine dönüşümünü inhibe ederek damar duvarını korur. Aterosklerotik hastalığı suprese eder ve trombogenezi azaltır<sup>13</sup>. Vitamin D eksikliği, C-reaktif protein ve interlokin 10'u içeren inflamatuvar faktörlerin kan düzeyleri ile ilişkilidir<sup>5</sup>.

1,25(OH)<sub>2</sub>D, kan basıncının düzenlenmesinde en önemli hormonlardan biri olan renin üretiminin kontrolünü içerir<sup>4</sup>. Aktive 1,25(OH)<sub>2</sub>Drenin anjiyotensin sistemindeki düzenleme ile direkt olarak renin gen ekspresyonunu baskılar<sup>6</sup>. Yeterli vitamin D seviyesi renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin down regülasyonunu ile hipertansiyon gelişimini azaltır. Vitamin D, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerindeki bu etkisiyle kardiyak hipertrofi ve kontraktileti artışını baskılayarak ani kardiyak ölüm ve kalp krizinden doğabilecek mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunur<sup>13</sup>. Son bilgiler vitamin D eksikliği ile hipertansiyon arasında ilişki olduğuna dikkat çekmektedir. Hipertansiyon, vasküler remodeling ve sol ventrikül hipertrofisi gelişiminde kilit rol oynamakta olup, vitamin D eksikliğinin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini artırır. Bu nedenle vitamin D eksikliği kardiyak ve vasküler remodeling üzerinde söz sahibidir<sup>6</sup>. Farelerde yapılan çalışmalar vitamin D reseptör eksikliğinin renin-angiotensin sisteminin upregule ederek hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi gelişimine neden olduğunu doğrulamıştır<sup>6</sup>. Bir çalışmaya göre 3 ay süreyle haftada 3 kere ultraviyole B radyasyona maruz kalmış hipertansiyon hastalarında 25-hidroksivitamin D seviyelerinin yaklaşık olarak %180 oranında artmış olduğu ve kan basıncının ise normale döndüğü (sistolik ve diastolik kan basıncı düzeylerinde 6 mm-Hg düşüş olduğu) tespit edilmiştir<sup>5</sup>.

Vitamin D eksikliği ayrıca sekonder hiperparatiroidizmi tetikler. Buna bağlı olarak PTH vasküler remodeling ve miyosithipertrofisini artırır, vasküler düz kas hücreleri yoluyla sitokin salınımını stimule ederek

proinflatuar etki gösterir<sup>6</sup>. Vitamin D eksikliği olan bireylerde endotel disfonksiyonu saptanmıştır<sup>13</sup>.

D vitamini eksikliği yüksek plazma trigliseridleri, yüksek VLDL seviyeleri, bozulmuş insülin metabolizması ile de ilişkilidir<sup>14</sup>. Vitamin D etkileri glisemik hemostaz regülasyonunu içerir. Bunun aracılığıyla azalan vitamin D seviyeleri ile insülin sekresyonunun azaldığı haliyle insülin rezistansının arttığı gözlemlenmiştir<sup>13</sup>.

Metabolik sendrom olarak adlandırılan ve tüm dünyada majör morbidite ve mortalite nedeni olan kardiyovasküler risk faktörleri kümesi, vasküler hastalığın önemli bir belirleyicisidir. Vitamin D seviyeleri, metabolik sendromlu kişilerde doz bağımlı olarak kardiyovasküler ölüm ve bütün riskleri azaltmada güçlü bir ilişkiye sahiptir<sup>13</sup>.

Pek çok çalışma vitamin D eksikliği ile diyabet ve glukoz intoleransı arasında ilişki olduğunu göstermektedir. D vitamini, insulin direnci ve tip 2 diyabet patogenezinde yer alan insulin duyarlılığı ve beta hücre fonksiyonunda önemli bir rol oynamaktadır. D hipovitaminozu prevalansı diabetik hastalarda (%24; p< 0,001) kontrol grubundan (%16) daha yüksek görülmüş. Çalışmalardaki pek çok kanıt, tip 1 diyabetin özellikle başlangıç döneminde D vitamini düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir<sup>15</sup>.

D vitamini ve kalsiyum desteğinin tip 2 diyabet tedavisi açısından değerlendirilmesi neticesinde, D vitamini (400-1000 U/gün) ile birlikte kalsiyum desteğinin (600-1200 mg/gün) birlikte sağlanmasının, özellikle tip 2 DM ve glukoz intoleransı için riskli gruplarda, tip 2 DM için önleyici rol olabileceğini göstermektedir<sup>16</sup>.

Vitamin D eksikliği, tüberküloz gelişimde temel risk faktörlerinden biridir. Vitamin D ve aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D'nin immün sistemde kompleks bir role sahiptir. 1,25-dihidroksivitamin D'nin T hücrelerinde önemli modülatör etkisi vardır. Tüberküloz hastaları genel popülasyondan daha düşük D vitamini düzeyine sahiptirler<sup>17</sup>. HIV(+) hastalarda da vitamin D eksikliğine daha sık rastlanmıştır. HIV progresyonunda 1,25-dihidroksivitamin D'nin, CD4(+) hücreleri üzerinden etkili olduğu görülmüştür<sup>17</sup>.

Vitamin D eksikliği yaşamın ilk iki yılında kendisini rikets ile gösterir. Erişkin dönemde ise vitamin D eksik-

liği osteoporoza neden olabilir veya var olan osteoporoz tablosunu kötüleştirebilir. Ayrıca osteomalazinin de oluşabildiğini görmekteyiz. Vitamin D eksiliğine bağlı olarak bağırsaktan kalsiyum emilimi azalmaktadır. Azalan kalsiyum düzeyi sonrası paratiroid bezinden parathormon (PTH) salınımı olmaktadır. Parathormon kemikteki osteoblastlar üzerine etki göstererek RANKL adlı proteinin salınımına neden olmaktadır. Bu protein de preosteoklastların osteoklast olmasını sağlamaktadır. Böylece kemikten kalsiyum rezorpsiyonu olur. Ayrıca PTH böbrekler üzerine etki ederek kalsiyumun emilimi fosforun ise atılımına neden olur. Oluşan hipofosfatemi ise kemik mineralizasyonu üzerine negatif etki oluşturmaktadır. Osteoblast aktivitesi normal olmakla birlikte kalsiyumxfosfor anormal olması nedeniyle osteoid yapımı devam ederken mineralizasyon gerçekleşmemektedir. Bu tablo osteomalazi oluşumunu göstermektedir.

Osteomalazi yaygın kemik ağrısının yanı sıra kas ağrısı ve güçsüzlüğünü yapmamasına rağmen osteoporoz da kemik ağrısı görmemektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Minnesota hastanesine 10-65 yaş arasında kas ağrısı ve kemik ağrısı ile başvuran 163 hastanın %90 nında vitamin D eksikliği saptanmıştır. Başka bir çalışmada Danimarka 'daki arap kadınlarında yaygın kemik ağrısıyla başvuranlarda, %90 a varan oranda ciddi D vitamini eksikliği görülmektedir. Vitamin D eksikliğine bağlı olarak gelişen kas güçsüzlüğü sonrası, yaşlılarda düşmeler ve kemik kırıkları görülebilmektedir.

Tipik olarak nonspesik kemik ağrısı, kas ağrısı ve güçsüzlüğü ile başvuran hastalara fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu, hatta miyozit tanısı konulmaktadır. Malabana' nın yaptığı bir çalışmada bu hastalara vitamin D verilmesinin hastanın kemik mineralizasyonunu sağladığı gibi, % 25 hastada iki yıl içinde kemik ağrısında azalma ve genel iyilik hali sağlamaktadır.<sup>18</sup>

Vitamin D reseptörü, insan vücudunda neredeyse bütün hücrelerde bulunmaktadır. Vitamin D reseptörü özellikle beyin, kalp, mide, pankreas, gonadlar, deri ve immün hücrelerde yer almaktadır. 1,25(OH)<sub>2</sub>D, kanser hücrelerinde çoğalmayı önleyen en potent inhibitörlerden biridir<sup>18</sup>. Ayrıca aktive olan T ve B hücrelerin fonksiyonunu düzenlemektedir. Vitamin D pankreas hücrelerinden insülin sekresyonunu artırmaktadır. Böbrekler sadece 1,25(OH)<sub>2</sub>D üretmemekte, ayrıca vitamin D'ye cevap olarak renin sekresyonunu azaltmaktadırlar.



Vitamin D'nin bu geniş etkisi sonucu, eksikliğiyle ilişkili kronik hastalıklar görebilmekteyiz. Vitamin D eksikliğinin, yüksek riskli bölgelerde kolon, meme, prostat, over ve özefagus kanseri yaptığı bilinmektedir. Finlandiya' daki çocuklara bir yaşında başlayarak, erişkinlikte devam eden şekilde, günde 2000 ü vitamin D verilmesiyle tip 1 DM riski %80 e varan oranda azalmaktadır<sup>18</sup>. Rikets olduğu bilinen çocuklarda dört kat tip 1 DM riski bulunmaktadır. Yüksek riskli bölgelerde yaşayan kişilerde ise artmış oranda hipertansiyon vitamin D eksikliği sonrası görülebilmektedir. Hipertansiyon hastalarda yapılan bir çalışmada üç aylık solaryum ile UVB alan hastalarda 25(OH)D artmasının yanı sıra, tansiyonlarında normalleşme görülmüştür<sup>18</sup>. Ayrıca vitamin D eksikliği ile beraber kalp yetmezliği görüldüğüne yönelik kanıt bulunmaktadır. Multipl skleroz ve şizofreni gelişimi üzerine de yüksek riskli kişilerde vitamin D eksikliğinin etkisi bulunmaktadır. Romatoid artrit oluşumu da vitamin D eksikliği ile ilişkilendirilmektedir.

Son yıllarda bronşiolitin artma nedeni olarak, neden olan patojen ajanların etkisinin güçlendiği düşünülmekle birlikte, bir başka neden olarak da D vitamini eksikliğinin toplumda yaygınlaşması düşünülmektedir. Bronşiolit, daha çok kasım ve mart ayları arasında görülmekte Vitamin D eksikliği de bu zaman diliminde artmaktadır. Vitamin D'nin, immün sistem aktivasyonunda yer aldığı bilinmekle birlikte, mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların engellenmesinde önemli rolü de bulunmaktadır. Araştırmalar RSV bronşiolitin ciddiyeti ve artmış olan hastane yatışları ile Vitamin D eksikliği arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Gebeliğinde Vitamin D eksikliği olan annelerin bebeklerinde wheezing oranının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Doğumda kord kanında düşük D vitamini gözükken bebeklerin ilk üç ay respiratuar sistem hastalıklarında artma riski gösterilmiştir<sup>19</sup>.

Kuzeydoğu Tennessee bölgesinde, bakım evlerinde, vitamin D eksikliğinin sağlık giderlerine olan etkisini araştırmak amacıyla bir çalışma yapılmış. Çalışmaya 886 kişi alınmıştır. Çalışma sonucunda vitamin D eksikliği olan grupta, sağlık harcamalarında %39 oranında daha fazla olduğu görülmüştür. Vitamin D eksikliğinin acil başvurularında, ziyaret sayısında artışa neden olduğu görülmüştür ve Vitamin D replasmanının sağlık giderlerini azaltmadaki etkisi vurgulanmıştır<sup>20</sup>.

Vitamin D reseptörleri makrofajlar, dendritik hücreler ve T ve B hücreleri gibi bağışıklık sisteminde pek

çok hücrede bulunmaktadır. Vitamin D eksikliğinin solunum sistemi hastalıkları riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bunlar; kistik fibrozis, interstisiyal akciğer hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır. Ayrıca influenza ve mikobakteriyum tuberkülozis enfeksiyonunu da artırmaktadır. Yapılan çalışmalar vitamin D eksikliği ile tüberküloz prevalansı arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermektedir. İspanya'da yapılan bir çalışmada, gebelikteki yüksek vitamin D düzeyi ile bebeklerin ilk bir yılında solunum yolu hastalıklarına daha az rastlanmaktadır, fakat; çocukluk çağı astım ve wheezing prevalansını değiştirmemektedir<sup>21</sup>. Vitamin D eksikliği ile otoimmün hastalıkların ilişkisi son 20-30 yıldır bilinmektedir. Bu hastalıklar sistemik lupus eritematozis, romatid artrit ve sistemik sklerozisdir. Vitamin D eksikliğinin tip 1 DM ile ilişkisini gösteren çalışmalar yapılmaktadır. İngiliz tip 1 DM hastalarının sağlıklı yaşlılarından daha düşük 25(OH)D düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Gebelik döneminde düşük 25(OH)D düzeyi olan gebelerin çocuklarında tip 1 DM riski artmaktadır<sup>21</sup>. Bazı coğrafik bölgelerde belli kanserlerden ölüm ile güneş ışığına maruziyet arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Bu etki D vitamini tedavisinin laboratuvarında kanser kültür hücrelerinde olan kanser protektif etkisiyle gösterilmiştir. Bu çalışmalarda vitamin D, hem diferansiyasyonu hem de apoptoza bağlı hücre ölümünü engellemiştir. Bu etkileri, kanser hücrelerinde antiapoptik etkisi olan bcl 2 protein sentezini baskılaması ile ve hücrelerin bölünmesini GO/G1 fazında durdurarak göstermektedir. Diğer çalışmalar ise D vitamini antiinflamatuvar etkisini kanıt olarak önermekte, bu durumun kanser hücresi gelişimini ve çoğalmasında bir rolü olduğunu düşünmektedir. Yapılan çalışmalarda vitamin D tedavisi alan hastalarda kolorektal kanser ve meme kanserinin daha az görüldüğü tespit edilmiş. Bu etkinin prostat, pankreas ve diğer nadir kanserlerdeki durumu ise incelenmektedir. 2008 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın yayınladığı D vitamini ve kanser ilişkisiyle ilgili raporda; 25(OH)D düzeyiyle kolorektal kanser, sporadik kolorektal adenoma, ve meme kanseri arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir. Ama başta prostat kanseri olmak üzere, diğer kanserlerde bu ilişkiyle ilgili sınırlı bir kanıt olduğu belirtilmiştir<sup>21</sup>.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada gebeler ve kord kanından bebeklerdeki 25(OH)D düzeyi ölçülmüştür. Bebeklerin kord kanındaki 25(OH)D düzeyleri 10ng/

ml altında bulunmuştur<sup>22</sup>. Son yıllarda subklinik D vitamini eksikliği üzerinde durulmakta ve gebelere son trimesterde vitamin D replasmanı yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır.

Etilik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü tarafından Ankara bölgesinde yapılan bir çalışmada 01.12.2010 ile 01.08.2011 tarihleri arasında hastaneye başvuran hastalarda bakılan 25(OH)D düzeyleri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya 513 hasta alınmış ve bunlar yaş grubuna göre 18-39, 40-69 ve 70 yaş üzeri olmak üzere üçe bölünmüştür. Bakılan değerler sonrası, üç grup arasına vitamin düzeyleri arasında fark bulunmamıştır. 20 ng/ml değeri sınır kabul edildiğinde, hastaların %51.8'inde vitamin D eksikliği saptanırken, %20.7 sinde vitamin D yetersizliği saptanmıştır<sup>23</sup>.

## SONUÇ

Vitamin D eksikliği tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Erken ve orta yaş erişkinler, gebeler ve hatta

çocuklar vitamin D eksikliği riski taşımaktadır. Vitamin D eksikliği, diyetle düşük oranda alınmasının yanı sıra, güneş koruyucuların yanlış kullanılması ve güneş ışığından fazla yararlanamamakla da ilişkili olabilir. Güneşli bir ülkede yaşamakta olmakla birlikte, Türkiye'de de yapılan çalışmalar göstermektedir ki, D vitamini düzeyinin eksikliğine oldukça sık rastlanmaktadır. Mayıs 2011 tarihi itibari ile Sağlık Bakanlığı gebe ve emzirme dönemindeki annelere kan düzeyi bakılmaksızın, vitamin D replasmanı yapılması konusunda kampanya başlatmıştır. Birinci basamakta gebe takibinde rutin D vitamini replasmanı yapmanın gebe ve yenidoğanların sağlığına etkisi olumlu olacaktır. Ayrıca yıllık kontroller sırasında 25(OH)D bakmanın ve uygun replasman yapmanın kemik sağlığımızın gelişmesi yanı sıra, birçok kronik hastalıktan koruyucu etkisi olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Whyne TF. Vitamin D. Popular Cardiovascular Supplement But Benefit Must Be Evaluated, International Journal of Angiology, 2011;20:63-71.
2. Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z. D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2008; 6: 23-31.
3. Heath KM, Elovic EP. Vitamin D Deficiency: Implications in the Rehabilitation Setting. Am J PhysMedRehabil, 2006;85:916-923.
4. Holick MF. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. Mayo ClinProc. 2006;81:353-373.
5. Holick MF. Vitamin D Deficiency Medical Progress.N Engl J Med 2007;357:266-81.
6. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease, Circulation. 2008;117:503-511.
7. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D Deficiency- An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? J Am Coll Cardiol. 2008; 52:1949-56.
8. Harvey RA, Champe PC, Biyokimya Lippincott's Illustrated Reviews (Çev. Edt. Ulukaya E.) 5. Ünite Metabolizmasının düzenlenmesi, 28. Bölüm Vitaminler (Çev: Delen Akçay Y), 3.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Yayınevi;2007:384-387.
9. Lavie CJ, Lee JH, Milani RV. Vitamin D and Cardiovascular Disease Will It Live Up to its Hype? Journal of the American College of Cardiology, 2011; 58:1547-56.
10. Harris SS, Dawson-Hughes B. Seasonal Changes in Plasma 25-hydroxy Vitamin D Concentrations of Young American Black and White Women. Am J ClinNutr 1998; 67:1232-6.
11. Goswani R, Gupta N, Goswan D, Marwaha RK, Tandon N, Kochupillai N. Prevalence and Significance of low 25- hydroxy vitamin D Concentrations in Healthy Subjects in Delhi. Am J Clin-Nutr2000;72:472-5.
12. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, and et al. Vitamin D and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Reviewand Meta-Analysis.J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96:1931-1942.
13. Thomas GN, Hartaigh BO, Bosch JA, Pilz S et al. Vitamin D Levels Predict All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in SubjectsWith the Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2012; 35: 1158-1164.
14. Whyne TF. Vitamin D: Popular Cardiovascular Supplement But Benefit Must Be Evaluated. International Journal of Angiology, 2011; 20 : 63-71.
15. Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu CC. Role of Vitamin D in Insulin Resistance.J Biomed Biotechnol 2012; 2012:1-11. (doi:10.1155/2012/634195)
16. Özkan B, Döneray H. D Vitamini'nin İskelet Sistemi Dışı Etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54: 99-119.
17. Dini C, Bianchi A. The Potential Role of Vitamin D for Prevention and Treatment of Tuberculosis and Infectious Diseases. Ann Ist Super Sanita 2012;48:319-27.
18. Holick MF. Vitamin D: Important for Prevention of Osteoporosis, Cardiovascular Heart Disease, Type 1 Diabetes, Autoimmune Diseases, and Some Cancers. South Med J. 2005;98:1024-7.
19. Mansbach JM, Camargo CA. Bronchiolitis: Lingerin Questions About Its Definition And The Potential Role of Vitamin D. Pediatrics 2008;122:177.
20. Peiris AN, Bailey BA, Manning T. The relationship of Vitamin D Deficiency to Health Care Costs in Veterans. Mil Med 2008; 173:1214-8.
21. Khadilkar VV, Khadilkar AV. Use of Vitamin D in Various Disorders. Indian J Pediatr. 2013;80:215-8.
22. Kaya A, Güven AS, Gültekin G, İçağasıoğlu FD, Cevit Ö. Anne-Bebek İkilisinde Perinatal D Vitamini Profilaksisinin Önemi. Perinatoloji Dergisi 2012; 20:18 – 23.
23. Uçar F, Yavuz TM, Özden SA, Özcan N. Ankara Etlık İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. Eur J Basic Med Sci 2012;2:12-15.

## BİRİNCİ BASAMAKTA TINNİTUS'A TANISAL YAKLAŞIM

### DIAGNOSTIC APPROACH TO TINNITUS IN PRIMARY CARE

Dr. Muhteşem Erol YAYLA\*

\* Afyon 5 Nolu Aile Sağlığı Merkezi

#### Yazışma Adresi/Correspondence

Dr. Muhteşem Erol YAYLA\*

\*Afyon 5 Nolu Aile Sağlığı Merkezi, Afyon  
e-mail: meyayla76@yahoo.com

#### ÖZET

Tinnitus uyarı yokluğunda, çınlayan, uğuldayan veya tıslayan tekrarlayıcı sesin algılanmasıdır.<sup>1</sup> Akut tinnitus, ani gelişen işitme kaybı gibi ele alınır ve altta yatan sebep genellikle bulunup tedavi edilerek tinnitusun geçmesi sağlanır. Ancak kronik tinnitus için sadece palyatif tedavi söz konusudur. Tinnitus birçok olası sebebe sahiptir. Subjektif tinnitus, çevrede herhangi bir ses kaynağı olmaksızın, hatalı olarak ses algılanmasıdır, sadece hasta tarafından duyulur, daha sıktır. Objektif tinnitusta ise duyulan ses olasılıkla gerçektir ve hasta kulak yakınındaki baş ve boyun yapılarına stetoskop konarak da duyulabilir.

**Anahtar kelimeler:** Tinnitus, subjektif, objektif

#### ABSTRACT

Tinnitus is the perception of a ringing, buzzing or hissing sound without any source.<sup>1</sup> Acute tinnitus is treated like sudden deafness, and resolves after finding and treating the underlying cause, however; there is only paliative treatment for chronic tinnitus.<sup>9,10</sup> Tinnitus has many causes. Subjective tinnitus is the false perception of sound without any enviromental source, it is heard only by the patient and is more common. Sound is real in the objective tinnitus and may be heard by putting a stethoscope near the head or neck of the patient.<sup>15,16</sup>

**Key words:** Tinnitus, subjective, objective

#### GENEL ÖZELLİKLER

Tinnitus uyarı yokluğunda, çınlayan, uğuldayan veya tıslayan tekrarlayıcı bir sesin algılanmasıdır.<sup>1</sup> Bir çok insan, herhangi bir dış ses olmadan kulaklarında tinnitusu duymuştur. Tipik olarak, bu durum birkaç saniye ila birkaç gün içinde düzeler.<sup>2</sup> Bununla birlikte, genel popülasyonun %5-15'inde, tinnitus devamlılık kazanır.<sup>3</sup>

Tinnitus birçok nedenle oluşabilir. Tinnitus etyolojisine yönelik birçok hipotez olsa da hiç biri ispat edilememiştir ve patofizyolojisi çok iyi anlaşılamamıştır.<sup>4,5</sup> En sık 40 ila 70 yaş arasında görülür, kabaca kadınlarda ve erkeklerde eşit prevalansa sahiptir ve bazen çocuklarda da görülür.<sup>6</sup>

Tinnitus, süre kriterine göre akut ( $\leq 3$  ay), subakut (3-12 ay) ve kronik ( $> 12$  ay) olarak üçe ayrılabilir.<sup>7</sup> Akut tinnitus; ani gelişen işitme kaybı gibi ele alınır ve altta yatan sebep tedavi edilerek tinnitusun geçmesi sağlanır. Bununla beraber, kronik tinnitus için sadece palyatif tedavi söz konusudur.<sup>8,9</sup> Kronik tinnitus erişkin popülasyonun %5 ila 10'unda olur. Bu grubun %20'sinde, huzursuzluk,

anksiyete, depresyon, konsantrasyon problemleri ve uyku bozuklukları ile kendini gösteren ek semptomlar izlenir.<sup>10-12</sup>Meniere hastalığında, diğer etyolojilere nazaran, rahatsızlık, depresyon ve uykuya engel olma durumu daha fazla ve tinnitus daha şiddetlidir.<sup>13</sup>

Tinnitus ayrıca subjektif ve objektif olarak da ikiye ayrılabilir. Subjektif tinnitus, çevrede herhangi bir ses kaynağı olmaksızın ses algılanmasıdır, sadece hasta tarafından duyulur ve daha sık görülür. Objektif tinnitusta duyulan ses ise gerçektir ve hasta kulak yakınındaki baş ve boyun yapılarına stetoskop konarak da duyulabilir.<sup>14,15</sup>

### Subjektif Tinnitus

Otolojik hastalıklar subjektif tinnitusun en sık sebebidir.<sup>12</sup> Tinnitusun birçok vakası işitme kaybına neden olan durumlarla aynı nedenlerle olur.<sup>16</sup> Tinnitusun insidansı işitme sorunu olan hastalarda %70-85'e çıkar.<sup>17-19</sup>

İki tür işitme kaybı vardır; iletim ve sensörinöral tip. İletim tipi işitme kaybı iç kulağa ses iletiminin engellenmesi ile oluşur. Bu engellenme, serumen tıkanması, dış kulak yolunun otitis eksterna nedeni ile şişmesi, kulak zarı perforasyonu, orta kulakta sıvı veya osteoskleroz gibi kemik zincirin anormallikleri ile olur.<sup>20</sup>

Sensorinöral işitme kaybı ise iç kulağın ya da 8. kranial sinirin koklear bölümünün anormalliği ya da hastalığına işaret eder. En sık izlenen formu, gürültü ile oluşan işitme kaybı veya ilerleyen yaşla ilerleyici işitme keskinliğinin kaybıdır (presbiakuzi). İşitme kaybı en fazla orta veya ileri yaşta kademeli olarak tespit edilebilecek herhangi bir neden olmadan gerçekleşir. Yaşla ilişkili işitme kaybı presbiakuzi adını alır ve belirgin bir gürültü maruziyeti, kulak enfeksiyonu ya da spesifik bir kulak hastalığı olsa da, olmasa da gelişebilir. Hayat boyunca ilerlemeye devam eder ve aynı yaş erkeklerde kadınlardan daha şiddetlidir. Bu nedenle, epidemiyolojik çalışmaların da gösterdiği gibi ilerleyen yaşla tinnitus, erkeklerde kadınlardan daha fazla beklenebilir. İşitme kaybı ve tinnitusun yaş ve cinsiyet sonrası en sık risk faktörü, aşırı gürültüye maruz kalmadır. Gürültü ilişkili işitme kaybı eğilimi, bireyler arasında belirgin varyasyon gösterse de, daha uzun ve yüksek sese maruz kaldıkça, daha fazla işitme kaybı beklenebilir.<sup>21</sup>

Meniere hastalığı rekürren vertigo, unilateral aural doluluk, tinnitus ve işitme kaybı semptomlarının bir veya daha fazlasını içeren, dışlama tanısıdır. Tinnitus iki türlü olur; ataklar arasında çınlama sesi, atak sırasında uğuldama sesi.<sup>22</sup>

Akustik nöroma, sık görülmeyen benign bir tümördür. Vestibüler siniri yavaşça harap eder ki, başdönmesi çok az veya geçici olabilir. Tinnitus ilk semptomdur ve işitme kaybı veya tinnitustan aylar ya da yıllar önce varolabilir(belki de bu nedenle eskiden akustik tümör olarak anılırdı). %95 vakada tinnitus unilateraldir. Sürekli ve Meniere'den daha az rahatsız edici ve devamlıdır.<sup>23</sup>

Antibiyotikler, kemoterapotikler, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar, diüretikler ve antimalaryaller de dahil olmak üzere 130'dan fazla ilaç ototoksiktir.<sup>24</sup> Toksikitenin de erken belirtisi olabilecek şekilde, ilaçlar en çok tinnitus yapma eğilimindedir. Ototoksiste, geçici veya kalıcı olarak, geri dönüşümlü olarak işitme kaybına, daha nadir de vertigoya sebep olabilir.<sup>25</sup>

Ototoksik ilaçlar ototoksisteye eğilim yapan risk faktörleri olan hastalarda, özellikle dikkatli kullanılmalıdır. Bu faktörler ilerlemiş veya çok genç yaş, renal veya hepatik bozukluk, hamilelik veya işitme kaybı öyküsü ya da aşırı veya yüksek gürültü maruziyetidir.<sup>26</sup>

Metabolik hastalıklardan hipo veya hiperthiroidizm, hiperlipidemiler, anemi,<sup>27</sup> hiperinsulinemi yine tinnitusa neden olurlar.<sup>28</sup> A ve B, özellikle de B12 vitamin eksiklikleri de tinnitusa yol açabilirler.<sup>29,30</sup> Çok nadiren, nörolojik bozukluklar (kafa yaralanmaları, kırbaç yaralanması, multipl skleroz vb.)<sup>31</sup> veya temporomandibuler disfonksiyon da tinnitusa neden olabilir.<sup>32</sup> Travmalardan sonra tinnituslar genellikle travmayı izleyen bir hafta ya da on gün içinde ortaya çıkarlar.<sup>29</sup>

### Objektif tinnitus

Objektif tinnitus, zaman zaman somatik tinnitus olarak da adlandırılır, nadirdir ve tüm tinnitus vakalarının sadece %1-2'sidir ve vücuttaki mekanik sesle olur.<sup>33</sup>Bu sesler, sıklıkla baş veya boyundaki müsküler veya vasküler yapılar tarafından oluşturulur. Objektif tinnitus, pulsatil, müsküler, spontan olmak üzere üç subgruba ayrılır. Pulsatil tinnitus, genellikle kardiyak siklusla senkronize türbülant kan akımı ile oluşur. Müsküler tinnitus, sıklıkla, palatal myoklonus, tensor

timpani veya stapedius kasılmasına bağlı tıklama sesi olarak tarif edilir. Spontan tinnitus ise kokleanın dış tüsü hücrelerinin vibrasyonuna bağlı olup, spontan otoakustik emisyonlar olarak bilinir.<sup>34,35</sup>

### Anamnez ve Fizik Muayene

Hastanın duyduğu sesin tarifi ve sorularınıza vereceği cevap önemlidir;

- Ses sürekli mi, epizodik mi, unilateral mi, bilateral mi?
- Başlangıç aşamalı mı, ani mi?
- Ne kadardır var?
- Sesin şiddeti ne kadar?
- Baraber işitme kaybı, vertigo veya ağrı var mı?
- Tinnitusla ilişkili diğer durumların kanıtı var mı?
- Tinnitusu başka ne etkiliyor(arkaplan gürültüsü, alkol, stres, uykusuzluk)?
- Yüksek ses, kulak enfeksiyonu, otolojik cerrahi, kafa travması, ototoksik ilaç kullanım öyküsü var mı?
- Tinnitusun yan etkileri var mı?
- Tinnitus günlük yaşamı ve fonksiyonelliği nasıl etkiliyor?

Fizik muayene, oral kavite, dış kulak, timpanik zar, kranial sinirler (özellikle 5,6,7,8) ve temporomandibuler eklemin inspeksiyonu, kalbin, karotid arterlerin ve periaural bölgenin dikkatli oskültasyonuna odaklı olmalıdır. Klinisyenler, hastaların periyodik çınılamalarının hastanın nabızı ya da palatal hareketleri ile ilişkisi olup olmadığını iyi değerlendirmelidirler. Özgül sorgulama ve manipulasyonlar sonrası, tinnituslu hastaların %75' i çeşitli manevraların, çeneyi sıkmak, kranial baskı veya göz hareketlerinin tinnitusu azalttığını söylerler.<sup>36-39</sup>

Weber ve Rinne testleri en yaygın kullanılan diyapozon testleridir. Weber testinde, alnın ortasına, burun köprüsüne veya çeneye konur. Hastaya hangi kulakta daha yüksek ses olduğu sorulur. Ses, sensörionöral işitme kaybı olan kulağın tersine lateralize olur, ama iletim tipi işitme kaybı olanlarda aynı kulağa lateralize olur. Her iki kulağında eşit sağırılık olanlar veya normal

işitmesi olanlar, her iki kulakta eşit seviyede duyarlar. Rinne testinde diyapozon, kemik tarafından iletinin ölçülmesi için mastoid çıkıntıya konulur. Ses duyulmayınca, diyapozon hava iletiminin ölçülmesi için dış kulak yolunun önüne konur. Eğer hava iletimi kemik iletiminden fazla ise, duyma normaldir ya da sensorionöral işitme kaybı vardır. Eğer kemik iletimi hava iletiminden daha fazla ise, işitme kaybı iletim tipidir.<sup>40</sup>

### Laboratuar Testleri

Tiroid fonksiyon testleri, hematokrit, tam kan biyokimyası ve lipid profili ve vitamin seviyelerine bakılmaktadır.

### Sevk Gerektiren Durumlar

Öykü ve fizik muayene ile daha ileri tetkiklerin gerekliliği durumunda, unilateral veya bilateral pulsatil tinnitus varlığında bir kulak burun boğaz uzmanına sevk düşünülmelidir. Pulsatil tinnitus, damarsal anormalliği gösterdiğinden, kontrastlı CT veya MRI tercih edilen görüntüleme yöntemleridir.<sup>41</sup> Genel olarak, pulsatil tinnitus, unilateral tinnitus ve unilateral otolojik semptomlara eşlik eden tinnitus, bilateral tinitusa göre daha ciddi bir hastalığı gösterir. Tinnituslu hastanın triyajı Tablo 1'de gösterilmiştir.<sup>42</sup>

**Tablo 1. Tinnituslu Hasta Triajı** <sup>42</sup>

Hasta Semptom/Bulgu	Sevk	Hastanın Durumu
Nörolojik bozukluk: - Yüz kaslarında zayıflık - Kafa travması vd.	Otolaringolojist / Acil	Acil
Açıklanamayan ani işitme kaybı	Odyoloji ve otolaringolojist	Acil
İntihar düşüncesi ya da Belirgin psikiyatrik hastalık	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı / Acil	Acil olabilir/yanında birisi ile gönderilmeli
Aşağıdakilerden herhangi biri: - Somatik orjinli tinnitus semptomları (kalp atımı ile senkron tinnitus gibi) - Persistan otalji veya otore - Vestibüler semptomlar(baş dönmesi/vertigo)	Odyoloji ve otolaringolojist	Otolaringolojist en yakın zamanda görmeli
Aşağıdakilerden herhangi biri olmadan nörofizyolojik kökenli tinnitus: - Kulak ağrısı, akıntı veya kötü koku - Vestibüler semptomlar - Ani işitme kaybı - Fasiyal sinir paralizisi veya zayıflaması	Odyoloji ve otolaringolojist	Acil değil

## KAYNAKLAR

- Schlee W, Mueller N, Hartmann T, et al. Mapping cortical hubs in tinnitus. BMC Biol. 2009; 7: 80.
- Moller, A.R. Tinnitus: presence and future. Prog. Brain Res. 2007; 166: 3–16.
- Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. Trends Neurosci. 2004; 27: 676–682.
- Fioretti A, Eibenstein A, Fusetti M. New Trends in Tinnitus Management. The Open Neurology Journal 2011; 5: 12-17.
- Baldo P, Doree C, Lazzarini R, Molin P, McFerran DJ. Antidepressants for patients with tinnitus. Cochrane Database of Systematic Reviews.2006;18: CD003853.
- Schleuning AJ. Management of the patient with tinnitus. Med Clin North Am. 1991; 75: 1225-37.
- Salvago P et al. Tinnitus Patients: Etiologic, Audiologic And Psychological Profile. Acta Medica Mediterranea. 2012; 28: 171.
- Lenarz T. Diagnosis and therapy of tinnitus. Laryngo-Rhino-Otologie. 1998; 77 : 54-60.
- Folmer RL, Martin WH, Shi Y. Tinnitus: Questions to reveal the cause, answers to provide relief. The Journal of Family Practice. 2004; 53: 7.
- Heller AJ: Classification and epidemiology of tinnitus. Otolaryngol Clin North Am. 2003; 36: 239–248.
- Schutte NS, Noble W, Malouff JM, et al. Evaluation of a model of distress related to tinnitus. Int J Audiol 2009; 48: 428–432.
- Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, et al.: Risk factors and impacts of incident tinnitus in older adults. Ann Epidemiol. 2010; 20: 129–135.
- Stouffer JL, Tyler RS, Kileny PR, Dalzell LE. Tinnitus as a function of duration and etiology: counselling implications. Am J Otol. 1991; 12: 188-194.
- Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF. Tinnitus. N Engl J Med. 2002; 347: 904–910.
- Weissman JL. Hearing loss. Radiology. 1996; 199: 593–611.
- Gulya AJ. Evaluation of tinnitus. In: Goroll AH, Mulley AG, eds. Primary care medicine: office evaluation and management of the adult patient. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 1123-5.
- Meikle M, Taylor-Walsh E. Characteristics of tinnitus and related observations in over 1800 tinnitus clinic patients. J Laryngol Otol Suppl. 1984; 9: 17-21.
- Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. Otolaryngol Clin North Am. 2003; 36 : 239-48.
- Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus, a study of its prevalence and characteristics. Br J Audiol. 1989; 23: 53-62.
- Weber PC, Klein AJ. Hearing loss. Med Clin North Am. 1999; 83: 125-37.
- Dobie RA. Suffering from tinnitus. In: Snow JB(ed), Tinnitus: Theory and Management. 1st ed. Toronto: Decker; 2004:1-2.
- Haln TC, Micco A. Vestibulocochlear system. In: Goetz CG, Pappert EJ., Textbook of clinical neurology. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 1999: 184-99.
- Spoelhof GD. When to suspect an acoustic neuroma. Am Fam Physician. 1995; 52: 1768-74.
- Yorgason, J. G., Fayad, J. N., & Kaliniec, F. Understanding drug ototoxicity: Molecular insights for prevention and clinical management. Expert Opinion on Drug Safety. 2006; 5: 383-399.

25. Crummer R, & Hassan G. Diagnostic approach to tinnitus. *American Family Physician*. 2004; 69: 120-128.
26. Black FO, Pesznecker SC. Vestibular ototoxicity. *Clinical considerations*. *Otolaryngol Clin North Am*. 1993; 26: 713-36.
27. Kazmierczak H, Doroszewska G. Metabolic disorders in vertigo, tinnitus and hearing loss. *International Tinnitus Journal*. 2001; 7: 54-58.
28. Kraft JR. Hyperinsulinemia: A merging history with idiopathic tinnitus, vertigo and hearing loss. *International Tinnitus Journal*. 1998; 4: 127-130.
29. Akyıldız N. Tinnitus, Kulak hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Cilt II, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2002: 67-81.
30. Celik O. Tinnitus. Ozluoğlu L, Ataş A. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi.1. Baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002; 1 : 88-98
31. Folmer, R. L., & Griest, S. E. Chronic tinnitus resulting from head or neck injuries. *Laryngoscope*. 2003; 113: 821-827.
32. Folmer, R. L., & Griest, S. E. Tinnitus and insomnia. *American Journal of Otolaryngology*. 2000; 21: 287-293.
33. Moller AR. Tinnitus: presence and future. *Prog Brain Res* 2007; 166: 3-16.
34. Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF. Tinnitus. *N Engl J Med* 2002; 347: 904-910.
35. Penner MJ. Linking spontaneous otoacoustic emissions and tinnitus. *Br J Audiol* 1992; 26: 115-123.
36. Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF. Tinnitus. *N Engl J Med* 2002; 347: 905-906.
37. Lockwood AH, Salvi RJ, Coad ML, Towsley ML, Wack DS, Murphy BW. The functional neuroanatomy of tinnitus: evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology* 1998; 50: 114-20.
38. Pinchoff RJ, Burkard RF, Salvi RJ, Coad ML, Lockwood AH. Modulation of tinnitus by voluntary jaw movements. *Am J Otol* 1998; 19: 785-9.
39. Levine RA. Somatic modulation appears to be a fundamental attribute of tinnitus. In: Hazell JPW, ed. *Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar*. London: Tinnitus and Hyperacusis Center; 2001: 193-7.
40. Crummer RW, Hassan GA, Diagnostic Approach to Tinnitus. *American Family Physician* 2004; 69 : 120-6.
41. Schleuning AJ 2d. Management of the patient with tinnitus. *Med Clin North Am*. 1991; 75: 1225-37.
42. Henry JA, Zaugg TL, Myers PM et al. *Progressive Tinnitus Management. Clinical Handbook for Audiologists Appendixes*. Long Beach, CA: VA Employee Education System; 2010; 59: 97.





# Türk Tıp Dergisi

YAZARLARA

## GENEL BİLGİLER

Türk Tıp Dergisi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli bilimsel yayın organıdır ve yılda üç sayı olarak yayınlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum/tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri, ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayınlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayınladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayıncı, reklâm amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir. Yayınlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Bilimsel toplantılarda sunulan özetler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

Makale bilimsel değerlendirme için işleme alındıktan sonra, yayın hakları devir formunda belirtilmiş olan yazar isimleri ve sıralaması esas alınır.

## BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

**Türk Tıp Dergisi'ne makale göndermek için; [www.attd.org](http://www.attd.org) adresindeki "Yazı Gönderme" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır). Makalelerinize ilgili tüm işlemleri de bu adresten takip edebilirsiniz.**

## BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır: -Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı, -Makaleyi yazmalı veya revize etmeli, -Son halini kabul etmelidir. Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

## ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk ( <http://www.wma.net/en/30publications/1Opolicies/b3/index.htm>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş rıza (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada "hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ

VE YÖNTEMLER bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalıdır. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

## EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce, biyoistatistik uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

## YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya [www.tdk.org.tr](http://www.tdk.org.tr) adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren, yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan TEŞEKKÜR (Acknowledgement) bölümünde belirtilmelidir.

Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitesi tarafından düzeltilmektedir.

## YAYIN HAKKI

Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd) internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak, [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd) adresindeki "Online Makale Gönder" linkindeki bölümden, makale ile birlikte göndermelidirler. Makale yazarlarına, yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

## YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

Editöryel Yorum/Tartışma: Yayınlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. Dergide makalelerden önce yayınlanır.

Orijinal Araştırma: Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir.  
Yapısı: Özet (Ortalama 200–250 kelime; Türkçe ve İngilizce)  
Giriş- Gereç ve Yöntemler Bulgular- Tartışma-Sonuç-Teşekkür-Kaynaklar

**Derleme:** Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

Yapısı: Kısa Özet (Ortalama 200–250 kelime, Türkçe ve İngilizce)- Konu ile ilgili başlıklar- Kaynaklar

**Olgu Sunumu:** Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı: Özet (ortalama 100–150 kelime; Türkçe ve İngilizce)- Giriş- Olgu Sunumu- Tartışma- Kaynaklar

**Editöre Mektup:** Son bir yıl içinde dergide yayınlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayınlanarak verilir.

**Tıbbi Eğitim:** Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı: - Özet (ortalama 200–250 kelime, Türkçe ve İngilizce)- Konu ile ilgili başlıklar- Kaynaklar

**Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri:** Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

#### YAZIM KURALLARI

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır:- Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word programı ile yazılmalıdır.

**KISALTMALAR:** Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

**EDİTÖRE SUNUM SAYFASI:** Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

**KAPAK SAYFASI:** Makalenin başlığı (makale dilinde hazırlanmalı), tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu, cep telefonu, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

**ÖZETLER:** YAZI ÇEŞİTLERİ bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

#### ANAHTAR KELİMELER

En az 2 adet ve Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (Bkz: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).

#### ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin altına açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.

-Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer.jpg veya .gif dosyası olarak

(pixel boyutu yaklaşık 500\*400,8cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.

.- Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. — Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. — Resimler/fotoğraflar ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

**TEŞEKKÜR:** Eğer çıkar çatışması, finansal destek, başış ve diğer bütün editöryal (İstatistiksel analiz, İngilizce /Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metin sonunda sunulmalıdır.

**KAYNAKLAR:** Makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). **Kongre bildirimleri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez.** Kaynakların yazımı için örnekler (Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz):

**Makale için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, volüm, sayfa no'su belirtilmelidir.

Hasanoglu HC, Yıldırım Z, Ermis H, Kilic T, Koksall N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health.* 2006;79:89-91.

**Kitap için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler) i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

**Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;** Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995:466-478.

**Türkçe kitaplar için;** Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s.636-42.

**Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;** Yazar(lar)ın/ editörün soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

**Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;** Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

#### Türkçe kitaplar için;

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. Biyoistatistik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 1998. s.76-156.

#### Sadece on-line yayınlar için;

DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

#### İletişim:

Adres: Türk Tıp Dergisi - Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Bilkent-06533Ankara /TÜRKİYE

**E-posta :** [attd@ataturkhastanesi.gov.tr](mailto:attd@ataturkhastanesi.gov.tr)

**Web:** [www.ataturkhastanesi.gov.tr/attd.aspx](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/attd.aspx)



# Turkish Medical Journal

## INFORMATION FOR AUTHORS

### GENERAL INSTRUCTIONS

Turkish Medical Journal is an international, peer-reviewed journal of Ankara Atatürk Educational and Research hospital that aims to reach all medical institutions and staff 3 times for a year. The journal is dedicated to publishing the highest quality original research articles, case reports, brief communications, letters to the Editor, medical book reviews, , reviews and editorials on all topics relevant to experimental, basic or clinical medical sciences. The official language of the Journal is Turkish and English.

Neither the Editor(s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertised in this publication. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

All articles are subject to review by the editor and two or more Turkish or foreign referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

### APPLICATION AND EVALUATION

Only manuscripts sent via [www.attd.org](http://www.attd.org) would be considered for publication. All processing about your manuscript can be followed from the same address.

### EDITORIAL POLICIES

#### SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria's:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the versions,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria's.

#### ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/en/30publications/1Opolicies/b3/index.htm>) and holds that all reported research involving "Human beings" conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the MATERIAL AND METHODS section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that INFORMED CONSENT was obtained from each participant. All papers reporting experiments using animals must include a statement in the MATERIAL AND METHODS section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) and indicating approval by the institutional ethicalreviewboard.

• Case reports should be accompanied by INFORMED CON-

SENT whether the identity of the patient is disclosed or not. If the proposed publication concerns any commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explaining the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

#### EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts with statistical analysis are required to undergo biostatistical review to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting. The Journal requires that an individual with expertise in the field or a biostatistician review these manuscripts prior to submission. Manuscripts will undergo further biostatistical review as required by the Journal after submission. See "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical [www.icmje.org](http://www.icmje.org) Journals" for additional information on statistical methods.

#### LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which is in [www.tdk.org.tr](http://www.tdk.org.tr) and also dictionaries which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. And also, all writing and grammar mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented.

#### COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s).

All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" This form is in [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd.address](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd.address).

#### CATEGORIES OF ARTICLES

The Journal publishes the following types of articles:

**Editorial Commentary/Discussion:** Usually written by reviewers involved in the evaluation of a submitted manuscript, and published before the manuscripts.

**Original Research Articles:** Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content: -Abstract (200-250 words; Turkish and English), Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References

**Review Articles:** The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content: -Abstract (200-250 words; Turkish and English), Titles on related topics, References

**Letters to the Editor:** Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a topic and abstract and it should

be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author.

**Case Reports:** Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content: -Abstract (100-150 words; Turkish and English), Introduction, Case report, Discussion, References

Medical Education: Presentations of the latest basic or clinical investigations, which give a medical message to the readers.

Content: -Titles on related topics, References

Medical Book Reviews: Reviews and comments on current national and international medical books.

### MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material.

-The article should be written in IBM compatible computers with Microsoft Word.

**ABBREVIATIONS:** Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage, please refer to Scientific Style and Format.

### FIGURES, PHOTOS, TABLES AND GRAPHICS:

-All figures, pictures, photos, tables and graphics should be cited at the numbered and placed in relevant sections in the order of mentioning in the text and should be referred to at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All figures, photos, tables and graphics should have explanatory legends. Tables should be self-explanatory and should supplement the text. Each table should be on a separate page with a brief title for each. Abbreviations used in the table should be defined at the bottom of the table.

-If the figures, pictures/photographs, must be added to the system as separate .jpg or .gif files ((approximately 500\*400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution) tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional .jpg or .gif file. In this case, the .jpg or .gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. In the table should be defined at the bottom of the table.

- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.

If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend.

-Pictures/Photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details

-Photos should be in good quality with good black-and-white contrast or color balance.

**-COVER LETTER:** Cover letter should include statements

about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

**TITLE PAGE:** A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, office and mobile telephone and fax numbers, and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author(s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

**ABSTRACT:** The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" and placed in the article file.

**KEY WORDS:** Provide 2-5 key words in English and Turkish. Key words format should conform to that set forth in "Medical Subject Headings" (MESH). Please consult [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) Key words in Turkish should be the exact translation of MESH terms.

**MINI-ABSTRACT:** These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

**REFERENCES:** References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number, and inclusive pages

Example:

Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksali N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006;79:89-91.

Format for books which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example:

Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995:466-478.

Format for books which have single author and editor; authors/editor's last name and initial(s), book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example:

Em Mufti M. *Surgical Management of Hydatid Disease*. 1st ed. London: Butterworth; 1989. p.27-30.

Correspondence:

Address: Turkish Medical Journal-Ataturk Egitim ve Arastirma Hastanesi-Bilkent-06533 Ankara- Turkiye

E-mail: [attd@ataturkhastanesi.gov.tr](mailto:attd@ataturkhastanesi.gov.tr)

Web: [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd.aspx](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd.aspx)



# Türk Tıp Dergisi

## YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak bu makalenin yazılması sırasında ve çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında etkin bir rol aldığımızı, makalenin etik kurallara uygun bir şekilde yapıldığını, orijinal olduğunu, yazının içeriğine ve sorumluluğuna katıldığımızı, herhangi bir çıkar çatışması mevcut olmadığını beyan ederiz.

Bu makale ya da bu makaleye benzer içerikte bir başka çalışma hiçbir dergi veya ortamda (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi.

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk, yazının derginiz editörlerince gözden geçirilmesine ve düzeltme yapılmasına izin veriyoruz.

Yayına kabul edilmesi durumunda yazının bütün yayın haklarını Türk Tıp Dergisi'ne devir etmeyi kabul etmekteyiz (Yayın hakları yazının basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form veya benzer reproduksiyonları içermektedir).

Araştırma için ilgili Etik Kurul izinleri alınmıştır, gerekmesi durumunda makale ilgili tüm verileri editörlere göndermeyi garanti ederiz.

Bu araştırma için herhangi bir kuruluştan maddi destek alınmamıştır/Bu araştırma için ..... kuruluşundan maddi destek alınmıştır.

Yazının başlığı

.....  
.....

Yazar Adı	Tarih	Yazar İmzası
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

İletişimden Sorumlu Yazar Adı: .....

İletişim Adresi : .....  
.....

Tel: ..... Faks: ..... e-posta .....

Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltılabilir.



# Turkish Medical Journal

## COPYRIGHT TRANSFER FORM

I (we) undersigned declare that I (we) took an active part in writing of the article, planning and execution of the study and analysis of the data.

I (we) undertake that; the article submitted follows all the ethical norms and regulations, is original, I (we) take all responsibility of the content of the article and that there is no conflict of interest.

This article or any study similar thereof has never been published at any journal or media (with the exclusion of being a poster abstract) or has never been submitted to any journal to be published.

I (we) as the undersigned author(s) have checked the latest version of the article and given full consent for publication.

I (we) also give permission for the editors of the Turkish Medical Journal to revise and edit the article.

In case of acceptance of the article to be published; I (we) undertake to hand all registered copy rights over to Turkish Medical Journal (copy rights include printing, publishing, distribution of microfilms, electronic forms and similar reproductions of the article).

All liable ethical board permissions have been taken and if needed, I (we) guarantee to hand over all data of the study to the editors.

No financial support has been provided /financial support has been provided from ..... for this research.

Topic of the Article

.....  
.....

Author's name&surname

Date

Signature

.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

Corresponding author's name: .....

Correspondence address : .....

.....

Phone: ..... Fax: ..... e-mailaddress.....

This form can be reproduced by photocopying if needed.



# Türk Tıp Dergisi

## YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak bu makalenin yazılması sırasında ve çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında etkin bir rol aldığımızı, makalenin etik kurallara uygun bir şekilde yapıldığını, orijinal olduğunu, yazının içeriğine ve sorumluluğuna katıldığımızı, herhangi bir çıkar çatışması mevcut olmadığını beyan ederiz.

Bu makale ya da bu makaleye benzer içerikte bir başka çalışma hiçbir dergi veya ortamda (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi.

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk, yazının derginiz editörlerince gözden geçirilmesine ve düzeltme yapılmasına izin veriyoruz.

Yayına kabul edilmesi durumunda yazının bütün yayın haklarını Türk Tıp Dergisi'ne devir etmeyi kabul etmekteyiz (Yayın hakları yazının basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form veya benzer reproduksiyonları içermektedir).

Araştırma için ilgili Etik Kurul izinleri alınmıştır, gerekmesi durumunda makale ilgili tüm verileri editörlere göndermeyi garanti ederiz.

Bu araştırma için herhangi bir kuruluştan maddi destek alınmamıştır/Bu araştırma için ..... kuruluşundan maddi destek alınmıştır.

Yazının başlığı

.....  
.....

Yazar Adı	Tarih	Yazar İmzası
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

İletişimden Sorumlu Yazar Adı: .....

İletişim Adresi : .....  
.....

Tel: ..... Faks: ..... e-posta .....

Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltılabilir.



# Turkish Medical Journal

## COPYRIGHT TRANSFER FORM

I (we) undersigned declare that I (we) took an active part in writing of the article, planning and execution of the study and analysis of the data.

I (we) undertake that; the article submitted follows all the ethical norms and regulations, is original, I (we) take all responsibility of the content of the article and that there is no conflict of interest.

This article or any study similar thereof has never been published at any journal or media (with the exclusion of being a poster abstract) or has never been submitted to any journal to be published.

I (we) as the undersigned author(s) have checked the latest version of the article and given full consent for publication.

I (we) also give permission for the editors of the Turkish Medical Journal to revise and edit the article.

In case of acceptance of the article to be published; I (we) undertake to hand all registered copy rights over to Turkish Medical Journal (copy rights include printing, publishing, distribution of microfilms, electronic forms and similar reproductions of the article).

All liable ethical board permissions have been taken and if needed, I (we) guarantee to hand over all data of the study to the editors.

No financial support has been provided /financial support has been provided from ..... for this research.

Topic of the Article

.....  
.....

Author's name&surname

Date

Signature

.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

Corresponding author's name: .....

Correspondence address : .....  
.....

Phone: ..... Fax: ..... e-mailaddress.....

This form can be reproduced by photocopying if needed.