

## Bülten

YIL: 13 | SAYI: 37 | ARALIK 2008



*Mutlu ve sağlıklı  
bir Kurban Bayramı ve  
huzurlu bir yıl dileriz...*

### Editörden | Dr. Yahya Laleli

Bayramlar toplumumuzda iletişimin doruğa çıktığı zamanlardır. Bu Kurban Bayramı finans sektörünün sıkıntılarının üretim sektöründe de hissedilmeye başladığı döneme denk geliyor. Eğer bayram alışkanlıklarımızdan vazgeçmezsek, üretim sektörünün beklentisine ilk olumlu cevabı vermiş oluruz. Kendi içimizde fiyat etkinliğini sağlamada dikkatli olmaya çalışırken, toplumu alışverişe çağırarak adına kendi kadromuzdaki elemanların bayram ihtiyaçlarını kısıtlamaması için, mali disiplinin korunarak, prim verilmesi de ekonomik daralmaya meydan verilmemesi düşüncesiyle hayata geçirilmiştir.

Alışverişin olmadığı ortamda üretim de olmaz. Bu ekonomik yavaşlama, sosyal olarak toplumda huzursuzluğa ve güvensizliğe sebep olur. TÜSİAD'ın hükümetin olası sorunları görüp etkin tedbirleri açıklamamış olduğunu beyan etmesi de bu yönde bir uyarıdır. Merkez bankasının faiz düşürmesi ekonomik durgunluk telaffuz edilmesine de beklentisinin göstergesidir. Gayemiz; bayram üzeri karanlık tüneller, dar boğazlardan bahsetmek, dış kökenli ekonomistlerin de ülkemiz için olası gördüğü üretim sektörünün "resesyona" girme olasılıklarından dem vurmamak değildir. Sağlık sektörünün üretken ve etkin bir kurumu olarak arzumuz; bu dönemde hizmetimizi daha da etkinleştirip, çeşitlendirmek için borçlanmadan öz varlıklarımızla yenileme ve çeşitlendirme yatırımları yaparak, kadromuzu azaaltma yerine daha etkin ve müşteri memnuniyetini artırmalarını istediğimizi belirtip, devletin de yatırımları ve tüketimi artırmaya yönelik olarak, en azından enerji dahil üretim araçları üzerinden alınan vergileri indirmesini, üretime dönük yeni yatırımlar için uzun vadeli borçlanma imkanlarını artırmayı sağlamasıdır. Hükümetin, nakit ihtiyacını karşılamak için vergi ödeyerek kazanılmış sermayenin karşısına kaynağı belli olmayan sermayenin kulla-

nılmasına izin vermesinin iyi parayı kaçıracağını, ekonomide etik kavramlardan uzak zihniyetlerin etkinlik artıracığını görmesini isteriz. Üretim sektörün krizde olduğunu ve bunun derinleşeceğini hep beraber kabul edip, sonrada bu durumdan sosyal dengeleri bozmadan çıkmak için, devletin üretime yönelik, verimli, etkin politikaları desteklemesi, fertlerin de borçlanmadan harcama yapması gerektiğini idrak etmesi gerekir. Dokuz gün gibi uzun bir Kurban Bayramı tatil süresi de stokları şişmiş, ürettiğini satamayan sanayi için mecburi izin veya işçi çıkarılması yerine kullanılabileceği bir imkandır. Temennimiz, böyle uzun bir üretimsiz dönemi ülkemizin bir daha yaşamamasıdır.

Bu dönem dikkatinize sunmak istediğim diğer bir konu; artık hükümetlerin kontrolünden çıkan, iklim değişikliklerine sebep olan doğa ve çevre kirliliğini kontrol etmek için tüm din temsilcilerinin bir araya gelerek bir iklim manifestosu -*Upsala Manifestosu*- hazırlamalarıdır. Politikacılardan umudu kesen tüm dinlerin temsilcileri, fertlerin ihtiyaçlarını körtükleyen ve yaşam ekonomisine dikkat etmeden yapılan üretim ve tüketimin sebep olduğu iklim değişikliklerinin önlenmesinin dini görevlerimiz ve sorumluluklarımız içinde olduğunu kulların dikkatine sunmuş ve onların yaşamlarını bu dengeleri koruyacak şekilde geçirmeleri için inandırıcı güçlerini kullanacaklarını bildiren deklarasyonlarını yayınlamışlardır. Bayram tatilinin; dinimizce, kültürümüzce, aykırı kabul edilen, enerjiden gıdaya her türlü müriflik, gereğinden fazla tüketim, aşırılık ve zaman zaman prestij veya üstünlük zannettiğimiz doğaya karşı tahripkar davranışlarımızı araştıracağız, yaptıklarımızla yüzleşeceğiz, yapmadıklarımızla öğüneceğiz, yapmamak için nefsimizi terbiye etmeye çalışacağımız bir dönem olmasını dilerim.

## Bu Sayıda

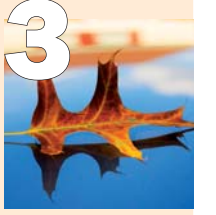
### Basında Sağlık

- Kolesterol düşürücü statinler tüm toplum için kullanılabilir mi?
- Tehlike çanları için sabah saatlerinde çalışıyor?
- Nobel tıp ve fizyoloji ödülleri
- Büyüye inanır mısınız?



### Mevsimsel Duygulanım Bozukluğu

Her sonbahar geldiğinde kendinizi daha karamsar hissediyor musunuz? Belki de bu hormonlarınızın size oynadığı tatsız bir oyun.



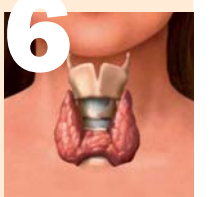
### Alzheimer Hastalığı

Beklenen hayat süresi uzadıkça, Alzheimer hastalığının tüm toplum için önemi de artıyor. Hastalığın erken tanısı için tatminkar belirteçler henüz bulunamamış olsa da, genetik göstergeler açısından daha ileride olduğumuz söylenebilir.



### Tiroid Nodülleri ve Kanser

Tiroid nodülleri çoğunlukla iyi huylu olmakla birlikte, %5-10 oranında kötü huylu da olabilir. Tüm kanserlerde olduğu gibi tiroid kanserlerinde de erken tanı çok değerlidir.



### Laboratuvardan Haberler

- XVIII.Düzen Klinik Biyokimya Günleri yapıldı
  - Görüntüleme bölümümüzde yenilik
    - 14 Kasım Dünya Diyabet Günü
    - Mersin şubemiz yeni adresinde hizmete girdi
    - Eğitim bizim için önemli



# Basında Sağlık

## Kolesterol Düşürücü Statinler, Normal Kolesterol Düzeylerine Sahip Bireyler İçin de Bir Kurtarıcı mı?



Amerika Birleşik Devletleri'nde, kolesterol düzeyleri normal 18.000 gönüllü ile yapılan iki yıllık bir çalışma, kolesterol düşürücü statin grubundan bir ilacın, gönüllü katılımcılarda kalp krizi, felç ve ölüm oranlarını neredeyse yarı yarıya düşürdüğünü gösterdi. Çalışmaya katılan gönüllülerin iki temel ortak özelliği vardı: Kan kolesterol seviyelerinin normal ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin yüksek olması. CRP yüksekliğinin damarlardaki iltihabi süreçle ilişkisini özellikle vurgulayan araştırmacılar, CRP'si yüksek bireylerin kalp krizi, felç ve kardiyovasküler ölüm risklerinin artmış olduğunu belirtiyorlar. Bu çalışma özellikle kolesterolü normal, ama CRP'si yüksek bu risk grubunda riski azaltmaya yönelik basit ve çok değerli bir tedavi seçeneği sunuyor. Araştırmanın sonuçları iki soruyu da beraberinde getiriyor: "Bu tedavi, araştırma için seçilen gönüllülere benzer milyonlarca insana da uygulanabilecek standart bir protokole dönüştürülmeli mi?" ve "Bu çalışmada kullanılan ilaç yerine yine statin grubundan daha ucuz bir ilaç kullanılarak da benzer sonuçlar elde edilebilir mi?". Bir çok doktor bu çalışmayı koruyucu hekimlik adına çok büyük bir dönüm noktası olarak nitelendiriyor. Bundan böyle 50 yaş üzeri erkeklerle ve 60 yaş üzeri kadınlara CRP ölçümleri yaptırıp yüksek bulunan olgularda statin tedavisi başlayarak kalp krizi, felç, anjioplasti ve ölüm oranlarını yarıya indirebilmek şansını yakalamak heyecan verici olarak tanımlanıyor. Bakarsınız belki ileride statinler vb. bazı ilaçların ekmeğe veya suya katılması bile düşünülebilir ([www.usatoday.com](http://www.usatoday.com)).

## Tehlike Çanları Niçin Sabah Saatlerinde Çalıyor?



İstatistiklere göre, kalp krizi geçirme eğilimi sabah saatlerinde daha yüksektir. Bu olgunun biyolojik saatle ilişkisi kurgusal düzeyde bilinse de, mekanizması halen gizemini korumakta. Bu konuda yapılan son çalışmalardan biri, biyolojik saatin damar duvarındaki etkilerini aydınlatmayı hedefliyor. Damar duvarını döşeyen endotel hücrelerinin öncülleri kemik iliğinden köken alır. Bu öncü hücreler damar bütünlüğünde bir hasar olduğunda sadece hasarlanan endotel hücrelerinin yerini almakla kalmaz, kan akışının kesintiye uğradığı noktalarda yeni damar oluşumuna da katkıda bulunur. Bu iki özellik kalp krizi için koruyucudur. ABD Emory Üniversitesi'nde yapılan çalışmada günün farklı zamanlarında bu hücrelerin aktiviteleri ve damarların özellikleri incelenmiş. 12 sağlıklı orta yaşlı gönüllü üzerinde gerçekleştirilen incelemelerde, öncü hücre sayısının saat 20.00'de en üst düzeye ulaştığı, damarların gevşeme ve hücrelerin büyüme kapasitelerinin de gece yarısında en yüksek düzeyde olduğu saptanmış. Gece yarısından sonra bu üç parametrenin de azaldığı ve sabahın erken saatlerinde endotel fonksiyonunun iyice baskılandığı gözlenmiş.

Araştırmacılar bu çalışmanın biyolojik saatin damar bütünlüğü ve endotel fonksiyonlarıyla ilişkisi konusunda daha ileri araştırmalara ışık tutacağı görüşünde birleşiyorlar ([news.bbc.co.uk](http://news.bbc.co.uk)).

## Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülleri



Bu yılki Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülleri'nin sahipleri 6 Ekim 2008'de açıklandı.

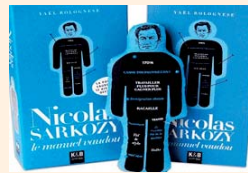
İnsanlığın kabusu olan iki virüsü keşfeden ve bu konudaki araştırmalara öncülük eden üç bilim insanı ödülün sahibi oldular. Ödülün yarısının sahibi ilan edilen ve halen Alman Ulusal Kanser Enstitüsü Başkanı olan Prof. Harald zur

Hausen, "Human Papilloma Virüs (HPV)" ile

rahim ağzı kanseri arasındaki ilişkiyi aydınlatan çalışmaları nedeniyle bu ödüle layık görüldü. 1974'de rahim ağzı kanseri ve genital siğil biyopsilerinden HPV eldesiyle ilgili ilk raporunu yayınlayan Hausen, HPV tiplerini, HPV tip 16 ve 18 genomlarının izolasyonunu ve insan tümör hücreleri genomunda spesifik HPV DNA genlerinin entegrasyonunu gösteren çalışmalarıyla tanınıyor.

Ödülün diğer yarısını paylaşan paylaşılan iki Fransız araştırmacı olan Françoise Barré-Sinoussi ve Luc Montagnier ise ilk insan lentivirüsü olan HIV-1'i (Human Immunodeficiency Virus) keşfettiler. Virüsü morfolojik, biyokimyasal ve immunolojik özellikleriyle tanımlamanın yanı sıra, virüsün masif miktarlarda çoğalma ve lenfositlerde hücre hasarı oluşturma kapasitesini gösterdiler. Bu ilk keşif, yalnızca virüsün AIDS'in etkeni olarak tanımlanmasının temelini oluşturmakla kalmadı, konuyla ilgili epidemiyolojik çalışmalara, HIV-1'in kökenini bulmaya yönelik araştırmalara, retrovirüslerin çoğalma döngüleriyle ilgili yeni bilgilere ve bu virüse karşı hem tedavi edici, hem de koruyucu ilaçlar geliştirilmesiyle ilgili sürece de ışık tuttu. Ödül töreni ve ödül sahiplerinin konuşmaları 7 Aralık 2008 Pazar günü, 14.00-16.30 arasında [nobelprize.org](http://nobelprize.org) sitesinden canlı olarak takip edilebilir.

## Büyüye İnanır mısınız?



Bir süre önce Fransa'da Cumhurbaşkanı Nicolas Sarkozy'nin "voodoo bebeği" şeklinde oyuncakları piyasa sürülmüş ve Sarkozy'de bu oyuncaklardan rahatsız olarak, satışlarının

engellenmesi için dava açmıştı. Fransız mahkemeleri geçtiğimiz günlerde Sarkozy'nin oyuncak firmasına açtığı davayı reddettiler. Mahkeme kararında bebeğin üretilmesi ve satılmasının "ifade özgürlüğü ve mizah yapma hakkı sınırları içinde yer aldığı" belirtilirken, davanın ülkede alay konusu olduğu ve oyuncakların satışını da arttırdığı belirtiliyor. Oyuncakla birlikte satılan iğneler, Sarkozy'nin toplumun tepkisini çeken sözlerinin yer aldığı bebeklerin üzerine batırılıyor ve anlaşılana o ki, Sarkozy'nin açtığı davalar bebeğine sadece daha fazla iğne batmasına yarayacak.

# Mevsimsel Duygulanım Bozukluğu



**Y**az ve çağrıştırdığı güzellikler geride kalırken, önünüzde uzanan kış günlerine hazırlanmak gerekiyor. Oysa canınız yataktan çıkmak dahi istemiyor. Enerjiniz, günlük aktivitelerinizi sürdürmeye yetmiyor. Üstelik kendinizi kek, kurabiye, pasta, çikolata yemekten alıkoyamıyorsunuz ve kilo alıyorsunuz. Eğer yazdan kışa geçişte benzer şikayetler yaşayanlardansanız, sizin durumunuz da “Mevsimsel Duygulanım Bozukluğu (MDB)” ile ilgili olabilir. MDB, döngüsel, mevsimsel bir bozukluk olup, şikayetler her yıl belli zamanlarda ortaya çıkar ve daha sonra normale döner. En sık gözleendiği dönem sonbahar sonu ve kış ayları olmasına rağmen, bazı bireylerde şikayetler ilkbahar ve yaz aylarında ortaya çıkıp sonbaharda kaybolabilir. Her iki durumda da şikayetler hafif başlayıp mevsim ilerledikçe derinleşebilir.

Aslında bir çok insan kış mevsiminde kendini, diğer zamanlara göre daha yorgun, enerjisiz, hatta isteksiz hissedebilir. Ancak bazı insanlarda bu duygulanımlar daha yoğun, derin ve uzun süreli olabilir. Eşlik eden uyku, iştah, konsantrasyon sorunları, günlük hayat dinamiklerine devam etmeyi zorlaştırabilir. Bunun sonucunda özel yaşamda ve iş yaşamında ciddi sorunlar yaşanabilir. Kuzey ülkelerinde Sonbahar-Kış MDB olguları

anlamli ölçüde siktir. ABD'nin güneyinde, nüfusun %1'i Sonbahar-Kış MDB tanısıyla takip edilmekte iken bu oran Kanada'da nüfusun %10'unu kapsamaktadır. Araştırmalar, kış aylarının kısa günlerinde daha az güneş ışığı almanın bu bozukluğu tetikleyebileceğini ortaya koymaktadır. Bir başka ifadeyle, kış depresyonu, sonbahar ve kış aylarında, biyolojik saatimizin gün ışığının azalmasına uyum sağlamada güçlük çekmesi sonucu ortaya çıkar.

Vücudumuzda ışığı algılamak üzere özelleşmiş hücre grupları bulunmaktadır. Bu hücre grupları aldıkları sinyalleri işleyerek beynin özel bölgelerine iletirler ve sonuçta yarattıkları dengeyle, sinir sistemi hücreleri arasında haberleşmeyi sağlayan bazı maddelerin üretimi üzerinde etkili olurlar. Özellikle serotonin-melatonin dengesi MDB oluşum mekanizmasında önemli kabul edilmektedir. Serotonin eksikliği, serotonin polimorfizmleri ve N-asetil transferaz eksikliği nedeniyle ortaya çıkan N-asetil serotonine dönüşüm bozukluğu, şikayetlerin anahtarı olabilir. Nitekim tedavide kullanılan fluoksetin gibi antidepresanlar N-asetil transferaz enzimini aktive etmektedirler. Aynı mekanizmanın diğer ayağında da loş ışık ve karanlıkta salınımı artan melatonin bulunmaktadır. Aslında uzun uçak yolculuklarında ortaya çıkan jet-lag, vardiyalı çalışanlarda görülen work-shift sendromu ve bazı uykusuzluk (insomnia) olguları da aynı mekanizmadan kaynaklanmaktadır.

Bazı nadir olgularda MDB depresyon benzeri bir tabloyla ortaya çıkmaz, tam tersine,



## Sonbahar ve kış duygulanım bozukluğu bulguları

- Halsizlik, enerji yoksunluğu
- Umutsuzluk
- Kaygı
- Sosyal etkinliklerden kaçınmak
- Uyku eğiliminin artması
- Önceden keyif alınan aktivitelerin artık keyif vermemesi
- İştah değişiklikleri, özellikle aşırı karbonhidrat tüketme isteği
- Kilo alımı
- Konsantrasyon ve bilgi işleme sürecinde zorlanma

## İlkbahar ve yaz duygulanım bozukluğu bulguları

- Kaygı
- Uykusuzluk
- Huzursuzluk, tedirginlik, öfke kontrolü problemleri
- Kilo kaybı
- İştahsızlık
- Artmış cinsel dürtüler

## Ters mevsimsel duygulanım bozukluğu bulguları

- Süreklilik gösteren artmış duygulanım
- Hiperaktivite
- Artmış sosyal hareketlilik
- İçinde bulunulan durumla uyumlu olmayan bir mutluluk ve isteklilik hali

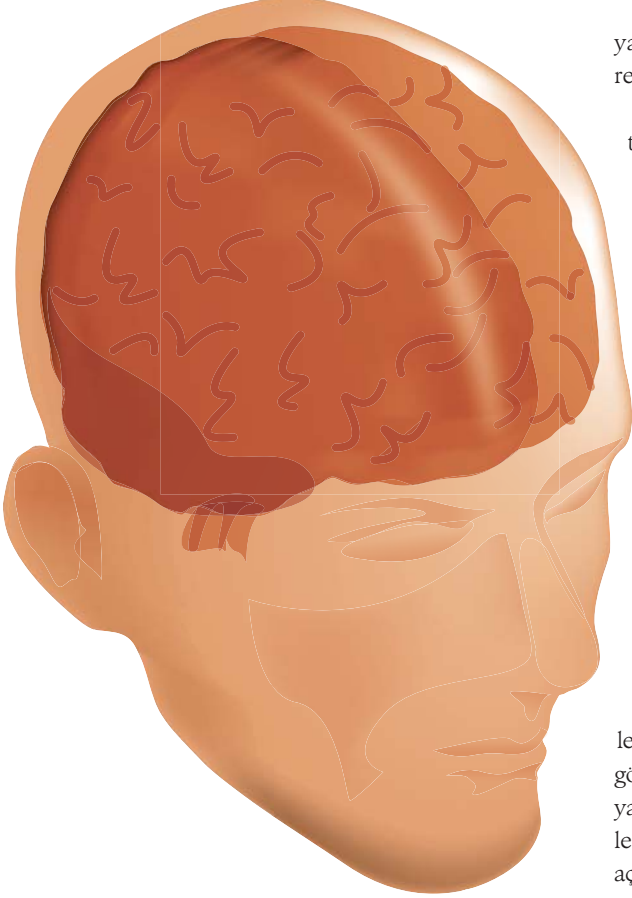
özellikle yaz aylarında artan bir mani ya da hipomani durumu söz konusudur. Bu tabloya ters MDB adı verilir.

MDB şikayetleri gösteren bireylerin konunun uzmanı bir hekimle görüşmeleri yerinde olur. Bu görüşme, özellikle bipolar duygulanım bozukluğu, majör depresyon, tiroid fonksiyon bozuklukları, glukoz tolerans bozuklukları, kansızlık, kronik yorgunluk sendromu gibi hastalıkların ayırıcı tanısı için önemlidir.

Şikayetleri hafif olan olgularda açık havada geçirilen zamanı arttırmak, yağışlı ve bulutlu havalarda dahi açık havada dolaşmak ve düzenli egzersiz yapmak, şikayetleri azaltabilir ya da tümüyle düzeltebilir. Bunun dışında hastalar parlak, yapay ışık altında günlük 30 dakikalık seanslardan da büyük ölçüde yarar sağlamaktadır.

Yine de kimi zaman bazı olgularda, tedavinin uzman hekimin önerceği ve takibini yapacağı antidepresanlarla desteklenmesi gerekebilir. Nadir olguda hastanede tedavi de önerilebilir.

# Alzheimer Hastalığı



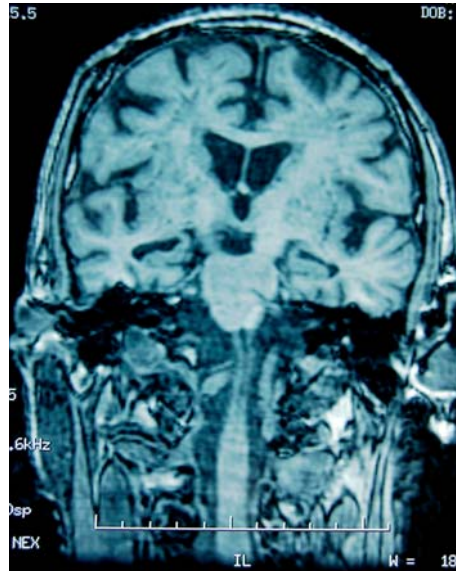
**Demans, beyinde hasardan kaynaklanan ve ilerleyen bir bozukluk olup, kişinin yaşından beklenen beyin performansını gösterememesidir ve günlük yaşamda “bunama” olarak adlandırılır.**

Alzheimer hastalığı ise en sık görülen demans türüdür ve günlük yaşamsal aktivitelerde azalma ve bilişsel yeteneklerde bozulma ile karakterize, nöropsikiyatrik semptomların ve davranış değişikliklerinin eşlik ettiği nörodejenaratif bir hastalıktır. Hafıza, dikkat, dil ve problem savuşturma en çok etkilenen becerilerdir. Bu hastalık gelişmiş ülkelerde, yaşlı nüfusun artmasına bağlı olarak en sık görülen demanstır ve nüfusun

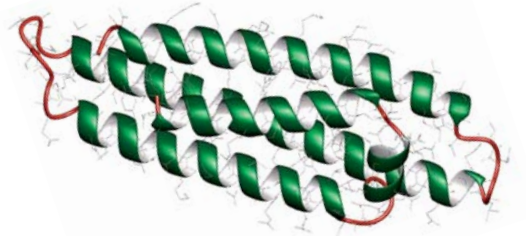
yaşlanmasına paralel olarak sıklığı da giderek artmaktadır.

Hastalık genellikle çok yavaş ilerler ve hastalığın tüm şiddeti ile görünmesinden önceki evrede hastanın önce kendisi, sonra çevresi tarafından yavaş yavaş fark edilen bulgular vardır. Çok dikkat çekici, erken semptomlardan biri hafıza kaybıdır. Bu hafıza kaybı, geçmiş hafızanın korunduğu, hastalığın ilerlemesi ile birlikte sıklığı artan küçük unutkanlıklar şeklindedir. Bozukluğun ilerlemesi ile bilişsel (kognitif) yeteneklerdeki kayıp, frontal ve temporal lob işlevleri ile ilişkili, dil alanlarında, beceri gerektiren hareketlerde ve tanıma fonksiyonlarında bozulmaya doğru uzanım göstermeye başlar. Altta yatan patolojik sürecin yansımaları olarak limbik sistem ile frontal ve temporal loblar arasındaki bağlantılarda kopmalar olur.

Alzheimer, geri dönüşü olmayan ve ilerleyici bir hastalıktır. Hastalığın toplumdaki görülme sıklığı yaşla birlikte artar ancak genç yaşlarda da görülebilir. Başlangıç yaşı genellikle hastalığın ailevi olup olmadığını göstermesi açısından önem kazanmaktadır. Ailevi olmayan grup genellikle ileri yaşlarda başlar ve tüm olguların yaklaşık % 95-98'ini oluştururken, ailevi olan grup oldukça nadir görülür.



Hastalığın kesin nedeni bilinmemektedir ancak genetik faktörler suçlanmaktadır. Erken başlangıçlı Alzheimer hastaları ve az sayıdaki ailesel vakalarda üç farklı gen-de dominant mutasyon tespit edilmiştir. Daha sık görülen geç başlangıçlı Alzheimer hastalarında ise ApoE'nin duyarlılık genlerinden biri olduğu doğrulanmıştır. Ancak, ailenizde bir Alzheimer hastasının olması, sizin ya da çocuklarınızın da ileri yaşlarda hasta olacağınız anlamına gelmez. Alzheimer hastalığında kalıtılabilirlik tahminleri %60 civarındadır. Aile öyküsü ve aile içindeki hasta bireyin klinik öyküsü göz önüne alınarak yapılacak bazı genetik testler bu konuda size daha fazla bilgi sunabilir. Bugün Alzheimer hastalığının gelişiminde rol oynadığı ortaya konmuş olan birden fazla gen vardır ve bunların bir kısmı geç başlayan, bir kısmı da erken başlayan hastalıkla ilişkilendirilmiştir.



## Alzheimer etyopatogenezinde rol oynayan genetik belirleyiciler

**ApoE:** Apolipoproteinler, lipoprotein sentez, sekresyon ve metabolizmasında rol oynar. Bunlardan birisi olan Apolipoprotein E (Apo E) molekül ağırlığı 34 kDal olan arjininden zengin bir glikoproteindir. Apo E geni insanda 19.kromozomdadır ve 112 ve 115. pozisyonadaki amino asitlerin farklı olmasından kaynaklanan üç yaygın farklı APOE aleli vardır (E2, E3, E4). Farklı Apo E izoformları, plazma lipoprotein konsantrasyonlarını etkiler çünkü hepsinin reseptör affiniteleri farklıdır. Beyazların yaklaşık 1/3'ünde mevcut olan E4 aleli ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişki büyük ölçüde doğrulanmıştır. Alzheimer hastalığında E2 alelinin koruyucu etkisi de bildirilmiştir. APOE beyindeki primer kolesterol taşıyıcısıdır ve hem senil amloid plaklarının hem de nörofibriller iplikçiklerin yapısında bulunur. İnsan APOE E4 aleli ifadesini gözlemek için tasarlanmış transgenik ApoE defektli fareler (Apo<sup>-/-</sup>), kontrollerin ve E3 aleli taşıyan farelerin aksine, yaşla ilgili öğrenme ve hafıza defekti göstermelerine rağmen, APOE izoformlarının beyin hasarı ve demans üzer-



rindeki etkisinin mekanizması halen açık değildir. Lipid taşıyan apoE3, amiloid plaklarının temel maddesi olan amiloid  $\beta$  ( $A\beta$ ) proteinine, lipidlenmiş apoE4'ten 20 kat daha yüksek afinite ile bağlanır. Ailesel AH (AAH) için transgenik modellerde  $A\beta$  birikimi için APOE'nin esansiyel olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin  $A\beta$ 'nin yapımının artmasına mı yoksa atılmasının azalmasına mı bağlı olduğu açık değildir.

APOE E4 alelinin etkisi doz bağımlıdır. Tek bir E4 kopyası taşıyıcıları AH için 2 kat risk altındayken, 2 kopyaya sahip homozigotlar 5 kat risk altındadır. E4 aleli bir hastalık modifikatörü gibi görünmektedir. Hem Alzheimer, hem de Parkinson hastalığında, hastalık riski üzerindeki etkisini başlangıç yaşını etkileyerek göstermektedir. Bu varyantların göreceli büyük etkisine rağmen, APOE genotipi informasyonunun hastalık tahminindeki yararı sınırlı kalmaktadır, çünkü tanılabilir duyarlılığı %65, özgüllüğü ise %68 iken, klinik tanının duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %93 ve %55 olarak bildirilmektedir. American Collage of Medical Genetics'e göre, Apo E genotiplendirmesi Alzheimer hastalığı semptomlarını taşıyan hastaların ayırıcı tanısında kullanılabilir. Ancak, hastalığın tarama veya tanısı için kullanılması henüz önerilmemektedir.

**APP:** Amiloid  $\beta$  protein prekürsörünün (APP) parçalanma ürünü olan  $A\beta_{42}$  peptidi beyinde ve serebrospinal sıvıda çok miktarda eksprese olur.  $A\beta_{42}$  serebrospinal sıvıda, plazmada olduğundan 50 kat daha fazla miktarda bulunur ancak, ailevi Alzheimer gelişen hastalarda plazma  $A\beta_{42}$  seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Geç başlangıçlı hastalarda ise plazma  $A\beta_{42}$  seviyesi erken başlangıçlı olgulardan daha yüksektir.

## Bugün Alzheimer hastalığının gelişiminde rol oynadığı ortaya konmuş olan birden fazla gen vardır ve bunların bir kısmı geç başlayan, bir kısmı da erken başlayan hastalıkla ilişkilendirilmiştir.

**PS1 ve PS2:** Bugüne kadar Alzheimer ve Parkinson hastalıklarının genetiğindeki en belirgin ilerlemeler, yukarıda belirtilen yaygın varyantların tanımlanmasından değil, bu hastalıkların yaygın formlarında neredeyse hiç rolü olmayan genlerle yapılan çalışmalarla elde edilmiştir. Bu genlerdeki



mutasyonlar, son derece nadir görülen ailevi olgularının (tüm dünyada doğulanmış 200 kadar Alzheimer hastalığı ailesi vardır) yaklaşık yarısını açıklamaktadır. Hastalığın ailevi tipini başlangıç yaşı dışında klinik ve patolojik olarak Alzheimer hastalığından ayırt etmek mümkün değildir. En sık nedeni, hastalık görülen tüm ailelerinin yaklaşık yarısında bulunan presenilin-1 (*PS1*) genindeki bir mutasyondur. Ailesel olguların %1'inden azında Presenilin 2 (*PS2*) ve %5'inden daha azında ise APP mutasyonları saptanmıştır. Presenilinler, APP'den nörotoksik  $A\beta_{42}$  peptidinin yapımı ve salınımı ile ilişkili bir protein kompleksinin parçasını oluşturduğundan, her üç gendeki mutasyonlar artmış  $A\beta_{42}$  oluşumuna yol açar. *APP* ve *PS1* genlerindeki mutasyonlar, 35-55 yaşları arasında başlayan ve penetransı tam olan otozomal dominant bir hastalığa yol açarken, *PS2* mutasyonları daha değişkendir, penetran değildir ve başlangıç yaşı genellikle daha ileri olup 40-85 yaş arasında değişir.

Bu nadir mutasyonların önemi, transmembran APP proteininin BACE1 ve  $\gamma$ -sekretaz kompleks enzimleriyle endoproteolitik kesilmesini içeren patojenik bir yolağın tanımlanmasında yatmaktadır. Down sendromundan kaynaklanan Alzheimer hastalığı ve *APP*, *PS1* ve *PS2* gen mutasyonlardaki ortak faktör, nörotoksik  $A\beta_{42}$  peptidinin aşırı yapımı veya  $A\beta_{42}$ 'in daha az toksik olan  $A\beta_{40}$  peptidine olan oranının yükselmesidir.

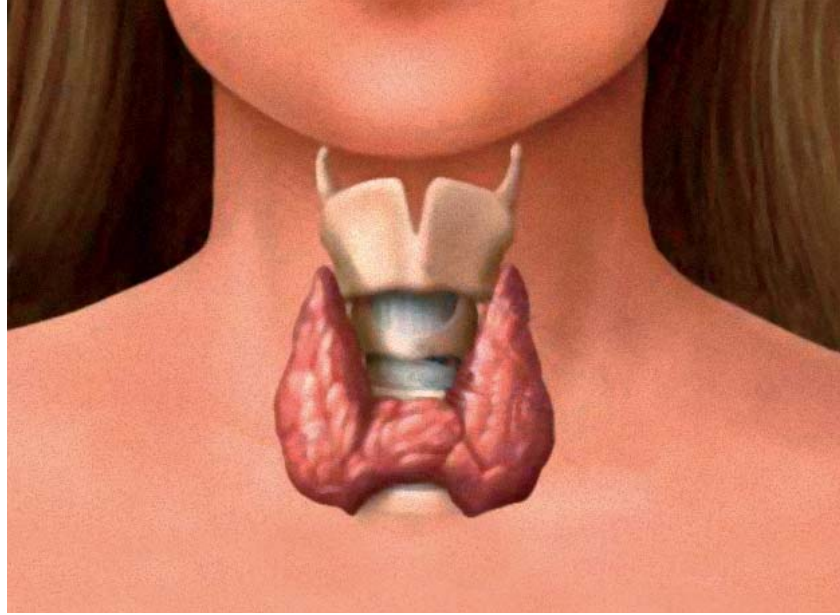
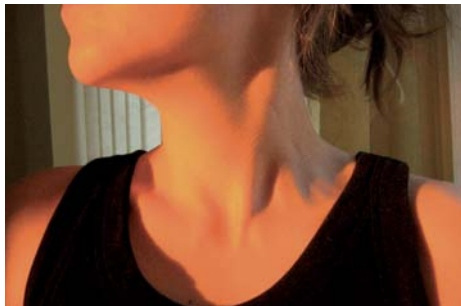


# Tiroid Nodülleri ve Kanseri

**Tiroid bezi boynun orta hattında yerleşim gösteren kelebek şeklinde bir organ olup, fonksiyonu yiyeceklerin içinde bulunan iyotu alarak tiroid hormonlarına çevirmektir. Tiroid hormonları kalp atışları, kolesterol düzeyleri, vücut ağırlığı, enerji düzeyi, kas gücü, deri fonksiyonları, adet düzensizlikleri, zihinsel fonksiyonlar ve daha birçok vücut fonksiyonunun düzenlenmesinde, hücre düzeyinde etkili ve gereklidir.**

## **Tiroid nodülü nedir?**

Tiroid bezi içinde oluşan çevre dokulardan farklı yapıda olan genellikle yuvarlak veya oval oluşumlardır. Toplumda nodül bulunma olasılığı yaklaşık %50'dir. Çoğunlukla benign (iyi huylu) yapıda olmakla birlikte %5-10 oranında malign (kötü huylu) olabilir.



## **Tiroid kanseri tanısı nasıl konulabilir?**

Öncelikle nodüllerin araştırması yapılmalıdır. Nodüllerin değerlendirilmesi şu yöntemlerle yapılır:

**Fizik muayene:** Muayene sırasında nodül ele gelebilir. Bununla birlikte 1cm'den küçük nodüller elle muayenede hissedilmeyebilir. Ayrıca boyunda patolojik lenf bezleri de palpe edilebilir. Bazı hastalarda ise ses kısıklığı görülebilir.

**Kan tetkikleri:** Nadiren bazı nodüller tiroid hormonu salgılayabilir. Bu yüzden tiroid hormonları ve özellikle TSH düzeyi tüm tiroid hastalıklarında araştırılmalıdır. Medüller tiroid kanserlerinde ise kalsitonin hormonu salgılanabilir. Bu nedenle ailede medüller tiroid kanseri olan ve nodülü olan kişilerde kanda kalsitonin düzeyi kontrol edilebilir.

**Genetik inceleme:** Medüller tiroid kanseri %44'e varan oranda ailesel özellik göstermektedir. Ailede hasta bir bireyin olması, sıklıkla ailedeki hastalığın, bir grup hastalığın oluşturduğu MEN2 olabileceğinin

göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu hastalık otozomal dominant geçiş gösteren RET geni mutasyonları ile gelişir. Bu nedenle ailesinde medüller tiroid kanseri olan kişilerde RET geni mutasyonları incelenebilir.

**Ultrasonografi:** Nodüllerin değerlendirilmesinde en önemli yer tutan inceleme yöntemidir. Nodülün boyutu, eko karakteristiği, solid veya kistik olup olmadığı, mikrokalsifikasyon içermesi, konturlarının düzenli veya düzensiz

## **Tiroid kanseri nedenleri nelerdir?**

Genellikle tiroid kanseri oluşumunun nedeni bilinmemekle birlikte, nodülün kanser olma olasılığını artıran bazı faktörler vardır:

- **Yaş:** 20 yaş altı çocuklar ve 60 yaş üzeri erişkinlerde kanser olasılığı artar.
- **Cinsiyet:** Erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat fazladır.
- **İrk:** Beyaz ırkta malignite oranı daha yüksektir.
- **Radyasyon:** Çocukluk çağında radyasyon tedavisi görenlerde ortalamadan daha fazla tiroid kanseri görülebilmektedir.
- **Genetik:** Medüller tiroid kanserlerinin bir kısmında kalıtsal özellikler önemli olabilir. Bu nedenle ailesinde medüller tiroid kanseri olan kişiler daha sık kontrol yaptırmalıdır.

## En yaygın tiroid hastalıkları



- Hipotiroidi: Tiroid bezinin az çalışması
- Hipertiroidi: Tiroid bezinin çok çalışması
- Tirodit: Tiroid bezinin enflemasyonu
- Tiroid nodülleri

**Medüller tiroid kanseri %44'e varan oranda ailesel özellik göstermektedir. Ailede hasta bir bireyin olması, sıklıkla ailedeki hastalığın, bir grup hastalığın oluşturduğu MEN2 olabileceğinin göstergesi olarak kabul edilmektedir.**

olması gibi özellikler kanser açısından incelenmelidir. Ultrasonografi incelemeleri sırasında yüksek rezolüsyonlu cihazlar ve yüzeysel dokuları incelemeye olanak sağlayan özel probe'lar kullanılmalıdır. Gelişmiş bazı cihazlarda nodüllerin iç yapılarını ve kontur özelliklerini ayrıntılı görmeyi kolaylaştıran yeni programlar da geliştirilmiştir.

Ultrasonografide kanser şüphesi oluşturan özellikler şunlardır:

- Mikrokalsifikasyonlar
- Solid bir nodülde yoğun kalsifikasyon
- Belirgin eko azalması
- Düzensiz ve çevreye infiltrasyon gösteren kontur özelliği
- Belirgin halo olmaması
- Uzunluğunun genişliğinden fazla olması

**Renkli doppler ultrasonografi:** Özellikle düşük ekolu nodüllerde nodül içerisinde vaskülarite görülmesi kanser intimalini artırır.

**Tiroid sintigrafisi:** Nodüller radyoaktif olarak işaretlenmiş iyotu tutma özelliklerine göre sıcak, soğuk ve normoaktif olarak isimlendirilir. Soğuk nodüllerde kanser görülme olasılığı daha fazladır ama bu sıcak ve normoaktif nodüllerde kanser olmayacağı anlamına gelmemelidir.

**İnce iğne aspirasyon biyopsisi:** Tiroid kanserinin kesin tanısı doku örneğinin patolojik olarak değerlendirilmesi ile konur. Doku tanısı için birkaç yöntem kullanılabilir:

### 1. Perkütan ince iğne aspirasyon biyopsisi

Klinisyenin muayenesi sırasında eline gelebilen nodüllere uygulanabilir. İnce bir iğne ile yüzeysel anestezi kullanarak nodülden doku örneği alınır.

### 2. Ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi

Ultrasonografi rehberliğinde şüpheli nodülden ince iğne ile küçük doku örneği alınır. Yüzeysel anestezi uygulanması ve ince iğne kullanılması nedeniyle oldukça acısız bir yöntemdir. İnce iğne aspirasyon biyopsilerinde kansere rastlanma oranı %9-13'tür. Nodülün küçük veya kistik yapıda olması, biyopsinin nekrotik ve hemorajik alanlara rastlaması gibi nedenlerle biyopside alınan materyalin, patolojik inceleme için yetersiz olma riski ise her zaman vardır.

### İnce iğne aspirasyon biyopsisi endikasyonları?

- 10 mm veya daha büyük, mikrokalsifikasyon içeren bir nodül
- 15 mm veya daha büyük, yoğun kalsifikasyon içeren bir nodül
- 20 mm'den büyük solid ve kistik alanlar içeren nodül
- 20 mm'den büyük, mural komponent içeren kistik bir nodül
- Nodül boyutlarında progresif artış
- Bunların dışında klinik olarak herhangi bir şüphe olması

## Tiroid kanseri bulguları

Tiroid kanserleri erken dönemde semptom vermeyebilir. Bazen rutin muayene sırasında tespit edilebilir. Semptomlar ise tiroid bezi giderek büyüdüğünde ortaya çıkar ve bu semptomlar tiroid kanseri dışında daha birçok hastalıkta da görülebileceğinden, mutlaka ayırıcı tanısı yapılmalıdır.



- Boyunda şişlik
- Nefes almada zorluk
- Yutkunma zorluğu
- Boğuk ses

## Tiroid kanseri tipleri

- **Papiller tiroid kanseri:** En sık görülen tiptir (%70-80) ve her yaşta görülebilir.
- **Foliküler tiroid kanseri:** Tüm tiroid kanserlerinin %5-10'unu oluşturur ve genelde erişkin yaşta görülür.
- **Medüller tiroid kanseri:** Genelde aileseldir ve genetik test ile tespit edilebilir. Tüm tiroid kanserleri içinde payı %5-10'dur.
- **Anaplastik tiroid kanseri:** %5'ten daha az görülür ve tedaviye cevabı en kötü olan tiptir.

## Tiroid kanseri prognozu

Özellikle 40 yaşın altında ve küçük tümörlerde prognoz çok iyidir. Bu hastaların çoğu tam tedavi edilebilir. Bununla birlikte tüm diğer tümörlerde olduğu gibi, tümör tipi ve tanı anındaki büyüklük ve yayılımı prognoz için önemli faktörlerdir.

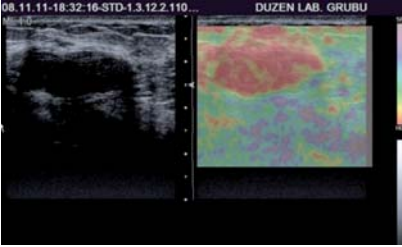
## Laboratuvardan Haberler

### XVIII. Düzen Klinik Biyokimya Günleri Yapıldı



Özel laboratuvarcılık sektörü için artık gelenekselleşen ve ayrı bir yeri olan Düzen Klinik Biyokimya Günleri'nin 18. incisi 17-19 Ekim 2008 tarihlerinde Ankara'da yapıldı. Tüm Türkiye'den 140'ın üzerinde laboratuvar uzmanının katıldığı toplantıda sektördeki gelişmeler, yenilikler ve sorunlar tartışıldı. Bu yılki toplantıda yapılan sunumlara web sitemizden de ulaşabilirsiniz. Önümüzdeki yıllık toplantı ise 16-18 Ekim tarihlerinde yine Ankara'da yapılacak.

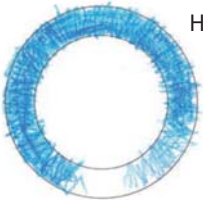
### Görüntüleme Bölümümüz Yenileniyor



Gelişen ihtiyaçlar doğrultusunda Doppler ultrasonografi cihazlarımız yenilendi. Bu yenileme sırasında alınan cihazlardan biri Acuson S 2000 model olup, compound görüntüleme, fatty tissue optimization

(yağlı dokuya yönelik görüntüleme) ile tiroid ve meme kitlelerinde ayırıcı tanıya yardımcı elastografi teknolojileri gibi ultrasonografi alanında en gelişmiş güncel donanıma sahiptir. Amacımız ve dileğimiz bu teknolojik yeniliklerin hastalarımıza erken tanı koymada yararlı olmasıdır.

### 14 Kasım Dünya Diyabet Günü



Her yıl olduğu gibi bu yıl da ücretsiz tarama testleri ile Dünya Diyabet Günü'ne katıldık. Bu kapsamda tüm şubelerimize başvuran hastalara, diyabet şüphesi olan bir yakınlarına verilmek üzere hazırlanan davetiyeler verildi. Bu davetiye ile laboratuvarımıza başvuran hastalarda ücretsiz olarak kan şekeri testi yapıldı. Bu sayede hem toplum bilinçlenmesine katkıda bulunmaya, hem de bazı kişilere erken tanı imkanı sağlamaya çalıştık.

### Mersin Şubemiz Yeni Adresinde Hizmete Girdi

Artık kaliteli laboratuvarcılık alanında bir marka olan kurumumuzun Mersin şubesi yeni adresinde hizmete girdi. Klinik laboratuvarcılık kapsamında hasta odaklı yaklaşım ile dikkat çeken laboratuvarımızın hizmetlerine artık kendi şubemizden çok daha kolay ulaşabilirsiniz.

#### Mersin Düzen Laboratuvarı

İnönü Cad. Şevket Bey Apt. No: 160/B  
Çamlıbel (Orduevi kavşağı)  
Tel: 0 (324) 237 77 88  
Faks: 0 (324) 237 77 75

### Eğitim Bizim İçin Önemli



Geçtiğimiz aylar, laboratuvarımız için kongre ve eğitimlere katılım açısından oldukça yoğun geçti. Başta laboratuvarımızın kurucu ve yöneticisi Dr. Yahya Laleli olmak üzere, laboratuvarımız yurt içi ve yurt dışında birçok kongre ve toplantıya katıldı.

- Nevşehir'de 29 Ekim – 1 Kasım 2008 tarihleri arasında yapılan "20. Ulusal Biyokimya Kongresi"ne Dr. Yahya Laleli "Diyabetin Ekonomisi" ve "Diyabet Tanı ve Takibinde Kullanılan Testlerin Performansları" adlı sunumlar ile katılırken, Dr. Ajan Tükün ise "Tip 1 ve Tip 2 Diyabette Genetik Yükler" adlı sunum ile toplantıya katıldı. Aynı kongrede Dr. Yahya Laleli "Sağlıklı yaşlanma" paneline ve olgu sunumlarına da katıldı.
- Dr. Yahya Laleli, 6-8 Kasım Kasım 2008 tarihleri arasında Kırkkale'de düzenlenen "Koruyucu Çocuk Sağlığında Beslenme ve Alternatif Tıp Uygulamaları" adlı toplantıya "Çocuk Beslenmesi ve Çocuk Gelişiminde Zeytinyağın Yeri" adlı sunumu ile katıldı.
- 23-26 Kasım 2008 tarihleri arasında Kuşadası'nda düzenlenen "3.Ulusal Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar ve 4.Ulusal HIV/AIDS Sempozyumları"na Dr. Yahya Laleli "HIV/AIDS ve Sivil Toplum Örgütleri" adlı sunumu ile katıldı.
- "Hacettepe Kadın Doğum Günleri"ne stand ile katıldık. 20-23 Kasım 2008 tarihleri arasında Nevşehir'de düzenlenen toplantıda kadın hastalıkları ve doğum alanındaki yeni uygulamalarımız tanıtıldı.
- Dr. Tutku Tanyel, Bodrum'da düzenlenen "33.Türk Mikrobiyoloji Kongresi"ne dört poster ile katıldı: "Parvovirüs B19 tanısında avidite kullanımı", "HPV enfeksiyonu tanısı konan hastalarda tespit edilen tiplerin dağılımı", "842 olguda nükleer ve sitoplazmik anijenlere karşı antikorların dağılımı", "Düzen Laboratuvarı'na başvuran ANA pozitif hastalarda gözlenen paternlerin sıklığı".

www.duzen.com.tr  
e-mail: duzenank@duzen.com.tr

ÜCRETSİZ DANIŞMA HATTI  
☎ 0800 314 73 93

BÜTÜN ŞUBELERİMİZE  
ULAŞABİLECEĞİNİZ  
TELEFON NUMARASI

444 D LAB  
3 522

**Hazırlayanlar**  
Dr. Murat Öktem  
Dr. Özlem Aker  
Dr. Filiz Yenicesu  
Dr. Ajan Tükün  
Emine Tokalı

**Grafik Tasarım**  
İnova  
www.inovatasarim.com

**Ankara**  
Tunus Caddesi No: 95 06680  
Tel: 0.312.468 70 10  
Faks: 0.312.427 81 74  
Atatürk Bulvarı No: 237/39 06680  
Tel: 0.312.468 95 41  
Faks: 0.312.426 99 56  
Mithatpaşa Cad.  
No: 16/15 06420  
Tel: 0.312.433 29 24  
Faks: 0.312.434 09 70

**İstanbul**  
**Avrupa Yakası**  
Atatürk Bulvarı  
2. Taşocağı Cad. No: 8 Mecidiyeköy  
Tel: 0.212.272 48 00  
Faks: 0.212.272 48 04  
**Anadolu Yakası**  
Bağdat Caddesi Gündüz Apt.  
B Blok No: 160/7  
Selamiçeşme Kadıköy  
Tel: 0.216.302 97 93  
Faks: 0.216.363 51 88

**Adana**  
Atatürk Bulvarı  
No: 34/2 01120  
Tel: 0.322.454 49 01  
Faks: 0.322.457 55 05  
**Mersin**  
İnönü Cad. Şevket Bey Apt.  
No: 160/B  
Çamlıbel (Orduevi kavşağı)  
Tel: 0.324.237 77 88  
Faks: 0.324.237 77 75

**Bursa**  
Bozkurt Cad. Raca Apt.  
No: 18 Altıparmak 16050  
Tel: 0.224.225 56 80  
Faks: 0.224.225 56 84