

Inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda tiroid hormonları ve otoantikorlarının değerlendirilmesi

Evaluation of thyroid hormones and autoantibodies in patients with inflammatory bowel disease

Serkan İPEK¹, Elif SARITAŞ YÜKSEL¹, Ece HARMAN², Emrah ALPER¹, Süleyman GÜNAY¹, Zehra AKPINAR¹, Fatih ASLAN¹, Sezgin VATANSEVER¹, Mehmet CAMCI¹, Belkis ÜNSAL¹

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Endokrinoloji Kliniği, İzmir

Giriş ve Amaç: Inflamatuvar barsak hastalıkları patogenezi tam olarak bilinmeyen, beraberinde pek çok ekstraintestinal manifestasyonları da olabilen hastalıklardır. Beraberinde görülebilen hastalıklardan biri de otoimmun tiroid hastalıklarıdır. Bizim çalışmamızın amacı Crohn hastalığı ve ülseratif kolitte tiroid hormonları ve tiroid otoantikorlarının düzeyini değerlendirmekti. **Gereç ve Yöntem:** Polikliniğe başvuran inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalar TSH, FT3, FT4, anti-TPO, anti-TG açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya 119 ülseratif kolit, 36 Crohn hastalığı olmak üzere toplam 155 hasta dahil edildi. Ülseratif kolitlerin 23'ünde (%19,3) Crohn hastalarının 4'ünde (%11,1) otoantikor yüksekliği saptandı. 3 ülseratif kolit hastasında subklinik hipotiroidi saptandı. Ülseratif kolit hastalarının 7'sinde Crohn hastalarının 1'inde subklinik hipertiroidi saptandı. Daha önce hipotiroidi tanısı olan 1 ülseratif kolit ve 1 Crohn hastası dışında yeni saptanan hipotiroidi veya hipertiroidi olmadı. Otoantikor yüksekliği ve tiroid hastalıkları açısından her iki hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. **Sonuç:** Çalışmamızda artmış bir hipotiroidi veya hipertiroidi oranı saptanmasa da, artmış tiroid otoantikor düzeyi olan hastaların yüksek oranı, inflamatuvar barsak hastalığı ve tiroid hastalıklarının bir arada bulunabileceğini düşündürmektedir. İleri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Inflamatuvar barsak hastalığı, Crohn, ülseratif kolit, tiroid

Background and Aims: Inflammatory bowel diseases are diseases with unknown pathogenesis, and many concomitant extraintestinal manifestations can be seen. One of the concomitant diseases is autoimmune thyroid disease. The aim of our study was to evaluate thyroid hormones and autoantibody levels in Crohn's disease and ulcerative colitis. **Materials and Methods:** Inflammatory bowel diseases patients who applied to the outpatient clinic were evaluated for thyroid stimulating hormone, FT3, FT4, anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin. **Results:** A total of 155 patients (119 ulcerative colitis and 36 Crohn's disease) were enrolled into the study. Autoantibodies were detected in 23 patients (19.3%) with ulcerative colitis and 4 patients (11.1%) with Crohn's disease. Subclinical hypothyroidism was found in 3 patients with ulcerative colitis. Subclinical hyperthyroidism was found in 7 patients with ulcerative colitis and 1 patient with Crohn's disease. No new cases of hypothyroidism or hyperthyroidism were found except 1 ulcerative colitis patient and 1 Crohn's disease patient, who were previously diagnosed as hypothyroid. No difference was found between these two diseases regarding autoantibodies and thyroid diseases. **Conclusions:** Although no increase in the rate of hypothyroidism or hyperthyroidism was found, the high rate of autoantibodies detected suggests that inflammatory bowel diseases and thyroid disease can be found together. Further studies are required.

Key words: Inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, ulcerative colitis, thyroid

SONUÇ

Inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH), remisyon ve aktivasyonlarla karakterize, etyolojisi bilinmeyen, yaşam boyu süren intestinal inflamatuvar durumlardır. İBH'nin ana fenotipleri Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolittir (ÜK). Patogenezleri tam olarak biliinemektedir (1). Genetik predispozisyonu olan hastalarda meydana gelen, immun cevap disregülasyonu sonucu oluşan kronik inflamasyonla karakterize durumlardır (2). İBH'nın ekstraintestinal manifestasyonları hem ÜK'de hem de CH'de siktir. Bu manifestasyonlar; musculoskeletal, dermatolojik, hepatikopankreatikobilier, okuler, renal ve pulmoner sistem dahil pek çok organ sistemini tutabilir (3). Otoimmun tiroid

hastalıkları da İBH'nın ekstraintestinal komplikasyonlarındandır. Önceki araştırmalar tiroid hastalıkları ve İBH arasında ilişki olduğunu göstermiştir (4-7). Bizim bu çalışmamızın amacı, İBH olan hastalarda tiroid hormonları ve tiroid otoantikorlarının düzeyini değerlendirmekti.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubu, Nisan 2011 ile Eylül 2011 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran İBH olan hastalardan seçilmiştir. Tiroid fonksiyonları ve otoantikorlarını değerlendir-

dirmek amacıyla, hastaların 12 saatlik açlık sonrası sabah alınan ve hemen santrifüj edilen kan örneklerinden kemiluminesans yöntemiyle tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest T3 (FT3), serbest T4 (FT4), antitiroglobulin (anti-TG), antitiroid peroksidaz (anti-TPO) düzeyleri bakılmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 for Windows paket programında %95 güvenle yapıldı. Cinsiyet ile tanı gruplarının karşılaştırılmasında Chi-Square, cinsiyete ve tanılara göre yaş ve laboratuvar değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında independent sample t test istatistiksel analizleri kullanıldı. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı, $P>0,05$ istatistiksel olarak anlamsız kabul edildi.

BÜLGÜLAR

Çalışmaya 119'u ÜK (47 kadın, 72 erkek), 36'sı CH (23 kadın, 13 erkek) olmak üzere toplam 155 hasta dahil edildi. Olguların tanılarına göre yaş ve laboratuvar değerleri ortalaması dağılımı incelendiğinde; ÜK'li olguların FT3 ortalaması CH olan olguların FT3 ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). ÜK ve CH tanısı olan hastaların yaş, TSH, FT4, Anti-TPO ve Anti-TG ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P>0,05$) (Tablo 1).

Olguların cinsiyetlerine göre yaş ve laboratuvar değerleri ortalaması dağılımı incelendiğinde; erkek olguların yaş ve

FT3 ortalama değerleri kadın olguların yaş ve FT3 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Kadın ve erkeklerin TSH, FT4, Anti TPO ve Anti TG ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Hastalar, otoantikor yüksekliği açısından değerlendirildiğinde; ÜK hastalarının 23'ünde (%19,3), CH olanların 4'ünde (%11,1) anti-TPO ve/veya anti-TG yüksekliği saptandı. İki hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P=0,255$). Hastalar tiroid hormonları açısından değerlendirildiğinde; 1 ÜK ve 1 Crohn hastasının daha önceden hipotiroidi tanısı mevcuttu ve hastalar tedavi altındaydilar. Daha önce tanısı olan bu iki hasta dışında hastaların hiçbirinde hipotiroidi veya hipertiroidi saptanmadı. Subklinik hastalık açısından değerlendirildiğinde; 3 hastada subklinik hipotiroidi saptandı. Hastaların üçü de ülseratif kolitti. Ülseratif kolitlerin 7'sinde, Crohn hastalarının 1'inde subklinik hipertiroidi saptandı. Subklinik hipotiroidi ve hipertiroidi açısından hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (P değeri sırayla 1,000 ve 0,461) (Tablo 3).

TARTIŞMA

İBH'nın ekstrakolonik manifestasyonları ve İBH'da multipl otoimmun hastalıkların artmış insidansı, hem ÜK hem de

Tablo 1. Olguların cinsiyetlerine göre yaş ve laboratuvar değerleri ortalaması dağılımı

	TANI			p
	Ülseratif Kolit Ort. \pm SS	Crohn Hastalığı Ort. \pm SS	Toplam Ort. \pm SS	
Yaş	44,16 \pm 13,73	46,03 \pm 13,61	44,59 \pm 13,68	0,475
TSH	1,55 \pm 1,78	1,84 \pm 0,88	1,62 \pm 1,62	0,348
FT3	3,03 \pm 0,4	2,86 \pm 0,42	2,99 \pm 0,41	0,029
FT4	1,08 \pm 0,17	1,08 \pm 0,19	1,08 \pm 0,18	0,937
Anti-TPO	72,54 \pm 146,99	88,03 \pm 215,37	76,13 \pm 164,75	0,623
Anti-TG	50,37 \pm 74,89	34,11 \pm 25,69	46,59 \pm 67,04	0,203

TSH: Tiroid stimüle edici hormon. FT3: Serbest T3. FT4: Serbest T4. Anti-TPO: Antitiroid peroksidaz. Anti-TG: Antitiroglobulin.

Tablo 2. Ülseratif kolit ve Crohn hastalarının cinsiyetlerine göre yaş ve laboratuvar değerleri ortalaması dağılımı

	CİNSİYET			p
	Kadın Ort. \pm SS	Erkek Ort. \pm SS	Toplam Ort. \pm SS	
Yaş	40,66 \pm 12,68	47,84 \pm 13,69	44,59 \pm 13,68	0,001
TSH	1,79 \pm 1,19	1,48 \pm 1,9	1,62 \pm 1,62	0,237
FT3	2,86 \pm 0,33	3,09 \pm 0,44	2,99 \pm 0,41	0,001
FT4	1,08 \pm 0,18	1,08 \pm 0,17	1,08 \pm 0,18	0,993
Anti-TPO	92,03 \pm 192,73	63,05 \pm 137,35	76,13 \pm 164,75	0,277
Anti-TG	54,27 \pm 77,44	40,27 \pm 56,78	46,59 \pm 67,04	0,210

TSH: Tiroid stimüle edici hormon. FT3: Serbest T3. FT4: Serbest T4. Anti-TPO: Antitiroid peroksidaz. Anti-TG: Antitiroglobulin.

Tablo 3. Otoimmun tiroiditlerin anti-TPO ve anti-TG yüksekliği ve subklinik hastalık durumlarına göre dağılımı

	TANI			
	ÜK n (%)	CH n (%)	Toplam n (%)	P
Anti-TPO ve/veya anti-TG yüksekliği	23 (19,3)	4 (11,1)	27 (17,4)	0,255
Subklinik hipotiroidi	3 (0,25)	0 (0)	3 (0,19)	1,000
Subklinik hipertiroidi	7 (0,58)	1 (0,27)	8 (0,51)	0,461

CH'nın otoimmun temele dayalı sistemik hastalıklar olduğu hipotezini destekler (8). Önceki araştırmalar, tiroid hastalıkları ve İBH arasındaki ilişkiyi göstermiştir (9). İtalya'da yapılan bir çalışmada; Hashimoto tiroiditi ÜK hastalarının %1,8'inde, CH olanların %2,15'inde olmak üzere tüm İBH hastalarının %1,98'inde saptanmıştır. İBH hastalarında saptanan bu oran, Avrupa popülasyonundaki Hashimoto tiroiditi sıklığının (%0,6-0,8) yaklaşık 2 katıdır (10). İBH hastalarında otoimmun hastalıkların prevalansını değerlendiren başka bir çalışmada Hashimoto tiroiditi, en sık rastlanan hastalık olarak bulunmuştur. ÜK hastalarının %2,2'sinde, Crohn hastalarının %4,4'ünde saptanmıştır (11). Kanada'da yapılan bir çalışmada İBH hastalarında tiroidit prevalansı başka pek çok otoimmun hastalığa göre daha düşük bulunmuştur (ÜK'de %1,5, CH'de %0,85) (12). İBH ile tiroid hastalığı ilişkisini gösteren az sayıda vaka bildirilerimasına rağmen İngilterede yapılan bir çalışmada CH olanların %2,4'ünde ÜK hastalarının %0,8'inde otoimmun tiroid hastalığı saptanmıştır (12,59). Yapılan bazı çalışmalarla morfolojik ve immunolojik anormallikler CH'de daha fazla sıklıkta gözlenmiştir ve CH olanların %12,5-14,8'inde antitiroid antikorlar yüksek bulunmuştur (13,14).

Otoimmun ve immunolojik süreçlerin hem otoimmun tiroid hastalığı hem de İBH patogenezinde rol aldığı varsayıılır (4). Günümüzde Th1/Th2 dengesinin immun sistemi kontrol ettiğine inanılır. Otoimmun tiroidit ve Graves hastalığının Th2 tip hastalık olduğu düşünülür. Benzer şekilde ÜK'nin de Th2 tip hastalık olduğu düşünülür. Buna karşılık bazı çalışmalar CH'de Th1 tip sitokin profilini ortaya koymustur. Böylece Th1/Th2 imbalansıyla ilişkili olarak, Hashimoto tiroiditi ve/veya Graves hastalığı prevalansının ÜK ile karşılaştırıldığında CH'de daha düşük olması beklenir (4,8). Bizim çalışmamızda anti-TPO ve/veya anti-TG yüksekliği ÜK hastalarının %19,3'ünde CH olan-

ların %11,1'inde saptanmıştır. Ancak her iki hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P=0,255$).

Epidemiyolojik çalışmalar ÜK ve hipertiroidizm ilişkisinin artmış prevalansını göstermiştir (4,15). ÜK'li hastalarda tirotoksikoz insidansı %0,82-%3,7 arasında bildirilmiştir. CH ve hipertiroidizm arasındaki ilişkinin artmış prevalansını bildiren yayın yoktur. Önceki vaka bildirileri, otoimmun tiroid hastalığı ve CH arasındaki olası bir ilişkiyi göstermektedir (4). İtalyada yapılan bir çalışmada ÜK hastalarında hiper ve hipotiroidizm prevalansı rölatif olarak genel popülasyondan daha düşük bulunmuştur. (ÜK'de %2,5, genel popülasyonda %7,4) (16). Bizim çalışmamızda ÜK ve CH olanların hiçbirinde hipertiroidi saptanmadı. Daha önce tanısı olup tedavi altında olan biri ÜK diğeri CH olan iki hasta dışında yeni saptanan hipotiroidi de olmadı.

Daha önce yapılan çalışmalarla hipertiroidizm varlığında ÜK tedavisinin zorluğu vurgulanmıştır. Akut ÜK'nin bazı semptomları tirotoksikozun erken tanısını gizleyebilir (15). Aktif kolitli hastalarda tiroid hastalığının erken tanısı önemlidir. Çünkü birlikte olan tiroid disfonksyonunun tedavisi, kolit tedavisine cevapta olumlu bir etkiye sahiptir (8). Eğer ÜK ve guatrı olan bir hasta tedaviye dirençliyse tirotoksikoz açısından laboratuvar testleri yapılmalıdır (15).

Her ne kadar çalışmamızda İBH'li hastalarda artmış bir hipotiroidi veya hipertiroidi oranı saptanmasa da, artmış tiroid otoantikor düzeyi olan hastaların yüksek oranı nedeniyle ve daha önce yapılmış gerek prevalans çalışmaları gerekse vaka bildirimleri gözönüne alındığında İBH ve tiroid hastalıklarının bir arada bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Konuya ilgili daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

AÇIKLAMALAR

1. Guidi L, Pugliese D, Armuzzi A. Update on the management of inflammatory bowel disease: specific role of adalimumab. *Clin Exp Gastroenterol* 2011;4:163-72.
2. Davidson A, Diamond B. Autoimmune diseases. *N Engl J Med* 2001;345:340-50.
3. Levine JS, Burakoff R. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol* 2011;7:235-41.

4. Inokuchi T, Moriwaki Y, Takahashi S, et al. Autoimmune thyroid disease (Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis) in two patients with Crohn's disease: Case reports and literature review. Internal Medicine 2005;44:303-6.
5. Bianchi GP, Marchesini G, Gueli C, Zoli M. Thyroid involvement in patients with active inflammatory bowel diseases. Ital J Gastroenterol 1995;27:291-5.
6. Shah SA, Peppercorn MA, Pallotta JA. Autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis associated with Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 1998;26:117-20.
7. Okai K, Machida K, Nishi M, Nanjo K. Complications of extraintestinal endocrine disease associated with ulcerative colitis—association of ulcerative colitis and autoimmune thyroid disease. Nihon Rinsho 1999;57:2536-9.
8. Shah SA, Peppercorn MA, Pallotta JA. Autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis associated with Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 1998; 26(2): 117-20.
9. Triantafyllidis JK, Cherakkis P, Zervakakis A, Theodorou M. Coexistence of hyperthyroidism and ulcerative colitis: report of 4 cases and a review of the literature. Ital J Gastroenterol 1992;24:494-7.
10. Cesarini M, Angelucci E, Rivera M, et al. Thyroid disorders and inflammatory bowel diseases: retrospective evaluation of 909 patients from an Italian Referral Center. Inflamm Bowel Dis 2010;16:186-7.
11. Bardella MT, Elli L, Matteis SD, et al. Autoimmune disorders in patients affected by celiac sprue and inflammatory bowel disease. Annals of Medicine 2009;41:139-43.
12. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: A population-based study. Gastroenterology 2005;129:827-36.
13. Messina G, Viceconti N, Trinti B. The clinical and echographic assessment of thyroid function and structure in patients with a chronic inflammatory intestinal disease. Recenti Prog Med 1999;90:13-6.
14. Bianchi GP, Marchesini G, Gueli C, Zoli M. Thyroid involvement in patients with active inflammatory bowel diseases. Ital J Gastroenterol 1995; 27(6): 291-5.
15. Modebe O. Autoimmune thyroid disease with ulcerative colitis. Postgraduate Medical Journal 1986;62:475-6.
16. Casella G, Marco ED, Antonelli E, et al. The prevalence of hyper- and hypothyroidism in patients with ulcerative colitis. J Crohn's Colitis 2008;2:327-30.

AKADEMİK

GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

Aralık/December 2011

ISSN : 1303-6629

Cilt/Volume: 10

Sayı/Number: 3

Yayın Türü/Publication Type: Yaygın Süreli/Periodical

Basım Tarihi/Date of Issue: 29.12.2011

Yılda üç sayı yayınlanır/Published every four months

Türk Gastroenteroloji Vakfı Adına Sahibi/On Behalf of Turkish Gastroenterology Foundation, Owner: Burhan ŞAHİN

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/Responsible Editor:

Ali ÖZDEN

Yapım/Production: TGV Ltd. Şti.

Tel/Phone : (+90-312) 362 07 87

Faks/Fax : (+90-312) 362 59 48

Basım/Print: Fersa Matbaacılık Ltd. Şti.

Tel/Phone : (+90-312) 386 17 00



Yayın Sorumlusu-Redaktör/Director of

Publication-Redactor: Jülide ÖZLER

Teknik Editör-Mizanpaj/Tecnical Editor-

Page Layout: Bektaş ÇIRACI

Sekreterya/Secretary: Zekiye EYLENCEOĞLU

Yazışma Adresi/Correspondence

Türk Gastroenteroloji Vakfı Gaziler Sokak 22/1

06620, Abidinpaşa – Ankara - Türkiye

Tel/Phone : (+90-312) 362 07 87

(+90-312) 362 21 45

Faks/Fax : (+90-312) 362 59 48

E-posta: akademik@tgv.org.tr

Web adresi: www.akademik.tgv.org.tr

© AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ'nde
yayımlanan yazıların tüm yayın hakkı
Türk Gastroenteroloji Vakfı'na aittir.

© All rights of the articles published in THE JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY is reserved by Turkish Gastroenterology Foundation

Editör/Editor

Erkan PARLAK

Yardımcı Editörler/Associate Editors

Ahmet UYGUN	Mevlütt BAŞKOL
Birol ÖZER	Nevin ORUÇ
Cem CENGİZ	Orhan SEZGIN
Erkin ÖZTAŞ	Osman ÖZDOĞAN
Fulya GÜNSAR	Oya UYGUR BAYRAMIÇLI
Haldun SELÇUK	Ramazan İDLİMAN
Ibrahim DOĞAN	Tan ATILLA
Mehmet BEKTAŞ	Yücel ÜSTÜNDAĞ

Pediatrik Gastroenteroloji Editörleri/Pediatric Gastroenterology Editors

Raşit Vural YAĞCI	Aydın KANSU TANCA,
Hasan ÖZEN	Fügen ÇULLU ÇOKUĞRAŞ
Buket ALTINTAŞ DALGIÇ	

Danışman Editör/Consulting Editor

Ali ÖZDEN

Önceki Editör/Past Editor in Chief

Ömer ÖZÜTEMİZ

İngilizce Editör/English Editor

Corinne CAN

Biyoistatistik Danışmanı/Consulting Biostatistician

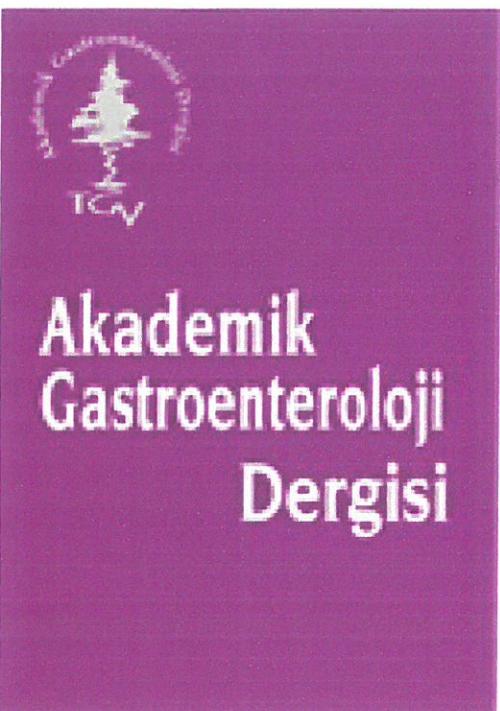
Muhip ÖZKAN

Bilimsel Danışma Kurulu/Editorial Board

Abdurrahman KADAYIFÇI	Esra ERDEN	Mehmet DURSUN
Ahmet AYDIN	Ethem GEÇİM	Mehmet KENDİR
Ahmet BEKTAŞ	Fahri İŞITAN	Mehmet İSLER
Ahmet TEZEL	Fulya DEMİRÇEKEN	Muhsin KAYA
Ahmet UYGUN	Galip ERSÖZ	Muhtesem AĞILDERE
Ali DEMİR	Gülbin ÜNSAL	Nadir YÖNETÇİ
Ali Önder KARAOĞLU	Gülden AYDOĞ	Necdet ÖZÇAY
Aliye SOYLU	Gülen AKYOL	Nesrin TURHAN
Altay ÇELEBİ	Gürden GÜR	Neşe IMERYÜZ
Arzu ENSARI	Hakan YÜCEYAR	Nihat OKÇU
Ayşe ERDEN	Hale AKBAYLAR	Orhan ÖZGÜR
Aységül ÖZAKYOL	Halil DEĞERTEKİN	Oya ÖVÜNÇ
Ayhan KIZUZU	Halil I. BAHÇECİOĞLU	Ömer ŞENTÜRK
Banu BİLEZİKÇİ	Hayri KARAARSLAN	Öznur KUŞAKÇIOĞLU
Berkis ÜNSAL	Hülya HAMZAÖGLU	Remzi DALAY
Birol BOSTANCI	Inci SÜLEYMANLAR	Saadettin HÜLAGÜ
Bülent ERKEK	İrfan SOYKAN	Sadık ERSÖZ
Bülent YILDIRIM	Kadir AKSOZ	Sait BAĞCI
Cansel TURKAY	Kaan KARAYALÇIN	Sait KAPICIOĞLU
Cihan YURDAYDIN	Kadri GÜVEN	Selim GÜREL
Cüneyt AYTEKİN	Kemal ARDA	Selim AYDEMİR
Cüneyt KAYAALP	Kemal DOLAY	Seren ÖZENİRLER
Çetin KARACA	Kendal YALÇIN	Tarkan KARAKAN
Dilek OĞUZ	Kubilay ÇINAR	Ülkü SARITAŞ
Dinç DINÇER	Laika KARABULUT	Vedat GÖRAL
Engin ALTINTAŞ	Levent ERDEM	Yusuf UZUN
Ertuğrul KAYAÇETİN	Eser VARDARELİ	Zeki KARASU

Uluslararası Danışma Kurulu/International Advisory Board

A. ERTAN (USA),	M.J.G. FARTHING (UK),	P. FERENCI (Austria),
A. HIDAYETOV (Azerbaijan),	S. H. LEE (Korea),	F. MAROTTA (Italy),
C. O'MORAIN (Ireland),	E. M. QUIGLEY (Ireland),	A. GÜRAKAR (USA),
N. ÖZDEN (USA),	A. YUSIFOVA (Azerbaijan)	



ISSN : 1303-6629

Türk Tıp Dizini (<http://uvt.ulakbim.gov.tr/tip/sempozym5/page55-72.pdf>)