

ESMA FADİME YAKUT

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2021



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS)

**HİPERTİROİDİ İLE İLİŞKİLİ BESİN TERCİHİ
DEĞİŞİKLİKLERİNİN PROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ESMA FADİME YAKUT

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. NURDAN GÜL**

**İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
BESLENME PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

İTHAF

Aileme ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kendilerinden çok şey öğrendiğim kıymetli hocalarım Prof. Dr. Kubilay Karşıdağ ve Prof. Dr. Bülent Saka'ya, tezimin ve eğitimimin tüm aşamalarında yol gösterici olan ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Nurdan Gül'e, birlikte çalıştığımız tez dönemimde her konuda yardımcı olan Uzm. Dr. Göktuğ Sarıbeyliler'e, verilerin değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında büyük emeği geçen Öğr. Gör. Dr. Fulya Çalıkoğlu'na, eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çalışma arkadaşlarıma, endokrinoloji servis ve endokrin poliklinik çalışanlarına, bugünlere gelmemi sağlayan, varlıklarına her daim şükrettiğim kıymetli aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İ
BEYAN.....	İİ
İTHAF.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	İX
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tiroid Bezi Anatomisi.....	3
2.2. Tiroid Hormonlarının Fizyolojisi.....	3
2.3. Tiroid Hormonlarının Etkileri.....	5
2.3.1. Tiroid Hormonlarının Metabolizma Üzerine Etkisi.....	5
2.3.2. Tiroid Hormonlarının Sistemler Üzerine Etkisi.....	7
2.4. Tiroid Hormon Bozukluklarının Teşhisi.....	10
2.5. Hipotiroidi.....	11
2.6. Hipertirodi.....	12
2.6.1. Toksik Diffüz Guatr (Graves Hastalığı).....	13
2.6.2. Toksik Adenom ve Toksik Multinodular Guatr.....	14
2.6.3. Toksik Adenom (Plummer Hastalığı).....	15
2.6.4. Toksik Multinodüler Guatr	15
2.7. Diferansiye Tiroid Kanserleri	16
2.8. Tiroid Hormonlarının Beslenme Üzerine Etkisi	17
2.9. Mikro Besin Öğelerinin Tiroid Bezine Etkisi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	26
4.1. Çalışma Grubundaki Hastaların Demografik Özellikleri	26
4.2. Çalışma Grubundaki Hastaların Tiroid Fonksiyon Testleri.....	26

4.3. Çalışma Grubundaki Hastaların Antropometrik Ölçümleri	28
4.4. Çalışma Grubundaki Hastaların Beslenme Alışkanlıkları	29
4.5. Çalışma Grubundaki Hastaların Sigara Kullanma Durumları	37
4.6. Çalışma Grubundaki Hastaların Besin Tüketim Miktarları	39
4.7. Çalışma Grubundaki Hastaların Besin Tüketim Sıklıkları	47
4.8. Çalışma Grubundaki Hastaların Fiziksel Aktivite Düzeyleri	54
5. TARTIŞMA	56
KAYNAKLAR	64
FORMLAR	72
ETİK KURUL KARARI	80
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	81
ÖZGEÇMİŞ	82

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1-1: Çalışma grubunun demografik özellikleri.....	26
Tablo 4.2-1: Hasta gruplarında tiroid fonksiyon testleri.....	27
Tablo 4.2-2: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın başlangıç hipertiroid dönemdeki ve ötiroid dönemdeki tiroid fonksiyon testlerinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.3-1: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid ve ötiroid dönem antropometrik verilerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.3-2: Hipertiroid hastalarla (n=16) subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.4-1: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem beslenmelerindeki enerji ve makro besin ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması	30
Tablo 4.4-2: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların enerji ve makro besin öğeleri ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması	30
Tablo 4.4-3: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem beslenmelerindeki mikro besin öğelerinin ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.4-4: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların mikro besin öğeleri ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.4-5: Çalışma grubundaki hastaların beslenme alışkanlıkları.....	35
Tablo 4.5-1: Çalışma grubundaki hastaların sigara kullanma alışkanlıkları	38
Tablo 4.6-1: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem besin tüketim miktarları ve karşılaştırmaları	41
Tablo 4.6-2: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların besin tüketim miktarları ve karşılaştırmaları	45
Tablo 4.7-1: Çalışma grubundaki hipertiroid hastaların (n=7) ve tedavi sonrası ötiroid olan hastaların (n=7) besin tüketim sıklıkları	48
Tablo 4.7-2: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların besin tüketim sıklıkları.....	51
Tablo 4.8-1: Çalışma grubundaki hastaların fiziksel aktivite düzeyleri	54
Tablo 4.8-2: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönemdeki fiziksel aktivite skorları.....	54

Tablo 4.8-3: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların fiziksel aktivite skorları	55
--	----



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
Anti-Tg:	Anti-Tiroglobulin
Anti-TPO:	Anti-Tiroid Peroksidaz
ATP:	Adenozin trifosfat
BEBİS:	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BİA:	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BMH:	Bazal Metabolizma Hızı
cm:	Santimetre
DIT:	Diiyodotirozin
DNA:	Deoksiribo Nükleik Asit
GH:	Büyüme Hormonu
HCG:	İnsan Koryonik Gonatropin
IPAQ-SF:	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu
kg:	Kilogram
LDL-K:	Düşük Dansiteli Lipoproteinli Kolesterol
MET:	Metabolik Eşdeğer
MIT:	Monoiyodotirozin
RAİ:	Radyoaktif İyot
RNA:	Ribonükleik asid
SPSS:	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı
ST:	Subklinik Tirotoksikoz
sT3:	Serbest Triiyodotironin
sT4:	Serbest Tiroksin
TA:	Toksik Adenom

TBG: Tiroksin Bağlayıcı Globulin

TBPA: Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin

TEMĐ: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TMNG: Toksik Multinodüler Guatr

TRAb: Tirotropin Reseptör Antikoru

TRH: Tirotropin Salgılatan Hormon

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

TSH-R: TSH reseptörü

US: Ultrasonografi

WHO: Dünya Sağlık rgt

ÖZET

Yakut EF. Hipertiroidi ile İlişkili Besin Tercihi Değişikliklerinin Prospektif Olarak Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İÇ HASTALIKLARI ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2021.

Amaç: Hipertiroidi tanısı konan hastaların tedavi öncesi ve ötiroid olduktan sonra besin tercihi değişikliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Hipertiroidi hastaları, tedavi ile ötiroid olanlar ile subklinik tirotoksikoz durumunda tutulan diferansiye tiroid kanseri hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Hipertiroid hastalarda başlangıçta ve ötiroidi sağlandığında 2 kez, kontrol hastalarına ise bir kez olmak üzere 3 günlük besin tüketim kaydı ile günlük ortalama enerji alımı saptanmış, besin tüketim sıklıklarında ve beslenme alışkanlıklarında değişikliği saptamak amacıyla sıklık anketi ve beslenme alışkanlıkları anketi uygulanmıştır. Fiziksel aktiviteleri hakkında bilgi edinmek için IPAQ-Short Form kullanılmış, antropometrik ölçümler (boy, kilo, bel ve kalça çevresi) alınmış ve biyoelektrik impedans analizi yönetimiyle vücut analizi yapılmıştır.

Sonuçlar: Tedavi sonrası ötiroid hale gelen hastaların hipertiroid döneme görebeden kitle indeksleri (BKİ)'nin arttığı ($24.47 \pm 2.07 - 25.71 \pm 2.19$, $p=0.018$), vücut yağ yüzdelerinin ($28.23 \pm 4 - 31.42 \pm 3.84$, $p=0.028$), yağ kütlelerinin ($18.40 \pm 2.48 - 21.54 \pm 3.18$, $p=0.018$), bel çevresinin ($85.28 \pm 9.99 - 89.42 \pm 7.34$, $p=0.039$) ve bel kalça oranlarının ($0.85 \pm 0.069 - 0.88 \pm 0.053$, $p=0.028$) anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir. Hastaların ötiroid olduklarında karbonhidrat tüketiminin ($224.47 \pm 73.34 - 168.07 \pm 38.03$, $p=0.018$) ve enerji alımının azaldığı saptanmıştır. Subklinik tirotoksikozlu hastaların vücut ağırlığının hipertiroid hastalarla kıyaslandığında beden kitle indeksleri, vücut yağ yüzdeleri, yağ kütleleri, bel ve kalça çevrelerinin de anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır.

Tartışma: Hipertiroidi hastalarında hastalıkla ilişkili beslenme tercihleri değişmekte ve ötiroid hale gelince kilo alma riskleri ortaya çıkmaktadır. Beslenme tercihlerindeki ortaya çıkan özellikler göz önüne alınarak yapılacak bilgilendirme ve düzenlemelerin hipertiroidi hastalarının arzu edilmeyen derecede kilo almasını ve obezite gelişmesini engellemesi beklenebilir. Uygun tıbbi beslenme tedavisinin tespit edilmesi için hastaların bu süreçteki besin tercihlerinin, daha fazla sayıda hastayı içeren kontrollü çalışmalarla araştırılması gereklidir.

Anahtar kelimeler: Hipertiroidi, ötiroidi, beslenme, beslenme tercihleri, karbonhidrat tüketimi, kilo alımı

ABSTRACT

Yakut EF. Prospective investigation of the food preference changes in patients with hyperthyroidism. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Internal Medicine. Yükseklikans Tezi. İstanbul. 2021.

Objective: This study aimed to investigate the food preference changes in patients with hyperthyroidism.

Methods: Patients with hyperthyroidism and those become euthyroid as well as patients with differentiated thyroid cancer whose thyroid function tests were compatible with subclinical thyrotoxicosis were included in the study. Daily average energy intake was determined using a 3-day food consumption record, at the beginning and when euthyroidism was achieved, and only once in control patients. Food frequency questionnaire and food habits questionnaire were applied to detect changes in food consumption frequencies and eating habits. IPAQ-Short Form was used in order to obtain information about physical activities; anthropometric measurements were taken; and body analysis was performed by using bioelectrical impedance analysis.

Results: Patients who became euthyroid had a significant increase in body mass index (BMI) (24.47 ± 2.07 – 25.71 ± 2.19 , $p=0.018$), body fat percentage (28.23 ± 4 – 31.42 ± 3.84 , $p=0.028$), fat mass (18.40 ± 2.48 – 21.54 ± 3.18 , $p=0.018$), waist circumference (85.28 ± 9.99 – 89.42 ± 7.34 , $p=0.039$) and waist-to-hip ratio (0.85 ± 0.069 – 0.88 ± 0.053 , $p=0.028$) compared to their hyperthyroid period, and their carbohydrate consumption (224.47 ± 73.34 – 168.07 ± 38.03 , $p=0.018$) and energy intake decreased

significantly. Body mass indices, body fat percentages, fat mass, waist and hip circumferences were also found to be significantly higher in patients with subclinical thyrotoxicosis compared to hyperthyroid patients.

Discussion: Nutritional preferences change in patients with hyperthyroidism, and the risk of obesity arise when they become euthyroid. Informing and warning the patients about the possibility of weight gain associated with changes in their nutritional preferences may reduce their risk. Controlled nutritional studies involving larger number of patients are warranted.

Keywords: Hyperthyroidism, euthyroidism, nutrition, dietary preferences, carbohydrate consumption, weight gain

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid hastalıkları dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık karşılaşılan endokrin hastalıklardır ve tiroid bezindeki enflamatuvar olaylara, fonksiyonel bozukluklara, otoimmün hastalıklara ya da tümoral durumlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadırlar.

Tiroid bezinden fazla miktarda tiroid hormonu sentezinin vücut dokularına etkilerinden kaynaklanan klinik duruma hipertiroidi denir (1). Tiroid fonksiyon testlerinin değerlendirilmesine bağlı olarak aşikar veya subklinik hipertiroidi olarak tanımlanır (2). Hipertiroidi prevalansı Avrupa'da % 0.8 ve ABD'de % 1.3 iken aşikar hipertiroidi prevalansı Avrupa'da % 0.5–0.8 ve ABD'de % 0.5'tir (3). Etnik farklılıklar için veriler az olmakla birlikte beyaz ırkta diğer ırklara göre daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Hipertiroidizm kadınlarda erkeklere göre yaklaşık 5 kat daha sık görülmekte olup yaş ile birlikte sıklığı artmaktadır (4).

Tiroid hormonları çeşitli mekanizmalar ile neredeyse bütün dokularda enerji homeostazını ve metabolik hızı düzenlemekte ve vücutta birçok biyolojik süreçte önemli rol almaktadır (2). Hipertiroid metabolizmasının ve enerji tüketiminin arttığı, lipid, protein ve glukoz döngüsünde artmayla karakterize bir tablo olup uzun dönemde katabolik bir süreçtir. Salgılanan tiroid hormonu çok fazla miktarda olduğunda bazal metabolizma hızı normalin 60-100 katı oranında artış gösterebilir (5). Hipertiroidizmde tedavi görmeyen hastaların yaklaşık %90'ında normal veya artmış iştaha rağmen hipermetabolizma nedeni ile kilo kaybı meydana gelir (6). Fakat hipertiroidi nedeni ile tedavi gören hastaların %55-69'u hastalık nedeniyle vermiş oldukları kilolardan daha fazlasını tedavi sonrasında almaktadır (7). Yapılan çalışmalarda hipertiroidi tanısı konan hastaların tedavi sonrasındaki dönemde 1-16 kg arasında kilo alabildiği bildirilmiştir (8). Bireylerin hipertiroidi sırasında ortalama besin-enerji alımlarının yüksek olduğu, tedavi sonrasında ise bu değerlerin düştüğü gözlenmiş ve hipertiroidi tedavisi sırasında gözlenen kilo artışının, azalmış tiroid hormonu seviyesine paralel olarak metabolik hızda azalma ile meydana geldiği saptanmıştır (9). Yeni tanı konulan 20 hipertiroidi hastası ve 19 sağlıklı gönüllünün katıldığı bir çalışmada katılımcıların bazal metabolizma hızı (BMH) hesaplanarak biyoimpedans analizi (BIA) yöntemi ile vücut bileşenlerinin analizi yapılmış, hipertiroidi hastalarının tedavi süresince BMH'nin önemli ölçüde azaldığı, ötiroid hale geldikleri zaman ölçülen BMH'nin, sağlıklı gönüllülerden daha düşük olduğu saptanmıştır. Hasta grubunda tedavi esnasında ve

sonrasında BMH’de olan yavaşlamanın kilo alımına neden olabileceği, uygun beslenme davranışının hastaya kazandırılması gerektiği sonucuna varılmıştır (10). Hipertiroidi dışında tiroid hormon fazlalığı iyatrojenik olarak da oluşabilmekte olup bu durumun oluşturduğu beslenme değişikliklerinin hipertiroididen farklılık gösterip göstermediği bilinmemektedir.

Diferansiye tiroid kanseri toplumda sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Bu hastalıkta tiroid ameliyatı sonrası hem tiroid hormonlarını yerine koymak hem de hastalığın nüksü açısından risk oluşturan tiroid stimulan hormonu (TSH) baskılamak amacıyla yüksek doz levotiroksin tedavisi uygulanmaktadır. Bu hastaların tiroid fonksiyon testlerinin subklinik tirotoksikoz ile uyumlu olması hedeflenmektedir (11).

Hipertiroidi ve kilo alımı ile ilgili yapılan çalışmalar hipertiroidi hastalarında tedavi sonrası gözlenen aşırı kilo alımının nedeninin BMH’de olan yavaşlamaya ek olarak, hastaların beslenme tercihlerinde oluşan değişiklik olabileceğindüşündürmektedir. Bu çalışmada hipertiroidi hastalarının yeni tanı aldıkları ve aşikar hipertiroid oldukları dönemdeki ve antitiroid ilaç tedavisi sonrasında ötiroidinin sağlandığı dönemdeki besin tercihleri ve kilo alımı arasındaki ilişkinin prospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hasta grubunda fiziksel aktivite düzeyi ile beden kütle indeksi (BKİ) arasında ilişki olabileceği düşüncesi ile fiziksel aktivitenin de ek olarak değerlendirilmesi planlanmıştır. Subklinik hipertiroidinin besin tercihinin etkisini değerlendirmek amacıyla da tiroid hormon replasman tedavisi altında iken tiroid fonksiyon testleri subklinik tirotoksikoz ile uyumlu olan diferansiye tiroid kanseri hastalarının kontrol grubu olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi Anatomisi

Tiroid bezi derin servikal fasyanın ön ve arka yaprakları arasında, larinksin altında, trakeanın ön ve yan kısımlarında fibröz doku ile çevrili bir endokrin organdır. Yutkunma sırasında larinks ile birlikte yukarıya hareket eder (12). Sağ ve sol lobdan ve bu lobları birbirine bağlayan istmusdan oluşmaktadır. Her lob, yaklaşık 2-2.5 cm kalınlığında ve genişliğinde, yaklaşık 4.0 cm uzunluğundadır. En büyük endokrin organlardan biri olan tiroid bezi sağlıklı bireylerde yaklaşık 15-20 gram ağırlığında dır(13). Vücutta beyinden sonra kanlanması en fazla olan organdır. Tiroid bezinin hacmi cinsiyet, yaş ve yaşanan bölgenin iyot durumu gibi değişkenlere bağlıdır (14).

Endokrin bezler içinde ilk gelişmeye başlayan tiroid bezidir. Fertilizasyonun 24. gününde oluşmaya başlar, 29. günde tiroglobulin oluşturma kapasitesine ulaşır. Tiroid hormonlarının üretimi hemen hemen 11. gestasyonel haftada başlar. Hipofiz bezi, tiroid hormonlarının en önemli düzenleyicisi olan TSH salgılar. Aynı zamanda tirotropin olarak da bilinen TSH, hipotalamustan salınan tirotropin salgılatan hormon (thyrotropin releasing hormone-TRH) tarafından denetlenir. Hipotalamik olgunlaşmayla birlikte artan TRH salgısının etkisiyle, serum TSH düzeyi 18-26. gestasyonel haftalarda artar ve annedeki TSH düzeyinin daha üzerine çıkar(15).

Tiroid bezinin işlevsel bölümü sekretuar foliküllerdir. Tiroid dokusunun büyük çoğunluğu 0,2-1 mm çapındaki foliküllerden meydana gelmektedir. Tiroid bez epiteli, iki tip epitel hücre topluluğundan oluşur. Bunlardan foliküler hücreler (esas hücreler) T3 ve T4 olarak isimlendirilen ve metabolizmayı kontrol eden tiroid hormonlarını salgılar. Parafoliküler hücreler (C hücreleri) ise kalsiyum metabolizmasını düzenleyen hipofosfatemik ve hipokalsemik bir hormon olan kalsitonin salgılar (15).

2.2. Tiroid Hormonlarının Fizyolojisi

Tiroid folikül hücrelerine tiroisit denir. Tiroisitler TSH'nin etkisiyle yeterli miktarda T4 ve T3 olarak adlandırılan tiroid hormonlarının üretiminde ve salınmasında görevlidir. Tiroid hormonlarının üretimi için gerekli olan iyot, TSH uyarısıyla plazmadan tirositlere aktif transportla geçer. Peroksidaz enzimi ve beraberinde bulunan

hidrojen peroksit ile iyodürün oksidasyonu gerçekleşir. İyodür iyonlarının okside şekli olan iyoda dönüşmesi sonrasitiroglobuliniçerisindeki tirozin aminoasitlerine bağlanabilme yeteneğindedir (16).Tiroglobuline iyodun bağlanmasına organifikasyon denir. Peroksidaz sisteminin kalıtsal olarak hücrede olmadığı ya da engellendiği durumda, tiroid hormonu üretim miktarı sıfıra düşer (17).

Tirozine ilk iyot eklenmesiyle monoiyodotirozin (MIT) ve sonra diiyodotirozin (DIT) oluşur.Bir molekül MIT ve bir molekül DIT birleşerek triiyodotironin (T3), iki molekül DIT birleşerek tiroksin (T4) oluşur (18). T4'ün tamamı tiroid bezinde üretilirken, aktif form olan T3'ün %20'si tiroid bezinde üretilir, %80'i ise başta böbrek ve karaciğer olmak üzere periferik dokularda T4'ün deiyodizasyonu sonucu meydana gelir (19).

Hidrofobik olan tiroid hormonlarının plazmada taşınabilmesi için proteinlere bağlanması gerekmektedir. Bu proteinler tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA-transtiretin), albümin ve tiroksin bağlayıcı globulindir (5,8). Bu bağlanma hormonların böbreklerle atılımının azalmasını, dolaşımdaki hormon düzeyinin yüksek kalmasını ve tiroid hormonunun hedef organlara homojen dağılımını sağlar (8).

Tiroid hormonlarının üretimi ve sekresyonu hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı ve periferik dokulardaki tiroid hormonu düzeyiile belirlenir.Folikülde tiroglobulinlere bağlı olarak bulunan hormonlar, 2-3 ay süre ile normal tiroid hormonu gereksinimini karşılayacak şekilde depo edilir. Bu nedenle tiroid hormonu üretiminin aksaması veya durması halinde, hormon eksikliği sonucu meydana gelen klinik bulgular birkaç ay görülmez. Hipofiz bezinin ön lobundan salgılanan TSH glikoprotein yapıdadır. TSH'nin üretim ve sekresyonunu TRH, vazopressin ve katekolaminler uyarırken, tiroid hormonları, dopamin ve somatostatin inhibe eder(20).

TRH'nin hipotalamustan ve TSH'nin hipofiz bezinden sekresyonu tiroid bezi işlevinin düzenlenmesinde ilk adımı oluşturur. TSH salınımı pulsatil ve diurnaldir. TSH'nin düzenli aralıklarla günlük salgılanması öğle vakti ve akşamın erken saatlerinde düşük, sabah erken ve gece geç saatlerde yüksek TSH düzeylerine sebep olur.Ancak bu değişkenlik, ölçümlerde anormalliğe pek neden olmamaktadır. TSH tiroid bezinde büyüme, hormon yapımı ve iyot alımında etkili olmaktadır. Bazal tiroid hormon düzeyi, hipofiz bezinin dolaşımdaki hormon seviyesi değişikliğine göre TSH salınımını arttırması ya da azaltmasıyla dengede tutulmaktadır (21). Ötiroidinin sürekliliğinde ve

TSH salgılayıcı hücreler üzerinde TRH doğrudan etkilidir. TSH üretimi ve sekresyonu, TRH'nin ön hipofizdeki tiotrop hücreleri uyarması ile gerçekleşir. Dolaşımdaki T3 tarafından, TRH salınımı ve TSH üretimi baskılanabilmektedir. T3'ün baskılayıcı ve TRH'nin uyarıcı etkisi ile dolaşımdaki TSH düzeyi ayarlanmaktadır. Kanda T4 ve T3 düzeyi artınca negatif geribildirim ile hipofiz TSH, hipotalamus da TRH sekresyonunu azaltır ve tiroid hormonu azalır. T4 ve T3 azaldığında ise, pozitif geribildirim ile TSH ve TRH artarak tiroid hormonu salınımının artması sağlanır (22).

Tiroid hormonlarının salınımına tiroid dışı hastalıklar, otonom sinir sistemi, çevre şartları, antitiroid ajanlar, büyüme faktörleri, çeşitli hormonlar ve sitokinler de etki edebilmektedir (18).

2.3. Tiroid Hormonlarının Etkileri

2.3.1. Tiroid Hormonlarının Metabolizma Üzerine Etkisi

Karbonhidrat Metabolizması Üzerine Etkileri: Tiroid hormonu, karbonhidrat metabolizmasını neredeyse her aşamasında uyarır. Sindirim sisteminden glikoz emilimini, glikoliz, glikojenoliz ve glikoneogenezi artırır. Glikozun hücre içine girişini artırır, bu da insülin salgılanmasında ve insülin düzeyinde artışa neden olur. Tiroid hormonlarının fazla salgılanması diyabet hastalığını tetiklemekte, diyabetli bireylerde insülin ihtiyacını arttırabilmektedir. Bunlar tiroid hormonunun hücrel metabolik enzimlerin tamamında artışa neden olmasından kaynaklanır. Hipotiroidide karbonhidrat metabolizması yavaşlayarak glukoz depolanması artar ve insülin salgısı azalır (18,23).

Protein Sentezi Üzerine Etkileri: Tiroid hormonları, protein aktivasyonu, yapımı ve yıkımında etkilidir. Hücrelerin DNA'ya yakın reseptörlerine tiroid hormonunun bağlanmasıyla reseptörler aktifleşerek birçok mesajcı RNA (mRNA) oluşur. RNA translasyonu sonucu yeni protein, taşıyıcı protein ve enzimler üretilir. Tiroid hormonları, vücut büyümesi ve gelişiminden sorumlu temel hormonlardandır (24). Tiroid hormonunun çok salgılanması yıkımın yapımdan fazla olmasına neden olmakta, bu da negatif azot dengesi ve kas kütlesinde azalmayla sonuçlanmaktadır (25).

Lipid Metabolizması Üzerine Etkileri: Tiroid hormonlarının etkisiyle yağ metabolizması neredeyse her yönü ile artar. Tiroid hormonları, lipid mobilizasyonunu, yapımını ve yıkımını uyarmaktadır. Tiroid hormonlarının sekresyonunun artması

lipidlerin yağ dokusundan mobilize edilmesine neden olur. Bu durum kanda serbest yağ asidi miktarını artırır ve hücrelerde serbest yağ asidinin kullanılmasını hızlandırır, kanda trigliserit, fosfolipid ve kolesterol düzeyi azalır. Bu durumun tersine, tiroid hormon sekresyonunun azalması kanda trigliserit, fosfolipid ve kolesterol düzeyinin artmasına; karaciğerde çok fazla yağ depolanmasına ve karaciğer yağlanması yol açabilir. Hipotiroidinin uzun zamansürmesikan lipid ve kolesterol düzeyinin yükselmesine dolayısıyla ateroskleroz riskinin artmasına yol açar(18).

Tiroid hormonu başlıca kan fosfolipid ve düşük dansiteli lipoproteinli kolesterol (LDL-K) düzeyini azaltmaktadır. Tiroid hormonunun kan kolesterol düzeyini azaltması, kolesterol yapımının artmasına rağmen kullanımının ve safrayla atılımının artmasıyla meydana gelir. Tiroid hormonu karaciğer hücrelerindeki LDL-K reseptör miktarını artırır ve böylece LDL-K'nin kandan uzaklaşmasına yol açar(26,27).

Vitamin Metabolizması Üzerine Etkileri: Tiroid hormonları birçok enzimin aktivesini ve miktarını arttırdığı için bazı koenzim ve enzimlerde kofaktör olan vitaminlerin gereksinimi artar. Tiroid hormonu fazla salgılandığında, vitamin alımı arttırılmazsa vitamin eksikliği oluşabilir. Tiroid hormonu az salgılandığında, enzim aktivesi ve miktarı azaldığı için vitamin gereksinimi de azalır (18).

Büyüme Üzerine Olan Etkileri:Tiroid hormonubüyüme hormonunun (GH) yapımından sorumlu genlerin aktivasyonunu ve GH reseptörlerinin hedef hücrelerde arttırılmasını sağlar. Büyüme ve gelişmeyi arttırmasında protein sentezinin artması etkilidir. Tiroid hormonları fetal dönem ve doğumdan sonraki ilk birkaç senede beyin büyüme ve gelişmesini sağlamaktadır. Yeterince tiroid hormonu sekresyonu olmazsa, doğum öncesi ve sonrası dönemde beyin gelişimi geri kalır. Postnatal dönemde en kısa sürede tiroid hormonu tedavisi uygulanmazsa zeka geriliği meydana gelir. Çocukluk döneminde tiroid hormonu büyümeye oldukça etkilidir. Hipotiroidili çocuklarda GH'nin etkili olabilmesi tiroid hormonuna bağlıdır. Bu çocuklarda protein yapımı da normal olmadığı için büyüme hızı geri kalır. Hipertiroidili çocuklarda ise erken yaşlarda yaşlılarından daha uzun boylu olmalarına sebep olan iskelet büyümesi görülür. Fakat büyüme esnasında kemikler erken olgunlaştığı ve epifizler erken yaşta kapandığı için, büyüme zaman aralığı ve erişkin dönemde elde edeceği boy kısa kalabilir(18).

Metabolik Aktivite Üzerine Etkileri: Tiroid hormonu testis, uterus, dalak, akciğer, retina, adenohipofiz ve beyin gibi birkaç dokuharicinde vücudun bütün

dokularında metabolizma hızını artırır. Tiroid hormonları fazla salgılandığında bazal metabolizma hızı %60-100 oranında artmakta, iştah artışına rağmen vücut ağırlığı azalmaktadır. Besinlerin enerji üretimi için kullanım hızı artmaktadır. Protein yapımının artmasına karşın protein yıkımı da artar. Tiroid hormon fazlalığı genç bireylerde büyüme hızı ve mental fonksiyon hızını oldukça artırır ve endokrin bezlerin büyük bir kısmının aktivesini artır.

Tiroid hormonu mitokondri aktivitesini ve sayısını artırır. Vücutta üretilen enerjinin %40'ı mitokondride adenzin trifosfat (ATP) biçiminde depolanır. Kullanılan her oksijen molekülü için belirli miktarda ATP üretilir. BMH, oksijen tüketimini gösteren önemli parametrelerden biridir. Tiroid hormonu çok salgılandığı durumlarda BMH artışı sonucu, oksijen tüketimini ve karbondioksit üretimini artırır. Artan oksijen tüketimine bağlı reaktif oksijen türleri oluşur. Bu durum oksidatif strese neden olur. Tiroid hormonunun az salgılandığı hipotiroidide ise genel metabolik yavaşlama gözlenmektedir. Bu durumda BMH normalin %40 ila %50'si kadar azalmakta, iştah azlığına karşın vücut ağırlığı artmaktadır (18,28).

2.3.2. Tiroid Hormonlarının Sistemler Üzerine Etkisi

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri: Kalbi doğrudan ve dolaylı yoldan etkileyen tiroid hormonları, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerine etkilidir. Tiroid hormonu kalp hızını, kasılmasını, sistemik damar direncini ve diyastolik fonksiyonu etkileyerek kardiyovasküler dengeyi sağlar (29). Tiroid hormonu kalp kası hücrelerinin reseptörlerini ve çekirdeğini doğrudan, otonom sinir sistemini ve hemodinamiyi dolaylı yoldan etkilemektedir. Kalpte katekolamin reseptörlerinin sayısını arttırmaktadır (18).

Tiroid hormonunun fazla salgılanması sistemik damar direncinde azalmaya, kalp hızında, kalp debisinde ve kardiyak yükte artmaya neden olabilmektedir (29). Kalp hızının artması ile diyastol zamanının azalması kalp işlevlerinin bozulmasına neden olur (29). Hücrelerde metabolizmanın hızlanması oksijenin normalden daha hızlı tüketimine ve metabolik son ürünlerin normalden daha çok serbestleşmesine yol açar. Bu durumda dokulara giden kan akımı hızlanır ve vücut ısısı artar. Vücut ısısını azaltmak için vazodilatasyon ile intravasküler kan akımı artar ve böylelikle kalp debisi artar. Hipertiroidide kalp debisi normalin %60 ya da daha fazlasına yükselebilen, hipotiroidide normalin %50'sine kadar düşebilmektedir (18). Tiroid hormonlarında artma nedeniyle enzimatik reaksiyonların artması, tiroid hormon düzeyinin az miktarda

artışıyla bile kalbin gücünü arttırır. Bu durum egzersiz ve hafif ateş esnasında gözlenen kalp atım gücündeki artışa benzer. Tiroid hormonunun aşırı artması ise, protein katabolizmasıyla kalp kasının gücünde azalmaya neden olur (18).

Tiroid hormonun az salgılanmasında da tiroid hormon eksikliğinin derecesi ve süresine bağlı olarak kardiyak işlev ve yapı üzerinde değişiklikler olmaktadır. Bu bireylerde azalmış kalp hızı ve kontraktilite, artmış sistemik damar direnci, azalmış kalp debisi ve bradikardi gözlenebilir. Sistolik basınç azalarak diyastolik basınç artmaktadır. Metabolizma yavaşladığı için oksijen tüketimi azalır, dokulara kan akımı yavaş olur ve vücut ısı azalır (29).

Lipid ve lipoprotein metabolizmasında tiroid hormonlarının önemli etkisi vardır. Tiroid hormonun salınımında azalma olması durumunda genellikle LDL-K artmakta ve beraberinde dislipidemi gözlenmektedir. Tiroid hormon salınımında artma olan durumlarda da ateroskleroz risk faktörlerinden olan okside LDL-K düzeylerinin arttığını belirten çalışmalar bulunmaktadır (26,27).

Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri: Tiroid hormonları gastrointestinal sistemde motilite ve sekresyonu arttırarak diyareye ve aynı zamanda iştah artışına neden olabilir. Tiroid hormon salgısının azalmasıyla motilitede azalma ve konstipasyon oluşur(28).

Karaciğer tiroid hormonlarının depolanma, taşınma, metabolizma ve atılımında önemli göreve sahiptir. T4 taşıyıcı proteinler olan prealbumin, albumin ve tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) karaciğerde sentezlenir. T4 ve T3 karaciğerde deiyodinasyon, oksidatif deaminasyon ve konjugasyon aracılığıyla metabolize edilir ve safra ile atılır. Tiroid hormonlarının karaciğerde lipoprotein metabolizmasına da etkileri vardır. Bu etkinin dolaylı olarak kolesterol ve safra asidinin bağırsak metabolizmasındaki değişimine bağlı olarak ya da doğrudan karaciğer enzimlerine olan etkisiyle mi olduğu bilinmemektedir (30).

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri: Tiroid hormonları solunum merkezinde hiperkapni ve hipoksiye olan yanıtı ve solunum kaslarının fonksiyonlarını düzenlemektedir. Ağır hipotirodide hipoventilasyon nedeniyle solunuma yardımcı olmak için mekanik ventilasyon gerekebilir. Hipertirodide kas güçsüzlüğü ve nefes darlığı olabileceği gibi BMH'deki artışın oksijen tüketimini ve karbondioksit üretimini

arttırması nedeni ile solunum hızı ve derinliğini arttıran tüm mekanizmalar tiroid hormonları tarafından uyarılır (17,31).

Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri:Tiroid hormonu, merkezi sinir sistemi hücrelerinin metabolik işlevlerinde, büyüme, gelişme ve aktivitesinde önemli role sahiptir. Doğum öncesi ve doğumsonrası süreçte beyin gelişim hızını artırır. Yapılan çalışmalar, yetersiz tiroid hormon düzeyinin sinir sisteminin olgunlaşmasında sorunlara ve sinir sisteminde kalıcı fonksiyonel ve anatomik farklılıklara neden olabileceğini ortaya koymuştur. Hamileliğin erken döneminde tiroid hormonlarının eksikliği çocukta görsel fonksiyon, görsel dikkat ve motor becerilerde önemli sorunlara neden olmaktadır. Tiroid hormonu ayrıca davranış ve duygu durum düzenleyen nörotransmitter sistemler üzerinde etkilidir (32). Tiroid hormonunun fazla salgılanması durumunda bireylerde aşırı sinirlilik, paranoya, aşırı endişe ve kaygı gibi pekçok psikonörotik semptom gelişebilir. Tiroid hormonu az salgılanan bireylerde aşırı uyku hali (somnolans) ve depresyona meyil olabilir (18).

Tiroid hormonunun fazla salgılandığı bireylerde kas, sinapslar ve merkezi sinir sistemi üzerindeki uyarıcı etkilerinden dolayısıyla sürekli yorgunluk hissi ve uyuma güçlük gözlenir.Tiroid hormonunun az salgılandığı bireylerde ise kimi zaman günde 12-14 saat süren somnolans olabilir (18).

Kas – İskelet Sistemi Üzerine Etkileri:Tiroid hormon düzeyinde artma kasların yanıtını güçlendirmektedir. Kasların gevşeme süresi kısalmış olup tendon refleksleri canlıdır. Kişide hareketler daha hızlıdır (28). Fakat hormon düzeyi çok arttığında protein katabolizmasının hızlanması nedeniyle kaslarda güçsüzlük meydana gelir. Bu durumda kaslarda kuvvetsizlik nedeniyle ince bir tremor oluşabilir. Hipertiroidinin en tipik belirtilerinden birisi saniyede 10-15 kez oluşan ince kas tremorudur. Tremor, tiroid hormonlarının merkezi sinir sistemi üzerine olan etkisini değerlendirmede önemli bir belirteçtir. Çoğunlukla proksimal kaslarda hafif güçsüzlük, ciddi kas güçsüzlüğü ve atrofi de görülebilmektedir. Tedavi edilmemiş hipertiroidi hastalarının %60-80'inde kas ağrıları görülmekte olup bazılarında atrofi eşlik edebilir (33). Tiroid hormonu yetersizliğinde ise kasların güçsüzleşmesi nedeniyle kaslar kasıldıktan sonra gevşeme daha yavaş gerçekleşir; kramplar, kaslarda sertleşme ve çabuk yorulma gözlenebilir. Nöromusküler semptomların ağırlığı ve sıklığı değişken olup tiroid hormonunun kandaki düzeyi ve süresi ile ilişkilidir (34).

Kemik Metabolizması Üzerine Etkileri: Tiroid hormonları, kalsiyumun bağırsak boyunca emilimini azaltır, kalsiyumun dışkı ve idrarla atılımını hızlandırır. Kemik rezorpsiyonunda artışa neden olmakla birlikte kemiklerde osteoblastik aktiviteyi de artırır. Kemik rezorpsiyonunun hızı osteoblastik aktivite hızından fazla olduğundan kanda uzun dönem yüksek tiroid hormonu varlığında kemiklerde demineralizasyon meydana gelmektedir. Bu etkilerle osteoporoz, osteoklastik kemik aktivitesinde artış, kırık riskinde artma ve trabeküler kemik hacminde azalma ortaya çıkabilmektedir. Tiroid hormonu düzeyinin düşük olduğu durumlarda ise korteks kalınlığı ve trabeküler kemik kütlesi artmakta, kemik döngüsü azalmaktadır (31).

Hematopoetik Sistem Üzerine Etkileri: Tiroid hormonlarının fazla salgılanmasıyla oksijen gereksinimi artar, buna karşılık eritropoez hızlanır. Fakat eritrosit döngüsünde hızlanma ve plazma volümünde daha fazla artış olur ve hemodilüsyon sebebiyle kan hacmi artmaz. Bunun yanı sıra tiroid hormonları dokulara oksijen verilmesini 2-3 disfosfoglisarat düzeyini arttırarak kolaylaştırır. Tiroid hormonlarının az salgılanmasında ise eritropoezde azalma olur ve anemi görülebilir (31).

Sempatik Sinir Sistemi Üzerine Etkileri: Tiroid hormonları yağ dokusu, lenfositler, kalp ve iskelet kası gibi birçok dokunun katekolamin reseptörlerini arttırarak, katekolaminlere olan duyarlılıklarını arttırır. Tiroid hormonları kalpteki beta (β) adrenerjik reseptör sayısını arttırır. Bu durum kalbin kontraktilite hızında ve kuvvetinde artışa neden olur (23). Tiroid hormonlarında azalma olması durumunda katekolamin reseptörleri ve kalpteki β reseptör sayısı azalır ve böylece kalbin kontraktilite hızı azalır (18).

2.4. Tiroid Hormon Bozukluklarının Teşhisi

Tiroid hastalıklarına ait birçok belirti ve bulgu anamnez ve fizik muayene ile tespit edilebilir. Dikkatli ve özen göstererek yapılan tiroid muayenesiyle tiroid bezindeki nodül/nodüllerin varlığı, tiroid bezinde büyüme ve tiroid bezinin kanlanmasıdaki artış saptanabilir.

Birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında tiroid fonksiyon testleri en sık başvuru tetkikleri arasındadır. Halsizlik, uykusuzluk, çarpıntı gibi klinik belirtilerin tiroid hastalıklarında sık görülen semptomlar olması nedeni ile klinik şüphe varlığında

veya tiroid hastalığının dışlanması amacıyla bu testlere sıklıkla başvurulmaktadır (35).

Tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılan parametreler genellikle TSH, serbest T3 (sT3) ve serbest T4 (sT4) düzeyleridir. Bu testlere ek olarak otoimmün tiroid hastalıklarının saptanması için anti-tiroid peroksidaz (Anti-TPO), anti-tiroglobulin (Anti-Tg) ve tirotropin reseptör antikoru (TRAb) düzeyleri kullanılan diğer testlerdir (28). Tiroid kanseri vakalarında ise takipte tiroglobulin ve Anti-Tg kullanılır (36). Tiroid fonksiyon bozukluğu araştırması amacıyla tarama testi olarak öncelikle TSH ölçümü yapılmalıdır. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) ilk aşamada TSH ölçümünü önermekle birlikte hipofiz adenomu, tiroid hormon direnci ve tiroid dışı bazı hastalıklarla ilgili klinik şüphenin kuvvetli olduğu durumlarda TSH tanısı için tek başına yeterli olamayabileceği için TSH ile beraber sT4 ölçümünün de eklenmesini önermektedir (35).

Tiroid hastalıklarının tanı ve takibinde kan bulgularının yanı sıra ultrasonografi (US), tiroid sintigrafisi ve US eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Gerekli görüldüğünde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme de istenebilir (37).

Tiroid US, tiroid bezinin büyüklüğünü ölçmek, nodül/nodüllerin varlığını ortaya koymak, tiroid parankiminin ve nodüllerin yapısal özelliklerini belirtmek amacıyla kullanılmaktadır (37). Sintigrafi ile tiroid bezinin fonksiyonel görüntülenmesi, varsa nodüllerin aktivitesi ve tiroid parankimi değerlendirilmekte, operasyon sonrası rezidü doku veya substernal tiroid dokusu varsa saptanmaktadır. US eşliğinde yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi, tiroid parankimal lezyonlarının veya nodüllerinin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır (38).

2.5. Hipotiroidi

Hipotiroidi, kolay teşhis edilip yönetilen, ancak tedavi edilmediği zaman ciddi vakalarda ölümcül de olabilen tiroid hormon eksikliği durumudur. Hipotiroidizm, azalmış tiroid hormon sentezi ve metabolizmada yavaşlama ile seyretmektedir. Çoğu hastada kalıcı olup ömür boyu tedavi gerektirmektedir. Tedavideki amaç ötiroid durumun sağlanması ve sürdürülmesidir (39).

Dünyada en sık hipotiroidi nedeni iyot eksikliğidir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. İyot yeterli bölgelerde ise en sık neden otoimmün bir hastalık olan Hashimoto tiroiditidir (40). Toplumda aşık hipotiroidizm prevalansı ABD'de %0,3-3,7 ve Avrupa'da %0,2-5,3 arasında değişmektedir. Dokuz Avrupa ülkesinde yapılan çalışmaların bir meta-analizi, hem aşık hem de subklinik bireyler dahil olmak üzere teşhis edilmemiş hipotiroidizm prevalansını yaklaşık %5 olarak bildirmiştir. İyot alımındaki farklılıklar hipotiroidizm prevalansını etkiler. Hipotiroidizm, ileri yaştaki (>65 yaş), kadınlarda ve beyaz ırkta daha sık görülür.

Hipotiroidizm, atrofik gastrit, tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı gibi otoimmün hastalıkları olan bireylerde daha sık olup çoklu otoimmün endokrinopatilerin bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Turner sendromu ve Down sendromu olan kişilerin de hipotiroidi riski yüksektir. Buna karşılık, sigara içimi ve ılımlı alkol tüketimi, hipotiroidizm riskinin azalması ile ilişkilidir. Hipotiroidide görülen belirtiler pek çok hastalıkta görülebildiği için kesin tanı ilgili biyokimyasal parametrelerin referans aralıklarına dayanmaktadır (3). Primer hipotiroidi düşük serum T4 düzeyi ve yüksek TSH düzeyi ile karakterizedir. Subklinik hipotiroidide ise serum TSH yüksek, T3 ve T4 düzeyi normaldir ve hastalarda çoğunlukla klinik bir bulgu gözlenmez (1).

Hipotiroidinin klinik belirtileri tiroid hormon eksikliği süresi ve düzeyine bağlıdır, ölümcül olabildiği gibi hiçbir belirti ve bulgu gözlenmeyebilir. Genellikle metabolizmada yavaşlama olup hastalarda en sık görülen semptomlar yorgunluk, halsizlik, soğuğa tahammülsüzlük, kilo alma, konstipasyon olmakla birlikte seste değişiklik, saç dökülmesi, kuru cilt, infertilite, kas ağrıları, unutkanlık, demans ve depresyon görülebilir. Bununla birlikte klinik tablo cinsiyet ve yaşa göre farklılık gösterebilmektedir. Hipotiroidide standart tedavi, levotiroksin ile tiroid hormon replasman tedavisidir. Bu tedavi ile biyokimyasal tedavi hedeflerine ulaşan hastaların semptom ve bulguları büyük oranda düzelir ancak bazı hastalarda şikayetler tam olarak düzelmeyebilir (1,13).

2.6. Hipertiroidi

Hipertiroidi, tiroid bezi tarafından fazla miktarda tiroid hormonunun sentezlendiği ve salgılandığı patolojik bir hastalıktır. Subklinik ve aşık (klinik) hipertiroidi olarak ikiye ayrılır. Aşık hipertiroidi, baskılanmış TSH seviyesi, yüksek

T3 ve T4 seviyesi ile birlikte, duygusal değişkenlik, anksiyete, taşikardi, zayıflama, tremor, normal ya da artmış iştaha rağmen kilo alamama, osteoporoz, sıcak intoleransı, aşırı terleme, yaşlı bireylerde ödem, atriyal fibrilasyon ve kalp yetersizliği gibi klinik bulguların eşlik ettiği bir tablodur. Subklinik hipertiroidide ise baskılanmış TSH seviyesine rağmen T3 ve T4 seviyesi normaldir, klinik olarak bulgular yoktur ya da non-spesifik bulgular vardır (41).

Hipertiroidi prevalansı ABD’de %1.3, Avrupa’da %0.8; aşikar hipertiroidi prevalansı ise ABD’de % 0.5 ve Avrupa’da % 0.5–0.8’dir. Kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 5 kat daha sık görölmektedir (4,41). Hafif hipertiroidi insidansının iyot alımının yeterli olduğu bölgelerde iyot alımının eksik olduğu bölgelere göre daha düşük olduğu ve evrensel tuz iyodinasyon programlarının iyot yetersiz bölgelerde uygulanmasıyla azaldığı bildirilmektedir (3).

Hipertiroidinin iyot yeterli bölgelerde en sık sebebi Graves hastalığıdır. Diğer sık görölen sebepleri toksik adenom ve toksik multinodüler guatrdir. Hipertiroidinin daha az yaygın görölen nedenleri ise insan koryonik gonadotropininin (HCG) artışı, trofoblastik hastalıklar, metastatik fonksiyonel tiroid kanseri, struma ovarii, TSH salgılayan tümörlerdir (1).

Tirotoksikoz ise birçok nedenden kaynaklanan yüksek düzeyde tiroid hormon aktivitesiyle karakterize, dokularda tiroid hormon seviyesinin arttığı ve bu nedenle metabolizmanın hızlandığı klinik bir sendromdur. Tirotoksikoz bizzat tiroid bezinin aşırı çalışmasına bağlı değildir. Tirotoksikoz tiroid hormon fazlalığını göstermekte olup hipertiroidi tiroid bezinden tiroid hormon üretimi ve sekresyonunun artması ve bu durumun devam etmesiyle tiroid hormonunun gereğinden çok olduğu bir hastalıktır. Tirotoksikoza eksojen aşırı tiroid hormonu kullanımı ve tiroiditler örnek verilebilir (42).

2.6.1. Toksik Diffüz Guatr (Graves Hastalığı)

Tiroid bezinin fazla miktarda tiroid hormonu üretmesine neden olan Graves hastalığı organa özgü bir otoimmün hastalıktır. Graves hastalığının prevalansı %1-1,5’dir. Kadınlarda %3, erkeklerde %0,5 civarındadır ve 30-60 yaşındaki bireylerde daha sık görölmektedir (43). İyot alımının yeterli olduğu bölgelerde hipertiroidi hastalarının yaklaşık %80’ini, iyot alımının eksik olduğu bölgelerde ise yaklaşık %50’sini Graves hastalığı oluşturmaktadır (3).

Hastalığın etiyolojisinde çevresel, genetik ve endojen faktörlerin önemli etkisi vardır. Laboratuvar bulgusu olarak T3 ve T4 düzeyinde artma ve TSH düzeyinde baskılanma vardır. T3 düzeyi göreceli olarak daha çok artmıştır. Graves hastalarında Anti-TPO antikoru %75 oranında pozitif olup, TRAb bu hastalığa daha spesifiktir ve hastaların %80'inde pozitif bulunmaktadır (42).

Graves hastalığında çoğu tirotoksikoz hastasında görülebilen ve yüksek düzeyde tiroid hormonunun neden olduğu çarpıntı, halsizlik, sıcağa tahammülsüzlük, sinirlilik, iştah artışına karşın kilo kaybı belirti ve bulgularının yanısıra, Graves hastalığına özgü diffüz guatr, oftalmopati gibi bulgularda görülebilmektedir. Uzun süredir tedavi edilmeyen hipertirodisi olan hastalarda kalp yetmezliği (hastaların %5,8'i) veya atriyal fibrilasyon (hastaların %10-15'i) gelişebilir. Hastalığın klinik bulguları hastanın yaşı, hastalığın süresi ve tiroid hormon düzeyleri ile bağlantılı olarak değişebilmektedir (44,45).

Graves hastalığında en sık diffüz tiroid büyümesi görülür, ancak iyot alımının yetersiz olduğu bölgelerde yaşayan pekçok Graves hastasında tiroid bezinde nodül de saptanabilir (33). Graves hastalığına özgü olan diğer belirtiler hastaların %25'inde orbitopati, %1,5 pretibial miksödem (tiroid dermati) ve %0,3'ünde tiroid akropakisidir. Graves orbitopatisinin çoğu hafif düzeydedir. Orbitopati varlığının tedavi seçiminde önemli bir etkisi vardır. Aktif bir orbitopati varlığında yüksek doz intravenöz kortikosteroid tedavisi tercih edilebilmektedir. Graves orbitopatisi gelişme riski sigara içenlerde daha yüksektir. Dermati daha çok alt ekstremitte ön yüzünde başlayıp ayak sırtına doğru uzanan ciltte sertleşme ve renk değişikliği ya da lokalize ödem şeklinde görülebilmektedir. Ciddi vakalarda belirtiler üst ekstremitte, gövde ve hatta baş boyun bölgesinde de görülebilir. Akropaki dermatisi olan hastalarda yaklaşık %20 oranında görülmektedir. Parmaklarda çomaklaşma ve ciddi vakalarda distal kemiklerde periost reaksiyonu şeklinde görülebilmektedir (46,47). Tedavide antitiroid ilaçlar, tiroidektomi ve radyoaktif iyot tedavisi (RAİ) uygulanmaktadır.

2.6.2. Toksik Adenom ve Toksik Multinodular Guatr

Tüm dünyada en yaygın hipertiroidi çeşitlerinden toksik adenom (TA) ve toksik multinodüler guatr (TMNG) başlıca iyot alımının eksik olduğu bölgelerde ve 40 yaş üstü bireylerin büyük bir kısmında hipertiroidinin nedenidir. TMNG ve TA tanısında tiroid fonksiyon testlerinin yanında ultrasonografi ve radyonüklid görüntüleme önemli

katkılar sağlar. Tedavi seçimi hipertiroidinin şiddetine, altta yatan nedene, hastanın tercihin ve kararlaştırılmış olan tedaviye karşı kontrendikasyonların varlığına bağlıdır.

2.6.3. Toksik Adenom (Plummer Hastalığı)

Toksik nodül, toksik soliter nodül olarak da adlandırılan toksik adenom, hiperfonksiyone otonom tiroid nodülünün yüksek miktarda tiroid hormonu yapmasıyla kendini gösterir. Hipertiroidilerin %5-10'unu, tirotoksikozların %1'ini oluşturan toksik adenoma, iyot alımının yetersiz olduğu bölgelerde ve kadınlarda daha çok rastlanılmaktadır. Türkiye'de tiroid hastalığı sebebi ile takip esnasında başvuran hastaların yaklaşık %3'ünde hiperfonksiyone otonom nodül tespit edilmesi, ülkemizde orta derecede iyot eksikliği olmasından kaynaklanıyor olabilir (48).

Hastalığın görülme sıklığı 40-60 yaş arasında en fazla olup nadir olarak çocukluk ve gençlik döneminde görülebilmektedir (49). Laboratuvar bulgusu olarak TSH düzeyinde baskılanmaya ek olarak T3 düzeyinde ön planda olmak üzere T4 seviyesinde de artma görülür. Toksik adenom benign bir epitelyal tümördür ve malignite potansiyeli çok düşüktür (50). Toksik adenomu bulunan hastaların %90'ından fazlasında TSH reseptör (TSH-R) geni veya G-proteinstimuleedici gende ($G\alpha$) meydana gelen mutasyonlar belirlenmiştir (51). Normal hipofiz ve tiroid işleyişinden bağımsız olarak tiroid hormonunun otonom olarak aşırı üretimi ve salgılanması hipofizden TSH üretimini inhibe etmektedir. Otonominin uzun süre devam etmesi halinde nodülü saran normal tiroid dokusu atrofiye gider (28). Hipertiroidi belirtileri ortaya çıkmadan önce bu hiperfonksiyone ve otonom tiroid nodülleri en az 3 cm'ye kadar büyür, bu durum fizik muayenede tek tarafta palpabl nodül şeklinde bulgu verir (35).

Toksik adenomda sıklıkla etkin ve tercih edilen yöntemlere RAİ ve ablasyon örnek verilebilir. Bunun yanında cerrahi alternatif bir yöntemdir. RAİ ya da cerrahi tedavi öncesi ötiroidinin sağlanması için antitiroid ilaçlar kullanılabilir, uzun dönem için optimal bir tedavi alternatifi değildir (34).

2.6.4. Toksik Multinodüler Guatr

Hipertiroidinin Graves Hastalığından sonra en çok karşılaşılan nedeni TMNG'dir. Daha önceden ötiroid multinodüler guatr teşhisi konulan hastalarda yaklaşık 30 yıl gibi bir süre zarfında nodüller otonomi kazanır ve zaman içerisinde önce subklinik hipertiroidi ve takiben hipertiroidi gelişimine neden olur (50).

TMNG Kadınlarda erkeklerden daha sık ve çoğunlukla 50-60 yaş arasındaki bireylerde görülmektedir (52). Laboratuvar bulgusu olarak baskılı TSH ile birlikte nodül boyutları arttıkça serbest T3 ve serbest T4 düzeylerinde yükselme görülür. Hastalık tanı konulduktan sonra tedavi edilmezse giderek ilerler ve tirotoksik semptomlar daha da açığa çıkar (53). Hastalığın görüldüğü yaş grubunda sık karşılaşılan koroner kalp hastalıklarının ve atriyal fibrilasyonun artmasına sebep olur. TMNG’de oftalmopati ve dermopatiye rastlanmaz.

Hastaları antitiroid ilaçlarla ötiroid hale getirdikten sonra cerrahi tedavi seçeneği daha sıklıkla tercih edilir. RAİ tedavisi cerrahi tedavinin riskli olduğu, cerrahi tedaviyi reddeden, yaşlı, küçük guatrı, bası bulgusu olmayan, boyun bölgesine önceden cerrahi uygulanmış, ciddi komorbiditesi olan ve RAİ tedavisinin yeterli olacağı hastalarda en başta düşünülmelidir. Graves hastalığına göre RAİ tutulumu daha az olduğundan tedavide yüksek doz uygulanır. Ötroidi sağlanmadığı takdirde ikinci bir RAİ dozu verilmesi gerekebilir (49).

2.7. Diferansiye Tiroid Kanseri

Tiroid follikül hücrelerinden köken alan tiroid kanserleri temel olarak folliküler, papiller ve az diferansiye tiroid kanserlerini kapsamaktadır. Tüm kanser türlerinin %0.5-1.5’i tiroid kanseri olup endokrin kanserler içerisinde en sık görülen kanserdir. Tiroid kanserlerinin %80-90’ını diferansiye tiroid kanserleri oluşturmaktadır (54). Tipik olarak tiroid kanserleri tiroid nodülü olarak bulgu verir. Hastanın boyunda şişlik farketmesi ile, rutin fizik muayene esnasında veya çeşitli radyolojik görüntülemeler esnasında tesadüfen saptanmaktadır. Nodülde hızlı büyümenin olması, çevre dokulara yapışık, sert bir nodül olması, yeni ortaya çıkan ses kısıklığı ve tek taraflı servikal lenfadenopati varlığı nodüllerin malign olabileceğini düşündürür. Tiroid kanserleri ince iğne aspirasyon biyopsisi ile teşhis edilmektedir. Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte ilk 10 yaşta iki cinsiyette de aynıken, orta yaşlarda kadınlarda 3 kat daha sık görülmektedir (55).

En sık görülen ve en az agresif olan tiroid kanseri papiller tiroid kanseridir. Ortalama 30-40 yaş civarında ve kadınlarda erkeklerden yaklaşık 2 kat daha fazla görülmektedir. Bilinen en önemli risk faktörü çocukluk çağında radyasyona maruz kalmadır. Yaş, tümör büyüklüğü, lenfatik, vasküler invazyon, yumuşak doku invazyonu, metastaz varlığı prognozu belirleyen faktörlerdir (56). İkinci sıklıkla görülen diferansiye

tiroid kanseri foliküler tiroid kanseridir. İleri yaşlarda (40-60 yaş) ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Etiyolojisindeki en önemli risk faktörlerinden birisi iyot eksikliğidir. Yaş, evre ve tümör karakteri prognostik faktörlerdir (57).

2.8. Tiroid Hormonlarının Beslenme Üzerine Etkisi

Genetik, beslenme, çevre ve iklim koşulları gibi pek çok faktör insan sağlığını etkilemektedir ve bu faktörlerden beslenme ön plandadır. Beslenme büyüme, yaşamın devamı, sağlığın korunması ve vücudun normal fonksiyonunu sürdürmesi için ihtiyaç duyulan besinlerin alımını ifade etmektedir (58).

Bireylerin besin ihtiyacının belirlenmesinde cinsiyet, yaş, genetik yapı, hastalık, fiziksel aktivite ve çalışma durumları etkilidir. Besin ögesi ve enerji ihtiyacı büyüme döneminde daha fazladır, ileri yaşlarda hücrelerdeki harabiyeti önlemek için bazı besin öğelerine ihtiyaç artarken enerji ihtiyacı azalır (59).

Bireylerin besin tercihleri cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, gelenekler, ekonomik düzey, beslenme bilgisi, çevresel ve kültürel etmenler gibi birçok faktörle ilişkilidir (59). Sağlıklı beslenmenin devamı için vücuda bütün besin öğelerinin yeterli ve dengeli alımının yanında besin çeşitliliği de oldukça önemlidir (60). Besinlerin bir kısmı doğada işlenmemiş halde bulurken bir kısmı da doğal besinlerin işlenmesi ile sağlanır. Yaşamın sürdürülmesi, vücudun normal fonksiyonlarının devamı, büyüme ve enerji için ihtiyaç duyulan gerekli maddeler mikro ve makro besin ögesi olarak adlandırılır. Mikro besin öğeleri besinlerde olan vitamin, mineral ve diğer bazı maddelere, makro besin öğeleri ise besinlerde olan protein, karbonhidrat ve yağa denir. Mikro besin öğeleri az miktarda alınır ve genellikle vücuttaki sistemlerin işleyişinde önemli bir etkisi vardır (61).

Tiroid hormonlarının azlığı ya da çokluğunda vücuttaki birçok sistem gibi karbonhidrat, protein, lipid ve enerji metabolizması da etkilenir. Besin tüketim miktarı, iştah, enerji alımı ve vücut ağırlığı üzerinde de tiroid hormonlarının etkisi bulunmaktadır (62).

Vücutta tiroid hormonlarının yetersizliğiyle ya da nadir olarak dokulara etki edememesi sonucu meydana gelen hipotiroidi ısı ve enerji metabolizmasında yavaşlamaya, soğuk intoleransına ve iştahta azalmaya neden olmaktadır. Hipotiroidi ile birlikte görülebilen diğer metabolik bozukluklara BMH'nin yavaşlamasıyla ortaya çıkan

ağırlık artışı, lipid değerlerindeki olumsuz değişiklikler, insülin direnci, kan basıncının artması ve konstipasyon örnek verilebilir (62,63).

Hipertiroidide iştah ve besin alımında artışa rağmen artan BMH yani enerji harcanmasındaki artıştan dolayı tedavi görmeyen hastaların %90'ında kilo kaybı görülmektedir. Bu iştah artışı ve kilo kaybından sorumlu olan mekanizma ve etmenler tam bilinmemesine rağmen tiroid hormonlarının santral sinir sisteminde kilo alımına neden olan hipotalamik çekirdeklere olan etkisiyle iştahta ve kalori alımında artma olduğu öne sürülmüştür (53). Tedavi boyunca, serum tiroid hormon düzeyi normale yaklaştıkça, BMH ve enerji harcaması azalır, bu da çoğunlukla vücut ağırlığı artışı ile sonuçlanır. Bundan dolayı aşırı kilo alımı ve metabolik bozuklukların oluşumunu önlemek için tedavinin erken döneminde beslenme danışmanlığına başlanmalıdır (10).

2.9. Mikro Besin Öğelerinin Tiroid Bezine Etkisi

Tiroid bezinin sağlığı için önemli olan vitamin ve mineraller olarak selenyum, A vitamini, D vitamini, çinko, iyot ve demir sayılabilir (64). İyot, tiroid hormonu üretiminde önemli bir mineraldir ve tiroid folikül hücrelerinde tiroid hormonu sentezinde yer alır. Bu nedenle, iyodun önerilen düzeylerde bulunması gerekmektedir (65). WHO, başta iyot yetersizliği bulunan bölgelerde olmak üzere tüm dünyada iyotlu tuz kullanımını önermiş ve desteklemiştir (66). İyot takviyesinde bulunulan ülkelerde oldukça dikkatli olmalıdır çünkü iyot eksikliği olan bir bölgede iyot takviyesi ile birlikte aşırı iyot alımı ve alımındaki artış birçok ülkede otoimmün tiroid hastalığında artışa neden olmuştur (67). Yetişkin bireylerde haftalık iyot gereksinimi 1 mg olup günlük yaklaşık 150 µg'ın üzerindedir (66). Gıda ürünlerine iyot takviyesinde bulunmayan bir ülkede yaşayan bireyler iyotun temel besin kaynakları olan deniz ürünleri (yengeç, morina, mezigit, dublin/büyük koy karidesleri ve yumurtaları), süt ve süt ürünlerini tüketmelidir (65). Gebelikte iyot ihtiyacı artmaktadır ve günde yaklaşık 250 µg'dır.(1). İyot içeriği yüksek olup tüketildiğinde sorunlara neden olabileceği için kahverengi deniz yosunu (kombu) ya da kahverengi yosun takviyelerinden sakınılmalıdır (65). Hipertiroidide iyot içeren besinlerden uzak durulması, mutlaka iyotsuz tuz tüketilmesi, deniz tuzu ve iyot içeriği yüksek multivitaminlerin kullanılmaması tavsiye edilmelidir (68). Subklinik hipotiroidizm iyot yetersizliğine bağlı olarak da meydana gelebilen bir hastalıktır. En duyarlı grubu gebeler, fetüs, yeni doğan, laktasyon dönemindeki anneler ve yaşlılar oluşturmaktadır (66).

Tiroid hormon sentezi için aktif merkezinde demir bulunan, hem bağımlı bir enzim olan tiroid peroksidaz gereklidir. Otoimmün tiroid hastalığı ve diğer otoimmün hastalıkların eşlik ettiği çölyak ve otoimmün gastritte genellikle serum demir düzeyi daha düşük ve demir eksikliği prevalansı daha yüksektir. Aktif tiroid hormon (T3) düzeyi ile eritrosit arasında simbiyotik bir ilişki vardır. T3, hem doğrudan hem de eritropoetin üretimini arttırarak eritrosit öncüllerinin proliferasyonunu uyarmak için gereklidir. Tiroid hastalığı olan hastalar demir eksikliği yönünden taranmalıdır. Demir eksikliği ya da 70 µg/l'nin altında serum ferritin bulunursa (bunun nedeni çölyak hastalığı veya otoimmün gastrit olabilir) tedavi edilmelidir. Midenin asiditesini azaltan ilaçlar (örneğin proton pompası inhibitörleri) da demir emiliminin azalmasına neden olabilir. Demir yeterliliğini yeniden sağlamak ve tiroid fonksiyonu üzerindeki zararlı etkilerini önlemek için takviye başlanmalıdır. Demir eksikliği giderildiğinde, eksikliğin altında yatan klinik bir neden olmadığı varsayılarak, hastaların diyetle demir alımı arttırılmalıdır. Diğer besinlere oranla daha yüksek demir içeriğine sahip yiyecekler arasında yumurta sarısı, et, balık, fındık, tahıllar, koyu yeşil sebzeler, fasulye ve demir ile zenginleştirilmiş yiyecekler bulunur (65). Bununla birlikte, demirin farklı gıdalarda biyoyararlanımı önemli ölçüde değişkendir; Demir deposu olmayan kişilerde biyoyararlanımın karışık diyetler için %14-18 ve vejeteryan diyetler için %5-12 aralığında olduğu tahmin edilmektedir (69). Hayvansal gıdalardan alınan hem demir, hem olmayan demirden daha iyi emilir, ancak hem olmayan demir, karışık bir diyetle demirin %90'ını oluşturur. Hem olmayan demirin emilimini azaltan diyet faktörleri arasında polifenoller, kalsiyum ve fitat bulunurken, arttırandiyet faktörü ise askorbik asittir. Diyet önerilerini takiben, demir durumu rutin olarak kontrol edilmelidir.

İnsan sağlığı için gerekli ve önemli esansiyel eser elementlerden bir diğeri selenyumdur. İnsan vücudunda en yüksek selenyum konsantrasyonu tiroid bezinde bulunur. Yapısında bulunan selenoproteinler ile etkisini gösterir. Selenyum tiroid bezinde bulunan toksik oksijen türevlerinin (hidrojen peroksit gibi) detoksifiye edilmesinde görevli olan superoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz enzimlerinde bulunur. Ayrıca 5' deiyodinazların yapısında da bulunmaktadır. Bu enzim T4'ün T3'e çevrilmesinde görevlidir. Selenyum eksikliği enzimlerin eksikliğine, bu da toksik oksijen türevlerinin (H₂O₂) birikmesine ve böylece tiroid bezinde fibrozis ve tiroisit harabiyeti oluşmasına, T4'ün T3'e çevrilmesinde bozulmaya neden olmaktadır. Selenyum eksikliğine gözlenen bütün bu etkiler iyot eksikliğinde de oluşmaktadır (1).

Selenyum takviyesinin otoimmün tiroiditte (hafif Graves orbitopatisi dışında) klinik iyileşmeyi sağladığına dair kanıt olmamasına rağmen, selenoproteinlerin insan sağlığında oynadığı roller göz önüne alındığında, selenyum alımının yeterli olması sağlanmalıdır. Hafif Graves orbitopatisi olan hastalara selenyum takviyesi verilmesinin yaşam kalitesini arttırdığı ve göz bulgularını iyileştirdiği tespit edilmiştir.

Selenyumun etkileri göz önüne alındığında tiroid hastalığı olan bireylerde özellikle de tiroid hastalığı riski daha yüksek olan kadınlarda ve gebelik döneminde selenyum gereksinimi daha yüksek olabilir. Selenyum en çok Brezilya cevizi içerisinde bulunmaktadır. İçeriğindeki selenyum miktarı çok değişken olmakla birlikte yaklaşık 0,03-512 mg/kg arasında değişmektedir. Diyetteki temel kaynağı yumurta, organ etleri, deniz ürünleri, süt ürünleri ve tahıllardır. Düşük-orta düzeyde selenyum alımının olduğu bir ülkede hastanın diyetinde selenyum içeriği zengin kaynaklar yoksa ya da çok az ise 50-100 µg selenyum takviyesi önerilebilir. 50 µg selenyum içeren mineral/multi-vitamin tabletleri özellikle kadınlar için yeterli olacaktır. Selenyum gerekli olmasına rağmen, aşırı alımı toksiktir. Bu nedenle, toksisite riski olmadan tiroid hastalığı riskini azaltmaya yetecek miktarda alım yapılmalıdır (65).

Beslenme tedavisinin önemli bir bölümünü de guatrojenik besinler oluşturmaktadır. Bu besinler sindirime uğradıktan sonra goitrin açığa çıkmakta bu da tiroid hormon sentezini etkilemektedir. Brokoli, turp, lahana, karnabahar ve şalgam guatrojenik besinlerdir. Hastanın diyetinde kısıtlama olup olmamasına göre bu besinlerin miktarı ayarlanmalıdır (64). Tiroid hastalıklarında beslenme tedavisi ile ilgili bir kılavuz olmadığı için komplikasyonları ve diyet risk faktörlerini (iyot, demir ve selenyum) göz önüne alarak tıbbi beslenme tedavisi hazırlanmalıdır ve hastaların bu tedaviye uyumunu değerlendirmek için uzun süreli takip gereklidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

1. Araştırmanın yeri, zamanı ve örneklem seçimi

Bu çalışma Aralık 2020-Ağustos 2021 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğinde yürütüldü. Çalışma başlangıcında ayrıntılı olarak bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalar dahil edilip yazılı onam alındı. Hasta grubu olarak klinik ve laboratuvar bulguları hipertiroidi ile uyumlu bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hasta kontrol grubu olarak yine Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğinde diferansiye tiroid kanseri nedeniyle takip edilen, tiroid kanseri açısından remisyonda ve tiroid hormon replasmanı altında iken tiroid fonksiyon testleri subklinik tirotoksikoz ile uyumlu olan hastalar çalışmaya alındı. Her iki grup için dışlama ölçütleri 18 yaş altı olmak, iştah ve besin tercihlerini etkileyebilecek kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetersizliği ve inflamatuvar bağırsak hastalığı nedeniyle tedavi alıyor olmak ve tiroid kanseri dışı aktif malignitenin varlığı olarak belirlendi. Hipertiroidi tanısı ile çalışmaya alınan hastalardan antitiroid tedavi sonrasında ötiroid hale gelenler de ötiroid hasta grubunu oluşturdu ve bu hastaların çalışmaya girdikleri hipertiroid dönem ile ötiroid dönemleri besin tercihlerindeki değişim yönünden karşılaştırıldı.

Bu araştırmanın protokolü İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilip, 04.12.2020 tarih ve 30 sayılı toplantısında 210134 sayılı kararı uygun görüldü ve protokolde yapılan değişiklik 12.07.2021 tarih ve 342289 sayılı ek karar ile onaylandı.

2.Yöntem ve değerlendirme araçları

Hastaların tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla poliklinik kayıtlarındaki tiroid fonksiyon testleri (sT3, sT4 ve TSH) incelendi, yaş, cinsiyet ve ek hastalık durumu sorgulandı.

Hastalara hipertiroidi tanısı hem klinik hem de laboratuvar bulguları ile konmuştur. Klinik şüphe varlığında TSH değeri normalin alt sınırından düşük, yani baskılı olan ve

sT3 ve/veya sT4 düzeyleri yüksek bulunan hastalar hipertiroidi grubuna dahil edildi. Tiroid sintigrafisinde tutulum artışı ve gereğinde ultrasonografik inceleme ile tanı desteklendi. Bu hastalara bir antitiroid ilaç olan metimazol tedavisi ve gereğinde ek olarak kalp hızını $<90/\text{dk}$ altında tutmak üzere β -bloker tedavisi başlandı.

Çalışma ölçütlerini karşılayan ve hipertiroidi tanısı konan hastalara tedavinin ilk haftasında ve tedavi sırasında ötiroidi sağlandığında (yani hem klinik düzelme olduğunda hem de sT3, sT4 ve TSH düzeyleri normal aralığa geldiğinde) olmak üzere 2 kez, diferansiye tiroid kanseri tanısı ile izlenen subklinik tirotoksikozlu hastalardan oluşan kontrol grubuna ise bir kez olmak üzere, ardışık 3 günlük besin tüketim kaydı ile ortalama enerji alımı hesaplandı, besin tüketim sıklıklarında ve beslenme alışkanlıklarında değişiklik olabileceği düşünülerek bunu saptamak amacıyla sıklık anketi ve beslenme alışkanlıkları anketi uygulandı. Subklinik tirotoksikoz tanılı hastalar TSH değeri 0,1-0,5 mIU/L ve sT4 değeri normal referans aralığında olan hastalar arasından seçildi. Bu hastalar levotiroksin replasmanı altında oldukları için sT3 değerleri rutin olarak bakılmadığından bu hasta grubunda sT3 düzeyleri değerlendirmeye alınmadı. Katılımcıların fiziksel aktiviteleri hakkında bilgi edinmek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi – Kısa Form (International Physical Activity Questionnaire ‘IPAQ’ – Short Form) (10) uygulanarak, antropometrik ölçümler (boy, kilo, bel ve kalça çevresi) ve BIA yöntemiyle vücut analizi yapıldı.

Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi: Hastalara yeni hipertiroidi tanısı konulduktan sonra ve ötiroid olduktan sonra üç günlük besin tüketim kaydı (1 günü hafta sonu, 2 günü hafta içi olmak üzere) tutulup, günlük alınan enerji ve besin öğeleri, BEBİS (Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı) Versiyon 8.1, 2016, İstanbul kullanılarak analiz edilmiştir (70).

Besin Tüketim Sıklığı Anketi: Bireylerin besin tüketimlerinin saptanmasında kullanılan besin tüketim sıklığı anketlerinde genellikle katılımcılara, belirli bir zaman periyodu içinde, bir gıda listesinden, her bir gıdanın genel tüketim sıklığının kaydedilmesi için soru sorulur. Beslenme sıklığı anketi; her öğün, her gün, haftada 1-2 kez, haftada 3-4 kez, haftada 5-6 kez, 15 günde 1 kez, ayda 1 kez ve hiç tüketilmiyor şeklinde düzenlenmiştir. Beslenme sıklığı anketleri geçmişteki veya şimdiki tüketimi ölçer ve hastaların besin tercihi değişikliklerinin saptanmasına yardımcı olur (71).

Temel Beslenme Alışkanlıkları Anketi: Katılımcıların temel beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek için ana ve ara öğün yapma, öğün atlama durumları ve nedenleri, yemeklere tuz ilave edilip edilmediği, yemek yeme hızı, çay, kahve ve su tüketimi ile miktarının saptanmasında yardımcı olur.

Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyinin Değerlendirilmesi: Hastaların son yedi günlük fiziksel aktiviteleri hakkında bilgi edinmek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu (IPAQ-SF) hipertiroid hastalara hipertiroidi tanısı konulduğunda ve antitiroid ilaç tedavisi başladıktan sonra ötiroidi sağlandığında olmak üzere 2 kez, subklinik tirotoksikoz hastalarına ise 1 kez uygulanmıştır. IPAQ-SF'nin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (72). IPAQ'da fiziksel aktivitelerin, tek seferde en az 10 dakika yapıyor olması ölçüt alınmıştır.

Anket ile son 7 gün içerisinde dakika cinsinden yapılan;

- Şiddetli fiziksel aktivite (ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme vb.) süresi,
- Orta dereceli fiziksel aktivite (hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis vb.) süresi,
- Yürüme ve bir günlük oturma süreleri sorgulanmıştır.

Şiddetli, orta dereceli aktivite ve yürüme süreleri aşağıdaki hesaplamalarla bazal metabolik hıza karşılık gelen MET'e çevrilerek toplam fiziksel aktivite skoru (MET-dk/hafta) hesaplanacaktır:

- Yürüme skoru (MET-dk/hf) = $3.3 \times \text{yürüme süresi} \times \text{yürüme günü}$
- Orta şiddetli aktivite skoru (MET-dk/hf) = $4.0 \times \text{orta şiddetli aktivite süresi} \times \text{orta şiddetli aktivite günü}$
- Şiddetli aktivite skoru (MET-dk/hf) = $8.0 \times \text{şiddetli aktivite süresi} \times \text{şiddetli aktivite günü}$
- Toplam Fiziksel Aktivite skoru (MET-dk/hf) = Yürüme + Orta şiddetli aktivite + Şiddetli aktivite skorları.

Toplam fiziksel aktivite skoruna göre katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri “düşük, orta ve yüksek” biçiminde sınıflandırılacaktır.

Fiziksel Aktivite Düzeyleri;

1. Düşük düzey <600 MET-dk/hafta
2. Orta düzey 600-3000 MET-dk/hafta arası
3. Yüksek düzey >3000 MET-dk/hafta üzeri olarak değerlendirilecektir (73).

Vücut Kompozisyon Ölçümü: BİA ile vücut kompozisyonu ölçümü için Endokrinoloji Bilim Dalımızda bulunan TANİTA BC-420MA vücut analiz cihazı kullanılmıştır. BİA ile kilo, beden kütle indeksi (BKİ), yağsız doku kütlesi, kas kütlesi, yağ yüzdesi, yağ kütlesi, toplam vücut suyu ölçülerek vücut analizi yapılmaktadır (74).

Boy Ölçümü: Boy uzunluğu ölçümü için stadiometre kullanılmıştır. Birey dik pozisyonda ve baş Frankfort düzleminde iken, ayaklar topuklardan birleşik, topuklar, kalça ve sırt duvara değecek şekilde ölçüm yapılmıştır (75,76).

Bel Çevresi Ölçümü: Bel çevresi ölçümü için giysiler kaldırılmış, çıplak belde en alt kaburga kemiği ile krista iliaka arası bulunup esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Dünya Sağlık Örgütüne göre kadınlarda bel çevresinin ≥ 80 cm ve erkeklerde ≥ 94 cm olması metabolik risk faktörü; kadınlarda bel çevresinin ≥ 88 cm ve erkeklerde ≥ 102 cm olması yüksek metabolik risk faktörü olarak belirtilmektedir (75,76).

Kalça Çevresi Ölçümü: Ölçüm birey ayakta iken yan tarafından basenin en geniş noktasından ve kalçanın en dış noktasını çevreleyecek şekilde esnemeyen mezura ile yapılmıştır (75).

Bel/Kalça Oranı: Bel çevresinin (cm) kalça çevresine (cm) bölünmesi ile bel/kalça oranı hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre bel/kalça oranının erkeklerde 0.90'ın, kadınlarda 0.85'in altında olmasına dikkat edilmelidir (75,76).

3. İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma ile değerlendirilmiştir. İki den fazla sayıdaki grup ortalamalarının karşılaştırılması için χ^2 testi, iki gruba ait bağımsız değişken ortalamalarının karşılaştırılması için Mann Whitney U ve grup içi bağımlı değişken ortalamalarının karşılaştırılması için Wilcoxon Signed Rank test kullanılmıştır.

Değişkenler arasındaki bağlantının betimlenmesi için ise Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda $p < 0,05$ olan veriler anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya yeni tanı konmuş 16 (%47,1) hipertiroid hasta ve hasta kontrol grubu olarak diferansiye tiroid kanseri nedeniyle takip edilen, tiroid kanseri açısından remisyonda ve tiroid hormon replasmanı altında iken tiroid fonksiyon testleri subklinik tirotoksikoz ile uyumlu olan 18 (%52,9) hasta olmak üzere toplam 34 (%100) hasta katıldı. Klinik ve laboratuvar bulguları hipertiroidi ile uyumlu bulunan 16 hastanın 14'ü Graves hastası, 2'si toksik adenom hastası idi.

4.1. Çalışma Grubundaki Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya katılan yeni tanı konmuş hipertiroidili hastaların 13'ü (%81,25) kadın, 3'ü (%18,75) erkekti. Çalışmanın sonunda antitiroid ilaç tedavisi alan hastaların 7'si 124 ± 52 günde ötiroid oldu ve bu hastalar ötiroid hasta grubunu oluşturdu. Ötiroid olan hastaların 5'i kadın (%71,4), 2'si (%28,6) erkekti. Subklinik tirotoksikozu olan hastaların ise 14'ü (%77,8) kadın, 4'ü (%22,2) erkekti.

Çalışmaya katılan hipertiroidili hastalarının yaş ortalaması $42,75 \pm 12,27$, ötiroid olan hastaların yaş ortalaması $45,28 \pm 13,97$, subklinik tirotoksikozu olan hastaların yaş ortalaması $48,33 \pm 11,71$ olarak hesaplandı. Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1-1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1-1: Çalışma grubunun demografik özellikleri

	Hipertiroid	Ötiroid	Subklinik tirotoksikoz
Sayı	16	7	18
Kadın / Erkek	13 / 3	5 / 2	14 / 4
Yaş (ortalama $\pm$ SS)	$42,75 \pm 12,27$	$45,28 \pm 13,97$	$48,33 \pm 11,71$

4.2. Çalışma Grubundaki Hastaların Tiroid Fonksiyon Testleri

Çalışma grubunu oluşturan hastaların tiroid fonksiyon testleri Tablo 4.2-1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Tabloda çalışmaya alınan 16 hipertiroid hastanın başlangıçtaki tiroid fonksiyon testleri, çalışmayı tamamlayan yani çalışma sonunda ötiroid olan 7 hastanın hem başlangıçta hipertiroid olduğu döneme ait, hem de ötiroid olduğu döneme ait tiroid fonksiyon testleri ve papiller tiroid kanseri nedeniyle takip edilen ve subklinik tirotoksik 18 hastanın tiroid fonksiyon testleri yer almaktadır.

Tablo 4.2-1: Hasta gruplarında tiroid fonksiyon testleri

Tiroid Fonksiyon Testleri	Hipertiroid Ortalama $\pm$ SS		Ötiroid Ortalama $\pm$ SS	Subklinik Tirotoksikoz Ortalama $\pm$ SS
	n=16	n=7	n=7	n=18
sT3(pmol/L)	19,36 $\pm$ 9,65	18,0 $\pm$ 8,54	4,59 $\pm$ 1,07	
sT4(pmol/L)	43,26 $\pm$ 19,05	39,05 $\pm$ 14,09	14,14 $\pm$ 2,10	19,42 $\pm$ 1,9
TSH (mIU/L)	0,005 $\pm$ 0,002	0,005 $\pm$ 0,001	1,369 $\pm$ 1,059	0,29 $\pm$ 0,12

Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın başlangıç hipertiroid dönemdeki ve çalışma sonunda ötiroid hale geldiği dönemdeki tiroid fonksiyon testleri Tablo 4.2-2’de karşılaştırılmıştır. Başlangıçtaki ve çalışma sonundaki tiroid fonksiyon testleri arasında sT3, sT4 ve TSH düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmuştur (p=0,018).

Tablo 4.2-2: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın başlangıç hipertiroid dönemdeki ve ötiroid dönemdeki tiroid fonksiyon testlerinin karşılaştırılması

Tiroid Fonksiyon Testleri	Hipertiroid Ortalama $\pm$ SS n=7	Ötiroid Ortalama $\pm$ SS n=7	p değeri
sT3 (pmol/L)	18,0 $\pm$ 8,54	4,59 $\pm$ 1,07	0,018
sT4 (pmol/L)	39,05 $\pm$ 14,09	14,14 $\pm$ 2,10	0,018
TSH (mIU/L)	0,005 $\pm$ 0,001	1,369 $\pm$ 1,059	0,018

4.3. Çalışma Grubundaki Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Antitiroid ilaç tedavisi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid ve ötiroid dönemdeki antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri Tablo 4.3-1’de ayrıntılı olarak belirtilmiş ve karşılaştırılmıştır. Hastaların hipertiroidi tedavisi sonrası kilo aldıkları, vücut yağ yüzdelerinin ve yağ kütlelerinin arttığı gözlenmiştir. Hipertiroid ve ötiroid oldukları dönemlerdeki vücut ağırlıkları, BKİ’leri, vücut yağ yüzdeleri, yağ kütleleri, bel çevreleri ve bel kalça oranları arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Tablo 4.3-1: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid ve ötiroid dönem antropometrik verilerinin karşılaştırılması

Antropometrik ölçümler	Hipertiroid Ortalama±SS	Ötiroid Ortalama±SS	p değeri
Vücut ağırlığı (kg)	65,84 ±9,75	69,11±10,82	0,018
Boy uzunluğu (cm)	163,43±7,5	163,43±7,5	
BKİ (kg/m ²)	24,47 ± 2,07	25,71±2,19	0,018
Vücut yağ (%)	28,23 ± 4,00	31,42 ±3,84	0,028
Yağ kütlesi (kg)	18,40 ± 2,49	21,54±3,18	0,018
Yağsız vücut kütlesi (kg)	47,44 ± 8,88	47,53 ±9,06	0,799
Bel çevresi (cm)	85,28 ± 9,99	89,42±7,34	0,039
Kalça çevresi (cm)	100,00 ± 5,65	100,42±4,57	0,680
Bel/Kalça oranı	0,85 ± 0,069	0,88±0,053	0,028

Benzer şekilde subklinik tirotoksikoz tanılı 18 hastanın antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri, hipertiroidi tanısı konan 16 hastanın başlangıç antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 4.3-2’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Subklinik tirotoksikozlu hastaların vücut ağırlığının hipertiroid hastalarla kıyaslandığında anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı şekilde

BKİ'leri, vücut yağ yüzdeleri, yağ kütleleri, bel ve kalça çevrelerinin de anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.3-2: Hipertiroid hastalarla (n=16) subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

Antropometrik Ölçümler	Hipertiroid Ortalama±SS	Subklinik Tirotoksikoz Ortalama±SS	p değeri
Vücut ağırlığı (kg)	63,26±11,05	77,29 ± 18,46	0,014
Boy uzunluğu (cm)	163,44± 7,50	164,94 ± 10,44	0,959
BKİ (kg/m²)	23,58 ± 3,31	28,25 ± 5,8	0,017
Vücut yağ (%)	25,32 ± 6,83	31,83 ± 9,81	0,025
Yağ kütlesi (kg)	16,37 ± 6,30	25,42 ± 10,82	0,015
Yağsız vücut kütlesi (kg)	46,89 ± 7,09	51,87 ± 11,91	0,211
Bel çevresi (cm)	83,44 ± 11,21	96,22 ±19,03	0,030
Kalça çevresi (cm)	99,06± 6,88	106,66 ± 9,89	0,033
Bel/Kalça oranı	0,84 ± 0,09	0,89 ±0,11	0,154

4.4. Çalışma Grubundaki Hastaların Beslenme Alışkanlıkları

Hastaların beslenme durumlarını saptamak için üç günlük besin tüketim kayıtları alınmış ve enerji ve besin ögeleri alım ortalamaları değerlendirilmiştir. Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem beslenmelerindeki enerji ve makro besin ögeleri ölçüm sonuçları ve karşılaştırmaları Tablo 4.4-1’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Hastaların hipertiroid oldukları dönemdeki enerji alımlarının anlamlı olarak fazla olduğu ve makro besin ögelerinden karbonhidratları anlamlı olarak fazla miktarda tükettikleri gözlenmiştir. Yağ, protein vb. diğer makrobesin ögelerinin tüketiminde anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.4-1: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem beslenmelerindeki enerji ve makro besin ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Enerji ve Makro Besin Ögeleri	Hipertiroid Ortalama ±SS	Ötiroid Ortalama ±SS	p değeri
Enerji (kkal)	1934,60±451,21	1672,27±455,12	0,028
Protein (g)	79,32 ± 19,52	73,17±23,61	0,463
Protein (%)	17,00 ± 3,91	17,85±1,46	0,395
Yağ (g)	77,65 ±19,14	77,07±26,83	0,866
Yağ (%)	36,00 ± 5,94	40,57±4,42	0,063
Karbonhidrat (g)	224,47 ± 73,34	168,07±38,03	0,018
Karbonhidrat (%)	46,85 ± 6,09	41,71±4,75	0,075
Posa (g)	25,08 ±7,69	21,15±6,22	0,176
Kolesterol (mg)	466,75±141,30	536,61±263,24	0,237

Tedavinin başlangıcındaki 16 hipertiroid hasta ile 18 subklinik tirotoksikozlu hastanın enerji ve makro besin ölçüm sonuçları karşılaştırmaları Tablo 4.4-2’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Hipertiroid hastaların günlük kolesterol alımlarının subklinik tirotoksikozlu hastalarla kıyaslandığında anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlenmiştir (p=0,025). Karbonhidrat, yağ, protein vb. diğer makro besin öğelerinin tüketiminde anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.4-2: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların enerji ve makro besin öğeleri ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Enerji ve Makro Besin Ögeleri	Hipertiroid Ortalama ±SS	Subklinik Tirotoksikoz Ortalama ±SS	p değeri
Enerji (kkal)	1715,26 ± 386,61	1606,77±299,02	0,484
Protein (g)	70,75 ± 16,84	70,50 ± 18,15	0,932
Protein (%)	16,87 ± 2,87	19,16 ± 5,34	0,075

Yağ (g)	71,63 ±18,88	68,31 ± 15,91	0,463
Yağ (%)	37,37 ± 7,66	37,94 ± 4,7	0,621
Karbonhidrat (g)	193,95 ± 64,53	173,16 ± 35,68	0,528
Karbonhidrat (%)	45,68 ± 7,94	44,16 ± 4,78	0,932
Posa (g)	21,92 ±7,43	21,82 ± 6,63	0,959
Kolesterol (mg)	460,46 ± 117,79	373,17 ±128,46	0,025

Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem beslenmelerindeki mikro besin öğelerinin ölçüm sonuçları karşılaştırılmış ve sonuçlar ayrıntılı olarak Tablo 4.4-3'de gösterilmiştir. Mikro besin öğelerinin tüketimi açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 4.4-3: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem beslenmelerindeki mikro besin öğelerinin ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Mikro Besin Öğeleri	Hipertiroid	Ötiroid	p değeri
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	
A vitamini (µg)	984,91±255,74	3447,56 ±6051,93	0,323
C vitamini (mg)	113,10 ±58,69	113,46 ±74,32	0,994
E vitamini (mg)	9,89 ± 2,28	9,56 ± 3,00	0,601
K vitamini (µg)	187,50 ±124,20	147,97±102,06	0,503
Tiamin (mg)	1,06 ±0,08	0,94±0,25	0,280
Riboflavin (mg)	1,53 ±0,51	1,83 ±1,32	0,409
Niasin (mg)	14,64 ±4,95	14,53±6,36	0,972
B5 vitamini (mg)	5,63 ±1,48	7,17±2,60	0,103
B6 vitamini (mg)	1,28 ±0,21	1,29 ±0,36	1
Biotin (µg)	54,41 ±14,19	66,54±37,13	0,351

Folat(µg)	342,53 ± 43,91	398,23±182,88	0,488
B12 Vitamini (µg)	4,81 ±2,46	11,73±19,62	0,333
Kalsiyum (mg)	908,14 ± 324,49	803,57±204,28	0,342
Fosfor (mg)	1370,63 ± 289,44	1262,93 ±375,44	0,251
Magnezyum (mg)	346,69 ± 60,44	348,00 ±122,87	0,976
Demir (mg)	13,41 ±3,74	12,77±5,39	0,80
Selenyum (µg)	0	0	0
Çinko (mg)	11,53 ± 1,71	13,44±5,19	0,289

Mikro besin öğelerinin tüketimi hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastalarda incelenerek karşılaştırılmış ve sonuçlar ayrıntılı bir şekilde Tablo 4.4-4'da gösterilmiştir. Besin tüketim kayıtları değerlendirildiğinde B12 vitamini dışında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunamamıştır. Hipertiroid hastaların B12 vitaminini subklinik tirotoksikozlu hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı miktarda fazla tükettiği tespit edilmiştir.

Tablo 4.4-4: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların mikro besin öğeleri ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Mikro Besin Öğeleri	Hipertiroid	Subklinik tirotoksikoz	p değeri
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	
A vitamini (µg)	969,86±271,12	1195,93±505,97	0,384
C vitamini (mg)	100,39±45,74	117,78 ± 74,59	0,825
E vitamini (mg)	9,55±3,0	10,18 ± 3,11	0,484
K vitamini (µg)	137,54±102,56	98,73 ± 70,87	0,330
Tiamin (mg)	0,89±0,19	0,88 ±0,23	0,905
Riboflavin (mg)	1,41±0,43	1,35 ±0,37	0,772
Niasin (mg)	12,25±4,09	11,9 ± 5,07	0,746

B5 vitamini (mg)	5,21±1,22	5,32 ± 1,63	0,932
B6 vitamini (mg)	1,14±0,23	1,17 ±0,4	0,798
Biotin (µg)	53,23±12,05	48,06 ±12,82	0,154
Folat(µg)	322,35±56,69	293,45 ± 71,62	0,081
B12 Vitamini (µg)	4,88±2,26	3,61 ± 1,82	0,027
Kalsiyum (mg)	826,82±276,86	838,2 ± 151,09	0,528
Fosfor (mg)	1204,61±291,69	1169,09 ± 255,86	0,798
Magnezyum (mg)	299,12±75,11	285,6 ± 84,68	0,330
Demir (mg)	11,95±3,37	10,33 ± 2,98	0,175
Selenyum (µg)	5,36 ± 10,21	0	0,224
Çinko (mg)	10,65±2,51	9,6 ± 2,02	0,175

Hastaların beslenme alışkanlıklarının dağılımı Tablo 4.4-5’da gösterilmiştir. Ötiroid hastaların hipertiroid oldukları dönemde 3’ü (%42,9) gün içerisinde iki ana öğün yaparken 4’ü (%57,1) üç ana öğün yapmıştır. Ötiroid hastaların 4’ü (%57,1) gün içerisinde iki ana öğün yaparken 3’ü (%42,9) üç ana öğün yapmıştır. Çalışmaya katılan tüm hipertiroid hastaların 6’sı (%37,5) gün içerisinde iki ana öğün yaparken 10’u (%62,5) üç ana öğün yapmıştır. Subklinik tirotoksikoz tanısıyla izlenen hastaların 13’ü (%72,2) gün içerisinde iki ana öğün yaparken 5’i (%27,8) üç ana öğün yapmıştır. Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde 3’ü (%42,8) gün içerisinde bir ara öğün yaparken 2’si (%28,6) gün içerisinde iki ara öğün, 2’si (%28,6) günde üç ara öğün yapmıştır. Ötiroid hastaların 2’si (%28,6) gün içerisinde bir ara öğün ve 4’ü (%57,1) iki ara öğün yapmıştır. Çalışmaya katılan tüm hipertiroid hastaların 1’i (%6,25) hiç ara öğün yapmazken, 4’ü (%25) gün içerisinde bir ara öğün yapmış, 5’i (%31,25) iki ara öğün, 5’i (%31,25) üç ara öğün ve 2’si (%12,5) 4 ara öğün yapmıştır. Subklinik tirotoksikoz tanısıyla izlenen hastaların 10’u (%55,6) gün içerisinde bir ara öğün, 7’si (%38,9) üç ara öğün ve 1’i (%5,6) dört ara öğün yapmıştır.

Çalışmaya katılan ötiroid hastaların hipertiroid dönemde 2'si (%28,6) öğün atlarken 5'i (%71,4) öğün atlamamaktadır. Hastaların 2'si (%28,6) öğle öğününü atlamıştır. Öğün atlama sebepleri incelendiği zaman hastaların 2'si (%28,6) zaman yetersizliğinden öğün atladığını ifade etmiştir. Ötiroid hastaların 1'i (%14,3) öğün atlarken 6'sı (%85,7) öğün atlamamaktadır. Hastaların 1'i (%14,3) akşam öğününü atlamıştır ve öğün atlama sebebi incelendiği zaman canı istemediği için atladığını ifade etmiştir. Tüm hipertiroid hastaların 7'si (%43,8) öğün atlarken 9'u (%56,3) öğün atlamamaktadır. Hastaların 2'si (%12,5) kahvaltıyı, 4'ü (%25) öğle öğününü, 1'i (%6,25) gece öğününü atlamıştır. Öğün atlama sebepleri incelendiği zaman hastaların 7'si (%43,75) zaman yetersizliğinden ve 1'i (%6,25) unuttuğu için atladığını ifade etmiştir. Subklinik tirotoksikoz tanısıyla izlenen hastaların 11'i (%61,1) öğün atlarken 7'si (%38,9) öğün atlamamaktadır. Hastaların 2'si (%11,1) kahvaltıyı, 1'i (%5,6) kuşluk öğününü, 7'si (%38,9) öğle öğününü ve 1'i (%5,6) akşam öğününü atlamıştır. Öğün atlama sebepleri incelendiği zaman hastaların 6'sı (%33,3) zaman yetersizliğinden ve 5'i (%27,8) canı istemediği için atladığını ifade etmiştir.

Tüketilen yemeğin tuz durumu incelendiğinde ötiroid hastaların hipertiroid dönemde 1'inin (%14,3) tuzsuz, 1'inin (%14,3) az tuzlu, 4'ünün (%57,1) normal tuzlu ve 1'inin (%14,3) çok tuzlu tükettiği bulunmuştur. Hastaların 1'i (%14,3) ekstra tuz ilave ettiğini, 6'sı (%85,75) ekstra tuz ilave etmediğini belirtmiştir. Ötiroid hastaların 1'inin (%14,3) tuzsuz, 2'sinin (%28,6) az tuzlu, 4'ünün (%57,1) normal tuzlu tükettiği bulunmuştur. Ötiroid hastalarının 7'si (%100) ekstra tuz ilave etmediğini belirtmiştir. Çalışmaya katılan tüm hipertiroidi hastalarının 1'inin (%6,25) tuzsuz, 2'si (%12,5) az tuzlu, 11'inin (%68,75) normal tuzlu ve 2'si (%12,5) çok tuzlu besin tükettiği bulunmuştur. Hastaların 3'ü (%18,75) ekstra tuz ilave ettiğini, 13'ü (%81,25) ekstra tuz ilave etmediğini belirtmiştir. Subklinik tirotoksikoz tanısıyla izlenen hastaların 1'inin (%5,6) tuzsuz, 8'inin (%44,4) az tuzlu, 8'inin (%44,4) normal tuzlu ve 1'inin (%5,6) çok tuzlu tükettiği bulunmuştur. Subklinik tirotoksikoz hastalarının 3'ü (%16,7) ekstra tuz ilave ettiğini, 15'i (%83,3) ekstra tuz ilave etmediğini belirtmiştir.

Öğünlerde yemek yeme hızı incelendiğinde ötiroid hastaların hipertiroid dönemde 3'ü (%42,9) yavaş, 1'i (%14,3) orta ve 3'ü (%42,9) çok hızlı yemek yediklerini ifade etmiştir. Ötiroid hastaların 2'si (%28,5) yavaş, 3'ü (%42,9) orta, 1'i (%14,3) hızlı, 1'i (%14,3) çok hızlı yemek yediklerini belirtmiştir. Çalışmaya katılan

tüm hipertiroidi hastalarının 4'ü (%25) yavaş, 6'sı (%37,5) orta, 2'si (%12,5) hızlı, 4'ü (%25) çok hızlı yemek yediklerini ifade etmiştir. Subklinik tirotoksikoz hastalarının 5'i (%27,8) yavaş, 8'i (%44,4) orta, 5'i (%27,8) hızlı yemek yediklerini belirtmiştir.

Çay tüketme durumları araştırıldığında ötiroid hastaların hipertiroid dönemde 7'sinin (%100) çay tükettiği bulunmuştur. Ötiroid hastaların 7'sinin (%100) çay tükettiği bulunmuştur. Çalışmaya katılan tüm hipertiroidi hastalarının 15'inin (%93,75) çay tükettiği, 1'inin (%6,25) çay tüketmediği saptanmıştır. Subklinik tirotoksikoz hastalarının 18'inin (%100) çay tükettiği bulunmuştur.

Kahve tüketme durumları araştırıldığında ötiroid hastaların hipertiroid dönemde 4'ünün (%57,1) kahve tükettiği, 3'ünün (%42,9) kahve tüketmediği bulunmuştur. Ötiroid hastaların 4'ünün (%57,1) kahve tükettiği, 3'ünün (%42,9) kahve tüketmediği bulunmuştur. Çalışmaya katılan tüm hipertiroidi hastalarının 10'unun (%62,5) kahve tükettiği, 6'sının (%37,5) kahve tüketmediği bulunmuştur. Subklinik tirotoksikoz hastalarının 12'sinin (%66,7) kahve tükettiği, 6'sının (%33,3) kahve tüketmediği bulunmuştur.

Günlük su tüketme durumu incelendiğinde ötiroid hastaların hipertiroid dönemde 2'si (%28,5) günde 0-1 lt su tükettiklerini, 2'si (%28,5) günde 1,25-2 lt su tükettiklerini, 3'ü (%43) günde 2,5-3 lt su tükettiklerini ifade etmiştir. Ötiroid hastaların 2'si (%28,5) 0-1 lt su tükettiklerini, 3'ü (%43) günde 1,25-2 lt su tükettiklerini, 2'si (%28,5) 2,5-3 lt su tükettiklerini ifade etmiştir. Çalışmaya katılan tüm hipertiroidi hastalarının 6'sı (%37,5) günde 0-1 lt su tükettiklerini, 3'ü (%18,75) günde 1,25-2 lt su tükettiklerini, 7'si (%43,75) günde 2,5-3 lt su tükettiklerini ifade etmiştir. Subklinik tirotoksikoz hastalarının 4'ü (%22,2) 0-1 lt su tükettiklerini, 7'si (%38,9) günde 1,25-2 lt su tükettiklerini, 7'si (%38,9) 2,5-3 lt su tükettiklerini ifade etmiştir.

Tedavi ile ötiroid hale gelen bireylerin hipertiroid ve ötiroid dönemlerindeki öğün sayıları, öğün atlama durumları, yemek yeme hızları, ekstra tuz ilave etme durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hipertiroidi hastaları ve subklinik tirotoksikozu olan hastaların öğün sayıları, öğün atlama durumları, yemek yeme hızları, ekstra tuz ilave etme durumları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 4.4-5: Çalışma grubundaki hastaların beslenme alışkanlıkları

		Hipertiroid	Ötiroid	Hipertiroid	Subklinik Tirotoksikoz
Beslenme Alışkanlıkları		n=7	n=7	n=16	n=18
		S (%)	S (%)	S (%)	S (%)
Ana Öğün	2 ana öğün	3(%42,9)	4(%57,1)	6(%37,5)	13(%72,2)
	3 ana öğün	4(%57,1)	3(%42,9)	10(%62,5)	5(%27,8)
	1 ara öğün	3(%42,8)	2 (%28,6)	4(%25)	10(%55,6)
	2 ara öğün	2 (%28,6)	4(%57,1)	5(%31,25)	7(%38,9)
Ara Öğün	3 ara öğün	2 (%28,6)	0	5(%25)	0
	4 ara öğün	0	0	2(%12,5)	1(%5,6)
	Ara öğün tüketmiyorum	0	1(%14,3)	1(%6,25)	0
Öğün Atlama Durumu	Evet	2 (%28,6)	1(%14,3)	7(%43,8)	11(%61,1)
	Hayır	5(%71,4)	6(%85,7)	9(%56,3)	7(%38,9)
Genellikle Atlanılan Öğün	Kahvaltı	0	0	2 (%12,5)	2(%11,1)
	Kuşluk	0	0	0	1(%5,6)
	Öğle	2 (%28,6)	0	4(%25)	7(%38,9)
	Akşam	0	1(%6,3)	0	1(%5,6)
	Gece	0	0	1(%6,25)	0
	Öğün atlamam	5(%71,4)	6(%85,7)	9(%56,3)	7(%38,9)
Öğün Atlama Nedeni	Zaman yetersizliği	2 (%28,6)	0	7(%43,75)	6(%33,3)
	Canım istemiyor	0	1(%14,25)	0	5(%27,8)
	Unutuyorum	0	0	1(%6,25)	0

	Öğün atlamam	5(%71,4)	6(%85,75)	8(%50)	7(%38,9)
	Tuzsuz	1(%14,3)	1(%14,3)	1 (%6,25)	1(%5,6)
Yemek tüketimi	Az tuzlu	1(%14,3)	2(%28,6)	2(%12,5)	8(%44,4)
	Normal tuzlu	4(%57,1)	4(%57,1)	11(%68,75)	8(%44,4)
	Çok tuzlu	1(%14,3)	0	2(%12,5)	1(%5,6)
Ekstra tuz ilave	Evet	1(%14,25)	0	3(%18,75)	3(%16,7)
	Hayır	6(%85,75)	7(%100)	13(%81,25)	15(%83,3)
Öğünlerde yemek yeme hızı	Yavaş	3(%42,9)	2(%28,5)	4(%25)	5(%27,8)
	Orta	1(%14,3)	3(%42,9)	6(%37,5)	8(%44,4)
	Hızlı	0	1(%14,3)	2(%12,5)	5(%27,8)
	Çok hızlı	3(%42,9)	1(%14,3)	4(%25)	0
Çay tüketimi	Evet	7(%100)	7(%100)	15(%93,75)	18(%100)
	Hayır	0	0	1(%6,25)	0
Kahve tüketimi	Evet	4(%57,1)	4(%57,1)	10(%62,5)	12(%66,7)
	Hayır	3(%42,9)	3(%42,9)	6(%37,5)	6(%33,3)
Günde tüketilen su miktarı	0-1	2(%28,5)	2(%28,5)	6(%37,5)	4(%22,2)
	1,25-2	2(%28,5)	3(%43)	3(%18,75)	7(%38,9)
	2,5-3	3(%43)	2(%28,5)	7(%43,75)	7(%38,9)

4.5. Çalışma Grubundaki Hastaların Sigara Kullanma Durumları

Çalışmaya katılan bireylerin sigara kullanma durumlarını belirlemek için sorulan sorular sonucu ortaya çıkan veriler Tablo 4.5-1’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Sigara içme durumları sorgulandığında ötiroid hastaların hipertiroid dönemde 2’si (%28,6) sigara içtiğini, 5’i (%71,4) sigara içmediğini belirtmiştir. Hastaların 1’i (%14,3) günde 7 adet, 1’i (%14,3) günde 10 adet sigara içtiğini belirtmiştir. Ötiroid hastaların 1’i

(%14,3) sigara içtiğini, 6'sı (%85,7) sigara içmediğini belirtmiştir. Hastaların 1'i (%14,3) günde 6 adet sigara içtiğini belirtmiştir. Çalışmaya katılan tüm hipertiroidi hastalarının 7'si (%43,75) sigara içtiğini, 9'u (%56,25) sigara içmediğini belirtmiştir. Hastaların 1'i (%6,3) günde 7 adet, 2'si (%12,5) günde 8 adet, 2'si (%12,5) günde 10 adet, 2'si (%12,5) günde 20 adet sigara içtiğini belirtmiştir. Subklinik tirotoksikoz hastalarının 6'sı (%33,3) sigara içtiğini, 12'si (%67,7) sigara içmediğini belirtmiştir. Hastaların 1'i (%5,6) günde 1 adet, 1'i (%5,6) günde 3 adet, 1'i (%5,6) günde 10 adet, 2'si (%11,1) günde 20 adet, 1'i (%5,6) günde 37 adet sigara içtiğini belirtmiştir.

Hastaların sigara kullanma durumları incelendiğinde tedavi ile ötiroid hale gelen hastaların hipertiroid ile ötiroid dönemleri arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer şekilde tüm hipertiroid hastalar ve subklinik tirotoksikozu olan hastalar birbirleriyle karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4.5-1: Çalışma grubundaki hastaların sigara kullanma alışkanlıkları

		Hipertiroid	Ötiroid	Hipertiroid	Subklinik Tirotoksikoz
		S(%)	S(%)	S(%)	S(%)
		n=7	n=7	n=16	n=18
Sigara Kullanımı	Evet	2(%28,6)	1(%14,3)	7(%43,75)	6(%33,3)
	Hayır	5(%71,4)	6(%85,7)	9(%56,25)	12(%67,7)
Sigara (adet/gün)	Hiç kullanmıyorum	5 (%71,4)	6(%85,7)	9(%56,25)	12(%67,7)
	1 adet/gün	0	0	0	1(%5,6)
	3 adet/gün	0	0	0	1(%5,6)
	6 adet/gün	0	1(%14,3)	0	0
	7 adet/gün	1(%14,3)	0	1(%6,25)	0
	8 adet/gün	0	0	2 (%12,5)	0
	10 adet/gün	1(%14,3)	0	2 (%12,5)	1(%5,6)
	20 adet/gün	0	0	2 (%12,5)	2(%11,1)

37 adet/gün

0

0

0

1(%5,6)

4.6. Çalışma Grubundaki Hastaların Besin Tüketim Miktarları

Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem besin tüketim miktarları Tablo 4.6-1’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama süt, yoğurt ve peynir tüketim miktarları sırasıyla $16,37 \pm 43,05$, $165,28 \pm 50,66$, $27,71 \pm 6,04$ gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama süt, yoğurt ve peynir tüketim miktarları sırasıyla $79 \pm 185,92$, $194,71 \pm 56,94$, $40,57 \pm 19,03$ gramdır.

Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama kırmızı et, tavuk, balık, sakatat, işlenmiş et, yumurta ve kurubaklagil tüketim miktarları sırasıyla $32,71 \pm 22,22$, $23 \pm 9,89$, $13,14 \pm 9,66$, $1,28 \pm 2,21$, $5,85 \pm 8,23$, $64,85 \pm 26,17$ ve $27,42 \pm 24,48$ gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama kırmızı et, tavuk, balık, sakatat, işlenmiş et, yumurta ve kurubaklagil tüketim miktarları sırasıyla $32,42 \pm 19,49$, $23,14 \pm 14,17$, $3,71 \pm 7,84$, $2 \pm 3,6$, $4 \pm 3,36$, $69,71 \pm 36,26$ ve $32,28 \pm 17,82$ gramdır.

Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama yağlı tohum tüketim miktarı $18 \pm 15,87$ gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama yağlı tohum tüketim miktarı $23 \pm 19,13$ gramdır. Meyve ve sebze grubundaki besinlerin tüketimleri incelendiğinde ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama koyu yeşil yapraklı sebze, diğer sebze, taze baklagil, taze meyve suyu, taze meyve ve kurutulmuş meyve tüketim miktarları sırasıyla $52,42 \pm 70,68$, $54,28 \pm 53,43$, $5,15 \pm 5,56$, $12,28 \pm 22,48$, 250 ± 100 , ve $4,18 \pm 5,84$ gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama koyu yeşil yapraklı sebze, diğer sebze, taze baklagil, taze meyve suyu, taze meyve ve kurutulmuş meyve tüketim miktarları sırasıyla $83,42 \pm 74,99$, $62,14 \pm 42,31$, $8,71 \pm 15,44$, $4,14 \pm 10,96$, $214,28 \pm 109,97$ ve $22,85 \pm 17,22$ gramdır. Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama ekmek, tam tahıllı ekmek ve pirinç-bulgur tüketim miktarları sırasıyla $75,71 \pm 86,38$, $43,85 \pm 56,96$ ve $10,14 \pm 7,24$ gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama ekmek, tam tahıllı ekmek ve pirinç-bulgur tüketim miktarları sırasıyla $52,14 \pm 50,97$, $25,71 \pm 32,58$ ve $20,14 \pm 21,88$ gramdır.

Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama bisküvi, kahvaltılık tahıl, simit ve kurabiye-kek tüketim miktarları sırasıyla $6,14 \pm 5$, 0 ± 0 ,

8,71±9,21 ve 10,71±22,03 gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama bisküvi, kahvaltılık tahıl, simit ve kurabiye-kek tüketim miktarları sırasıyla 15,71±17,84, 0,42±1,13, 14,5±19,4 ve 9±10,39 gramdır. Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama zeytinyağı, ayçiçeği yağı, yumuşak margarin ve tereyağı tüketim miktarları sırasıyla 5,57±4,27, 5,42±4,61, 0,28±0,75 ve 7,42±3,55 gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama zeytinyağı, ayçiçeği yağı, yumuşak margarin ve tereyağı tüketim miktarları sırasıyla 5,71±4,07, 5,01±4,98, 1,44±3,77 ve 8,14±2,4 gramdır.

Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama mısırözü yağı, soya yağı, sert margarin, mayonez, kuyrukyacağı-iç yağı ve krem peynir tüketim miktarları sırasıyla 0±0, 0±0, 0,42±1,13, 0,22±0,4, 0,75±1,87 ve 0,71±1,88 gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama mısırözü yağı, soya yağı, sert margarin, mayonez, kuyrukyacağı-iç yağı ve krem peynir tüketim miktarları sırasıyla 0±0, 0±0, 0,14±0,37, 0,28±0,48, 1,85±3,76 ve 0,47±1,12 gramdır.

Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama hazır meyve suyu, gazlı içecek ve alkollü içecek tüketim miktarları sırasıyla 17,28±42,72, 28,57±75,59 ve 0±0 mililitredir. Ötiroid hastaların günlük ortalama hazır meyve suyu, gazlı içecek ve alkollü içecek tüketim miktarları sırasıyla 0±0, 50±74,37 ve 0±0 mililitredir.

Ötiroid hastaların hipertiroid dönemde aldıkları günlük ortalama şeker, bal-reçel, hamur tatlıları, şekerleme-lokum, sütlü tatlı-dondurma ve çikolata tüketim miktarları sırasıyla 11,28±15,34, 10±7,48, 8,85±12,37, 6,14±8,81, 37,81±47,49 ve 11,75±16,6 gramdır. Ötiroid hastaların günlük ortalama şeker, bal-reçel, hamur tatlıları, şekerleme-lokum, sütlü tatlı-dondurma ve çikolata tüketim miktarları sırasıyla 12,71±16,41, 12±12,59, 10±14,43, 1,78±3,23, 78,28±51,95 ve 10,42±15,54 gramdır.

Antitiroid ilaç tedavisi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid ve ötiroid dönemdeki besin tüketim miktarları karşılaştırıldığında süt, balık ve kurutulmuş meyve tüketiminin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (sırası ile p=0,043, p=0,046, p=0,046) .

Tablo 4.6-1: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönem besin tüketim miktarları ve karşılaştırmaları

Besin Tüketim Miktarı (g)	Hipertiroid	Ötiroid	p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
	n=7	n=7	
Süt	16,37 $\pm$ 43,05	79 $\pm$ 185,92	0,043
Yoğurt	165,28 $\pm$ 50,66	194,71 $\pm$ 56,94	0,225
Peynir	27,71 $\pm$ 6,04	40,57 $\pm$ 19,03	0,083
Kırmızı et	32,71 $\pm$ 22,22	32,42 $\pm$ 19,49	0,865
Tavuk/hindi eti	23 $\pm$ 9,89	23,14 $\pm$ 14,17	0,893
Balık	13,14 $\pm$ 9,66	3,71 $\pm$ 7,84	0,046
Sakatat	1,28 $\pm$ 2,21	2 $\pm$ 3,6	0,655
İşlenmiş et	5,85 $\pm$ 8,23	4 $\pm$ 3,36	0,916
Yumurta	64,85 $\pm$ 26,17	69,71 $\pm$ 36,26	0,655
Kurubaklagil	27,42 $\pm$ 24,48	32,28 $\pm$ 17,82	0,498
Yağlı tohumlar	18 $\pm$ 15,87	23 $\pm$ 19,13	0,465
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	52,42 $\pm$ 70,68	83,42 $\pm$ 74,99	0,273
Diğer sebzeler	54,28 $\pm$ 53,43	62,14 $\pm$ 42,31	0,672
Taze baklagil	5,15 $\pm$ 5,56	8,71 $\pm$ 15,44	0,893
Taze meyve suyu	12,28 $\pm$ 22,48	4,14 $\pm$ 10,96	0,317
Taze meyve	250 $\pm$ 100	214,28 $\pm$ 109,97	0,109
Kurutulmuş meyve	4,18 $\pm$ 5,84	22,85 $\pm$ 17,22	0,046
Beyaz ekmek	75,71 $\pm$ 86,38	52,14 $\pm$ 50,97	0,285
Tam tahıllı ekmek	43,85 $\pm$ 56,96	25,71 $\pm$ 32,58	0,109
Pirinç,bulgur, makarna vb.	10,14 $\pm$ 7,24	20,14 $\pm$ 21,88	0,203

Bisküvi	6,14±5	15,71±17,84	0,249
Kahvaltılık tahıl	0±0	0,42±1,13	0,317
Simit	8,71±9,21	14,5±19,4	0,785
Kurabiye-kek	10,71±22,03	9±10,39	0,715
Zeytinyağı	5,57±4,27	5,71±4,07	0,317
Fındık yağı	0 ± 0	0 ± 0	1
Ayçiçek yağı	5,42±4,61	5,01±4,98	0,317
Mısırözü yağı	0±0	0±0	1
Soya yağı	0±0	0±0	1
Kanola yağı	0 ± 0	0 ± 0	1
Sert margarin	0,42±1,13	0,14±0,37	0,317
Yumuşak margarin	0,28±0,75	1,44±3,77	0,180
Mayonez	0,22±0,4	0,28±0,48	0,655
Tereyağ	7,42±3,55	8,14±2,4	0,593
Kuyruk yağı-iç yağı	0,75±1,87	1,85±3,76	1
Krem peynir	0,71±1,88	0,47±1,12	0,655
Çikolata	11,75±16,60	10,42±15,54	0,893
Hazır meyve suyu	17,28±42,72	0±0	0,180
Gazlı içecek	28,57±75,59	50±74,37	0,109
Alkollü içecek	0±0	0±0	1
Şeker	11,28±15,34	12,71±16,41	0,593
Bal-reçel	10±7,48	12±12,59	0,680
Hamur tatlıları	8,85±12,37	10±14,43	0,893
Şekerleme-lokum	6,14±8,11	1,78±3,23	0,225
Sütlü tatlı - dondurma	26,27±39,08	78,28±51,95	0,068

Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastalarda besin tüketim miktarları Tablo 4.6-2’te ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Çalışmaya katılan tüm hipertiroid hastaların günlük ortalama süt, yoğurt ve peynir tüketim miktarları sırasıyla $41,28 \pm 88,22$, $144,75 \pm 78,9$ ve $48,31 \pm 40,85$ gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastaların günlük ortalama süt, yoğurt ve peynir tüketim miktarları sırasıyla $9,57 \pm 16,69$, $149 \pm 90,99$, $14,77 \pm 22,5$ gramdır.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama kırmızı et, tavuk, balık, sakatat, işlenmiş et, yumurta ve kurubaklagil tüketim miktarları sırasıyla $26,81 \pm 18,78$, $22,31 \pm 12,76$, $8,25 \pm 8,69$, $1,81 \pm 3,03$, $3,91 \pm 6,41$, $59,37 \pm 27,26$ ve $36,06 \pm 25,57$ gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastalarının günlük ortalama kırmızı et, tavuk, balık, sakatat, işlenmiş et, yumurta ve kurubaklagil tüketim miktarları sırasıyla $23,38 \pm 34,01$, $25,18 \pm 22,64$, $2,44 \pm 3,38$, $2,44 \pm 3,38$, $3,15 \pm 5,26$, $48,5 \pm 17,9$ ve $32,94 \pm 21,44$ gramdır.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama yağlı tohum tüketim miktarı $16,43 \pm 15,24$ gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastalarının günlük ortalama yağlı tohum tüketim miktarı $13 \pm 12,24$ gramdır.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama koyu yeşil yapraklı sebze, diğer sebze, taze baklagil, taze meyve suyu, taze meyve ve kurutulmuş meyve tüketim miktarları sırasıyla $47 \pm 53,51$, $60,56 \pm 47,2$, $9,69 \pm 12,99$, $34,31 \pm 98,95$, $228,62 \pm 110,62$ ve $20,97 \pm 25,1$ gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastalarının günlük ortalama koyu yeşil yapraklı sebze, diğer sebze, taze baklagil, taze meyve suyu, taze meyve ve kurutulmuş meyve tüketim miktarları sırasıyla $70,22 \pm 61,61$, $61,11 \pm 30,43$, $12,39 \pm 12,76$, $21,68 \pm 43,21$, $164,72 \pm 79,31$ ve $18,07 \pm 23,3$ gramdır.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama ekmek, tam tahıllı ekmek ve pirinç-bulgur tüketim miktarları sırasıyla $72,12 \pm 82,02$, $41,12 \pm 52,3$ ve $15,18 \pm 11,96$ gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastaların günlük ortalama ekmek, tam tahıllı ekmek ve pirinç-bulgur tüketim miktarları sırasıyla $76,61 \pm 74,98$, $42,38 \pm 63,47$ ve $24,62 \pm 19,76$ gramdır.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama bisküvi, kahvaltılık tahıl, simit ve kurabiye-kek tüketim miktarları sırasıyla $14,64 \pm 25,8$,

0,5±1,54, 8,71±12,93 ve 14,5±19,4 gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastalarının günlük ortalama bisküvi, kahvaltılık tahıl, simit ve kurabiye-kek tüketim miktarları sırasıyla 10,42±19,64, 1,61±4,51, 10,11±10,61 ve 4,05±4,15 gramdır.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama zeytinyağı, ayçiçeği yağı, yumuşak margarin ve tereyağı tüketim miktarları sırasıyla 4,5±4,59±5,66, 1,06±2,48 ve 4,95±4,13 gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastalarının günlük ortalama zeytinyağı, ayçiçeği yağı, yumuşak margarin ve tereyağı tüketim miktarları sırasıyla 7,23±5,57, 6,86±5,92, 0,144±0,325 ve 5,72±3,13 gramdır.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama mısırözü yağı, soya yağı, sert margarin, mayonez, kuyrukyacağı-iç yağı ve krem peynir tüketim miktarları sırasıyla 0,0375±0,15, 0,006±0,025, 0,18±0,75, 3,21±9,92, 0,39±1,25 ve 1,36±3,84 gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastalarının günlük ortalama mısırözü yağı, soya yağı, sert margarin, mayonez, kuyrukyacağı-iç yağı ve krem peynir tüketim miktarları sırasıyla 0,22±0,94, 0±0, 0,055±0,235, 0,30±0,73, 0,06±0,23 ve 0,52±1,19 gramdır.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama hazır meyve suyu, gazlı içecek ve alkollü içecek tüketim miktarları sırasıyla 12,81±30,98, 106,12±261,26 ve 0,18±0,75 mililitredir. Subklinik tirotoksikoz hastalarının günlük ortalama hazır meyve suyu, gazlı içecek ve alkollü içecek tüketim miktarları sırasıyla 12,44±46,98, 8,94±21,01 ve 0,66±1,97 mililitredir.

Çalışmaya katılan hipertiroid hastalarının (n=16) günlük ortalama şeker, bal-reçel, hamur tatlıları, şekerleme-lokum, sütlü tatlı-dondurma ve çikolata tüketim miktarları sırasıyla 22,12±31,81, 7,38±7,15, 7,68±12,72, 6,78±15,34, 37,81±47,49 ve 17,7±22,65 gramdır. Subklinik tirotoksikoz hastalarının günlük ortalama şeker, bal-reçel, hamur tatlıları, şekerleme-lokum, sütlü tatlı-dondurma ve çikolata tüketim miktarları sırasıyla 6,05±12,7, 9,66±14,37, 7±11,9, 2,5±5,58, 26,27±39,08 ve 9,32±10,74 gramdır.

Benzer şekilde subklinik tirotoksikoz tanılı 18 hastanın ve hipertiroidi tanısı konan 16 hastanın besin tüketim miktarları karşılaştırıldığında taze meyve ve şeker tüketiminde anlamlı farklılık saptanmıştır (sırası ile $p=0,050$, $p=0,042$).

Tablo 4.6-2: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların besin tüketim miktarları ve karşılaştırması

Besin Tüketim Miktarı (g)	Hipertiroid	Subklinik Tirotoksikoz	p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
	n=16	n=18	
Süt	41,28 $\pm$ 88,22	9,57 $\pm$ 16,69	0,851
Yoğurt	144,75 $\pm$ 78,9	149 $\pm$ 90,99	0,825
Peynir	48,31 $\pm$ 40,85	41,77 $\pm$ 22,5	0,825
Kırmızı et	26,81 $\pm$ 18,78	23,38 $\pm$ 34,01	0,144
Tavuk/hindi eti	22,31 $\pm$ 12,76	25,18 $\pm$ 22,64	0,825
Balık	8,25 $\pm$ 8,69	2,44 $\pm$ 3,38	0,064
Sakatat	1,81 $\pm$ 3,03	2,44 $\pm$ 3,53	0,646
İşlenmiş et	3,91 $\pm$ 6,41	3,15 $\pm$ 5,26	0,746
Yumurta	59,37 $\pm$ 27,26	48,5 $\pm$ 17,9	0,443
Kurubaklagil	36,06 $\pm$ 25,57	32,94 $\pm$ 21,44	0,621
Yağlı tohumlar	16,43 $\pm$ 15,24	13 $\pm$ 12,24	0,695
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	47 $\pm$ 53,51	70,22 $\pm$ 61,61	0,198
Diğer sebzeler	60,56 $\pm$ 47,2	61,11 $\pm$ 30,43	0,670
Taze baklagil	9,69 $\pm$ 12,99	12,39 $\pm$ 12,76	0,365
Taze meyve suyu	34,31 $\pm$ 98,95	21,68 $\pm$ 43,21	0,905

Taze meyve	228,62±110,62	164,72±79,31	0,050
Kurutulmuş meyve	20,97±25,1	18,07±23,3	0,721
Beyaz ekmek	72,12±82,02	76,61±74,98	0,798
Tam tahıllı ekmek	41,12±52,3	42,38±63,47	0,878
Pirinç, bulgur, makarna vb.	15,18±11,96	24,62±19,76	0,224
Bisküvi	14,64±25,8	10,42±19,64	0,443
Kahvaltılık tahıl	0,5±1,54	1,61±4,51	0,825
Simit	8,71±12,93	10,11±10,61	0,825
Kurabiye-kek	14,5±19,4	4,05±4,15	0,422
Zeytinyağı	4,5±4	7,23±5,57	0,175
Fındık yağı	0 ± 0	0 ± 0	1
Ayçiçek yağı	5,98±5,66	6,86±5,92	0,721
Mısırözü yağı	0,0375±0,15	0,22±0,94	0,986
Soya yağı	0,006±0,025	0±0	0,722
Kanola yağı	0 ± 0	0 ± 0	1
Sert margarin	0,18±0,75	0,055±0,235	0,959
Yumuşak margarin	1,06±2,48	0,144±0,325	0,135
Mayonez	3,21±9,92	0,30±0,73	0,198
Tereyağ	4,95±4,13	5,72±3,13	0,528
Kuyruk yağı-iç yağı	0,39±1,25	0,06±0,23	0,670

Krem peynir	1,36±3,84	0,52±1,19	0,798
Çikolata	17,7±22,65	9,32±10,74	0,695
Hazır meyve suyu	12,81±30,98	12,44±46,98	0,695
Gazlı içecek	106,12±261,26	8,94±21,01	0,347
Alkollü içecek	0,18±0,75	0,66±1,97	0,798
Şeker	22,12±31,81	6,05±12,7	0,042
Bal-reçel	7,38±7,15	9,66±14,37	0,959
Hamur tatlıları	7,68±12,72	7±11,9	0,313
Şekerleme-lokum	6,78±15,34	2,5±5,58	0,484
Sütlü tatlı - dondurma	37,81±47,49	38,83±40,47	0,574

4.7. Çalışma Grubundaki Hastaların Besin Tüketim Sıklıkları

Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın başlangıç hipertiroid dönemdeki ve çalışma sonunda ötiroid hale geldiği dönemdeki hastalara besin tüketim sıklıkları ile ilgili sorular sorulmuş ve Tablo 4.7-1’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Başlangıçta hipertiroid olup ötiroid hale gelen 7 hastadan hiç balık tüketmeyen 5 kişinin 4’ü ötiroid olunca haftada 1-2 kez, 1 tanesi de ayda 1 kez balık tüketmeye başlamıştır(p=0,024).

Tablo 4.7-1: Çalışma grubundaki hipertiroid hastaların (n=7) ve tedavi sonrası ötiroid olan hastaların (n=7) besin tüketim sıklıkları

BESİNLER		Tüketmiyor	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	15 günde 1 kez	Ayda 1 kez
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Süt ve süt ürünleri								
Süt	Hipertiroid	2(%28,6)	1(%14,3)	2(%28,6)	0	0	0	2(%28,6)
	Ötiroid	5(%71,4)	0	0	1(%14,3)	0	0	1(%14,3)
Yoğurt, ayran, kefir	Hipertiroid	0	6(%85,7)	0	0	1(%14,3)	0	0
	Ötiroid	0	5(%71,4)	0	1(%14,3)	1(%14,3)	0	0
Peynir çeşitleri	Hipertiroid	0	6(%85,7)	1(%14,3)	0	0	0	0
	Ötiroid	0	6(%85,7)	1(%14,3)	0	0	0	0
Et-Yumurta- Kurubaklagiller								
Kırmızı et	Hipertiroid	0	0	4(%57,1)	3(%42,9)	0	0	0
	Ötiroid	0	0	3(%42,9)	2(%28,6)	1(%14,3)	1(%14,3)	0
Tavuk, hindi	Hipertiroid	0	0	5(%71,4)	0	0	2(%28,6)	0
	Ötiroid	0	0	4(%57,1)	2(%28,6)	0	1(%14,3)	0
Balık türleri	Hipertiroid	5(%71,4)	0	1(%14,3)	0	0	0	1(%14,3)
	Ötiroid	0	0	5(%71,4)	0	0	0	2(%28,6)
Sakatatlar	Hipertiroid	5(%71,4)	0	1(%14,3)	0	0	0	1(%14,3)
	Ötiroid	5(%71,4)	0	0	0	0	0	2(%28,6)
İşlenmiş et ürünleri	Hipertiroid	2(%28,6)	0	4(%57,1)	0	0	0	1(%14,3)
	Ötiroid	2(%28,6)	0	4(%57,1)	0	0	0	1(%14,3)
Yumurta	Hipertiroid	0	5(%71,4)	0	2(%28,6)	0	0	0
	Ötiroid	0	6(%85,7)	0	1(%14,3)	0	0	0
Kurubaklagiller	Hipertiroid	0	0	6(%85,7)	0	0	1(%14,3)	0
	Ötiroid	0	0	4(%57,1)	0	0	2(%28,6)	1(%14,3)
Ceviz, fındık, badem	Hipertiroid	1(%14,3)	4(%57,1)	0	1(%14,3)	0	1(%14,3)	0
	Ötiroid	0	3(%42,9)	1(%14,3)	1(%14,3)	0	1(%14,3)	1(%14,3)
Sebze ve Meyveler								
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	Hipertiroid	1(%14,3)	3(%42,9)	0	1(%14,3)	1(%14,3)	0	1(%14,3)
	Ötiroid	2(%28,6)	2(%28,6)	3(%42,9)	0	0	0	0
Diğer sebzeler	Hipertiroid	1(%14,3)	5(%71,4)	0	0	0	1(%14,3)	0
	Ötiroid	2(%28,6)	3(%42,9)	2(%28,6)	0	0	0	0
Taze baklagiller	Hipertiroid	3(%42,9)	0	0	1(%14,3)	0	3(%42,9)	0
	Ötiroid	3(%42,9)	0	1(%14,3)	0	0	3(%42,9)	0

Taze meyveler	Hipertiroid	0	5(%71,4)	0	2(%28,6)	0	0	0
	Ötiroid	0	7(%100)	0	0	0	0	0
Taze meyve suyu	Hipertiroid	5(%71,4)	0	2(%28,6)	0	0	0	0
	Ötiroid	5(%71,4)	0	2(%28,6)	0	0	0	0
Kurutulmuş meyve/sebzeler	Hipertiroid	1(%14,3)	2(%28,6)	2(%28,6)	1(%14,3)	1(%14,3)	0	0
	Ötiroid	3(%42,9)	0	2(%28,6)	0	0	1(%14,3)	1(%14,3)
BESİNLER		Tüketmiyor	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	15 günde 1 kez	Ayda 1 kez
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Ekmek-Tahıllar								
Beyaz ekmek türleri	Hipertiroid	3(%42,9)	4(%57,1)	0	0	0	0	0
	Ötiroid	3(%42,9)	4(%57,1)	0	0	0	0	0
Tam tahıl ekmek	Hipertiroid	4(%57,1)	3(%42,9)	0	0	0	0	0
	Ötiroid	3(%42,9)	3(%42,9)	1(%14,3)	0	0	00	00
Pirinç, bulgur vb.	Hipertiroid	0	0	3(%42,9)	4(%57,1)	0	0	0
	Ötiroid	0	0	5(%71,4)	0	1(%14,3)	1(%14,3)	0
Bisküvi/Kraker	Hipertiroid	2(%28,6)	1(%14,3)	1(%14,3)	1(%14,3)	0	1(%14,3)	1(%14,3)
	Ötiroid	4(%57,1)	0	3(%42,9)	0	0	0	0
Kahvaltılık tahıllar	Hipertiroid	6(%85,7)	0	0	0	0	1(%14,3)	0
	Ötiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
Simit	Hipertiroid	3(%42,9)	0	2(%28,6)	0	0	0	2(%28,6)
	Ötiroid	1(%14,3)		3(%42,9)			1(%14,3)	2(%28,6)
Kurabiye, kek, vb.	Hipertiroid	2(%28,6)	1(%14,3)	3(%42,9)	0	0	1(%14,3)	0
	Ötiroid	4(%57,1)	1(%14,3)	2(%28,6)	0	0	0	0
Yağ, Şeker, Tath, İçecekler								
Zeytinyağı	Hipertiroid	0	5(%71,4)	1(%14,3)	0	0	1(%14,3)	0
	Ötiroid	1(%14,3)	6(%85,7)	0	0	0	0	0
Fındık yağı	Hipertiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
	Ötiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
Ayçiçek yağı	Hipertiroid	2(%28,6)	3(%42,9)	1(%14,3)	0	0	0	1(%14,3)
	Ötiroid	2(%28,6)	4(%57,1)	1(%14,3)	0	0	0	0
Mısırözü yağı	Hipertiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
	Ötiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
Soya yağı	Hipertiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
	Ötiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
Kanola yağı	Hipertiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
	Ötiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
Sert margarin	Hipertiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
	Ötiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
Yumuşak margarin	Hipertiroid	5(%71,4)	1(%14,3)	0	0	0	1(%14,3)	0
	Ötiroid	5(%71,4)	0	1(%14,3)	1(%14,3)	0	0	0

Mayonez	Hipertiroid	5(%71,4)	0	0	0	0	0	2(%28,6)
	Ötiroid	5(%71,4)	0	0	0	0	0	2(%28,6)
Tereyağı	Hipertiroid	0	7(%100)	0	0	0	0	0
	Ötiroid	0	5(%71,4)	0	2(%28,6)	0	0	0
Kuyruk yağı, iç yağı	Hipertiroid	5(%71,4)	1(%14,3)	0	1(%14,3)	0	0	0
	Ötiroid	5(%71,4)	1(%14,3)	0	0	0	0	1(%14,3)
Krem peynir	Hipertiroid	5(%71,4)	0	0	1(%14,3)	0	1(%14,3)	0
	Ötiroid	6(%85,7)	1(%14,3)	0	0	0	0	0
Çikolata	Hipertiroid	3(%42,9)	1(%14,3)	1(%14,3)	1(%14,3)	0	0	1(%14,3)
	Ötiroid	3(%42,9)	2(%28,6)	1(%14,3)	0	0	0	1(%14,3)
Hazır meyve suları	Hipertiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
	Ötiroid	5(%71,4)	0	1(%14,3)	0	0	0	1(%14,3)
Gazlı içecekler	Hipertiroid	3(%42,9)	0	1(%14,3)	2(%28,6)	0	0	1(%14,3)
	Ötiroid	6(%85,7)	1(%14,3)	0	0	0	0	0
Alkollü içecekler	Hipertiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
	Ötiroid	7(%100)	0	0	0	0	0	0
Şeker (toz, kesme)	Hipertiroid	4(%57,1)	3(%42,9)	0	0	0	0	0
	Ötiroid	4(%57,1)	3(%42,9)	0	0	0	0	0
Bal, reçel, pekmez	Hipertiroid	1(%14,3)	4(%57,1)	2(%28,6)	0	0	0	0
	Ötiroid	1(%14,3)	5(%71,4)	1(%14,3)	0	0	0	0
Hamur tatlıları	Hipertiroid	3(%42,9)	0	0	1(%14,3)	0	1(%14,3)	2(%28,6)
	Ötiroid	1(%14,3)	0	2(%28,6)	1(%14,3)	0	1(%14,3)	2(%28,6)
Şekerleme, lokum vb.	Hipertiroid	2(%28,6)	0	1(%14,3)	0	0	0	4(%57,1)
	Ötiroid	4(%57,1)	0	2(%28,6)	1(%14,3)	0	0	0
Sütlü tatlı, dondurma	Hipertiroid	0	0	1(%14,3)	4(%57,1)	0	1(%14,3)	1(%14,3)
	Ötiroid	0	0	2(%28,6)	0	0	3(%42,9)	2(%28,6)

Benzer şekilde tedavinin başlangıcındaki 16 hipertiroid hasta ile 18 subklinik tirotoksikozlu hastanın besin tüketim sıklıkları ile ilgili sorular sorulmuş ve Tablo 4.7-2’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Hipertiroid hastaların yarısı haftada 1-2 gün balık tüketirken, subklinik tirotoksikoz hastalarının yarısının hiç balık tüketmediği gözlenmiştir ($p=0,020$).

Tablo 4.7-2: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların besin tüketim sıklıkları

BESİNLER		Tüketmiyor	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	15 günde 1 kez	Ayda 1 kez
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Süt ve süt ürünleri								
Süt	Hipertiroid	9 (%56,3)	2 (%12,5)	2 (%12,5)	1 (%6,3)	0	0	2 (%12,5)
	ST	10 (%55,6)	0	2 (%11,1)	1 (%5,6)	0	2 (%11,1)	3 (%16,7)
Yoğurt, ayran, kefir	Hipertiroid	1 (%6,3)	8 (%50)	0	5 (%31,3)	1 (%6,3)	0	1 (%6,3)
	ST	1 (%5,6)	9 (%50)	4 (%22,2)	1 (%5,6)	2 (%11,1)	0	1 (%5,6)
Peynir çeşitleri	Hipertiroid	0	12 (%75)	3 (%18,8)	0	1 (%5,6)	0	0
	ST	0	15 (%83,3)	0	2 (%11,1)	1 (%5,6)	0	0
Et-Yumurta- Kurubaklagiller								
Kırmızı et	Hipertiroid	2 (%12,5)	0	8 (%50)	3 (%18,8)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	1 (%6,3)
	ST	0	0	9 (%50)	4 (%22,2)	0	2 (%11,1)	3 (%16,7)
Tavuk, hindi	Hipertiroid	0	0	0	0	0	0	0
	ST	0	0	5 (%71,4)	0	0	2 (%28,6)	0
Balık türleri	Hipertiroid	4 (%25)	0	8 (%50)	0	0	1 (%6,3)	3 (%18,8)
	ST	9 (%50)	0	1 (%5,6)	0	0	1 (%5,6)	7 (%38,9)
Sakatatlar	Hipertiroid	11 (%68,8)	0	0	0	0	1 (%6,3)	4 (%25)
	ST	11 (%61,)	0	0	0	0	2 (11,1)	5 (%27,8)
İşlenmiş et ürünleri	Hipertiroid	7 (%43,8)	0	5 (%31,3)	0	0	2 (%12,5)	2 (12,5)
	ST	8 (%44,4)	0	5 (%27,8)	0	0	2 (%11,1)	3 (%16,7)
Yumurta	Hipertiroid	0	12 (%75)	1 (%6,3)	2 (%12,5)	1 (%6,3)	0	0
	ST	0	9 (%50)	2 (%11,1)	5 (%27,8)	2 (%11,1)	0	0
Kurubaklagiller	Hipertiroid	0	1 (%6,3)	10 (%62,5)	1 (%6,3)	0	3 (%18,8)	1 (%6,3)
	ST	0	0	13 (%72,2)	2 (%11,1)	0	0	3 (%16,7)
Ceviz, fındık, badem	Hipertiroid	1 (%6,3)	6 (%37,5)	2 (%12,5)	4 (%25)	0	2 (%12,5)	1 (%6,3)
	ST	1 (%5,6)	5 (%27,8)	2 (%11,1)	3 (%16,7)	2 (%11,1)	3 (%16,7)	2 (%11,1)
Sebze ve Meyveler								
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	Hipertiroid		3 (%18,8)	5 (%31,3)	2 (%12,5)	1 (%6,3)	0	2 (%12,5)
	ST	1 (%5,6)	7 (%38,9)	6 (%33,3)	2 (%11,1)	1 (%5,6)	1 (%5,6)	0
Diğer sebzeler	Hipertiroid	2 (%12,5)	6 (%37,5)	4 (%25)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	0	2 (%12,5)
	ST	0	12 (%66,7)	4 (%22,2)	2 (%11,1)	0	0	0

Taze baklagiller	Hipertiroid	7 (%43,8)	0	3 (%18,8)	0	0	5 (%31,3)	1 (%6,3)
	ST	5 (%27,8)	0	8 (%44,4)	0	0	3 (%16,7)	2 (%11,1)
Taze meyve suyu	Hipertiroid	11 (%68,8)	1 (%6,3)	2 (%12,5)	0	0	1 (%6,3)	1 (%6,3)
	ST	12 (%66,7)	0	2 (%11,1)	1 (%5,6)	1 (%5,6)	0	2 (%11,1)
Taze meyveler	Hipertiroid	1 (%6,3)	13 (%81,3)	0	2 (%12,5)	0	0	0
	ST	0	11 (%61,1)	4 (%22,2)	2 (%11,1)	1 (%5,6)	0	0
Kurutulmuş meyve/sebzeler	Hipertiroid	4 (%25)	3 (%18,8)	3 (%18,8)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	3 (%18,8)
	ST	3 (%16,7)	3 (%16,7)	2 (%11,1)	2 (%11,1)	2 (%11,1)	3 (%16,7)	3 (%16,7)

BESİNLER

		Tüketmiyor	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	15 günde 1 kez	Ayda 1 kez
		n (%)	n (%)	n (%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Ekmek-Tahıllar								
Beyaz ekmek türleri	Hipertiroid	6 (%37,5)	8 (%50)	0	1(%6,3)	0	1 (%6,3)	0
	ST	7 (%38,9)	9 (%50)	0	2 (%11,1)	0	0	0
Tam tahıl ekmek	Hipertiroid	0	6 (%37,5)	2 (%12,%)	0	0	1 (%6,3)	7 (%43,8)
	ST	9 (%50)	7(%38,9)	0	2 (%11,1)	0	0	0
Pirinç, bulgur vb.	Hipertiroid	0	2 (%12,5)	7 (%43,8)	5 (%31,3)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	0
	ST	1 (%5,6)	2 (%11,1)	5 (%27,8)	6 (%33,3)	3 (%16,7)	1(%5,6)	0
Bisküvi/Kraker	Hipertiroid	6 (%37,5)	2 (%12,5)	3 (%18,8)	0	1 (%6,3)	1 (%6,3)	3 (%18,8)
	ST	4 (%22,2)	1 (%5,6)	3 (%16,7)	1 (%5,6)	0	4 (%22,2)	5(%27,8)
Kahvaltılık tahıllar	Hipertiroid	15 (%93,8)	0	0	0	0	0	1 (%6,3)
	Ötiroid	15 (%83,3)	0	2 (%11,1)	0	0	0	1 (%5,6)
Simit	Hipertiroid	1 (%6,3)	0	6 (%37,5)	0	0	5 (%31,3)	4 (%25)
	ST	4 (%22,2)	0	7 (%38,9)	0	0	4 (%22,2)	3 (%16,7)
Kurabiye, kek, vb.	Hipertiroid	5 (%31,3)	1 (%6,3)	3 (%18,8)	1 (%6,3)	2 (%12,5)	1 (%6,3)	3 (%18,8)
	ST	3 (%16,7)	0	2 (%11,1)	0	0	9 (%50)	4(%22,2)
Yağ, Şeker, Tatlı, İçecekler								
Zeytinyağı	Hipertiroid	3 (%18,8)	12 (%75)	1 (%6,3)	0	0	0	0
	ST	2 (%11,1)	14 (%77,8)	0	1 (%5,6)	0	1 (%5,6)	0
Fındık yağı	Hipertiroid	16 (%100)	0	0	0	0	0	0
	ST	18 (%100)	0	0	0	0	0	0
Ayçiçek yağı	Hipertiroid	3 (%18,8)	9 (%56,3)	2 (%12,5)	0	0	2 (%12,5)	0
	ST	3 (%16,7)	11 (%61,1)	1 (%5,6)	0	0	3 (%16,7)	0
Mısırözü yağı	Hipertiroid	15 (%93,3)	0	0	0	0	1 (%6,3)	0
	ST	17 (%94,4)	0	0	1 (%5,6)	0	0	0
Soya yağı	Hipertiroid	16 (%100)	0	0	0	0	0	0
	ST	18 (%100)	0	0	0	0	0	0

Kanola yağı	Hipertiroid	16 (%100)	0	0	0	0	0	0
	ST	18 (%100)	0	0	0	0	0	0
Sert margarin	Hipertiroid	16 (%100)	0	0	0	0	0	0
	ST	18 (%100)	0	0	0	0	0	0
Yumuşak margarin	Hipertiroid	8 (%50)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	0	3 (%18,8)	2 (%12,5)
	ST	14 (%77,8)	0	0	0	0	2 (%11,1)	2 (%11,1)
Mayonez	Hipertiroid	8 (%50)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	0	0	2 (%12,5)	4 (%25)
	ST	13 (%72,2)	0	1 (%5,6)	0	0	1 (%5,6)	3 (%16,7)
Tereyağı	Hipertiroid	3 (%18,8)	8 (%50)	1 (%6,3)	3 (%18,8)	0	0	1 (%6,3)
	ST	1 (%5,6)	13 (%72,2)	2 (%11,1)	2 (%11,1)	0	0	0
Kuyruk yağı, iç yağı	Hipertiroid	13 (%81,3)	1 (%6,3)	0	0	0	1 (%6,3)	1 (%6,3)
	ST	16 (%88,9)	0	0	0	0	0	2 (%11,1)
Krem peynir	Hipertiroid	12 (%75)	2 (%12,5)	1 (%6,3)	0	0	1 (%6,3)	0
	ST	11 (%61,1)	1 (%5,6)	2 (%11,1)	0	0	2 (%11,1)	2 (%11,1)
Çikolata	Hipertiroid	5 (%31,3)	5 (%31,3)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	2 (%12,5)	1 (%6,3)
	ST	3 (%16,7)	1 (%5,6)	4 (%22,2)	5 (%27,8)	0	2 (%11,1)	3 (%16,7)
Hazır meyve suları	Hipertiroid	12 (%75)	0	2 (%12,5)	0	0	1 (%6,3)	1 (%6,3)
	ST	15 (%83,3)	1 (%5,6)	0	0	0	1 (%5,6)	1 (%5,6)
Gazlı içecekler	Hipertiroid	9 (%56,3)	3 (%18,8)	1 (%6,3)	0	0	2 (%12,5)	1 (%6,3)
	ST	13 (%72,2)	0	1 (%5,6)	1 (%5,6)	0	2 (%11,1)	1 (%5,6)
Alkollü içecekler	Hipertiroid	15 (%93,8)	0	0	0	0	0	1 (%6,3)
	ST	16 (%88,9)	0	0	0	0	1 (%5,6)	1 (%5,6)
Şeker (toz, kesme)	Hipertiroid	6 (%37,5)	9 (%56,3)	0	0	1 (%6,3)	0	0
	ST	12 (%66,7)	6 (%33,3)	0	0	0	0	0
Bal, reçel, pekmez	Hipertiroid	3 (%18,8)	9 (%56,3)	2 (%12,5)	0	0	1 (%6,3)	1 (%6,3)
	ST	2 (%11,1)	7 (%38,9)	4 (%22,2)	1 (%5,6)	2 (%11,1)	1 (%5,6)	1 (%5,6)
Hamur tatlıları	Hipertiroid	2 (%12,5)	0	3 (%18,8)	1 (%6,3)	0	3 (%18,8)	7 (%4,8)
	ST	7 (%38,9)	0	3 (%16,7)	2 (%11,1)	0	0	6 (%33,3)
Şekerleme, lokum vb.	Hipertiroid	10 (%62,5)	0	3 (%18,8)	1 (%6,3)	0	1 (%6,3)	1 (%6,3)
	ST	12 (%66,7)	0	3 (%16,7)	1 (%5,6)	0	0	2 (%11,1)
Sütlü tatlı, dondurma	Hipertiroid	2 (%12,5)	1 (%6,3)	3 (%18,8)	0	0	6 (%37,5)	4 (%25)
	ST	1 (%5,6)	1 (%5,6)	9 (%50)	1 (%5,6)	0	1 (%5,6)	5 (%27,8)

4.8. Çalışma Grubundaki Hastaların Fiziksel Aktivite Düzeyleri

Katılımcıların fiziksel aktivite durumlarını değendirmek amacıyla IPAQ kısa formu uygulandı. Çalışma grubundaki hastalar IPAQ'den elde ettikleri puanlara göre fiziksel olarak inaktif, minimal aktif ve çok aktif olanlar olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tablo 4.8-1'de hastaların aktivite düzeyleri ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Hipertiroid olup 5'i (%71,4) fiziksel olarak inaktif, 1'i (%14,3) minimal aktif ve 1'i (%14,3) ise çok aktif kategorisindeydi. Ötiroid olduktan sonra hastaların 4'ü (%57,1) fiziksel olarak inaktif, 3'ü (%42,9) minimal aktif kategorisindeydi. Çalışmaya katılan tüm hipertiroid hastaların 11'i (%68,8) fiziksel olarak inaktif, 5'i (%31,2) minimal aktif kategorisindeydi. Subklinik tirotoksikoz tanılı hastaların 12'si (%66,7) fiziksel olarak inaktif, 5'i (%27,8) minimal aktif ve 1'i (%5,6) ise çok aktif kategorisindeydi.

Tablo 4.8-1: Çalışma grubundaki hastaların fiziksel aktivite düzeyleri

	Hipertiroid	Ötiroid	Hipertiroid	Subklinik Tirotoksikoz
Fiziksel Aktivite	n=7	n=7	n=16	n=18
	S (%)	S (%)	S (%)	S (%)
İnaktif Kategori	5 (%71,4)	4 (%57,1)	11 (%68,8)	12(%66,7)
Minimal				
Aktif	1 (%14,3)	3 (%42,9)	5 (%31,2)	5(%27,8)
Kategori				
Çok Aktif	1 (%14,3)	0 (%0)	0 (%0)	1(%5,6)
Kategori				

Hipertiroidi tanısı konulup ötiroid olduktan sonra tekrar değlendirilen katılımcıların fiziksel aktivite durumları Tablo 4.8-2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Hipertiroid ve ötiroid dönem arasında ortalama IPAQ puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,917).

Tablo 4.8-2: Tedavi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın hipertiroid dönem ve ötiroid dönemdeki fiziksel aktivite skorları

	Hipertiroid (n=7)	Ötiroid (n=7)	p değeri
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	

METs (dk/hafta)	583,71 ± 412,67	902,14 ± 1199,65	0,917
------------------------	-----------------	------------------	-------

Tedavinin başlangıcındaki 16 hipertiroid hasta ile 18 subklinik tirotoksikozlu hastanın fiziksel aktivite durumları Tablo 4.8-3’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Hipertiroid ve subklinik tirotoksikozlu hastaların ortalama IPAQ puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,403).

Tablo 4.8-3: Hipertiroid (n=16) ve subklinik tirotoksikozlu (n=18) hastaların fiziksel aktivite skorları

	Hipertiroid (n=16)	Subklinik Tirotoksikoz (n=18)	p değeri
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
METs (dk/hafta)	525,93 ± 310,88	817,88 ± 753,95	0,403

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışması ile hipertiroidi hastalarının yeni tanı konulduğunda aşıkâr hipertiroid oldukları dönemde ve tedavi ile ötiroid olduklarında besin tercihi değışikliklerinin ve fiziksel aktivite düzeylerinin kilo alımına etkisini prospektif olarak araştırılmış, ek olarak hasta kontrol grubu olarak subklinik tirotoksikozu olan hastaların besin tercihi ve fiziksel aktivite düzeyleri incelenmiştir.

Çalışmamızda antitiroid ilaç tedavisi ile ötiroid hale gelen 7 hastanın başlangıç hipertiroid dönemdeki ve çalışma sonunda ötiroid hale geldiğı dönemdeki tiroid fonksiyon testleri arasında sT3, sT4 ve TSH düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmuştur. Antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri karşılaştırıldığında ise hipertiroidi tedavisi sonrası kilo aldıkları, vücut ağırlıklarının, BKİ'lerinin, vücut yağ yüzdelerinin, yağ kütlelerinin, bel çevrelerinin ve bel kalça oranlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Hastaların hipertiroid oldukları dönemdeki enerji alımlarının anlamlı olarak fazla olduğu ve makro besin ögelerinden karbonhidratları anlamlı olarak fazla miktarda tükettikleri gözlenmiştir. Besin tüketim miktarları karşılaştırıldığında ise balık tüketim miktarının azaldığı, süt ve kurutulmuş meyve tüketiminin istatistiksel anlamlı olarak arttığı saptanmıştır.

Subklinik tirotoksikoz tanılı hastalar ile hipertiroidi tanılı hastalar karşılaştırıldığında ise subklinik tirotoksikozlu hastaların vücut ağırlığının hipertiroid hastalarla kıyaslandığında anlamlı olarak daha fazla olduğu görölmüştür. Aynı şekilde BKİ'leri, vücut yağ yüzdeleri, yağ kütleleri, bel ve kalça çevrelerinin de istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Beslenme açısından değerlendirildiklerinde de hipertiroid hastaların günlük kolesterol, B12 vitamini, taze meyve ve şeker alımlarının subklinik tirotoksikozlu hastalarla kıyaslandığında istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Tiroid hormonlarının düzeyinin artması ile karakterize olan hipertiroidizm, artan iştah ve kalori alımına rağmen genellikle kilo kaybı ile ortaya çıkar. Bu nedenle, tiroid hormonu düzeyininlaboratuvar olarak normal değerlerine gelmesini takiben kilo alımı beklenen bir bulgudur (77). Bireylerin hipertiroidi sırasında ortalama besin-enerji alımlarının yüksek olduğu, tedavi aldıktan sonra bu değerlerin düştüğü gözlenmiş ve

hipertiroidi tedavisi boyunca kilo artışının, azalmış tiroid hormonu seviyesine paralel olarak metabolik hızda azalma ile meydana geldiği saptanmıştır (9).

Çalışmamızda hipertiroidi hastalarının tedavi sonrası ötiroid olmalarıyla kilo alımı ve yağ yüzdesinde artış meydana gelmiştir. Birçok literatür çalışmamızı destekler nitelikte olup hipertiroidi tedavisi ile birlikte artan vücut ağırlığını desteklemektedir. Hipertiroidizm tedavisini takiben obezite riskini ($BKI > 30 \text{ kg/m}^2$) değerlendiren, 1373 aşikar hipertiroidi hastasıyla yapılan bir çalışmada hastaların BKİ, yaş ve cinsiyet ile karşılaştırılarak hesaplanmış ve antitiroid tedavi uygulandıktan sonra bulgular karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hipertiroidi tedavisi sırasında erkeklerin $8,0 \pm 7,5 \text{ kg}$ ve kadınların $5,5 \pm 6,8 \text{ kg}$ aldığı, serum TSH düzeylerinde artış ($TSH > 10 \text{ mIU/L}$) ve $sT4$ düzeyindeki azalışla özellikle de $sT4 \leq 10 \text{ pmol/L}$ olduğunda daha fazla kilo artışı görüldüğü ve hipertiroidizm tedavisinin obezite gelişimi için risk faktörü olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada katılımcıların ağırlığının başlangıç ağırlığına göre ortalama %5'i kadar arttığı, bu artışın tedavi sonrası ilk altı ayda daha belirgin olduğu bildirilmiştir (77). Bizim çalışmamızda ağırlık artışı yeni tanı konulduğunda ve hastalar ötiroid olduğunda değerlendirildiğinde benzer bulgulara rastlanmıştır bizim çalışmamızda da mevcuttur. Serbest $T4$ ve $sT3$ düzeylerinde azalma ve TSH düzeylerinde artma ile birlikte vücut ağırlıklarında artış saptanmıştır.

Yapılan başka bir çalışmaya 10 yeni tanı hipertiroid hasta, 16 ötiroid hasta ve 18 sağlıklı birey katılmıştır. Hipertiroid hastalar yeni tanı aldığında, 3., 6., 9. ve 12. aylarda, ötiroid hastalar ise başlangıçta ve 1. yılda değerlendirilmiştir. Katılımcıların vücut kompozisyonları DEXA ile ölçülmüştür. Başlangıçta ortalama yağ kütlesi karşılaştırıldığında hipertiroidi hastaları ($27 \pm 1,12 \text{ kg}$), ötiroid hastalar ($27 \pm 1,1 \text{ kg}$) ve sağlıklı kontrol grubuna ($23 \pm 1,1 \text{ kg}$) göre sonuç istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Fakat hipertiroid hastaların 1 yıl sonraki ortalama yağ kütlesi ($31 \pm 1,1 \text{ kg}$) başlangıç, 3, 6, 9 ve 12. aylarda başlangıçtaki yağ kütlesine ve sağlıklı kontrol grubuna göre önemli derecede artmıştır ($p < 0,01$). Başlangıçta hipertiroidi hastalarının ortalama yağsız vücut kütlesi ($35 \pm 1,1 \text{ kg}$) ötiroid hastaların ortalama yağsız vücut kütlesi ($40 \pm 1,0 \text{ kg}$) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış fakat sağlıklı kontrol grubu ($44 \pm 1,0 \text{ kg}$) ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,009$). Hipertiroid hastaların ortalama yağsız vücut kütlesi başlangıçtan 3, 6, 9 ve 12. aylara göre karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı

derecede artmıştır ($40 \pm 1,1$ kg, $p < 0,0002$). Sonuçta vücut kompozisyonunun hipertiroidi hastalarında değiştiği başlangıçta önemli ölçüde düşük yağsız vücut kütlesi bulunurken antitiroid ilaç tedavisinden sonra yağsız vücut kütlesi ve yağ kütlesinin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir (78).

Yapılan başka bir çalışmada 19 sağlıklı bireyin ve 20 hipertiroidi hastasının tedavi öncesi ve sırasında (1., 3. ve 6. ay) vücut kompozisyonu ölçülmüştür. Hipertiroidi hastalarının vücut ağırlığının, yağ kütlesinin, kas kütlesinin ve yağsız vücut kütlesinin, 3. ve 6. ayda önemli ölçüde arttığı saptanmıştır. Vücut ağırlığı 1, 3 ve 6. ayda sırasıyla $0,99 \pm 1,72$ kg, $3,81 \pm 3,84$ kg ve $4,56 \pm 4,60$ kg olarak istatistiksel anlamlı artış göstermiştir ($p < 0,05$; $p < 0,005$; $p < 0,005$). BKİ de tedavi sırasında 1, 3 ve 6. ayda sırasıyla $0,37 \pm 0,67$ kg/m², $1,46 \pm 1,41$ kg/m² ve $1,75 \pm 1,72$ kg/m² olarak istatistiksel anlamlı artış göstermiştir ($p < 0,05$; $p < 0,001$; $p < 0,005$). Yağ kütlesi bir ve üç ayda önemli ölçüde artarken, altı ayda üç aya göre anlamlı bir artış olmamıştır. Tedavi sırasında kas kütlesi ve yağsız vücut kütlesinde yağ kütlesine göre daha geç ve önemli bir artış olmuştur (10).

Farklı araştırmacılar tarafından hipertiroidinin vücut kompozisyona etkisini araştırmak için başka çalışmalar da yapılmıştır (78-80). Hipertiroidide kilo kaybının yağ kütlesi, kas ve kemik kütlesindeki azalmaya bağlı olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte hipertiroidizm tedavisini takiben vücut kompozisyonundaki değişikliklerle ilgili çalışmalar çelişkilidir. De La Rosa ve ark. nın çalışmasında tedaviden sonra kilo alımının ağırlıklı olarak yağsız vücut kütlesi ve kemik kütlesindeki artışla gerçekleştiği (79), Zimmerman-Belsing ve ark.,nın çalışmasında BKİ, toplam yağ kütlesi ve toplam yağsız kütledeki artışların paralel olarak gerçekleştiği (78), Lönn ve ark.nın çalışmasında ise önce kas kütlesinin, ardından yağ dokusunun arttığı, ancak kemik kütlesinin artmadığı gösterilmiştir (80).

Bizim çalışmamızda hastaların ötiroid olarak kontrolüne kadar geçen süre 124 ± 52 gündü. Hastaların başlangıç ve ötiroid dönemdeki vücut kompozisyonları karşılaştırıldığında yağ kütlesi artmıştı. Yapılan çalışmalara göre çalışmamızın devamının getirilerek hastaların uzun vadedeki yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve kemik kütlesindeki değişimin incelenmesinin daha anlamlı olabileceği düşünüldü.

Yapılan başka bir çalışmada 9 yeni tanı hipertiroidi hastasının başlangıç ve saptanan klinik ötiroididen 3 ve 12 ay sonra DEXA ile vücut kompozisyonları ve

indirekt kalorimetre ile BMH ölçülmüştür. Ortalama vücut ağırlığı tanı anında 67,6 kg olarak bulunmuş ve ötiroidizmden 3 ve 12 ay sonra sırasıyla 2,7 kg ($p=0,06$) ve 8,7 kg ($p<0,001$) artmıştır. Yağ kütlesi 3. ayda değişmemiş, ancak 12 ayda 5,3 kg artmıştır ($p<0,0001$). Yağsız vücut kütlesi ise 3 ayda 2.7 kg ($p=0.003$) ve 12 ayda 3.5 kg ($p<0.0001$) artmıştır. BMH, başlangıçta önemli ölçüde yüksek bulunmuş, 3.ve 12. ayda BMH normal düzeylere yaklaşmıştır (2087'den 1522 kkal/24 sa; $p<0.01$). Gıdalardan alınan enerji miktarı hesaplandığında 12 ayda azaldığı görülmüştür ($p<0.01$) (80). Bizim çalışmamızda da hassas bir yöntem olan indirekt kalorimetre ile BMH ölçümü yapılması planlanmış ancak pandemi koşullarında hastaların hastanede geçireceği süreyi arttıracağı düşüncesiyle yapılamamıştır. Daha az hassas olan formüllerle yapılan ölçümlerde ise uyumsuz sonuçlar bulunması nedeniyle anlamlı olmadığı düşünülerek sonuçlar kısmında paylaşılmamıştır.

Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde hipertiroidi tedavisi sonrası ortalama yağ kütlesi artışı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Yağsız vücut kütlesi ölçümlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Zulenwski ve ark. tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastaların TSH, sT4 ve vücut ağırlıklarını incelemişler, tiroid disfonksiyonu olan hastalarda en yaygın semptomlardan biri olan vücut ağırlığı değişikliği insidansının %50'yi aştığını saptamışlardır (81).

Hipertiroidinin kilo alımına etkisini inceleyen bir başka çalışmada yeni tanı 8 hipertiroidi hastası tedaviye başlanmadan önce ve tedaviden 1 yıl sonra biyokimyasal olarak ötiroid olduğunda ve 8 sağlıklı kontrol grubu bir kez olacak şekilde değerlendirilmiş ve 24 saatlik enerji harcaması, vücut kompozisyonu (yağsız kütle ve yağ kütlesi) ve fiziksel aktivite düzeyleri ölçülmüştür. Hipertiroidi hastalarının tedavi başlangıcından bir yıl sonra tiroid fonksiyon testleri normale döndüğünde yağ kütlesinin 3,5 kg arttığı bildirilmiştir. Yağsız kütle için 24 saatlik enerji harcaması, hipertiroidi hastalarında tedaviden önce kontrol grubuna göre %15 daha yüksek olup, tedavi sonrası 24 saatlik enerji harcaması 1.9 MJ/gün azalmış, tedaviden sonra, yağsız vücut kitlesi için ayarlanmış 24 saatlik enerji harcamasının kontrol grubuyla benzer olduğu ve fiziksel aktivite ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Tedavi sonrasında 24 saatlik enerji harcamasının %18 oranında azaldığı ve önemli ölçüde olmasa da 24 saatlik enerji harcamasının normal düzeyin altına düştüğü bildirilmiştir. Bu azalmanın spontan fiziksel aktivitenin azalması ve bazal metabolizma hızındaki azalma ile ilişkili

olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada, hipertiroidizm tedavisi sırasında kilo alımının, tiroid hormonunun normal aralığın altındaki bir düzeye baskılanması sonucu enerji harcamasının ve spontan fiziksel aktivitenin normalin altındaki düzeylere inmesine bağlı olabileceğini düşündürmüştür. Ağırlıktaki değişiklik ile total T3'teki değişiklik arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (82).

Yapılan bir çalışmada tiroid disfonksiyonu ile vücut ağırlığı değişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla 2013-2015 yılları arasında önceden bilinen tiroid hastalığı olmayan 5.456 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların serum TSH, sT4 düzeyi ve kendi bildirimlerine dayanan önceki yıla ait vücut ağırlığı değerlendirmeye alınmış. En az 3 kg'lık kilo alımı ya da kaybı anlamlı kabul edilmiştir. Tiroid disfonksiyonunun şiddeti ile kilo değişimi kadınlarda ($p = 0.094$) ve erkeklerde ($p = 0.705$) bulunarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. TSH seviyelerinin kilo değişimi üzerindeki etkisi kilo alımı ve kaybı için ayrı ayrı değerlendirildiğinde, kadınlarda kilo kaybı TSH seviyeleri ile anlamlı ilişkili saptanmıştır ($r = -0.85$, $p = 0.03$). Bu bulgular ışığında kilo kaybı şikayeti olan kadınlarda tiroid fonksiyon testi yapılması önerilmiştir. Kilo alımı olan kadınlarda veya kilosunda herhangi bir değişiklik olan erkeklerde ise tiroid fonksiyon testleri daha az önemlidir. Tiroid disfonksiyonuna göre vücut ağırlığı değişimi üzerine yapılan büyük gözlemsel çalışmalar karşılaştırıldığında, vücut ağırlığı değişimine göre tiroid disfonksiyonu prevalansını ele alan az sayıda çalışma bulunmakta olup bu nedenle, kilo değişikliği şikayeti olan kişilerde tiroid fonksiyon durumunun ne zaman değerlendirileceğine dair net bir kanıt bulunmamaktadır. Aynı zamanda kalori alımı, sigara ve alkol alışkanlıkları, fiziksel aktivite, inflamasyon, genetik faktörler ve metabolik faktörler gibi çeşitli faktörler de kilo değişimine katkıda bulunmaktadır (83).

Yağ kütlesindeki artış, diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi dahil olmak üzere artan metabolik bozukluk riski ile ilişkilidir. Bu metabolik bozuklukları önlemek için hipertiroidiye neden olan Graves hastalığının tedavisi sırasında beslenme müdahalesi zorunludur. Daha önce Çin'de yapılan bir çalışmada, yağsız vücut kütlesinde herhangi bir değişiklik olmaksızın hipertiroid durumdan ötiroid duruma geçiş sırasında vücut ağırlığının ve yağ kütlesinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmaya ortalama yaşı 36.3 ± 8.6 olan 24 kadın hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların ötiroidizme ulaşmak için gereken ortalama tedavi süresi 38 ± 16.3 haftadır. Vücut ağırlığında 52.6 ± 9.0 kg'dan

55,3 ± 9,4 kg'a ($p < 0,001$) ve yağ kütlesinde 14,3 ± 6,9 kg'dan 16,8 ± 6,5 kg'a ($p = 0,005$) önemli bir artış saptanmıştır. Toplam kolesterol, LDL-K ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolünde önemli artışlar kaydedilmiş, ancak hipertiroidizmden iyileşme sırasında yağsız kütlede herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (84). Bizim çalışmamızda da daha önce belirttiğimiz gibi benzer şekilde yağsız vücut kütlesinde anlamlı fark bulunmamıştır.

Hipertiroidi hastalarının enerji ve besin alımı konusunda yapılmış çalışmaların sayısı sınırlıdır. Alton ve ark. yaptığı 21 hipertiroid hasta ve 23 sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada bireylerin enerji ve besin alımı değerlendirilmiştir. Hipertiroid hastalarda ortalama enerji alımı, normal kontrol grubununkinden önemli ölçüde yüksek olarak bildirilmiştir ($p < 0,0025$). Hipertiroid hastalar tedavi öncesi ve ötiroid olduktan 2 hafta sonra değerlendirildiğinde karbonhidrat tüketimlerinde önemli bir azalma olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Ayrıca hipertiroidi tanısıyla gelen bu 21 hipertiroid hasta grubundan bir kısmına beslenme önerilerinde bulunulmuş. Beslenme önerisi verilen hastaların daha az kilo alma eğilimi olmasına rağmen, hem müdahale hem de kontrol gruplarında tedaviden sonra aşırı kilo alımı gözlenmiştir (85).

Yeni tanı hipertiroid 14 hastanın katıldığı bir çalışmada günlük enerji alımındaki artış, tamamen karbonhidrat tüketimindeki artıştan dolayıdır, çünkü protein ve yağ alımı etkilenmemiştir. Hipertiroid hastalarda karbonhidrat tüketimi yüzdesi önemli ölçüde artarken, protein alımı yüzdesi önemli ölçüde azalmış ve yağ alımı yüzdesi etkilenmemiştir. Hipertiroidi hastaları, karbonhidrattan zengin yiyecek alımını arttırmıştır, ancak bu davranışın altında yatan fizyolojik mekanizmalar çok iyi bilinmemektedir. Hipertiroidin besin alımı düzenlenmesinin nörofizyolojisini değiştirdiği, artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi ve beyinde 5 hidroksi triptamin sentezinde gerekli olan triptofan prekürsörlerinin azalmasının beyinde hiperfajiye ve karbonhidrat yeme isteğinde artışa yol açtığı düşünülmektedir. Propranolol kullanan hastalarda besin alımının değişmemesinin, katekolaminlerin besin alımı üzerindeki olası etkisinin alfa-adrenoseptörler üzerinden olduğunu düşündürmektedir (86).

Hipertiroidi hastalarının artan iştah ve besin alımına rağmen kilo verdiği ve tedavi ile kilo aldığı bilinmektedir. Munir Abid ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, hipertiroidizm tedavisinden sonra kilo artışı esas olarak ilk üç ay içinde meydana gelmiş ve on iki ayda bireylerin vücut ağırlığı hastalık öncesi kiloya yaklaşmış ve daha sonra

stabilize olmuştur. Çalışmada, hipertiroid hastaları tarafından ilk değerlendirme sırasında ve tedaviden sonraki ilk yıl boyunca aralıklarla makro besin ögeleri ve enerji alımı prospektif olarak incelenmiş, daha sonra kilo alma, besin enerjisi ve tiroid düzeyleri analiz edilmiştir. Çalışmaya katılan 10 hipertiroidi hastası tedaviden önce ve tedaviden 1, 2, 3, 6 ve 12 ayın sonunda ölçümler yapıp her vizitte üç gün boyunca tüketilen gıdalardan toplam enerji alımı ve karbonhidrat, yağ ve protein miktarları hesaplanmıştır. Hastaların takip süresi boyunca vücut ağırlıkları ve günlük kalori alımlarında anlamlı değişiklikler gözlenmiştir. Hastaların çalışma başlangıcında vücut ağırlıkları ortalama 67.1 ± 5 kg, takip sonunda vücut ağırlıkları ortalama 76.4 ± 3 kg olarak hesaplanmış ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Hastaların başlangıçta ve takip sonunda günlük kalori alımları sırasıyla ortalama 3005 ± 199 ve 2597 ± 137 kkal olarak hesaplanmış ve istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Hipertiroidi tedavisini takiben kilo alımının, artan besin-enerji alımına değil, tiroid hormon konsantrasyonundaki azalmaya bağlı olarak metabolik hızdaki azalmaya bağlı olduğu sonucuna varılmıştır. Vücut ağırlığı arttıkça gıda alımının azaldığı görülmüştür. Bu da kişilerin alışık olduğu kilodan uzaklaşmasının besin ve enerji alımını kontrol eden önemli bir faktör olduğunu göstermektedir (9).

Çalışmamızda da önceki çalışmalara benzer şekilde hastaların besin tüketim kayıtları incelendiğinde hipertiroidi döneminden ötiroid döneme kadar bireylerin karbonhidrat tüketiminin azaldığı, daha az enerji ve karbonhidrat aldığı, protein ve yağ tüketiminin etkilenmediği saptanmıştır.

Hipertiroidi tedavisinin kilo değişiklikleri üzerindeki etkisine ilişkin sınırlı veriler olmasına rağmen ilaç tedavisine ek olarak uygun beslenme önerileri yapılan hastaların sadece ilaç tedavisi gören hastalar ile kıyaslandığında önemli ölçüde daha az kilo aldığı görülmüştür (85).

Çalışmamız anlamlı ve literatürle uyumlu sonuçlar vermekle birlikte pandemi koşulları nedeniyle hastaların düzenli olarak kontrole gelmeye çekinmesi sonucunda sınırlı sayıda hasta ile tamamlanmıştır. Tez çalışması sonrasında hasta takiplerinin ve besin tercihi değişikliklerinin izlenmesine devam edilerek 16 hipertiroid hasta için verilerin tamamlanması ile elde edilen sonuçların güvenilirlik derecesinin ve anlamlılığının artırılması hedeflenmiştir.

Sonuç olarak, hipertiroidi hastalarını tedavi sırasında kilo alma riski açısından bilgilendirmeli ve beslenme alışkanlıklarını buna göre düzenlemeleri için teşvik etmeliyiz. Hipertiroidi hastalarının kilo almasını önleyici, uygun tıbbi beslenme tedavisinin tespit edilmesi için hastaların bu süreçteki besin tercihlerinin, daha fazla sayıda hastayı içeren kontrollü çalışmalarla araştırılması gereklidir. Bu sayede hipertiroidi hastalarında istenmeyen kilo alımının ve obezite gelişiminin engellenmesi mümkün olabilir.



KAYNAKLAR

1. TEMD. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2020. Erişim 07.08.21, https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200929134733-2020tbl_kilavuzf527c34496.pdf.
2. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–421.
3. De Leo S, Lee SY BL. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016;388(10047):906–18.
4. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489–99.
5. Iossa S, Liverini G, Barletta A. Relationship between the resting metabolic rate and hepatic metabolism in rats: effect of hyperthyroidism and fasting for 24 hours. *J Endocrinol*. 1992;1(1):45–51.
6. Nordyke RA. Graves' disease. Influence of age on clinical findings. *Arch Intern Med*. 1988;148(3):626–31.
7. Jansson S, Berg G, Lindstedt G, Michanek A, Nystrom E. Overweight a common problem among women treated for hyperthyroidism. *Postgrad Med J*. 1993;69(808):107–11.
8. Kyriacou A, Kyriacou A, Makris KC, Syed AA, Perros P. Weight gain following treatment of hyperthyroidism—A forgotten tale. *Clin Obes*. 2019;9(5).
9. Abid M, Billington CJ, Nuttall FQ. Thyroid function and energy intake during weight gain following treatment of hyperthyroidism. *J Am Coll Nutr*. 1999;18(2):189–93.
10. Hayashi A, Takano K, Kawakami Y, Hitomi M, Ohata Y, Suzuki A, et al. Short-term Change in Resting Energy Expenditure and Body Compositions in Therapeutic Process for Graves' Disease. *Intern Med*. 2020;59(15):1827–33.

11. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1–133.
12. Faik SA, editör. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy*. 1997.
13. Goldman L AD. Cecil Medicine (Türkçe) (çeviri: S. Ünal) 23. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2011;1698–1703.
14. Vargatu I. Williams Textbook of Endocrinology. *Acta Endocrinol*. 2016;12(1):113.
15. Ross MH, ve Pawlina W. Histology. Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 655-59.
16. Greenspan FS, ve Gardner DG, editörler. The thyroid gland in Basic and Clinical Endocrinology. 7th ed. McGraw Hill, New York; 2004.
17. Arthur C, Guyton MD, ve Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. 2006.
18. Guyton AC, ve Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11th. WB Saunders Company, Philadelphia; 2006.
19. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları Cilt 2. 2.baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003. pp. 2163-209.
20. Kaynaroglu ZV. Tiroid Fizyolojisi ve Fonksiyon Testleri, Temel Cerrahi, 4. Baskı. Sayek İ, editör. Ankara: Güneş Kitabevi; 2013. pp 1871-76.
21. Masters PA, Simons RJ. Clinical Use of Sensitive Assays for Thyroid–stimulating Hormone. *J Gen Intern Med*. 1996;11:115-27.
22. Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: Implications of the local control of thyroid hormone action. *J. Clin. Invest*. 2006;116:2571.
23. Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. The Thyroid Gland. Greenspan's

- Basic & Clinical Endocrinology. 2007: 209-80.
24. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia*. 2003;46(4):459–69.
 25. Bouknight AL. Thyroid physiology and thyroid function testing. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2003;36 (1): 9-15.
 26. Arınç H, Gündüz H, Uyan C. Tiroid hormonu ve kardiyovasküler sistem. *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences*. 2006;18(2): 138-43.
 27. Barış N, Demir M, Ataytay A ve ark. Hipotiroidizm ve hipertiroidizmde kardiyovasküler risk faktörleri. *Yeni Tıp Dergisi*. 2011;28: 30-33.
 28. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S, editörler. İç hastalıkları, Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları. 2. Baskı, Cilt:2, Ankara: Güneş Kitabevi; 2005: 3533-40.
 29. Şahin DA, Başpınar O. Tiroid Hastalıkları. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 2015;11(2): 23-28.
 30. Özdemir S. Tiroid ve karaciğer. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2006;36: 4-6.
 31. Zhang J, Lazar MA. The Mechanism of Action of Thyroid Hormones. *Annu Rev Physiol*. 2000;62(1):439–66.
 32. Emral R, Arslan MS. Thyroid and Brain: Review. Dahiliye AD, Endokrinoloji BD, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2009;29(1):215-220.
 33. Duyff RF. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(6):750–5.
 34. Örük GG, ve Bahçeci M. Tiroid ve paratiroid hastalıklarında nöromusküler sistem bulguları. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2016;2:108-17.
 35. Cander S, Gul O, Ersoy C. Atypical Thyroid Function Tests, Thyroid Hormone Resistance [Atipik Tiroid Fonksiyon Testleri: Tiroid Hormon Direnci]. *Med Sci | Int Med J*. 2014;3(3):1545.

36. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editörler. Harrison's Principles of Internal Medicine, in Disorders of the Thyroid Gland. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005;2104-2127.
37. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. J Ultrasound Med. 1998;17(8):487–96.
38. Sağlam F, Çakır B. Derleme Birinci Basamakta Tiroid Hastalıklarına Klinik Yaklaşım Clinical Approach To Thyroid Diseases In Primary. 2012;12(3):136–9.
39. Turgay CÖ. Hipotiroidizm tedavisi. Türkiye Klinikleri Journal of Endocrine. 2014;7(3): 37-40.
40. Özdemir D. Hipotiroid ve hipertiroid hastalarda insülin direnci ve adiponektin. Uzmanlık tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 2008.
41. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid. 2011;21(6):593–646.
42. Gül N. Basedow Graves hastalığı. Tanakol R, editör. Hipertiroidi ve Tirotoksikozlar. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.1-8.
43. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. Eur Thyroid J. 2018;7(4):167–86.
44. Kravets I. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2016;93(5):363–70.
45. Weetman AP. Graves' Disease. N Engl J Med. 2000;343(17):1236–48.
46. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. Longo DL, editor. N Engl J Med. 2016;375(16):1552–65.
47. Bartalena L, Fatourech V. Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: a 2014 update. J Endocrinol Invest. 2014;37(8):691–700.
48. Taylan Kabalak CY, Tüzün M. Tirotoksikozlar, Graves hastalığı Endokrinoloji

El Kitabı, 2003.

49. Emral R, Işık S. Toksik adenom ve toksik multinodular guatr. Tanakol R, editör. Hipertiroidi ve Tirotoksikozlar. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.9-14.
50. Feingold, K. R., Anawalt, B., Boyce, A., Chrousos, G., Dungan, K., Grossman, A., et al. Thyrotoxicosis of other Etiologies-Endotext. 2000.
51. Derwahl M, Manole D, Sobke A, Broecker M. Pathogenesis of toxic thyroid adenomas and nodules: relevance of activating mutations in the TSH-receptor and Gs-alpha gene, the possible role of iodine deficiency and secondary and TSH-independent molecular mechanisms. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2009;106(S 04):S6–9.
52. Wang C, Crapo LM. The Epidemiology of Thyroid Disease and Implications for Screening. Endocrinol Metab Clin North Am. 1997;26(1):189–218.
53. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, ve Kronenberg HM. Williams Textbook of Endocrinology E-Book. Elsevier Health Sciences. 2015.
54. Schlumberger MJ. Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma. N Engl J Med. 1998;338(5):297–306.
55. Yu GP, Li JCL, Branovan D, McCormick S, ve Schantz SP. Thyroid cancer incidence and survival in the national cancer institute surveillance, epidemiology, and end results race/ethnicity groups. Thyroid. 2010;20(5):465-73.
56. Schneider AB, Sarne DH. Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2005;1(2):82–91.
57. Lee SS, Ross SD, Mulder EJ. Overview of follicular thyroid cancer. 2012.
58. Baysal, A. Beslenme. Hatipoglu Yayınevi, 10. Baskı, Ankara. 2004.
59. Baysal, A. Sosyal Eşitsizliklerin beslenmeye etkisi. Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;25(4):66-72
60. Home Science. Food, Nutrition and Health. Erişim: <http://visionpointnios.co.in/courses/321/321 -E-Lesson-4.pdf>
61. Orhan Y. ve Bozbora A. 2008. Obezite. İstanbul Medikal Yayıncılık, 486 s.,

İstanbul.

62. Çiftçi A. ve Karaca E. Hipotiroidi Tanısı Almış Kadınların Yaşam Kalitesi İle Besin Tüketim Alışkanlıkları Ve Bazı Antropometrik Parametreler Arasındaki İlişkinin Saptanması. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2021;12(1), 87-93.
63. Bakır B, ve Şahin H. Hipotiroidi ve beslenme. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2019;6(1):59-72.
64. Mahan LK, Stumo SE , Raymond JL. Krause's food and nutrition care process. Elsevier Edition 13. 2012.
65. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. Proc Nutr Soc. 2019;78(1):34–44.
66. Çelik M, Aygen A, Uğuz MT. Bölgesel hipertiroidi ve hipotiroidinin değerlendirilmesi. Fen ve Mühendislik Dergisi 3(2), 2000.
67. Aghini Lombardi F, Fiore E, Tonacchera M, Antonangeli L, Rago T, Frigeri M, et al. The Effect of Voluntary Iodine Prophylaxis in a Small Rural Community: The Pescopagano Survey 15 Years Later. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(3):1031–9.
68. Gül ÖÖ, ŞAHİN S, Cander S, Gül B, Ünal K, Akçali Ü, et al. Endokrinoloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Tiroid Fonksiyonlarının Yaş ile Olan İlişkinin İncelenmesi. 2011;37(2):67–70.
69. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. Am J Clin Nutr. 2010;91(5):1461-7.
70. Beslenme Bilgi Sistemi - BeBiS, Versiyon 8.2; 2019, İstanbul.
71. Caan BJ, Lanza E, Schatzkin A, Coates AO, Brewer BK, Slattery ML, et al. Does nutritionist review of a self-administered food frequency questionnaire improve data quality? Public Health Nutr. 1999;2(4):565–9.
72. Sağlam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International Physical Activity Questionnaire: Reliability and Validity of the Turkish Version. Percept Mot Skills. 2010;111(1):278–84.

73. Savcı S, Öztürk M, Arıkan H, İnal İnce D, Tokgözoğlu L. Physical activity levels of university students. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2006; 34(3): 166-172.
74. Özbayramoğlu A. Vücut Bileşiminin Saptanması Amacıyla Sıklıkla Kullanılan Cihazlar. (2015).
75. Pekcan G, Baysal A ve ark. editörler. Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı*: 6. Baskı, Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 2014;67-142.
76. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a Expert Consultation Geneva. 6th ed. 2008.
77. Torlinska B, Nichols L, Mohammed MA, McCabe C, Boelaert K. Patients Treated for Hyperthyroidism Are at Increased Risk of Becoming Obese: Findings from a Large Prospective Secondary Care Cohort. *Thyroid.* 2019;29(10):1380–9.
78. Zimmermann-Belsing T, Dreyer M, Juul Holst J, Feldt-Rasmussen U. The relationship between the serum leptin concentrations of thyrotoxic patients during treatment and their total fat mass is different from that of normal subjects. *Clinical endocrinology.* 1998;49(5), 589-595.
79. De La Rosa RE, Hennessey JV, Tucci JR. A longitudinal study of changes in body mass index and total body composition after radioiodine treatment for thyrotoxicosis. *Thyroid.* 1997;7:401-5.
80. Lönn L, Stenlöf K, Ottosson M, Lindroos AK, Nyström E, Sjöström L. (1998). Body weight and body composition changes after treatment of hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1998;83(12):4269-73.
81. Zulewski H, Müller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *J ClinEndocrinolMetab.* 1997 Mar; 82(3):771–6.
82. Jacobsen R, Lundsgaard C, Lorenzen J, Toubro S, Perrild H, Krog-Mikkelsen I, et al. Subnormal energy expenditure: a putative causal factor in the weight gain induced by treatment of hyperthyroidism. *Diabetes, Obesity and Metabolism,* 2006;8(2): 220-27.

83. Song E, Ahn J, Oh HS, Jeon MJ, Kim WG, Kim WB, et al. Sex-dependent association between weight change and thyroid dysfunction: population-level analysis using the Korean National Health and nutrition examination survey. *European thyroid journal*.2019;8(4): 202-7.
84. Chng CL, Lim AYY, Tan HC, Kovalik JP, Tham KW, Bee YM., et al. Physiological and metabolic changes during the transition from hyperthyroidism to euthyroidism in Graves' disease. *Thyroid*. 2016; 26(10): 1422-1430.
85. Alton S, veO'malley BP. Dietary intake in thyrotoxicosis before and after adequate carbimazole therapy; the impact of dietary advice. *Clinical endocrinology*. 1985;23(5):517-20.
86. Pijl H, de Meijer PH, Langius J, Coenegracht CI, van den Berk AH, Chandie Shaw PK, et al. Food choice in hyperthyroidism: potential influence of the autonomic nervous system and brain serotonin precursor availability. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001; 86(12): 5848–53.

FORMLAR

Form 1: Hasta Takip Formu

Adı soyadı:

Yaş/Cinsiyet:

Tanısı:

1.vizit

Boy (cm)	
Ağırlık (kg)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça çevresi(cm)	
Bel/kalça oranı	
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)(BKİ)	
sT3 (pmol/L)	
sT4 (pmol/L)	
TSH (mIU/L)	

2.vizit (Hipertiroidi hastaları için)

Boy (cm)	
Ağırlık (kg)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça çevresi(cm)	
Bel/kalça oranı	
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)(BKİ)	
sT3 (pmol/L)	
sT4 (pmol/L)	
TSH(mIU/L)	

Form 2: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi- Kısa Form (Ipaq-Short Form)

Günlük yaşam içerisinde yaptığınız aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen kendinizi çok hareketli, bir kişi olarak görmesiniz dahi her soruyu cevaplayın.

Ev ve bahçe işlerinizi, iş yerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içerisinde 10 dakika veya üzerinde süren nefesini hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

- ☐ Haftada.....gün
- ☐ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (Bu şıkkı işaretlediyseniz 3. soruya geçiniz.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum / Emin değilim
- ☐ Günde..... dakika
- ☐ Günde..... saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3. Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç)

- ☐ Haftada..... gün
- ☐ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum / Emin değilim
- ☐ Günde..... dakika
- ☐ Günde..... saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

- ☐ Haftada..... gün
- ☐ Yürümedim (Bu şıkkı işaretlediyseniz 5. Soruya geçiniz.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

- ☐ Bilmiyorum / Emin değilim
- ☐ Günde..... dakika
- ☐ Günde..... saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Son bir hafta içinde oturarak günde ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum / Emin değilim
- ☐ Günde..... dakika
- ☐ Günde..... saat

Fiziksel Aktivite Düzeyi

- ☐ Düşük
- ☐ Orta
- ☐ Yüksek

Form 3: Temel Beslenme Alışkanlıkları Anketi

1) Günde kaç öğün yemek yersiniz?			Ana öğün:	Ara öğün:
2) Öğün atlar mısınız?			1. Evet	2. Hayır
3) Cevabınız evet ise sıklıkla hangi öğün veya öğünleri atlıyorsunuz?			1. Kahvaltı	2. Kuşluk
			3. Öğle	4. İkinci
			5. Akşam	6. Gece
4) Eğer ana öğün atlıyorsanız, nedeni nedir?			1. Zayıflama için	2. Üşendiğim için
3. Canım istemiyor	4. Unutuyorum	5. Zaman yetersizliğinden	6. Diğer.....	
5) Yemeklerinizi nasıl tüketirsiniz?			1. Tuzsuz	2. Az tuzlu
			3. Normal tuzlu	4. Çok tuzlu
6) Yemeklerinize ekstra tuz ilave eder misiniz?			1. Evet	2. Hayır
7) Yemek yeme hızınız nasıldır?			1. Yavaş	2. Orta
			3. Hızlı	4. Çok Hızlı
8) Çay içer misiniz?			1. Evet	2. Hayır
9) Kahve içer misiniz?			1. Evet	2. Hayır
10) Yanıtınız evet ise, günde kaç bardak çay içersiniz?			çay bardağı	
11) Yanıtınız evet ise, günde kaç fincan kahve içersiniz?			fincan	
10) Günde yaklaşık kaç su bardağı su tüketiyorsunuz?			bardak/litre	

Form 4: Besin Tüketim Sıklığı Anketi

[illegible]

Form 5: Besin Tüketim Kaydı Formu

	Besin veya yemek adını miktarları ve ürün çeşitleriyle yazınız.
Sabah	 çay bardağı(.....ml) çaysu bardağı süt(çeşidi)meyve suyu(çeşidi) Diğer (belirtiniz.....) Kibrit kutusu(.....gram)..... peyniradet yumurta (haşlanmış/yağda/diğer.....)adet zeytin(çeşidi)ince dilim ekmek(çeşidi.....)adet sebze(çeşidi.....)yemek kaşığı kahvaltılık gevrek(çeşidi.....) Diğer (belirtiniz.....)
Ara	adet meyve(çeşidi:.....) (büyüklüğü: küçük/orta boy/büyük boy)adet bisküvi/çikolata/kek/börek(çeşidi:...../markası) Diğer (belirtiniz.....)
Öğle	köfte kadar (.....gram) et (çeşidi: kırmızı et/tavuk/balık/hindi)yemek kaşığı kurubaklagil (çeşidi)yemek kaşığı sebze yemeği(çeşidi)yemek kaşığı pilav/makarna(çeşidi)kepçe çorba(çeşidi.....)yemek kaşığı yoğurt (çeşidi)adet sebze(çeşidi)ince dilim ekmek(çeşidi) Diğer: (belirtiniz.....)
Ara	adet meyve(çeşidi:.....) (büyüklüğü: küçük/orta boy/büyük boy)adet bisküvi/çikolata/kek/börek (çeşidi:...../markası) Diğer (belirtiniz.....)
Akşam	köfte kadar (.....gram) et (çeşidi: kırmızı et/tavuk/balık/hindi)yemek kaşığı kurubaklagil (çeşidi)yemek kaşığı sebze yemeği(çeşidi)yemek kaşığı pilav/makarna(çeşidi)kepçe çorba(çeşidi.....)yemek kaşığı yoğurt(çeşidi)adet sebze(çeşidi)ince dilim ekmek(çeşidi) Diğer: (belirtiniz.....)
Ara	adet meyve(çeşidi:.....) (büyüklüğü: küçük/orta boy/büyük boy)adet bisküvi/çikolata/kek/börek(çeşidi:...../markası) Diğer (belirtiniz.....)

Form 6: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bugün sizden hipertiroidi hastalarının besin tercihlerinin araştırılması amacıyla yürütülen bir çalışmaya katılmanız için onay vermeniz istenmektedir

Hipertiroidi tiroid bezinden fazla miktarda tiroid hormonu üretiminin vücut dokularına etkilerinden kaynaklanan bir durumdur. Hipertiroidi birçok mekanizma ile dokuların enerji tüketimini artırır ve hastaların büyük bir kısmında iştah artışına rağmen kilo kaybı meydana gelir. Hastaların çoğunun hastalık nedeniyle vermiş oldukları kilolardan daha fazlasını tedavi sonrasında aldığı da bilinmektedir. Hipertiroidin benzeri bir durum tiroid kanseri nedeniyle ameliyat olan hastalarda hastalığın nüksetmesini engellemek amacıyla dışardan fazla miktarda tiroid hormonu verilmesiyle de oluşabilir.

Bugün sizi tiroid hormon düzeyleri ile beslenme tercihleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla bir çalışmaya davet ediyoruz. Bu çalışma Aralık 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğinde yürütülecektir. Hasta grubu olarak, belirlenen tarihler arasında İç Hastalıkları Anabilim Dalına hipertiroidi nedeniyle başvuran, çalışma hakkında bilgilendirdikten sonra çalışmaya katılmaya gönüllü olan 20 hipertiroidi hastasının (15 kadın, 5 erkek) ve 20 tiroid kanseri hastasının katılması beklenmektedir.

Hipertiroidi hastalarında tedavinin başlangıcında ve tedavinin 3. ayında tiroid hormonları normale döndüğünde olmak üzere iki kez, tiroid kanseri hastalarında ise bir kez 3 günlük besin tüketim kaydı ile ortalama enerji alımını hesaplamak, temel beslenme alışkanlıklarınızı, besin tüketim sıklığınızı belirlemek ve fiziksel aktiviteleriniz hakkında bilgi edinmek için hazırlanmış olduğumuz anketleri cevaplamanızı isteyeceğiz. Ayrıca boy, kilo, bel ve kalça çevresi ölçümü, vücuttaki yağ, kas, su miktarının belirlenmesi amacıyla vücut analizi yapılması planlanmıştır. Tiroid hormon düzeylerinizin değerlendirilmesi amacıyla da poliklinik kayıtlarınız incelenecektir. Bu çalışma için sizden ek bir kan tetkiki istenmeyecek sadece mevcut kayıtlarınız değerlendirilecektir. İnceleme sırasında kişisel verileriniz kimlik bilgilerinizden arındırılmış olarak incelenecek ve veriler kimliğinizi açığa çıkaracak şekilde kimseyle paylaşılmayacaktır. Gerekli etik kurul izinleri alınmak ve kimlik bilgilerini içermemek koşuluyla, aynı konuda çalışma yapmak isteyen bilim adamlarının kullanımına açık tutulacaktır.

Bu araştırmanın kısa vadedeki sonuçlarından kişisel olarak sizin veya ailenizin diğer bireylerinin yararlanması söz konusu olmayabilir. Bununla beraber, vereceğiniz bilgilendirilmiş onam sayesinde, bu hastalıkta besin tercihlerinin kilo alımına etkisi araştırılacaktır. Bu hastalara özel, ideal tıbbi beslenme tedavisinin ne olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmadan edinilen bilgiler ışığında tedavinin ileri safhalarında görülen kilo artışının önüne geçilmesi, hastalara tedavi başlangıcında doğru beslenme alışkanlıklarının kazandırılması, ortak bir beslenme tedavisi oluşturulması hedeflenmektedir.

Çalışmada toplanacak verilerin incelenmesi sonrası elde edilen verilerin sonuçlarından herhangi bir ticari kazanç beklememeyi de taahhüt ediyorsunuz. Bu çalışmaya katılmak için de herhangi bir ücret ödemeniz de gerekmemektedir.

Bu çalışmaya katılıp katılmamak konusunda özgürsünüz. Bu çalışmaya katılmayı kabul etmeseniz de, bu merkezde yürütülen tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır.

Yürümekte olan çalışmaların genel sonuçları hakkında Dyt. Esma Fadime Yakut'tan (0536 420 42 66) ya da Uzm. Dr. Göktuğ Sarıbeyliler'den (0555 857 85 28) bilgi alabilir ve herhangi bir soru veya sorun olduğu takdirde telefon ile ulaşabilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. İstedğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda çalışmaya katılmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın onam vermeyi kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı-Soyadı:

İmzası:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisinin:

Adı-Soyadı:

İmzası:

Açıklamaları yapan/örneği alan araştırmacının:

Adı-Soyadı:

İmzası:

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih:/...../.....

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

HİPERTİROİDİ İLE İLİŞKİLİ BESİN TERCİHİ DEĞİŞİKLİKLERİNİN PROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 11	% 9	% 3	% 6
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	% 1
3	openaccess.hku.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
5	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	% 1
7	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	<% 1
8	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1

docs.neu.edu.tr