

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

HİPOTİROİDİ HASTALARININ LEVOTİROKSİN KULLANIMI
KONUSUNDAKİ BİLGİ DURUMLARI

Uzmanlık Tezi

Dr. Sevgi PEKŞEN

TRABZON 2022

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

HİPOTİROİDİ HASTALARININ LEVOTİROKSİN KULLANIMI
KONUSUNDAKİ BİLGİ DURUMLARI

Uzmanlık Tezi

Dr. Sevgi PEKŞEN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Turan SET

TRABZON 2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi birikimi, hoşgörüsü ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman örnek aldığım ve yanında çalışmaktan onur duyduğum kıymetli hocam Prof. Dr. Turan SET'e,

Eğitim sürecim boyunca desteğini yanımda hissettiğim, mesleki bilgi ve deneyimlerimi arttırmamda sonsuz katkısı olan değerli hocalarım Doç. Dr. Elif ATEŞ'e ve Dr. Öğr. Üyesi Oğuzer USTA'ya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık süresi boyunca birlikte çok güzel anlar paylaştığım KTÜ Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndan yolu geçen, uzman olmuş veya uzmanlık eğitimine devam etmekte olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen, zorlu eğitimimin her aşamasında yanımda olan, beni ben olduğum için seven ve bugünlere gelmemi sağlayan canım aileme,

Her anımda sevgisi ve desteğiyle hayatımı güzelleştiren, en iyi arkadaşım, canım eşim Miraç Şamil PEKŞEN'e,

Teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Sevgi PEKŞEN

ÖZET

Hipotiroidi Hastalarının Levotiroksin Kullanımı Konusundaki Bilgi Durumları

Amaç: Hipotiroidi toplumda yaygın görülen endokrin bir hastalıktır ve levotiroksin ile tedavi edilmektedir. Bu çalışmanın amacı levotiroksin kullanan hastaların ilaç kullanımı konusundaki bilgi durumunu değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmamız; kesitsel ve tanımlayıcı nitelikte olup Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Temmuz 2021 ile Ekim 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya Aile Hekimliği ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran, levotiroksin kullanan, 18 yaş üstü 384 hasta dahil edilmiştir. Katılımcılara sosyodemografik özellikler ve levotiroksin doğru kullanımıyla ilgili bilgileri ölçmek amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanan anket formu, yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızdaki 384 katılımcının yaş ortalaması 46,5 ($\pm 13,6$) yıl olup %90,4'ü (n=347) kadınlardan oluşuyordu. %98,2'lik (n=377) oranla en çok sayıda katılımcının doğru bildiği önerme LT4'ün kahvaltıdan en az 30 dakika önce aç karnına alınması gerektiği bilgisiydi. %31,0'lık (n=119) oranla en az sayıda katılımcının doğru bildiği önerme ise kalsiyum, demir gibi ilaçlar kullanılacak ise LT4 ile arasında en az 4 saatlik zaman farkı bırakılması gerektiğiydi. Bu önermeye verilen cevaplar ile yaş (p=0,000), eğitim durumu (p=0,002), meslek (p=0,000) ve kalsiyum kullanımı (p=0,000) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. %33,1'lik (n=136) oranla en çok sayıda katılımcının yanlış bildiği önerme ise LT4 yan etkilerinin sorgulandığı önermeydi. Önermeye verilen cevaplar ile yaş (p=0,019), eğitim durumu (p=0,000), meslek (p=0,003), tiroid cerrahisi öyküsü (p=0,047) ve takipli olunan hekim (p=0,004) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Sonuç: Çalışmamızda katılımcıların levotiroksin kullanımı konusunda bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızın neticesinde tedavinin önemli bir bileşeni olan ilaç uyumunun artırılması için hastalara ilaç kullanımı, olası etkileşim ve yan etkiler konusunda ayrıntılı bilgi verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hipotiroidi, Levotiroksin, İlaç uyumu, Tedavi uyumu

SUMMARY

Knowledge of Hypothyroid Patients on Levothyroxine Use

Aim: Hypothyroidism is a common endocrine disease in the community and is treated with levothyroxine. The aim of this study is to evaluate the knowledge of patients using levothyroxine about drug use.

Method: The study was conducted as a cross-sectional, descriptive study at Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine between July 2021 and October 2021. The study included 384 patients over the age of 18 who applied to the Family Medicine and Endocrinology outpatient clinics and used levothyroxine. The questionnaire form prepared by the researchers in order to measure the information about the sociodemographic characteristics and the correct use of levothyroxine was applied to the participants by face-to-face interview method.

Results: The mean age of the 384 participants in our study was 46.5 (± 13.6) years, and 90.4% (n=347) were women. With 98.2% (n=377), the proposition that the largest number of participants thought true was that LT4 should be taken on an empty stomach at least 30 minutes before breakfast. The proposition with the least number of participants, with a rate of 31.0% (n=119), was that if drugs such as calcium and iron were to be used, a time difference of at least 4 hours should be left between calcium and iron and LT4. There was a statistically significant difference between the answers given to this statement and age (p=0.000), educational status (p=0.002), occupation (p=0.000) and calcium use (p=0.000). The proposition that the highest number of participants misunderstood with a rate of 33.1% (n=136) was the proposition in which LT4 side effects were questioned. There was a statistically significant difference between the answers given to the proposition and age (p=0.019), educational status (p=0.000), occupation (p=0.003), history of thyroid surgery (p=0.047) and the physician followed (p=0.004).

Conclusion: In our study, it was observed that the level of knowledge of the participants about the use of levothyroxine was low. As a result of our study, it was concluded that detailed information about drug use, possible interactions and side

effects should be given to patients in order to increase drug compliance, which is an important component of treatment.

Keyword: Hypothyroidism, levothyroxine, drug adherence, treatment adherence



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Hipotiroidi Tanımı	3
2.2. Hipotiroidi Epidemiyolojisi	3
2.2.1. Dünyada Hipotiroidi	3
2.2.2. Ülkemizde Hipotiroidi	4
2.3. Hipotiroidi Etiyolojisi	4
2.4. Hipotiroidi Sınıflandırması	6
2.5. Hipotiroidi Kliniği	6
2.6. Hipotiroidi Tarama ve Tanı	7
2.7. Hipotiroidi Tedavisi	10
2.7.1. Levotiroksin Tedavisi	11
2.8. Tedaviye Dirençli Hipotiroidi.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. Çalışmanın Yapısı	16
3.2. Araştırma Evreni.....	16
3.3. Örneklem.....	16
3.4. Veri Toplama Araçları	16
3.5. Çalışmanın Yürütülmesi	17
3.6. Çalışmaya Alınma ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	17
3.7. İstatistiksel Analiz.....	17
3.8. Etik Kurul.....	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	46

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	58
7. KAYNAKLAR.....	60
8. EKLER.....	67
Ek-1. Hipotiroidi Hastalarının Levotiroksin Kullanımı Konusundaki Bilgi Durumlarını Değerlendirme Anket Formu....	67
Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Error! Bookmark not defined.
Ek-3. Etik Kurul Onayı.....	Error! Bookmark not defined.



KISALTMALAR DİZİNİ

AACE	: Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği
Anti-TPO	: Anti-tiroperoksidaz antikoru
ATA	: Amerikan Tiroid Derneği
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
LT4	: Levotiroksin
PPI	: Proton Pompa İnhibitörü
RAİ	: Radyoaktif İyot
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TEMĐ	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TFT	: Tiroid fonksiyon testleri
Tmax	: Kanda maksimum konstantrasyona ulaşma süresi
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
US	: Ultrasonografi
USİ	: Evrensel İyotlu Tuz

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. TSH sonuçlarına göre tanı algoritması	9
Şekil 2. Katılımcıları Yaş Dağılımı	18
Şekil 3. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı	18
Şekil 4. Katılımcıların LT4 kullanma süreleri	20
Şekil 5. Katılımcıların takipli olduğu bölümler	21

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. NHANES-III verilerine göre TSH üst sınırı	9
Tablo 2. Tiroid hormon emilimini bozabilecek ilaç ve durumlar	13
Tablo 3. Sabit LT4 dozunda anormal TSH sonuçlarının yaygın sebepleri	15
Tablo 4. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri	19
Tablo 5. Katılımcıların bilgi sorularına verdiği cevaplar	21
Tablo 6. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre " Ameliyatla tiroid bezi alınan kişilerin ömür boyu tiroid hormonu kullanması gerekir " önermesine verilen yanıtlar	23
Tablo 7. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre " Tiroid hormon ilacı bağımlılık yapabilir " önermesine verilen yanıtlar	25
Tablo 8. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı günün her saatinde alınabilir" önermesine verilen yanıtlar	26
Tablo 9. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Hipotiroidi hastaları gebe kalırsa ilacını kesmelidir, ilaç bebeğe zarar verebilir" önermesine verilen yanıtlar	28
Tablo 10. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Gıdalar ve bazı ilaçlar tiroid hormon ilacının etkisini azaltabilir" önermesine verilen yanıtlar.....	30
Tablo 11. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı kahvaltıdan en az 30 dakika önce, aç karnına alınmalıdır" önermesine verilen yanıtlar	31
Tablo 12. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Kontrolle giderken ilaç içilerek gidilmelidir" önermesine verilen yanıtlar	33

Tablo 13. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilaçları mide ilaçları ile birlikte alınabilir" önermesine verilen yanıtlar.....	34
Tablo 14. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Demir, Kalsiyum gibi ilaçlar kullanılacaksa tiroid hormon ilaçları ile arasına en az 4 saatlik zaman koyulmalıdır" önermesine verilen yanıtlar	36
Tablo 15. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Hipotiroidi hastası gebeler tiroid hormon tedavisi ile tiroid hastalığı açısından sorunsuz bir gebelik geçirebilir" önermesine verilen yanıtlar	37
Tablo 16. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Mümkün oldukça hep aynı tiroid hormon ilacı kullanılmalıdır" önermesine verilen yanıtlar.....	39
Tablo 17. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Eczaneden tiroid hormon ilacınız muadil ilaç olarak verilmişse hekime bilgi vermeye gerek yoktur" önermesine verilen yanıtlar	40
Tablo 18. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı hekimden izinsiz bırakılırsa komaya yol açabilen ciddi durumlar gelişebilir" önermesine verilen yanıtlar	41
Tablo 19. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı yetersiz geliyorsa kilo alma, kabızlık, saç dökülmesinde artma, uyku hali olabilir" önermesine verilen yanıtlar	43
Tablo 20. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı kullanırken sinirlilik hali, aşırı terleme, ellerde titreme olması normaldir" önermesine verilen yanıtlar.....	44

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipotiroidi, doku düzeyinde tiroid hormonu yetersizliği veya nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan metabolik yavaşlamaya yol açan, birinci basamak hekiminin sıklıkla karşılaştığı klinik bir hastalıktır (1). Hipotiroidi yaygın görülen bir endokrin hastalıktır ve görülme sıklığı popülasyonlara göre farklılık göstermektedir. Genel popülasyonda görülme sıklığı %5 civarındayken farklı toplumlardaki iyot durumlarına göre hipotiroidi prevelansı daha düşük veya daha yüksek olabilmektedir (2). Türkiye’de 1980-88 yılları arasında yapılan hipotiroidi prevelans çalışmasında, hipotiroidi prevelansı % 30,5 bulunmuştur (3) .

İyot eksikliği ve Hashimoto tiroiditi önde gelen hipotiroidi nedenleridir (1). Daha az sıklıkla olmak üzere tiroid cerrahisi, radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi, diğer tiroiditler, bazı ilaçlar ve boyun bölgesine radyoterapi almış olmak etiyolojide sorumlu durumlar olarak yer almaktadır (4).

Tiroid hormonları metabolizma hızını artırarak ve diğer hormonların etkilerini değiştirerek tüm organ ve sistemler üzerine etki eder (5). Bu hormonlarda yetersizlik durumunda birçok sistemin etkilenmesine bağlı olarak metabolizmada yavaşlamayla giden hipotiroidi kliniği ortaya çıkar. Tüm sistemlerde etkilenme olduğu için semptomlar nonspesifiktir. En sık görülen semptomlar kilo alma, letarji, saç dökülmesi, kuru cilt, hafızada yavaşlama, unutkanlık, kabızlık, soğuk intoleransı ve ödemdir (6). Tedavi edilmeyen hipotiroidi, tiroid hormon yetersizliğinin derecesine göre asemptomatik olabileceği gibi hipotermi, bradikardi hatta miksödem koması gibi ağır durumlara yol açabilir.

Hipotiroidi oral tiroid hormon preparatları ile tedavi edilmektedir. Yarı ömrünün uzun olması, günde bir kez kullanım avantajı olması, doku düzeyindeki aktif hormon olan triiyodotironinin (T3) %80’inin tiroksinin (T4) periferik dönüşümüyle elde edilmesi nedeniyle tedavide tiroksinin sentetik formu olan levotiroksin (LT4) kullanılmaktadır (7). Kuralına uygun kullanıldığında, günlük tek doz ilaç alımı ile hastaların büyük çoğunluğunda ötiroid durum sağlanır ve yan etki görülme ihtimali oldukça düşüktür. Yiyeceklerle birlikte alındığında LT4 Emilimi azalacağından kahvaltıdan en az 30-60 dakika önce veya son akşam yemeğinden en az 3 saat sonra

alınması önerilir (8). LT4'le etkileşime girebilecek ferröz sülfat, kalsiyum karbonat gibi ilaçlar veya optimal emilim için gerekli olan mide asiditesini bozacak proton pompa inhibitörleri kullanılacaksa bu ilaçlar en az 4 saat ara bırakılarak alınmalıdır (8). Ticari preparatlar arasında biyoyararlanım farklılığı olabileceğinden, ötiroid durum sağlandıktan sonra tedaviye mümkün oldukça aynı preparatla devam edilmelidir (1). Ötiroid durum sağlanana kadar hastalar 6-8 haftada bir kontrole gelmeli, uygun doza ulaşıldıktan sonra kontrol aralıkları 6-12 ay olmalıdır.

Hipotiroidi, toplumda sık görülen, nispeten tedavisi kolay kronik bir hastalık olmasına rağmen hastaların çoğunda ilaç kullanımı konusunda bilgi eksiklikleri mevcuttur. İlaç tedavisine uyum, tedavi başarısının en önemli belirleyicisidir. Tedaviye uyumsuzluk, sağlık sistemine önemli bir mali yük oluşturmakta, hekim başvurusunu artırmakta ve hasta-hekim ilişkisine zarar vermektedir (9). Daha önceki sabit TSH düzeylerinde meydana gelen bozulmanın en sık nedeni olarak hastanın tedavi uyumsuzluğu, ilacın besinlerle veya emilimini bozan ilaçlarla alınması, gebelik durumunda ilacın kesilmesi, farklı preparata geçilmesi vb. olarak belirlenmiştir (7).

Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran hipotiroidi hastalarının LT4 kullanımı konusundaki bilgi durumlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipotiroidi Tanımı

Hipotiroidizm, vücuttaki birçok doku ve organ sisteminin çalışmasını düzenleyen tiroid hormonlarının yetersizliği sonucu ortaya çıkan, yaygın görülen endokrinolojik tablodur. Tiroid hormon üretimindeki yetersizlik, büyük oranda primer tiroid bezi hastalığından kaynaklanmakta olup nadiren santral nedenlere bağlı olarak gelişmektedir (10). Tiroid bezinin tiroid hormon üretiminde yetersizlik olmasına primer hipotiroidi, hipofiz bezinden tiroid stimülan hormon (TSH) salınmasındaki yetersizliğe sekonder hipotiroidi, hipotalamustan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) salınmasındaki eksikliğe ise tersiyer hipotiroidi denir. Hipofiz ve hipotalamustan kaynaklanan durumlara santral hipotiroidi adı verilir.

Hipotiroidi kliniği genellikle kronik süreçte geliştiği ve semptomlar nonspesifik olduğu için tanı biyokimyasal olarak konur (11). Primer aşikar hipotiroidide serum serbest T4 azalmış, TSH ise artmış olarak ölçülür. TSH yüksek iken serum serbest T4'ün normal ölçüldüğü duruma subklinik hipotiroidi denir. Serum serbest T4 düzeyinin normalin altında olduğu durumlarda TSH beklenen şekilde artmamışsa santral hipotiroidi akla gelmelidir.

2.2. Hipotiroidi Epidemiyolojisi

Toplum araştırmalarında, aşikar hipotiroidi prevalansı yüzde 0,1 ile 2 arasında değişmektedir (12). Subklinik hipotiroidi yetişkinlerde %4 ile %10 arasında değişen oranlarda olmak üzere daha sık görülmektedir (12). Hipotiroidi kadın cinsiyette erkek cinsiyete oranla 5-8 kat daha sık görülmektedir. Yaş ile birlikte hipotiroidi görülme sıklığı artmaktadır.

2.2.1. Dünyada Hipotiroidi

ABD'de 1988-1994 tarihleri arasında 12 yaş ve üstü 17.353 kişi dahil edilerek yapılan NHANES III çalışmasında hipotiroidi prevelansı %4.6 (aşikar hipotiroidi %0.3, subklinik hipotiroidi %4.3) bulunmuştur (13). Avrupa popülasyonunda hipotiroidi prevelansını araştıran bir metaanalizde hipotiroidi prevelansı %3.05 (aşikar hipotiroidi %0.37, subklinik hipotiroidi %3.8) ve tanı almamış hipotiroidi prevelansı

%4.94 bulunmuştur. Bu metaanalizde hipotiroidi insidansı yıllık; kadın cinsiyette 1000’de 3,6; erkek cinsiyette 0,7 olarak verilmektedir (14).

2.2.2. Ülkemizde Hipotiroidi

Türkiye’de 1980-1988 tarihleri arasında yapılan 73.757 kişiyi kapsayan Endemik Guatr çalışmasında guatr prevalansı %30.5 bulunmuştur. 1994 yılında iyot eksikliğinin önüne geçebilmek için UNICEF’in katkılarıyla Evrensel İyotlu Tuz (USI) programı başlatılmıştır. Bu program kapsamında 1998 yılından itibaren sofratuzlarının iyotlanması zorunlu hale getirilmiştir. 1995 yılında Sağlık Bakanlığı ile Hacettepe Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü işbirliği ile 15 farklı ilde, 6-12 yaş arası 400 çocukta tiroid palpasyonu ile yapılan taramada Türkiye genelinde guatr prevalansı %30.3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, Trabzon %68.5 ile en sık guatr görülen il olarak tespit edilmiştir (15). 2002 yılında Türkiye’de yapılan bir çalışmada sonografik guatr prevalansı tüm bölgelerde %5’in üzerinde bulunmuştur ve bu bulgu guatrın ülke çapında endemik olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada Trabzon’daki guatr prevalansı %39 olarak bulunmuştur (16).

2.3. Hipotiroidi Etiyolojisi

Hipotiroidi hipotalamus-hipofiz-tiroid aksındaki herhangi bir patolojiden kaynaklanabilir. Hipotiroidi postpartum tiroidit, sessiz tiroidit gibi bazı durumlarda geçici olabilir veya çok kısa süreli tedavi gerekebilir. Hastanın kullandığı bir ilaca bağlı olarak gelişmiş olabilir veya santral bir hadisenin ilk bulgusu olabilir. Bu nedenle hipotiroidi saptanan her hastada etiyolojik faktör tespit edilmelidir (17).

Hipotiroidi, hastaların yaklaşık %99’unda tiroid bezi kaynaklıdır (primer hipotiroidizm). İyot eksikliği olan bölgelerde en sık sebebi yetersiz iyot alımıdır. İyot mineralinin hem eksikliği hem fazlalığı hipotiroidiye yol açabilir (Wolff-Chaikoff etkisi). Wolff-Chaikoff etkisi genellikle zeminde tiroid patolojisi varsa görülür. Kronik otoimmün tiroiditi olanlar, parsiyel tiroidektomi olmuş veya RAİ tedavisi almış olanlar, sessiz tiroidit, postpartum tiroidit veya subakut granümatöz tiroiditi olanlar iyotla indüklenebilecek hipotiroidi için risk altındadır (17).

İyot yeterli olan bölgelerde ise en sık görülen sebep kronik otoimmün tiroidittir (Hashimoto tiroiditi). Bu durumların dışında geçirilmiş tiroid cerrahisi, RAİ tedavisi,

baş ve boyun bölgesine radyoterapi öyküsü, tiroiditler yaygın görülen hipotiroidi sebepleridir (18). Tiroid hormonogenezini bozan lityum, tiyonamidler, perklorat, iyot ve amiodaron, kontrast maddeler, ekspektoranlar (ör.guaifenesin), potasyum iyot solüsyonları, topikal antiseptikler gibi iyot içeren maddeler hipotiroidiye yol açabilir. İnterferon alfa, interleukin-2, ipilimumab, alemtuzumab, pembrolizumab, nivolumab immun disregülasyon yoluyla; sunitinib, sorafenib gibi bazı tirozin kinaz inhibitörleri ise destrüktif tiroidite yol açarak hipotiroidiye sebep olabilir (17). Riedel tiroiditi, sarkoidoz, hemakromatozis, lösemi, sistinozis nadir görülen hipotiroidi nedenleridir. Pediatrik dönemde tiroid agenezisi, disgenezisi, tiroid hormon sentezinde defektler veya annenin gebelik sırasında kullandığı antitiroid ilaçlar hipotiroidizmin sebebi olabilir.

Hipotiroidi nadiren hipotalamustan TRH ve/veya hipofizden TSH salınmasındaki defekt sonucunda da meydana gelebilir. Tiroid bezinin sağlıklı çalışabilmesi için bu iki hormonun varlığı gerekir. TSH eksikliğinde sekonder, TRH eksikliğinde tersiyer hipotiroididen bahsedilir ve bu iki durum birlikte santral hipotiroidi olarak adlandırılır. Santral hipotiroidi genel popülasyonda 1:20,000/1:80,000 oranlarında görülmekte olup hipotiroidinin nadir sebebidir. Hipofiz kitle lezyonları, özellikle hipofiz adenomları gerek anatomik özellikleri gerekse de tedavilerinin komplikasyonu olarak santral hipotiroidinin en sık nedenidir (19). Tümörler (kraniofaringioma, meningioma, disgerminoma, glioma, metastaz), travma, infiltratif hastalıklar, vasküler sebepler (Sheehan sendromu vs.), enfeksiyonlar, konjenital bazı defektler gibi durumlar daha nadir olan santral hipotiroidi nedenleridir (20).

Büyük oranda otozomal dominant kalıtım gösteren ve hedef dokuların tiroid hormonlarına karşı duyarlılığında azalmayla giden tiroid hormon direnci, hipotiroidi tablosuna yol açabilecek bir diğer sebeptir. Bu direnç, yalnızca hipofiz bezinde veya hem hipofiz bezinde hem de periferel dokularda meydana gelebilir. Yalnızca hipofizer direnç varlığında artan tiroid hormonlarının TSH'yı baskılayamaması sonucu kişi hipertiroidi kliniğine sahip iken, eşlik eden periferel direnç varlığında kişi ötiroid veya hipotiroid olabilir. Tiroid hormonlarındaki artışa rağmen TSH'nın baskılanmamış olması tipiktir (21).

2.4. Hipotiroidi Sınıflandırması

Sınıflandırma etiyojolojiye, hipotiroidi süresine ve klinik ciddiyetine göre yapılır. Hipotiroidi, daha önce bahsedildiği gibi etiyojolojiye yönelik olarak primer, sekonder ve tersiyer hipotiroidi şeklinde sınıflandırılır.

Yol açan faktöre göre hipotiroidi geçici veya kalıcı olabilir. Geçici hipotiroidinin en sık nedeni tiroiditler ve ilaç kullanımıdır. Akut, subakut tiroiditlere bağlı gelişen hipotiroidi tablosu tutulumun şiddetine göre haftalar ile aylar içinde düzelebilir. Hashimoto tiroiditine bağlı tiroid bezi tutulumunda ise tekrarlayan hipotiroidi atakları olabileceği gibi hipotiroidi tablosu kalıcı hale de gelebilir. Parsiyel tiroidektomi tablosunda ameliyattan 1-3 ay sonra hipotiroidi tablosu ortaya çıkmakta ve genelde aylar ya da yıllar içinde düzelmektedir. Amiodaron, sitokin gibi uzun süre etkisi devam eden ilaçlar dışında genelde ilaca bağlı gelişen hipotiroidi tablosu ilacı kesince kısa sürede düzelir. Konjenital hipotiroidi, kronik tiroidit, total veya totale yakın tiroidektomi, RAİ tedavisi, iyonize radyasyon maruziyeti, tiroid hormon direnci, tiroid infiltrasyonu sonucu gelişen hipotiroidi tabloları genelde kalıcıdır ve ömür boyu tedavi gerekir (22).

Klinik şiddetine göre hipotiroidi subklinik veya aşık ar hipotiroidi olarak sınıflandırılabilir. Subklinik hipotiroidi tiroid hormonları normalken artmış TSH ile karakterize biyokimyasal bir tanıdır ve genel popölasyonda %5-10 civarında görülür (23). Subklinik ifadesi asemptomatik olması gerektiğini ifade etse hastalarda nonspesifik semptomlar olabilir, hastaya özel yaklaşımla takip veya tedavi kararı verilir. Aşık ar hipotiroidi artmış TSH, azalmış serum serbest T4 ile karakterizedir.

2.5. Hipotiroidi Kliniği

Hipotiroidi kliniği tiroid hormon eksikliğinin derecesine bağlı olarak asemptomatik bir tablodan miksödem komasına kadar değışebilen geniş bir spektruma sahiptir. Tiroid hormonları birçok fizyolojik süreçte yer aldığı için semptomlar hastalığa özgü değildir. En sık yorgunluk, halsizlik, soğuk intoleransı, kabızlık, depresyon, ciltte kuruluk, miyalji, artralji, kas krampları, konsantrasyon güçlüğü, hafıza problemleri, saç dökölmesi, menoraji, kilo artışı gibi semptomlar görülür. Nadiren uyku apnesi, karpal tünel sendromu görülebilir. Semptomlar yaş ve cinsiyete göre değışiklik gösterebilir. İnfantlarda ve küçük çocuklarda letarji ve gelişme geriliği

ön planda olabilirken; kadınlar adet düzensizliği, infertilite, depresyon ile başvurabilir. Yaşlı hastalarda kognitif yavaşlama tek semptom olabilir (7). 2014 yılında yayınlanan bir vaka kontrol çalışmasında hipotiroidi ile ilişkili olan 34 semptomdan hiç birinin hipotiroidiyi tanımlamak için kullanılamayacağı ifade edildi. Bu çalışmada otoimmün hipotiroidisi olan hastaların %15'i asemptomatik iken hipotiroidisi olmayan kontrol grubunun %70'ten fazlasında hipotiroidi ile ilişkili en az bir semptom vardı (24).

Hipotiroidizm ile ilişkili muayene bulguları arasında guatr, derin tendon reflekslerinin gecikmiş gevşeme fazı, ince veya kırılğan saçlar, kuru cilt ve periferik ödem yer alır ancak bunlarla sınırlı değildir. Bradikardi, diyastolik hipertansiyon, kaba yüz görünümü, hipotermi, kaş lateralinde dökülme, makroglossi, periorbital ödem, plevral ve perikardiyal efüzyon gibi bulgular olabilir. Tiroidektomili hastalarda boyunda cerrahi skarı gözlemlenebilir. Özellikle uzun süre tedavisiz kalmış veya ilacını hekimden izinsiz kesmiş hastalarda genel durum bozukluğu, letarji, yaygın ödemle giden miksödem koması görülebilir. Çok nadirdir, ancak septik şok tablosuyla karıştırılabileceğinden özellikle hipotiroidili hastalarda akılda bulundurulması gereken bir tanıdır. Miksödem koması tıbbi bir acil durumdur ve %20-65 kadarı mortaldır (25).

Hipotiroidiye sekonder, hiperprolaktinemi, hiperlipidemi ve bu durumlara bağlı semptom ve bulgular olabilir. Hiponatremi, hipoksi, hiperkapni, anemi, kreatin kinaz yüksekliği hipotiroidi tablosunda görülebilecek laboratuvar bulgularındandır.

2.6. Hipotiroidi Tarama ve Tanı

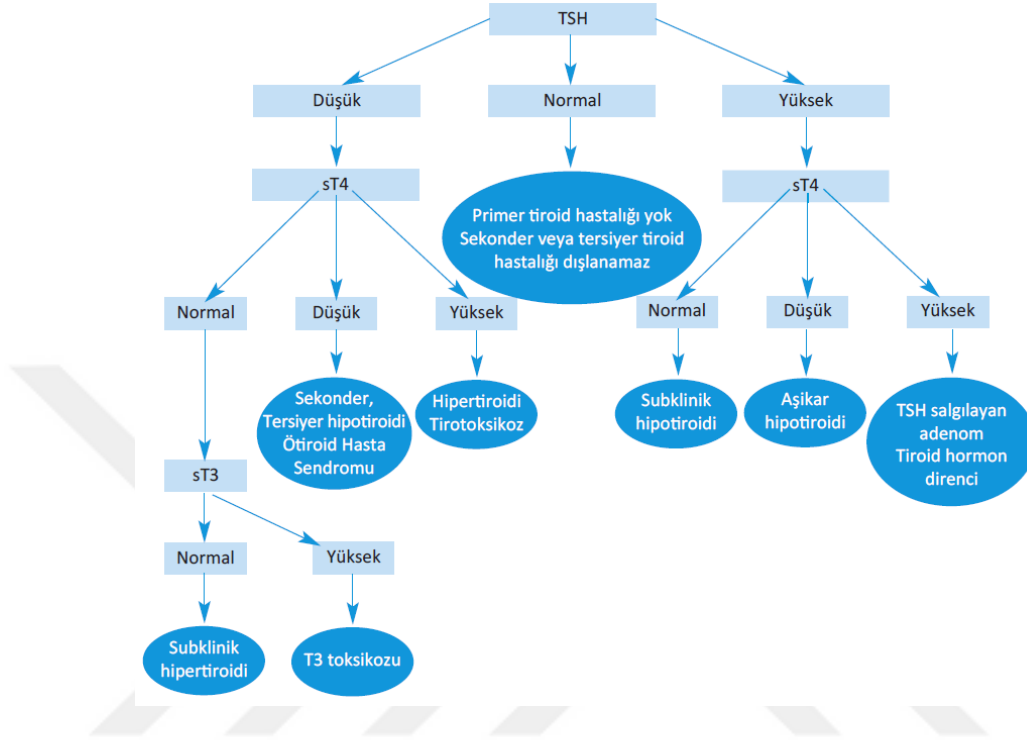
Hipotiroidi sık görülen, tanısı kolayca koyulabilen ve genelde tek ajanla tedavisi mümkün olan bir hastalık tablosudur. Tarama TSH ölçümü ile yapılır. Özellikle, henüz semptom oluşturmamış subklinik hipotiroidi tablosu toplumda % 10' lara varan oranda görülmesine karşın hipotiroidi taramasıyla ilgili dünya genelinde fikir birliğine varılamamıştır. Tarama ile hipotiroidi saptanan bireylerde T4 ile erken tedaviye başlanması sonuçları iyileştirdiğİne dair kanıtlı veri yoktur. Uygun dozda verildiğinde genelde yan etkileri gözardı edilebilir düzeyde olsa da özellikle yaşlılar gibi kırılğan popölasyonda kardiyovasküler sistem ve iskelet sistemi ile ilgili olumsuz yan etkiler görülebilmektedir (12). Bazı kuruluşlar (The American Academy of Family Physicians, The American College of Physicians) yalnızca ileri yaş kadınlarda taramayı önerirken, bazıları (The American Thyroid Association, The American

Association of Clinical Endocrinologists) hipotiroidi için risk faktörü bulunan grupların taranmasını önermektedir (12). Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMED)’ ne göre semptomu olmayan hastalardan otoimmün hastalığı, RAİ öyküsü, boyuna radyoterapi öyküsü, ailede tiroid hastalığı vs. gibi risk faktörü olan bireyler taranmalıdır (1). T.C. Sağlık Bakanlığı periyodik sağlık muayeneleri programına göre ailede tiroid hastalığı olan bireyler ilk muayenede, bunun dışında kalan bireyler ise 35 yaşından itibaren her beş yılda bir TSH ile taranmalıdır (26). Yalnızca TSH ile değerlendirme yapmak santral hipotiroidi, TSH salgılayan adenom, tiroid hormon direnci ve ötiroid hasta sendromu durumlarında yetersiz kalır (1). Ancak bu durumlar seyrek görüldüğü için tarama testi olarak TSH kullanılması yeterlidir. Seyrek görülen hastalıklardan şüpheleniliyorsa veya klinik bulgularla TSH sonucu arasında uyumsuzluk varsa ek tetkikler istenebilir.

TEMED, tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için TSH, sT3 ve sT4 testlerinin kullanılmasını önermektedir. Tiroid fonksiyon testleri (TFT) değerlendirilirken kişinin o anda bulunduğu durum (kronik hastalık, stres, yoğun bakım şartları vs.) ve kullandığı diğer ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır (1). TSH salınımı diüurnal ritim gösterir ve kişinin gün içindeki farklı saatlerde tekrarlayan TSH ölçümleri 0.2-1.6 mU/mL farklılık gösterebilir (1). Ayrıca kış ve ilkbaharda, yaz ve sonbahara göre daha yüksek TSH ölçümü saptanabilir. TSH ölçümü kişinin kullandığı ilaçlardan, metabolik durumundan etkilenebilir. Trigliserit değeri >700 mg/dl ise TSH normalden düşük ölçülürken, 10 mg/dl’yi aşan bilirubin yüksekliklerinde de TSH ölçümü güvenilir değildir. Popüler bir takviye olarak son günlerde kullanımı yaygınlaşan biyotin birçok hormon ölçümünü etkilediği bilinmektedir. Biyotin alan kişilerde yanlışlıkla sT4 yüksek, TSH düşük ölçülebilmektedir. Amerikan Tiroid Derneği (ATA), tiroid hormon ölçümünden iki gün önce biyotin alımının kesilmesini önermektedir (27).

Hipotiroidi düşünülen hastalarda ilk istenecek tetkik TSH ölçümüdür. TSH anormal saptanırsa, kontrol TSH ve ek olarak sT4 ölçümü yapılır. TSH yüksek iken sT4 düşük olması aşikar hipotiroidi, TSH yüksek iken sT4 normal olması subklinik hipotiroidiyi gösterir (Şekil 1) (1). sT4 düşük iken normal veya beklenen düzeyde artmamış TSH varlığında santral hipotiroididen şüphelenilmelidir. İzole TSH düşüklüğü ender olduğu için bu durumda diğer hipofiz hormon eksiklikleri açısından

değerlendirme yapılmalıdır. sT3 genelde perifer dokularda T4'ten deiyodinasyonla üretildiği için hipotiroidi derinleşene kadar normal saptanabilmektedir.



Şekil 1. TSH sonuçlarına göre tanı algoritması (1)

TSH değerinin normal üst sınırı için belirlenmiş kesin bir değer yoktur. Genel olarak 0.35-4.5 mU/mL aralığı kullanılmaktadır ancak yaşa ve klinik duruma göre üst sınır değişebilmektedir. Genç ve orta yaş grubunda, gebelik planlayanlarda 0.5-2.5 mU/L aralığı normal kabul edilirken, yaş ilerledikçe fizyolojik olarak TSH daha yüksek seyreder. Gebelikte TSH için uygun aralık ilk üç aylık dönemde 0,1-2,5, ikinci üç aylık dönemde 0,2-3 ve üçüncü üç aylık dönemde 0,3-3 aralığıdır.

Tablo 1. NHANES-III verilerine göre TSH üst sınırı

Yaş aralığı	TSH üst sınırı
20-29 yaş	3.5 mU/mL
50-70 yaş	4.5 mU/mL
80 yaş üzeri	7.5 mU/mL

Primer hipotiroidi tanısı alan hastalarda etiyolojiyi aydınlatmak açısından tiroid otoantikorları istenmelidir. Özellikle anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) çalışılmalıdır. Mutlak gerekli değildir ancak otoimmünite varlığının belirlenmesi ve subklinik hipotiroidi tespit edilmesi halinde klinik hipotiroidiye progresyonu öngörmede faydalı olduğu için tiroid otoantikorlarının istenmesi önerilir (28). Subklinik hipotiroidinin aşikar hipotiroidiye ilerleme oranı yıllık %2 ile 4 arasındadır. Hipotiroidi saptanan bireylerde fizik muayene normale görüntüleme şart değildir ancak tiroid bezi tanıda en azından bir kez ultrasonografi(US) ile değerlendirilmeli, gerekirse takiplerde görüntüleme tekrarlanmalıdır.

2.7. Hipotiroidi Tedavisi

Klinik ve biyokimyasal olarak aşikar hipotiroidi tanısı doğrulandığı anda, subklinik hipotiroidi durumunda ise belli kriterler varlığında hipotiroidi tedavisi başlanmalıdır. Subklinik hipotiroidi kendiliğinden düzelme eğiliminde olabildiğinden tespit edildikten sonraki 1-3 aylık dönemde tanı testlerinin tekrarlanması gerekir. Ancak gebelik planlayan, infertilitesi olan veya gebe bireylerde beklemeden tedavi başlanmalıdır. Subklinik hipotiroidi saptanan bireylerde TSH $\geq$ 10 mU/L ise tedavi başlanması konusunda fikir birliği var iken, 4,5-10 mU/L aralığında bireysel değerlendirme yapılması önerilmektedir. TEMD'e göre subklinik hipotiroidi olup tiroid hormon replasmanı başlanması önerilen durumlar şu şekildedir(1):

- TSH değeri 1-3 ay arayla (2 kez $>$ 8 mU/L)
- TSH'da progresif artış
- Evre II guatr varlığı
- Yüksek titrelerde antitiroid otoantikor varlığı
- Semptomatik hastalar
- Çocukluk ve adolesan dönem
- Bilinen kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığı
- Sigara
- Dislipidemi
- Bipolar bozukluk, depresyon
- Gebelik veya gebelik planı
- İnfertilite, ovulatuvar disfonksiyon

Hipotiroidi tedavisinin temeli günde bir kez kullanıma uygun olan LT4 monoterapidir (29). T3 veya T3+T4 kombinasyonu kullanılması özel durumlar dışında önerilmez (30).

2.7.1. Levotiroksin Tedavisi

LT4, özellikle jejunum ve ileum olmak üzere ince bağırsaklardan emilir. Kısa bağırsak sendromu, Çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi gastrointestinal sistemin etkilendiği durumlarda LT4 Emilimi azalır, daha yüksek doz LT4'e ihtiyaç duyulabilir. Kanda maksimum konsantrasyona ulaşma süresi (Tmax) ötiroid bireylerde 2 saat civarında iken, hipotiroidili bireylerde 3 saati bulabilir. Yiyeceklerle birlikte alınması Tmax'ı geciktirir. Oral LT4'ün biyoyararlanımı yaklaşık %60-80 civarındır. Aç karnına alınması biyoyararlanımı artırırken, yemeklerle birlikte alınma azaltır. LT4 Emilimi gastrik pH'dan etkilenmektedir. Gastrik asiditenin azalması Emilimi azaltmaktadır (31).

LT4 ihtiyacı cinsiyete, kiloya ve yaşa göre değişkenlik gösterebilir. Kadın cinsiyetin erkek cinsiyete göre, fazla kilolu bireylerin zayıf bireylere göre daha fazla LT4 ihtiyacı olabilir (18). LT4 doz hesaplaması yapılırken kişinin yağsız kütesine göre doz ayarlanması, ideal kiloya göre hesaplama yapılması daha doğrudur (32). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda LT4 doz ihtiyacı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (33).

Genç, sağlıklı yetişkinlerde LT4 1.6 mg/kg/gün dozunda başlanır (29). Tiroidektomi veya RAİ öyküsü, santral hipotiroidisi olanların LT4 ihtiyacı daha fazla olabilirken, subklinik hipotiroidide doz ihtiyacı daha düşüktür. Genç sağlıklı yetişkinlerde direkt hesaplanan doz ile tedaviye başlanabilir. Ancak düşük doz başlanıp kademeli olarak artırma yoluna da gidilebilir. Tiroid hormonu kalp hızını ve kontraktilitesini artırarak miyokardın oksijen ihtiyacını artırır. Yüksek dozda başlanması akut koroner sendrom veya aritmiye yol açabilir. Bu nedenle ileri yaş, koroner arter hastalığı olan bireylerde tedaviye tam doz ile başlanmaz. Bu bireylerde başlangıç dozu günlük 12,5-25 mcg/gün şeklindedir ve TSH hedefe gelene kadar artışlar 12,5-25 mcg şeklinde yapılmalıdır (1). Subklinik hipotiroidi durumunda da tedaviye tam dozdan değil, TSH yükseklik derecesine göre 25-75 mcg/gün dozuyla başlanır. Randomize kontrollü bir çalışmada başlangıç TSH değerine göre LT4 dozları

şu şekilde verilmiştir: TSH 4.0-8.0 mIU/L için 25 mcg, TSH 8-12 mIU/L için 50 mcg, TSH >12 mIU/L için 75 mcg (34). Hedef TSH değerine ulaşılan kadar 4-8 hafta aralıklarla doz titre edilir. Ötiroidi sağlandıktan sonra kontrol aralıkları 6-12 aya açılabilir.

LT4 sabah kahvaltıdan en az 30-60 dakika önce boş mideye alınmalıdır. Alternatif olarak son yemekten 3 ile 4 saat sonra gece yatmadan alınabilir (18) (35). 2010 yılında Hollanda’da yapılmış çift kör randomize bir çalışmada yatmadan önce alınan LT4’ün tiroid hormon düzeyinde yeterli etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (36). Seçilmiş hasta gruplarında gece yatmadan önce kullanım önerilebilir. Tiroid hormon emilimini ve metabolizmasını etkileyebilecek durumlar açısından hasta mutlaka değerlendirilmelidir (Tablo 2). Tiroid hormon emilimini azaltabileceğinden ötürü LT4 alındıktan sonraki dört saat içinde kalsiyum ve demir takviyeleri alınmamalıdır (7). Ayrıca tiroid bezinin hormon üretimine veya hipotalamohipofizer aks üzerine etkili ilaçlar ile LT4 metabolizmasını değiştiren ilaç kullanımı sorgulanmalıdır.

Piyasada çeşitli LT4 preparatları mevcuttur. Hastada hangi preparat ile ötiroidi sağlanmışsa tedaviye o preparat ile devam edilmelidir. Preparatlar arasında %15 civarında biyoyararlanım farklılıkları olabilmektedir. Ötiroidi sağlanmış bir hasta farklı LT4 preparatı kullanmaya başlamışsa, tıpkı doz değişikliği yapılmış gibi kabul edilerek 6-8 hafta sonra kontrole çağrılmalıdır (1)(7)(29).

Tablo 2. Tiroid hormon emilimini bozabilecek ilaç ve durumlar

➤ Safra asidi sekestranları (kolestiramin, kolestipol, kolesevelam) ➤ Sukralfat ➤ Katyon değişim reçineleri (Kayexelate) ➤ Oral bifosfonatlar ➤ Proton Pompa İnhibitörleri ➤ Raloksifen ➤ Multivitaminler (demir sülfat veya kalsiyum karbonat içeren) ➤ Ferröz Sülfat ➤ Fosfat bağlayıcılar (sevelamer, alüminyum hidroksit) ➤ Kalsiyum tuzları (karbonat, sitrat, asetat) ➤ Krom pikolinat ➤ Odun kömürü ➤ Orlistat	➤ Siprofloksasin ➤ H2 reseptör antagonistleri ➤ Malabsorpsiyon sendromları: • Çölyak hastalığı • Jejunoileal bypass ameliyatı • Siroz • Gastrik asiditede bozulma • H.pylori enfeksiyonu • İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları vs. ➤ Diyet: • Yemekle yutma • Greyfurt suyu • Espresso kahve • Yüksek lifli diyet • Soya fasulyesi formülü (bebekler)
---	--

Hamilelik sırasındaki fizyolojik değişiklikler nedeniyle LT4 ihtiyacı artmaktadır. Bu nedenle, doğurganlık çağındaki LT4 ile tedavi edilen hipotiroidili kadınlar, hamile kaldıklarında dozlarını %20-30 artırmaları konusunda bilgilendirilmeli ve daha fazla rehberlik için doğrudan doktorlarıyla iletişime geçmelidir. LT4'un gebelik kategorisi A olup güvenle kullanılabilceği, aksine tiroid hormon eksikliği durumunda artmış ciddi fetal ve maternal riskler olduğu anneye anlatılmalıdır. Gebelikte hipotiroidi hastaları ötiroid olsa dahi ilk iki trimesterde 4 hafta aralıklarla izlenmesi gerekir. Klinik ötiroidi sağlandıktan ve doz ihtiyacının sabit kaldığı görüldükten sonra 24 hafta ile doğum arasında bir kez kontrol yeterlidir. Postpartum dönemde LT4 dozu gebelik öncesine azaltılmalı ve 6. Haftada kontrol TFT bakılmalıdır (1).

LT4 dozu yetersiz kaldığında hastalarda hipotiroidi semptomları görülürken, yüksek dozla tedavi edilme durumunda meydana gelebilecek durumlar açısından hasta mutlaka bilgilendirilmelidir. Yan etkiler genellikle aşırı tedaviden kaynaklanır ancak özellikle şiddetli hipotiroidizmi veya kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda LT4 başlatılmasıyla da ortaya çıkabilir. Hastalarda çarpıntı, taşikardi, sinirlilik, egzersiz intoleransı, efor dispnesi, genişlemiş nabız basıncı ve atriyal fibrilasyon görülebilir. Diğer yan etkiler genellikle aşırı doz alımının sonucu olan hipertiroidi tablosuna bağlı görülebilecek tremor, terleme vs. gibi reaksiyonlardır (35).

2.8. Tedaviye Dirençli Hipotiroidi

LT4 tedavisiyle hastaların yaklaşık %15-20'sinde istenen TSH hedefi sağlanamamaktadır (37). Bu sorun genelde LT4 dozu artırılarak çözülmeye çalışılır. LT4 >1,9 mcg/kg/gün dozundan fazla kullanılmasına rağmen istenen TSH hedefine ulaşılamaması, semptomların devam etmesi veya klinik hipotiroidi bulgularının olması durumuna dirençli (refrakter) hipotiroidi denmektedir. Dirençli hipotiroidinin en yaygın sebebi hasta uyumsuzluğudur (4)(7)(37). Ana nedenler zayıf ilaç uyumu (psödomalabsorbsiyon), etkileşime giren ilaç kullanımı, gastrointestinal bozukluklar, beslenme, artmış LT4 ihtiyacı ve diğer (ilacın doğru koşullarda saklanmaması, tiroid heterofil antikor varlığı, Addison hastalığı, hipotalamo-hipofizer aks regülasyonunda bozulma, makro-TSH vs.) sebeplerdir (38). Tüm bu sebepler araştırılsa da hastaların bir kısmında neden bulunamayabilir.

Artmış LT4 ihtiyacı olan durumlar (38) :

- Fizyolojik
- Kilo artışı
- Gebelik
- Tiroksin metabolizmasını etkileyen diğer ajanlar
- Östrojen
- Tirozin kinaz inhibitörleri (imatinib, sunitinib)
- Artmış LT4 metabolizması

- Fenitoin, Fenobarbital, Karbamazepin, Rifampin gibi ilaç kullanımı

Bu gibi LT4 ihtiyacının arttığı durumlarda önerilen, mevcut duruma göre TSH düzeyi değerlendirilmesi ve uygun şekilde LT4 doz artırılmasıdır (8).

Hedef TSH aralığında iken ötiroidi halinin bozulmasının en sık sebebi yine hasta uyumsuzluğu ve LT4 emilimi veya metabolizmasını etkileyen ilaç kullanımlarıdır (Tablo 3) (7).

Tablo 3. Sabit LT4 dozunda anormal TSH sonuçlarının yaygın sebepleri

➤ Tiroid hormon rejimine uymamak (eksik doz)
➤ Tiroid hormonunun emiliminin azalması • LT4'ü yemekle birlikte almak • LT4'ü 4 saat içinde kalsiyum, demir, soya ürünleri veya alüminyum içeren antasit vs. ile almak • LT4 emilimini azaltan kolestiramin, kolestipol, orlistat veya sukralfat gibi ilaçlar almak
➤ Hastanın gebe kalması, östrojen içeren oral kontraseptif veya hormon tedavisine yeni başlaması veya bu tedaviyi yeni sonlandırmış olması
➤ LT4 içeren farklı preparata geçmek
➤ Hastanın serotonin geri alım inhibitörü veya trisiklik antidepresan ilaca başlaması
➤ Hastanın karbamazepin veya fenitoin kullanmaya başlaması

Tedaviye dirençli hipotiroidi hastalarında genellikle ötiroidi sağlanana kadar doz artırılır. Ancak bu durum sık hekim başvurusu, sık tetkik çalışılması, LT4 yan etkilerinin görülme sıklığında artış ve maliyet artışı gibi durumlara yol açmaktadır. Ötiroidi sağlanamayan hastalarda öncelikli yaklaşım altta yatan durumu tespit etmek ve düzeltmek olmalıdır. Altta yatan sebep bulunamayan veya bulunmasına rağmen tedavi edilemeyen hastalarda alternatif LT4 formülasyonları denenebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Yapısı

Bu çalışma; kesitsel ve tanımlayıcı nitelikte olup Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Temmuz 2021 ile Ekim 2021 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.2. Araştırma Evreni

Araştırmanın evrenini; Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran, hipotiroidi hastası olup levotiroksin kullanan, 18 yaş üstü, gönüllü bireyler oluşturmaktadır.

3.3. Örneklem

Birey sayısı bilinmeyen bir toplumdaki hipotiroidi hastalarının levotiroksin doğru kullanım oranları %50 alındığında %95 güvenilirlikle ve %5 sapmayla tip 1 hata 0.05 öngörülerek örneklem hacmi 384 olarak hesaplanmıştır. Örneklem hesabı OpenEpi Version 3 ile yapılmıştır.

3.4. Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik özellikler ve levotiroksin doğru kullanımıyla ilgili bilgileri ölçmek amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanan ve 30 sorudan oluşan anket formu uygulanmıştır (Ek-1). Sosyodemografik bilgiler içerisinde yaş, cinsiyet, meslek, medeni durumu, eğitim durumu, yaklaşık aylık gelir düzeyi, ek hastalık varlığı, gebelik varlığı, sürekli kullandığı ilaçlar, tiroid kanseri öyküsü, tiroid cerrahisi öyküsü, kaç yıldır hipotiroidi ilacı kullandığı, takiplere hangi hekime gittiği, takip eden doktoru tarafından ilaç kullanımının anlatılıp anlatılmadığı, tiroid ilaç kullanımını kimden öğrendiği, hangi sıklıkta kontrole gidildiği soruldu. Levotiroksin kullanımı konusundaki bilgileri ölçmek için 8'i doğru, 7'si yanlış olmak üzere 15 adet önerme hazırlandı ve her bir önerme için "Evet", "Hayır", "Bilim yok" şeklinde cevap seçenekleri sunuldu.

3.5. Çalışmanın Yürütülmesi

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan bireylere gönüllü onam formu doldurtuldu. Anketler araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı.

3.6. Çalışmaya Alınma ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya alınma kriterleri:

1. Levotiroksin kullanıyor olmak
2. 18 yaş ve üzeri olmak

Çalışmadan dışlanma kriteri:

1. Araştırma sırasında görüşmeyi sürdüremeyecek düzeyde fiziksel ve/veya ruhsal bozukluğa sahip olmak

3.7. İstatistiksel Analiz

Veriler bilgisayar ortamında SPSS paket programına girildi. İstatistik hesaplamalar araştırmacılar tarafından yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Oneway ANOVA, Post Hoc Tukey testi ve Ki kare testi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

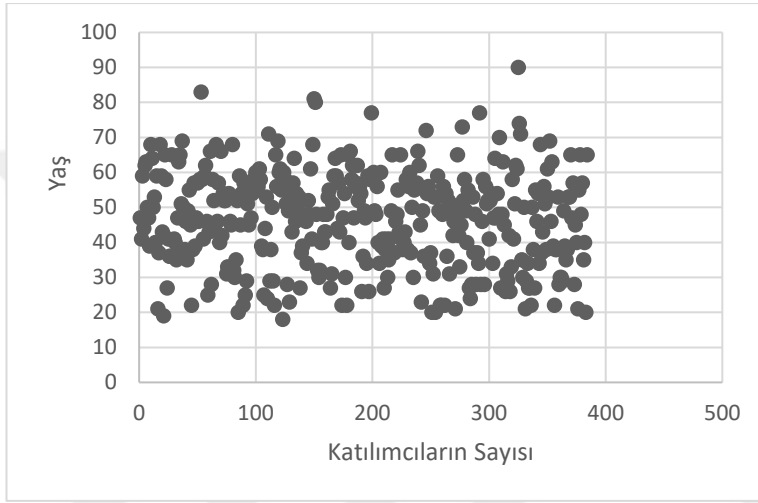
3.8. Etik Kurul

Araştırmaya katılan gönüllü bireylere, araştırmanın amacı ve nasıl yürütüleceği ile ilgili açıklama yapılarak yazılı bilgilendirilmiş onamları alındı (Ek-2).

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan 23.06.2021 tarihli 24237859-569 sayılı etik kurul onayı (Ek-3) alınmıştır.

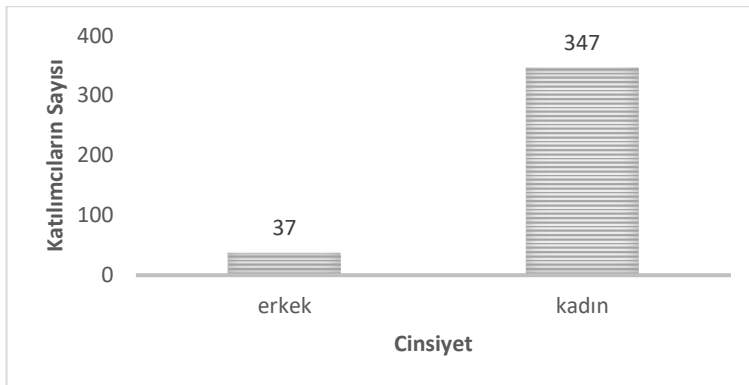
4. BULGULAR

Çalışmaya hipotiroidi hastası olup LT4 kullanan 384 kişi dahil edildi. Katılımcıların yaş ortalaması 46,5 ($\pm 13,6$) yıl olup, yaş dağılımı Şekil 2’de gösterilmiştir. En genç hasta 18 yaşında iken, çalışmaya dahil edilen en yaşlı hasta 90 yaşındaydı.



Şekil 2. Katılımcıları Yaş Dağılımı

Katılımcıların %90,4’ü (n=347) kadın, %9,6’sı (n=37) erkekti.



Şekil 2. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı

Katılımcıların eğitim durumlarına bakıldığında %5,2'si (n=20) okuryazar değil ve %3,1'i (n=12) sadece okuryazar iken; %39,3'ü (n=151) ilköğretim, %18'i (n=69) lise, %34,4'ü (n=132) üniversite mezunuydu. Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 4'te verilmiştir. Katılımcıların yaklaşık aylık geliri ortalama 3000 (IQR:1800-5000) Türk lirasıydı.

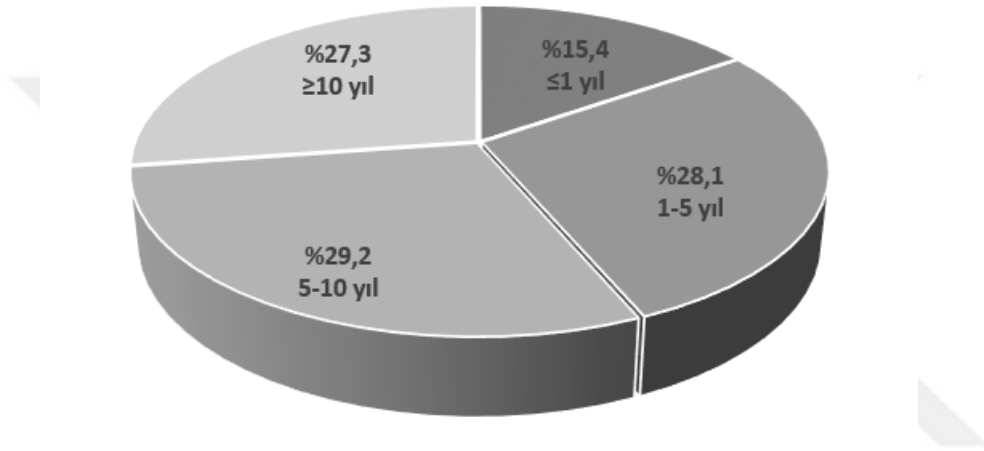
Tablo 4. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	347	%90,4
	Erkek	37	%9,6
Medeni durum	Bekar	62	%16,1
	Evli	297	%77,3
	Boşanmış/Eşi vefat etmiş	25	%6,5
Eğitim durumu	Okuryazar değil	20	%5,2
	Okuryazar	12	%3,1
	İlköğretim	151	%39,3
	Lise	69	%18,0
	Üniversite ve üstü	132	%34,4
Meslek	İşsiz	4	%1,0
	Ev hanımı	199	%51,8
	Sağlık çalışanı	53	%13,8
	Emekli	20	%5,2
	Diğer	108	%28,1
Ek hastalık varlığı	Var	202	%52,6
	Yok	182	%47,4

Katılımcıların %52,6'sının (n=202) hipotiroidi dışında ek hastalığı vardı. Katılımcıların %26,3'ünün (n=101) eşlik eden hipertansiyon, %15,1'inin (n=58) diyabet ve %7,0'ının (n=27) koroner arter hastalığı mevcuttu ve %2,9'u (n=11)

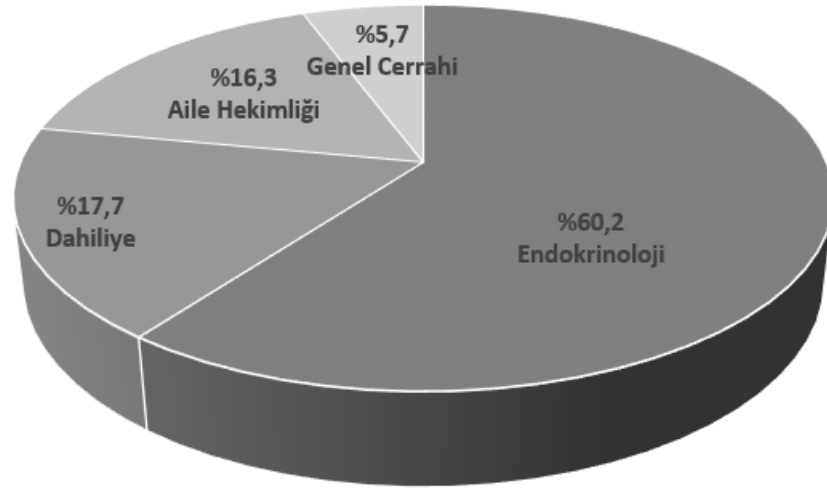
gebeydi. Katılımcıların %12,5'inde (n=48) tiroid kanseri öyküsü vardı. Katılımcıların %50,5'i (n=194) tiroid cerrahisi geçirmişti.

Katılımcıların %47,9'u (n=184) LT4 dışında başka ilaçlar da kullanıyordu. Katılımcıların %15,9'u (n=61) proton pompa inhibitörü, %6,3'ü (n=24) demir preparatı ve %4,4'ü (n=17) kalsiyum preparatı kullanıyordu. Katılımcıların LT4 kullanma süreleri Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Katılımcıların LT4 kullanma süreleri

Katılımcıların %19,2'si (n=74) 3 aydan daha sık, %31,3'ü (n=120) 3 ayda bir, %26,9'u (n=103) 6 ayda bir, %12'si (n=46) yılda bir, %1'i (n=4) iki yılda bir hipotiroidi için kontrole gidiyorken; %9,6'sı (n=37) hipotiroidi açısından düzenli takibe gitmiyordu. Katılımcıların %60,2'si (n=231) hipotiroidi için endokrinoloji uzmanı, %17,7'si (n=68) iç hastalıkları uzmanı, %16,4'ü (n=63) aile hekimi ve %5,7'si (n=22) genel cerrahi uzmanı tarafından takipliydi (Şekil 5). Katılımcıların %4,4'ü (n=17) ilacı başlayan hekim tarafından ilaç kullanımının anlatılmadığını belirtti. Katılımcıların %94,3'ü (n=362) ilaç kullanımını kendisini takip eden doktorundan öğrendiğini ifade ederken, %5,7'si (n=22) ise aile hekimi, eczacı, internet, ilacı kullanan tanıdıkları vs. yoluyla öğrendiğini belirtti.



Şekil 4. Katılımcıların takipli olduğu bölümler

Katılımcıların bilgi sorularını cevaplama durumları Tablo 5’te verilmiştir. Katılımcıların %98,2’lik (n=377) oranla en çok doğru bildiği LT4’ün kahvaltıdan en az 30 dakika önce, aç karnına alınması gerektiği bilgisiydi. En az doğru bilinen ise %31,0’lık (n=119) oranla demir, kalsiyum gibi preparatlar kullanılacaksa LT4 ile arasında en az 4 saatlik zaman olması gerektiği bilgisiydi. Katılımcıların %33,1’lik (n=136) oranla en çok yanlış bildiği konu LT4 yan etkilerini sorgulayan bilgiydi.

Tablo 5. Katılımcıların bilgi sorularına verdiği cevaplar

	Doğru	Yanlış	Bilgisi yok
Ameliyatla tiroid bezi alınan kişilerin ömür boyu tiroid hormonu kullanması gerekir	%73,4 (n=282)	%3,4 (n=13)	%23,2 (n=89)
Tiroid hormon ilacı bağımlılık yapabilir	%49,2 (n=189)	%9,9 (n=38)	%40,9 (n=157)
Tiroid hormon ilacı günün her saatinde alınabilir	%88,8 (n=341)	%7,8 (n=30)	%3,4 (n=13)
Hipotiroidi hastaları gebe kalırsa ilacını kesmelidir, ilaç bebeğe zarar verebilir	%45,3 (n=174)	%8,1 (n=31)	%46,6 (n=179)

Gıdalar ve bazı ilaçlar tiroid hormon ilacının etkisini azaltabilir	%58,6 (n=225)	%11,5 (n=44)	%29,9 (n=115)
Tiroid hormon ilacı kahvaltıdan en az 30 dk önce, aç karnına alınmalıdır	%98,2 (n=377)	%1,0 (n=4)	%0,8 (n=3)
Kontrole giderken ilaç içilerek gidilmelidir	%71,1 (n=273)	%20,8 (n=80)	%8,1 (n=31)
Tiroid hormon ilaçları mide ilaçları ile birlikte alınabilir	%33,9 (n=130)	%30,2 (n=116)	%35,9 (n=138)
Demir, kalsiyum gibi ilaçlar kullanılacaksa tiroid hormon ilaçları ile arasına en az 4 saatlik zaman koyulmalıdır	%31,0 (n=119)	%7,0 (n=27)	%62,0 (n=238)
Hipotiroidi hastası gebeler tiroid hormon tedavisi ile tiroid hastalığı açısından sorunsuz bir gebelik geçirebilir	%45,6 (n=175)	%1,0 (n=4)	%53,4 (n=205)
Mümkün oldukça hep aynı tiroid hormon ilacı kullanılmalıdır	%59,1 (n=227)	%14,3 (n=55)	%26,6 (n=102)
Eczaneden tiroid hormon ilacınız muadil ilaç olarak verilmişse hekime bilgi vermeye gerek yoktur	%47,7 (n=183)	%17,2 (n=66)	%35,2 (n=135)
Tiroid hormon ilacı hekimden izinsiz bırakılırsa komaya yol açabilen ciddi durumlar gelişebilir	%57,6 (n=221)	%6,5 (n=25)	%35,9 (n=138)
Tiroid hormon ilacı yetersiz geliyorsa kilo alma, kabızlık, saç dökülmesinde artma, uyku hali olabilir	%66,1 (n=254)	%0,8 (n=3)	%33,1 (n=127)
Tiroid hormon ilacı kullanırken sinirlilik hali, aşırı terleme, ellerde titreme olması normaldir	%31,5 (n=121)	%33,1 (n=127)	%35,4 (n=136)

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Ameliyatla tiroid bezi alınan kişilerin ömür boyu tiroid hormonu kullanması gerekir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişkiler tablo 6'da verilmiştir. Katılımcıların %73,4'ü (n=282) önermeyi

doğru cevapladı ve verdikleri cevaplar yaşa göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiyordu ($p=0,150$). Doğru bilme oranı sağlık çalışanları ($p=0,025$), tiroid kanseri öyküsü olanlar ($p=0,008$) ve tiroid cerrahisi geçirenlerde ($p=0,000$) daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Cinsiyet, yaş, eğitim durumu, kronik hastalık varlığı, LT4 kullanma süresi, takipli olduğu hekim açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 6. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre " Ameliyatla tiroid bezi alınan kişilerin ömür boyu tiroid hormonu kullanması gerekir " önermesine verilen yanıtlar

		Ameliyatla tiroid bezi alınan kişilerin ömür boyu tiroid hormonu kullanması gerekir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet [n(%)]	<i>Kadın</i>	260 (74,9)	12 (3,5)	75 (21,6)	0,084
	<i>Erkek</i>	22 (59,5)	1 (2,7)	14 (37,8)	
Yaş (Ortalama $\pm$ SD)		46 ($\pm$ 12,9)	52 ($\pm$ 14,73)	44 ($\pm$ 15,6)	0,150
Eğitim Durumu [n(%)]	<i>Okuryazar değil</i>	11 (55,0)	2 (10,0)	7 (35,0)	0,246
	<i>Okuryazar</i>	10 (83,3)	1 (8,3)	1 (8,3)	
	<i>İlköğretim</i>	113 (74,8)	6 (4,0)	32 (21,2)	
	<i>Lise</i>	47 (68,1)	2 (2,9)	20 (29,0)	
	<i>Üniversite</i>	101 (76,5)	2 (1,5)	29 (22,0)	
Meslek [n(%)]	<i>Sağlık çalışanı</i>	47 (88,7)	1 (1,9)	5 (9,4)	0,025
	<i>Diğer</i>	235 (71,0)	12 (3,6)	84 (25,4)	
Ek hastalık varlığı [n(%)]	<i>Var</i>	152 (75,2)	10 (5,0)	40 (19,8)	0,068
	<i>Yok</i>	130 (71,4)	3 (1,6)	49 (26,9)	
LT4 dışı ilaç kullanımı [n(%)]	<i>Var</i>	129 (70,1)	8 (4,3)	47 (25,5)	0,308
	<i>Yok</i>	153 (76,5)	5 (2,5)	42 (21,0)	

Tiroid	<i>Var</i>	44 (91,7)	0 (0,0)	4 (8,3)	
kanseröyküsü	<i>Yok</i>	238 (70,8)	13 (3,9)	85 (25,3)	0,008
[n(%)]					
Tiroid	<i>Var</i>	170 (87,6)	4 (2,1)	20 (10,3)	
cerrahisi	<i>Yok</i>	112 (58,9)	9 (4,7)	69 (36,3)	0,000
[n(%)]					
LT4	<i>≤1 yıl</i>	35 (59,3)	3 (5,1)	21 (35,6)	
kullanma	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	82 (75,9)	2 (1,9)	24 (22,2)	
süresi	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	85 (75,9)	5 (4,5)	22 (19,6)	0,209
[n(%)]	<i><10 yıl</i>	80 (76,2)	3 (3,6)	22 (21,0)	
Takipli	<i>Aile hekimi</i>	49 (77,8)	0 (0,0)	14 (22,2)	
olduğu hekim	<i>Genel cerrahi</i>	17 (77,3)	0 (0,0)	5 (22,7)	
[n(%)]	<i>İç hastalıkları</i>	45 (66,2)	2 (2,9)	21 (30,9)	0,315
	<i>Endokrinoloji</i>	171 (74,0)	11 (4,8)	49 (21,2)	

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile “Tiroid ilacı bağımlılık yapabilir” önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişkiler tablo 7’de gösterilmiştir. Katılımcıların % 49,2’si (n=189) “Tiroid ilacı bağımlılık yapabilir” önermesini doğru bilirken, %40,9’u (157) bilgisi olmadığını belirtti. Katılımcıların verdiği cevaplar yaş (p=0,000), meslek (p=0,000) ve eğitim durumuna (p=0,000) göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken; cinsiyet, ek hastalık varlığı, LT4 kullanım süresi, LT4 dışı ilaç kullanımı ve takipli olduğu hekim ile verdikleri cevaplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Tablo 7. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre " Tiroid hormon ilacı bağımlılık yapabilir " önermesine verilen yanıtlar

Tiroid hormon ilacı bağımlılık yapabilir					
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	171 (49,3)	34 (9,8)	142 (40,9)	0,981
[n(%)]	<i>Erkek</i>	18 (48,6)	4 (10,8)	15 (40,5)	
Yaş (Ortalama±SD)		43 (±12,9)	48 (±13,4)	49 (±13,6)	0,000
Eğitim	<i>Okuryazar değil</i>	2 (10,0)	5 (25,0)	13 (65,0)	0,000
Durumu	<i>Okuryazar</i>	3 (25,0)	0 (0,0)	9 (75,0)	
[n(%)]	<i>İlköğretim</i>	64 (42,4)	22 (14,6)	65 (43,0)	
	<i>Lise</i>	38 (55,1)	5 (7,2)	26 (37,7)	
	<i>Üniversite</i>	82 (62,1)	6 (4,5)	44 (33,3)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	42 (79,2)	2 (3,8)	9 (17,0)	0,000
[n(%)]	<i>Diğer</i>	147 (44,4)	36 (10,9)	148 (44,7)	
Ek hastalık	<i>Var</i>	89 (44,1)	22 (10,9)	91 (45,0)	0,103
varlığı	<i>Yok</i>	100 (54,9)	16 (8,8)	66 (36,3)	
[n(%)]					
LT4 dışında	<i>Var</i>	81 (44,0)	17 (9,2)	86 (46,7)	0,080
ilaç kullanımı	<i>Yok</i>	108 (54,0)	21 (10,5)	71 (35,5)	
[n(%)]					
LT4 kullanma süresi	<i>≤1 yıl</i>	23 (39,0)	7 (11,9)	29 (49,2)	0,576
	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	56 (51,9)	10 (9,3)	42 (38,9)	
	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	52 (46,4)	12 (10,7)	48 (42,9)	
[n(%)]	<i><10 yıl</i>	58 (55,2)	9 (8,6)	38 (36,2)	
Takipli olduğu hekim	<i>Aile hekimi</i>	31 (49,2)	7 (11,1)	25 (39,7)	0,159
	<i>Genel cerrahi</i>	7 (31,8)	1 (4,5)	14 (63,6)	
[n(%)]	<i>İç hastahkları</i>	33 (48,5)	3 (4,4)	32 (47,1)	
	<i>Endokrinoloji</i>	118 (51,1)	27 (11,7)	86 (37,2)	

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Tiroid hormon ilacı günün her saatinde alınabilir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 8’de özetlenmiştir. Katılımcıların %88,8’i (n=341) “Tiroid hormon ilacı günün her saatinde alınabilir” önermesine doğru cevap verirken; %3,4’ü (n=13) bilmediğini belirtti. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile önermeye verdikleri cevaplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 8. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı günün her saatinde alınabilir" önermesine verilen yanıtlar

		Tiroid hormon ilacı günün her saatinde alınabilir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet [n(%)]	<i>Kadın</i>	308 (88,8)	28 (8,1)	11 (3,2)	0,671
	<i>Erkek</i>	33 (89,2)	2 (5,4)	2 (5,4)	
Yaş (Ortalama±SD)		46 (±13,6)	49 (±13,9)	43 (±14,6)	0,432
Eğitim Durumu [n(%)]	<i>Okuryazar değil</i>	18 (90,0)	2 (10,0)	0 (0,0)	0,468
	<i>Okuryazar</i>	10 (83,3)	2 (16,7)	0 (0,0)	
	<i>İlköğretim</i>	130 (86,1)	14 (9,3)	7 (4,6)	
	<i>Lise</i>	65 (94,2)	4 (5,8)	0 (0,0)	
	<i>Üniversite</i>	118 (89,4)	8 (6,1)	6 (4,5)	
Meslek [n(%)]	<i>Sağlık çalışanı</i>	52 (98,1)	1 (1,9)	0 (0,0)	0,066
	<i>Diğer</i>	289 (87,3)	29 (8,8)	13 (3,9)	
Ek hastalık varlığı [n(%)]	<i>Var</i>	176 (87,1)	19 (9,4)	6 (3,3)	0,466
	<i>Yok</i>	165 (90,7)	11 (6,0)	7 (3,5)	
LT4 dışında ilaç kullanımı [n(%)]	<i>Var</i>	161 (87,5)	14 (7,6)	9 (4,9)	0,293
	<i>Yok</i>	180 (90,0)	16 (8,0)	4 (2,0)	

Tiroid kanser öyküsü	Var	43 (89,6)	4 (7,7)	1 (2,1)	0,862
[n(%)]	Yok	298 (88,7)	26 (7,7)	12 (3,6)	
Tiroid cerrahi öyküsü	Var	170 (87,6)	16 (8,2)	8 (4,1)	0,675
[n(%)]	Yok	171 (90,0)	14 (7,4)	5 (2,6)	
LT4 kullanma süresi	≤ 1 yıl	52 (88,1)	4 (6,8)	3 (5,1)	0,279
[n(%)]	> 1 ile ≤ 5 yıl	97 (95,9)	10 (9,3)	1 (0,9)	
	> 5 ile ≤ 10 yıl	99 (88,4)	6 (5,4)	7 (6,3)	
	< 10 yıl	93 (88,6)	10 (9,5)	2 (1,9)	
Takipli olduğu hekim	Aile hekimi	56 (88,9)	3 (4,8)	4 (6,3)	0,243
[n(%)]	Genel cerrahi	18 (81,8)	2 (89,1)	2 (9,1)	
	İç hastalıkları	64 (94,1)	3 (4,4)	1 (1,5)	
	Endokrinoloji	203 (87,9)	22 (9,5)	6 (2,6)	

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Hipotiroidi hastaları gebe kalırsa ilacını kesmelidir, ilaç bebeğe zarar verebilir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 9'da verilmiştir. Katılımcıların %45,3'ü (n=174) "Hipotiroidi hastaları gebe kalırsa ilacını kesmelidir, ilaç bebeğe zarar verebilir" önermesini doğru yanıtlarken, %46,6'sı (n=179) bilmediğini belirtti. Katılımcıların verdiği cevaplar kadın cinsiyet (p=0,002), genç yaş (p=0,000), eğitim durumu (p=0,000), sağlık çalışanı olmak (0,000), tiroid cerrahisi öyküsü olması (p=0,000), gebelik varlığı (p=0,045) ve LT4 dışı ilaç kullanımı olması (p=0,000) durumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterirken; medeni durum, ek hastalık varlığı, tiroid kanseri öyküsü ve takipli olduğu hekim açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 9. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Hipotiroidi hastaları gebe kalırsa ilacını kesmelidir, ilaç bebeğe zarar verebilir" önermesine verilen yanıtlar

		Hipotiroidi hastaları gebe kalırsa ilacını kesmelidir, ilaç bebeğe zarar verebilir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	167 (48,1)	28 (8,1)	152 (43,8)	0,002
[n(%)]	<i>Erkek</i>	7 (18,9)	3 (8,1)	27 (73,0)	
Medeni	<i>Bekar</i>	28 (45,2)	5 (8,1)	29 (46,8)	0,101
Durum	<i>Evli</i>	139 (46,8)	26 (8,8)	132 (44,4)	
[n(%)]	<i>Boşanmış / eşi vefat etmiş</i>	7 (28,0)	0 (0,0)	18 (72,0)	
Yaş (Ortalama±SD)		40 (±11,5)	46 (±12,9)	52 (13,3)	0,000*
Eğitim	<i>Okuryazar değil</i>	3 (15,0)	1 (5,0)	16 (80,0)	0,000
Durumu	<i>Okuryazar</i>	1 (8,3)	1 (8,3)	10 (83,3)	
[n(%)]	<i>İlköğretim</i>	49 (32,5)	17 (11,3)	85 (56,3)	
	<i>Lise</i>	36 (52,2)	6 (8,7)	27 (39,1)	
	<i>Üniversite</i>	85 (64,4)	6 (4,5)	41 (31,1)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	45 (84,9)	3 (5,7)	5 (9,4)	0,000
[n(%)]	<i>Diğer</i>	129 (39,0)	28 (8,5)	174 (52,6)	
Ek hastalık	<i>Var</i>	176 (87,1)	19 (9,4)	7 (3,5)	0,466
varlığı	<i>Yok</i>	165 (90,7)	11 (6,0)	6 (3,3)	
[n(%)]					
Gebelik	<i>Var</i>	9 (81,8)	0 (0,0)	2 (18,2)	0,045
Varlığı	<i>Yok</i>	165 (44,2)	31 (8,3)	177 (47,5)	
[n(%)]					
Tiroid kanseri	<i>Var</i>	19 (39,6)	4 (8,3)	25 (52,1)	0,686
öyküsü [n(%)]	<i>Yok</i>	155 (46,1)	27 (8,0)	154 (45,8)	
Tiroid cerrahi	<i>Var</i>	68 (35,1)	17 (8,8)	109 (56,2)	0,000
öyküsü	<i>Yok</i>	106 (55,8)	14 (7,4)	70 (36,8)	
[n(%)]					

LT4 kullanma süresi [n(%)]	≤ 1 yıl	23 (39,0)	6 (10,2)	30 (50,8)	
	> 1 ile ≤ 5 yıl	47 (43,5)	7 (6,5)	54 (50,0)	
	> 5 ile ≤ 10 yıl	49 (43,8)	10 (8,9)	53 (47,3)	
	< 10 yıl	55 (52,4)	8 (7,6)	42 (40,0)	0,664
LT4 dışında ilaç kullanımı [n(%)]	Var	62 (33,7)	21 (11,4)	101 (54,9)	
	Yok	112 (56,0)	10 (5,0)	78 (39,0)	0,000
Takipli olduğu hekim [n(%)]	Aile hekimi	31 (49,2)	5 (7,9)	27 (82,9)	
	Genel cerrahi	9 (40,9)	2 (9,1)	11 (50,0)	
	İç hastalıkları	29 (42,6)	8 (11,8)	31 (45,6)	
	Endokrinoloji	105 (45,5)	16 (6,9)	110 (47,6)	0,893

*Doğru ile yanlış arasında ($p=0,042$), doğru ile bilgin yok arasında ($p=0,000$) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Gıdalar ve bazı ilaçlar tiroid hormon ilacının etkisini azaltabilir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 10'da verilmiştir. Katılımcıların %58,6'sı ($n=225$) önermeyi doğru yanıtlarken, %29,9'u ($n=115$) bilmediğini belirtti. Katılımcıların verdikleri cevaplar ile yaş ($p=0,000$), demir kullanımı ($p=0,039$) ve takipli olunan hekim ($p=0,000$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Cinsiyet, eğitim durumu, meslek, ek hastalık varlığı, tiroid kanseri öyküsü, tiroid cerrahisi öyküsü, LT4 kullanım süresi, mide koruyucu kullanımı ve kalsiyum kullanımı ile verilen cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 10. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Gıdalar ve bazı ilaçlar tiroid hormon ilacının etkisini azaltabilir" önermesine verilen yanıtlar

		Gıdalar ve bazı ilaçlar tiroid hormon ilacının etkisini azaltabilir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	205 (59,1)	41 (11,8)	101 (29,1)	0,498
[n(%)]	<i>Erkek</i>	20 (54,1)	3 (8,1)	14 (37,8)	
Yaş (Ortalama±SD)		44 (±13,4)	49 (±14,7)	49 (±12,8)	0,000*
Eğitim	<i>Okuryazar değil</i>	7 (35,0)	3 (15,0)	10 (50,0)	0,103
Durumu	<i>Okuryazar</i>	3 (25,0)	3 (25,0)	6 (50,0)	
[n(%)]	<i>İlköğretim</i>	88 (58,3)	17 (11,3)	46 (30,5)	
	<i>Lise</i>	41 (59,4)	7 (10,1)	21 (30,4)	
	<i>Üniversite</i>	86 (65,2)	14 (10,6)	32 (24,2)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	37 (69,8)	6 (11,3)	10 (18,9)	0,146
[n(%)]	<i>Diğer</i>	188 (56,8)	38 (11,5)	105 (31,7)	
Ek hastalık	<i>Var</i>	119 (58,9)	23 (11,4)	60 (29,7)	0,991
varlığı [n(%)]	<i>Yok</i>	106 (58,2)	21 (11,5)	55 (30,2)	
Tiroid kanseri	<i>Var</i>	32 (66,7)	2 (4,2)	14 (29,2)	0,205
öyküsü [n(%)]	<i>Yok</i>	193 (57,4)	42 (12,5)	101 (30,1)	
Tiroid cerrahi	<i>Var</i>	112 (57,7)	25 (12,9)	57 (29,4)	0,674
öyküsü [n(%)]	<i>Yok</i>	113 (59,5)	19 (10,0)	58 (30,5)	
LT4 kullanma	<i>≤1 yıl</i>	35 (59,3)	5 (8,5)	19 (32,2)	0,620
süresi	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	59 (54,6)	14 (13,0)	35 (32,4)	
[n(%)]	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	70 (62,5)	9 (8,0)	33 (29,5)	
	<i><10 yıl</i>	61 (58,1)	16 (15,2)	28 (26,7)	
LT4 dışında	<i>Var</i>	109 (59,2)	21 (11,4)	54 (29,3)	0,966
ilaç kullanımı	<i>Yok</i>	116 (58,0)	23 (11,5)	61 (30,5)	
[n(%)]					
Mide koruyucu	<i>Var</i>	39 (63,9)	3 (4,9)	19 (31,1)	0,213
kullanımı	<i>Yok</i>	186 (57,6)	41 (12,7)	96 (29,7)	
[n(%)]					

Demir kullanımı [n(%)]	Var	20 (83,3)	1 (4,2)	3 (12,5)	
	Yok	205 (56,9)	43 (11,9)	112 (31,1)	0,039
Kalsiyum kullanımı [n(%)]	Var	10 (58,8)	3 (17,6)	4 (23,5)	
	Yok	215 (58,6)	41 (11,2)	111 (30,2)	0,657
Takipli olduğu hekim [n(%)]	Aile hekimi	32 (50,8)	8 (12,7)	23 (36,5)	
	Genel cerrahi	10 (45,5)	9 (40,9)	3 (13,6)	
	İç hastalıkları	43 (63,2)	2 (2,9)	23 (33,8)	0,000
	Endokrinoloji	140 (60,6)	25 (10,8)	66 (28,6)	

*Doğru ile yanlış arasında (p=0,029), doğru ile bilgin yok arasında (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Tiroid hormon ilacı kahvaltıdan en az 30 dakika önce, aç karnına alınmalıdır" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 11'de verilmiştir. Katılımcıların %98,2'si (n=377) önermeye doğru cevap verirken. %0,8'i (n=3) bilmediğini belirtti. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile önermeye verdikleri cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 11. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı kahvaltıdan en az 30 dakika önce, aç karnına alınmalıdır" önermesine verilen yanıtlar

		Tiroid hormon ilacı kahvaltıdan en az 30 dakika önce, aç karnına alınmalıdır			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet [n(%)]	Kadın	341 (98,3)	4 (1,2)	2 (0,6)	
	Erkek	36 (97,3)	0 (0,0)	1 (2,7)	0,307
Yaş (Ortalama±SD)		46 (±13,6)	55 (±11,8)	53 (±24,0)	0,310
Eğitim Durumu [n(%)]	Okuryazar değil	18 (90,0)	1 (5,0)	1 (5,0)	
	Okuryazar	12 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	İlköğretim	149 (98,7)	2 (1,3)	0 (0,0)	0,058

	<i>Lise</i>	67 (97,1)	0 (0,0)	2 (2,9)	
	<i>Üniversite</i>	131 (99,2)	1 (0,8)	0 (0,0)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	53 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
[n(%)]	<i>Diğer</i>	324 (97,9)	4 (1,2)	3 (0,9)	0,565
Ek hastalık	<i>Var</i>	198 (98,0)	3 (1,5)	1 (0,5)	
varlığı	<i>Yok</i>	179 (98,4)	1 (0,5)	2 (1,1)	0,535
[n(%)]					
LT4 dışında	<i>Var</i>	180 (97,8)	3 (1,6)	1 (0,5)	
ilaç kullanımı	<i>Yok</i>	197 (98,5)	1 (0,5)	2 (1,0)	0,488
[n(%)]					
Tiroid kanseri	<i>Var</i>	48 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	
öyküsü	<i>Yok</i>	329 (97,9)	4 (1,2)	3 (0,9)	0,601
[n(%)]					
Tiroid cerrahi	<i>Var</i>	191 (98,5)	2 (1,0)	1 (0,5)	
öyküsü	<i>Yok</i>	186 (97,9)	2 (1,1)	2 (1,1)	0,836
[n(%)]					
LT4	<i>≤1 yıl</i>	57 (96,6)	0 (0,0)	2 (3,4)	
kullanma	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	106 (98,1)	1 (0,9)	1 (0,9)	
süresi	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	110 (98,2)	2 (1,8)	0 (0,0)	0,230
[n(%)]	<i><10 yıl</i>	104 (99,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	
Takipli	<i>Aile hekimi</i>	63 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
olduğu hekim	<i>Genel cerrahi</i>	20 (90,9)	1 (4,5)	1 (4,5)	
[n(%)]	<i>İç hastalıkları</i>	67 (98,5)	0 (0,0)	1 (1,5)	0,147
	<i>Endokrinoloji</i>	227 (98,3)	3 (1,3)	1 (0,4)	

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Kontrole giderken ilaç içilerek gidilmelidir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 12'de verilmiştir. Katılımcıların %71,1'i (n=273) önermeyi doğru cevaplarırken, %8,1'i (n=31) bilmediğini belirtti. Katılımcıların yaşı (p=0,001), sağlık çalışanı olma durumu (p=0,010), tiroid kanseri öyküsü varlığı (p=0,003), LT4 kullanım süresi (p=0,025) ve takipli olduğu hekim (p=0,004) ile önermeye verdikleri cevaplar arasında istatistiksel

olarak anlamlı ilişki vardı. Cinsiyet, eğitim durumu ve ek hastalık varlığı ile verilen cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Kontrole giderken ilaç içilerek gidilmelidir" önermesine verilen yanıtlar

		Kontrole giderken ilaç içilerek gidilmelidir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	248 (71,5)	72 (20,7)	27 (7,8)	0,793
[n(%)]	<i>Erkek</i>	25 (67,6)	8 (21,6)	4 (10,8)	
Yaş (Ortalama±SD)		45 (±13,5)	51 (±13,6)	46 (±12,5)	0,001*
Eğitim	<i>Okuryazar değil</i>	7 (35,0)	3 (15,0)	10 (50,0)	0,103
Durumu	<i>Okuryazar</i>	3 (25,0)	3 (25,0)	6 (50,0)	
[n(%)]	<i>İlköğretim</i>	88 (58,3)	17 (11,3)	46 (30,5)	
	<i>Lise</i>	41 (59,4)	7 (10,1)	21 (30,4)	
	<i>Üniversite</i>	86 (65,2)	14 (10,6)	115 (29,9)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	47 (88,7)	4 (7,5)	2 (3,8)	0,010
[n(%)]	<i>Diğer</i>	226 (68,3)	76 (23,0)	29 (8,8)	
Ek hastalık	<i>Var</i>	143 (70,8)	46 (22,8)	13 (6,4)	0,335
varlığı	<i>Yok</i>	130 (71,4)	34 (18,7)	18 (9,9)	
[n(%)]					
Tiroid kanseri	<i>Var</i>	44 (91,7)	4 (8,3)	0 (0,0)	0,003
öyküsü [n(%)]	<i>Yok</i>	229 (68,2)	76 (22,6)	31 (9,2)	
LT4 kullanma	<i>≤1 yıl</i>	35 (59,3)	17 (28,8)	7 (11,9)	0,025
süresi	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	85 (78,7)	19 (16,7)	4 (3,7)	
[n(%)]	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	87 (77,7)	16 (14,3)	9 (8,0)	
	<i><10 yıl</i>	66 (62,9)	28 (26,7)	11 (10,5)	
Takipli olduğu	<i>Aile hekimi</i>	46 (73,0)	9 (14,3)	8 (12,7)	0,004
hekim	<i>Genel cerrahi</i>	11 (50,0)	8 (36,4)	3 (13,6)	
[n(%)]	<i>İç hastalıkları</i>	39 (57,4)	20 (29,4)	9 (13,2)	

*Doğru ile yanlış arasında (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Katılımcılar sosyodemografik özellikleri ile "Tiroid hormon ilaçları mide ilaçları ile birlikte alınabilir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 13'te verilmiştir. Katılımcıların %33,9'u (n=130) önermeyi doğru cevaplarırken, %35,9'u (n=138) bilmediğini belirtti. Katılımcıları yaşı (p=0,000), eğitim durumu (p=0,000), sağlık çalışanı olma durumu (p=0,000), ek hastalık varlığı (p=0,020), LT4 dışı ilaç kullanımı (p=0,008) ve mide koruyucu kullanımı (p=0,000) ile verdikleri cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Cinsiyet, tiroid cerrahisi öyküsü, LT4 kullanma süresi ve takipli oldukları hekim ile verdikleri cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 13. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilaçları mide ilaçları ile birlikte alınabilir" önermesine verilen yanıtlar

		Tiroid hormon ilaçları mide ilaçları ile birlikte alınabilir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet [n(%)]	<i>Kadın</i>	341 (98,3)	4 (1,2)	2 (0,6)	0,307
	<i>Erkek</i>	36 (97,3)	0 (0,0)	1 (2,7)	
Yaş (Ortalama±SD)		45 (±12,6)	51 (±12,9)	43 (±13,6)	0,000*
Eğitim Durumu [n(%)]	<i>Okuryazar değil</i>	2 (10,0)	13 (65,0)	5 (25,0)	0,000
	<i>Okuryazar</i>	3 (25,0)	5 (41,7)	4 (33,3)	
	<i>İlköğretim</i>	54 (35,8)	61 (40,4)	36 (23,8)	
	<i>Lise</i>	26 (37,7)	13 (18,8)	30 (43,5)	
Meslek [n(%)]	<i>Üniversite</i>	45 (34,1)	24 (18,2)	63 (47,7)	0,000
	<i>Sağlık çalışanı</i>	32 (60,4)	9 (17,0)	12 (22,6)	
Ek hastalık [n(%)]	<i>Diğer</i>	98 (29,6)	107 (32,3)	126 (38,1)	0,020
	<i>Var</i>	72 (31,9)	70 (34,7)	60 (29,7)	
Ek hastalık [n(%)]	<i>Yok</i>	58 (31,9)	46 (25,3)	78 (42,9)	0,020

Tiroid cerrahi öyküsü	Var	67 (34,5)	67 (34,5)	60 (30,9)	
	Yok	63 (33,2)	49 (25,8)	78 (41,1)	0,073
LT4 kullanma süresi	≤ 1 yıl	21 (35,6)	11 (18,6)	27 (45,8)	
	> 1 ile ≤ 5 yıl	32 (29,6)	36 (33,3)	40 (37,0)	
	> 5 ile ≤ 10 yıl	37 (33,0)	36 (32,1)	39 (34,8)	0,332
	< 10 yıl	40 (38,1)	33 (31,4)	32 (30,5)	
LT4 dışında ilaç kullanımı	Var	67 (36,4)	65 (35,3)	52 (28,3)	
	Yok	63 (31,5)	51 (25,5)	86 (43,0)	0,008
Mide koruyucu kullanımı	Var	26 (42,6)	28 (45,9)	7 (11,5)	
	Yok	104 (32,2)	88 (27,2)	131 (40,6)	0,000
Takipli olduğu hekim	Aile hekimi	20 (31,7)	14 (22,2)	29 (46,0)	
	Genel cerrahi	3 (13,6)	11 (50,0)	8 (36,4)	
	İç hastalıkları	26 (38,2)	18 (26,5)	24 (35,3)	0,120
	Endokrinoloji	81 (35,1)	73 (31,6)	77 (33,3)	

*Doğru ile yanlış arasında ($p=0,001$), yanlış ile bilgin yok arasında ($p=0,000$) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Demir, Kalsiyum gibi ilaçlar kullanılacaksa tiroid hormon ilaçları ile arasına en az 4 saatlik zaman koyulmalıdır" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 14'te verilmiştir. Katılımcıların %31,9'u ($n=119$) önermeye doğru cevap verirken, %62,0'ı ($n=238$) bilmediğini belirtti. Katılımcıların yaşı ($p=0,000$), eğitim durumu ($p=0,002$), sağlık çalışanı olma durumu ($p=0,002$), LT4 dışı ilaç kullanımı ($p=0,003$) ve kalsiyum preparatı kullanımı varlığı ($p=0,000$) ile önermeye verdikleri cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Cinsiyet, ek hastalık varlığı, tiroid cerrahi öyküsü, LT4 kullanım süresi, demir kullanımı ve takipli olduğu hekim ile verdikleri cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 14. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Demir, Kalsiyum gibi ilaçlar kullanılacaksa tiroid hormon ilaçları ile arasına en az 4 saatlik zaman koyulmalıdır" önermesine verilen yanıtlar

		Demir, Kalsiyum gibi ilaçlar kullanılacaksa tiroid hormon ilaçları ile arasına en az 4 saatlik zaman koyulmalıdır			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	111 (32,0)	26 (7,5)	210 (60,5)	0,175
[n(%)]	<i>Erkek</i>	8 (21,6)	1 (2,7)	28 (75,7)	
Yaş (Ortalama±SD)		42 (±14,0)	48 (±13,8)	48 (±13,0)	0,000*
Eğitim	<i>Okuryazar değil</i>	1 (5,0)	4 (20,0)	1 (75,0)	0,002
Durumu	<i>Okuryazar</i>	1 (8,3)	2 (16,7)	9 (75,0)	
[n(%)]	<i>İlköğretim</i>	37 (24,5)	10 (6,6)	104 (68,9)	
	<i>Lise</i>	26 (37,7)	3 (4,3)	40 (58,0)	
	<i>Üniversite</i>	54 (40,9)	8 (6,1)	70 (53,0)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	34 (64,2)	4 (7,5)	15 (28,3)	0,000
[n(%)]	<i>Diğer</i>	85 (25,7)	23 (6,9)	223 (67,4)	
Ek hastalık varlığı	<i>Var</i>	54 (26,7)	15 (7,4)	133 (65,8)	0,164
[n(%)]	<i>Yok</i>	65 (35,7)	12 (6,6)	105 (57,7)	
Tiroid cerrahiöyküsü	<i>Var</i>	12 (25,0)	4 (8,3)	32 (66,7)	0,618
[n(%)]	<i>Yok</i>	107 (31,8)	23 (6,8)	206 (61,3)	
LT4 kullanma süresi	<i>≤1 yıl</i>	23 (39,0)	6 (10,2)	30 (50,8)	0,228
[n(%)]	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	33 (30,6)	6 (5,6)	69 (63,9)	
	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	35 (31,3)	4 (3,6)	73 (65,2)	
	<i><10 yıl</i>	28 (26,7)	11 (10,5)	66 (62,9)	
LT4 dışı ilaç kull.	<i>Var</i>	43 (23,4)	18 (9,8)	123 (66,8)	0,003
[n(%)]	<i>Yok</i>	76 (38,0)	9 (4,5)	115 (57,5)	

Demir kullanımı [n(%)]	Var	8 (33,3)	7 (9,2)	9 (37,5)	0,986
	Yok	122 (33,9)	109 (30,3)	129 (35,8)	
Kalsiyum kullanımı [n(%)]	Var	2 (11,8)	7 (41,2)	8 (47,1)	
	Yok	117 (31,9)	20 (5,4)	230 (62,7)	0,000
Takipli olduğu hekim [n(%)]	Aile hekimi	22 (34,9)	2 (3,2)	39 (61,9)	
	Genel cerrahi	5 (22,7)	1 (4,5)	16 (72,7)	
	İç hastalıkları	26 (38,2)	6 (8,8)	36 (52,9)	0,443
	Endokrinoloji	66 (28,6)	18 (7,8)	147 (63,6)	

*Doğru ile bilgin yok arasında (p=0,000) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Hipotiroidi hastası gebeler tiroid hormon tedavisi ile tiroid hastalığı açısından sorunsuz bir gebelik geçirebilir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 15'te verilmiştir. Katılımcıların %45,6'sı (n=175) önermeye doğru cevap verirken, %53,4'ü (n=205) bilmediğini ifade etti. Önermeye verilen cevaplarla katılımcıların cinsiyeti (p=0,007), yaşı (p=0,000), eğitim durumu (p=0,000), mesleği (p=0,000) ve ek hastalık varlığı (p=0,000) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Gebelik varlığı, LT4 kullanım süresi ve takipli olduğu hekim ile verilen cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 15. Katılımcıların sosyomedografik özelliklerine göre "Hipotiroidi hastası gebeler tiroid hormon tedavisi ile tiroid hastalığı açısından sorunsuz bir gebelik geçirebilir" önermesine verilen yanıtlar

		Hipotiroidi hastası gebeler tiroid hormon tedavisi ile tiroid hastalığı açısından sorunsuz bir gebelik geçirebilir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet [n(%)]	Kadın	167 (48,1)	3 (0,9)	177 (51,0)	
	Erkek	8 (21,6)	1 (2,7)	58 (75,7)	0,007

Yaş (Ortalama±SD)		40 (±11,6)	45 (±15,0)	51 (±13,2)	0,000*
Eğitim Durumu	<i>Okuryazar değil</i>	3 (15,0)	0 (0,0)	17 (85,0)	
	<i>Okuryazar</i>	1 (8,3)	0 (0,0)	11(91,7)	
[n(%)]	<i>İlköğretim</i>	49 (32,5)	0 (0,0)	102 (67,5)	0,000
	<i>Lise</i>	33 (47,8)	3 (4,3)	33 (47,8)	
	<i>Üniversite</i>	89 (67,4)	1 (0,8)	42 (31,8)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	45 (84,9)	2 (3,8)	6 (11,3)	
[n(%)]	<i>Diğer</i>	130 (39,3)	2 (0,6)	199 (60,1)	0,000
Ek hastalık	<i>Var</i>	68 (33,7)	3 (1,5)	131 (64,9)	
[n(%)]	<i>Yok</i>	107 (58,8)	1 (0,5)	74 (40,7)	0,000
Gebelik varlığı	<i>Var</i>	9 (81,8)	0 (0,0)	2 (18,2)	
[n(%)]	<i>Yok</i>	166 (44,5)	4 (1,1)	203 (54,4)	0,050
LT4 kullanma süresi	<i>≤1 yıl</i>	30 (50,8)	0 (0,0)	29 (49,2)	
	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	46 (42,6)	0 (0,0)	62 (57,4)	
	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	49 (43,8)	1 (0,9)	62 (55,4)	0,346
[n(%)]	<i><10 yıl</i>	50 (47,6)	3 (2,9)	52 (49,5)	
Takipli olduğu hekim	<i>Aile hekimi</i>	27 (42,9)	0 (0,0)	36 (57,1)	
	<i>Genel cerrahi</i>	8 (36,4)	1 (4,5)	13 859,1)	
	<i>İç hastalıkları</i>	27 (39,7)	1 81,5)	40 (58,8)	0,407
[n(%)]	<i>Endokrinoloji</i>	113 (48,9)	2 (0,9)	116 (50,2)	

*Doğru ile bilgin yok arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,000).

Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Mümkün oldukça hep aynı tiroid hormon ilacı kullanılmalıdır" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 16'da verilmiştir. Katılımcıların %59,1'i (n=227) önermeye doğru cevap verirken, %26,6'sı (n=102) bilmediğini belirtti. Katılımcıların önermeye verdikleri cevaplar ile yaşları (p=0,019) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Tablo 16. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Mümkün oldukça hep aynı tiroid hormon ilacı kullanılmalıdır" önermesine verilen yanıtlar

		Mümkün oldukça hep aynı tiroid hormon ilacı kullanılmalıdır			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet	<i>Kadın</i>	199 (57,3)	50 (14,4)	98 (28,2)	0,57
[n(%)]	<i>Erkek</i>	28 (75,7)	5 (13,5)	4 (10,8)	
Yaş (Ortalama±SD)		47 (±13,7)	41 (±11,2)	46 (±14,2)	0,019*
Eğitim	<i>Okuryazar değil</i>	10 (50,0)	1 (5,0)	9 (45,0)	0,250
Durumu	<i>Okuryazar</i>	9 (75,0)	0 (0,0)	3 (25,0)	
[n(%)]	<i>İlköğretim</i>	96 (63,6)	18 (11,9)	37 (24,5)	
	<i>Lise</i>	37 (53,6)	12 (17,4)	20 (29,0)	
	<i>Üniversite</i>	75 (56,8)	24 (18,2)	33 (25,0)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	36 (67,9)	9 (17,0)	8 (15,1)	0,125
[n(%)]	<i>Diğer</i>	191 (57,7)	46 (13,9)	94 (28,4)	
Ek hastalık	<i>Var</i>	126 (62,4)	26 (12,9)	50 (24,8)	0,383
[n(%)]	<i>Yok</i>	101 (55,5)	29 (15,9)	52 (28,6)	
Tiroid cerrahiöyküsü	<i>Var</i>	117 (60,3)	25 (12,9)	52 (26,8)	0,716
[n(%)]	<i>Yok</i>	110 (57,9)	30 (15,8)	50 (26,3)	
LT4 kullanma süresi	<i>≤1 yıl</i>	28 (47,5)	11 (18,6)	20 (33,9)	0,491
[n(%)]	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	69 (63,9)	11 (10,2)	28 (25,9)	
	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	67 (59,8)	17 (15,2)	28 (25,0)	
	<i><10 yıl</i>	63 (60,0)	16 (15,2)	26 (24,8)	
Takipli olduğu hekim	<i>Aile hekimi</i>	35 (55,6)	9 (14,3)	19 (30,2)	0,607
[n(%)]	<i>Genel cerrahi</i>	15 (68,2)	1 (4,5)	6 (27,3)	
	<i>İç hastalıkları</i>	43 (63,2)	12 (17,6)	13 (19,1)	
	<i>Endokrinoloji</i>	134 (58,0)	33 (14,3)	64 (27,7)	

*Doğru ile yanlış arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,014).

Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Eczaneden tiroid hormon ilacınız muadil ilaç olarak verilmişse hekime bilgi vermeye gerek yoktur" önermesine verdikleri yanıtlar tablo 17'de verilmiştir. Katılımcıların 47,7'si (n=183) önermeyi doğru cevaplarırken, %35,2'si (n=135) cevabı bilmediğini belirtti. Katılımcıların verdikleri cevaplar ile eğitim durumları (p=0,023), meslekleri (p=0,016), ek hastalık varlığı (p=0,001) ve takipli oldukları hekim (p=0,008) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Tablo 17. Katılımcıların sosyodeografik özelliklerine göre "Eczaneden tiroid hormon ilacınız muadil ilaç olarak verilmişse hekime bilgi vermeye gerek yoktur" önermesine verilen yanıtlar

		Eczaneden tiroid hormon ilacınız muadil ilaç olarak verilmişse hekime bilgi vermeye gerek yoktur			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet [n(%)]	<i>Kadın</i>	163 (47,0)	60 (17,3)	124 (35,7)	0,699
	<i>Erkek</i>	20 (54,1)	6 (16,2)	11 (29,7)	
Yaş (Ortalama±SD)		45 (±13,7)	44 (±12,4)	48 (±14,1)	0,166
Eğitim Durumu [n(%)]	<i>Okuryazar değil</i>	4 (20,0)	2 (10,0)	14 (70,0)	0,023
	<i>Okuryazar</i>	6 (50,0)	2 (16,7)	4 (33,3)	
	<i>İlköğretim</i>	65 (43,0)	26 (17,2)	60 (39,7)	
	<i>Lise</i>	34 (49,3)	12 (17,4)	23 (33,3)	
	<i>Üniversite</i>	74 (56,1)	24 (18,2)	34 (25,8)	
Meslek [n(%)]	<i>Sağlık çalışanı</i>	29 (54,7)	14 (26,4)	10 (18,9)	0,016
	<i>Diğer</i>	154 (46,5)	52 (15,7)	125 (37,8)	
Ek hastalık [n(%)]	<i>Var</i>	84 (41,6)	30 (14,9)	88 (43,6)	0,001
	<i>Yok</i>	99 (54,5)	36 (19,8)	47 (25,8)	
Tiroid cerrahiöyküsü [n(%)]	<i>Var</i>	90 (46,4)	28 (14,4)	76 (39,2)	0,160
	<i>Yok</i>	93 (48,9)	38 (20,0)	59 (31,1)	

LT4 kullanma süresi	≤ 1 yıl	28 (47,5)	12 (20,3)	19 (32,2)	
	> 1 ile ≤ 5 yıl	49 (45,4)	18 (16,7)	41 (38,0)	
[n(%)]	> 5 ile ≤ 10 yıl	56 (50,0)	14 (12,5)	42 (37,5)	0,693
	< 10 yıl	50 (47,6)	22 (21,0)	33 (31,4)	
Takipli olduğu hekim	Aile hekimi	28 (44,4)	13 (20,6)	22 (34,9)	
	Genel cerrahi	12 (54,5)	4 (18,2)	6 (27,3)	
[n(%)]	İç hastalıkları	28 (41,2)	22 (32,4)	18 (26,5)	0,008
	Endokrinoloji	115 (49,8)	27 (11,7)	89 (38,5)	

Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı hekimden izinsiz bırakılırsa komaya yol açabilen ciddi durumlar gelişebilir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 18'de verilmiştir. Katılımcıların %57,6'sı (n=221) önermeyi doğru cevaplarken, %35,9'u (n=138) bilmediğini belirtti. Katılımcıların önermeye verdikleri cevaplar ile meslekleri (p=0,001), tiroid kanseri öyküsü (p=0,005) ve tiroid cerrahisi geçirme öyküsü (p=0,000) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Cinsiyet, yaş, eğitim durumu, ek hastalık varlığı, LT4 kullanma süresi, LT4 dışı ilaç kullanımı, takipli olduğu hekim ile önermeye verilen cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 18. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı hekimden izinsiz bırakılırsa komaya yol açabilen ciddi durumlar gelişebilir" önermesine verilen yanıtlar

		Tiroid hormon ilacı hekimden izinsiz bırakılırsa komaya yol açabilen ciddi durumlar gelişebilir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet	Kadın	200 (57,6)	24 (6,9)	123 (35,4)	
[n(%)]	Erkek	21 (56,8)	1 (2,7)	15 (40,5)	0,561
Yaş (Ortalama±SD)		47 (±12,7)	41 (±12,0)	46 (±15,2)	0,130

Eğitim	<i>Okuryazar değil</i>	9 (45,0)	0 (0,0)	11 (55,5)	
Durumu	<i>Okuryazar</i>	6 (50,0)	0 (0,0)	6 (50,0)	
[n(%)]	<i>İlköğretim</i>	96 (63,6)	9 (6,0)	46 (30,5)	0,103
	<i>Lise</i>	39 (56,5)	2 (2,9)	28 (40,6)	
	<i>Üniversite</i>	71 (53,8)	14 (10,6)	47 (35,6)	
Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	38 (71,7)	7 (13,2)	8 (15,1)	
[n(%)]	<i>Diğer</i>	183 (55,3)	18 (5,4)	130 (39,3)	0,001
Ek hastalık	<i>Var</i>	124 (61,4)	11 (5,4)	67 (33,2)	
[n(%)]	<i>Yok</i>	97 (53,3)	14 (7,7)	71 (39,0)	0,254
Tiroid	<i>Var</i>	38 (79,2)	2 (4,2)	8 (16,7)	
kanseröyküsü	<i>Yok</i>	183 (54,5)	23 (6,8)	130 (38,7)	0,005
[n(%)]					
Tiroid cerrahi	<i>Var</i>	137 (70,6)	6 (3,1)	51 (26,3)	
öyküsü	<i>Yok</i>	84 (44,2)	19 (10,0)	87 (45,8)	0,000
[n(%)]					
LT4	<i>≤1 yıl</i>	26 (44,1)	6 (10,2)	27 (45,8)	
kullanma	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	60 (55,6)	6 (5,6)	42 (38,9)	
süresi	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	69 (61,6)	5 (4,5)	38 (33,9)	0,222
[n(%)]	<i><10 yıl</i>	66 (62,9)	8 (7,6)	31 (29,5)	
LT4 dışı ilaç	<i>Var</i>	103 (56,0)	13 (7,1)	68 (37,0)	
kullanımı	<i>Yok</i>	118 (59,0)	12 (6,0)	70 (35,0)	0,810
[n(%)]					
Takipli	<i>Aile hekimi</i>	32 (50,8)	5 (7,9)	26 (41,3)	
olduğu hekim	<i>Genel cerrahi</i>	13 (59,1)	1 (4,5)	8 (36,4)	
[n(%)]	<i>İç hastalıkları</i>	39 (57,4)	6 (8,8)	23 (33,8)	0,876
	<i>Endokrinoloji</i>	137 (57,6)	13 (5,6)	81 (35,1)	

Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı yetersiz geliyorsa kilo alma, kabızlık, saç dökülmesinde artma, uyku hali olabilir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 19'da verilmiştir. Katılımcıların %66,1'i (n=254) önermeyi doğru yanıtlarken, %33,1'i (n=127) bilmediğini belirtti. Katılımcıların önermeye verdikleri cevaplar ile cinsiyet (p=0,042), yaş (p=0,000),

eğitim durumları (p=0,002), meslekleri (p=0,000) ve ek hastalık varlığı (p=0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Tablo 19. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı yetersiz geliyorsa kilo alma, kabızlık, saç dökülmesinde artma, uyku hali olabilir" önermesine verilen yanıtlar

		Tiroid hormon ilacı yetersiz geliyorsa kilo alma, kabızlık, saç dökülmesinde artma, uyku hali olabilir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet [n(%)]	<i>Kadın</i>	236 (68,0)	3 (0,9)	108 (31,1)	0,042
	<i>Erkek</i>	18 (48,6)	0 (0,0)	19 (51,4)	
Yaş (Ortalama±SD)		43 (±13,2)	47 (±7,09)	52 (±12,7)	0,000*
Eğitim Durumu [n(%)]	<i>Okuryazar değil</i>	10 (50,0)	0 (0,0)	10 (50,0)	0,002
	<i>Okuryazar</i>	4 (33,3)	0 (0,0)	8 (66,7)	
	<i>İlköğretim</i>	87 (57,6)	1 (0,7)	63 (41,7)	
	<i>Lise</i>	50 (72,5)	1 (1,4)	18 (26,1)	
	<i>Üniversite</i>	103 (78,0)	1 (0,8)	28 (21,2)	
Meslek [n(%)]	<i>Sağlık çalışanı</i>	51 (96,2)	0 (0,0)	2 (3,8)	0,000
	<i>Diğer</i>	203 (61,3)	3 (0,9)	125 (37,8)	
Ek hastalık [n(%)]	<i>Var</i>	117 (57,9)	1 (0,5)	84 (41,6)	0,001
	<i>Yok</i>	137 (75,3)	2 (1,1)	43 (23,6)	
Tiroid kanseröyküsü [n(%)]	<i>Var</i>	32 (66,7)	0 (0,0)	16 (33,3)	0,806
	<i>Yok</i>	222 (66,1)	3 (0,9)	111 (33,0)	
Tiroid cerrahi öyküsü [n(%)]	<i>Var</i>	119 (61,3)	2 (1,0)	73 (37,6)	0,126
	<i>Yok</i>	135 (71,1)	1 (0,5)	54 (28,4)	
LT4 kullanma süresi	<i>≤1 yıl</i>	39 (66,1)	0 (0,0)	20 (33,9)	0,081
	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	60 (55,6)	2 (1,9)	46 (42,6)	
	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	77 (68,8)	0 (0,0)	35 (31,3)	

[n(%)]	<10 yıl	78 (74,3)	1 (1,0)	26 (24,8)	
Takipli	Aile hekimi	40 (63,5)	1 (1,6)	22 (34,9)	
olduğu hekim	Genel cerrahi	11 (50,0)	1 (4,5)	10 (45,5)	
[n(%)]	İç hastalıkları	45 (66,2)	0 (0,0)	23 (33,8)	0,248
	Endokrinoloji	158 (68,4)	1 (0,4)	72 (31,2)	

*Doğru ile bilgin yok arasında (p=0,000) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile "Tiroid hormon ilacı kullanırken sinirlilik hali, aşırı terleme, ellerde titreme olması normaldir" önermesine verdikleri yanıtlar arasındaki ilişki tablo 20'de verilmiştir. Katılımcıların %31,5'i (n=121) önermeyi doğru yanıtlarken, %35,4'ü (n=136) bilmediğini belirtti. Katılımcıların önermeye verdikleri yanıtlar ile yaşları (p=0,019), eğitim durumları (p=0,000), meslekleri (p=0,003), tiroid cerrahisi öyküsü (p=0,047) ve takipli oldukları hekim (p=0,004) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Tablo 20. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre "Tiroid hormon ilacı kullanırken sinirlilik hali, aşırı terleme, ellerde titreme olması normaldir" önermesine verilen yanıtlar

		Tiroid hormon ilacı kullanırken sinirlilik hali, aşırı terleme, ellerde titreme olması normaldir			
		Doğru	Yanlış	Bilgisi yok	P değeri
Cinsiyet	Kadın	107 (30,8)	117 (33,7)	123 (35,4)	
[n(%)]	Erkek	14 (37,8)	10 (27,0)	13 (35,1)	0,615
Yaş (Ortalama±SD)		43 (±13,7)	46 (±12,7)	48 (±14,2)	0,019*
Eğitim	Okuryazar değil	2 (10,0)	9 (45,0)	9 (45,0)	
Durumu	Okuryazar	4 (33,3)	5 (41,7)	3 (25,0)	
[n(%)]	İlköğretim	38 (25,2)	61 (40,4)	52 (34,4)	0,000
	Lise	15 (21,7)	19 (27,5)	35 (50,7)	
	Üniversite	62 (47,0)	33 (25,0)	37 (28,0)	

Meslek	<i>Sağlık çalışanı</i>	26 (49,1)	18 (34,0)	9 (17,0)	
[n(%)]	<i>Diğer</i>	95 (28,7)	109 (32,9)	127 (38,4)	0,003
Ek hastalık	<i>Var</i>	57 (28,2)	71 (35,1)	74 (36,6)	
[n(%)]	<i>Yok</i>	64 (35,2)	56 (30,8)	62 (34,1)	0,333
Tiroid	<i>Var</i>	13 (27,1)	19 (39,6)	16 (33,3)	
kanseröyküsü	<i>Yok</i>	108 (32,1)	108 (32,1)	120 (35,7)	0,574
[n(%)]					
Tiroid cerrahi	<i>Var</i>	50 (25,8)	71 (36,6)	73 (37,6)	
öyküsü	<i>Yok</i>	71 (37,4)	56 (29,5)	63 (33,2)	0,047
[n(%)]					
LT4	<i>≤1 yıl</i>	18 (30,5)	16 (27,1)	25 (42,4)	
kullanma	<i>>1 ile ≤5 yıl</i>	40 (37,0)	30 (27,8)	38 (35,2)	
süresi	<i>>5 ile ≤10 yıl</i>	30 (26,8)	38 (33,9)	44 (39,3)	0,205
[n(%)]	<i><10 yıl</i>	33 (31,4)	43 (41,0)	29 (27,6)	
Takipli	<i>Aile hekimi</i>	25 (39,7)	8 (12,7)	30 (47,6)	
olduğu hekim	<i>Genel cerrahi</i>	8 (36,4)	4 (18,2)	10 (45,5)	
[n(%)]	<i>İç hastalıkları</i>	17 (25,0)	28 (41,2)	23 (33,8)	0,004
	<i>Endokrinoloji</i>	71 (30,7)	87 (37,7)	73 (31,6)	

*Doğru ile bilgin yok arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,000).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda katılımcıların levotiroksin kullanımıyla ilgili birçok konuda bilgi eksiğinin olduğunu tespit ettik. Yalnızca ilacın aç karnına ve kahvaltıdan önce alınması gerektiği konusunda kabul edilebilir düzeyde doğru yanıtlanma oranları varken, levotiroksinin gıda ve ilaç etkileşimleri, gebelikte kullanımı, muadil ilaç kullanımı, düşük veya yüksek dozla tedavi edilme durumlarıyla ilgili önermelerin doğru yanıtlanma oranları çok düşüktü.

Tüm dünya üzerinde ilaçların uygun olmayan kullanımı sonucunda hastalık ve ölüm oranlarında, ilaç yan etki riskinde, tedavinin ekonomik ve sosyal maliyetinde artış ve kaynakların kontrolsüz kullanımına bağlı olarak temel sağlık hizmetlerine bile ulaşabilmekte sorunlar meydana gelmektedir. Bu nedenle temeli 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Nairobi'de yaptığı toplantıyla atılan akılcı ilaç kullanımı kavramı ortaya çıkmıştır. Akılcı ilaç kullanımı, kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilaca, uygun süre ve dozda, en düşük maliyette ve kolayca ulaşabilmeleri olarak ifade edilmektedir (39)(40). DSÖ verilerine göre ilaçların %50'den fazlasının reçetelenmesi, temin edilmesi ve satılması uygun olmayan koşullarda gerçekleşmektedir. Ayrıca tüm hastaların yarısı ilaçlarını doğru kullanamamaktadır (40). Akılcı ilaç kullanımı konusunda hekim, eczacı, hemşire, diğer sağlık personeli, hasta ve hasta yakınına önemli sorumluluklar düşmektedir. Tıbbi uygulamalardaki hataların büyük çoğunluğu iletişim eksikliğinden kaynaklanmaktadır (42). Tanı ve tedavi teorikte doğru olsa bile hastaya doğru aktarılmadıkça veya hasta doğru uygulamadıkça eksik veya hatalı sonuçlar doğurması kaçınılmazdır.

İlaç uyumu, DSÖ tarafından; kişinin davranışının, bir sağlık hizmeti sağlayıcısının üzerinde anlaşmaya varılan tavsiyeleriyle ne ölçüde örtüştüğü olarak tanımlanmaktadır. Literatür, tedavi ilişkisinin kalitesini ilaç uyumunun önemli bir belirleyicisi olarak tanımlamaktadır. Etkili tedavi ilişkileri, alternatif terapötik araçların keşfedildiği, rejimin karşılıklı konuşulduğu, uyumun tartışıldığı ve takibin planlandığı bir atmosfer şeklinde tarif edilmektedir (41). Kötü uyum, tedavi başarısının önünde kritik bir engeldir ve sağlık profesyonelleri için büyük bir sorun teşkil etmektedir. 2019 yılında İspanya'da birinci basamakta kronik hastalığı olan

hastalarda tedaviye uyum ve ilişkili faktörleri araştıran kesitsel bir çalışmada hastaların ilaç kullanımı hakkındaki bilgi düzeyleri, ilaç uyumunu en çok artıran faktör olarak tespit edilmiştir (42).

Katılımcıların yaş ortalaması 46,5 ($\pm 13,6$) yılı. Ülkemizde yapılan 335 katılımcının dahil edildiği benzer bir çalışmada yaş ortalaması 47,3 ($\pm 12,5$) yıl ve Lübnan'da yapılan benzer bir çalışmada yaş ortalaması 49,2 ($\pm 13,8$) yıl şeklindeydi (4)(43). Katılımcılarımızın yaş ortalaması literatürler uyumluydu.

Çalışmamızda katılımcıların birçok önermeye verdikleri cevaplar ile yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Çalışmamızda tiroid ilacının bağımlılık yapıp yapmadığı, gebelikte LT4 kullanımı, gıda ve ilaç etkileşimleri, muadil ilaç kullanımı, LT4 eksik veya fazla dozda kullanımı sonucu meydana gelebilecek durumlarla ilgili önermelerin tamamına yaş ortalaması düşük olan hastaların daha yüksek oranda doğru cevap verdiği görüldü. Bu durum yaşlanmayla birlikte komorbiditelerin artışı, polifarmasi gibi durumların ortaya çıkması, kognitif ve bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi nedenlerle kişilerin ilaç uyumlarının azalmasından kaynaklanıyor olabilir. Literatürde yaş ile ilaç uyumu arasındaki ilişki konusunda çelişkili çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızın aksine Lübnan'da LT4 tedavisine uyumu araştıran bir çalışmada genç hastalarda daha zayıf uyum bulunmuştur (43). Yine Briesacher ve ark. yaptığı yedi farklı kronik hastalıkta ilaç uyumlarının araştırıldığı bir çalışmada 60 yaş altındaki bireylerde hipotiroidi tedavisine düşük uyum gözlenmiştir (44). Ülkemizde Dirikoç ve ark. yaptığı bir çalışmada yine ileri yaşlı bireylerde LT4 tedavisine uyumun daha iyi olduğu bulunmuştur (4). Bu çalışmaların aksine ülkemizde ilaç uyumunu araştıran bazı çalışmalarda yaşlanmayla birlikte uyumun azaldığı tespit edilmiştir (45)(46). Ülkemizde LT4 bilgi durumlarının araştırıldığı başka bir çalışmada yaşlanmayla bilgi düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir (47).

Yapılan çalışmalarda değişik oranlar verilmesine rağmen hipotiroidinin kadınlarda erkeklerden yaklaşık 8-10 kat daha sık görüldüğü bilinmektedir. Ülkemizde yapılan benzer iki çalışmada sırasıyla kadınların oranı %84,1 ile %85,4 idi (4)(47). Lübnan'da ve Brezilya'da yapılan çalışmalarda yapılan benzer çalışmalarda kadın

hastaların oranı sırasıyla %75,7 ile %90,1 idi (43)(48). Çalışmamıza katılan kadınların oranı %90,4 iken, erkeklerin oranı %9,6'ydı ve literatürle uyumluydu.

2016 yılında yayınlanan bir metaanalizde sağlık okuryazarlığı ile tedavi uyumu arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (49). Sağlık okuryazarlığı, 2012 yılında Sorensen ve ark. tarafından; okuryazarlıkla ilişkili, insanların sağlıklarıyla ilgili olarak günlük yaşamlarında karar almak, yaşam kalitelerini artırmak için sağlıklarını geliştirme ve hastalıklarını önleme amacıyla gerekli sağlık bilgisine erişme, değer biçme, bilgiyi anlama ve kullanmayı sağlayacak bilgi, motivasyon ve yeterlilik olarak tanımlanmıştır (50). Amerika'da yapılan bir çalışmada eğitim durumu ile sağlık okuryazarlığı arasındaki ilişki araştırılmış ve düşük okuryazarlık ile azalan ilaç uyumu, hastalık ve hastalık bilgisi arasında ilişki bulunmuştur (51). Bu verilerden yola çıkarak katılımcılarımızın eğitim durumlarını sorguladık. Çalışmamıza katılan hastaların yaklaşık yarısı okuryazar değil, sadece okuryazar veya ilkokul mezunuydu iken %34,4'ü üniversite mezunuydu. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak eğitim düzeyi yüksek olanlarda ilaç kullanımı konusundaki bilgi sorularını doğru cevaplama oranı daha yüksek, yanlış cevaplama oranları daha düşüktü. Üniversite mezunları 15 önermeden 9'una istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha doğru cevap verdi. Eğitim durumu iyi olan katılımcıların LT4 ilaç etkileşimleri, gebelikte LT4 kullanımı, muadil ilaç alınması durumunda hekime bilgi verme gerekliliği, LT4 dozunun eksik veya fazla olması durumunda meydana gelebilecek semptomlar hakkında daha bilgili olduğu görüldü. Rize'de yapılan bir çalışmada katılımcıların %63,1'i okuryazar değil veya ilköğretim mezunu iken, %15,5'i üniversite mezunuydu (47). Okuryazar olmayanların %46,7'si LT4'ü doğru kullanırken, üniversite mezunlarında bu oran %81,3'tü (47). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada katılımcıların %43,5'i ilköğretim mezunu iken, %34,0'ı üniversite mezunuydu ve ilaç uyumu düşük grupta ilköğretim mezunu olanların oranı yüksek, ilaç uyumu yüksek grupta üniversite mezunu ve üstü eğitim düzeyine sahip olanların oranı yüksek bulunmuş (4). Vaisman ve ark. yaptığı bir çalışmada da eğitim düzeyi ilköğretim ve altı olanlarda, eğitim düzeyi yüksek olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık olarak anormal TSH sonuçları görülmüş (48).

Hipotiroidinin yaşlanmayla sıklığı artan bir hastalık olması sebebiyle genellikle hastaların komorbid durumları olabilmektedir. Bizim çalışmamızda da

katılımcıların yarısından fazlasında ek hastalık mevcuttu. Katılımcıların % 26,3'ünde hipotiroidiye eşlik eden hipertansiyon, %15,1'inde diyabet ve %7,0'ında koroner arter hastalığı vardı. Literatüre baktığımızda Türkiye'de 2012 yılında yapılan PATENT 2 çalışmasında hipertansiyon prevelansı % 30, 2010 yılında yayınlanan TURDEP 2 çalışmasında Türkiye'de diyabet prevelansı %13,7 olarak belirtilmiş olup bu haliyle katılımcılarımızdaki kronik hastalık prevelansı literatür ile uyumludur (52)(53). Literatürde komorbid hastalık varlığı ile hipotiroidi ilaç uyumu arasındaki ilişkiyi inceleyen çelişkili çalışmalar mevcuttur. Lübnan'da yapılan bir çalışmada ek hastalık varlığının hipotiroidi hastalarında daha kötü uyuma yol açtığı bulunmuştur (43). Aksine Briesacher ve ark. yaptığı yedi farklı kronik hastalıkta tedavi uyumunu araştıran bir çalışmada hipotiroidi hastalarında ek hastalık varlığının uyumu etkilemediği bulunmuştur (44). Ülkemizde hipotiroidi hastalarının LT4 kullanımı konusundaki bilgi durumlarını ve ilaç uyumlarını araştıran iki farklı çalışmada ek hastalık varlığı düşük bilgi düzeyi ve kötü uyumla ilişkili bulunmuştur (4)(47). Bizim çalışmamızda komorbid hastalığı olmayan katılımcılar gebelikte LT4 kullanımı, LT4 muadili alınması durumunda hekime bilgi verilmesi gerekliliği ve LT4 dozu yetersiz geliyorsa meydana gelebilecek durumlar hakkında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bilgi sahibiydi. Ayrıca LT4 ile mide ilaçlarının etkileşimini sorgulayan önermede ek hastalığı olanlar daha yüksek oranda yanlış cevap verirken, ek hastalığı olmayan katılımcıların yaklaşık yarısı cevabı bilmediğini ifade etti. Komorbid hastalık olmayışı bireylerin mevcut hastalıklarına odaklanabilmelerini, tek ilaç kullanımı olması nedeniyle ilaç hakkında daha fazla bilgi sahibi olabilmelerini ve hastalık yönetimi hakkında yüksek motivasyona sahip olabilmelerini sağlamış olabilir.

Tiroid kanseri bütün kanserler içinde yaklaşık %1 oranında görülen, görülme sıklığı yıllar geçtikçe artan, en yaygın endokrin malignitedir. Tüm maligniteler içinde kadınlarda %2, erkeklerde %0,5 oranında görülmektedir (54). Tiroid malignitelerinde tedavinin ana bileşeni cerrahi ve sonrasında LT4 ile hipotiroidinin önlenmesi ve TSH baskılanarak olası tümör büyümesinin engellenmesi şeklindedir (55). Bizim çalışmamızda katılımcıların %12,5'i tiroid kanseri öyküsüne sahipti. Ayrıca katılımcıların yarısının tiroid cerrahisi öyküsü vardı. Bilindiği üzere tiroidektomi hipotiroidinin yaygın görülen bir sebebidir ancak bu kadar yüksek oranda cerrahi sonrası hipotiroidi hastası olmasının sebebi çalışmamızın üçüncü basamak sağlık

kuruluşunda yapılmış olması olabilir. Literatüre bakıldığında tiroid kanseri öyküsü olan hastalar ve tiroidektomili hastalarda ilaç uyumunun daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (4)(47)(56). Bizim çalışmamızda da tiroid kanseri ve/veya tiroid cerrahisi öyküsü olan katılımcılar tiroidektomi sonrası ömür boyu ilaç kullanılması gerektiği ve LT4 hekimden izinsiz bırakılırsa koma gibi ciddi yan etkiler gelişebileceği konusunda diğer katılımcılara göre daha bilgiliydi. Bu durum bu hastaların daha sık hekim kontrolüne geliyor oluşundan ve tedavisiz kalmaları durumunda hipotiroidi kliniğinin hızlı gelişeceği hususunda bilgilendirilmiş olmalarından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca malignite veya cerrahi öyküsü olması hastaların hastalıklarını daha ciddiye almalarına yol açmış olabilir. Çalışmamızdaki ilginç bir bulgu da tiroid cerrahisi öyküsü olan hastaların LT4 aşırı kullanımında ortaya çıkabilecek yan etkilerin sorgulandığı önermeye diğer katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde daha fazla yanlış cevap vermiş olmalarıydı. Bu durum cerrahi sonrası bazı hastalarda baskılayıcı dozda LT4 kullanımına bağlı olarak hastaların bu durumu normal sanıyor oluşundan kaynaklanabilir.

Konjenital hipotiroidi, kronik tiroiditler, total veya totale yakın tiroidektomi, RAİ tedavisi, eksternal ışın tedavisi, tiroid infiltrasyonu ve hormon yanıtızsızlık sendromları kalıcı hipotiroidi sebepleridir (22). Ayrıca total veya totale yakın tiroidektomi dışında, hemitiroidektomi yapılan hastaların %11-28'inde kalıcı hipotiroidi gelişebilmektedir (57)(58). Tiroid cerrahisinden sonra tiroid hormonu takviyesi, hastanın teşhisine (benign/malign) ve rezeksiyonunun boyutuna (total tiroidektomi/lobektomi) bağlıdır. Benign hastalık nedeniyle total tiroidektomi olan hastalarda postoperatif dönemde günlük 1,6 mcg/kg dozda LT4 tedavisi başlanırken, daha yaşlı hastalarda düşük dozla başlanarak hedef TSH sağlanana kadar doz yavaşça artırılır. Benign hastalık nedeniyle lobektomi olan hastalarda rutin LT4 başlanmaz ancak bu hastaların da yaklaşık üçte birinde LT4 ihtiyacı gelişebileceği bilinmelidir. Malign hastalık nedeniyle tiroidektomi olan hastalarda tedavi seyrinde RAİ tedavisi yapılacaksa zamanlama değişebilmekle birlikte, nihayetinde 1,6 mcg/kg dozda LT4 tedavisi başlanır (59). Total tiroidektomili hastalarda ömür boyu LT4 tedavisi gereklidir. Katılımcılara bu bilgiyi sorduğumuzda yaklaşık dörtte üçü doğru yanıtladı. Katılımcılarımızın yarısından çoğunun tiroid cerrahisi geçirmiş olmasının bu oranda katkısı olduğu düşünülebilir. Önermeye doğru cevap verme oranı tiroid kanseri öyküsü

olanlarda, tiroid cerrahi öyküsü olanlarda ve sağlık çalışanlarında anlamlı derecede daha yüksekti.

Tiroid ilacının bağımlılık yapıp yapmadığını konusunda katılımcılarımızın yanıtları ilgi çekiciydi. Sadece yaklaşık yarısı bağımlılık yapmadığını düşünürken, % 9,9'u bağımlılık yaptığını, % 40,9'u ise bilgisi olmadığını belirtti. Sürekli kullanılması gereken bir ilaç olması, bırakılınca hastaların semptomatik hale gelmesi ilacın bağımlılık yaptığını düşündürmüş olabilir. Ancak hastaların bu yanlış inancı, hipotiroidi semptomları düzeldiği zaman ilacı bırakmalarına yol açabilir. Bu nedenle hastalara ilacın bağımlılık yapmadığı, bırakıldığında ortaya çıkan semptomların yoksunluktan değil, eksikliğinden kaynaklandığı bilgisi verilmelidir.

Boş mideye alınarak optimal biyoyararlanım sağlandığı için LT4'ün kahvaltıdan en az 30-60 dakika önce aç karnına alınması önerilir (1)(18)(60). Katılımcılarımızın büyük çoğunluğu LT4'ün kahvaltıdan en az 30 dakika önce aç karnına alınması gerektiğini ve günün her saatinde alınamayacağını biliyordu. Ayrıca %7,8'lik azımsanmayacak bir orandaki katılımcı ilacın günün her saatte alınabileceğini düşünüyordu. Asıl önerilen sabah saatlerinde alınması iken, LT4 son akşam yemeğinden en az iki saat sonra (ideali daha uzun süre) alınabilir (61). Yapılan bir meta-analiz TSH ölçümlerine dayanarak sabah ya da akşam alınmasını arasında fark olmadığını göstermiştir (62). Literatürde LT4'ün yatmadan önce alınabileceğini gösteren başka çalışmalar da mevcuttur (36) (63). Bu bilgiler ışığında sabah erken saatte kalkıp ilaç almakta zorlanan veya başka sebeplerle sabah ilaç alma konusunda uyumsuz olan seçilmiş hasta gruplarında ve oruç tutmak isteyen hastalarda Ramazanda gece yatmadan LT4 alınması önerilerek hasta uyumu artırılabilir.

LT4'ün gıdalar ve başka ilaçlarla birlikte alındığında etkisinde azalma olduğu bilgisini sorguladığımız önermeye hastaların yarısından biraz fazlası doğru cevap verirken, yaklaşık üçte biri bu konuda bilgisi olmadığını belirtti ki bu oran oldukça fazlaydı. Lübnan'da yapılan bir çalışmada katılımcıların %51,1'inin LT4'ü yemekle birlikte aldığı tespit edilmiş (43). Mcmillan ve ark. yaptığı, 1000 hastanın dahil edildiği bir çalışmada katılımcıların %54,9'unun LT4 emilimini etkileyebilecek ilaç kullanımı, %51,8'inin LT4 emilimini bozabilecek özellikle kalsiyum ve demir içeriği yüksek diyet ürünü kullanımı olduğu tespit edilmiş (64). Serin ve ark. yaptığı bir çalışmada

katılımcıların %86'sının LT4 ile gıda ve ilaç etkileşiminden habersiz olduğu ve yaklaşık %30'unun LT4 ile birlikte proton pompa inhibitörü (PPI) veya demir preparatı aldığı tespit edilmiş (65). Dirikoç ve ark. yaptığı çalışmada katılımcıların %22,2'si LT4 aldıktan sonra 30 dakika beklemeden kahvaltı yapıyormuş ve %45,0'ı LT4 etkileşecek ilaç kullanıyormuş. LT4 ile etkileşecek ilaç kullananların % 28,2'si ilaçları LT4 ile eş zamanlı alırken, sadece %17,1'i LT4 ile bu ilaçlar arasında 4 saat zaman bırakıyormuş (4). Uzun ve ark. yaptığı çalışmada katılımcıların %35,9'u LT4 ile etkileşecek PPI, kalsiyum preparatı veya demir preparatı kullanıyormuş. Bu çalışmada PPI kullananların %75'i PPI ile LT4'ü birlikte alırken, kalsiyum ve demir preparatı kullananların da çoğu LT4 ile arada uygun zaman bırakmıyormuş (47).

Yayınlanan birçok çalışmada mide asiditesinin yükselmesinin yüksek dozda LT4 ihtiyacına sebep olduğu (66), PPI kullanımının TSH yükselmesine yol açtığı bulunmuştur (67)(68). 2015 yılında 10999 hastanın dahil edildiği bir çalışmada demir, kalsiyum, PPI, antiasit ve östrojen kullanımının TSH düzeylerinde anlamlı düzeyde yükselmeye yol açtığı bulunmuştur (69). Bizim çalışmamızda katılımcıların sadece üçte biri mide koruyucularla LT4 alınamayacağını ifade ederken, üçte biri alınabileceğini düşünüyordu. Verilen cevaplarla katılımcıların yaşı, eğitim durumu, mesleği, ek hastalık varlığı, LT4 dışı ilaç kullanımı olması ve mide koruyucu kullanımı olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Yaş ilerledikçe yanlış cevap verme oranı artarken, genç yaşlarda doğru bilme ile bilmediğini ifade etme arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Eğitim durumu ilköğretim ve altı olanların yaklaşık yarısı yanlış cevap verirken, lise ve üstü olanlarda yaklaşık yarısı bilmediğini ifade etti. Bu durumun sebebi insanların eğitim seviyesi yükseldikçe bilgileri olmadığı konuda fikir beyan etmekten kaçınmaları olabilir. Mide koruyucu kullanan katılımcıların yaklaşık yarısı, mide koruyucu ile LT4'ün birlikte alınabileceğini düşünüyordu ki bu durum LT4 kullanımında sık yapılan ve kolay düzeltilebilecek hatalardan biridir.

LT4, Kalsiyum ve demir preparatlarıyla birlikte veya yakın zamanda alındığında emilimi azalır, doz ihtiyacında artış meydana gelir (70)(71). Ötiroid hastalarla yapılan bir çalışmada LT4 ile kalsiyum preparatı birlikte verildiğinde LT4 emiliminin %20-25 oranında azaldığı tespit edilmiştir (72). Irving ve ark. yaptığı 10999 hasta içeren büyük çaplı bir çalışmada LT4 ile birlikte demir preparatı

kullananların %7,5'inde ve kalsiyum preparatı kullananların %4,4'ünde TSH'da yükselme tespit edilmiştir. Tüm bu sebeplerle demir veya kalsiyum kullanılacaksa LT4'ten en az 4 saat sonra uygulanması önerilmektedir (35). Verdiğimiz önermeler içinde en az doğru bilinen demir ve kalsiyum kullanımı ile LT4 arasında 4 saat zaman bırakılması gerektiği bilgisiydi. Katılımcıların yaklaşık üçte ikisi cevabı bilmediğini ifade etti. Katılımcıların verdiği cevaplar ile yaş, eğitim durumu, meslek, LT4 dışı ilaç kullanımı olması ve kalsiyum preparatı kullanıyor olmak arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Demir preparatı kullanan katılımcıların yalnızca üçte biri ve kalsiyum preparatı kullananların ise sadece %11,8'i önermeyi doğru cevapladı. Katılımcılar arasında demir ve/veya kalsiyum preparatı kullanımı çok sık olmadığı için genel anlamda önermenin cevabının bilinmiyor olması normal karşılanabilir ancak bu preparatları kullananlarda dahi doğru cevaplama oranı çok azdı. Bu veriler hastalara ilaç reçete ederken, komorbiditelerinin ve kullandığı ilaçların sorgulaması yapılarak, olası etkileşimler açısından hastaya yol göstermenin önemini bir kez daha gözler önüne sermiştir.

Hipotiroidinin biyokimyasal olarak kontrolü için yapılan tiroid fonksiyon testleri günün erken saatinde, o günkü LT4 dozu alınmadan önce yapılmalıdır (57). Katılımcıların yaklaşık dörtte üçü bu önermeye doğru cevap verirken, verilen cevaplar ile yaş, meslek, tiroid kanseri öyküsü, LT4 kullanma süresi ve takipli olduğu hekim açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. LT4 kullanma süresi 1 yıl ve altında olanlar en az doğru bilme oranına sahipti. Aile hekimi ve endokrinolojide takipli olan hastaların doğru cevap verme oranı, genel cerrahi ve dahiliyede takipli olanlara göre istatistiksel olarak daha yüksekti. Bu durum endokrinolojinin özelleşmiş bir alan oluşundan ve aile hekimi ile sık temas kuruyor olmak, aile hekimliğinde kapsamlı ve bütüncül değerlendiriliyor olmaktan kaynaklanıyor olabilir.

Ülkemizde iki farklı LT4 preparatı vardır. Farklı LT4 formülasyonlarının biyoeşdeğer olması hayati önem arz eder. İki ürünün biyoeşdeğer olması için, aynı etken maddeyi, aynı oranda içermesi, aynı güçte olması, biyoyararlanımlarının aynı olması ve eşdeğer terapötik etkilere sahip olması gerekir. Teknoloji geliştikçe ilaç endüstrisi de paralel olarak gelişmekte ve piyasada eşdeğer ilaç sayısı artmaktadır. Tedavi seçiminde biyoeşdeğer ilaç kullanımı sorun oluşturmaz ve maliyet açısından avantaj sağlar. Ancak iki ilacın biyoeşdeğer olduğu kanıtlanmış olmalıdır. Amerikan

Klinik Endokrinologlar Birliđi (AACE) ve Amerikan Tiroid Derneđi (ATA) LT4 çeşitli markalarının biyoeşdeğerliğinin kanıtlanmadığını ve tedavi boyunca başlanan preparatın kullanılmasını önermektedir (18)(73). Farklı preparata gečilmesi durumunda doz değişikliği yapılmış kabul edilerek 6-8 hafta sonra TFT kontrolü görülmeli, yeniden doz ayarı yapılmalıdır (1)(18)(74). Çalışmamızda katılımcıların yarısından fazlası hep aynı preparat kullanılması gerektiğini düşünüyordu ve yaklaşık üçte biri bilgisi olmadığını ifade etti. Ayrıca hastaların yaklaşık yarısı eczaneden farklı preparat verilmesi durumunda hekime bilgi vermek gerekmediğini düşünüyordu. Bu durum muadil ilaç kullanımında sıkıntı olmayacağı bilgisinden kaynaklanıyor olabilir. LT4 reğete ettiğimiz hastaları, LT4 preparatlarının birebir aynı olmadığı ve bu nedenle mümkün oldukça değişiklik yapmamaları, eđer yapılmışsa 6-8 hafta sonra kontrole gelmeleri konusunda uyarmalıyız.

Hipotiroidi, hastalık çok ağırlaşmadıkça kabızlık, saç dökülmesi, ciltte kuruluk, uyku halinde artış gibi genelde nonspesifik, hastayı ajite etmeyen semptomlarla seyreder ve tek ilaçla tedavisi mümkündür. LT4 yarı ömrü uzun olduğu için birkaç dozun atlanması genelde hastayı semptomatik hale getirmez. Bu gibi nedenlerle hastalar semptomları düzeldiği an ilacı atlama eğilimine girebilir. İlaç uyumuyla ilgili yapılan birçok çalışmada uyumsuzluğun en sık sebebi olarak ilacı almayı unutmak saptanmıştır. LT4 ilaç uyumunu araştıran bir çalışmada düşük uyum saptanan bireylerin neredeyse tamamının semptomlar düzeldiğinde ilacı bırakmayı düşündüğu tespit edilmiş (75). Yine hipotiroidi hastalarında farkındalık ve tedavi uyumunu araştıran başka bir çalışmada katılımcıların %10'unun laboratuvar değerleri normale döndüğünde LT4'ün kesilmesi gerektiğini düşündüğu tespit edilmiş (76). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların yaklaşık yarısının herhangi bir zamanda LT4'ü almayı unuttuğu, %34,9'unun ara sıra veya sıklıkla ilacı atladığı ve %8,3'ünün hekimden izinsiz ilaç kullanımını bıraktığı bulunmuştur (4). Hastaların hipotiroidi semptomlarını tanınması, tedavisiz kaldığında ortaya çıkabilecek durumların ciddiyetinin farkında olması tedaviye uyumu artıracaktır. İlaç yetersiz geliyorsa kilo alma, kabızlık, saç dökülmesi, uyku hali gibi durumların ortaya çıkabileceğini katılımcılarımızın yaklaşık üçte ikisi bilirken, üçte biri bu konuda bilgisi olmadığını ifade etti. Ayrıca ilacın hekimden izinsiz kesilmesi durumunda koma gibi ciddi durumların gelişebileceğini katılımcıların sadece yarısından biraz fazlası bilirken,

%6,5'i koma gelişmeyeceğini düşünüyordu. Bu durum, tek bir ilacın günde bir kez düzenli alınmasıyla tedavi olabilecek bir hastalığın seyrinde, bilgi eksikliğinin ne kadar ciddi sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir.

Levotiroksin sentetik T4 hormonudur, bu nedenle aşırı kullanımında tirotoksikoz durumunda meydana gelebilecek her türlü semptom ortaya çıkabilir. Genellikle çarpıntı, terleme artışı, ellerde titreme, iştah artışı, uyku bozuklukları, sıcak intoleransı, ishal, halsizlik gibi semptomlar ortaya çıkar. Yapılan birçok çalışmada endojen veya ekzojen farketmezsizin subklinik hipertiroidisi olan tüm hastalarda ısı intoleransı, çarpıntı, tremor, terleme, sinirlilik, kaygı ve konsantrasyon güçlüğüne daha yüksek oranda olduğu görülmüştür (77)(78)(79)(80). En korkulan yan etkiler ise kemik metabolizması ve kardiyovasküler sistem üzerinde olan osteoporoz riskinde ve aritmi riskinde artıştır. Bu nedenle özellikle TSH baskılanması gereken diferansiye tiroid kanserli hastalar dışında, LT4 dozu iyi ayarlanarak hastalarda iatrojenik hipertiroidi tablosunun önüne geçilmelidir. Subklinik hipertiroidi prevelansı yaşlılarda %0,6 ile %16 arasında değişirken LT4 tedavisi alanlarda bu oran %20'lere çıkabilmektedir (81). Hipotiroidi yaşla prevelansı artan bir hastalık olduğundan replasman tedavisi yaparken iatrojenik hipertiroidi açısından dikkatli olunmalıdır. Ergin ve ark. yaptığı, LT4 replasmanı alan hastalarda yan etki farkındalığının araştırıldığı çalışmada hastaların LT4'e bağlı kemik mineral yoğunluğunda azalma ve kardiyovasküler risk artışı ile ilgili bilinçlerinin düşük olduğu bulunmuştur (82). Kılınç ve ark. yaptığı LT4 replasmanı alan hastaların yüksek veya düşük dozla tedavi edilme oranlarının araştırıldığı bir çalışmada, katılımcıların %9,4'ünde subklinik hipertiroidi ve %6,6'sında aşikar hipertiroidi olacak şekilde ciddi oranda hastanın yüksek dozla tedavi edildiği görülmüştür (83). Bizim çalışmamızda ilginç şekilde katılımcıların en yüksek oranda yanlış cevap verdiği önerme yan etkileri sorgulayan önermeydi. Katılımcıların sadece üçte biri tedavi alırken sinirlilik, aşırı terleme ve ellerde titreme olmasının normal olmadığını düşünürken, üçte biri normal olduğunu beyan etti. Nispeten daha genç katılımcılar, sağlık çalışanları, eğitim durumu iyi olanlar, tiroid cerrahisi öyküsü olmayanlar ve aile hekimi veya genel cerrahide takipli olanlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek oranda doğru cevap verdi. Tiroid cerrahisi geçiren ve dahiliye veya endokrinolojide takipli olan hastaların yanlış cevap verme oranları daha yüksekti. Bu durum genelde bu bölümlerde daha komplike, tiroid

cerrahisi sonrası TSH baskılanması gereken hastaların takip ediliyor oluşundan kaynaklanabilir. İlaç yan etkilerini normal kabul ediyor olmak katılımcıların yüksek dozda LT4 ile tedavi edilseler dahi farkında olamayacakları, artmış LT4 yan etkileri, osteoporoz ve aritmi riski açısından dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Gebelikte aşikar hipotiroidi %0,3-0,5 oranında görülürken, subklinik hipotiroidi için bu oran %3-5 şeklinde daha sıktır (1)(84). Hipotiroidili gebelerde fetal ve maternal komplikasyon riski artmıştır. Sublinik hipotiroidi, aşikar hipotiroidi ile karşılaştırıldığında risk artışıyla ilgili veriler değişkendir. Gebelikte aşikar hipotiroidi kesinlikle tedavi gerektirirken, subklinik hipotiroidi varlığında anti-TPO antikor pozitifliği gibi faktörler de göz önüne alınarak tedavi kararı klinisyene bırakılmaktadır. Ancak veriler değişken de olsa subklinik hipotiroidi varlığında gebelikte fetal ve maternal komplikasyon riski arttığı için karar aşamasında LT4 tedavisi lehine düşünülmesi önerilmektedir (1). Negro ve ark. 4562 gebe üzerinde yaptığı prospektif, randomize kontrollü bir çalışmada TSH 2,5 ile 5 mIU/L arasında olup Anti-TPO pozitif gebelerde LT4 tedavisi ile gebelik komplikasyonlarında anlamlı oranda azalma olduğu tespit edilmiş (85). Casey ve ark. yaptığı çalışmada subklinik hipotiroidisi olup tedavi edilmeyen gebelerde plasenta dekolmanı riskinin 3 kat, erken doğum riskinin 2 kat arttığı bulunmuş (86). Benhadi ve ark. aşikar hipotiroidisi olmayıp, TSH yüksekliği olan 2497 Hollanda'lı gebe ile yaptığı çalışmada TSH yüksekliği ile düşük, fetal ölüm ve neonatal ölüm arasında ilişki olduğu bulunmuştur (87). Tüm bu veriler ışığında hipotiroidi tanısı olan veya gebelikte hipotiroidi tespit edilen gebelerin, fetal gelişim ve sağlıklı gebelik seyri için mutlaka LT4 ile tedavi edilmesi gerekmektedir (88). Amerika'da hipotiroidisi olan gebelerde yapılan bir çalışmada gebelerin yarısından fazlası (%53) kontrolsüz hipotiroidinin fetal-maternal riskleri ve yeterli tedavinin faydaları konusunda doktorları tarafından bilgilendirilmediklerini belirtmiş (89). Bizim çalışmamızda katılımcılarımızın %8,1'i gebelik durumunda LT4'ün kesilmesi gerektiğini, bebeğe zarar vereceğini düşünüyordu ve geri kalan katılımcıların yaklaşık yarısı bu konuda bilgisi olmadığını belirtti. Kadın cinsiyet, eğitim durumu durumu lise ve üzeri olanlar, sağlık çalışanları, gebeler ve yaşı nispeten genç olanların doğru bilme oranları diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha fazlaydı. Ancak bu gruplarda dahi doğru bilme oranları oldukça düşüktü. Yalnızca sağlık çalışanları ve gebelerde doğru bilme oranı %80 civarında idi. Gebe olan 11 katılımcıdan 2'si bu konuda bilgisi

olmadığını belirtti ve bu oran azımsanamayacak bir orandı. Katılımcıların yarısından azı hipotiroidi hastalarının uygun LT4 tedavisi ile tiroid hastalığı açısından sağlıklı bir gebelik geçirebileceğini düşünüyorken, yarısından çoğu bu konuda bilgisi olmadığını belirtti. Çalışmamızın üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yapıldığı düşünülürse bulunan sonuçların toplumu yansıtmaya açısından iyimser olduğu dahi düşünülebilir. Günümüzde hipotiroidisi olan birçok gebe, gebeliğini öğrenir öğrenmez teratojenite riskinden korkarak LT4 tedavisini hekimden izinsiz kesmektedir. Hipotiroidi tanısı ile takip edilen, üreme çağındaki tüm kadınlara LT4'ün teratojen olmadığı, aksine kullanılmazsa gebeliğin olumsuz etkileneceği bilgisi verilmelidir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hipotiroidi toplumda sık görülen, doğumdan ölüme kadar her yaşta ortaya çıkabilecek, günümüzde yaşam süresinin uzamasıyla görülme sıklığı artan ve yönetimi önem kazanan kronik hastalıklardan biridir. Birçok kronik hastalığın aksine tanısı kolay ve günde tek doz, tek ilaçla tedavisi mümkün olan, bazı özel durumlar hariç birinci basamakta kolaylıkla takip edilebilecek bir hastalıktır.

Tüm tıbbi durumlarda olduğu gibi hipotiroidide de ilaç uyumu, tedavinin ve hastalık yönetiminin en önemli bileşenidir. Kötü ilaç uyumu, tedavi başarısızlığının en sık nedenidir. Tedavi başarısızlığı hayat kalitesini ciddi oranda düşüren semptomlara, sık hekim başvurusuna, maddi ve manevi kayıplara yol açmaktadır.

Levotiroksin ilaç uyumuyla ilgili yapılan birçok çalışmada hastalar hekim tarafından kendilerine yeterli bilgi verilmediğini ifade etse de bizim çalışmamızda katılımcıların neredeyse tamamı (%95,6) takip eden hekim tarafından kendisine ilaç kullanımının anlatıldığını belirtti. Ancak buna rağmen verdiğimiz önermelerin sadece yarısı %50'nin üzerinde doğru cevaplanma oranlarına sahipti. Yalnızca, ilacın sabah saatlerinde, kahvaltıdan en az 30 dakika önce aç karnına alınması gerektiği önermelerini doğru bilme oranları %80'in üzerindedir.

Katılımcıların levotiroksinin gıda ve ilaç etkileşimleri, yetersiz veya yüksek dozda ilaç alımında yaşanabilecek durumlar, muadil ilaç kullanımı ve gebelikte ilaç kullanımı konusundaki bilgi düzeyleri oldukça düşüktü. Her ne kadar ülkemizde bu konuda yapılmış az sayıda çalışma olsa da veriler hem ülkemiz hem de dünya literatürüyle uyuşmaktaydı.

Hipotiroidi hastaları genel cerrahi, dahiliye, endokrinoloji ve aile hekimliği gibi birçok uzmanlık dalı tarafından değerlendirilmektedir. Literatüre bakıldığında sağlık hizmeti veren kişi tarafından bilgilendirilme hastaların ilaç uyumunu artıran en önemli faktörlerden biridir.

Tüm bu veriler neticesinde ilaç kullanımı konusunda bilgi düzeyleri oldukça düşük olan hipotiroidili hastaların takibinde tüm hekimlere önemli görevler

düşmektedir. İlaç tedavisi ilk kez başlanırken ayrıntılı şekilde ilaç kullanımıyla ilgili durumlar anlatılmalı, ayrıca her kontrolde kısaca tekrar edilerek hastaların yanlış ilaç kullanım durumları tespit edilip düzeltilmelidir. Bunu yaparken hastaya karşı yargılayıcı olmamak, hastayı kazanmak önemlidir.

Felsefesi gereği aile hekimliği hasta hayatına en çok dokunan alanlardan biridir. Hipotiroidi hastası, hipotiroidi açısından aile hekimliğinde takipli olmasa dahi hastanın her başvurusu kronik hastalık yönetiminin sağlanması ve tedavi uyumunun artırılması için bir fırsat olarak görülmelidir.



7. KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2020. 1–245 p.
2. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;390(10101):1550–62.
3. Urgancıoğlu I, Hatemi H. Türkiye’de endemik guatr. İstanbul, Emek Matbaacılık; 1989.
4. Dirikoç A, Genç B, Özdemir D, Tam AA, Topaloglu O, Ersoy R, et al. Adherence to levothyroxine treatment and factors related with adherence in patients with hypothyroidism. *Ankara Med J*. 2021;21(2):261–73.
5. Holt R, Hanley N. Temel Endokrinoloji ve Diyabet. Dinççağ N, editor. EMA Tıp Kitabevi; 2015. 165–189 p.
6. Paul J, Matheny S, Lewis E. Current Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi. 4. Baskı. 2019. 390–395 p.
7. Rowley S lori; DYGK. Hipotiroidizm : an update. *Am Fam Physician*. 2012;86(3):244–51.
8. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670–751.
9. Walker JN, Shillo P, Ibbotson V, Vincent A, Karavitaki N, Weetman AP, et al. A thyroxine absorption test followed by weekly thyroxine administration: A method to assess non-adherence to treatment. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(6):913–7.
10. Dew R, Okosieme O, Dayan C, Eligar V, Khan I, Razvi S, et al. Clinical, Behavioural and Pharmacogenomic Factors Influencing the Response to Levothyroxine Therapy in Patients with Primary Hypothyroidism-Protocol for a Systematic Review. *Syst Rev*. 2017;6(1):1–7.
11. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We’ve Been and Where We’re Going. *Adv Ther*. 2019;36:47–58.
12. Douglas S Ross. Diagnosis of and Screening for Hypothyroidism in Nonpregnant Adults [son güncelleme 24.08.2021; 31.10.2021 tarihinde erişildi] [Internet]. Uptodate. 2021. Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-and-screening-for-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults?search=hipotiroidizm%20epidemiyoloji&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
13. Hollowell JG, Staehling NW, Dana Flanders W, Harry Hannon W, 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.
14. Madariaga AG, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):923–31.
 15. Azak Ş, Tüzün T. Üniversite Öğrencileri Arasında Günlük İyot Alımı ve Bilinci. 2012;10(4):45–9.
 16. Sav H, Haznedarog D, Köse R, Kamel N, Genç Y. Iodine Status and Goiter Prevalence in Turkey Before Mandatory Iodization 1. 2002;(9):224–8.
 17. Douglas S Ross. Disorders That Cause Hypothyroidism [son güncelleme 12.03.2021; 04.11.2021 tarihinde erişildi] [Internet] [Internet]. Uptodate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/disorders-that-cause-hypothyroidism?search=hipotiroidizm-etiyoloji&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 18. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey J V., Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* [Internet]. 2012;18(6):988–1028. Available from: <https://doi.org/10.4158/EP12280.GL>
 19. Douglas S Ross M. Central hypothyroidism [son güncelleme 09.11.2021; 21.11.2021 tarihinde erişildi] [Internet]. Uptodate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/central-hypothyroidism?search=cause-hypothyroidi&topicRef=7886&source=see_link
 20. Atmaca H. Hipotiroidizm. *Deney ve Klin Tıp Derg - J Exp Clin Med.* 2012;29:S301–8.
 21. BARAN RT, AKÇURİN S, AKÇURİN G, MANGUOĞLU E, ÖZDEM S. Santral Tiroid Hormon Direnci Saptanan Olgularda Tiroid Hormon Reseptör Gen Analizi ve Periferik Direnç Eşliğinin Araştırılması. *Turkish J Pediatr Dis.* 2020;1–8.
 22. Kabalak T. Tiroid Hastalıkları Kitabı. 1.Baskı. İstanbul Tıp Kitabevi; 2019. 507–623 p.
 23. Gilbert J. Hypothyroidism. 2014;49(8):512–4.
 24. Bu I, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Carle A, Laurberg P. Hypothyroid symptoms and the likelihood of overt thyroid failure : a population-based case – control study. *Eur J Endocrinol.* 2014;171:5:593–602.
 25. Sharma MP, Cetera B. Thyroid disease and surgery. *Anaesth Intensive Care Med.* 2020;21(11):558–71.
 26. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Aile Hekimliği Uygulamasında Önerilen Periyodik Sağlık Muayeneleri ve Tarama Testleri. 2015;

27. Li D, Radulescu A, Shrestha RT, Root M, Karger AB, Killeen AA, et al. Association of biotin ingestion with performance of hormone and nonhormone assays in healthy adults. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017;318(12):1150–60.
28. Díez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: An analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(10):4890–7.
29. Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: Etiology, Diagnosis, and Management. *Med Clin North Am.* 2012;96(2):203–21.
30. Kraut E, Farahani P. A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines' Recommendations on Levothyroxine Therapy Alone Versus Combination Therapy (LT4 plus LT3) for Hypothyroidism. *Clin Investig Med.* 2015;38(6):E305–13.
31. Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvenga S. A Review of The Pharmacokinetics of Levothyroxine for The Treatment of Hypothyroidism. *Eur Endocrinol.* 2013;9(1):40–7.
32. Santini F, Pinchera A, Marsili A, Ceccarini G, Castagna MG, Valeriano R, et al. Lean body mass is a major Determinant of Levothyroxine Dosage in the Treatment of Thyroid Diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(1):124–7.
33. Devdhar M, Drooger R, Pehlivanova M, Singh G, Jonklaas J. Levothyroxine Replacement Doses are Affected by Gender and Weight, But Not Age. *Thyroid.* 2011;21(8):821–7.
34. Teixeira PFS, Reuters VS, Ferreira MM, Almeida CP, Reis FAA, Melo BA, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism Reduces Atherogenic Lipid Levels in a Placebo-Controlled Double-Blind Clinical Trial. *Horm Metab Res.* 2008;40(1):50–5.
35. Levothyroxine: Drug Information [20.12.2021 tarihinde erişildi] [Internet] [Internet]. Uptodate. 2021. Available from: https://www.uptodate.com/contents/levothyroxine-drug-information?search=levotiroksin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~125&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F188333
36. Bolk N, Visser T, Nijman J, Jonkste İ. Effects of Evening vs Morning Levothyroxine Intake A Randomized Double-blind Crossover Trial. *Arch Intern Med.* 2010;
37. Benvenga S, Papi G, Antonelli A. Refractory Hypothyroidism Due to Improper Storage of Levothyroxine Tablets. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8(JUL):1–7.
38. Topaloğlu O, Çakır B. Tedaviye Dirençli Hipotiroidi Therapy Resistant Hypothyroidism. *Ankara Med J.* 2018;18(2):235–76.
39. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) Ulusal Eylem Planı 2014-2017 [01.03.2022 tarihinde erişildi] [Internet]. Available

from: <http://www.akilciilac.gov.tr>

40. WHO. The World Medicines Situation 2011. Medicines prices, availability and affordability. World Med Situat [Internet]. 2011;32. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch6_wPricing_v6.pdf
41. National G, Pillars H. Defining Adherence. WHO. 2003;
42. Fernandez-Lazaro CI, García-González JM, Adams DP, Fernandez-Lazaro D, Mielgo-Ayuso J, Caballero-Garcia A, et al. Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: A cross-sectional study. BMC Fam Pract. 2019;20(1):1–12.
43. Helou S El, Hallit S, Awada S, Hajje A, Bawab W, Salameh P, et al. Adherence to Levothyroxine Among Patients with Hypothyroidism in Lebanon. East Mediterr Heal J. 2019;25(3):149–59.
44. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Comparison of Drug Adherence Rates Among Patients with Seven Different Medical Conditions. Pharmacotherapy. 2008;28(4):437–43.
45. Turhan Ö, Kibar E, Ekren E, Engin O, Ercan D, Erdal AI, et al. Yaşlılarda İlaç Uyumu: Üniversite Hastanesi Tabanlı Tanımlayıcı Bir Çalışma. Nobel Med. 2014;10(2):31–8.
46. Demirbaş N, Kutlu R. Çoklu İlaç Kullanan Yetişkin Bireylerin Tedaviye Uyumu Ve Öz Etkililik Düzeyleri. Ankara Med J. 2020;(2):269–80.
47. Uzun K, Ardıç C. Hipotiroidili Hastalarda Levotiroksin Doğru Kullanım Durumunun Değerlendirilmesi. 2021;12(2):57–65.
48. Vaisman F, Coeli CM, Ward LS, Graf H, Carvalho G, Montenegro R, et al. How Good is the Levothyroxine Replacement in Primary Hypothyroidism Patients in Brazil ? Data of a Multicentre Study. J Endocrinol Invest. 2013;36:485–8.
49. Miller TA. Health Literacy and Adherence to Medical Treatment in Chronic and Acute Illness: A Meta-Analysis. Patient Educ Couns [Internet]. 2016;99(7):1079–86. Available from: file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf
50. Sorensen K, Broucke S Van Den, Fullam J, Doyle G, Pelikan J. Health Literacy and Public Health : A Systematic Review and Integration of Definitions and Models. BMC Public Health [Internet]. 2012;12(1):80. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/80>
51. Parker R. Health Literacy : a Challenge for American Patients and Their Health Care Providers. Heal Promot Int. 2000;15(4).
52. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arıcı M, Sindel S, et al. Changes in Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment, and Control Rates in Turkey from 2003 to 2012. J Hypertens. 2016;34(6).

53. Satman İ. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması (TURDEP-II) Sonuçları. İstanbul Tıp Fakültesi Geleneksel İç Hast Günleri Toplantı Kitabı [Internet]. 2011;25–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ni.1913%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.dci.2013.08.014%0Ahttp://dx.doi.org/10.1186/s13071-016-1819-4%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.02.006%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-09955-y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/>
54. Brunicaudi FC. Schwartz's Principles of Surgery. 9. Baskı. McGraw Hill Company; 2010. 1343–1408 p.
55. Adaş G, Adaş M, Özülküler F, Akçakaya A. Tiroid Kanseri. Okmeydanı Tıp Derg 28(Ek. 2012;28(1):26–34.
56. Basım P, Argun D, Özdenkaya Y. Self-reported Medication Adherence in Differentiated Thyroid Cancer Survivors: Role of Illness Perception and Medication Beliefs. Head Neck. 2021;43(2):428–37.
57. Schäffler A. Hormone Replacement After Thyroid and Parathyroid Surgery. Medicine (Baltimore). 2010;107(47):827–34.
58. Vaiman M, Nagibin A, Hagag P. Hypothyroidism Following Partial Thyroidectomy. Otolaryngol Neck Surg. 2008;138(1):98–100.
59. Wang TS, Lyden ML, Sosa JA. Thyroidectomy [son güncelleme .02.2022; 15.03.2022 tarihinde erişildi]. Uptodate. 2021.
60. Ala S, Akha O, Kashi Z, Bahar A, Askari Rad H, Sasanpour N, et al. Changes in Serum TSH and T4 Levels After Switching the Levothyroxine Administration Time From Before Breakfast to Before Dinner. Int J Endocrinol. 2015;1–5.
61. Douglas S Ross. Treatment of Primary Hypothyroidism in Adults [son güncelleme 02.2022; 15.03.2022 tarihinde erişildi] [Internet]. Uptodate. 2022. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-primary-hypothyroidism-in-adults?search=levotiroksin alma zamanı&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H5](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-primary-hypothyroidism-in-adults?search=levotiroksin%20alma%20zamanı&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H5)
62. Pang X, Pu T, Xu L, Sun R. Effect of L-thyroxine Administration Before Breakfast vs at Bedtime on Hypothyroidism: A Meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2020;92(5):475–81.
63. Rajput R, Chatterjee S, Rajput M. Can levothyroxine be taken as evening dose? Comparative evaluation of morning versus evening dose of levothyroxine in treatment of hypothyroidism. J Thyroid Res. 2011;2011.
64. McMillan M, Rotenberg KS, Vora K, Serman AB, Thevathasan L, Ryan MF, et al. Comorbidities, Concomitant Medications and Diet as Factors Affecting Levothyroxine Therapy: Results of the CONTROL Surveillance Project. Drugs R D. 2016;16(1):53–68.

65. Serin SO, İlhan M, Ahcı S, Okuturlar Y, Koç G, Eyüpgiller T, et al. The Level of Awareness on Thyroid Disorders. *SiSli Etfal Hastan Tip Bul / Med Bull Sisli Hosp.* 2016;(3):181–5.
66. Pabla D, Akhlaghi F, Zia H. A Comparative pH-Dissolution Profile Study of Selected Commercial Levothyroxine Products Using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *Eur J Pharm Biopharm* [Internet]. 2009;72(1):105–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.10.008>
67. Viceconti N, Franchi A, Fave GD, Annibale B, Centanni M, Gargano L, et al. Thyroxine in Goiter, Helicobacter Pylori Infection, and Chronic Gastritis. *N Engl J Med.* 2006;354(17):1787–95.
68. Sachmechi I, Reich DM, Aninyei M, Wibowo F, Gupta G, Kim PJ. Effect of Proton Pump Intibitors on Serum Thyroid-Stimulating Hormone Level in Euthyroid Patients Treated with Levothyroxine for Hypothyroidism. *Endocr Pract.* 2007;13(4):345–9.
69. Irving SA, Vadiveloo T, Leese GP. Drugs That İnteract with Levothyroxine: An Observational Study from The Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study (TEARS). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;82(1):136–41.
70. Duntas LH, Jonklaas J. Levothyroxine Dose Adjustment to Optimise Therapy Throughout a Patient’s Lifetime. *Adv Ther* [Internet]. 2019;36(s2):30–46. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01078-2>
71. Liwanpo L, Hershman JM. Conditions and Drugs İnterfering with Thyroxine Absorption. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2009;23(6):781–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2009.06.006>
72. Zamfirescu I, Carlson HE. Absorption of Levothyroxine When Coadministered with Various Calcium Formulations. *Thyroid.* 2011;21(5):483–6.
73. Blakesley V, Awni W, Locke C, Ludden T, Granneman GR, Braverman LE. Are Bioequivalence Studies of Levothyroxine Sodium Formulations in Euthyroid Volunteers Reliable? *Thyroid.* 2004;14(3):191–200.
74. Benvenga S, Carlé A. Levothyroxine Formulations: Pharmacological and Clinical Implications of Generic Substitution. *Adv Ther.* 2019;36:59–71.
75. Kumar R, Shaukat F. Adherence to Levothyroxine Tablet in Patients with Hypothyroidism. *Cureus.* 2019;11(5).
76. Kumar P, Khandelwal D, Mittal S, Dutta D, Kalra S, Katiyar P, et al. Knowledge, Awareness, Practices and Adherence to Treatment of Patients with Primary Hypothyroidism in Delhi. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(3):429–33.
77. Biondi B, Palmieri EA, Klain M, Schlumberger M, Filetti S. Subclinical Hyperthyroidism : Clinical Features and Treatment Options. *Eur J Endocrinol.* 2005;152:1–9.

78. Suppressive LT, Biondi B. Control of Adrenergic Overactivity Improves with Levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78(5).
79. Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, Filetti S, Cosco C, Nocera M, et al. Endogenous Subclinical Hyperthyroidism Affects Quality of Life and Cardiac Morphology and Function in Young and Middle-Aged Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(12).
80. Shapiro LE, Sievert R, Ong L, Ocampo EL, Chance RA, Lee M, et al. Minimal Cardiac Effects in Asymptomatic Athyreotic Patients Chronically Treated with Thyrotropin- Suppressive Doses of L -Thyroxine *. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(8):2592–5.
81. Mastroianno S, Stolfo GD, Maggio A, Pacilli M, Potenza D, Massaro R, et al. Role of Subclinical Iatrogenic Hyperthyroidism in the Setting of Heart Disease and Arrhythmic Burden (Özet). *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2020;20(6):959–62.
82. Ergin A, Akçay G. Levotiroksin Sodyum Kullanan Hastalarda Yan Etki Farkındalığının Araştırılması [tez]. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2015.
83. Kılınç M, Karakurt F. Levotiroksin Replasman Tedavisi Alan Hastaların Yüksek veya Yetersiz Doz ile Tedavi Edilme Oranlarının Belirlenmesi [tez]. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi; 2017.
84. ERAYDIN A, AKARSU E. Hypothyroidism in Pregnancy: Review. *Türkiye Klin J Endocrinol.* 2016;11(1):10–4.
85. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal Screening Versus Case Finding for Detection and Treatment of Thyroid Hormonal Dysfunction During Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2010 [cited 2022 Mar 25];95(4):1699–707. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/95/4/1699/2596873>
86. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005 Feb;105(2):239–45.
87. Benhadi N, Wiersinga WM, Reitsma JB, Vrijkotte TGM, Bonsel GJ. Higher Maternal TSH Levels in Pregnancy are Associated with Increased Risk for Miscarriage, Fetal or Neonatal death. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(6):985–91.
88. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011;21(10):1081–125.
89. Toloza FJK, Theriot SE, Ospina NMS, Nooruddin S, Keathley B. Knowledge , Attitudes , Beliefs and Treatment Burden Related to the Use of Levothyroxine in Hypothyroid Pregnant Women in the United States. *Thyroid.* 2020;1–28.

8. EKLER

Ek-1. Hipotiroidi Hastalarının Levotiroksin Kullanımı Konusundaki Bilgi Durumlarını Değerlendirme Anket Formu

1)Ad-Soyadı:

2)Yaş:

3)Cinsiyet : a)Kadın b)Erkek

4)Meslek:

5)Medeni Durum: a)Evli b)Bekar c)Dul

6)Eğitim Durumu:

a)Okuryazar değil b)Okuryazar c)İlköğretim d)Lise
e)Üniversite

7)Yaklaşık aylık geliriniz nedir? TL

8)Ek Hastalığınız var mı?

a)Diabetes Mellitus b)Hipertansiyon c)Koroner Arter Hastalığı
d)Diğer (Belirtiniz).....

9)Tiroid cerrahisi geçirdiniz mi? a)Evet b)Hayır

10)Sürekli kullandığınız ilaçlar nelerdir?

11)Kaç Yıldır Hipotiroidi ilacı kullanıyorsunuz?

12)Takiplerinizi hangi hekim yapıyor?

a)Aile hekimi b)Genel Cerrahi Uzmanı c)İç Hastalıkları Uzmanı
d)Endokrinoloji Uzmanı e)Diğer (Belirtiniz)

13)Sizi takip eden doktor tarafından tiroid ilaç kullanımı anlatıldı mı?

a)Evet b)Hayır

14)Tiroid ilaç kullanımını kimden öğrendiniz?

a)Beni takip eden doktorumdan b)Aile hekimimden c)Eczacıdan
d)Tiroid ilacı kullanan tanıdıklarımın e)TV f)İnternet g)Diğer

15)Hangi sıklıkta kontrole gidiyorsunuz?

1.Ameliyatla tiroid bezi alınan kişilerin ömür boyu tiroid hormonu kullanması gerekir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
2.Tiroid hormon ilacı bağımlılık yapabilir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
3.Tiroid hormon ilacı günün her saatinde alınabilir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
4.Hipotiroidi hastaları gebe kalırsa ilacını kesmelidir, ilaç bebeğe zarar verebilir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
5.Gıdalar ve bazı ilaçlar tiroid hormon ilacının etkisini azaltabilir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
6.Tiroid hormon ilacı kahvaltıdan en az 30 dk önce, aç karnına alınmalıdır.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
7.Kontrole giderken ilaç içilerek gidilmelidir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
8.Tiroid hormon ilaçları mide ilaçları ile birlikte alınabilir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
9.Demir, kalsiyum gibi ilaçlar kullanılacaksa tiroid hormon ilaçları ile arasına en az 4 saatlik zaman koyulmalıdır.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
10.Hipotiroidi hastası gebeler tiroid hormon tedavisi ile tiroid hastalığı açısından sorunsuz bir gebelik geçirebilir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
11.Mümkün oldukça hep aynı tiroid hormon ilacı kullanılmalıdır.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
12.Eczaneden tiroid hormon ilacınız muadil ilaç olarak verilmişse hekime bilgi vermeye gerek yoktur.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
13.Tiroid hormon ilacı hekimden izinsiz bırakılırsa komaya yol açabilen ciddi durumlar gelişebilir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
14.Tiroid hormon ilacı yetersiz geliyorsa kilo alma, kabızlık, saç dökülmesinde artma, uyku hali olabilir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok
15.Tiroid hormon ilacı kullanırken sinirlilik hali, aşırı terleme, ellerde titreme olması normaldir.	Evet	Hayır	Bilgim Yok

